

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

Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herz, Nieren und
Nebennieren von normalgeschlachteten
Bullen und Färsen der Rasse Holstein-Friesian

INAUGURAL-Dissertation

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

vorgelegt von
André Mischke
aus Forst (Brandenburg)

Berlin 1997
Journal - Nr. 2038

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG
DES FACHBEREICHES VETERINÄRMEDIZIN
DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

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

Tag der Promotion:	06.06.1997
--------------------	------------

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
2	Literaturübersicht	8
2. 1	Herz	8
2. 1. 1	Makroskopisch-anatomische Betrachtungen zum Herzen des Rindes	8
2. 1. 2	Mikroskopisch-anatomische Betrachtungen zum Herzen des Rindes	11
2. 1. 2. 1	Grundlegende Struktur und Zusammensetzung der Herzmuskulatur	11
2. 1. 2. 2	Kardiomyozyten	12
2. 1. 2. 3	Struktur und Funktion des Bindegewebes	18
2. 1. 2. 4	Herzmuskelzellen im Dienste des Endokriniums	28
2. 2	Niere	30
2. 2. 1	Makroskopisch-anatomische Betrachtungen zur Niere des Rindes	30
2. 2. 2	Mikroskopisch-anatomische Betrachtungen	32
2. 2. 3	Glomeruligröße und Verteilung in der Nierenrinde	33
2. 2. 4	Nierenkörperchendichte und Abstand der zehn am nächsten zur Kapsel lokalisierten Nierenkörperchen	37
2. 2. 5	Juxtaglomerulärer Apparat	39
2. 3	Nebenniere	40
2. 3. 1	Makroskopisch-anatomische Betrachtungen zur Nebenniere des Rindes	40
2. 3. 2	Mikroskopisch-anatomische Betrachtungen der Zona glomerulosa	42
2. 3. 3	Funktionelle und morph. Aspekte bei Belastungszuständen	44
3	Eigene Untersuchungen	46
3. 1	Material und Methode	46
3. 1. 1	Tiermaterial	46
3. 1. 2	Probengewinnung und histologische Bearbeitung	47
3. 1. 2. 1	Herz	47
3. 1. 2. 2	Niere	48
3. 1. 2. 3	Nebenniere	48
3. 1. 3	Mikroskopisch anatomische Methoden	49
3. 1. 3. 1	Herz	49
3. 1. 3. 2	Niere	52
3. 1. 3. 3	Nebenniere	53
3. 1. 4	Statistische Untersuchungen	53
3. 2	Ergebnisse	55
3. 2. 1	Ergebnisse der makroskopischen-anatomischen Untersuchungen	55
3. 2. 1. 1	Körpermasse	55
3. 2. 1. 2	Absolute und relative Herzmasse	56
3. 2. 1. 3	Absolute und relative Nierenmasse	58
3. 2. 1. 4	Absolute und relative Nebennierenmasse	59
3. 2. 1. 5	Korrelationen der makroskopischen Organparameter	61
3. 2. 2	Ergebnisse der mikroskopisch-anatomischen Untersuchungen	63
3. 2. 2. 1	Herzmuskelzellkernparameter und Bindegewebsgehalt der rechten Herzvorkammerwand	63
3. 2. 2. 2	Parameter zur Glomeruligröße, Anzahl Glomeruli/ Fläche, Entfernung der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Glomeruli	68
3. 2. 2. 3	Zellkernvolumen der Nebennierenrindenzellen	77

4	Diskussion	79
4. 1	Makroskopisch-anatomische Parameter	79
4. 1. 1	Körper- und Organmassen	79
4. 1. 2	Herz	79
4. 1. 3	Niere	81
4. 1. 4	Nebenniere	83
4. 2	Mikroskopisch-anatomische Parameter	84
4. 2. 1	Herz	84
4. 2. 1. 1	Kardiomyozytenkernvolumen	84
4. 2. 1. 2	Diffus verteiltes intramyokardiales Bindegewebe	87
4. 2. 2	Niere	89
4. 2. 2. 1	Morphometrische Betrachtungen	89
4. 2. 2. 2	Größe und Verteilung der Glomeruli in der Nierenrinde	90
4. 2. 2. 3	Glomerulusdichte und Abstand der zehn am nächsten zur Nierenoberfläche lokalisierten Glomeruli	94
4. 2. 3	Nebenniere	97
5	Zusammenfassung	98
6	Summary	99
7	Literaturverzeichnis	100
8	Tabellenanhang	121
	Danksagung	

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

A-I / A-II	-	Angiotensin I / II
ANP	-	Atrial natriuretisches Peptid
ACE	-	Angiotensin converting enzyme
BG	-	Gehalt an diffus verteiltem, intramyokardialem Bindegewebe
Dglojmd	-	Glomerulidichte juxtamedullär
Dglori	-	Glomerulidichte rindennah
GFR	-	glomeruläre Filtrationsrate
HF	-	Holstein-Friesian
HVK	-	Herzvorkammerwand
HZKV	-	Herzzellkernvolumen
KM	-	Körpermasse
jmd.	-	juxtamedullär
kort.	-	kortikal
männl.	-	männlich
MH	-	Herzmasse, absolut
MN	-	Nierenmasse, absolut, Masse beider Nieren
MNN	-	Nebennierenmasse, absolut, Masse beider Nebennieren
Mill.	-	Million
NNR	-	Nebennierenrinde
NNZKV	-	Nebennierenzellkernvolumen
NK / NKD	-	Nierenkörperchen, Nierenkörperchendurchmesser
n	-	Anzahl
ns. / s.	-	nicht signifikant / signifikant
RAAS	-	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
rel.	-	relativ
s	-	Standardabweichung
SKM	-	Schlachtkörperwarmmasse
Tab.	-	Tabelle
weibl.	-	weiblich
Vglojmd	-	Glomerulivolumen juxtamedullär
Vglori	-	Glomerulivolumen rindennah
X	-	Mittelwert
%	-	Prozent

Meinen Eltern und Großeltern
in Dankbarkeit
gewidmet

1 Einleitung

Mit der vorliegenden Dissertation soll eine weitere tierartliche Lücke innerhalb der schon seit Jahren mit hoher Intensität betriebenen Herz-Kreislaufforschung am Institut für Veterinäranatomie des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin geschlossen werden. Neben den sehr ausführlichen Untersuchungen am Herzen des Schweines, unter besonderer Berücksichtigung der Herz-Kreislauf-Todesfälle und seiner Vergleichbarkeit mit der Humanmedizin, rückt mit den gehäuften Fällen der Kardiomyopathie beim Rind seit Ende der 70er Jahre auch diese Spezies zunehmend in den Blickpunkt einer intensiveren Herz-Kreislauf-Forschung (WATANABE et al., 1979; BRADLEY et al., 1991; MORROW und McORIST, 1985; WHITTINGTON und COOK, 1988; STORIE et al., 1991). Die von MARTIG et al. (1982), MARTIG und TSCHUDI (1985), ISHIKAWA et al. (1984, 1985), BAIRD (1986), TSCHUDI und MARTIG (1989), McLENNAN und KELLY (1990) und BLACK et al. (1991) vorgenommenen Untersuchungen beschreiben primär das klinische und histopathologische Krankheitsbild von an boviner Kardiomyopathie erkrankten Holstein Friesian und deren Kreuzungstieren. Die vorliegende Arbeit erfaßt an insgesamt 69 gesunden Rindern der Rasse Holstein Friesian makro- und mikroskopisch-anatomische Daten. Zu vergleichenden Untersuchungen kommen Bullen und Färsen und innerhalb der Färsengruppe drei unterschiedliche Alterskategorien. Makroskopisch-anatomisch sind die absoluten und relativen Massen je Organ ermittelt worden. Mikroskopisch-anatomisch steht am Herzen die rechte Herzvorhofwand mit ihrem prozentualen Gehalt an diffus verteiltem, intramyokardialem Bindegewebe und der Größe der Kardiomyozytenkernvolumina im Vordergrund. Gegenstand der Untersuchung zur Nierenfeinstruktur ist die histometrische Erfassung von geschlechts-, wachstums- und altersbedingten Veränderungen beim Rind. Dazu wurden Anzahl, Größe, Dichte und die Verteilung der Glomeruli in der Nierenrinde ermittelt. Im Vordergrund der histologischen Untersuchungen der Nebennierenrinde steht die Zona glomerulosa und deren Zellkernvolumina.

Ziel dieser Arbeit ist es weiterhin, durch makro- und mikroskopisch-anatomisch ermittelte Meßergebnisse an Herz, Niere und Nebenniere des Rindes mögliche morphologische Korrelate zu dokumentieren, die eine Reaktion auf bekannte physiologische- und pathophysiologische Funktionsabläufe reflektieren. Dabei steht auf der hormonellen Ebene das intrinsische und frei zirkulierende Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und das in der rechten Herzkammer synthetisierte Atriale natriuretische Peptid sowie deren Beziehung zum Blutdruck im Mittelpunkt der Untersuchung. Da alle drei Organsysteme über die hormonelle Ebene miteinander verknüpft sind, wird nach histometrisch sichtbaren Korrelationen gesucht. So korreliert z.B. nach DÖCKE (1994) die Granulierung der Zellen des juxtaglomerulären Apparates positiv mit der Breite der Zona glomerulosa, und FINKE (1988) beschreibt bei Ratten einen Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und dem mittleren Abstand der zehn am dichtesten zur Nierenkapsel lokalisierten Glomeruli.

2 Literaturübersicht

2.1 Herz

2.1.1 Makroskopisch- anatomische Betrachtungen zum Herzen des Rindes

Das Herz des Rindes hat die Form eines deutlich spitzen Kegels mit leicht kaudal und links abgebogener Spitze. Weitere Kennzeichen sind der Sulcus intermedius und die starken Fetteinlagerungen in den Herzkranzfurchen, besonders in den Sulcus coronarius (KOCH und BERG, 1993). Der Höhendurchmesser beträgt 15 - 24 cm, der Umfang am Sulcus coronarius 37 - 51,8 cm (ELLENBERGER und BAUM, 1974). Beim Rind reicht die A. coronaria sinistra bis zum Sulcus interventricularis subsinuosus, in welchem sie als Ramus interventricularis subsinuosus endet (KOCH und BERG, 1993). Damit zählt das Rind im Vergleich zum primitiven Rechtskoronartyp des Schweines zu dem phylogenetisch weiter entwickelten Linkskoronartyp. Der Ramus interventricularis subsinuosus des Rindes verläuft völlig subepikardial. Das Schwein steht dagegen inmitten der Entwicklung vom intramyokardialen über den subepikardialen, unterbrochen durch Herzmuskelbrücken, zum völlig subepikardialen Verlauf (BERG, 1964).

Die Ermittlung der absoluten und relativen Herzmasse (MH) beim Rind war schon häufig Objekt umfangreicher Untersuchungen und ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tierartübergreifend nimmt die absolute Herzmasse mit steigendem Alter und steigender Körpermasse zu, die relative Herzmasse ab. Stellvertretend sei hier auf das Schwein (STÜNZI et al., 1959; HAUSMANN, 1989; HAMANN, 1990), die Zwergziege und das Meerschweinchen (PAUL, 1991) verwiesen.

Die relative MH des Rindes stellt sich in der Literatur etwas differenzierter dar. Gewöhnlich nimmt sie im Altersgang ab. Ausnahme hierbei bilden die nach PADBERG (1954) zunehmenden relativen MH der Färsen im Alter von 24 Monaten. Im Vergleich zu den adulten Kühen sind die relativen MH der Färsen jedoch kleiner (DREWS, 1922; SCHNEIDER, 1904; PADBERG, 1954; SPIELER, 1995).

Im Geschlechtsvergleich haben die männlichen Tiere (Ausnahme DREWS, 1922) die höheren absoluten MH, wogegen im allgemeinen die weiblichen Tiere höhere relative MH (PADBERG, 1954; Spieler, 1995) aufweisen. Auch anderen Tierspezies werden in der Literatur Geschlechtsunterschiede in der Ausbildung der absoluten und relativen MH zugesprochen. So beobachten STEEL et al. (1976) bei Greyhounds zwei unterschiedliche Geschlechtspopulationen, wobei die höheren weiblichen relativen MH mit einer besseren Kondition in Verbindung gebracht werden. HINRICHS (1992) findet in der Gruppe der Altsauen gegenüber Ebern wesentlich schwerere absolute MH. Zwischen Ebern und den

Tab. 1: Übersicht der absoluten und relativen Herzmasse (MH) beim Rind (*Bos taurus*)

Autor/ Jahr	Alter/ Geschlecht/ Rasse	MH in g	rel. MH in %
SCHNEIDER, J. 1904	Ochse	3001,00	0,413
	Bullen	2590,00	0,442
	Kühe	2220,00	0,493
	Färse.	1890,00	0,474
SCHUBERT 1909	Ochse	2850,00	0,437
	Bulle	2750,00	0,438
	Kühe	2237,00	0,513
DREWS, W. 1922	Ochsen	2187,00	0,657
	Bullen	2188,00	0,469
	Kühe	2447,00	0,689
	Färsen	1100,00	0,592
	Jungbullen	807,00	0,369
	Kalb männl.	375,00	0,840
	Kalb weibl.	360,00	0,854
TRUEX, R. C. 1947	adultes Rind	1930,00	
	Kalb	545,00	
PADBERG, W. 1954	Schwarzbuntes Niederungsvieh		
	Bullen 9-24 Monate	1730,00	0,467
	24-36 Monate	2225,00	0,440
	> 36 Monate	3100,00	0,417
	Färsen 9 -12 Monate	1150,00	0,422
	12-24 Monate	1882,00	0,441
	24-30 Monate	1935,00	0,484
	Kühe 30-48 Monate	2068,00	0,510
> 48 Monate	2397,00	0,501	
TONTIS, A. et al. 1990	Simmentaler x Red Holstein		
	18 Monate	1850,00	0,570
	24 Monate	2250,00	0,460
36 Monate	2750,00	0,550	
SPIELER, P. 1995	Schwarzbunte Milchrinder		
	Bullen 19- 24 Monate	2573,70	0,428
	Färsen 18- 30 Monate	2036,80	0,457
Kühe 36-54 Monate	2408,30	0,511	

gleichaltrigen Jungsauen bestehen keine charakteristischen Unterschiede. Beim Merkmal der relativen MH weisen jedoch Eber (0,367 %) signifikant größere Werte als die Sauengruppe (Jungsauen 0,308 %; Altsauen 0,310 %) auf. Keinen Geschlechtsunterschied in der absoluten und relativen MH können dagegen HAUSMANN (1989) bei Schweinen und PAUL (1991) bei Ziegen aufzeigen. Die größten relativen MH zeigen auf hohe physische Leistungsfähigkeit gezüchtete Warmblutpferde (0,83 %), Greyhounds (1,26 %) oder physisch aktive Wildtiere (Wolf 1,08 %; Gazelle 1,01 %) (ZAK, 1973).

Zur makroskopisch- anatomischen Beschreibung des Herzens findet man in der Literatur häufig Dickenmessungen der einzelnen Ventrikel- und Atrienwände. So bestimmen ISHIKAWA et al. (1984) für die linke und rechte Ventrikelwand gesunder Milchkühe (Alter 2 - 8,5 Jahre) eine Dicke von 30,1 - 44,1 mm, bzw. 15,4 - 21,6 mm. Nach ELLENBERGER und BAUM (1974) beträgt die Dicke der linken Ventrikelwand von der Herzspitze zum Sulcus coronarius zwischen 5 und 13,4 mm (maximal 40 mm). Die rechte Ventrikelwand weist entsprechend eine Dicke von 5 - 10 mm (maximal 15 mm) auf. Für das Septum wird eine Spanne von 8 - 12 mm (maximal 38 mm) angegeben. SPIELER (1995) ermittelt in der linken und rechten Ventrikelwand für Bullen signifikant höhere Herzwanddicken im Vergleich zu Färsen und Kühen. Im Septum sind die höheren Werte der Bullen zu den Färsen ebenfalls signifikanter, zu den Kühen aber nur tendenzieller Natur.

Als weitere Charakteristika zur Evaluierung des Herzens werden bestimmte Quotienten verwendet. So stellt der durchschnittliche Ventrikelquotient (VQ) die anteilige Masse der linken Ventrikelwand (einschließlich Septum interventriculare) zur Masse der rechten Ventrikelwand dar. Er steigt nach SPIELER (1995) von den Bullen (2,562) über die Färsen (2,672) bis zu den Kühen (2,796) an. Gleichzeitig bestimmt sie den API, der als Arteriendruckindex die anteilige Masse der rechten freien Ventrikelwand an der Gesamtventrikelmasse darstellt. Der API fällt von den Bullen (0,282) über die Färsen (0,273) bis hin zu den Kühen (0,265) ab. ALEXANDER und JENSEN (1959) geben für gesunde Rinder einen durchschnittlichen API von 0,256 an. SPIELER (1995) weist anhand beider Quotienten (API und VQ) zwischen den Bullen und den adulten Kühen signifikante Unterschiede nach. Aus den erhaltenen Werten und dem tierartlichen Vergleich schließt sie auf eine deutliche Rechtsbetontheit des adulten Rinderherzens. Kausal führt sie das auf anatomische Spezifika der Rinderlunge (geringere physiologische Gasaustausch-Reservekapazität im Verhältnis zum O₂-Grundbedarf mit nachfolgender O₂-Utilisationsinsuffizienz) zurück.

ALEXANDER und JENSEN (1959) stellen in einer Studie an High Mountain Disease (Brisket Disease) klinisch erkrankten Rindern eine deutliche rechtsventrikuläre und eine milde septale Hypertrophie des Myokards fest (API = 0,435). Die permanente Hypoxie der in ca. 1300 m Höhe geweideten Tiere führt zu einer Konstriktion der pulmonalen Gefäße mit

nachfolgender Blutdruckerhöhung im kleinen Kreislauf. Das Myokard des rechten Ventrikels und des Septums reagiert sekundär auf die pulmonale Hypertension mit einer Hypertrophie.

BENITZ et al. (1961) stellen für die absolute und relative MH von normo- und hypertensiven Ratten statistisch signifikante ($p = < 0,05$) Korrelationskoeffizienten zu den systolischen und diastolischen Blutdrücken her.

HAMANN (1990) ordnet stellvertretend für alle Fleischschweinrassen seine bei Leicoma Schweinen gefundenen Indices (API 0,235 - 0,265 und VQ 2,78 - 3,25) als physiologische Referenzwerte ein. Als pathologische Grenzwerte rechtsbetonter Schweineherzen definiert er einen API $> 0,265$ und einen VQ $< 2,75$.

Das spezifische Gewicht des Rinderherzens bestimmt PADBERG (1954) mit 1,054.

2. 1. 2 Mikroskopisch-anatomische Betrachtungen zum Herzen des Rindes

2. 1. 2. 1 Grundlegende Struktur und Zusammensetzung der Herzmuskulatur

Die Herzwand weist prinzipiell einen dreischichtigen Aufbau auf, der aus Endo-, Myo- und Epikard besteht. Im Kammerbereich ist nach SMOLLICH und MICHEL (1992) eine deutliche Schichtenbildung ausgeprägt. Sie besteht aus einer äußeren und inneren längsverlaufenden sowie einer mittleren zirkulären Muskellage, wobei die Herzmuskelstränge eine raumspiralige oder schraubenartige Orientierung einnehmen. Dabei verlaufen die äußeren Lagen herzsipitzenwärts und die inneren Richtung Anulus fibrosus. Die Vorhofmuskulatur weist keine klare Verlaufsrichtung auf.

Nach HEINE (1989) ist ein festgefügtes Strukturprinzip des Herzens weder präparatorisch noch histologisch faßbar. Er sieht in der Anordnung der Muskelzellen und des begleitenden Bindegewebes zwei sich räumlich durchdringende Hyperboliden (mit gestreckter und geschraubter Achse). Die Hyperboliden Muskulatur und Bindegewebe weisen im histologischen Herzanschnitt (im Quer- und Längsschnitt) stets eine erkennbare Rhombenstruktur auf. Dieses der Chaosforschung entlehnte Ordnungsprinzip des Herzens hat weitreichende funktionelle Konsequenzen, wobei kleine Veränderungen des Ist-Zustandes große Veränderungen in der Zukunft hervorrufen.

Die Hauptmasse des Myokards bildet die Arbeits- oder Triebmuskulatur. Sie erzeugt die Kraft für die Blutbewegung. Damit ist die Herzmuskelzelle (Myocyti cardiaci) das grundlegende Bau- und Funktionselement im Herzen (SAJONSKI und SMOLLICH, 1990). Weiterhin stellen besonders differenzierte Herzmuskelzellen (Myocyti conducentes cardiaci) das Erregungsleitungs- und Bildungssystem des Herzens dar.

Die einzelnen Zellen der Arbeitsmuskulatur sind mittels Glanzstreifen (Disci intercalares) zu Muskelzellen verbunden. Zusätzlich finden sich zahlreiche muskuläre Anastomosen zwischen benachbarten, parallel verlaufenden Muskelzellen, die in einem spitzen Winkel von diesen

abzweigen und stets einen Glanzstreifen enthalten. Innerhalb der Glanzstreifen garantieren Gap junctions eine fast widerstandsfreie Ausbreitung der Erregungswellen im synzytialen Myokard (GOETZE, 1984). Somit wird ein zusammenhängendes Raumnetzwerk konstruiert, dessen Zellverbund die Voraussetzung für die Arbeit des Herzens nach dem „Alles-oder-Nichts-Prinzip“ darstellt (SAJONSKI und SMOLLICH, 1990).

Neben den Herzmuskelzellen besteht die Herzmuskulatur vorrangig aus den im Interstitium vorhandenen Bindegewebsfasern, Fibroblasten, Fibrozyten, Kapillaren, Endothelzellen, autonomen Nervenzellen, zahlreichen Lymphgefäßen und der Grundsubstanz. ANVERSA et al. (1984) geben eine Zusammensetzung für das rechte Myokard der Ratte aus ca. 82,47 % Myozyten, 10,22 % Kapillaren und 7,31 % interstitiellem Bindegewebe an.

Die gestreifte Muskulatur, inklusive das Myokard, kann als ein Dreikomponentensystem angesehen werden (BORG et al, 1981). Es besteht aus kontraktile Elementen (den eigentlichen Myozyten), einer seriell elastischen und einer parallel elastischen Komponente (sie beinhaltet primär das Bindegewebe des Herzens).

2. 1. 2. 2 Kardiomyozyten

Die Feinstruktur der Myocyti cardiaci setzt sich aus den Myofibrillen, den Mitochondrien, dem Zellkern, der Zellmatrix, dem Sarkoplasmatischen Retikulum und dem T-System zusammen. Die Myofibrillen nehmen innerhalb der adulten Myozyten die größte Volumenfraktion, gefolgt von den Mitochondrien, ein. Zusammen bilden beide Komponenten 70 - 90 % des Myozytenvolumens. Der Zellkern macht ca. 1,1 - 2,8 % und die Matrix ca. 5,2 - 6,8 % aus. Das Sarkoplasmatische Retikulum umfaßt 0,9 - 4,9 % und das T-System nimmt 0,8 - 1,6 % des Myozytenvolumens ein (CANALE et al., 1986). Die Zellvolumenanteile differieren speziesabhängig und sind auch innerhalb der Herzregionen unterschiedlich ausgeprägt. Die Anteile der Subzellulärstrukturen werden im wachsenden und im pathologisch veränderten Myokard entsprechend den Leistungsanforderungen angepaßt.

Die Herzmuskelzelle besitzt in der Regel einen Zellkern, bei einzelnen Tierspezies oder unter bestimmten Umständen aber auch amitotisch gebildete zwei oder mehrere Zellkerne. Das Zellkernvolumen reflektiert die Anforderungen im Herz-Kreislauf-System und wird ebenfalls durch die Tierart, das Alter und die jeweiligen Probeentnahmestelle im Herzen beeinflusst. Die Kardiomyozyten nehmen speziespezifisch eine Volumenfraktion von 70 - 85 % des Myokards ein, obwohl sie nur 25 - 30 % der Zellzahl im Myokard ausmachen (LEGATO, 1979; CANALE et al., 1986). Das Verhältnis von Myozyten zu Nichtmyozyten gestaltet sich nach BUGAISKY und ZAK (1979) 1 : 3.

Die durchschnittliche Länge und Breite der Herzmuskelzelle variiert entsprechend der Tierart, dem Alter, der Belastung und der Lokalisation im Herzen von 100 - 150 µm, respektive 8 - 15 µm (WULF, 1995). Der Querdurchmesser adulter Myozyten bewegt sich spezies-

unabhängig innerhalb sehr enger Grenzen. Eine Übersicht bisher beim Rind ermittelter, durchschnittlicher Querdurchmesser von Herzmuskelzellen unterschiedlicher Lokalisation bietet die Tabelle 2. Ein Vergleich der Daten zwischen den Autoren ist aufgrund unterschiedlicher Methodik nur bedingt möglich.

Nach FINKE (1969) sind die Herzmuskelzellen der männlichen Kälber und Jungrinder im Vergleich zu den gleichaltrigen weiblichen Tieren dicker. Für das Schaf kommt er zu ähnlichen Ergebnissen. UNSHELM (1971) kann dagegegen bei Schweinen fünf verschiedener Rassen keinen Geschlechtsunterschied in der Ausbildung der Herzmuskelzellen feststellen.

Eine positive Beziehung zwischen der Größe der Herzmuskelzellen und dem Alter der Rinder ist in den Arbeiten von MICHEL (1966) und FINKE (1969) beschrieben.

Korrelationen zwischen dem Gewicht der linken bzw. rechten freien Herzkammer und der Zelldicke kann RÜHL (1971) bei Schweinen fünf verschiedener Rassen nur ansatzweise und, wenn vorhanden, nur schwach nachweisen. Dagegen kommen HOSHINO et al. (1983) bei normalen adulten und hypertrophen menschlichen Herzen zu signifikanten Korrelationen ($p < 0,01$) zwischen Herzmuskelzellendurchmesser unterschiedlicher Lokalisation und dem Herzgewicht.

Der Tabelle 2 ist ebenfalls zu entnehmen, daß entsprechend der Herzregion die Myozyten eine unterschiedliche Größe aufweisen. Dabei sind die linksventrikulären Zellen stets dicker als die der rechten Kammer. Die Vorkammerwandzellen im rechten Herzohr sind dünner als die der rechten und linken Herzkammerwand (MICHEL, 1966; FINKE, 1969). Die Septumzellen weisen kein konstantes Bild auf. Nach FINKE (1969) sind sie bei Rindern dünner als die der Kammerwände, nach MICHEL (1966) sind sie dicker.

Übereinstimmend mit den an Rinderherzen erhobenen Daten kommen ASHLEY (1945), WENDT und HESSE (1947) und HOSHINO (1983) bei Menschen, RÜHL (1971) bei Schweinen, GERDES et al. (1986) und CAMPPELL et al. (1987) bei Ratten und SMOLICH et al. (1989) bei Schafen in der rechten Ventrikelwand adulter Tiere ebenfalls zu signifikant kleineren Herzmuskelzellen. LEGATO (1979) kann bei 5 Monate alten Hunden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Herzmuskelzellendurchmessern der linken und rechten Ventrikelwand feststellen.

Das Rind besitzt innerhalb der Wiederkäuer allgemein deutlich dickere Herzmuskelzellen als Schaf, Ziege und Reh (FINKE, 1969). Gegenüber dem Schwein weist das Rind dagegen in allen Herzabschnitten deutlich dünnere, mittlere Zelldurchmesser auf (MICHEL, 1966). Dicke Herzmuskelzellen vergrößern ihr Volumen stärker als die Zelloberfläche, wodurch der Blutgas- und Nährstoffaustausch bedeutend langsamer als in dünnen Zellen erfolgt, deren relativ große Oberfläche einem kleineren Volumen gegenübersteht (LINZBACH, 1948; SPÖRRI, 1954). Somit stellt die Muskelzelldicke ein Kriterium der Leistungsfähigkeit des Herzens, insbesondere im Zustand der Herzhypertrophie dar (LINZBACH 1947, 1948, 1950; WENDT und HESSE, 1947; HORT, 1953).

Tab. 2: Bisher in der Literatur beim Rind erfaßte Herzmuskelzellquerdurchmesser unterschiedlichster Lokalisation

Autor / Jahr	Alter / Geschlecht	Lokalisation	Durchmesser in µm
WERNER, M. 1910	Kuh	r. HK l. HK	40 8-21
HARRISON T. R. et al, 1932	Kuh	l. HK	17,6
TRUEX, R.C.; W.M.COPENHAVEN 1947	Kalb Rind, adult	r. und l. HK r. und l. HK	8,4-16,8 8,4-23,1
NANDY, K.; G. H. BOURNE, 1963	Büffel, adult	r. und l. HK	14,4- 28,0
MICHEL, G. 1966	Kuh, adult	r. HVK r. HK l. HK Septum	12,0 13,9 15,7 16,2
	Jungrind, männl.	r. HVK r. HK l. HK Septum	10,1 11,0 13,1 14,0
FINKE, P. 1969	Kalb, weibl.	r. HVK r. HK l. HK Septum	6,7 9,0 9,3 9,0
	Kalb, männl.	r. HVK r. HK l. HK Septum	7,9 9,8 11,0 9,5
	Jungrind, männl.	r. HVK r. HK l. HK Septum	10,1 14,6 15,2 14,4
	Jungrind,weibl.	r. HVK r. HK l. HK Septum	9,7 12,5 13,5 12,2
	Kuh	r. HVK r. HK l. HK Septum	13,8 16,8 18,2 15,8
ZAK, R. 1974	Rind, adult Kalb	l. HK	15,0-18,0 11,0

Bei einer Unterteilung der Myokardwand in endomyokardiale, zentrale und epimyokardiale Segmente kommen HOSHINO et al. (1983) beim normalen, adulten Menschen zu einer Erhöhung der Myozytendurchmesser vom Epi- zum Endokard. Auch GERDES et al. (1986) und CAMPELL et al. (1987) sehen in der linken Ventrikelwand der Ratte und des Hamsters einen transmuralen Gradienten der Myozytengröße, der sich endokardial vergrößert. Als Triebfeder wird der endokardial maximal vorhandene, in Richtung Epikard signifikant abnehmende, mechanische Wandstreß angenommen.

Die Zellkerne der Kardiomyozyten des Rindes weisen eine überwiegend regel- und gleichmäßige Form auf. Sie liegen primär zentral, einzeln und zueinander in einem konstanten Abstand. Der Längsdurchmesser beträgt durchschnittlich 12 µm und der Querdurchmesser 4,5 µm.

Kernreihen, wie sie beim Schwein beschrieben wurden, konnten nicht festgestellt werden (MICHEL, 1966). Die Kerngröße unterscheidet sich bei Rindern nach MICHEL (1966) zwischen der rechten Herzvorkammerwand und den Kammergebieten nicht.

Detaillierte Angaben zu unterschiedlichen Lokalisationen, Alters- und Geschlechtseinflüssen von Kardiomyozytenzellkernvolumina bei Schwarzbunten Milchrindern finden sich in der Arbeit von SPIELER (1995). Sie kann signifikante Geschlechtsunterschiede in beiden Herzvorkammerwänden nachweisen, wobei Bullen die kleineren Herzmuskelzellkernvolumina (HZKV) gegenüber Färsen und Kühen aufweisen. In den Atrien und im Septum sind die größeren weiblichen HZKV tendenzieller Natur. Eine Abhängigkeit der Zellkernvolumina vom Alter konnte SPIELER (1995) nicht feststellen. Innerhalb des Herzens fallen in der rechten Herzkammer die höchsten HZKV auf.

Bei Ebern und Jungsaunen differenziert HINRICHS (1992) die größten HZKV in der linken Ventrikelwand, bei Altsaunen in der rechten. Das HZKV der Eber ist danach signifikant größer als das der Saunen.

Artunterschiede in der Herzgröße sind nicht primär in der Längen- und Breitenvariabilität der Myozyten begründet. Sie bewegen sich speziesunabhängig in engen Bandbreiten, vielmehr ist der Artunterschied auf eine unterschiedliche Zellanzahl zurückzuführen (CANALE et al., 1986). ZAK (1973) gibt z.B. für das Rattenherz eine absolute Anzahl von $9 \cdot 10^7$ Myozyten, verglichen mit $2 \cdot 10^{13}$ Myozyten für ein Blauwalherz an.

Über direkte Zählmethoden sind die Zellzahlen des Herzens unterschiedlicher Tierspezies ermittelt worden. Dabei hat sich innerhalb eines kritischen Grenzwertes eine bemerkenswerte Zellkonstanz der Kardiomyozyten gezeigt (KÖHLER, 1990). Für das menschliche Herz wurde in eindrucksvoller Weise durch die Arbeitsgruppe um LINZBACH (1947, 1948, 1949, 1950) nachgewiesen, daß unterhalb des kritischen Herzgewichtes (500 g) die Anzahl der Herzmuskelzellen konstant ist. Erst jenseits des kritischen Herzgewichtes konnte eine numerische Vermehrung der Zellen festgestellt werden. Im Rahmen der biologischen Schwankungsbreite ist die Anzahl der Herzmuskelzellen damit bei der Geburt schon genauso

groß wie im Erwachsenen- und Greisenalter. Diese Konstanz gilt auch für die Herzmuskelzellkerne (HORT, 1986).

Die Zellkonstanz des Herzens bei Ratte und Meerschweinchen wurde durch STÜNZI und TEUSCHER (1970) und beim Rind durch HORVATH (1964) erbracht.

Für die rechte und linke Kammer des menschlichen Herzens wurde eine gleichgroße Anzahl von Fasersegmenten nachgewiesen (LINZBACH, 1950). GERDES et al. (1986) geben für das Rattenmyokard eine absolute Anzahl von Herzmuskelzellen in der linken Ventrikelwand mit 19,1 - 21,2 Mill. und in der rechten mit 6,7 - 7,1 Mill. Zellen an.

Die Vergrößerung der Herzmuskelzelldurchmesser mit steigendem Alter findet vor allem in der ersten Phase der postnatalen Entwicklung statt. Da die Herzmuskelzelle aufgrund ihres hohen Differenzierungsgrades den postmitotisch fixierten Zellen zugerechnet wird, hat sie somit ihre Teilungsfähigkeit verloren. Eine Anpassung kann daher nur über eine Hypertrophie erfolgen (GOSS, 1966; TSCHIRSWITZ, 1987).

Nach HORT (1953) erfolgt beim Menschen während der Embryonalzeit eine mitotische Muskelzellkernvermehrung. Die in der Säuglingszeit festgestellten amitotischen Querteilungen sind Ausdruck des notwendigen und physiologischen Schlußschrittes in der Entwicklung der Herzmuskelzellkerne. Dabei zeigt sich in guter Näherung, daß Neugeborene die Hälfte der Herzmuskelzellkerne von Erwachsenen aufweisen. Das Auseinanderrücken der Zellkernpaarlinge ist für HORT (1953) der Beweis des Längenwachstums der Zellen.

Bei Ratten sinkt die proliferative, mitotische Phase der Herzmuskelzellen von 2 % postnatal auf 0,5 % nach 21 Lebenstagen (ZAK, 1973; DAVID und MARX, 1977). KUNZ et al. (1972) stellen bei autoradiographischen Untersuchungen (³H-Thymidinmarkierungsindex) an Rattenherzmuskelzellen bis zu einem Alter von 4 Wochen Zellproliferationen fest. Die Proliferation der Nichtmyozytenkerne hält dagegen bis zum Lebensende an. Somit werden die prä- und perinatal im Vordergrund stehenden hyperplastischen Vorgänge der Herzmuskelvermehrung durch hypertrophische Mechanismen abgelöst. Nach der von RÖSSLE (1923) aufgestellten Definition ist „Wachstum die Zunahme vollwertiger und lebender Masse“, d.h., ein postnatal physiologisch wachsendes Myokard zeigt einen in hohem Maße untereinander ausbalancierten, proportionalen Anstieg der Herzmuskelzellgröße, des Gefäßsystems, der Parenchymzellen und der subzellulären Myozytenkomponenten (ANVERSA et al., 1986). Auslösende Mechanismen der Herzhypertrophie im wachsenden Organismus sind der zunehmende Wandstreß (aufgrund der Blutdruckerhöhung), eine erhöhte Volumenbelastung (Übergang des fetalen zum adulten Kreislauf), steigende Sauerstoff- und Nährstoffanforderung und eine damit einhergehende höhere Durchblutung mit einem vermehrtem Nährsubstratangebot (KÖHLER, 1990), d. h., bei einer andauernden Leistungssteigerung wird die funktionelle Anpassung durch eine strukturelle ersetzt (LINZBACH, 1950). COOPER und TOMANEK (1982) zeigen in einem Versuch, daß eine normale myokardiale Struktur, Zusammensetzung und Funktion nicht eine postnatal starr fixierte Eigenschaft ist, sondern vielmehr einen dynamischen Zustand darstellt, der hauptsächlich von

einer adäquaten, normalen Ventrikelfüllung abhängt. Eine vergrößerte Füllung führt primär über einen erhöhten mechanischen Wandstreß zu einer Herzmuskelvergrößerung, und eine reduzierte Ventrikelfüllung produziert in kürzester Zeit progressive Herzmuskeldegenerationen. SADOSHIMA et al. (1993) zeigen in einem In-vitro-Modell eine durch mechanischen Wandstreß aus Herzmyozyten induzierte Freisetzung von Angiotensin II und deren mögliche Wirkung als endogener Wachstumsfaktor.

Einen weiteren Weg der Wachstumsmodulation adulter Kardiomyozyten (unabhängig von der Ventrikelfüllung) stellt die β -adrenerge Stimulation bei der zellulären Hypertrophie dar (DECKER et al., 1995).

NITSCH (1992) beschreibt bei Zwergziegen vom 2. - 8. Lebenstag bis zum 5. - 7. Lebensjahr eine Reduktion der Anzahl von Herzmuskelzellkernen je Blickfeld auf ca. 15 %. Die Myozytendurchmesser verdoppeln sich dagegen in diesem Zeitraum. Das Verhältnis der Myozytenkerne zu den Nichtmyozytenkernen verschiebt sich im Laufe der Individualentwicklung von ca. 2 : 1 auf 1 : 2. SAß (1992) kommt bei seinen Untersuchungen, ebenfalls an Zwergziegen, zu einem Absinken der Myozytenkerne je Einheitsfläche mit steigendem Alter und zu einer Flächenverringerng der Myozytenkerne an der Gesamtquerschnittsfläche des Myokards.

UNVERFERTH et al. (1986) demonstrieren beim Menschen eine direkte Korrelation zwischen Herzmuskelzellendurchmesser und Alter ($r = 0,73$) und dem systolischen Blutdruck ($r = 0,51$). Auch die Zellkernfläche korreliert signifikant ($r = 0,76$) mit dem Alter und dem Muskelfaserdurchmesser ($r = 0,89$).

ASHLEY (1945), TRUEx und COPENHAVEN (1947), MICHEL (1966), FINKE (1969) und SMOLICH (1989) stellen im physiologisch wachsenden Herzen unterschiedlicher Spezies, bei konstanter Anzahl, eine Kaliberzunahme der Herzmuskelzellen fest. Dabei nimmt unterhalb des kritischen Herzgewichtes das Volumen der Herzmuskelzellen in demselben Maße zu, wie das Gewicht des mehrbelasteten Herzteils ansteigt (HORT, 1986).

Mit der Zunahme der Herzmuskelzellmasse wird auf die steigende Leistungsanforderung im wachsenden Organismus reagiert. Einer möglichen schlechteren Versorgungslage dickerer Herzmuskelzellen widerspricht FINKE (1969), indem er postuliert, daß Tiere mit dicken Herzmuskelzellen eine niedrigere Herzfrequenz aufweisen, die wiederum einen prozentual höheren diastolischen Anteil an der Gesamtherzaktion nach sich zieht. Eine verlängerte Diastole ist jedoch gleichbedeutend mit einer höheren Leistungsfähigkeit (SPÖRRI, 1954).

Die Zellvergrößerung erfolgt durch die Zunahme der Zelldurchmesser, der Zelllänge oder durch beide Mechanismen.

Ein wesentlicher Faktor in der Leistungsfähigkeit des Herzens stellt die Ausbildung der Herzmuskelzellen und ihre Beziehung zur Kapillarisation dar. MICHEL und LEDGE (1973) untersuchten zum Kapillar-Muskelzell-Verhältnis die Herzen einiger Wiederkäuerarten. So fanden sie bei Rehen, Schafen, Ziegen und Rindern ein annähernd gleiches Verhältnis der

Kapillaranzahl zur Zahl der Herzmuskelzellen. Im Durchschnitt kommen auf eine Herzmuskelfaser 1,04 Kapillaren. Regional konnten keine Unterschiede festgestellt werden, auch in der gesamten Tiefe der Myokardwand blieb das Verhältnis konstant 1,04. Das gesunde Schwein weist vergleichend zum Rind lediglich ein Verhältnis von 0,8 und ein an PSS (porcine stress syndrome) erkranktes Tier ein Verhältnis von 0,68 auf (BERG, 1996). MICHEL und LEDGE (1973) schlußfolgerten, daß beim Rind der errechnete Versorgungsradius einer Kapillare auf eine optimale Versorgung der Herzmuskulatur und eine hohe Adaptationsfähigkeit bei Leistungsbeanspruchung hindeutet. Die von BERG (1996) beim kreislaufstabilen Schwein ermittelten geringen Kapillar-Muskelzell-Verhältnisse stützen diese Aussage.

2. 1. 2. 3 Struktur und Funktion des Bindegewebes

Das zwischen den Herzmuskelsträngen gelegene interstitielle Bindegewebe hat in erster Linie trophische (gefäßführend), Abwehr- (Zellgehalt) und mechanische Funktionen (Fasergehalt, Verschiebeschicht) (SMOLLICH und MICHEL, 1992). Das Interstitium umfaßt im rechten Ventrikelmyokard der Ratte eine Volumenfraktion von ca. 18 % (10,22 % Kapillaren und 7,31 % interstitielle Zellen). Den Hauptanteil des strukturellen Myokardraumes stellen mit ca. 82 % die Kardiomyozyten dar (ANVERSA et al., 1984). Nach GUSKI (1980) setzt sich das interstitielle Bindegewebe der Ratte im linken Ventrikelmyokard (Volumenfraktion von > 15 %) aus 53 % extrazellulärem Raum mit Grundsubstanz und Kollagen, aus 41 % Kapillaren und aus 6 % interstitiellen Zellen zusammen. Bestandteile der interstitiellen Zellen sind 1. endotheliale Zellen, die die Koronar- und Lymphgefäße sowie das Endokard auskleiden; 2. glatte Gefäßmuskelzellen, die in den epi- und intramyokardialen Koronararterien und Arteriolen vorkommen; 3. Herzfibroblasten, die eine Gruppe unterschiedlicher Zellen darstellen, zu denen Perizyten, Myofibroblasten und interstitielle Fibroblasten zählen und 4. Makrophagen und Mastzellen, die neben ihrer immunreaktiven Funktion mit den Fibroblasten und glatten Gefäßmuskelzellen interagieren (SCHIEBLER et al., 1986; BRILLA et al., 1995 a).

Die Fibroblasten bilden den Syntheseort der Grundsubstanz (amorphe Interzellulärsubstanz) und der darin eingebetteten Fasern. Zu der Grundsubstanz gehören die Glykosaminoglykane, die Proteoglykane und die Glykoproteine. Die Fasern lassen sich aufgrund unterschiedlicher morphologischer, physikalischer, physikochemischer und chemischer Kriterien drei Faserarten zuordnen, die als Kollagen-, Retikulin- und elastische Fasern bezeichnet werden (SAJONSKI und SMOLLICH, 1990). Die Hauptstrukturproteine des Interstitiums im gesunden und erkrankten Myokard repräsentieren Kollagenfibrillen des Typs-I und III (MEDUGORAC und JACOB, 1983).

Das Typ-I-Kollagen weist eine mit Stahl vergleichbare Zerreißfestigkeit auf und stellt sich in Form dicker, paralleler, stbchenartiger Fasern (50 - 150 nm) dar (BURTON, 1954; BISHOP und LAURENT, 1995). Der Gehalt an Kollagen-Typ-I ist der ausschlaggebende Faktor der myokardialen Festigkeit (BRILLA et al., 1995b). Das Typ-III-Kollagen formt ein feines, elastischeres, retikuläres Netzwerk und ist dehnbarer als der Typ I. Im normalen Primaten-Myokard verhält sich Typ-I zu Typ-III-Kollagen wie 7,4 : 1 (WEBER et al., 1988). Die Kollagentypen IV, V und VI werden nur in sehr kleinen Anteilen im Herzen gefunden. Der Kollagenumsatz des Herzens ist normalerweise sehr schnell. Eine tägliche Syntheserate von 3-5 % ist normal, wobei nahezu 30-50 % des neu synthetisierten Kollagens innerhalb der Fibroblasten rapide wieder abgebaut werden. Der Abbauweg des Kollagens stellt einen extrem sensitiven Mechanismus dar, der unabhängig von der Syntheserate zu einer vermehrten Akkumulation von Kollagen führen kann. Die Halbwertszeit des Kollagens verkürzt sich in hypertrophierten Herzen von 120 (normal) auf 17 Tage (LAURENT, 1987). Der Verlust von Kardiomyozyten, z.B. beim Myokardinfarkt oder bei Myozytennekrose, führt zu einer reparativen Fibrose, die die strukturelle Integrität des Herzens aufrecht erhalten soll. Neben der reparativen Fibrose stellt die Verdickung oder Vermehrung bereits vorhandener Kollagenfasern eine reaktive Fibrose dar.

Das fibrilläre Kollagennetzwerk des Herzens ist ein strukturelles Kontinuum, das Herzklappen, Chordae tendinae und ein interstitielles Kollagennetzwerk umfaßt (ROBINSON et al., 1988). Das interstitielle Kollagennetzwerk besteht aus den drei Komponenten Epi-, Peri- und Endomysium (BORG und CAULFIELD, 1979; ROBINSON et al., 1983).

Das Epimysium stellt Bindegewebsnetze dar, die entlang der epi- und endokardialen Oberfläche des Myokards lokalisiert sind. Größe und Verteilung der epimysialen Kollagenfasern variieren mit der Lokalisation im Herzen. So sind die Kollagenfasern der Atrien quantitativ geringer und qualitativ dünner als die der Ventrikelwände. Die in Muskelruhe kreuz und quer verlaufenden Kollagenfibrillen ordnen sich bei maximal gestreckten Muskeln entsprechend der Muskellngsachsenrichtung aus. Bei quer zu ihrer Längsachse gestreckten Muskeln gruppieren sich die Kollagenfasern ebenfalls in diese Richtung um.

Aus dem Epimysium erwächst das Perimysium, welches die Myozyten umgibt und zu Muskelbündeln zusammenfaßt. Perimyseale Fasern verbinden die anliegenden Muskelfaserbündel und vermeiden damit eine gegenseitige Verschieblichkeit untereinander, sie sind aber gleichzeitig für die synzytiale Kraftübertragung im Herzen unerläßlich. Spiralige perimyseale Fasern nehmen eine helikale, die Herzmuskelzellen umwindende Konfiguration ein und stellen damit eine Komponente restaurativer Kräfte während der Ventrikelrelaxation dar, die die isovolumetrisch kontrahierenden Herzmuskelzellen bei ihrer Verkürzung oder Streckung unterstützen (ROBINSON et al., 1983; FACTOR und ROBINSON, 1988).

