

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

**Morphologische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere von Schafen
unter besonderer Berücksichtigung des Blutdruckes**

Inaugural- Dissertation

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

vorgelegt von
BIRGIT STARKE
Tierärztin aus Wurzen

Berlin 1997
Journal- Nr.: 2045

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: Univ.- Prof. Dr. H. Tönhardt

Tag der Promotion: 20. 6. 1997

Inhaltsverzeichnis

1 Abkürzungsverzeichnis	6
2 Einleitung	8
3 Literaturübersicht	9
<i>3.1 Makroskopische Anatomie</i>	<i>9</i>
<i>3.2 Mikroskopische Anatomie</i>	<i>11</i>
3.2.1 Herz	11
3.2.1.1 Bindegewebe des Myokards	11
3.2.1.2 Herzmuskelzellen und ihre Zellkerne	17
3.2.1.3 Sarkosporidienbefall der Herzmuskulatur des Schafes	21
3.2.2 Nebenniere	22
3.2.2.1 Bau und Funktion der Zona glomerulosa	22
3.2.2.2 Breite der Zona glomerulosa und Zellkerngröße der glomerulären kortikalen Endokrinozyten	24
3.2.3 Niere	28
3.2.3.1 Anzahl und Dichte der Nierenkörperchen	28
3.2.3.2 Größe der Nierenkörperchen	31
3.2.3.3 Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel	35
3.2.3.4 Juxtaglomerulärer Granulationsindex und peripolarer Zellindex	36
3.3 Blutdruckgeschehen	42
4 Material und Methoden	44
<i>4.1 Makroskopisch- anatomische Methoden</i>	<i>44</i>
<i>4.2 Mikroskopisch- anatomische Methoden</i>	<i>44</i>
4.2.1 Herz	45
4.2.1.1 Bindegewebsgehalt des Myokards	45
4.2.1.2 Zellkerngröße der Myozyten	46
4.2.1.3 Sarkosporidienbefall des Myokards	46
4.2.2 Nebenniere	47
4.2.2.1 Zellkerngröße der Glomerulosazellen	47
4.2.2.2 Breite der Nebennierenzonen	47

4.2.3 Niere	48
4.2.3.1 Dichte der Nierenkörperchen	48
4.2.3.2 Größe der Nierenkörperchen	48
4.2.3.3 Mittlerer Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel	49
4.2.3.4 Juxtaglomerulärer Granulationsindex (JGI)	49
4.2.3.5 Peripolarer Zellindex (PPI)	50
4.3 Statistische Methoden	50
5 Ergebnisse	52
5.1 Ergebnisse der makroskopisch- anatomischen Untersuchungen	52
5.2 Ergebnisse der mikroskopisch- anatomischen Untersuchungen	53
5.2.1 Myokard	53
5.2.1.1 Bindegewebsgehalt des Myokards	53
5.2.1.2 Zellkerngröße der Myozyten	54
5.2.1.3 Sarkosporidienbefall des Myokards	58
5.2.2 Nebenniere	59
5.2.2.1 Zellkerngröße der Glomerulosazellen	59
5.2.2.2 Breite der Nebennierenzonen	61
5.2.3 Niere	63
5.2.3.1 Dichte der Nierenkörperchen	63
5.2.3.2 Größe der Nierenkörperchen	64
5.2.3.3 Mittlerer Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel	66
5.2.3.4 Juxtaglomerulärer Granulationsindex und peripolarer Zellindex	67
5.3 Abhängigkeiten der Merkmale untereinander	68
5.3.1 Abhängigkeiten zwischen den makroskopisch- anatomischen Merkmalen	68
5.3.2 Abhängigkeiten zwischen makro- und mikroskopisch- anatomischen Merkmalen	69
5.3.3 Abhängigkeiten zwischen den mikroskopisch- anatomischen Merkmalen	71
6 Diskussion	75
6.1 Makroskopisch- anatomische Merkmale	75
6.2 Mikroskopisch- anatomische Merkmale	76
6.2.1 Herz	76
6.2.1.1 Bindegewebsgehalt des Myokards	76
6.2.1.2 Zellkerngröße der Myozyten	79

6.2.2 Nebenniere	82
6.2.3 Niere	84
6.2.3.1 <i>Dichte und Größe der Nierenkörperchen</i>	84
6.2.3.2 <i>Juxtaglomerulärer Granulationsindex und peripolarer Zellindex</i>	86
6.2.4 Die Beziehungen zwischen Herz, Niere und Nebenniere unter besonderer Berücksichtigung des Blutdruckgeschehens	86
7 Zusammenfassung	90
8 Summary	90
9 Literaturverzeichnis	92

1 Abkürzungsverzeichnis

*	Signifikanzniveau $\alpha= 0,05$
**	Signifikanzniveau $\alpha= 0,01$
a	Regressionskoeffizient
α	Irrtumswahrscheinlichkeit
aHM	absolute Herzmasse
B	Bestimmtheitsmaß
b	Regressionskoeffizient
β_o	obere Konfidenzgrenze für den Regressionskoeffizienten β der Grundgesamtheit
β_u	untere Konfidenzgrenze für den Regressionskoeffizienten β der Grundgesamtheit
cort	Zona corticalis der Nierenrinde
cortGLF	corticale Glomerulifläche
cortNKD	Nierenkörperchendichte der Zona corticalis
F+R	Zona fasciculata et reticularis der Nebenniere
gD	großer Durchmesser
Glom	Zona glomerulosa der Nebenniere
gZKD	großer Zellkerndurchmesser
JGA	juxtaglomerulärer Apparat
JGI	juxtaglomerulärer Granulationsindex
juxt	Zona juxtamedullaris der Nierenrinde
juxtGLF	juxtamedulläre Glomerulifläche
juxtNKD	Nierenkörperchendichte der Zona juxtamedullaris
kD	kleiner Durchmesser
KM	Körpermasse
kZKD	kleiner Zellkerndurchmesser
LA	linke Aurikel
LV	linke Ventrikelwand
mL	männliche Lämmer
μ_o	obere Konfidenzgrenze des Erwartungswertes μ der Grundgesamtheit
μ_u	untere Konfidenzgrenze des Erwartungswertes μ der Grundgesamtheit
n	Anzahl

NNM	Nebennierenmark
NNR	Nebennierenrinde
PPI	peripolarer Zellindex
r	Korrelationskoeffizient
rHM	relative Herzmasse
r_{krit}	Zufallshöchstwert für $\alpha= 0,05$
RV	rechte Ventrikelwand
s	Standardabweichung
s %	Variationskoeffizient
Sig.	statistische Signifikanz
U	Umfang
V	Volumen
wL	weibliche Lämmer
wS	weibliche Schafe
\bar{x}	Mittelwert
x_{max}	Maximalwert der Einzelwerte
x_{min}	Minimalwert der Einzelwerte
ZKF	Zellkernfläche
ZKV	Zellkernvolumen

2 Einleitung

Die vorliegende Arbeit, die sich mit der Spezies Schaf beschäftigt, ist Teil einer umfangreichen morphologischen Studie zum Blutdruckgeschehen bei verschiedenen Tierarten. Die in enger Beziehung zum Blutdruck stehenden Organe Herz, Niere und Nebenniere stehen dabei im Mittelpunkt der mikroskopisch- anatomischen Untersuchungen. Vorrangiges Ziel dieser Arbeit ist es, die im physiologischen Bereich liegenden Werte sowie den Einfluß des Alters und des Geschlechtes auf die untersuchten Merkmale für die Tierart Schaf zu erfassen.

Die Struktur des Myokards, das hauptsächlich aus Herzmuskelzellen und interstitiellem Bindegewebe besteht, hat entscheidende Bedeutung für die Leistungsfähigkeit des Herzens. Aus diesem Grunde bestimmen wir die Zellkerngröße der Myozyten und den Gehalt an intramyokardialem Bindegewebe an verschiedenen Meßorten des Herzmuskels unter Berücksichtigung des Sarkosporidienbefalls.

Durch Regulierung der Wasserausscheidung ist die Niere wesentlich an der Aufrechterhaltung eines physiologischen Blutdruckes beteiligt. Eine Änderung ihrer filtrierenden Oberfläche ist innerhalb einer Spezies nur durch Veränderung der Nierenkörperchengröße möglich, weshalb diese ermittelt wird. Weiterhin spielt der Renin- Angiotensin- Aldosteron- Mechanismus eine wichtige Rolle bei der Blutdruckregulation. Der juxtaglomeruläre Granulationsindex und die Breite der Zona glomerulosa der Nebenniere sowie die Zellkerngröße ihrer Endokrinozyten gehören diesbezüglich zu den morphologisch erfaßbaren Merkmalen.

Schließlich soll untersucht werden, inwieweit sich die vielseitigen funktionellen Wechselwirkungen zwischen den untersuchten Merkmalen in morphologischen Korrelationen nachweisen lassen.

3 Literaturübersicht

3.1 Makroskopische Anatomie

Die Leistungsfähigkeit des Herzens und seine Anpassungsfähigkeit an körperliche Arbeit sind nach KOLB (1988/ 89) hauptsächlich von folgenden Faktoren abhängig:

- vom Anteil der Herzmasse an der Gesamtkörpermasse (relative Herzmasse),
- von der körperlichen Beanspruchung und
- von der Größe der Durchblutung des Herzmuskels.

Tab. 1: Durchschnittswerte der relativen Herzmasse [%] (nach KOCH und BERG, 1985)

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

Tab. 2: Relative Herzmasse einiger Wiederkäuerspezies

MÜLLER (1976)	½ Jahr	1- 2 Jahre	3- 5 Jahre	6- 9 Jahre	10 Jahre
Rotwild	0,89 %	0,78 %	0,75 %	0,74 %	0,73 %
SCHRÖDER (1986)	Bock	Mutterschaf	Hammel		
Schaf	0,51 %	0,49 %	0,46 %		
PAUL (1991)	Geburt	11 Monate	18 Monate		
Zwergziege	0,73 %	0,35 %	0,40 %		
SEIFERT et al. (1991)	Alter	männlich	weiblich		
Zwergziege	Geburt	0,72 %	0,79 %		
	3 Monate	0,61 %	0,70 %		
	6 Monate	0,42 %	0,47 %		
	12 Monate	0,37 %	0,34 %		
	18 Monate	0,39 %	0,35 %		
	> 24 Monate	0,40 %	0,38 %		
SPIELER (1995)	Bullen	Färsen	Kühe		
Rind	0,43 %	0,46 %	0,51 %		

Im Vergleich zu anderen Haustierarten hat das Schaf eine mittlere relative Herzmasse. Es zeigt sich bei den Wiederkäuerspezies (Schaf, Ziege und Rind), daß der Anteil der Herzmasse an der Körpermasse etwa gleich ist, im Gegensatz zum Rotwild mit deutlich schwereren Herzen. Die relative Herzmasse ist von der Tierart, dem Trainingszustand und vom Alter abhängig. Mit steigendem Alter nimmt sie ab (KOLB, 1988/ 89). Diese Altersabhängigkeit der relativen Herzmasse konnten MÜLLER (1976, Rotwild), PAUL (1991, Zwergziege), GENSICKE (1996, Meerschweinchen), für juvenile Tiere bestätigen. Zwischen Jung- und Altsauen konnte HINRICHS (1992) in dieser Hinsicht keine Differenz feststellen. SPIELER (1995) beobachtete sogar bei Färsen eine geringere relative Herzmasse als bei den älteren Kühen. Über den Einfluß des Geschlechtes auf die relative Herzmasse sind sich die Untersucher nicht ganz einig. Die Mehrzahl der Autoren beschreibt eine größere relative Herzmasse der adulten männlichen gegenüber weiblichen Tieren (SCHRÖDER, 1921, Schaf; SCHRÖDER, 1986; HINRICHS, 1992, Schwein). Zwischen Kastraten und weiblichen Tieren besteht dieser Unterschied nicht mehr (SCHADT, 1994, Schwein). Eher ist die relative Herzmasse der Kastraten noch geringer als die der weiblichen Tiere (SCHRÖDER, 1921; SCHRÖDER, 1986). Beim Schwarzbunten Milchrind hat SPIELER (1995) bei den Bullen geringere Werte gemessen als bei Färsen oder Kühen. Bei Meerschweinchen fand GENSICKE (1996) bei männlichen und weiblichen Tieren annähernd gleiche relative Herzmassen.

Tab. 3: Relative und absolute Herzmasse des Schafes

Autor	Geschlecht/ Alter	Körpermasse	absolute Herzmasse	relative Herzmasse
SCHRÖDER (1921)	Bock/ 6-9 Monate	21- 48 kg	200 g	0,650 %
	Bock / 12- 18 Monate	50- 72 kg	284 g	0,454 %
	weiblich / 7 Monate	19- 46 kg	185 g	0,626 %
	weiblich/ 15 Monate	50- 70 kg	246 g	0,415 %
	Hammel / 7 Monate	19- 45 kg	185 g	0,620 %
	Hammel / 15 Monate	50- 68 kg	204 g	0,394 %
SCHRÖDER (1986)	Bock		241 g	0,51 %
(Durchschnittswerte)	Mutterschaf		232 g	0,49 %
	Hammel		220 g	0,46 %

3.2 Mikroskopische Anatomie

3.2.1 Herz

Von den drei Bestandteilen der Herzwand (Epi-, Myo- und Endokard) soll hier nur das Myokard näher betrachtet werden. Dieses besteht aus einem strang- oder balkenförmig angeordnetem Verband von Herzmuskelzellen sowie lockerem Bindegewebe (SMOLLICH und MICHEL, 1985).

3.2.1.1 Bindegewebe des Myokards

Über das intramyokardiale Bindegewebe stellten schon zahlreiche Autoren (GRÜBEL, 1990; HAMANN, 1990; HINRICHS, 1992; MAUCH, 1992; NITSCH, 1992; SAß, 1992; MÖLLER, 1994; SCHADT, 1994; SPIELER, 1995; GENSICKE, 1996) aktuelle und ausführliche Literaturübersichten zusammen, deshalb soll hier nur ein Überblick gegeben werden.

Bau und Funktion

Das lockere Bindegewebe besteht aus verschiedenen Zellen und der Interzellulärsubstanz (Fasern, Grundsubstanz, Gewebsflüssigkeit). Dabei überwiegen die Kollagenfasern gegenüber den elastischen (SAJONSKI und SMOLLICH, 1983). Kollagen als das wichtigste extrazelluläre Strukturprotein ist im intramuralem Bindegewebe als Typ- 1-(straff) und Typ- 3- (elastisch) Kollagen vorhanden. Das Verhältnis beider Kollagentypen im Myokard schwankt zwischen 9:1 und 8:1 (MEDUGORAC und JACOB, 1983). Der Gehalt des Myokards an Bindegewebe sowie dessen qualitative Zusammensetzung, vor allem sein Anteil an elastischen Strukturen, sind bestimmten funktionsbedingten Schwankungen unterworfen (SMOLLICH und MICHEL, 1985).

Nach ROBINSON et al. (1983) läßt sich das intramurale Bindegewebe in drei Abschnitte einteilen.

- 1) Das unter dem Epithel des Epi- und Endokards gelegene Epimysium umgibt als äußere Bindegewebsscheide den gesamten Muskel.
- 2) Das Endomysium umgibt und verbindet die einzelnen Myozyten.
- 3) Das Perimysium umhüllt Myozytengruppen und verbindet das Endo- sowie Epimysium.

Das Endomysium besteht wiederum aus drei Komponenten (CAULFIELD und BORG, 1979):

- 1) den Fasern des Endomysiums, die ein kollagenes Netzwerk bilden, welches die Myozyten einhüllt. So erhält der Herzmuskel Elastizität und eine gegenseitige Verschiebung der Myozyten während der Muskelkontraktion wird möglich.

2) den Kapillar- Myozyten- Verbindungen, die den Verschluß der Kapillaren während der Systole verhindern.

3) den Myozyten- Myozyten- Verbindungen, die die nötige Elastizität und Integrität des Herzmuskels während Diastole und Systole gewährleisten.

Außer der genannten mechanischen Aufgabe (Fasergehalt, Verschiebeschicht) hat das lockere, interstitielle Bindegewebe noch eine Reihe anderer Funktionen:

- trophische (gefäßführend) und Abwehrfunktion (Zellgehalt), (SAJONSKI und MICHEL, 1983),
- Wasser- und Fettspeicherung, (LIEBIG, 1990),
- Isolierschicht bei der elektrischen Erregungsausbreitung, (DOLBER und SPACH, 1987),
- Energiespeicherfunktion, (FACTOR und ROBINSON, 1988).

Die Kollagenfasern vermitteln nach WEBER et al. (1987, 1989) die Kollagensynthese durch die Aktivierung von Fibroblasten bei arbeitsinduzierter Hypertrophie des Myokards. Weiterhin übertragen sie die Faserspannung in das Innere der Myozyten und stimulieren dort die Myosinsynthese.

Verteilung

Die Verteilung des Bindegewebes in den unterschiedlichen Herzregionen wird von den meisten Autoren einheitlich beurteilt.

Nach DOERR und OTTO (1970) führt der höhere Bindegewebsgehalt der rechten Kammerwand im Vergleich zur linken dazu, daß bestimmte Schädigungsfolgen an die rechte Kammerwand gebunden sind. Vor allem handelt es sich um Verschlackungen, um interstitielle Ödembildung und um alle entzündlichen Veränderungen des Myokards, welche mit stärkerer Exsudation einhergehen. Daß die Bindegewebskonzentration in der rechten Ventrikelwand höher als in der linken ist, wurde von KNIERIEM (1964, Mensch), BUCCINO et al. (1969, Katze), MEDUGORAC (1980, Ratte), BONNIN et al. (1981, Hund), SMOLLICH und MICHEL (1985), LOW et al. (1989, Kaninchen), GRÜBEL (1990, Meerschweinchen), HAMANN (1990, Schwein), MAUCH (1992, Schwein), HAMANN und BERG (1993, Schwein), SPIELER (1995, Rind), GENSICKE (1996, Meerschweinchen) und MEWES (1996, Schwein) bestätigt. In den Vorkammerwänden ist die Bindegewebskonzentration höher als in den Kammerwänden (BUCCINO et al., 1969, Katze; CASPARI et al., 1975, Kaninchen, SPIELER, 1995, Rind).

Dagegen fanden einige Autoren hinsichtlich des Bindegewebsgehaltes keine Ventrikelunterschiede (UNVERFERTH et al., 1987, Mensch; SAß, 1992, Zwergziege; MÖLLER, 1994,

Schwein). Nach JANSEN (1962) ist nur bei Neugeborenen der Bindegewebsgehalt in rechter und linker Kammerwand gleich, später hat die rechte den größeren Bindegewebsgehalt.

Einfluß des Alters

Über das Verhalten des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes mit steigendem Lebensalter sind in der Literatur die unterschiedlichsten Angaben zu finden.

Einen Anstieg der Bindegewebskonzentration im Altersgang beobachteten CASPARI et al. (1975, Kaninchen), LAZARIUS et al. (1976, Hamster), BORG und CAULFIELD (1979, 1981), MEDUGORAC (1980, Ratte), HINRICHS (1992, Schwein), NITSCH (1992, Zwergziege) sowie SPIELER (1995, Rind).

Dagegen wurde von anderen Autoren ein vom Lebensalter unabhängiger Bindegewebsgehalt des Herzmuskels festgestellt, OKEN und BOUCEK (1957, Mensch), MONTFORT und PEREZ- TAMAYO (1962, Mensch), KNIERIEM (1964, Mensch), ADLER (1972), UNVERFERTH et al. (1986 b, Mensch), GRÜBEL (1990, Meerschweinchen), SAß (1992, Zwergziege) und GENSICKE (1996, Meerschweinchen).

LOW et al. (1989, Kaninchen) und JANSEN (1962, Mensch) bemerkten während des Wachstums einerseits ein Gleichbleiben des Kollagengehaltes in der linken Ventrikelwand und andererseits ein Ansteigen in der rechten Ventrikelwand. Als Ursache dieser Umbauvorgänge wird die postnatale Kreislaufumschaltung (HORT, 1955; LINZBACH, 1958) angegeben.

Eine Verringerung des Bindegewebsgehaltes während des Lebens wird nur von KAO und McGAWACK (1959, Ratte) beschrieben. Bis zum 20. Lebensjahr nimmt der relative Kollagengehalt in der linken Ventrikelwand des Menschen ab, was LINZBACH (1972) auf die Zunahme der Muskelmasse zurückführt. Nach WEGELIUS und von KNORRING (1964) nimmt der Hydroxyprolinegehalt des menschlichen Herzens bis zum 30. Lebensjahr ab, und steigt dann wieder an.

Die Mehrzahl der zitierten Autoren geht somit von einem Ansteigen oder Gleichbleiben des intramyokardialen Bindegewebes während der Altersentwicklung aus.

Einfluß des Geschlechts

Über die Abhängigkeit des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes vom Geschlecht der Tiere sind die Angaben in der Literatur nicht ganz eindeutig (siehe Tab. 4).

Einen höheren Bindegewebsgehalt der weiblichen gegenüber den männlichen adulten Tieren konnten HINRICHS (1992, Schwein) und SPIELER (1995, Rind) feststellen. SAß (1992) bemerkte bei einjährigen Zwergziegen ein starkes Ansteigen des Bindegewebsgehaltes, was er

auf das Erreichen der Geschlechtsreife zurückführte. Allerdings wurden von ihm keine getrennten Angaben zu den beiden Geschlechtern gegeben.

BERG und MEWES (1994) diskutierten den Zusammenhang zwischen dem Bindegewebsgehalt der Herzmuskulatur und dem Östrogenspiegel hinsichtlich von Herz-Kreislauf-Problemen in Veterinär- und Humanmedizin. Sie schlußfolgerten aus ihren Untersuchungen an Schweinen, daß der durch Östrogene bedingte physiologisch höhere Gehalt an diffus verteiltem, intramyokardialem Bindegewebe ein Schutzschild gegen das Risiko eines häufigeren Herzinfarktes bzw. einer Kardiomyopathie sein könnte. Mit dem Absinken des Östrogengehaltes beim Eintritt der Frau in die Menopause sinkt auch der Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe und steigt das Risiko einer Kardiomyopathie bei weiblichen Individuen. Interessant ist die Gemeinsamkeit des Absinkens des Bindegewebsgehaltes bei älteren weiblichen Individuen der Spezies Mensch und Schwein -nicht Wiederkäuer-, die beide gleichermaßen für ein plötzliches Herz- Kreislauf- Versagen bekannt sind.

MEWES (1996) ermittelte bei Jungsauen einen höheren Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialem Bindegewebe als bei Jungebern, bei Altsauen dagegen niedrigere Werte als bei Altebern. Die Jungbörgen hatten geringfügig niedrigere Bindegewebswerte als die nicht kastrierten Jungtiere. SCHADT (1994) fand zwischen Jungsauen und -börgen keine Unterschiede im intramyokardialen Bindegewebsgehalt.

MONTFORD und PEREZ- TAMAYO (1962, Mensch) sowie GENSICKE (1996, Meer-schweinchen) gelang es nicht, geschlechtsspezifische Unterschiede des Bindegewebsgehaltes zu finden.

Ermittlung des Bindegewebsgehaltes

Es können vier verschiedene Verfahren angewendet werden, um den Bindegewebsgehalt des Herzens zu bestimmen, 1. Punktzählverfahren, 2. Hydroxyprolinbestimmung, 3. automatische Bildanalyse und 4. autographische Bestimmung der Bindegewebszellkerne. Zur Erläuterung und zum Vergleich der verschiedenen Methoden wird auf die Darstellungen von GRÜBEL (1990) und SPIELER (1995) verwiesen.

In Tab. 4 sind die Bindegewebsgehalte gesunder Herzen von Mensch und einigen Tierarten zusammengestellt. Dabei wurde die Verteilung im Herzen, das Geschlecht bzw. das Alter der Tiere berücksichtigt. Um die Werte vergleichbar zu machen, wurden nur Autoren angegeben, die das Punktzählverfahren angewendet haben.

Tab. 4: Physiologischer intramyokardialer Bindegewebsgehalt [%] (Punktzählverfahren)

UNVERFERTH et al. Mensch	rechte Ventrikelwand		linke Ventrikelwand		Septum interventriculare
(1986 a)	4		5		3
(1987)	5,4		5,6		5,6
HINRICHS (1992) Schwein	Eber		Jungsauen		Altsauen
M. papillaris magnus	6,09		6,27		6,58
rechte Ventrikelwand	7,00		7,50		8,02
M. papillaris subatrialis	5,40		5,55		7,21
linke Ventrikelwand	6,26		7,60		8,50
NITSCH (1992) Zwergziege	2- 8 Tage	5- 9 Monate	1 Jahr	2- 3 Jahre	5- 7 Jahre
M. papillaris magnus	1,51	2,00	1,40	3,70	2,51
Mm. papillares parvi	1,43	1,73	1,45	3,14	2,92
M. papillaris subauricularis	1,40	2,00	1,58	2,94	2,50
M. papillaris subatrialis	1,48	1,92	1,71	2,74	2,96
SAB (1992) Zwergziege	2- 8 Tage	5- 9 Monate	1 Jahr	2- 3 Jahre	5- 7 Jahre
rechte Ventrikelwand	5,80	5,86	6,51	5,79	6,21
linke Ventrikelwand	5,08	5,80	6,62	5,51	7,00
Septum interventriculare	5,03	6,05	6,99	6,31	7,04
SPIELER (1995) Rind	Bullen		Färsen		Kühe
rechte Ventrikelwand	4,20		7,67		9,06
rechte Aurikel	8,27		12,68		15,03
linke Ventrikelwand	3,38		6,16		7,32
linke Aurikel	7,00		9,68		11,42
Septum interventriculare	2,92		5,44		6,68

**Tab. 4: Physiologischer intramyokardialer Bindegewebsgehalt [%] (Punktzählverfahren),
(Fortsetzung)**

GENSICKE (1996) Meerschweinchen	7- 9 Monate	10- 15 Monate	16- 20 Monate	21- 26 Monate	männlich 7-26 Mon.	weiblich 7-26 Mon.
rechte Ventrikelwand	2,26	2,24	2,41	2,29	2,28	2,31
linke Ventrikelwand	1,36	1,39	1,45	1,42	1,40	1,40
MEWES (1996) Schwein	Jungeber	Jungsauen	Alteber	Altsauen		
rechte Ventrikelwand	4,83	5,41	7,08	3,98		
linke Ventrikelwand	3,39	4,06	6,07	2,80		

Einfluß der Herzbelastung

Die Auswirkung von Belastungen des Herzmuskels auf dessen Bindegewebsgehalt ist Gegenstand vieler Untersuchungen.

Eine Erhöhung des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes wurde bei folgenden experimentell erzeugten Belastungen festgestellt: Pulmonalarterienstenose (BUCCINO et al., 1969, Katze; BONNIN et al., 1981, Hund; MARINO et al., 1986, Katze; LOW et al., 1989, Kaninchen), Lungeninduration (TURNER et al., 1986, Kaninchen), Aortenstenose (KRANZ, 1975, Ratte), Goldblatt- Niere (THIEDEMANN et al., 1983, Ratte; SALZMANN et al., 1986, Ratte), Nephrektomie (HAUSS et al., 1968, Kaninchen; KRANZ und FUHRMANN, 1975, Maus), Hypoxie (GENOVESE et al., 1983, Ratte).

Auch bei verschiedenen natürlichen Zuständen wurde eine Bindegewebszubildung beobachtet, wie bei Myokardinfarkten durch Koronarsklerose (BERGMANN, 1968, Mensch), bei Herzdilatation (UNVERFERTH et al., 1986 a, Mensch), bei Herzhypertrophie (PEARLMAN et al., 1982, Mensch und UNVERFERTH et al., 1987, Mensch), bei spontaner Hypertension (THIEDEMANN et al., 1983, Ratte).

Im Gegensatz dazu konnte KNIERIEM (1964, Mensch) bei Herzen mit Mitralfehler und teils schwerer Rechtsherzhypertrophie keinen Bindegewebsanstieg nachweisen, wenn die Durchblutung gesichert war und noch keine exzentrische Hypertrophie vorlag. JANSEN (1967, Mensch) konnte trotz erheblicher Herzhypertrophie ebenfalls keine Änderung des Verhältnisses Myokard zu Herzbindegewebe feststellen. Beim Cor pulmonale fand der Autor sogar ein Sinken des Bindegewebsgehaltes in der rechten Ventrikelwand, welche hierbei die

Textur der linken Herzkammerwand annahm. Trotz Linksherzhypertrophie verschiedener Ursachen konnten MONTFORT und PEREZ- TAMAYO (1962, Mensch) keinen vermehrten Bindegewebsgehalt feststellen. MAUCH (1992) und MÖLLER (1994) bemerkten beim Schwein auch keine Erhöhung des Bindegewebsgehaltes durch Pericarditis oder Transportbelastung.

KNIERIEM (1964) definierte für das menschliche Herz einen kritischen Bindegewebsgehalt von 20 %. Ein zu hoher Bindegewebsgehalt führt nach ihm zum Verlust von kontraktile Substanz und von Elastizität sowie zur Verminderung des Sauerstoffangebotes durch verlängerte Transitstrecken und damit zu Leistungsminderung. Das durch Arbeitshypertrophie verstärkt gebildete Bindegewebe kreist die Myozyten netzartig ein und behindert so deren Funktion (WEBER et al., 1987).

Nach BERGMANN (1968) ist der Gehalt an Bindegewebe ein guter Gradmesser der koronaren Sauerstoffversorgung. Folgen einer eingeschränkten Durchblutung können an dem quantitativ ermittelten, intramyokardialen Bindegewebsgehalt direkt abgelesen werden.

3.2.1.2 Herzmuskelzellen und ihre Zellkerne

Die etwa 8- 15 µm dicken und 50- 100 µm langen Herzmuskelzellen sind zu langen Zellsträngen, den Herzmuskelfasern, verbunden. Eine reichliche Kapillarisation (in der Regel kommt auf eine Herzmuskelzelle eine Blutkapillare) gewährleistet eine optimale Sauerstoff- und Nährstoffversorgung (SAJONSKI und SMOLLICH, 1983). Die Herzmuskelzellkerne sind langgestreckt, zigarren- oder zylinderförmig (PALKOVITS und HAJTMAN, 1965).

Detaillierte Angaben zur Ultrastruktur der Herzmuskelzelle sind den Arbeiten von NITSCH (1992) und SPIELER (1995) zu entnehmen.

In der Regel steht die Zellkerngröße zur Zellgröße in Beziehung (Kern- Plasma- Relation). Das Zellkernvolumen beträgt etwa 5- 20 % vom Gesamtvolumen der Zelle. Der Zellkern ist eng mit dem Zellstoffwechsel verbunden. Dabei geht eine Intensivierung des Zellstoffwechsels mit einer Zunahme, eine Drosselung mit einer Abnahme des Zellkernvolumens einher (SAJONSKI und SMOLLICH, 1983). Nach SMOLLICH (1983) ist die Zellkerngröße nachweislich eine Funktion der Genmasse und der Genaktivität. Bei Steigerung oder Drosselung der Genexpression kommt es u.a. zur Vermehrung bzw. Abnahme des Hydratationswassers im Karyoplasma und damit zu funktionellen Zellkerngrößenschwankungen. Nachhaltige Aktivierungsänderungen des Zellstoffwechsels ohne entsprechende, von Zellgrößenschwankungen begleitete Änderungen der Genaktivität hält der Autor für ausgeschlossen. Kerne reagieren auf Erregungen der Zelle, erzwungene Ruhe, Schockzustände, Hunger und Durst. Ihre Größe ist

auch abhängig von der Brunst, der Tageszeit, dem Geschlecht und der Art der Versuchstiere (HILLER, 1965).

Mittels der Zellkernmessung kann man indirekt die chromosomale Transkriptionsaktivität und damit das Stoffwechsellniveau von Zellen beurteilen (SMOLLICH et al., 1976). Ein Problem der Karyovolumetrie ist die Schrumpfung der Zellkerne durch die histologische Behandlung, besonders die Fixierung. Es ist zu befürchten, daß die funktionell geschwollenen, wasserreichen Kerne stärker schrumpfen als die nicht geschwollenen. Dadurch kann die im Leben vorhandene Volumendifferenz der Kerne nach der Fixierung nicht mehr nachzuweisen sein (EULIG und MOND, 1953). Dagegen ist HERTWIG (1931) der Ansicht, daß man ohne erhebliche Fehler zu begehen, aus dem Vergleich mit dem gleichen Fixierungsmittel behandelte Kerne Rückschlüsse auf ihr Volumen im lebenden Zustand ziehen kann, was beim Zellplasma nicht möglich ist.

Einfluß der Lokalisation

LINZBACH (1950, 1952) stellte fest, daß die Anzahl der Herzmuskelzellen im menschlichen Herzen unterhalb des kritischen Herzgewichtes (500g) konstant ist und auch linke sowie rechte Herzkammerwand die gleiche Anzahl an Herzmuskelzellen haben. Als eine Ursache für die größere Dicke der linken Kammerwand gegenüber der rechten geben UNVERFERTH et al. (1987) die größere Anzahl an Zellagen in der linken Ventrikelwand an.

Nicht ganz einig sind sich die Autoren, ob es bei den Herzmuskelzellen bzw. deren Zellkernen Größenunterschiede zwischen den verschiedenen Herzregionen gibt. Ein größeres Zellkernvolumen in der linken gegenüber der rechten Herzkammerwand fanden MAUCH (1992, Schwein), SCHADT (1994, Schwein, Papillarmuskeln) GENSICKE (1996, Meerschweinchen) und MEWES (1996, Schwein). Auch UNVERFERTH et al. (1987, Mensch) beobachteten in der linken Ventrikelwand größere Myozytendurchmesser als in der rechten. SPIELER (1995, Rind) stellte fest, daß das Kernvolumen der Kardiomyozyten in den Kammerwänden größer ist als in den Vorkammerwänden und in der rechten größer als in der linken Kammerwand.

UNVERFERTH et al. (1986 a, Mensch), NITSCH (1992, Zwergziege) sowie SAß (1992, Zwergziege) konnten zwischen linkem und rechtem Papillarmuskel bzw. zwischen beiden Ventrikelwänden keine Differenz des Myozytendurchmessers beobachten.

Einfluß des Alters

Abgesehen von der amitotischen bzw. auch mitotischen Teilung der Herzmuskelzellkerne in der neonatalen Periode verlaufen die Wachstumsprozesse lediglich durch Herzmuskelzellvergrößerung (HORT, 1953; LINZBACH, 1972; ZAK, 1973). Bei dieser physiologischen

Hypertrophie stehen kapilläre Mikrovaskularisation, Wachstum der parenchymatösen Zellen und deren subzelluläre Komponenten in einem ausgeglichenen Verhältnis (ANVERSA et al., 1986).

