

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

In Kooperation mit dem Institut für Geflügelkrankheiten  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Makroskopische, mikroskopische und morphometrische  
Vergleichsstudie von Leber und Pankreas bei kommerziellen B.U.T.  
Big 6 Puten und Wildputen**

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

vorgelegt von  
**Kathleen Maria Mainzer**  
Tierärztin  
aus Berlin

Berlin 2010  
Journal-Nr.: 3452

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Johanna Plendl  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Dr. Hafez Mohamed Hafez  
Dritter Gutachter: Prof. Dr. Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

turkeys, liver, pancreas, pancreas islets, microscopy, morphometrics

Tag der Promotion: 15.03.2011

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

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

ISBN: 978-3-86664-947-7

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2010**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D 188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

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

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

This document is protected by copyright law.

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

Coverbild © Grizzlybaerin - Fotolia.com

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2011

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

*Was lange währt...*



**In Erinnerung an  
Elfriede Valentine Mainzer, geb. Hafermalz**

# Inhaltsverzeichnis

## **I. Einleitung und Zielsetzung**

<b><u>1.1. Einleitung</u></b>	<b>S. 09</b>
<b><u>1.2. Zielsetzung</u></b>	<b>S. 09</b>

## **II. Literaturübersicht**

<b><u>2.1. Einführung</u></b>	<b>S. 10</b>
<b><u>2.2. Allgemeine Informationen zu Truthühnern</u></b>	<b>S. 10</b>
<b><u>2.2.1. Zoologische Systematik</u></b>	<b>S. 10</b>
<b><u>2.2.2. Abstammung und Domestikation</u></b>	<b>S. 11</b>
<b><u>2.2.3. Biologische Merkmale von Meleagris gallopavo spp.</u></b>	<b>S. 12</b>
<b><u>2.2.4. Intensivhaltung von Puten</u></b>	<b>S. 13</b>
<b><u>2.3. Leber der Vögel</u></b>	<b>S. 15</b>
<b><u>2.3.1. Anatomie</u></b>	<b>S. 15</b>
<u>2.3.1.1. Bauchfellsäcke, Leberbänder</u>	S. 15
<u>2.3.1.2. Gliederung</u>	S. 15
<u>2.3.1.3. Lage und Impressionen</u>	S. 16
<u>2.3.1.4. Leberpforte und Blutgefäße</u>	S. 17
<u>2.3.1.5. Gallengänge und Gallenblase</u>	S. 17
<b><u>2.3.2. Histologie</u></b>	<b>S. 18</b>
<u>2.3.2.1. Parenchym</u>	S. 18
<u>2.3.2.2. Hepatozyten</u>	S. 18
<u>2.3.2.3. Sinusoide</u>	S. 20
<u>2.3.2.4. Gallengänge</u>	S. 22
<u>2.3.2.5. Gallenblase</u>	S. 22
<b><u>2.3.3. Embryologie</u></b>	<b>S. 23</b>
<b><u>2.3.4. Physiologie</u></b>	<b>S. 24</b>
<u>2.3.4.1. Fettresorption und -transport</u>	S. 24
<u>2.3.4.2. Metabolismus der Leber</u>	S. 25
<u>2.3.4.3. Immunologische Besonderheiten</u>	S. 26
<b><u>2.3.5. Pathologie</u></b>	<b>S. 26</b>
<u>2.3.5.1. Bakteriell bedingte Leberveränderungen</u>	S. 27
<u>2.3.5.2. Viral bedingte Leberveränderungen</u>	S. 27
<u>2.3.5.3. Parasitär bedingte Leberveränderungen</u>	S. 28
<u>2.3.5.4. Ernährungs- und Stoffwechselstörungen</u>	S. 29



2.3.5.5. Weitere Erkrankungen der Leber	S. 30
<b>2.4. Pankreas der Vögel</b>	<b>S. 32</b>
<b>2.4.1. Anatomie</b>	<b>S. 32</b>
2.4.1.1. Lage und Gliederung	S. 32
2.4.1.2. Pankreasgänge	S. 33
2.4.1.3. Blutversorgung	S. 34
2.4.1.4. Innervation	S. 34
<b>2.4.2. Histologie</b>	<b>S. 35</b>
2.4.2.1. Exokrines Pankreas	S. 35
2.4.2.2. Hauptausführungsgänge	S. 37
2.4.2.3. Endokrines Pankreas	S. 38
<b>2.4.3. Embryologie</b>	<b>S. 42</b>
2.4.3.1. Morphologische Entwicklung	S. 42
2.4.3.2. Zelldifferenzierung	S. 43
<b>2.4.4. Physiologie</b>	<b>S. 45</b>
2.4.4.1. Exokrines Pankreas	S. 45
2.4.4.2. Endokrines Pankreas	S. 46
2.4.4.2.1. Insulin	S. 47
2.4.4.2.2. Glukagon	S. 48
2.4.4.2.3. Somatostatin	S. 50
2.4.4.2.4. APP – Avian Pancreatic Polypeptid	S. 50
<b>2.4.5. Pathologie</b>	<b>S. 51</b>
2.4.5.1. Bakteriell bedingte Pankreasveränderungen	S. 51
2.4.5.2. Viral bedingte Pankreasveränderungen	S. 51
2.4.5.3. Parasitär bedingte Pankreasveränderungen	S. 52
2.4.5.4. Ernährungs- und Stoffwechselstörungen	S. 52
2.4.5.5. Weitere Erkrankungen des Pankreas	S. 53

### III. Material und Methoden

<b>3.1. Material</b>	<b>S. 54</b>
<b>3.1.1. Tiere</b>	<b>S. 54</b>
3.1.1.1. Wildputen	S. 54
3.1.1.2. Hausputen	S. 54
<b>3.2. Methoden</b>	<b>S. 55</b>
<b>3.2.1. Makroskopisch-anatomische Methoden</b>	<b>S. 55</b>
3.2.1.1. Entnahme und Vermessung der Organe	S. 55

<b>3.2.2. Mikroskopisch-anatomische Methoden</b>	<b>S. 57</b>
<u>3.2.2.1. Allgemeine Grundlagen der Prozessierung von Geweben für Histologie und Elektronenmikroskopie</u>	S. 57
<u>3.2.2.2. Farben und Färbemethoden in der Histologie</u>	S. 61
<u>3.2.2.3. Verwendete Substanzen</u>	S. 64
<u>3.2.2.4. Angesetzte Färbelösungen</u>	S. 65
<u>3.2.2.5. Bearbeitung der Proben für die histologischen Untersuchungen</u>	S. 66
<u>3.2.2.6. Anfertigung der Paraffinschnitte</u>	S. 66
<u>3.2.2.7. Hämalaun-Eosinfärbung</u>	S. 66
<u>3.2.2.8. Differenzierung der Granulozyten</u>	S. 67
<u>3.2.2.9. Pankreasinselfärbungen</u>	S. 68
<u>3.2.2.10. Bearbeitung der Proben für die Elektronenmikroskopie</u>	S. 70
<u>3.2.2.11. Anfertigung der Schnitte für die Elektronenmikroskopie</u>	S. 71
<b>3.2.3. Morphometrie</b>	<b>S. 72</b>
<u>3.2.3.1. Bestimmung der Größe der histologischen Schnitte</u>	S. 72
<u>3.2.3.2. Bestimmung der Größe eines mikroskopischen Sichtfeldes</u>	S. 72
<u>3.2.3.3. Zellanteilbestimmung</u>	S. 72
<u>3.2.3.4. Messungen</u>	S. 73

## IV. Ergebnisse

<b>4.1. Leber</b>	<b>S. 74</b>
<b>4.1.1. Makroskopisch-anatomische Untersuchungen der Leber</b>	<b>S. 74</b>
<u>4.1.1.1. Organmassen</u>	S. 74
<u>4.1.1.2. Lage der Leber</u>	S. 78
<u>4.1.1.3. Gliederung der Leber</u>	S. 78
<u>4.1.1.4. Impressionen</u>	S. 81
<u>4.1.1.5. Gallengänge und Gallenblase</u>	S. 83
<u>4.1.1.6. Bauchfellsäcke und Leberbänder</u>	S. 84
<u>4.1.1.7. Konsistenz und Farbe</u>	S. 85
<b>4.1.2. Histologisch-anatomische Untersuchungen der Leber</b>	<b>S. 86</b>
<b>4.1.2.1. Lichtmikroskopische Ergebnisse</b>	<b>S. 86</b>
<u>4.1.2.1.1. Lebergewebe</u>	S. 86
<u>4.1.2.1.2. Sinusoide</u>	S. 87
<u>4.1.2.1.3. Blut- und galleleitende Strukturen</u>	S. 90
<u>4.1.2.1.4. Immunzellen</u>	S. 91
<u>4.1.2.1.5. Fettanteil</u>	S. 95

<b>4.1.2.2. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen</b>	<b>S. 99</b>
4.1.2.2.1. Parenchym und Hepatozyten	S. 99
4.1.2.2.2. Sinusoide	S.109
<b>4.1.3. Morphometrische Ergebnisse</b>	<b>S.113</b>
<b>4.2. Pankreas</b>	<b>S.116</b>
<b>4.2.1. Makroskopisch-anatomische Untersuchungen des Pankreas</b>	<b>S.116</b>
4.2.1.1. Lage des Pankreas	S.116
4.2.1.2. Gliederung des Pankreas	S.117
4.2.1.3. Pankreasgänge	S.121
4.2.1.4. Blutversorgung	S.121
<b>4.2.2. Histologisch-anatomische Untersuchungen des Pankreas</b>	<b>S.122</b>
<b>4.2.2.1. Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen</b>	<b>S.122</b>
4.2.2.1.1. Exokrines Pankreas	S.122
4.2.2.1.1.1. Azinuszellen	S.122
4.2.2.1.1.2. Azini	S.124
4.2.2.1.1.3. Pankreasgänge	S.124
4.2.2.1.2. Endokrines Pankreas	S.125
4.2.2.1.2.1. A-Inseln	S.125
4.2.2.1.2.2. A / D-Inseln	S.127
4.2.2.1.2.3. B-Inseln	S.128
4.2.2.1.2.4. APP-Zellen	S.129
4.2.2.1.2.5. Typ IV Zellen	S.130
<b>4.2.2.2. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen</b>	<b>S.131</b>
4.2.2.2.1. Exokrines Pankreas	S.131
4.2.2.2.1.1. Azinuszellen	S.131
4.2.2.2.1.2. Azini	S.135
4.2.2.2.1.3. Zentroazinäre Zellen	S.136
4.2.2.2.2. Endokrines Pankreas	S.137
4.2.2.2.2.1. A-Inseln	S.137
4.2.2.2.2.2. B-Inseln	S.142
4.2.2.2.2.2. APP-Zellen	S.145
4.2.2.2.2.3. Typ IV Zellen	S.147

## V. Diskussion

<b>5.1. Allgemeines</b>	<b>S.149</b>
<b>5.2. Leber</b>	<b>S.150</b>
5.2.1. Absolute Lebermasse	S.150

5.2.2. Relative Lebermasse	S.151
5.2.3. Gliederung und Impressionen der Leber	S.151
5.2.4. Konsistenz und Farbe der Leber	S.152
5.2.5. Leberparenchymaufbau und Hepatozytenanordnung	S.152
5.2.6. Lymphareale	S.153
5.2.7. Eosinophile Granulozyten	S.154
5.2.8. Fettanteil	S.154
5.2.9. Zellzwischenräume und Zellgitter	S.156
5.2.10. Mitochondrien	S.157
5.2.11. Schaltzellen	S.157
5.2.12. Kupferzellen und Fat-Storage-Zellen	S.157
5.2.13. Leberzellplattengröße / Leberzellplattenzahl	S.158
<b>5.3. Pankreas</b>	<b>S.158</b>
5.3.1. Pankreasmasse	S.158
5.3.2. Farbe des Pankreas	S.159
5.3.3. Gliederung des Pankreas	S.159
5.3.4. Pankreasmilzlapfen (Lobus pancreatis splenalis / lienalis)	S.159
5.3.5. Längen der Pankreaslapfen	S.160
5.3.6. Pankreasgänge	S.160
5.3.7. Lymphareale	S.160
5.3.8. Exokrines Pankreas	S.161
5.3.9. A-Inseln	S.161
5.3.10. A / D-Inseln	S.163
5.3.11 B-Inseln	S.163
5.3.12. APP-Zellen	S.164
5.3.13. Typ IV Zellen	S.164
<b>VI. Zusammenfassung</b>	<b>S.166</b>
<b>VII. Summary</b>	<b>S.168</b>
<b>VIII. Literaturangaben</b>	<b>S.170</b>
<b>IX. Anhang</b>	<b>S.188</b>
<b>Veröffentlichungen</b>	<b>S.204</b>
<b>Danksagung</b>	<b>S.205</b>
<b>Selbstständigkeitserklärung</b>	<b>S.206</b>

# **I. Einleitung und Zielsetzung**

## **1.1. Einleitung**

Die Hauspute, ein durch intensive Zucht standardisiertes Nutzgeflügel, zählt zum wichtigsten Wirtschaftsgeflügel unserer Zeit. Der Geflügelmarkt ist in den letzten Jahren beträchtlich angewachsen und aufgrund aktueller Entwicklungen, wie z.B. der Verbreitung der Vogelgrippe, weiter in den Blickpunkt des Interesses gerückt.

Die anatomisch-histologische Literatur zum Vogel berücksichtigt fast ausschließlich das Haushuhn, sowie Gans, Ente und Wachtel. Über die in der Praxis hoch relevante Pute sind derzeit kaum Informationen zur Anatomie und Histologie der Darmanhangsdrüsen Leber und Pankreas vorhanden. Da Erkrankungen der Leber sowie der Einfluss der gastrointestinalen Anhangsdrüsen auf die Verdauung und somit auf die Massenzunahmen der Masttiere einen wirtschaftlich bedeutsamen Faktor darstellen, ergibt sich die Notwendigkeit, Informationen zu Leber und Pankreas zu sammeln bzw. neu zu akquirieren und somit eine Grundlage für die Diagnostik in der Pathologie sowie für weiterführende Forschungen auf Gebieten wie beispielsweise der Krankheitsprävention zu schaffen. Eine bedeutsame Fragestellung in diesem Zusammenhang betrifft Unterschiede der gastrointestinalen Anhangsdrüsen zwischen der Wildform und der domestizierten Form der Puten.

## **1.2. Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit war es, zur makroskopischen und mikroskopisch-histologischen Anatomie der Haus- und Wildpute eine intensive Internetrecherche durchzuführen um Informationen zu sammeln. Im Anschluss daran sollten gezielt makroskopische und mikroskopisch-histologische sowie morphometrische Untersuchungen zur derzeit noch kaum beschriebenen Leber sowie dem Pankreas der beiden Putenarten im Altersverlauf durchgeführt werden. Des Weiteren sollen die Unterschiede zwischen der ursprünglichen Wildform und der wirtschaftlich genutzten Hauspute, B.U.T. Big 6, detektiert werden, so dass die gesammelten Daten als Grundlage für den Vergleich zwischen den beiden Putenarten genutzt werden können.

## **II. Literaturübersicht**

### **2.1. Einführung**

Die anschließende Literaturübersicht gibt zunächst einen Überblick über die Spezies Truthuhn, deren Abstammung, Domestikation sowie deren Haltung.

Darauf folgend soll der aktuelle Kenntnisstand der allgemeinen Anatomie, Histologie, Embryologie, Physiologie und Pathologie von Leber und Pankreas zusammengefasst werden. Da sich die meisten bisher durchgeführten Studien auf Säugetiere und Haushühner beschränken und über das Truthuhn wenig bekannt ist, wird auf letzteres, soweit möglich, besonders eingegangen.

### **2.2. Allgemeine Informationen zu Truthühnern**

#### **2.2.1. Zoologische Systematik**

Die ausschließlich neuweltlichen Truthühner, auch Puten genannt (aus dem engl. „pouster“), sind mit den altweltlichen Phasaniden nahe verwandt, unterscheiden sich aber doch in genügend großem Maße, um eine Einstufung im System als selbstständige Familie zu rechtfertigen (REATHEL, 1991). Sie gehören zur Klasse der Aves (Vögel), Ordnung Galliformis (Hühnervögel) und Unterordnung der Galli (eigentliche Hühnervögel). Weiterhin sind sie in die Familie Phasianidae (Fasanenartige), die Unterfamilie Meleagridinae (Truthühner) und die Gattung Meleagris einzuordnen (SKUTCH, 1968).

Vögel und Reptilien werden unter dem Begriff der Sauropsiden (Eidechsenähnliche) zusammengefasst. Beide Klassen haben eine enge entwicklungsgeschichtliche, morphologische, physiologische und embryologische Verwandtschaft. So sind ihnen z.B. Hornschuppen (Reste an den Hinterbeinen der Vögel), Lungenatmung, Amnion und Allantois gemeinsam (WIESNER & RIBBECK, 1991). Auch in der Anlage des primären Kiefergelenks sowie in den dotterreichen Eiern zeigt sich die Verwandtschaft zwischen Reptilien und Vögeln (STARCK, 1975a). Dagegen zählen Vögel und Säugetiere, die sich zu unterschiedlichen Zeiten aus dem Reptilienstamm entwickelt haben, zu der großen Gruppe der Amnioten. Im Gegensatz zu den Amphibien und Fischen (Anamnier) bilden sie Embryonalhüllen aus. Körperbau und Metabolismus ist bei den meisten Vogelarten auf die spezielle Art der Fortbewegung, das Fliegen, sowie die Gewichtseinsparung und einen möglichst ökonomischen Stoffwechsel ausgerichtet. Da es sich bei Vögeln um homoiotherme (warmblütige) Lebewesen handelt, die eine hohe Körpertemperatur (41-42°C) und eine hohe

Stoffwechselaktivität aufweisen, dient das Federkleid neben der Vermittlung des Flugvermögens auch der Wärmeregulation (VOLLMERHAUS, 1992).

### **2.2.2. Abstammung und Domestikation**

Das Verbreitungsgebiet der Wildpute (*Meleagris gallopavo*) umfasste ursprünglich einen Großteil der heutigen USA und von Mexiko mit Ausnahme des südlichen mexikanischen Landesteils. Der Lebensraum reichte von mit Kiefern und Eichen bewachsenen Hochwäldern bis hin zu subtropischen Regionen (HAFEZ, 1997). Bei 1917 im Königreich Gibola stattgefundenen Ausgrabungen ließ sich nachweisen, dass bereits 500 v. Chr. lebende Indianer der Züchtung wildlebender Truthühner Beachtung schenkten (SCHOLTYSEK & DOLL, 1978). Nach Europa kamen die Puten um 1520 mit spanischen Seefahrern (SAMBRAUS, 1986) und wurden von diesen, in dem Glauben Indien entdeckt zu haben, „Indische Hühner“ genannt (SCHOLTYSEK & DOLL, 1978). Von hier aus verbreiteten sie sich über England (1524), Deutschland (1530) bis nach Frankreich und Skandinavien. Die eigentliche Herkunft geriet schnell in Vergessenheit und so kam es, dass das Truthuhn auch „Turkey“ (türkisches Huhn) genannt wurde. Die Verwechslung des Truthuhns mit dem Perlhuhn (*Numida meleagris*) der antiken Schriftsteller führte 1758 Linné schließlich zu der Vergabe des wissenschaftlichen Namen *Meleagris gallopavo* (BENECKE, 1994). Die in Nordamerika beheimateten bronzefarbenen wilden Truthühner sind die Ahnen aller heutigen Truthühner. Nach den Überlieferungen soll es früher sieben Arten wilder Truthühner gegeben haben (SCHOLTYSEK & DOLL, 1978):

1. Östliches Bronzetruthuhn (*Meleagris gallopavo silvestris*), Vieillot 1817
  2. Florida-Truthuhn (*Meleagris gallopavo osceola*), Scott 1890
  3. Rio Grande-Truthuhn (*Meleagris gallopavo intermedia*), Sennett 1879
  4. Merriam-Truthuhn (*Meleagris gallopavo merriami*), Nelson 1900
  5. Südmexikanisches Truthuhn (*Meleagris gallopavo gallopavo*), Linné 1758
  6. Gould-Truthuhn (*Meleagris gallopavo mexicana*), Gould 1856
  7. Moore-Truthuhn (*Meleagris gallopavo onusta*), Moore 1938
- (RAETHEL, 1991; SCHOLTYSEK & DOLL, 1978).

Durch Züchtung und Selektion entstanden aus der mexikanischen Pute in England später schwarze und weiße Tiere, die durch die ersten europäischen Auswanderer aus England an die Ostküste Neuenglands „Narragansett Bay“ in Rhode Island-USA gebracht wurden. Zwischen 1830 und 1840 fanden hier die ersten bedeutenden Kreuzungsversuche statt. Als erstes entstanden die Narragansett Puten aus einer Kreuzung zwischen schwarzen englischen Puten und den Wildputen der USA, danach durch weitere Kreuzungen dieser mit Wildputen 1928 in England die Bronze Pute (Sheffield-Pute) (HAFEZ, 1997). Mitte der dreißiger Jahre stellte der Engländer Jessie Throessel seine schweren und fleischigen

Sheffield-Puten auf der International Livestock Show in Washington aus. Die Hähne erreichten damals ein Gewicht von 18 kg, die Hennen von ca. 12,7 kg (KELLY, 1982). Throssel Hähne wurden von einigen Züchtern mit ihren eigenen Hennen gekreuzt. Die Nachkommen selektierten sie auf steigenden Fleischansatz, so dass 1938 die Broad-Breasted-Bronze Pute standardisiert werden konnte. Diese wurde zum Vorfahren aller heutigen wirtschaftlich genutzten Putenstämme. 1950 entstanden Puten mit weisser Befiederung, die eine noch höhere Gewichtszunahme zeigten und sich daraufhin in den sechziger Jahren schnell verbreiteten (HAFEZ, 1997). Ende der siebziger Jahre wurde die fleischbetonte Zuchtlinie der B.U.T. BIG 6 eingeführt. Diese ermöglichte es in noch kürzerer Mastzeit das erwartete Schlachtgewicht zu erreichen (B.U.T., 2005).

### **2.2.3. Biologische Merkmale von *Meleagris gallopavo* spp.**

Die sieben Unterarten des Wildtruthuhns leben in unterschiedlichen Lebensräumen, die von Wäldern bis hin zu Ebenen reichen. Truthühner sind keine Zugvögel und fliegen nur kurz auf. Einige Unterarten jedoch bewegen sich zwischen Brut- und Wintergebieten. Die meiste Zeit des Tages verbringen sie am Boden bei der Futtersuche (BMELV, 2002). Die wilden Truthühner sind schnelle Renner (RAETHEL, 1991). Ihre Hauptnahrung besteht aus Pflanzen, Samen und Würmern. Truthühner sind Tagtiere, die die Nacht auf speziellen Schlafbäumen verbringen. Sie besitzen eine komplexe Sozialstruktur, in der sie durch Rufe, Berührungen und Ausdrucksverhalten kommunizieren. Innerhalb der einzelnen Gruppen bestehen lineare Sozialhierarchien. Außerhalb der Brutzeit bilden Männchen und Weibchen getrennte Herden (Winterherden). Die Männchen der Winterherden teilen sich am Anfang des Frühjahrs in kleinere Verbände mit adulten Männchen (Truthahnverbände), die Weibchen bilden große Gruppen (Balzgruppen). In der Paarungszeit werden die Weibchen zu Einzelgängern und bewegen sich in den von den Männchen markierten Revieren frei hin und her. Die Truthähne locken die Weibchen durch Kollern, Schnaufen sowie fächerförmiges Aufstellen des Schwanzes an. In Gruppen von jungen Männchen wird das Balzverhalten synchron vorgeführt, wobei nur das dominante Männchen zur Kopulation gelangt. Sind die Weibchen bereit zum Brüten, schließen sie sich häufig in „Nistgruppen“ zusammen (2-5 Tiere) und bebrüten dasselbe Gelege (BMELV, 2002). Die Schalenfarbe der Eier ist gelbbraunlich mit dunkelbraunen Punkten (SAMBRAUS, 1986). Später schließen sich Hennen und Küken großen Brutgruppen an. Die Jungtiere bleiben etwa 6-7 Monate bei den Hennen. Hennen, die sich erfolglos gepaart haben, bilden „Herden ohne Brut“. Im Herbst begeben sich Männchen und Weibchen wieder in getrennte Wintergebiete und bilden dort neue Verbände. Junge Männchen verlassen die Brutherde und bilden eigene „Winterherden“. Auch unsere heutigen Hausputen zeigen, wenn sie die Möglichkeit dazu haben, eine gleich große Bandbreite von Komfort- und Balzverhalten wie ihre wilden



Vorfahren (BMELV, 2002). Ebenso ist die Tendenz zum Aufbäumen und die Motivation zum erhöhten arttypischen Übernachten vorhanden (KRAUTWALD-JUNGHANS, 2003). Allerdings ist es für die schweren Zuchtlinien aufgrund ihres Gewichtes fast unmöglich ihr Verhaltensrepertoire auszuüben (BMELV, 2002).

Heutzutage werden die Truthühner nach Farbschlägen (Bronzefarbig, Weiß, Schwarz, Blau, Rot, Gelb, Kupfer, Cröllwitzer, Rotflügel, Rote Bourbon und Schwarzflügel) sowie Gewichtsklassen eingeteilt:

Schwere Puten:	Alttier männlich	15-18 kg
	weiblich	6-8 kg
	zu ihnen zählen: Bronzefarbige, Schwarzflügel und Weiße	
Mittlere Puten:	Alttier männlich	10-12 kg
	weiblich	6-7 kg
	zu ihnen zählen: Rotflügel, Schwarze und Bourbon	
Leichte Puten:	Alttier männlich	7-8 kg
	weiblich	4-5 kg
	zu ihnen zählen: Blaue, Rote, Gelbe, Kupfer und Cröllwitzer	

(SCHOLTYSSSEK & DOLL 1978)

#### **2.2.4. Intensivhaltung von Puten**

Gegenüber den Wildtieren wurde die Legeleistung der domestizierten Zuchttiere enorm gesteigert. Eine Legeperiode dauert 22 Wochen (VERBAND DEUTSCHER PUTENERZEUGER E.V., 2006) in welcher eine Legehennen 100-120 Eier produziert (SAMBRAUS, 1986). Meist werden die Tiere künstlich besamt, um eine hohe Befruchtungsrate zu erzielen (B.U.T., 2006). Besonders die schweren Truthuhnrasen sind häufig aufgrund ihres Gewichtes nur noch beschränkt zu einer natürlichen Paarung fähig (BMELV, 2002). Im Gegensatz zu den reinrassigen Zuchttieren werden in der Mast ausschließlich Hybridkreuzungen verwendet, deren Selektionsschwerpunkt vor allem auf dem Fleischertrag liegt (HAFEZ, 1997). Der genetische Pol ist heute weltweit auf drei große Zuchtunternehmen beschränkt:

- 1) British United Turkeys Ltd (B.U.T.), USA & England
- 2) Nicholas Turkey Breeding Farms (N.T.B.F.), Schottland & USA
- 3) Hybrid, Kanada.

(LE BRIS, 2005). In Deutschland wird überwiegend die B.U.T. BIG 6 gemästet. Sie gehört zu den schweren Zuchtlinien und besitzt als so genannte Breitbrustpute eine schwere und vollfleischige Brust. Lag das Mastendgewicht der Hähne schwerer Linien (B.U.T. Big 6) 1981 noch bei 15,11 kg in der 21. Lebenswoche, stieg diese bis zum Jahr 2005 kontinuierlich auf

durchschnittlich 20,58 kg an (B.U.T., 2005). Hiervon entfallen etwa 30% auf die Brustmuskulatur (GRASHORN & BESSEI, 2004).

Die Freilandhaltung wurde in den sechziger Jahren durch eine Intensivhaltung in Ställen mit künstlichem Klima und ohne Auslauf abgelöst und wurde somit unabhängig von Flächen und Klima (HAFEZ, 1995; SIEGMANN & NEUMANN, 2005). Die Putenerzeugung in Deutschland ist in Produktionsstufen aufgeteilt. Die Küken werden in Brütereien in Brutschränken ausgebrütet und von dort sofort nach dem Schlupf in Aufzuchtbetriebe verbracht. Um eine gute Fleischqualität zu garantieren, werden die Tiere getrenntgeschlechtlich (Hennen 16-20 Wochen und Hähne 22-24 Wochen) in der so genannten Langmast ausgemästet (VERBAND DEUTSCHER PUTENERZEUGER E.V., 2006). Die Tiere werden zuerst (4.-7.Tag) in Kükenringen gehalten, anschließend steht den Truthühnern die gesamte Stallfläche zur Verfügung (HAFEZ, 1997). In den ersten Lebenstagen wird zur Sicherung der Futter- und Wasseraufnahme eine durchgehende intensive Beleuchtung benötigt. Nach der ersten Lebenswoche liegt die Lichtdauer maximal zwischen 16 und 18 Stunden, eine Dunkelphase von mindestens acht Stunden ist einzuhalten (BML, 1999; HAFEZ, 1999). Die Tiere stehen in Tiefstreu, welches aus einer Kombination aus Weichholzspänen und Stroh besteht. Zwischen den einzelnen Mastdurchgängen werden die Ställe komplett entmistet und desinfiziert. Die Heiz- und Belüftungsvorrichtungen sind so ausgelegt, dass auf die unterschiedlichen Ansprüche der Tiere während der Mast eingegangen werden kann (HAFEZ, 1997). So betragen die Temperaturen zu Beginn der Mast 35°C und werden wöchentlich um 3°C reduziert (SCHOLTYSSSEK & DOLL, 1978). Für ausgewachsene Tiere stellen hohe Temperaturen eine Gefahr dar. Zudem nehmen Hähne bei längeren Perioden über 25°C in einer Mastperiode bis zu 2 kg weniger zu (FELDHAUS & SIEVERDING, 2001). Die Tiere erhalten ein 6-Phasen-Kraftfutter in pelletierter bzw. granulierter Form. Dieses wird je nach Altersstufe angeboten (FELDHAUS & SIEVERDING, 2001a; HAFEZ, 1999). Weizen oder Mais machen etwa 2/3 des Futters aus. Soja, Erbsen und Raps dienen als Eiweißquellen. Zusätzlich wird das Futter mit Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen versetzt (VERBAND DEUTSCHER PUTENERZEUGER E.V., 2006). In der freiwilligen Haltungsvereinbarung sind für Hähne maximale Besatzdichten von bis zu 50 kg Lebendgewicht pro m<sup>2</sup> nutzbare Stallfläche (bis zu 58 kg/m<sup>2</sup> bei Erfüllung von Zusatzanforderungen) und für Putenhennen maximal 45 kg/m<sup>2</sup> (mit Zusatzanforderungen bis zu 52 kg/m<sup>2</sup>) festgelegt (BML, 1999). Putenfleisch, das in Deutschland erzeugt wird, wird größtenteils frisch vermarktet (VERBAND DEUTSCHER PUTENERZEUGER E.V., 2006).

## **2.3. Leber der Vögel**

### **2.3.1. Anatomie**

Die bei Vögeln relativ große Leber (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992), wird von der Peritonealschicht des Mesothels überzogen (HODGES, 1974). Die darunter liegende Glissonsche Kapsel zieht zusammen mit der V. portae und den Leberkanälen ins Innere des Organs. Das die äußere Kapsel bildende Bindegewebe, welches in seiner Dicke gegenüber den Säugern sehr stark reduziert ist, ist auch im Inneren der Leber kaum ausgebildet und nur um die großen Äste der V. portae und der Gallenkanäle ersichtlich. Größe, Farbe und Konsistenz der Leber variieren zwischen den unterschiedlichen Vogelarten stark. Beim Truthuhn schwankt die Farbe je nach Fütterung zwischen rotbraun bis braungelb (HALBUER, 1980), die Konsistenz ist fleischig-elastisch (ZIEDLER, 1965). Die Leber liegt im kranialen und mittleren Drittel der Körperhöhle (HASSOUANA & ZAYED, 2000).

#### 2.3.1.1. Bauchfellsäcke, Leberbänder

Die von einer dünnen Fibrosa und Serosa überzogene Leber (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992) liegt in den vier Leberbauchfellsäcken, Cava peritonei hepatis. Diese werden in einen kleinen dorsalen und einen großen ventralen Bauchfellsack unterteilt. Die beiden Hauptlappen der Leber befinden sich in dem dem Sternum und der ventralen Bauchwand anliegendem ventralen Bauchfellsack. In den wesentlich kleineren dorsalen Bauchfellsäcken liegt links der Proc. intermedius sinister mit der Pars interlobaris. Im rechten Bauchfellsack erstreckt sich ein Teil des rechten Leberlappens (HALBUER, 1980). Die zusammenstoßenden Serosalamellen bilden eine Doppellamelle und diese wiederum die Leberbänder, Lig. triangulare dextrum und sinistrum. Sie gehen aus dem Septum obliquum hervor und werden durch Bindegewebe verstärkt (HALBUER, 1980; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Das Lig. hepatoduodenale und das Lig. falciforme hepatis entstehen aus dem zweigeteilten Mesenterium ventrale (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992).

#### 2.3.1.2. Gliederung

Die Leber setzt sich aus zwei Lappen (Lobus hepatis sinister und Lobus hepatis dexter) zusammen. Sie werden durch die seichte Incisura interlobaris cranialis und die tiefe Incisura interlobaris caudalis getrennt. Die beiden Leberlappen werden durch die Pars interlobaris des Proc. intermedius sinister, eine zentrale Parenchymbrücke, verbunden. Durch einen tiefen Einschnitt, die Incisura lobaris (HASSOUNA & ZAYED, 2001; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992), wird der linke Hauptlappen in eine Pars caudodorsalis und eine Pars caudoventralis geteilt (HALBUER, 1980; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Während der rechte Leberlappen eine herzförmige Gestalt besitzt, gleicht der linke Leberlappen eher

einem Trapez. Einige Autoren beschreiben den linken Leberlappen als geringgradig größer (HALBUER, 1980), andere den rechten (HASSOUNA & ZAYED, 2001). Der Rand der Leber, Margo hepaticus, wird an jedem Leberlappen in einen dorsalen, ventralen, kranialen und kaudalen Abschnitt unterteilt (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Der kraniale Rand wird von dem stumpfen Margo obtusus gebildet, während der kaudale Rand, Margo acutus, scharfkantig ist (ZIEDLER, 1965). Kaudal der Leberpforte kann ein vorspringender Processus intermedius dexter (Gans und Ente) oder ein Processus intermedius sinister (Huhn, Truthuhn, Gans und Ente) vorkommen sowie kranial der Leberpforte ein Processus papillaris.