Das Endomysium formt ein Bindegewebsnetzwerk, das einzelne Myozyten einhüllt, benachbarte Myozyten verbindet und Verbindungen zwischen Myozyten und Kapillaren sowie Lymphkapillaren aufrecht erhält (CAULFIELD und BORG, 1979). Die zwischen den benachbarten Myozyten gelegenen, senkrecht zur Muskelzelle verlaufenden, ca. 120- 150 nm dicken Kollagenstränge (Struts) sind lateral der Z-Banden verankert. Die Strut-Substruktur besteht aus hunderten verdrehten Kollagenfibrillen, wobei der Durchmesser der Kollagenfibrillen zwischen 30 und 70 nm variiert (ROBINSON et al., 1983). Die Anzahl der Kollagenverstreben ist ventrikulär gegenüber den atrialen Muskeln höher. Funktionell bedeutet die feste Verbindung der Myozyten untereinander, daß ein jegliches Vorbeigleiten in lateraler oder transverser Richtung unterbunden wird. Am Ende der Diastole weisen alle Myozyten einer bestimmten Region den gleichen Spannungszustand auf, so daß sie bei der darauf folgenden Systole die gleiche Kraft besitzen. Die Kapillar-Myozyten-Verbindungen halten die Kapillaren während Systole und Diastole in unmittelbarer Nähe der Myozyten. Sie sind im allgemeinen mehr als doppelt so lang wie die Intermyozyten-Verbindungen, in ihrem Querschnitt allerdings gleich dick. Die Insertion an die Kapillare erfolgt nahezu senkrecht, dagegen am Muskel in einer mehr tangentialen Art und Weise. Mit dieser Anordnung wird während der Muskelkontraktion eine Zugkraft an den Kollagensträngen ausgeübt, die es ihnen bei hohen systolischen Wanddrücken ermöglicht, die Kapillardurchgängigkeit zu erhalten. Das die Myozyten umhüllende Kollagenetzwerk besitzt, im Gegensatz zu den anderen zwei Komponenten, viskoelastische Eigenschaften. Es gestattet den Myozyten eine gewisse räumliche Verschiebung untereinander.

Stabilität, Integrität und Festigkeit der Herzmuskulatur werden während der in Systole und Diastole einhergehenden Gefügeveränderung des Myokards durch die geometrischen Charakteristika, Anordnungen und Kreuzverbindungen der Kollagenfaserbündel, zusammen mit dem Kollagenphänotyp und der Kollagenkonzentration, vermittelt. Funktionell bildet das Kollagensystem ein Gerüst, das die Myozyten gegen Überdehnung und zu viel Bewegung untereinander bewahrt. Es verbindet die Myozyten direkt und indirekt und ist damit ein wichtiges Bindeglied in der Kraftübertragung des Herzens. Es stellt weiterhin die Basis der diastolischen, myokardialen Festigkeit dar (WEBER et al., 1994).

Dieses umfassende Kollagensystem reagiert mit Verdickung, Erhöhung der Anzahl der Kollagenfibrillen und Veränderung in der Verteilung der Kollagenfibrillen sehr feinfühlig und dynamisch auf eine Hypertrophie der Herzmuskulatur (CAULFIELD und BORG, 1979; BORG et al., 1981; ABRAHAMS et al., 1987). So verdicken sich z.B. die Intermyozytenverbindungen bei konzentrischer Hypertrophie des Menschen von 150 - 180 nm auf 250 - 300 nm.

Wichtige Einflußfaktoren hinsichtlich der graduellen Ausprägung des Bindegewebes im Herzen stellen die Myokardregion, das Alter, die Tierspezies, das Geschlecht und die individuelle hormonelle Situation dar. Letztendlich ist der Gehalt des Myokards an

Bindegewebe, dessen qualitative Zusammensetzung und vor allem sein Anteil an elastischen Strukturen von lokalen funktionsbedingten Schwankungen abhängig (SMOLLICH und MICHEL, 1992).

Die Verteilung des Bindegewebes in den unterschiedlichen Myokardregionen findet bei den meisten Autoren tierartübergreifend eine nahezu gleiche Aussage. Eine Übersicht der bisher beim Rind veröffentlichten Daten zum Bindegewebsgehalt des Herzens bietet die Tabelle 3.

Tab. 3: Übersicht zum Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialem Bindegewebe bei Rindern

Autor/ Jahr	Geschlecht	Lokalisation	Bindegewebsgehalt in %
NEUMANN, R. E. und LOGAN, M. A. 1950	Rind	l. K.	1,93
		r. K.	3,76
MC CLAIN, P. E. 1974	Rind	ges. Herz	6,0
SPIELER, P. 1995	Bulle	r. Ventrikel	4,20
		r. Atrium	8,27
		l. Ventrikel	3,38
		l. Atrium	7,00
	Färse	r. Ventrikel	7,67
		r. Atrium	12,68
		l. Ventrikel	6,16
		l. Atrium	9,68
	Kuh	r. Ventrikel	9,06
		r. Atrium	15,03
		l. Ventrikel	7,32
		l. Atrium	11,42

NEUMANN und LOGAN (1950) publizieren sowohl bei Rindern als auch bei Schweinen einen höheren Bindegewebsgehalt der rechten gegenüber der linken Herzkammerwand. SPIELER (1995) ermittelt bei Schwarzbunten Milchrindern einen abnehmenden Bindegewebsgehalt in der Reihenfolge rechtes Atrium > linkes Atrium > rechter Ventrikel > linker Ventrikel. SMOLLICH et al. (1989) messen für Schafe in der rechten Ventrikelwand 6,3 % und in der linken 4,9 %. SAß (1992) findet bei Ziegen keinen Unterschied des Bindegewebes zwischen dem linken und rechten Ventrikel. MÖLLER (1994) kann ebenfalls bei normalgeschlachteten Schweinen keine signifikante Differenz zwischen rechtem (5,29 %) und linkem (5,13 %) Ventrikel ermitteln. HINRICHS (1992) verweist bei Sauen, im Gegensatz zu Ebern, auf einen höheren Bindegewebsgehalt im linken als im rechten Ventrikel. HAMANN (1990) stellt in der rechten Ventrikelwand bei Leicoma Schweinen mit 9,63 % einen signifikant höheren Anteil an Bindegewebe fest als in der linken mit 6,16 %. MAUCH (1992)

mißt in der rechten Ventrikelwand (8,45 %) und im rechten Papillarmuskel (8,1 %) höhere Bindegewebsgehalte als im linken Ventrikel (7,4 %) und im linken Papillarmuskel (6,76 %). Über die Bestimmung des Hydroxyprolinegehaltes kommt JANSEN (1962) beim Menschen altersunabhängig zu einem signifikant höheren Bindegewebsgehalt der rechten gegenüber der linken Kammerwand.

In den Vorhofwänden ist die Hydroxyprolinkonzentration adulter Herzen 3-5 mal höher als die der Kammerwände. CASPARI et al. (1975) verweisen bei Kaninchen auf eine weitaus höhere (bis doppelte) Kollagenkonzentration der Vorkammer- als der Ventrikelwände. Auch die Kaninchen besitzen in der rechten Kammerwand eine höhere Kollagenkonzentration als in der linken. In normalen und hypertrophen Katzenherzen finden BUCCINO et al. (1969) analoge Verhältnisse der Kollagenverteilung. So weisen sowohl die Vorkammern als auch der rechte Ventrikel höhere Kollagenkonzentrationen auf.

BUCCINO et al. (1969) kommen unter Verwendung der Hydroxyprolinbestimmung bei Katzenherzen zu einem transmuralen Bindegewebsgradienten, der endokardial geringere Kollagenkonzentrationen enthält. CASPARI et al. (1975) stellen beim Kaninchen unter Nutzung der gleichen Methodik eine ebenfalls niedrigere Kollagenkonzentration im Endo- als im Epikard fest. Beide Autoren sehen in der Anordnung der Koronargefäße die Ursache des höheren Kollagengehaltes im epikardialen Bereich.

GRÜßEL (1989) weist unter Nutzung des Punktzählverfahrens bei Meerschweinchen endokardial einen höheren Gehalt an Bindegewebe nach. Der transmurale Gradient der rechten Ventrikelwand ist sowohl bei normalen als auch bei laufbelasteten Meerschweinchen deutlich höher als links. Die Ursache der Seitenunterschiede vermutet er in besonderen strukturellen Anforderungen, die in der rechten Ventrikelwand zur Erhaltung des histologischen Gefüges notwendig sind. SAß (1992) kann dagegen bei Ziegen keinen transmuralen Quotienten des Bindegewebsgehaltes nachweisen.

Die Entwicklung des Bindegewebes im Altersgang zeigt sich in der Literatur differenziert. Die überwiegende Mehrheit der Autoren spricht sich im Alter für einen ansteigenden bzw. auf einem gewissen Plateau verharrenden Bindegewebsgehalt aus.

SPIELER (1995) beweist mit Hilfe einer Varianzanalyse den Anstieg des Bindegewebes von den Färsen zu den Jungkühen als strikt altersbedingte Zunahme, wobei im Alter von 52-54 Monaten ein Plateau erreicht wird. SAß (1992) erhält unabhängig von der Lokalisation im Herzen einjähriger Zwergziegen einen Höhepunkt im Bindegewebsgehalt, der im Alter von 2-3 Jahren wieder abnimmt. Erst bei älteren Tieren (5-7 Jahre) ermittelt er die absolut höchsten Werte. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt NITSCH (1992). Er demonstriert gleichfalls an Zwergziegen einen Anstieg des Bindegewebsgehaltes der Papillarmuskeln bis zu einem Alter von 2-3 Jahren, der danach wieder leicht abfällt.

HINRICHS (1992) kann für die Spezies Schwein bei Altsauen signifikant höhere Bindegewebsgehalte als bei Jungsauen nachweisen. MAUCH (1992) bestätigt für Schweine eine altersabhängige Schwankung des Bindegewebsgehaltes.

LEUTERT (1976) findet beim Menschen nur im ersten Lebensjahrzehnt eine Vermehrung der kollagenen Fasern, danach bleibt das Bindegewebe im Herzen konstant. Er beschreibt die Umbauvorgänge des Bindegewebes im alternden Herzen mit einer Erhöhung der Quervernetzung, einer Abnahme der Thermokontraktion und der Bildung von Pseudoelastin. Das Bindegewebe unterliegt lediglich einer Verarmung an Fibrozyten und erleidet allgemeine altersbedingte Umbauveränderungen der Grundsubstanz und der Fasern, wobei eine Zunahme stoffwechselhemmender Substanzen erfolgt (BERTOLINI, 1976). JANSEN (1962) berichtet über einen konstanten Hydroxyprolinegehalt im wachsenden menschlichen Herzen. UNVERFERTH et al. (1986) beschreiben bei 15 Patienten unterschiedlichen Alters (28 - 75 Jahre) eine lebenslange konstante Bindegewebskonzentration (\bar{X} 4,8 %). Er kann im gealterten Herzen keine generelle Fibrose feststellen. Nach LINZBACH (1972) kommt es in der linken Ventrikelwand des alternden Menschen aufgrund der steigenden Muskelmasse zu einem Absinken des relativen Kollagengehaltes.

Geschlechtsspezifisch signifikante Differenzen des Bindegewebsgehaltes kann SPIELER (1995) bei Schwarzbunten Rindern feststellen. Sie ermittelt für Bullen gegenüber weiblichen Rindern einen signifikant niedrigeren Bindegewebsgehalt, der kausal im Geschlecht und nicht im Alter begründet ist.

HINRICHS (1992) demonstriert für Schweine nur zwischen Altsauen (7,58 %) und Ebern (6,11 %) signifikante Unterschiede. Jungsauen (6,73 %) besitzen gegenüber Ebern lediglich tendenziell höhere Bindegewebsgehalte.

Im Interspeziesvergleich weisen Schweine einen weitaus höheren Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialem Bindegewebe (5,0 - 7,7 %; HAMANN, 1990; HINRICHS, 1992; MAUCH, 1992; MÖLLER, 1994) auf als das menschliche Herz (2,1 - 4,8 %; JANTUNEN et al., 1983; UNVERFERTH et al., 1986), das der Ratte (2,17 % - 2,96 %; MEDUGORAC und JACOB, 1983; NEUMAN und LOGAN, 1950) oder das anderer Spezies. Auch die bei der Zwergziege durch NITSCH (1992) und SAß (1992) ermittelten Werte (5,8 - 6,09 %) sowie die von GRÜBEL (1989) und GENSICKE (1996) gefundenen Daten der Meerschweinchen (1,56-2,71 %) liegen unter denen der Hausschweine. Nach SPIELER (1995) bewegen sich die bei Rindern ermittelten Bindegewebskonzentrationen unterschiedlichster Myokardlokalisation in der Größenordnung der Spezies Schwein. Sie betont, daß damit trotz des höherentwickelten linkskoronaren Gefäßmusters und ohne Sauerstoffschuld des Gewebes der Bindegewebsgehalt des Rindes äquivalent dem des Schweines ist.

Die Stimulation und Regulierung der Kollagensynthese und des Kollagenabbaus im physiologisch arbeitenden und pathologisch veränderten Herzen wird in der Literatur über unterschiedliche Hypothesen interpretiert.

So wird eine direkte Stimulation der Fibroblasten durch lokale hypoxische Bereiche („lethal corners“) angenommen. Die hypoxischen Bereiche resultieren aus sinkender Kapillardichte, verringertem Blutfluß und großkalibrigen Muskelfasern, die eine deutliche Verschlechterung der Diffusion des Sauerstoffs nach sich ziehen (PEARLMAN et al., 1982).

Eine andere, von vielen Autoren unterstützte Hypothese setzt den mechanischen Wandstreß (z.B. bei hypertropher Kardiomyopathie) in Beziehung zur Kollagensynthese. So stimuliert ein erhöhter mechanischer Wandstreß per se die Fibroblastenreplikation und die Kollagenproduktion der Zelle (BUTT et al., 1995). Ähnlich dem Bone-Remodeling-Modell stellt eine Erhöhung des Kollagengehaltes eine Reflexion auf einen gesteigerten oder lokal veränderten Wandstreß dar (PEARLMAN et al., 1982; CAULFIELD, 1983; WEBER et al., 1987). So ist der Kollagengehalt bei spontaner und induzierter hypertropher Kardiomyopathie im Ergebnis einer veränderten Belastung in der linken Ventrikelwand erhöht (CAULFIELD und BORG, 1979). GRÜBEL (1990) findet bei laufbelasteten Meerschweinchen eine signifikante Erhöhung des Bindegewebsgehaltes in der rechten Ventrikelwand. Nach experimentell ausgelöstem Bluthochdruck bei *Macaca fascicularis* studierten ABRAHAMMS et al. (1987) nach 4, 32 und 80 Wochen die Veränderung in der Kollagenmatrix. Nach 4 Wochen (mit beginnender Hypertrophie) zeigten sich leichte Verdickungen und eine Dichteerhöhung des Kollagennetzwerkes. Nach 32 Wochen (frühe Kompensationsphase) veränderte sich zusätzlich die Quali- und Quantität der Kollagenverstrebnungen. Sie wurden dick, pfeilerartig und nahmen zahlenmäßig zu. In der 80. Woche (späte Kompensationsphase) wurden neben den schon beschriebenen Veränderungen einzelne Myozyten völlig von Kollagen eingeschlossen. JANTUNEN et al. (1983) erfassen anhand menschlicher Autopsieherzen den Einfluß der Lumeneinengung von Koronararterien auf den Kollagengehalt. So kommen sie bei einer mehr als 10 %igen Lumeneinengung gegenüber Kontrollherzen mit 2,6 % zu einem Bindegewebsgehalt von 4,1 %.

Weiterhin wird der Bindegewebsgehalt hormonell beeinflusst. So führt SAß (1992) seine bei Zwergziegen in der prä- und pubertären Phase beobachteten massiven Bindegewebszubildungen auf die Wirkung von Östrogenen zurück. Östrogene aktivieren Fibroblasten direkt über Derepression ihrer Gene zur Bildung von Kollagen und können auch über die Induktion einer verstärkten Abgabe von hypophysär gespeichertem Somatotropin Fibrozyten indirekt beeinflussen. Dabei regt das verstärkt freigesetzte Somatotropin die Leber zu einer erhöhten Synthese von Somatomedinen an, die ihrerseits auf die Fibrozyten wirken. Auch Thyroxin steigert den Kollagenmetabolismus (Synthese und Degradation), so daß es aber zu keiner Kollagenakkumulation kommt (FUNCK et al., 1995).

Bedeutende kollagenbeeinflussende Wirkungsmechanismen werden neben den thyreotropen und den Nebennierenrindenhormonen (CAMPELL et al., 1981) vor allem dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System zugesprochen (RAAS). Das RAAS, das Arginin-Vasopressin-System und das sympathische Nervensystem sind die wichtigsten drei neurohormonalen Regelsysteme, die bei der Volumenhomöostase des Organismus eine Rolle spielen. BRILLA et al. (1995 c) sprechen den hormonellen und humoralen Faktoren insgesamt die Schlüsselrolle in der Ausbildung der kollagenen Matrix zu. Die große Bedeutung des aktivierten, frei zirkulierenden und des gewebsständigen RAAS für die Entwicklung der myokardialen Fibrose (dysproportionale Akkumulation fibrillären Kollagens) ist anhand vieler publizierter Herzmodelle (in vivo wie auch in vitro) der letzten Jahren abzulesen.

Auslöser des RAAS sind sympathisch bedingte, hypoxämische Zustände der Niere, erniedrigter Na-Gehalt des Blutes, fallender Blutdruck durch verringertes Herzminutenvolumen, Abnahme des Gefäßwiderstandes oder ein zu geringes Blutvolumen. Das von den Granulazellen des juxtamedullären Apparates ausgeschüttete Enzym Renin spaltet vom Angiotensinogen ein Dekapeptid, das Angiotensin I (A-I), ab. Angiotensinogen wurde nicht nur in der Leber, sondern auch in den Atrien und Ventrikeln des menschlichen Herzens nachgewiesen, z.B. zeigt das Endokard bei immunhistochemischen Untersuchungen eine stärkere Reaktion als das Epikard. Weiterhin konnten im Erregungsleitungssystem, im rechten Atrium gesunder und im linken Ventrikel erkrankter Herzen immunpositive Reaktionen festgestellt werden (KAWAGUCHI und KITABATAKA, 1995). Das sog. Converting enzyme, das in der Lunge, im Herzen und in anderen Geweben vorkommt, spaltet vom A-I wiederum zwei Aminosäuren ab, wodurch das hochaktive Angiotensin II (A-II) entsteht (SILBERNAGEL und DESPOPOULUS, 1988). Die zelluläre Verteilung des Angiotensin converting enzyme (ACE) im normalen Herzen beschränkt sich auf endotheliale und subendokardiale Zellen der Aortenklappe. ACE ist weiterhin prominent in Endothelien kleinerer Arterien und Arteriolen vertreten, wobei nur die Hälfte der Koronarkapillaren das ACE aufweisen. Nach einem Herzinfarkt sind die endothelialen Zellen die prinzipiellen Orte der ACE Produktion (FALKENHAHN et al., 1995).

A-II ist als stärkste vasopressorische Kraft des Organismus ursächlich für den Blutdruckanstieg verantwortlich. Dieses Regelsystem ist ein vitales Regulativ aber auch gleichzeitig Beginn eines Circulus vitiosus am insuffizienten Herzen. Neben der Vasokonstriktion kommt es durch A-II u.a. zu einer sympathischen Stimulation, einer erhöhten Aldosteron-Synthese, renalen Aktionen, einer dosisabhängigen Aktivierung der Fibroblasten mit nachfolgender Erhöhung der Kollagensynthese im Herzen (Typ-I- und III), einer signifikanten Abnahme der Kollagen Degradation über eine Aktivitätsminderung der Matrixmetalloproteinase 1, einer Induktion des Zellwachstums, der Zellmigration, Mitose der glatten Gefäßmuskulatur und zur Stimulation von Wachstumsfaktoren, Zytokinen und

Arachidonsäureprodukten. A-II spielt eine herausragende Rolle im Bluthochdruck, in der Pathophysiologie von Gefäßwandschäden, im Remodeling und der Reparatur des Myokards nach Infarkten und letztendlich auch innerhalb der neurohormonellen Beteiligung bei Herzversagen (LEIPÄLÄ et al., 1988; BRILLA et al., 1992a, b; ROBERT et al., 1994; FYHRQUIST et al., 1995; HSUE et al., 1995). Eine genetische Verbindung von A-II und erhöhtem Herzinfarkttrisiko, Bluthochdruck und linksventrikulärer Hypertrophie werden von FYHRQUIST et al. (1995) diskutiert.

Arterieller Bluthochdruck, kongestives Herzversagen und myokardiale Fibrose sind untrennbar mit einem aktivierten RAAS verbunden. Die reaktive und reparative, myokardiale Fibrose mit resultierender systolischer und diastolischer Dysfunktion präsentiert sich als exzessive Anlagerung fibrillären Kollagens (Typ-I- und III) innerhalb des interstitiellen Raumes beider Ventrikel, in den intramyokardialen Koronararterien und Arteriolen und als Ersatz nekrotischer Herzmyozyten, unabhängig vom hämodynamischen Füllungsstatus (BRILLA et al., 1995 b, c; CAMPBELL, 1995; FUNCK et al., 1995; WEBER et al., 1995 a). Die Auslösemechanismen der reaktiven Fibrose werden primär in den zirkulierenden hormonellen und humoralen und nicht in den hämodynamischen Faktoren vermutet. In Versuchen an kultivierten Rattenherzfibroblasten konnte nach der Inkubation mit Aldosteron, Deoxycorticosteron, A-II und Endothelin ein dosisabhängiger erhöhter Kollagenturnover gemessen werden. Weiterhin werden parakrine Signale zwischen Endothelzellen und Fibroblasten, die ein ACE einschließen, diskutiert (BRILLA et al., 1995 b; WEBER et al., 1995 a). NICOLETTI et al. (1995) zeigen mit Hilfe von Aldosteron und Angiotensin Antagonisten einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen A-II in Verbindung mit Bluthochdruck und myokardialer Fibrose (Kollagentyp-I) und einen blutdruckunabhängigen Einfluß des Aldosterons zur myokardialen Fibrose (Kollagentyp-III). Für beide Effektorhormone (Aldosteron und A-II) werden aufgrund differierender Antwort und Erscheinung (A-II induziert eine wesentlich schnellere Reaktion der Fibroblasten) der myokardialen Fibrose separat pathogene Mechanismen diskutiert, wobei A-II wie auch Aldosteron scheinbar nicht die Proliferation der Fibroblasten verändern, sondern nur die Kollagensynthese stimulieren (CAMPBELL et al., 1995).

Darüber hinaus spielen die Wachstumsfaktoren TGF- β_1 (transforming growth factor), PDGF (platelet derived growth factor) und IGF-1 (insulin-like growth factor) eine stimulierende Rolle in der fibroblastenvermittelten Kollagensynthese (FUNCK et al., 1995). In einer Studie von BUTT et al. (1995) ist TGF- β_1 der potenteste Stimulator der Kollagensynthese in Herzfibroblasten und PDGF zeigt die höchste Replikationsrate der Herzfibroblasten. Eine indirekte Wirkung des A-II über die o.g. Wachstumsfaktoren werden von CAMPBELL et al. (1995) diskutiert.

Neben dem zirkulierenden RAAS wird ein gewebsständiges RAAS (mit Angiotensinogen, A-II, Endothelin, Bradykinin) im Herzen angenommen, wobei beide Systeme in das strukturelle

Remodeling der Nonmyozyten gemeinsam involviert sind. Nach KAWAGUCHI und KITABATAKA (1995) ist das Verteilungsmuster des im Herzen synthetisierten Angiotensinogens identisch zum ANP-Gehalt (atriale Muskulatur, Erregungsleitungssystem, subendokardiale Schicht der linken Ventrikelwand). BRILLA et al. (1995 a) und KAWAGUCHI und KITABATAKA (1995) konnten weiterhin in Herzfibroblastenkulturen eine A-II und Aldosteron-vermittelte Kollagenerhöhung mit A-II Typ I- oder Mineralokortikoid- Rezeptorantagonisten aufheben. A-I und A-II könnten intrazellulär durch das Abspalten entweder von lokal de novo synthetisiertem oder aus Plasma- Angiotensinogen generiert werden, wobei die Proteasen Cathepsin D, Pepsin und die Aspartat-Protease A-I generieren und Tonin, Cathepsin G, Trypsin und die Serin-Protease A-II direkt vom Angiotensinogen abspalten können. Kürzlich ist eine Herzchymase von einem humanen Herzen geklont worden, die einen alternativen Weg der Konversion von A-I zu A-II darstellt (LEMBO et al. 1995).

Endothelin 1 und 3 erhöhen ebenfalls dosisabhängig die Kollagensynthese des Typ-I und -III-Kollagens. Hemmer der Kollagensynthese über eine erhöhte kollagenolytische Wirkung sind Bradykinin und PGE₂ (WEBER et al., 1995b).

Nach WEBER et al. (1995 b, c) ist das Herzbindegewebe ein aktives metabolisches System, in dem Peptidhormone synthetisiert wie auch abgebaut werden und damit autokrinologisch den Kollagenumsatz regulieren. Der fibrilläre Kollagen-Turnover des Herzens und seiner Klappen stellt einen dynamischen Prozeß dar, der ebenfalls essentiell zur Geweberegeneration verläuft. Dieses Konzept erwuchs aus quantitativen In-vitro-autoradiographischen Untersuchungen, die Angiotensin-converting enzyme Bindungsdichten innerhalb des Herzens lokalisierten. Dabei konnte eine heterogene Verteilung nachgewiesen werden (eine geringere ACE-Bindungsdichte innerhalb der Atrien und der Ventrikel und eine hohe Bindungsdichte an den Orten des hohen Kollagenumsatzes, wie Herzklappen, Adventitia und Fasergewebe verschiedenen etiologischen Ursprungs). Das bindegewebsständige ACE ist unabhängig vom zirkulierenden A-II. A-II und Bradykinin wirken stimulierend, respektive hemmend auf adulte Herzfibroblastenkulturen und stellen ein Musterbeispiel reziproker Regulation zum Kollagenumsatz dar. Der Kollagen- Turnover wird durch eine ACE Hemmung oder durch Antagonisten zum A-II- Typ-I-Rezeptor vermindert.

Die klinisch seit einigen Jahren im Blickpunkt stehenden ACE-Hemmer haben neben der vasorelaxierenden Wirkung und eines verbesserten Ansprechens der Gefäße auf Azetylcholin auch positive Nebeneffekte direkt am Herzen. So erniedrigen sie über einen direkten Effekt auf die mRNA-Expression signifikant die myokardiale Kollagenkonzentration und verkleinern das Kollagen-I-/III-Verhältnis (ARAKI et al., 1995; LINZ et al., 1995; MULDER et al., 1995). Vermutlich besteht auch über die Akkumulation von Bradykinin ein kardioprotektiver Effekt der ACE-Hemmer (WEBER et al., 1995a). An der Nebenniere wird über eine A-II-Hemmung die Aldosteronsynthese eingeschränkt. Allerdings scheint sich Aldosteron unter gewissen Umständen dieser Wirkung entziehen zu können. Das hat für das Herz mehrere

funktionelle Konsequenzen, die Na^+ - Retention, K^+ - und Mg^{2+} - Verlust, myokardiale Kollagenproduktion und ventrikuläre Hypertrophie einschließen. Zwischen der Aldosteronproduktion und der Mortalität von Patienten mit Herzversagen besteht eine signifikante Korrelation (PITT, 1995). Nach einem Myokardinfarkt bewirken ACE-Hemmer eine reduzierte Ventrikelvergrößerung, ein verkleinertes linksventrikuläres Preload, ein verringertes Postinfarktes-Remodeling und eine verbesserte Auswurffraktion, Myozytenkontraktilität und beta-adrenerge Sensitivität (JUGDUTT et al., 1995; SPINALE et al., 1995).

2. 1. 2. 4 Herzmuskelzellen im Dienste des Endokriniums

Das Herz erfüllt neben seiner Pumpfunktion auch essentielle Aufgaben im Dienste des Endokriniums (SMOLLICH und MICHEL, 1992).

Das endokrine Herz besteht aus einem kompakten, funktionell synzytialen System von Zellen, die im rechten und linken Herzohr, in Teilen des trabekulären Systems der Atrien und in diffuser Form innerhalb der restlichen Regionen des Atriums und des ventrikulären Septums zu finden sind. Die Myoendokrinozyten des Septums sind hauptsächlich entlang dem Erregungsleitungssystem angeordnet, insbesondere entlang dem Hisschen Bündel und den Fasern des AV-Knotens. Die myoendokrinen Zellen ähneln in ihrem Aussehen der arbeitenden myokardialen Faser (FORSSMANN et al., 1984; CASTAGNARO et al., 1990).

Die spezifische Komponente der Myoendokrinozyten ist der Golgi-Apparat mit allen Stadien der Progranula und der in Reifung befindlichen Sekretgranula. Insgesamt werden drei unterschiedliche Lokalisationen des Golgi-Apparates beschrieben: erstens die Lokalisation an den verlängerten Kernpolen (perinukleär, wurde immunhistochemisch am häufigsten nachgewiesen), zweitens lateral der verlängerten Kerne (paranukleär) und drittens in der Peripherie der Zelle (telenukleär) (FORSSMANN et al., 1986).

Die schon seit KISCH (1956) bekannten atrialen Granula im Golgi-Apparat der Vorhofmyozyten von Säugetieren wurden Anfang der 80er Jahre isoliert und als Atriales natriuretisches Peptid (ANP) identifiziert. Das ANP ist neben dem Brain natriuretic peptide (BNP) und dem C-Typ natriuretic peptide (CNP) ein Mitglied der natriuretic peptide family.

Nach METZ et al. (1984) sind die Granula an beiden Zellkernpolen in der Nähe des Golgi-Apparates der Myoendokrinozyten der rechten Herzvorkammer wie auch der linken Herzvorkammer lokalisiert.

Das ANP ist ein körpereigenes Hormonsystem, das neben dem Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem und dem Antidiuretischen Hormon (ADH) die 3. Komponente in der Regulierung der Volumenhomöostase und des Blutdruckes darstellt. Untersuchungen mit atrialen Extrakten und deren Spaltprodukten (OSHIMA et al., 1984) zeigen, daß das ANP direkt die GFR erhöht (RAINE et al., 1989). Das ANP ist selektiv in der Lage, in Abhängigkeit vom peritubulären hydrostatischen und onkotischen Druck die afferenten

Arteriolen des Glomerulus zu erweitern, während die efferenten Arteriolen verengt werden. Ergebnis dessen ist eine Steigerung des hydrostatischen Druckes am Glomerulus mit nachfolgender Natriurese, Diurese, erhöhter Inulin-clearance und verkleinertem systemischem Blutdruck (OSHIMA et al., 1984; DUNN et al., 1986; MENDEZ et al., 1986; AWAZU und ICHIKAWA, 1993). Nach DUNN et al. (1986) ist die GFR der gesamten Niere und des einzelnen Nephrons um ungefähr 20 % erhöht. Weiterhin beeinflusst das ANP die Nierenfunktion indirekt über eine Unterdrückung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems und einer ADH- Freisetzung (RAINE et al., 1989; AWAZU und ICHIKAWA, 1993).

Der ANP-Gehalt des Blutes ist bei moderater bis schwerer Hypertonie erhöht und korreliert positiv mit Blutdruck und Linksventrikelhypertrophie (AWAZU und ICHIKAWA, 1993). TAKEMURA et al. (1990) stellen an dilatativer Kardiomyopathie erkrankten HF-Rindern statistisch signifikant erhöhte ANP-Plasmakonzentrationen fest. Das ANP korreliert dabei mit dem Blutdruck der rechten und dem enddiastolischen Druck der linken Vorkammer.

Die Aminosäuresequenz des zirkulierenden ANP ist bei den verschiedenen Säugetierarten fast identisch, so daß diese Sequenzhomologie als Ausdruck eines phylogenetisch alten Hormons gewertet werden kann (VOLLMAR, 1990). CASTAGNARO et al. (1990) konnten in Rinder-, Schweine- und Rattenherzen keine speziesspezifischen Differenzen in den ultrastrukturellen Eigenschaften des ANP feststellen.

Das ANP wurde inzwischen auch in anderen Organen nachgewiesen, so u.a. in den Herzventrikeln, im ZNS (KRAMER und LICHARDUS, 1986), in der Lunge, Nebenniere, Niere, in den lymphatischen Organen und im Darm (GARDNER et al., 1986).

Intensive experimentelle Untersuchungen an Hamstern und Hunden mit Kardiomyopathie belegen eine erhöhte Syntheseleistung des ANP, um Vor- und Nachlast des Herzens zu senken. Die Freisetzung des ANP ist an den atrialen Wandstreß gekoppelt, der durch eine akute Plasma-Volumen-Expansion und durch erhöhtes zentrales Blutvolumen ausgelöst wird, z.B. während arteriellem Bluthochdruck, erhöhtem linken oder rechten Vorhofdruck bei Herzversagen oder auch bei paroxysmaler Tachykardie. Diese sinnvolle Gegenregulation des Körpers reicht aber im chronischen Krankheitszustand nicht aus. Ob dies auf eine verminderte Ansprechbarkeit des Organismus, durch einen Defekt im Processing des ANP oder durch eine ungenügende Ausschüttung hervorgerufen wird, ist derzeit noch ungeklärt (VOLLMAR, 1990).

2. 2 Niere

2. 2. 1 Makroskopisch-anatomische Betrachtungen zur Niere des Rindes

Die Nieren des Rindes sind mehrwarzig, gefurcht und weichen dadurch von den phylogenetisch jüngeren, glatten, ein- bzw. mehrwarzigen Nieren der anderen Haussäugetiere ab. Der Form nach sind sie länglich oval und platt (ELLENBERGER, BAUM 1974). Die linke Niere ist 190 - 250 mm, die rechte Niere 180 - 240 mm lang. Die sichtbare, äußere Furchung der Rinderniere besteht bei den Nieren anderer Haussäugetiere und beim Menschen nur vorübergehend in der Embryonalzeit (DIACONESCU, 1967; MICHEL, 1986). Die beim Rind beibehaltene Lappenteilung erzeugt durch tiefe Einschnitte 12 - 25 abgegrenzte Renculi, die entweder nur einen Lobus renalis oder aber das Verschmelzungsprodukt aus 2 - 5 Nierenlappen darstellen. Rinden- und Marksubstanz benachbarter Renculi sind an ihren Kontaktflächen miteinander verschmolzen (NICKEL et al., 1984). An der äquatorialen Schnittfläche der Renculi erkennt man mikroskopisch-anatomisch die peripher braunrote, körnig erscheinende Rinde (Cortex renalis) und die zentral streifig erscheinende, hell gefärbte Marksubstanz (Medulla renalis). Aus der Marksubstanz geht eine kegelförmige Papille hervor, die von einem Nierenkelch (Calix renalis) umfaßt wird (ELLENBERGER, BAUM 1974). Die Ausführungsgänge der Nierenkelche verbinden sich im falschen Nierenbecken, um danach im Harnleiter zusammenzufließen.

Die Bestimmung der absoluten und relativen Nierenmasse (MN) beim Rind war schon frühzeitig Objekt intensiver Untersuchungen und ist der Tabelle 4 zu entnehmen.

Aus dem veröffentlichten Datenmaterial ist eine mit steigendem Alter zunehmende absolute MN und eine abnehmende relative MN zu erkennen. Ein eindeutiger Geschlechtsunterschied ist für die MN nicht sichtbar. Bullen haben im Vergleich zu den gleichaltrigen Färsen eine höhere absolute MN, wogegen adulte Kühe im Alter die absolut höchsten MN aufweisen (PADBERG, 1954). Die relative MN der männlichen Rinder zeigt bei allen Autoren übereinstimmend kleinere Werte.

Geschlechtsgebundene Kontraste der absoluten und relativen MN sind in verschiedenen Tierspezies beschrieben worden. Bei Labortieren wird ein geschlechtsspezifischer Unterschied der absoluten MN von verschiedenen Autoren bestätigt (KANGALOO, 1977; HACKBARTH et al., 1987). THIESSEN (1976) kann dagegen z.B. bei Schweinen in der relativen MN keinen signifikanten Geschlechtsunterschied nachweisen.

SCHILLING (1962) beschreibt bei Rindern nach einer mehrjährigen Eiweißüberfütterung gegenüber Kontrolltieren eine Nierenmassenzunahme von durchschnittlich 23 %.

Zwischen linker und rechter Niere bestehen keine signifikanten Massenunterschiede (SCHILLING, 1951; WITTMANN, 1959; RIEGER 1989; KAUFMANN, 1990), so daß nachfolgend auf eine Differenzierung der linken und rechten Niere verzichtet wird.

Tab. 4: Makroskopisch-anatomische Nierendaten von Rindern unterschiedlichen Alters und Geschlechts

Autor/ Jahr	Alter / Geschlecht	M einer N in g	MN in g	rel. MN % KM	rel. M einer Niere % KM
SCHNEIDER, J. 1904	Ochsen	727,00			0,100
	Stiere	613,00			0,105
	Kühe	627,00			0,129
	Jungrinder	497,00			0,115
AUERNHEIMER, O. 1909	Kälber 1-8 d			0,629	
	Kälber 12 Wo			0,571	
	Jungrd. 6 Mo.			0,684	
	Jungrd. 1,5 Jahre adulte Tiere			0,345 0,400	
KLINGNER, K. 1910	Ochsen	750,00	1503,00	0,191	0,096
	Bullen	681,00	1362,00	0,193	0,097
	Kühe	600,00	1200,00	0,232	0,115
	Jungrinder	485,00	970,00	0,230	0,116
KUBASCHEWSKI, F. 1925	fetal		1,8 - 32,2		
	Kälber 1-14 Tage		94 - 163		
	Kälber 4-12 Wo		221 - 435		
	Jungrd. ca. 1 Jahr adult		518 - 669 1305		
DENZER, H. ;1935	Bos bison				0,16
RYTAND, A. ;1938	Bos taurus	640,00			0,158
PADBERG, W. 1954 (SCHWARZBUNTES NIEDERUNGSVIEH)	Bullen 9-24 Mo.	482,00	956,00	0,256	0,131
	24-36 Mo.	543,00	1131,00	0,224	0,108
	> 36 Mo.	575,00	1125,00	0,151	0,077
	Färsen 9 -12 Mo.	350,00	700,00	0,262	0,131
	12-24 Mo.	528,00	1048,00	0,231	0,134
	24-30 Mo.	483,00	980,00	0,220	0,122
	Kühe 30-48 Mo. > 48 Mo.	667,00 774,00	1256,00 1444,00	0,240 0,254	0,169 0,140
WITTMANN, E. 1959	92 Kühe/8 Bullen	539,61	1077,20	0,229	0,115
	Kälber (100)	93,69	187,39	0,367	0,182
MBASSA, G. K. 1988 b	Bos taurus (20)	675			0,127
	Bos indicus (26)	336			0,092
GÖRLACH, M. 1992	Bos taurus			0,2-0,24	
TONTIS, A. et al. 1990 SIMMENTALER X RED HOLSTEIN	18 Monate	450,00			
	24 Monate	600,00			
	36 Monate	750,00			
	48 Monate	660,00			

Zwischen Wild- und Haustieren existiert in der Literatur zu der absoluten MN eine heterogene Auffassung. Bei der getrennten Untersuchung von domestizierten Tieren und Wildtieren (Kaninchen und Schafe) stellt SCHILLING (1951) eine Abnahme der MN innerhalb der domestizierten Spezies einer Art fest. DENZER (1935) kommt hingegen bei der domestizierten Variante einer Art zu einer Vergrößerung der MN. Auch DRESCHER (1974) kann bei Farmnerzen ein wesentlich höheres Nierengewicht als bei Wildnerzen auffinden. THIESSEN (1976) weist zwischen Haus- und Wildschweinen keinen signifikanten Unterschied nach.

Das spezifische Gewicht der Rinderniere bestimmt PADBERG (1954) mit 1,054.

2. 2. 2 Mikroskopisch-anatomische Betrachtungen

Das Nierenparenchym kann durch die unterschiedliche Größe und Häufigkeit der Nierenkörperchen (NK) sowie durch eine differenzierte Anordnung des harnableitenden Systems in spezielle Zonen gegliedert werden. Dabei ist die Nierenrinde (Cortex renalis) mit Zona externa und interna vom Nierenmark (Medulla renalis) mit Zona interna und externa und einer weiteren Unterteilung der Zona externa in einen Außen- und Innenstreifen zu unterscheiden (LIEBICH, 1993).

Die funktionelle Einheit der Niere ist das im Bereich der Rinde und der subkortikalen Markregion sowie in den Markstrahlen liegende Nephron. Die Abschnitte des Nephrons gliedern sich nach ihren morphologischen Bausteinen in das Nierenkörperchen (Corpusculum renale) mit Glomerulus und Bowmanscher Kapsel, das Hauptstück (Pars contorta und Pars recta), das Überleitungsstück (Tubulus attenuatus) und das Mittelstück (Pars recta und Pars convoluta).

Das Nierenkörperchen (Corpusculum renale, Malphigi-Körperchen) wird von einem Kapillarknäuel (Glomerulus) gebildet, das sich mit einer doppelwandigen Kapsel (Capsula glomeruli, Bowman-Kapsel) umgibt (LIEBICH, 1993). Das viszerale Blatt der Bowmann-Kapsel legt sich den Kapillarschlingen eng an. Dieser innere Teil der Kapsel schlägt im Gefäßpol (Polus vascularis) des Kapillarknäuels auf das parietale Blatt um.

Durch das Hineinstülpen des Glomerulus in die Bowmansche Membran entsteht zwischen dem parietalen und dem viszeralen Blatt ein Kapselraum, in den der Primärharn abgefiltert wird (SILBERNAGEL und DESPOPOULUS, 1988).

Dem im Bereich des Gefäßpols der Nierenkörperchen lokalisierten juxtaglomerulären Komplex ordnen SMOLLICH und MICHEL (1992) mehrere funktionell gekoppelte, im Dienst der Blutdruckregulation und der Durchblutungskontrolle des Glomerulus stehende Strukturen zu. Dazu zählen die Macula densa des distalen Tubulus, die epitheloiden Zellen der Aa. glomerularis afferens und die extraglomerulären Mesangiumzellen (Goormaghtigsche Zellen).

Perfundiert wird die Niere jederseits durch die aus der Aorta abdominalis entspringende Arteria renalis, die sich in größere Arterienstämme zwischen den Nierenlappen, die Aa. interlobares, verzweigt. An der Grenze zwischen Rinden- und Markzone teilen sich diese Äste in die Aa. arcuatae auf und geben die Aa. interlobulares zwischen den Markstrahlen ab, die senkrecht bis zur Nierenkapsel verlaufen, und die schließlich die als Arteriolae glomerulares afferentes in den Gefäßpol (Polus vascularis) der Nierenkörperchen eintretenden Gefäße entlassen (LIEBICH, 1993). Die Glomeruluskapillaren, die etwa 4-8 geknäuelte Parallelkapillaren darstellen und das Rete capillare glomerulare mit bis zu 50 untereinander verbundenen Kapillarschlingen bilden, vereinigen sich zu der Arteriolae glomerulares efferentes, aus denen ein umfangreiches System postglomerulärer Kapillaren, Rete capillare peritubulare corticalis et medullaris, hervorgeht. Die Glomeruluskapillaren wie auch die postglomerulären Kapillaren weisen entsprechend ihrer physiologischen Spezifität besondere Wandeigenschaften auf. Das Netz der postglomerulären Kapillaren vereinigt sich zum System der Nierenvenen, die über die V. renalis der V. cava caudalis zugeführt werden (SCHEUNERT und TRAUTMANN, 1987).

2. 2. 3 Glomerulusgröße und Verteilung in der Nierenrinde

Der Vielfalt histometrischer Untersuchungen an Nierenkörperchen einzelner Spezies steht eine mindestens ebenso große Variabilität der Autoren hinsichtlich der Methodik bei Gewinnung und Aufarbeitung der Nierenkörperchen gegenüber. Dabei gilt es hauptsächlich, zwischen Mazerationsmethoden (VIMTRUP, 1928; RYTAND, 1938; KAUFMANN, 1990), planimetrischen Verfahren mit nachfolgender Wägung von Papier oder Folien (KITTELSON, 1917; ARATKI, 1926; JARK, 1981), stereologischen Verfahren mit mathematischen Annahmen geometrischer Körper (ZOLNAI und PALKOVITS, 1965) und neuen, computergestützten Bildanalysen (RIEGER, 1989; GENSICKE, 1996) zu unterscheiden.

Um veröffentlichte Daten vergleichen zu können, ist es notwendig, anatomisch zwischen Corpusculum renale (dem eigentlichen Malphigischen Körperchen) und dem Glomerulus zu unterscheiden (SCHILLING, 1951), in der Literatur auch als Außen- bzw. Innenblatt der Bowmanschen Membran bezeichnet.

Eine der häufigsten Methoden zur Bestimmung der glomerulären Größe und des Volumens ist die Annahme, daß es sich bei dem Glomerulus um ein Rotationsellipsoid handelt, bei dem das Volumen aus dem großen und dem diesen halbierenden senkrechten Durchmesser des Glomerulus nach der Formel $V = \pi / 6 (L * B)^{3/2}$ berechnet wird (SCHILLING 1951; PALKOVITS und ZOLNAI 1963; MUNKACSI und PALKOVITS 1965; ZOLNAI und PALKOVITS, 1965). Andere Autoren gehen von einer perfekten sphärischen Gestalt des Glomerulus aus und nutzen die Formel $V = 4 / 3 \pi * r^3$ (VIMTRUP, 1928; RYTAND, 1938; PINTO, 1974). BUSCH (1988) stellt für seine Beschreibung der Bowmanschen Kapsel

zusätzlich einen Formfaktor auf, der die Gestaltsänderung in der Altersentwicklung widerspiegelt.

Im Mittelpunkt zahlreicher Publikationen zur Feinstruktur der Nieren stand die Größen- und Volumenentwicklung der Glomeruli in der Nierenrinde. Das Volumen der Glomeruli wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst, so u.a. durch die Körpergröße, die Körpermasse, das Alter, die Nahrung und die phylogenetische Position im Tierreich (MUNKACSI und PALKOVITS, 1965). Das Corpusculum renale hat bei den Säugetieren einen durchschnittlichen Durchmesser von etwa 150 - 200 μm und ein mittleres Volumen von ungefähr 1 bis 3 Mill. μm^3 (SMOLLICH und MICHEL, 1992). Bei Rindern bestimmt ZINGEL (1956) das Nierenkörperchenvolumen beim adulten Tier mit 3,89 Mill. μm^3 . SCHILLING (1962) ermittelt innerhalb eines Eiweißüberfütterungsversuches bei Rindern für die Kontrolltiere ein Nierenkörperchenvolumen von 4,09 Mill. μm^3 . Für die übermäßig mit Eiweiß gefütterten Kühe kommt er dagegen zu einem Volumen von 4,47 Mill. μm^3 . Das Nierenkörperchengesamtvolumen gibt ZINGEL (1956) für das Rind mit 29,5 cm^3 an.