SAB (1992) und NITSCH (1992) konnten bei der Zwergziege bis zum Eintritt der Geschlechtsreife eine starke Vergrößerung des Myozytendurchmessers in den Papillarmuskeln, den Ventrikelwänden und in der Herzscheidewand feststellen. MEWES (1996) stellte bei adulten Schweinen größere Zellkerne in den Ventrikelwänden der älteren Tiere fest. Ein wachsendes Zellkernvolumen nur in der linken Ventrikelwand bemerkte GENSICKE (1996) bei 7- 26 Monate alten Meerschweinchen. Keine Kerngrößenunterschiede der Myozyten konnten HINRICHS (1992) zwischen Alt- und Jungsauen sowie SPIELER (1995) zwischen Färsen und Kühen feststellen.

Tab. 5: Physiologisches Zellkernvolumen [μm^3] der Kardiomyozyten

SPIELER (1995) Rind	Bullen		Färsen		Kühe		
rechte Ventrikelwand	99,76		115,67		110,88		
rechte Aurikel	83,92		94,69		93,01		
linke Ventrikelwand	95,30		102,64		103,05		
linke Aurikel	85,42		91,78		88,56		
Septum interventriculare	92,74		104,40		106,40		
HINRICHS (1992) Schwein	Eber		Jungsauen		Altsauen		
M. papillaris magnus (re)	85,71		87,29		90,49		
rechte Ventrikelwand	99,44		88,30		98,03		
linke Ventrikelwand	114,39		92,98		92,47		
GENSICKE (1996) Meerschweinchen	7- 9 Monate	10- 15 Monate	16- 20 Monate	21- 26 Monate	männlich 7-26 Mon.	weiblich 7-26 Mon.	
rechte Ventrikelwand	162,47	160,32	164,26	169,83	164,82	163,19	
linke Ventrikelwand	167,14	173,38	208,61	234,39	186,85	202,83	
MEWES (1996) Schwein	Jungeber		Jungsauen		Alteber		Altsauen
rechte Ventrikelwand	142,08		125,23		222,71		183,98
linke Ventrikelwand	195,11		172,45		313,88		261,77

Einfluß des Geschlechts

Größere Kardiomyozytenkerne bei Ebern im Vergleich zu Sauen wurden von HINRICHS (1992) und MEWES (1996) gemessen. Während HINRICHS (1992) die größeren Zellkerne der Eber gegenüber den Sauen mit verschiedenen Leistungsanforderungen an die Tiergruppen und die damit verbundene unterschiedliche Stoffwechselaktivität begründete, geht MEWES (1996) von einer primär geschlechtsinduzierten Differenz aus. Für einen Einfluß der Androgene spricht auch, daß zwischen Börgen und Sauen diese Kerngrößenunterschiede nicht mehr bestehen (SCHADT, 1994; MEWES, 1996).

Zu einem anderen Ergebnis kam SPIELER (1995) bei Wiederkäuern. Sie ermittelte ein kleineres Zellkernvolumen bei Bullen als bei Färsen oder Kühen und führte das unter anderem auf eine eventuell größere Anzahl an Herzmuskelzellen der männlichen Tiere zurück. Keine geschlechtsbedingten Unterschiede in der Größe der Herzmuskelzellkerne konnte GENSICKE (1996) bei Meerschweinchen feststellen.

In Tab. 5 sind die Zellkernvolumina der Herzmuskelzellen von gesunden Tieren einiger Spezies in Abhängigkeit von Lokalisation, Alter oder Geschlecht aufgeführt.

Einfluß der Belastung

Auf eine erhöhte Leistungsanforderung reagiert die Herzmuskulatur mit einer Hypertrophie, die allgemein auf eine mit einer Zellkernvolumenzunahme einhergehenden Umfangsvermehrung der Herzmuskelzellen zurückzuführen ist. Es können auch zweikernige Herzmuskelzellen entstehen. Die Hypertrophie wird von einer Neubildung von Blutkapillaren begleitet. Erst nach Erreichen des sog. kritischen Herzgewichtes kommt es auch zur Hyperplasie der Herzmuskelzellen (SAJONSKI und SMOLLICH, 1983).

Der Hypertrophieprozeß läuft nach LINZBACH und LINZBACH (1951) in drei Phasen ab. Im hypertrophierenden Herzmuskel (1. Phase) führt die belastungsbedingte akute Hypoxie zur Neubildung von Myofilamenten. Im lange andauernden Stadium der stabilisierten und so konzentrischen Hypertrophie (2. Phase) besteht ein Gleichgewicht zwischen Mehrbelastung und kontraktilen Elementen. Bei weiterer Erhöhung der Herzbelastung bildet sich eine latente und später manifeste Insuffizienz des hypertrophierten Herzmuskels heraus (3. Phase).

PFITZER (1972) weist darauf hin, daß die Zellkerne des menschlichen Myokards in den hypertrophierten Abschnitten vergrößert sind und dabei unter dem Druck der Myofibrillen eine bizarre Form annehmen. Im hypertrophierten menschlichen Herzen stellte der Autor eine Polyploidisierung der Zellkerne fest. Bei den von ihm untersuchten Fällen wurde zum einen deutlich, daß der Grad der Polyploidisierung mit dem Herzgewicht zunimmt und daß zum anderen gleich schwere Herzen je nach Art und Dauer der Belastung und wohl auch in

Abhängigkeit vom Alter erhebliche Unterschiede in der Verteilung ihrer Kernklassen aufweisen können. Die Ursache dieser Polyploidisierung sieht der Autor in einer Hemmung der normalen mitotischen Teilung, durch erneute Verschmelzung der beiden Anaphasengruppen zu einem einzigen Kern verdoppelt sich der Chromosomensatz und der DNS- Gehalt. Dabei fand er sogar 16- ploide, 32- ploide und 64- ploide Zellkerne. Im Gegensatz zu diesem Verhalten der Zellkerne beim Menschen gelang es ihm nicht, eine Polyploidisierung der Kerne bei hypertrophierten tierischen Herzen (Ratte, Hund, Truthahn) festzustellen. Nur beim Schwein und beim Affen traten polyploide Kerne auf.

Jenseits des kritischen Herzgewichtes nimmt nach LINZBACH (1952) die Zahl der Kerne im hypertrophierten Herzen durch Längsspaltung zu. Nach ihm ist die echte numerische Hyperplasie der Muskelzellen und ihrer Kerne während der konzentrischen Hypertrophie des Herzens die Regel. So ist die Koronarversorgung wegen innerer Oberflächenvergrößerung des Myokards ausreichend. Die latente Koronarinsuffizienz im Bereich des kritischen Kammergewichtes ist nach dem Autor die auslösende Ursache für den hyperplastischen Myokardumbau. Eine erhöhte Druckbelastung des Herzens hat vielfältige Ursachen, so unter anderem Stenosen der großen Arterienstämme oder Strömungswiderstände in der peripheren Strombahn durch chronische Nephritiden, chronisches Lungenemphysem oder chronisch diffuse Pneumonien (JOHANNSEN et al., 1986).

UNVERFERTH et al. (1986 a, 1987) konnten bei hypertrophischer und dilatatorischer Kardiomyopathie des Menschen eine Vergrößerung des Myozytendurchmessers beobachten. HINRICHS und Berg (1991) sowie MAUCH (1992) stellten bei Stall- und Transporttoten Schweinen ein größeres Zellkernvolumen der Kardiomyozyten fest als bei Schweinen aus Normalschlachtung.

3.2.1.3 Sarkosporidienbefall der Herzmuskulatur des Schafes

Sarkosporidien sind weltweit verbreitet und in manchen Gebieten sind 100 % der Schafe mit Sarkosporidien infiziert (MASKAR et al., 1972; BOCH und SUPPERER, 1992). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit interessiert, inwieweit diese in den Herzmuskelzellen lebenden Parasiten den Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe sowie die Kardiomyozytengröße beeinflussen. In der Literatur wurden zu diesem Zusammenhang keine Angaben gefunden.

In der Herzmuskulatur des Zwischenwirtes Schaf können zwei Sarkosporidienarten parasitieren, deren Endwirt jeweils der Hund ist: *Sarcocystis arieticanis* (syn. *S. tenella*) (HEYDORN, 1985) und *Sarcocystis ovis* (syn. *S. tenella*) (HEYDORN und KARAER,

1986). Normalerweise treten meist Mischinfektionen auf, wobei *S. ovis* dominiert (BOCH und SUPPERER, 1992).

Nach HIEPE (1983) können die intrazellulär gelegenen Sarkozysten völlig reaktionslos im Gewebe liegen. Sie können aber auch proliferative Reaktionen (Glykogen- und Mitochondrienanreicherung) verursachen sowie zur massiven Zerstörung der Myofibrillen und anderer Zellbestandteile führen. MASKAR et al. (1972) scheint es, als ob die Sarkosporidien natürliche Bewohner der Muskelfasern wären, da im allgemeinen die Umgebung der mit Sarkosporidien befallenen Muskelfasern reaktionslos war. Allerdings kann es im Verlauf einer akuten Infektion zur ausgeprägten Anämie und bei massivem Befall auch zu Todesfällen kommen (BOCH und SUPPERER, 1992).

Der größte Teil der Myokardveränderungen beim Wildschwein geht nach GRÄFE (1986) auf die Einwirkung von Sarkosporidien zurück. Die Veränderungen betrafen nicht direkt den Ort der Sarkozysteneinlagerung, sondern waren heterotop. Wie andere Untersucher führte sie die Gewebsreaktionen (vermehrt eosinophile Granulozyten) auf die allergenisierende Wirkung der Parasitenstadien selbst bzw. ihre Stoffwechselprodukte sowie auf die Wirkung des Sarkozystins zurück.

3.2.2 Nebenniere

Die Nebennieren sind für die Regulation des Stoffwechsels der Glucose und verschiedener Elektrolyte (Na-, K-, Chlorid- Ionen) von großer Bedeutung. Bei Säugetieren besteht eine Gliederung in einen Rinden- und Markabschnitt (KOLB, 1988/ 89). Die Nebennierenrinde läßt sich nach SMOLLICH und MICHEL (1985) grundsätzlich in drei Schichten einteilen, die Zona glomerulosa sive arcuata, die Zona fasciculata und die Zona reticularis. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist besonders der periphere, subkapsuläre Rindbereich mit der beim Schaf glomerulären Epithelformation, also die Zona glomerulosa, von Interesse.

3.2.2.1 Bau und Funktion der Zona glomerulosa

BERNERT (1981) gibt eine vergleichende Darstellung der Nebennieren von verschiedenen Wiederkäuerarten an. Ihre Beobachtungen an der Zona glomerulosa des Schafes sind folgende: Beim Schaf sind die Zellen der Zona glomerulosa und der Zona fasciculata gleich groß, wodurch die beiden Zonen im histologischen Bild (Hämatoxylin- Eosin) farbgleich erscheinen. Die Zona glomerulosa des Schafes ist nur geringgradig strukturiert. Nur undeutlich ist das zarte bindegewebige Stroma mit den sehr dünnwandigen Kapillaren zu erkennen. Außerdem sind die polymorphen Zellen so unregelmäßig angeordnet, daß diese Zone insgesamt ein relativ uneinheitliches Aussehen erhält. Dabei wechseln sich größere Zellen mit kleinwabigem, hellem

Zytoplasma und großen Kernen unregelmäßig mit kleineren hellen oder auch dunklen Zellen mit pyknotisch erscheinenden Zellkernen ab. Das Karyoplasma der hellen Kerne hat nur wenig Chromatinverdichtungen. PRASAD und SINHA (1984) weisen darauf hin, daß die meisten Zellen der Zona glomerulosa zwei zentral gelegene Zellkerne besitzen.

Eine Anzahl von Autoren (ELIAS, 1948; STOKOE, 1960; BERNERT, 1981; PRASAD und SINHA, 1984) berichtete über die Schwierigkeit, beim Schaf aufgrund ihrer ähnlichen Struktur die Zona glomerulosa von der Zona fasciculata abzugrenzen. BACHMANN (1941) fand beim Schaf dagegen eine breite und deutlich von der Zona fasciculata abgesetzte Zona glomerulosa. An der Grenze der beiden Zonen bemerkte er besonders viele untergehende Zellen.

NICANDER (1952) bemerkte in der Zona glomerulosa des Schafes nur unauffällige Bindegewebsfasern und relativ kleine Zellgruppen. Die kortikalen Endokrinozyten der Zona glomerulosa waren dabei meist polyedrisch und etwas größer als die der Zona fasciculata.

DÖCKE (1994) gibt einen Überblick über den aktuellen Stand der Endokrinologie der Nebenniere. Danach hat sich inzwischen die Vorstellung durchgesetzt, daß die Zona glomerulosa im wesentlichen der Produktionsort der Mineralocorticoide ist, während die Zona fasciculata vornehmlich die Glucocorticoide produziert. Die Zona reticularis steht scheinbar zur Synthese der Sexualsteroiden in besonderer Beziehung.

Die wichtigsten Mineralocorticoide sind Aldosteron und Desoxycorticosteron. Desoxycorticosteron, ein Vorläufer von Aldosteron und Corticosteron, kann nur spurenweise im Blut nachgewiesen werden und ist 30 mal schwächer wirksam als Aldosteron. Die Hauptwirkung des Aldosterons besteht in der Aufrechterhaltung der Natrium- und Kaliumbilanz. Diese wird über das distale Tubulusepithel der Niere, die Darmschleimhaut und die Aktivität der Speichel- und Schweißdrüsen reguliert. Die Aldosteron- Wirksamkeit wird durch die Synthese eines spezifischen, kurzlebigen Proteins realisiert, das am aktiven Natriumtransport beteiligt ist. Durch die energieaufwendige Erhöhung der Permeabilität der luminalen Zellmembranen für Natrium, steigt die intrazelluläre Natriumkonzentration stark an und als Folge davon auch die Aktivität der Na- und K- abhängigen ATPase. Aldosteron fördert im distalen Tubulus die Rückresorption von Natrium- und Chlorionen so auch von Wasser und steigert gleichzeitig die Ausscheidung von Kaliumionen. Außerdem wird auch die Magnesiumausscheidung durch Aldosteron stimuliert. Nach TIEDT und ZWIENER (1988) wirkt Aldosteron auch noch an der glatten Gefäßmuskulatur, indem es die Erregbarkeit gegen konstriktorische Reize durch den Sympathikus sowie durch Angiotensin II verstärkt.

Als Antagonist der natürlichen Mineralocorticoide wirkt laut DÖCKE (1994) das in den Herzvorhöfen synthetisierte atriale natriuretische Peptid (ANP). ANP fördert in den

Nierentubuli die Diurese und Natriurese. Gleichzeitig hemmt es die Renin- Freisetzung und somit die Stimulation der Aldosteron- Sekretion durch Angiotensin II. Die Aldosteron- Synthese wird zusätzlich auch durch einen direkten Angriff des Peptids auf die Zona glomerulosa der Nebenniere gehemmt. Weiterhin erfolgt über das Zentralnervensystem eine Drosselung der Vasopressinfreisetzung. Auf das Gefäßsystem hat ANP eine relaxierende Wirkung, die besonders in den Nieren in Erscheinung tritt. Insgesamt hat so das atriale natriuretische Peptid eine stark blutdrucksenkende Aktivität, die sich besonders beim Vorliegen einer Hypertonie nachweisen läßt. Eine detaillierte Darstellung über das atriale natriuretische Peptid ist bei VOLLMAR (1990) zu finden.

Die Aldosteron- Sekretion wird durch ein komplexes multifaktorielles System gesteuert. Die größte Bedeutung an der Regulation der Aldosteron- Synthese kommt dem Angiotensin II und den Plasmakonzentrationen von Natrium und Kalium zu. Daneben wirken noch andere Regulationsfaktoren, diese sind ACTH (akut), Serotonin, Katecholamine, Prostaglandin E₁ und E₂ mit stimulierender Wirkung und ANP (atriales natriuretisches Peptid), ACTH (chronisch), Dopamin und Somatostatin mit hemmendem Einfluß.

Die Kontrolle der Aldosteron- Sekretion erfolgt nach dem Prinzip eines negativen Rückkopplungsmechanismus durch das **Renin- Angiotensin- Aldosteron- System**. Aldosteron verstärkt die Rückresorption von Natriumionen im distalen Nierentubulus. Die damit bewirkte Expansion des Plasmavolumens hemmt die Freisetzung des in den juxtaglomerulären Zellen der Niere gebildeten Renins. Das ins Blut abgegebene Renin bewirkt über Zwischenstufen eine Umwandlung von Angiotensinogen ins vasopressorisch wirksame Angiotensin II. Neben seiner blutdrucksteigernden und sympathikomimetischen Wirkung stimuliert Angiotensin II vor allem die Freisetzung von Aldosteron. Aldosteron wiederum hemmt die renale Renin- Sekretion, womit sich der Regelkreis schließt. Wie eine Zunahme von extrazellulärem Natrium mit Erhöhung des Blutvolumens und Blutdrucks die Renin- Sekretion hemmt, bewirken Natriummangel, Hypovolämie und Blutdruckabnahme eine Steigerung der Renin- Sekretion. Von wesentlichem Einfluß auf diese Renin- Reaktion scheinen Barorezeptoren in der Wand der afferenten Arteriole bzw. Chemorezeptoren in den Macula- densa- Zellen zu sein. Das Renin- Angiotensin- Aldosteron- System bewirkt eine stabile Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten und spielt so eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Hypertonie.

3.2.2.2 Breite der Zona glomerulosa und Zellkerngröße der glomerulären kortikalen Endokrinozyten

Nach SMOLLICH und MICHEL (1985) läßt sich der Funktionszustand der Nebennierenrinde anhand des Lipidgehaltes, der zonalen Gliederung sowie des Zell-, Zellkern- und Kernkörper-

chenvolumens morphologisch beurteilen. Eine Steigerung der Nebennierenrindenleistung geht mit einer Verbreiterung der Rinde und einer Zunahme des Zell-, Zellkern- und Kernkörperchenvolumens einher. Eine herabgesetzte Leistung der Nebennierenrinde zeigt die entgegengesetzten morphologischen Effekte.

HILL et al. (1983 a) untersuchten beim Schaf histologische Veränderungen der Zona glomerulosa in Abhängigkeit des Natriumangebotes. Bei den Kontrolltieren mit normaler Natriumversorgung war die Form der Endokrinozytenzellkerne unregelmäßig und sie enthielten markante exzentrische Nucleoli. Bei experimentell hervorgerufenem Natriumverlust durch Parotisdrainage verbreiterten sich die Zona glomerulosa und vergrößerten sich die endokrinen Zellen. Die vergrößerten Zellkerne erschienen gerundet und die Nucleoli nahmen an Zahl und Kontrast zu. Bei länger anhaltendem Natriumverlust (7 Tage) waren häufig Zellen mit Mitoseerscheinungen in der gesamten Zone zu sehen. Bei einem Natriumüberschuß durch orale Salzaufnahme und gleichzeitiger Reduktion der Wasseraufnahme vergrößert sich der interzelluläre Raum in der Zona glomerulosa und die endokrinen Zellen erscheinen geschrumpft und vakuolisiert.

Auf die Problematik der Karyometrie der Nebennierenrinde insbesondere auf die histologische Aufbereitung des Untersuchungsmaterials und die karyometrische Meßmethodik gehen KRACHT und SPAETHE (1953) und SMOLLICH (1959) näher ein.

Einfluß des Alters

Im Gegensatz zum Menschen konnte SMOLLICH (1957) beim Rind und anderen Haustieren keine postpartale oder Altersinvolution der Nebenniere feststellen. Die Veränderung der Nebenniere während des Alterungsprozesses untersuchte BAMBAUER (1953) bei Rindern. Die Zellkerngröße der Glomerulosazellen bleibt in den ersten Lebensjahren nahezu unverändert. Erst im späteren Alter, bei der Kuh mit 10 Jahren und beim Bullen mit 4 Jahren ist eine Schrumpfung der Zellkerne deutlich zu erkennen. Mit zunehmendem Alter werden die ovalen, rundlichen Zellkomplexe der Zona glomerulosa länglich und strangförmig, wodurch die Abgrenzung zur Zona fasciculata schwieriger wird. Auch wird die Eosinophilie des Zellplasmas der Glomerulosazellen mit steigendem Alter geringer, später wird das Plasma sogar fädig. Bei Meerschweinchen konnte GENSICKE (1996) im Altersgang ebenfalls eine Abnahme des Zellkernvolumens der glomerulären kortikalen Endokrinozyten nachweisen und schließt daraus auf einen fallenden Bedarf an Aldosteron.

Die Breite der Zona glomerulosa nimmt beim Rind mit steigendem Alter geringfügig zu, wobei sie etwa 1/6- 1/8 der Nierenrindenbreite einnimmt (BAMBAUER, 1953). Bei verschiedenen Wiederkäuerspezies bemerkte BERNERT (1981) bei älteren Tieren eine breitere Zona

glomerulosa als bei jüngeren Tieren. Bei Pferden beobachtete NEHLS (1958) im Laufe des Lebens eine sich stetig auf Kosten der Randzonen verbreiternde Zona fasciculata. Dagegen stellten WEBER et al. (1956) bei weiblichen Rindern mit einem Körpergewicht von 58 bzw. 136 kg etwa eine gleichbreite Zona glomerulosa fest.

Einfluß des Geschlechts

Die Literaturangaben bezüglich eines geschlechtsabhängigen Verhaltens der Zellkerngröße der glomerulären Endokrinozyten und der Breite der Zona glomerulosa sind recht unterschiedlich. Anhand eindrucksvoller Sexualdifferenzen in der histomorphologischen Struktur der Nebenniere des Sumpfbibers konnte SMOLLICH (1962) eine mehr oder weniger eindeutige Geschlechtsdiagnose stellen. Die Zellen und die Zellkerne der äußeren Rindenzone sind bei männlichen Tieren sehr klein, bei den weiblichen Individuen dagegen wesentlich größer und in der Regel nicht so intensiv gefärbt.

Auch BEUSTER (1972) und BEUSTER et al. (1973) gelang es, einen Geschlechtsdimorphismus an der Zona glomerulosa festzustellen. Der Autor ermittelte für Rehböcke eine wesentlich breitere Zona glomerulosa als für Ricken. Während bei den männlichen Rehen die Zona glomerulosa zum Teil fließend in die Zona fasciculata überging, war bei den weiblichen Rehen die Zonengrenze verhältnismäßig scharf. Das Zellkernvolumen der glomerulären kortikalen Endokrinozyten des im Sommer erlegten männlichen Wildes ist kleiner als das der weiblichen Tiere. Ab November nimmt das Zellkernvolumen der Glomerulosazellen der männlichen Tiere stark zu, was im Zusammenhang mit dem erhöhten Mineralstoffwechsel im Rahmen der einsetzenden Geweihbildung steht. Bei weiblichen Schweinen ermittelten KOVAC und SIDOR (1973) eine geringfügig breitere äußere Rindenzone als bei den männlichen Tieren. WEBER et al. (1950) maßen beim Bullen eine größere Glomerulosabreite als bei Kühen.

Als entscheidender Geschlechtsunterschied bei Rindern fiel BAMBAUER (1953) auf, daß die Altersveränderungen an der Zona glomerulosa (Zellschrumpfung, Undeutlichkeit der Glomerulosa- Fasciculata-Grenze, Zellplasmaveränderungen) bei Bullen eher auftreten als bei Kühen, was Beobachtungen beim Menschen entspricht. Der Autor schlußfolgert daraus einerseits auf eine hemmende Wirkung der männlichen Geschlechtshormone auf die Nebennierenrinde und andererseits auf die längere Erhaltung der Jugendlichkeit der Nebenniere durch weibliche Geschlechtshormone.

Während der Gravidität konnten HILL et al. (1983 b) bei Schafen eine Stimulation der Zona glomerulosa anhand morphologischer Veränderungen nachweisen, die denen eines Natriummangels glichen. Gleichzeitig war ein erhöhter juxtaglomerulärer Renin- Gehalt in den Nieren zu beobachten, was für ein aktiviertes Renin- Angiotensin- Aldosteron- System spricht.

MOSIMANN (1954) stellte als Folge einer Östrogenbehandlung eine Zunahme des Kernvolumens in der Zona glomerulosa fest.

Im Gegensatz zu obiger Darstellung konnten andere Autoren keinen Geschlechtsdimorphismus der Zona glomerulosa der Nebenniere beobachten. Bei Ratten im Alter von 6 Tagen bis zu 12 Wochen konnten DHOM et al. (1971) keine Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der Zellkerngröße der Zona- glomerulosa- Zellen feststellen. Auch bei Meerschweinchen ermittelte GENSICKE (1996) bei männlichen und weiblichen Tieren etwa gleichgroße Zellkernvolumina in dieser Nebennierenzone. Bezüglich der Breite der Zona glomerulosa läßt sich bei Wiederkäuern nach BERNERT (1981) kaum von nennenswerten Geschlechtsunterschieden sprechen.

Tab. 6: Zellkernvolumen und Zellkerndurchmesser (D) der glomerulären kortikalen Endokrinozyten und Breite der Zona glomerulosa in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

BAMBAUER (1953)	Rind					
weiblich						
Alter	1 Jahr	3 Jahre	5 Jahre	7 Jahre	10 Jahre	
Zellkern-D [μm]	5,2- 6,5	5,2- 6,5	5,2- 6,5	5,2- 6,5	4,0- 6,0	
Zonenbreite [μm]	300	350	350	400	400	
männlich						
Alter	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	
Zellkern- D [μm]	5,2- 6,5	5,2- 6,5	5,2- 6,5	4,0-5,0	4,0- 5,0	
Zonenbreite [μm]	300	300	300	350	400	
BEUSTER (1972)	Reh					
	männlich			weiblich		
Zellkernvolumen [μm^3]	57,87			62,83		
Zonenbreite [μm]	364			265		
THWAITES und EDEY (1970)	Schaf		Zonenbreite [μm]		220	
BERNERT (1981)	Schaf		Zonenbreite [μm]		400	
HILL et al. (1983 a)	Schaf		Zellkernvolumen [μm^3]		156	
GENSICKE (1996)	Meerschweinchen					
	7- 9 Monate	10- 15 Monate	16- 20 Monate	21- 26 Monate	männlich 7- 26 Mon.	weiblich 7- 26 Mon.
Zellkernvolumen [μm^3]	90,97	89,43	70,95	70,61	82,48	79,28

3.2.3 Niere

Auf die Glomeruli als Träger der Filtration (KOLB, 1988/ 89) soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit näher eingegangen werden. Die Filtrationsleistung der Säugetierniere ist u. a. abhängig von der Anzahl und der Filtrationsfläche der zur Verfügung stehenden Glomeruli, weshalb der Bestimmung der Gesamtzahl und der Größe der Glomeruli stets große Aufmerksamkeit geschenkt wurde (HACKBARTH et al., 1987). Für das Schaf gibt KOLB (1988/ 89) eine filtrierende Oberfläche in beiden Nieren von 730 cm² und eine filtrierende Oberfläche pro m² Körperoberfläche von 520 cm² an.

Die Nierenkörperchen sind in der Nierenrinde etagenweise angeordnet. Man spricht von juxtamedullären (internen, marknahen), von intermediären und von subkapsulären (externen, kapselnahen) Nierenkörperchen, wobei sich diese Etagen morphologisch nicht eindeutig gegeneinander abgrenzen lassen (KRITZ, 1973). Nach KRITZ (1973) lassen sich die Nierenkörperchen hauptsächlich anhand des Verhaltens ihrer Vasa efferentia unterscheiden. Während die Vasa efferentia der subkapsulären und der intermediären Nierenkörperchen der Versorgung der Nierenrinde dienen, tragen die Vasa efferentia der juxtamedullären Nierenkörperchen zur Markdurchblutung bei.

Im Fall einer Ausschaltung der Glomeruli aus der Harnbereitung gibt es noch Möglichkeiten der Blutversorgung unter Umgehung der Glomeruli, so daß die Versorgung des Nierenparenchyms gesichert ist (SPANNER, 1937, 1938; WROBEL, 1961; WELLER, 1964; DOERR und UEHLINGER, 1966; SMOLLICH und MICHEL, 1985). Eine genaue Darstellung des Blutgefäßsystems der Niere des Schafes erarbeitete HOLLE (1964).

Der im Bereich der Vasa afferentia und efferentia gelegene juxtaglomeruläre Apparat reguliert die Durchblutung der Glomeruli. Durch Veränderung der Weite der Gefäße hält er die Durchblutung der Nierenkörperchen innerhalb eines relativ weiten physiologischen Bereiches des Blutdrucks aufrecht (KOLB, 1988/ 89). Die Gefäßweite der kortikalen glomerulären Vasa afferentia ist größer als die der juxtamedullären Glomeruli. Trotz abfallendem hydrostatischen Blutdruck am Ende der Interlobararterie ist so der mittlere Perfusionsdruck in den kortikalen und juxtamedullären Glomeruli nicht sehr unterschiedlich und die Ultrafiltrationsrate überall effektiv (TIEDT und ZWIENER, 1988).

3.2.3.1 Anzahl und Dichte der Nierenkörperchen

Weitgehende Übereinstimmung der Untersucher besteht darin, daß die Nephrogenese pränatal bzw. unmittelbar post partum abgeschlossen ist. Für das Schaf geben ROBILLARD et al. (1981) und KON et al. (1994) den 130. Tag der Gravidität als pränatalen Abschluß der Nephrogenese an. Die Zahl der Nephronen in beiden Nieren beträgt nach KOLB (1988/ 89)

beim Schaf 1,04 Millionen. Aus ihren Untersuchungen an Mäusen, Ratten und Hamstern folgerten HACKBARTH et al. (1987), daß innerhalb einer Spezies die nierenfunktionelle Anpassung an steigendes Körpergewicht vorwiegend durch eine Größenzunahme der Glomeruli geregelt wird. Während zwischen verschiedenen Spezies diese Anpassung über eine Vermehrung der Anzahl und nur in geringem Maße über eine Vergrößerung der einzelnen Glomeruli erfolgt. RYTAND (1938), der diesbezügliche Untersuchungen an verschiedenen Säugetieren von Maus bis Elefant durchführte, kam zu ähnlichen Aussagen. MOBERG (1929) ermittelte für den Menschen eine vom Alter unabhängige Gesamtzahl der Glomeruli, wobei auch die Anzahl in linker und rechter Niere gleich war. Bei Männern war die Glomerulianzahl allerdings größer als bei den Frauen. FINCO und DUNCAN (1972) stellten bei Hunden keine Korrelationen zwischen Körpermasse und Anzahl der Glomeruli fest, aber sehr wohl eine zwischen Körpermasse und Größe der Glomeruli. EZILIUS (1990) bemerkte ebenfalls bei Hunden eine Zunahme der Glomerulianzahl bis zwei Wochen post partum. Danach blieb die Anzahl konstant, wobei kleinere Rassen eine geringere Glomerulianzahl als mittlere und große Rassen hatten. KAUFMANN (1990) ermittelte bei männlichen Ratten eine größere Glomerulianzahl als bei den weiblichen Tieren.

Statt die Gesamtzahl der Nierenkörperchen zu bestimmen, wie die bisher genannten Autoren, ermittelten die folgenden die Anzahl der Nierenkörperchen je Schnittfläche KANGALOO (1977, Maus), JARCK (1981, Ratte), MAGASSA (1983, Maus), GUNTER (1986, Ratte), BRANDWIE (1987, Hamster). Sie kamen dabei zu kontroversen Aussagen hinsichtlich des Geschlechtseinflusses auf die Nierenkörperchenanzahl je Schnittfläche.

Eine Reihe von Autoren bestimmte die Dichte der Nierenkörperchen, die indirekt Auskunft über den Entwicklungsstand der Niere gibt (GENSICKE, 1996). Als Dichte der Nierenkörperchen wird hier die Flächendichte, d. h. die Anzahl der Nierenkörperchen pro mm² Rindenfläche verstanden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist der Einfluß der Lokalisation, des Alters, sowie des Geschlechtes auf die Nierenkörperchendichte von besonderem Interesse.

Einfluß der Lokalisation

Um die unterschiedliche Verteilung der Nierenkörperchen zu berücksichtigen, wurde die Nierenrinde von den Untersuchern in mehrere Zonen eingeteilt. Oft erfolgte die Teilung nur in eine kapsel- und eine marknahe Zone, manchmal aber auch in bis zu 10 Zonen. Dabei kamen die Autoren weitgehend übereinstimmend zu der Auffassung, daß die Dichte der Nierenkörperchen von peripher nach zentral sinkt (KANGALOO, 1977, Maus; JARCK, 1981, Ratte; MAGASSA, 1983, Maus; GUNTER, 1986, Ratte; SCHOELER, 1987, Maus; RIEGER, 1989,

Schwein; KOCK, 1990, Kaninchen; MÖLLER, 1994, Schwein; GENSICKE, 1996, Meerschweinchen).

Dagegen fand MOBERG (1929) beim Menschen nur bis zum Alter von 2 Monaten im inneren Drittel der Nierenrinde eine geringere Nierenkörperchendichte als außen und später Gleichverteilung.

Tab. 7: Nierenkörperchendichte [1/mm²] in Abhängigkeit von Alter und Lokalisation

JARCK (1981)	Ratte LEW/Ztm	10 Tage	20 Tage	45 Tage	60 Tage	100 Tage	150 Tage
	Z. corticalis	43,96	24,82	4,95	4,22	4,72	4,13
	Z. juxtamedullaris	18,41	8,67	0,60	0,52	0,43	0,35
RIEGER (1989)	Schwein	1 Tag	21 Tage	56- 70 Tage	6- 8 Monate	2,5- 3 Jahre	
	Z. corticalis	40,07	17,44	7,78	4,03	2,31	
	Z. juxtamedullaris	7,79	4,74	2,30	1,57	1,00	
MÖLLER (1994)	Schwein (90- 145 kg)	Normal- schlachtung	Pericarditis chronica	Not- schlachtung	Stall- und Transpottote		
	Z. corticalis	3,95	2,64	3,17	3,48		
	Z. juxtamedullaris	1,84	1,57	1,68	1,73		
GENSICKE (1996)	Meerschweinchen	7- 9 Monate	10- 15 Monate	16- 20 Monate	21- 26 Monate		
	Z. corticalis	11,13	8,26	8,79	9,47		
	Z. juxtamedullaris	5,93	4,41	5,22	5,33		

Einfluß des Alters

Da in der Zeit des Wachstums mit steigendem Lebensalter die Körpermasse und damit auch die Nierenmasse und die Rindenfläche zunimmt, jedoch die Anzahl der Glomeruli annähernd konstant bleibt, muß deren Dichte abnehmen. In ihren Untersuchungen konnten das JARCK (1981, Ratte), RITTINGHAUSEN (1985, Ratte), RIEGER (1989, Schwein), KOCK (1990, Kaninchen) und GENSICKE (1996, Meerschweinchen) bestätigen.

Einfluß des Geschlechts

Über den Einfluß des Geschlechtes auf die Nierenkörperchendichte gibt es unterschiedliche Auffassungen. Für BRANDWIE (1987, Hamster) und SCHOELER (1987, Maus) spielen Geschlechtsunterschiede in Bezug auf die Anzahl der Nierenkörperchen je mm² Rindenfläche nur eine untergeordnete Rolle.