### 2.3.1.3. Lage und Impressionen

An der Leber können eine ventrale parietale, Facies parietalis, und eine dorsale viszerale, Facies visceralis, Oberfläche unterschieden werden (HALBUER, 1980; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Die konvexe Facies parietalis ist glatt (HALBUER, 1980; HASSOUNA & ZAYED, 2001) und liegt dem Brustbein sowie den Rippen an (HASSOUNA & ZAYED, 2001; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Die Teilung der beiden Hauptlappen und des linken Leberlappens erscheinen von der parietalen Seite her vollständig (HALBUER, 1980). Beide Lappen besitzen an der kranioventralen Fläche eine stark ausgeprägte Impressio cardiaca (HALBUER, 1980; HASSOUNA & ZAYED, 2001). Die Herzspitze wird hier von einem scharfen Rand, Margo cranialis, umfasst (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Dieser ist am linken Leberlappen gerade und weist am rechten eine deutliche Inzisur auf. Die Pars interlobaris wird auf der konkaven Viszeralfläche gut sichtbar. Weiterhin befinden sich auf dieser einige Impressionen, die von den darunterliegenden Organen gebildet werden (HALBUER, 1980). Kranial tritt der Drüsenmagen linksseitig an die Facies visceralis und ruft die Impressio proventricularis hervor (HALBUER, 1980; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Kaudal schließt sich die Impressio ventricularis (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992), auch Impressio gastrica genannt, an. Sie erstreckt sich auch auf den kaudomedialen Teil des rechten Lappens (HALBUER, 1980). Die Impressio splenalis liegt auf der Pars interlobularis. Auf der viszeralen Oberfläche des rechten Leberlappens bilden die kranialen Teile des Duodenum zwei deutliche Impressiones duodenaes (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Man kann sie in die von der Pars ascendens duodeni verursachte Impressio duodenalis lateralis und von der Pars descendens duodeni gebildete Impressio duodenalis medialis untergliedern (HALBUER, 1980). Am Kaudalrand kann beim männlichen Vogel eine Impressio testicularis ausgemacht werden (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992).

#### 2.3.1.4. Leberpforte und Blutgefäße

Zuleitende nutritive Gefäße der Leber sind die A. hepatica sinistra und dextra, die ihrerseits dem R. sinister und dexter der A. coeliaca entstammen (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Häufig kommen zwei kleinere Äste der linken Leberarterie vor, die den linken Leberlappen an der Porta hepatis zusammen mit den zwei Lebervenen betreten. Die A. hepatica dextra teilt sich auf, um den rechten Leberlappen und die Gallenblase zu versorgen. Die Vv. portae hepaticae stellen die zuleitenden funktionellen Gefäße dar. Sie sammeln venöses Blut aus dem Magen- und Darmbereich. Die Leberpfortader teilt sich in einen rechten und einen linken Ast (HALBUER, 1980; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Der rechte Ast tritt eng assoziiert mit der Leberarterie in den rechten Leberlappen ein (HALBUER, 1980). Nach dem Eintritt in die Leber teilt sich die V. portalis hepatica dextra auf. Sie versorgt den rechten Leberlappen sowie über einen durch die Pars interlobaris ziehenden Ast den linken Lappen (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Der kleinere linke Ast zieht über die dorsale Oberfläche des linken Leberlappens (HALBUER, 1980) und mündet letztendlich in einen der linken Hauptäste der rechten Leberportalvene. Die Vv. hepaticae bilden das ableitende System der Leber. Sie münden in die V. cava caudalis, welche den rechten Leberlappen durchbohrt. Dadurch entstehen am cranialen Rand das Foramen caudale venae cavae caudalis auf der viszeralen Oberfläche und das Foramen craniale venae cavae caudalis auf der parietalen Oberfläche. Auf der parietalen Oberfläche, außerhalb der Leber, münden die Venen ineinander. Die V. hepatica sinistra führt das Blut aus dem linken Leberlappen ab. In sie mündet auch die obliterierte V. umbilicalis. Für den rechten Leberlappen ist die V. hepatica dextra zuständig, für die Pars interlobaris die V. hepatica media (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Im Innern der Leber bilden die feinen Äste der Leberarterien und der Portalvene ein anastomosierendes Netzwerk, das in den Sinusoiden mündet. Das Blut wird in der Zentralvene gesammelt und von dort über die Lebervenen abgeleitet (HODGES, 1974).

#### 2.3.1.5. Gallengänge und Gallenblase

Die Gallenblase, Vesica fellea, besitzt eine längliche Form (HALBUER, 1980; HASSOUNA & ZAYED, 2001). Sie ist mit der Viszeralfläche des rechten Leberlappens verwachsen und überragt dessen kaudalen Rand (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Zwischen den Impressionen der Duodenalschlingen bedingt sie eine längliche Fossa vesicae. Der vom Ductus hepaticus dexter abzweigende Ductus hepatocysticus mündet in die Gallenblase. Aus dieser geht wiederum der Ductus cysticoentericus hervor (HALBUER, 1980), der auf der Papilla duodenalis (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992) in die Pars ascendens des Duodeni mündet. Kaudal hinter dem Ductus mündet auch der Ausführungsgang des dorsalen Pankreaslappens. Aus dem Ductus hepaticus dexter und sinister sammelt der

Ductus hepatoentericus Gallenflüssigkeit aus den beiden Leberlappen und mündet direkt zwischen den zwei Pankreasausführungsgängen in das Duodenum. Zwischen den Hepatozyten beginnen die Gallengänge als tubuläres System. Die Galle gelangt in die Heringschen Kanälchen und von dort in die Ductuli interlobulares. Diese wiederum vereinigen sich zu Ductuli biliferi, die jeweils in den rechten oder linken Gallengang münden. Die Gallengänge treffen an der Leberpforte zusammen und entlassen den Ductus hepatoentericus communis sowie den Ductus hepaticocysticus (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992).

### **2.3.2. Histologie**

Die Leber der Vögel, die sich morphologisch zwischen der der Fische, Reptilien, Amphibien und der Leber der Säuger befindet, zeigt im Gegensatz zur ersten Gruppe einen Übergang zum Läppchenbau. Wie auch bei den Fischen, Reptilien und Amphibien ist die Leber eine zusammengesetzte, verzweigte tubuläre Drüse. Sie setzt sich aus Leberzellbalken, Gallenkapillaren, Blutkapillaren und interlobulären Gallengängen zusammen. Im Gegensatz zum Säuger ist keine klare Läppchenstruktur zu erkennen (KOLB, 1991).

#### 2.3.2.1. Parenchym

Durch die in der Form eines dreidimensionalen Maschenwerks angeordneten Hepatozyten (ABDELWAHAB, 1987) ist die Basisstruktur des Leberparenchyms nicht sofort erkenntlich (HODGES, 1974). Die Zellen verbinden sich zu einer anastomosierenden Doppelschicht, in der azinusähnliche Bereiche auszumachen sind. Die polygonalen Zellen bilden mit ihrer freien Oberfläche die Sinusoide (BHATNAGAR & SINGH, 1981) und gruppieren sich zu 4-6 mit ihrer apikalen Oberfläche um ein Gallengangskanälchen. Die Leberzellplatten bestehen aus je einer Doppellage Hepatozyten, deren Dicke 23 µm beträgt. Die längste Abmessung befindet sich zwischen dem vaskulären Pol und dem Gallengangskanälchenpol (12 µm). Die Leberplatten sind umgeben von Sinusoiden variabler Breite, von denen viele gerade weit genug für einen Erythrozyten sind (HODGES, 1974).

#### 2.3.2.2. Hepatozyten

Die Hepatozyten sind eng mit den benachbarten Zellen verbunden und bilden mit diesen ein Gitter (HODGES, 1974). Jeder Hepatozyt besitzt drei unterschiedlich gestaltete Zellmembranteile. Die vaskuläre Oberfläche begrenzt die Sinusoide. Sie ist durch lange, dünne und verzweigte Mikrovilli gekennzeichnet, die bis in das Sinusoidallumen reichen. An der lateralen Basalmembran befinden sich keine Mikrovilli. Es handelt sich hier um die Interhepatozytenoberfläche (ABDELWAHAB, 1987; BHATNAGAR & SINGH, 1981). Die Zellmembranen zweier benachbarter Zellen sind von einem 17 nm engen Raum getrennt,

der sich bis auf 26 nm ausweiten kann. Dies bedingt eine erhebliche Separation der Membranen, was die Einbuße der strikten parallelen Beziehung der Zellen zur Folge hat (HODGES, 1974). Die Zellen werden durch einige wenige gap junctions sowie Verzahnungen untereinander verbunden. Die Gallengangskanälchenoberfläche besitzt kurze, dicke und unverzweigte, ins Lumen ragende Mikrovilli. Hier befinden sich tight junctions sowie kurze Zonae adhaerentes (ABDELWAHAB, 1987; BHADNAGAR & SINGH, 1981). Der Durchmesser eines Kanälchens beträgt etwa 1-2 µm. Die Mikrovilli sind um die 330 nm lang, haben einen Durchmesser von 120 nm und besitzen eine elektronendichte Plasmamembran (HODGES, 1974). Die meisten Zellen der Truthühner besitzen nur einen großen runden Kern mit einem prominenten Nukleolus. Der Kern liegt meist am vaskulären Pol (BHADNAGAR & SINGH, 1981; GHODDUSI & KELLY, 2004). Im Gegensatz dazu werden beim Huhn auch mehrere, separiert voneinander liegende Nukleoli beschrieben (HODGES, 1974; WONG & CAVEY, 1992). Der Durchmesser des Kerns beträgt 4,7 µm. Seine Hülle ist über weite Teile hin glatt mit einigen Unregelmäßigkeiten. Die Doppelmembran besitzt einen unregelmäßigen Zwischenraum, der zwischen 33-60 nm Weite schwankt. Die weitesten Stellen befinden sich nahe der Zisternen des Endoplasmatischen Retikulums. Die äußere Membran ist an einigen Stellen uneben und mit zahlreichen Ribosomen besetzt. An einigen Punkten fusionieren die beiden Membranen, und es bilden sich Poren mit einem Durchmesser von 58 nm, die von einem dünnen Diaphragma verschlossen sind. Die innere Membran ist 23 nm dick und mit lose kondensiertem Chromatin assoziiert. Die Struktur des Kerns ist mit einer fein granulierten Zone im Zentrum und peripher mit einer grob granulierten Granularzone typisch (HODGES, 1974). Die häufigsten Organellen des Zytoplasmas sind Mitochondrien. Sie besitzen eine sehr unregelmäßige Gestalt, die von stangenförmig bis oval reicht, und sie sind von einer Doppelmembran umgeben (BHADNAGAR & SINGH, 1981; GHODDUSI & KELLY, 2004). Die Mitochondrien sind 1-10 µm lang und haben einen Durchmesser von 2 µm (ABDELWAHAB, 1987). Die innere Membran formt enge Lamellen zu tubulösen Cristae (HODGES, 1974). Das raue Endoplasmatische Retikulum ist eng mit den Mitochondrien assoziiert. Es umrundet diese 1-2 mal und ist teilweise an den Enden aufgeweitet und mit weniger Ribosomen besetzt (BHADNAGAR & SINGH, 1981; HODGES, 1974). Der Inhalt der Ribosomen ist fein granuliert. Des Weiteren sind einzelne freie oder in Klustern zusammengeschlossene Ribosomen überall im Zytoplasma verteilt (HODGES, 1974). Einige Hepatozyten werden vom rauen Endoplasmatischen Retikulum fast vollständig ausgefüllt (GHODDUSI & KELLY, 2004). Das glatte Endoplasmatische Retikulum (g ER) besitzt ein zirkuläres bis elliptisches Profil und ist mit wenig elektronendichtem Material fein granuliert (HODGES, 1974). Es ist mit Glykogenpartikeln assoziiert und liegt verstreut im Zytoplasma. Lysosomen kommen unregelmäßig verteilt in den Zellen (BHADNAGAR & SINGH, 1981;

GHODDUSI & KELLY, 2004) mit einer leichten Tendenz zum Gallengangskanälchenpol der Hepatozyten vor (BHADNAGAR & SINGH, 1981; HODGES, 1974). Sie sind variabel gestaltet, meist rundlich und kleiner als die Mitochondrien (HODGES, 1974). Weniger häufig kommen die von einer Einzelmembran umhüllten Mikrobodies oder auch Peroxisomen vor (GHODDUSI & KELLY, 2004). Ihre Größe beträgt ca. 290 nm. Die Matrix ist feingranuliert und nur mäßig elektronendicht mit einer weniger dichten peripheren Zone. Die Peroxisomen sind teilweise mit den Zisternen des glatten Endoplasmatischen Retikulums assoziiert (GHODDUSI & KELLY, 2004). Der Golgikomplex besteht aus 4-6 abgeflachten Zisternen (ABDELWAHAB, 1987), die klein und nicht gut ausgebildet sind. Häufig kommt mehr als ein Komplex pro Zelle vor. Zwei voneinander unabhängige Komplexe formen, verbunden, ein flaschenartiges Profil. Die innere Zisterne ist konkav und erscheint dünn und abgeflacht, während die äußere, konvexe Zisterne variabel aufgeweitet ist. Sie besitzt eine homogene Granula. Die Zisternen erscheinen an den lateralen Seiten wie aufgereichte Perlen. Größere Vesikel mit variablem elektronendichtem Inhalt befinden sich sowohl an allen Seiten des Komplexes als auch frei im Zytoplasma (HODGES, 1974). Es konnte beobachtet werden, dass der Golgikomplex bei den weiblichen Tieren besser ausgebildet ist. Die Zisternen sind mit VLDL (Very Low Density Lipoprotein) gefüllt. In der Nähe des Komplexes befinden sich ausgedehnte Lipidtropfen (BHADNAGAR & KELLY, 1981). Insgesamt befinden sich in den Hepatozyten nichtmembrangebundene Fetttropfen unterschiedlicher Größe und Lokalität (GHODDUSI & KELLY, 2004; HODGES, 1974). Häufig befindet sich ein elektronendichter Ring um größere Fettkugeln (GHODDUSI & KELLY, 2004). Glykogenpartikel, welche sowohl in  $\alpha$  als auch  $\beta$  Form vorkommen, häufen sich in unregelmäßigen, nicht sehr dicht gepackten Feldern an (BHADNAGAR & SINGH, 1981) oder sind mit dem glatten Endoplasmatischen Retikulum assoziiert (HODGES, 1974). In der Nähe der Gallengangskanälchen ist das Zytoplasma extrem reich an Mikrotubuli, die sehr lang sind und die Distanz zwischen Golgikomplex und dem Rand der Gallengangskanälchen überbrücken. Sie breiten sich vom Golgikomplex strahlenförmig aus und enden am Gallengangskanälchenpol, dem Kern sowie dem vaskulären Pol. Ein Bündel wird von je 6-8 annähernd parallelen Mikrotubuli gebildet (BHADNAGAR & SINGH, 1981). Je nach dem Gehalt des rauen Endoplasmatischen Retikulums, der Mitochondrien sowie der anderen Zellorganellen kann man helle und dunkle Zellen unterscheiden. In den hellen Zellen befindet sich überwiegend glattes Endoplasmatisches Retikulum. Sie besitzen kleinere Glykogenvesikel und eine eher durchsichtige zytoplasmatische Matrix (WONG & CAVEY, 1992).

#### 2.3.2.3. Sinusoide

Die Blutsinusoide zeigen einen Durchmesser von 4-15  $\mu\text{m}$  (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992) bis 30  $\mu\text{m}$  (ABDELWAHAB, 1987). Ihr Netzwerk, das mit dem der Hepatozyten



interagiert, geht nie mehr als 40 µm geradeaus (ABDELWAHAB, 1987). Sie liegen an der vaskulären Seite der Hepatozyten, deren Mikrovilli in den Disse-Raum hineinreichen (HODGES, 1974). Die Sinusoidalwand wird von einer Basalmembran begrenzt, auf welcher abgeflachte Endothel- und hervortretende Kupfferzellen aufliegen (GHODDUSI & KELLY, 2004; HODGES, 1974). Die Anordnung der Endothelzellen auf der Basalmembran ist unregelmäßig, so dass Poren entstehen, welche teilweise von dünnen Diaphragmen verschlossen werden (ABDELWAHAB, 1987). Die peripheren, zellorganellarmen Areale der Endothelzellen überlappen sich nur teilweise, so dass über die Zwischenräume ein direkter Zugang vom Sinusoidallumen zum Disse-Raum besteht (HODGES, 1987). Im Gegensatz dazu ist das Zytoplasma in der perinukleären Region der Endothelzellen reich an Organellen und tubulären Strukturen, die mit zahlreichen Ribosomen assoziiert sind. Die sinusoidale Oberfläche ist glatt, besitzt aber einen mikropinozytotischen Bürstensaum, sowie mit elektronendichtem Material gefüllte Vesikel. Neben Endothelzellen können auch Kupfferzellen (Sternzellen) beobachtet werden. Sie befinden sich im Sinusoidallumen und stehen im engen Kontakt mit den Endothelzellen (GHODDUSI & KELLY, 2004), kommen aber in wesentlich geringerer Anzahl als diese vor (ABDELWAHAB, 1987). Oft ragen sie mit ihren variabel gestalteten Pseudopodien ins Lumen sowie in den Disse-Raum hinein (ABDELWAHAB, 1987; GHODDUSI & KELLY, 2004). Ihr Zytoplasma ist wenig elektronendicht, und es sind viele Organellen (Lysosomen, Mitochondrien, raues Endoplasmatisches Retikulum mit Zisternen und assoziierten Ribosomen) zu erkennen. Golgiapparate können dagegen kaum festgestellt werden (GHODDUSI & KELLY, 2004). Die Kupfferzellen enthalten außerdem Zellbruchstücke, Mikroorganismen und Fremdpartikel, was ihre hohe Phagozytoseleistung widerspiegelt (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Die so genannten Ito- oder auch „fat storing“ Zellen liegen verstreut im perisinusoidalen Raum (BHATNAGAR et al., 1979; HANDHARYANI et al., 2001; HAUTEKEETE & GEERTS, 1997). Sie treten häufig zu mehreren auf und variieren in Form (stern- bis spindelförmig) und Elektronendichte. Die ovalen Kerne werden teilweise durch zahlreiche Lipidtropfen verformt. Diese sind sehr variabel geformt und häufig elektronendichter und kleiner als die der Hepatozyten. Am auffallendsten ist das raue Endoplasmatische Retikulum mit seinen vielen abgeflachten Zisternen und den zahlreichen freien Ribosomen. Auch der Golgiapparat ist gut ausgeprägt, Mitochondrien sind eher spärlich vorhanden (GHODDUSI & KELLY, 2004). In der gesunden Leber fungieren sie als Vitamin A Speicher. Bei chronischen Lebererkrankungen gehen sie in eine aktive Form über und differenzieren sich zu myofibroblastenähnlichen Zellen mit hoher proliferativer Kapazität (HAUTEKEETE & GEERTS, 1997). Schaltzellen oder auch „intercalated cells“, die die Sinusoidalwand durch deren Fenster passieren, sind in größerer Anzahl in den Sinusoidallumina zu beobachten. Normalerweise kommen diese Zellen hauptsächlich im Disse-Raum oder zwischen den

Hepatozyten, aber in geringer Anzahl auch im Parenchym vor. Sie besitzen ein durchscheinendes Zytoplasma, einen ovalen Kern und wenige Zellorganellen, die hauptsächlich aus großen Mitochondrien, kleinen rauen Endoplasmatischen Retikulum-Zisternen und einigen Lysosomen bestehen. Anhand von Mitosefiguren konnte ihre Replikationsfähigkeit nachgewiesen werden. Einige Zellen sind bedeutend größer als andere, besitzen mehr Organellen und elektronendichtes Material, das vermutlich Zelltrümmer darstellt. Diese Zellen sind wahrscheinlich an der Übertragung zytoplasmatischer Prozesse zwischen benachbarten Hepatozyten über die Hepatozytenzwischenräume beteiligt (GHODDUSI & KELLY, 2004). Des Weiteren wurden tief im Disse-Raum Zellen, ähnlich den „pit cells“ der Säuger, beobachtet (BHATNAGAR et al., 1979).

#### 2.3.2.4. Gallengänge

Die Muskulatur der Gallengänge ist sehr gut ausgebildet. Der Adventitia liegt eine dünne diskontinuierliche Lage longitudinaler Muskelzellen auf, die von einer dicken zirkulären Muskellage überdeckt wird. Die Muskelbündel, die zum Lumen hin wieder schräger werden, schließen mit einer Lage longitudinaler Muskelbündel ab. Die Bündel sind durch eine Lamina propria gut von einander separiert. Die Mukosa besteht aus einer dicken Lamina propria und einer einfachen Epithelschicht. Die Lamina propria bildet villusähnliche Falten in das Lumen hinein aus (HODGES, 1974). Das Epithel besteht aus einschichtigen kubischen Zellen mit einem runden bis ovalen Kern und einigen Zellorganellen (GHODDUSI & KELLY, 2004). Im Inneren der Zellen befindet sich eine große Anzahl an PAS (Periodic Acid Schiff) positiven Granula und Vakuolen. Die apikale Hälfte der Zellen variiert stark in ihrer Erscheinung, was vermutlich ihrem jeweiligen Aktivitätsstadium entspricht (HODGES, 1974). Am luminalen Pol der Zellen befinden sich einige Mikrovilli. Das Epithel beinhaltet große Lipidtropfen, die ähnlich elektronendicht sind wie die der Hepatozyten und die Kerne an den Rand der Zellen abdrängen (GHODDUSI & KELLY, 2004).

#### 2.3.2.5. Gallenblase

Die Wand der Gallenblase besteht aus drei Schichten, einer Tunica mucosa, einer Tunica muscularis und einer Tunica serosa (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Die Lamina propria der Mukosa legt sich je nach Füllungszustand mehr oder weniger stark in villusähnliche Falten und ist reich an elastischem Material (HODGES, 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Das Epithel der Gallenblase ist hochprismatisch und einschichtig. Die Epithelzellen bilden Mikrovilli aus. Ihr ovaler Kern liegt im basalen Drittel der Zelle. Sie sind besonders reich an Mitochondrien und weisen ansonsten alle Zellorganellen auf, die der Bildung und der Sekretion von schleimigem Sekret dienen. Es lassen sich

muzinhaltige Granula nachweisen. Des Weiteren sind die Gallenblasenepithelzellen für die Resorption und den Abbau von Gallenbestandteilen zuständig. Die interzellulären Spalträume im Basalbereich der Zellen weisen darauf hin, dass hier ein transzellulärer Wassertransport stattfindet. Die Muskelschicht, die aus einem komplizierten Netzwerk von glatten Muskelzellen und elastischen Fasern besteht (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992), wird von HODGES (1974) in zwei Schichten eingeteilt. Die äußere zirkuläre Schicht besitzt eine gleichmäßigere Erscheinung und zieht mit ihren Muskelstränge in die villusähnliche Schicht der Mukosa. Die longitudinale Schicht ist unregelmäßiger und bildet größere Bündel an der Basis der „Villi“ (HODGES, 1974).

### **2.3.3. Embryologie**

Die bei allen Vertebraten vorhandene große Leber hat sich phylogenetisch als exokrine Drüse entwickelt. Beim adulten Wirbeltier ist die ursprüngliche Aufgabe, die Absonderung des Drüsensekrets, hinter der Aufgabe als Stoffwechselorgan zurückgetreten. Diese wird von den sehr vielseitigen Leberparenchymzellen, den Hepatozyten und den Blutkapillaren erfüllt (KOLB, 1991). Ontogenetisch entsteht die Leber aus den Entoblasten des Darmrohres auf Höhe des Duodenums (MICHEL, 1986). Die zunächst nach ventral offene Darmrinne verschließt sich, wenn sich Kopf- und Schwanzende des Embryos abheben und über dem Dottersack verwachsen (STARCK, 1975a). Die Leberanlage, die am 7. Bebrütungstag makroskopisch kaum sichtbar ist, liegt rund um den Ductus venosus. Ihre Größe liegt zwischen der eines Stecknadelkopfes am 10. und einer Haselnuss um den 23. Tag. Die Farbe wechselt in dieser Zeit von ingwerfarben nach ocker-gelb (FÁNCISI, 1982). Die höher werdenden Entoblasten bilden das Leberfeld, welches sich in das ventrale Gekröse absenkt und nun als Leberrinne bezeichnet wird. Während des Wachstums kommt es hier zur Unterteilung in die kraniale Pars hepatica und die kaudale Pars cystica. Letztere stellt die Anlage für die Gallenblase und den Ductus cysticus dar (MICHEL, 1986). Die zwischen den Blättern des ventralen Gekröses in Richtung kranial wachsende Pars hepatica biegt sich nach ventral um und lässt dadurch eine dorsokraniale konvexe Biegung entstehen. Aus dieser wachsen Leberzellsprosse in das Mesenchym sowie das ventrale Gekröse ein. Durch Zellvermehrung und Anastomosenbildung wandeln sich die distalen Leberzellsprosse zum typischen Leberparenchym um. An den proximalen Enden entstehen durch axiale Lichtung die Gallengänge. Das sinuöse Maschenwerk von Bluträumen entsteht im Mesenchym des ventralen Gekröses und des Septums transversum und steht in wechselseitiger Beziehung zur Anordnung der Leberzellstränge.

Die Kapillaren gehen aus den Vv. omphalomesentericae hervor. Die Pfortader entsteht aus dem Zusammenschluss der rechten Dottersackvene und den von Magen, Darm, Milz und Pankreas kommenden Gefäßen (MICHEL, 1986). WONG und CAVEY (1992) konnten

zeigen, dass sich die Hepatozyten während ihrer Entwicklung von hoch-kubischen und geringgradig säulenartigen Zellen um den 6. Tag der Bebrütung in pyramidenförmige Zellen um den 8.-9. Tag der Bebrütung umwandeln. An Tag 6,5 enthalten sie noch wenig elektronendichte Mitochondrien mit vielen Cristae. Es gibt kaum raues Endoplasmatisches Retikulum sowie wenige freie Ribosomen oder Polysomen. In einigen Zellen kann man bereits Glykogendepots ausmachen. Das dunkle Material im Golgiapparat spricht für dessen Stoffwechselaktivität. Bereits am Tag 7,5.-8. sind Lipidtropfen zu erkennen sowie zytoplasmatische Ablagerungen (WONG & CAVEY, 1992). Die von Leberzellreihen gebildeten Sinusoide (FÁNCSI, 1982) beginnen ab dem 8.-9. Tag zu schrumpfen, bis das Lumen eine Weite von 2-3 Erythrozyten erreicht. Ab dem 10. Tag erreichen die Mikrovilli der Leberzellen auch den Extrazellular- und den Disse-Raum. Lipid- und Glykogentropfen werden nun in einigen Hepatozyten zusammen beobachtet, ab dem 14. Tag kommen sie in allen Leberzellen gemeinsam vor. Ab dem 11. Tag tritt erstmals Gallenflüssigkeit in den Gallenkanälchen auf. Die Sekretion dieser beginnt kurze Zeit davor. In einem frühen Stadium ist die Auskleidung der Sinusoide noch durch ein kontinuierliches Epithel gekennzeichnet, das ab dem 7,5.-8. Tag fenestriert wird. Die Lücken haben eine Weite von 0,5-17 µm (WONG & CAVEY, 1992). Ferner konnte nachgewiesen werden, dass die Endothelzell- sowie Kupferzellpopulationen, die die Sinusoidinnenwände auskleiden, sich nicht ausschließlich aus Mesothel-, sondern auch aus eingewanderten Mesenchymzellen bilden (PÉREZ-POMARES et al., 2004).

#### **2.3.4. Physiologie**

Die Leber fungiert im Organismus als das Hauptstoffwechselorgan. Der Abbau von Nährstoffen, die Synthese von Energieträgern und Gallensäuren sowie die Entgiftung sind Aufgaben der Hepatozyten und deren Enzymsystemen (SALLMANN & FUHRMANN, 2000). Des Weiteren besitzen spezialisierte Zellen eine immunologische Funktion. In den folgenden Abschnitten werden kurz die Besonderheiten der Geflügelleber vorgestellt.

##### 2.3.4.1. Fettresorption und -transport

Im Dünndarm findet beim Vogel wie beim Säuger eine partielle Hydrolyse der Futterfette durch die Lipase statt. Es folgt die Mizellenbildung mit Hilfe von Gallensalzen und die Passage durch die Mukosazellen (BUTLER, 1997). Allerdings umgeht die Mehrzahl der Lipide diesen Weg und wird als gering-dichte Lipoproteine direkt aufgenommen (BUTLER, 1975). Ähnlich den Chylomikronen der Säuger wird das aus dem Futter resorbierte Fett vom Dünndarm zur Leber in Protomikronen transportiert. In der Lamina propria der Dünndarmmikrovilli befindet sich ein Netzwerk aus Blutgefäßen. Die Protomikronen passieren die Endothelzellen dieser Gefäße durch intrazytoplasmatische Vesikel und

gelangen so in die Blutbahn, von wo aus sie über das Portalblut zur Leber transportiert werden. Ihre Größe beträgt hier 47-128  $\eta\text{m}$  (FRASER et al., 1986). Die Konzentration der Hauptlipide gleicht der der Chylomikronen bei Säugetieren (FRASER et al., 1986; BUTLER, 1975). In der Leber befinden sich die Protomikronen zuerst in den Sinusoiden. Das diese auskleidende Endothel ist fenestriert und separiert das Sinusoidallumen vom sich anschließenden Disse-Raum und den Hepatozyten. Die Protomikronen passieren die Poren des Endothels. Die im Disse-Raum beobachteten Protomikronen sind im Gegensatz zu denen im Sinusoidallumen nur 50-81  $\eta\text{m}$  groß. Dies weist darauf hin, dass die Lücken zwischen den Endothelzellen kleiner sind als bei untersuchten Säugetieren. Beim Geflügel lässt sich insgesamt eine geringere Anzahl von Poren pro Sinusoidaloberfläche feststellen, so dass diese als weniger porös beschrieben wird. Dieses dichtere Sieb verhindert eine Überschwemmung der Hepatozyten mit großen triglyzeridreichen Protomikronen, macht die Tiere aber anfälliger für futterinduzierte Arteriosklerose (FRASER et al., 1986).

#### 2.3.4.2. Metabolismus der Leber

Man kann in der Leber unterschiedliche Zonen metabolischer Aktivität feststellen. So befindet sich z.B. die höchste Konzentration des Adenosintriphosphats (für den zellulären Membrantransport) in den Hepatozyten um die Gallengangskanälchen, die Saure Phosphatase (hydrolytische Funktion) in den Kupferzellen der terminalen Lebervenolen und die Glukose-6-Phosphatase (Schlüsselenzym des Kohlenhydratmetabolismus) in den Hepatozyten nahe der Portalvenen. Diese Verteilung spiegelt die Bereiche der höchsten Sauerstoff- und Nährstoffkonzentrationen und der damit einhergehenden biochemischen Vorgänge wieder (RATZLAFF & TYLER, 1973). Wie bei den Säugetieren ist auch bei den Vögeln Fett der Hauptenergielieferant. Es wird hauptsächlich aus den Kohlenhydraten im Futter gewonnen. Die Unterschiede im Fettmetabolismus zwischen Vögeln und Säugern sind hauptsächlich quantitativ. Die Lipidsynthese findet zu einem großen Teil in der Leber statt, die bei den Vögeln eine hohe metabolische Aktivität besitzt (BUTLER, 1975; BUTLER, 1997). Besonders während der Eiproduktion wird die Lipogenese von ovariellen Hormonen stark stimuliert (BUTLER, 1997). Die Lipogenese in der Leber läuft über mindestens drei Systeme, die sich im Zytoplasma, den Mikrosomen und den Mitochondrien befinden. Im Zytoplasma werden gesättigte Fettsäuren aus zuvor in Mitochondrien produziertem Acetyl-CoA synthetisiert. Als hauptlimitierendes Enzym fungiert hier die Acetyl-CoA-Carboxylase, die als prosthetische Gruppe das Biotin besitzt und im ersten Schritt Malonyl-CoA herstellt. Dieses wird anschließend von der Fettsäure-Synthetase unter Einfluss von NADPH<sub>2</sub> zu Fettsäuren umgebaut. Bei der Fettsäure-Synthetase handelt es sich um einen Multienzymkomplex, der in den Mikrosomen für die Verlängerung der Fettsäureketten verantwortlich ist. Das benötigte NADPH<sub>2</sub> stammt im Gegensatz zum Säuger aus dem Malic

Enzym System. Nicht essentielle, ungesättigte Fettsäuren wie die Ölsäure werden aus korrespondierenden gesättigten Fettsäuren gebildet, Glycerid-Phospholipide und Cholesterolester werden aus CoA Derivaten der Fettsäuren produziert (BUTLER, 1975). Die in der Leber synthetisierten Fettsäuren werden als Lipoproteine zum Fettgewebe transportiert. Die sich in den Kapillarwänden des Fettgewebes befindlichen Enzyme hydrolysieren diese vor der Aufnahme in die Adipozyten, in denen sie nach der Resynthese gespeichert werden (BUTLER, 1997). Bei der Lipolyse scheint bei den Vögeln Glukagon das vorherrschende Hormon zu sein. Der Einfluss auf den Stoffwechsel wird weiterhin durch die im Gegensatz zum Säuger 10 fach höhere Konzentration des Glukagons im Pankreas deutlich (BUTLER, 1975). Unterschiede zwischen Säugern und Vögeln bestehen auch im Harnstoffzyklus. Über die Bestimmung verschiedener Enzyme konnte nachgewiesen werden, dass der Harnstoffzyklus in der Vogelleber zwar vollständig, aber in viel geringerem Maße abläuft. So ist z.B. das entstehende Citrullin nur in so geringen Konzentrationen vorhanden, dass Vögel auf seine exogene Zufuhr angewiesen sind (STÖCKL et al., 1974).