Ein statistisch signifikanter, speziesunabhängiger Anstieg der Corpusculum- und Glomerulusgröße mit zunehmendem Alter ist den Arbeiten von MOBERG (1929), ARATKI (1926), LANGHAM et al. (1939), SCHILLING (1951), ANDREW und PRUETT (1957), ZOLNAI und PALKOVITS (1965), ELIAS und HENNING (1967), SATO et al. (1975), KANGALOO (1977), EISENBRANDT und PHEMISTER (1979) und POTHMANN (1981) zu entnehmen. Erst ab einem definierten Altersabschnitt, der speziesabhängig variiert, tritt kein weiteres Wachstum der Glomeruli auf.

Geschlechtsunterschiede in der Größe der Glomeruli können HACKBARTH et al. (1987) bei mehreren untersuchten Labortierarten (Maus, Ratte, Hamster) feststellen, wobei die Männchen größere Nierenkörperchendurchmesser (NKD) aufweisen. Dabei scheint der Geschlechtsunterschied jedoch nur durch das unterschiedliche Körpergewicht bedingt zu sein. Auch MAGASSA (1983) kann bei männlichen Mäusen verschiedener Stämme einen größeren Durchmesser der Bowmanschen Kapsel nachweisen.

Bei pathologisch veränderten Zuständen der Niere oder auch unilateraler Nephrektomie hypertrophieren die verbleibenden Glomeruli aufgrund der höheren Filtrationsanforderung (MUNKACSI und PALKOVITS, 1965). Nach JERUSALEM (1963) ist die kompensatorische Nierenhypertrophie nur ein Normalwachstum, dessen Verlauf durch außerhalb normaler Lebensabläufe liegende Ereignisse beschleunigt wird.

SCHILLING (1962) beschreibt das Ergebnis einer Eiweißüberfütterung bei Rindernieren mit einer Zunahme der linearen Nierenkörperchenmaße um 3 % und des Nierenkörperchenvolumens im Mittel um 9,3 %. Er sieht darin eine Arbeitshypertrophie, die aus einem gesteigerten Harnvolumen zur Harnstoffausscheidung resultiert.

Da Körper- und Nierenmasse (MN) sehr eng korrelieren, und die Durchmesser der Nierenkörperchen ebenfalls in positiver Abhängigkeit zur MN stehen (FINCO und DUNCAN, 1972; SCHOELER, 1987; KOCK, 1990; GÖRLACH, 1992; MÖLLER, 1994), ist zwangsläufig auch ein Verhältnis der Nierenkörperchen zur Körpermasse (KM) zu vermuten.

Nach SCHILLING (1951) verändern sich KM und Gesamtvolumen der Nierenkörperchen proportional, um damit den jeweiligen physiologischen Bedürfnissen des Organismus zu entsprechen. Das glomeruläre Gesamtvolumen (sezernierendes Volumen) stellt ein nach RYTAND (1938) aus der Multiplikation der Größe und absoluten Anzahl der Nierenkörperchen errechnetes Produkt dar. Damit sind Anzahl und Dimension der Glomeruli die Stellgrößen zur Feinregulation der Nierenfunktion bei steigender KM im Inter- und Intra-Spezies-Bereich (HACKBARTH et al., 1987). Zahl und Volumina der Nierenkörperchen stehen im entgegengesetzten Verhältnis, d.h., mit zunehmender Nierengröße verringert sich die Dichte der Glomeruli bei Vergrößerung des Glomerulusvolumens. Anders ausgedrückt, Nieren mit den geringsten Dichten haben die größten Glomeruli (MÖLLER, 1994).

ZINGEL (1956) führt aus, daß eine körpermassebedingt notwendige höhere Leistung der Nieren einer großen Spezies hauptsächlich über eine höhere Glomerulianzahl sichergestellt wird. Eine Unterstreichung dieser These liefert GÖRLACH (1992), indem er den NKD aller von ihm gemessenen Wiederkäuerspezies ($n = 42$) bei einer Körpergewichtsdifferenz von 4,5 kg (Dikdiks) bis 370 kg (Elen-Antilope) in einer Spannweite von 116 μm bis 221 μm angibt, d.h., bei einer Differenz der NKD um das Doppelte differieren die Körpermassen um das ca. 82fache, so daß eine Anpassung allein über den NKD nicht möglich ist.

Bei Mäusen gibt KANGALOO (1977) dagegen die Anpassung an ein steigendes Körpergewicht hauptsächlich über eine Vergrößerung der Glomeruli an. Auch FINCO und DUNCAN (1972) ermitteln bei Hunden mit einer Körpergewichtsspanne von 5,6 - 31,3 kg eine signifikante Korrelation nur im Verhältnis NKD zur KM bzw. NKD zur Körperoberfläche. HACKBARTH et al. (1987) vermuten unter Zugrundelegung von Daten an Labortieren, daß innerhalb einer Spezies die Anpassung an ein steigendes Körpergewicht durch eine Größenzunahme der Glomeruli erreicht wird. Zwischenartlich erfolgt die Adaptation vornehmlich über eine Vermehrung der Anzahl und nur in geringerem Maße über eine Vergrößerung der einzelnen Glomeruli, da die Anzahl der Glomeruli einer Spezies genetisch fixiert zu sein scheint. Die genetische Fixierung der Glomerulianzahl innerhalb einer Spezies erlaubt nur in einem eng definierten, postnatalen Zeitraum eine Vermehrung der Nephrone.

Das histologische Bild und der zeitliche Verlauf der Nephrogenese sind bei den unterschiedlichen Säugetierarten annähernd kompatibel. OKADA und MORIKAWA (1988) beschreiben die pränatale Entwicklung der Rattenniere mit zwei unterschiedlichen Entwicklungsstadien, die glomeruläre Neogenese vom 16. - 18. Tag und die renale Tubulusformation mit glomerulärer Maturation um den 18. - 22. Tag. Die postnatale

Maturation mit Abschluß der Nephrogenese sehen zahlreiche Autoren speziesabhängig im Alter von 10 - 100 Tagen als beendet an (KITTELSON, 1917; ARATKI, 1926; RICCIARELLI, 1970; RITTINGHAUSEN et al., 1987; RIEGER, 1989). Die Nephrogenese beim Rind ist, ähnlich der des Menschen, zum Geburtszeitpunkt abgeschlossen (CADE - TREYER und TSUJI, 1975). EISENBRANDT und PHEMISTER (1979) identifizieren innerhalb der subkapsulären, nephrogenen Zone caniner Nieren bis zum 8. Lebenstag unterschiedliche Stufen sich entwickelnder Nephrone. WESEMEIER et al. (1986) vertreten beim Schwein die Ansicht, daß der Abschluß der Nephrogenese nicht vor der 3. Woche post natum vollendet ist.

Die Maturation der Nephrone erfolgt zentrifugal in Richtung Mark, so daß die NK der juxtamedullären Zone denen ausgewachsener Tiere entsprechen (EISENBRANDT und PHEMISTER, 1979; RITTINGHAUSEN et al., 1987; WESEMEIER et al., 1986).

Die Lokalisation der Glomeruli in der Nierenrinde macht eine Einteilung in kapselnah gelegene, sog. kortikale und in marknah gelegene oder auch juxtamedulläre Glomeruli notwendig. Beim Vergleich dieser zwei unterschiedlichen Populationen fällt eine unterschiedliche Größenverteilung der Glomeruli auf. Überwiegend sind die peripheren, kortikalen Glomeruli kleiner als die juxtamedullären. Diese Aussage trifft beim Menschen (ZOLNAI und PALKOVITS, 1965), bei Ratten (ARATKI, 1926; ZOLNAI und PALKOVITS, 1965; HAGEMANN, 1986), bei der Maus (KANGALOO, 1977; MAGASSA, 1983), bei Goldhamstern (BRANDEWIE, 1987), bei Kaninchen (KOCK, 1990), bei der Katze (YADAVA und CALHOUN, 1958), beim Pferd (YADAVA und CALHOUN, 1958), beim Schwein (YADAVA und CALHOUN, 1958; THIESSEN, 1976; RIEGER, 1989; MÖLLER, 1994), beim Hund (YADAVA und CALHOUN, 1958) und bei Tieren der Wüste und Halbwüste (MUNKACSI und PALKOVITS, 1965) zu.

Eine gesonderte Stellung nehmen hierbei einzelne Gattungen der Wiederkäuer (Bovinae) ein. So beschreiben YADAVA und CALHOUN (1958) beim Ochsen (*Bos taurus*) größere kortikale als juxtamedulläre Glomeruli. Die Glomeruli von Schafen und Ziegen sind dagegen im Verhältnis der beiden Glomerulipopulationen indifferent. TIWARI und SWARUP (1977) bestätigen beim Indischen Büffel (*Bubalus bubalis*) die größeren kortikalen Glomeruli. MBASSA (1988a) kommt beim Vergleich von Zeburindern (*Bos indicus*) mit europäischen Hausrindrassen (*Bos taurus*) zu ähnlichen Ergebnissen. Die kortikalen Glomeruli sind gegenüber den juxtamedullären generell größer. GÖRLACH (1992) bestätigt im Verlauf seiner Untersuchungen an 47 Spezies der Wild- und Hauswiederkäuer die strukturelle Sonderheit der Größenverteilung bei den Bovinae. So weisen hauptsächlich die den Bovinae angehörenden 21,5 % der Tiere seines gesamten Untersuchungsmaterials (262 Tiere aus 47 Arten) einen höheren rindennahen Korpuskeldurchmesser auf. Detaillierte Angaben der

lageabhängigen Nierenkörperchendurchmesser innerhalb der Gattung Bovinae sind der Tabelle 5 zu entnehmen.

Tab. 5: Mittlere Durchmesser der Nierenkörperchen und der Glomerula in der kortikalen (kort.) und juxtamedullären (jmd.) Nierenzone bei den Bovinae

Autor	Jahr	Rinderspezies	X NKD in μm	X NKD in μm jmd. kort.	Glom.durchmesser jmd. kort.
RYTAND, D. A.	1938	Bos taurus	244		
LANGHAM et al.	1942	Bos taurus juvenil adult	78 221		
YADAVA; R. P.; M. L. CALHOUN	1958	Bos taurus		173 181	141 150
OMMER, P. A.; D. MARIAPA	1970	Bos indicus		146 174	122 146
TIWARI, G. P. ; H. SWARUP	1977	Bubalus bubalis		170 194	142 162
MBASSA, G. K.	1988a	Bos indicus		217 228	175 197
		Bos taurus		239 251	194 201
GÖRLACH, M.	1992	Bos taurus	175	173 195	
		Bos bison	170	171 169	

2. 2. 4 Nierenkörperchendichte und Abstand der zehnten am nächsten zur Kapsel lokalisierten Nierenkörperchen

In der Literatur findet man absolute Zahlen der Nierenkörperchen (NK) je Niere wie auch Dichtebestimmungen der NK pro Volumeneinheit mm^3 bzw. auf eine Fläche bezogen als Anzahl / mm^2 . In der Tabelle 6 ist eine Übersicht ausgewählter Spezies dargestellt. Aus ihr ist ersichtlich, daß Tierarten mit kleiner Körpermasse und demzufolge geringerer Nierenmasse die absolut wenigsten NK je Niere aufweisen. MOBERG (1929) postuliert, daß die Glomerulanzahl in einem direkten Verhältnis zur Nierengröße steht, wenn man die dem Alter und Geschlecht des betreffenden Individuums entsprechende Mittelgröße zum Vergleich heranzieht.

Weiterhin ist der Tabelle zu entnehmen, daß in der postnatalen Entwicklungsphase und im alternden Organismus die absolute Anzahl und Nierendichte der NK abnimmt. Zum Nierengewicht ist die Dichte der Nierenkörperchen negativ korreliert (KITTELSON, 1917; ARATKI, 1926; JERUSALEM, 1963; ZOLNAI und PALKOVITS, 1965; KOCK, 1990; MÖLLER, 1994). Innerhalb der Nierenrinde ist die Dichteverteilung der Nierenkörperchen

Tab. 6: Vergleich der Nierenkörperchendichte unterschiedlicher Tierspezies und des Menschen

Autor	Jahr	Spezies / Alter	KM in kg	MN in g	n Glom. / Niere	n Glom. / mm ²
PÜTTER, A.	1911	Rind (Ochse)			4,025 Mill.	
MOBERG, E.	1929	Mensch / Mann Frau			1,25 Mill. 1,10 Mill.	
RYTAND, D. A.	1938	Rind	410	640	3,99 Mill.	
SCHILLING, E.	1951	Schaf Kaninchen	25-88 1- 4	50-200 7 - 20	0,45-0,65 Mill. 0,14-0,27 Mill.	
ZINGEL, S.	1956	Rind			5,8 - 8,8 Mill.	
SCHILLING, E.	1962	Rind			6,16 Mill.	
ELIAS H. und A. HENNING	1967	Mensch / 7 Jahre 47 Jahre			1,6 Mill. 1,3 Mill.	
SATO et al.	1975	Maus 10 Wo 90 Wo		0,174 0,223	17 800 15 400	
EISENBRANDT, D. L. D. PHEMISTER	1979	Hund (Beagle)			445 370	
MBASSA, G. K.	1988	Bos taurus b Bos indicus			3,1 Mill. 2,2 Mill.	
JARCK, D.	1981	Ratte 10. LT Ratte 150. LT				25,0 - 30,0 1,8 - 2,2
RIEGER, C.	1989	Schwein 1. LT 6-8 Mo. 2,5-3 Jahre				20,90 2,50 1,44
NYENGAARD, J. R.; BENDTSON, T. F.	1990	Rind Mensch	410,0 69,5	371,5 148	3,2 Mill. 680 000	
MÖLLER, W.	1994	Schwein				2,89

kortikal signifikant größer als juxtamedullär (MOBERG, 1929; KANGALOO, 1977; JARCK, 1981; FRANKE, 1985; SCHOELER, 1987; KOCK, 1990; MÖLLER, 1994), wobei sich juvenile Nieren durch eine höhere kortikale Nierenkörperchendichte auszeichnen.

Einen geschlechtsbezogenen Unterschied in der Nierenkörperchendichte bei Mäusen erwähnen KANGALOO (1977) und MAGASSA (1983). Danach weisen weibliche Mäuse eine signifikant größere Dichte als die männlichen Artgenossen auf. KAUFMANN (1990)

kommt bei ihren Untersuchungen an Ratten des MWF/Ztm-Stammes zu signifikant geringeren Glomerulizahlen der weiblichen Tiere.

Subkapsulär beschreiben schon KÜLZ (1899) und MÖLLENDORF (1930) innerhalb der ersten Lebensstage bei Menschen wie auch bei unterschiedlichen Tierarten eine glomerulusfreie Zone, die als Cortex corticis bezeichnet wird. Dieser glomerulusfreie Raum war in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Methodisch wurde aus der Distanz der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Nierenkörperchen ein Mittelwert gebildet (TIWARI und SWARUP, 1977; JARCK, 1981; KOCK, 1990; GENSICKE, 1996). TIWARI und SWARUP (1977) bestimmen für den Indischen Büffel (*Bubalus bubalis*) einen mittleren Abstand von 423,30 μm . Die maximalen und minimalen Werte geben sie mit 1250 μm , respektive 25 μm an.

Mit zunehmendem Alter vergrößert sich stetig der durchschnittliche Abstand der Nierenkörperchen zur Nierenkapseloberfläche, so z.B. bei Ratten von 7,8 μm (10 Tage alt) bis auf 132,75 μm (150 Tage alt) (JARCK, 1981). Anhand der Untersuchung bei fünf Kaninchenrassen bestimmte KOCK (1990) die signifikant positive Korrelation ($r = 0,59$) der zehn kapseldichtesten Nierenkörperchen zum Nierengewicht.

Gesondert zu erwähnen sind in diesem Zusammenhang auf kapselberührende Malphigische Körperchen selektierte Ratten (Munich Wistar Frömter Stamm, MWF/Ztm), die vom 4. bis zum 10. Lebenstag eine deutliche Steigerung der Anzahl kapselberührender Glomeruli zeigen. Die Ursache hierfür liegt in einer abweichenden Lokalisation des Tubulussystems, so daß einige NK nicht vom proximalen Tubulussystem umgeben sind (HACKBARTH et al., 1987). FINKE (1988) stellt ebenfalls an MWF/Ztm Ratten eine negative Korrelation zwischen dem systolischen Blutdruck und dem Abstand der zehn am nächsten zur Kapsel gelegenen Nierenkörperchen fest.

2. 2. 5 Juxtamglomerulärer Apparat

Ein weiterer Mittelpunkt morphometrischer und physiologischer Untersuchungen der Niere in den letzten Jahrzehnten stellt der sog. juxtamglomeruläre Apparat dar. Dieser besteht aus der Macula densa, den epitheloiden Zellen (Polkissen) und den extraglomerulären Mesangiumzellen (Goormaghtigh-Zellen, Lacis-Zellen, Netzzellen) (LIEBICH, 1993). Nach SMOLLICH und MICHEL (1992) wird die Macula densa als chemosensitive Struktur aufgefaßt, die entsprechend der Kochsalzkonzentration des Tubulusharns die Reninfreisetzung durch die epitheloiden Zellen reguliert. Die epitheloiden Zellen (Endocrinocyti myoidei) wiederum stellen modifizierte Muskelzellen dar, die in den Dienst der Sekretion getreten sind, ein kompaktes Polkissen gebildet haben und ein proteolytisches Enzym (Renin) bilden. Die Renin enthaltenden Zellen sind zu 90 % in der Tunica media der Arteriola glomerularis afferens direkt am Polus vascularis lokalisiert (beim Rind 100 %). Der Rest befindet sich in der Arteriola glomerularis efferens oder in der glomerulären Mesangiumregion. Die Nieren

von Ziegen und Schafen weisen Renin enthaltende Zellen u.a. auch in der Adventitia und Tunica media der Arteriolae interlobares auf (KON et al., 1986). Das Renin wird intrazytoplasmatisch in Form azidophiler Granula gespeichert und bei Bedarf (Natriummangel, Hypovolämie, Blutdruckabnahme) in das Blut abgesondert. Renin spaltet vom in der Leber gebildeten Angiotensinogen ein Dekapeptid ab, das sog. Angiotensin I. Das Angiotensin converting enzyme wiederum spaltet 2 Aminosäuren ab, wodurch das hochaktive Oktapeptid Angiotensin II entsteht (SILBERNAGEL und DESPOPOULUS, 1988). Das A-II stimuliert in der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde die Aldosteronsynthese. Die Granulierung der Zellen des juxtaglomerulären Apparates korreliert positiv mit der Breite der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde (DÖCKE, 1994). Eine Hypertrophie der mesangialen Zellen nach A-II- Einfluß werden durch HSUEH et al. (1995) beschrieben.

MONAGHAN (1986) vermutet, daß die extensivere Ausbildung der mesangialen Matrix bei Rindern (Kälber 23,1 %, adulte Rinder 15,3 %) gegenüber anderen Spezies (Mäuse 7,5 %, Schweine 11,1 %, Mensch 7,0 %) funktionell eine erhöhte Leistungskapazität reflektiert. Klinisch könnte die größere Kapazität des mesangialen Systems die geringere Inzidenz der Glomerulonephritiden bei Rindern erklären.

2. 3 Nebenniere

2. 3. 1 Makroskopisch- anatomische Betrachtungen zur Nebenniere des Rindes

Die rot- bis graubraunen Nebennieren (NN) des Rindes liegen als paarige Organe festweicher Konsistenz retroperitoneal, wobei die linke NN vor dem kranialen Nierenpol, in Höhe des ersten Lendenwirbels, im Bereich der V. renalis sinistra und die rechte NN medial am kranialen Nierenpol, dicht hinter der Leber, im 12. Interkostalraum, unmittelbar vor dem Abgang der V. renalis dextra bindegewebig mit der V. cava caudalis verwachsen ist (ELLENBERGER und BAUM, 1974; KOCH und BERG, 1993).

Die durchschnittliche absolute Nebennierenmasse (MNN) beider Seiten eines erwachsenen Rindes beträgt nach SCHUBERT (1921) 25 - 35 g.

Die NN des Rindes weist einen in Gestalt und Gewicht ausgeprägten Paardimorphismus auf. Die linke NN besitzt in Form der arabischen Ziffer „6“ (respektive „9“) ein relativ konstantes Aussehen. Ihre Durchschnittsmaße betragen bei erwachsenen Tieren 6 : 3 : 1 cm. Insgesamt stellt sie sich länger als die rechte NN dar (Verhältnis zueinander ca. 100 : 75). Die rechte Nebenniere zeigt eine weit weniger formbeständige Gestalt und ist eher herzähnlich mit den Maßen 4 : 3 : 1 cm zu beschreiben (SCHWARZE, 1941; SMOLLICH, 1955).

In Übereinstimmung mit anderen Tierarten weist die linke NN des Rindes eine durchschnittlich höhere Wachstumstendenz auf und ist damit im allgemeinen schwerer als die rechte NN (SMOLLICH, 1955; HAGER, 1965). Eine Veränderung des Gewichtsverhältnisses der linken zur rechten NN im Alter demonstriert SMOLLICH (1955). So beträgt das

durchschnittliche Gewichtsverhältnis der linken zur rechten Nebenniere bei Kälbern 100 : 96 und bei adulten Rindern 100 : 87.

Beim Sumpfbiber kommt SMOLLICH (1962) ebenfalls zu einem bemerkenswerten Paardimorphismus im Größenunterschied der rechten zur linken Nebenniere von 1 : 1,5 bis 1 : 2 (in 6 - 7 % der untersuchten Fälle). Dagegen besitzt die rechte NN des Pferdes eine 6 - 7 % höhere absolute Masse als die linke. Auch das Göttinger Miniaturschwein zeigt eine schwerere rechte Nebenniere (GLODEK und OLDIGS, 1981; STEPPUTTIS, 1989).

Die MNN weisen eine enge korrelative Beziehung zum Alter ($r = 0,90$) und zur Körpermasse ($r = 0,86$) auf (SMOLLICH, 1955, 1962). Im Gegensatz zum Menschen ist beim Rind kein definitives Ende des Nebennierenwachstums festzustellen, eine Altersinvolution scheint nicht stattzufinden (SMOLLICH, 1958).

SMOLLICH (1955) stellt anhand der absoluten MNN der Rinder einen sich im steigenden Alter allmählich entwickelnden Sexualdimorphismus fest, der pränatal (HAGER, 1965), perinatal und in den ersten Lebensmonaten postnatal noch nicht ausgeprägt ist. Er tritt vielmehr erst zur Zeit des Zahnwechsels im Alter von 2- 4 Jahren auf.

Die altersbedingte Entwicklung der relativen MNN verhält sich ebenfalls geschlechtsspezifisch. Während bei Bullen mit zunehmender KM die relative MNN beständig abnimmt, bleibt die relative MNN der weiblichen Rinder bis zum 8. Lebensjahr konstant, um danach stark anzusteigen. Sie erreicht im 12. Lebensjahr ihren höchsten Wert (SMOLLICH, 1958). Bei den männlichen Tieren weisen Ochsen eine geringere relative MNN als Bullen auf (SCHWARZE, 1941). Die relative MNN der weiblichen Rinder bis zu einem Alter von 8 Jahren beträgt 0,1158 g/ kg SKM und steigt bei über 8 Jahre alten Rindern auf 0,1474 g/ kg SKM. Dagegen weisen Bullen nur eine relative MNN von 0,0619 g/ kg SKM auf (SMOLLICH, 1958).

Bei Schweinen kommen JOST und SEELIGER (1978) zu einer altersabhängigen postnatalen Zunahme der absoluten MNN und einer Abnahme der relativen MNN bezogen auf die Körper-, Herz-, und Nierenmassen. DVORAK (1972), DHOM et al. (1971) und MALENDOWICZ et al. (1986) zeigen für Schweine und Ratten, daß die absoluten und die relativen MNN der weiblichen Tiere schwerer sind. Nach GLODEK und OLDIGS (1981) beträgt die MNN der linken respektive rechten NN des Göttinger Miniaturschweines im Alter von 16 - 20 Monaten für Eber 1,52 g / 1,73 g (KM 31,4 kg) und für Sauen 2,20 g / 2,27 g (KM 48,9 kg). Als Ursache wird eine unterschiedliche Wirkung der Sexualsteroiden (MALENDOWICZ et al., 1986) angenommen.

Die absoluten MNN der Rinder sind direkt positiv zur KM korreliert (SCHWARZE, 1941). Sie sind bei gut konditionierten Rindern gegenüber mäßig genährten Tieren höher. Die relativen MNN zeigen ein umgekehrtes Bild. Sie korrelieren bei schlecht genährten Tieren positiv zur KM (SMOLLICH, 1955). Nach SMOLLICH (1962) sind die außerordentlich

großen Schwankungen der MNN nicht primär anlagebedingt, sondern Ausdruck des Funktionszustandes.

Sehr häufig (in 17 - 45 % der Fälle) sind beim Rind intra- oder perikapsuläre, mit der Kapsel verbundene, akzessorische Rindenknötchen (Corpora interrenalialia accessoria) unterschiedlicher Größe zu beobachten (SMOLLICH, 1957). In 14 % der Fälle tritt beim Rind eine sog. Kapselmelanose auf, die durch in der Kapsel oder in den peripheren Rindenbereichen kugelförmige Melaningranula enthaltene Chromatophoren gekennzeichnet ist.

Tab. 7: Übersicht der für das Rind in unterschiedlichen Alterskategorien und Geschlechtern bestimmten absoluten und relativen Nebennierenmassen

Autor	Jahr	Alter / Geschlecht	MNN in g	rel. MNN in % KM
SCHUBERT, K.	1921	Kalb	3,46	
		Jungrind	11,23	
		Rind	27,00	
BAMBAUER, S.	1953	Bullen 1 Jahr	6,3	
		Bullen 2 Jahre	7,5	
		Färsen 1 Jahr	7,0	
		Färsen 2 Jahre	7,5	
SMOLLICH, A. (SCHWARZBUNTES NIEDERUNGSVIEH)	1955	Kälber 4 - 8 Wochen	4,045	
		Jungrinder 3 - 17 Monate	10,50	
		Rinder 1,5 - 4 Jahre	19,19	
		Rinder 5 - 25 Jahre	30,66	
		weibl. Rinder 1,5 Jahre	14,51	0,118
		2,0 Jahre	16,01	0,102
		2,5 - 3 Jahre	19,16	0,118
		4,0 Jahre	21,57	0,118
		männl. Rinder 1,5 Jahre	18,20	0,094
		2,0 Jahre	19,63	0,072
		2,5 - 3 Jahre	20,04	0,090
		4,0 Jahre	26,03	0,062

2. 3. 2 Mikroskopisch- anatomische Betrachtungen der Zona glomerulosa

Die Nebennierenrinde (NNR) zeigt aufgrund der Anordnung ihrer Endokrinozyten (Endocrinocyti corticales), des Bindegewebes und des Gefäßsystems grundsätzlich einen charakteristischen Dreischichtaufbau. Zentripetal der Kapsel läßt sich beim Rind die Zona glomerulosa, die Zona fasciculata und die Zona reticularis differenzieren. Der Zonierung der NNR entsprechen lichtmikroskopisch faßbare zytologische Unterschiede, die u.a. in der Zell-

und Zellkerngröße, in der Anfärbung und im zytochemischen Verhalten in Erscheinung treten (SMOLLICH und MICHEL, 1992).

Da die Zona glomerulosa tierartiglich (selbst innerhalb der Wiederkäuer) kein einheitliches morphologisches Bild bietet, wird sie auch als Zona multiformis bezeichnet. Sie bildet eine aus kleinen azidophilen Zellen mit ellipsoiden Zellkernen bestehende Anzahl runder bzw. ovaler Zellgruppen oder Zellnester. Die Zona fasciculata besteht aus in Zellsäulen angeordneten, hellen, großen, gleichmäßig mit kleinen Lipoidtropfen gefüllten Zellen. Ihre radiär verlaufenden Zellsäulen stellen den Mittelabschnitt der NNR dar. Die an das Mark anschließende Zona reticularis baut sich aus einer variablen Schicht mit locker und netzartig angeordneten Zellsträngen, dazwischenliegenden sinusartigen Blutgefäßen und kräftigen Bindegewebssepten auf (KÜHNEL, 1989).

In der Literatur umstritten stellen sich die in der NNR auftretenden hellen und dunkleren Zellen dar. So sind sie nach MÄUSLE (1971) fixationsbedingte Artefakte, wogegen GUTTE und ZINTZSCH (1976) sich für zwei unterschiedliche Funktionszustände ein und derselben Zelle aussprechen.

Die mikroskopisch-anatomische Struktur und der Gestaltwandel der Zona glomerulosa werden im Hinblick auf die funktionellen Zusammenhänge zur rechten HVK und zur Niere gesondert beleuchtet.

Ein ausgeprägter Sexualdimorphismus der Glomerulosabreite des Rindes existiert nach WEBER et al. (1950) und BAMBAUER (1953) nicht, wobei beide Autoren für Bullen bzw. Stiere tendenziell eine größere Glomerulosabreite messen. So beträgt die Glomerulosabreite zweijähriger Bullen 300 µm (Gesamtbreite der Rinde liegt bei 1900 µm). SCHILLING (1964) bestimmt für normale Kühe eine Glomerulosabreite von 326 µm.

Bei Reh-, Rot-, Dam-, und Muffelwild ist die Zona glomerulosa des männlichen Tieres nicht signifikant breiter als die des weiblichen (BERNERT, 1981). Nach BEUSTER et al. (1973) ist für männliche Rehe eine mit der Gehörnanbildung im Spätherbst und Winter im Zusammenhang stehende (geschlechtsspezifische, jahresrhythmische Morphokinese) Verbreiterung der Zona glomerulosa zu verzeichnen. Eine ganzjährige signifikante Differenz der Glomerulosabreite beim männlichen Rehwild wird von BERNERT (1981) abgelehnt. Insgesamt spricht sich BERNERT (1981) gegen eine lichtmikroskopisch sichtbare, funktionsbedingte Breitenvarianz der Zona glomerulosa von Wiederkäuern aus. Eine Reihe weiterer Publikationen zur Glomerulosabreite anderer Tierarten kommt zu ähnlich nicht signifikanten, geschlechtsspezifischen Differenzen (KOVAC und SIDOR, 1973; PRASAD und SINHA, 1981).

Im Altersgang weisen juvenile Wildwiederkäuer eine absolut kleinere Zona glomerulosa auf als adulte Tiere, wobei die NNR juveniler Tiere insgesamt relativ breiter als die der adulten Tiere erscheint (BERNERT, 1981).

BAMBAUER (1953) mißt in der Zona glomerulosa für Bullen und Färsen rund-ovale Zellkerne mit einer Größe von 5,2 - 6,5 μm . SCHILLING (1964) ermittelt bei normalen und exzessiv mit Eiweiß gefütterten Kühen einen durchschnittlichen Kerndurchmesser der Glomerulosazellen von 6,27 μm , respektive 6,46 μm , wobei die Differenz nicht signifikant ist.

Das durchschnittliche Volumen der Glomerulosakerne bestimmt SMOLLICH (1959) bei weiblichen mit 134 μm^3 und bei männlichen Rindern mit 123 μm^3 .

In Sonderheit zu anderen Tierarten lassen sich für das Rind mit den gebräuchlichen Methoden der Fettfärbung kaum Lipide in der Zona glomerulosa nachweisen. Die schwach diffuse Färbung läßt daran denken, daß die Lipide des Rindes an Proteine gebunden sind (SMOLLICH und MICHEL, 1992).

Das Zytoplasma der Zona-glomerulosa-Zellen des Rindes weist gegenüber anderen Tierspezies sog. azidophile Granula auf (SMOLLICH, 1966), die nach HILL et al. (1983) intra-mitochondriale Inklusionen darstellen. Auch BERNERT (1981) beobachtet bei insgesamt 16 Wiederkäuerarten azidophile Granula in den Zellen der Rindenzonen.

2. 3. 3 Funktionelle und morphologische Aspekte bei Belastungszuständen

Der Funktionsgrad der einzelnen Organe des Regelsystems Hypothalamus-Adenohypophyse-NNR bestimmt das morphologische Bild der NN (KOHLHARDT und VOTH, 1963). Für die Beurteilung der Funktionslage sind neben dem Lipidgehalt die zonale Gliederung sowie die Zell-, Zellkern- und Kernkörperchengröße der Rindenzellen geeignete Indikatoren (SMOLLICH und MICHEL, 1992).

Nach der Theorie der progressiven und regressiven Transformation von TONUTTI (1942) drückt sich eine Steigerung der NNR-Leistung letztendlich mikroskopisch-anatomisch in einer Volumen- und Gewichtsschwankung aus und stellt damit das morphologische Substrat der körpereigenen Steuerungsvorgänge dar. In den mikroskopisch-anatomischen Vordergrund treten dabei vor allem strukturelle Veränderungen der Zona fasciculata, währenddessen sich die Zona glomerulosa und reticularis nur passiv im Kontext zur Fasciculata ändern. Die Veränderungen der Zona fasciculata spiegeln sich in einer Verbreiterung (progressive Transformation) und vermehrten Lipoidspeicherung der Endokrinozyten als auch bei verminderter ACTH-Einwirkung in einer Verschmälerung (regressive Transformation) wider. Die klassische NNR-Überfunktion ist erstmals von SELYE (1936) anhand seines allgemeinen Adaptationsyndroms beschrieben worden. Er zeigte die Lebensnotwendigkeit der vermehrten Glukokortikoidsekretion unter endo- und exogenen Belastungsreizen. Dabei wirken Stressoren auf nervalem und humoralem Weg direkt auf den Hypothalamus ein und bewirken dort unmittelbar die Sekretion des Freisetzungshormons. Sekundär wird dann die ACTH-Sekretion auch über den übermäßigen Kortisolverbrauch der Peripherie aktiviert (DÖCKE in HARTMANN, 1994).

HARTMANN und GÜNTHER (1973) fanden bei Kälbern nach ACTH-Verabreichung neben einer ausgeprägten Massenzunahme der NN und einer Vergrößerung der Zellkerne kaum eine Erhöhung der Zellzahlen. Sie sehen darin eine hohe zelluläre Reservekapazität ruhender oder wenig aktiver Zellen der NNR.

Die Zona glomerulosa stellt den Syntheseort der Mineralokortikoide (Aldosteron, Kortikosteron) dar. Im Feedback-System der Hormone agiert sie unabhängig vom Hypothalamus-Hypophysensystem, da zwischen Glomerulosa und Hypophyse kein Feedback-Mechanismus existiert. So bleibt die Aldosteronproduktion auch bei völligem Fehlen von ACTH normal (DÖCKE, 1994). Nach einer allgemeinen Stressorwirkung können HARTMANN und GÜNTHER (1973) in der Zona glomerulosa von Kälbern keine Beziehung zwischen Lipidgehalt und Nebennierenrindenaktivität ableiten, wogegen die Fasciculata-Zellen mit einer deutlichen Lipoidablagerung reagierten.

KOHLHARDT und VOTH (1963) erreichen nach Blockierung der Zona fasciculata (über eine ACTH-Hemmung) und zusätzlicher Angiotensingabe eine exzessive Verbreiterung der Zona glomerulosa. Sie beobachten weiterhin nach alleiniger externer Angiotensin-Gabe eine Verbreiterung und Zunahme des Lipidgehaltes in der Zona glomerulosa sowie eine Kerngrößenzunahme. Sie vermuten daraufhin, daß die epitheloiden Nierenzellen bestimmend für den Funktionszustand der Zona glomerulosa sind und somit eine Steuerungsfunktion besitzen.

Entsprechend jüngsten Untersuchungen wird die Aldosteronsekretion über ein komplexes, multifaktorielles System gesteuert, dessen stimulierende Faktoren das A-II (über eine Ca^{2+} -abhängige Proteinkinase), die K^+ -Plasmakonzentration, Serotonin, Katecholamine, Prostaglandine und eine akute hohe ACTH-Ausschüttung sind. Direkter Antagonist und Gegenspieler des Aldosterons (über eine Hemmung der ACTH-induzierten Aldosteron- und cAMP-Sekretion) ist das im rechten Herzvorhof produzierte ANP und auch das lokal in der Zona glomerulosa produzierte CNP (KAWAI et al., 1996). Beide Peptide wirken neben Natrium, Dopamin, Somatostatin und chronischer, hoher ACTH-Gabe als hemmender Faktor in der Aldosteronausschüttung (DÖCKE, 1994; HARTIGAN, 1995). Insulin hat einen differenzierten temporären (Kurzzeit- Hemmung und Langzeit- Stimulation) Effekt an der A-II-Reaktion und könnte damit ebenfalls einen bedeutenden Regulator der A-II-induzierten Aldosteronsynthese darstellen (NATARAJAN et al., 1995).

Ähnlich dem Herzen besitzen auch die Zellen der Zona glomerulosa ein intrinsches RAAS, daß die Aldosteron-Sekretion auf Kalium und Kortikotropin zu modulieren scheint. Das frei zirkulierende oder auch lokal in der Zona glomerulosa generierte A-II wird durch die Aktivierung von A-II Typ-1-Rezeptoren innerhalb der NNR wirksam (GUPTA et al., 1995). Möglicherweise besteht auch eine Verbindung zwischen dem lokalen und dem zirkulierenden

RAAS. Das lokal produzierte Renin zur Aldosteronfreisetzung könnte direkt vom Plasma-Angiotensinogen-Gehalt abhängen (TAMURA et al., 1996).

Zwischen K^+ und A-II besteht bei der Stimulation der Aldosteronsynthese ein Zusammenhang. So konnte durch ACE-Hemmer eine K^+ -stimulierte Aldosteron-Produktion reduziert werden.

Die A-II induzierte Hypertrophie und Hyperplasie der Zona glomerulosa konnten TIAN et al. (1995) bei bovinen, adrenalen Zellkulturen schon nach 8 - 10 Tagen über eine Veränderung der Zellproportionen in der S- und G2-Phase beobachten. Vermutlich erfolgt die A-II-Wirkung über Wachstumsfaktoren (PDGF, IGF) in einer autokrinen Art und Weise (TIAN et al., 1995).

HILL et al. (1983) bestimmen bei Merino-Schafen durch ein experimentell erzeugtes Natrium-Defizit nach 2 und 7 Tagen eine signifikante ($p < 0,05$) Erhöhung des Kernvolumens der Glomerulosazellen. So steigt das durchschnittliche Kernvolumen der Kontrolltiere von $156 \mu\text{m}^3$ nach 7 Tagen Natrium-Defizienz auf $279 \mu\text{m}^3$. Sie bestätigen damit die enge Korrelation zwischen einer erhöhten Plasma-Renin-Konzentration und der Blutaldosteronkonzentration. Eine überhöhte Natriumversorgung führt dagegen in kurzer Zeit zu einer Glomerulosaatrophie.

Eine medikamentelle Unterdrückung der Aldosteronsynthese, z.B. im Hypertoniegeschehen, läßt sich über eine Blockierung des Angiotensin-Converting-Enzyms realisieren. Diese sogenannten ACE Hemmer (z.B. Enalapril) werden zunehmend mit großem Erfolg in der Kleintiermedizin eingesetzt. Auf einen teilweisen Wirkungsentzug des Aldosterons wurde im Kapitel Bindegewebe schon hingewiesen.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methode

3.1.1 Tiermaterial

Die makro- und mikroskopisch-anatomischen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden an 33 männlichen und 36 weiblichen Hausrindern (*Bos taurus*; Linne, 1758) der Rasse Holstein Friesian durchgeführt.

Die zur Untersuchung in den Schlachthöfen Zeven/Tannenkamp (Niedersachsen) und Eberswalde/Finow (Brandenburg) gelangten 69 Holstein Friesian wurden mit Lastkraftwagen zum Schlachthof transportiert und kamen primär aus Beständen der Bundesländer Niedersachsen und Schleswig-Holstein. Das ausgewählte Untersuchungsmaterial entstammte vorwiegend der industriellen Tierhaltung mit weniger als 100 Tieren. Der Schlachtprozeß war in beiden Schlachthöfen gleich. Nach der Betäubung mit dem Bolzenschußapparat wurden die Tiere durch Blutentzug über die Eröffnung der großen Halsgefäße geschlachtet.

Die Sammlung der Organproben ist im Zeitraum vom 23.11.1992 bis 31.08.1993 durchgeführt worden. Die Selektion der Tiere erfolgte im Vorwarte Hof des Schlachthofes. Durch Einsicht in die Lieferpapiere und telefonische Rückfragen mit den Erzeugerbetrieben wurden die Haltungsform, die Rasse und das Alter zugeordnet. Als primäre Selektionskriterien dienten die Rassezuordnung, das Alter (alle Tiere befanden sich im postpubertären Lebensabschnitt) und sekundär das Körpergewicht. Bei den weiblichen Rindern galt die Aufmerksamkeit der Feststellung des Färsenstatus. Dazu wurde neben den Lieferpapieren im Verlauf der Schlachtung die minimale Ausbildung des Euters überprüft. Tiere ohne Ohrkennzeichenummern wurden nicht berücksichtigt, da sie keine korrekte Zuordnung im Verlauf der Schlachtung erlaubten.

Die männlichen und weiblichen Rinder bildeten jeweils die Grundlage der ersten Gruppeneinteilung. Weiterhin erfolgte innerhalb der Färsenpopulation eine Gruppeneinteilung entsprechend dem Alter. Dazu wurden drei Altersklassen gebildet (20-24 Monate; 24-30 Monate; >30 Monate).

3. 1. 2 Probengewinnung und histologische Bearbeitung

Die Organproben wurden während der Normalschlachtung entnommen. Die Fleischbeschau ergab für die ausgewählten Tiere keine sichtbaren pathologischen Veränderungen der Organe bzw. des Schlachtkörpers.

Alle Organproben wurden während des Schlachtprozesses, direkt am Schlachtband, durch den Autor persönlich entnommen. Das Verfahren der Organbehandlung und Präparation wurde weitestgehend standardisiert durchgeführt, um für die zu ermittelnden Resultate ein optimales Umfeld zu schaffen.

Die im Prozeß der Schlachtung gesammelten Organe (Herz, Niere, Nebenniere) wurden innerhalb von 3 Stunden verarbeitet. Die Schlachtkörperwarmmasse wurde am Ende des Bandes über die automatische Wägeeinrichtung direkt oder über die Schlachtlisten abgelesen. Die Umrechnungskennziffern der Schlachtkörperwarmmassen in die Körpermasse wurde den Betriebswirtschaftlichen Mitteilungen der Landwirtschaftskammer Schleswig Holstein (RAUE, 1991; SCHMIDT et al. , 1993) entnommen.

Alle folgenden Arbeitsschritte, die Präparation der Gewebeproben, die Feinwägung der entsprechenden Organe, die Entnahme der Proben für die histologische Aufarbeitung und die weitere Nachbearbeitung der fixierten Präparate wurden durch den Autor selbst durchgeführt.

3. 1. 2. 1 Herz

Das Herz wurde am Geschlinge abgetrennt, das Perikard entfernt, die Gefäße abgesetzt und das epi- und myokardiale Herzfettgewebe belassen. Die Venen wurden an ihren Einmündungsstellen und die Aorta 1 cm nach dem Austritt aus dem Herzen abgesetzt.

Aufgrund der schlachttechnischen Notwendigkeit des Fennschnittes waren alle Herzen angeschnitten. Die Wägung erfolgte nach Auswaschung der Restblutmenge mittels einer geeichten Oberschalen-Laborwaage. Die Spitze der rechten Herzvorkammer wurde bestimmt und ca. 2 cm distal davon mittels Scherenschlag abgesetzt. Im Anschluß daran wurden die Proben in 4 %ige, gepufferte Formalinlösung gelegt und bei Umgebungstemperatur fixiert. Nach 48 Stunden wurden die bereits anfixierten Schnittflächen der Herzvorkammerblöckchen geglättet und auf ca. 1cm × 1cm × 0,5 cm große Myokardblöckchen getrimmt.

Nach der Fixation wurden die Herzmuskelproben, die ein fast dreieckiges Schnittbild mit einer Kantenlänge von einem Zentimeter hinterließen, in Paraffinblöcke eingebettet. Anschließend erfolgte auf dem Schlittenmikrotom die Anfertigung der 7 µm dicken Schnitte. Von jeder Probe wurden jeweils zweimal 8 Schnitte gefertigt. Die Herzmuskelvorkammerproben wurden mit Hämatoxylin-Eosin für die Zellkernvolumetrie und nach van Gieson für die Bindegewebsbestimmung gefärbt.

3. 1. 2. 2 Niere

Die Nieren wurden in toto aus den Schlachtkörperhälften entfernt und von dem umfangreichen perirenal Fettgewebe befreit. Die Gefäße der Niere und der Ureter wurden direkt am Hilus renalis abgesetzt. Die Wägung der linken und rechten Niere erfolgte mit einer Oberschalen-Laborwaage. Gegenüber dem Hilus renalis wurde aus der linken Niere jeweils ein zentraler Renculus mit Nierenkapsel, Rinde, Mark und Papille herausgelöst und als Würfel mit einer Kantenlänge von reichlich 1 cm in 4 %iger, gepufferter Formalinlösung fixiert. Die Kantenlänge wurde nach 48 Stunden durch Korrekturschnitte auf 1 cm getrimmt. Nach der Einbettung in Paraffin wurden die Nierenblöcke auf dem Schlittenmikrotom zu 7 µm dicken Schnitten verarbeitet und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Von jeder Probe wurden jeweils acht Präparate angefertigt.

3. 1. 2. 3 Nebenniere

Die Gewinnung der kompletten der Nebennieren erwies sich aufgrund der anatomischen Lage der rechten Nebenniere zur Leber im Zusammenhang mit dem Schlachtprozeß (Herauslösen der Leber) als nicht durchführbar. Häufig waren nur noch Teile der rechten Nebenniere zu finden.

Die linke Nebenniere konnte, bis auf zwei Ausnahmen, vollständig von allen Probetieren gewonnen werden.

Die feste Verankerung der Nebennieren mit ihrer Hülle, der Capsula fibrosa, und ihre teilweise Umhüllung durch die Capsula adiposa der Niere wurde sorgfältig abgelöst. Danach wurden die Nebennieren auf einer Oberschalen-Laborwaage gewogen und in 4 %iger, gepufferter Formalinlösung fixiert. Die Reste der Capsula fibrosa wurden 48 Stunden nach der

Erstfixation entfernt. Gleichzeitig erfolgte die Feinpräparation der Organprobe. Die linke Nebenniere des Rindes besitzt die Form einer arabischen „6,, (SMOLLICH, 1955). Am Übergang des kreisförmigen Bestandteils der 6 zum annähernd gerade verlaufenden Teil wurde ein ca. 1 cm dickes, vom Querschnittsbild nahezu kreisrundes Präparat gewonnen.