Eine größere Nierenkörperchendichte der weiblichen Tiere gegenüber den männlichen stellten dagegen MAGASSA (1983, Maus), GUNTER (1986, Ratte) und GENSICKE (1996, Meerschweinchen) fest. Dazu muß aber gesagt werden, daß hier zum Teil die Weibchen leichter waren als die Männchen.

Tab. 8: Nierenkörperchendichte [1/mm²] in Abhängigkeit von Geschlecht und Lokalisation

	männlich		weiblich	
	Zona corticalis	Zona juxtamedullaris	Zona corticalis	Zona juxtamedullaris
GUNTER (1986) Ratte	9,70	6,10	14,10	8,67
SCHOELER (1987) Maus	10,02	2,48	11,28	1,98
GENSICKE (1986) Meerschweinchen	9,00	5,10	10,17	5,49

3.2.3.2 Größe der Nierenkörperchen

Die Adaptation der renalen Filtrationskapazität an die metabolischen Anforderungen vollzieht sich innerhalb einer Spezies über die Variation der Glomerulusgröße, da die Zahl der Glomeruli einer Tierart genetisch determiniert ist (NYENGAARD und BENDTSEN, 1990, 1992).

Die Größenbestimmung des Nierenkörperchens kann durch die Messung des Glomerulus oder der Bowmanschen Kapsel, d. h. des ganzen Korpuskels erfolgen. Unter vitalen Bedingungen füllt der Glomerulus im Zustand der normalen Diurese den Kapselraum nahezu vollständig aus (VOGEL, 1959). Dabei besteht ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen dem Durchmesser des Glomerulus und dem des Malpighischen Körperchens (POTHMANN, 1981; GUNTER, 1986; SCHOELER, 1987). Der Glomerulus ist jedoch größeren funktionellen und pathologischen Veränderungen ausgesetzt als die konstantere Kapsel (BUSCH, 1988). Nach PALKOVITS und ZOLNAI (1963) sind unter pathologischen Verhältnissen (akute Glomerulonephritis, Glomerulosklerose) die Veränderungen von Glomerulus und Capsula

glomeruli verschiedenartig. Der angeschwollene Glomerulus füllt die Kapsel aus oder dehnt sie sogar aus. Im Falle einer Schrumpfung des Glomerulus entsteht zwischen ihm und der Kapsel ein freier oder mit Hyalin gefüllter Raum.

Die Größe der Nierenkörperchen unter physiologischen Verhältnissen wird einerseits durch das Alter und die Entwicklung der Niere, andererseits durch den Reifegrad der Nierenkörperchen und damit durch ihre Lage innerhalb der Nierenrinde beeinflusst (RIEGER, 1989).

Einfluß der Lokalisation

Die in Abhängigkeit von der Lage in der Nierenrinde unterschiedliche Größe der Nierenkörperchen ist durch die Nephrogenese bedingt. EISENBRANDT und PHEMISTER (1980) führten dazu Untersuchungen an Hunden durch. In der Peripherie der Nierenrinde befindet sich die nephrogenetische Zone. So sind die Nierenkörperchen der äußeren Zone noch klein und unreif und nehmen in den inneren Rindenschichten an Größe und Reife zu. Mit zunehmendem Alter werden die Unterschiede zwischen den Zonen geringer und die Nierenkörperchen reifen aus. Eine ausführliche Zusammenstellung der aktuellen Literatur über die Ontogenese der Niere und der Nierenkörperchen befindet sich in der Arbeit von RIEGER (1989).

Weitgehend übereinstimmend stellten die Autoren eine Zunahme der Glomerulusgröße von peripher nach zentral fest (PALKOVITS und ZOLNAI, 1963, Mensch; TIWARI und SWARUP, 1977, Büffel; MAGASSA, 1983, Maus; TAPKEN, 1983, Maus; BRANDWIE, 1987, Hamster; SCHOELER, 1987, Maus; BUSCH, 1988, Hamster; RIEGER, 1989, Schwein; MÖLLER, 1994, Schwein; GENSICKE, 1996, Meerschweinchen). BUSCH (1988) beobachtete bei Hamstern im Alter 1- 665 Tagen eine gleichbleibende Differenz der Glomerulusfläche von etwa 5000 μm^2 zwischen der inneren und der äußeren Rindenzone. PALKOVITS und ZOLNAI (1963) stellten dagegen beim Menschen in jüngeren Jahren einen größeren Unterschied zwischen den Zonen fest.

MOBERG (1929) stellte beim Menschen, abgesehen von den ersten Lebensjahren, in der gesamten Nierenrinde eine übereinstimmende Glomerulusgröße fest. YADAVA und CALHOUN (1958) führten Nierenuntersuchungen an verschiedenen Haussäugetieren durch. Im Vergleich der kortikalen und juxtamedullären Zone hinsichtlich der Glomerulus- und Korpuskelgröße bei den verschiedenen Tieren kamen die Autoren zu kontroversen Ergebnissen. So wurde beispielsweise beim Schaf kortikal ein größerer Korpuskeldurchmesser gemessen als juxtamedullär, während sich beim Glomerulusdurchmesser keine Zonenunterschiede ergaben.

Einfluß des Alters

Während der Zeit des Wachstums nimmt die Körpermasse zu. Um den damit steigenden metabolischen Anforderungen gerecht zu werden, vergrößert sich auch die Nierenmasse. Dabei macht die Volumenzunahme der Nierenkörperchen nur einen geringen Teil des Gesamtwachstums der Niere aus. Eine wesentlich größere Rolle spielt hierbei das Wachstum der Tubuli (FETTERMAN et al., 1965; ZOLNAI und PALKOVITS, 1965; TORHORST et al., 1975). Viele Autoren konnten eine Größenzunahme der Nierenkörperchen mit zunehmendem Alter bzw. mit zunehmender Körpermasse nachweisen (PALKOVITS und ZOLNAI, 1963, Mensch;

Tab. 9: Mittlerer Nierenkörperchendurchmesser [μm] in Abhängigkeit von Alter und Lokalisation

YADAVA und CALHOUN (1958)		Pferd	Rind	Schaf	Ziege	Schwein	Hund	Katze
Corpusculum	Z. corticalis	178	181	153	158	137	122	96
	Z. juxtamedullaris	191	173	147	157	156	124	106
Glomerulus	Z. corticalis	159	150	123	127	114	98	82
	Z. juxtamedullaris	166	141	123	126	130	100	87
GOYAL (1982)	Mensch	1- 10 Jahre	21- 30 Jahre	41- 50 Jahre	61- 70 Jahre			
Glomerulus		121,04	152,72	158,31	166,89			
RIEGER (1989)	Schwein	1 Tag	21 Tage	56- 70 Tage	6- 8 Monate	2,5- 3 Jahre		
Corpusculum	Z. corticalis	62,76	82,70	79,00	114,72	138,62		
	Z. juxtamedullaris	86,95	115,11	110,78	151,01	199,38		
Glomerulus	Z. corticalis	48,89	71,45	66,71	88,84	112,72		
	Z. juxtamedullaris	68,49	95,15	90,48	119,97	160,90		
MÖLLER (1994)	Schwein (90- 145 kg)	Normal- schlachtung	Pericarditis chronica	Not- schlachtung	Stall- und Transpottote			
Glomerulus	Z. corticalis	100,16	116,23	106,19	103,81			
	Z. juxtamedullaris	132,32	157,74	142,71	138,41			
GENSICKE (1996)	Meerschweinchen	7- 9 Monate	10- 15 Monate	16- 20 Monate	21- 26 Monate			
Glomerulus	Z. corticalis	71,36	71,10	74,95	77,84			
	Z. juxtamedullaris	79,45	76,64	82,35	84,17			

FINCO und DUNCAN, 1972, Hund; TORHORST et al., 1975, Mensch; KANGALOO, 1977, Maus; SCHOELER, 1987, Maus; BUSCH, 1988, Hamster; RIEGER, 1989, Schwein; EZILIUS, 1990, Hund; KOCK, 1990, Kaninchen; GENSICKE, 1996, Meerschweinchen).

MOBERG (1929) stellte beim Menschen bis zum 20. Lebensjahr eine Vergrößerung der Glomeruli fest, danach blieb ihre Größe ziemlich konstant. Auch YADAVA und CALHOUN (1958), die Untersuchungen an verschiedenen Haussäugetieren durchführten, kamen zu der Schlußfolgerung, daß bei den adulten Tieren ein Maximum der Glomeruligröße erreicht wird. ANDREW und PRUETT (1957) dagegen beobachteten nochmals eine starke Vergrößerung des Glomerulus im Alter durch die Erweiterung der Kapillaren des Gefäßknäuels.

POTHMANN (1981) bemerkte eine Verzögerung des Nierenkörperchenwachstums bei Ratten während der Säugeperiode und während der Geschlechtsreife.

Einfluß des Geschlechtes

Eventuell vorhandene geschlechtsbedingte Unterschiede der Nierenkörperchengröße lassen sich meist auf die Körpermassedifferenzen zurückführen. TAPKEN (1983, Maus) geht davon aus, daß die Nierenkörperchen bei den männlichen Tieren bedingt durch ihr im allgemeinen größeres Körpergewicht auch jeweils größere Durchmesser aufweisen. Größere Nierenkörperchen bei männlichen als bei weiblichen Tieren wurden auch von anderen Autoren ermittelt, allerdings ohne immer die Beziehung zur Körpermasse darzustellen (MAGASSA, 1983, Maus; GUNTER, 1986, Ratte; KAUFMANN, 1990, Ratte).

Tab. 10: Mittlerer Nierenkörperchendurchmesser [μm] in Abhängigkeit von Geschlecht und Lokalisation

		Corpusculum		Glomerulus	
		Zona corticalis	Zona juxtamedullaris	Zona corticalis	Zona juxtamedullaris
GUNTER (1986) Ratte	männlich	88,76	111,01	82,92	97,30
	weiblich	80,81	100,98	75,50	89,61
SCHOELER (1987) Maus	männlich	64,69	89,41	55,01	75,46
	weiblich	66,92	91,24	56,75	76,74
GENSICKE (1996) Meerschweinchen	männlich			71,90	77,31
	weiblich			75,79	84,63

Zu einem anderen Ergebnis kam GENSICKE (1996) bei Meerschweinchen. Hier maß er bei den weiblichen Tieren größere Nierenkörperchen als bei den männlichen, obwohl bei Körper- und Nierengewicht keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestanden.

Von vielen Autoren wurden dagegen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der Nierenkörperchengröße festgestellt (YADAVA und CALHOUN, 1958; KANGALOO, 1977, Maus; BRANDWIE, 1987, Hamster).

3.2.3.3 Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel

Unterhalb der Nierenkapsel befindet sich ein glomerulusfreier Bezirk, der Cortex corticis genannt wird. Diese subkapsuläre Zone besteht aus Tubuli contorti, Verbindungsstücken und Interstitialgewebe (JARCK, 1981). Im Endstadium der Nephrogenese werden die Glomeruli durch ein ausgeprägtes Wachstum der Tubuli aus der unmittelbaren Kapselnähe verdrängt (HAGEMANN, 1986). Während bei Neugeborenen vieler Tierarten die Jungstadien der Nierenkörperchen bis an die Nierenkapsel heranreichen, liegen sie später nur noch sehr selten an der Nierenoberfläche (EZILIUS, 1990).

Um die Breite der glomerulusfreien Zone zu erfassen, ermittelten viele Autoren den Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel. Bei Ratten stellten JARCK (1981) und RITTINGHAUSEN (1985), ab dem 10. Tag post partum einen sich stetig vergrößernden Abstand der zehn kapselnächsten Nierenkörperchen fest. Auch bei Hunden wird

Tab. 11: Abstand [µm] der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen von der Nierenkapsel

JARCK (1981)	10	20	45	60	100	150
Ratte	Tage	Tage	Tage	Tage	Tage	Tage
LEW/Ztm	19	47	108	126	136	132
MWF/Ztm	8	26	35	42	41	58
EZILIUS (1990)	kleine Rasse		mittelgroße Rasse		große Rasse	
Hund	0- 3 Tage		72		185	
	2- 4 Monate		387		422	
GENSICKE (1996)	7- 9	10- 15	16- 20	21- 26	männlich	weiblich
Meerschweinchen	Monate	Monate	Monate	Monate	(7- 26 M)	(7- 26M)
	132	132	144	126	141	125

der Cortex corticis mit zunehmendem Alter größer (EZILIUS, 1990). Bei zuchtreifen Tieren verschiedener Kaninchenrassen ermittelte KOCK (1990) eine positive Korrelation zwischen Nierengewicht und dem Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen. GENSICKE (1996) fand dagegen bei 7- 26 Monate alten Meerschweinchen eine unabhängig vom Alter etwa gleichbreite glomerulusfreie Zone. Die Zone war bei männlichen Meerschweinchen größer als bei weiblichen.

FINKE (1988) ermittelte bei Ratten eine stark positive Korrelation ($r= 0,86$) zwischen der Anzahl der kapselberührenden Glomeruli und dem systolischen Blutdruck. Zwischen dem Abstand der zehn am nächsten zur Nierenkapsel gelegenen Nierenkörperchen und dem systolischen Blutdruck bestand dagegen eine deutlich negative Korrelation ($r= -0,83$).

3.2.3.4 Juxtaglomerulärer Granulationsindex und peripolarer Zellindex

Die Struktur des **juxtaglomerulären Apparates** (JGA) wurde von GORGAS (1978) detailliert beschrieben. Der juxtaglomeruläre Apparat der Niere setzt sich nach der Autorin aus drei Bestandteilen zusammen:

- 1) den prä- und postglomerulären Arteriolen, einschließlich der in der Media gelegenen granulierten und nicht granulierten epitheloiden Zellen,
- 2) den Goormaghtighschen Zellen (Lacis- Zellen), die im Zwickel zwischen afferenter und efferenter Arteriole ein Zellpolster bilden,
- 3) der Macula densa, eine zellreiche Epithelplatte des gewundenen distalen Tubulussegmentes, die dem Gefäßpol unmittelbar anliegt.

Nach GORGAS (1978) bestätigte sich die Vermutung, daß am Gefäßpol fließende Übergänge zwischen glatten Muskelzellen, epitheloiden granulierten und nicht granulierten Zellen, Goormaghtighschen Zellen und Mesangialzellen bestehen. Diese Komponenten der Gefäßwand, die sich als verzweigte glatte Muskelzellen (epitheloide Zellen) zusammenfassen lassen, grenzen sich deutlich von den typischen glatten Muskelzellen ab. Für die Autorin trägt die Aufrechterhaltung der Terminologie und die Unterscheidung in verschiedene Zelltypen nur ihrer Lokalisation am Nierenkörperchen Rechnung. BRÜHL et al. (1974) dagegen hielten sich an die von LATTA und MAUNSBACH (1962) aufgestellte Definition, daß die juxtaglomerulären bzw. epitheloiden Zellen modifizierte, granulohaltige, glatte Muskelzellen sind, die in der Wand der afferenten Arteriole liegen. Auch BUCHER und KAISLING (1973) bezeichneten nur die vor allem im präglomerulären Abschnitt der Arteriola afferens liegenden Zellen als epitheloide Zellen. Sie befinden sich in der Tunica media anstelle von glatten Muskelzellen und können diese auch vollständig verdrängen sowie sich bis zur Adventitia bzw. bis zum Endothel ausdehnen. Ihre Zellkerne sind ellipsoidal oder kugelig und lassen sich nach den Autoren leicht

von den langgestreckten Kernen der glatten Muskelzellen sowie den kleineren Kernen der Goormaghtighschen Zellen unterscheiden. Allerdings fielen CHRISTENSEN et al. (1989) die Abgrenzung von Goormaghtighschen Zellen und Mediazellen der afferente Arteriole schwer. KON et al. (1986) beschrieben anhand histochemischer Untersuchungen die Lage der Renin-haltigen Zellen bei verschiedenen Säugern und Vögeln. Über 90 % der Renin-haltigen Zellen lagen in der Tunica media der A. afferens. Der Rest wurde in der Tunica media der A. efferens, im glomerulären Mesangium oder auch in der Tunica adventitia der Arteriolen und Arterien gefunden. Für das Vorkommen der Renin-haltigen Zellen außerhalb der Tunica media gibt es nach KON et al. (1986) zwei Möglichkeiten: 1. Die Adventitial- und Mesangialzellen können sich zu Renin-haltigen Zellen differenzieren. 2. Während ihrer Entwicklung ändern die Zellen der Tunica media der Arteriolen ihre Lage. Bei den meisten untersuchten Spezies lagen die Renin-positiven Zellen innerhalb eines Radius von 40 µm um den Gefäßpol. Jedoch in den Nieren von Schaf und Ziege befand sich die Mehrzahl der hier stark an Größe und Gestalt variierenden Renin-haltigen Zellen in einer Entfernung von über 150 µm vom Gefäßpol. Nach KON et al. (1994) könnte die spezifische Lage der Renin-haltigen Zellen beim Schaf durch unterschiedliche Mechanismen der Renin-Freisetzung bedingt sein. Nach seiner Hypothese reagiert die eine Population der Renin-haltigen Zellen (nah am Glomerulus gelegen) auf das Macula-densa-Signal (NaCl) und die andere (entfernt vom Glomerulus gelegen) auf Signale der vaskulären Innervation (beta-adrenergisch). Außerdem geht der Autor davon aus, daß die weite Verteilung der Renin-haltigen Zellen beim Schaf für eine phylogenetisch ältere Niere spricht.

Die auffälligsten Strukturelemente in den epitheloiden Zellen sind die paraplasmatischen Einschlüsse, welche als Granula oder Vesikel bezeichnet werden. TAUGNER et al. (1985) sowie TAUGNER und METZ (1986) erkannten durch ultrastrukturelle und immunocytochemische Untersuchungen, daß die Renin-haltigen Granula der juxtaglomerulären epitheloiden Zellen modifizierte Lysosomen sind. BUCHER und REALE (1962) wiesen auf die glatte Kontur der Granula hin, die in der Regel von einer einfachen glatten Membran umgeben sind und sich dadurch mehr oder weniger deutlich gegen die Umgebung abgrenzen. BRÜHL et al. (1973) schlußfolgerten anhand kontroverser Angaben in der Literatur, daß sich die juxtaglomerulären Granula lichtoptisch nur unsicher differenzieren lassen.

Gemeinsame Merkmale der epitheloiden Zellen unabhängig von ihrem Granulationsgrad sind nach GORGAS (1978) unter anderem die hohe Entfaltung des rauhen endoplasmatischen Retikulums und des Golgi-Apparates, die Abnahme des Myofilamentgehaltes, das zahlenmäßige Ansteigen der Plasmalemmfaltungen mit Stachelsaum-ähnlichen Zellmembrandifferen-

zierungen. BOLL et al. (1975) beschrieben gap junctions als reguläre Verbindung zwischen den verschiedenen Zellen des juxtaglomerulären Apparates, wodurch eine synchronisierte Antwort des JGA auf lokale Stimuli möglich wird.

Als wichtigste Funktion der epitheloiden Zellen wird von GORGAS (1978) die Sekretion von Renin beschrieben. Die Kontraktilität und die Rezeptorfunktion bleiben damit zweitrangig. Alle epitheloiden Zellen, auch Goormaghtigsche Zellen und Mesangialzellen sind zur Granulabildung und Speicherung befähigt. Dabei korreliert die Zahl der Granula sowie die Zahl der granulierten epitheloiden Zellen nicht immer mit dem Plasma- Renin- Gehalt oder dem Renin- Gehalt der Niere. Die Bildung von spezifischen Speichergranula gehört nicht notwendigerweise zum Sekretionsablauf zwischen Synthese und Freisetzung von Renin. TAUGNER et al. (1984) ermittelten, daß die Granula der epitheloiden Zellen neben Renin auch Angiotensin II enthalten. Angiotensin II wird aber wahrscheinlich durch Pinozytose aufgenommen und nicht in den epitheloiden Zellen synthetisiert.

Um den Gehalt an Renin- Granula quantitativ zu erfassen, wurde von vielen Autoren der juxtaglomeruläre Granulationsindex (JGI) ermittelt, meist nach der Methode von HARTROFT und HARTROFT (1953). Der juxtaglomeruläre Granulationsindex ist von der Lokalisation des juxtaglomerulären Apparates in der Nierenrinde abhängig. Bei allen Säugetieren wurden in der äußeren, subkapsulären Zone eine durchschnittlich höhere Zahl von epitheloiden Zellen mit stärkerer Granulation als in der tieferen, juxtamedullären Schicht gefunden (BUCHER und KAISLING, 1973). Von FRIEDBERG (1964, 1965), FAARUP (1965) und GARDINER und LINDOP (1992) wurden diese Beobachtungen bestätigt.

KON et al. (1994) untersuchten die Renin- haltigen Zellen während der Ontogenese der Schafniere. Dabei beobachtete er eine starke Vergrößerung der Anzahl der Renin- haltigen Zellen beim Übergang vom prä- zum postnatalen Leben. In der Entwicklung bis zum adulten Schaf verringert sich die Anzahl wieder.

In der **experimentellen Morphologie** wurde der Beziehung zwischen Blutdruck und Granulation der epitheloiden Zellen große Aufmerksamkeit geschenkt. HARTROFT (1957) stellte bei Ratten mit experimenteller Hypertonie (Konstriktion einer Nierenarterie, Achterligatur an einer Niere, Okklusion eines Ureters) eine negative Korrelation zwischen Blutdruck und Granulationsgrad der juxtaglomerulären Zellen fest. KELEMEN und ENDES (1965) ermittelten nach einseitiger Ureterligatur in der hydronephrotischen Niere eine Verringerung des juxtaglomerulären Granulationsindex, während HARTROFT (1957) eine Vergrößerung des Index feststellte und führten das auf eine Erhöhung des intrarenalen Druckes durch weitergehende Filtration zurück. In der kontralateralen Niere beobachteten beide Autoren eine

Verringerung des JGI. Viele Autoren konnten bei ihren Untersuchungen feststellen, daß es bei experimenteller Drosselung einer Nierenarterie in der schwächer durchbluteten geklammerten Niere schon nach wenigen Tagen allmählich zu einer Hyperplasie und vermehrter Granulation der epitheloiden Zellen kam, während in der kontralateralen, ungeklammerten Niere der Granulationsindex praktisch auf Null sank (HARTROFT, 1957; HEPTINSTALL, 1965; SIMPSON, 1965; SCHNEIDER und THOENES, 1970, 1971; BUCHER und KAISLING, 1973; YAMAKOSHI et al., 1992). Etwa 14- 28 Tage nach Lösung der Konstriktion der Nierenarterie erreichte der Granulationsindex wieder Normalwerte (HEPTINSTALL, 1965). ARAUJO- NASCIMENTO et al. (1976) stellten bei partieller Ligation der Aorta zwischen den beiden Renalarterien ein Ansteigen der Anzahl und der Granulation der hypersekretorischen juxtaglomerulären Zellen fest. ENDES et al. (1963) bemerkten, daß eine akute Belastung durch intraperitoneale Zufuhr einer hyperosmotischen Lösung unabhängig von der Art des gelösten Stoffes (NaCl, KCl, Rohrzucker) zu Hypergranulation der epitheloiden Zellen führte. TURGEON und SOMMERS (1961) fanden in den Anfangsstadien der Glomerulonephritis eine Hyperplasie der juxtaglomerulären Zellen, die sie als potentielle Ursache für das Entstehen einer primär renalen Hypertonie ansahen.

Neben dem Einfluß des Blutdruckes auf das Verhalten der epitheloiden Zellen wurde von vielen Autoren der Einfluß NaCl- Gehaltes untersucht. HARTROFT und HARTROFT (1953) untersuchten die Wirkung des oralen Kochsalzangebotes auf die Granulation der epitheloiden Zellen im Langzeitversuch. Während ein Mangel an Kochsalz einen Anstieg des Granulationsindex gegenüber der Norm bewirkte, löste ein Überschuß an NaCl einen Sinken des Granulationsindex aus. PITCOCK und HARTROFT (1958) ermittelten an unselektiertem Nekropsiematerial eine negative Korrelation zwischen dem Granulationsgrad der juxtaglomerulären Zellen und dem Plasma- Natrium- Gehalt. Zwischen dem JGI und der Breite der Zona glomerulosa der Nebenniere wurde von ihnen eine positive Korrelation nachgewiesen. FRIEDBERG (1965) fand bei einer experimentellen NaCl- Mangeldiät ein deutliches Ansteigen des Granulationsindex in der äußeren und mittleren Rindenzone, während er in der inneren Zone unverändert blieb. SKOTT und BRIGGS (1987) stellten an In- vitro- Versuchen fest, daß ein Sinken der tubulären NaCl- Konzentration im Macula- densa- Bereich sofort zu einer Stimulation der Renin- Sekretion führt. Die Autoren wiesen auf die kontroversen Ansichten der verschiedenen Untersucher hin. Während eine Gruppe der Wissenschaftler ein Ansteigen der NaCl- Konzentration an der Macula densa als lokales Signal für die Renin- Sekretion hält, meint eine andere Gruppe, daß die Renin- Freisetzung aus einem Sinken der NaCl- Konzentration resultiert. TAUGNER (1989) schlußfolgerte aus ihren Experimenten, daß

die syntheseswirksamen Stimuli (gesteigerte Sympathikusaktivität, Blutdrucksenkung, Macula-densa- Signal) der Renin- produzierenden Zellen weitgehend mit den sekretionswirksamen Reizen identisch sind.

Der Beziehung zwischen epitheloiden Zellen der Niere und der Zona glomerulosa der Nebenniere schenken BUCHER und KAISLING (1973) große Bedeutung. Durch bilaterale Adrenalectomie und damit Sistieren der Aldosteron- Produktion stieg die Renin- Aktivität der Nierenrinde auf den vierfachen Wert an. Umgekehrt führt der primäre Hyperaldosteronismus zu einer Hemmung der Renin- Sekretion sowie morphologisch zur Degranulierung und Atrophie der epitheloiden Zellen. Einen deutlichen Einfluß auf die epitheloiden Zellen zeigte die Veränderung des Na- Spiegels. Die Verabreichung einer natriumreichen Diät führte zum Absinken des Granulationsindex, während bei natriumarmer Diät der Index stark anstieg. Parallel zum Anstieg oder Abfall des juxtaglomerulären Granulationsindex reagiert die Zona glomerulosa der Nebenniere mit einer Verbreiterung bzw. Verschmälerung.

Auch HARTROFT und HARTROFT (1955) stellten eine positive Korrelation zwischen dem juxtaglomerulären Granulationsindex der Niere und der Breite der Zona glomerulosa der Nebenniere bei Ratten bei niedrigem, normalem und hohem Natriumangebot im Langzeitversuch fest. Wurden die Tiere mit Natriumüberangebot isoliert betrachtet, ergab sich ein deutlich höherer Korrelationskoeffizient.

Tab. 12: Juxtaglomerulärer Granulationsindex (JGI)

Autor	Spezies		JGI
HILL et al. (1983 b)	Schaf	nichtträchtige Kontrolltiere	26
		trächtige (letztes Drittel) Tiere	40
HARTROFT und HARTROFT (1953)	Ratte	NaCl- Mangeldiät	35,6
		NaCl- Normaldiät	11,5
		NaCl- Überschußdiät	6,0
FRIEDBERG (1964)	Maus	innere Rindenzone	12,0
		mittlere Rindenzone	24,6
		äußere Rindenzone	65,1
GARDINER und LINDOP (1992)	Mensch	normal	14,8
		maligne Hypertonie	9,4

Vor einiger Zeit wurde ein neuer Zelltyp am vaskulären Pol des Glomerulus beschrieben, die **peripolaren Zellen**. Die peripolaren Zellen liegen zwischen parietalem und visceralem Blatt der Bowmanschen Kapsel und bilden eine Manschette um den vaskulären Pol des Glomerulus

(RYAN et al., 1979). Sie stehen einerseits mit dem parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel und andererseits mit dem glomerulären Podozytenepithel in Verbindung (GALL et al., 1986). Dabei stehen die etwa 30 x 20 µm großen peripolaren Zellen öfter zur afferenten als zur efferenten Arteriole in Beziehung (KELLY et al., 1990).

Lichtmikroskopisch können die peripolaren Zellen anhand ihrer Lage am renalen Gefäßpol und durch ihre multiplen zytoplasmatischen Granula identifiziert werden (GALL et al., 1986). Die Funktion der peripolaren Zellen ist bis jetzt unbekannt. Ihre Oberfläche grenzt direkt an den Bowmanschen Spalt. Deshalb könnte es sein, daß sie einen Releasingfaktor abgeben, der die Sekretion oder Resorption der Tubuluszellen verändert (RYAN et al., 1979, 1982). Somit hätten die peripolaren Zellen eine Schlüsselrolle bei der glomerulotubulären Balance und der Elektrolythomöostase (RYAN et al., 1979). Die Granula enthalten ein Protein, wahrscheinlich ein Glycoprotein, welches noch nicht näher charakterisiert ist (GARDINER und LINDOP, 1985). GALL et al. (1984) entdeckten in den Granula Kallikrein-ähnliches Material.

Die Morphologie der peripolaren Zellen wurde licht- und elektronenmikroskopisch bei verschiedenen Spezies (RYAN et al., 1982; GARDINER und LINDOP, 1985; GALL et al., 1986; GARDINER et al., 1986; MBASSA, 1989) untersucht. Bei der Spezies Schaf sind die peripolaren Zellen besonders gut zu erkennen. Interessant ist, daß bei Spezies (z.B. Schaf) mit wenig entwickelter Granulation der Afferens die peripolaren Zellen deutlich ausgeprägt sind (RYAN et al. 1979). Da die peripolaren Zellen bei einer großen Anzahl von Tierarten vorhanden sind, scheinen sie eine signifikante Rolle in der Regulation der normalen Nierenfunktion zu haben (GALL et al., 1986). Die Morphogenese der peripolaren Zellen des Schafes wurde von MITCHELL et al. (1982) beschrieben.

ALCORN et al. (1984) bemerkten bei neugeborenen Lämmern deutlich größere peripolare Zellen als bei Feten oder adulten Schafen. Diese Zellhypertrophie führten sie auf eine funktionale Adaptation der Niere an das postnatale Leben zurück. KELLY et al. (1990) fanden in der Regel zwei (1- 6) peripolare Zellen pro Glomerulus beim Schaf. Bei ihren Untersuchungen war der peripolare Zellindex (PPI) bei älteren Schafen deutlich größer als bei jüngeren. Während für einige Autoren (ALCORN et al., 1984; GALL et al., 1986; GARDINER und LINDOP, 1992) die peripolaren Zellen häufiger in der äußeren als in der inneren Rindenzone lagen, konnten andere (KELLY et al., 1990) keine Verteilungsunterschiede feststellen. Bei malignem Bluthochdruck des Menschen konnten GARDINER und LINDOP (1992) ein Ansteigen der Anzahl der peripolaren Zellen beobachten. Allerdings konnten sie keine Korrelation zwischen dem peripolaren Zellindex und dem juxtaglomerulären Granulationsindex ermitteln. Daraus schlußfolgerten sie, daß die peripolaren Zellen entgegen anders lautenden

Hypothesen, nicht Teil des juxtaglomerulären Apparates sind. Außerdem stellten die beiden Autoren einerseits bei Nierenarterienstenose eine Vergrößerung der Anzahl der peripolaren Zellen fest, andererseits gelang es ihnen nicht bei experimenteller renovaskulärer Hypertension ähnliche Ergebnisse zu erhalten.

Tab. 13: Peripolarer Zellindex (PPI) des Schafes

Autor	Alter/ Geschlecht	PPI
ALCORN et al. (1984)	Fetus	0,7
	neugeboren	20,7
	adult	3,0
GALL et al. (1986)	neugeboren	23,4
	adult	11,9
KELLY et al. (1990)	1 Jahr/ männlich	28
	3 Jahre/ männlich	40
	7 Jahre/ männlich	100
HILL et al. (1983 c)	trächtig (letztes Drittel)	46

3.3 Blutdruckgeschehen

Die bisher beschriebenen Organe Herz, Niere und Nebenniere stehen in sehr enger Beziehung zum Blutdruckgeschehen. Mit einem systolischen Blutdruck von 120 Torr (16 kPa) an der A. carotis (KOLB, 1988/ 89) gehört das Schaf zu den Haustieren mit einem relativ geringem Blutdruck. Nach KOLB (1988/ 89) ist die Höhe des Blutdruckes in den Arterien vom Schlagvolumen der Herzkammern, vom peripheren Widerstand in den Arteriolen und Kapillaren sowie von der Elastizität der Arterien abhängig. Mit steigendem Alter nimmt der Blutdruck zu. Der Autor verweist darauf, daß eine renal bedingte Hypertonie bei den Haustieren sehr selten vorkommt. Ein altersbedingter Bluthochdruck infolge einer herabgesetzten Elastizität der großen Gefäße tritt unter den Haustieren bei Hund, Katze sowie Ziervögeln auf.

Die Blutdruckregulation ist nach TIEDT und ZWIENER (1988) ein vermaschtes System von zahlreichen, gleichzeitig wirkenden Regelkreisen. Die Autoren unterscheiden dabei kurz-, mittel- und langfristig wirkende Faktoren. Die kurzfristige Blutdruckregulation der vasomotorischen Verstellung erfolgt mit Hilfe: 1. der Pressorezeptoren im Karotissinus und im

Aortenbogen, 2. der Dehnungsreflexe von A- und B- Rezeptoren der Herzatrien, 3. der arteriellen Chemorezeptoren und 4. der Ischämiereaktion des Zentralnervensystems.

Die mittelfristige Blutdruckregulation geschieht über eine Anpassung des Tonus der Gefäße an deren jeweiligen Füllungszustand, über transkapilläre Flüssigkeitsverschiebungen sowie über den Renin- Angiotensin- Aldosteron- Mechanismus. Die langfristige Blutdruckregulation erfolgt durch das Aldosteron- System, das Adiuretin- System (ADH) und hauptsächlich durch die renale Blutvolumen- Druck- Regulation. Allerdings wird heute meist nicht mehr in Mittel- und Langfristigkeit der Blutdruckregulation unterschieden, weil der Übergang fließend ist (TÖNHARDT, 1997).

4 Material und Methoden

Zur Untersuchung gelangten insgesamt 55 Schafe der Rasse Merinofleischschaf. Davon waren 46 Lämmer (23 männliche, 23 weibliche) im Alter von etwa 3- 6 Monaten und neun adulte weibliche Schafe im Alter von 1- 4 Jahren (Altersschätzung anhand der Zähne). Die Tiere stammen aus der Normalschlachtung des Berliner Schlachthofes vom November und Dezember 1993. Die Schafe wurden elektrisch betäubt und durch Kehlschnitt entblutet. Die Organentnahme erfolgte durch die Autorin während der laufenden Schlachtung.

4.1 Makroskopisch- anatomische Methoden

Die Schlachtkörperwarmmasse wurde von hauptamtlichen Wägern ermittelt, die Waage war auf 0,1 kg geeicht. Nach KÖNIG (1977) beträgt die Schlachtkörperwarmmasse bei sechs Monate alten Merinofleischschafklämmern 50 % vom Lebendgewicht. SCHRÖDER (1986) gibt dieselbe Zahl als Durchschnittswert für alle Schafe an. Daraufhin multiplizierte ich die Werte der Schlachtkörperwarmmasse mit dem Faktor 2, um die Körpermasse der zu untersuchenden Schafe zu erhalten.