#### 2.3.4.3. Immunologische Besonderheiten

Im Innern der sinusoidalen Leberkapillaren sind gewebetypische Makrophagen angesiedelt. Diese mononukleären Zellen (HILDEBRANDT, 1998) besitzen eine hohe Phagozytoseaktivität (HILDEBRANDT, 1998; SALLMANN & FUHRMANN, 2000). Neben ihrer Barrierefunktion erlauben sie einen selektiven Durchtritt von Nährstoffen. Die Kupfferzellen sind die größte Makrophagenpopulation des tierischen Organismus (SALLMANN & FUHRMANN, 2000). Einige Erreger haben sich die Funktion und Lage der Kupfferzellen jedoch zunutze gemacht und lassen sich von ihnen in endozytotischen Vesikeln aus dem Sinusoidallumen durch den Disse-Raum zu den benachbarten Hepatozyten transportieren, um sich dann in den letzteren zu vermehren (Frog Virus 3, Plasmodium berghei Sporozoiten) (MEIS et al., 1983). Des Weiteren sind über das gesamte Leberparenchym lymphozytäre Infiltrate in größeren Zusammenschlüssen (BAYYARI et al., 1994) und Granulozyten verteilt (MAXWELL, 1984). Von einigen Autoren wurden auch Pit-Zellen beobachtet (BHATNAGAR et al., 1979). Bei diesen handelt es sich um große granuläre Lymphozyten. Sie fungieren als natürliche Killerzellen und bieten so Schutz gegen virale Infektionen und einwandernde Tumorzellen (SALLMANN & FUHRMANN, 2000).

#### **2.3.5. Pathologie**

Durch die rasante Entwicklung in der Intensivgeflügelhaltung erfährt die Erkennung und Bekämpfung sowie auch die Prävention von Krankheiten großes Interesse. Ansteigende Produktionsraten, die mit dem Bestreben größerer Wachstumsraten bei geringerem Futtermiteleinsetz einhergehen, sowie die Selektion auf einen geringen Sauerstoffverbrauch

und niedrige Hitzeproduktion, führen zu verschiedenen Krankheitskomplexen (SCHEELE, 1997). Im Folgenden soll ein Überblick über die Krankheiten und deren Auslöser gegeben werden, die einen Einfluss auf die Lebergesundheit haben.

#### 2.3.5.1. Bakteriell bedingte Leberveränderungen

Im Allgemeinen rufen bakteriell bedingte Erkrankungen in erster Linie Leberschwellungen hervor. Die Leber ist hierbei nicht das primär betroffene Organ, deshalb soll auch nur ein kurzer Überblick über die möglichen Erreger gegeben werden.

<b>Erreger</b>	<b>Symptome</b>
Salmonellen	Leberschwellung, -marmorierung
Pseudomonas	Leberschwellung
Campylobacter	degenerative Veränderungen
Pasteurellen	Leberschwellung
Ornithobacter	Leberschwellung
Chlamydien	Hepatomegalie, Hepatitis
Staphylokokken	Leberschwellung
Streptokokken	Leberschwellung
Erysipelothrix rhusiopathiae	Lebergewebe wirkt wie gekocht, marmoriert, vergrößert

(HAFEZ & JODAS, 1997)

#### 2.3.5.2. Viral bedingte Leberveränderungen

Die durch Viren ausgelösten Veränderungen der Leber sind, ebenso wie die oben beschriebenen bakteriellen Infektionen, meist nur Begleiterscheinungen des eigentlichen Krankheitsbildes.

<b>Erreger</b>	<b>Symptome</b>
Lymphoproliferative Krankheit Retrovirus Typ C	Leberschwellung
Hämorrhagische Enteritis Aviadenovirus Gruppe III	Leberschwellung

(HAFEZ , 1997)

Aviäre Influenza Influenza A Virus, Fam. Orthomyxoviridae	Nekrotisierende Hepatitis
--	---------------------------

(TEIFKE et al., 2007)

### 2.3.5.3. Parasitär bedingte Leberveränderungen

*Histomonas meleagridis*, der Verursacher der Schwarzkopfkrankheit der Pute (JODAS, 1997; WILKINS & LEE, 1975), ist ein weltweit verbreiteter Flagellat. Versuche von LUND et al. (1975) zeigten, dass zwar das Huhn sehr empfänglich für diesen Protozoen ist und sich dieser im Zaekum gut vermehren kann, dass allerdings weder Beteiligungen der Leber noch Krankheitssymptome oder sogar Todesfälle auftreten (LUND et al., 1975). Im Gegensatz dazu werden beim Truthuhn Leberläsionen und Todesfälle beobachtet (JODAS, 1997; LUND et al., 1975; WILKINS & LEE, 1975). LUND et al. (1975) beschrieb in seinen Untersuchungen die domestizierte Pute empfindlicher als die frei lebenden Wildputen. In neueren Untersuchungen an drei Putenlinien (B.U.T. Big 6, Kelly-Bronze-Puten und kanadischen Wildputen) konnte gezeigt werden, dass die Mortalität der Wildputen nach intrakloakaler Infizierung signifikant höher als die der kommerziellen Putenlinien war (ABDULRAHMAN & HAFEZ, 2009). Nach einer natürlichen Infektion treten die Symptome zwischen der 3. und 12. Lebenswoche auf und sind durch Mattigkeit, hängende Flügel, schwefelgelben Kot sowie eine Zyanose im Bereich des Kopfes gekennzeichnet. Die Infektion erfolgt meist über *Heterakis gallinarum* (JODAS, 1997; LUND et al., 1975) bzw. das von HU et al. (2004) beschriebene „kloaken drinking“. WILKINS & LEE (1975) vermuteten eine Vermehrung der Histomonaden durch Zweiteilung im Zaekum und einen sich anschließenden Transport über den Blutstrom zur Leber, in der sie die Histomonaden weiter vermehren und dadurch die für sie typischen Läsionen verursachen. Diese Vermutung scheint durch weitere Untersuchungen von HAUCK et al. (2006) bestätigt zu werden. Dieser wies Histomonaden DNA entlang des Blutstroms vom Zaecum über die Leber, das Herz in die Lungen nach. Die Inkubationszeit beträgt 7-12 Tage, bei Wilkens und Lee (1975) traten nach experimenteller Infektion die ersten Todesfälle zwischen 10 und 13 Tagen auf. Bei kloakal infizierten Wildputen bereits nach 6 Tagen (ABDULRAHMAN & HAFEZ, 2009). Die Morbidität sowie Mortalität beträgt bis zu 100% (McDOUGALD, 2005). Die Leberläsionen stellen sich nach 7 Tagen post infektionem als kleine stecknadelkopfgroße Nekrosen, nach 10 Tagen als etwa 2 eurostückgroße gelbliche Nekrosen dar. Während sich der Lipidgehalt der befallenen Leber nicht verändert, fällt die Alkalische Phosphatase in den betroffenen Gebieten vollkommen ab, was mit dem reduzierten Anabolismus der degenerierten Leberzellen in Verbindung stehen könnte. Die Saure Phosphatase sowie die Nicht-Spezifische-Esterase sind in den betroffenen Regionen nur noch in Makrophagen nachweisbar. Die meisten Enzymveränderungen bleiben auf die betroffenen Gebiete begrenzt. Anders verhält es sich beim Glykogen. Dieses geht zwar auch zuerst in den betroffenen Zellen verloren. Im Anschluss daran kann aber ebenfalls ein starker Abfall des Glykogengehalts in den angrenzenden Zellen beobachtet werden. Es ist zu vermuten, dass sich durch den von den Parasiten ausgelösten Stress die Glykogenspeicher leeren, so dass



die Mobilisation der Vorräte die Syntheserate übersteigt. Die reduzierte Futteraufnahme der infizierten Tiere trägt noch zu einem Abfall der Glykogenrate in der Leber bei. Dagegen konnten in den Parasiten große Glykogenmengen nachgewiesen werden (WILKINS & LEE, 1975). In weiteren Untersuchungen wurde ein Anstieg der Alaninaminotransferase, der Lactatdehydrogenase sowie der Malatdehydrogenase in Serum und Plasma (McDOUGALD & HANSEN, 1970) und die Verringerung der Cholinesterase (McDOUGALD & HANSEN, 1970) festgestellt.

#### 2.3.5.4. Ernährungs- und Stoffwechselstörungen

In der folgenden Zusammenstellung werden in erster Linie die Veränderungen an der Leber beschrieben, der Einfluss auf andere Organe bleibt größtenteils unbeachtet.

Das Fettleber-Syndrom, auch Fettleber-Haemorrhagie-Syndrom (FLHS), ist nicht nur bei Puten sondern auch bei anderen Vögeln, z.B. Huhn, Trappe, Gans, Ente, Psittaciden sowie bei Säugetieren (Rind, Schaf, Hund, Katze und Pferd) bekannt. Definiert ist es durch eine Anreicherung von Lipiden in den Hepatozyten über den Normalwert hinaus (NICHOLLS et al., 1997). Besonders in Legehennenherden kommt es immer wieder zu sporadischen Ausbrüchen mit einer Mortalität von etwa 5% (BUTLER, 1997). Unterschiedliche Fütterungsversuche haben gezeigt, dass die Fütterung mit Rapsmehl einen begünstigenden Einfluss auf den Ausbruch des FLHS hat. Ein erhöhter Glukosinolatgehalt des Futters führt zu massiven Haemorrhagien, die durch eine Ruptur der Leberkapsel ausgelöst werden. Makroskopisch ist ein erhöhter Gehalt der abdominalen Fetteinlagerungen erkennbar (BHATNAGAR et al., 1980; BUTLER, 1997; MARTLAND et al., 1984; SMITH & CAMPBELL, 1976). Auf der Leber fallen größere Hämatome sowie nekrotische Bereiche auf (MARTLAND et al., 1984). Mikroskopisch lassen sich große Fettzusammenschlüsse in den Hepatozyten nachweisen. Die Hepatozyten wirken geschwollen, der Kern weist eine unregelmäßige Kontur auf, Mitochondrien und Endoplasmatisches Retikulum sind degeneriert (BHATNAGAR et al., 1980; BUTLER, 1997). Die Media der intrahepatischen Venen erscheint ödematös (MARTLAND et al., 1984). Kapillaren sind zerrissen, Nekrosen entstanden (BUTLER, 1997). Bereiche älterer Nekrosen weisen mononukleäre Zellen sowie heterophile Granulozyten auf. Die Retikulinfasern zeigen eine große morphologische Varianz, sind vielfach lysiert und eng mit den Haemorrhagien vergesellschaftet (MARTLAND, 1984; SMITH & CAMPBELL, 1976). Als Ursache des FLHS werden unterschiedliche Einflüsse diskutiert. Erhöhte Carbohydratwerte im Futter steigern die Lipogenese, welche zu einem erhöhten Fettgehalt in Leber, Plasma und Abdomen führt. Positiven Einfluss sollen der Proteingehalt und Zusätze wie Cholin, Inositol, Biotin etc. haben, wobei Fütterungsversuche meist keine konstanten Ergebnisse brachten (BUTLER, 1997). Auch der Mangel an Bewegung wird von einigen Autoren diskutiert. Es konnte nachgewiesen werden,

dass Tiere in Bodenhaltung ein wesentlich geringeres Lebergewicht sowie einen geringeren prozentualen Anteil Fett in der Lebertrockenmasse aufweisen (HARTFIEL et al., 1970). In ihren Fütterungsversuchen mit Rapsmehl stellten BHATNAGAR et al. (1980) weiterhin fest, dass im Gegensatz zum Huhn die mesenchymalen Zellen der Lebersinusoiden der Pute viel mehr Kollagen produzieren, um die durch die rupturierten Gefäße entstandenen nekrotischen Gewebe zu reparieren. Eine eindeutige Erklärung für diese unterschiedliche Reaktion der Zellen ist nicht bekannt (BHATNAGAR et al., 1980). Ein weiteres, durch ernährungsbedingte Faktoren ausgelöstes Syndrom ist das Fettleber-Nieren-Syndrom, welches besonders bei Broilern und Legehennen auftritt. Auffällig sind die blasse, fleckige Leber und das adipöse Gewebe bei reduziertem Körpergewicht. Im Gegensatz zum FLHS sind die Tiere hyperlipämisch, und die Zusammensetzung der einfachgesättigten Fettsäuren variiert stark mit der Futterzusammensetzung. Die durch eine Nährstoffimbalance ausgelösten Symptome können durch Zugabe von Biotin vermieden und die Anfälligkeit der Tiere herabgesetzt werden. Der Grund dafür ist in der Tatsache zu suchen, dass Biotin einerseits eines der limitierenden Enzyme für die Pyruvatcarboxylaseaktivität (Gluconeogenese) und andererseits wichtig für die Acetyl-CoA-Carboxylase (Leberlipogenese) ist. Allerdings handelt es sich auch hier um ein multifaktorielles Geschehen, das noch nicht vollständig aufgeklärt ist (BUTLER, 1997).

#### 2.3.5.5. Weitere Erkrankungen der Leber

QUIST et al. (2000) untersuchten den Einfluss von Aflatoxin auf wilde Truthühner. Die 1960 zum ersten Mal unter dem Namen „Turkey X Disease“ aufgetretene Krankheit wird vom Gift des *Aspergillus flavus* bzw. *parasiticus* verursacht. Die betroffenen Tiere infizierten sich über verunreinigtes Getreide. Die Futtermittelversuche durch QUIST et al. (2000) zeigten, dass geringe Mengen des Giftes zu einer verringerten Gewichtszunahme und einem reduzierten relativen Lebergewicht führten. Die Leber war blass und orange verfärbt, die Gallengänge hyperplasiert, und es konnte eine geringe Lipidose beobachtet werden. Durch eine reduzierte Lymphblastentransformation und die dadurch geschwächte Immunabwehr kam es zu Sekundärinfektionen. Eine längere Giftaufnahme mit einer Konzentration von über 400 g/kg Futter führte zu Todesfällen. Die Symptomatik konnte ebenso bei domestizierten Puten beobachtet werden, während für Hühner eine geringere Anfälligkeit festgestellt wurde (QUIST et al., 2000).

Das Grüne-Leber-Syndrom/Osteomyelitis-Komplex wird von einer Reihe von Erregern ausgelöst (Staphylokokken, Streptokokken, *E.coli* und *Acinomyces pyogenes*) und ist ausschließlich durch Symptome ausgehend von den Muskel- und Knochenschäden gekennzeichnet (HAFEZ, 1997). Betroffen sind hauptsächlich Schlachtputen im Alter von

mindestens 9-10 Wochen (BAYYARI et al., 1994). Die Leberveränderungen fallen erst bei der Schlachtung auf. Makroskopisch können hier zwei Typen unterschieden werden.

1) Die Leber ist vergrößert, nur teilweise grün verfärbt und brüchig.

2) Die Leber ist vollständig verfärbt, von fester Konsistenz und geschrumpft.

Diese Form ist immer mit einer Perikarditis vergesellschaftet (HAFEZ, 1997). Mikroskopisch können Gallengangshyperplasien, Sinusoiddilataationen, verstreute lymphozytäre Infiltrationen und mit Eisenpigmenten gefüllte Kupfferzellen nachgewiesen werden. In den Sinusoiden werden außerdem Granulozyten sowie in der Umgebung der Nekrosen vielkernige Riesenzellen beobachtet. Die Leberverfärbungen kommen sowohl assoziiert mit Muskel- und Knochenveränderungen als auch singular vor (BAYYARI et al., 1994).

## **2.4. Pankreas der Vögel**

### **2.4.1. Anatomie**

Die Bauchspeicheldrüse, das Pankreas, der Vögel ist eine zusammengesetzte tubuläre Drüse (FEHÉR & FÁNCISI, 1971). Seine Form ist lang und schmal (FITZGERALD, 1969; MC LELLAND, 1979). VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) bzw. HAZELWOOD (1986b) beschreiben das Pankreas als band- (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992) oder zungenförmig (HAZELWOOD, 1986b). Die Farbe des Pankreas wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich beschrieben, nämlich von weiß (IWANAGA et al., 1983) über gelblich-weiß (HAZELWOOD, 1986b), blass gelb (FITZGERALD, 1969; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992) bis hin zu zartrosa (FEHÉR & FÁNCISI, 1971; MC LELLAND, 1979; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992).

Das Pankreas ist fein lobuliert (FEHÉR & FÁNCISI, 1971; HAZELWOOD, 1986b; MC LELLAND, 1979) und weist bei den verschiedenen Vogelarten Unterschiede in Größe und Gewicht auf (HAZELWOOD, 1986b).

#### 2.4.1.1. Lage und Gliederung

Das Pankreas befindet sich auf der rechten Seite im kaudalen Teil der abdominalen Körperhöhle (HAZELWOOD, 1986b; MC LELLAND, 1979). Es liegt zwischen den beiden Schenkeln des Duodenum (FITZGERALD, 1969; IWANAGA et al., 1983; MC LELLAND, 1979; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992), in der vom Duodenum descendens und vom Duodenum ascendens gebildeten Duodenalschleife (CROMPTON & NESHEIM, 1976; HAZELWOOD, 1986b). Die meisten Autoren unterscheiden drei Pankreaslappen. Diese werden als Lobus pancreatis dorsalis, Lobus pancreatis ventralis und Lobus pancreatis splenalis / lienalis bezeichnet (CLARA, 1924a; FEHÉR & FÁNCISI, 1971; FITZGERALD, 1969; MC LELLAND, 1979; PAIK et al., 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). SMITH (1974) und IWANAGA et al. (1983) unterteilen das Pankreas zusätzlich in einen vierten Lappen, Lobus pancreatis tertius oder auch „dritter Pankreaslappen“ (IWANAGA et al., 1983; SMITH, 1974;). Die beiden Hauptlappen, Lobus pancreatis dorsalis und ventralis, können ihrerseits in einen dorsalen, Pars dorsalis, und einen ventralen, Pars ventralis, Anteil untergliedert werden (FEHÉR & FÁNCISI, 1971; MC LELLAND, 1979; PAIK et al., 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Diese Unterteilung wird durch eine Inzision des Lig. pancreaticoduodenale terminales verursacht (PAIK et al., 1974).

Der dorsale Pankreaslappen liegt dem Duodenum descendens auf dessen linker dorsaler Oberfläche an (FEHÉR & FÁNCISI, 1971; FITZGERALD, 1969; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Er erstreckt sich vom Pylorus bis zum Apex der Duodenalschleife (FITZGERALD, 1969). Der ventrale Lappen ist von dorsal nur teilweise zu erkennen. Der

größte Anteil liegt auf der ventralen Seite dem Duodenum ascendens an. Der als Lobus pancreatis tertius bezeichnete Abschnitt ist ein Teil des ventralen Pankreaslappens und liegt dorsal der Insertionslinie des Lig. pancreaticoduodenale (IWANAGA et al., 1983). Der auch als rechter ventraler Lappen bezeichnete dritte Pankreaslappen (HAZELWOOD, 1986b) ist kleiner als der linke ventrale Lappen (FITZGERALD, 1969). Ebenso wie den dorsalen Lappen kann man auch den dritten Pankreaslappen in der dorsalen Aufsicht gut erkennen (SMITH, 1974). Der dritte bzw. vierte Lappen ist der Milzlappen. Je nach Vogelart kann er sowohl aus dem dorsalen, dem ventralen sowie aus beiden Pankreaslappen entspringen. Auch vollkommen alleinstehende Milzlappen konnten beobachtet werden (CLARA, 1924a; MC LELLAND, 1979; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Seinen Namen erhält der Milzlappen durch seine Lage: er zieht im Lig. hepatoduodenale in Richtung Milzhilus (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Der Milzlappen ist von allen Pankreaslappen der kleinste und dünnste (CLARA, 1924a; IWANAGA et al., 1983; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992) und liegt eingebettet in viszeralem Fettgewebe (SMITH, 1974). Die beiden Hauptlappen sind miteinander durch Parenchymbrücken verbunden (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Je nach Vogelart schwankt das parenchymatöse Gewebe im Grad seiner Ausbildung (MC LELLAND, 1979).

#### 2.4.1.2. Pankreasgänge

Die Anzahl der Pankreasgänge schwankt zwischen einem bis drei (MC LELLAND, 1979), wobei die Mehrzahl der Autoren drei Ausführungsgänge beschreiben (CLARA, 1924a; FEHÉR & FÁNCSI, 1971; FITZGERALD, 1969; IWANAGA et al., 1983; PAIK et al., 1974). Der Milzlappen ist der einzige Lappen, von dem aus kein Gang ins Duodenum führt (CLARA, 1924a; HAZELWOOD, 1986b). Die drei Pankreasgänge, Ductus pancreatis dorsalis, Ductus pancreatis ventralis und Ductus pancreatis accessorius (PAIK et al., 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992), unterscheiden sich bei den unterschiedlichen Vogelarten in der Anordnung, in welcher sie in das Duodenum eintreten. Danach können sie in drei verschiedene Typen unterteilt werden (PAIK et al., 1974). Bei den meisten Vogelarten münden die Ausführungsgänge in der Nähe der Gallengänge in das Duodenum ascendens nahe am Jejunum (IWANAGA et al., 1983; MC LELLAND, 1979). Bei einigen Tierarten enden die Pankreasgänge nicht ausschließlich im Duodenum ascendens, sondern auch in der Ansa duodenalis sowie im Bereich der Flexura duodenalis (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Der größte der drei Gallengänge ist der ventrale Gang. Er führt den Pankreassaft vom ventralen Pankreaslappen sowie vom distalen Teil des dorsalen Pankreaslappens ab (FITZGERALD, 1969; IWANAGA et al., 1983). In den dorsalen Gang entleeren sich der kraniale kleinere Teil des dorsalen Pankreaslappens sowie der

Milzlappen. Der dritte und kleinste Pankreasgang sammelt ausschließlich den Pankreassaft des kranialen Teils des dritten bzw. mittleren ventralen Lappens (IWANAGA et al., 1983).

#### 2.4.1.3. Blutversorgung

Die nach medial zueinander zeigenden Seiten der beiden Hauptlappen sind mit dem Mesoduodenum verbunden. Unter den Serosablättern des Mesoduodenum verlaufen die den Pankreas und das Duodenum versorgenden Gefäße und Nerven (FEHÉR & FÁNCISI, 1971). Die arterielle Versorgung des Pankreas übernehmen die A. pancreaticoduodenalis, die A. jejunalis und die A. duodenojejunalis, die alle aus der A. coeliaca hervorgehen. Während der Milzlappen von den kleinen Ästen der A. jejunalis und der A. duodenojejunalis versorgt wird, verläuft die A. pancreaticoduodenalis in longitudinaler Richtung im Mesoduodenum (IWANAGA et al., 1983; MC LELLAND, 1979; PAIK et al., 1969). Die A. pancreaticoduodenalis entlässt zahlreiche Rami pancreaticoduodenales in den dorsalen und ventralen Pankreaslappen (IWANAGA et al., 1983). Diese treten teilweise durch das Pankreasparenchym hindurch und versorgen das dahinter liegende Duodenum (FEHÉR & FÁNCISI, 1971). Die Rami pancreaticoduodenales geben ihrerseits Aa. interlobulares ab, von denen dann Aa. intralobulares entspringen. Die Aa. intralobulares enden im interazinären Gewebe in einem Kapillarnetzwerk. Von diesem Netzwerk führen afferente Gefäße direkt zu den kleineren Langerhansschen Inseln und formen dort glomerulusähnliche Sinusoide. Efferente Gefäße führen zurück in das Kapillarnetzwerk und über intra- und interlobuläre Venen in Äste der V. pancreaticoduodenalis. Diese führt das venöse Blut in die rechte Portalvene. In den A-Inseln des Milzlappens bilden die Sinusoide große Rete mirabile (MC LELLAND, 1979; PAIK et al., 1970).

In den Wänden der Pankreasgänge bilden die Venen komplizierte Plexus. Das venöse Blut wird aus diesen in die Vv. interlobulares in der Nähe der Pankreasgänge geleitet. Wahrscheinlich findet hier die Wasserresorption aus den Pankreassäften statt (PAIK et al., 1970).

#### 2.4.1.4. Innervation

Die Innervation des Pankreas erfolgt über Nervenfasern, welche dem Plexus coeliacus entspringen. Von dort ziehen sie über den Plexus pancreaticoduodenalis zum Pankreas (MC LELLAND, 1979). In Begleitung der Pankreasgefäße treten sie in das Organ ein (DAHL, 1973; WATANABE & YASUDA, 1977; WOODS & PORTE, 1974).

Es können drei unterschiedliche Nervenqualitäten beobachtet werden. Vom Truncus vagalis kommen parasympathische, vom N. splanchnicus sympathische sowie in dessen Begleitung viszerale, afferente Nervenfasern (WOODS & PORTE, 1974). Der größte Anteil besteht aus unmyelinisierten Nervenfasern, doch auch myelinisierte Fasern kommen in geringer Anzahl

vor. Unmyelinisierte Nervenfasern werden ausschließlich und myelinisierte nie im Parenchym nachgewiesen (WATANABE, 1983; WATANABE & YASUDA, 1977). Die unmyelinisierten Nervenfasern umhüllen Schwannsche Zellen, lagern sich zu Axonen zusammen und bilden dann ganglienartige Nervenbündel. Diese sind sowohl im interlobulären Gewebe als auch nahe der Azinuszellen anzutreffen (DAHL, 1973; MC LELLAND 1979; WATANABE, 1983; WATANABE & YASUDA, 1977). WATANABE & YASUDA (1977) wiesen Axone in unmittelbarem Kontakt mit den glatten Muskelzellen der pankreatischen Blutgefäße nach (WATANABE & YASUDA, 1977). Einige Autoren konnten keine direkte Innervation der Inselzellen aufzeigen (HAZELWOOD, 1986b; WOODS & PORTE, 1974). Dagegen fanden andere direkt mit den Inseln in Verbindung stehende Nervenfasern. Hierbei wurden die A-Zellen von Nervenfasern sympathischer Qualität und B-Zellen von Nervenfasern parasymphischer Qualität versorgt (DAHL, 1973; WATANABE & YASUDA 1977).

#### **2.4.2. Histologie**

Das Pankreas der Vögel wird von einer dünnen Kapsel umhüllt, die ihrerseits von einer Serosa, dem Peritoneum, überzogen ist (FITZGERALD, 1969; MALEWITZ & CALHOUN, 1958). Die Lobulierung des Pankreas ist durch das fast vollständige Fehlen von interlobulärem Gewebe nur schwach ausgeprägt (HODGES, 1974). Um die Blutgefäße und Ausführungsgänge befindet sich schwach ausgeprägtes Bindegewebe. Im Interstitium sind viele Lymphozyten zu finden (FEHÉR & FÁNCSI, 1971). Das perivaskuläre Bindegewebe ist reich an Lymphfollikeln (FITZGERALD, 1969). Das Parenchym setzt sich aus exokrinen Zellen und Langerhansschen Inseln zusammen (FEHÉR & FÁNCSI, 1971; MALEWITZ & CALHOUN, 1958).

##### 2.4.2.1. Exokrines Pankreas

Die sekretorischen Zellen des Pankreas weisen eine kegelig bis pyramidenförmige Gestalt auf und sind in einschichtigen Lagen angeordnet. Sie besitzen zwei Zonen und gleichen serösen Zellen (FITZGERALD, 1969). Die dem Lumen zugewandte Zone, die apikalen 2/3 der Zelle, enthält azidophile grobkörnige Zymogengranula. Das basale Drittel ist basophil und feingranuliert und erscheint dadurch homogen (FEHÉR & FÁNCSI, 1971; FITZGERALD, 1969; HODGES, 1974). In ihm befindet sich reichlich raues Endoplasmatisches Retikulum. Der große, runde, chromatinreiche Kern liegt häufig an der Grenze der beiden Zytoplasmazonen (FEHÉR & FÁNCSI, 1971) oder in der Nähe der basalen Basalmembran (CHODNIK, 1948). Seine Lage ist abhängig vom Sekretionsstadium. Je nachdem, wann die letzte Nahrungsaufnahme stattgefunden hat, werden unterschiedliche Beobachtungen im Zytoplasma gemacht. In der Hungerphase ist der größte Teil der Zelle, zwischen Kern und

Azinus, mit sekretorischer Granula gefüllt (CHODNIK, 1948; HODGES, 1974). Die Granula erreichen eine beträchtliche Größe und können unterschiedlich angefärbt werden (CHODNIK, 1948). Kurz nach der Nahrungsaufnahme, etwa nach einer halben Stunde, werden einige, nie alle Granula durch Exozytose in die Azini abgegeben (CHODNIK, 1948; HODGES, 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Ungefärbte Vakuolen markieren den ursprünglichen Sitz der Granula im Zytoplasma. Die Azini können als selbstständiger Anteil des exokrinen Pankreas betrachtet werden. Es besteht keine Gesetzmäßigkeit, wie viele Granula sich in den jeweiligen Azinus entleeren. Einige Azini sind gefüllt mit Granula, während andere nur sehr wenig bis gar keine Granula enthalten (CHODNIK, 1948). Im Anschluss an die Abgabe erfolgt nach etwa zwei Stunden der Prozess der Neubildung. Der gut entwickelte große Golgi-Apparat liegt supranukleär (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Während der „nüchternen“ Phase ist er dicht gepackt und scharf umrissen. Er wird von sekretorischer Granula umgeben (CHODNIK, 1948). Kurz nach der Nahrungsaufnahme lockert sich der Golgi-Apparat auf und nimmt nun mehr Platz ein. Paarige, glatte, osmiophile Membranen zeichnen sich ab (CHODNIK, 1948; HODGES, 1974). An den Enden werden kleine, scharf umrissene Schwellungen und Ausbuchtungen sichtbar. Die Substanz zwischen den Membranen erscheint weniger elektronendicht. Nach ca. zwei Stunden beginnen die osmiophilen Membranen ihren klaren Umriss zu verlieren (CHODNIK, 1948). Zwischen den Membranen liegen Granula unterschiedlicher Elektronendichte. Bei diesen handelt es sich wahrscheinlich um prozymogene Granula. Die deutlichen Schwellungen an den Enden des Golgi-Apparats entwickeln sich zu großen membrangebundenen Vakuolen (HODGES, 1974). Drei Stunden nach der Futteraufnahme scheinen die Membranen auf der glandulären Seite des Golgi-Apparats ihren Anschluss zu den sekretorischen Granula einzubüßen (CHODNIK, 1948). Die Granula besitzen eine eng anliegende elektronendichte Membran und wandern in die apikale Region der Zelle, wo sie vorerst zum Liegen kommen (CHODNIK, 1948; HODGES, 1974; VOLLMERSHAUS & SINOWATZ, 1992). Nachdem die Phase der Neuproduktion der Granula beendet ist, geht der Golgi-Apparat nach fünf bis sechs Stunden wieder in seine inaktive Form über (CHODNIK, 1948).

Die Mitochondrien variieren sehr in ihrer äußeren Gestalt. Es kommen sowohl kurze, stabförmige als auch bemerkenswert lange, filamentöse Mitochondrien vor (HODGES, 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Große Unterschiede in der Form bestehen sogar innerhalb einer Zelle. Die Mitochondrien können eine Größe von über 2/3 der Zelllänge erreichen. Die fädenförmigen Mitochondrien besitzen meist eine leicht gewundene Gestalt (CHODNIK, 1948). Diese liegen parallel zur Längsachse der Zelle entlang der lateralen Zellmembran (CHODNIK, 1948; HODGES, 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992), können aber auch parallel zur basalen Basalmembran vorkommen (CHODNIK, 1948). Bei gesteigerter Aktivität, zwei bis drei Stunden nach Futteraufnahme, kommt vorwiegend die



kürzere stabförmige Variante vor. Die langen, gewundenen Mitochondrien sind dann eher selten (CHODNIK, 1948).

Der mit Kernporen versehene Zellkern und das raue Endoplasmatische Retikulum stehen miteinander in engem Kontakt (HODGES, 1992). Das reich entfaltete, raue Endoplasmatische Retikulum füllt den größten Teil des Zytoplasmas aus und kommt besonders dicht gepackt neben und unter dem Zellkern vor. Neben dem rauhen Endoplasmatischen Retikulum sind auch viele freie Ribosomen zu erkennen (HODGES, 1974; VOLLMERSHAUS & SINOWATZ, 1992). Auch zwischen dem rauhen Endoplasmatischen Retikulum und dem Golgi-Apparat besteht eine deutliche Verbindung. Vermutlich findet ein Materialtransport in kleinen Vesikeln vom rauhen Endoplasmatischen Retikulum zum Golgi-Apparat statt (HODGES, 1992).

Die azinären Zellen bilden den Azinus, der eine ungleichmäßige, pyramidenartige Form aufweist (CHODNIK, 1948). Das Lumen der Endstücke, Azini, ist eng und zum Teil kaum auszumachen (FEHÉR & FÁNCSI, 1971; FITGERALD, 1969). Häufig sind hier zentroazinäre Zellen zu erkennen (FITGERALD, 1969; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Die Azini stellen den Beginn der langen Schaltstücke da. Die kleinen Gänge werden von einem flachen Plattenepithel ausgekleidet, dessen Zellen hauptsächlich aus einem großen ovalen Kern bestehen (HODGES, 1974). Die Schaltstücke münden in die größeren Sammelgänge, Tubuli conjunctivi, die von einem hochprismatischen Epithel ausgekleidet sind (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). In den größer werdenden Gängen findet eine Veränderung des Epithels von anfänglich flachen bis hin zu säulenförmigen Epithelzellen statt. Ebenso verändert sich der äußere Wandaufbau. Die intra- und intermediären Gänge werden nur von feinen Gewebfasern umgeben (HODGES, 1974). In den sich an die Sammelgänge anschließenden Tubuli interlobulares besteht die Gangwand bereits aus Bindegewebe und glatten Muskelzellen (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992).