Analog zur Aufbereitung der Herzvorkammerwand und der Niere wurde hier ebenfalls die Paraffineinbettung und nachfolgende Fertigung der Schnitte (7 µm) auf dem Schlittenmikrotom durchgeführt. Es wurden je Probe 8 Schnitte hergestellt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

3. 1. 3 Mikroskopisch- anatomische Methoden

3. 1. 3. 1 Herz

Für die Vermessung der Herzmuskelzellkerne wurde ein Kernvariations-Mikroprojektions-Meßtisch nach SMOLLICH (1967) genutzt. Unter Verwendung eines 90er Objektivs und einer 25fachen Okularvergrößerung wird eine 2500fache Endvergrößerung erreicht. Das mikroskopische Bild wird dabei auf eine Mattscheibe projiziert.

Am Herzen wurde die Zellkernvolumengröße der Herzmuskelzellen in der rechten Herzvorkammerwand (HZKV der rechten HVK) und das diffus verteilte Bindegewebe (BG) ermittelt.

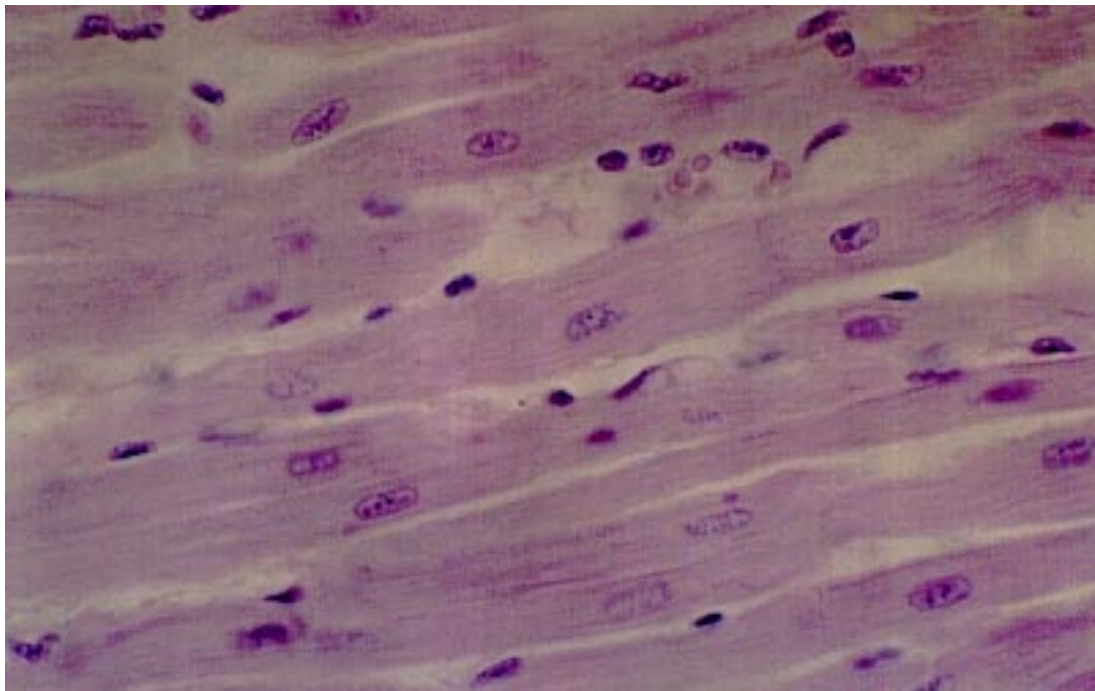


Abb. 1: Längsgeschnittene Herzmuskulatur der rechten Herzvorkammerwand beim Rind

Die Auswahl der zu messenden Zellkerne in der rechten Herzvorkammerwand orientierte sich an der parallelen Ausrichtung der Herzmuskelfasern im Schnittbild. Es wurde der lange Durchmesser (a) des Zellkerns und der senkrecht darauf stehende kurze Durchmesser (b) bestimmt (PALKOVITS und HEITMAN, 1965).

Je Tier wurden 100 einwandfrei parallel getroffene Zellkerne gemessen (je Schnitt ca. 12). Dem verwendeten Verfahren unterliegt ein maximaler Meßfehler von 6 % (PALKOVITS, 1961). Die in mm gewonnenen Werte wurden unter dem Softwareprogramm Excel 5.0 eingelesen und verarbeitet. Dazu wurden die Längs- und Querdurchmesser in μm umgewandelt und anschließend das arithmetische Mittel der jeweiligen Probe errechnet. Die Berechnung des Herzzellkernvolumens entspricht der Formel zur Berechnung des Rotationsellipsoids ($V = \Pi / 6 a * b^2$) nach SMOLLICH (1959).

Um gleichzeitig eine annähernde Normalverteilung der Zellkerne überprüfen zu können, wurden aus den Zellkernvolumina Häufigkeitsplots erstellt.

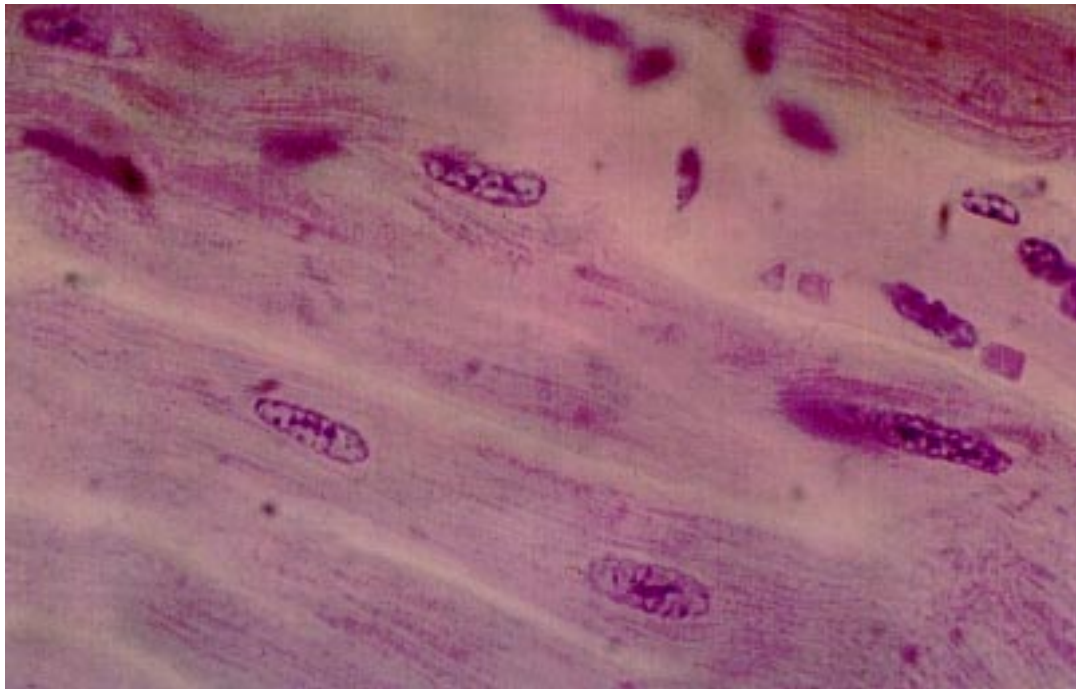


Abb. 2: Vergrößerte Darstellung der Herzmuskelzellkerne

Das diffus verteilte, interstitielle Bindegewebe der rechten Herzvorkammerwand wurde ohne Berücksichtigung intramyokardialer oder subendokardialer Besonderheiten unter Ausschluß von leeren Räumen, perivaskulärem Bindegewebe, Vakuolen, Fettgewebe und Artefakten mittels der Treffermethode (point counting method) bestimmt. Zur Verwendung kam dabei das Mikroskop „Amplival“ (VEB Carl Zeiss Jena) mit Demonstrationsaufsatz bei 400facher Vergrößerung (40 x 10). Der Testlinienabstand des 100-Punkte-Quadratrasters betrug 1 cm.

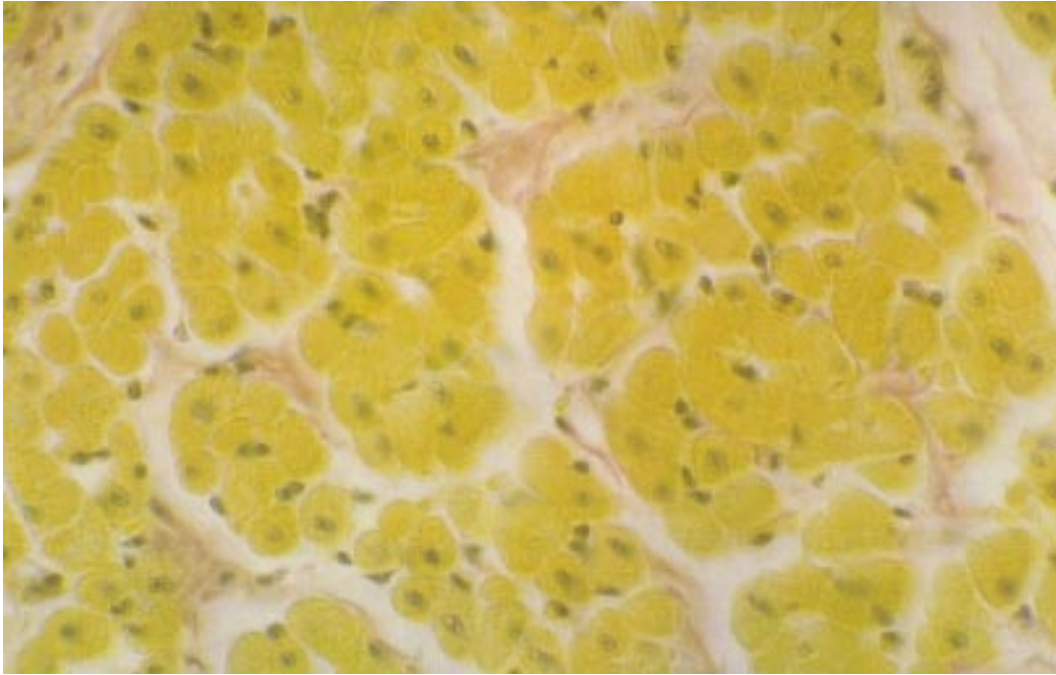


Abb. 3: Quergeschnittene Herzmuskulatur mit rötlich gefärbtem interstitiellem Herzbindegewebe

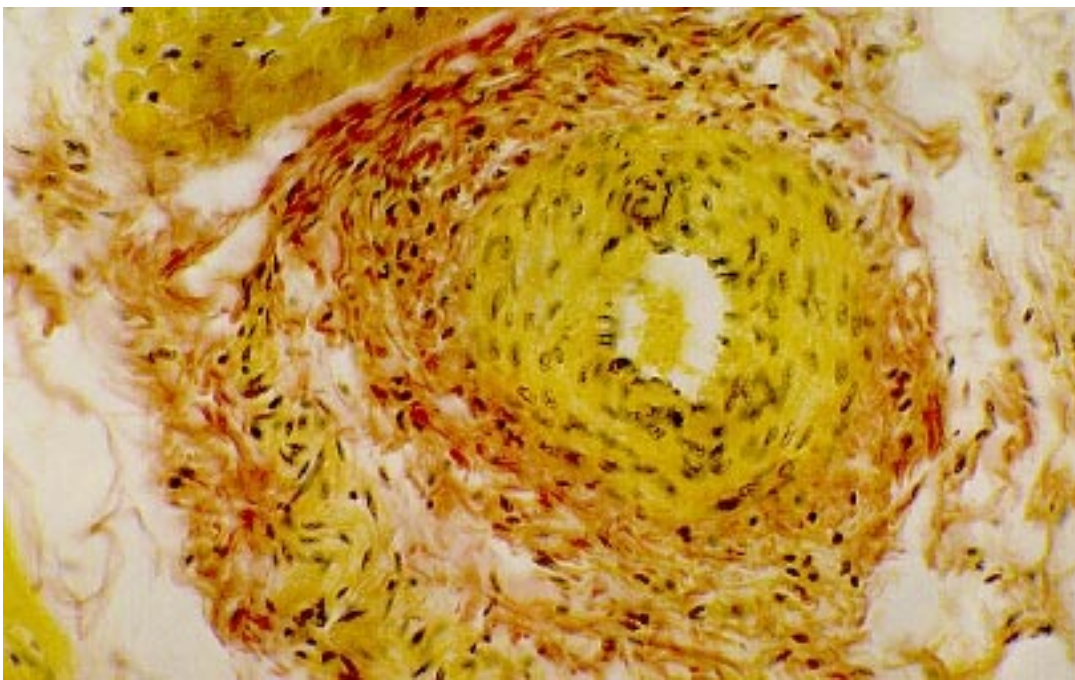


Abb. 4: Perivaskuläres Bindegewebe (rötlich gefärbt) in der rechten Herzvorkammerwand

Es wurden je Probe 2000 Punkte an 4 - 6 Schnitten gezählt. Nach WEIBEL und ELIAS (1967) beträgt der relative Fehler bei dieser Punktzahl 5,1 %. Der mittlere Bindegewebsgehalt wurde aus der Gesamtpunktzahl für jedes Tier individuell bestimmt und stellt den prozentualen Bindegewebsgehalt in der rechten HVK dar.

3. 1. 3. 2 Niere

Die lichtmikroskopische Auswertung der Nierenparameter erfolgte an einem Mikroskop „Amplival“ (VEB Carl Zeiss Jena) mit Demonstrationsaufsatz bei 400facher Vergrößerung (40 x 10).

Die Trennung der dunkel gefärbten Rinde (Cortex renis) vom hell gefärbten Mark (Medulla renis) ist makroskopisch-anatomisch ohne weiteres möglich. Das Mark läßt sich in eine dunklere, im HE-Schnitt zart lila farbene Außenzone (Zona intermedia) und in die noch blässere Innenzone (Zona basalis) trennen. Die Außenzone weist weiterhin einen dunkleren, radiär gestreiften Saum auf, dem die Gefäßbündel des Nierenmarks zugrunde liegen (GÖRLACH, 1992). Entlang diesem Saum erfolgte vor der mikroskopisch-anatomischen Untersuchung horizontal auf dem Objektträger eine Unterteilung des Cortex renis von der Medulla renis, unter Zuhilfenahme eines Trennstriches.

Anhand jeder Probe wurden 100 Glomeruli rindennah sowie 50 Glomeruli marknah (je Schnitt ca. 12) gemessen. Zur Auswahl kamen nur eindeutig elliptoide, mit sichtbarem Gefäßpol (Polus vascularis) verbundene Glomeruli.

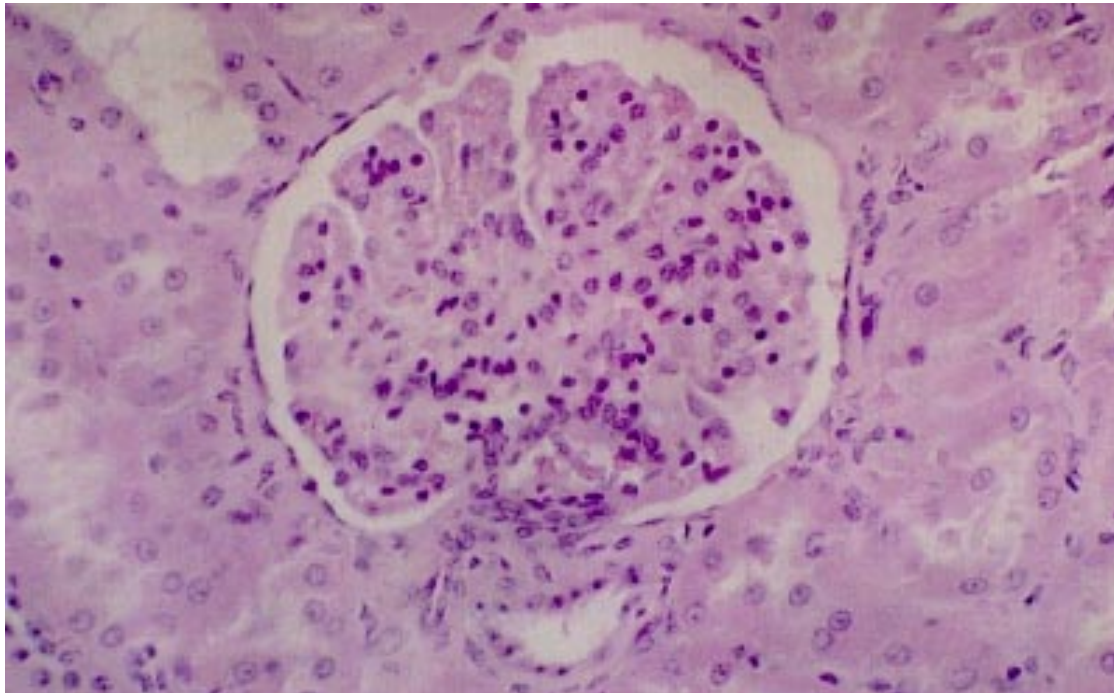


Abb.5: Eindeutig quergeschnittener Glomerulus mit sichtbarem Gefäßpol

Es wurde der lange Durchmesser und der darauf stehende, senkrechte, kurze Durchmesser der Glomeruli bestimmt. Das Glomerulusvolumen rindennah (Vglori) und juxtamedullär (Vglojmd) wurde nach der Palkovitschen Formel ($V = \Pi / 6 (a * b)^{3/2}$) eines Rotationsellipsoids berechnet (ZOLNAI und PALKOVITS, 1965).

Die Dichte der Nierenkörperchen (NK) wird in der Literatur unterschiedlich definiert. Grundsätzlich ist eine Bestimmung der Nierenkörperchendichte innerhalb einer Volumeneinheit oder als Anzahl der Nierenkörperchen je Flächeneinheit möglich. In der vorliegenden Arbeit wird die Dichte der NK rinden- und marknah (Dglori und Dglojmd) über ein 9 x 9 cm großes Quadratraster, das einer Fläche von $2,16 * 10^6 \mu\text{m}^2$ entspricht, anhand vierzig ausgezählter Blickfelder bestimmt. Je Präparat (8) und Zone (mark- und rindennah) kamen fünf, sich nicht überschneidende Quadratraster zur Auswertung. Die Nierenkörperchendichte wurde als Anzahl (n) je Fläche von 1 mm^2 errechnet.

Weiterhin wurde die durchschnittliche Distanz der zehn am nächsten zur Nierenkapsel (Capsula fibrosa renis) gelegenen NK bestimmt. Mit Hilfe eines Dreieckes, das rechtwinklig zur Nierenoberfläche lag, wurde subjektiv der Abstand der scheinbar am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Glomeruli bestimmt und aus diesen die zehn kürzesten Entfernungen ermittelt.

Summarisch kamen bei Erfassung der Nierendaten 32 Bullen und 35 Färsen zur Auswertung.

3. 1. 3. 3 Nebenniere

Die an der Nebenniere durchgeführten Messungen beschränkten sich auf die Bestimmung der Zellkerndurchmesser (a - langer Durchmesser, b - kurzer Durchmesser, senkrecht auf a stehend), der ausschließlich in der Zona glomerulosa befindlichen Endocrinocyti corticales der Nebennierenrinde (Cortex suprarenalis). Zur Anwendung kam dabei der Kernvariations-Mikroprojektions-Meßtisch nach SMOLLICH (1967). Die Berechnung der Zellkernvolumina folgt, nach Umrechnung der mm-Angaben in μm , der Formel des Rotationsellipsoids (SMOLLICH, 1959).

Insgesamt kamen bei der Ermittlung der Nebennierenparameter 32 Bullen und 35 Färsen in die Auswertung.

3. 1. 4. Statistische Untersuchungen

Die erfaßten Datensätze der Herz-, Nieren- und Nebennierenproben wurden zur weiteren statistischen Aufarbeitung in separate Dateien unter dem Computerprogramm Excel 5.0. eingelesen. Innerhalb organspezifischer Datenbanken wurden zur Charakterisierung für jeden ausgewählten makro- und mikroskopisch-anatomischen Parameter das arithmetische Mittel (X), die Standardabweichung (s), der Variationskoeffizient (s%) und das 0,95-

Konfidenzintervall für den Erwartungswert der Grundgesamtheit (μ ; μ_0) berechnet und tabellarisch dargestellt. Entsprechend den Angaben unterschiedlicher Autoren PEHLEMANN (1986), MAUCH (1992), HINRICHS (1992), GENSICKE (1996) u.a. sowie durch eigene, überprüfende Verteilungsnomogramme konnten für alle Merkmale eine annähernde Normalverteilung vorausgesetzt werden. Unter der Voraussetzung normalverteilter Organmassen ziehen daraus gebildete Quotienten (rel. Organmassen) eine Cauchy-Verteilung nach sich, die keine normalverteilte Konfidenz- oder Signifikanzaussagen erlauben. Sie lassen lediglich eine Tendaussage zu. Bei den Abständen der am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Glomeruli wird der Mittelwert von jeweils zehn ausgewählten Werten betrachtet, für den eine annähernde Normalverteilung gilt.

Die aufgeführten Häufigkeitsdiagramme der Herzzellkern-, Nebennierenzellkern- und Glomerulivolumina sind untransformiert dargestellt und entsprechen weitestgehend einer Normalverteilung.

Bei Mittelwertvergleichen zwischen den Geschlechts- und Altersgruppen wurde ein t-Test zum Vergleich zweier Mittelwerte von Normalverteilungen mit unbekannt gleichen Varianzen angewandt. Das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) ist sowohl zwischengeschlechtlich als auch in der Altersentwicklung der Färsen unterhalb der Tabellen individuell ausgewiesen (s.= signifikant, n. s. = nicht signifikant).

Für die Beschreibung der Stärke eines Zusammenhanges bestimmter Merkmale wurde der Pearsonsche Maßkorrelationskoeffizient (r) und das Bestimmtheitsmaß (B ; $B = r^2$) verwendet. Zur Darstellung von Beziehungen zwischen einzelnen Merkmalen wurde die einfache lineare Regressionsanalyse genutzt.

Zur bildlichen Verdeutlichung der Untersuchungsergebnisse wurde für alle Parameter die graphische Darstellung im Diagramm zwischen den Geschlechtern wie auch in der Altersentwicklung der Färsen ergänzt. Software-technische Beschränkungen der Diagrammgestaltung verhinderten die Unterbrechung der Ordinate bzw. Abszisse bei einer nicht mit dem Nullwert beginnenden Skalierung. Die statistische Aufarbeitung, Auswertung und Darstellung der Daten erfolgte mit Hilfe der Softwareprogramme Excel 5.0 und Word 6.0 auf dem eigenen Personalcomputer.

3. 2 Ergebnisse

In den nachstehenden Tabellen sind für Bullen und Färsen sowie für drei unterschiedliche Alterstufen der Färsenpopulation alle makro- und mikroskopisch-anatomisch erfaßten Parameter und die daraus berechneten Quotienten aufgeführt. Zur Charakterisierung der Daten werden der Stichprobenumfang (n), das arithmetische Mittel (X), die Standardabweichung (s), der Variationskoeffizient (s%) und das 0,95 Konfidenzintervall für die Erwartungswerte der untersuchten Merkmale (μ_u ; μ_o) errechnet.

Zur graphischen Verdeutlichung sind die Mittelwerte (X) und die 0,95 Konfidenzgrenzen (μ_u , μ_o) für den Erwartungswert μ der Grundgesamtheit eines jeden Merkmals im Anschluß der Tabellen im Diagramm dargestellt. Dabei wird der geschlechtliche Unterschied und der Altersgang in der Färsengruppe berücksichtigt. Die Altersgruppen der Färsen sind entsprechend als AG 1 (18 - 24 Monate), AG 2 (24 - 30 Monate) und AG 3 (30 - 34 Monate) im Tabellenkopf gekennzeichnet. Das mittlere Alter der Bullen beträgt 20,2 Monate, das der Färsen 27,6 Monate.

Neben dem altersunabhängigen Vergleich der Mittelwerte von Bullen und Färsen wird im Textteil auch auf eine direkte Gegenüberstellung der AG 1 der Färsen (18 - 24 Monate) mit den gleichaltrigen Bullen Bezug genommen.

Die Beschreibung von Daten die aus Quotienten errechnet wurden (relativen Organmassen) beschränkt sich auf die Angabe der Mittelwerte.

3. 2. 1 Ergebnisse der makroskopisch- anatomischen Untersuchungen

3. 2. 1. 1 Körpermasse

Tab. 8: Absolute Körpermasse (KM in kg) im Geschlechtsvergleich und in der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	604,79	509,10	421,27	499,48	580,26
s	66,85	74,66	44,47	33,37	48,52
s%	11,05	14,67	10,56	6,68	8,36
μ_u	581,63	484,71	392,22	482,00	553,88
μ_o	627,95	533,49	450,32	516,96	606,64

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	s.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	s.
-----------------	----	-------------	----	-------------	----	-------------	----

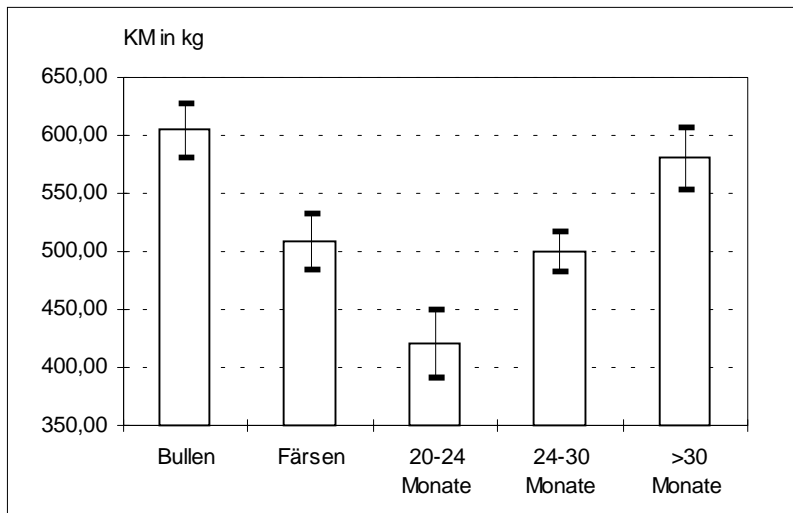


Abb. 6: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der Körpermasse in der Färsengruppe

Da die Körpermassen (KM) in Tabelle 9 mit Hilfe der Schlachtkörperwarmmassen (SKM) errechnet wurden (RAUE 1991; SCHMIDT et al., 1993), sind in der Auswertung für die SKM die gleichen Aussagen zu treffen. Die Angabe der SKM ist die präzisere, unter der Körpermasse ist aber ein besseres, bildhaftes Verständnis vorhanden.

Die Körpermassen der Bullen und Färsen grenzen sich erwartungsgemäß deutlich voneinander ab, wobei das durchschnittliche Alter der Bullen bei ca. 600 Tagen und das der Färsen bei ca. 800 Tagen liegt. Auch der Vergleich der Bullen mit der gleichaltrigen AG 1 der Färsen weist einen sichtlichen Körpermasseunterschied auf.

In der Altersentwicklung zeigt sich bei den Färsen ein steter Körpermassezuwachs, der zwischen den einzelnen Monatsabschnitten signifikant ausfällt ($p < 0,05$).

3. 2. 1. 2 Absolute und relative Herzmasse

Tab. 9: Absolute Herzmasse (MH in g) im Geschlechtsvergleich und in der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	2404,64	2194,00	1764,11	2126,21	2564,62
s	245,57	456,86	196,77	285,08	449,61
s%	10,21	20,82	11,15	13,41	17,53
μu	2319,56	2044,76	1635,56	1976,88	2320,21
μo	2489,72	2343,24	1892,66	2275,54	2809,03

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	s.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	s.
-----------------	----	-------------	----	-------------	----	-------------	----

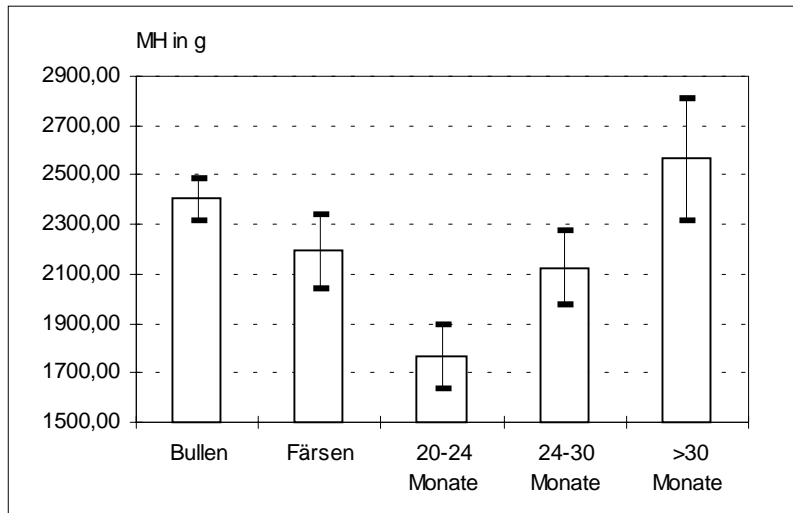


Abb. 7: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der absoluten Herzmasse in der Färsengruppe

Die Bullenherzen sind, vergleichend zu den Färsen, signifikant schwerer. Im Vergleich der gleichaltrigen Geschlechter wird der Kontrast der absoluten Herzmassen noch deutlicher. Die Altersentwicklung der Färsengruppe läßt einen steten Zuwachs an Herzmasse erkennen, der in den einzelnen Alterskategorien signifikant ausfällt ($p < 0,05$).

Tab. 10: Relative Herzmasse (rel. MH in % der KM) im Geschlechtsvergleich und in der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	0,399	0,429	0,419	0,425	0,440

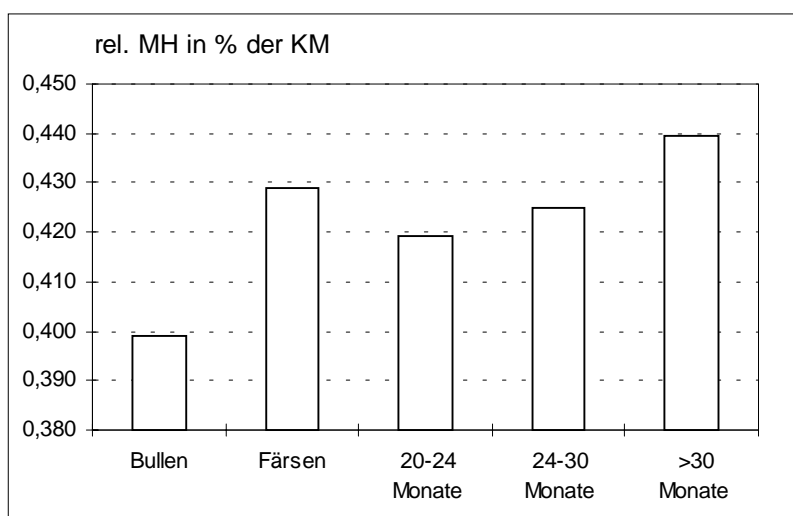


Abb. 8: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der relativen Herzmasse in der Färsengruppe

Die mittlere relative Herzmasse der Färsen zeigt gegenüber den Bullen einen prägnant höheren Wert. Der Vergleich der gleichaltrigen Bullen und Färsen zeigt ebenfalls für die

Färsen deutlich höhere Werte. Zwischen den Altersklassen der Färsen ist lediglich ein schwacher Anstieg der relativen MH zu verzeichnen .

3. 2. 1. 3 Absolute und relative Nierenmasse

Tab. 11: Absolute Nierenmasse (MN in g) im Geschlechtsvergleich und in der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	28	36	9	14	13
X	1062,03	1124,61	935,07	1117,71	1263,25
s	122,52	187,80	87,75	159,31	149,70
s%	11,54	16,70	9,38	14,25	11,85
μ u	1015,81	1063,26	877,74	1034,26	1181,87
μ o	1108,24	1185,95	992,40	1201,16	1344,63

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	s.
-----------------	-----	-------------	----	-------------	----	-------------	----

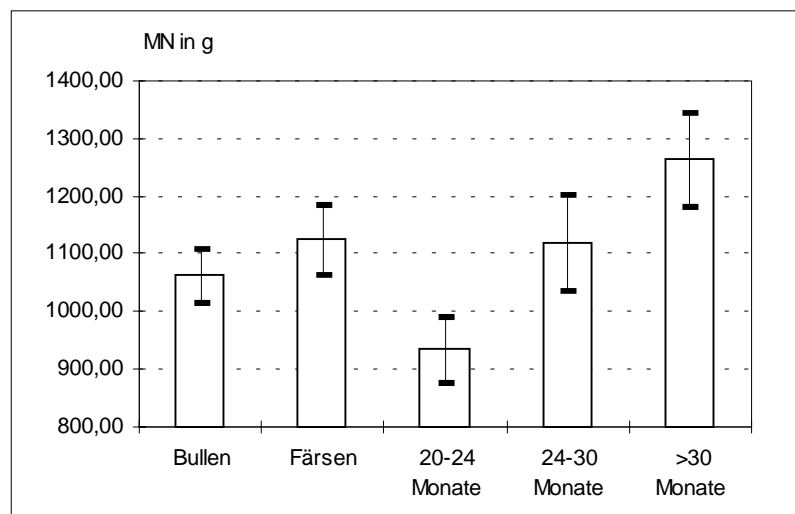


Abb. 9: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der absoluten Nierenmasse in der Färsengruppe

Der Unterschied der absoluten Nierenmasse zwischen Bullen und Färsen besteht allein in der Tendenz. Allerdings ist beim Vergleich der gleichaltrigen Bullen zu den Färsen eine signifikante Differenz zu bemerken, wobei die Bullen eine höhere absolute Nierenmasse aufweisen. Im Altersgang der Färsen zeigt die Nierenmasse in den einzelnen Monatsabschnitten einen monoton signifikanten Anstieg ($p < 0,05$).

Tab. 12: Relative Nierenmasse (rel. MN in % KM) im Geschlechtsvergleich und in der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	28	36	9	14	13
X	0,179	0,222	0,223	0,225	0,218

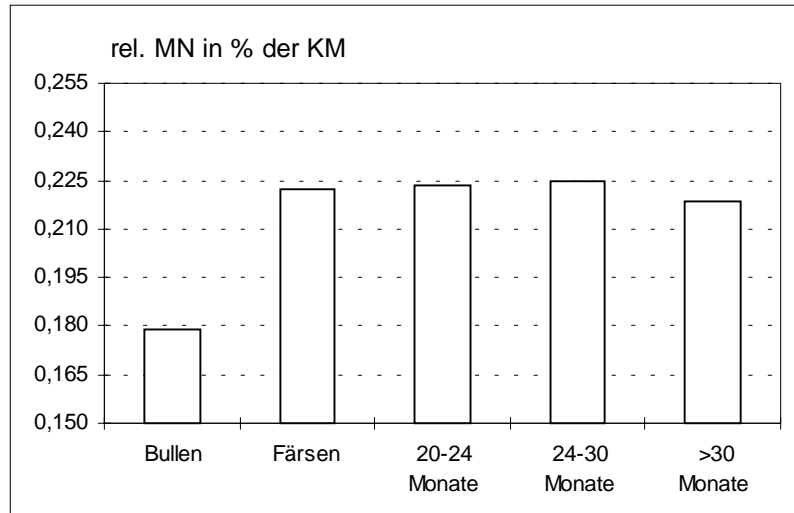


Abb. 10: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der relativen Nierenmasse in der Färsengruppe

Die relative Nierenmasse der Bullen zeigt einen überaus deutlich niedrigeren Wert gegenüber den Färsen wie auch im Vergleich zu der AG 1 der Färsen. Die Veränderung der relativen Nierenmasse innerhalb der Altersklassen der Färsen verläuft undifferenziert. Eine im Alter tendenzielle Abnahme ist festzustellen.

3. 2. 1. 4 Absolute und relative Nebennierenmasse

Tab. 13: Absolute Nebennierenmasse (MNN in g) im Geschlechtsvergleich und in der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	20	24	4	9	11
X	27,39	30,74	22,82	29,62	34,54
s	2,39	7,10	4,51	5,05	6,88
s%	8,74	23,10	19,76	17,06	19,92
μu	26,57	28,42	19,87	26,98	30,80
μo	28,22	33,06	25,76	32,27	38,28

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	s.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	----	-------------	----	-------------	----	-------------	-----

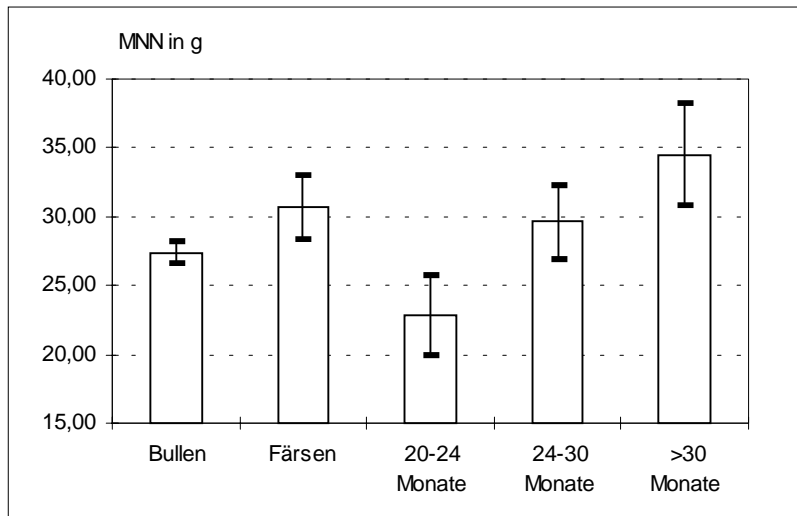


Abb 11: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der Mittelwerte der absoluten Nebennierenmasse in der Färsengruppe

Färsen besitzen gegenüber den Bullen die signifikant schwereren absoluten Nebennieren. Allerdings sind im direkten Vergleich zu den gleichaltrigen Färsen die Nebennieren der Bullen signifikant schwerer. Die Altersentwicklung der Färsen zeigt eine monoton stete Zunahme der Nebennierenmasse ($p < 0,05$).

Tab. 14: Relative Nebennierenmasse (rel. MNN in % KM) im Geschlechtsvergleich und in der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	20	24	4	9	11
X	0,083	0,106	0,103	0,107	0,107

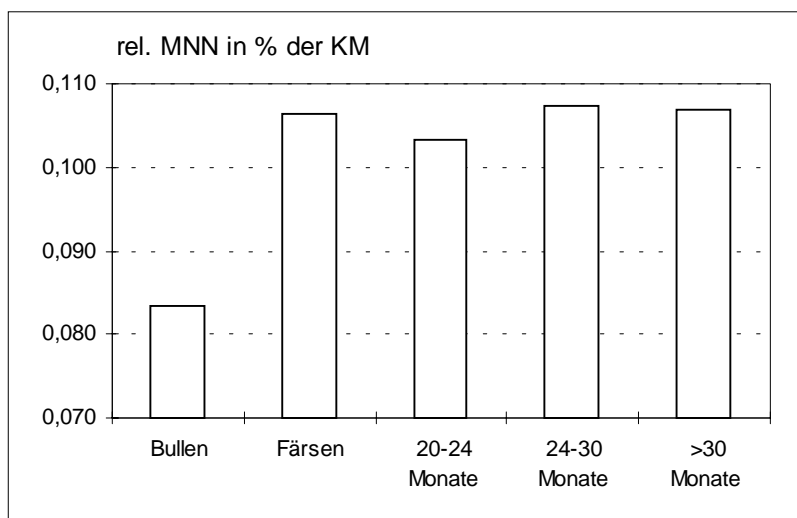


Abb. 12: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der Mittelwerte der relativen Nebennierenmasse in der Färsengruppe

Die relative Nebennierenmasse demonstriert zwischen Bullen und Färsen allgemein wie auch zwischen den gleichaltrigen Kategorien deutlich höhere Färsenwerte. In der Altersentwicklung der Färsen ist ein tendenziell geringradiger Anstieg zu sehen.

3. 2. 1. 5 Korrelationen der makroskopisch-anatomischen Organparameter

In den folgenden Tabellen sind für beide Geschlechter die Korrelationen der makroskopisch-anatomischen Organparameter untereinander getrennt dargestellt. Die Tabellen enthalten den Pearsonschen Maßkorrelationskoeffizienten (r) für lineare Zusammenhänge ($p < 0,01$). Es wurde bewußt ein $p < 0,01$ gewählt, um nur die stärksten Zusammenhänge zwischen den Parametern zu verdeutlichen.

Im Anschluß der Tabellen werden exemplarisch ausgewählte Diagramme für Bullen und Färsen dargestellt. Für alle Diagramme werden die lineare Regressionsgerade, die Regressionsgleichung und das Bestimmtheitsmaß (R^2) aufgeführt.

Tab. 15: Korrelationskoeffizienten (r) zwischen den makroskopisch ermittelten Nieren-, Nebennieren- und Herzparametern bei Bullen

	KM	MN	rel. MN	MNN	rel. MNN	MH	rel. MH
KM	X						
MN	0,605	X					
rel. MN	-0,501	ns.	X				
MNN	ns.	ns.	ns.	X			
rel. MNN	-0,577	ns.	ns.	ns.	X		
MH	0,745	0,580	ns.	ns.	ns.	X	
rel. MH	-0,486	ns.	ns.	ns.	ns.	ns.	X

Tab. 16: Korrelationskoeffizienten (r) zwischen den makroskopisch ermittelten Nieren-, Nebennieren- und Herzparametern bei Färsen

	KM	MN	rel. MN	MNN	rel. MNN	MH	rel. MH
KM	X						
MN	0,691	X					
rel. MN	ns.	0,500	X				
MNN	0,726	0,653	ns.	X			
rel. MNN	ns.	ns.	ns.	0,761	X		
MH	0,896	0,635	ns.	0,715	ns.	X	
rel. MH	ns.	ns.	ns.	ns.	ns.	0,735	X

Die Ergebnisse der Korrelationsanalysen zwischen den absoluten Organmassen in den Tabellen 17 und 18 veranschaulichen für die Gruppe der Färsen, vergleichend zu den Bullen, deutlichere Korrelationsfaktoren. Die häufigsten Beziehungen sind zwischen den Körper- und den einzelnen Organmassen erkennbar.

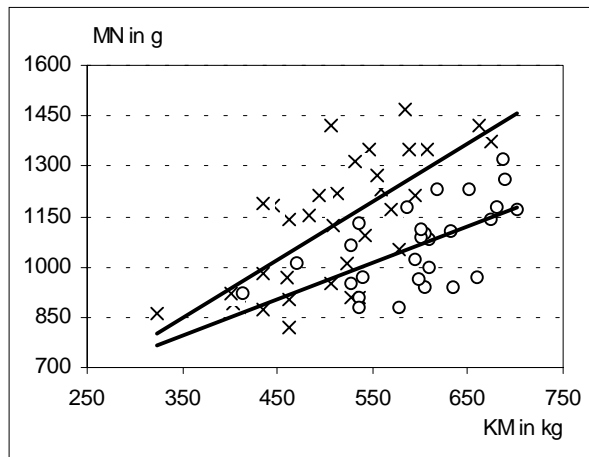


Abb. 13: Einfache lineare Regressionsgeraden zwischen der Nieren- und Körpermasse bei Färsen (x) $r^2 = 0,47$; $n = 36$; $p < 0,01$; $y = 1,37x + 239,96$ und Bullen (o) $r^2 = 0,36$; $n = 28$; $p < 0,01$; $y = 1,08x + 413,06$

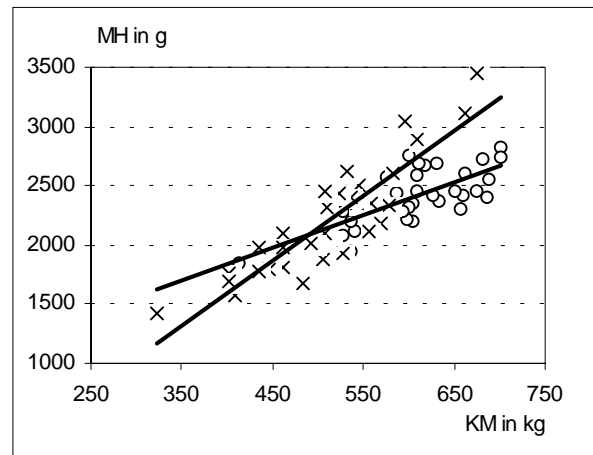


Abb.14: Einfache lineare Regressionsgeraden zwischen der Herz- und Körpermasse bei Färsen (x) $r^2 = 0,802$; $n = 36$; $p < 0,01$; $y = 5,48x - 597,38$ und Bullen (o) $r^2 = 0,55$; $n = 33$; $p < 0,01$; $y = 2,73x + 749,48$

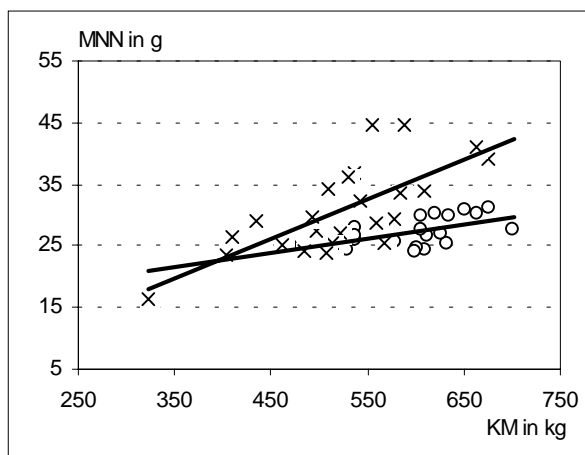


Abb. 15: Einfache lineare Regressionsgeraden zwischen der Nebennieren- und Körpermasse bei Färsen (x) $r^2 = 0,52$; $n = 24$; $p < 0,01$; $y = 0,06x - 2,80$ und Bullen (o) $r^2 = 0,29$; $p < 0,05$; $n = 20$; $y = 0,02x + 13,7$

3. 2. 2 Ergebnisse der mikroskopisch- anatomischen Untersuchungen

3. 2. 2. 1 Herzmuskelzellkernparameter und Bindegewebsgehalt der rechten Herzvorkammerwand

Tab. 17: Mittlere Länge (in μm) des langen Herzmuskelzellkerndurchmessers in der rechten Herzvorkammer, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	11,52	11,39	10,55	11,63	11,71
s	0,71	0,84	0,54	0,73	0,74
s%	6,12	7,35	5,15	6,30	6,34
μu	11,27	11,11	10,19	11,25	11,31
μo	11,76	11,66	10,90	12,01	12,11

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	-----	-------------	----	-------------	----	-------------	-----

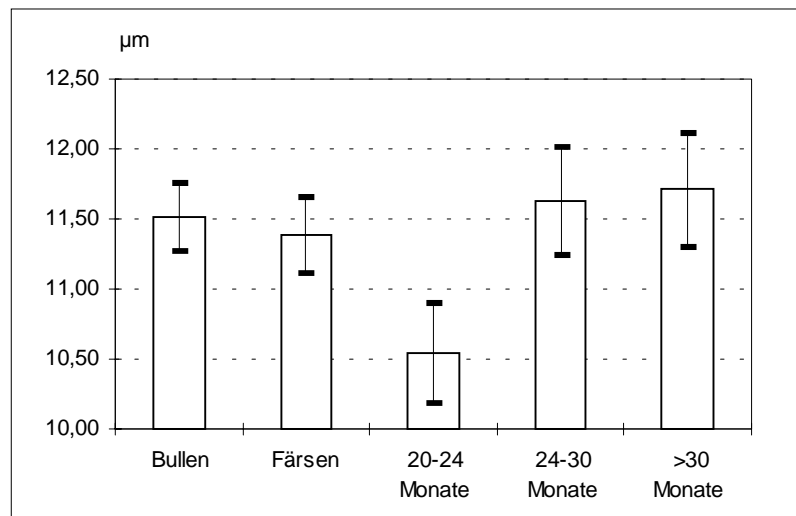


Abb. 16: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des langen Herzmuskelzellkerndurchmessers

Die Herzmuskelzellkerne weisen im langen Zellkerndurchmesser keine signifikanten geschlechtsbezogenen Unterschiede auf. Allerdings ist eine signifikante Differenz der Bullen zu den gleichaltrigen Färsen auffällig.