Sofort nach der tierärztlichen Fleischuntersuchung wurden die Organe Herz, linke Niere und linke Nebenniere entnommen. Vom Herzen wurden folgende, ca. 1 cm³ große Proben für die histologische Untersuchung entnommen: 1. aus der linken Ventrikelwand (LV)- im oberen Drittel des Margo ventricularis sinister, 2. aus der rechten Ventrikelwand (RV)- im oberen Drittel der Facies auricularis neben dem Sulcus interventricularis paraconalis und 3. aus der Spitze der linken Aurikel (LA). Aus der linken Niere wurde ein „v“- förmiges, etwa 1 cm³ großes Stück in der Mitte des Margo lateralis präpariert, welches noch etwas Mark enthielt. Die linke Nebenniere wurde als ganzes entnommen. Diese fünf, für die histologische Auswertung vorgesehenen Proben pro Schaf wurden in 10 % iger Formalinlösung fixiert. Die Vorbereitung der zu wiegenden Herzen bestand darin, die großen Gefäße an ihrem Ursprung abzutrennen und das verbliebene Blut und die Koagula zu entfernen. Die drei schon entnommenen Herzmuskelproben wurden mitgewogen. Die Herzmassebestimmung erfolgte mit einer elektromechanischen Präzisionswaage, die auf 0,1 g geeicht war.

4.2 Mikroskopisch- anatomische Methoden

Die formalinfixierten Proben wurden durch Alkohol entwässert und in Paraffin eingebettet. Anschließend wurden 4- 5 µm dicke Schnitte angefertigt.

4.2.1 Herz

Die Herzmuskelschnitte von rechter und linker Kammerwand sowie linkem Herzohr wurden für die Bindegewebsbestimmung nach van GIESON (ROMEIS, 1989) und für die Zellkernmessung mit Hämatoxylin- Eosin (HE) (ROMEIS, 1989) gefärbt.

4.2.1.1 Bindegewebsgehalt des Myokards

Der Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialem Bindegewebe wurde mit Hilfe des Punktzählverfahrens nach OBERHOLZER (1983) bestimmt. Nach ihm kann die Bestimmung von Volumendichten auf das Zählen von Trefferpunkten zurückgeführt werden, was in der Gleichung (1) verdeutlicht wird:

$$(1) \quad V_{V(BG / MY)} = \frac{\sum P_{(BG)}}{\sum P_{(MY)}}$$

$V_{V(BG/MY)}$ -Volumendichte, d.h. Volumen des Strukturelementes Bindegewebe im Bezugsvolumen Myokard

$P_{(BG)}$ - Trefferpunkte Bindegewebe

$P_{(MY)}$ - Trefferpunkte Myokard

Dazu wurde ein Okularmikrometer mit einem Quadratnetz genutzt (Rasterfläche 1 cm², 25 Testpunkte, Testpunktabstand 2 mm). Unter Berücksichtigung der verwendeten 400 fachen Vergrößerung (40 x 10) ergibt sich ein Testpunktabstand von 50 µm. Die Schnitte wurden durchmustert, um Gebiete mit großflächigem perivaskulären Bindegewebe, Fettgewebe oder Artefakten auszuklammern. Insgesamt wurden von jeder Entnahmestelle (LA, LV, RV) 3000 Punkte $P_{(MY)}$ gezählt, auf in der Regel 5 Schnitten. Die davon auf Bindegewebsstrukturen liegenden Trefferpunkte $P_{(BG)}$ wurden ermittelt und durch die Myokardgesamtpunktzahl $P_{(MY)}$ geteilt und prozentual angegeben.

Nach WEIBEL (1963 a, b) und OBERHOLZER (1983) errechnet sich der relative Fehler nach Formel (2).

$$(2) \quad E = 0,6745 \sqrt{\frac{1 - V_{V(BG / MY)}}{P_{(MY)} * V_{V(BG / MY)}}$$

Der relative Fehler liegt bei 3000 gemessenen Punkten und einem Bindegewebsgehalt von 5 %, (z.B. im Herzohr) bei 5 % und beträgt bei 2 % Bindegewebe (z.B. in den Ventrikelwänden) 9 %.

4.2.1.2 Zellkerngröße der Myozyten

Die zigarrenförmigen Zellkerne der Herzmuskelzellen wurden von PALKOVITS und HAJTMANN (1965) als Rotationsellipsoide definiert, wobei der große Zellkerndurchmesser (gZKD) die Rotationsachse ist. Es wird der große Zellkerndurchmesser und der senkrecht dazu stehende kleine Zellkerndurchmesser (kZKD) bestimmt. Aus beiden Werten errechnet sich das Volumen nach folgender Formel (3).

$$(3) \quad V = \frac{\pi}{6} ab^2$$

a- großer Zellkerndurchmesser

b- kleiner Zellkerndurchmesser

HILLER (1965) geht davon aus, daß eine Stichprobe von 100 Zellkernen genügt, um Unterschiede in der Grundgesamtheit nachzuweisen. An eindeutig längsgeschnittenen Muskelzellen wurden je Entnahmestelle (LA, LV, RV) 100 Zellkerne vermessen. Dabei kam das automatische Bildanalysesystem der Fa. NIKON, welches das Bildverarbeitungsprogramm „LUCIA M“ beinhaltet, unter Version 2- 3 zum Einsatz. Das 1000 fach (100 x 10, Ölimmersion) vergrößerte mikroskopische Bild wurde von einer Videokamera aufgenommen und zum PC übertragen. Dabei entsprach ein Bildpunkt einer Länge von 0,82 µm. Anhand der Farbkontraste des Objektes bestimmte „LUCIA M“ die Zellkerngrenzen. Automatisch wurden jetzt der große und kleine Durchmesser und die Fläche der Zellkerne ermittelt. Mit Hilfe obengenannter Formel (3) wurde das Zellkernvolumen errechnet. Der relative Standardfehler des Mittelwertes bei einem Stichprobenumfang von 100 Zellkernen beträgt für die Durchmesser ca. 2 % und für das Volumen 4 %.

4.2.1.3 Sarkosporidienbefall des Myokards

Die Untersuchung des Grades des Sarkosporidienbefalls wurde ebenfalls an HE- gefärbten Schnitten von linker Aurikel, linker und rechter Ventrikelwand durchgeführt. Die Sarkozysten pro Schnitt wurden gezählt. Sie lagen in der Regel reaktionslos in der Herzmuskulatur, Verkalkungen wurden nicht beobachtet. In Anlehnung an GRÄFE (1986) erfolgte die Bewertung der betroffenen Proben nach folgendem Schema:

1	Sarkosporidienzyste	= +	(geringgradig)
2 - 10	Sarkosporidienzysten	= ++	(mittelgradig)
über 10	Sarkosporidienzysten	= +++	(schwergradig)

4.2.2 Nebenniere

Die histologischen Präparate des Nebennierenquerschnittes wurden mit Hämatoxylin- Eosin (HE) gefärbt.

4.2.2.1 Zellkerngröße der Glomerulosazellen

Die Messung der Zellkerne in der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde erfolgte analog der Messung der Myozytenzellkerne. Nach SMOLLICH (1962) weichen auch die Glomerulosazellkerne von der Kugelform ab. PALKOVITS und FISCHER (1963) legten als Grenze zwischen kugelartiger und ellipsoider Form ein Durchmesser Verhältnis von 1: 1,20 fest. Bei uns liegt dieses Verhältnis bei 1: 1,32, somit kommt Formel (3) für Rotationsellipsoide zur Anwendung. Der relative Standardfehler des Mittelwertes bei 100 gemessenen Zellkernen beträgt bei uns für die Zellkerndurchmesser ca. 1 % und für das Zellkernvolumen ca. 3 %.

4.2.2.2 Breite der Nebennierenzonen

Wie schon von BERNET (1981) festgestellt, lassen sich beim Schaf die Zona fasciculata und die Zona reticularis nicht eindeutig voneinander abgrenzen, deshalb wurden beide Zonen zusammengefaßt. Weiterhin wurden die Breite der Zona glomerulosa und des Nebennierenmarkes gemessen. An folgenden vier Meßorten wurde je Zone und Schnitt gemessen:

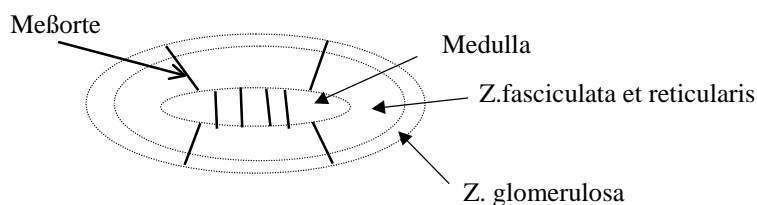


Abb. 1: Meßorte am Nebennierenquerschnitt

Für die Messung wurde ein Okularmikrometer (Länge 1 cm, geteilt in 100 Einheiten) verwendet. Die Breite der Zona glomerulosa wurde bei 100 facher Vergrößerung (10x 10) ermittelt, d.h. 1 Einheit des Okularmikrometers entsprach 10 µm im Objekt. Am gleichen Meßort wurde dann die Breite der gesamten Nebennierenrinde bei 40 facher Vergrößerung (4x 10) festgestellt (1 Einheit entspricht 25 µm). Durch Bilden der Differenz zwischen

Rindenbreite und Glomerulosabreite wurde die Breite der Zona fasciculata et reticularis errechnet. Pro Schnitt wurden vier solcher Messungen durchgeführt (siehe Abb. 1). Die Messung der Breite des Nebennierenmarks erfolgte ebenfalls bei 40 facher Vergrößerung an vier Orten. Die teilweise mäanderförmige Begrenzung der Zonen wurde mit dem Auge gemittelt. Je Tier wurden 6 Schnitte untersucht. Für die 24 Meßorte pro Zone ergab sich ein relativer Standardfehler des Mittelwertes von ca. 5 % für die Breite der Zona glomerulosa und ca. 2 % für die Breite der Zona fasciculata et reticularis sowie des Nebennierenmarkes.

4.2.3 Niere

Die Bestimmung der Nierenkörperchengröße und -dichte erfolgte an HE- gefärbten Schnitten. Zur Ermittlung des juxtaglomerulären Granulationsindex (JGI) und des peripolaren Zellindex (PPI) wurde eine PAS- Färbung (ROMEIS, 1989) der Schnitte angewendet. Die Granula reagieren PAS- positiv violett. Zur Feststellung lagebedingter Unterschiede der Nierenkörperchen wurde die Nierenrinde etwa in der Mitte geteilt, so daß eine kortikale und eine juxtamedulläre Zone entstand.

4.2.3.1 Dichte der Nierenkörperchen

Wie von anderen Autoren (MAGASSA, 1983; MÖLLER, 1994 u.a.) wird hier die Anzahl der Nierenkörperchen je Flächeneinheit als Dichte bezeichnet. Gezählt wurde mit Hilfe eines Okularquadrates (Fläche 1 cm²). Bei der verwendeten 100 fachen Vergrößerung (10x 10) schließt das Quadrat eine Fläche von genau 1 mm² ein. Es wurden die vom Quadrat eingeschlossenen und die auf der oberen und rechten Kante liegenden Nierenkörperchen gezählt. Die Nierenrinde wurde wieder in eine äußere und eine innere Zone geteilt. In jeder Zone wurden 25 Felder ausgewertet, verteilt auf 5 Schnitte. Der relative Standardfehler des Mittelwertes beträgt hierbei ca. 10 % in der äußeren und 7 % in der inneren Zone.

4.2.3.2 Größe der Nierenkörperchen

Die Vermessung der Nierenkörperchen erfolgte wie die der Zellkerne mit dem Bildverarbeitungsprogramm „LUCIA M“. Der Farbkontrast zwischen Nierenkörperchen und übriger Rindenfläche reichte nicht aus, um vom PC erkannt zu werden, deshalb wurden die Nierenkörperchen mit Hilfe eines Zeichenstifts und eines Grafiktablets umfahren. Der Computer ermittelte automatisch die eingeschlossene Fläche und den großen und kleinen Durchmesser der markierten Objekte. Das Volumen der annähernd kugelförmigen Nierenkörperchen wurde nach FISCHER und INKE (1956) sowie PALKOVITS und ZOLNAI (1963), mit Formel (4) errechnet. Dabei wird in die Formel zur Berechnung des Kugelvolumens als

Kugeldurchmesser der geometrische Mittelwert der beiden gemessenen Durchmesser eingesetzt.

$$(4) \quad V = \frac{\pi}{6} (ab)^{\frac{3}{2}}$$

a- großer Durchmesser
b- kleiner Durchmesser

Bei der verwendeten 200 fachen Vergrößerung (20x 10) entspricht 1 Bildpunkt des Monitors einer Objektlänge von 0,41 µm. Es wurde erstens der Glomerulus und zweitens die dazugehörige Capsula glomeruli (Außenblatt), also das ganze Corpusculum renale umfahren. Es kamen nur die Nierenkörperchen zur Auswertung, bei welchen der Gefäßpol sichtbar war. Pro Zone wurden 50 Nierenkörperchen gemessen. Der relative Standardfehler des Mittelwertes beträgt für diesen Stichprobenumfang ca. 2 % für die Nierenkörperchenfläche.

4.2.3.3 Mittlerer Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel

Es wurde der Abstand vom Außenblatt der Bowmanschen Kapsel bis zur Nierenkapsel ermittelt. In Anlehnung an KOCK (1990) erfolgte zunächst die Messung des Abstands zur Nierenkapsel von 20 subjektiv kapselnah gelegenen Nierenkörperchen je Schnittfläche. Anschließend wurde der arithmetische Mittelwert der 10 Nierenkörperchen mit der kürzesten Distanz gebildet. Zur Messung wurde ein Okularmikrometer (Länge 1 cm, geteilt in 100 Einheiten) genutzt. Bei der verwendeten 100 fachen Vergrößerung (10x 10) entspricht 1 Einheit einer Länge von 10 µm.

4.2.3.4 Juxtaglomerulärer Granulationsindex (JGI)

Die PAS- positiven Renin- Granula im juxtaglomerulären Apparat wurden mit Hilfe der semiquantitativen Methode nach HARTROFT und HARTROFT (1953) erfaßt, die BUCHER und KAISLING (1973) wie folgt beschreiben: „Die im Paraffinschnitt getroffenen Gruppen granulierter Zellen werden je nach Granulationsgrad und Anzahl der Zellen den Klassen 0, 1 (Faktor 1), 2 (Faktor 2), 3 (Faktor 4) und 4 (Faktor 8) zugeteilt. Die Zahl der jeweils ermittelten Klassen wird auf 100 Glomeruli bezogen und mit den angegebenen Faktoren multipliziert. Die Summe dieser vier Produkte ergibt dann den juxtaglomerulären Index.“ In den untersuchten Schnitten fand ich nur juxtaglomeruläre Apparate, die sich in die Klassen 0 und 1 einteilen ließen. Dabei bedeutet:

0- Zellen ohne Granula

1- Zellen mit nur einigen Granula in Zellkernnähe

Zur Auswertung kamen 200 Glomeruli je Niere, davon 100 in der Zona corticalis und 100 in der Zona juxtamedullaris der Nierenrinde. Gearbeitet wurde mit einer 1000 fachen Vergrößerung (100x 10, Ölimmersion).

4.2.3.5 Peripolarer Zellindex (PPI)

Die peripolaren Zellen liegen am Gefäßpol der Glomeruli zwischen visceralem und parietalem Blatt der Bowmanschen Kapsel. In Anlehnung an ALCORN et al. (1984) wurden sie semiquantitativ erfaßt. Es wurden 200 Glomeruli je Niere untersucht, 100 kortikale und 100 juxtamedulläre. Der peripolare Zellindex gibt die Anzahl der Glomeruli mit granulohaltigen peripolaren Zellen pro 100 gezählten Nierenkörperchen an.

4.3 Statistische Methoden

Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm „Microsoft Excel für Windows“ Version 5.0 durchgeführt. Die der Berechnung zu Grunde liegenden Daten pro Tier sind meist Mittelwerte (siehe 4.2). Im Hinblick auf den zentralen Grenzwertsatz (GRAF et al., 1966) erscheint daher die Annahme einer Normalverteilung für die betrachteten Merkmale innerhalb der Tiergruppen gerechtfertigt. Die binominal erfaßten Daten (intramyokardialer Bindegewebsgehalt, juxtaglomerulärer Granulations- und peripolarer Zellindex) wurden zur Varianzstabilisierung arcsin- transformiert (RASCH et al., 1978/ 81). An den transformierten Daten wurden die Signifikanztests durchgeführt, die anderen berechneten statistischen Maßzahlen gelten für die untransformierten Werte.

Für alle untersuchten Merkmale wurden das arithmetische Mittel (\bar{x}), die Standardabweichung (s), der Variationskoeffizient (s %), das 0,95 Konfidenzintervall (μ_u, μ_o) für den Erwartungswert μ der Grundgesamtheit und der Minimal (x_{\min}) -und Maximalwert (x_{\max}) der Einzelwerte ermittelt. Mittelwertunterschiede zwischen den Tiergruppen wurden bei gleichen Varianzen (F- Test) mit dem t- Test nach STUDENT (RASCH, 1987) und bei ungleichen Varianzen (F- Test) mit dem t- Test nach WELCH (LORENZ, 1992) geprüft. Die Merkmalsdifferenzen zwischen den verschiedenen Meßorten im Herzen sowie zwischen den beiden Nierenrindenzonen wurden mit dem t- Test bei abhängige Stichproben (RASCH, 1987) untersucht. Die statistische Sicherheit liegt bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha= 0,05$ (*) bzw. von $\alpha= 0,01$ (**).

Mit Hilfe des Modells II der einfachen linearen Regressionsanalyse wurde die Abhängigkeit zwischen den Merkmalen untersucht. Es wurden das Bestimmtheitsmaß (B), der Korrelationskoeffizient (r), die Regressionskoeffizienten (a), (b) und das 0,95 Konfidenzintervall (β_u, β_o)

für den Regressionskoeffizienten (β) der Grundgesamtheiten errechnet und die Regressionsgerade $y = bx + a$ ermittelt. Der Zufallshöchstwert (r_{krit}) gilt für die Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$.

Nach ARNDT (1997) sollte darauf hingewiesen werden, daß keine verallgemeinernden Aussagen auf Grund einzelner signifikanter Ergebnisse möglich sind. Die Verfahren der induktiven Statistik sind herangezogen worden, um ein Kriterium dafür zu haben, wo im vorliegenden Tiermaterial besonders große Unterschiede (oder überzufällige) auftreten.

5 Ergebnisse

Die ermittelten Merkmale wurden hinsichtlich ihrer Unterschiede einerseits in Abhängigkeit vom Alter (Vergleich der Gruppen weibliche Lämmer (wL) und weibliche Schafe (wS)) und andererseits in Abhängigkeit vom Geschlecht (Vergleich der Gruppen männliche Lämmer (mL) und weibliche Lämmer) untersucht. In den Diagrammen werden jeweils die arithmetischen Mittelwerte (\bar{x}) und die Lage ihrer 0,95- Konfidenzintervalle (μ_u , μ_o) dargestellt.

5.1 Ergebnisse der makroskopisch- anatomischen Untersuchungen

Von den makroskopisch- anatomischen Merkmalen wurden hinsichtlich der Gruppenunterschiede die Körpermasse (KM), die absolute (aHM) und die relative Herzmasse (rHM) betrachtet (Tab. 14).

Tab. 14: Makroskopisch- anatomische Merkmale im Gruppenvergleich

Merkmal	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X _{min}	X _{max}
KM [kg]	m L	14	36,76	9,41	25,61	31,32	42,19	18,40	53,40
	w L	17	36,93	8,05	21,79	32,79	41,07	23,20	47,60
	w S	9	61,13	11,39	18,63	52,38	69,89	47,60	81,00
aHM [g]	m L	23	166,48	49,31	29,62	145,16	187,81	95,78	261,29
	w L	23	162,83	34,77	21,35	147,80	177,87	99,02	244,75
	w S	9	288,33	24,18	8,39	269,74	306,91	241,19	312,07
rHM [%]	m L	14	0,49	0,08	17,33	0,44	0,53	0,35	0,63
	w L	17	0,48	0,08	16,40	0,44	0,52	0,36	0,62
	w S	9	0,48	0,09	17,94	0,42	0,55	0,37	0,60

Sig.: wL < wS ** bei KM und aHM

Der Mittelwert der Körpermasse der weiblichen Schafe beträgt 61 kg und liegt damit deutlich über dem Wert der weiblichen Lämmer von 37 kg. Zwischen weiblichen und männlichen Lämmern gibt es hinsichtlich der Körpermasse keine Unterschiede.

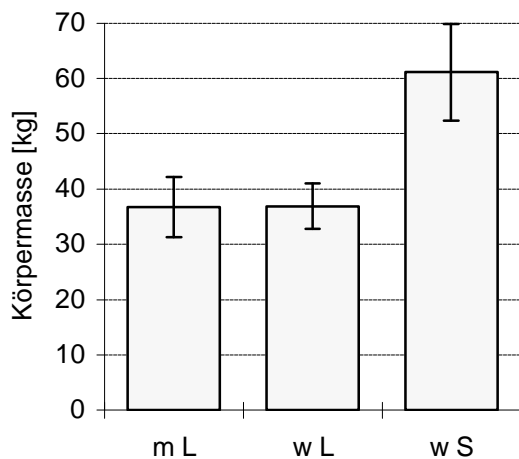


Abb. 2: Körpermasse im Gruppenvergleich

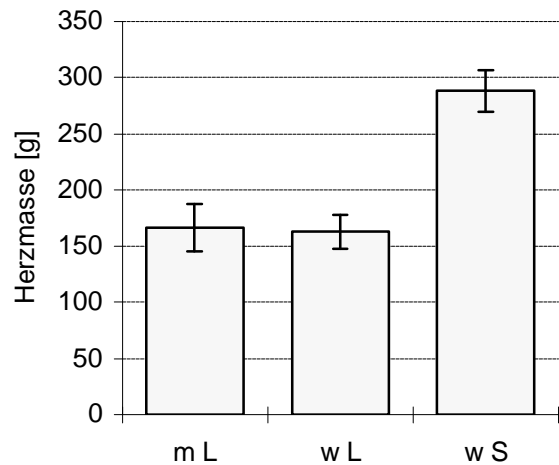


Abb. 3: Absolute Herzmasse im Gruppenvergleich

Die untersuchten weiblichen Schafe haben im Mittel eine absolute Herzmasse von 288 g, die weiblichen Lämmer haben mit 163 g einen weit tieferen Wert. Eine geschlechtsspezifische Differenz der Herzmasse innerhalb der Lämmer ließ sich nicht feststellen.

Die relative Herzmasse beträgt unabhängig von Alter und Geschlecht in allen drei Gruppen im Mittel etwa 0,5 %.

5.2 Ergebnisse der mikroskopisch- anatomischen Untersuchungen

5.2.1 Myokard

5.2.1.1 Bindegewebsgehalt des Myokards

Der Bindegewebsgehalt des Herzens wurde im Myokard der linken Aurikel (LA), der linken Ventrikelwand (LV) und der rechten Ventrikelwand (RV) bestimmt. Betrachtet wurde das Alter, das Geschlecht und der Meßort als etwaige Ursache für die unterschiedliche Höhe des Bindegewebsgehaltes (Tab. 15, Abb. 4).

Zwischen den einzelnen Tiergruppen wurden kaum Unterschiede im Bindegewebsgehalt festgestellt. Ganz geringgradig größer ist der Bindegewebsgehalt der weiblichen gegenüber den männlichen Lämmern in den beiden Ventrikelwänden. Beim Vergleich der unterschiedlichen Meßorte pro Tier wurde deutlich, daß in der linken Aurikel der Anteil an diffus verteiltem Bindegewebe bedeutend höher ist als in den Kammerwänden. In der rechten Ventrikelwand ist der Bindegewebsgehalt geringfügig höher als in der linken.

Tab. 15: Bindegewebsgehalt [%] des Myokards im Gruppen- und Meßortvergleich

Ort	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X _{min}	X _{max}
LA	m L	22	5,64	1,54	27,25	4,96	6,32	3,60	9,07
	w L	23	5,46	1,45	26,50	4,83	6,08	3,43	7,74
	w S	9	5,51	1,68	30,46	4,22	6,80	3,52	9,18
LV	m L	23	1,88	0,70	37,06	1,58	2,18	0,88	3,59
	w L	23	1,99	0,87	43,95	1,61	2,37	0,69	3,94
	w S	9	1,78	0,99	55,47	1,02	2,54	0,16	3,23
RV	m L	23	2,13	1,34	62,83	1,55	2,71	0,66	5,20
	w L	23	2,68	1,49	55,72	2,04	3,33	0,56	6,88
	w S	9	2,77	0,97	34,91	2,03	3,51	1,29	4,15

Sig.: Gruppe - keine

Ort - LA > LV **, LA > RV ** in allen Gruppen

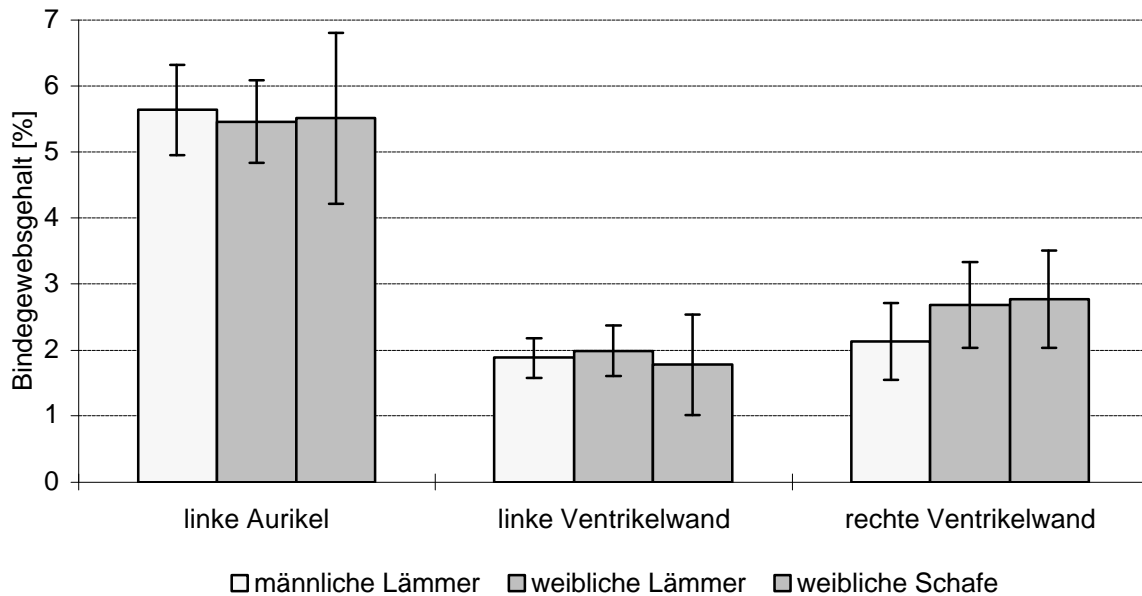


Abb. 4: Bindegewebsgehalt des Myokards im Gruppen- und Meßortvergleich

5.2.1.2 Zellkerngröße der Myozyten

An den Myozyten der linken Aurikel, der linken und rechten Ventrikelwand wurden der große und kleine Zellkern Durchmesser sowie die Zellkernfläche gemessen und das Volumen errechnet. Untersucht wurde auf alters-, geschlechts- sowie meßortabhängigen Differenzen.

Tab. 16: Großer Zellkerndurchmesser [μm] der Myozyten im Gruppen- und Zonenvergleich

Ort	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X_{\min}	X_{\max}
LA	m L	22	9,08	0,70	7,74	8,77	9,39	7,80	10,64
	w L	23	9,31	0,64	6,88	9,03	9,58	8,24	10,53
	w S	9	10,09	0,51	5,08	9,69	10,48	9,40	10,96
LV	m L	23	11,41	0,93	8,12	11,01	11,81	9,93	13,30
	w L	23	11,51	0,81	7,08	11,16	11,86	10,12	12,85
	w S	9	12,16	0,96	7,87	11,43	12,90	10,98	13,82
RV	m L	23	11,32	0,81	7,14	10,97	11,67	9,84	12,94
	w L	23	11,23	0,55	4,92	10,99	11,47	10,40	12,39
	w S	9	12,04	0,60	4,94	11,59	12,50	11,32	13,11

Sig.: Gruppe -w L < w S ** RV, LA

Ort - LA < LV ** , LA < RV ** in allen Gruppen

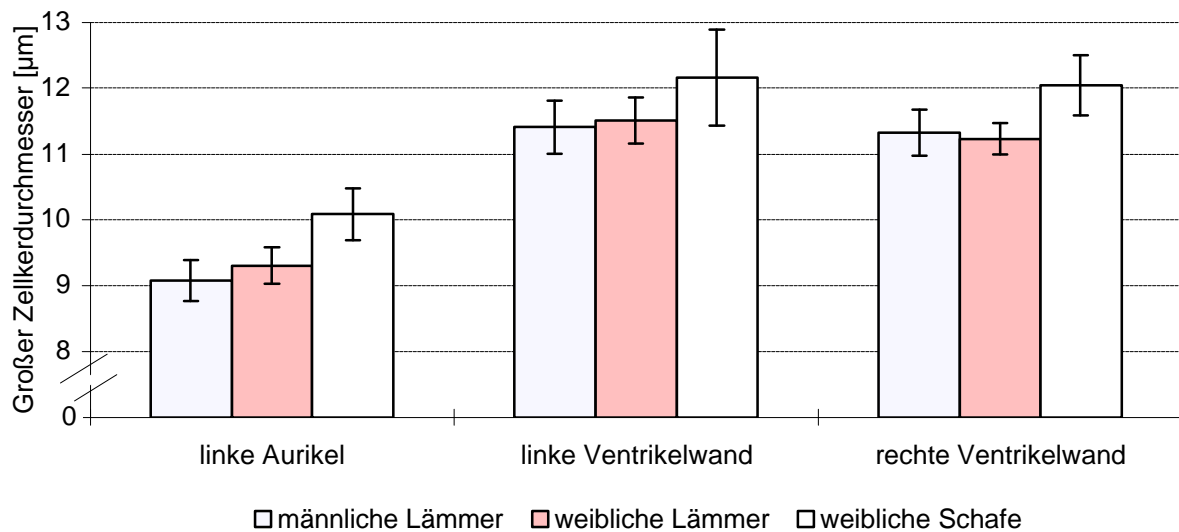


Abb. 5: Großer Zellkerndurchmesser der Myozyten im Gruppen- und Meßortvergleich

Bei der Länge des großen Zellkerndurchmessers (Tab. 16, Abb. 5) wird ein Altersunterschied deutlich. Die weiblichen Schafe haben an allen Meßorten im Mittel einen um etwa $0,8 \mu\text{m}$ längeren großen Zellkerndurchmesser als die weiblichen Lämmer, wobei die Differenz der beiden Gruppen im linken Herzohr und in der rechten Herzkammerwand statistisch signifikant ist. Der große Zellkerndurchmesser ist bei den Gruppen der Lämmer annähernd gleich.

Beim Meßortvergleich pro Tier hatten die Muskelzellen der linken Aurikel gegenüber den Kammerwänden in allen drei Tiergruppen den deutlich kleinsten Zellkerndurchmesser. Für die Lämmer liegt der Mittelwert bei etwa 9 µm und für die Schafe bei 10 µm. Einen meßortabhängigen Unterschied des großen Zellkerndurchmessers gibt es zwischen den Ventrikelwänden nicht. Hier beträgt der Mittelwert für die Lämmer etwa 11 µm und für die Schafe 12 µm.

Tab. 17: Kleiner Zellkerndurchmesser [µm], Zellkernvolumen [µm³] und Zellkernfläche [µm²] der Myozyten

Ort	Gruppe	n	kleiner Zellkerndurchmesser		Zellkernvolumen		Zellkernfläche	
			\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
LA	m L	22	3,88	0,32	73,95	14,03	27,34	3,46
	w L	23	3,97	0,37	79,24	15,80	28,82	3,53
	w S	9	3,95	0,28	84,20	11,94	31,11	2,90
LV	m L	23	3,81	0,34	90,98	16,27	33,79	3,37
	w L	23	3,90	0,30	96,93	16,18	34,58	3,94
	w S	9	3,80	0,20	97,74	14,34	36,05	4,22
RV	m L	23	4,07	0,22	101,99	14,12	35,93	3,63
	w L	23	4,12	0,23	104,86	13,34	36,35	3,23
	w S	9	4,04	0,21	107,88	14,17	38,33	3,19

Sig.: Gruppe -keine

Ort -LA < LV: ZKV: mL **, wL **, wS *
 ZKF: alle Gruppen **
 -LA < RV: kZKD: m L *, wL *
 ZKV: alle Gruppen **
 ZKF: alle Gruppen **
 -LV < RV: kZKD: m L **, w L **, w S *
 ZKV: m L *, wS *
 ZKF: mL *

Die Größenänderung der Zellkerne der Herzmuskelzellen erfolgt hauptsächlich über eine Änderung ihrer großen Durchmesser. Der Vollständigkeit halber werden auch die Werte für den kleinen Zellkerndurchmesser (kZKD), für das Zellkernvolumen (ZKV) und für die Zellkernfläche angegeben (Tab. 17).

Die Mittelwerte des kleinen Zellkerndurchmessers der untersuchten Tiergruppen und Entnahmeorte liegen in dem engen Bereich von 3,8- 4,1 µm. Obwohl sich beim kleinen Zellkerndurchmesser, dem stark von ihm abhängigen Zellkernvolumen sowie der Zellkernfläche

keine statistisch gesicherten alters- oder geschlechtsabhängigen Gruppenunterschiede ergaben, fiel auf, daß die männlichen Lämmer im Mittel bei diesen Merkmalen und an allen Meßorten etwas geringere Werte haben als die weiblichen. Diese Differenz ist hier deutlicher als beim großen Zellkerndurchmesser. Der beim großen Zellkerndurchmesser festgestellte Altersunterschied der weiblichen Tiere (im Mittel größere Werte der Schafe gegenüber den Lämmern), ist beim kleinen Zellkerndurchmesser nicht mehr vorhanden und bei Fläche und Volumen sehr gering ausgeprägt.