#### 2.4.2.2. Hauptausführungsgänge

Die Ausführungsgänge weisen einen dreischichtigen Wandaufbau auf. Von außen nach innen besteht dieser aus einer Tunica adventitia, einer äußeren zirkulären und einer inneren longitudinalen Muskelschicht sowie einer das Lumen auskleidenden Schleimhautschicht. Die Schleimhaut der Ausführungsgänge besteht aus einem einschichtigen hochprismatischen Epithel (HODGES, 1974; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992) und liegt in einfachen Falten. Man kann fünf verschiedene Zelltypen unterscheiden. Die am häufigsten vorkommenden Zellen, die als Zellen mit apikaler Sekretgranula bezeichnet werden, geben ihren Inhalt durch Exozytose ins Ganglumen ab. Sie weisen einen unregelmäßigen Besatz mit Mikrovilli auf. Viel seltener treten sogenannte unspezifische Gangzellen auf. Sie enthalten keine Granula. Die vereinzelt vorkommenden Becherzellen liegen hauptsächlich

kurz vor der Mündung ins Duodenum. Weiterhin wurden Geißelzellen und sogenannte Wanderzellen gefunden. Die letztgenannten liegen in den Interzellularräumen (WEYRAUCH & SCHNORR, 1977).

#### 2.4.2.3. Endokrines Pankreas

Im endokrinen Teil des Pankreas werden unterschiedliche Hormone gebildet: Die A-Zellen bilden Glukagon, die B-Zellen Insulin, und in den D-Zellen konnte Somatostatin nachgewiesen werden (SINOWATZ & FREWEIN, 1992). Als einer der Ersten beschrieb CLARA (1924b) zwei verschieden anfärbende Inseltypen im Vogelpankreas. Die zwei unterschiedlichen Inseltypen wurden von ihm als „helle“ und „dunkle“ Inseln bezeichnet (CLARA, 1924b).

Histologisch lassen sich die Inseln nicht nur nach ihrer Anfärbbarkeit, sondern in erster Linie durch die in ihnen vorherrschenden Zelltypen einteilen. Dabei unterscheidet man dunkle A-Inseln und helle B-Inseln (HELLERSTRÖM, 1963; NAGELSCHMIDT, 1939). Die meisten Autoren beschreiben noch einen weiteren Inseltyp. Es wird eine Insel des gemischten Typs, auch Säugetiertyp genannt, von den erstgenannten Inseltypen unterschieden. In dieser kommen alle endokrinen Zellarten des Pankreas gemeinsam vor (IWANAGA et al., 1983; SINOWATZ & FREWEIN, 1992; WATANABE, 1983). Alle Inseltypen liegen verstreut im exokrinen Pankreas (GULMEZ et al., 2004; RAWDON & ANDREW, 1979). Im Gegensatz zu den Säugern sind die Inselzellen beim Vogel bereits am ersten Tag nach dem Schlupf voll ausgebildet. Der Milzlapfen besteht bei frisch geschlüpften Küken zu über 50 Prozent aus Inselzellen (PETER, 1970). In den ersten hundert Lebenstagen nimmt die Anzahl der A- und B-Inseln in den beiden Hauptlappen rapide zu. Während die Zahl der B-Inseln danach langsam weiter steigt, nimmt die Zahl der A-Inseln wieder leicht ab. Es konnten keine Unterschiede bezüglich des Geschlechts festgestellt werden. Allgemein wurde beobachtet, dass die Inseln im Milzlapfen am größten sind (OAKBERG, 1949).

In den sechziger Jahren wurden die A-Zellen in zwei unterschiedliche Gruppen eingeteilt. Diese Einteilung wurde aufgrund ihrer Reaktion mit einer Silberfärbung vorgenommen. Es wurde zwischen A1- und A2-Zellen unterschieden (HELLERSTRÖM, 1963; ROTH, 1968). Heute bezeichnet man die A2-Zellen als A-Zellen, während die A1-Zellen D-Zellen genannt werden (WATANABE, 1983).

Die dunklen Inseln, auch A-Inseln, sind größer als die B-Inseln (GULMEZ et al., 2004; NAGELSCHMIDT, 1939). Sie besitzen eine unregelmäßige Form und sind häufig vielfach lobuliert (IWANAGA et al., 1983; SINOWATZ & FREWEIN, 1992; SMITH, 1974). Oft sind die Inseln untereinander verbunden (IWANAGA et al., 1983; SMITH, 1974). Eine deutliche Abgrenzung zum exokrinen Gewebe ist nicht zu erkennen (GULMEZ et al., 2004). Die A-Inseln enthalten viele A-Zellen und wenig D-Zellen. Auch eine kleine Anzahl B-Zellen kann

beobachtet werden. Diese kommen einzeln oder in Gruppen vor (IWANAGA et al., 1983; SINOWATZ & FREWEIN, 1992). Der größte Anteil an A-Inseln liegt im Milzläppen. Auch im dritten Lappen ist eine große Dichte an A-Inseln zu beobachten. Diese orientieren sich hier entlang der longitudinalen Achse. Im dorsalen und ventralen Lappen liegen die A-Inseln immer im Bereich der großen Pankreasvene. Da diese entlang der Fusionspunkte der Lappen verläuft, wird vermutet, dass die sich dort befindlichen Inseln auch dem dritten Lappen zuzurechnen sein könnten (SMITH, 1974). OAKBERG (1949) beschreibt außerdem eine Abnahme der Anzahl der A-Inseln von proximal nach distal in den einzelnen Lappen. Dies unterliegt nur einer Einschränkung im äußersten proximalen Pankreasteil. Hier nimmt die Anzahl der A-Inseln wieder ab, da sich das Organ verjüngt und somit insgesamt weniger Pankreasgewebe vorhanden ist (OAKBERG, 1949). Die A-Zellen besitzen eine säulenförmige Gestalt und sind palisadenartig angeordnet (MIKAMI & MUTOH, 1971). Der Kern ist rund bis oval, prominent und beinhaltet ein bis zwei Nukleoli (MIKAMI & MUTOH, 1971; SMITH, 1974). Die A-Zellen enthalten dichte kugelförmige Granula, deren Durchmesser zwischen 400 und 500 nm liegt. Sie werden von einer glatten Membran umschlossen (MIKAMI & MUTOH, 1971; SMITH, 1974; WATANABE, 1983). Die Granula erscheinen bei kleiner Vergrößerung gleichmäßig elektronendicht (SMITH, 1974). Bei höherer Vergrößerung fällt auf, dass die Elektronendichte variiert und die Granula ungleichmäßig homogen sind (MIKAMI & MUTOH, 1971). Die Granula weisen häufig eine innere glomeruläre Struktur auf (MIKAMI & MUTOH, 1971; WATANABE, 1983). Sie besitzen einen elektronendichten Kern (SMITH, 1974), der von einem engen helleren Hof, ähnlich einem Heiligenschein, umgeben ist und den Kern von der ihn einschließenden Membran trennt (MIKAMI & MUTOH, 1971; SMITH, 1974; WATANABE, 1983). Die meisten Granula sind zu den der Zelle benachbarten Kapillaren orientiert. Hier wird ihr Inhalt durch die Fusion ihrer Membran mit der Zellmembran unter Ausbildung einer „Omega-Figur“ abgegeben (MIKAMI & MUTOH, 1971). Dieser Exozytosevorgang wurde früher als Emiozytose bezeichnet. Exozytosen können am häufigsten in A-Zellen beobachtet werden (WATANABE, 1983). Kleinere unreife Granula kommen auch in der Nähe des Golgi-Apparats vor (SMITH, 1974; WATANABE, 1983). In stark granulierten Zellen sind nur wenige Zellorganellen zu finden (MIKAMI & MUTOH, 1971; WATANABE, 1983). In den mit Granula angefüllten Zellen ist das raue Endoplasmatische Retikulum nur spärlich ausgebildet. Dasselbe gilt auch für die freien Ribosomen. Die Mitochondrien sind klein und rund. Außerdem sind Bündel feiner Filamente sowie ein wenig ausgebildeter Golgi-Apparat zu erkennen. In den Zellen mit weniger Granula besitzt das raue Endoplasmatische Retikulum eine lamellen- bis visikelartige Form und kommt in großer Anzahl vor. Die Mitochondrien sind größer und in höherer Anzahl vertreten. Der Golgi-Apparat ist hier gut entwickelt. Er weist mehrere Schichten paralleler Membranen auf, die mit Vakuolen und Vesikeln besetzt sind. Einige

Vesikel beinhalten amorphes Material. Es wird vermutet, dass es sich hierbei um unreife Vorläufergranula handelt (MIKAMI & MUTOH, 1971).

Als zweithäufigste Zellform werden in den A-Inseln die D-Zellen beobachtet. Sie liegen in enger Nachbarschaft zu den Kapillaren und stehen mit diesen oft über lange Zytoplasmaausläufer in Verbindung (IWANAGA et al., 1983; KOBAYASHI & FUJITA, 1969). Während die D-Zellen in den A-Inseln überall verteilt vorliegen, sind sie in den B-Inseln nur in der Peripherie zu finden. Auch im exokrinen Gewebe können einzeln oder in kleinen Gruppen D-Zellen vorkommen (GULMEZ et al., 2004; RAWDON & ANDREW, 1979). Die D-Zellen enthalten unterschiedlich viel kugelförmige Granula, die eine geringere Elektronendichte aufweisen als die Granula der A-Zellen. Ihr Durchmesser beträgt etwa 500 nm (HODGES, 1974; MIKAMI & MUTOH, 1971; WATANABE, 1983). Die Granula werden von einer undeutlichen Membran umschlossen (MIKAMI & MUTOH, 1971) und liegen stark polarisiert in der Nähe des vaskulären Pols der Zelle (KOBAYASHI & FUJITA, 1969; WATANABE, 1983). Die Zellorganellen liegen den Granula gegenüber auf der anderen Seite der Zelle. Freie Ribosomen, Mikrotubuli und Filamente befinden sich verteilt im Plasma (KOBAYASHI & FUJITA, 1969). Einige Mitochondrien können beobachtet werden. Sie besitzen nur wenige Cristae (KOBAYASHI & FUJITA, 1969; MIKAMI & MUTOH, 1971). Der Golgi-Apparat wird von einigen Autoren als klein beschrieben. Zudem wurden von diesen Autoren kaum Vakuolen oder Vesikel beobachtet (MIKAMI & MUTOH, 1971). Bei anderen Autoren wird der Golgi-Apparat als gut ausgebildet bezeichnet. Kleine dichte Vorläufergranula zeichnen sich ab. Das raue Endoplasmatische Retikulum ist klein und besteht aus flachen Zisternen. Diese sind um die Granula verteilt, insbesondere solange sich diese auf der dem vaskulären Pol gegenüberliegenden Seite befinden. Längliche, von einer Membran umgebene Lysosomen sind in größerer Anzahl auszumachen. Die Granula werden wie in den anderen endokrinen Zellen über Exozytose in den perivaskulären Spalt abgegeben (KOBAYASHI & FUJITA, 1969).

Von SMITH (1974) und WATANABE (1983) werden noch weitere in den A-Inseln vorkommende Zellen beschrieben. Diese „small granula“ bzw. Typ IV genannten Zellen machen einen Zellanteil von unter fünf Prozent aus. Sie besitzen kleine Granula, die eine höhere Elektronendichte aufweisen als die Granula der D-Zellen. Ihre Größe liegt zwischen 300 und 500 nm und ihre Form ist säulenförmig bis oval. Die Zellen selbst besitzen eine mehreckige Form mit verlängerten Zytoplasmaausläufern (SMITH, 1974; WATANABE, 1983).

Die B-Inseln sind im Vergleich zu den A-Inseln von kleiner bis mittlerer Größe und kommen ungleichmäßig verteilt im Pankreasgewebe vor. Die größten B-Inseln finden sich im Milzlappen (HODGES, 1974; RAWDON & ANDREW, 1979). Die B-Inseln sind vom sie umgebenden exokrinen Gewebe durch eine deutliche Bindegewebslage separiert (GULMEZ

et al., 2004). In die B-Inseln ziehen viele von Bindegewebe umgebene Kapillaren (MIKAMI & MUTOH, 1971). Die B-Zellen liegen kompakt zusammengeschlossen um diese „Sinusoide“ (NAGELSCHMIDT, 1939; SMITH, 1974) und machen fast 90 Prozent der Zellen in den B-Inseln aus (IWANAGA et al., 1983). Sie besitzen eine rund-ovale bis vieleckige Form (MIKAMI & MUTOH, 1971). Der Zellkern der B-Zellen ist rund bis oval und enthält ein bis zwei Nukleoli (HODGES, 1974). Im Zellkern kann man wenig diffuses Chromatin erkennen (MIKAMI & MUTOH, 1971). Die Granula der B-Zellen sind sehr auffällig, denn sie variiert stark in Form, Größe und Dichte. Sie werden von einer glatten Membran umschlossen und besitzt einen Durchmesser von 400 bis 550 nm. Die Granula bestehen aus nadelförmigen oder balkenförmigen Kristallen. Es kommen auch Formen vor, die wie sich überlappende Balken aussehen. Weniger häufig sind Granula mit einer ringförmigen Matrix. Diese besitzen ein helles Zentrum, welches einem Heiligenschein gleicht und in diesem häufig einen dunklen Kern. Alle Formen kommen gleichzeitig in einer Zelle vor und repräsentieren wahrscheinlich unterschiedliche Funktionsstadien. Die Granula, die sich zum vaskulären Pol der Zelle orientieren, werden über Exozytose in die Blutkapillaren abgeben. Wie auch bei den A-Zellen ist die Ausprägung der Zellorganellen mit der Menge an Granula in der Zelle assoziiert (MIKAMI & MUTOH, 1971; WATANABE, 1983). Kommen viele Granula in der Zelle vor, kann man nur wenig freie Ribosomen beobachten. Die Mitochondrien sind klein und rund, das raue Endoplasmatische Retikulum ist wenig ausgeprägt. Liegen nur wenige Granula in der Zelle, kann eine Fülle an rauem Endoplasmatischem Retikulum mit großen Ribosomen beobachtet werden. Das raue Endoplasmatische Retikulum liegt in parallelen Lamellen entlang der Kernmembran. Auch fädenartige flache Säckchen, dicht gepackt mit Filamenten, können in Kernnähe vorkommen. Der Golgi-Apparat der B-Zellen ist weniger gut entwickelt und weist eine lamelläre Struktur auf. Er besitzt Vesikel und Vakuolen, in denen sich kugelförmige, elektronendichte Substanzen befinden, die als Vorläufergranula gedeutet werden können.

Als dritter Inseltyp kommt der Säugetiertyp, auch Mix-Typ genannt, vor. Dieser enthält alle drei Zelltypen und weist eine große Ähnlichkeit mit den Pankreasinseln der Säuger auf. Die Mixed-Inseln sind nicht zu verwechseln mit den dunklen Pankreasinseln der Vögel, die ebenfalls drei Zellarten beinhalten können. Die Inseln besitzen eine kugelige bis ellipsoide Form und sind größer als die hellen B-Inseln. Sie enthalten viele B- sowie einige A- und D-Zellen. Die B-Zellen liegen zentral, während die anderen Zellen in der Peripherie vorkommen. Dieser Inseltyp konnte nur im Milzlappen und im dritten Lappen beobachtet werden (IWANAGA et al., 1983).

Ein weiterer endokriner Zelltyp ist die APP-Zelle (Avian pancreatic polypeptide) des Vogels. Es wurde nachgewiesen, dass das pankreatische Polypeptid im Magen die HCl- und Pepsinsekretion steigert sowie die Glykogenolyse in der Leber anregt (ALUMETS et al.,

1978; LARRSON et al., 1974). APP-Zellen liegen überall im exokrinen Pankreasgewebe verteilt (ALUMETS et al., 1978; RAWDON & ANDREW, 1979; WATANABE, 1983). Im Inselgewebe sind kaum APP-Zellen zu beobachten (IWANAGA et al., 1983; LARSSON et al., 1974). Teilweise befinden sie sich an der äußersten Grenze der B-Inseln. In den A-Inseln sind die APP-Zellen nur in Ausnahmefällen, von A-Zellen umschlossen, zu beobachten (RAWDON & ANDREW, 1979). Die APP-Zellen sind spindelförmig mit langen Zytoplasmaausläufern, die zwischen den Azinuszellen verlaufen und mit denen sie die Kapillaren erreichen (ALUMETS et al., 1978; WATANABE, 1983). Zwischen den APP-Zellen und den Azinuszellen bestehen feste Verbindungen über Desmosomen und tight junctions (ALUMETS et al., 1978). Besonders kurz nach dem Schlupf können viele APP-Zellen im Pankreas beobachtet werden. Die Anzahl der Zellen nimmt dann zum adulten Stadium hin ab (IWANAGA et al., 1983). Die Granula der APP-Zellen erscheinen ähnlich der der D-Zellen. Sie besitzen eine kugelförmige Gestalt und ihre Struktur ist mäßig elektronendicht und homogen. Die Granula sind von einer Membran umgeben und werden über Exozytose aus der Zelle abgegeben. Ihr Durchmesser beträgt 300 bis 450 nm (ALUMETS et al., 1978; LARSSON et al., 1974; WATANABE, 1983). In den APP-Zellen kann man außerdem raues Endoplasmatisches Retikulum, dicke Mikrofilamentbündel, freie Ribosomen und Golgi-Apparate beobachten (LARSSON et al., 1974).

### **2.4.3. Embryologie**

#### 2.4.3.1. Morphologische Entwicklung

Das Pankreas der Vögel entwickelt sich aus drei Primitivanlagen des embryonalen Darms (ROMANOFF, 1960). Zusammen mit der Leberanlage bilden sie den hepato-pankreatischen Ring (MICHEL, 1986; SCHNORR, 1996). Am dritten Tag der Embryonalentwicklung (HAZELWOOD, 1986b) bzw. nach 56 bis 67 Stunden kann man die Anlage des dorsalen Pankreaslappens erkennen (ROMANOFF, 1960). Diese entwickelt sich als Epithelspross aus dem Entoderm des Duodenums (SCHNORR, 1996; SINOWATZ, 1991). Die dorsale Anlage liegt schräg gegenüber der Leberanlage. Die ventrale Anlage kann zur selben Zeit nur durch eine Verdickung der lateralen Wand des Duodenums erahnt werden. Am Ende des dritten Tages ist die dorsale Pankreasanlage eine prominente Ausstülpung der Darmwand (ROMANOFF, 1960). Die dorsale Anlage entwickelt sich zwischen die Blätter des dorsalen Gekröses (MICHEL, 1986; SCHNORR, 1996; SINOWATZ, 1991). Die paarige ventrale Anlage wächst am 4. Tag gestielt aus dem embryonalen Duodenum (ROMANOFF, 1960). Sie liegt zwischen dem kaudalen Leberdivertikel und der vorderen Duodenalwand (STARCK, 1975b). Die Entwicklung des dorsalen Pankreas verläuft bei Huhn und Ente während des 5. Tages rapide. Es verlängert sich ins dorsale Mesenterium entlang der linken lateralen Oberfläche des Ductus venosus (ROMANOFF, 1960). Der distale Anteil der

Pankreassprosse entwickelt sich unter ständiger Verzweigung nach allen Seiten weiter. Die so entstehenden Sekundärsprosse wandeln sich zu Pankreasgewebe um (MICHEL, 1986). So entsteht ein reich verzweigtes Netz aus Drüsenröhren und -tubuli. Die ventrale Ausstülpung ist bis zum Ende des 5. Tages weniger ausgeprägt. Sie besteht aus kurzen, nicht verzweigten Epitheltubuli.

Mit der Formation der Duodenalschleife orientiert sich auch das Pankreas, so dass der dorsale und ventrale Anteil nebeneinander gelangen (ROMANOFF, 1960). Die proximalen Anteile der Pankreasanlagen bleiben tubulär und entwickeln sich zu den Pankreasgängen. Diese weisen beim Vogel keine Anzeichen dafür auf, dass ihr säulenförmiges Epithel einen Zusammenhang zum endokrinen Gewebe des Pankreas besitzt (HAZELWOOD, 1986b). Die ventralen Pankreasgänge enden nahe der Gallengänge. Der dorsale Pankreasgang zieht direkt ventralwärts zur linken kaudalen Wand des Duodenum.

Als erstes beginnt die rechte ventrale Pankreasanlage mit der dorsalen zu verwachsen. Nach dem sechsten Tag wächst der dorsale Anteil des Pankreas langsamer, und sein Gewebe wird dichter. Die ventralen Ausstülpungen nehmen an Größe zu. Im Anschluss daran beginnen rechter und linker ventraler Lappen zu fusionieren, so dass am siebten Tag eine einheitliche Pankreasdrüse entstanden ist. Als letztes wächst der ventrale linke Teil mit dem dorsalen Teil zusammen. Am 12. Tag besitzt das Pankreas seine endgültige Struktur. Die ventrale Ausstülpung stellt nun den größten Teil des Organs dar (ROMANOFF, 1960). Auch die Gänge der ventralen Lappen sind größer als die des dorsalen (HAZELWOOD, 1986b; ROMANOFF, 1960).

#### 2.4.3.2. Zelldifferenzierung

Die Epithelsprosse des Pankreas gehen aus dem Entoderm des Duodenum hervor, welches von einer feinen Mesenchymschicht umgeben ist. Durch die Wechselwirkung zwischen dieser und dem Epithel entsteht das für das Pankreas typische lobulierte Gewebe (SCHNORR, 1996; SINOWATZ, 1991). Schon früh besteht das Pankreas aus zwei zu unterscheidenden Zellgruppen. Es können deutliche Inselzellen und eine zweite, größere Zellmasse unterschieden werden, die morphologisch noch nicht festgelegt zu sein scheint. Diese Ursprungszellen können sich sowohl zu Azinus- als auch zu Inselzellen entwickeln (HAZELWOOD, 1986b). Die Inselzellen entstehen aus dem noch nicht differenzierten Gewebe als Epithelsprosse, auch Inselzapfen genannt. Diese verlieren im Laufe ihrer Entwicklung die Verbindung zum „Muttergewebe“ (SCHNORR, 1996; SINOWATZ, 1991).

Bereits zwischen dem 3. und 4. Tag werden Verdauungsenzyme sezerniert. Die von einer einfachen Membran umschlossenen Granula wandern vom Golgi-Apparat zur Zellspitze.

Zwischen dem 3. und 8. Tag enthält das Pankreas eine große Anzahl an „Glykogenzellen“. Deren Anzahl nimmt ab dem 8. Tag ab, bis die Zellen zwischen dem 14. bis 16. Tag visuell

nicht mehr nachweisbar sind. Herkunft und Funktion sind unklar. Von den sich aus den Ursprungszellen entwickelnden Zellen sind die endokrinen Zellen als erstes zu beobachten. Bereits am 3. Tag können A- und B-Zellen unterschieden und Insulin in den B-Zellen noch am gleichen Tag nachgewiesen werden, Glukagongranula sogar schon wenig früher (HAZELWOOD, 1986b). Andere Autoren beschreiben das Auftreten der Glukagongranula für den 5. Tag. Der Glukagongehalt der A-Zellen steigt danach stark bis zum 8. Tag an. Anschließend lässt die Zunahme bis zum 11. Tag etwas nach, um ab dem 14. Tag zu stagnieren. Im Anschluss daran erfolgt wiederum ein leichter Anstieg des Glykogengehaltes, und ab dem 20. Tag schließlich ein starker Abfall bis hin zum Schlupf (BENZO & STEARNS, 1975). Am Ende des 3. Tages entstehen D-Zellen im dorsalen Keimling. Somatostatin wird am 7. Tag nachgewiesen, es besteht aber die Vermutung, dass es bereits früher gebildet wird. Große Mengen Zink können in den A-Zellen beobachtet werden. APP-Sekretgranula werden ab dem 11. Tag beobachtet (HAZELWOOD, 1986b).

Am 6. Tag ist das Pankreas ausschließlich aus Zellreihen zusammengesetzt. Ausgenommen davon ist nur der kaudale Part, in dem die Drüse eine kompakte Masse ohne Trabekel darstellt. Die noch primitiven Zellen sind klein und vielgestaltig. Ebenso ihr Kern, der bereits ein bis mehrere Nukleoli beinhaltet. Die Zellen enthalten wenig Zytoplasma. Zu Beginn des 7. Tages bildet sich in den Zellreihen ein Lumen, welches sich vom Zentrum in die Peripherie ausdehnt. Dies entsteht wahrscheinlich durch eine Degeneration der zentralen Zellen. In der 2. Woche penetrieren interstitielles Bindegewebe sowie Blutgefäße die vorherrschenden Trabekel und Tubuli. Das Drüsengewebe beginnt sich zu differenzieren. Ab dem 8. Tag ist nicht nur eine Unterscheidung der einzelnen Zellarten, sondern auch zwischen dem zusammenhängenden exokrinen Pankreas und dem Inselgewebe möglich. Die Differenzierung der Azinuszellen macht sich durch Kernveränderungen (Reduktion des Chromatins, großer ungleichmäßig geformter Kern) sowie durch die veränderte Lage der Zymogengranula hin zur Peripherie bemerkbar.

Die dunklen Inseln entwickeln sich zunächst im kaudalen Teil der Drüse. Zwischen den A-Zellen persistieren noch primitive Pankreaszellen, die sich um den 14. bis 16. Tag zu D-Zellen differenzieren. Am 11. Tag können viele dunkle Inseln beobachtet werden, die sich bei Zunahme des exokrinen Gewebes durch eine basale Membran deutlich von diesem abzugrenzen beginnen.

Die hellen Inseln entwickeln sich durch Proliferation isolierter Zellen oder Zellgruppen. Diese stammen von den Trabekeln oder den Wänden der Tubuli. Nach 12 Tagen beginnen Zellen in den B-Inseln zu degenerieren. Diese Degeneration erreicht ihr Maximum um den 13. bis 15. Tag, danach kommt dieses Phänomen zum Erliegen. Zum Zeitpunkt des Schlupfes bestehen die hellen Inseln ausschließlich aus B-Zellen (ROMANOFF, 1960).



#### **2.4.4. Physiologie**

Um die aufgenommene Nahrung zu verdauen und ihre Bestandteile im Darm zu resorbieren, bedarf es einer mechanischen und chemischen Veränderung derselben. Die chemische Spaltung wird unter anderem durch die vom exokrinen Pankreas sezernierten Enzyme gewährleistet (DUKE, 1986).

##### 2.4.4.1. Exokrines Pankreas

Das exokrine Pankreassekret wird in Intervallen von 10 bis 100 Sekunden in das Duodenum entleert. Dort und im Jejunum entfaltet es seine Wirkung, kann aber durch Reflux auch in den Magen transportiert werden (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992).

Der Pankreassaft besitzt eine blass gelbe Farbe. Der pH-Wert variiert je nach Tierart und liegt beim Truthuhn zwischen 7,4 und 7,8. Der Pankreassaft setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: Die wässrige Phase besteht aus Wasser und Bicarbonationen, deren Aufgabe es ist, den sauren Chymus zu neutralisieren. Dies ist notwendig, da das Aktivitätsoptimum der Pankreasenzyme im alkalischen Bereich liegt (DUKE, 1986; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Die Enzyme besitzen ein breites Spektrum hydrolytischer Aktivität, um sowohl Proteine als auch Kohlenhydrate und Fette abbauen zu können. Viele dieser Enzyme werden als inaktive Vorstufen in den Zymogengranula des Pankreas gespeichert (VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992). Die Granula besitzen eine Lebensdauer von etwa 50 Minuten (KOLB, 1991). Unter anderem kommen Amylase, Lipase, Desoxyribonuklease und Proteasen (Trypsinogen, Chymotrypsin) vor. Trypsinogen, die inaktive Vorstufe des Trypsins, wird im Dünndarm durch die Enterokinase aktiviert. Trypsin aktiviert dann seinerseits die anderen Enzyme (SCHARRER & WOLFFRAM, 2000; VOLLMERHAUS & SINOWATZ, 1992).

Das Trypsin des Truthuhns besitzt ein Molekulargewicht von 22.500 und eine ähnliche Aminosäurezusammensetzung wie das der Säugetiere. Seine Struktur weist eine große Ähnlichkeit mit dem bovinen und porcinen Trypsin auf. Das Verhältnis von Trypsin zu Amylase variiert in den unterschiedlichen Abschnitten des Duodenums. In den ersten drei Vierteln werden 45 Prozent des Trypsins und 23 Prozent der Amylase ausgeschüttet. Im letzten Viertel kehrt sich das Verhältnis um, und es gelangen 55 Prozent des Trypsins und 77 Prozent der Amylase in das Duodenum. Die Konzentration des Trypsins beträgt insgesamt nur ein Zehntel des Chymotrypsins (DUKE, 1986).

Die basale Sekretionsrate des Pankreas beträgt 0,39 ml/h mit einer Proteinkonzentration von 58 mg/ml. Wird die Ausschüttung durch die Nahrungsaufnahme stimuliert, steigt sie bis auf 3,0 ml/h an und erreicht nach etwa 20 bis 30 Minuten ihr Maximum. Nach etwa 120 Minuten sinkt die Sekretionsrate wieder auf ihren Basalwert. Das Volumen des sezernierten

Pankreassaftes pro kg Körpergewicht ist beim Vogel mit 0,7 mg/kg/h, mit Ausnahme der Ratte, größer als beim Säugetier (KOKUE & HAYAMA, 1972).

Die Sekretion wird über eine zephale und intestinale Phase reguliert. Die Aufnahme der Nahrung verursacht durch Geruch, Geschmack und kaubedingte bzw. schluckbedingte Stimuli eine Aktivierung des Nervus vagus. Dieser bewirkt eine kurze und geringe Ausschüttung des Pankreassaftes. Die nervale Beteiligung konnte durch den stimulierenden Einfluss von Cholinergika sowie die hemmende Wirkung von Atropin nachgewiesen werden. Die in das Duodenum gelangende Nahrung stimuliert zusammen mit der Salzsäure des Magens das Sekretin, während Aminosäuren, Peptide und Fette die Abgabe von Cholezystokinin verursachen. Zuerst wird die wässrige Phase des Pankreassaftes durch Sekretin, direkt im Anschluss daran beide Phasen, die wässrige und die enzymatische Phase, langanhaltend, durch Cholezystokinin stimuliert (DUKE, 1986). Beim Vogel wird die Aufgabe des Sekretins durch das „vasoaktive intestinale Peptid“ (VIP) übernommen. VIP ist ein starkes Stimulanz für die Ausschüttung des Pankreassaftes, während Sekretin hier nur eine sehr schwache Potenz besitzt. VIP wird in den endokrinen Zellen des Magens, der Nerven, des Gehirns und der autonomen Ganglien gebildet und reguliert die Verdauung ähnlich einem Neurotransmitter oder Neurohormon (VAILLANT et al., 1980). Es wird in die Blutbahn aufgenommen und stimuliert in den Azinuszellen die Sekretion der Zymogengranula sowie die Proteinbiosynthese (WEBSTER & TYOR, 1966).

Die Enzymaktivität wird durch die Zusammensetzung des Futters beeinflusst. Carbohydrate und Fett steigern die Aktivität von Amylase und Lipase. Proteine haben fast ausschließlich einen steigernden Effekt auf Chymotrypsin. Futter auf der Basis von nicht hitzebehandelten Sojabohnen setzt die Aktivität von Amylase, Lipase und Chymotrypsin herab und steigert die Sekretionsrate auf 11,7 ml/kg/Tag (DUKE, 1986). Weiterhin ist bei Tieren, die ausschließlich mit Sojabohnen gefüttert werden, eine Größenzunahme des Pankreas zu beobachten, die auf eine Hyperplasie der Azinuszellen zurückzuführen ist. Die erhöhte Sekretionsrate bewirkt auch einen Anstieg des pH-Wertes im Dünndarm (DAL BORGIO et al., 1968). Die Sojabohnenproteine haben parallel einen Einfluss auf die Entleerung der Gallenblase, so dass eine gleichzeitige Stimulation beider Organe stattfindet (NIESS et al., 1972). Nachts kann keine Pankreassaftsekretion festgestellt werden (DUKE, 1886).

#### 2.4.4.2. Endokrines Pankreas

Der endokrine Anteil des Pankreas umfasst zwischen ein bis zwei Prozent des pankreatischen Gewebes. Er hat keine funktionelle Verbindung zu den Pankreasgängen. Die in den Zellen des endokrinen Pankreas synthetisierten Peptide werden direkt in den Blutkreislauf abgegeben (HAZELWOOD, 1986a). Die endokrinen Hormone sind involviert in die Regulation der Verdauung sowie in die Absorption der Futterbestandteile (HODGES,

1981). Die unterschiedlichen Hormone werden in den verschiedenen Zellen synthetisiert. In den B-Zellen entsteht das anabole Insulin, während die A-Zellen das katabole Glukagon synthetisieren. In den D-Zellen lässt sich Somatostatin nachweisen, welches als parakriner Modulator fungiert. Der vierte endokrine Zelltyp ist die Avian Pancreatic Polypeptidzelle, in der das gleichnamige APP entsteht. Dieses weist ähnliche Effekte wie das Gastrin der Säuger auf (HAZELWOOD, 1973; HAZELWOOD, 1986a).