Bei den Altersklassen der Färsen fällt einzig ein signifikanter Kontrast zwischen der jüngsten und den beiden älteren Gruppen auf. Die Regressionsanalyse weist insgesamt einen signifikanten Anstieg auf ($p < 0,05$).

Tab. 18: Mittlere Breite (in μm) des kurzen Herzmuskelzellkerndurchmessers in der rechten Herzvorkammerwand, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	3,58	3,49	3,50	3,43	3,54
s	0,15	0,25	0,29	0,25	0,21
s%	4,07	7,04	8,21	7,23	6,05
μu	3,53	3,41	3,31	3,30	3,43
μo	3,64	3,57	3,69	3,55	3,66

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	ns.	AG 1 / AG 3	ns.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	-----	-------------	-----	-------------	-----	-------------	-----

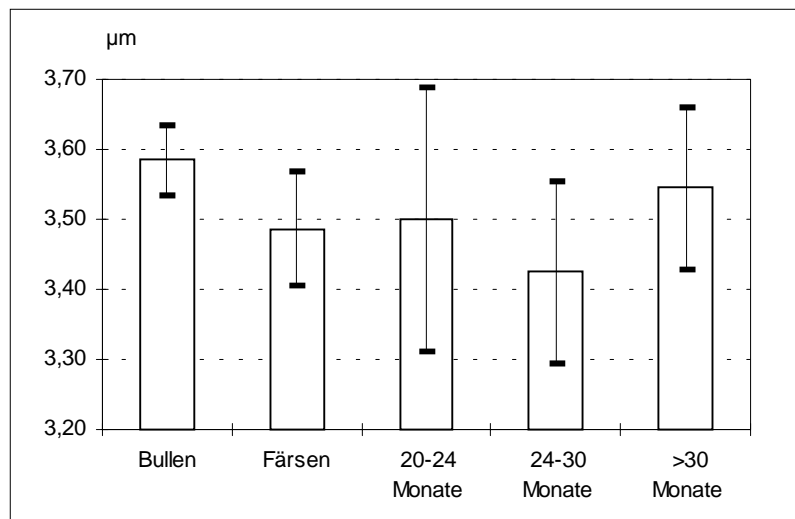


Abb. 17: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des kurzen Herzmuskelzellkerndurchmessers

Der kurze Herzmuskelzellkerndurchmesser der gesamten Färsengruppe wie auch der AG 1 demonstriert im Vergleich zu den Bullen einen nur in der Tendenz bestehenden kleineren Durchmesser. Im Altersgang der Färsen ist keine eindeutige Aussage möglich.

Tab. 19: Herzzellkernvolumen (in μm^3) der Myozyten in der rechten Herzvorkammerwand, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe (berechnet nach $V = \pi / 6 ab^2$)

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	77,45	72,69	67,85	71,62	77,20
s	6,21	10,56	10,13	10,40	9,94
s%	8,01	14,53	14,92	14,52	12,87
μu	75,30	69,24	61,24	66,17	71,80
μo	79,60	76,14	74,47	77,06	82,60

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	s.	AG 1 / AG 2	ns.	AG 1 / AG 3	ns.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	----	-------------	-----	-------------	-----	-------------	-----

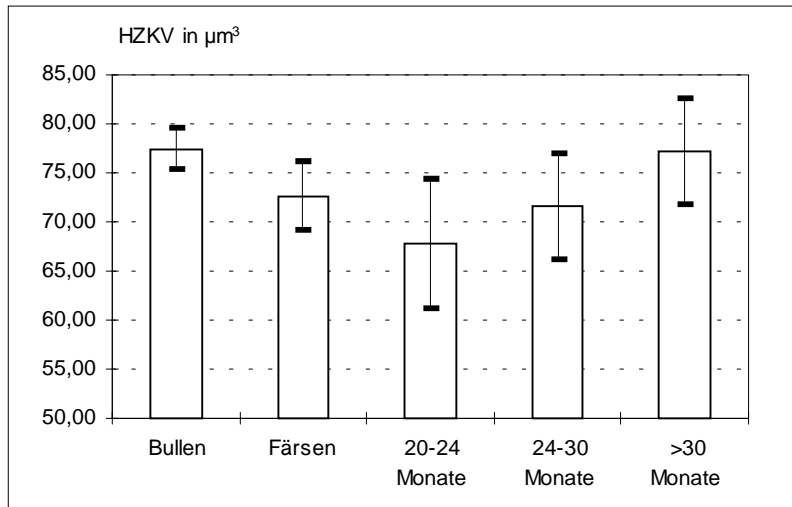


Abb. 18: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des Herzzellkernvolumens

Das größere Herzmuskellzellkernvolumen der Bullen konnte durch einen t-Test mit unbekannt gleichen Varianzen statistisch abgesichert werden. Auch der Vergleich der Bullen mit den gleichaltrigen Färsen (AG 1) zeigt einen signifikanten Unterschied. Der Altersgang der Färsen weist in der Regressionsanalyse einen signifikanten Anstieg ($p < 0,05$) auf.

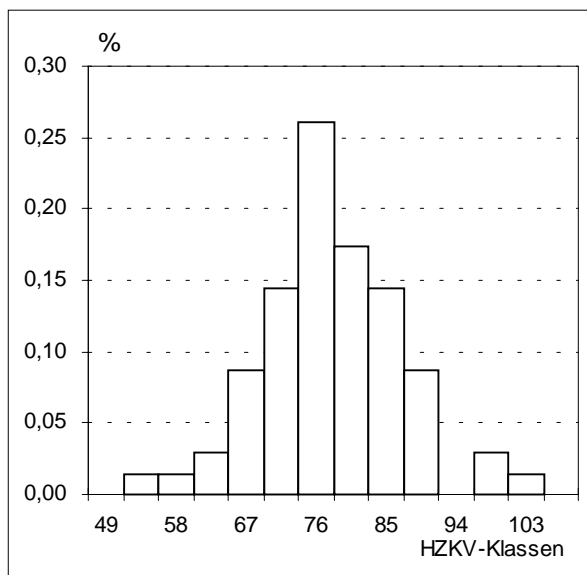


Abb. 19: Häufigkeitsverteilung der Myozytenkernvolumina der rechten Herzkammerwand bei Bullen und Färsen ($n = 6900$)

Tab. 20: Mittlerer Gehalt des diffus verteilten, intramyokardialen Bindegewebes (in %) der rechten Herzvorkammerwand, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	5,06	5,71	5,36	5,54	6,14
s	1,65	1,11	0,95	1,14	1,12
s%	32,55	19,45	17,77	20,63	18,24
μ	4,49	5,35	4,74	4,94	5,53
μ o	5,63	6,07	5,98	6,14	6,75

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	ns.	AG 1 / AG 3	ns.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	-----	-------------	-----	-------------	-----	-------------	-----

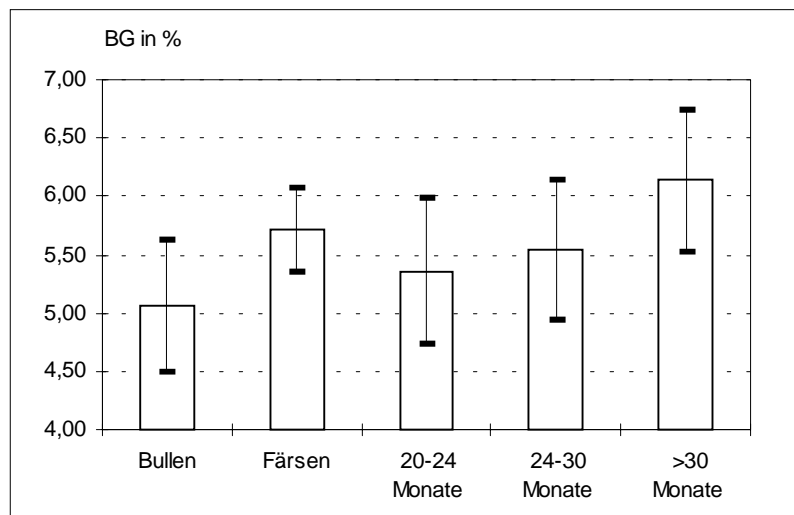


Abb. 20: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des prozentualen intramyokardialen Bindegewebsgehaltes

Der Bindegewebsgehalt weist tendenziell einen Geschlechtsunterschied auf, wobei Färsen höhere Bindegewebsgehalte zeigen. Der Unterschied zwischen den gleichaltrigen Bullen und Färsen ist gleichfalls nicht signifikant. Im Altersgang der Färsen ist in der Regressionsanalyse ein schwach signifikanter ($p < 0,05$) Anstieg des Bindegewebsgehaltes zu verzeichnen.

Tab. 21: Korrelationskoeffizienten (r) zwischen den mikroskopisch-anatomisch ermittelten Herzdaten, der KM, dem Alter und absoluten MH bei Bullen und Färsen ($p < 0,01$)

	KM	MH	Alter
HZKV Bullen	ns.	ns.	ns.
HZKV Färsen	0,564	0,542	0,494
BG Bullen	ns.	ns.	ns.
BG Färsen	ns.	ns.	ns.

Das HZKV der rechten HVK weist nur in der Färsengruppe schwach bis mittelgradig betonte Korrelationsbeziehungen zum Alter, der Körper- und der Herzmasse auf.

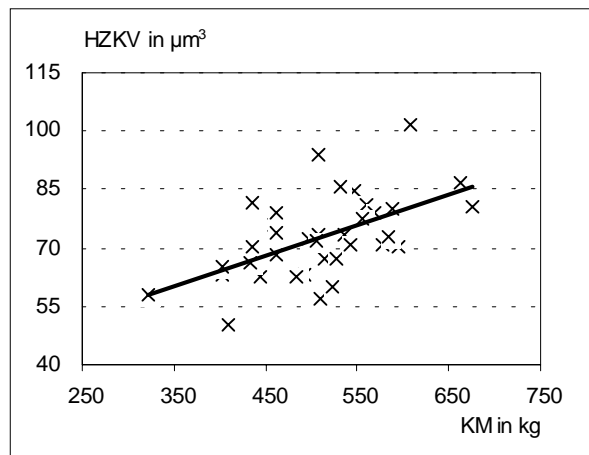


Abb. 21: Einfache lineare Regressionsgerade zwischen dem Herzzellkernvolumen und der Körpermasse der Färsen ($r^2 = 0,31$; $n = 36$, $p < 0,01$; $y = 0,079 x + 32,07$)

3. 2. 2. 2 Parameter zur Glomerulusgröße, Anzahl Glomeruli / Fläche, Entfernung der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Glomeruli

Bei der Vermessung der rotationselliptoiden Glomeruli wird der lange Durchmesser als maximaler und der senkrecht darauf stehende kurze Durchmesser als minimaler Glomerulidurchmesser bezeichnet. Aus dem Mittelwert beider ergibt sich der mittlere Durchmesser der jeweiligen Nierenzone. Das Glomerulusvolumen wurde aus der Formel zur Berechnung des Rotationsellipsoides errechnet, es stellt somit eine Funktion des langen und kurzen Durchmessers dar.

Tab. 22: Übersicht zum mittleren Durchmesser (NKD in μm) der Glomeruli in der kortikalen Nierenzone, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	32	36	9	14	13
X	122,75	120,35	112,06	120,18	124,86
s	10,38	7,50	4,77	3,34	6,57
s%	8,45	6,23	4,26	2,78	5,26
μu	119,10	117,90	108,95	118,43	121,30
μo	126,40	122,80	115,18	121,93	128,43

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	s.
-----------------	-----	-------------	----	-------------	----	-------------	----

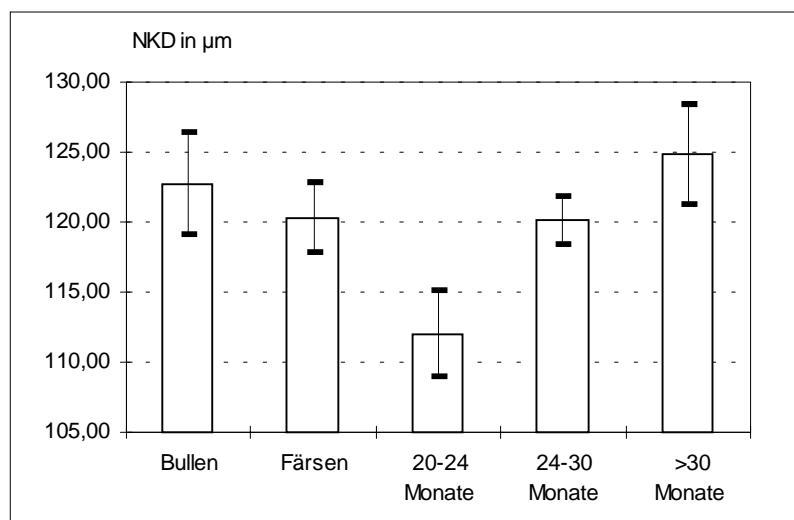


Abb. 22: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des mittleren kortikalen NKD in μm

Tab. 23: Übersicht zum mittleren Glomerulidurchmesser (NKD mittel in μm) in der juxtamedullären Nierenzone, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	32	36	9	14	13
X	115,41	114,77	107,21	113,57	118,70
s	7,04	9,40	5,65	7,61	8,15
s%	6,10	8,19	5,27	6,70	6,86
μu	112,93	111,70	103,52	109,59	114,28
μo	117,89	117,84	110,90	117,56	123,13

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	-----	-------------	----	-------------	----	-------------	-----

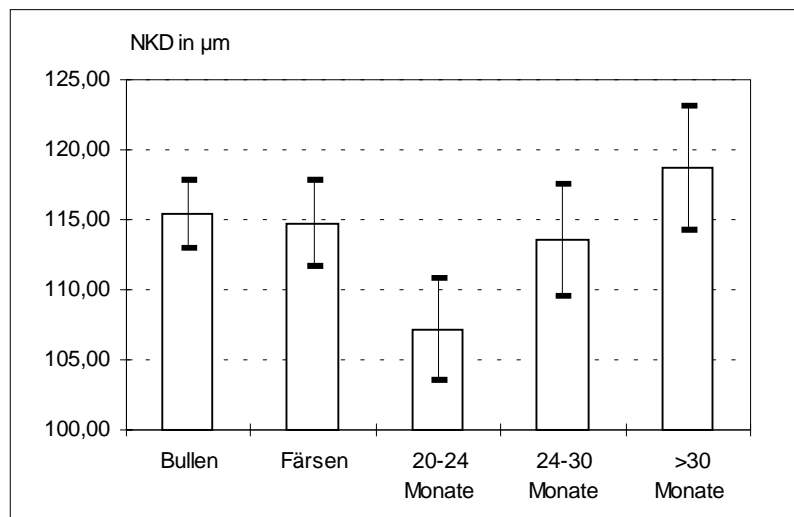


Abb. 23: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des mittleren juxtamedullären NKD in μm

Zwischen Bullen und Färsen existieren in der kortikalen und juxtamedullären Nierenzone für die Größe der mittleren Nierenkörperchendurchmesser keine signifikanten Unterschiede. Betrachtet man jedoch die gleichaltrigen Bullen und Färsen, so bestehen in der kortikalen wie auch in der juxtamedullären Nierenzone signifikante Unterschiede, wobei die Glomerulusdurchmesser der Bullen größer sind.

Der Altersgang der Färsen weist in beiden Nierenzonen einen steten Anstieg der Glomerulusgröße auf ($p < 0,05$).

Die mittleren kortikalen Glomerulusdurchmesser sind in beiden Geschlechtern signifikant größer als die der juxtamedullären Nierenzone.

Die Differenz der kortikalen und juxtamedullären Glomerulidurchmesser ist in der AG 1 der Färsen nicht signifikant. In den anderen beiden Gruppen ist sie signifikant bzw. schwach signifikant (AG 2, $p < 0,05$; AG 3, $p < 0,05$).

Tab. 24: Volumen der Glomeruli (in $\mu\text{m}^3 * 10^3$) in der kortikalen Nierenzone, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe (berechnet nach $V = \pi / 6 (ab)^{3/2}$)

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	32	36	9	14	13
X	925,41	863,85	695,56	851,76	959,78
s	229,28	161,48	88,49	76,76	146,75
s%	24,78	18,69	12,72	9,01	15,29
μu	844,70	811,10	637,75	811,55	880,01
μo	1006,12	916,60	753,37	891,97	1039,55

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	s.
-----------------	-----	-------------	----	-------------	----	-------------	----

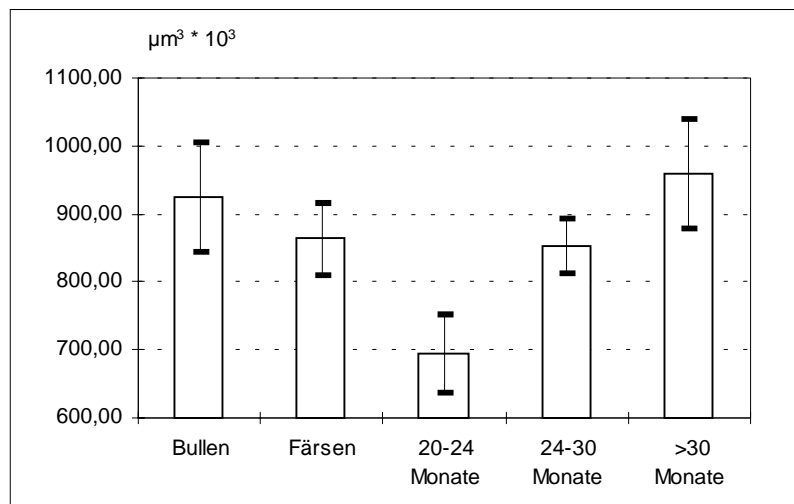


Abb. 24: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des mittleren kortikalen Glomerulusvolumens in μm^3

Tab. 25: Volumen der Glomeruli ($\mu\text{m}^3 * 10^3$) in der juxtamedullären Nierenzone, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe (berechnet nach $V = \pi / 6 (ab)^{3/2}$)

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	32	36	9	14	13
X	755,31	744,52	607,37	722,57	815,89
s	131,44	176,76	88,28	143,64	166,53
s%	17,40	23,74	14,54	19,88	20,41
μu	709,05	686,78	549,69	647,33	725,36
μo	801,58	802,26	665,05	797,81	906,41

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	-----	-------------	----	-------------	----	-------------	-----

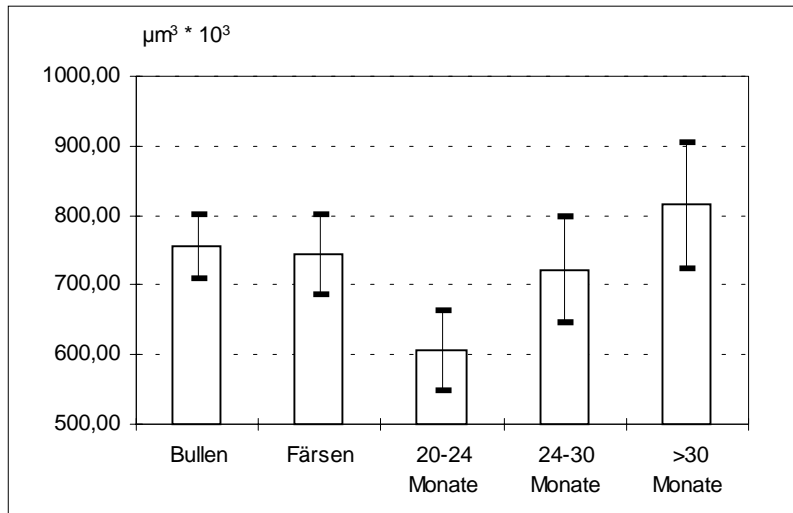


Abb. 25: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des mittleren juxtamedullären Glomerulusvolumens in μm^3

Eine geschlechtsspezifische Differenz des Glomerulusvolumens besteht weder in der kortikalen noch in der juxtamedullären Nierenzone. Analog dem mittleren Glomerulusdurchmesser ist zwischen den gleichaltrigen Bullen und Färsen ein signifikanter Kontrast festzustellen, wobei die Bullen das größere Glomerulusvolumen besitzen.

Das Glomerulusvolumen der kortikalen und juxtamedullären Nierenzone zeigt im Altersgang der Färsen einen signifikant steigenden Verlauf ($p < 0,01$).

Für beide Geschlechter sind die in der kortikalen Nierenzone lokalisierten Glomerulusvolumina signifikant größer als die der juxtamedullären Zone.

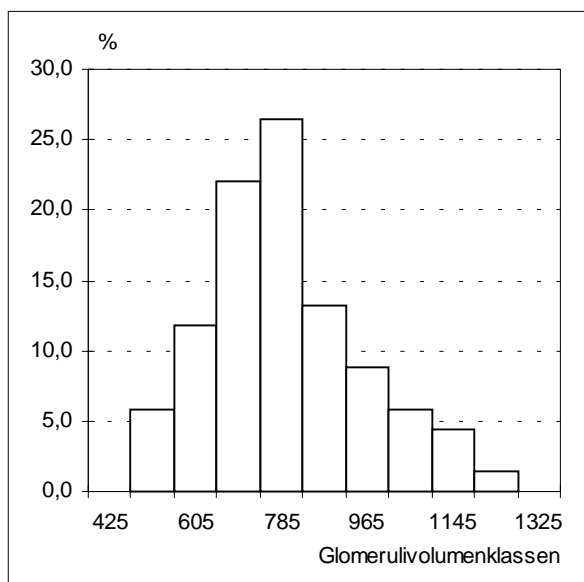


Abb. 26: Häufigkeitsverteilung der juxtamedullären ($n = 3400$) Glomeruli bei Bullen und Färsen

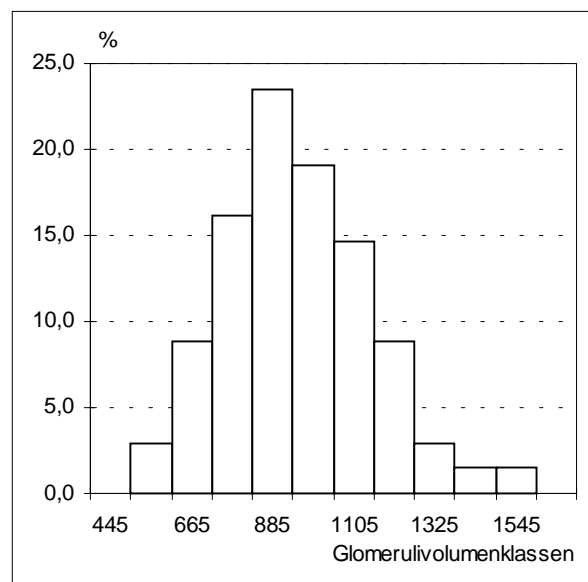


Abb. 27: Häufigkeitsverteilung der kortikalen ($n = 6800$) Glomeruli bei Bullen und Färsen

Tab. 26: Mittlere Dichte (in n/mm^2) der in der kortikalen Rindenzone lokalisierten Glomeruli, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	32	36	9	14	13
X	4,15	3,34	3,77	3,40	3,06
s	0,61	0,45	0,48	0,33	0,24
s%	14,72	13,48	12,87	9,68	7,70
μu	3,93	3,20	3,45	3,23	2,94
μo	4,36	3,49	4,08	3,57	3,19

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	s.	AG 1 / AG 2	ns.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	s.
-----------------	----	-------------	-----	-------------	----	-------------	----

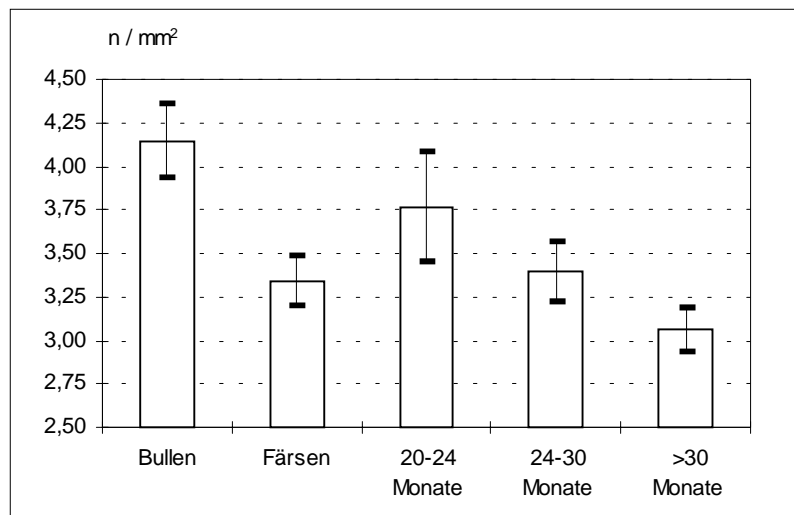


Abb. 28: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der kortikalen Glomerulusdichte (n / mm^2) in der Färsengruppe

Tab. 27: Mittlere Dichte (in n/mm^2) der in der juxtamedullären Rindenzone lokalisierten Glomeruli, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	32	36	9	14	13
X	1,67	1,59	1,77	1,59	1,49
s	0,28	0,22	0,22	0,18	0,17
s%	16,80	13,59	12,64	11,11	11,38
μu	1,57	1,52	1,62	1,50	1,40
μo	1,76	1,66	1,92	1,68	1,58

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	ns.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	-----	-------------	-----	-------------	----	-------------	-----

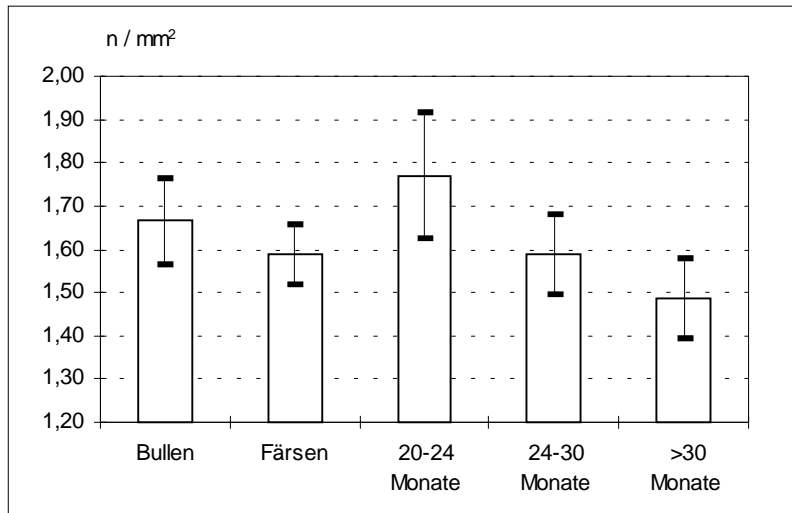


Abb. 29: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung der juxtamedullären Glomerulidichte (n / mm^2) in der Färsengruppe

Die kortikale Glomerulusdichte der Bullenwerte weist einen signifikant höheren Wert gegenüber den Färsen auf. Zu der gleichaltrigen Färsenkategorie besteht die Differenz aber nur in der Tendenz. Die mittlere Dichte der rindennahen Glomeruli fällt altersabhängig signifikant ($p < 0,05$) in allen Färsengruppen.

Die juxtamedulläre Glomerulusdichte der Bullengruppe zeigt nur tendenziell höhere Werte als die der Färsen, zu der gleichaltrigen Färsengruppe bestehen ebenfalls keine relevanten Unterschiede.

In der Altersentwicklung der Färsen fällt die juxtamedulläre Glomerulusdichte ebenfalls signifikant ($p < 0,05$) ab.

Die Ergebnisse der Tab. 27/28 verdeutlichen in allen Geschlechts- und Alterskategorien für die mittlere Dichte der NK einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den in der kortikalen und juxtamedullären Nierenzone lokalisierten Glomeruli. Dabei zeigen sich in der kortikalen Rindenzone die signifikant größeren Dichten.

Tab. 28: Mittlerer Abstand (in μm) der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Nierenkörperchen, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsengruppe

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	32	36	9	14	13
X	354,78	345,60	257,36	353,18	390,79
s	51,91	80,12	64,39	53,25	72,59
s%	14,63	23,18	25,02	15,08	18,58
μu	336,51	319,43	215,30	325,28	351,33
μo	373,05	371,77	299,43	381,07	430,25

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	ns.	AG 1 / AG 2	s.	AG 1 / AG 3	s.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	-----	-------------	----	-------------	----	-------------	-----

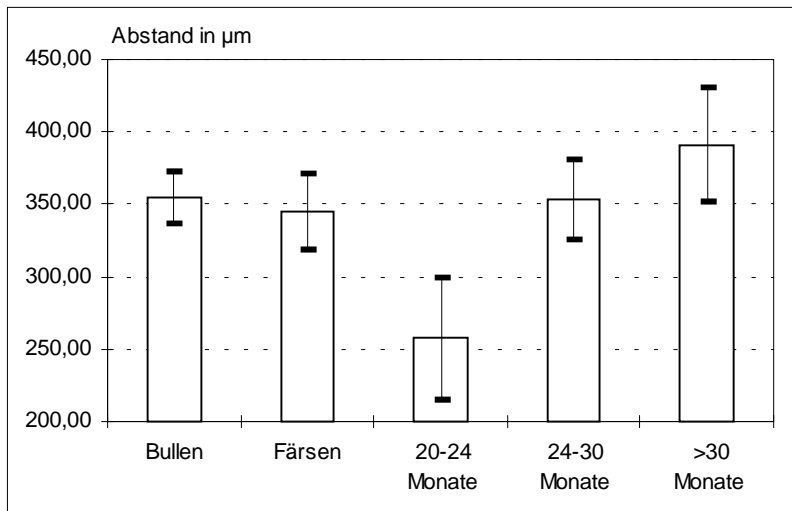


Abb. 30: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des Abstandes der NK von der Nierenkapsel in µm

Der Geschlechtsunterschied der Distanz der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Nierenkörperchen ist indifferent. Die AG 1 der Färsen zeigt jedoch im Vergleich der gleichaltrigen Bullen einen signifikant geringeren Wert auf.

Die Vergrößerung der Distanz der Nierenkörperchen im Altersgang der Färsengruppe ist statistisch signifikant ($p < 0,05$) und weist einen steten Anstieg auf.

Die Ergebnisse der folgenden Tabellen heben die Korrelationsbeziehungen der mikroskopisch- anatomischen Nierendaten untereinander sowie den Bezug zum Alter, zur Körpermasse und zur absoluten Nierenmasse hervor. In den Tabellen ist der Pearsonsche Maßkorrelationskoeffizient (r) bei Signifikanz ($p < 0,01$) fett dargestellt. Es wurde wiederum ein $p < 0,01$ gewählt, um eine bessere Übersicht zu gewährleisten. In den exemplarischen ausgewählten Diagrammen ist die lineare Regressionsgerade, die Regressionsgleichung und das Bestimmtheitsmaß (R^2) enthalten.

Tab. 29: Korrelationskoeffizienten (r) zwischen den mikroskopisch anatomisch ermittelten Nierendaten, der KM und der absoluten MN bei Bullen ($p < 0,01$)

	KM	MN
Dglojmd n / mm^2	-0,651	-0,503
Dglori n / mm^2	-0,736	-0,761
Vglojmd $\mu m^3 * 10^3$	0,701	ns.
Vglori $\mu m^3 * 10^3$	0,713	ns.
Zona externa	0,617	ns.

Tab. 30: Korrelationskoeffizienten (r) zwischen den mikroskopisch anatomisch ermittelten Nierendaten, der KM, dem Alter und der absoluten MN bei Färsen (p < 0,01)

	KM	MN	Alter
Dglojmd n / mm ²	-0,555	-0,482	-0,564
Dglori n / mm ²	-0,701	-0,576	-0,706
Vglojmd μm ³ *10 ³	0,520	0,517	0,579
Vglori μm ³ *10 ³	0,804	0,681	0,754
Zona externa	0,483	0,518	0,623

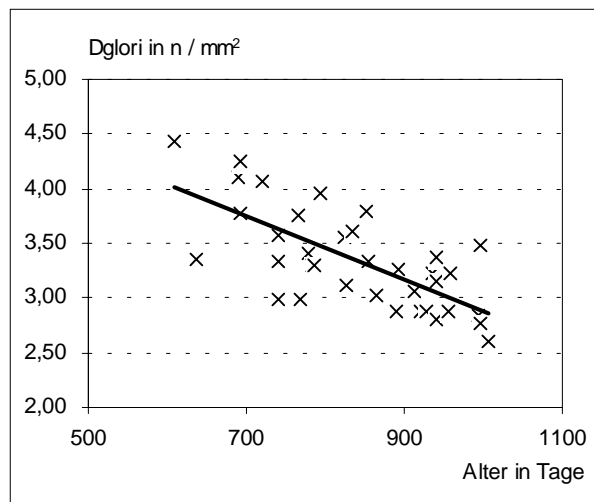


Abb. 31: Einfache lineare Regressionsgerade zwischen der Dichte der kortikalen Glomeruli und dem Alter der Färsen ($r^2 = 0,49$; $n=36$; $p < 0,01$; $y = -0,0029x + 5,79$)

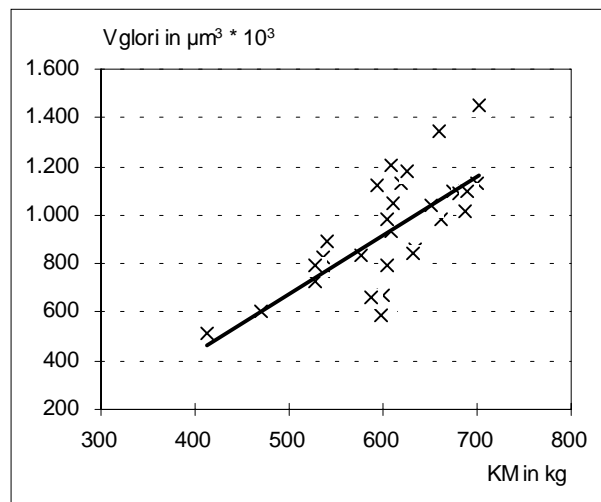


Abb. 32: Einfache lineare Regressionsgerade zwischen dem Glomerulivolumen kortikal und der Körpermasse der Bullen ($r^2 = 0,50$; $n=32$; $p < 0,01$; $y = 2,43x - 541,94$)

Zwischen den makro- und mikroskopisch-anatomischen Nierendaten sind in beiden Geschlechtern mittlere bis hochsignifikante Korrelationsbeziehungen zu erkennen. Insgesamt sind die Korrelationen der kortikalen Nierenzone bei beiden Geschlechtern deutlicher als die der juxtamedullären Nierenzone.

Tab. 31: Korrelationskoeffizienten (r) der mikroskopisch ermittelten Nierendaten bei Bullen (p < 0,01)

	Dglojmd	Dglori	Vglojmd	Vglori	Abstand
Dglojmd n / mm ²	X				
Dglori n / mm ²	ns.	X			
Vglojmd μm ³ *10 ³	-0,471	-0,563	X		
Vglori μm ³ *10 ³	ns.	-0,556	0,790	X	
Zona externa	ns.	-0,611	0,460	0,506	X

Tab. 32: Korrelationskoeffizienten (r) der mikroskopisch ermittelten Nierendaten bei Färsen ($p < 0,01$)

	Dglojmd	Dglori	Vglojmd	Vglori	Abstand
Dglojmd n / mm ²	X				
Dglori n / mm ²	0,490	X			
Vglojmd μm ³ *10 ³	-0,636	-0,532	X		
Vglori μm ³ *10 ³	-0,670	-0,664	0,788	X	
Zona externa	ns.	-0,476	ns.	0,436	X

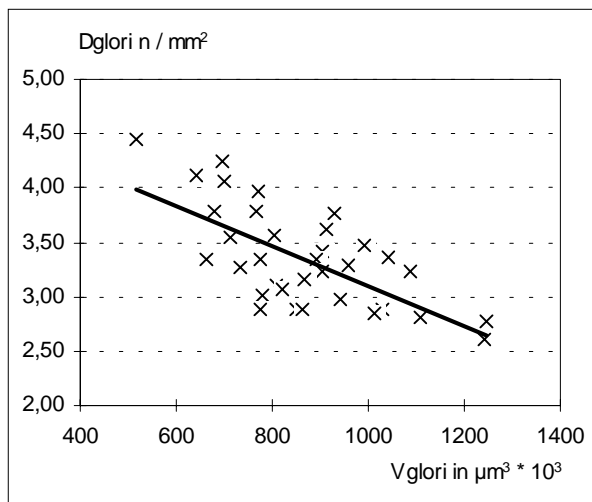


Abb. 33: Einfache lineare Regressionsgerade zwischen der Dichte und dem Volumen der kortikalen Glomeruli in der Färsengruppe ($r^2 = 0,44$; $n = 36$; $p < 0,01$; $y = -0,0019x + 4,94$)

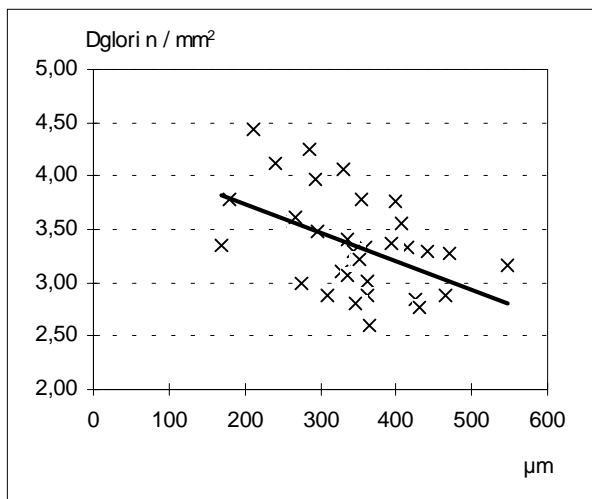


Abb. 34: Einfache lineare Regressionsgerade zwischen der Dichte und dem Abstand der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Glomeruli bei den Färsen ($r^2 = 0,22$; $n = 36$; $p < 0,01$; $y = -0,0027x + 4,26$)

Die Korrelationsbeziehungen der mikroskopisch-anatomischen Daten untereinander zeigen in beiden Geschlechtern mittelgradig signifikante Korrelationen, wobei in der Färsengruppe deutlichere Koeffizienten ermittelt wurden.

Tab. 33: Korrelationskoeffizienten (r) zwischen ausgewählt mikroskopisch-anatomischen Werten des Herzens und der Nieren bei Färsen und Bullen ($p < 0,05$)

	BG Färsen	BG Bullen
Vglojmd μm ³ *10 ³	ns.	ns.
Vglori μm ³ *10 ³	0,384	ns.

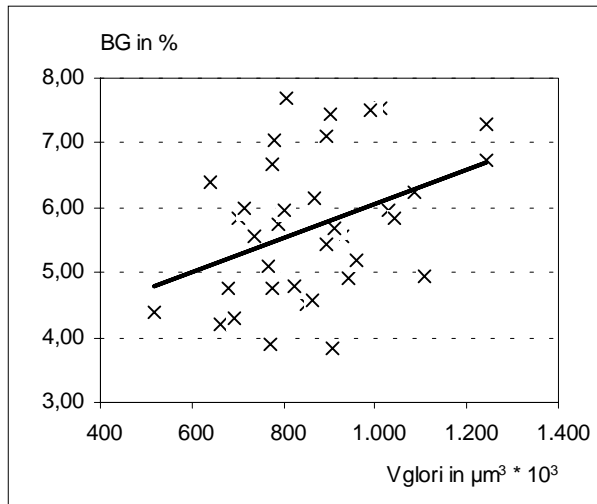


Abb. 35: Einfache lineare Regressionsgerade zwischen dem Bindegewebsgehalt in der rechten Herzvor-kammerwand der Färsen und der kortikalen Glomeruligröße ($r^2 = 0,14$; $n = 36$; $p < 0,05$; $y = 0,0026x + 3,42$)

3. 2. 2. 3 Zellkernvolumen der Nebennierenrindenzellen

Tab. 34: Kernvolumen der in der Zona glomerulosa gelegenen Nebennierenrindenzellen (in μm^3) im Geschlechts- und Altersvergleich (berechnet nach $V = \pi / 6 (ab)^{3/2}$)

Statistische Maßzahl	Bullen	Färsen	Färsen AG 1	Färsen AG 2	Färsen AG 3
n	33	36	9	14	13
X	92,24	87,12	86,58	84,98	89,79
s	5,35	8,07	5,14	9,28	8,11
s%	5,80	9,26	5,94	10,91	9,03
μu	90,38	84,48	83,23	80,12	85,38
μo	94,09	89,75	89,94	89,84	94,20

Signifikanzen:

Bullen / Färsen	s.	AG 1 / AG 2	ns.	AG 1 / AG 3	ns.	AG 2 / AG 3	ns.
-----------------	----	-------------	-----	-------------	-----	-------------	-----

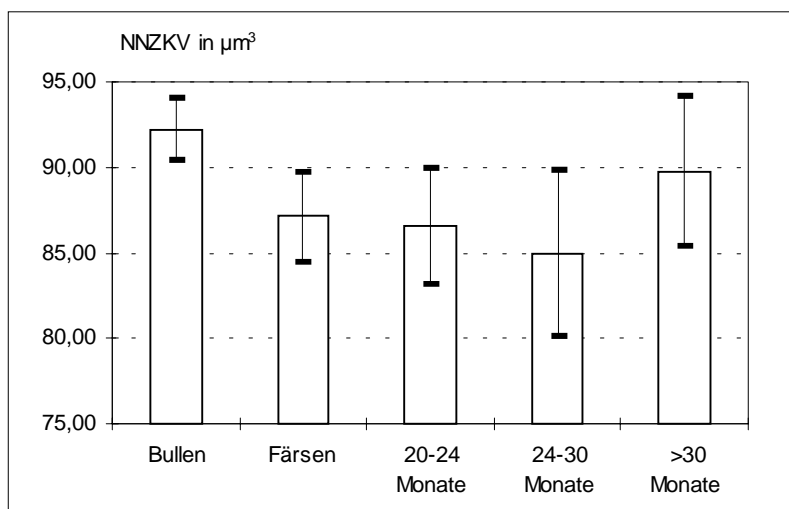


Abb. 36: Geschlechtsabhängiger Vergleich und altersabhängige Entwicklung des NNZKV der Färsengruppe

Der Geschlechtsunterschied des NNZKV der Bullen zu den gleichaltrigen Färsen wie auch zu der gesamten Färsengruppe ist signifikant. In der Altersentwicklung der Färsen ist ein schwach tendenzieller Anstieg zu verzeichnen.

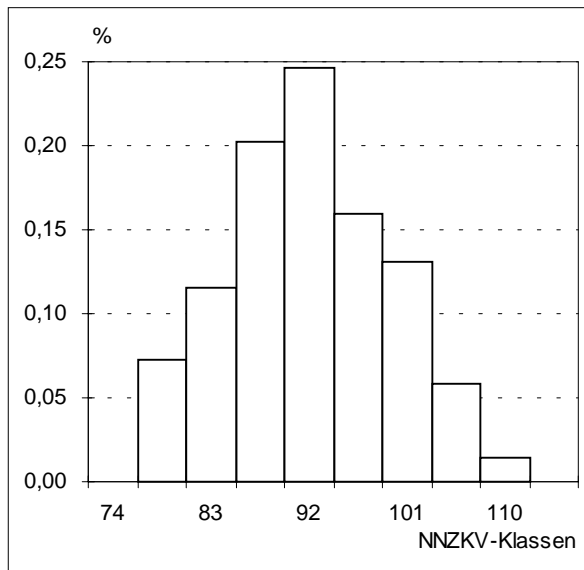


Abb.37: Häufigkeitsverteilung der Nebenierenzellkernvolumina (n = 6900) bei Bullen und Färsen

Tab. 35 : Korrelationskoeffizienten (r) zwischen den mikroskopisch- anatomisch ermittelten NNZKV, der Körpermasse, dem Alter und der absoluten und relativen Nebennierenmasse bei Bullen und Färsen (p < 0,01)

	KM	MNN	rel. MNN	Alter
NNZKV Bullen	ns.	ns.	ns.	-
NNZKV Färsen	ns.	0,593	0,604	ns.

Zwischen dem NNZKV der Färsen, der MNN und der rel. MNN bestehen signifikant positive Korrelationsbeziehungen.

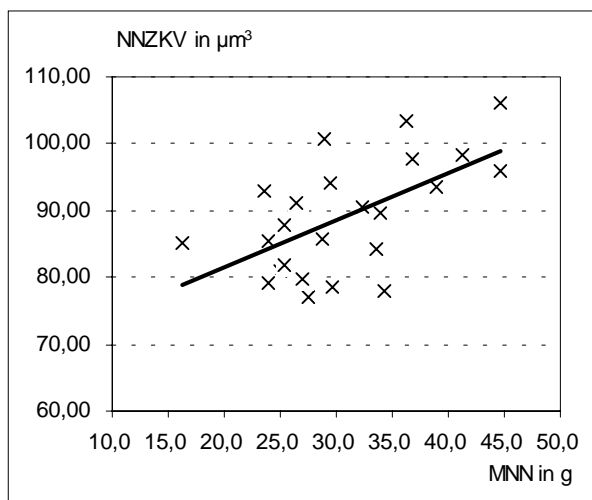


Abb. 38: Einfache lineare Regressionsgerade zwischen dem Nebenierenzellkernvolumen (μm^3) und der Nebennierenmasse bei Färsen ($r^2 = 0,35$; $n=24$; $p < 0,01$; $y = 0,70x + 67,35$)

4 Diskussion

Die vorliegenden makro- und mikroskopisch-anatomischen Untersuchungen zur Bestimmung der Körper-, Herz-, Nieren- und Nebennierenparameter männlicher und weiblicher Rinder der Rasse Holstein Friesian verstehen sich als Komplettierung der bisher erfaßten Daten zum Alters- und Geschlechtsunterschied der Bovinae. Sie bauen direkt auf die vorhandenen Arbeiten zur Herz- Nieren- und Nebennierenmorphometrie der Hauswiederkäuer (SMOLLICH, 1955, 1958; GÖRLACH, 1992; SPIELER, 1995) auf.