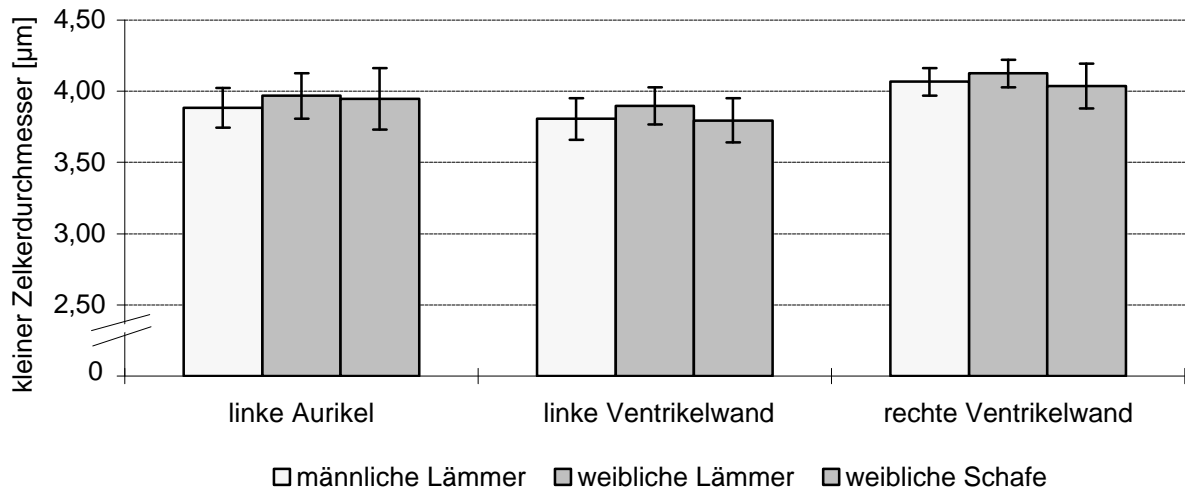


Abb. 6: Kleiner Zellkerndurchmesser der Myozyten im Gruppen- und Meßortvergleich

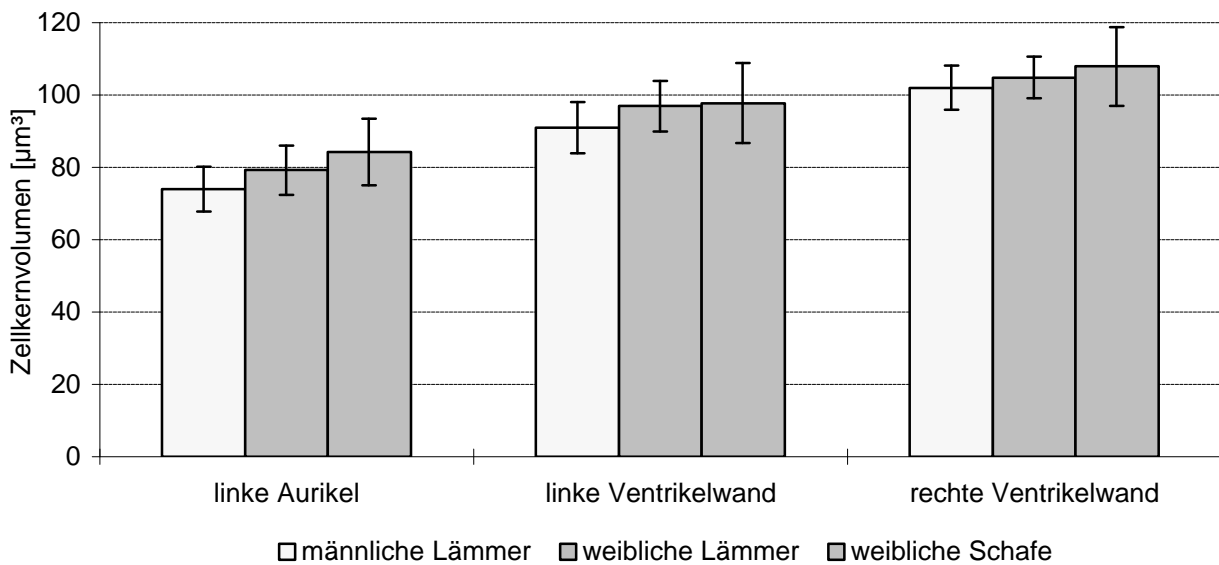


Abb. 7: Zellkernvolumen der Myozyten im Gruppen- und Meßortvergleich

Interessant ist das Verhalten der drei Meßorte pro Tier untereinander. Während der große Zellkerndurchmesser der Myozyten in der Aurikel deutlich kleiner war als in den Kammerwänden, zeigte der kleine Myozytenkerndurchmesser des Herzohrs gegenüber den Ventrikelwänden kaum Größenunterschiede. Nicht einheitlich bei beiden Durchmessern war auch das Verhältnis der Kammerwände zueinander. Einerseits differiert die Größe des großen Myozytenkerndurchmessers pro Tier zwischen beiden Ventrikeln nicht, andererseits ist der kleine Durchmesser in der rechten Ventrikelwand größer als in der linken. Die Aussagen der Durchmesser überlagern sich bei dem aus beiden errechneten Myozytenkernvolumen, so daß dieses vom linken Herzohr, über linke Herzkammer-, zur rechten Herzkammerwand anstieg. Für die Größendifferenzen der Zellkerne zwischen den verschiedenen Meßorten pro Tier ergaben sich keine Gruppenunterschiede, d.h. die Kerngrößenrelationen zwischen den Meßorten bleiben erhalten auch wenn sich die absolute Kerngröße ändert.

5.2.1.3 Sarkosporidienbefall des Myokards

Der Grad des Sarkosporidienbefalls des Myokards wurde in der linken Aurikel, in der linken und rechten Ventrikelwand semiquantitativ ermittelt. Die Tab. 18 gibt an, wie groß der Anteil der Tiere in der jeweiligen Gruppe ohne, mit geringem, mittlerem und schwerem Befall ist.

Tab. 18: Sarkosporidienbefall [%] des Myokards im Gruppen- und Meßortvergleich

Ort	Gruppe	n	ohne	gering	mittel	schwer
LA	m L	22	90,91	4,55	4,55	0,00
	w L	23	91,30	0,00	8,70	0,00
	w S	9	22,22	0,00	55,56	22,22
LV	m L	23	73,91	8,70	8,70	8,70
	w L	23	73,91	0,00	13,04	13,04
	w S	9	22,22	0,00	44,44	33,33
RV	m L	23	56,52	26,09	17,39	0,00
	w L	23	73,91	4,35	4,35	17,39
	w S	9	33,33	0,00	33,33	33,33

Es wurde deutlich, daß ein großer Anteil der untersuchten Schafe Sarkozysten in der Herzmuskulatur hat. Die Herzen von 56 % der männlichen Lämmer, 30 % der weiblichen Lämmer und 78 % der weiblichen Schafe sind von diesen Parasiten befallen. Die Schafe sind deutlich häufiger und schwerwiegenderer Träger von Sarkosporidienzysten als die Lämmer.

Unterschiede der Zystenanzahl an den verschiedenen Meßorten konnten nicht statistisch gesichert werden.

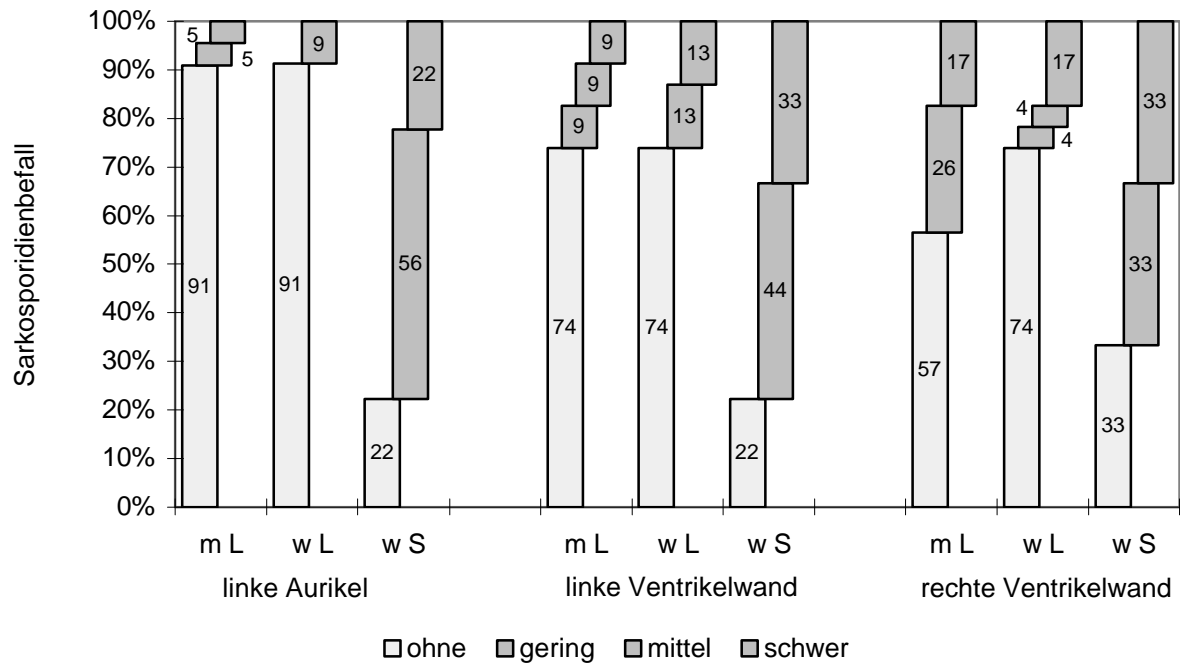


Abb. 8: Sarkosporidienbefall des Myokards im Gruppen- und Meßortvergleich

Der Einfluß eines mittelgradigen und schwerwiegenden Sarkosporidienbefalls des Herzens auf den Bindegewebsgehalt des Myokards oder auf die Zellkerngröße der Myozyten wurde untersucht im Vergleich zu geringem oder fehlendem Befall. Es konnten keine diesbezüglichen Veränderungen in der Herzmuskulatur festgestellt werden.

5.2.2 Nebenniere

5.2.2.1 Zellkerngröße der Glomerulosazellen

Wie bei den Myozytenzellkernen wurden auch hier der große (gZKD) und der kleine Zellkerndurchmesser (kZKD), die Zellkernfläche (ZKF) gemessen, das Zellkernvolumen (ZKV) errechnet sowie auf alters- und geschlechtsabhängige Variationen untersucht.

Tab. 19: Großer Zellkerndurchmesser [μm] der Glomerulosazellen im Gruppenvergleich

Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X _{min}	X _{max}
m L	23	6,46	0,30	4,59	6,33	6,59	5,79	6,95
w L	23	6,43	0,25	3,92	6,32	6,54	6,04	6,89
w S	9	6,76	0,39	5,72	6,46	7,06	6,35	7,46

Sig.: wL < wS **

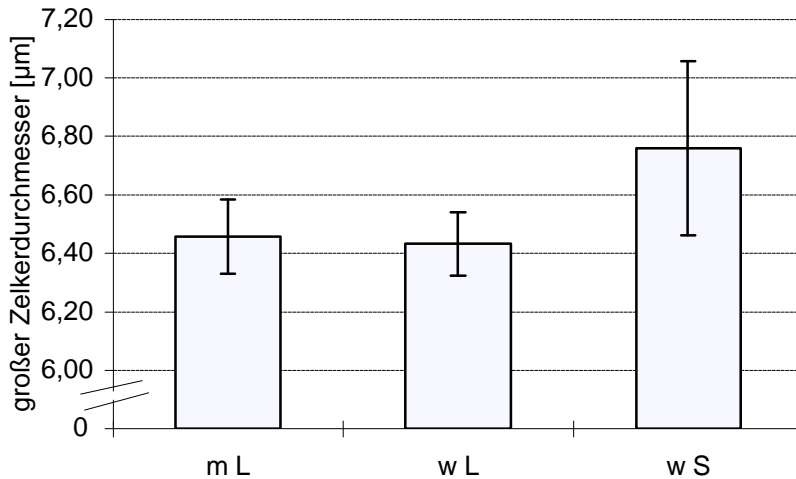


Abb. 9: Großer Zellkerndurchmesser der Glomerulosazellen im Gruppenvergleich

Die älteren Tiere (6,8 μm) haben im Mittel einen größeren großen Zellkerndurchmesser als die jüngeren (6,4 μm). Ein geschlechtsspezifischer Unterschied der Durchmessergröße ließ sich nicht feststellen.

Tab. 20: Kleiner Zellkerndurchmesser [μm], Zellkernvolumen [μm^3] und Zellkernfläche [μm^2] der Glomerulosazellen im Gruppenvergleich

Gruppe	n	Kleiner Zellkerndurchmesser		Zellkernvolumen		Zellkernfläche	
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
m L	23	5,04	0,28	88,57	13,27	24,86	2,42
w L	23	5,11	0,31	90,25	13,50	25,06	2,36
w S	9	5,27	0,31	101,49	17,68	27,23	3,17

Sig.: ZKF: wL < wS *

Auch beim kleinen Durchmesser, dem Volumen und der Fläche der Glomerulosazellkerne (Tab. 20) haben die weiblichen Schafe im Vergleich zu den weiblichen Lämmern die höheren Werte. Diese Differenz zwischen den Altersgruppen ließ sich allerdings nur für die Zellkernfläche auch statistisch sichern. Das Geschlecht der Lämmer hatte auch auf diese drei Merkmale keinen bedeutenden Einfluß.

5.2.2.2 Breite der Nebennierenzonen

Vermessen wurden die Zona glomerulosa (Glom), das Nebennierenmark (NNM) und zusammengefaßt die Zona fasciculata et reticularis (F+R). Gruppenunterschiede wurden in der Breite der Zonen (Tab. 21) und in ihrem Verhältnis (Tab. 22) untersucht.

Tab. 21: Breite [µm] der Nebennierenzonen im Gruppenvergleich

Zone	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X min	X max
Glom	m L	23	193,93	54,77	28,24	170,25	217,62	103,75	313,75
	w L	23	165,54	52,05	31,44	143,04	188,05	91,25	281,67
	w S	9	165,03	71,91	43,57	109,75	220,30	89,83	301,67
F+R	m L	23	1415,58	241,06	17,03	1311,34	1519,82	908,96	1904,17
	w L	23	1405,06	180,47	12,84	1327,02	1483,10	1156,25	1735,00
	w S	9	2101,75	454,78	21,64	1752,18	2451,33	1311,88	2732,08
NNM	m L	23	2057,79	542,49	26,36	1823,20	2292,38	1266,67	3406,25
	w L	23	1940,94	493,28	25,41	1727,63	2154,25	1256,25	2780,21
	w S	9	2070,72	617,94	29,84	1595,72	2545,71	1352,08	3321,88

Sig.: Glom- keine; F+R- wL< wS **; NNM- keine

Die Breite der Zona glomerulosa schwankt innerhalb der Tiergruppen stark, siehe Variationskoeffizient zwischen 28 und 44 %, so daß sich keine alters- oder geschlechtsbedingten Differenzen nachweisen ließen. Bei den männlichen Lämmern ist sie mit einem Mittelwert von 194 µm etwas breiter als bei den weiblichen Lämmern mit 166 µm.

Die weiblichen Schafe besitzen im Mittel eine deutlich breitere Zona fasciculata et reticularis (2100 µm) als die weiblichen Lämmer (1400 µm). Männliche und weibliche Lämmer haben etwa die gleiche Zonenbreite. Die Breite des Nebennierenmarkes beträgt im Mittel in allen drei untersuchten Gruppen etwa 2000 µm.

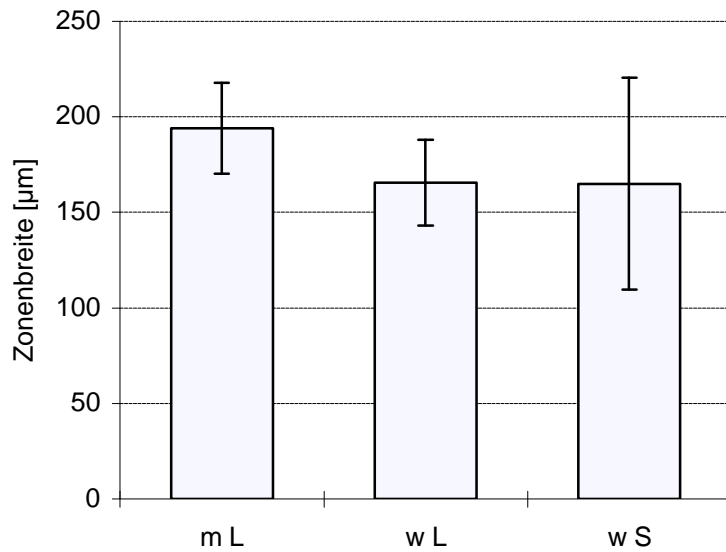


Abb. 10: Breite der Zona glomerulosa im Gruppenvergleich

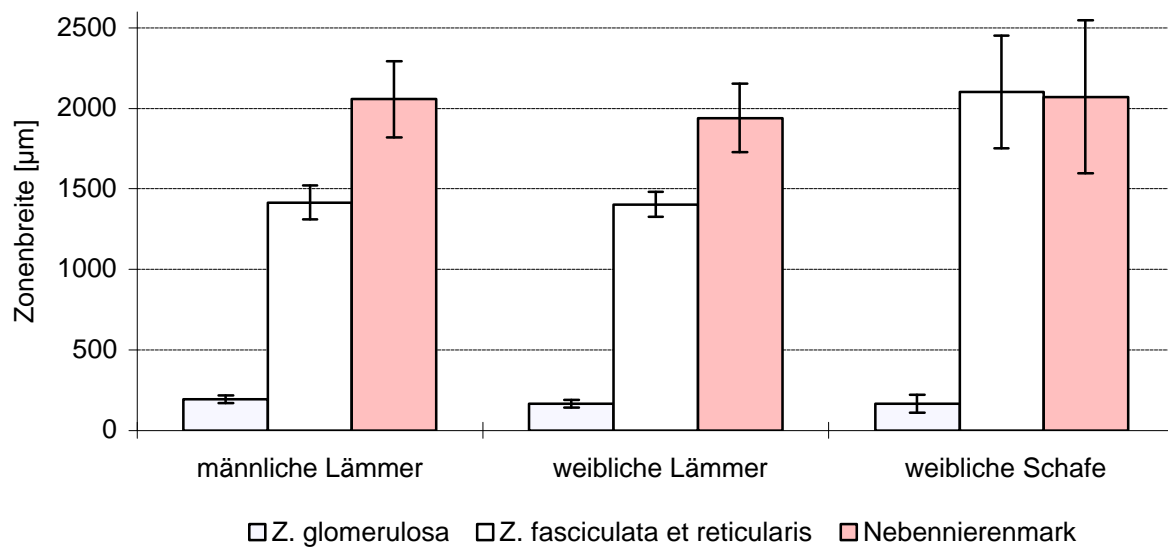


Abb. 11: Breite der Nebennierenzonen im Gruppenvergleich

Um das Verhältnis der Nebennierenzonen untereinander darzustellen, wurden zwei Quotienten errechnet, der erste aus Zona fasciculata et reticularis und Zona glomerulosa (F+R/ Glom), der zweite aus Nebennierenrinde und Nebennierenmark (NNR/ NNM). Dabei war das Verhältnis der jeweiligen Zonen an der einzelnen Meßstelle ausschlaggebend.

Bei den Lämmern verhält sich die Zona glomerulosa zur Zona fasciculata et reticularis etwa wie 1: 10. Bei den weiblichen Schafen wurde ein Verhältnis von 1: 18 errechnet. Nebennierenmark und -rinde verhalten sich bei den Lämmern wie etwa 1: 0,9. Auch dieses Verhältnis ist bei den weiblichen Schafen weiter und zwar 1: 1,2. Der sich hier ergebende Altersunterschied

bei beiden Quotienten ist auf die Differenz der Breite der Zona fasciculata et reticularis bei den weiblichen Lämmern und weiblichen Schafen zurückzuführen.

Tab. 22: Verhältnis der Nebennierenzonen zueinander im Gruppenvergleich

Quotient	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X _{min}	X _{max}
<u>F+R</u>	m L	23	9,06	4,03	44,47	7,32	10,80	3,94	18,76
Glom	w L	23	10,35	3,86	37,25	8,68	12,02	4,61	16,96
	w S	9	17,54	8,28	47,23	11,17	23,91	4,54	28,89
<u>NNR</u>	m L	23	0,83	0,22	26,50	0,74	0,93	0,38	1,25
NNM	w L	23	0,87	0,24	27,96	0,76	0,97	0,53	1,40
	w S	9	1,18	0,35	29,68	0,91	1,44	0,68	1,86

Sig.: wL < wS ** bei beiden Quotienten

5.2.3 Niere

5.2.3.1 Dichte der Nierenkörperchen

Die Dichte entspricht der Anzahl der Nierenkörperchen/ mm². Es wird geprüft, ob die Nierenkörperchen hinsichtlich ihrer Dichte und Verteilung in den verschiedenen Gruppen differieren.

Tab. 23: Dichte [1/ mm²] der Nierenkörperchen im Gruppen- und Zonenvergleich

Zone	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X _{min}	X _{max}
cort	m L	23	6,12	1,38	22,56	5,52	6,72	3,68	8,84
	w L	23	5,85	1,32	22,57	5,28	6,43	3,60	7,96
	w S	9	5,30	0,81	15,24	4,68	5,92	4,36	6,56
juxt	m L	23	4,30	0,81	18,72	3,95	4,65	2,56	6,32
	w L	23	3,99	0,66	16,41	3,71	4,28	2,89	5,56
	w S	9	4,31	0,70	16,21	3,77	4,85	3,40	5,44

Sig.: Gruppe: keine

Zone: cort > juxt ** in allen Gruppen

Die Dichte der Nierenkörperchen in der peripheren Zone ist bei den weiblichen Schafen mit einem Mittelwert von 5,3/ mm² etwas geringer als bei den weiblichen Lämmern mit 5,8/ mm².

Statistisch ließ sich diese Differenz nicht sichern. Das Geschlecht der Lämmer spielt für die Dichte der externen Nierenkörperchen keine Rolle. Die Dichte der internen Nierenkörperchen ist in allen drei Gruppen annähernd gleich und liegt im Mittel bei etwa 4/ mm².

Im Vergleich der beiden Nierenrindenzonen pro Tier war die Nierenkörperchendichte in der äußeren Zone stets größer als in der inneren.

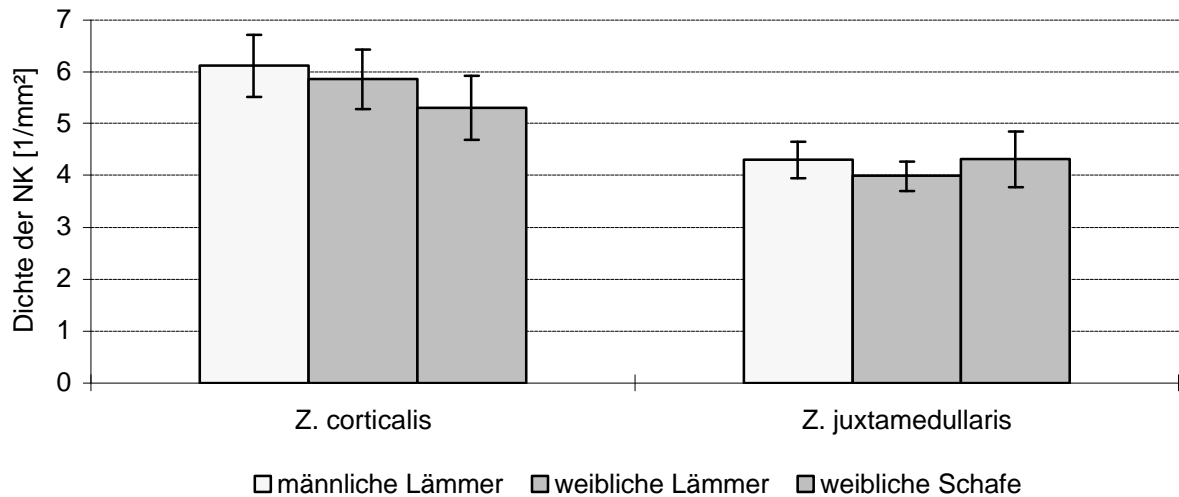


Abb. 12: Dichte der Nierenkörperchen im Gruppen- und Zonenvergleich

5.2.3.2 Größe der Nierenkörperchen

Von den Glomeruli und Corpuscula wurden die Fläche, der große und kleine Durchmesser sowie der Umfang gemessen. Das Volumen wurde aus den Durchmessern errechnet. Anhand dieser Merkmale wurde getestet, ob die Größe der Nierenkörperchen zwischen den Gruppen

Tab. 24: Fläche [µm²] der Glomeruli im Gruppen- und Zonenvergleich

Zone	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X min	X max
cort	m L	23	6974	1114	15,98	6492	7456	5109	8984
	w L	23	6831	960	14,05	6416	7245	5604	9234
	w S	9	9947	1355	13,63	8905	10988	8209	12981
juxt	m L	23	8022	944	11,77	7613	8430	6314	9900
	w L	23	8157	1196	14,66	7640	8674	5980	10707
	w S	9	11300	2334	20,66	9505	13094	8293	15110

Sig.: Gruppe: wL < wS ** in beiden Zonen

Zone: cort < juxt: mL **, wL **, wS *

oder zwischen kortikaler (cort) und juxtamedullärer (juxt) Rindenzone variiert.

Charakteristische Unterschiede zeigen sich im Gruppen- und Zonenvergleich der Glomerulifläche (Tab. 24, Abb. 13). Die weiblichen Schafe haben in beiden Zonen im Mittel um etwa 3000 μm^2 größere Glomeruli als die weiblichen Lämmer. Die Lämmer besitzen unabhängig von ihrem Geschlecht etwa gleich große Glomeruliflächen. Die Glomeruliflächen pro Tier waren in der kortikalen Zone stets kleiner als in der juxtamedullären.

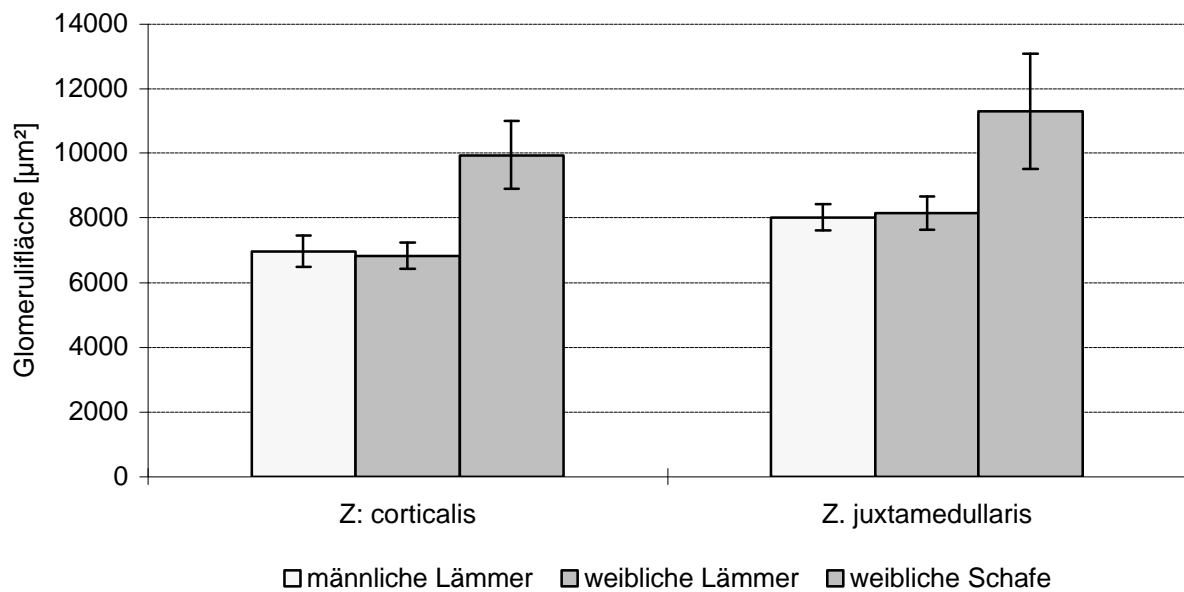


Abb. 13: Fläche der Glomeruli im Gruppen- und Zonenvergleich

Tab. 25: Fläche [µm²] der Corpuscula im Gruppen- und Zonenvergleich

Zone	Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X min	X max
cort	m L	23	7670	1334	17,40	7093	8247	5499	10302
	w L	23	7617	1228	16,12	7086	8148	5987	10246
	w S	9	11002	1660	15,09	9726	12278	8829	13813
juxt	m L	23	9072	1183	13,04	8560	9583	7057	11087
	w L	23	9466	1325	14,00	8893	10039	7365	12166
	w S	9	12584	2581	20,51	10600	14568	9418	16381

Sig.: Gruppe: wL < wS ** in beiden Zonen
 Zone: cort < juxt ** in allen Gruppen

Die Fläche der Corpuscula (Tab. 25) verhält sich hinsichtlich Gruppen- oder Zonenunterschiede ebenso wie die Glomerulifläche. Auch hier waren die Corpuscula der älteren Tiere größer als die der jüngeren sowie die kortikalen Corpuscula kleiner als die juxtamedullären.

Tab. 26: Mittelwerte von V [$\mu\text{m}^3 \cdot 10^3$], gD [μm], kD [μm], U [μm] für Gomeruli und Corpuscula

Zone	Gruppe	n	Glomeruli				Corpuscula			
			U	gD	kD	V	U	gD	kD	V
cort	m L	23	315,8	112,3	81,7	481,3	327,4	116,8	85,7	553,7
	w L	23	315,0	111,9	80,8	470,4	328,7	117,1	85,6	552,8
	w S	9	373,6	131,6	99,4	821,1	392,6	137,4	105,0	957,6
juxt	m L	23	339,0	119,3	88,4	590,4	355,3	125,7	94,3	709,3
	w L	23	345,0	120,0	89,9	612,9	365,5	128,1	97,0	763,7
	w S	9	396,6	138,4	106,5	997,1	416,6	145,6	112,3	1172,5

Die Signifikanzaussagen für die Fläche gelten auch für das Volumen (V), den großen (gD)- und den kleinen Durchmesser (kD) und den Umfang (U), deshalb werden für diese Merkmale hier nur die Mittelwerte angegeben (Tab. 26).

5.2.3.3 Mittlerer Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel

Der mittlere Abstand zwischen Nierenkapsel und den zehn ihr am nächsten gelegenen Nierenkörperchen wurde gemessen und auf eventuelle Gruppenunterschiede untersucht. Die Breite der nierenkörperchenfreien Zone unterhalb der Nierenkapsel variiert zwischen den Gruppen nicht entscheidend und ist im Mittel etwa 300 μm groß.

Tab. 27: Mittlerer Abstand [μm] der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel

Gruppe	n	\bar{x}	s	s %	μ_u	μ_o	X _{min}	X _{max}
m L	23	315,26	67,30	21,35	286,16	344,36	174,00	436,00
w L	23	288,61	80,94	28,05	253,61	323,61	148,00	453,00
w S	9	299,11	58,30	19,49	254,30	343,92	207,00	395,00

Sig.: keine

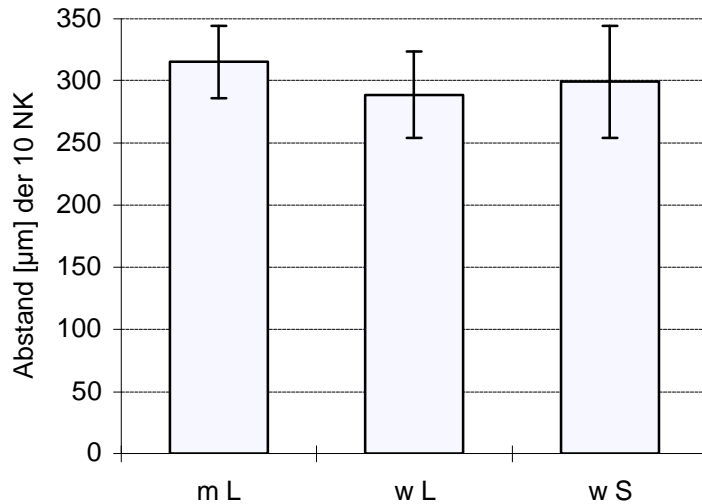


Abb. 14: Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel

5.2.3.4 Juxtaglomerulärer Granulationsindex und peripolarer Zellindex

Bei 22 Tieren wurden der juxtaglomeruläre Granulationsindex (JGI) und der peripolare Zellindex (PPI) ermittelt. Dabei wurden die beiden Nierenrindenzonen getrennt betrachtet. In Abhängigkeit von Alter oder Geschlecht ergaben sich keine Unterschiede bei juxtaglomerulärem Granulationsindex bzw. peripolaren Zellindex, deshalb wurden die untersuchten Tiergruppen (männliche Lämmer, weibliche Lämmer und weibliche Schafe) zusammengefaßt.

Tab. 28: Juxtaglomerulärer Granulationsindex (JGI) und Peripolarer Zellindex (PPI) im Zonenvergleich

	Zone	n	\bar{x}	s	μ_u	μ_o	X _{min}	X _{max}
JGI	cort	22	7,45	6,28	4,67	10,24	1	20
	juxt	22	5,55	5,60	3,06	8,03	0	19
PPI	cort	22	2,73	3,67	1,10	4,35	0	11
	juxt	22	1,73	3,12	0,34	3,11	0	14

Sig.: cort > juxt: JGI**

Hinsichtlich der Zonenunterschiede der Indizes pro Tier, zeigte sich, daß der juxtaglomeruläre Granulationsindex sowie der peripolare Zellindex in der äußeren Rindenzone größer ist. Diese Zonendifferenz war aber nur für den juxtaglomerulären Granulationsindex auch statistisch signifikant.

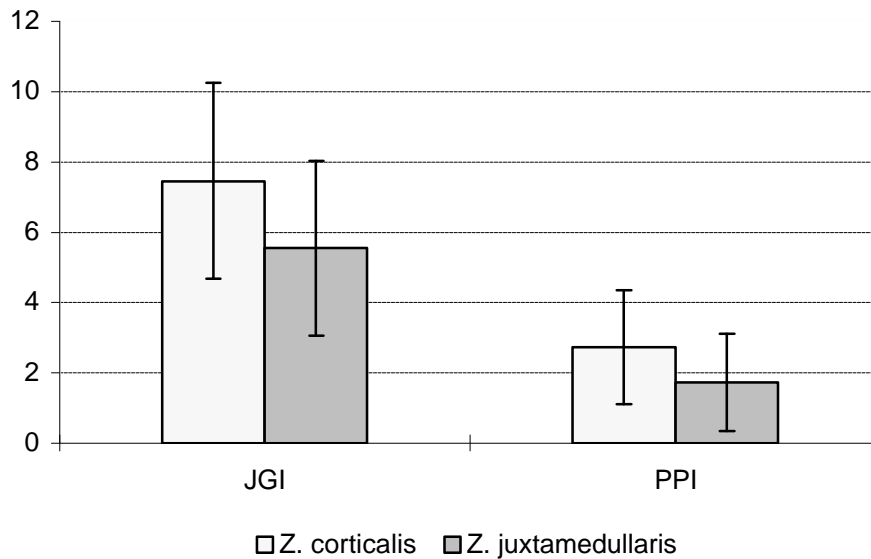


Abb. 15: Juxtaglomerulärer Granulationsindex und peripolarer Zellindex im Zonenvergleich

5.3 Abhängigkeiten der Merkmale untereinander

Zur Prüfung der Korrelationen zwischen den Merkmalen wurden nur die Lämmer betrachtet. Die Gruppen weibliche und männliche Lämmer wurden zusammengefaßt, da bei keinem der untersuchten Merkmale ein signifikanter Mittelwertunterschied festgestellt werden konnte.