#### 2.4.4.2.1. Insulin

In den B-Zellen des endokrinen Pankreas wird das Hormon Insulin synthetisiert (HODGES, 1981). Am rauen Endoplasmatischen Retikulum der Zelle wird zunächst ein so genanntes Supermolekül gebildet. Dieses durchläuft den Golgi-Apparat und erfährt dort eine Kürzung, aus der das inaktive Proinsulin resultiert. Das Molekulargewicht des Proinsulins beträgt 9.100 Dalton. Durch die weitere Entfernung eines 33 Aminosäuren langen Rests, der seinerseits ebenfalls biologisch inaktiv ist, entsteht das aktive Insulin. Dieses besteht aus 51 Aminosäuren und besitzt ein Molekulargewicht von 5.734 Dalton. Das Vogelinsulin besteht aus einem doppelten Polypeptidstrang. Beide Stränge werden durch zwei Disulfidbrücken verbunden. Diese erstrecken sich zwischen der siebten Aminosäure der A-Kette und der siebten der B-Kette sowie zwischen der 20. Aminosäure der A-Kette und der 19. der B-Kette. Zusätzlich kann eine Disulfidbrücke innerhalb der A-Kette beobachtet werden, die Aminosäure sechs mit Aminosäure elf verbindet. Die Insulinmoleküle der einzelnen Vogelarten weisen strukturelle Unterschiede auf (HAZELWOOD, 1986b). Die Insulinkonzentration im Pankreasgewebe der Vögel beträgt nur etwa ein Zehntel der bei Säugetieren gemessenen Konzentration (HODGES, 1981). Sie liegt bei 1 bis 2 mg/100 g Pankreasgewebe (LANGSLOW & HALES, 1971). Die im Blut zirkulierende Konzentration beträgt 30-40  $\mu\text{U/ml}$ . Hier ist Insulin teilweise mit einem kleinen hitzelablen Protein assoziiert (HAZELWOOD, 1973). Seine Halbwertszeit beträgt nur 4 bis 5 Minuten. Im Gegensatz zum Säuger ist die Insulinkonzentration der Vögel im Plasma nur geringen Schwankungen unterworfen. Diese stehen in keinem Zusammenhang mit Hungerperioden oder Konzentrationsänderungen von Glukose und freien Fettsäuren im Plasma (LANGSLOW & HALES, 1971). Die Insulinabgabe aus den B-Zellen wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Hierbei spielt die Glukose gegenüber anderen Faktoren keine überragende Rolle (HAZELWOOD, 1986b). So ist ein Anstieg der Blutglukose nicht immer mit einem Anstieg des Insulinspiegels verbunden (LANGSLOW & HALES, 1971). Progressives Fasten, Epinephrine, Fettsäuren und Sekretin bleiben auf die Insulinausschüttung ohne Effekt. Ebenso haben  $\alpha$ -adrenerge sowie  $\beta$ -Blocker keinen Einfluss. Aminosäuren und Glukose besitzen einen synergistischen Effekt und wirken als Stimulie auf die Hormonausschüttung. Auch eine Hyperaminoazidämie bewirkt eine gesteigerte Ausschüttung. Als starke

Stimulatoren für die Insulinabgabe ins Blut können Cholezystokinin und Glukagon genannt werden (HAZELWOOD, 1986b). Adrenalin und Glukagon verursachen beim Vogel eine Hyperglykämie, die keinen Insulinstieg zur Folge hat. Adrenalin alleine senkt sogar den Insulinspiegel. Dagegen verursachen Tolbutamide eine Hypoglykämie, die mit einem Insulinstieg einhergeht.

Insulin erzeugt beim Vogel nur eine leichte Hypoglykämie in Verbindung mit dem Anstieg freier Fettsäuren. Letzterer wird durch die unter Insulin vermehrte Ausschüttung von Glukagon bewirkt. Die hohe Toleranz gegenüber Säugetierinsulin wird den Unterschieden in der primären Aminosäuresequenz zugeschrieben. In der Vogelleber hemmt Insulin die Glykogenolyse und erleichtert die Aufnahme von Glukose. Insulin wirkt sich hierbei positiv auf die Diffusion von Glukose in die Hepatozyten aus und gestaltet dadurch ihre Aufnahme effizienter. Das Insulin der Vögel weist hierbei eine zweieinhalb mal höhere Potenz auf als Säugetierinsulin. Die durch Insulin verursachte Hypoglykämie wird durch die von ihm gesteigerte Glucogenese verursacht. Insulin potenziert in der Leber die lipolytische Aktivität von Glukagon (LANGSLOW & HALES, 1971).

Im Fettgewebe hat Insulin keinen Effekt auf die Glukoseaufnahme. Ebenso konnte kein Einfluss auf die Lipidsynthese aus Glucose und Acetat nachgewiesen werden (GOODRIDGE, 1964; LANGSLOW & HALES, 1971). Auf Lipogenese sowie Lipolyse hat Insulin nur eine schwache Wirkung.

#### 2.4.4.2.2. Glukagon

Glukagon ist ein aus 29 Aminosäuren bestehendes Einkettenpolypeptid, welches in den A-Zellen des Pankreas gebildet wird (FISCHER, 1994; HAZELWOOD, 1986b). Die Synthese erfolgt am rauen Endoplasmatischen Retikulum und besteht zunächst aus einem großen Preprohormon. Dieses wird im Anschluss zum kleineren inaktiven Prohormon reduziert und am Golgi-Apparat nach einer weiteren Reduzierung als finales und aktives Polypeptid in Vesikel verpackt (HAZELWOOD, 1986a). Die Vesikel wandern in Richtung der Plasmamembran, wo sie vorerst zum Liegen kommen (HAZELWOOD, 1986b). Glukagon erreicht im Pankreasgewebe der Vögel eine 2 bis 4 mal höhere Konzentration als beim Säuger. Im Blutplasma liegt die Konzentration mit 1 bis 4 ng/ml sogar 8 bis 10 mal höher (HAZELWOOD, 1986b; HODGES, 1981). Glukagon wird im Blut frei oder an Albumin gebunden transportiert. Während des Fastens steigt sein Wert innerhalb von 24 bis 48 Stunden um 100 bis 200 Prozent. Die Sekretion von Glukagon aus den A-Zellen wird durch Cholezystokinin, Insulin und freie Fettsäuren stimuliert (HAZELWOOD, 1986a; LANGSLOW & HALES, 1971) sowie von Glukose und Tolbutamiden gehemmt (HAZELWOOD, 1973). Im Gegensatz zum Säuger wirkt auch Somatostatin steigernd auf die Glukagonsekretion. Glukagon wirkt nach Art eines second messengers. Es bindet an Rezeptoren an der

Außenseite von Zellmembranen und setzt somit spezifische Stoffwechselfvorgänge in den Zellen in Gang (HAZELWOOD, 1986a).

Die Ernährung der Vögel baut zu 80 Prozent auf Kohlenhydraten auf. Im Blutplasma lassen sich daher höhere Glukose- und Laktatlevel als beim Säuger feststellen. Die freien Fettsäuren verhalten sich hingegen ähnlich wie beim Säugetier (LANGSLOW & HALES, 1971).

Bei früheren Versuchen, in denen das Pankreas bei Vögeln entfernt wurde, führte dies meist nur zu einer milden Hyperglykämie und Glukosurie (HAZELWOOD, 1986a; LANGSLOW & HALES, 1971). Spätere Untersuchungen zeigten jedoch, dass der Sitz der meisten A-Inseln, der Milzlappen und der dritte Lappen, durch frühere, ungenauere Operationsmethoden im Tier belassen wurden. Neue Untersuchungen zeigen, dass es bei einer vollständigen Entfernung des Pankreas zuerst zu einer kurzen Hyperglykämie kommt. Danach fällt der Blutglukosespiegel stark ab. Aufgrund der entstehenden Hypoglykämie kommt es innerhalb von 12 bis 48 Stunden zum Tod (HAZELWOOD, 1986a; LANGSLOW & HALES, 1971). Bei Verabreichung von Synthalin A, welches die Glukagon produzierenden A-Zellen im Pankreas zerstört, kommt es zum gleichen Verlauf mit Todesfolge (LANGSLOW & HALES, 1971). Diese neuen Untersuchungen machen deutlich, dass im Kohlenhydratmetabolismus des Vogels Glukagon und nicht Insulin eine Schlüsselrolle darstellt.

Der Vogelmetabolismus reagiert sehr sensibel auf Glukagon. Dieses führt zu einem raschen Anstieg der Blutglukose sowie zu einer Hyperglycerolämie (HAZELWOOD, 1973), hat aber keinen Effekt auf die Glukoseaufnahme ins Gewebe (GOODRIDGE, 1964). Ebenso steigert es die Konzentration an freien Fettsäuren und Triglyceriden im Plasma. Dieser Anstieg vollzieht sich noch schneller als der Anstieg der Glukosekonzentration (GOODRIDGE, 1964; HAZELWOOD, 1973; LANGSLOW & HALES, 1971).

Der erhöhte Gehalt an freien Fettsäuren führt zum Anstieg des Co-Enzym A Esters, der seinerseits die Acetyl-CoA Carboxylase, das limitierende Enzym für die Fettsäuresynthese, hemmt. So führt Glukagon indirekt zu einer Hemmung der Fettsäuresynthese in der Leber (GOODRIDGE, 1964). Insulin begünstigt diese Hemmung während es allein zu einer Lipogenesesteigerung führt (LANGSLOW & HALES, 1971).

Während die Leber im Bezug auf die Lipogenese sehr sensitiv auf Glukagon reagiert, hat dieses auf das Fettgewebe eine geringere Wirkung. Dies liegt zu einem großen Teil daran, dass beim Vogel 90 Prozent der Lipidsynthese aus Glukose und Acetat in der Leber stattfindet. Das Fettgewebe dient fast ausschließlich der Lipidspeicherung. Glukagon sorgt im Fettgewebe daher fast ausschließlich für eine stark gesteigerte Abgabe von Glycerol und freien Fettsäuren. Auch hier wird der Effekt von Glukagon durch Insulin synergistisch unterstützt (HAZELWOOD, 1986a; LANGSLOW & HALES, 1971).

#### 2.4.4.2.3. Somatostatin

Somatostatin, ein cyclisches Tetradecapeptid (FISCHER, 1994; HAZELWOOD, 1986b), wird als höhermolekularer Vorläufer (FISCHER, 1994) in den D-Zellen (früher A1) des endokrinen Pankreas gebildet. Seine Konzentration beträgt im dorsalen und ventralen Pankreaslappen 3 ng/mg Pankreasgewebe und im Milzlappen 22 ng/mg Pankreasgewebe (HAZELWOOD, 1986b). Beim Geflügel liegt die Konzentration des Somatostatins im Pankreas höher als im Hypothalamus. Seine Struktur, die chemischen Eigenschaften und seine Wirkung sind diesem aber identisch. Weiterhin kommt Somatostatin in der Schleimhaut und den Nervenfasern des Magen-Darm-Traktes vor (FISCHER, 1994). Die Somatostatinsekretion wird durch Nahrungsbestandteile wie Glukose und Aminosäuren, aber auch durch Enteroenzyme, Insulin, Glukagon und Parasympathikomimetika stimuliert (FISCHER, 1994; HONEY et al., 1980). Seinerseits kann Somatostatin die Insulin- und Glukagonsekretion hemmen (HONEY et al., 1980; HONEY & WEIR, 1979). Dieser Einfluss auf die Sekretion wird über einen negativen feed-back Mechanismus auf parakrinem Weg (über tight und gap junctions) ausgeübt (FISCHER, 1994; HONEY & WEIR, 1979). Die Wirkung des Somatostatins ist dosisabhängig und reversibel. Es beeinflusst die Bindung an zelluläre Rezeptoren in den betreffenden Organen und blockiert so die Biosynthese und Sekretion. Da auch bei starker Somatostatinsekretion kaum und nur sehr kurze Blutspiegelveränderungen nachgewiesen werden konnten, wird angenommen, dass es als Gewebshormon das vegetative Nervensystem und Einflüsse anderer Hormone moduliert (FISCHER, 1994).

#### 2.4.4.2.4. APP – Avian Pancreatic Polypeptid

Das Avian Pancreatic Polypeptid wird in den APP-Zellen des Pankreas gebildet. Es besteht aus 36 Aminosäuren, die in einer geraden Kette angeordnet sind. Das Molekulargewicht liegt bei 4200 Dalton (FISCHER, 1994; HAZELWOOD, 1973; KIMMEL et al., 1975), der isoelektrische Punkt bei pH 6 bis 7 (KIMMEL et al., 1975). APP wurde im Vogelpankreas von acht Spezies nachgewiesen und wies nach der Futteraufnahme eine Konzentration von 4-5 ng/ml Plasma auf (HAZELWOOD, 1973). Der Normalwert beträgt 8 bis 10 ng/ml Plasma (SMITH & HAZELWOOD, 1981). In anderen Organen des Verdauungssystems wie Leber, Vormagen, Magen oder Darm konnte APP nicht nachgewiesen werden (HAZELWOOD, 1973). Im Vogelpankreas liegt die Konzentration des APPs höher als die des Insulins (FISCHER, 1994; HAZELWOOD, 1973). 100 g Pankreas enthalten etwa 4 mg APP (KIMMEL et al., 1975). Das APP unterliegt einem kontrollierten Sekretionsprozess (FISCHER, 1994) und wird durch komplementär arbeitende  $\alpha$ - und  $\beta$ -adrenerge Rezeptormechanismen geregelt (MEGLASSON & HAZELWOOD, 1983). Den stärksten Sekretionsreiz übt ein sinkender Blutglukosespiegel aus, während eine langanhaltende Hyperglykämie die APP-Sekretion hemmt (FISCHER, 1994). Das APP übt im Vogelmetabolismus zwei

unterschiedliche Funktionen aus, die abhängig von der Konzentration sind: Bei hoher Konzentration bewirkt APP eine gesteigerte Lipolyse in der Leber. Gleichzeitig kann bei gleich bleibendem Glukosespiegel eine Hypoglycerolämie im Plasma beobachtet werden. Geringe Konzentrationen hingegen (6,25 µg/kg) verursachen eine Vergrößerung des Vormagenvolumens sowie eine erhöhte Sekretion von H<sup>+</sup>, Pepsin und Proteinen um 100-800 Prozent. Erhöhte Sekretion von Galle, exokrinem Pankreassaft, Magensekreten oder ein Einfluss auf Kropf, intestinale Motilität und kardiovaskuläre Effekte wurden nicht beobachtet. APP wird aufgrund seiner Wirkung im Vormagen auch als aviäres Gastrin bezeichnet (HAZELWOOD, 1973). Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass APP ein Stellglied des intrapankreatischen hormonalen Feedback-Mechanismus auf parakriner Grundlage darstellt sowie als Sättigungshormon fungiert und als solches im Hypothalamus eine Hemmung der spontanen Nahrungsaufnahme bewirkt (FISCHER, 1994).

#### **2.4.5. Pathologie**

Die Erkrankungen des Pankreas wurden in der Veterinärmedizin lange Zeit vernachlässigt. Zudem erfordert der Nachweis von Pankreaserkrankungen eine aufwendige Diagnostik und das Ergebnis ist trotz moderner Techniken oft weder befriedigend noch eindeutig. Die Diagnose Pankreatitis/Pankreasinsuffizienz kann häufig erst post mortem gestellt werden. Beim Vogel sind mittlerweile einige Pankreaserkrankungen bekannt. Es werden akute Pankreatitiden, eine chronische Pankreatitis oder Diabetes mellitus beschrieben. Weiterhin ist das Pankreas bei unterschiedlichen, meist viralen Infektionen sekundär betroffen. Im Folgenden sollen Beispiele von primären und sekundären Pankreaserkrankungen genannt werden.

##### 2.4.5.1. Bakteriell bedingte Pankreasveränderungen

Einige wenige Bakterien rufen Pankreasnekrosen hervor. Diese Nekrosen sind meist nur von untergeordneter Bedeutung für den Verlauf der Erkrankung.

<b>Erreger</b>	<b>Symptome</b>
Salmonellen	Pankreasnekrose
Erysipelothrix rhusiopathie	Pankreasnekrose

(GYLSTORFF & GRIMM, 1998)

##### 2.4.5.2. Viral bedingte Pankreasveränderungen

Pankreasveränderungen werden von den unterschiedlichsten viralen Erkrankungen hervorgerufen. Durch das Auftreten der Vogelgrippe ist besonders das Influenza A Virus aus der Familie der Orthomyxoviridae wieder in den Blickpunkt des Interesses gerückt.

<b>Erreger</b>	<b>Symptome</b>
Lymphoproliferative Krankheit Retrovirus Typ C	Pankreasschwellung
Aviäre Encephalomyelitis Enterovirus, Fam. Picornaviridae	Lymphozytäre Infiltrate
(HAFEZ & JODAS, 1997)	
Aviäre Influenza Influenza A Virus, Fam. Orthomyxoviridae	Pankreasnekrosen, Pankreatitis
(GYLSORFF & GRIMM, 1998; HAFEZ et al., 2003; SELLECK et al., 2003; TEIFKE et al., 2007)	
Hämorrhagische Enteritis Aviadenovirus Gruppe III	Pankreasnekrose
(GYLSORFF & GRIMM, 1998)	
Infektiöse Bronchitis Coronavirus	Pankreatitis
(QIAN et al., 2006)	
Adenovirus	Pankreasnekrose, Pankreatitis
(LENZ et al., 1998; NAKAMURA et al., 2002; TANIMURA et al., 1993)	
Reovirus	Pankreasnekrose, Pankreatitis
(LENZ et al., 1998)	
Nicht virulentes Newcastle disease virus Avian Paramyxovirus	Akute Pankreatitis
(MEULEMANS et al., 1998)	

#### 2.4.5.3. Parasitär bedingte Pankreasveränderungen

Parasiten spielen im Bezug auf Pankreaserkrankungen kaum eine Rolle. Vereinzelt kann es durch „verirrte“ Trematoden, z.B. Amphimerus elongarus, zu einer Verlegung der Pankreasausführungsgänge kommen (GYLSORFF & GRIMM, 1998).

#### 2.4.5.4. Ernährungs- und Stoffwechselstörungen

Einige das Pankreas betreffende Ernährungs- und Stoffwechselstörungen sind beim Vogel bekannt. Ein Mangel an Vitamin B1 sowie an Riboflavin-, Panthothensäure und Nikotinsäure führt zu einer Vakuolisierung der exokrinen Pankreaszellen (GYLSORFF & GRIMM, 1998).



#### 2.4.5.5. Weitere Erkrankungen des Pankreas

1. Pankreasatrophie:

Von Quesenberry und Liu 1986 beschrieben; hierbei kommt es zu einer interstitiellen Fibrose und einer starken azinären Pankreasatrophie von unbekannter Genese (QUESENBERRY & LIU, 1986).

2. Pankreastumoren:

Am Pankreas konnten unterschiedliche Tumoren festgestellt werden. Dabei handelte es sich zumeist um Metastasen von Eierstocks- und Eileitertumoren. Folgende Tumorarten wurden beobachtet: Adenome, Karzinome, Adenokarzinome und Rhabdomyosarkome (GYLSORFF & GRIMM, 1998).

3. Akute Pankreatitis:

Durch die Aktivierung exokriner Pankreasenzyme kommt es im Pankreasgewebe zu Koagulationsnekrosen und Blutungen. Es wird vermutet, dass Adipositas als prädisponierender Faktor fungiert.

4. Chronische Pankreasinsuffizienz:

Chronische Pankreasinsuffizienzen verursacht durch großflächige Fibrosen treten meist nach primären Infektionen auf. Diese begründen sich hauptsächlich auf Bakterien, Chlamydien oder Viren sowie vorangegangenen Dotterperitonitiden. Auch hier wird Adipositas als prädisponierender Faktor angenommen (SCOPE, 2003). Ebenso führen Zinkvergiftungen zu hochgradigen degenerativen Veränderungen des exokrinen Pankreas. Die Zellen atrophieren, es können zytoplasmatische Vakuolen und ein Mangel an Zymogen beobachtet werden. Ebenso kommt es zur Degeneration der exokrinen Azini, einer Aufweitung des Azinuslumens und einer Hyperplasie des exokrinen Gewebes. Häufig verlaufen Zinkvergiftungen tödlich (SILEO et al., 2003).

5. Diabetes mellitus:

Es sind beim Vogel nur vereinzelt Fallberichte zum Auftreten eines Diabetes mellitus bekannt. PILNY und LUONG (2005) beschreiben Diabetes bei einem 4-jährigen Ara savera. Nach dessen Tod wurden mikroskopisch histologische Untersuchungen durchgeführt und der klinische Verdacht Diabetes mellitus konnte in der Pathologie bestätigt werden. Das Pankreas des Vogels wies eine vakuoläre Degeneration der Inselzellen auf. Weiterhin konnten multifokale lymphoplasmatische Infiltrate sowie eine Hyperplasie des exokrinen Pankreas mit Verlust der Zymogengranula beobachtet werden. In den immunohistologischen Untersuchungen konnten zudem kaum B-Zellen nachgewiesen werden (PILNY & LUONG, 2005).

## III. Material und Methoden

### 3.1. Material

#### 3.1.1. Tiere

##### 3.1.1.1. Wildputen:

Die kanadischen Wildputen stammten aus dem Tier- und Freizeitpark Ostritttrum. Dort wurden die ursprünglich aus Kanada stammenden Tiere durch Inzucht (ca. 30 Generationen) vermehrt, so dass die direkte Abstammung von den Wildtieren gewährleistet war. Die Eintagsküken wurden, geschlechtlich nicht vorsortiert, am Institut für Geflügelkrankheiten der Freien Universität Berlin eingestallt. Die Schnäbel wurden nicht gekürzt. Die Tiere wurden bis zur 8. Lebenswoche im Stall aufgezogen. Hier wurden die Tiere auf Hobelspänen der Firma Allspan aus Karlsruhe-Deutschland gehalten. Die Stalltemperatur des klimatisierten Stalls betrug zwischen 30 und 32°C. Zusätzlich befand sich ein Rotlichtstrahler im Stall, der die Temperatur der beleuchteten Fläche auf 35°C erwärmte. Die Lichtdauer lag bei 10 Stunden pro Tag. Ab der vierten Woche wurden die Temperaturen kontinuierlich auf 25°C abgesenkt. Zwischen der 8. und 22. Lebenswoche wurden die Tiere in einem Außengehege des Instituts für Geflügelkrankheiten gehalten. Die Tiere konnten im Auslaufbereich zwischen einer Rasen- oder Betonfläche wählen. Weiterhin waren mehrere Holzstangen in einer Höhe von 80 cm angebracht, auf denen die Tiere sitzen konnten.

Die Fütterung bestand aus Krafffutter. Es wurde das Dreiphasen-Pelettfutter der Firma Ströh Hobbersdorf, Pansdorf-Deutschland (Tük Tük „Putenstarter Type 015“, dann „Putenmittelmastfutter Typ 016“ und schließlich „Putenendmastfutter I Typ 017“) gefüttert (Anhang 9.1a., 9.1b., 9.1c.). Die Futterwechsel fanden in der 7. und 13. Woche statt. Wasser stand den Tieren in Plasson-Rundtränken ad libitum zur Verfügung.

Aufgrund der Vogelgrippe mussten die Tiere in den letzten 2 Wochen zurück in den geschlossenen Stall verbracht werden. Dort wurden sie wie zuvor beschrieben gehalten.

##### 3.1.1.2. Hausputen:

Die Tiere der Linie B.U.T. Big 6 kamen in einem Alter von 14 Tagen aus dem Putenmastbetrieb Gut Jäglitz GmbH & Co. Agrar KG, Roddahn-Deutschland und wurden am Institut für Geflügelkrankheiten aufgezogen. Sie wurden ebenfalls gemischtgeschlechtlich auf Hobelspänen gehalten. Die Stalltemperatur lag in den ersten Lebenswochen bei 24°C. Ab der sechsten Lebenswoche wurde die Temperatur langsam auf 20°C abgesenkt. Die Fütterung erfolgte mit dem gleichen Dreiphasen Pelettfutter (Tük Tük „Putenstarter Type

015“, dann „Putenmittelmastfutter Typ 016“ und schließlich „Putenendmastfutter Typ 017“) wie bei den Wildtieren. Wasser stand den Tieren in Plasson-Rundtränken ad libitum zur Verfügung.

Der Schlachtzeitpunkt aller Tiere lag, außer bei den letzten 5 Hausputen, zwischen Juli und November 2005. Zusätzlich wurden je eine adulte Wild- und Hauspute am Institut für Veterinär-Anatomie euthanasiert. Die restlichen Hausputen der Linie B.U.T. Big 6 wurden im September 2006 im Alter von 20 Wochen direkt von einem kommerziellen Putenmastbetrieb geholt. Alle Tiere, die der Probenentnahme dienten, wurden am Institut für Geflügelkrankheiten der Freien Universität Berlin, nach Betäubung, geschlachtet.

### 3.2. Methoden

#### 3.2.1. Makroskopisch-anatomische Methoden

##### 3.2.1.1. Entnahme und Vermessung der Organe

<b>Alter in Wochen</b>	<b>Anzahl der Wildputen männlich/weiblich</b>	<b>Anzahl der Hausputen männlich/weiblich</b>
4	7/1	4/1
8	6/2	2/3
12	5/3	2/3
16	7/1	5/0
20	2/6	5/0
24	2/6	n.d.*

\* nicht durchgeführt

<b>Erhobene Daten</b>	<b>Alle Altersstadien</b>	<b>Nur Adulte**</b>
Alter	X	n.d.*
Gewicht	X	n.d.*
Geschlecht	X	n.d.*
Lebermasse	X	n.d.*
Lebermaße	n.d.*	X
Pankreasmasse	n.d.*	X
Pankreasmaße	n.d.*	X

\* nicht durchgeführt, \*\* Hausputen 20., Wildputen 24. Lebenswoche

Um sicher zu stellen, dass die Puten bei der letzten Probenentnahme vollständig ausgewachsen waren, wurde am Institut für Geflügelkrankheiten eine Untersuchung der Knochenwachstumsfugen vorgenommen. Diese waren bei den 20 Wochen alten Wildputen noch nicht geschlossen, so dass die Probennahme um einen zusätzlichen Termin in der 24. Lebenswoche erweitert wurde.

Die Probenentnahme fand gemeinsam mit Mitarbeitern des Instituts für Geflügelkrankheiten der Freien Universität Berlin statt. Das Bestimmen der Körpermassen erfolgte vor der Schlachtung der Tiere mittels einer mechanischen Personenwaage der Firma Sartorius aus Göttingen-Deutschland mit einer Messgenauigkeit von 0,1 kg.

Die Tiere wurden nach tierschutzrechtlichen Aspekten betäubt und durch Entbluten geschlachtet. Die Eröffnung der Körperhöhle schloss sich direkt an den Blutentzug an. Sie wurde durch zwei Schnitte an der lateralen Bauchwand entlang des Brustmuskels vorgenommen. Nach der Durchtrennung der Brustmuskulatur und der Rippen konnte das Brustbein nach kranial geklappt werden, so dass der Blick auf die inneren Organe frei wurde. Zuerst wurden die Lebergefäße und die Leberbänder durchtrennt. Die Entnahme der Leber erfolgte vorerst vollständig. Zur Ermittlung der Organmasse kam eine elektronische Laborwaage der Firma Sauter-Cumulus aus Freiburg-Deutschland mit einer Messgenauigkeit von 0,01 kg zum Einsatz. Für die histologischen Untersuchungen wurde dann mit einem Skalpell ein etwa 1 x 1 x 0,5 cm<sup>3</sup> großes Stück der Spitze des linken Leberlappens abgeschnitten. Die Proben wurden in 0,9 prozentiger Natriumchloridlösung gespült. Danach wurden sie in mit PBS (phosphate buffered saline) gepuffertes Formaldehyd (4 prozentig) verbracht. Von der Spitze des rechten Leberlappens wurde ein ca. 1 x 1 x 1 mm<sup>2</sup> großes Stück entnommen und für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen in Glutaraldehyd fixiert. Die Entnahme und Fixation des Pankreas erfolgte anschließend auf dieselbe Weise. Es wurde je ein Teil aus dem dorsalen und ventralen sowie ein Teil aus dem Milzschenkel entnommen. Bei jeder Probennahme wurden Fotografien der in situ Verhältnisse sowie der einzelnen Organe angefertigt. Dies geschah mittels einer Nikon-Digital-Kamera mit Mikro Nikon 60 mm AF 1:2,8 D Objektiv, dabei verwendete man 16er, 22er und 32er Blenden und eine Belichtungszeit von 1/60 Sekunde. Der in der Kamera integrierte Ringblitz wurde verwendet. Die Fotografien dienten zum einen der Dokumentation, zum anderen als Vorlagen für die später erstellten anatomischen Zeichnungen.

Insgesamt wurden von jedem Tier Proben für die histologischen und von jeweils 3 Tieren je Altersgruppe Proben für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen entnommen. Bei der Organentnahme der adulten Tiere wurden diese mit einem Zentimeterband vermessen sowie bei einer zusätzlichen Probennahme am Institut für Veterinär-Anatomie an je einem Tier jeder Gattung Lupenbilder erstellt. Die Lupenbilder wurden mit einer Leica, Solms-

Deutschland, Wild M3Z Bildlupe angefertigt. Wie auch alle im späteren Verlauf angefertigten lichtmikroskopischen Photographien, die mit einem Diaplan Mikroskop der Firma Zeiss, Oberkochen-Deutschland, erstellt wurden, wurden die Bildlupe sowie das Mikroskop mit einer DXM 1200 Kamera von Nikon, Düsseldorf-Deutschland, kombiniert. Diese überträgt den über das Mikroskop ausgewählten Bildausschnitt in Echtzeit auf einen Monitor. Dieser kann dann mit Hilfe des ACT-1 Computerprogramms, Version 2.63, verarbeitet werden.

Für die Probenentnahmen war ein schnelles und genaues Arbeiten unerlässlich. Die unterschiedlichen Aufgaben wie Wiegen, Vermessen, Photographieren und das Verbringen der Proben in das jeweilige Fixans wurden immer von derselben Person durchgeführt, um eine größtmögliche Genauigkeit zu gewährleisten. Die Entnahme von Leber und Pankreas und deren Fixation musste augenblicklich nach Eintritt des Todes erfolgen, um eine Selbstverdauung der Gewebe zu verhindern. Eine Teambildung ermöglichte das gleichzeitige Photographieren und Vermessen / Wiegen.

### **3.2.2. Mikroskopisch-anatomische Methoden**

#### 3.2.2.1. Allgemeine Grundlagen der Prozessierung von Geweben für Histologie und Elektronenmikroskopie

Das Fixieren des zu untersuchenden histologischen Materials gewährleistet eine Unterbrechung der Stoffwechselprozesse, des postmortalen Zerfalls sowie die Festlegung der Organstrukturen. Da im lebenden Organismus 80 Prozent der Substanzen in gelöstem Zustand vorliegen, ist es nötig, deren Löslichkeit herabzusetzen oder das Lösungsmittel zu entfernen. Das Herabsetzen der Löslichkeit geschieht z.B. durch eine Denaturierung der Proteine oder durch das vom Fixationsmittel ausgelöste „trapping“, d.h. Substanzen werden in ihrer ursprünglichen Position gehalten, indem die Umgebung fixiert wird (Lipide, Kohlenhydrate). Bis heute ist es nicht möglich, durch eine geeignete Fixierung den tatsächlichen Ist-Zustand der Gewebe zu erhalten. Da durch die Bearbeitung der Proben jedoch reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden, kann man die so entstandenen Äquivalentbilder zuverlässig beurteilen. Während der Fixation kommt es zur Ausbildung von Artefakten. Diese entstehen durch osmotische Effekte und führen zu Schrumpfung oder Quellung der jeweiligen Strukturen. Auch die Entwässerung vor der Einbettung in Paraffin führt zu erheblichen Schrumpfungen. Man kann davon ausgehen, dass nach einer Fixation in einer 5 bis 10 prozentigen Formollösung bei einem pH-Wert zwischen 7,1 bis 7,4 und der anschließenden Entwässerung die hervorgerufene Schrumpfung 20 bis 25 Prozent beträgt. Das Ziel einer Fixation ist es, dass das Fixiermittel möglichst rasch in das Gewebe eindringt. Dies ist von der Art des Gewebes, der Methode des Fixierens und dem Fixiermittel selbst abhängig. Die Perfusionsfixierung, bei der das Fixiermittel über den Gefäßweg in das narkotisierte Tier eingebracht wird, ist der Immersionsfixierung (das Gewebe wird in das

Fixiermittel eingelegt) überlegen. Es ist wichtig, dass die Gewebestücke in genügend Fixierlösung verbracht werden (Gewebe:Fixans, 1:20). Allgemein kann man feststellen, dass das Eindringen eines Fixiermittels umso schlechter ist, je stärker es entwässert. Der Grund dafür ist in der Veränderung des bereits fixierten Gewebes zu suchen. Starke Entwässerung lässt eine harte Schale entstehen, die das weitere Eindringen des Fixans behindert. Die Dauer der Fixation hängt maßgeblich von der Temperatur ab. Die Erhöhung der Temperatur auf 35 bis 40°C beschleunigt das Eindringen der Fixationslösung, fördert aber gleichzeitig die Autolysevorgänge im Gewebe. Dagegen hemmt eine Temperaturerniedrigung auf 4°C die Diffusionsgeschwindigkeit, stoppt aber auch postmortale Veränderungen. Es sollte darauf geachtet werden, dass die Proben nicht zu lange im Fixans verweilen, da viele Fixationsmittel das Gewebe brüchig machen und seine Anfärbarkeit herabsetzen.

Von den zur Verfügung stehenden Fixationsflüssigkeiten sollen nur diejenigen nachfolgend beschrieben werden, die für eine der vorliegenden Untersuchungen verwendet wurden.

Das stechend riechende Gas Formaldehyd kommt in der Histologie meist in der in Wasser gelösten Form Formalin zum Einsatz. Als diese wird es allgemein in einer 30 bis 40 prozentigen Lösung unter dem Handelsnamen Formol vertrieben. Da Formaldehyd unter Sonnenlichteinfluss zu Ameisensäure oxidiert, werden Formalinlösungen zum Aufrechterhalten des pH-Wertes Kalkstücke zugesetzt. Durch sein gutes Diffusionsvermögen gilt das bereits 1893 eingeführte Formol als das am häufigsten verwendete Fixationsmittel. Formol eignet sich ebenso als Konservierungsmittel, da es das Gewebe härtet, ohne es spröde zu machen. Zur Fixation kommen meist 3,5 bis 7 prozentige Lösungen zum Einsatz, die nur zu geringfügigen Schrumpfungen führen.

Glutaraldehyd eignet sich in 1 bis 5 prozentiger Lösung für feinstrukturelle, morphologische und enzymhistochemische Untersuchungen. Die Lösung wird mit einem geeigneten Puffer (z.B. Kakodylatpuffer) hergestellt, welcher im Anschluss auch zum Auswaschen des Fixationsmediums dient. Da die Diffusionsleistung deutlich geringer als bei Formalin ist, mussten wesentlich kleine Gewebestücke fixiert werden. In der Elektronenmikroskopie wird häufig mit Osmiumtetroxid nachfixiert.

Osmiumtetroxid ist eine bei Raumtemperatur flüchtige Substanz, die in 2 prozentigen Stammlösungen als Vorrat gehalten wird. Durch das in das Gewebe eindringende Osmium kann neben der Erhaltung der Struktur auch eine Kontrastierung erzielt werden (BÖCK, 1989). Um den gesamten Zellinhalt zu erfassen, sollte eine möglichst geringe Fixationszeit angestrebt werden, da das Fixationsmittel zu einer Auswaschung von Zellinhalten (z.B. Fett) führt. Als Richtlinie gelten max. 4 Stunden, damit zytoplasmatische Strukturen nicht zu stark extrahiert werden (REIMER, 1967).