Eventuell vorhandene Korrelationen der makro- wie auch der mikroskopisch-anatomischen Daten untereinander sollen ermittelt werden. Damit stellt diese Untersuchung eine auf die Bovinae ausgerichtete Ergänzung im Tierartenvergleich zu den Arbeiten von MÖLLER (1994) und GENSICKE (1996) dar.

4. 1 Makroskopisch - anatomische Parameter

4. 1. 1 Körper und Organmassen

Zwischen den Bullen (604,79 kg) und den Färsen (509,10 kg) besteht ein signifikanter Körpermasseunterschied. Im Vergleich zu den von SPIELER (1995) ermittelten Körpermassen bei Schwarzbunten Milchrindern (449,69 kg) sind die Holstein Friesian Färsen trotz annähernd gleichem Alter deutlich schwerer. Die HF Bullen (604,79 kg) weisen dagegen keine größere Differenz zu den von SPIELER (1995) erfaßten mittleren KM (601,41 kg) auf.

Die SKM bzw. die daraus berechnete KM (RAUE, 1991; SCHMIDT et al., 1993) der Färsen zeigt in den untersuchten Alterskategorien (20 - 24 Monate; 24 - 30 Monate und > 30 Monate) mit 421,27 kg, 499,48 kg und 580,26 kg einen signifikanten Anstieg auf.

Aus den vorliegenden Daten ergibt sich für die Bullen und Färsen ein Bestimmtheitsmaß der KM vom Alter von 0,62 respektive 0,78.

BERG et al. (1976) geben z.B. für das Miniaturschwein MINI-LEWE ein Bestimmtheitsmaß von 0,55 an, das die Abhängigkeit der Lebendmasse vom Alter signifikant charakterisiert.

4. 1. 2 Herz

Die absolute Herzmasse (MH) der Bullen beträgt durchschnittlich 2404,64 g und die der Färsen 2194,00 g. Eine geschlechtsbezogene Differenz konnte statistisch gesichert werden. SPIELER (1995) wies für Bullen eine MH von 2573,70 g und für Färsen von 2036,80 g nach. Auch die älteren Publikationen (SCHNEIDER, 1904; DREWS, 1922; PADBERG, 1954) bestätigen die schwereren Bullenherzen. Die in diesen Publikationen erwähnten Ochsen weisen bei SCHNEIDER (1904) und SCHUBERT (1909) die absolut höchsten Herzmassen

(3001,00 bzw. 2850,00 g) aber auch die geringsten relativen Herzmassen (0,413 bzw. 0,437 %) auf.

Innerhalb der Altersentwicklung der Färsengruppe kann eine kontinuierliche Zunahme (1763,45 g; 2125,71 g und 2564,18 g), die zwischen den Gruppen signifikant ausfällt, festgestellt werden. Der in den Alterskategorien der Färsen beschriebene signifikante Anstieg der absoluten MH stimmt mit den Ergebnissen von PADBERG (1954) an Schwarzbuntem Niederungsvieh erhaltenen Werten überein, wobei die HF-Herzen absolut schwerer sind.

Die aufgefundenen statistisch signifikanten Korrelationen zwischen der MH und der KM bei Bullen und Färsen von $r = 0,745$ bzw. $r = 0,896$ unterstreichen die quantitative Adaptation des Herzens an steigende funktionelle Forderungen im kardiovaskulären System. Ähnlich hohe signifikante Korrelationen konnten BERG et al. (1976) bei dem Miniaturschwein MINI-LEWE ($r = 0,880$) sowie PEHLEMANN (1986), MÖLLER (1994) und WULF (1995) bei normalgeschlachteten Schweinen ($r = 0,744$; $r = 0,723$; $r = 0,930$) nachweisen.

Weitere mittelgradig bis hohe Korrelationen der absoluten Herzmasse bestehen zur absoluten Nierenmasse (Bullen: $r = 0,581$; $p < 0,01$; Färsen: $r = 0,635$; $p < 0,01$) und zur Nebennierenmasse der Färsen ($r = 0,715$; $p < 0,01$).

Die relativen Herzmassen der vorliegenden Arbeit zeigen ebenfalls einen deutlichen Geschlechtsunterschied. Der von SPIELER (1995) in Einklang mit SCHNEIDER (1904), DREWS (1922) und PADBERG (1954) festgestellte signifikante Anstieg der relativen Herzmasse von den Bullen zu den Färsen (0,428 % bis 0,457 %) kann zwar bestätigt werden, fällt bei den HF Rindern aber geringer aus (0,399 % und 0,429 %). Die relative MH wurde über die SKM aus einer errechneten KM bestimmt, so daß an dieser Stelle eine mögliche Fehlerquelle liegt.

Der Anstieg der relativen Herzmasse in den Alterskategorien der Färsen besteht nur in der Tendenz und verläuft damit konform zu den von DREWS (1922), PADBERG (1954) und SPIELER (1995) ermittelten Daten. Im Vergleich zu den sehr niedrigen Werten beim Schwein (0,266 - 0,323 %; HINRICHS, 1992; MAUCH, 1992; MÖLLER, 1994; WULF, 1995) liegt die durchschnittliche relative Herzmasse der Rinder, übereinstimmend mit allen Autoren, bei $> 0,4$ %, jedoch unter der z.B. von PAUL (1991) bei der Zwergziege ermittelten 0,52 %.

Daraus scheint für das Rind ein wesentlich kreislaufstabileres Verhalten zu resultieren als für die in Streßsituationen sehr schnell labil reagierenden Hausschweine. GENSICKE (1996) deutet mit seinen bei Meerschweinchen erhaltenen, ebenfalls sehr niedrigen relativen Herzmassen (0,309 - 0,356 %) eine ähnliche Kreislaufstabilität an. Die auf hohe physische Leistungsfähigkeit gezüchteten Warmblutpferde oder auch Greyhounds zeigen dagegen mit 0,83 bzw. 1,20 % sehr hohe relative Herzmassen (STEEL et al., 1976). Auch die auf Flucht trainierten Wildtiere weisen gegenüber den domestizierten Varianten ihrer Art eine höhere relative Herzmasse auf (ZAK, 1973). So sieht WIRTH (1978) in der höheren relativen

Herzmasse der Wild- gegenüber den Hausschweinen eine gesteigerte Resistenz im kardial bedingten Kreislaufversagen. Insgesamt bietet damit die relative Herzmasse einen guten Indikator für das Kreislaufverhalten einer Spezies (MAUCH, 1992).

Die Bullen zeigen eine negative Korrelation der relativen Herzmasse zur Körpermasse ($r = -0,485$; $p < 0,01$) und weisen so möglicherweise auf ein Wachstumsdefizit des Herzens im Vergleich zur KM hin. Färsen demonstrieren in dem betrachteten Altersabschnitt ein gegenläufiges Bild. Sie weisen mit ihrer geringfügig zunehmenden relativen MH eine schwach positive Korrelation ($r = 0,362$; $p < 0,05$) auf. Der bei Schweinen von vielen Autoren (HAUSMANN, 1989; HAMANN, 1990; MÖLLER, 1994) diskutierte Abfall der relativen MH im Alter bei bestimmten Rassen oder Krankheiten ist häufig mit einer insuffizienten Leistungs- und Adaptationsfähigkeit des Herz-Kreislauf-Systems und einer hohen Streßlabilität verbunden.

4. 1. 3 Niere

Die absolute Masse beider Nieren beträgt bei Bullen im Durchschnitt 1062,03 g und bei Färsen 1124,61 g. Die geschlechtsbezogene Differenz konnte statistisch nicht gesichert werden. Zu den gleichaltrigen Färsen (935,07 g) ist der Geschlechtsunterschied statistisch relevant, wobei die Bullen die höheren absoluten MN aufweisen.

Im Vergleich zu den bisher bekannten Werten bei Hausrindern (KLINGNER, 1910; KUBASCHEWSKI, 1925; PADBERG, 1954; WITTMANN, 1959; KOCH/BERG, 1993) bewegen sich die festgestellten Daten im mittleren Normbereich. Innerhalb der Alterskategorien der Färsen kann zwischen den Gruppen eine signifikante Zunahme (935,07; 1117,71 und 1263,25 g) der absoluten Nierenmassen nachgewiesen werden. Sie stimmt mit der von PADBERG (1954) und TONTIS et al. (1990) bei Bullen und Färsen publizierten, steten Nierenmassezunahme mit steigendem Alter überein. PADBERG (1954) erhält bei Kühen, die älter als 48 Monate sind, auch im Vergleich zu Bullen (> 36 Monate = 1125,00g), mit 1444,00g die absolut höchsten Werte. KLINGNER (1910) kommt bei Bullen und Ochsen zu den absolut höchsten Nierenmassen. Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, daß im Altersgang und mit steigender Körpermasse die Nierenmasse signifikant zunimmt. Andere Tierarten zeigen mit zunehmendem Alter gleichermaßen eine steigende Nierenmasse. Stellvertretend sei hier auf die Arbeit von RIEGER (1989) hingewiesen, in der Schweine fünf verschiedener Altersgruppen untersucht wurden. Auch er konnte eine kontinuierliche Zunahme der Nierenmasse im Alter beobachten.

Korrelative Untersuchungen der Nieren- zur Körpermasse zeigen in der vorliegenden Arbeit bei Bullen und Färsen mit $r = 0,605$ und $r = 0,691$ statistisch signifikante ($p < 0,01$) Koeffizienten.

BERG et al. (1976) publizieren für das Miniaturschwein MINI-LEWE eine korrelative Beziehung der Nieren- zur Lebendmasse von $r = 0,808$. WESEMEIER et al. (1986) geben für das Schwein einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,820$ an.

HAGEMANN (1986) kommt bei Ratten zu einer statistisch signifikanten Korrelation der MN zur KM von $r = 0,490$. Für den Menschen bestätigen NEWBOLD et al. (1989) eine positive Korrelation der MN zur Körperoberfläche. Somit liegen die eigenen Daten der Rinder im Mittel der anderen Spezies.

In der Größe eines Organs sieht DRESCHER (1974) weitestgehend den Maßstab für dessen Leistungsfähigkeit. So kann nur eine dem Körperwachstum angepaßte Niere den steigenden physiologischen Anforderungen entsprechen. GÖRLACH (1992) bemerkt dazu, daß einzig und allein dem grobmorphologischen Komplex der Größenordnung nicht die gesamte Spannweite der physiologischen Leistung zugeordnet werden kann. Insgesamt kann aus den selbst ermittelten Daten eine Größenanpassung der Niere beim wachsenden und alternden Rind bestätigt werden.

Die relative Nierenmasse zeigt einen deutlichen Geschlechtsunterschied und beträgt bei Bullen 0,179 % und bei Färsen 0,222 %. Damit können bei den Färsen die Ergebnisse von PADBERG (1954) bestätigt werden, wobei die in vorliegender Arbeit ermittelten Bullenwerte kleiner sind. Die Ergebnisse von GÖRLACH (1992) (0,200 - 0,240 % Anteil der Gesamtnierenmasse an der Körpermasse) decken sich nahezu mit den in vorliegender Untersuchung ermittelten Werten. In den Altersgruppen der Färsen ist eine statistisch nicht abzusichernde Abnahme der relativen Nierenmasse mit höherem Alter tendenziell feststellbar, die auch bei anderen Autoren (AUERNHEIMER, 1909; KLINGNER, 1910; PADBERG, 1954) beschrieben wird. In der Gegenüberstellung der relativen Nierenmassen von Wildwiederkäuern bestimmt DENZER (1935) bei Reh (*Capreolus capreolus*) 0,43 %, Rothirsch (*Cervus elaphus*) 0,31 % und Bison (*Bison bison*) 0,16 %. Die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten Daten ordnen sich somit in die Größenkategorie der Bisons ein.

Im Vergleich der Geschlechter weist die statistisch signifikant negative Korrelation der relativen MN zur KM bei den Bullen ($r = -0,501$; $p < 0,01$) auf ein möglicherweise defizitäres Wachstum der Niere gegenüber dem gesamten Körper hin. So unterstreichen die auf einen sehr schnellen und maximalen Muskelansatz gezüchteten Bullen, daß die Nierenmasse nicht im gleichen Umfang wie die Körpermasse ansteigt, d.h., der relative Nierenanteil am Körpergewicht nimmt bei steigender Körpermasse ab. Diese insgesamt allgemeingültigen Aussagen wurden auch bei anderen Tierarten bestätigt, so bei Ratten (BENITZ et al., 1961; ZOLNAI und PALKOVITS, 1965; POTHMANN, 1981), Schweinen (BERG et al., 1976; MÖLLER, 1994), Wildwiederkäuern (DENZER, 1935) und Kaninchen (SCHILLING, 1951).

Zwischen Nieren- und Herzmasse wurde anhand beider Geschlechter eine statistisch signifikante Beziehung ($r = 0,580$ und $r = 0,635$; $p < 0,01$) nachgewiesen. Beide Organe zeigen eine direkte Abhängigkeit zu wachsender Körpermasse und zunehmendem Alter. Insofern ist eine direkte Korrelation untereinander erklärbar.

4. 1. 4 Nebenniere

Die absolute Masse beider Nebennieren (MNN) beträgt im Durchschnitt bei den Bullen 27,39 g und bei den Färsen 30,74 g. Damit bewegen sich die MNN in der von ELLENBERGER/BAUM (1974) angegebenen Spanne von 25,0 - 35,0 g. Der sichtbare Geschlechtsunterschied konnte statistisch gesichert werden, widerspricht aber den von SMOLLICH (1958) publizierten Werten. SMOLLICH (1958) ermittelt bei 1,5 - 4 Jahre alten Bullen 20,9 g und bei 2-4 Jahre alten Färsen 18,8 g. Die relativen Nebennierenmassen der Bullen mit 0,083 % (SMOLLICH, 1958: 0,0723 %) und der Färsen mit 0,106 % (SMOLLICH, 1958: 0,1021-0,1189 %) lassen dagegegen nahezu Konformität beobachten. Die Ursache der unterschiedlichen absoluten MNN kann neben der Rassespezifität (SMOLLICH, 1958 verwendete Schwarzbuntes Niederungsvieh) möglicherweise auch in einer über die Jahrzehnte hinweg veränderten Fütterung (Eiweißration) und Haltung der Rinder liegen. Einen Fütterungseinfluß auf die absolute MNN konnte SCHILLING (1964) bei Rindern mit einer zusätzlich verabreichten Eiweißmenge beobachten. Danach stellte er eine um 15 % signifikant höhere MNN der „Eiweißkühe“ (MNN 39,0 g) gegenüber den Kontrolltieren (MNN 33,7 g) fest.

Die ansteigende Entwicklung der MNN in der Altersentwicklung der Färsengruppe verläuft in allen Gruppen signifikant. In der relativen MNN dagegen ist nur eine steigende Tendenz zu erkennen. Nach SMOLLICH (1958) beweisen die Zunahmen der absoluten und relativen MNN im Alter, daß die Nebennieren eine relativ größere Gewichtszunahme erfahren als der Gesamtorganismus, wobei große Schwankungen der Nebennierenmasse auch funktionsbedingte Reflexionen darstellen. GEORGII (1976) kommt nach der Untersuchung verschiedener Einflüsse auf die Verwendbarkeit der absoluten Nebennierenmasse als Meßgröße (Geschlecht, Alter, Körpergröße, Jahreszeit, Kondition, Herkunft, pathologische Veränderungen) zu dem Ergebnis, daß die große streßabhängige wie auch streßunabhängige Variabilität der MNN eine Analyse der Zusammenhänge erschwert.

Zwischen der MNN und der KM können in der vorliegenden Untersuchung ebenso wie in Untersuchungen von SMOLLICH (1958) bei Rindern ($r = 0,86$), BERG et al. (1976) beim Miniaturschwein MINI-LEWE ($r = 0,55$) und PEHLEMANN (1986) bei Schweinen beider Geschlechter korrelative Beziehungen bestätigt werden. So folgt die MNN der KM der Bullen mit $r = 0,539$ ($p < 0,05$) und der Färsen mit $r = 0,726$ ($p < 0,01$).

Normalgeschlachteten Schweinen kann PEHLEMANN (1986) ebenfalls zwischen der MNN und der MH eine schwache Korrelation attestieren.

Die vorliegende Untersuchung zeigt für Bullen schwache Korrelationen zwischen der MNN und der MN ($p < 0,05$). Färsen zeigen signifikante Beziehungen der MNN zur MN ($r = 0,653$; $p < 0,01$) und zur MH ($r = 0,715$; $p < 0,01$).

4.2 Mikroskopisch- anatomische Parameter

4.2.1 Herz

4.2.1.1 Kardiomyozytenkernvolumen

Da am Herzen einzig und allein die rechte Herzvorkammerwand als Syntheseort des ANP im Blickpunkt der Karyovolumetrie und der Bindegewebsbestimmung stand, sollen insbesondere korrelative Beziehungen zu den anderen makro- und mikroskopisch-anatomisch ermittelten Organparametern untersucht werden. Vorliegende Ergebnisse stellen damit eine direkte Ergänzung der Arbeit von SPIELER (1995) dar. Sie erfaßt für die Schwarzbunten Milchrinder mittlere lange Zellkerndurchmesser zwischen 9 und 10 μm und kurze zwischen 4,1 und 4,6 μm . Daraus errechnet sich für Bullen und Färsen ein mittleres Zellkernvolumen der rechten Herzvorkammerwand von 83,91 respektive 94,68 μm^3 . Die in vorliegender Arbeit gemessenen Werte des kurzen Kardiomyozytenkerndurchmessers liegen im Mittel zwischen 3,43 und 3,58 μm und des langen Kardiomyozytenkerndurchmessers zwischen 10,55 und 11,71 μm . Ein sich daraus in allen Gruppen ergebendes Herzzellkernvolumen von durchschnittlich 67,85 bis 77,45 μm^3 bewegt sich unterhalb der von SPIELER (1995) erbrachten Werte. Der durch einen t-Test statistisch abgesicherte Geschlechtsunterschied der größeren Bullenwerte steht im Gegensatz zu den Werten von SPIELER (1995). Bei einem detaillierten Vergleich der Färsenaltersgruppen mit den Bullen fällt allerdings ein hoch signifikanter Geschlechtsunterschied nur zur gleichaltrigen Färsenkategorie auf (67,85 μm^3). Da das Zellkernvolumen innerhalb des Zellstoffwechsels den Aktivitätszustand der Kardiomyozyten reflektiert, unterliegt es damit beträchtlichen Größenschwankungen (SAJONSKI und SMOLLICH, 1990). Im Bereich der intensiven Bullenendmast zu einer verhaltenen Fütterung der Färsen (Vermeidung einer Verfettung der Geburtswege) ist eine Maximierung des Zellstoffwechsels und damit ein größeres HZKV der Bullen durchaus erklärbar. Die Färsenwerte der zwei älteren Alterskategorien mit einer höheren Körperendmasse reichen dagegen mit 71,62 und 77,20 μm^3 Herzzellkernvolumen sehr nahe an den Bullenwert (77,45 μm^3) heran.

Die von FINKE (1969) im Geschlechtsvergleich für männliche Kälber und Jungrinder in der rechten Herzvorkammerwand gemessenen, signifikant größeren Kardiomyozytendurchmesser decken sich mit den eigenen Befunden zum Geschlechtsunterschied des Kardiomyozyten-

kernvolumens. Ähnliche geschlechtsspezifische Differenzen des Kardiomyozytenkernvolumens finden sich auch in anderen Literaturangaben. So weist HINRICHS (1992) bei Ebern ebenfalls auf ein signifikant höheres HZKV gegenüber Jung- und Altsauen hin.

Für die vorliegende Arbeit kann die von MICHEL (1966) beschriebene Lage und Verteilung der Kardiomyozyten-Zellkerne im wesentlichen bestätigt werden. Die Zellkerne der Herzvorkammerwandmyozyten liegen überwiegend zentral, einzeln und zueinander in einem konstanten Abstand. Gelegentlich sind aber auch Doppelkernbildungen zu beobachten. Die beim Schwein aufgefundenen Kernreihen können jedoch nicht festgestellt werden.

Zwischen dem HZKV der Färsengruppe und dem Alter besteht eine positive Korrelation ($r = 0,494$; $p < 0,01$), die mit der von MICHEL (1966) und FINKE (1969) für Rinder und von SAß (1992) für Ziegen beschriebenen positiven Korrelation zwischen Kardiomyozytendurchmesser und Alter übereinstimmt. Geht man von einer definierten Kern-Plasma-Relation aus (SMOLLICH et al. 1976), so weisen vergrößerte Herzmuskelzellen auch größere Zellkernvolumina auf. Insofern ist der Vergleich mit den von MICHEL (1966) und FINKE (1969) ermittelten Werten legitim. Die Schwarzbunten Milchrinder in der Arbeit von SPIELER (1995) lassen dagegen im Kardiomyozytenkernvolumen keinen Altersgang erkennen. GENSICKE (1996) weist im Altersgang von Meerschweinchen in der linken Herzkammerwand signifikant und in der rechten tendenziell eine Vergrößerung der Myozytenkerne nach. Auch UNVERFERTH et al. (1986) publizieren für das alternde humane Myokard einen hohen Korrelationskoeffizienten der Zellkernfläche zum Alter ($r = 0,76$; $p < 0,01$) und zum Herzmuskelzelldurchmesser ($r = 0,89$; $p < 0,01$).

Im alternden Herz steigt die myokardiale Festigkeit (Steifheit, Rigidität) und der Gefäßwiderstand im Großen und Kleinen Körperkreislauf. Die vergrößerten Kardiomyozyten, und mit ihnen die Zellkerne, sind reflektorisch auf den erhöhten mechanischen Wandstreß einer vergrößerten Auswurfraction zurückzuführen. In der vorliegenden Untersuchung ist die Alterstruktur der Bullen sehr eng gefaßt und läßt somit keine Aussage zu. Die Färsen lassen jedoch in den betrachteten 18 - 34 Monaten einen signifikanten Anstieg des HZKV erkennen. Bei einem vermuteten Verhältnis der zunehmenden Festigkeit des Myokards zum prozentualen intramyokardialen Bindegewebsgehalt kann in der vorliegenden Arbeit jedoch keine Korrelation zwischen HZKV und Bindegewebe erbracht werden. Möglicherweise ist die theoretisch erwartete Beziehung nur unter Nutzung sehr sensitiver Untersuchungsmethoden nachweisbar.

HORVATH (1964) erbrachte für das Rind den Nachweis der Zellkonstanz des Herzens, d.h., ein postnatal physiologisch wachsendes Myokard kann bei gleicher Zellanzahl aber größerer Leistungsanforderung nur einen in hohem Maße untereinander ausbalancierten, proportionalen Anstieg der Herzmuskelfasergröße, des Gefäßsystems, der Parenchymzellen und der subzellulären Myozytenkomponenten (ANVERSA et al., 1986) zeigen. Demzufolge kann die

gefundene positive Korrelation der Herzzellkernvolumina bzw. der Herzmuskelzellen zum Alter auch als eine Reaktion auf gesteigerte physiologische Bedürfnisse gewertet werden.

Der rechten Herzkammer wird im Rahmen der Herzarbeit die Funktion einer Volumenpumpe zugeordnet, wogegen die linke Herzkammer mehr als Druckpumpe agiert (COOPER, 1987). Die im Lungen- und Körperkreislauf herrschenden unterschiedlichen Druckverhältnisse bilden für die rechte und linke Herzkammer eine differenzierte Nachlast. Diese Nachlast wird durch die der Herzentleerung entgegenwirkenden Kräfte während der Systole bestimmt, wobei der totale periphere Gefäßwiderstand, der Aortendruck bzw. der totale pulmonale Gefäßwiderstand und der Druck in der A. pulmonalis als Parameter der Nachlast gelten (HARTMANN, 1994). Die Nachlast im Lungenkreislauf des Menschen beträgt dabei nur ca. 10 % der des Körperkreislaufes (SCHUBERT, 1986). Ein muskulöser linker Ventrikel mit einer größeren Leistungsfähigkeit der Myozyten scheint demnach nur eine logische Folge zu sein. So können z.B. viele Autoren in der linken Herzkammerwand unterschiedlicher Spezies die größten Herzmuskelzelldurchmesser nachweisen (ASHLEY, 1945; FINKE, 1969; UNSHELM, 1971; HOSHINO et al., 1983; SMOLICH et al., 1989). Dagegen weisen die von SPIELER (1995) bei Rindern ermittelten HZKV der rechten Kammerwand die absolut höchsten Werte auf. Sie kommt bei der Bestimmung des Ventrikelquotienten und des Arteriendruckindex im Tierartenvergleich zu einer deutlichen Rechtsbetontheit des Rinderherzens, was sich auch in der Größe der Herzzellkernvolumina widerspiegelt. So begründet sie die Ausnahmestellung der Rinder in der besonderen anatomischen Struktur der Rinderlunge (geringere Lungenalveolaroberfläche, geringere Kapillarisation per Alveoleneinheit, höherer Blutdruck im Lungenkreislauf, zuchtbedingt verkleinerte Gasaustausch-Reservekapazität mit nachfolgenden chronischen Hypoxiezuständen).

Die rechte Vorkammerwand des Rinderherzens zeigt nach MICHEL (1966) und FINKE (1969) übereinstimmend den signifikant niedrigsten Herzmuskelzelldurchmesser. SPIELER (1995) wies in den Vorkammerwänden der Färsen und Kühe ebenfalls die kleinsten HZKV nach, wobei zwischen linker und rechter HVK kein signifikanter Unterschied bestand.

Die gleichermaßen im Dienste des Endokriniums stehenden Vorhofmyozyten besitzen spezifische Granula, die das 126 Aminosäuren umfassende ANP-Vorläufermolekül speichern (VOLLMAR, 1990). Der primäre Stimulus für die Freisetzung des in den Myoendokrinozyten produzierten ANP ist eine Dehnung des rechten Herzvorhofes. So führt eine intravasale Volumenexpansion oder auch eine Erhöhung der Herzfrequenz zu einer ANP-Freisetzung. Die Wirkungsweise des ANP beruht auf einer Vasorelaxation im Gefäßsystem, an der Niere und u.a. auch auf Interaktionen im Endokrinium. ANP hemmt direkt die Reninfreisetzung aus juxtamedullären Zellen und verhindert somit indirekt die Aldosteronsynthese. Außerdem wird zentral die Vasopressinfreisetzung inhibiert (VOLLMAR, 1990).

Somit sind die Vorhofmyozyten, die Nierenglomeruli und die Glomerulosazellen der NNR auf hormoneller Basis funktionell miteinander verbunden. In der vorliegenden lichtmikroskopischen Untersuchung der HZKV fanden sich auf der zellulären Ebene keine morphologischen Anzeichen, die auf die komplexen Interaktionen der einzelnen Organe hinweisen.

Die Korrelationsbeziehungen der Kardiomyozytenvolumina der rechten HVK zu anderen mikroskopisch-anatomischen Organparametern fallen gering und geschlechtsspezifisch aus. Bei den Färsen konnten positiv signifikante Korrelationen ($p < 0,01$) zwischen dem Herzzellkernvolumen und der KM ($r = 0,564$) sowie der MH ($r = 0,542$) nachgewiesen werden. Da die absolute Herzmasse direkt der KM und dem Alter folgt, ist die positive Korrelation des HZKV zur MH erklärbar. HINRICHS und BERG (1991) können bei normalgeschlachteten Schweinen zwischen dem HZKV und der MH ebenfalls eine mittlere, allerdings nicht signifikante Korrelation ($r = 0,450$) nachweisen. Sie sehen in der Intensität der Korrelation ein Beurteilungsparameter des Herzstatus.

Bei den Bullen konnten weder im makro- noch im mikroskopisch-anatomischen Bereich korrelative Beziehung aufgefunden werden.

Die Kontrolle der Häufigkeitsverteilung der Kernvolumina ergab für Bullen und Färsen eine eingipflige Kurve.

4. 2. 1. 2 Diffus verteiltes intramyokardiales Bindegewebe

Der mittlere intramyokardiale Bindegewebsgehalt wurde nur für die rechte Herzvorkammerwand, vergleichend zum Geschlecht und der Altersentwicklung der Färsen, bestimmt. Analog der Bindegewebsbestimmung von SPIELER (1995) wurde das Punktzählverfahren verwendet.

Für Bullen wurde ein mittlerer Bindegewebsgehalt von 5,06 % ermittelt. Färsen zeigen einen mittleren Bindegewebsgehalt von 5,71 %. SPIELER (1995) bestimmte für das rechte Atrium bei Bullen 8,27 % und bei Färsen 12,68 %. Diese zu den vorliegenden Ergebnissen offensichtliche Differenz der ermittelten Werte hat unterschiedliche Ursachen. Die in beiden Arbeiten angewandte Methodik des Punktzählverfahrens zur Ermittlung des Gehaltes an diffus verteiltem, intramyokardialem Bindegewebe unter Ausschluß des perivaskulären Gewebes ist identisch. SPIELER (1995) verwendete Herzmuskellängsschnitte, wogegen in vorliegender Arbeit wie bei MÖLLER (1994) und GENSICKE (1996) querschnittene Muskulatur genutzt wurde. Auch die Entnahmestellen der Proben differieren. In vorliegender Arbeit wurde die rechte Herzohrspitze verwendet, SPIELER (1995) dagegen nutzte für ihre Proben die freie Atriumwand und damit die an der Innenfläche lokalisierten Mm. pectinati. Die Aufbereitung der Proben zur Herstellung der Präparate verlief äquivalent, so daß als Hauptursachen für die differierenden Untersuchungsergebnisse neben einer möglicherweise

bestehenden Rassedifferenz die unterschiedlichen Entnahmestellen und die Methodik in Frage kommen.

Die in der vorliegenden Arbeit gemessenen Bindegewebsgehalte ordnen sich im Interspeziesvergleich in die Größenkategorie der von SAß (1992) und NITSCH (1992) bei Zwergziegen (5,8 - 6,09 %) und im unteren Referenzbereich der bei Schweinen ermittelten Werte ein. MÖLLER (1994) und WULF (1995) verwenden bei ihren Untersuchungen an Schweinen ebenfalls das rechte Herzohr und kommen zu mittleren Bindegewebsgehalten zwischen 6,44 und 6,98 %, respektive 7,25 % .

Der vorgefundene höhere Bindegewebsgehalt der Färsen (Gesamtstichprobe) gegenüber den Bullen ist nicht signifikant. Die Betrachtung der gleichaltrigen Färsengruppe (AG 1) zu den Bullen veranschaulicht gleichfalls nur einen tendenziellen Unterschied, der erst bei der AG 2 / 3 betontermaßen zunimmt. SPIELER (1995) ermittelt bei den Schwarzbunten Rindern dagegen signifikant höhere Bindegewebsgehalte der Färsen gegenüber den Bullen und kann die Geschlechtsabhängigkeit auch mit Hilfe einer Varianzanalyse nachweisen.

Der Bindegewebsgehalt der Färsen korreliert, in Übereinstimmung mit den von SPIELER (1995) ermittelten Werten, positiv mit dem Alter ($r = 0,420$; $p < 0,05$), wobei die Unterschiede zwischen den betrachteten Altersgruppen nicht signifikant sind.

Bei Schweinen ermittelt HINRICHS (1992) einen vergleichbar signifikanten Anstieg des Bindegewebsgehaltes von Ebern zu Jungsauen und von Jung- zu Altsauen. Auch innerhalb anderer Spezies kann eine altersabhängige Zunahme des Bindegewebes nachgewiesen werden, so bei der Zwergziege (SAß, 1992; NITSCH, 1992), bei Ratten (CAULFIELD und BORG, 1979) und beim Hasen (LOW et al., 1989).

Weitere schwach positive Korrelationen des Bindegewebsgehaltes der Färsen wurden zur Körpermasse ($r = 0,361$, $p < 0,05$) und Herzmasse ($r = 0,375$; $p < 0,05$) ermittelt.

Stimulierende Faktoren der Bindegewebssynthese sind Arbeits- und Druckbelastungen der jeweiligen Myokardabschnitte, hypoxische Zustände, systemische Hypertonie und das Endokrinium. Neben dem natürlichen Östrogengehalt sowie den thyreotropen und Nebennierenrindenhormonen wird vor allem dem zirkulierenden und gewebsständigen RAAS die Schlüsselrolle der kollagenbeeinflussenden Wirkungsmechanismen zugesprochen.

Die vorliegende Arbeit versucht ein lichtmikroskopisches Korrelat des Bindegewebsgehaltes in der rechten Herzvorkammerwand zu den makro- und mikroskopisch-anatomischen Organparametern als Ausdruck der neurohormonellen Regelsysteme (RAAS, Arginin-Vasopressin und dem sympathischen Nervensystem) zu erfassen. Eine schwach korrelative Beziehung ($r = 0,384$; $p < 0,05$) konnte dabei nur zwischen dem Bindegewebsgehalt der rechten Herzvorkammerwand der Färsen und der kortikalen Glomeruligröße ermittelt werden. Sie kann als Erklärung eines möglichen Zusammenhanges zwischen Blutdruck (einhergehend mit einem vergrößertem Glomerulus) und Bindegewebsgehalt (als reagierende Variable des

Blutdruckes) gewertet werden. Insofern finden sich die von FINKE (1988) bei Ratten aufgefunden positiven Korrelationen zwischen Glomeruligröße und Blutdruck zumindest für das weibliche Rind innerhalb der kortikalen Glomeruli bestätigt. Für die juxtamedullären Glomeruli der Färsen und für die Glomeruli beider Nierenzonen der Bullen konnten jedoch keine statistisch relevanten Korrelationen aufgezeigt werden. Das geringe Altersspektrum (mit relativ konstanten Glomeruligrößen) der Bullen erklärt möglicherweise die fehlende Beziehung innerhalb dieser Population. Die juxtamedullären Glomeruli der Färsen wiederum spielen im glomerulären Gesamtvolumen (aus der Multiplikation der absoluten Anzahl und Größe der Nierenkörperchen geschlußfolgertes glomeruläres Gesamtvolumen) aufgrund der geringeren Dichte und Größe, vergleichend zu den kortikalen Glomeruli eher eine untergeordnete Rolle.

Insgesamt ist vermutlich davon auszugehen, daß nur auf der subzellulären Ebene eindeutige korrelative Strukturen (z.B. der Granulationsindex im juxtamedullären Apparat als Ausdruck der Reninproduktion) nachweisbar sind. Die Regulierung des fibrillären Kollagenturnovers im gesunden Herzen erscheint als ein zu komplexer Prozeß, in dem eine Vielzahl unbekannter Variablen (z. B. lokales und zirkulierendes A-II, direkt und indirekt wirkendes A-II, de novo lokal synthetisierte und zirkulierende Wachstumsfaktoren) eine einfache lichtmikroskopische Analyse nahezu unmöglich machen. Im Mittelpunkt der hormonellen Diskussion steht aber das A-II und seine Wirkungen im Remodeling des physiologisch arbeitenden und pathologisch veränderten Myokards. Die klinisch relevante Bedeutung des A-II wird in der Tiermedizin letztendlich auch über die verstärkte therapeutische Nutzung der ACE Hemmer deutlich.

4. 2. 2 Niere

4. 2. 2. 1 Morphometrische Betrachtungen

Im Vordergrund der morphometrischen Untersuchung an der Niere steht die Aufdeckung möglicher korrelativer Beziehungen zu den makro- und mikroskopisch-anatomischen Organparametern des Herzens und der Nebenniere unter besonderer Berücksichtigung der neurohormonalen Regelsysteme. Weiterhin werden Zusammenhänge innerhalb der einzelnen Nierendaten des Rindes im Geschlechtsvergleich und der Altersentwicklung diskutiert.

Der Vergleich bisher erhaltener und publizierter Daten zum Durchmesser der Glomeruli gestaltet sich aufgrund einer sehr unterschiedlich angewandten Methodik schwierig. Morphologisch ist auf die Trennung des Corpusculum renale (Malphigisches Körperchen) vom Glomerulus renalis (Kapillarknäuel) zu achten. Grundsätzlich bestehen zwischen der

Größe des Glomerulus und der des Corpusculum renale hohe Korrelationskoeffizienten (PALKOVITS und ZOLNAI, 1963; POTHMANN, 1981; GUNTER, 1986; RIEGER, 1989).

Die Aufarbeitung und Fixation der Nierenmaterialien differiert erheblich zu älteren Literaturangaben. BUSCH (1988) kritisiert bei alleiniger Messung der Glomeruli das Auftreten von zum Teil großen, fixationsbedingten, artifiziellen und funktionellen Schwankungen der Meßergebnisse. PALKOVITS und ZOLNAI (1963), ZOLNAI und PALKOVITS (1965) und SATO et al. (1975) gleichen diese Schwankungen durch ein hohe Anzahl ($n = 300 - 400$) an Messungen aus. BUSCH (1988) und GÖRLACH (1992) messen nur die exakt am Gefäßpol getroffenen Glomeruli.

In neueren Arbeiten werden zunehmend computergestützte, automatisierte Bildverarbeitungsverfahren (MÖLLER, 1994; GENSICKE, 1996) genutzt. Die vorliegende Arbeit verwendet die Technik des Kernvariations-Mikroprojektions-Meßtisches nach SMOLLICH (1967). Auch die Datenaufbereitung hinsichtlich des mittleren (Mittelwert aus langem und kurzem Glomerulusdurchmesser) maximalen (langer Durchmesser) und minimalen (senkrecht auf dem langen Durchmesser stehend) Glomerulusdurchmessers, kortikal und juxtamedullär, erfordert eine sehr sorgfältig Differenzierung.

4. 2. 2. 2 Größe und Verteilung der Glomeruli in der Nierenrinde

Einen Vergleich der in der vorliegenden Arbeit ermittelten Daten zum Glomerulusdurchmesser des Rindes (Bullen und Färsen) mit älteren Literaturangaben zeigt die Tabelle 5. Es ist zu beachten, daß es sich bei den Mittelwerten in der Tabelle 5 um den maximalen (langen) Nierenkörperchen- als auch Glomerulusdurchmesser handelt.

Übereinstimmend mit den Literaturangaben zur Nierenhistometrie der Bovinae demonstrieren auch die eigenen Untersuchungen die auffällige Besonderheit der größeren kortikalen Glomeruli.

Die von GÖRLACH (1992) ermittelten Nierenkörperchendurchmesser für das Hausrind (kortikal 195 μm ; juxtamedullär 173 μm) sind mit den von YADAVA und CALHOUN (1958) (kortikal 181 μm ; juxtamedullär 173 μm) erhaltenen Werten nahezu äquivalent. Damit stimmen die eigenen Glomeruluswerte für die Hausrindrassen Holstein Friesian (Bullen: kortikal 147 μm , juxtamedullär 140 μm ; Färsen: kortikal 144 μm , juxtamedullär 140 μm) mit denen von YADAVA und CALHOUN (1958) und GÖRLACH (1992) überein, während die Werte von MBASSA (1988a) darüber liegen. Auch die Werte für die indischen Zeburinder bzw. Büffel von OMMER und MARIAPA (1970) und TIWARI und SWARUP (1977) liegen im ähnlichen Bereich zu den der Hausrindrassen. Die Differenz zwischen den kortikalen und juxtamedullären Glomeruli ist signifikant.

Ausführliche Untersuchungen zur Nierenmorphologie anhand von Wild- und Hauswiederkäuern unternahm GÖRLACH (1992). Dabei stellte er im Durchschnitt aller untersuchten Tiere (262 Tiere aus 47 Arten) einen um 11,5 μm größeren juxtamedullären

Durchmesser der Corpusculi renales gegenüber den kortikalen fest. 78,5% der untersuchten Tiere wiesen einen höheren juxtamedullären Durchmesser auf. Die 21,5 % der Tiere mit höheren rindennahen Korpuskeldurchmessern setzen sich hauptsächlich aus Spezies der Bovinae zusammen.

In der bisher publizierten Literatur finden sich keine Angaben zur postnatalen Entwicklung der juxtamedullär-kortikalen Größendifferenz der Nierenkörperchen beim Rind. WAGNER (1997) bestätigt bei HF-Kälbern eine auch bei Rindern auftretende grundsätzliche zentrifugale Reifung der Glomeruli. So bestimmt er bei 6 Monate alten Kälbern, analog zu anderen Tierarten signifikant größere juxtamedulläre Glomeruli. Demzufolge tritt ab einem bestimmten Altersabschnitt eine Nivellierung der Größenunterschiede und eine Umkehrung der Größenverhältnisse ein. ZOLNAI und PALKOVITS (1965) berichten von einer deutlichen Verkleinerung der Größendifferenzen im Alter beim Menschen. Allerdings kommt es dabei zu keiner Umkehrung der kortikal-juxtamedullären Größenverhältnisse.

Die in allen anderen Tierarten beschriebenen kleineren kortikalen Glomeruli werden von EISENBRANDT und PHEMISTER (1979) als epigenetisch jüngste Glomeruli angesehen. Bei einer angenommenen zentrifugalen Genese der Nierenkörperchen befinden sich demzufolge die ältesten und damit größten Glomeruli in der juxtamedullären Nierenzone. Für normal-geschlachtete Schweine gibt z.B. MÖLLER (1994) einen kortikalen Glomerulusdurchmesser von 100,16 μm und einen juxtamedullären Glomerulusdurchmesser von 151,53 μm an.

MUNKACSI und PALKOVITS (1965) sehen an Tieren des ariden und semiariden Lebensraumes mit einer hohen juxtamedullär-kortikalen Größenvariabilität der Glomeruli eine Anpassungsreaktion auf funktionelle Erfordernisse der Filtration. Dabei wird betontermaßen den großen juxtamedullären Glomeruli eine besondere Bedeutung in der Produktion eines hypertonen Harns zugesprochen. GÖRLACH (1992) stellt anhand seiner Untersuchungen von Wiederkäuern unterschiedlicher Lebensräume lediglich eine Zunahme des Nierenmarkanteils mit sinkendem Wasserangebot fest.

Eine bei den Bovinae mit der Pansenentwicklung einhergehende, erhöhte Aufnahme an Frischgras, das viel gebundenes Wasser enthält und eine weitere Harnkonzentration in den tieferen Nierenabschnitten nicht zwingend erforderlich macht, könnte im Sinne einer physiologischen Adaptation die strukturelle Größenveränderung der bovinen Glomeruli erklären.

Für die vorliegende Untersuchung konnte in beiden Nierenzonen ein geschlechtsbedingter Kontrast statistisch gesichert werden. Der mittlere Durchmesser der Glomeruli in der kortikalen Rindenzone beträgt für die Bullen 122,75 μm und für die gleichaltrige Färsengruppe 112,06 μm . In der juxtamedullären Rindenzone weisen die Bullen 115,41 μm gegenüber 107,21 μm der Färsen auf. Auch WAGNER (1997) bestimmt bei männlichen Kälbern signifikant größere Glomeruli, gegenüber den Färsen. In der Literatur sind durch HACKBATH et al. (1987) Geschlechtsunterschiede der Glomeruligröße bei Labortieren

(Maus, Ratte, Hamster) beschrieben worden, wobei die Männchen die größeren Glomeruli aufweisen. Den Geschlechtsunterschied sehen HACKBARTH et al. (1987) jedoch primär im Körpermasseunterschied begründet. GENSICKE (1996) weist dagegen bei weiblichen Meerschweinchen in beiden Nierenzonen die signifikant größeren Glomeruli nach.

Mit steigendem Alter nimmt die Glomeruligröße in beiden Nierenzonen zu. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Unterschiede in den Altersgruppen der Färsen sind für die kortikalen und juxtamedullären Glomeruli signifikant. Für das Rind wurde die im Alter wachsende Corpusculi- bzw. Glomeruligröße über einen mittleren Nierenkörperchendurchmesser schon durch LANGHAM et al. (1942) nachgewiesen.

MONAGHAN (1986) zeigt in der Altersentwicklung vom neonatalen Kalb zum 18 Monate alten Bullen quasi eine Verdopplung der Nierenkörperchenfläche von $4825 \mu\text{m}^2$ auf $11860 \mu\text{m}^2$ und der Glomerulusfläche von $3630 \mu\text{m}^2$ auf $7980 \mu\text{m}^2$. Allerdings macht er wie LANGHAM et al. (1942) keine Angaben über die Lokalisation der Messung. Für Reh- und Rotwild belegt GÖRLACH (1992) in beiden Rindenzonen eine hochsignifikante ($p = 0,0058$ bzw. $0,0033$) Abhängigkeit des Nierenkörperchendurchmessers vom Alter. Auch andere Tierarten und der Mensch (MOBERG, 1929) zeigen in einer oder beiden Nierenzonen eine statistisch gesicherte Altersabhängigkeit der Corpusculi- bzw. Glomeruligröße, so z.B. Ratten (ARATKI, 1926; POTHMANN, 1981), Mäuse (SATO et al, 1975; KANGALOO, 1977) Meerschweine (GENSICKE, 1996) und Schweine (RIEGER, 1989).

NYENGAARD und BENDTSEN (1992) zeigen dagegen in einer Untersuchung an 37 Nieren von Menschen im Alter von 16 - 87 Jahren eine signifikant negative Korrelation des Glomerulumvolumens als auch des totalen Glomerulumvolumens zum Alter und eine positive Korrelation zur Körperoberfläche. Da die Körperoberfläche direkt der metabolischen Umsatzrate korreliert ist, sehen sie in der erhöhten Filtrationsanforderung die Ursache der Glomerulivergrößerung bei einer größeren Körperoberfläche. Dem Nierengewicht sind Anzahl und Glomerulusvolumen positiv korreliert.

Korrelative Beziehungen zwischen der Körpermasse und dem aus der Palkovitschen Formel für das Rotationsellipsoid berechneten Glomerulivolumen konnten in der kortikalen und juxtamedullären Rindenzone für Bullen und Färsen berechnet werden. Die Bullen erreichen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,713$ und $r = 0,701$ ($p < 0,01$) für die kortikale, respektive juxtamedulläre Nierenzone, die Färsen von $r = 0,804$ und $r = 0,520$ ($p < 0,01$). Damit decken sich die vorliegenden Befunde mit den von GÖRLACH (1992) bei unterschiedlichen Wiederkäuerspezies ermittelten Ergebnissen.

Da die absoluten Organmassen eine Funktion der Körpermasse darstellen und das Glomerulusvolumen der Körpermasse korreliert ist, ist eine positive Beziehung zwischen Glomerulusvolumen und Organmassen zu vermuten. So konnten anhand der Bullen schwache Korrelationen zwischen den Glomerulivolumina beider Nierenzonen und der absoluten

Nierenmasse ($p < 0,05$) nachgewiesen werden. Die Färsen zeigen dagegen in beiden Nierenzonen mittelgradige korrelative Beziehungen ($p < 0,01$) zu den Nierenmassen. Die selbst ermittelten schwach bis mittelgradigen Koeffizienten decken sich mit den in der Literatur für andere Spezies beschriebenen Daten.