5.3.1 Abhängigkeiten zwischen den makroskopisch- anatomischen Merkmalen

Die Korrelation zwischen Körpermasse (KM) und absoluter Herzmasse (aHM) wurde ausgewertet.

Tab. 29: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse zwischen Körper- und absoluter Herzmasse

Merkmalspaar	B	r	b	β_u	β_o	a
KM [kg] und aHM [g]	0,513	0,716	2,878	1,814	3,942	67,025

$|r_{krit}| = 0,355$ $n = 31$

Bei einem Anstieg der Körpermasse im Mittel um 1 kg (im Intervall zwischen 19- 54 kg) steigt die Herzmasse im Mittel um 2,9 g. Dabei ist 51 % der Varianz der Herzmasse durch die Regression auf die Körpermasse bedingt.

Durch ein Umstellen der Formel ergab sich der Zusammenhang zwischen Körpermasse und relativer Herzmasse. Mit steigender Körpermasse nimmt die relative Herzmasse ab.

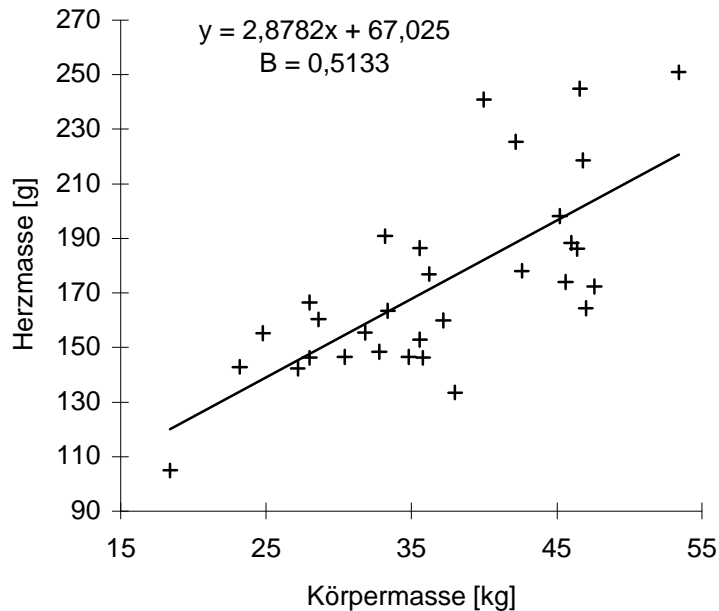


Abb. 16: Korrelation zwischen Körpermasse und absoluter Herzmasse

5.3.2 Abhängigkeiten zwischen makro- und mikroskopisch- anatomischen Merkmalen

Zuerst wurden die Abhängigkeiten zwischen makroskopisch- anatomischen Daten und Nierendaten untersucht. Betrachtet wurde (siehe Tab. 30) einerseits die Körpermasse (KM), die relative (rHM) sowie die absolute Herzmasse (aHM) und andererseits die Nierenkörperchendichte in der kortikalen und juxtamedullären Zone (cortNKD, juxtNKD) sowie die Glomerulifläche der äußeren und inneren Zone (cortGLF, juxtGLF). Die Korrelationen der makroskopisch- anatomischen Merkmale zur Glomerulifläche entsprechen denen zur Corpusculafäche, deshalb wurde auf die Angabe letzterer verzichtet.

Die Nierenkörperchendichte in beiden Zonen nimmt mit steigender Körpermasse ab und mit steigender relativer Herzmasse zu. Erhöht sich die Körpermasse im untersuchten Intervall (19- 54 kg) im Mittel um 10 kg verringert sich die Anzahl der Nierenkörperchen in der Zona externa um im Mittel 1,4/ mm² (siehe Abb. 17) und in der Zona interna um 0,7/ mm². Bei einem Anstieg der relativen Herzmasse im Untersuchungsbereich (0,35- 0,63) im Mittel um 0,1 % steigt die Anzahl der kapselnahen Korpuskel im Mittel um 0,8/ mm² und die Anzahl der

marknahen im Mittel um 0,5/ mm². Dabei ist die Varianz der Nierenkörperchendichte zu 69 bzw. 54 % durch die Regression auf die Körpermasse und nur zu 23 % durch die Regression auf die relative Herzmasse bedingt.

Tab. 30: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse zwischen den mikroskopisch-anatomischen Nierenmerkmale (Nierenkörperchendichte und Glomerulifläche) und den makroskopisch- anatomischen Merkmalen (Körpermasse, relative und absolute Herzmasse)

Merkmalspaar	B	r	b	β_u	β_o	a
KM [kg] und cortNKD [1/mm ²]	0,691	-0,832	-0,138	-0,173	-0,103	10,844
KM [kg] und juxtNKD [1/mm ²]	0,544	-0,738	-0,068	-0,091	-0,044	6,559
KM [kg] und cortGLF [μm^2]	0,409	0,639	72,652	39,47	105,8	4383,7
KM [kg] und juxtGLF [μm^2]	0,301	0,549	68,806	29,02	108,6	5671,3
rHM [%] und cortNKD [1/mm ²]	0,230	0,480	8,527	2,606	14,449	1,661
rHM [%] und juxtNKD [1/mm ²]	0,225	0,474	4,665	1,375	7,955	1,819
rHM [%] und cortGLF [μm^2]	0,092	-0,303	-3684	-8091	723	8833
rHM [%] und juxtGLF [μm^2]	0,110	-0,332	-4456	-9267	355	10350
$ r_{\text{krit}} = 0,355$		n = 31				
aHM [g] und cortNKD [1/mm ²]	0,390	-0,624	-0,020	-0,027	-0,012	9,254
aHM [g] und juxtNKD [1/mm ²]	0,308	-0,555	-0,010	-0,014	-0,005	5,756
aHM [g] und cortGLF [μm^2]	0,460	0,678	16,56	11,11	22,01	4176
aHM [g] und juxtGLF [μm^2]	0,328	0,572	14,48	18,18	20,77	5705
$ r_{\text{krit}} = 0,291$		n = 46				

Die positive gegenseitige Abhängigkeit von Körper- und absoluter Herzmasse (Tab. 29) führt dazu, daß sich die Ergebnisse der Regressionsanalyse zwischen diesen beiden und den Nierenmerkmalen im wesentlichen gleichen.

Eine Körpermassezunahme im Mittel um 1 kg bewirkt eine Flächenvergrößerung der externen Glomeruli im Mittel um 72,6 μm^2 (siehe Abb. 18) und eine Vergrößerung der internen Glomeruli im Mittel um 68,8 μm^2 . Zwischen relativer Herzmasse und Nierenkörperchengröße ergab sich kein statistisch gesicherter Zusammenhang.

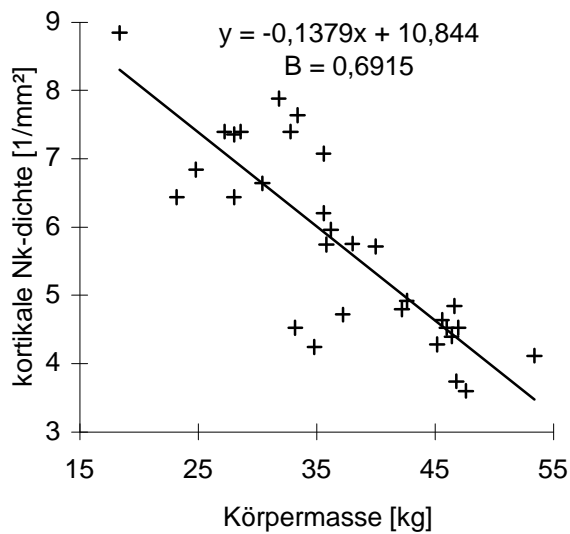


Abb. 17: Korrelation zwischen Körpermasse und kortikaler Nierenkörperchendichte

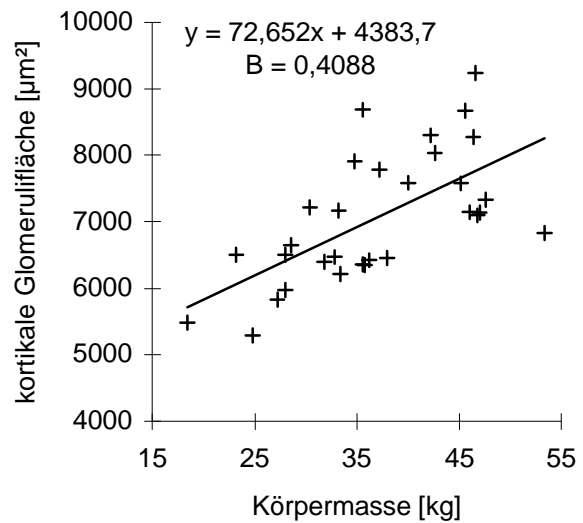


Abb. 18: Korrelation zwischen Körpermasse und kortikaler Glomerulifläche

Außerdem ließ sich eine Korrelation zwischen der absoluten Herzmasse und dem mittleren Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel feststellen, Korrelationskoeffizient $r = 0,324$ ($|r_{\text{krit}}| = 0,291$, $n = 46$).

Zwischen den makroskopisch- anatomisch untersuchten Merkmalen und den mikroskopisch- anatomischen Nebennieren- und Herzmerkmalen ergaben sich folgende statistisch signifikante gegenseitige Abhängigkeiten:

- Körpermasse und Breite der Zona glomerulosa $r = 0,410$
- absolute Herzmasse und Breite der Zona glomerulosa $r = 0,429$
- absolute Herzmasse und Bindegewebsgehalt des rechten Ventrikels $r = 0,350$

5.3.3 Abhängigkeiten zwischen den mikroskopisch- anatomischen Merkmalen

Bei den untersuchten Nebennierenmerkmalen ergab sich eine statistisch signifikant negative Korrelation ($r = -0,387$) zwischen der Breite der Zona glomerulosa und der Breite der Zona fasciculata et reticularis. Kein Zusammenhang wurde zwischen intramyokardialem Bindegewebsgehalt und Myozytenkerngröße gefunden. Die Nierenmerkmale korrelierten am deutlichsten untereinander (siehe Tab. 31). Die gegenseitigen Beeinflussung von Glomeruli- (GF) und Corpusculafläche (CF) wurde untersucht. Weiterhin fand die Korrelation zwischen

Nierenkörperchendichte (NKD) und Glomerulifläche (GF) Beachtung. Es erfolgte jeweils eine Darstellung der Verhältnisse in der Zona corticalis (cort) et juxtamedullaris (juxt) der Nierenrinde.

Zwischen Glomeruli- und Corpusculafäche besteht eine sehr starke positive gegenseitige Abhängigkeit, was durch den Korrelationskoeffizienten $r = 0,97$ für die periphere Zone und $r = 0,92$ für die juxtamedulläre Zone deutlich wird. Vergrößert sich die Glomerulifläche im Untersuchungsbereich (5000- 9000 μm^2) im Mittel um 1000 μm^2 , wird auch die Fläche des gesamten Korpuskels im Mittel um etwa 1000 μm^2 größer (siehe Abb. 20).

Tab. 31: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse der mikroskopisch- anatomischen Nierenmerkmale: Glomeruli-, Korpuskelfläche und Nierenkörperchendichte

Merkmalspaar	B	r	b	β_u	β_o	a
cortGF [μm^2] und cortCF [μm^2]	0,935	0,967	1,189	1,094	1,285	-564,74
juxtGF [μm^2] und juxtCF [μm^2]	0,852	0,923	1,088	0,950	1,225	470,64
cortGF [μm^2] und cortNKD [$1/\text{mm}^2$]	0,349	-0,591	-7,70E-04	-1,09E-03	-4,51E-04	11,300
juxtGF [μm^2] und juxtNKD [$1/\text{mm}^2$]	0,129	-0,359	-2,50E-04	-4,47E-04	-5,24E-05	6,167

$|r_{\text{krit}}| = 0,291$ $n = 46$

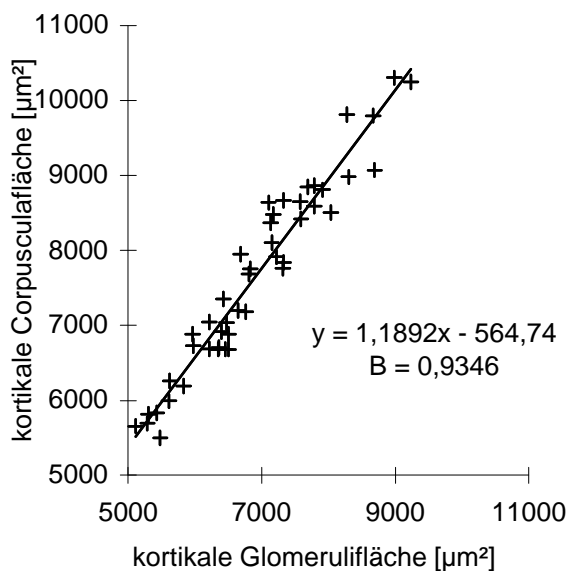


Abb. 20: Korrelation zwischen kortikaler Glomeruli- und Corpusculafäche

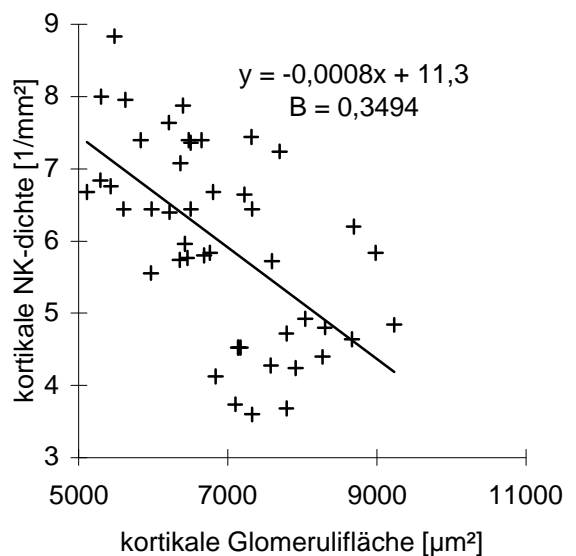


Abb. 19: Korrelation zwischen kortikaler Glomerulifläche und Nierenkörperchendichte

Zwischen Nierenkörperchengröße und -dichte besteht eine negative Korrelation. Nimmt die Glomerulifläche im Mittel um $1000 \mu\text{m}^2$ zu, verringert sich die periphere Nierenkörperchendichte im Mittel um $0,8/\text{mm}^2$ (siehe Abb. 19) und die juxtamedulläre im Mittel um $0,4/\text{mm}^2$. Die Korpuskelfläche verhält sich zur Nierenkörperchendichte ebenso wie die Glomerulifläche, deshalb wurden hier die Werte nicht angegeben. Anhand des hohen Korrelationskoeffizienten zwischen Glomeruli- und Corpusculafläche ließ sich dieses Ergebnis erwarten.

Außer den genannten ergaben sich unter den mikroskopisch- anatomischen Nierenmerkmalen noch folgende statistisch signifikante Korrelationen:

-Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel und juxtamedulläre Nierenkörperchendichte	$r = -0,302$
-juxtaglomerulärer Granulations- und der peripolare Zellindex der Zona corticalis	$r = 0,670$
-juxtaglomerulärer Granulations- und der peripolare Zellindex der Zona juxtamedullaris	$r = 0,598$

Zwischen den mikroskopisch ermittelten Daten der drei untersuchten Organe ergaben sich einige gegenseitige Beziehungen. Obwohl es nach WILLER (1995) durch andere nur schwer abgrenzbare Einflußfaktoren zu scheinbaren Korrelationen kommen kann, sollen hier doch die Korrelationskoeffizienten (r) für die statistisch signifikanten Beziehungen angegeben werden (siehe Tab. 32 und Tab. 33).

Der Gehalt an intramyokardialem Bindegewebe der Kammerwände korreliert positiv mit der Größe der Nierenkörperchen. Statistisch signifikant waren diese gegenseitigen Abhängigkeiten für die in Tab. 32 angegebenen Merkmale. Der intramyokardiale Bindegewebsgehalt des Herzohrs und die Nierenkörperchengröße waren unabhängig voneinander.

Wie aus Tab. 33 zu ersehen ist, korreliert die Breite der Zona glomerulosa positiv mit der Nierenkörperchengröße. Statistisch ließ sich diese Beziehung für die Korpuskelfläche der Zona corticalis der Nierenrinde sichern. Zwischen der Breite der Zona glomerulosa der Nebenniere und der Nierenkörperchendichte besteht eine negative gegenseitige Abhängigkeit. Eine positive Korrelation wurde zwischen der Breite der Zona glomerulosa und dem juxtaglomerulären Granulationsindex sowie dem peripolaren Zellindex ermittelt, statistische Signifikanz bestand für die beiden in Tab. 33 aufgeführten Merkmalspaare.

Tab. 32: Linearer Korrelationskoeffizient (r) zwischen mikroskopisch- anatomischen Herz- und Nierenmerkmalen für die statistisch signifikanten Merkmalspaare

Merkmalspaar	r
Bindegewebe der linken Ventrikelwand und juxtamedulläre Glomerulifläche	0,356
Bindegewebe der linken Ventrikelwand und juxtamedulläre Corpusculafläche	0,301
Bindegewebe der rechten Ventrikelwand und kortikale Glomerulifläche	0,304
Bindegewebe der rechten Ventrikelwand und kortikale Corpusculafläche	0,347

$|r_{\text{krit}}| = 0,291$ $n = 46$

Tab. 33: Linearer Korrelationskoeffizient (r) der mikroskopisch- anatomischen Nebennieren- und Nierenmerkmale für die statistisch signifikanten Merkmalspaare

Merkmalspaar	r
Breite der Zona glomerulosa und kortikale Nierenkörperchendichte	-0,516
Breite der Zona glomerulosa und juxtamedulläre Nierenkörperchendichte	-0,304
Breite der Zona glomerulosa und kortikale Corpusculafläche	0,374
Volumen der Glomerulosazellkerne und Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel	0,309
$ r_{\text{krit}} = 0,291$ $n = 46$	
Breite der Zona glomerulosa und kortikaler JGI	0,436
Breite der Zona glomerulosa und juxtamedullärer PPI	0,552
$ r_{\text{krit}} = 0,423$ $n = 22$	

6 Diskussion

6.1 Makroskopisch- anatomische Merkmale

Bei den untersuchten 3- 6 Monate alten Mastlämmern wurden hinsichtlich der untersuchten makroskopisch- anatomischen Merkmale keine bedeutenden Geschlechtsunterschiede festgestellt. Die Gegenüberstellung der Mittelwerte von Körpermasse (männlich: 36,76 kg, weiblich: 36,93 kg), absoluter Herzmasse (männlich: 166,48 g, weiblich: 162,83 g) und relativer Herzmasse (männlich: 0,49 %, weiblich: 0,48 %) zeigt, daß hierbei der Geschlechtsunterschied noch nicht ausgebildet ist.

Der Einfluß des Lebensalters auf die untersuchten Merkmale wird durch den Vergleich zwischen weiblichen Lämmern und 1- 4 Jahre alten Mutterschafen dargestellt. Die adulten weiblichen Tiere hatten im Mittel eine Körpermasse von 61,13 kg, eine absolute Herzmasse von 288,33 g und eine relative Herzmasse von 0,48 %.

Die Angaben für die Körpermasse liegen in der gleichen Größenordnung wie die von SCHRÖDER (1921) ermittelten Werte (siehe Tab. 3). Die Herzen, der von SCHRÖDER (1921) untersuchten Schaflämmer waren etwas schwerer (männlich: 200 g, weiblich: 185 g) als die der vorliegenden Arbeit. Dagegen war die absolute Herzmasse der Mutterschafe der von uns untersuchten Herzen um 24 % schwerer als die von SCHRÖDER (1986) angegebenen Durchschnittswerte.

Die von uns ermittelten Werte für die relative Herzmasse der erwachsenen Schafe entsprechen den Literaturangaben (SCHRÖDER, 1921; KOCH und BERG, 1985; SCHRÖDER, 1986). Für etwas ältere Lämmer als die von uns untersuchten Tiere, kam SCHRÖDER (1921) auf deutlich höhere Werte (männlich: 0,650 %, weiblich: 0,626 %). SEIFERT et al. (1991) untersuchten genauer die Altersentwicklung der relativen Herzmasse der Zwergziege. An ihren Ergebnissen fällt auf, daß die relative Herzmasse von der Geburt bis zum Alter von etwa 1 Jahr sinkt, um dann bis zum adulten Tier wieder etwas anzusteigen. Die entscheidende Verringerung der relativen Herzmasse vollzieht sich bei den von ihm untersuchten Zwergziegen in den ersten 6 Lebensmonaten. Danach bleibt der Anteil der Herzmasse an der Gesamtkörpermasse etwa gleich. PAUL (1991) bestätigte im wesentlichen durch ihre Untersuchungen an Zwergziegen dieses Ergebnis. Die relative Herzmasse der 11 Monate alten Tiere war etwas geringer als die der 18 Monate alten.

Es ist zu vermuten, daß auch bei den von uns untersuchten Lämmern, die entscheidende Verringerung der relativen Herzmasse nach der Geburt schon abgeschlossen ist. Bezüglich der

Diskrepanz zu den Werten der relativen Herzmasse von SCHRÖDER (1921) ist zu bemerken, daß sie wahrscheinlich auf die sich seit den 20er Jahren veränderte Haltung und Züchtung der Mastlämmer zurückzuführen ist. Eine Rolle spielt sicher die mangelnde körperliche Bewegung bei ausschließlicher Stallhaltung und die Züchtung auf hohen Fleischansatz bei den heutigen Mastlämmern.

6.2 Mikroskopisch- anatomische Merkmale

6.2.1 Herz

6.2.1.1 Bindegewebsgehalt des Myokards

Der Bindegewebsgehalt des Myokards wurde mittels Punktzählverfahren (OBERHOLZER, 1983) durch Bestimmung der Volumendichte des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes (Endomysium, Perimysium) ermittelt. Bei allen Tiergruppen (männliche und weibliche Lämmer, weibliche Schafe) zeigte sich hinsichtlich der Verteilung des intramyokardialen Bindegewebes zwischen den untersuchten Herzregionen (linke Aurikel, linke und rechte Ventrikelwand) ein einheitliches Bild. Im Vergleich der Entnahmestellen der Myokardproben nimmt die Volumendichte des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes im Mittel in folgender Reihenfolge ab: linke Aurikel (5,46- 5,64 %), rechte Ventrikelwand (2,13- 2,77 %), linke Ventrikelwand (1,78- 1,99 %). In Bezug auf das Lebensalter wurden keine Unterschiede im intramyokardialen Bindegewebsgehalt beobachtet. Bei den beiden Tiergruppen, weibliche Lämmer und Schafe, wurde etwa die gleiche Volumendichte des intramyokardialen Bindegewebes gemessen. Auch die Geschlechtsunterschiede juveniler Tiere hinsichtlich des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes sind unbedeutend. Tendenziell ist die Volumendichte des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes in den Ventrikelwänden bei den weiblichen Lämmern größer als bei den männlichen.

Es kann festgestellt werden, daß sich die für das Schaf ermittelten Werte in den für andere Spezies festgelegten Bereichen bewegen (siehe Tab. 4), wobei der Vergleich der absoluten Werte durch den subjektiven Meßeinfluß immer schwierig ist. Der von uns gemessene unterschiedliche intramyokardiale Bindegewebsgehalt der einzelnen Herzregionen reiht sich ein in die Beobachtungen anderer Autoren (KNIERIEM, 1964; BUCCINO et al., 1969; CASPARI et al., 1975; MEDUGORAC, 1980; BONNIN et al., 1981; SMOLLICH und MICHEL, 1985; LOW et al., 1989; GRÜBEL, 1990; HAMANN, 1990; MAUCH, 1992; HAMANN und BERG, 1993; SPIELER, 1995; GENSICKE, 1996; MEWES, 1996).

Einige Ursachen für die spezifische Bindegewebsverteilung im Myokard werden diskutiert. MÖLLER (1994) begründet den relativ hohen Bindegewebsgehalt der Herzohren mit ihrer passiven Funktion als Volumenpumpe. Die stärkere Gefäßvaskularisation und Bindegewebsverteilung wirkt sich in Hinsicht auf die elastischen Eigenschaften dieses Herzteils vorteilhaft aus. Der höhere Bindegewebsgehalt der rechten gegenüber der linken Ventrikelwand wird auf deren höheren Fettgehalt (KNIERIEM, 1964) und auf deren bessere arterielle Vaskularisation (DAUBNER und MARESCHE, 1987) zurückgeführt. Die während der Kammerfüllung (Diastole) aneinander vorbeigleitenden Herzmuskelfaserbündel der hauptsächlich Volumenarbeit verrichtenden rechten Herzkammer sind stärkeren Scherkräften ausgesetzt als die der Druckarbeit dienenden linken Kammer (SPIELER, 1995). Die Autorin weist darauf hin, daß für die Integrität des rechten Ventrikels deshalb nicht nur quantitativ mehr Perimysiumstrukturen nötig sind, sondern auch die Aufspaltung dieser kollagenen Fasern.

Die Veränderung des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes im Laufe der Altersentwicklung wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Ein Teil der Untersucher stellte, wie wir, keinen Alterseinfluß auf den Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialem Bindegewebe fest. Bei erwachsenen Menschen wurde von MONTFORT und PEREZ-TAMAYO (1962) sowie KNIERIEM (1964) kein Alterseinfluß auf den Gehalt an diffus verteiltem intramyokardialem Bindegewebe beobachtet. Auch bei Meerschweinchen blieb der relative Anteil des intramyokardialen Bindegewebes bei einem Alter zwischen 1- 24 Monaten (GRÜBEL, 1990) sowie zwischen 7- 26 Monaten (GENSICKE, 1996) annähernd konstant. SAß (1992) beschrieb bei Zwergziegen im Alter von 2 Tagen- 7 Jahren in den Ventrikelwänden und im Septum interventriculare eine diskontinuierliche Altersentwicklung des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes. Seine Mittelwertunterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen waren allerdings nicht statistisch signifikant.

BORG und CAULFIELD (1981) beobachteten, daß sich bei Ratten das intramyokardiale Bindegewebsnetz innerhalb der ersten 15 Lebenstage zur adulten Form entwickelt. Während in der rechten Ventrikelwand der Bindegewebsgehalt beim Menschen besonders in der 1. Lebensdekade anstieg, blieb er in der linken Ventrikelwand unverändert (JANSEN, 1962). Auch LOW (1989) fiel beim Vergleich von 5- 6 und 10- 12 Wochen alten Kaninchen auf, daß sich der Bindegewebsanteil mit steigendem Alter nur in der rechten Herzkammerwand erhöht. LINZBACH (1972) bemerkte beim Menschen bis zum 30. Lebensjahr ein Absinken des relativen Kollagengehaltes in der linken Ventrikelwand. NITSCH (1992) bemerkte bei weiblichen und kastrierten männlichen Zwergziegen u.a. einen starken Bindegewebszuwachs in den Papillarmuskeln der Zwergziege zwischen dem 1. und dem 2.-3. Lebensjahr. Nach ihm

findet in diesem Zeitraum der zweiten Wachstumsphase vor allem, eine konzentrische Herzhypertrophie statt, die mit einer Erhöhung des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes einhergeht. Im Alter von 5- 7 Jahren beobachtete er ein Absinken des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes. Bei adulten weiblichen Tieren wurden von HINRICHS (1992, Schwein) und SPIELER (1995, Rind) mit steigendem Lebensalter eine Vergrößerung der Volumendichte des intramyokardialen Bindegewebes festgestellt, dagegen von MEWES (1996) eine Verringerung.

Aus den in der Literatur gefundenen Ergebnissen ließen sich keine allgemeingültigen Zusammenhänge zwischen Lebensalter und intramyokardialer Bindegewebsentwicklung ableiten. Es fällt auf, daß scheinbar ein Ansteigen des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes nur in bestimmten Abschnitten der ontogenetischen Entwicklung stattfindet, welche sich mit Phasen der Stagnation und Zeiten verstärkten Bindegewebsabbaus abwechseln. Nach NITSCH (1992) befindet sich das intramyokardiale Bindegewebe in einer Art Fließgleichgewicht und ist feinsten Regelmechanismen unterworfen und wird von verschiedenen äußeren Faktoren gesteuert. Wahrscheinlich ist der Einfluß des Lebensalters auf das Verhalten des intramyokardialen Bindegewebes nicht sehr groß.

Von uns wurde so gut wie kein geschlechtsspezifischer Unterschied des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes beobachtet. Einerseits ermittelten auch MONTFORD und PEREZ-TAMAYO (1962) sowie GENSICKE (1996) in dieser Hinsicht zwischen den Geschlechtern keine Differenzen. Andererseits wurden von HINRICHS (1992), SPIELER (1995) und MEWES (1996) bei adulten weiblichen Tieren deutlich höhere Werte gemessen als bei männlichen. Für SPIELER (1995) ist noch unklar, ob die weiblichen Individuen aufgrund bisher unbekannter Faktoren oder aufgrund der unterschiedlichen Wirkung von Östrogen und Testosteron auf den Bindegewebsstoffwechsel mehr diffus verteiltes, intramyokardiales Bindegewebe aufweisen als männliche. Für MEWES (1996) spielt eindeutig Östrogen die entscheidende Rolle für den unterschiedlichen Bindegewebsgehalt der Geschlechter. Bestätigt sieht er seine Aussage auch darin, daß bei älteren Sauen (d.h. geringerer Östrogenspiegel) der intramyokardiale Bindegewebsgehalt wieder sinkt und sogar geringer wird als der der Alteber. SAß (1992) vermutet, daß Sexualsteroidie die Potenz des Herzens zur Bindegewebsbildung steigern, die eigentliche Proliferation aber erst durch andere Prozesse initiiert wird.

Da geschlechtsspezifische Unterschiede des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes bisher nur für adulte Individuen nachgewiesen wurde, ist zu vermuten, daß bei den von uns untersuchten präpubertären Lämmern dieser Geschlechtsunterschied noch nicht so deutlich ausgeprägt war.

6.2.1.2 Zellkerngröße der Myozyten

Mittels halbautomatischer Bildanalyse wurde die Zellkerngröße der Myozyten der linken Aurikel, der rechten und linken Ventrikelwand bestimmt. Im Hinblick auf die Größenunterschiede der Myozytenzellkerne zwischen den einzelnen Entnahmeorten konnte folgendes festgestellt werden: Bei allen untersuchten Tiergruppen (männliche und weibliche Lämmer, weibliche Schafe) ist der große Zellkerndurchmesser der Myozyten im Mittel in der linken Aurikel (9,08- 10,09 μm) deutlich geringer als in den Ventrikelwänden (11,23- 12,16 μm). Die Herzmuskelzellkerne hatten in der linken und rechten Ventrikelwand die gleiche Länge. Die Mittelwerte der kleinen Zellkerndurchmesser liegen für alle Tiergruppen und Meßorte in dem engen Bereich von 3,80- 4,12 μm . Trotzdem konnte für alle Tiergruppen in der linken ein statistisch signifikant geringerer Wert als in der rechten Ventrikelwand gemessen werden. Allerdings ergaben sich diesbezüglich zwischen Herzohr und Kammerwänden kaum Unterschiede, bis auf die Gruppen der Lämmer, wo die Mittelwerte des kleinen Zellkerndurchmessers der Myozyten in der linken Aurikel kleiner war als in der rechten Kammerwand. Das Herzmuskelzellkernvolumen, in das beide Durchmesserwerte einfließen, stieg im Mittel in folgender Reihenfolge der Entnahmestellen an: linkes Herzohr (73,95- 84,20 μm^3)- linke Kammerwand (90,98- 97,74 μm^3)- rechte Kammerwand (101,99- 107,88 μm^3).

Als Einfluß des Alters vergrößert sich der große Zellkerndurchmesser der Myozyten an allen Meßorten von den juvenilen zu den adulten weiblichen Schafen im Mittel um etwa 6- 8 %. Der kleine Zellkerndurchmesser ist altersunabhängig, d.h. er ist in beiden Altersgruppen ziemlich gleich. Beim Zellkernvolumen deuten sich die größeren Werte der weiblichen Schafe gegenüber den weiblichen Lämmern nur an.

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Zellkerngröße der Myozyten ließen sich zwischen den Lämmern nicht nachweisen. Höchstens andeutungsweise sind die Zellkerne der männlichen Lämmer kleiner als die der weiblichen.

Die von uns ermittelte Größe der Kardiomyozytenkerne liegt in dem für die Tierarten Schwein (HINRICHS, 1992; MAUCH, 1992, SCHADT, 1994) und Rind (SPIELER, 1995) festgelegten Bereich. Für Meerschweinchen kam GENSICKE (1996) auf weit größere Werte. Nach PALKOVITS und HAJTMAN (1965) gibt bei Muskelzellen der große Zellkerndurchmesser ausreichend Aufklärung über die Größe und Form der Zellen, da der kurze Zellkerndurchmesser zwischen gewissen Grenzen konstant ist. Aus diesem Grunde kann auch auf die Berechnung des Zellkernvolumens verzichtet werden (PALKOVITS und HAJTMAN, 1965; Hiller, 1965). Diese Ansicht können wir im wesentlichen bestätigen, da bei unseren

Untersuchungen eventuelle Größenunterschiede des Zellkerns hinsichtlich Lokalisation, Alter und Geschlecht beim großen Zellkerndurchmesser am deutlichsten wurden.

Die bei allen untersuchten Tiergruppen geringeren langen Zellkerndurchmesser der Myozyten im Herzohr im Vergleich zu den Kammerwänden, entspricht den Ergebnissen von SPIELER (1995), die bei Rindern Vor- und Kammerwände gegenüberstellte. Wenn man von dem Zusammenhang zwischen Zell- und Kerngröße, der Kern- Plasma- Relation (GREGORY et al. 1983, SAJONSKI und SMOLLICH, 1983) ausgeht, kommt man zu dem Schluß, daß die Herzmuskelzellen in der Aurikel und den Atriumwänden kleiner sind als in den Ventrikelwänden. Im Zusammenhang mit dem relativ hohen intramyokardialen Bindegewebsgehalt der Vorkammerwände schlußfolgert SPIELER (1995), daß die Herzmuskelzellen in geringerem Maße am Aufbau der Vorkammern beteiligt sind.

Zwischen den Ventrikelwänden konnten wir für keine Tiergruppe einen Größenunterschied beim langen Zellkerndurchmesser ermitteln. Für die Myozytendurchmesser wird dieses Ergebnis für die Zwergziege von NITSCH (1992) und SAß (1992) sowie für den Menschen von UNVERFERTH et al. (1986 a) bestätigt. NITSCH (1992) begründet das Fehlen von Rechts- Links- Unterschieden des Myozytendurchmessers der Zwergziege, mit dem extrem leistungsfähigen Herz dieser Tierart, welches über eine hohe Reservekapazität verfügt. Auch die Spezies Schaf hat ein relativ stabiles Herz- Kreislauf- System mit größeren Leistungsreserven.