Nach der Fixation erfolgt das Spülen der Präparate. Dies geschieht entweder in Wasser oder Alkohol, in der Elektronenmikroskopie im jeweiligen Puffer. Man geht davon aus, dass die

Zeit des Auswaschens etwa dieselbe sein sollte, die zur Fixierung veranschlagt wurde. Folgt nach dem Auswaschen eine Entwässerung, kann man durch zusätzliche Schritte in niedrigprozentigem Alkohol das Auswaschen verkürzen.

Um Präparate in Einbettmedien zu übertragen, die nicht mit Wasser mischbar sind, müssen sie entwässert werden. Zur Schonung der Gewebe erfolgt die Entwässerung im Alkohol stufenweise. Dabei verbleiben die Proben 2 bis 4 Stunden in jeder Phase, wobei die Dauer in höherprozentigem Alkohol länger sein sollte. Zwischen der Alkoholreihe und dem Einbettmedium steht eine Zwischenflüssigkeit, auch Intermedium genannt. Besonders geeignet sind Intermedien, die ihrerseits noch Wasser aufnehmen können. Das Sprödwerden der Proben lässt sich vermeiden, wenn diese nicht zu lange im hochprozentigen Alkohol verbleiben. Das Intermedium, das für die Entfernung des Alkohols zuständig ist, muss sowohl mit diesem als auch mit dem Einbettmedium mischbar sein. Wird nicht sauber gearbeitet und sind noch Wasser- oder Alkoholreste vorhanden, können die Proben schrumpfen sowie spröde und schlecht schneidbar werden. Nach dem Einlegen in das Intermedium kommen die Proben in ein Gemisch aus Intermedium, welches mit Paraffin gesättigt ist. Anschließend werden sie in reines Paraffin überführt. Die Präparate werden im flüssigen Paraffin bei ca. 60°C im Brutschrank aufbewahrt. Da das erste Paraffinbad durch noch austretendes Intermedium verunreinigt wird, schließt sich ein weiteres Paraffinbad an.

In der Histologie verwendet man hauptsächlich Paraffine mit einem Schmelzpunkt zwischen 38 bis 70°C. Da es sich bei Paraffinen um gesättigte Kohlenwasserstoffe handelt, wird der Schmelzpunkt von der Länge der Ketten beeinflusst. Während des Erstarrens bilden Paraffine Kristalle, die umso feiner sind, je schneller die Abkühlung erfolgt. Des Weiteren kann durch Zugabe von 5 prozentigem Bienenwachs eine Sprengelung im Paraffinblöckchen vermieden werden, so dass das Paraffin eine durchgehend homogene Struktur ausbildet. Die Einbettung kann durch einen Automaten sowie von Hand erfolgen. Beim Eingießen per Hand werden variable Einbettrahmen benutzt, die auf glatte Metallunterlagen gestellt werden. Das erwärmte Paraffin wird in die Rähmchen gegossen und die Präparate mit der gewünschten Anschnittsfläche nach unten in das flüssige Paraffin gestellt. Beim Erstarren zieht sich das Paraffin an der Oberfläche nabelartig zusammen. Es ist darauf zu achten, dass man genug Paraffin in die Rähmchen gibt, so dass auch nach dem Erstarren das ganze Präparat von Paraffin bedeckt ist (BÖCK, 1989).

In der Elektronenmikroskopie werden zum Einbetten Epoxydharze verwendet. Das in unserem Fall verwendete Epon wurde mit zwei Härtern und einem Beschleuniger gemischt (siehe Kapitel 3.2.2.9.). Aliphatische Epoxydharze sind dünnflüssig, was ein schnelleres Durchdringen der Präparate zur Folge hat. Die Polymerisation erfolgt für 48 Stunden bei 60°C (REIMER, 1967).

Das Schneiden der erstarrten Präparatblöckchen erfolgt mittels eines Mikrotoms. Hierbei kann man zwischen Schlitten- und Rotationsmikrotomen unterscheiden. Während beim Schlittenmikrotom die Schnittebene waagrecht ist, wird die Anschnittfläche beim Rotationsmikrotom senkrecht gestellt. Dies erleichtert das Abnehmen der Schnitte und ermöglicht das Anfertigen von Schnittserien. Für die unterschiedlichen Präparate und Einbettmedien stehen verschiedene Messer zur Verfügung. Das Schneiden härterer Präparate gelingt am besten mit dem so genannten D-Messer. Dies besitzt einen hobelmesserförmigen Schliff. Beim Schneiden ist die facettenfreie Seite dem Präparat zugekehrt. Das Einstellen der Messerneigung ist für das richtige Schneiden sehr wichtig. Ist das Messer zu flach eingestellt, schieben sich die Schnitte zusammen oder das Messer fährt ohne zu schneiden über das Blöckchen. Auch abwechselnd dicke und dünne Schnitte sind ein Zeichen für einen zu flachen Anstellwinkel. Im Gegensatz dazu verursacht ein zu steil eingestelltes Messer ein Splittern der Schnitte. Zum Schneiden von Serienschnittbändern ist es unerlässlich, das Messer möglichst quer zu stellen. Paraffinblöckchen werden an trockenen, quergestellten Messern geschnitten. Zu weiches Paraffin schiebt sich beim Schneiden zusammen, es muss daher im Kühlschrank gekühlt werden. Ist das Paraffin zu hart, muss eine geringere Schnittdicke gewählt werden und die Blöckchen können durch anhauchen leicht erwärmt werden. In der Elektronenmikroskopie werden Ultramikrotome verwendet, die nach dem Prinzip eines Rotationsmikrotoms arbeiten. Das Schneiden erfolgt mit Glas- oder Diamantmessern, die eine Schnittdicke von 1 bis 0,03  $\mu\text{m}$  ermöglichen (BÖCK, 1989). Vor dem Schneiden erfolgt das so genannte Trimmen, das pyramidenförmige Anspitzen der Eponblöckchen von Hand mittels einer Rasierklinge unter einer Lupe. Das Trimmen dient dazu, vor dem Schneiden mit dem Mikrotom das überflüssige Epon zu entfernen und eine gerade, kleine Schnittfläche zu erzeugen, da die Blöckchen sonst leicht springen und die Mikrotommesser schartig werden. Dadurch erzeugte rechteckige Querschnitte mit einer Fläche von 0,1 bis 0,3 mm Kantenlänge ermöglichen das Anfertigen von geraden Schnittbändern (REIMER, 1967).

In der Histologie müssen nach dem Schneiden der Präparate die fertigen Schnitte auf Objektträger verbracht werden. Dies kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Am besten eignen sich beschichtete Objektträger. Diese kann man entweder fertig kaufen oder selber beschichten (z.B. mit Eiweißglyzerin). Die Schnitte werden mit einem Pinsel vom Mikrotommesser abgenommen und in ein 35°C temperiertes Wasserbad verbracht. Hier strecken sie sich auf der Oberfläche und können dann mit dem Objektträger von der Wasseroberfläche abgenommen werden. Es ist wichtig, darauf zu achten, dass die matte Seite dem Objektträger zugekehrt ist, damit die Schnitte auf diesem richtig haften. Die Objektträger werden im Anschluss auf eine Heizplatte gelegt, wo sich die Schnitte bei 30 bis 35°C glatt ausdehnen. Dabei sollte darauf geachtet werden, dass die Temperatur nicht zu



hoch gewählt wird, um das Paraffin nicht zum Schmelzen zu bringen. In der Elektronenmikroskopie werden die Semidünnschnitte in einem Wasserbad, das direkt am Messer befestigt ist, aufgefangen und von dort auf einen, sich auf dem Objektträger befindlichen Wassertropfen gebracht (BÖCK, 1989). Für elektronenmikroskopische Schnitte werden am häufigsten Trägernetze verwendet. Diese bestehen aus Metall (häufig Kupfer) und besitzen quadratische Maschen von 0,1 mm. Vor ihrem Gebrauch können sie mit unterschiedlichen Filmen beschichtet werden. Gebräuchlich sind dabei z.B. Formvarfilme (REIMER, 1967).

Die histologischen Proben werden nach dem Färben (siehe dazu Abschnitt 3.2.2.6./7./8./9.) eingedeckt. Um die Präparate zu konservieren und durchsichtig zu erhalten, wird ein Einschlussmedium benutzt. Wesentlich ist es, den Brechungsindex der Medien zu beachten, damit die Präparate danach unter dem Mikroskop gut sichtbar sind. Es ist wichtig, dass keine Luftbläschen eingeschlossen werden und der Raum zwischen Objektträger und Deckglas gleichmäßig mit Medium gefüllt ist. Man unterscheidet das Eindecken von wässrigen und wasserfreien Präparaten. In unserem Fall kam ausschließlich letztere Methode zum Einsatz. Um Dauerpräparate in Harze einzugießen, ist eine vollkommene Entwässerung nötig. Die Entwässerung erfolgt über eine ansteigende Alkoholreihe, bei der die Proben in 60-, 80- und 96 prozentigen Alkohol verbracht werden. Danach werden sie 2 bis 3 mal in absoluten Alkohol gelegt, in dem sie 3 bis 5 Minuten bleiben. Zum Entfernen des Alkohols folgen mehrere Portionen Xylol. Verfärben sich die Objektträger in Xylol weißlich, wurde die Entwässerung nicht sorgfältig durchgeführt. Zum Einschließen der Präparate kann z.B. Kanadabalsam, welcher mit Xylol versetzt wird, verwendet werden. Weiterhin gibt es synthetische Eindeckmittel. Diese Kunstharze enthalten bereits beim Kauf Weichmacher und Xylol. Das Eindeckmedium wird auf die Präparate getropft. Anschließend wird das Deckglas schräg zu Objektträger geneigt aufgebracht. Das Lösungsmittel verdunstet und das Deckglas saugt sich fest auf dem Objektträger. Ist nicht der gesamte Raum ausgefüllt, kann im Nachhinein noch Eindeckmedium an den Rand des Deckgläschens gegeben werden, das dann durch die Kapillarwirkung eingesogen wird (BÖCK, 1989).

#### 3.2.2.2. Farben und Färbemethoden in der Histologie

Wird aus weißem Licht ein Teil des Spektrums absorbiert, nimmt unser Auge die Komplementärfarbe des absorbierten Anteils auf. Die Spektralfarben, die das menschliche Auge wahrnehmen kann, besitzen eine Wellenlänge von 400 (Violett) bis 800 (Rot) nm.

Die in der Histologie verwendeten Farbstoffe kann man in zwei Gruppen unterteilen, die Kunst- und die Naturfarbstoffe. Gruppierungen, die in einem Molekül für die Farbigkeit zuständig sind, nennt man Chromophore. Dabei kommt der Anzahl und der Anordnung der Kohlenstoffdoppelbindungen eine besondere Bedeutung zu.

Verbindungen, die chromophore Gruppen enthalten, binden häufig nicht alleine an ein Substrat. Ihnen werden so genannte auxochrome Gruppen angehängt, die dem Farbstoffmolekül eine elektrische Ladung geben. Diese Farbstoffe werden dann üblicherweise mit Trivialnamen benannt, da ihre chemischen Bezeichnungen kompliziert sind. Die Färbekraft wird umso intensiver, je mehr salzbildende Gruppen ein Farbstoff enthält.

Eine Verbindung zwischen Substrat und Farbstoff kann auf unterschiedliche Weise entstehen. Entweder binden die auxochromen Gruppen direkt an das Substrat oder es entsteht eine indirekte Komplexbindung über zwei- bis dreiwertige Metallionen. Unterschiedlichste Metallionen werden als Salzlösung (Beize) den Farbstoffen angeboten und verbinden sich mit diesen zu Farblacken. Dies führt häufig zu einer Farbänderung.

Mit Beizen kann man auf dreierlei Arten färben. Die am häufigsten verwendete Methode ist, Beize und Farbstofflösung als Gemisch (Farblack) dem Substrat anzubieten. Bindet der Farbstoff erst nach einer Vorbehandlung mit Beize an das Gewebe, so wird dies als indirekte (konjunktive) Färbung bezeichnet. Im Gegensatz dazu stehen Farbstoffe, die direkt (substantiv) an das Substrat binden.

Im Allgemeinen werden saure Farbstoffe für die Darstellung von Zytoplasma und Sekretgranula gewählt. Die meisten sauren Farbstoffe sind in Wasser gut löslich. Basische Farbstoffe nimmt man vor allem zum Anfärben von Kernchromatin. Diese Farbstoffe lassen sich besser in Alkohol lösen. Die Affinität zu den unterschiedlichen Farbstoffen erlaubt eine gewisse histochemische Charakterisierung.

Es stehen unterschiedliche Arten der histologischen Färbung zur Verfügung. Am gängigsten ist die Schnitffärbung. Hierbei wird eine Gewebestruktur in eine Farbstofflösung gebracht. Man unterscheidet hier progressive und regressive Technik. Bei der ersten Technik gibt man das Gewebestück so lange in die Färbelösung, bis es genügend angefärbt ist. Beim regressiven Färben hingegen wird das Gewebe zuerst überfärbt und danach differenziert. Das bedeutet, dass man die überschüssige Farbe im Anschluss auswäscht. Bei Farbmischungen kann man die Farbstoffe gleichzeitig (simultan) oder nacheinander (sukzedan) einwirken lassen. Bei mehreren Farbstoffen spricht man von Doppel-, Dreifach-, oder Mehrfachfärbungen.

Neben der Schnitffärbung wurden im vorliegenden Fall auch Einschlussfärbungen vorgenommen, bei denen der Schnitt am Objektträger mit Farblösung betropft und dann mit einem Deckgläschen bedeckt wurde.

Einer der bekanntesten Naturfarbstoffe ist Hämatoxylin. Dieses wird allerdings erst durch seine Oxidation zum eigentlich wirksamen Farbstoff, dem Hämatein. Hämatein ist schwach negativ geladen und wird durch die Zugabe von Alaunsalzen zu einem stark positiv geladenen Hämatoxylinlack. Dieser eignet sich zur Anfärbung von Zellkernen. Nach dem

Färben in saurer Lösung überführt man den Lack durch Spülen mit Leitungswasser in seine blaue Form (Bläuen). Dadurch findet gleichzeitig eine Fixierung des Farbstoffes statt. Hämatoxylinlacke des Aluminiums werden als Hämalaune bezeichnet. In dieser Verbindung ist einzig das Aluminium für die Bindung des Farbstoffes an das Gewebe verantwortlich. Häufig wird Hämalaun in der Doppelfärbung mit Eosin verwendet. Hierbei zeigen sich Zellkerne, Kalk, saurer Schleim und grampositive Bakterien blau, während das übrige Gewebe in unterschiedlichen Abstufungen rot angefärbt ist.

Zum Anfärben und Differenzieren bestimmter Strukturen werden histologische Spezialfärbungen verwendet. So eignet sich z.B. die Heidenhainsche Azanfärbung zur Darstellung der unterschiedlichen Zellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas. Hierbei färben sich die Granula der Inselzellen verschiedenfarbig an und sind so leichter voneinander zu unterscheiden. Die  $\alpha$  Granula stellt sich in dieser Färbung rot, die  $\beta$  Granula orange und die  $\delta$  Granula blau dar. Als weitere Trichromfärbung kann auch die GRA-Färbung genutzt werden.

Das Färben von Semidünnschnitten stellt sich oft problematisch dar. Nur wenige Farbstoffe erlauben eine klare und kräftige Färbung, ohne vorher das Einbettmedium zu entfernen. Die Semidünnschnitte werden mit stark alkalischen Farbstofflösungen z.B. Methylenblau, Fuchsin und Toluidenblau überschichtet und auf einer Heizplatte (60°C) liegend für 1 bis 2 Minuten gefärbt. Danach wird die überschüssige Färbelösung mit Aqua dest. abgespült und die Schnitte nach dem Trocknen mit einem Deckgläschen eingeschlossen (BÖCK 1989).

An elektronenmikroskopischen Schnitten wird vielfach mit Kontrastierungen gearbeitet. Hierbei führen chemische Ablagerungen zu einer weiteren Denaturierung und dadurch zu einer Dichtezunahme der Gewebestrukturen. Besonders eignen sich Kontrastierungen, die direkt am Schnitt durchgeführt werden. Diese sind gleichmäßiger und die Gefahr einer Zerstörung durch Extraktion nach der Einbettung ist deutlich herabgesetzt. Es ist wichtig zu beachten, dass in der Elektronenmikroskopie keines der Kontrastierungsmittel spezifisch wirkt, so dass keine bestimmten Moleküle selektiv dargestellt werden. Allerdings kommt es zu unterschiedlichen Kontrastierungen der verschiedenen Gewebsanteile (REIMER, 1967). Durch die Dichtezunahme der einzelnen Strukturen erfahren die Elektronen eine stärkere Beugung und bilden sich dadurch besser ab. Die negativ geladenen, in einem elektrischen Feld beschleunigten Elektronen werden durch ein magnetisches Feld fokussiert. Die wellenförmige Elektronenstrahlung wird durch ein Vakuum geleitet und durchsetzt die elektronenmikroskopische Probe. Da die Elektronenstrahlung eine wesentlich kleinere Wellenlänge als Licht besitzt, können auch sehr kleine Strukturen abgebildet werden. Die durch die Probe gebeugten Elektronenstrahlen treffen auf die Objektivlinse. Von hier werden die einzelnen Strukturen über eine Projektionslinse auf einen Fluoreszenzschirm vergrößert abgebildet (GONSIOR, 1994).

Zu einem der beliebtesten Verfahren hat sich die seit 1958 eingeführte Bleikontrastierung entwickelt. Das Verfahren wurde mehrfach modifiziert. In unserem Fall wurde zur Stabilisierung das Bleinitrat durch Zugabe von Zitrat in Bleizitrat umgewandelt. Nach einer Fixation mit Glutaraldehyd dauert die anschließende Kontrastierung nur einige Minuten. Bei einer Doppelkontrastierung mit Uranylazetat verringert sich die Einwirkzeit der Lösungen noch einmal erheblich (REIMER, 1967).

### 3.2.2.3. Verwendete Substanzen

<b>Fixierlösungen</b>	<b>Hersteller</b>
Formaldehyd 4-10%-ig	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Glutaraldehyd	Firma Agar scientific, Stansted-England
Osmiumtetroxid 1%-ig	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland

<b>Farblösungen</b>	<b>Hersteller</b>
Anilinblau	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Azokarmin G	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Bleizitrat	Firma Leica, Wetzlar-Deutschland
Chromotrop 2 R	Firma Chroma, Stuttgart-Deutschland
Eosin	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Gallocyanin	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Hämalaun/Hämatoxylin	Firma Fluka, Buchs-Schweiz
Orange G	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
p-Phenylendiamine Dihydrochlorid	Firma Fluka, Buchs-Schweiz
Pyrokatechol (Brenzkatechin)	Firma Fluka, Buchs-Schweiz
Richardsonsche Färbelösung	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Uranylazetat	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland

<b>Chemikalien und weitere Materialien</b>	<b>Hersteller</b>
Äthanol	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Anilinöl	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Aceton	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
3-Aminopropyltriethoxysilane	Firma Sigma, Taufkirchen-Deutschland
BDMA (Benzylidimethylamine)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Cacodylsäure Natriumsalz Trihydrat	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Chromalaun (Kaliumchromsulfat)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
DDSA (Dodeceny-Succinic-Anhydride)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland

Eisessig	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Ethanol	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Eukitt	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Glycidether (Epon)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Glyzerin (Eiweißglyzerin)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (Wasserstoffperoxid)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Kanadabalsam	Firma Fluca, Buchs-Schweiz
Kupfergrids	Firma Plano, Wetzlar-Deutschland
MNA (Methyl-Nadic-Anhydride)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
NaCl (Natriumchlorid)	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Paraffin	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
PBS-Puffer	Firma Serva, Heidelberg-Deutschland
Phosphorwolframsäure	Firma Merck, Darmstadt-Deutschland
Propylenoxid (Epoxypropan)	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Salzsäure	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Tris Puffer	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland
Xylol	Firma Roth, Karlsruhe-Deutschland

#### 3.2.2.4. Angesetzte Färbelösungen

<b>Lösung</b>	<b>Komponenten</b>	<b>Menge</b>
Inkubationsmedium nach Henker	p-Phenylenediamine Dihydrochlorid Pyrocatechol (Benzkatechin) Tris Puffer (0, 1 M), pH 7, 6 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1%)	7,5 mg 15 mg 10 ml 0,1 ml
Azokarminlösung	Azokarmin G Aqua dest. Eisessig	0,1 g 100 ml 1%
Anilinblau-Orange-G-Lösung	Anilinblau Orange G Aqua dest. Eisessig	0,5 g 2 g 100 ml 8 ml
Gallocyanin	Aqua dest. Chromalaun Gallocyanin	1000 ml 50 g 1,5 g
Chromotrop 2 R	96%iger Alkohol Chromotrop 2 R	200 ml 0,2 g

	Eisessig	2 Tropfen
Anilinblau	Aqua dest.	100 ml
	Anilinblau	0,5 g
	Eisessig	8 ml

### 3.2.2.5. Bearbeitung der Proben für die histologischen Untersuchungen

Nach einer mindestens 24stündigen Fixierung der Proben in 4 prozentiger neutral-gepufferter Formaldehydlösung bei Raumtemperatur erfolgte das Zurechtschneiden der Proben. Anschließend folgte eine Wässerung der Proben für mindestens 3 Stunden unter fließendem Wasser. In einer Histokinette erfolgte die Dehydrierung nach folgendem Protokoll:

60 min in 50 prozentigem Alkohol

60 min in 70 prozentigem Alkohol

60 min in 80 prozentigem Alkohol

60 min in 90 prozentigem Alkohol

60 min in 96 prozentigem Alkohol

60 min in 1: Alkohol:Xylol

60 min in Xylol

60 min in 1:1 Xylol:Paraffin

Die Proben wurden in zwei aufeinander folgende Paraffinbäder verbracht, in denen sie im Brutschrank bei 58°C je 24 Stunden standen.

Das Ausgießen der Proben in Paraffin erfolgte per Hand. Die Proben härteten bei Raumtemperatur aus und wurden anschließend aus ihren Formen gelöst.

### 3.2.2.6. Anfertigung der Paraffinschnitte

Mittels eines Rotationsmikrotoms (Leica, Jung Biocut, Wetzlar-Deutschland) und eines C- oder D-Messers erfolgte das Schneiden der Präparate. Die Schnittdicke betrug dabei 6 µm. Die Präparate kamen zuerst in ein Wasserbad (ca. 35°C) und wurden von dort auf Eiweißglyzerin oder 3-Aminopropyltriethoxysilane beschichtete Objektträger aufgezogen. Anschließend erfolgte die Trocknung bei 38°C für 24 Stunden im Brutschrank.

### 3.2.2.7. Hämalaun-Eosinfärbung

Um sich eine Übersicht zu verschaffen und die Proben histologisch auszuwerten, wurden mindestens zwei Objektträger pro Tier und Organ Hämalaun-Eosin gefärbt.

Die zuerst erfolgte Entparaffinierung und die sich anschließende Färbung der Präparate erfolgten nach folgendem Rezept per Hand:

1) Entparaffinierung und Rehydrierung:

Xylol	3x	5	Minuten
100 prozentiger Alkohol		3	Minuten
96 prozentiger Alkohol		3	Minuten
90 prozentiger Alkohol		3	Minuten
80 prozentiger Alkohol		3	Minuten
70 prozentiger Alkohol		3	Minuten
Leitungswasser	2x	1	Minute

2) Hämalaunfärbung:

Hämalaunlösung		5-10	Minuten
----------------	--	------	---------

3) Waschen:

Leitungswasser		10	Minuten
----------------	--	----	---------

4) Eosin-Färbung:

Eosinlösung		1	Minute
-------------	--	---	--------

5) Waschen:

Destilliertes Wasser		30	Sekunden
----------------------	--	----	----------

6) Dehydrieren:

70 prozentiger Alkohol		1	Minute
80 prozentiger Alkohol		1	Minute
90 prozentiger Alkohol		1	Minute
96 prozentiger Alkohol		1	Minute
100 prozentiger Alkohol		1	Minute
Xylol		3-5	Minuten

Anschließend wurden die Präparate mit Kanadabalsam der Firma Fluca, Buchs-Schweiz, eingedeckt und konnten nach einer 24stündigen Trockenzeit lichtmikroskopisch mittels eines Mikroskops der Firma Zeiss (Axioskop), Oberkochen-Deutschland, ausgewertet werden.

3.2.2.8. Differenzierung der Granulozyten

Um die eosinophilen von den heterophilen Granulozyten zu differenzieren, wurden Leberproben separat inkubiert. Die Organproben wurden nicht länger als 48 Stunden in 10 prozentigem Formalin fixiert und danach 30 Minuten in Aqua dest. gespült. Danach wurden die auf ca. 1 x 1 x 1 mm<sup>3</sup> getrimmten Proben in das nach HANKER et al. (1977) frisch

angesetzte Inkubationsmedium gegeben und 180 Minuten darin inkubiert (HANKER et al., 1977).

Nach 90 Minuten erfolgte eine Erneuerung des Mediums (MAXWELL, 1984 & 1985). Nach der Inkubation wurden die Leberproben nach dem zuvor genannten Entwässerungsprotokoll weiterverarbeitet und in Paraffin eingebettet.

### 3.2.2.9. Pankreasinselfärbungen

Zur Darstellung der Pankreasinseln und ihrer Zellen wurden zwei verschiedene Trichromfärbungen vorgenommen, die im Weiteren beschrieben werden sollen.

Azanfärbung nach Heidenhain:

#### 1) Entparaffinierung und Rehydrierung:

erfolgt nach der unter 3.2.2.7. ausführlich erläuterten Weise

#### 2) Azokarminfärbung:

Azokarminlösung 10-15 Minuten bei 56°C

#### 3) Abspülen:

Aqua dest.

#### 4) Differenzieren:

Anilinalkohol, bis nur noch die Zellkerne angefärbt sind  
(1 ml Anilin auf 1000ml 96 prozentigen Alkohol)

#### 5) Differenzieren:

Essigsäure Alkohol 30-60 Sekunden  
(1 ml Eisessig auf 100 ml 96 prozentigen Alkohol)

#### 6) Beizen:

5 prozentige wässrige Phosphorwolframsäure 1-3 Stunden

#### 7) Abspülen:

Aqua des.

#### 8) Anilinblau-Orange-G-Färbung:

Anilinblau-Orange-G-Essigsäure 1-3 Stunden  
(Stammlösung verdünnt mit Aqua dest., 1:1 bis 1:3)



9) Abspülen:

Aqua dest.

10) Differenzieren:

96 prozentiger Alkohol	1	Minute
Äthanol	1	Minute
Xylol	3-5	Minuten

Das Eindecken erfolgt wie unter 3.2.2.7. beschrieben

Galloycyanin-Chromotrop 2 R-Anillin-Färbung:

1) Entparaffinierung und Rehydrierung:

erfolgt nach der unter 3.2.2.7. ausführlich erläuterten Weise

2) Galloycyaninfärbung

Galloycyanin	24-48	Stunden
--------------	-------	---------

3) Wässern:

Leitungswasser	15	Minuten
----------------	----	---------

4) Abspülen:

Aqua dest.

5) Entwässern:

70 prozentiger Alkohol	1	Minute
80 prozentiger Alkohol	1	Minute
96 prozentiger Alkohol	1	Minute

6) Färben:

Chromotrop 2 R	30	Minuten
----------------	----	---------

7) Spülen:

1 prozentige Essigsäure      2x

8) Beizen:

5 prozentige wässrige Phosphorwolframsäure	20	Sekunden
--	----	----------

9) Spülen:

1 prozentige Essigsäure      2x

10) Anilinblaufärbung:

Anilinblau	2	Minuten
------------	---	---------

(Stammlösung verdünnt mit Aqua dest., 1:1 bis 1:3)

11) Spülen:

1 prozentige Essigsäure	2x
-------------------------	----

12) Differenzieren:

96 prozentiger Alkohol	1	Minute
Aufsteigende Alkoholreihe		
Xylol	3-5	Minuten

Das Eindecken erfolgt wie unter 3.2.2.7. beschrieben.

Die GRA-Färbung ermöglichte eine bessere Differenzierung der Zellen und wurde nach den Probefärbungen als alleinige Trichromfärbung weiter verwendet.

3.2.2.10. Bearbeitung der Proben für die Elektronenmikroskopie

Nach 12 Stunden im Fixans wurden die Elektronenmikroskopieproben getrimmt und anschließend weitere 12 Stunden im Kühlschrank fixiert. Nach 48 Stunden erfolgte das Spülen der Proben mit Cacodylatpuffer für mindestens eine Stunde unter mehrmaligem Wechsel der Pufferlösung.

Diese wurde wie folgt hergestellt:

Cacodylatpuffer 0,2 mol. Lösung 1:1 mit Aqua dest.

bzw.

Cacodylsäure Natriumstalz Trihydrat: 21,4 g auf 500 ml Aqua dest.

Die Proben wurden über Nacht im Kühlschrank in Pufferlösung aufbewahrt und am nächsten Morgen osmiert. Die Osmierung bis hin zur Einbettung fand wie im nachstehenden Protokoll ausgeführt statt:

1) Osmieren:

Osmium 2%ig 1:1 mit Cacodylatpuffer verdünnen, ergibt:

Osmium 1%ig für mind. 2 Stunden im Kühlschrank

2) Spülen:

Puffer		30 Sekunden
--------	--	-------------

Puffer	3-4x	30 Minuten
--------	------	------------

über Nacht im Puffer

### 3) Dehydrieren:

70 prozentiger Alkohol	60 Minuten
80 prozentiger Alkohol	60 Minuten
90 prozentiger Alkohol	60 Minuten
100 prozentiger Alkohol	30 Minuten
Propylenoxid (Epoxypropan)	30 Minuten
Propylenoxid/Kunststoff 1:1	über Nacht, bei Raumtemperatur

### 4) Kunststoff/Epon:

Die Herstellung des Kunststoffes erfolgte vor jedem Gebrauch frisch.

<b>Kunststoffansatz</b>	<b>50 ml</b>	<b>100 ml</b>
Glycidether	23,1 mg	46,2 mg
DDSA	14,25 mg	28,5 mg
MNA	12,55 mg	25,1 mg
BDMA	0,75 mg	1,5 mg

Epon über Nacht, bei Raumtemperatur

### 5) Einbetten:

Epon 2 Tage im Brutschrank, bei 60°C

#### 3.2.2.11. Anfertigung der Schnitte für die Elektronenmikroskopie

Semidünnschnitte:

Die Eponblöckchen wurden nach dem Aushärten unter einer Lupe mittels einer Rasierklinge getrimmt und danach mit einem Ultramikrotom Modell Ultracut S (Firma Reichert-Jung, Wien-Österreich) in 1 µm Semidünnschnitte geschnitten. Nach dem Auffangen im Wasserbad wurden diese mittels eines Wassertropfens auf die Objektträger übertragen. Anschließend erfolgte die Anfärbung nach Böck (1989) mit Richardsonscher Färbelösung. Nach dem Trocknen der Präparate erfolgte das Eindecken mit Eukitt und nach einer Trocknungszeit von 24 Stunden konnten die Schnitte unter dem Mikroskop histologisch ausgewertet werden. Des Weiteren dienen die Schnitte für quantitative morphometrische Messungen.

Ultradünnschnitte:

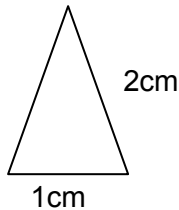
Nach dem Betrachten der Semidünnschnitte wurden histologisch interessante Bereiche ausgewählt und von diesen Ultradünnschnitte erstellt. Die Blöckchen wurden nochmals mittels einer Rasierklinge getrimmt. Danach wurden die Schnitte mit einem Diamantmesser hergestellt. Die 0,1 µm dünnen Schnitte wurden auf unbeschichtete Kupferträgernetze

aufgebracht und mit einer Uranylazetat / Bleizitrat Doppelkontrastierung behandelt. Danach konnten sie unter einem Elektronenmikroskop EM 10 CR der Firma Zeiss, Jena-Deutschland, photographiert und histologisch ausgewertet werden.

### 3.2.3. Morphometrie

#### 3.2.3.1. Bestimmung der Größe der histologischen Schnitte

Um die Größe der einzelnen Leberschnitte zu bestimmen, wurden diese vermessen und im Anschluss daran ihre Fläche bestimmt.



$$\frac{1\text{cm} \cdot 2\text{cm}}{2} = 1\text{cm}^2$$

Im Anschluss wurde die Anzahl der ektopischen Lymphareale pro Schnitt ermittelt.

#### 3.2.3.2. Bestimmung der Größe eines mikroskopischen Sichtfeldes

Zur Bestimmung der Größe des Sichtfeldes bei einer 40er Vergrößerung wurde ein Objektträger mit integrierter Messskala unter dem Mikroskop betrachtet. Der dabei gemessene Abstand von einem Bildrand zum nächsten diente im Anschluss der Größenermittlung der betrachteten Fläche.

1) Gemessener Kreisdurchmesser: 430  $\mu\text{m}$

2)  $430 \mu\text{m} / 2 = 215 \mu\text{m}$

3)  $215 \mu\text{m}^2 \times \pi = 0,12 \text{ mm}^2$

Die Fläche des Sichtfeldes wurde bei der histologischen Auswertung mit der Granulozytenanzahl ins Verhältnis gesetzt.

#### 3.2.3.3. Zellanteilbestimmung

Mit Hilfe eines Rasters, welches in das Mikroskopokular einzubringen ist, wurde der prozentuale Anteil der Hepatozyten und Sinusoide am Lebergewebe ermittelt.

Auf alle Leberschnitte der adulten Tiere (Haus- sowie Wildputen) wurde bei einer 40er Vergrößerung, über das Okular, ein Raster projiziert. An diesem wurde im Anschluss die Lage von 100 Kreuzungspunkten bestimmt. Die Anzahl der Kreuzungspunkte in den

Hepatozyten beziehungsweise Sinusoiden, ermöglichte eine genaue Einschätzung der prozentualen Anteile der beiden Strukturen am Gesamtorgan.