MÖLLER (1994) kann z.B. für Schweine neben der statistisch signifikanten Korrelation Körpermasse und kortikaler Glomerulusfläche auch eine Korrelation zwischen absoluter Herzmasse und kortikaler Glomerulusfläche nachweisen. THIESSEN (1976) stellt für Wild- und Hausschweine einen Korrelationskoeffizienten der Kapselvolumina zur Nierenmasse von $r = 0,93$, respektive $r = 0,79$, auf. FINCO und DUNCAN (1972) zeigen für Hunde signifikante Korrelationen zwischen Glomerulusdurchmesser und Körpermasse ($p < 0,01$) bzw. zwischen Glomerulusdurchmesser und Körperoberfläche. NEWBOLD et al. (1989) bestätigen für den normalen, gesunden Menschen eine positive Korrelation der Glomerulifläche zum Nierengewicht. Das sich nach RYTAND (1938) aus der Multiplikation der absoluten Anzahl und Größe der Nierenkörperchen ergebende glomeruläre Gesamtvolumen korreliert ebenfalls positiv zur KM.

Die Vergrößerung der Glomeruli im Intraspeziesvergleich ist nach ARATKI (1926), KANGALOO (1977), FINCO und DUNCAN (1972) und HACKBARTH et al. (1987) als individuelle Adaptation an eine mit steigendem Körpergewicht assoziierte, höhere Leistungsanforderung zu interpretieren.

Ein am Glomerulus ablaufendes Funktionsprinzip ist neben der tubulären Absorption und Sekretion auch die glomeruläre Ultrafiltration. Sie ist eine Funktion des Filtrationsdruckes, der Permeabilität und der Oberfläche der Kapillaren. Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist entscheidend vom hydrostatischen Druckgefälle zwischen Glomeruluskapillare und Bowmanscher Kapsel abhängig. Als Gegenkraft wirkt die korrespondierende Differenz des onkotischen Druckes (HARTMANN, 1994). Damit stehen Blutdruck und sezernierendes Gesamtvolumen in einer engen Wechselbeziehung. Die Anzahl der Glomeruli ist genetisch fixiert. Dem Organismus bleibt demnach, abgesehen von der schon erwähnten Glomerulusgröße, der Blutdruck als ein variables Stellglied. FINKE (1988) kann diesen Zusammenhang bei Ratten mit einer direkt positiven Korrelation des Blutdruckes zur Glomerulusgröße unterlegen. Auf die in der vorliegenden Arbeit aufgefundene, wenn auch schwache Korrelation zwischen intramyokardialem Bindegewebe und der kortikalen Glomeruligröße bei Färsen wurde schon im Herzabschnitt eingegangen.

Da ein arterieller Bluthochdruck untrennbar mit einem aktivierten RAAS verbunden ist, ist auch ein Einfluß des Aldosterons auf die Glomerulusgröße zu vermuten. Zwischen der Granulierung der Zellen des juxtamedullären Apparates (als Ort der Reninproduktion) und der Breite der Zona glomerulosa besteht nach DÖCKE (1994) ein positiver Zusammenhang.

In der vorliegenden Arbeit ist zwischen dem Nebennierenzellkernvolumen der Zona glomerulosa als Ort der Aldosteronsynthese und der Glomerulusgröße (als reagierende Variable des Blutdruckes) lichtmikroskopisch keine faßbare Beziehung zu erkennen.

4. 2. 2. 3 Glomerulusdichte und Abstand der zehn am nächsten zur Nierenoberfläche lokalisierten Glomeruli

Die Dichte der Glomeruli beträgt für die Bullen in der kortikalen Zone $4,15 \text{ n/mm}^2$ und in der juxtamedullären $1,67 \text{ n/mm}^2$. Die Dichte der gleichaltrigen Färsen weist kortikal $3,34 \text{ n/mm}^2$ und juxtamedullär $1,59 \text{ n/mm}^2$ auf. Die geschlechtsbezogenen Unterschiede erweisen sich als signifikant. Allerdings besteht zwischen den gleichaltrigen Bullen und Färsen die Differenz nur in der Tendenz. In der Literatur finden sich lediglich bei Labortieren (Mäusen, Meerschweine) Hinweise auf Geschlechtsdifferenzen (KANGALOO, 1977; MAGASSA, 1983; GENSICKE, 1996).

Die für das adulte Schwein durch RIEGER (1989) und MÖLLER (1994) ermittelten durchschnittlichen (aus kortikaler und juxtamedullärer Nierenzone) Dichtewerte von $1,44 \text{ n/mm}^2$ bzw. $2,89 \text{ n/mm}^2$ ähneln in der Größenklasse den vorliegenden Rinderdaten.

Die kortikale Zone weist bei Rindern, unabhängig vom Geschlecht, gegenüber der juxtamedullären Nierenzone eine signifikant höhere Glomerulidichte auf, die in Übereinstimmung mit zahlreichen Literaturquellen und Tierspezies steht (JARCK, 1981; FRANKE, 1985; SCHOELER, 1987; KOCK, 1990; MÖLLER, 1994; GENSICKE, 1996).

In der Färsengruppe kann für die kortikalen und juxtamedullären Glomeruli prinzipiell eine Dichtenabnahme mit steigendem Alter konstatiert werden. Sie verläuft in der kortikalen und juxtamedullären Rindenzone signifikant ($p < 0,01$).

Beim Schwein demonstriert RIEGER (1989) eine eindrucksvolle altersabhängige Abnahme der Glomerulidichte von $20,90 \text{ n/mm}^2$ am 1. Lebenstag auf $1,44 \text{ n/mm}^2$ im Alter von 2,5 bis 3 Jahren. Funktionell versuchen NYENGARD und BENDTSEN (1992) die Verkleinerung der Nierenkörperchendichte über eine reduzierte Anforderung der Filtrationskapazität im alternden Stoffwechsel zu erklären. Damit ist jedoch nicht die Abnahme der Dichte im wachsenden, jugendlichen Organismus geklärt. Das nach RYTAND (1938) aus der Multiplikation der absoluten Anzahl und Größe der Nierenkörperchen geschlußfolgerter glomeruläre Gesamtvolumen (sezernierendes Volumen) muß sich im wachsenden Organismus bei steigenden Leistungsanforderungen auf höherer Ebene adaptieren. Daß dabei die Glomerulusgröße eine variable Stellgröße darstellt, wurde schon diskutiert. Neben der zunehmenden Glomerulusgröße erfolgt aber auch eine Vergrößerung anderer Nierenstrukturen.

So ist die fallende Dichte nach Beendigung der Reifungs- und Neubildungsprozesse bei gleichbleibender Nierenkörperchenanzahl auf eine größer werdende Nierenrinde zurückzuführen (ARATKI, 1926). SCHOELER (1987) stellt bei wachsenden Hausmäusen

eine Zunahme des Nierenrindendurchmessers fest. RITTINGHAUSEN (1985) begründet die fallende Glomerulusdichte vor allem über das postnatal ausgeprägtere Tubuluswachstum. HACKBARTH et al. (1987) vermuten, daß lediglich im Interspeziesbereich die steigenden Anforderungen im sezernierenden Gesamtvolumen über eine Erhöhung der absoluten Anzahl der Glomeruli realisiert wird. So ist aus der Tabelle 6 ersichtlich, daß Tierarten mit kleinen Körper- und Nierenmassen auch die absolut geringste Anzahl Glomeruli je Niere aufweisen.

GENSICKE (1996) berechnet bei Meerschweinchen aus der Anzahl der Glomeruli je Flächeneinheit und der mittleren Größe der Glomeruli einer Niere einen Glomerulusindex. Dieser Index ist in der kortikalen Rindenzone der Meerschweinchen größer als juxtamedullär. Er schlußfolgert daraus, daß trotz kleinerer kortikaler Glomeruli die Filtrationsfläche in der peripheren Rindenzone höher ist. Da Rinder peripher ohnehin größere Glomeruli aufweisen, erbringt der Glomerulusindex für die vorliegende Arbeit keine zusätzlichen Erkenntnisse.

GÖRLACH (1992) gibt beim Rind (*Bos taurus*) einen prozentualen Anteil der Nierenkörperchen an der Rinde mit 8,12 % an, der im Speziesvergleich der Wiederkäuer (47 Arten) signifikant höher als der Durchschnitt mit 6,17 % ist. Er führt diesen höheren Gehalt bei Rindern auf den Äsungstyp als tränkewasserabhängiger Frischgrasfresser zurück, bei dem die erhöhte Wasseraufnahme auch eine erhöhte GFR zur Folge hat.

Die negativ korrelativen Beziehungen zwischen Glomerulusdichte und Körpermasse fallen in der kortikalen und juxtamedullären Nierenzone geschlechtsunabhängig signifikant ($p < 0,01$) aus. Da die Nierenmasse direkt der KM korreliert ist, ergeben sich zwischen MN und Glomerulidichte ebenfalls statistisch signifikant ($p < 0,01$) negative Korrelationen.

MÖLLER (1994) ermittelt bei Schweinen gleichfalls negative Beziehungen zwischen Herz- bzw. Nierenmasse und der Glomerulidichte, die sich statistisch nur in einer Gruppe absichern ließen. GENSICKE (1996) weist bei Meerschweinchen auch eine negative Korrelation der Glomerulusdichte zur Körpermasse nach.

Die Glomerulusdichte der Rinder ist in der kortikalen und juxtamedullären Nierenzone beider Geschlechter, übereinstimmend mit den Ergebnissen von MÖLLER (1994), dem Glomerulusvolumen mittelgradig negativ korreliert. Auch HAGEMANN (1986) kann bei Ratten eine negative Korrelation der Nierenkörperchendichte zum NKD feststellen.

Der mittlere Abstand der zehn am nächsten zur Nierenkapsel (*Zona externa cortices renalis*) gelegenen Glomeruli der Bullen und Färsen beträgt 354,78 μm , respektive 345,60 μm . Ein Geschlechtsunterschied ist nicht zu erkennen. In der Altersentwicklung der Färsenpopulation ist ein signifikanter Anstieg des Abstandes nur zwischen der jüngsten und den beiden älteren Altersgruppen festzustellen, zwischen den zwei älteren Gruppen besteht der Anstieg nur in der Tendenz. Die für das europäische Hausrind (Holstein Friesian) gemessenen Werte liegen

unterhalb des von TIWARI und SWARUP (1977) für den Indischen Büffel (*Bubalus bubalis*) erhaltenen mittleren Abstands von 423,30 μm .

JARCK (1981) kann bei Ratten im Alter von 10 Tagen einen durchschnittlichen Abstand von 7,8 μm , der im Alter von 150 Tagen auf 132,75 μm angestiegen ist, nachweisen. Mit Abschluß der Nephrogenese werden die NK durch Volumen und Längenzunahme der Tubuli aus der Kapselnähe verdrängt, wodurch sich der Abstand zur Kapsel vergrößert. So ermitteln EISENBRANDT und PHEMISTER (1979) bei Hunden vom 22. bis 70. Lebensstag eine Erhöhung des kortikalen Tubulusvolumens um 88 %.

Für die Breite der Zona externa corticis renalis konnte in der vorliegenden Arbeit eine zum Alter geschlechtsunabhängige, mittelgradig positive Korrelation nachgewiesen werden.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen von GENSICKE (1996), kommt auch die vorliegende Arbeit zu mittelgradig signifikanten Korrelationen ($p < 0,01$) zwischen Zona externa, Körper- und Nierenmasse. Lediglich bei den Bullen ist zur MN nur ein schwacher Koeffizient ($p < 0,05$) nachzuweisen.

KOCK (1990) bestimmt gleichfalls bei fünf verschiedenen Kaninchenrassen einen positiven Zusammenhang zwischen den zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Nierenkörperchen und der Nierenmasse.

Auf der mikroskopisch-anatomischen Ebene wurde durch den Autor für die Breite der Zona externa der Färsen eine negative Korrelation zur Glomerulusdichte kortikal ($p < 0,01$) und juxtamedullär ($p < 0,05$) sowie eine positive Korrelation zum kortikalen ($p < 0,01$) und juxtamedullären Glomerulusvolumen ($p < 0,05$) festgestellt. Die Zona externa der Bullen verhält sich zum Glomerulusvolumen (kortikal und juxtamedullär) positiv und zur Glomerulusdichte (kortikal) negativ signifikant ($p < 0,01$).

Im Gegensatz zu den selbst aufgefundenen Beziehungen ermittelt HAGEMANN (1986) bei Ratten eine positive Korrelation zwischen der Breite der Zona externa und der Nierenkörperchendichte und eine negative Korrelation zum Nierenkörperchendurchmesser.

FINKE (1988) ermittelt eine negative Korrelation zwischen der Breite der Zona externa corticis renalis und dem systolischen Blutdruck. Die selbst gemessenen Werte für die Breite der Zona externa corticis renalis ergeben für die durchgeführten Korrelationsanalysen zum Bindegewebsgehalt in der rechten Herzvorkammerwand (als reagierende Strukturveränderung bei Bluthochdruck) und zum Herzzellkernvolumen (hoher Blutdruck, in Verbindung mit einem hohen Myozytenkernvolumen) keine lichtmikroskopisch signifikanten Ergebnisse. Daraus kann für Rinder auf einen fehlenden oder mit Hilfe der Lichtmikroskopie nicht darzustellenden Zusammenhang geschlossen werden.

4. 2. 3 Nebenniere

Die Zona glomerulosa weist in der mikroskopisch-anatomischen Untersuchung deutlich angefärbte Zellkomplexe auf, die aus rund-ovalen Zellkernnestern bestehen. Im histologischen Schnitt zeigen die Kerne überwiegend die Form eines Rotationsellipsoides kurzer Exentrität. Die Grenze zur Zona fasciculata ist deutlich erkennbar.

Die vorliegende Untersuchung zur Bestimmung der Kernvolumina der Zona-glomerulosa-Zellen erbrachte für die Bullen einen Mittelwert von $80,96 \mu\text{m}^3$ und für die gleichaltrigen Färsen einen solchen von $75,98 \mu\text{m}^3$. Der Unterschied konnte statistisch gesichert werden. Der höhere Wert bei den Bullen widerspricht den von SMOLLICH (1959) ermittelten Werten in der absoluten Größe wie auch im Geschlechtsvergleich. Er bestimmt für männliche Rinder ein durchschnittliches Volumen von $123 \mu\text{m}^3$ und für weibliche Rinder $134 \mu\text{m}^3$. Die von mir zur Berechnung des NNZKV zugrunde gelegten durchschnittlichen Kerndurchmesser decken sich jedoch mit den von BAMBAUER (1953) und SCHILLING (1964) bei Rindern ermittelten Daten.

FREITAG (1985) kann anhand der Untersuchung von vier Hamsterarten gleichfalls einen Sexualunterschied in der Größe der Glomerulosakerne feststellen.

Für die Altersentwicklung der Färsen kann nur ein tendenzieller Anstieg der Zellkernvolumina belegt werden.

Korrelativ signifikant positive Beziehungen zwischen dem Nebennierenzellkernvolumen, der absoluten und relativen Nebennierenmasse konnten nur bei den Färsen nachgewiesen werden ($p < 0,01$).

Weitere korrelative Beziehungen zwischen den Nebennierenzellkernvolumina und anderen makro- und mikroskopisch-anatomischen Organparametern wurden nicht nachgewiesen. Die von GENSICKE (1996) bei Meerschweinchen gefundenen schwach negativen Beziehungen zwischen Myozytenkernvolumen und den Zona-glomerulosa-Zellen als morphologische Reflexion des RAAS können in der vorliegenden Arbeit nicht erbracht werden.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 69 Rinder (33 Bullen; 36 Färsen) der Rasse Holstein Friesian im Alter von 18 - 36 Monate auf makro- und mikroskopisch-anatomische Organparameter des Herzens, der Niere und der Nebenniere untersucht. Es wurden geschlechtsbezogene und altersabhängige Fragestellungen diskutiert. Dazu wurden innerhalb der Färsenpopulation drei Alterskategorien gebildet. Ein besonderes Interesse bei der Auswertung der mikroskopisch-anatomischen Organparameter galt der Darstellung möglicher morphologischer Korrelationen als Reflexion des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und des atrialen natriuretischen Peptides.

Die makroskopisch-anatomischen Organparameter ergaben für die Gesamtstichprobe zahlreiche geschlechtsspezifische und altersbedingte Unterschiede. Zwischen den makroskopisch- und den mikroskopisch-anatomischen Daten konnten in beiden Geschlechtern und im Altersgang der Färsen korrelative Beziehungen aufgezeigt werden.

Die Bullen besitzen in der rechten Herzvorkammerwand größere Kardiomyozytenkernvolumina, wohingegen die Färsen ein signifikant ausgeprägteres intramyokardiales Bindegewebe aufweisen.

Für die Niere sind die in beiden Geschlechtern aufgefundenen größeren kortikalen, gegenüber den juxtamedullären Glomeruli zu betonen. Das Nierenkörperchenvolumen in der kortikalen und juxtamedullären Nierenzone steigt mit zunehmendem Alter an, die Nierenkörperchendichte nimmt dagegen alterungsbedingt in beiden Nierenzonen ab. Die Distanz der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Nierenkörperchen wird altersabhängig größer. Geschlechtsunterschiede in den mikroskopisch-anatomischen Nierenparametern konnten nur im Ausnahmefall festgestellt werden.

Bullen zeigen in der Zona glomerulosa der Nebenniere größere Zellkernvolumina als Färsen.

Zwischen den mikroskopisch-anatomischen Organparametern untereinander wurden zahlreiche Korrelationsbeziehungen nachgewiesen.

In der Färsengruppe konnte eine geringgradig lichtmikroskopisch-sichtbare, positive Korrelation des intramyokardialen Bindegewebes zur kortikalen Glomeruligröße nachgewiesen werden. Dieser Korrelationskoeffizient scheint eine Ursache-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Blutdruck, gesteuert durch das RAAS und den nachweisbaren lichtmikroskopisch-anatomischen Strukturen zu reflektieren.

6 Summary

Mischke, A. (1997) Qualitative and quantitative macroscopic- and microscopic-anatomical examinations on hearts, kidneys and adrenal glands of Holstein Friesian bulls and heifers. Vet. med. Diss. Berlin

The present examinations has been performed on 69 Holstein Friesian bulls and heifers in the age between 18 and 36 months, to show macroscopic- and microscopic-anatomical dates of the hearts, kidneys and adrenal glands. Age- and sex-dependent questions were discussed. Among the heifers three age related classifications were made. The special interests of the microscopic-anatomical evaluation are the description possibly correlations as a reflection of the renin-angiotensin-aldosteron-system and the atriale natriuretic peptide.

The macroscopic- and microscopic-anatomical dates show for the entire sample numerous age- and sex-dependent differences. Between the macroscopic and microscopic-anatomical dates existing in both sexes and in the heifer age group correlative connections.

The bulls show in the right atrium-wall a larger nucleus volume, whereas heifers exhibit a significant greater intramyocardial connective tissue.

The kidneys show sex-unrelated larger cortical renal corpuscles compared to the juxtamedullary renal corpuscles. The renal corpuscles volume in the cortical and juxtamedullary zone increase with age, the corpuscles density decrease in both zones.

The distance of the first ten to the cortex renalis localized corpuscles, will be age related larger. Sex-related differences in the microscopic-anatomical kidney dates are seldom proved.

The bulls show larger nuclei-volume of the zona glomerulosa cells, compared to the heifers.

Between the microscopic-anatomical dates numerous correlative relations are shown. In the heifer group it was found on the light microscopic level an slight indication to hormonal correlations between the intramyocardial connective tissue and the size of the cortical glomerulus. The correlation coefficient seems to reflect a cause-effect relation between hypertension as an result of the renin-angiotensin-aldosteron-system and the microscopic-anatomical structures.

7 Literatur*

Abrahams, C. ; J. S. Janicki; J. T. Weber (1987)

Myocardial hypertrophy in macaca fascicularis: Structural remodeling of the collagen matrix.
Lab. Invest. 56, 676-683

Alexander, A. F. ; R. Jensen (1959)

Gross cardiac changes in cattle with high mountain disease and in experimental cattle maintained at high altitudes.

Am. J. Vet. Res. 20, 680-689

Andrew, W. , D. Pruett (1957)

Senile changes in the kidneys of Wistar Institute rats.

Am. J. Anat. 100, 51-79

Anversa, P. ; C. Beghi; S. L. McDonald; V. Levicky; Y. Kikkawa; G. Olivetti (1984)

Morphometry of right ventricular hypertrophy induced by myocardial infarction in the rat.

Am. J. Pathol. 116, 504-513

Anversa, P.; R. Ricci; G. Olivetti; A. M. Katz (1986)

Quantitative structural analysis of the myocardium during physiologic growth and induced cardiac hypertrophy.

J. Am. Coll. Cardiol. 7, 1140-1149

Araki, T. ; M. Shimizu; H. Yoshio; H. Ino; H. Mabuchi; R. Takeda (1995)

Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and aldosterone antagonist on myocardial collagen in cardiomyopathic hamsters.

Jpn. Circ. J. Apr; 59 (4) : 213 - 8

Aratki, M. (1926)

On the post-natal growth of the kidney with special reference to the number and size of the glomeruli.

Am. J. Anat. 36, 399-436

Ashley, L. M. (1945)

A determination of the diameters of ventricular myocardial fibers in man and other mammals.

Am. J. Anat. 77, 325-359

Auernheimer, O. (1909)

Größen und Formveränderungen der Baucheingeweide der Wiederkäuer nach der Geburt bis zum erwachsenen Zustand .

Vet. med. Diss. Zürich

Awazu, M. ; I. Ichikawa (1993)

Biological significance of atrial natriuretic peptide in the kidney.

Nephron 63 , 1-14

Baird, J. D. ; M. G. Maxie; B. W. Kennedy; D. J.Harris (1986)

Dilated (congestive) cardiomyopathy in Holstein cattle in Canada; genetic analysis of 25 cases.

Proceedings of the 14th-World Congress on Diseases of Cattle Dublin, 89-94

Bambauer, S. (1953)

Histologische Untersuchungen über die Altersveränderungen und Geschlechtsunterschiede in der Nebenniere des Rindes.

Vet. med. Diss. München

Benitz, K. - F. ; R. M. Moraski; J. R. Cummings (1961)

Relation of heart weight, ventricular ratio, and kidney weight to body weight and arterial blood pressure in normal and hypertensive rats.

Lab. Invest. 10, 934-946

- Berg, R. (1964)
Zur Morph. der KoronargefäÙe des Schweines unter besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens zum Myokard.
Archiv exp. Veterinärmed. 19, H. 5/65
- Berg, R. (1996)
Persönliche Mitteilung
- Berg, R. ; G. Gregor; D. Faber (1976)
Quantitative morphologische Untersuchungen an einigen Organen des Miniaturschweines MINI- LEWE.
Arch. Exp. Veterinärmed. 30, 823-834
- Bernert, A. (1981)
Vergleichende histomorphologische Untersuchungen an Nebennieren von 36 Haus- und Wildwiederkäuerarten.
Vet. med. Diss. Gießen
- Bertolini, R. (1976)
Über Wachstum und Altern des Bindegewebes.
Z. Inn. Med. 31, 94-97
- Beuster, A. ; A. Smollich; A. H. Sajonski (1973)
Geschlechtsdimorphismus und jahresrhythmische Morphokinese der Nebenniere des Rehs.(*Capreolus capr. L.*)
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 87, 337-350
- Bishop, J. E. ; G. J. Laurent (1995)
Collagen turnover and its regulation in the normal and hypertrophying heart
European H. J. 16 (Supplement C), 38-44
- Black, D. H; T. C. Robinson; R. Bradley; W. V. S. Wijeratne; A. J. Fleetwood (1991)
Cardiomyopathy in adult Holstein Friesian cattle in Britain.
Vet. Rec. 129: 19
- Borg, T. K. ; J. B. Caulfield (1979)
Collagen in the heart.
Tex. Rep. Biol. Med. 39, 321-333
- Borg, T. K. ; W. F. Ranson; F. A. Moshley; J. B. Caulfield (1981)
Structural basis of ventricular stiffness.
Lab. Invest. 44 , 49-54
- Bradley, R. ; A. R. Jefferies; P. G. G. Jackson; W. V. S. Wijeratne (1991)
Cardiomyopathy in adult Holstein Friesian cattle in Britain.
J. Comp. Pathol. 104: 1
- Brandewie, J. (1987)
Untersuchung zum Geschlechtsdimorphismus nierenmorphologischer und histometrischer Merkmale beim juvenilen Goldhamster.
Vet. med. Diss. Hannover
- Brilla, C. G. ; B. Maisch; H. Rupp; R. Funck; G. Zhou; K. T. Weber (1995 a)
Pharmacological modulation of cardiac fibroblast function.
Herz, Apr; 20(2): 127-34
- Brilla, C. G. ; B. Maisch; G. Zhou; K. T. Weber (1995 b)
Hormonal regulation of cardiac fibroblast function.
European Heart J. 16 Suppl C: 45-50
- Brilla, C. G. ; G. Zhou; H. Rupp; B. Maisch; K. T. Weber (1995 c)

- Role of angiotensin II and prostaglandin E2 in regulating cardiac fibroblast collagen turnover.
Am. J. Cardiol., Nov 2; 76(13): 8D-13D
- Brilla, C. G. ; G. Zhou; K. T. Weber (1992 a)
Aldosteron-mediated stimulation of collagen synthesis in cultured cardiac fibroblasts.
European Heart J. 13 (Abstr. Suppl.) , 251
- Brilla, C. G. ; G. Zhou; K. T. Weber (1992 b)
Angiotensin II-stimulated collagen synthesis in cultured cardiac fibroblasts.
European Heart Journal 13 (Abstr. Suppl.) , 179
- Buccino, R. A. ; E. Harris; J. E. Spann, E. H. Sonnenblick (1969)
Response of myocardial connective tissue to development of experimental hypertrophy.
Am. J. Physiol. 216, 425-428
- Bugaisky, L. ; R. Zak (1979)
Cellular growth of cardiac muscle after birth.
Tex. Rep. Biol. Med. 39, 123-128
- Burton, A. C. (1954)
Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels.
Physiol. Rev. 34; 619-642
- Busch, R. (1988)
Histometrische und histopathologische Charakterisierung altersabhängiger Nierenveränderungen an den Malpighischen Körperchen bei zwei Stämmen des Syrischen Goldhamsters.
Vet. med. Diss. Gießen
- Butt, R. B. ; G. J. Laurent; J. E. Bishop (1995)
Mechanical load and polypeptide growth factors stimulate cardiac fibroblast activity.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 387-393
- Cade- Treyer, D. ; S. Tsuji (1975)
In vitro culture of the proximale tubule of the bovine nephron.
Cell. Tiss. Res. 163, 15-28
- Campell, G. R. ; J. H. Chamley- Campell; G. Brunstock (1981)
Differentiation and phenotypic modulation of arterial smooth muscle cell.
Structure and function of the circulation 3, 357-399
- Campell, S.E. ; A. M. Gerdes; T. D. Smith (1987)
Comparison of regional differences in cardiac myocyte dimension in rats, hamsters and guinea pigs.
Anat. Rec. 219, 53-59
- Campbell, S. E. ; J. S. Janicki; K. T. Weber (1995)
Temporal differences in fibroblast proliferation and phenotype expression in response to chronic administration of angiotensin II or aldosterone.
J. Mol. Cell. Cardiol. , Aug; 27(8): 1545-60
- Canale, E.D. ; G.R. Campell; J.J. Smolich; J.H. Campbell (1986)
Cardiac muscle. In : Oksche A. ; L. Vollrath (Eds.): Handbook of microscopic anatomie Vol.II/7
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, New-York, Tokyo
- Caspari, P. G. ; K. Gibson; P. Harris (1975)
Collagen and myocardium. A study of their normal development and relationship in the rabbit.
Cardiovasc. Res. 9, 187-189
- Castagnaro, M. ; M. Negro; F. Guarda (1990)

Electron microscopic observations on atrial myoendocrine cardiac cells in bovine, pig and rabbit heart tissue.
Schweiz Archiv Tierheilkd. 132, 419-420

Caulfield, J. B. (1983)
Alterations in cardiac collagen with hypertrophy.
Perspektives in Cardiovasc. Res. 8, 49-53

Caulfield, J. B. ; T. K. Borg (1979)
The collagen network of the heart.
Lab. Invest. 3 , 364-372

Cooper, G. (1987)
Cardiocyte adaption to chronically altered load.
Ann. Rev. Physiol. 49, 501-518

Cooper, G. ; R. J. Tomanek (1982)
Load regulation of the structure, composition and function of mammalian myocardium.
Circ. Res. 50, 788-798

David, H. ; I. Marx (1977)
Quantitative und qualitative Veränderungen der Herzmuskulatur des linken Ventrikels männlicher Ratten während der Entwicklung und Reifung in den ersten 6 Lebensmonaten.
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 91, 709-736

Decker R. S. ; M. L. Decker; M. M. Behnke- Barclay; D. M. Janes; W. A. Clark (1995)
Mechanical and neurohumoral regulation of adult cardiocyte growth.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 169-186

Denzer, H. (1935)
Vergleichend messende Untersuchungen an Säugernieren.
Vet. med. Diss. Berlin

Dhom, G. ; H. B. v. Seebach; G. Stephan (1971)
Der Geschlechtsdimorphismus der Nebennierenrinde der Ratte. Lichtmikroskopische und histometrische Untersuchungen.
Z. Zellforsch. 116, 119-135

Diaconescu, N. (1967)
Über die Ursachen und den Mechanismus der Lobelierung des Nierenparenchyms bei Säugetieren.
Anat. Anz. 5 (120) , 522

Döcke, F. (1994)
Vet. med. Endokrinologie 3. Auflage
Gustav Fischer Verlag Jena/ Stuttgart

Drescher, H. - E. (1974)
Die Körper- und Organproportionierung freilebender und domestizierter Mustelidae (Carnivora).
Med. Diss. Kiel

Drews, W. (1922)
Über den Einfluß des Alters und Geschlechts auf die Entwicklung des Herzens beim Rinde.
Vet. med. Diss. Berlin

Dunn, B. R. ; I. Ichikawa; J. M. Pfeffer; J. L. Troy; B. M. Brenner (1986)
Renal and systemic hemodynamic effects of synthetic atrial natriuretic peptide in the anesthetized rat.
Circ. Res. 59, 237-246

Dvorak, M. (1972)

Adrenocortical function in foetal, neonatal and young pigs.
J. Endocrinol. 54, 473-481

Eisenbrandt, D. L. ; R. D. Phemister (1979)
Postnatal development of the canine kidney.
Am. J. Anat. 154: 2, 179-193

Elias, H. , A. Henning (1967)
Stereology of the human renal glomerulus in : Quantitative methods in morphology.
Springer Verlag Berlin- Heidelberg- New York

Ellenberger, W. ; M. Baum (1974)
Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 18. Auflage

Factor, S. M. ; T. F. Robinson (1988)
Comparative connective tissue structure- function relationships in biologic pumps.
Lab. Invest. 58, 150-156

Falkenhahn, M. ; F. Franke; R. M. Bohle; Y. C. Zhu; H. M. Stauss; S. Bachmann; S. Danilov; T. Unger (1995)
Cellular distribution of angiotensin-converting enzyme after myocardial infarction.
Hypertension, Feb; 25(2): 219-26

Finco, D. ; J. R. Duncan (1972)
Relationship of glomerula number and diameter to body size of the dog.
Am. J. Vet. Res. 33, 2447-2450

Finke, P. (1969)
Dickenmessungen an Herzmuskelfasern von Haus- und Wildwiederkäuer, unter besondere Berücksichtigung von
Alter und Geschlecht.
Vet. med. Diss. Leipzig

Finke, B. (1988)
Die Abhängigkeit des Blutdruckes von der Anzahl oberflächlicher Glomeruli bei der MWF/ZTM- Ratte.
Vet. med. Diss. Hannover

Forssmann W.G. ; C. Birr; M. Carlquist; M. Christmann; R. Finke; A. Henschen; D. Hock; H. Kirchheim; V.
Kreye; F. Lottspeich; J. Metz; V. Mutt; M. Reinecke (1984)
The auricular myocardiocytes of the heart constitute an endocrine organ: charakterisation of a porcine cardiac
peptide hormon-cardiodilatin-126.
Cell. Tiss. Res. 238, 425-430

Forssmann W.G. ; D. Hock; H. Kirchheim; J. Metz; V. Mutt; M. Reinecke (1986)
Cardiac hormones: morphology and biochemistry.
Klin. Wochenschr. 64 (Suppl. VI) , 4-12

Franke, P. (1885)
Histometrische Untersuchungen an den Nieren bei vier Hamsterarten.
Vet. med. Diss. Hannover

Freitag, M. (1985)
Histometry applied to the thyroid and adrenal cortex of four species of hamster.
Vet. med. Diss. Hannover

Funck, R. C. ; A. Wilke; H. Rupp; B. Maisch; C. G. Brilla (1995)
Cardiac structure-function relationship and the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive heart
disease
Herz, Oct; 20(5): 330-9

- Fyhrquist, F. ; K. Metsarinne; I. Tikkanen (1995)
Role of angiotensin II in blood pressure regulation and in the pathophysiology of cardiovascular disorders.
J. Hum. Hypertens. , 9 Suppl 5: S19-24
- Gardner, D. G., F. C. Descheppe, W. F. Ganung, H. Satosini, J. Fiddes, J. P. Baxter, J. Lewicki (1986)
Extraatrial expression of the gene for natriuretic factor.
Proc. Natl. Acad. Sci. 83; 6697-6701
- Gensicke, T. (1996)
Quantitativ - morphologische Untersuchungen an Herzen, Nieren und Nebennieren von normalen Meerschweinchen im Alternsgang.
Vet. Med. Diss. Berlin
- Georgii, B. (1976)
Untersuchungen über das Nebennierengewicht des Rehes (*Capreolus capreolus* L.).
Z. Jagdwiss. 22, 85-97
- Gerdes, A. M. ; J. A. Moor; J. M. Hines; P. A. Kirkland; S. P. Bishop (1986)
Regional differences in myocyte size in normal rat heart.
Anat. Rec. 215, 420-426
- Glodek, P. ; B. Oldigs (1981)
Das Göttinger Miniaturschwein.
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg (Schriftenreihe Versuchstierkunde, Heft 7)
- Goetze, L.(1984)
Kardiologie des Rindes: Grundlagen und Ausblicke.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 91, 69-76
- Görlach, M. (1992)
Comparative histological and morphometric studies on kidneys from 47 species of ruminants.
Vet. med. Diss. Gießen
- Goss, R. J. (1966)
Hypertrophy versus hyperplasia.
Science 153, 1615-1620
- Grübel, T. (1989)
Morphologische Untersuchungen an Herzen von Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der familiären Zugehörigkeit der Tiere sowie einer Laufbelastung.
Vet. med. Diplomarbeit, HU Berlin
- Gunter, L. (1986)
Histometrische Untersuchungen an den Nieren von 10 verschiedenen Ratteninzuchtstämmen.
Vet. med. Diss. Hannover
- Gupta, P. ; R. Franco-Saenz; P. J. Mulrow (1995)
Locally generated angiotensin II in the adrenal gland regulates basal, corticotropin-, and potassium-stimulated aldosterone secretion.
Hypertension, Mar; 25 (3): 443-8
- Guski, H. (1980)
The effect of exercise on myocardial interstitium. An ultrastructurel morphometric study.
Exp. Pathol. 18, 141-150
- Gutte, G. ; I. Zintzsch (1976)
Untersuchungen zur Orthologie der Nebennierenrinde des Schweines unter definierten streßfreien Bedingungen.
Gegenbauers Morphol. Jahrb. 122, 619-635

- Hackbarth H.; CH. Buchholz; P. Franke; L. Gunter; H. Tapken; C. Messow (1987)
Vergleichende histometrische Untersuchungen zur Größe der Nierenglomeruli bei Maus, Ratte und Hamster.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 94, 58-61
- Hager, G. (1965)
Zur Histo- und Morphogenese der Nebennieren des Rinderfetus.
Zentralbl. Veterinärmed. 1, 57-114
- Hagemann, J. (1986)
Histometrische Untersuchungen zur Vererbung oberflächlicher Nierenkörperchen der MWF/Ztm Ratte.
Vet. med. Diss. Hannover
- Hamann, F. (1990)
Korrelative morphologische Untersuchungen an Herz, Schilddrüse und Nebennieren von Schweinen der Rasse Leicoma.
Vet. med. Diss. Berlin
- Harrison, T. R. ; R. Ashman; R. M. Larson (1932)
Congestive heart failure.
Arch. Intern Med. 49, 151-164
- Hartigan, J. A. ; E. G. Green; R. M. Mortensen; A. Menachery; G. H. Williams; N. R. Orme-Johnson (1995)
Comparison of protein phosphorylation patterns produced in adrenal cells by activation of cAMP-dependent protein kinase and Ca-dependent protein kinase.
J. Steroid-Biochem. Mol. Biol. Jun; 53(1-6): 95-101
- Hartmann, H. ; H. Günther (1974)
The general adaptation syndrome in the calf. 4. Histological studies on the adrenal cortex with reference to functional parameters.
Arch. Exp. Veterinärmed. 40: 5
- Hartmann, H. ; H. Meyer (1994)
Klinische Pathologie der Haustiere
Gustav-Fischer Verlag Jena, Stuttgart
- Hausmann, D. (1989)
Quantitative anatomische Untersuchungen an Herzen von Schwerfurter Masthybriden.
Vet. med. Diss. Berlin
- Heine, H. (1989)
Gibt es ein Strukturprinzip des Myokards?
Gegenbauers Morphol. Jahrb. 135, 463-474
- Hill, P. A. ; J. P. Coghlan; A. Butkus; G. B. Ryan (1983)
Structural and functional studies of the adrenal zona glomerulosa in sodium- depleted and sodium loaded sheep.
Cell. Tiss. Res. 229, 515-531
- Hinrichs R. (1992)
Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen von von Ebern, Jung- und Altsauen der Rasse Edelschwein bzw. Kreuzungstieren (Edelschwein * Leicoma) unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes und der Herzmuskelzellkernparameter .
Vet. med. Diss. Berlin
- Hinrichs R. ; R. Berg (1991)
Herzmuskelkerndurchmesser und -volumen von normalgeschlachteten Schweinen der Schwerfurter Rasse sowie von solchen, die an belastungsbedingter Kardiomyopathie (Porcine stress syndrome verendeteten).
Agrarwissenschaften 40, 57-63

- Hort, W. (1986)
Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz In: Eder, M.; Gedick, P.: LB der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer Verlag, 345-350
- Hort, W. (1953)
Quantitativ histologische Messungen an wachsenden Herzen.
Virchows Arch. 323, 223-242
- Horvath, P. (1964)
Untersuchungen über die Herzmuskelfaserdicke bei verschiedenen Tierarten und an menschlichen Herzen mit angeborenen Vitien.
Med. Diss. Göttingen
- Hoshino, T. ; H. Fujiwara; C. Kawai; Y. Hamashima (1983)
Myocardial fiber diameter and regional distribution in the ventricular wall of normal adult hearts, hypertensive hearts and hearts with hypertrophic cardiomyopathy.
Circulation 67, 1109-1116
- Hsueh, W. A. ; Y. S. Do; P. W. Anderson; R. E. Law (1995)
Angiotensin II in cell growth and matrix production.
Adv. Exp. Med. Biol. , 377: 217-23
- Ishikawa, S. ; U. Kamimura; Y. Yamamoto; Y. Une; K. Shirota; Y. Nomura; Y. Saito (1984)
Pathological observations on so-called "idiopathic congestive cardiomyopathy in cattle".
Bull. Azabu University, Veterinary Medicine, 5: 1, 39-48
- Ishikawa, S. ; U. Kamimura; Y. Yamamoto; Y. Une; K. Shirota; Y. Nomura; Y. Saito (1985)
Pathological observations on dilation cardiomyopathy in three Holstein-Friesian cattle.
Bull. Azabu University, Veterinary Medicine, 6: 1, 37-45
- Jansen, H. H. (1962)
Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels.
Verh. dtsh. Gesamte Pathol. Stuttgart 46.Tagung, 262-265
- Jantunen, E. ; T. Romppanen; Y. Collan (1983)
Diffuse myocardial fibrosis in ischaemic heart disease.
Proc. 2nd Symp. Morphometry, Kuopio Universty Press, Kuopio 152-157
- Jarck, D. (1981)
Histometric studies on distribution of renal corpuscles in MWF/Ztm and LEW/Ztm strains of rat.
Vet. med. Diss. Hannover
- Jerusalem, C. (1963)
Über Größenveränderungen der Nierenzonen und des Nephrons in der kompensatorisch hypertrophierten Rattenniere.
Z. Anat. Entwicklungsgeschichte 123, 557-576
- Jost, H; H. Seeliger (1978)
Development of the adrenal cortex in swine.
Anat. Anz. 144: 2
- Jugdutt, B. J.; M. I. Khan; S. J. Jugdutt; G. E. Blinston (1995)
Effect of enalapril on ventricular remodeling and function during healing after anterior myocardial infarction in the dog..
Circulation, Feb 1; 91(3): 802-12
- Kangaloo, M. (1977)

Der Alters- und Geschlechtseinfluß auf morphometrische Parameter des glomerulären Apparates der Niere bei der BALB/cHan-maus.

Med. Diss. Hannover

Kaufmann, K. (1990)

Vergleichende Untersuchungen der Nierenkörperchen von Ratten des Stammes MWF / Ztm und WC / Ztm.
Vet. med. Diss. Hannover

Kawaguchi, H. ; A. Kitabatake (1995)

Renin-angiotensin system in failing heart.

J. Mol. Cell. Cardiol. , Jan; 27(1): 201-9

Kawai, M. ; M. Naruse; T. Yoshimoto; K. Naruse; K. Shionoya; M. Tanaka; Y. Morishita; Y.

Matsuda; R. Demura; H. Demura (1996)

C- Type natriuretic peptide as a possible local modulator of aldosterone secretion in bovine adrenal gland.

Endocrinology 137, 42-46

Kitt, T. (1990)

LB der allgemeinen Pathologie für Tierärzte und Studierende der Veterinärmedizin

F. Enke Verlag Stuttgart, 10. Auflage , 329-370

Kisch, B. (1956)

Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig.

Exp. Med. Surg. 14: 99-112

Kittelson, J.A. (1917)

The postnatal growth of the kidney of the albino rat with observations on an adult human kidney.

Anat. Rec. 13, 385-408

Klingner, K. (1910)

Anatomie der Rinderniere.

Diss. Bern

Koch, T. ; R. Berg (1990)

Lehrbuch der Veterinär- Anatomie Band II

Gustav Fischer Verlag Jena, 4. Auflage

Koch, T. ; R. Berg (1993)

Lehrbuch der Veterinär- Anatomie Band III

Gustav Fischer Verlag Jena/ Stuttgart, 5. Auflage

Kock, M. (1990)

Comparison by gravimetry and histom. of the morph. of kidneys in five breeds of rabbits of different weight classes.

Vet. med. Diss. Hannover

Köhler, H. (1990)

Koordiniertes Wachstum in: T. Kitt: LB der allgemeinen Pathologie für Tierärzte und Studierende der Veterinärmedizin.

F. Enke Verlag Stuttgart, 10. Auflage, 329-370

Kohlhardt, M. ; D. Voth (1963)

Über Funktionelle Beziehungen zwischen Zona glomerulosa der NNR und den Epitheloidzellen des Juxtaglomerulären Apparates der Nieren aus morphologischer Sicht.

Z. Gesamte Exp. Med. 136, 361-384

Kon, Y. ; Y. Hashimoto; H. Kitagawa; N. Kudo; K. Murakami (1986)

Immunohistochemical demonstration of juxtaglomerular cells in the kidneys of domestic mammals and fowls.

Jap. J. Vet. Res. 34. , 111-123

- König, H. E. ; D. W. Schweitzer (1989)
Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an Nierenglomerula von Pudu pudu (Molina, 1782), zudem ein Vergleich mit denen des Rindes, der Ziege, des Schafes und des Angorakaninchens.
Tierärztliche Praxis 17, 343-346
- Kovac, L. ; V. Sidor (1973)
Histological structure of suprarenal gland and its relation to the indexes of the thyroid gland in pigs
Acta Zootech. 26, 5 - 29
- Kramer, H.J. ; B.Lichardus (1986)
Atrial natriuretic factor- thirty years after the discovery of atrial volume receptors.
Klin. Wochenschr. 64, 719
- Kubaschewski, F. (1925)
Über anatomische Untersuchungen der beiden Rindernieren.
Diss. Berlin
- Kühnel, W. (1989)
Taschenatlas der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie
7. Auflage; Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York
- Külz, L. (1899)
Untersuchungen über das postfötale Wachstum der menschlichen Niere
Diss. Kiel
Beitr. Pathol. Anat. 25 , 579-596
- Kunz, J. ; U. Keim; I. Fuhrmann (1972)
Die Proliferation von Muskelzellen und Bindegewebszellen des Rattenherzens während des postnatalen Wachstums.
Exp. Pathol. 6, 270-277
- Langham, R. F. ; R. T. Ingle; E. T. Hallmann (1942)
Further studies on the histology of the bovine kidney.
Am. J. Vet. Res. 3, 260-267
- Laurent, G.T. (1987)
Dynamic state of collagen: pathways of collagen degradation in vivo and their possible role in regulation of collagen mass.
Am. J. Physiol. 252 (Cell Physiol. 21) , C1-C9
- Lembo, G. ; J. J. Hunter; K. R. Chien (1995)
Recent advances and prospects for growth factor therapy.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 115- 127
- Legato, M. J. (1979)
Cellular mechanism of normal growth in the mammalian heart. I. Qualitative and quantitative features of ventricular architecture in the dog from birth to 5 months of age.
Circ. Res. 44, 250-262
- Legato, M. J. (1979)
Cellular mechanism of normal growth in the mammalian heart. II. A Quantitative and qualitative comparison between the right and left ventricular myocytes in the dog from birth to 5 months of age.
Circ. Res. 44, 263-279
- Leipälä, J. A. ; T. E. S. Takala; H. Ruskoaho; R. Myllylä; H. Kainulainen; I. E. Hassinen; H. Anttinen; V. Vihko (1988)
Transmural distribution of biochemical markers of total protein and collagen synthesis, myocardial contraction speed and capillary density in the rat left ventricle in angiotensin II induced

hypertension.

Acta physiol. Scand. 133, 325-333

Leutert, G. (1976)

Morphologische Altersveränderungen des Herzens und der Gefäße - Beitrag zum asynchronen Altern der Organe und Gewebe des Menschen.

Z. Inn. Med. 31 , 98-103

Liebich, H. G. (1993)

Funktionelle Histologie

Schattauer Verlag Stuttgart/ New York , 2. Auflage

Linz, W. ; G. Wiemer; J. Schaper; R. Zimmermann; K. Nagasawa; P. Gohlke; T. Unger; B. A. Scholkens (1995)

Angiotensin converting enzyme inhibitors, left ventricular hypertrophy and fibrosis.