SPIELER (1995) kam auf größere Zellkerne in der rechten Ventrikelwand gegenüber der linken. Sie hebt das als Besonderheit der von ihr untersuchten Rinderrasse mit rechtsbetonten Herzen hervor. Wir ermittelten für den kleinen Zellkerndurchmesser und das Kernvolumen in der rechten Kammerwand der Schafe größere Werte als für die linke. Daraus läßt sich schlußfolgern, daß auch bei anderen Tierarten die Möglichkeit besteht, daß in der rechten Kammerwand die Herzmuskelzellkerne größer sind als in der linken.

Dagegen wurden bei den kreislaulabilen Spezies Hausschwein und Meerschweinchen von verschiedenen Autoren (MAUCH, 1992; SCHADT, 1994; GENSICKE, 1996) in der linken Kammerwand größere Zellkerne als in der rechten gemessen. Die zitierten Autoren führten das hauptsächlich auf den größeren Druckunterschied zwischen Systole und Diastole im linken Ventrikel zurück.

Eine Vergrößerung der Myozyten bzw. ihrer Zellkerne im Laufe des Altersgangs wurde von SAß (1992), NITSCH (1992) sowie GENSICKE (1996) festgestellt. In diese Beobachtungen lassen sich unsere Ergebnisse einreihen. Im Gegensatz dazu bemerkten HINRICHS (1992) und SPIELER (1995) kein Wachstum der Myozytenkerne mit dem Alter. Dazu muß aber gesagt

werden, daß die beiden letztgenannten Autoren jeweils geschlechtsreife Tiergruppen miteinander verglichen, deren Körpermasseunterschiede relativ gering waren. HORT (1953), LINZBACH (1972) sowie ZAK (1973) weisen darauf hin, daß abgesehen von der amitotischen bzw. auch mitotischen Teilung der Herzmuskelzellkerne in der neonatalen Periode die Wachstumsprozesse lediglich durch Herzmuskelzellvergrößerung verlaufen. Die Vergrößerung der absoluten Herzmasse von den weiblichen Lämmern zu den weiblichen Schafen ist mit einer Zunahme des intramyokardialen Bindegewebes und einer Vergrößerung der Herzmuskelzellen verbunden, wobei das Verhältnis zwischen Bindegewebe und Myozyten annähernd gleich bleibt.

Keine geschlechtsbedingten Unterschiede der Myozytenkerngröße wurden außer von uns auch von GENSICKE (1996) beobachtet. FINKE (1969), HINRICHS (1992) und MEWES (1996) ermittelten bei den männlichen Tieren größere Kardiomyozytendurchmesser bzw. größere Zellkerne als bei den weiblichen. SPIELER (1995) maß bei Bullen trotz größerer absoluter Herzmasse kleinere Myozytenkernvolumina als bei Färsen. Sie stellt die Vermutung auf, daß männliche Tiere eine größere Anzahl von Herzmuskelzellen haben als weibliche.

Bezüglich der Beziehung zwischen relativem Bindegewebsgehalt des Myokards und Myozytenkerngröße konnten keine statistisch signifikanten Korrelationen zwischen beiden Merkmalen gefunden werden. Auch andere Autoren (HINRICHS, 1992; MAUCH, 1992; SPIELER, 1995; MEWES, 1996) stellten bei gesunden Tieren so gut wie keine Korrelationen zwischen beiden Merkmalen fest. Das deutet darauf hin, daß im physiologischen Bereich das Verhältnis von Bindegewebe und Herzmuskelzellen, auch bei einer Änderung der Myozytengröße erhalten bleibt. Verwunderlich ist, daß auch die Korrelationsanalyse zwischen absoluter oder relativer Herzmasse und Myozytenkerngröße keine statistisch signifikanten Abhängigkeiten ergab.

Bei einem Großteil der untersuchten Schafe wurden Sarkosporidienzysten (*S. arieticanis*, *S. ovicanis*) in der Herzmuskulatur gefunden. Die Herzen von 56 % der männlichen, 30 % der weiblichen Lämmer und 78 % der adulten Schafe waren von diesen Parasiten befallen. Dabei sind die adulten im Vergleich zu den juvenilen Tieren wesentlich häufiger und schwerwiegender Träger von Sarkozysten. Meist waren alle untersuchten Myokardproben (linke Aurikel, linke und rechte Ventrikelwand) eines Tieres infiziert, regionale Unterschiede ließen sich nicht nachweisen. Die intrazellulär gelegenen Sarkozysten bewirkten keine Veränderung des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes oder der Myozytenkerngröße. Auf die Möglichkeit,

daß die Sarkozysten völlig reaktionslos in der Herzmuskulatur liegen können, weisen (MASKAR et al., 1972 und HIEPE, 1983) hin.

6.2.2 Nebenniere

Von den an der Nebenniere der Schafe ermittelten Daten interessiert uns besonders, die im Dienst der Aldosteron- Produktion stehende Zona glomerulosa. Wir können die Beobachtungen anderer Autoren (ELIAS, 1948; STOKOE, 1960; BERNERT, 1981; PRASAD und SINHA, 1984) bestätigen, daß die Abgrenzung der Zona glomerulosa von der Zona fasciculata beim Schaf schwierig ist. Das wird auch in dem hohen Variationskoeffizienten (28- 44 %) der Glomerulosabreite deutlich. Die Zellen der Zona glomerulosa sind unregelmäßig angeordnet und erscheinen farbgleich mit denen der Zona fasciculata.

Mit steigendem Alter nimmt die Zellkerngröße der glomerulären Endokrinozyten zu.

Statistisch signifikant ist dieser Altersunterschied für den großen Zellkerndurchmesser der Glomerulosazellen zwischen weiblichen Lämmern (Mittelwert: 6,43 µm) und den Mutterschafen (Mittelwert: 6,76 µm) sowie für die Zellkernfläche. Für den kleinen Zellkerndurchmesser und das Zellkernvolumen besteht er lediglich in der Tendenz. Die Breite der Zona glomerulosa ist bei beiden untersuchten Altersgruppen etwa gleich (165 µm). Da absolute Zahlen nicht immer so aussagekräftig sind, wurde die Breite der Zona glomerulosa zu der der Zona fasciculata et reticularis ins Verhältnis gesetzt. Die Breite der Zona glomerulosa verhält sich zur Breite der Zona fasciculata et reticularis bei den weiblichen Lämmern wie 1: 10,35 und bei den weiblichen Schafen wie 1: 17,45. Die größere Weite dieses Verhältnisses bei den Schafen ist durch die Verbreiterung der Zona fasciculata et reticularis bedingt.

Das Geschlecht der Lämmer hatte keinen Einfluß auf die Größe der Glomerulosazellkerne. Die Zona glomerulosa ist bei den männlichen Probanden im Mittel (193,93 µm) breiter als bei den weiblichen (165,64 µm). Dieser Unterschied ließ sich nicht statistisch sichern, wobei die undeutliche Abgrenzung der Zona glomerulosa eine große Rolle spielt. Die Differenz der Glomerulosabreite zwischen beiden Geschlechtern ist allerdings zu gering, um sich trotz etwa gleich breiter Zona fasciculata et reticularis im Verhältnis beider Zonen niederzuschlagen. Es ergab sich eine negative Korrelation zwischen der Breite der Zona glomerulosa und der Breite der Zona fasciculata et reticularis.

Es gibt keine Hinweise in der Literatur für eine Zellkernvergrößerung der glomerulären Endokrinozyten während des Wachstums, wie wir sie bei Schafen feststellten. Nur nach DHOM et al. (1971) vergrößern sich die Glomerulosazellen bei Ratten in den ersten Lebenswochen. BAMBAUER (1953) bemerken keine Größenveränderung der Glomerulosa-

zellkerne bei Rindern während der Entwicklung vom juvenilen zum adulten Tier, im höheren Alter jedoch eine Zellkernverkleinerung. GENSICKE (1996) dagegen fiel schon im jungen Erwachsenenalter bei Meerschweinchen eine Verringerung der Zellkerngröße der Glomerulosazellkerne auf, worauf er auf einen fallenden Bedarf an Aldosteron schloß. Wie sich die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und den Literaturangaben begründen läßt, ist unklar. MOSIMANN (1954) stellt als Folge einer Östrogenbehandlung eine Zunahme des Kernvolumens in der Zona glomerulosa fest. Vielleicht ist die stärkere Östrogenwirkung bei den adulten weiblichen Schafen im Vergleich zu den Lämmern eine mögliche Begründung für die größeren Glomerulosazellkerne der geschlechtsreifen Tiere. SMOLLICH (1957) bemerkte bei Kühen bis zum Alter von 12 Jahren ein stetiges Ansteigen der Nebennierenmasse, allerdings erfolgte keine histologische Untersuchung dieser Proben.

Hinsichtlich des Alterseinflusses auf die Breite der Nebennierenzonen bestätigen unsere Ergebnisse die von WEBER et al. (1956), welche bei Rindern während des Wachstums eine Verbreiterung der Zona fasciculata und eine unveränderte Zona glomerulosa beobachteten. Andererseits bemerkten BAMBAUER (1953) und BERNERT (1981) bei älteren Tieren eine geringfügig breitere Zona glomerulosa.

Einige Autoren (DHOM et al., 1971; GENSICKE, 1996) bestätigen, daß die Zellkerngröße der Glomerulosazellen keinem Geschlechtseinfluß unterliegt. SMOLLICH (1962) fand die kleineren Zellkerne bei männlichen Sumpfbibern. Nach BEUSTER (1972) und BEUSTER et al. (1973) ist beim Rehwild das Geschlechterverhältnis bei der Glomerulosakerngröße abhängig von der Jahreszeit.

Die Zona glomerulosa ist bei unseren männlichen Lämmern geringfügig breiter als bei den weiblichen. Diese Tendenz wurde auch von WEBER et al. (1950) für Rinder und BEUSTER (1972) sowie BEUSTER et al. (1973) für Rehwild festgestellt. Dagegen wurden von KOVAC und SIDOR (1973) bei weiblichen Schweinen die breitere Zona glomerulosa gemessen. Schließlich vermerkte BERNERT (1981), daß hinsichtlich der Glomerulosabreite bei Wiederkäuern kein entscheidender Geschlechtseinfluß vorhanden ist.

Es ist auffällig, wie sehr sich die Aussagen der verschiedenen Untersucher hinsichtlich Alters- oder Geschlechtseinfluß auf die Breite oder Zellkerngröße der Zona glomerulosa unterscheiden. Die Ursache dafür könnten u.a. tierartliche Unterschiede sein (z.B. Geweihwachstum des Rehbocks). Bemerkenswert ist auch, daß eine Zellkernvergrößerung der glomerulären Endokrinozyten nicht unbedingt mit einer Verbreiterung der glomerulären Zone einhergehen muß und umgekehrt. So ergaben sich bei unseren Untersuchungen keine Korrelationen zwischen den beiden Merkmalen.

6.2.3 Niere

6.2.3.1 Dichte und Größe der Nierenkörperchen

Es wurde die Dichte und die Größe der Nierenkörperchen in der kortikalen und juxtamedullären Rindenzone der verschiedenen Tiergruppen untersucht. Als repräsentativer Wert für die Größe der Nierenkörperchen soll hier die Fläche der Glomeruli angegeben werden. Das ist gerechtfertigt, da Corpuscula- und Glomerulifläche sehr eng miteinander korrelieren (Z. corticalis: $r = 0,967$, Z. juxtamedullaris: $r = 0,923$). Weiterhin stehen die Werte für den Umfang, den großen und kleinen Durchmesser sowie das Volumen der Glomeruli bzw. Corpuscula in so enger Beziehung zur Fläche der Glomeruli bzw. Corpuscula, daß sich hinsichtlich der von uns durchgeführten Tiergruppen- und Zonenvergleiche keine Differenzen ergaben. Auch GENSICKE (1996) hält den Flächeninhalt der Glomerulisschnittflächen für den aussagekräftigsten Parameter.

Die Nierenkörperchen liegen bei allen untersuchten Tiergruppen in der kortikalen Rindenzone (Mittelwert: 5,30- 6,12 Nierenkörperchen/ mm^2) dichter als in der juxtamedullären (Mittelwert: 3,99- 4,31 Nierenkörperchen/ mm^2). Außerdem sind sie in der äußeren Zone kleiner als in der inneren. Nierenkörperchendichte und -größe korrelieren negativ miteinander.

Als Einfluß des Alters wurde eine geringere Nierenkörperchendichte in der kortikalen Zone der weiblichen Schafe (Mittelwert: 5,30 Nierenkörperchen/ mm^2) als bei den weiblichen Lämmern (Mittelwert: 5,85 Nierenkörperchen/ mm^2) festgestellt (nicht statistisch gesichert). In der juxtamedullären Nierenzone sind die Dichteunterschiede der Nierenkörperchen zwischen den Altersgruppen unbedeutend. Die Nierenkörperchen der weiblichen Schafe (Mittelwerte: Z. corticalis $9947 \mu\text{m}^2$, Z. juxtamedullaris $11300 \mu\text{m}^2$) sind bedeutend größer als die der weiblichen Lämmern (Mittelwerte: Z. corticalis $6831 \mu\text{m}^2$, Z. juxtamedullaris $8157 \mu\text{m}^2$). Zwischen den Geschlechtergruppen gibt es keine entscheidenden Unterschiede hinsichtlich der Nierenkörperchendichte. Nur geringfügig ist sie bei den männlichen Lämmern (Mittelwerte: Z. corticalis $6,12/ \text{mm}^2$, Z. juxtamedullaris $4,30/ \text{mm}^2$) größer als bei den weiblichen (Mittelwerte: Z. corticalis $5,85/ \text{mm}^2$, Z. juxtamedullaris $3,99/ \text{mm}^2$). Die Nierenkörperchengröße der Lämmern ist nahezu identisch (Mittelwerte: Z. corticalis 6974 bzw. $6831 \mu\text{m}^2$, Z. juxtamedullaris 8022 bzw. $8157 \mu\text{m}^2$).

Die Breite der nierenkörperchenfreien Zone unterhalb der Nierenkapsel ist unabhängig von Alter und Geschlecht. Sie ist bei allen drei Tiergruppen etwa $300 \mu\text{m}$ groß. Geringfügig ist diese Zone bei den männlichen Lämmern (Mittelwert: $315,26 \mu\text{m}$) größer als bei den weiblichen (Mittelwert: $288,61 \mu\text{m}$).

Die von uns ermittelten Werte für die Dichte und Größe der Nierenkörperchen des Schafes entsprechen in der Größenordnung den Literaturangaben (Tab. 7, Tab. 8, Tab. 9, Tab. 10) auch für andere Spezies. Das bestätigt noch mal, daß zwischen verschiedenen Tierarten nicht die Größe, sondern die Gesamtanzahl der Nierenkörperchen variiert. Die von uns beobachtete Zunahme der Nierenkörperchengröße und Abnahme der Nierenkörperchendichte von der kortikalen zur juxtamedullären Zone entspricht den Angaben vieler Untersucher (z.B. RIEGER, 1989; MÖLLER, 1994; GENSICKE, 1996). Dieses Verhalten der Nierenkörperchen ist durch ihre periphere Nephrogenese bedingt. Während kapselnah die unreifen, kleinen Glomeruli enger zusammen liegen, ist marknah zwischen den reifen, größeren Glomeruli ein größerer Abstand. Mit zunehmendem Alter werden die Zonenunterschiede durch die Ausreifung der Nierenkörperchen geringer (EISENBRANDT und PHEMISTER, 1980). Während der Entwicklung zum adulten Tier nimmt zur Anpassung an die höheren metabolischen Anforderungen die Größe der Nierenkörperchen zu und damit ihre Dichte ab (RIEGER, 1989; GENSICKE, 1996 u.a.). Besonders deutlich wird das bei den von uns untersuchten Altersgruppen in der äußeren Rindenzone. Für die innere Rindenzone konnten wir in dieser Hinsicht nur eine Nierenkörperchenvergrößerung, aber keine Verringerung der Dichte feststellen. Wahrscheinlich fand in der juxtamedullären Zone nur noch ein geringes Wachstum des Tubulussystem statt, so daß sich die Größenzunahme der Glomeruli nicht in einer Verringerung ihrer Dichte niederschlug.

Wie die meisten anderen Autoren (KANGALOO, 1977; BRANDWIE, 1987) konnten wir keine geschlechtsspezifischen Unterschiede hinsichtlich Größe und Dichte der Nierenkörperchen feststellen. Die meisten der von einigen Autoren ermittelten Dichte- und Größenunterschiede der Nierenkörperchen zwischen beiden Geschlechtern ließen sich auf Körpermassedifferenzen zurückführen (MAGASSA, 1983; TAPKEN, 1983; GUNTER, 1986). Zwischen Körpermasse und Glomerulifläche ermittelten wir eine positive Korrelation und zwischen Körpermasse und Nierenkörperchendichte eine negative.

Der Cortex corticis, der gomerulusfreie Bereich unterhalb der Nierenkapsel vergrößert sich ab dem 7. Monat bei Meerschweinchen nicht mehr, GENSICKE (1996) führt seine Beobachtungen auf eine schon ausgereifte Nephrogenese zurück. Auch bei unseren Schafen war im Alter von 3- 6 Monaten schon ein ausgeprägter Cortex corticis vorhanden, dessen Breite sich durch Wachstumsvorgänge kaum noch änderte. GENSICKE (1996) ermittelte bei männlichen Meerschweinchen einen größeren Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Kapsel als bei weiblichen. In der Tendenz können wir diese Beobachtungen auch für die Schafe bestätigen, die männlichen Lämmer hatten einen geringfügig breiteren Cortex corticis als die

weiblichen. Die meisten anderen Untersucher (z.B. JARCK, 1981; Ezilius, 1990) gehen davon aus, daß die Nierenkörperchenfreie Zone mit zunehmendem Alter größer wird.

6.2.3.2 Juxtaglomerulärer Granulationsindex und peripolarer Zellindex

Von 22 Tieren (männliche Lämmer, weibliche Lämmer, weibliche Schafe) wurden der juxtaglomeruläre Granulationsindex (JGI) und der peripolare Zellindex (PPI) ermittelt, wobei besonders die Unterschiede der Indizes zwischen der kortikalen und juxtamedullären Nierenrindenzonen berücksichtigt wurden. Wir bestimmten in der kortikalen Zone (Mittelwerte: JGI 7,45; PPI 2,73) höhere Indexwerte als in der juxtamedullären (Mittelwerte: JGI: 5,55; PPI 1,73). In Abhängigkeit von Alter und Geschlecht wurde bei keinem der Indizes eine Differenz festgestellt. Zwischen beiden Indizes wurde eine positive Korrelation ermittelt.

In den Literaturangaben schwanken die für die beiden Indizes ermittelten Werte über einen sehr großen Bereich, wobei unsere Werte sehr klein sind. Das deutet unserer Meinung nach darauf hin, daß viele Einflußfaktoren wirksam sind: Fütterung, Tageszeit etc. Einige Autoren (FRIEDBERG, 1964, 1965; FAARUP, 1965, BUCHER und KAISLING, 1973 sowie GARDINER und LINDOP, 1992) beobachteten wie wir, in der äußeren Rindenzonen einen größeren juxtaglomerulären Granulationsindex als in der inneren. Auch für den peripolaren Zellindex wurden von ALCORN et al. (1984), GALL et al. (1986) sowie GARDINER und LINDOP (1992) in der kapselnahen Rindenzonen höhere Werte als in der marknahen bestimmt. Als Alterseinfluß wurde für beide Indizes eine Vergrößerung im perinatalen Zeitraum und eine anschließende Verringerung in der weiteren Entwicklung bis zum adulten Tier beschrieben (ALCORN et al., 1984; GALL et al., 1986; KON et al., 1994). Dagegen beobachteten KELLY et al. (1990) ein Ansteigen des peripolaren Zellindex mit zunehmendem Alter. Im Gegensatz zu uns konnten GARDINER und LINDOP (1992) zwischen juxtaglomerulärem Granulationsindex und peripolarem Zellindex keine Korrelation feststellen.

6.2.4 Die Beziehungen zwischen Herz, Niere und Nebenniere unter besonderer Berücksichtigung des Blutdruckgeschehens

Die drei untersuchten Organe spielen eine große Rolle bei der Regulation des Blutdruckes. Das Schlagvolumen der Herzkammern ist von entscheidender Bedeutung für die Höhe des Blutdruckes in den Arterien. Dabei ist das Schlagvolumen nach KOLB (1988/ 89) von der Arbeitsleistung des Herzens, dem Druck in der Aorta bzw. A. pulmonalis und der Beschleunigung des Blutes in den Arterien abhängig. Auf eine ständig gesteigerte Arbeitsleistung, wie eine Erhöhung des Blutdruckes, reagiert das Herz mit einer Vergrößerung der Herzmuskelzel-

len sowie ihrer Zellkerne und zum Teil auch mit einer Erhöhung des relativen intramyokardialen Bindegewebsgehaltes.

Hauptsächlich und langfristig erfolgt die Blutdruckregulation über die Niere (TIEDT und ZWIENER, 1988). Diese renale Blutvolumen- Druck- Regulation beruht darauf, daß eine Blutdruckerhöhung mit einer vermehrten Diurese beantwortet wird. Damit werden das Blutvolumen und das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen vermindert, so daß der mittlere Füllungsdruck reduziert und über ein vermindertes Herzminutenvolumen auch der Blutdruck erniedrigt wird (TIEDT und ZWIENER, 1988). Die Filtrationsleistung der Niere ist abhängig von ihrer filtrierenden Oberfläche, die wiederum durch die Größe und Anzahl der Glomeruli bedingt ist. Eine Steigerung der Filtrationsleistung, z.B. als Anpassung an einen erhöhte Blutdruck, ist innerhalb einer Spezies nur über eine Vergrößerung der Glomeruli möglich, da ihre Anzahl konstant ist. FINKE (1988) ermittelte bei Ratten eine positive Korrelation zwischen dem systolischen Blutdruck und dem Glomerulidurchmesser.

Außerdem hat das in den juxtaglomerulären Zellen der Niere produzierte Renin einen großen Einfluß auf die Höhe des Blutdruckes. Hypovolämie, Blutdruckabnahme und Natriummangel bewirken eine Freisetzung von Renin. Renin wirkt auf das aus der Leber stammende Angiotensinogen ein und wandelt es in Angiotensin I um. In der Lunge und in der Niere erfolgt eine erneute Umwandlung in das vasokonstriktorisch sehr wirksame Angiotensin II. Schließlich erfolgt ein Abbau zu Angiotensin III, das eine weniger blutdrucksteigernde Wirkung hat. Angiotensin II und III bewirken eine allmähliche Aldosteron- Freisetzung (TIEDT und ZWIENER, 1988). Als morphologisches Äquivalent des Renin- Gehaltes der Niere gilt der juxtaglomeruläre Granulationsindex, obwohl die Zahl der Granula sowie die Zahl der granulierten epitheloiden Zellen nicht immer mit dem Plasma- Renin- Gehalt oder dem Renin- Gehalt der Niere korreliert. Viele Autoren (z.B. HARTROFT, 1957; HEPTINSTALL, 1965 und YAMAKOSHI et al., 1992) bemerkten beim Blutdruckabfall ein Ansteigen des juxtaglomerulären Indexes und umgekehrt.

Die Nebenniere greift in Form des von der Zona glomerulosa synthetisierten Aldosterons in die Blutdruckregulation ein und ist so ein Teil des Renin- Angiotensin- Aldosteron- Systems. Hauptsächlich steigert Aldosteron die tubuläre Rückresorption von Natrium und damit auch von Wasser und trägt so zur Erhöhung des Blutvolumens und des Blutdruckes bei. Morphologisch läßt sich der Funktionszustand der Zona glomerulosa anhand ihrer Breite und der Zellkerngröße ihrer Endokrinozyten beurteilen. HARTROFT und HARTROFT (1955) stellten eine positive Korrelation zwischen dem juxtaglomerulären Granulationsindex der Niere und der Breite der Zona glomerulosa der Nebenniere fest.

Einige Abhängigkeiten zwischen den drei Organen konnten wir durch Korrelations- und Regressionsanalysen der bei den Lämmern untersuchten Merkmale statistisch sichern. Zunächst zu den zwischen Herz und Niere ermittelten morphologischen Abhängigkeiten. Ein Anstieg der absoluten Herzmasse geht mit einer Vergrößerung der Nierenkörperchen und Verringerung ihrer Dichte einher, wobei die Korrelationen in der kortikalen Rindenzone enger sind als in der juxtamedullären. Es ist anzunehmen, daß bei einem Anstieg der absoluten Herzmasse auch der Blutdruck ansteigt und die Niere darauf mit Wachstumsprozessen reagiert (Vergrößerung der Nierenkörperchen und Verringerung ihrer Dichte). Zwischen relativer Herzmasse und Nierenkörperchendichte besteht eine positive Korrelation. Wenn man berücksichtigt, daß mit steigender Körpermasse die relative Herzmasse und die Nierenkörperchendichte abnehmen, spiegelt diese Korrelation den normalen Wachstumsprozeß wieder. Außerdem besteht zwischen dem intramyokardialen Bindegewebsgehalt der Ventrikelwände eine positive Korrelation zur Größe der Nierenkörperchen. Eine mögliche Interpretation wäre, daß durch einen erhöhten Blutdruck gesteigerte Leistungsanforderungen an Herz und Niere entstehen, welche durch eine Zubildung an intramyokardialem Bindegewebe und durch Vergrößerung der Nierenkörperchen beantwortet werden. Eine Abhängigkeit zwischen der Myozytenkerngröße und der Nierenkörperchengröße wurde nicht ermittelt.

Auch zwischen den morphologischen Merkmalen der Niere und der Nebenniere konnten wir einige statistisch gesicherte Abhängigkeiten ermitteln. Die Breite der Zona glomerulosa korreliert positiv mit der Größe der Nierenkörperchen und negativ mit ihrer Dichte. Ein Erklärungsversuch wäre, daß mit gesteigerter Aldosteron- Synthese (breitere Z. glomerulosa) durch verstärkte Natrium- und Wasserreabsorption sich das Blutvolumen und dadurch die Nierenkörperchengröße erhöht. Weiterhin korreliert die Größe der Glomerulosazellkerne positiv mit dem Abstand der zehn kapselständigsten Nierenkörperchen zur Nierenkapsel. Ebenfalls eine positive Korrelation wurde zwischen der Breite der Zone glomerulosa und dem juxtaglomerulären Granulationsindex ermittelt. Ein erhöhter juxtaglomerulärer Granulationsindex kann für eine gesteigerte Renin- Sekretion stehen, diese wiederum bewirkt eine Funktionssteigerung der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde. Auch zwischen der Breite der Zona glomerulosa und dem peripolaren Zellindex bestand eine positive gegenseitige Abhängigkeit.

Mit unseren Untersuchungen versuchten wir einige Komponenten des Herz- Kreislauf- Systems normaler Schafe mit besonderer Berücksichtigung von alters- und geschlechtsbedingten Unterschiede unter rein anatomischen Gesichtspunkten näher zu betrachten. Das

kreislaufstabile Schaf hat einen relativ geringen Blutdruck und eine mittlere relative Herzmasse. Im Laufe des Wachstumsprozesses verlaufen an Herz, Niere und Nebenniere charakteristische Anpassungserscheinungen an den steigenden Blutdruck. Geschlechtsbedingte Unterschiede der untersuchten anatomischen Merkmale spielen bei den juvenilen Schafen eine eher untergeordnete Rolle.

7 Zusammenfassung

An Herz, Niere und Nebenniere von 55 Merino- Schafen unterschiedlichen Alters und Geschlechts wurden makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen durchgeführt.

Folgende Altersveränderungen von den juvenilen zu den adulten Tieren wurden an den untersuchten Organen beobachtet: Vergrößerung der Herzmasse, Zellkernvergrößerung der Kardiomyozyten und der glomerulären Endokrinozyten der Nebenniere, Vergrößerung der Nierenkörperchen und Verringerung ihrer Dichte. Unbeeinflusst vom steigenden Alter blieben: die relative Herzmasse, der Gehalt an intramyokardialem Bindegewebe, die Breite der Zona glomerulosa der Nebenniere und die Breite der Zona externa corticis renalis.

Bei den Lämmern waren geschlechtsbedingte Unterschiede bei folgenden der untersuchten Merkmale zu erkennen: geringerer intramyokardialer Bindegewebsgehalt in den Herzkammerwänden und breitere Zona glomerulosa der Nebenniere der männlichen gegenüber den weiblichen Tieren.

Weiterhin wurden die gegenseitigen Abhängigkeiten von Herz, Niere und Nebenniere unter Berücksichtigung des Blutdruckgeschehens diskutiert.

8 Summary

Morphological studies on heart, kidney and adrenal gland of sheep under special consideration of the blood pressure

Gross- and microscopic- anatomical studies were performed on heart, kidney and adrenal gland of 55 Merino- sheep of various ages and sex. The adult animals in comparison to the juvenile had following variations of age on the studied organs: increase of the heart weight, increase of the nucleus size of the cardiomyocytes and of the endocrinocytes of the Zona glomerulosa, increase of the glomerular size and decrease of the glomerular density. There was no relationship between age and relative heart weight, the content of the intramyocardial connective tissue, the width of the Zona glomerulosa or the width of the Zona externa corticis renalis.

The lambs showed sex- specific differences to following studied marks: smaller content of the intramyocardial connective tissue in the ventricular walls and a larger width of the Zona glomerulosa of the adrenal gland of the male animals than the female.

Furthermore correlations between heart, kidney and adrenal gland under special consideration of the blood pressure were discussed.

9 Literaturverzeichnis

Adler, C.P. (1972):

Morphologische Grundlagen der Herzhypertrophie und des Herzwachstums
Med. Welt 23: 477- 482

Alcorn, D.; Cheshire, G.R.; Coghlan, J.P.; Ryan, G.B. (1984):

Peripolar cell hypertrophy in the renal juxtaglomerular region of newborn sheep
Cell Tissue Res. 236: 197- 202

Andrew; Pruett (1957):

zit. bei Gunter (1986)

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

Quantitativ structural analysis of the myocardium during physiologic growth and induced cardiac hypertrophy. A review
J. Am. Coll. Cardiol. 7: 1140- 1149

Araujo- Nascimento, M.F.; Desormeaux, Y.; Cantin, M. (1976):

Ultrastructural cytochemistry of the ischemic (endocrine) kidney
Am. J. Pathol. 82: 527- 548

Arndt, G. (1997):

schriftliche Mitteilung

Bachmann, R. (1941):

Nebennierenstudien
Ergebn. Anat. Entwickl.- Gesch. 33: 31- 134

Bambauer, S. (1953):

Histologische und histochemische Untersuchungen über die Altersveränderungen und Geschlechtsunterschiede in der Nebenniere des Rindes
Vet. med. Diss., Ludw.- Max.- Univ. München

Berg, R.; Mewes, J. (1994):

Geschlechtsunterschiede in der Struktur der normalen porcinen Myokardwand

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.: 107: 325- 327

Bergmann, W. (1968):

Der Bindegewebsgehalt im Herzmuskel des Menschen bei akutem und chronischem

Myokardinfarkt

Arch. Kreislaufforsch. 56: 106-126

Bernert, A. (1981):

Vergleichende histomorphologische Untersuchungen an Nebennieren von 36 Haus- und

Wildwiederkäuern (Ruminata SCOPOLI, 1777)

Vet. med. Diss., Justus- Liebig- Univ. Gießen

Beuster, A. (1972):

Zur mikroskopischen Anatomie der Nebenniere von *Capreolus capreolus* unter besonderer

Berücksichtigung des Sexualdimorphismus und der jahresrhythmischen Morphokinese der

Nebenniere

Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

Beuster, A.; Smollich, A.; Sajonski, H. (1973):

Geschlechtsdimorphismus und jahresrhythmische Morphokinese der Nebennierenrinde des

Rehs (*Capreolus capreolus* L.)

Z. mikrosk.- anat. Forsch. 87: 337- 350

Boch, J.; Supperer, R. (1992):

Veterinärmedizinische Parasitologie

Parey, Berlin- Hamburg, 4. Aufl.

Boll, H.-U.; Forssmann, W.G.; Taugner, R. (1975):

Studies on the juxtaglomerular apparatus. 4. Freeze- fracturing of membrane surface

Cell Tissue Res. 161: 459- 469

Bonnin, C.; Sparrow, M.P.; Tayler, R.R. (1981):

Collagen synthesis and content in right ventricular hypertrophy in the dog

Am. J. Physiol. 241: H708- H713

Borg, T.K.; Caulfield, J.B. (1981):

The collagen matrix of the heart

Federation Proc. 40: 2037- 2041

Brandwie, J. (1987):

Untersuchungen zum Geschlechtsdimorphismus nierenmorphologischer und -histometrischer Merkmale beim juvenilen Goldhamster (*Mesocricetus auratus*)

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Brühl, U.; Schmidt, D.; Taugner, R.; Forssmann, W. G. (1973):

Untersuchungen über den Renin- Gehalt und die Granulopoese in den juxtaglomerulären Zellen während der perinatalen Periode

Verh. Anat. Ges. 67: 151-158

Brühl, U.; Taugner, R.; Forssmann, W.G. (1974):

Studies on the juxtaglomerular apparatus. 1. Perinatal development in the rat

Cell Tissue Res. 151: 433- 456

Buccino, R.A.; Harris, E.; Spann, J.F. JR.; Sonnenblick, E.H. (1969):

Response of myocardial connective tissue to development of experimental hypertrophy

Am. J. Physiol. 216: 425- 428

Bucher, O.; Kaissling, B. (1973):

Morphologie des juxtaglomerulären Apparates

Verh. Anat. Ges. 67: 109- 136

Bucher, O.; Reale, E. (1962):

Zur elektronenmikroskopischen Untersuchung der juxtaglomerulären Spezialeinrichtungen der Niere. 3. Die epitheloiden Zellen der Arteriola afferens

Z. Zellforsch. 56: 344- 358

Busch, R. (1988):

Histometrische und histopathologische Charakterisierung altersabhängiger Nierenveränderungen an den Malpighischen Körperchen bei zwei Stämmen des Syrischen Goldhamsters

(*Mesocricetus auratus* W.)

Vet. med. Diss., Justus- Liebig- Univ. Gießen

Caspari, P.G.; Gibson, K.; Harris, P. (1975):

Collagen and the myocardium. A study of their normal development and relationship in the rabbit

Cardiovasc. Res. 9: 187- 189

Caulfield, J.B.; Borg, T.K. (1979):

The collagen network of the heart

Lab. Invest. 40: 364- 372

Christensen, J.A.; Bohle, A.; Mikeler, E.; Taugner, R. (1989):

Renin- positive granulated Goormaghtigh cells

Cell Tissue Res. 255: 149- 153

Daubner, L.; Maresch, W. (1987):

Quantitativ- histologische Untersuchungen an Herzen von Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der intramuralen Koronararterien

Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

Dhom, G.; v. Seebach, H.B.; Stephan, G. (1971):

Der Geschlechtsdimorphismus der Nebennierenrinde der Ratte. Lichtmikroskopische und histometrische Untersuchungen

Z. Zellforsch. 116: 119- 135

Döcke, F. (1994):

Veterinärmedizinische Endokrinologie

G. Fischer, Jena- Stuttgart, 3. Aufl.

Doerr, W.; Otto, H. (1970):

Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. 3(4) Die Organe

Springer, Berlin u.a.