#### 3.2.3.4. Messungen

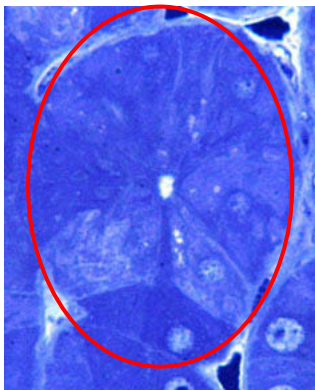
Die morphometrischen Messungen wurden an einem Mikroskop der Firma Zeiss (Axioskop) mit integrierter Kamera (Sony, 3 CCD, Color Video Kamera) durchgeführt.

Die Kamera überträgt in Echtzeit den Ausschnitt des unter dem Mikroskop liegenden Schnitts auf einen Monitor. Mit Hilfe des Bildverarbeitungsprogramms „Lucia 32-G Corona 4.11“ (Nokia) wurde die Anzahl der Hepatozyten, welche eine Leberzellplatte bilden, sowie die Fläche der Leberplatten ermittelt. Über die Maus wurde ein Cursor bewegt, mit dem man die zu messende Fläche abfuhr, die dann vom Computer über die Fill Area Funktion ermittelt wurde. Die dabei erfassten Daten wurden gespeichert und in Microsoft Excel übertragen.

Hierzu wurden die mit Richardsonscher Färbelösung gefärbten Semidünnschnitte verwendet (Abb. 3.1.).

Pro Altersgruppe wurden 3 Tiere und von diesen jeweils 20 Leberplatten ausgewertet.

Die Schnitte wurden mit einer 40er Vergrößerung betrachtet. Die Anzahl der Hepatozyten wurden durch Auszählen ermittelt.



*Abb. 3.1. Wildpute 8 Wochen: Semidünnschnitt, Vergr. 40X, Ausschnitt aus dem Lebergewebe, Morphometrische Messung zur Ermittlung der Leberzellplattengröße und der Anzahl, der an ihrem Aufbau beteiligten Hepatozyten*

Mit Hilfe der Programme SPSS und EXCEL wurden die ermittelten Daten im Anschluss verwaltet. Die Mittelwerte sowie Standardabweichungen wurden berechnet.

## IV. Ergebnisse

### 4.1. Leber

#### 4.1.1. Makroskopisch-anatomische Untersuchungen der Leber

##### 4.1.1.1. Organmassen

Die Untersuchungen zeigen, dass die Wildtiere in allen Altersstadien eine geringere Körpermasse aufweisen als ihre domestizierten Verwandten des gleichen Alters (Tabellen 4.1a. und 4.1b., Graphiken 4.1. und 4.2. und Zeichnungen 4.1. und 4.2.).

Auch die Lebermassen der verschiedenen Truthuhnarten weisen deutliche Unterschiede auf. In den einzelnen Altersstufen ist die Lebermasse der B.U.T. Big 6 mehr als doppelt so hoch als bei den Wildputen. Die durchschnittlichen Lebermassen der ausgewachsenen, 24 Wochen alten Wildputen entsprechen in etwa denen der B.U.T. Big 6 in der 12. Lebenswoche.

Die durchschnittliche Lebermasse nimmt bei den Wildputen zwischen der 4. und der 8. Lebenswoche um fast das vierfache, von 7,8 g auf 27,2 g, zu. Danach fällt die Massenzunahme auf knapp 30 Prozent ab. Auffällig ist eine erneute höhere Massenzunahme zwischen der 12. und 16. Woche um das 0,5 bis 0,75-fache.

Bei den Hausputen kann zwischen der 4. und 8. eine 3fache sowie der 8. und 12. Lebenswoche eine Lebermassenzunahme um etwa das Doppelte beobachtet werden. Danach nehmen die Lebern weniger an Masse zu. Vergleicht man Graphik 4.1. mit Graphik 4.3. sowie 4.2. mit 4.4., zeigt sich, dass die Körpermassen im Vergleich zu den Lebermassen bei beiden Tierarten weniger streuen.

Setzt man die Körpermasse und die Lebermasse in Relation und betrachtet den prozentualen Anteil der Lebermasse an der gesamten Körpermasse, so fällt auf, dass dieser sich im Laufe der Entwicklung stetig verringert. Allgemein liegt die relative Lebermasse gegenüber der Körpermasse bei der Wildform immer etwas über dem der Hauspute, wobei sich die Abstände im Verlauf der Entwicklung vergrößern. Beträgt die Differenz bei den 4 Wochen alten Tieren nur 0,06 Prozent, so steigt sie im adulten Stadium auf fast das Doppelte an. Auffällig ist, dass die relative Lebermasse bei den Hausputen von 2,7 auf unter 1 Prozent fällt (Tabelle 4.1a. und 4.1b.).

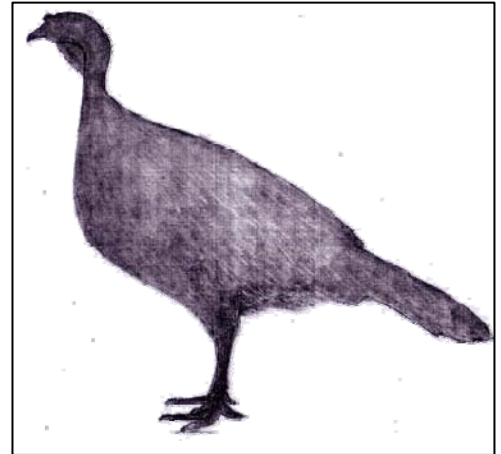
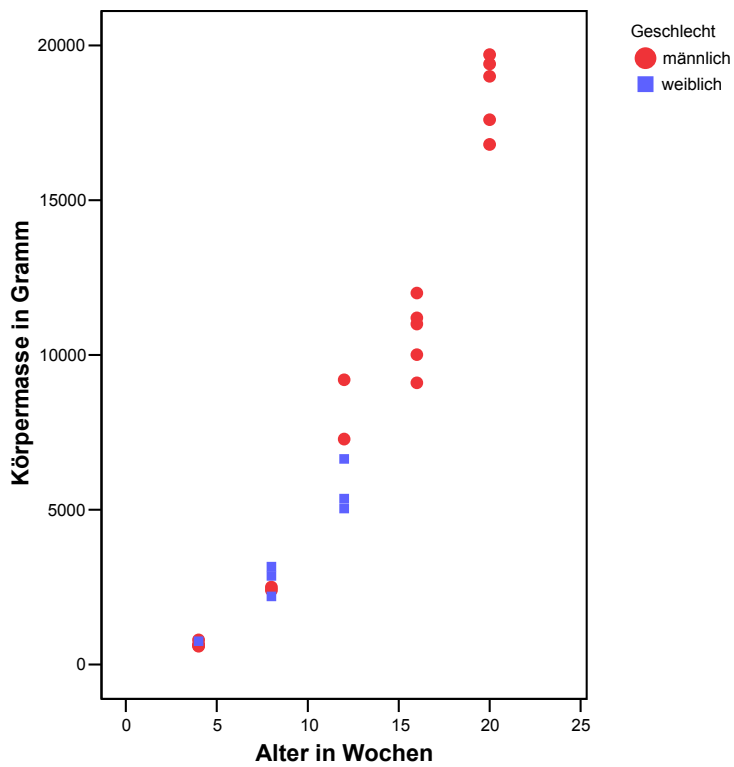
Alter in Wochen Hausputen		Körpermasse in Gramm	Lebermasse in Gramm	prozentualer Anteil Lebermasse an der Körpermasse
4	$\bar{x}$	680	18,8	2,7
	s±	89	2,1	0,1
8	$\bar{x}$	2624	59,5	2,3
	s±	384	3,4	0,3
12	$\bar{x}$	6704	107,3	1,7
	s±	1669	23,9	0,3
16	$\bar{x}$	10662	162,0	1,5
	s±	1125	36,7	0,2
20	$\bar{x}$	18500	156,4	0,9
	s±	1245	22,2	0,2

*Tabelle 4.1a. Körper- und Lebermassen der Hausputen sowie deren Relation zueinander*

Alter in Wochen Wildputen		Körpermasse in Gramm	Lebermasse in Gramm	prozentualer Anteil Lebermasse an der Körpermasse
4	$\bar{x}$	286	7,8	2,8
	s±	51	1,8	0,8
8	$\bar{x}$	1136	27,2	2,4
	s±	122	8,2	0,2
12	$\bar{x}$	1967	35,3	1,6
	s±	324	7,3	0,2
16	$\bar{x}$	3250	63,8	2,0
	s±	588	13,9	0,3
20	$\bar{x}$	4007	79,2	2,0
	s±	717	15,1	0,2
24	$\bar{x}$	4745	92,2	1,9
	s±	1085	28,9	0,3

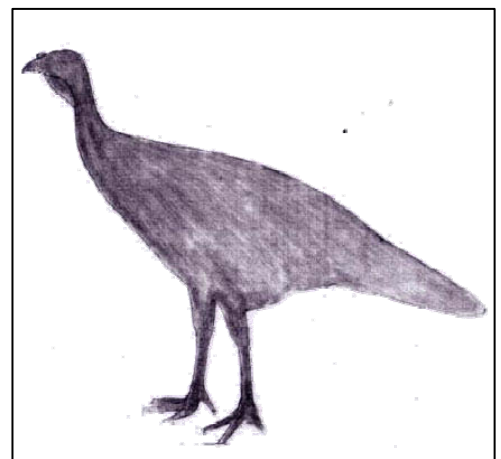
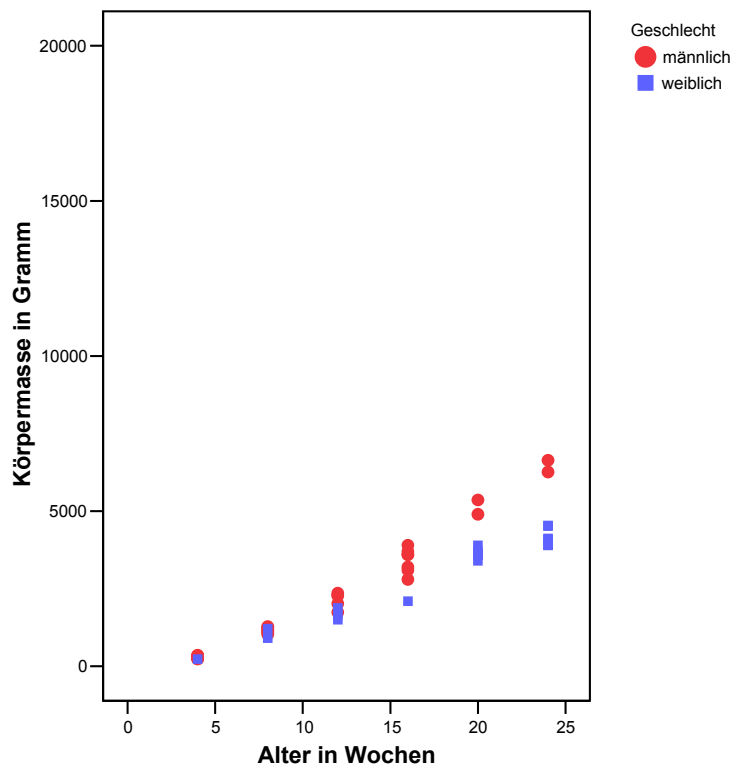
*Tabelle 4.1b. Körper- und Lebermassen der Wildputen sowie deren Relation zueinander*

### Hausputen B.U.T. Big 6



Graphik 4.1. und Zeichnung 4.1. Körpermassen der Hausputen im Altersverlauf, n=25

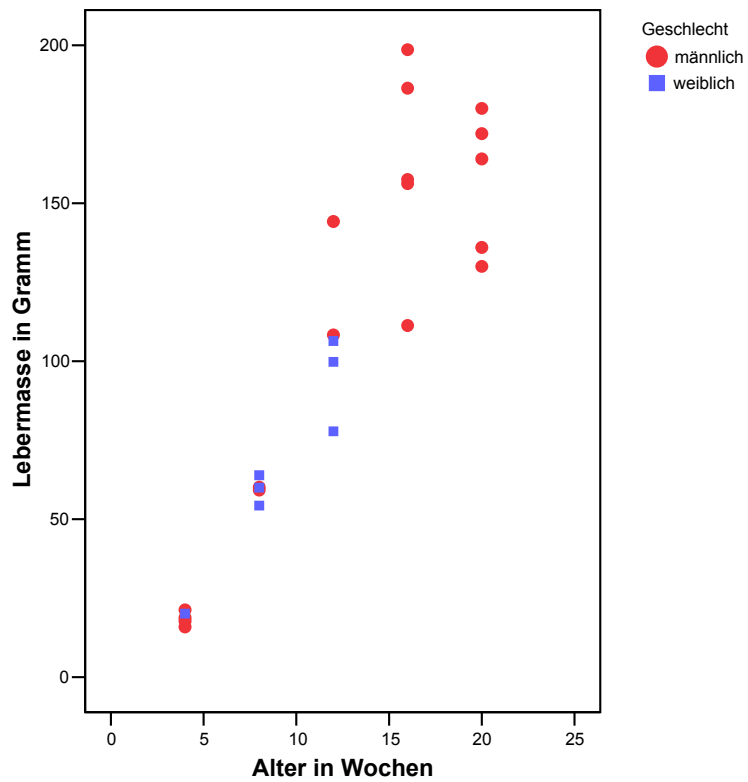
### Wildputen



Graphik 4.2. und Zeichnung 4.2. Körpermassen der Wildputen im Altersverlauf, n=48

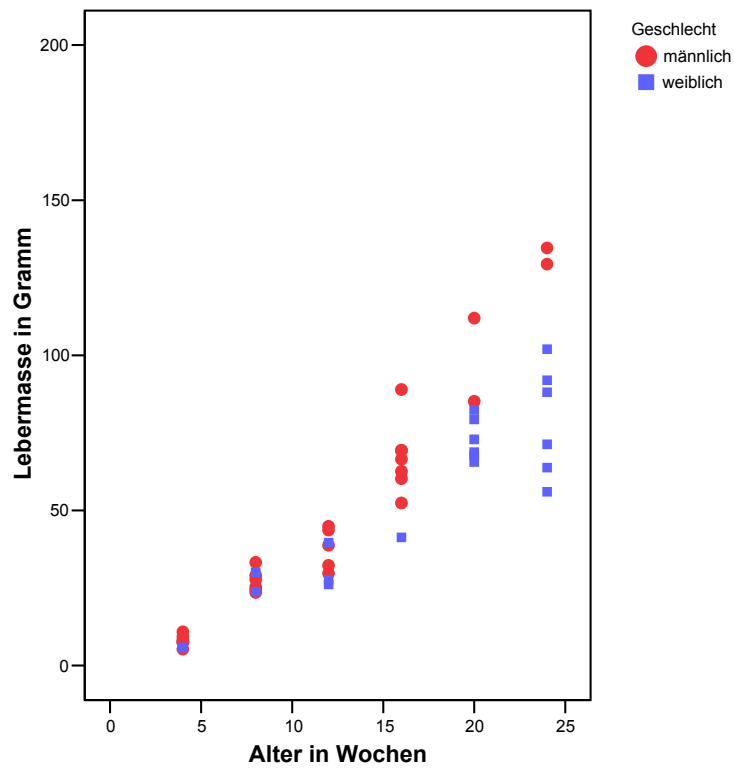


### Hausputen B.U.T. Big 6



Graphik 4.3. Lebermassen der Hausputen im Altersverlauf, n=25

### Wildputen



Graphik 4.4. Lebermassen der Wildputen im Altersverlauf, n=48

#### 4.1.1.2. Lage der Leber

Die Leber der Haus- und Wildpute liegt kaudal an Herz und Lunge sowie kranial an den Magen grenzend im kranialen mittleren Drittel der Körperhöhle. Die beiden Hauptlappen der Leber füllen die Körperhöhle in ventro-dorsaler und latero-lateraler Richtung fast vollständig aus (Abb. 4.1a. und 4.1b.).

Die Facies parietalis liegt dem Brustbein und den Rippen auf der ventralen Seite an und erhält dadurch eine konvexe Form. Die Form der dorsalen Facies visceralis ist geprägt von den ihr anliegenden Strukturen. Beide Oberflächen sind glatt, feucht und glänzend. Schaut man von der ventralen Seite auf die beiden Hauptlappen, erscheinen diese sowohl bei den Hausputen, als auch bei den Wildputen vollkommen getrennt. Ebenso erscheint die Teilung des linken Leberlappens vollständig.

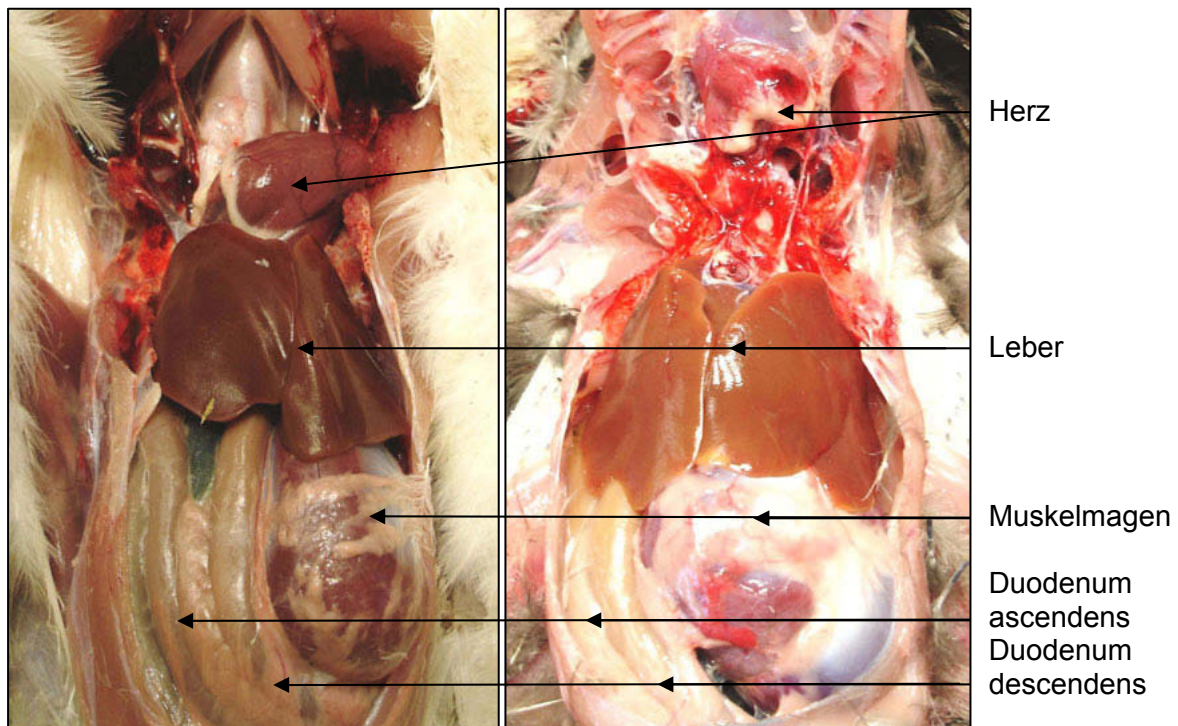


Abb. 4.1a. Hauspute 8 Wochen, Leber in situ      Abb. 4.1b. Wildpute 8 Wochen, Leber in situ

#### 4.1.1.3. Gliederung der Leber

Die Leber beider Putenarten besteht aus zwei, durch eine Parenchymbrücke verbundene, Hauptlappen, die von einer Fibrosa und einer Serosa überzogen sind. Ventral werden diese durch eine tiefe Incisura interlobaris caudalis, dorsal durch die seichte Incisura interlobaris cranialis getrennt. Die Pars interlobaris, die nur von der dorsalen Seite aus zu erkennen ist, verbindet den Lobus hepatis dexter mit dem Lobus hepatis sinister an den sich sowohl bei Haus- als auch bei Wildpute ein Processus intermedius sinister anschließt (Abb. 4.2a. und 4.2b und Zeichnung 4.3.).

Die Lage und Ausprägungen der Impressionen variieren zwischen den einzelnen Tieren.

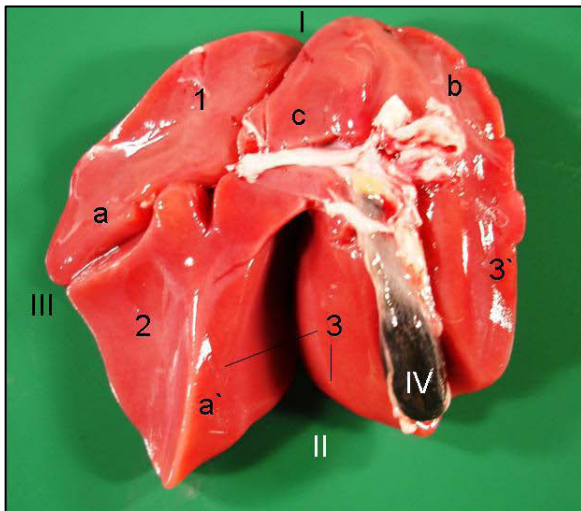


Abb. 4.2a. Hauspute 12 Wochen, Leber, Facies visceralis

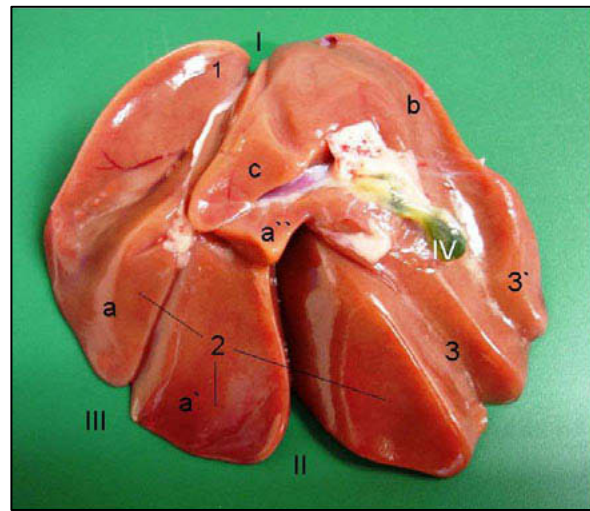
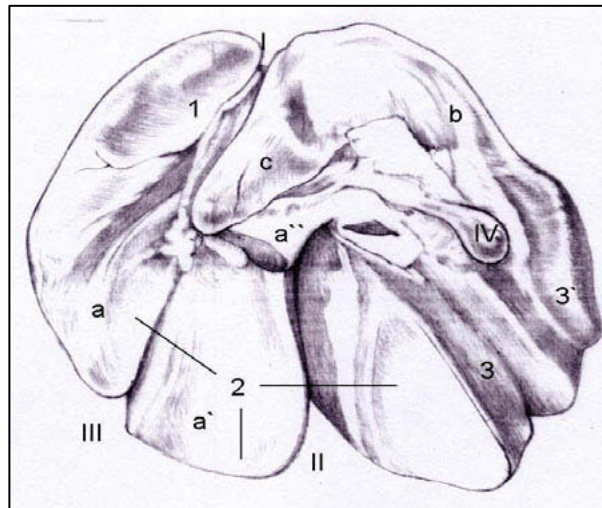


Abb. 4.2b. Wildpute 12 Wochen, Leber, Facies visceralis



Zeichnung 4.3. Wildputenleber, Facies visceralis

*I* Incisura interlobaris cranialis, *II* Incisura interlobaris caudalis, *III* Incisura lobaris *IV* Vesica fellea  
*a* / *a'* Lobus hepatis sinister (*a* Pars caudodorsalis, *a'* Pars caudoventralis), *a''* Processus intermedius sinister, *b* Lobus hepatis dexter, *c* Pars interlobaris, *1* Impressio proventricularis, *2* Impressio ventricularis, *3* / *3'* Impressio duodenalis (*3* descendens, *3'* ascendens)

Der rechte Hauptlappen besitzt eine annähernd rechteckige Gestalt. Während er bei den Hausputen in den meisten Fällen geringgradig kleiner ist als der linke Lappen, verhält sich dies bei den Wildputen genau umgekehrt (Tabelle 4.2a. und 4.2b.). Der linke Leberlappen gleicht in seiner Form eher einem stumpfen Kegel und wird durch die Incisura lobaris in eine Pars caudodorsalis und eine Pars caudoventralis des Lobus sinister geteilt (Abb. 4.3a. und 4.3b. und Zeichnung 4.4.). Der Leberrand untergliedert sich an jedem Lappen in vier Abschnitte, so dass jeweils ein Margo hepaticus dorsalis, ventralis, cranialis und caudalis unterschieden werden kann.

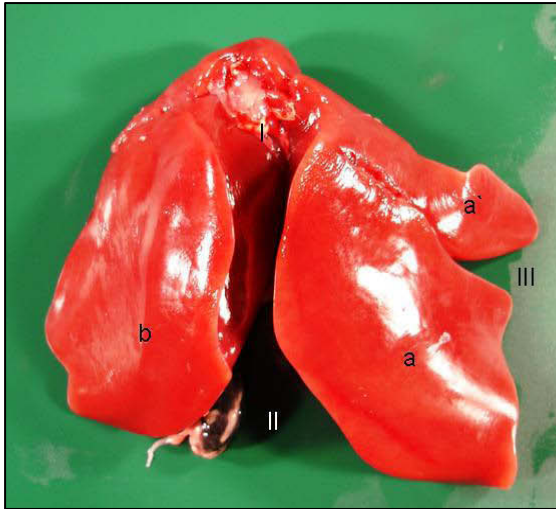


Abb. 4.3a. Hauspute 12 Wochen, Leber, Facies parietalis

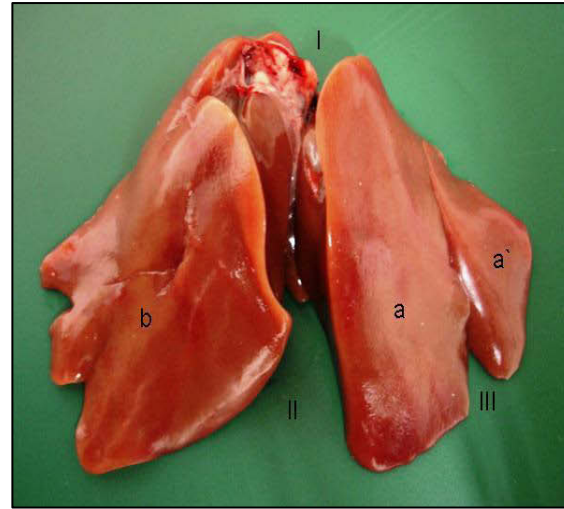
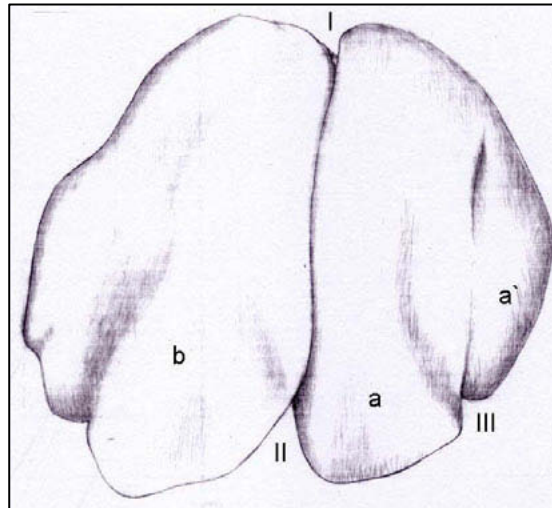


Abb. 4.3b. Wildpute 12 Wochen, Leber, Facies parietalis



Zeichnung 4.4., Wildputenleber, Facies parietalis

I Incisura interlobaris cranialis, II Incisura interlobaris caudalis, III Incisura lobaris, a / a' Lobus hepatis sinister (a Pars caudodorsalis, a' Pars caudoventralis), b Lobus hepatis dexter

Hausputen adult (20 Wochen)	rechter Lappen Länge in cm	rechter Lappen Breite in cm	rechter Lappen Masse in Gramm	linker Lappen Länge in cm	linker Lappen Breite in cm	linker Lappen Masse in Gramm
	97	55	68	100	65	68
	95	60	84	105	65	96
	100	65	84	115	70	88
	105	65	78	95	65	86
	105	65	60	115	55	70
$\bar{x}$	100	62	75	106	64	82
s±	4,6	4,5	10,5	8,9	5,5	12,1

Tabelle 4.2a. Maße und Massen der einzelnen Leberlappen bei den adulten Hausputen

Wildputen adult (24 Wochen)	rechter Lappen Länge in cm	rechter Lappen Breite in cm	rechter Lappen Masse in Gramm	linker Lappen Länge in cm	linker Lappen Breite in cm	linker Lappen Masse in Gramm
	90	50	34	87	48	32
	97	55	49	95	52	44
	110	70	67	110	55	67
	82	42	35	80	50	32
	105	60	69	106	62	60
$\bar{x}$	97	55	51	96	53	47
$s\pm$	11,3	10,5	16,7	12,6	5,5	16,2

*Tabelle 4.2b. Maße und Massen der einzelnen Leberlappen bei den adulten Wildputen*

#### 4.1.1.4. Impressionen

Bei Haus- sowie Wildpute umschließt die Leber die Spitze des kranial davor liegenden Herzens mit beiden Leberlappen, so dass sich an ihrer kranioventralen Fläche eine ausgeprägte Impressio cardiaca abzeichnet (Abb. 4.4a., 4.4b. und 4.6.). Der die Herzspitze umschließende Rand, Margo cranialis, des rechten Leberlappens ist scharfkantig und weist eine deutliche Inzisur auf.

Die den Eingeweiden zugewandte, konkave Visceralfläche lässt einige, von diesen verursachte, Impressionen erkennen. Der auf der linken Seite liegende Drüsenmagen lässt kranial die Impressio proventricularis entstehen. Der Magen schließt sich mit seiner Impressio ventricularis kaudal an und erstreckt sich teilweise bis auf den rechten Leberlappen.

Die Pars interlobaris weist nur eine einzige Impression auf. Diese wird von der linken Niere gebildet und nach dieser als Impressio renalis benannt.

Auch der rechte Leberlappen ist von Impressionen gezeichnet. Die kranialen Anteile des Duodenums verursachen zwei voneinander zu unterscheidende Impressiones duodenaes. Die Impressio duodenalis lateralis wird von der Pars ascendens duodeni, die Impressio duodenalis medialis von der Pars descendens duodeni gebildet (Abb. 4.5. und 4.6.).

Männliche Tiere weisen zusätzlich eine Impressio testicularis am kaudalen Rand der Leber auf.



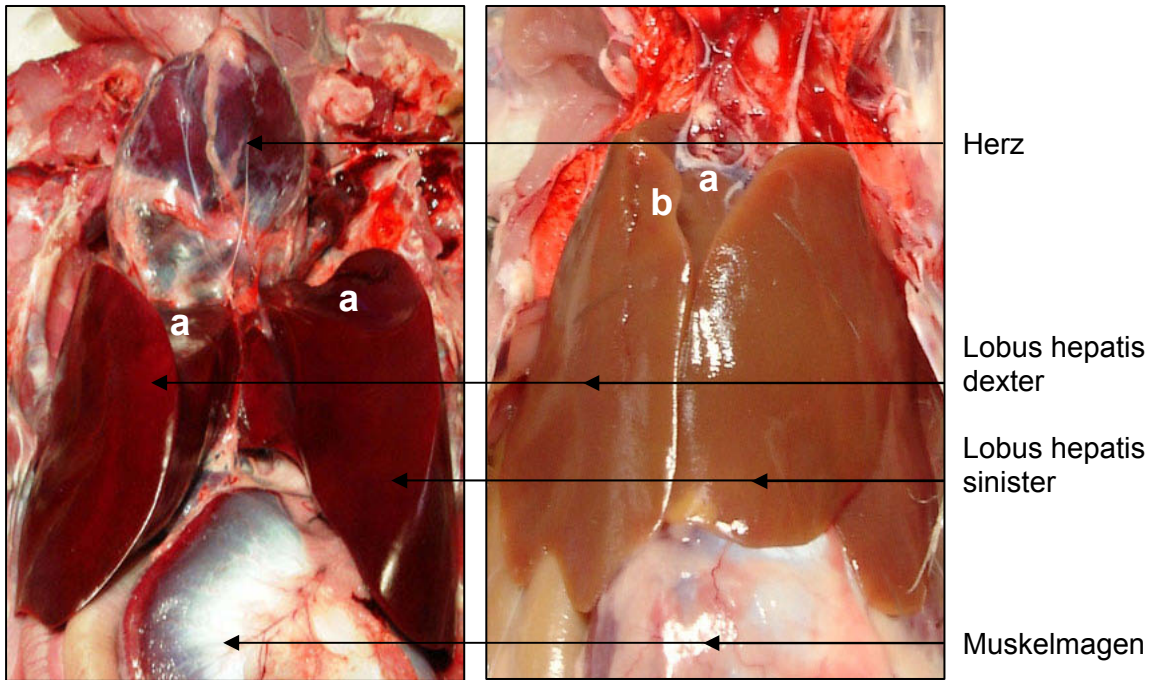


Abb. 4.4a. Hauspute 8 Wochen, Leber *in situ*      Abb. 4.4b. Wildpute 8 Wochen, Leber *in situ*  
 a Impressio cardiaca, b Margo cranialis mit Incisura cardiaca

Da die anatomischen Verhältnisse bei Haus- und Wildpute übereinstimmen, werden die Impressionen am Beispiel der Hauspute dargestellt.