Mol. Cell. Biochem. , Jun 7-21; 147(1-2): 89-97

Linzbach, A. J. (1947)

Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher menschlicher Herzen.

Virchows Arch. 314, 535-594

Linzbach, A. J. (1948)

Herzhypertrophie und kritisches Herzgewicht.

Klin. Wochenschr. 28, 459-463

Linzbach, A. J. (1949)

Die Faserkonstante des menschlichen Herzens und das kritische Herzgewicht.

Klin. Wochenschr. 27, 467

Linzbach, A. J. (1950)

Die Muskelfaserkonstante und das Wachstumsgesetz der menschlichen Herzkammern.

Virchows Arch. 318, 535-594

Linzbach, A. J. (1972)

Das Altern des menschlichen Herzens in: Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd. VI / 4.

Verlag Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 575-618

Low, R. B. ; W. S. Stirewalt; P. Hultgren, E. S. Low; B. Starcher (1989)

Changes in collagen and elastin rabbit right- ventricular pressure overload.

Biochem. J. , 263, 709-713

Magassa, S. M. (1983)

Vergleichend - histometrische Studien an den Nieren verschiedener Inzuchstämmen von Mäusen.

Vet. med. Diss. Hannover

Malendowicz, L. K. , C. Robba, G. G. Nussdorfer (1986)

Sex differences in adrenocortical structure and function.

Cell. Tiss. Res. 244, 141-145

Martig, J. ; P. Tschudi; C. Perritaz; A. Tontis; H. Luginbühl (1982)

Gehäufte Fälle von Herzinsuffizienz beim Rind - Vorläufige Mitteilung.

Schw. Arch. Tierheilkd. 124 , 69-82

Martig, J. ; P. Tschudi (1985)

Further cases of cardiomyopathy in cattle.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 92: 10, 363-366

Mauch, D. (1992)

Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen von Schlachtschweinen der

Schwerfurter Rasse, unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der

Myokardwand und der Karyometrie.
Vet. med. Diss. Berlin

Mäusle, E. (1971)
Geschlechtsunterschiede in der Ultrastruktur der Nebenniere der Ratte.
Z. Zellforsch. 116, 136-150

Mbassa, G. K. (1988a)
Comparative histology of the kidney of *Bos taurus* and *Bos indicus*.
Anat. Embryol. 17, 157-163

Mbassa, G. K. (1988b)
Comparative thickness of the medulla of *Bos taurus* and *Bos indicus* kidneys.
Anat. Histol. Embryol. 17, 48-52

Mc Lennan, M.W. ; Kelly W.R. (1990)
Dilated (congestive) cardiomyopathy in a Friesian heifer.
Austr. Vet. J. 67 (2) , 75-76

McClain, P. E. (1974)
Characterization of cardiac muscle collagen.
J. Biol. Chem. 249, 2303-2311

Medugorac, I. ; R. Jacob (1983)
Charakterization of left ventricular collagen in the rat.
Cardiovasc. Res. 17, 15-21

Mendez R. E. ; B. R. Dunn; J. L. Troy; B. M. Brenner (1986)
Modulation of the natriuretic response to atrial natriuretic peptide by alterations in peritubular starling forces in the rat.
Circ. Res. 59, 605

Metz, J. ; V. Mutt; W. G. Forssmann (1984)
Immunohistochemical localization of cardiodilatin in myoendocrine cells of cardiac atria.
Anat. Embryol. 170 , 123-127

Michel, G. (1966)
Zum Bau der Herzmuskulatur bei Rind und Schwein.
Arch. Exp. Veterinärmed. 20, 105-110

Michel, G. (1966)
Zum Bau der Herzmuskulatur bei Haus- und Wildschwein sowie beim Rinde.
Arch. Exp. Veterinärmed. 20, 1071-1076

Michel, G. (1986)
Kompodium der Embryologie der Haustiere.
Gustav Fischer Verlag Jena, 4. Auflage

Michel, G. ; K. D. Ledge (1973)
Quantitative studies of the capillary/muscle fibre ratio in the heart of some ruminants.
Anat. Anz. Bd. 134, 394-398

Moberg, E. (1929)
Anzahl und Größe der Glomeruli renalis beim Menschen nebst Methoden, diese zahlenmäßig festzustellen.
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 18, 271-310

Möllendorf, W. v. (1930)
Der Exkretionsapparat IN: Möllendorf, W. v. (Hrsg.): Handbuch der mikroskopischen Anatomie.
Verlag Springer Berlin, Vol. VII/I, pp. 1- 327

- Möller, W. (1994)
Mikroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen und Nieren von Mastschweinhybriden aus Anpaarungen mit der Schwerfurter Fleischrasse bzw. Pietrain unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes und histometrischer Untersuchungen der Nierenglomeruli.
Vet. med. Diss. Berlin
- Monaghan, M. L. M. (1986)
A morphometric study of the bovine renal glomerulus.
Research Vet. Sci. 40: 2 , 271-272
- Monaghan, M. L. M. ; B. J. Sheahan; J. Hannan; K. McGill (1986)
Ageing changes in the bovine kidney.
J. Comp. Pathol. 96: 6, 699-710
- Morrow, C. J. ; S. Mc Orist (1985)
Cardiomyopathy associated with a curly hair coat in Poll Hereford calves in Australia.
Vet. Rec. 117, 312-313
- Mulder, P. ; B. Devaux; L. el-Fertak; P. Compagnon; V. Richard; J. P. Henry; E. Scalbert; P. Desche; B. Mace; C. Thuillez (1995)
Vascular and myocardial protective effects of converting enzyme inhibition in experimental heart failure.
Am. J. Cardiol. , Nov 24; 76(15): 28E-33E
- Munkacsi, I. , M. Palkovits (1965)
Volumetric analysis of glomerular size in the kidney of mammals living in the Sudan desert, semidesert, or watterich enviroment.
Circ. Res. 17, 303-311
- Nandy, K. ; G. H. Bourne (1963)
A study of morphology of the conducting tissue in mammalian hearts.
Acta Anat. 53, 217-226
- Natarajan, R. ; S. Kathuria; L. Lanting; N. Gonzales; J. Nadler (1995)
Differential short- and long-term effects of insulin on ANG II action in human adrenal glomerulosa cells.
Am. J. Physiol. , Jan; 268(1 Pt 1): E100-6
- Neumann, R. E.; M. A. Logan (1950)
The determination of collagen and elastin in tissues.
J. Biol. Chem. 186, 549-556
- Newbold, K. M.; A. J. Howie; A. J. Girling; T. Kizaki; R. L. Bryan; M. P. Carey (1989)
A simple method for assesment of glomerular size and its use in the study of kidneys in acromegaly and compensatory renal enlargement.
J. Pathol. 158, 139-146
- Nicoletti, A. ; D. Heudes; N. Hinglais; M. D. Appay; M. Philippe; C. Sassy-Prigent; J. Bariety; J. B. Michel (1995)
Left ventricular fibrosis in renovascular hypertensive rats. Effect of losartan and spironolactone.
Hypertension, Jul; 26(1): 101-11
- Nickel, R. ; A. Schummer; E. Seiferle (1987)
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Bd II
Paul Parey Verlag Berlin Hamburg , 6. Auflage
- Nitsch, I. (1992)
Die Altersentwicklung des Bindegewebsanteils, der Nichtmyozyten und der Myozyten in den Papillarmuskeln

des Herzens der Zwergziege.
Vet. med. Diss. Berlin

Nyengaard, J. R.; T. F. Bendtsen (1990)

A practical method to count the number of glomeruli in the kidney as exemplified in variou animal species.
Acta stereol. 9, 243-258

Nyengard J. R. ; T. F. Bendtsen (1992)

Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man.
Anat. Rec. 232, 194-201

Okada, T. ; Y. Morikawa (1988)

Histometry of the developing kidney in fetal rats.
Jap. J. Vet. Sc. 50: 1, 269-272

Ommer, P. A. ; D. Mariappa (1970)

Histological observations on the kidney of the Indian buffalo (*Bos bubalis*).
Ind. vet. J. 47, 833-873

Oshima, T. ; M. G. Currie; D. M. Geller; P. Needleman (1984)

An atrial peptide is a potent renal vasodilatator substance.
Circ. Res. 54, 612-616

Padberg, W. (1954)

Maße und Gewichte von Herz, Leber, Milz und Nieren des Rindes.
Vet. med. Diss. Gießen

Palkovits, M. (1961)

Angaben und Hilfsmittel zur Auswertung von Kernvariationsuntersuchungen.
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 67, 343-355

Palkovits, M; B. Hajtman (1965)

Karyometrische Untersuchungen an Gewebekulturen, Muskelzellen und inhomogenen Zellpopulationen.
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 73, 325-342

Palkovits M. , B. Zolnai (1963)

Glomerulometrische Untersuchungen: I. Quantitativ- histologische Methode zur statistischen Untersuchung des Volumens der Nierenglomeruli und deren Anteil an der Nierenrinde.
Z. Wiss. Mikrosk. 65, 342-356

Paul, I. (1991)

Korrelative morphologische Untersuchungen an Herzen von Meerschweinchen (*Clavia cobaga*) und Zwergziegen (*Capra aegagrus f. domestica*).
Vet. med. Diss. Berlin

Pehlemann, K. (1986)

Korrelative morphologische Untersuchungen an Schilddrüse und Herz von Schlachtschweinen sowie Stall und Transporttoten.
Vet. med. Diss. Berlin

Pearlman, E. S. ; K. T. Weber, J. S. Janicki; G. G. Pietra; A. P. Fistmann (1982)

Muscle fiber orientation and connective tissue content in the hypertrophied human heart.
Lab. Invest. 46, 158-164

Pinto, J. A. , D. B. Brewer (1974)

Glomerular Morphometry I. Combined light and electron microscop studies in normal rats.
Lab. Invest. 30, 657-663

Pitt, B. (1995)

- "Escape" of aldosterone production in patients with left ventricular dysfunction treated with an angiotensin converting enzyme inhibitor: implications for therapy.
Cardiovasc. Drugs. Th. , Feb; 9(1): 145-9
- Pothmann, M. (1981)
Histometrische Daten zur Nierenmorphologie der Munich-Wistar-Frömter- und Lewis-Ratte und Vergleich ihrer Körper und Organgewichte.
Vet. med. Diss. Hannover
- Prasad, G. ; R. D. Sinha (1981)
Comparative histology of adrenal zona glomerulosa in domestic animals.
Indian J. Animal Sci. 54: 3, 1144-1147
- Pütter, A. (1911)
Aktive Oberfläche und Organfunktion.
Z. Allg. Physiol., Bd. 12
- Raue, F. (1991)
Wirtschaftliche Aspekte der Produktion von Qualitätsfleisch aus Erzeugersicht.
Betriebswirtschaftliche Mitteilungen der Landwirtschaftskammer Schleswig Holstein, Nr.438
- Raine, A. E. G. ; J. G. Firth; J.G.G. Ledingham (1989)
Renal actions of atrial natriuretic factor.
Clinical science 76, 1-8
- Ricciarelli, G. (1970)
Morphologische Untersuchungen zu postnatalen Entwicklung der Rattenniere.
Med. Diss. Univ. Münster
- Rieger, C. (1989)
Histometrische Untersuchung an den Nieren gesunder Schweine unterschiedlichen Alters.
Vet. med. Diss. Hannover
- Rittinghausen, S. ; J. M. Alt; H. Hackbarth; C. Messow (1987)
Development of kidney morphology and protein excretion in MWF/Ztm rats.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 94, 55-58
- Robert, V. ; N. V. Thiem; S. L. Cheav; C. Mous; B. Swynghedauw; C. Delcayre (1994)
Increased cardiac types I and III collagen mRNAs in aldosteron- salt hypertension.
Hypertension 24, 30-36
- Robinson, T.F. ; L. Cohen- Gould; S.M. Factor (1983)
Skeletal framework of mammalian heart muscle: arrangement of inter- and pericellular connective tissue structures.
Lab. Invest. 49, 482-498
- Robinson, T.F. ; M. A. Geraci; E. H. Sonnenblick; S. M. Factor (1988)
Coiled perimysial fibers of papillary muscle in rat heart: morphology, distribution and changes in configuration.
Cir. Res. 63; 577- 592
- Rössle, R. (1923)
Wachstum und Altern nach Köhler in: Kitt LB der allgemeinen Pathologie.
F. Enke Verlag Stuttgart, 10. Auflage , 329
- Rühl, B. (1971)
Gewichte, Faserdicken und Kernzahlen des Herzmuskels und deren Beziehung zu Körpergewicht und Skelettmuskelmasse bei 205 Tage alten, 5 Rassen zugehörigen Schweinen.
Zentralbl. Veterinärmed. A 18 , 151-173

Rytand, D. A. (1938)

The number and size of mammalian glomeruli as related to kidney and body weight, with methods for their enumeration and measurement.

Am. J. Anat. 62, 507-520

Sadoshima, J. ; Y. Xu; H. S. Slayter; S. Izumo (1993)

Autocrine release of A-II mediates stretch-induced hypertrophy of cardiacmyocytes in vitro.

Cell. 75: 977-984

Sajonski H. ; A. Smollich (1990)

Zelle und Gewebe.

S. Hirzel Verlag Leipzig, 7. Auflage

Saß, T. (1992)

Die Altersentwicklung des Bindegewebsanteils, der Nichtmyozyten und Myozyten im Ventrikelmyokard der Zwergziege.

Vet. med. Diss. Berlin

Sato, F.S. , S. Tsuchihashi, N. Kawashima (1975)

Age changes in number and size of the murine renal glomeruli.

Exp. Geront. 10, 325-331

Scheunert, A. ; A Trautmann (1987)

Lehrbuch der Veterinärphysiologie.

Paul- Parey Berlin- Hamburg, 7. Aufl.

Schiebler, T. H. ; U. Peiper; Fr. Schneider (1986)

Histologie. Lehrbuch der Cytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen Springer Verlag

Berlin- Heidelberg- New York, II Auflage, 126-152

Schilling, E. (1964)

Eiweißüberfütterung und Bau der Nebenniere beim Rind.

Zentralbl. Veterinärmed. A 11, 315-322

Schilling, E. (1951)

Metrische Untersuchungen an den Nieren von Wild- und Haustieren.

Z. Anat. Entwicklungsgeschichte 116, 67-95

Schilling, E. (1962)

Die Auswirkungen einer mehrjährigen Eiweißüberfütterung auf den Bau der Rinderniere.

Z. Vet. med. 9, 282-296

Schmidt, G. ; R. Preisinger; E. Kalm (1993)

Entspricht Rindfleisch der ZWEINUNTZUNGSRASSEN den Qualitätsanforderungen des Marktes und der Verbraucher?

Betriebswirtschaftliche Mitteilungen der Landwirtschaftskammer Schleswig Holstein, Nr. 454

Schneider, J. (1904)

Das absolute und relative Gewicht des Herzens, der Leber , der Niere und der Milz vom Rind.

Z. Fleisch- und Milchhygiene 14, 393

Schoeler, J. (1987)

Histometrische Untersuchungen zur Verteilung der Nierenkörperchen bei *Mus musculus* und *Mus musculus domesticus*.

Vet. med. Diss. Hannover

Schubert (1909)

Anatomie des Herzens.
Diss. Leipzig

Schubert, E. (1986)
Humanphysiologie
Gustav Fischer Verlag Jena

Schubert, K. (1921)
Vergleichende Anatomie der Nebennieren bei den Haustieren.
Diss. Berlin

Schwarze, E. (1941)
VII. Beitrag zur " Anatomie für den Tierarzt " Von den Nebennieren.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 49, 601-609

Silbernagl, S. ; A. Despopoulos (1988)
Taschenatlas der Physiologie.
3. Auflage; Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York

Smolich, J. J. ; A. M. Walker; G. R. Campbell; T. M. Adamson (1989)
Left and right ventricular myocardial morphometry in fetal, neonatal and adult sheep.
Am. J. Physiol. 257: 1, H1-H9

Smollich, A. (1958)
Gestalt, Topographie , Maße und Gewichtsverhältnisse der Nebennieren beim Rind.
Anat. Anz. 105, 205-221

Smollich, A. (1959)
Problematik der Karyometrie unter besonderer Berücksichtigung des Fixierungseinflusses auf die Kerngröße der Nebenniere des Schweines.
Archiv exp. Veterinärmed. 13, 26-39

Smollich, A. (1962)
Zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie der Nebenniere des Sumpfbibers (*Myocastor coypus* (Molina)).
Archiv exp. Veterinärmed. 16, 763-886

Smollich, A. (1955)
Formen, Maße, Gewicht und Lage der Nebennieren des Rindes.
Vet. med. Diss. Berlin

Smollich, A. (1966)
Die sogenannten azidophilen Granula der Nebennierenrinde.
Zentralbl. Veterinärmed. A 13, 649

Smollich, A. (1957)
Zum Vorkommen von Beizwischennieren beim Rind.
Zentralbl. Veterinärmed. A 4, 811-820

Smollich, A. (1967)
Eine einfache Projektionseinrichtung für karyometrische Untersuchungen.
Z. Med. Labortechnik 8, 41-47

Smollich, A. ; H. -J. Kämpke; F. Döcke (1976)
Zur Frage der Beziehung des limbischen Systems zur Gonadenfunktion I. Mitt. : Quantifizierbare Morphokinese des Nucleus amygdaloideus medialis in Beziehung zum Brunstzyklus.
Archiv exp. Veterinärmed. 30, 661-668

Smollich, A. ; G. Michel (1992)

Mikroskopische Anatomie der Haustiere.
Verlag Gustav Fischer Jena; 2. Auflage

Spieler, P. (1995)

Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen von normalen Bullen, Färsen und Kühen der Rasse Schwarzbuntes Milchrind unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten, intramyokardialen Bindegewebes und der Kardiomyozytenkerne.
Vet. med. Diss. Berlin

Spinale, F. G. ; H. H. Holzgreffe; R. Mukherjee; R. B. Hird; J. D. Walker; A. Arnim-Barker; J. R. Powell; W. H. Koster (1995)

Angiotensin-converting enzyme inhibition and the progression of congestive cardiomyopathy. Effects on left ventricular and myocyte structure and function.
Circulation, Aug 1; 92(3): 562-78

Spörri, H. (1954)

Warum ist das Schwein für den Herztod prädisponiert?
Zentralbl. Veterinärmed. A 1, 799-809

Steel, J. D. ; R. I. Taylor; P. E. Davis; G. A. Stewart; P. W. Salmon (1976)

Relationships between heart score, heart weight and body weight in greyhound dogs.
Austr. Vet. J. 52, 561-564

Stepputtis, A. (1989)

Histometric study of the adrenal and thyroid glands of Gottinger miniature pigs.
Vet. med. Diss. Hannover

Storie, G. J.; J. A. Gibson; J. D. Taylor (1991)

Cardiomyopathy and woolly haircoat syndrome of Hereford cattle.
Austr. Vet. J. 68 (3)

Stünzi, H. ; E. Teuscher (1970)

Herzmuskulatur in: Joest, E. Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere, Bd II .
Paul Parey Berlin- Hamburg

Stünzi, H. ; E. Teuscher; A. Glaus (1959)

Systematische Untersuchungen an Herzen von Haustieren. 2. Mitteilung: Untersuchungen am Herzen des Schweines.
Zentralbl. Veterinärmed. A 6, 640-654

Takemura, N. ; H. Koyama; T. Sako; K. Ando; S. Motoyoshi; F. Marumo (1990)

Bovine atrial natriuretic peptide in heart failure.
J. Endocrinol. 124: 3, 463-467

Tamura, M. ; D. W. Piston; M. tani; M. Naruse; E. J. Landon; T. Inagami (1996)

Quabain increases aldosterone release from bovine adrenal glomerulosa cells: a role of renin- angiotensin system.
Am. J. Physiol. Endocr. and Metab. 33, E27-E35

Thiessen, H. (1976)

Untersuchungen an den Nieren von Wild- und Hausschweinen.
Z. Tierzüchtung und Züchtungsbiologie. 93, 179-216

Tian, Y. ; T. Balla; A. J. Baukal; K. J. Catt (1995)

Growth-Responses to Angiotensin-II in Bovine Adrenal Glomerulosa Cells.
Am. J. Physiol. , Jan; 268(1 Pt 1): E135-44

Tiwari, G. P. ; H. Swarup (1977)

Histology of the nephron of kidney of the Indian buffalo.
Indian J. Animal Sci. 47, 79-84

- Tontis, A. ; R. Zwahlen; C. Lobsiger; H. Luginbühl (1990)
Pathology of bovine cardiomyopathy.
Schw. Arch. Tierheilkd. 132, 105-116
- Tonutti, E. (1942)
Zur Histophysiologie der Nebennierenrinde: Bau und Histochemie bei der Atrophie des Organs nach Hypophysektomie.
Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 51, 346-392
- Truex, R.C.; W. M. Copenhagen (1947)
Histology of the moderator band in man and other mammals with special references to the conducting system.
Am. J. Anat. 80
- Tschirswitz, M. (1987)
Morphometric studies on the myocardial cells of growing swine of different genotypes. Characterization of antagonism between constitutional characteristics.
Vet. med. Diss. Gießen
- Tschudi, P. ; J. Martig (1989)
Cardiovascular examinations in cattle with and without cardiomyopathy.
J. Vet. Med. Sc. 36: 8
- Unshelm, J. (1971)
Konstitutionskriterien bei Schweinen verschiedener Rassen.
Habil. schr. Göttingen
- Unverferth, D. V. ; P. B. Baker; A. R. Arn; R. D. Magorien; J. Fetters; C. V. Leier (1986)
Aging of the human myocardium: A histologic study based upon endomyocardial biopsy.
Gerontology 32, 241-251
- Vimtrup, B. (1928)
On the number, shape, structure and surface area of the glomeruli in the kidney of man and other mammals.
Am. J. Anat. 41, 123-151
- Vollmar, A. M. (1990)
Das atriale natriuretische Peptid Teil I / II.
Tierärztliche Praxis 18, 219-223 / 319-322
- Vollmar, A. M., C. Reusch (1991)
Diagnostische Möglichkeiten der ANP-Plasmamessung beim Hund.
Tierärztliche Praxis 19, 193-196
- Wagner, G. (1997)
Persönliche Mitteilung
- Watanabe, S. ; S. Akita; C. Itakura; M. Goto (1979)
Evidence for a new lethal gene causing cardiomyopathy in Japanese black calves.
J. Hereditary 70, 255-258
- Weber, A. F. ; S. H. Mc Nutt; B. B. Morgan (1950)
Structure and arrangement of zona glomerulosa cells in the bovine adrenal.
J. Morph. 83, 393-416
- Weber, K. T. ; A. W. Clark; J. S. Janicki; S. G. Shroff (1987)
Physiologic versus pathologic hypertrophy and the pressure- overloaded myocardium.
J. Cardiovascular Pharmacology 10, (Suppl. 6) 37-49
- Weber, K. T. ; J. S. Janicki; S. G. Shroff A. ; R. Pick; R. M. Chen; R. I. Bashey (1988)

Collagen remodeling of the pressure- overloaded, hypertrophied nonhuman primate myocardium.
Circ. Res. 62; 757- 765

Weber, K. T. , Y. Sun; E. Guarda; L. C. Katwa; A. Ratajska; J. P. Cleutjens; G. Zhou (1995c)
Myocardial fibrosis in hypertensive heart disease: an overview of potential regulatory mechanisms.
Eur. Heart J. , May; 16 Suppl C: 24-8

Weber, K. T. , Y. Sun; L. C. Katwa; J. P. Cleutjens (1995a)
Connective tissue: a metabolic entity?
J. Mol. Cell. Cardiol. , Jan; 27(1): 107-20

Weber, K. T. , Y. Sun; L. C. Katwa; J. P. Cleutjens; G. Zhou (1995b)
Connective tissue and repair in the heart. Potential regulatory mechanisms.
Ann. N. Y. Acad. Sci. , Mar 27; 752: 286-99

Weber, K. T. , Y. Sun; S. C. Tayagi; J. P. Cleutjens (1994)
Collagen network of the myocardium: function, structural remodeling and regulatory mechanisms.
J. Mol. Cell. Cardiol. , 26: 279-292

Weibel, E. R. ; H. Elias (1967)
Quantitative methods in morphology.
Springer Verlag New York

Wendt, L. ; H. Hesse (1947)
Vergleichende histologische Messungen an normalen und hypertrophierten Herzen.
Virchows Arch. 314, 294-314

Werner, M. (1910)
Besteht die Herzmuskulatur der Säugetiere aus allseits scharfbegrenzten Zellen oder nicht?
Archiv Anat. und Entwicklungsgeschichte 75, 101-148

Wesemeier, H. ; B. Moldenhauer; J. Dorst (1986)
Zur Biomorphose der Niere beim Schwein. 1. Mitteilung: Körperlänge und Körpermasse sowie Masse, Kapsel
und Blastem der Niere.
Archiv exp. Veterinärmed. 40 (6), 910-919

Whittington, R. J. ;R. W. Cook (1988)
Cardiomyopathy and woolly haircoat syndrome of Poll Hereford cattle: electrocardiographic findings in affected
and unaffected calves.
Austr. Vet. J. 65 (11), 341-344

Wirth, H. D. (1978)
Morphologische Untersuchungen zur Herzentwicklung bei intensiv und restriktiv gefütterten Schweinen.
Vet. med. Diss. FU Berlin

Wittmann, E. (1959)
Das absolute Gewicht der Nieren von Pferd, Rind, Schwein, Schaf und Ziege.
Vet. med. Diss. Berlin

Wulf, U. (1995)
Vergleichende makroskopisch- und mikroskopisch -anatomischen Untersuchungen an Herzen von
Schlachtschweinen unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der
Myokardwand und der Karyovolumetrie.
Vet. med. Diss. Berlin

Yadava, R.P. ; M.L. Calhoun (1958)
Comparative histology of the kidney of domestic animals.
Am. J. Vet. Res. 19, 958

Zak, R. (1973)
Cell proliferation during cardiac growth.
Am. J. Cardiol. 31, 211-219

Zak, R. (1974)
Development and proliferative capacity of cardiac muscle cells.
Circulation 34/35 (Suppl. II) ,1117-1125

Zolnai, B. ; M. Palkovits (1965)
Glomerulometrische Untersuchungen der Niere während des Lebens.
Verh. Anat. Ges. , Erg. H. , Anat. Anz. 115, 389-400

Zingel, S. (1956)
Untersuchungen über Zusammensetzung und Entwicklung der Rinderniere.
Diss. Kiel

*Zeitschriftenabkürzungen gemäß: List of journals indexed in Index Medicus

8 Tabellenanhang

Tabelle I: Makroskopische Organparameter der Bullen

Lfd. Nr.	Rasse	Alter (Monate)	SKM (kg)	KM (kg)	MH (g)	rel. MH (% KM)	MN (g)	rel. MN (% KM)	MNN (g)	rel. MNN (% KM)
1	HF	16	257,8	469,6	1980,7	0,42	1010,6	0,22	25,0	0,10
2	HF	21	348,0	633,9	2365,0	0,37	940,0	0,15	30,0	0,09
3	HF	16	226,8	413,1	1845,8	0,45	920,4	0,22		
4	HF	20	330,0	601,1	2310,7	0,38	1084,9	0,18	24,7	0,07
5	HF	18	294,4	536,2	2200,3	0,41	910,7	0,17	26,1	0,09
6	HF	20	329,8	600,7	2750,7	0,46	1113,8	0,19		
7	HF	17	290,0	528,2	2083,0	0,39	949,7	0,18	24,5	0,08
8	HF	21	332,0	604,7	2191,8	0,36	1100,6	0,18	27,6	0,08
9	HF	18	294,2	535,9	1950,6	0,36	880,5	0,16	28,2	0,10
10	HF	22	347,0	632,1	2691,6	0,43	1105,7	0,17	25,6	0,07
11	HF	20	328,2	597,8	2210,9	0,37	960,4	0,16	24,3	0,07
12	HF	20	334,4	609,1	2451,0	0,40	1000,4	0,16	24,5	0,07
13	HF	18	296,4	539,9	2120,7	0,39	970,6	0,18		
14	HF	20	334,4	609,1	2580,4	0,42	1080,7	0,18		
15	HF	21	339,6	618,6	2670,0	0,43	1230,3	0,20	30,4	0,09
16	HF	18	294,0	535,5	2436,5	0,45	1126,8	0,21	26,9	0,09
17	HF	21	361,0	657,6	2300,8	0,35				
18	HF	22	361,6	658,7	2420,7	0,37	970,2	0,15		
19	HF	20	316,8	577,0	2573,8	0,45	880,5	0,15	25,9	0,08
20	HF	20	326,4	594,5	2280,5	0,38	1020,5	0,17		
21	HF	21	343,8	626,2	2421,0	0,39			27,0	0,08
22	HF	20	335,8	611,7	2690,3	0,44			26,7	0,08
23	HF	17	290,0	528,2	2290,5	0,43	1060,8	0,20		
24	HF	20	322,2	586,9	2430,4	0,41	1177,6	0,20		
25	HF	24	384,8	700,9	2736,3	0,39	1170,7	0,17	27,8	0,07
26	HF	22	363,6	662,3	2600,6	0,39		0,00	30,5	0,08
27	HF	23	370,8	675,4	2450,5	0,36	1140,5	0,17	31,3	0,08
28	HF	23	374,0	681,2	2727,5	0,40	1177,9	0,17		
29	HF	21	357,2	650,6	2450,4	0,38	1230,5	0,19	31,0	0,09
30	HF	23	378,0	688,5	2560,6	0,37	1260,4	0,18		
31	HF	23	385,0	701,3	2818,3	0,40				
32	HF	23	377,0	686,7	2410,4	0,35	1320,6	0,19		
33	HF	20	332,0	604,7	2350,8	0,39	940,5	0,16	30,0	0,09

Tabelle II: Makroskopische Organparameter der Färsen

Lfd. Nr.	Rasse	Alter (Monate)	SKM (kg)	KM (kg)	MH (g)	rel. MH (% KM)	MN (g)	rel. MN (% KM)	MNN (g)	rel. MNN (% KM)
1	HF	20	177,8	322,7	1430,3	0,44	860,1	0,27	16,3	0,09
2	HF	21	225,6	409,4	1580,6	0,39	880,9	0,22	26,5	0,12
3	HF	23	240,0	435,6	1750,8	0,40	980,6	0,23		
4	HF	23	221,5	402,0	1690,7	0,42	920,6	0,23		
5	HF	23	221,8	402,5	1760,4	0,44	890,7	0,22	23,5	0,11
6	HF	24	239,6	434,8	1780,4	0,41	871,0	0,20		
7	HF	25	253,8	460,6	1811,0	0,39	970,7	0,21		
8	HF	25	254,4	461,7	1972,1	0,43	900,4	0,20	25,0	0,10
9	HF	25	254,6	462,1	2100,8	0,45	1140,6	0,25		
10	HF	26	271,6	492,9	2010,3	0,41	1210,7	0,25	29,7	0,11
11	HF	26	273,6	496,6	2020,4	0,41	1200,6	0,24	27,5	0,10
12	HF	26	279,6	507,4	2460,6	0,48	1120,5	0,22		
13	HF	26	282,8	513,2	2040,9	0,40	1220,6	0,24	25,3	0,09
14	HF	26	245,3	445,2	1790,2	0,40	1180,0	0,27		
15	HF	26	290,6	527,4	1920,6	0,36	910,1	0,17		
16	HF	27	279,2	506,7	2090,4	0,41	950,9	0,19	23,9	0,09
17	HF	28	280,8	509,6	2320,4	0,46	1120,7	0,22	34,3	0,12
18	HF	28	255,0	462,8	1930,1	0,42	820,6	0,18		
19	HF	28	266,7	484,0	1680,5	0,35	1150,6	0,24	24,0	0,09
20	HF	28	300,9	546,1	2500,2	0,46	1350,2	0,25	0,0	0,00
21	HF	29	239,3	434,3	1980,4	0,46	1190,7	0,27	29,0	0,12
22	HF	30	292,6	531,0	2621,0	0,49	1311,0	0,25	36,3	0,12
23	HF	30	295,0	535,4	2401,0	0,45	910,6	0,17	36,7	0,12
24	HF	30	308,0	559,0	2350,1	0,42	1230,6	0,22	28,7	0,09
25	HF	31	313,2	568,4	2180,4	0,38	1171,0	0,21	25,4	0,08
26	HF	31	318,6	578,2	2340,7	0,40	1053,6	0,18	29,5	0,09
27	HF	31	323,7	587,5	2580,5	0,44	1350,8	0,23	44,6	0,14
28	HF	31	278,6	505,6	1870,4	0,37	1420,6	0,28		
29	HF	31	328,0	595,3	3050,9	0,51	1210,6	0,20		
30	HF	31	288,0	522,7	2430,6	0,47	1010,9	0,19	27,0	0,09
31	HF	32	306,0	555,4	2120,6	0,38	1270,9	0,23	44,6	0,15
32	HF	32	321,4	583,3	2600,9	0,45	1469,2	0,25	33,7	0,10
33	HF	33	299,1	542,8	2350,2	0,43	1090,8	0,20	32,4	0,11
34	HF	33	364,8	662,1	3111,8	0,47	1420,9	0,21	41,2	0,11
35	HF	33	335,0	608,0	2900,2	0,48	1350,9	0,22	34,0	0,10
36	HF	34	372,0	675,1	3452,9	0,51	1371,6	0,20	39,0	0,10

Tabelle III: Länge (a) , Breite (b) , Volumen (HZKV) der Herzmuskelzellen und intramyokardialer Bindegewebsgehalt (BG) der Bullen

Lfd. Nr.	a in μm	b in μm	HZKV in μm^3	BG in %
1	11,77	3,72	85,13	6,65
2	10,48	3,55	69,13	7,10
3	11,12	3,55	73,30	3,50
4	11,39	3,83	87,64	4,40
5	12,17	3,60	82,57	4,45
6	11,09	3,55	73,12	8,45
7	11,45	3,73	83,64	5,00
8	12,24	3,40	74,30	5,85
9	11,39	3,60	77,26	4,50
10	13,06	3,23	71,56	5,60
11	11,97	3,53	78,33	5,10
12	11,34	3,37	67,36	6,20
13	11,33	3,51	73,16	3,80
14	10,17	3,80	77,06	5,10
15	11,85	3,57	78,96	4,10
16	10,36	3,66	72,52	2,90
17	10,27	3,72	74,45	3,55
18	11,30	3,54	74,31	4,20
19	12,50	3,51	80,71	3,60
20	12,15	3,71	87,41	3,40
21	10,87	3,72	78,79	2,00
22	11,99	3,38	71,56	3,20
23	12,30	3,31	70,62	3,55
24	10,43	3,62	71,53	6,65
25	10,82	3,47	68,38	6,00
26	11,65	3,63	80,29	5,05
27	11,57	3,60	78,53	5,60
28	11,15	3,71	80,43	5,10
29	11,50	3,70	82,43	6,95
30	11,79	3,72	85,26	9,75
31	12,13	3,50	77,83	6,50
32	12,40	3,80	93,78	3,90
33	12,02	3,44	74,58	5,40

Tabelle IV: Länge (a), Breite (b) und Volumen (NNZKV) der Nebennierenzellkerne der Bullen

Lfd. Nr.	a in μm	b in μm	NNZKV in μm^3
1	6,43	4,88	92,03
2	6,34	4,75	86,53
3	6,35	4,80	88,11
4	6,65	4,90	97,39
5	6,23	4,84	86,70
6	6,66	5,06	102,43
7	6,39	4,93	92,58
8	6,50	4,90	94,12
9	6,51	4,87	93,47
10	6,49	5,01	97,08
11	6,37	4,78	87,97
12	6,11	4,85	84,46
13	6,29	4,98	91,79
14	6,31	5,00	92,79
15	6,27	4,88	88,62
16	6,37	4,91	91,59
17	6,48	4,79	90,54
18	6,68	4,98	100,46
19	6,34	4,97	92,61
20	6,10	4,84	84,00
21	6,46	4,99	95,83
22	6,20	4,82	85,54
23	6,20	4,89	87,41
24	6,35	4,86	89,77
25	6,56	5,11	101,62
26	6,26	4,83	87,05
27	6,18	4,85	85,92
28	6,51	5,02	97,82
29	6,38	4,84	89,85
30	6,33	4,88	89,89
31	6,45	5,05	97,34
32	6,57	5,12	102,15
33	6,38	5,14	98,33

Tabelle V: Mittlere Nierenkörperchendurchmesser (NKD mittel), Glomerulivolumina (Vglori, Vglojmd), Glomerulidichte (Dglori, Dglojmd) der kort. und jmd. Glomeruli sowie Abstand der 10 am nächsten zur Nierenkapsel lokalisierten Glomeruli der Bullen

Lfd. Nr.	NKD mittel kort.	NKD mittel jmd	Vglori $\mu\text{m}^3 \cdot 10^3$	Vglojmd $\mu\text{m}^3 \cdot 10^3$	Dglori n / mm^2	Dglojmd n / mm^2	Abstand der 10 NK in μm
1	108,07	107,00	602,36	603,68	5,10	2,06	249,00
2	121,45	113,63	855,56	707,67	4,72	1,58	308,33
3	102,48	97,64	515,24	463,05	5,05	2,04	248,00
4	107,20	110,44	600,24	648,73	4,89	1,55	332,05
5	116,83	117,10	765,55	780,60	4,70	2,03	287,00
6	109,48	111,90	665,56	678,55	3,48	1,69	388,00
7	115,90	112,34	727,09	689,60	4,43	2,19	361,54
8	116,45	115,01	795,54	751,26	3,46	2,07	414,74
9	117,98	116,05	796,24	743,69	4,95	1,95	326,00
10	119,95	112,30	842,38	690,08	4,31	1,35	335,00
11	105,91	103,70	588,45	544,46	4,60	1,44	371,79
12	122,93	106,62	934,79	599,13	4,08	1,81	308,00
13	121,59	109,75	891,64	665,79	4,18	1,83	305,13
14	134,56	115,75	1206,80	760,45	3,90	1,88	365,00
15	131,17	118,97	1128,51	799,83	4,10	1,35	410,90
16	118,47	116,00	826,61	752,05	4,66	1,55	352,56
17							
18	140,23	123,37	1346,05	925,72	4,43	1,39	418,59
19	117,83	108,35	831,76	635,04	4,70	1,86	364,10
20	130,73	116,19	1120,73	783,43	4,18	1,67	364,74
21	132,99	118,24	1183,84	816,64	4,22	1,46	308,33
22	129,14	117,95	1048,58	795,17	4,13	1,97	383,97
23	116,35	118,10	789,67	790,28	4,45	1,65	348,08
24	109,35	106,58	660,15	592,48	4,24	1,86	316,03
25	131,38	130,45	1126,52	1085,44	3,62	1,41	320,00
26	127,36	116,46	982,39	773,93	3,39	1,62	442,31
27	131,69	126,30	1101,30	967,26	3,56	1,35	422,44
28	129,21	116,76	1086,63	781,66	3,27	1,24	353,85
29	129,10	124,34	1039,89	880,14	3,11	1,60	394,87
30	132,78	118,99	1098,96	809,38	3,36	1,79	465,00
31	144,25	126,25	1453,12	978,21	3,15	1,60	407,69
32	127,74	122,41	1014,76	888,61	3,37	1,06	328,85
33	127,47	118,28	986,10	788,01	4,98	1,39	351,00

Tabelle VI: Länge (a) , Breite (b) , Volumen (HZKV) der Herzmuskelzellen und intramyokardialer Bindegewebsgehalt (BG) der Färsen

Lfd. Nr.	a in μm	b in μm	HZKV in μm^3	BG in %
1	10,46	3,25	57,73	4,40
2	11,00	2,95	50,24	4,20
3	10,96	3,50	70,41	6,38
4	9,63	3,53	63,02	4,30
5	10,67	3,41	65,08	4,75
6	10,72	3,81	81,46	5,85
7	11,23	3,59	75,80	5,75
8	10,48	3,52	68,05	6,67
9	9,75	3,93	78,89	5,95
10	10,76	3,35	63,20	5,55
11	11,70	3,43	72,19	4,92
12	11,11	3,55	73,47	3,83
13	11,98	3,27	67,26	7,10
14	11,31	3,25	62,60	5,20
15	10,94	3,42	67,12	3,90
16	12,86	3,74	94,13	6,00
17	12,54	2,94	56,93	7,69
18	10,68	3,64	74,00	5,70
19	12,95	3,03	62,35	5,10
20	11,65	3,72	84,46	5,44
21	11,23	3,35	66,00	7,05
22	11,79	3,73	85,66	4,50
23	11,31	3,52	73,23	5,55
24	11,94	3,60	81,23	4,80
25	12,09	3,54	79,30	5,95
26	12,36	3,30	70,57	4,75
27	12,77	3,46	79,84	7,45
28	11,25	3,49	71,66	6,15
29	10,33	3,61	70,46	4,95
30	10,95	3,24	60,25	5,85
31	10,88	3,69	77,53	4,56
32	11,47	3,49	73,11	6,25
33	12,30	3,32	71,04	7,55
34	12,74	3,60	86,68	6,75
35	11,61	4,09	101,60	7,50
36	11,54	3,65	80,37	7,30

Tabelle VII: Länge (a), Breite (b) und Volumen (NNZKV) der Nebennierenzellkerne der Färsen

Lfd. Nr.	a in μm	b in μm	NNZKV in μm^3
1	6,15	4,84	85,03
2	6,34	4,92	91,22
3	6,36	4,89	90,81
4	6,05	4,67	78,63
5	6,42	4,92	92,95
6	6,17	4,70	81,77
7	6,35	4,83	88,94
8	6,04	4,77	80,97
9	6,39	4,80	88,94
10	6,25	4,52	78,62
11	6,05	4,61	77,12
12	5,92	4,76	78,32
13	6,16	4,71	81,83
14	6,18	4,84	85,65
15	5,94	4,61	75,03
16	6,28	4,75	85,31
17	6,02	4,67	78,05
18	6,31	4,84	88,37
19	6,14	4,62	79,11
20	6,08	4,72	80,49
21	6,62	5,03	100,61
22	6,56	5,17	103,42
23	6,47	5,05	97,79
24	6,34	4,72	85,71
25	6,38	4,77	87,88
26	6,47	4,92	94,04
27	6,71	5,15	106,21
28	5,93	4,62	75,08
29	6,29	4,78	86,32
30	5,97	4,78	79,82
31	6,45	5,00	95,89
32	6,15	4,81	84,24
33	6,36	4,88	90,53
34	6,58	4,98	98,22
35	6,12	5,04	89,75
36	6,32	5,02	93,57

Tabelle VIII: Mittlere Nierenkörperchendurchmesser (NKD mittel), Glomerulivolumina (Vglori, Vglojmd), Glomerulidichte (Dglori, Dglojmd) der kort. und jmd. Glomeruli sowie Abstand der 10 am nächsten zur Nierenkapsel lokalisierten Glomeruli der Färsen

Lfd. Nr.	NKD mittel kort.	NKD mittel jmd	Vglori $\mu\text{m}^3 \cdot 10^3$	Vglojmd $\mu\text{m}^3 \cdot 10^3$	Dglori n / mm^2	Dglojmd n / mm^2	Abstand der 10 NK in μm
1	101,90	101,35	518,44	507,19	4,44	2,16	212,00
2	109,40	99,75	660,60	496,81	3,35	2,11	168,00
3	109,72	108,00	640,02	612,24	4,11	1,80	241,03
4	113,15	113,43	693,96	717,29	4,24	1,60	284,62
5	111,85	115,17	679,94	749,93	3,78	1,53	180,00
6	112,77	102,25	699,73	534,56	4,06	1,60	330,00
7	116,70	113,09	789,38	652,91	2,99	1,75	275,64
8	115,30	105,59	774,06	604,75	3,34	1,73	359,62
9	117,78	106,25	803,90	590,65	3,57	1,65	265,38
10	121,70	121,89	929,36	890,13	3,76	1,41	399,00
11	124,18	117,66	939,85	794,79	2,98	1,35	366,03
12	123,00	114,25	904,78	733,04	3,41	1,35	335,90
13	119,90	107,40	891,61	637,14	3,30	1,74	342,31
14	124,90	117,06	957,88	784,02	3,29	1,60	441,67
15	116,92	105,68	772,47	580,49	3,97	1,69	292,31
16	113,32	101,20	714,08	502,12	3,55	1,86	407,05
17	119,91	110,53	807,47	653,21	3,11	1,35	328,21
18	122,90	117,86	912,71	793,95	3,62	1,67	267,31
19	117,78	117,13	768,28	746,94	3,79	1,74	353,85
20	122,65	112,20	893,35	690,22	3,34	1,50	414,10
21	116,62	130,70	779,38	1069,92	3,02	1,53	362,82
22	120,95	110,25	849,50	649,42	2,88	1,81	368,59
23	114,67	109,56	734,22	633,38	3,27	1,90	470,00
24	118,70	113,43	822,54	709,81	3,06	1,69	336,54
25	128,18	127,68	1028,95	1003,61	2,88	1,23	309,62
26	116,41	114,52	775,67	695,18	2,88	1,39	360,90
27	123,33	108,30	902,47	608,81	3,22	1,53	349,36
28	120,59	116,23	868,24	771,31	3,16	1,45	546,15
29	131,17	126,87	1106,42	980,38	2,81	1,39	346,79
30	128,84	124,59	1042,25	920,29	3,36	1,37	393,59
31	120,19	112,90	863,07	725,46	2,88	1,46	464,10
32	130,85	126,33	1086,83	964,92	3,22	1,62	351,92
33	128,30	117,75	1011,00	795,64	2,85	1,41	424,36
34	137,00	133,67	1244,29	1134,48	2,77	1,42	431,41
35	125,00	111,33	991,22	663,24	3,48	1,48	295,51
36	136,03	139,79	1240,69	1204,58	2,60	1,35	366,03

Danksagung

An dieser Stelle ist es mir eine Freude, mich bei Herrn Prof. Dr. med. vet. habil. Rolf Berg für die Überlassung des Themas, seine jederzeit gewährte Unterstützung, Geduld und freundliche Beratung zu bedanken.

Ebenso möchte ich Frau Dr. Hünigen für die Hilfe bei der Anfertigung der Fotografien, Dr. Miethe für seine Ratschläge zur Gestaltung des statistischen Teils der Arbeit und vor allem Frau Krämer für die Anfertigung der histologischen Präparate danken.

Den Tierärzten der Schlachthöfe Eberswalde/Finow und Zeven/Tannekamp gilt gleichfalls mein Dank für ihre Hilfe und Zusammenarbeit bei der Sammlung des Probenmaterials.

Ein besonderes Dankeschön auch an meine Familie, Peter und Anne für das nachhaltige Verständnis und die Hilfe des Korrekturlesens.

Lebenslauf

Name: Mischke, André
Geburtsdatum: 06. 09. 1967
Geburtsort: Forst, Niederlausitz
Familienstand: ledig

1974 - 1984 Oberschule in Guben

1984 - 1986 Abitur an der Erweiterte Oberschule in Guben

1986 - 1989 Armeedienst

1989 - 1995 Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin

seit 3 / 1995 Praxisassistent in Harsefeld, Kreis Stade