Doerr, W.; Uehlinger, E. (Begr.) (1966):

Spezielle pathologische Anatomie. Bd. 3 Niere und ableitende Harnwege

Springer, Berlin u.a.

Dolber, P.C.; Spach, M.S. (1987):

Thin collagenous septa in cardiac muscle

Anat. Rec. 218: 45- 55

Einbacher, B. (1978):

Die Aspekte der Schlachtkörpervermarktung (SKV)- beim Schaf- Möglichkeiten der tierärztlichen Rückinformation von Schlachtbefunden und ihre Erfassung

Fachtierarzt, Humboldt- Univ. Berlin

Eisenbrandt, D.L.; Phemister, R.D. (1980):

Counting renal corpuscles in tissue sections

Virch. Arch. (Cell Path.) 32: 177- 184

Elias, H. (1948):

Growth of the adrenal cortex in domesticated ungulata

Am. J. Vet. Res. 9: 173- 189

Endes, P.; Devenyi, I.; Gomba, Sz.; Dauda, Gy. (1963):

Veränderungen der granulierten Zellen des juxtaglomerulären Apparates bei akuter Salz- und Wasserbelastung

Z. ges. exp. Med. 137: 396- 400

Eulig, H.-G.; Mond, W. (1953):

Der Einfluß der Fixierung auf das Kernvolumen

Z. wiss. Mikrosk. 61: 201- 209

Ezilius, J.W. (1990):

Morphogenetische Analyse normaler Glomerula bzw. Nierenkörperchen von Hunden verschiedenen Alters, Geschlechts und unterschiedlicher Rasse

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Faarup, P. (1965):

On the morphology of the juxtaglomerular apparatus

Acta anat. 60: 20- 38

Factor, S.M.; Robinson, T.F. (1988):

Comparativ connective tissue structur- function relationships in biologic pumps

Lab. Invest. 58: 150- 156

Fetterman, D.L.; Shuplock, N.A.; Philipp, F.J.; Gregg, H.S. (1965):

The growth and maturation of human glomeruli and proximal convolutions from term to adulthood, studies by microdissection

Pediatrics 35: 601- 619

Finco, D.R.; Duncan, J.R. (1972):

Relationship of glomerular number and diameter to body size of the dog

Am. J. vet. Res. 33: 2447-2450

Finke, B. (1988):

Die Abhängigkeit des Blutdrucks von der Anzahl oberflächlicher Glomeruli bei der MWF/Ztm-Ratte

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Finke, P. (1969):

Dickenmessungen an Herzmuskelfasern von Haus- und Wildwiederkäuern, unter besonderer Berücksichtigung von Alter und Geschlecht

Vet. med. Diss., K.- Marx- Univ. Leipzig

Fischer, I.; Inke, G. (1956):

Nomogramme zur Berechnung des Kernvolumens

Acta morph. Acad. Sci. Hung. 7: 141- 165

Friedberg, E.C. (1964):

The distribution of the juxtaglomerular granules an the macula densa in the renal cortex of the
mous

Lab. Invest. 13: 103- 113

Friedberg, E.C. (1965):

Distribution of juxtaglomerular granules. A study of mice on a salt- restricted diet

Arch. Path. 80: 621- 624

Gall, J.A.M.; Alcorn, D.; Coghlan, J.P.; Johnston, C.L.; Ryan, G.B. (1984):

Immunohistochemical detection of urinary kallikrein- like material in juxtaglomerular peripolar
cells

Proc. IXth Int. Cong. Nephrol. p 451 A (abstract)

Gall, J.A.M.; Alcorn, D.; Butkus, A.; Coghlan, J.P.; Ryan, G.B. (1986):

Distribution of glomerular peripolar cells in different mammalian species

Cell Tissue Res. 244: 203- 208

Gardiner, D.S.; Lindop, G.B.M. (1985):

The granular peripolar cell of the human glomerulus. A new component of the juxtaglomerular
apparatus?

Histopathology 9: 675- 685

Gardiner, D.S.; Lindop, G.B.M. (1992):

Peripolar cells, granulated glomerular epithelial cells, and their relationship to the juxtaglome-
rular apparatus in malignant hypertension

J. Pathol. 167: 59- 64

Gardiner, D.S.; More, I.A.R.; Lindop, G.B.M. (1986):

The granular peripolar cell of the human glomerulus. An ultrastructural study
J. Anat. 146: 31- 43

Genovese, A.; Latte, S.; Bozzaotre, M.; Chiariello, M. (1983):

Response of the left ventricular connective tissue hypoxia
Res. Exp. Med. 183: 111-115

Gensicke, T. (1996):

Quantitativ- morphometrische Untersuchungen an Herzen, Nieren und Nebennieren von
normalen Meerschweinchen im Alternsgang
Vet. med. Diss., Freie Univ. Berlin

Gorgas, K. (1978):

Struktur und Innervation des juxtaglomerulären Apparates der Ratte
Springer, Berlin- Heidelberg- New York, Advances Anat. Embryol. Cell Biol. 54 (2)

Goyal, V.K. (1982):

Changes with age in the human kidney
Exp. Gerontol. 17: 321- 331

Gräfe, A. (1986):

Pathohistologische Myokardveränderungen bei verschiedenen Hausschweingruppen und beim
Wildschwein. Ein Beitrag zur Pathogenese des belastungsbedingten Herz- Kreislauf-
Versagens des Schweines
Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

Graf, U.; Stange, K.; Hennig, H.J. (1966):

Formeln und Tabellen der mathematischen Statistik
Springer, Berlin- Heidelberg- New York, 2. Aufl.

Gregory, M.A.; Brouckaert, C.J.; Whitton, I.D. (1983):

Charakterisation of normal human myocardium by means of morphometric analysis
Cardiovasc. Res. 17: 177- 183

Grübel, T. (1990):

Morphologische Untersuchungen an Herzen von Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der familiären Zugehörigkeit der Tiere sowie einer Laufbelastung
Vet. med. Dipl., Humboldt- Univ. Berlin

Gunter, L. (1986):

Histometrische Untersuchungen an den Nieren von 10 verschiedenen Ratteninzuchtstämmen
Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Hackbarth, H.; Buchholz, Ch.; Franke, P.; Gunter, L.; Tapken, H.; Messow, C. (1987):

Vergleichende histometrische Untersuchungen zur Größe der Nierenglomeruli bei Maus, Ratte und Hamster

Dtsch. tierärztl. Wschr. 94: 58- 61

Hagemann, I. (1986):

Histometrische Untersuchungen zur Vererbung oberflächlicher Nierenkörperchen bei der MWF/Ztm Ratte

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Hamann, F. (1990):

Korrelative morphologische Untersuchungen an Herz, Schilddrüse und Nebennieren von Schweinen der Rasse Leicoma

Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

Hamann, F.; Berg, R. (1993):

Der Bindegewebsgehalt des Myokards beim Schwein und sein Einfluß auf anatomische Parameter des Herzens, der Schilddrüse und der Nebennieren

Zentralbl. Pathol. 139: 67- 70

Hartroft, P.M. (1957):

Studies on renal juxtaglomerular cells. 3. The effects of experimental renal disease and hypertension in the rat

J. exp. Med. 105: 501- 508

Hartroft, P.M.; Hartroft, W.S. (1953):

Studies on renal juxtaglomerular cells. 1. Variations produced by sodium chloride and desoxycorticosterone acetate

J. exp. Med. 97: 415- 428

Hartroft, P.M.; Hartroft, W.S. (1955):

Studies on renal juxtaglomerular cells. 2. Correlation of the degree of granulation of juxtaglomerular cells with width of the zona glomerulosa of the adrenal cortex

J. exp. Med. 102: 205- 212

Hauss, W.H.; Schmitt, G.; Junge- Hülsing, G. (1968):

Zur Pathogenese der Herzinsuffizienz

Z. Kreislaufforsch. 57: 201- 212

Heptinstall, R.H. (1965):

The role of the juxtaglomerular apparatus in experimental renal hypertension in the rat

Lab. Invest. 14: 2150- 2159

Hertwig, G. (1931):

Der Einfluß der Fixierung auf das Kern- und Zellvolumen

Z. mikrosk.- anat. Forsch. 23: 484- 504

Heydorn, A.O. (1985):

Zur Entwicklung von *Sarcocystis arieticanis* n. sp.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 98: 231- 241

Heydorn, A.O.; Karaer, Z. (1986):

Zur Schizogonie von *Sarcocystis ovicanis*

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 99: 185- 189

Hiepe, T. (1983):

zit. bei Gräfe (1986)

Hill, P.A.; Coghlan, J.P.; Butkus, A.; Ryan, G.B. (1983 a):
Structural and functional studies of the adrenal zona glomerulosa in sodium- depleted and sodium- loaded sheep
Cell Tissue Res. 229: 515- 531

Hill, A.P.; Coghlan, J.P.; McDougall; J.G.; Ryan, G.B. (1983 b):
Structural studies of the adrenal zona glomerulosa and renal juxtaglomerular apparatus in pregnant sheep
Cell Tissue Res. 232: 177- 187

Hill, P.A.; Coghlan, J.P.; Ryan, G.B. (1983 c):
Renal juxtaglomerular and adrenal cortical morphologic changes in ovine toxemia of pregnancy
J. Anat. 136: 654

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

Hinrichs, R. (1992):
Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen von Ebern, Jung- und Altsauen der Rasse Edelschwein bzw. Kreuzungstieren (Edelschwein x Leicoma) unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten, intramyokardialen Bindegewebes und der Herzmuskelzellkernparameter
Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

Hinrichs, R.; Berg, R. (1991):
Herzmuskelkerndurchmesser und -volumen von normalen Schweinen der Schwerfurter Rasse sowie von solchen, die an belastungsbedingter Kardiomyopathie (Porcine stress syndrom) verendeten
Wiss. Z. Humboldt- Univ., R. Agrarwiss. 40: 57- 63

Holle, U. (1964):

Das Blutgefäßsystem der Niere von Schaf (*Ovis aries*) und Ziege (*Capra hircus*)

Vet. med. Diss., Justus- Liebig- Univ. Gießen

Hort, W. (1953):

Quantitative histologische Untersuchungen an wachsenden Herzen

Virch. Arch. (path. Anat.) 323: 223- 242

Hort, W. (1955):

Morphologische Untersuchungen an Herzen vor, während und nach der postnatalen

Kreislaufumschaltung

Virchows Arch. (path. Anat.) 326: 458- 484

Jansen, H.H. (1962):

Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels

Verh. dt. Ges. Pathol. 46: 262- 265

Jansen, H.H. (1967):

Quantitative Bindegewebsverhältnisse in den Kammerwänden insuffizienter Herzen, dargestellt am Beispiel der Hydroxiprolinbestimmung

Verh. dt. Ges. Pathol. 51: 201- 202

Jarck, D. (1981):

Histometrische Untersuchungen zur Verteilung der Nierenkörperchen bei Ratten des Stammes

MWF/Ztm und LEW/Ztm

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Johannsen, U.; Kardevan, A.; Zendulka, M. (Hrsg.) (1986):

Lehrbuch der speziellen Veterinärpathologie

G. Fischer, Jena

Kangaloo, M. (1977):

Der Alters- und Geschlechtseinfluß auf morphometrische Parameter des glomerulären Apparates der Niere bei der BALB/cHan- Maus
Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Kao, K.-Y.T.; McGawack, T.K. (1959):

Connective tissue. 1. Age and sex influence on protein composition of rat tissues
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 101: 153- 157

Kaufmann, K. (1990):

Vergleichende quantitative, morphologische Untersuchungen der Nierenkörperchen von Ratten des Stammes MWF/Ztm und WC/Ztm
Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Kelemen, J.T.; Endes, P. (1965):

Die juxtaglomerulären granulierten Zellen bei einseitiger Hydronephrose der Ratte
Virchows Arch. (path. Anat.) 339: 301- 303

Kelly, G.; Downie, I.; Gardiner, D.S.; More, I.A.R.; Lindop, G.B.M. (1990):

The peripolar cell: a distinctive cell type in the mammalian glomerulus. Morphological evidence from a study of sheep
J. Anat. 168: 217- 227

Knieriem, H.J. (1964):

Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels des Menschen
Arch. Kreislaufforsch. 44: 231- 259

Koch, T.; Berg, R. (1985):

Lehrbuch der Veterinär- Anatomie. Bd. 3
G. Fischer, Jena, 4. Aufl.

Kock, M. (1990):

Vergleichende Morphologie der Niere (Gravimetrie und Histometrie) bei fünf Kaninchen-Rassen unterschiedlichen Gewichtes

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

König (1977):

zit. bei Einbacher (1978)

Kolb, E. (Hrsg.) (1988/ 89):

Lehrbuch der Physiologie der Haustiere. Bd. 1/ 2

G. Fischer, Jena, 5. Aufl.

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

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

Jpn. J. Vet. Res. 34: 111- 123

Kon, Y.; Alcorn, D.; Murakami, K.; Sugimura, M.; Ryan, G.B. (1994):

Immunohistochemical studies of renin- containing cells in the developing sheep kidney

Anat. Rec. 239: 191- 197

Kovac, L; Sidor, V. (1973):

zit. bei Bernert (1981)

Kracht, J.; Spaethe, M. (1953):

Die Karyometrie der Nebennierenrinde und ihre Fehlerquellen

Z. wiss. Mikrosk. 62: 227- 233

Kranz, D. (1975):

Das Verhalten der Bindegewebszellen während des Alterns und bei hormonellen Störungen am Modell der Wundheilung nach experimentellem Herzinfarkt bei Ratten. Autoradiographische Untersuchungen

Dt. Gesundheitswesen 30: 1301- 1306

Kranz, D.; Fuhrmann, I. (1975):

Das Anpassungswachstum des Herzens nach einseitiger Nephrektomie. Experimentelle autoradiographische Untersuchungen an Mäusen

Dt. Gesundheitswesen 30: 648- 650

Kritz, W. (1973):

Gefäß- und Kanälchenarchitektur der Niere

Anat. Anz. 134 (Ergh.): 21-36

Kuhlmann, W. (1955):

Die Wirkung hoher Dosen Vitamin B1 und anderer rindenbeeinflussender Mittel allein und kombiniert auf die Nebennierenrinde des Meerschweinchens

Wiss. Zschr. Humboldt- Univ. zu Berlin, Math.- naturwiss. Reihe, 6, Manuskript

Latta; Maunsbach (1962):

zit. bei Brühl et al. (1974)

Lazarius, M.L.; Colgan, J.A.; Sachs, H.G. (1976):

Quantitativ light and electron microscopic comparison of the normal and cardiomyopathic syrian hamster heart

J. Moll. Cell. Cardiol. 8: 431- 441

Liebig, H.G. (1990):

Funktionelle Histologie. Farbatlas und Kurzlehrbuch der mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere

Schattauer, Stuttgart- New York

Linzbach, A.J. (1950):

Die Muskelfaserkonstante und das Wachstumsgesetz der menschlichen Herzkammern

Virch. Arch. (path. Anat.) 318: 575- 618

Linzbach, A.J. (1952):

Die Anzahl der Herzmuskelkerne in normalen, überbelasteten, atrophischen und mit Cor-
hormon behandelten Herzkammern

Z. Kreislaufforsch. 41: 641- 658

Linzbach, A.J. (1958):

Die Lebensumwandlungen der Struktur des Herzens

Verh. dt. Ges. Kreislaufforsch. 24: 3- 15

Linzbach, A.J. (1972):

Das Altern des menschlichen Herzens

in: Handbuch der Allgemeinen Pathologie. Bd. VI/4

Springer, Berlin- Heidelberg

Linzbach, A.J.; Linzbach, A.J. (1951):

zit. bei Hamann (1990)

Lorenz, R.I. (1992):

Grundbegriffe der Biometrie

G. Fischer, Stuttgart- Jena- New York, 3. Aufl.

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

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

Biochem. J. 263: 709- 713

Magassa, S. M. (1983):

Vergleichend- histometrische Studien an den Nieren verschiedener Inzuchtstämme von Mäusen

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Marino, T.A.; Brody, E.; Lauva, I.K.; Kent, R.L.; Cooper, G. (1986):

Reversibility of the structural effects of pressure overload hypertrophy of cat right ventricular
myocardium

Anat. Record 214: 141- 147

Maskar, Ü.; Özden, M.; Dikmen, S. (1972):

Histologische Untersuchungen über das Vorkommen von Sarkosporidien bei verschiedenen Schlachttierarten und Fleischwaren

Die Fleischwirtschaft 52: 58

Mauch, D. (1992):

Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen von Herzen an Schlachtschweinen der Schwerfurter Rasse, unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der Myokardwand und der Karyometrie

Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

Mbassa, G.K. (1989):

Peripolar cells form the majority of granulated cells in the kidneys of antilopes and goats

Acta Anat. 135: 158- 163

Medugorac, I. (1980):

Collagen content in different areas of normal and hypertrophied rat myocardium

Cardiovasc. Res. 14: 551- 554

Medugorac, I.; Jacob, R. (1983):

Characterisation of left ventricular collagen in the rat

Cardiovasc. Res. 17: 15- 21

Mewes, J. (1996):

Morphologische Untersuchungen an Herzen von normalen Schweinen unterschiedlichen Geschlechts und Alters der Rassen Pietrain und Hampshire unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe und des Zellkernvolumens der Kardiomyozyten

Vet. med. Diss., Freie Univ. Berlin

Mitchell, G.M.; Stratford, B.F.; Ryan, G.B. (1982):

Morphogenesis of the renal juxtaglomerular apparatus and peripolar cells in the sheep

Cell Tissue Res. 222: 101- 111

Moberg, E. (1929):

Anzahl und Größe der Glomeruli renales beim Menschen nebst Methoden diese zahlenmäßig festzustellen

Z. mikrosk.- anat. Forsch. 18: 271- 310

Möller, H. (1994):

Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen und Nieren von Mastschweinhybriden aus Anpaarungen mit der Schwerfurter Fleischrasse bzw. Pietrain unter besondere Berücksichtigung des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes und histometrischer Untersuchungen der Nierenglomeruli

Vet. med. Diss., Freie Univ. Berlin

Montfort, I.; Perez- Tamayo, R. (1962):

The muscle- collagen ratio in normal and hypertrophic human hearts

Lab. Invest. 11: 463- 470

Mosimann (1954):

zit. bei Kuhlmann (1955)

Müller, G. (1976):

Morphologische und metrische Untersuchungen an Herzen mitteleuropäischer Wildwiederkäuer (*Cervus elaphus*, *Capreolus capreolus*, *Capra ibex*, *Cervus dama*, *Rupicapra rupicapra*) unter besondere Berücksichtigung der Herzknochen als Mittel zur Altersschätzung

Vet. med. Diss., Justus- Liebig- Univ. Gießen

Nehls, J. (1958):

Morphologische Studien an Nebennieren von Pferden verschiedener Altersklassen

Z. mikrosk. anat. Forsch. 64: 498- 547

Nicander, L. (1952):

Histological and histochemical studies on the adrenal cortex of domestic and laboratory animals

Acta Anat. 14 (Suppl. 16): 1-88

Nitsch, I. (1992):

Die Altersentwicklung des Bindegewebsanteils, der Nichtmyozyten und der Myozyten in den Papillarmuskeln des Herzens der Zwergziege

Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

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

A practical method to count the number of glomeruli in the kidney as exemplified in various animal species

Acta stereol. 9: 243- 258

Nyengaard, J.R.; Bendtsen, T.F. (1992):

Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man

Anat. Rec. 232: 194- 201

Oberholzer, M. (1983):

Morphometrie in der klinischen Pathologie

Springer, Berlin

Oken, D.E.; Boucek, R.J. (1957):

Quantitation of collagen in human myocardium

Circ. Res. 5: 357- 361

Palkovits, M.; Fischer, J. (1963):

Über die Fragen der kernvariationsstatistischen Methoden. 8. Bedingungen der Bewertung der Meßergebnisse bei unterschiedlicher Gewebestruktur und Zellkernform

Z. mikrosk. anat. Forsch. 69: 410- 424

Palkovits, M.; Hajtman, B. (1965):

Karyometrische Untersuchungen an Gewebekulturen, Muskelzellen und inhomogenen Zellpopulationen

Z. mikrosk. anat. Forsch. 73: 324- 342

Palkovits, M.; Zolnai, B. (1963):

Glomerulometrische Untersuchungen. 1. 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 (*Cavia cabaya*) und Zwergziegen (*Capra aegagrus f. domestica*)
Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

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

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

Pfitzer, P. (1972):

Die karyologischen Grundlagen der Hypertrophie
Verh. dt. Ges. Kreislaufforsch. 38: 22- 34

Pitcock, J.A.; Hartroft, P.M. (1958):

The juxtaglomerular cells in man and their relationship to the level of plasma sodium and to the zona glomerulosa of the adrenal cortex
Am. J. Pathol. 34: 863- 883

Pothmann, M. (1981):

Histometrische Daten zur Nierenmorphologie der Munich- Wistar- Frömter- und Lewis- Ratte und Vergleich ihrer Körper- und Organgewichte
Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Prasad, G.; Sinha, R.D. (1984):

Comparative histology of adrenal zona glomerulosa in domestic animals
Indian J. Anim. Sci. 54: 245- 249

Rasch, D. (1987):

Biometrie. Einführung in die Biostatistik

Dt. Landwirtschaftsverlag, Berlin, 2. Aufl.

Rasch, D.; Herrendörfer, G.; Bock, J.; Busch, K. (1978/ 81):

Verfahrensbibliothek. Versuchsplanung und -auswertung, Bd. 1- 3

Dt. Landwirtschaftsverlag, Berlin

Rieger, C. (1989):

Histometrische Untersuchungen an den Nieren gesunder Schweine unterschiedlichen Alters

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Rittinghausen, S. (1985):

Morphometrische und funktionelle Untersuchungen an Ratten der Stämme MWF/Ztm und LEW/Ztm während der postnatalen Entwicklungs- und Reifungsphase

Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Robillard, J.E.; Weismann, D.N.; Herin, P. (1981):

Ontogeny of single glomerular perfusion rate in fetal and newborn lambs

Pediatr. Res. 15: 1248- 1250

Robinson, T.F.; Cohen- Gould, L.; Factore, S.M. (1983):

Skeletal framework of mammalian heart muscle

Lab. Invest. 49: 482- 498

Romeis, B. (1989):

Mikroskopische Technik

Urban u. Schwarzenberg, München- Wien- Baltimore, 17. Aufl.

Ryan, G.B.; Alcorn, D.; Coghlan, J.P.; Hill, P.A.; Jacobs, R. (1982):

Ultrastructural morphology of granule release from juxtaglomerular myoepitheloid and peripolar cells

Kidney International 22 (Suppl. 12): 53- 58

Ryan, G.B.; Coghlan, J.P.; Scoggins, B.A. (1979):

The granulated peripolar epitheloid cell. A potential secretory component of the renal juxtaglomerular complex

Nature 277: 655- 656

Rytand, D.A. (1938):

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

Am. J. Anat. 62: 507- 526

Sajonski, H.; Smollich, A. (1983):

Zelle und Gewebe

S. Hirzel, Leipzig, 6. Aufl.

Salzmann, J.-L.; Michel, J.B.; Bruneval, P.; Nlom, M.O.; Barres, D.R.; Camilleri, J.P. (1986):

Automated image analysis of myocardial collagen pattern in pressure and volume overload in rat cardiac hypertrophy

Analyt. quant, cytol. histol. 8: 326- 332

Saß, T. (1992):

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

Vet. med. Diss., Humboldt- Univ. Berlin

Schadt, A. (1994):

Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Schweineherzen der Rassen Edelschwein und Belgische Landrasse unter besonderer Berücksichtigung eines Geschwistervergleiches

Vet. med. Diss., Freie Univ. Berlin

Schneider, U.; Thoenes, W. (1970):

Quantitative Studien am juxtaglomerulären Apparat beim Drosselungshochdruck der Ratte

Verh. dt. Ges. Pathol. 54: 652

Schneider, U.; Thoenes, W. (1971):

Macula densa und granulierte Zellen des juxtaglomerulären Apparates bei experimentellem Drosselungshochdruck. Morphometrische Untersuchungen
Virch. Arch. (path. Anat.) 353: 221- 233

Schoeler, J. (1987):

Histometrische Untersuchungen zur Verteilung der Nierenkörperchen bei *Mus musculus* und *Mus musculus f. domesticus*
Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Schröder, F. (1921):

Die Größenverhältnisse am Herzen von Schwein und Schaf und über den Einfluß der Kastration auf die Entwicklung des Herzens
Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Berlin

Schröder, L. (1986):

Morphologische und physiologische Daten der Haus- und Laboratoriumstiere
S. Hirzel, Leipzig

Seifert, H.; Reißmann, M.; Wuschko, S. (1991):

Erste Ergebnisse aus einer Zwergziegenzuchtpopulation zur Reproduktionsleistung sowie begleitender Untersuchungen zur Körper- und Herzmasseentwicklung
Wiss. Z. Humboldt- Univ., R. Agrarwiss. 40: 21- 28

Simpson, F.O. (1965):

The time sequence of changes in juxtaglomerular cell granulation in rats with induced narrowing of one renal artery
Lab. Invest. 14: 173- 177

Skott, O.; Briggs, J.P. (1987):

Direct demonstration of macula densa-mediated renin- secretion
Science 237: 1620- 1624

Smollich, A. (1957):

Über das Wachstum der Nebenniere

Zbl. f. Vet. med. 4: 1017- 1026

Smollich, A. (1959):

Zur Problematik der Karyometrie unter besonderer Berücksichtigung des Fixierungseinflusses auf die Kerngröße der Nebenniere des Schweines

Arch. Exp. Vet. med. 13: 26- 38

Smollich, A. (1962):

Zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie der Nebenniere des Sumpfbibers (*Myocastor coypus-Molina*)

Habil.- Schrift, Humboldt- Univ. Berlin

Smollich, A.(1983):

Zellkerngröße und Stoffwechselaktivität

Mh. Vet. med. 38: 886- 890

Smollich, A.; Michel, G. (1985):

Mikroskopische Anatomie der Haustiere

G. Fischer, Jena,

Smollich, A.; Kampke, H.; Döcke, F. (1976):

Zur Frage der Beziehung des limbischen Systems zur Gonadenfunktion

Arch. exp. Vet. med. 30: 661- 668

Spanner, R. (1937):

Der Abkürzungskreislauf der menschlichen Niere. Beitrag zur Kenntnis der Leistungszweitelung ihres Gefäßsystems

Klin. Wschr. 16: 1421-1423

Spanner, R. (1938):

Über Gefäßkurzschlüsse in der Niere (nach gemeinsamen Untersuchungen mit Frl. A. Jess)

Anat. Anz. (Ergh.) 85: 81-90

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., Freie Univ. Berlin

Stokoe, W.M. (1960):

Corticoadrenal morphogenesis in the sheep
Festschr. der Wiener Tierärztl. Mschr., J. Schreiber Wien 70. Geburtstag: 394- 410

Tapken, H. (1983):

Vergleichend- histometrische Studien an der Bowmannschen Kapsel verschiedener Inzuchtstämme von Mäusen
Vet. med. Diss., Tierärztl. Hochsch. Hannover

Taugner, F. (1989):

Ultrastruktur und Immunreaktivität des juxtaglomerulären Apparates bei akuter und chronischer Stimulation
Vet. med. Diss., Freie Univ. Berlin

Taugner, R.; Metz, R. (1986):

Development and fate of the secretory granules of juxtaglomerular epitheloid cells
Cell Tissue Res. 246: 595- 606

Taugner, R.; Mannek, E.; Nobiling, R.; Bührle, C.P.; Hackenthal, E.; Ganten, D.; Inagami, T.; Schröder, H. (1984):

Coexistence of renin and angiotensin II in epitheloid cell secretory granules of rat kidney
Histochem. 81: 39- 45

Taugner, R.; Whalley, A.; Angermüller, S.; Bührle, C.P.; Hackenthal, E. (1985):

Are the renin- containing granules of juxtaglomerular epitheloid cells modified lysosomes?
Cell Tissue Res. 239: 575- 587

Thiedemann, K.-U.; Holubarsch, C.; Medugorac, I.; Jacob, R. (1983):
Connective tissue content and myocardial stiffness in pressure overload hypertrophy. A
combined study of morphologic, morphometric, biochemical, and mechanical parameters
Basic Res. Cardiol. 78: 140- 155

Thwaites, C.J.; Edey, T.N. (1970):
The adrenal glands of the merino ewe
Austr. Vet. J. 46: 599- 603

Tiedt, N.; Zwiener, U. (1988):
Taschenbuch der Pathophysiologie
Volk und Gesundheit, Berlin, 2. Aufl.

Tiwari, G.P.; Swarup, H. (1977):
Histology of the nephron in the kidney of Indian buffalo
Indian J. Anim. Sci. 47: 79- 84

Tönhardt, H. (1997):
mündliche Mitteilung

Torhorst, J.; Ehram, A.; Hügi, M. (1975):
Lichtmikroskopisch- morphometrische Untersuchungen zur Veränderung der Nierenrinde
während des Lebens des Menschen
Verh. dt. Ges. Pathol. 59: 367- 370

Turgeon, C.; Sommers, S.C. (1961):
Juxtaglomerular cell counts and human hypertension
Am. J. Pathol. 38: 227- 237

Turner, J.E.; Oliver, M.H.; Guerreiro, D.; Laurent, G.J. (1986):
Collagen metabolism during right ventricular hypertrophy following induced lung injury
Am. J. Physiol. 251: H915- H919

Unverferth, D.V.; Baker, P.B.; Swift, S.E.; Chaffee, R.; Fetters, J.K.; Uretsky, B.F.; Thompson, M.E.; Leier, C.V. (1986 a):
Extent of myocardial fibrosis and cellular hypertrophy in dilated cardiomyopathy
Am. J. Cardiol. 57: 816- 820

Unverferth, D.V.; Baker, P.B.; Arn, A.R.; Magorien, R.D.; Fetters, J.; Leier, C.V. (1986, b):
Aging of the human myocardium. A histologic study based upon endomyocardial biopsy
Gerontology 32: 241- 251

Unverferth, D.V.; Baker, P.B.; Pearce, L.I.; Lautmann, J.; Roberts; W.C. (1987):
Regional myocyte hypertrophy and increased interstitial myocardial fibrosis in hypertrophic
cardiomyopathy
Am. J. Cardiol. 59: 932- 936

Vogel (1959):
zit. bei Busch (1988)

Vollmar, A.M. (1990):
Das atriale natriuretische Peptid. 1. Biochemie, allgemeine Pharmakologie und Physiologie
Tierärztl. Prax. 18: 219-223

Weber, A.F.; McNutt, S.H.; Morgan, B.B. (1950):
Structure and arrangement of the zona glomerulosa cells in the bovine adrenal gland
J. Morph. 87: 393- 415

Weber, A.F.; Pritchard, W.R.; Sellers, A.F. (1956):
Studies of the bovine adrenal gland. 1. The production of lipid accumulation and other
histological and cytological changes in the zonae glomerulosae of calves
Am. J. Vet. Res. 17: 402- 409

Weber, K.T.; Janicki, J.S.; Pick, R.; Abrahams, C.; Shroff, S.G.; Bashey, R.I.; Chen, R.M.
(1987):
Collagen in the hypertrophied, pressure- overloaded myocardium
Circulation 75 (Suppl 1): 1- 40

Weber, K.T.; Jalil, J.E.; Janicki, J.S.; Pick, R. (1989):

Myocardial collagen remodelling in pressure overload hypertrophy

Am. J. Hypert. 2: 931- 940

Wegelius, O.; v. Knorring, J. (1964):

The hydroxyproline and hexosamine content in human myocardium at different ages

Acta Med. Scand. (Suppl.) 412: 233- 236

Weibel, E.R (1963 a):

Morphometrie of the human lung

Springer, Berlin- Göttingen- Heidelberg

Weibel, E.R. (1963 b):

Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs

Lab. Invest. 12: 131- 155

Weller, U. (1964):

Das Blutgefäßsystem der Niere des Pferdes (*Equus caballus*)

Vet. med. Diss., Justus- Liebig- Univ. Gießen

Willer, H. (1995):

mündliche Mitteilung

Wrobel, K.-H. (1961):

Das Blutgefäßsystem der Niere von *Sus scrofa dom.* unter besonderer Berücksichtigung des für die menschliche Niere beschriebenen Abkürzungskreislaufes

Vet. med. Diss., Justus- Liebig- Univ. Gießen

Yadava, R.P.; Calhoun, M.L. (1958):

Comparative histology of the kidney of domestic animals

Am. J. Vet. Res. 19: 958- 968

Yamakoshi, J.; Ohshita, K.; Takahashi, R. (1992):

Immunohistochemical findings of juxtaglomerular cells on acute phase in two- kidney
Goldblatt hypertensive rats and spontaneously hypertensive rats

J. Vet. Med. Sci. 54: 857- 863

Zak, R. (1973):

Cell proliferation during cardiac growth

Am. J. Cardiology 31: 211- 219

Zolnai, B.; Palkovits, M. (1965):

Glomerulometrische Untersuchungen der Niere während des Lebens

Anat. Anz. (Ergh.) 115: 389- 400

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zum Zustandekommen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ein herzlicher Dank gilt meinem Mentor, Herrn Univ.- Prof. Dr. habil. R. Berg, für die Überlassung des Themas und für die allzeit gewährte Förderung und Unterstützung.

Frau Dr. Hünigen, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand, danke ich für ihre gute fachliche und technische Betreuung.

Für die Anfertigung der histologischen Präparate möchte ich mich bei Frau Kraemer bedanken. Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Arndt und Frau Prof. Willer für die freundliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern des Berliner Schlachthofes für die gewährte Unterstützung bei der Gewinnung des Untersuchungsmaterials.

Schließlich danke ich den Mitarbeiterinnen der Eden- Apotheke, daß sie mir für die Wägung der Herzen eine Waage zur Verfügung stellten.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie für ihre Hilfe und Geduld danken.

Lebenslauf

Name: Birgit Starke, geb. Gringmuth

Geburtsdatum: 28.09.1967

Geburtsort: Wurzen

Wohnort: Oranienburg

Nationalität: deutsch

Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung: -1974- 1984: Diesterweg- Oberschule, Wurzen
-1984- 1986: Abitur, Goethe- Oberschule, Wurzen

Berufsausbildung: -1986- 1987: Facharbeiter für Viehwirtschaft, VEG (Z) Köllitsch
-1987- 1993: Studium der Veterinärmedizin an der Humboldt-
Universität zu Berlin, Staatsexamen 1993

Berufstätigkeit: -März 1993: Erteilung der Approbation als Tierärztin
-ab März 1993: Doktorandin in der Veterinär- Anatomie der Freien
Universität Berlin