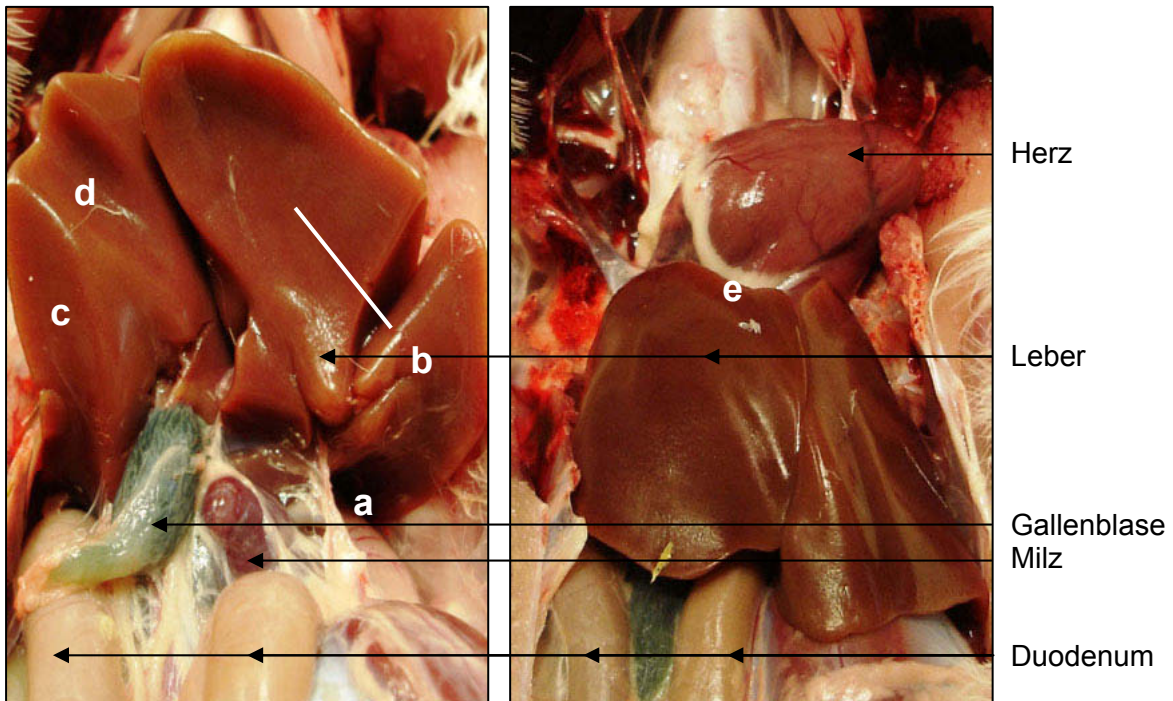


Abb. 4.5. Hauspute 8 Wochen, Leber, *Facies visceralis*

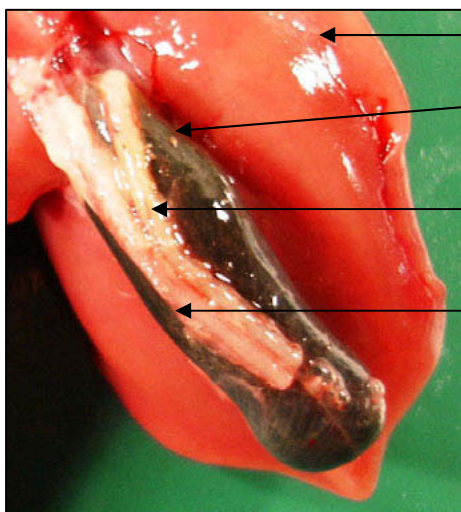
Abb. 4.6. Hauspute 8 Wochen, Leber, *Facies parietalis*

a Impressio proventricularis, b Impressio ventricularis, c Impressio duodenalis lateralis, d Impressio duodenalis medialis, e Incisura cardiaca

#### 4.1.1.5. Gallengänge und Gallenblase

Die Gallenblase ist bei Haus- und Wildpute mit dem rechten Leberlappen auf dessen Dorsalseite verwachsen und besitzt eine längliche Form. Je nach Füllungszustand überragt sie den rechten Hauptlappen und ist bei ventraler Aufsicht zu erkennen. Auf der Visceralfläche des rechten Leberlappens verursacht sie zwischen den Impressionen der Duodenalschlingen eine ihrer Form entsprechende Fossa vesicae.

Aus der Gallenblase, in die der Ductus hepatocysticus die in den Hepatozyten gebildete Galle leitet, geht der Ductus cysticoentericus hervor (Abb. 4.7a. und 4.7b.). Der Ductus cysticoentericus leitet die Galle zur Pars ascendens des Duodeni und endet dort, kranial vor dem Ausführungsgang des dorsalen Pankreaslappens, auf der Papilla duodenalis. Als zweite, Gallenflüssigkeit leitende Struktur führt der Ductus hepatoentericus communis die aus beiden Hauptlappen gesammelte Galle zum Duodenum. Er endet bei beiden Tierarten zwischen den beiden Pankreasausführungsgängen, hier gezeigt am Beispiel der Hauspute (Abb. 4.8.).



Leber  
Gallenblase  
Ductus  
cysticoentericus  
Ductus  
hepatoentericus  
communis  
Duodenum  
ascendens/  
descendens

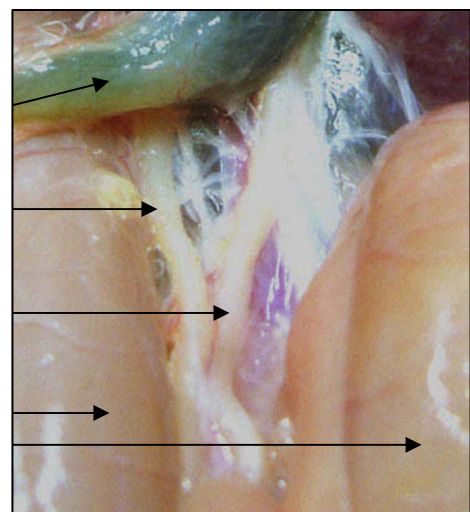
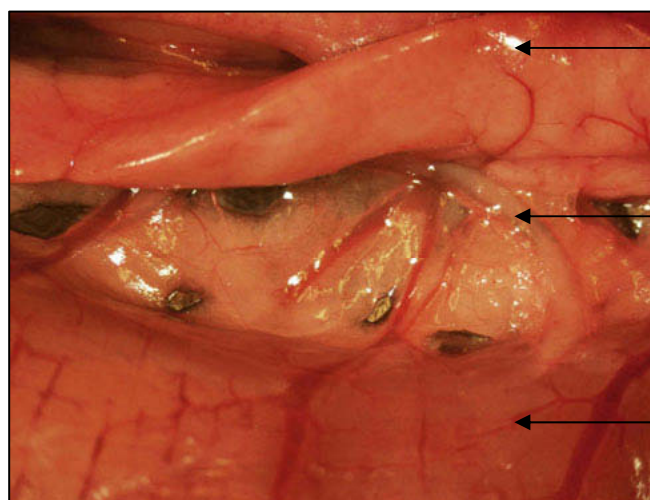


Abb. 4.7a. Hauspute 8 Wochen, Gallengänge

Abb. 4.7b. Wildpute 8 Wochen, Gallenblase und Gallengänge



Pankreas  
Gallengang  
Duodenum

Abb. 4.8. Hauspute adult, 20 Wochen, Lupenbild, Mündung eines Gallenganges

#### 4.1.1.6. Bauchfellsäcke und Leberbänder

Die Leber von Haus- und Wildpute liegt in den paarweise vorkommenden dorsalen und ventralen Leberbauchfellsäcken. Der dorsale Bauchfellsack ist kleiner als der ventrale. Die Serosalamellen der Cavae peritoneae hepatis lassen durch ihr Aufeinandertreffen eine Doppellamelle entstehen. Diese bildet ihrerseits die Leberbänder. Insgesamt werden drei Leberbänder unterschieden. Die Ligg. triangulare dextrum und sinistrum ziehen zum Septum obliquum. Das Lig. falciforme hepatis zieht als ventrales Mesenterium zum Sternum. In den großen ventralen Bauchfellsäcken befinden sich der rechte und der linke Leberlappen. Ein kleiner Teil des rechten Lappens befindet sich im dorsalen rechten Bauchfellsack. Des Weiteren liegt der Proc. intermedius sinister in den dorsalen Bauchfellsäcken.



#### 4.1.1.7. Konsistenz und Farbe

Die Merkmale Farbe und Konsistenz der Lebern variieren bei Hausputen und Wildputen zum Teil deutlich. Es konnte festgestellt werden, dass die Farbe mit der Konsistenz der Leber korreliert. Je brüchiger das Gewebe desto heller wird es.

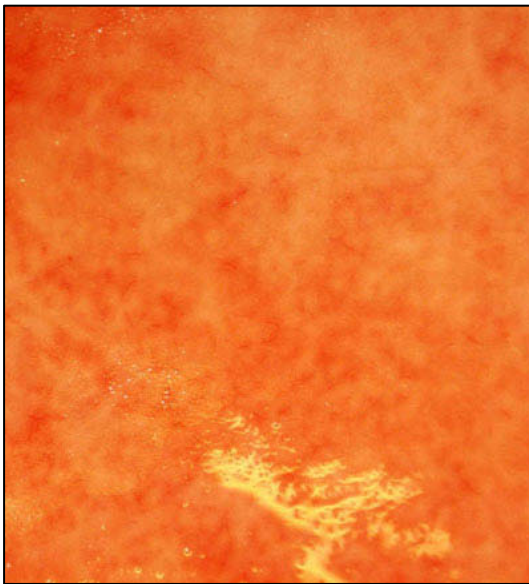
Bei den 4 und 8 Wochen alten Haus- und Wildputen sind die Lebern rotbraun und das Gewebe derb-elastisch. In den späteren Altersstadien sind die Organe zunehmend heller und brüchiger. Besonders die Wildputen im Alter von 20 Wochen und älter haben nahezu ockerfarbene Lebern (Abb. 4.11. und 4.12.). Auffällig ist weiterhin, dass die Lebern der Hausputen insgesamt rötlicher sind als die der Wildtiere (Abb. 4.9. und 4.10.).



*Abb. 4.9. Hauspute 8 Wochen, Leber*



*Abb. 4.10. Wildpute 8 Wochen, Leber*



*Abb. 4.11. Wildpute adult, 24 Wochen, Lupenbild, Leber*



*Abb. 4.12. Wildpute adult, 20 Wochen, Lupenbild, Leber*

## 4.1.2. Histologisch-anatomische Untersuchungen der Leber

### 4.1.2.1. Lichtmikroskopische Ergebnisse

#### 4.1.2.1.1. Lebergewebe

Mit Hilfe eines Rasters wurde der prozentuale Anteil der Hepatozyten am Lebergewebe bestimmt. Die Hepatozyten machen 80-85% des Lebergewebes bei Haus- und Wildputen aus. Sie sind pyramidenförmig und lagern sich in Zellverbänden zusammen. In diesen Zellverbänden, auch Leberzellplatten genannt, legen sich die Hepatozyten so aneinander, dass im Querschnitt runde Verbände entstehen (Abb. 4.13.). Die apikalen Zellpole bilden hierbei ein Gallenkanälchen, an die basalen Zellpole schließen sich Sinusoide an.

Die Hepatozyten zeichnen sich in der HE-Färbung durch ein azidophiles Zytoplasma aus. Ihre basophilen Kerne sind rund und liegen am basalen Pol der Zelle. Die Kerne sind auffallend groß, nehmen ca. 30-40% der Zelle ein und lassen einen deutlichen Nukleolus erkennen.

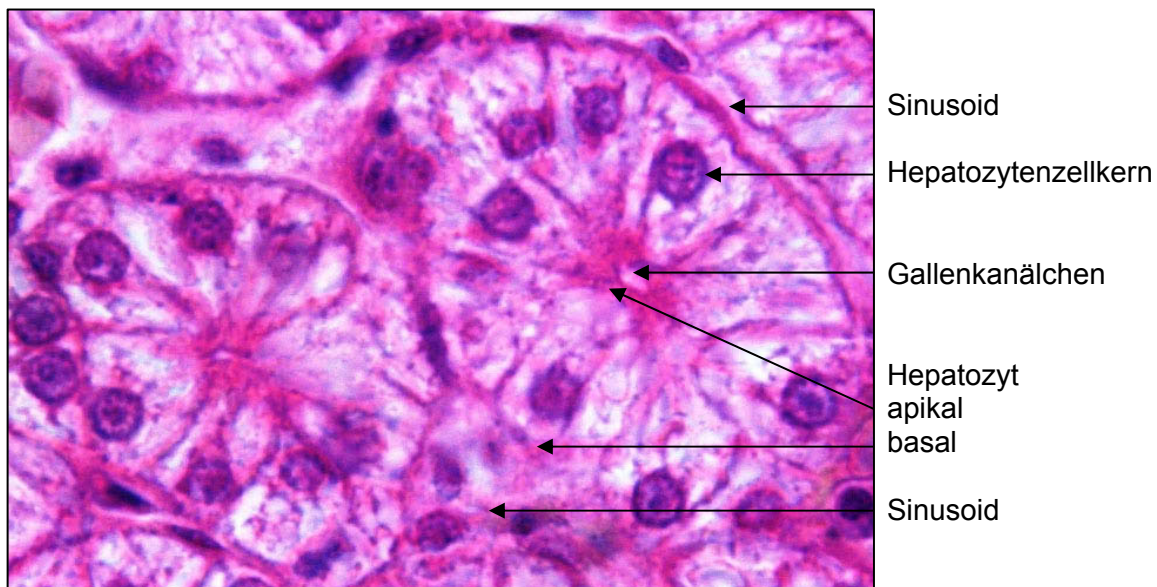


Abb. 4.13. Wildpute adult, 24 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Leberzellplatten

Unter dem Lichtmikroskop lassen sich sowohl bei den Hausputen, als auch bei den Wildputen im Semidünnschnitt am apikalen, das Gallenkanälchen bildenden Zellpol Mikrovilli erkennen (Abb. 4.14.). Die lateralen und basalen Zellmembranen erscheinen hier glatt.

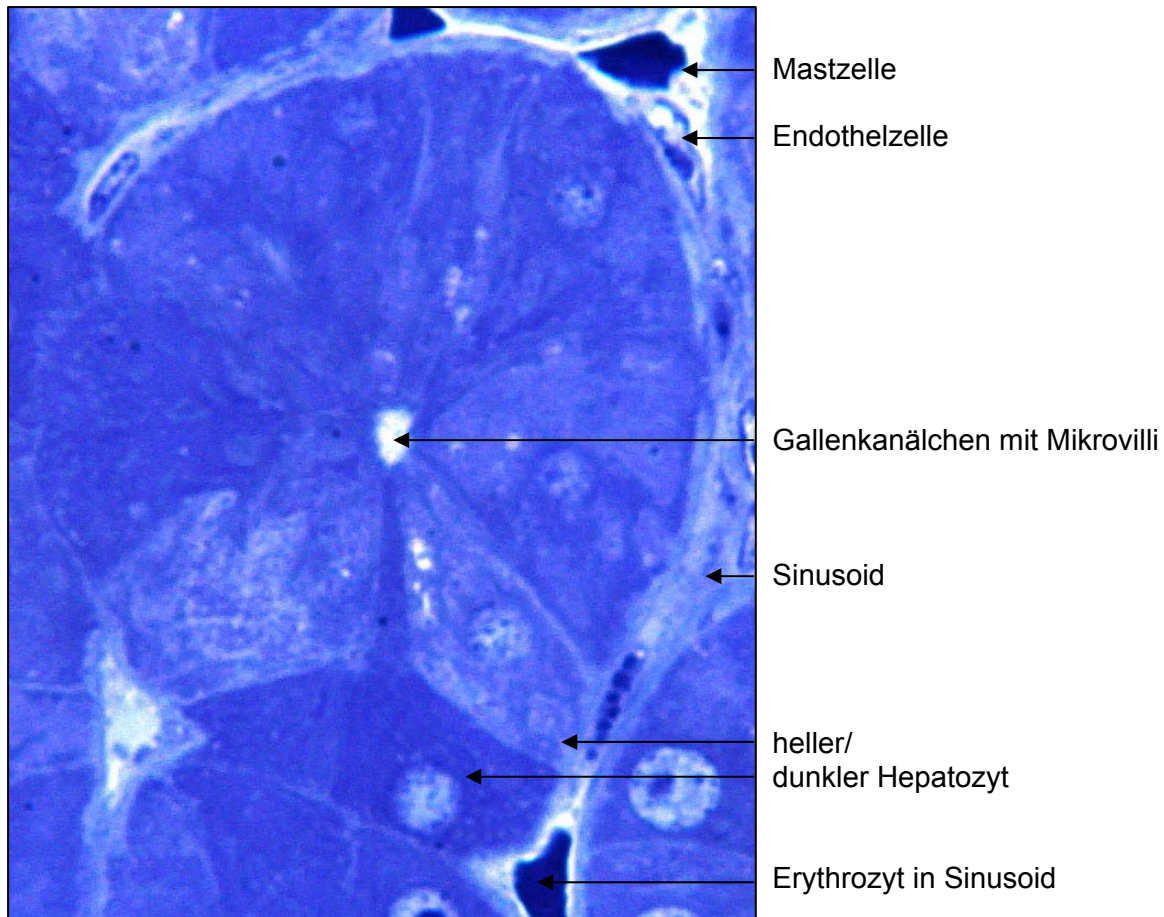


Abb. 4.14. Hauspute 8 Wochen, Verg. 100X, Richardsonsche Färbelösung, Leberzellplatte mit zentral gelegenem Gallenkanälchen

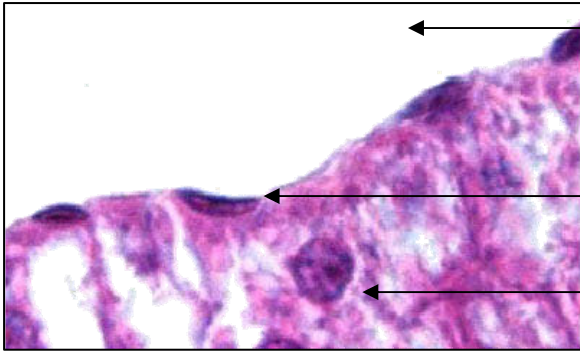
Zwischen den Hepatozyten befinden sich Schaltzellen. Diese weisen je nach Aktivitätsstadium eine unterschiedliche Größe auf. Meist besitzen sie die Form eines Dreiecks und fügen sich zwischen die einzelnen Leberzellplatten ein.

#### 4.1.2.1.2. Sinusoide

Bei Haus- und Wildputen werden die Sinusoide von einer einschichtigen Endothelschicht gebildet. Diese schließt sich direkt an den basalen Zellpol der Hepatozyten an. Das Lumen der Sinusoide ist stellenweise sehr klein, so dass nur ein bis zwei Erythrozyten sie gleichzeitig passieren können (Abb. 4.14.).

Die Endothelzellen weisen unterschiedliche Zustände auf. Sie können sowohl flach (Abb. 4.16a.) als auch weit in das Sinusoidal- oder Zentralvenenlumen gewölbt sein (Abb. 4.16b.). In der Mitte der Zelle sitzt der basophile, ovale Zellkern. Die Endothelzellen besitzen lang auslaufende, mit azidophilem Plasma gefüllte Zellenden (Abb. 4.15a., 4.15b. und 4.16b.). In den Sinusoiden befinden sich die bei Vögeln kernhaltigen Erythrozyten. Weiterhin können in den Sinusoiden Kupfer-, Fat-Storage-Zellen sowie Mastzellen beobachtet werden.



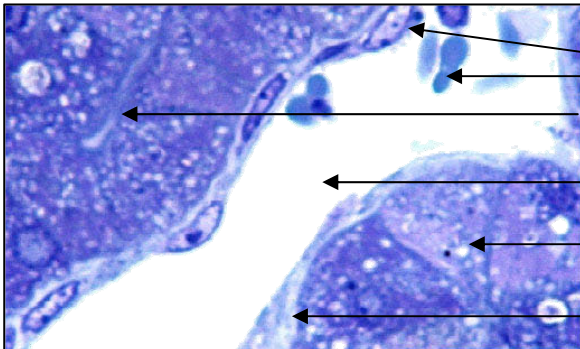


Zentralvenenlumen

Endothelzelle

Hepatozyt

Abb. 4.15a. Hauspute adult, 20 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Vena centralis



Kupferzelle

Erythrozyt

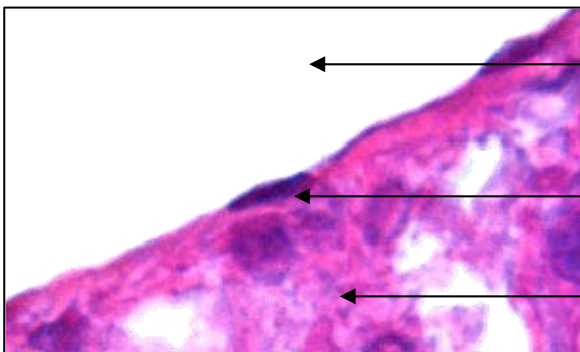
Gallenkanälchen

Sinusoidallumen

Leberzellplatte

perisinusoidaler Raum

Abb. 4.15b. Hauspute adult, 20 Wochen, Verg. 100X, Richardsonsche Färbung, Sinusoid

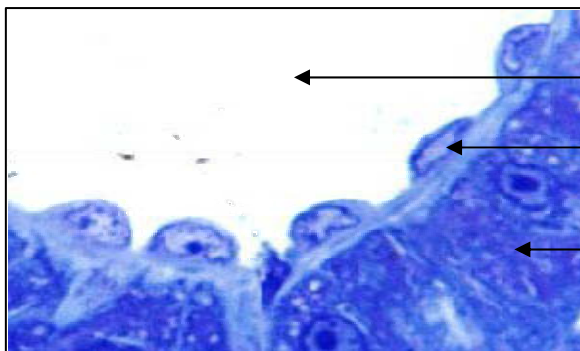


Sinusoidallumen

Endothelzelle

Hepatozyt

Abb. 4.16a. Wildpute 20 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Sinusoid



Zentralvenenlumen

Endothelzelle

Hepatozyt

Abb. 4.16b. Wildpute 20 Wochen, Verg. 100X, Richardsonsche Färbung, Vena centralis

Die Kupfferzellen sind etwa 1,5 mal so groß wie die Endothelzellen und besitzen Pseudopodien. Das Zytoplasma wirkt weniger homogen und weist eine stärkere Granulierung auf. Die Kupfferzellen können sich am Aufbau der Sinusoidwand beteiligen und liegen dann zwischen den Endothelzellen. Es kommen aber auch frei in den Sinusoiden liegende Kupfferzellen vor (Abb. 4.17a. und 4.17c.). Ebenso wie die Kupfferzellen können sich Fat-Storing-Zellen am sinusoidalen Wandaufbau beteiligen (Abb. 4.17b.). Sie fallen besonders durch die in ihnen enthaltenen Fettvakuolen auf. Häufigkeit und Lage von Kupfferzellen und Fat-Storing-Zellen unterscheidet sich bei Haus- und Wildputen nicht.

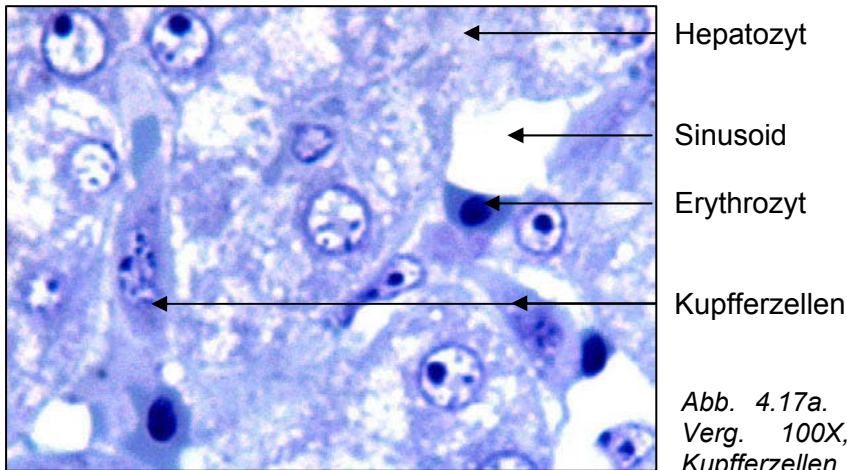


Abb. 4.17a. Hauspute adult, 20 Wochen, Verg. 100X, Richardsonsche Färbung, Kupferzellen



Abb. 4.17b. Wildpute adult, 24 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Fat-Storing-Zelle

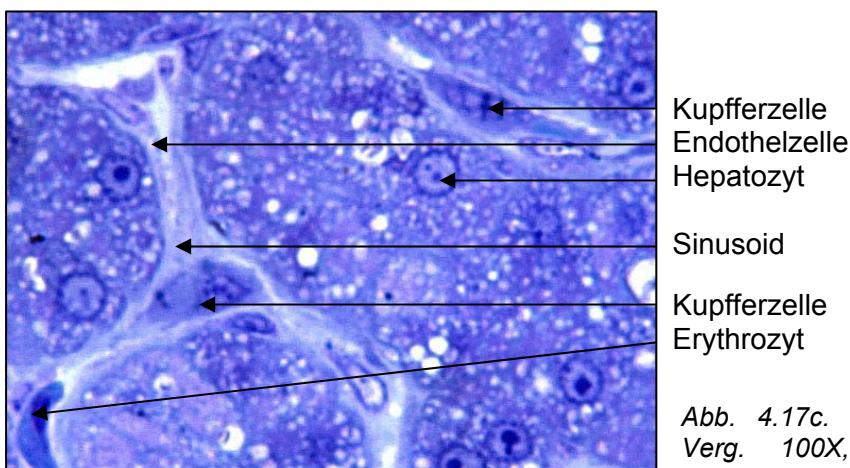


Abb. 4.17c. Wildpute adult, 24 Wochen, Verg. 100X, Richardsonsche Färbung, Kupferzellen

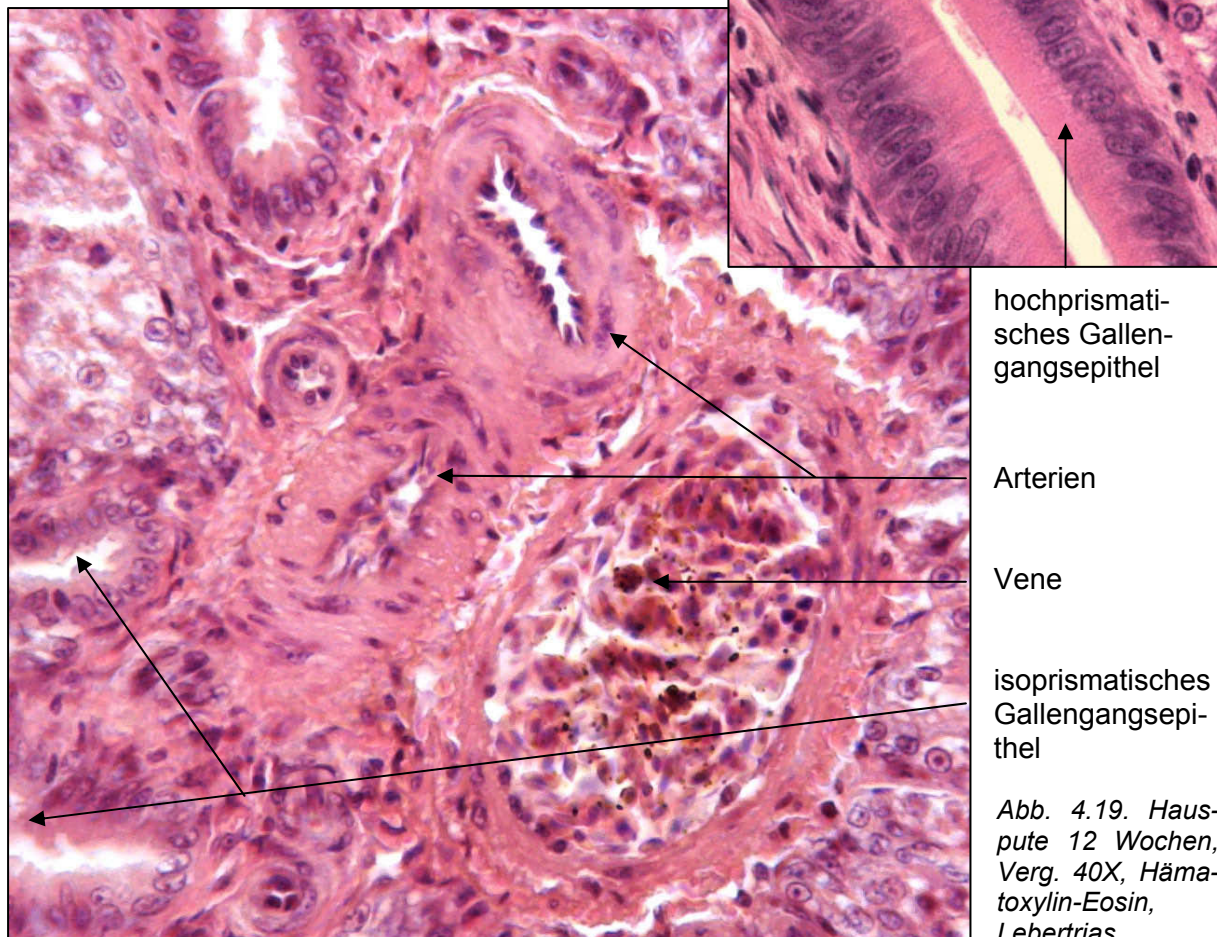


#### 4.1.2.1.3. Blut- und galleleitende Strukturen

Die in den Hepatozyten von Haus- und Wildpute gebildete Galle wird am apikalen Pol in die Gallenkanälchen (Abb. 4.14.) abgegeben, deren Auskleidung von den apikalen Zellmembranen mehrerer Hepatozyten gebildet wird, und von dort zu den mit einschichtigem isoprismatischem Endothel ausgekleideten Gallengängen transportiert. Die isoprismatischen Zellen besitzen ein azidophiles Zytoplasma und basophile ovale Kerne. Diese liegen am basalen Pol der Zelle. Beginnend von den kleinen Gallengängen bis hin zu den großen, die Galle zum Duodenum leitenden Gallengängen verändert sich das Endothel von isoprismatisch zu hochprismatisch (Abb. 4.18.).

Die Gallengänge sind mit Venen und Arterien zur Lebertrias zusammengelagert. Die Lebertriasen sind unregelmäßig im Lebergewebe verteilt. In einer Trias kommen häufig zwei bis drei Anschnitte von Arterien und mehrere Gallengänge vor. Die Venen in der Lebertrias sind weitlumiger als die Zentralvenen und bestehen aus einer mehrschichtigen Endothelzellschicht (Abb. 4.19.). Da die Lebertriasen bei Haus und Wildpute grundsätzlich gleich aufgebaut sind, werden die Ergebnisse exemplarisch an einem histologischen Schnitt einer Hauspute dargestellt.

Abb. 4.18. Wildpute 12 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Gallengang



hochprismatisches Gallengangsepithel

Arterien

Vene

isoprismatisches Gallengangsepithel

Abb. 4.19. Hauspute 12 Wochen, Verg. 40X, Hämatoxylin-Eosin, Lebertrias

Die Zentralvenen, die, wie auch die Lebertriaden, ungleichmäßig im Gewebe verteilt sind, sammeln das sinusoidale Blut. Ihr Lumen ist um ein Hundertfaches weiter als das der Sinusoide. Die Wand der Zentralvenen besteht, wie die der Sinusoide, aus einer einschichtigen Endothelzellschicht (Abb. 4.20.). Diese geht, wie am Beispiel der Hauspute dargestellt, von den Sinusoiden in die Zentralvenen über (Abb.4.21.).

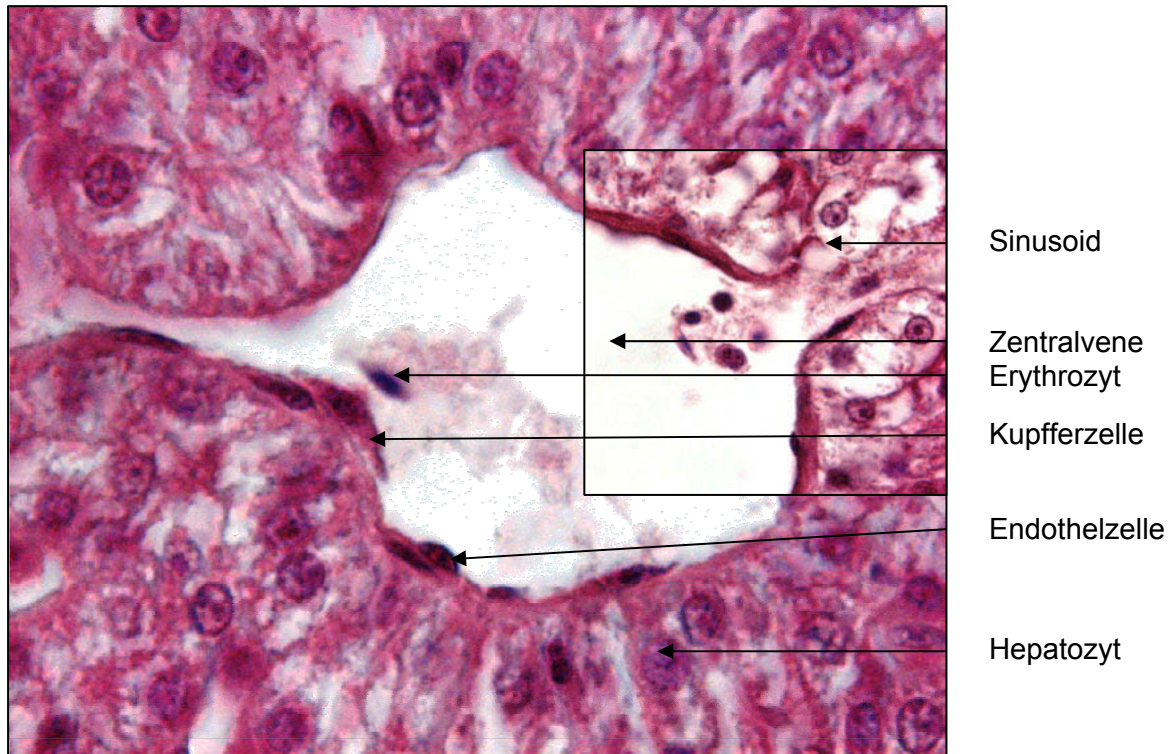


Abb. 4.20. und 4.21. Hauspute 8 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Zentralvene

#### 4.1.2.1.4. Immunzellen

Auffällig sind Lymphareale unterschiedlicher Größe, die sich sowohl bei den Wildputen als auch bei den domestizierten Hausputen finden lassen. Sie liegen unregelmäßig verstreut im Lebergewebe und bestehen aus dicht gepackten Arealen von basophilen Lymphozyten. Sowohl bei den Hausputen als auch bei den Wildputen können zwei unterschiedliche Lympharealtypen beobachtet werden. Der erste Typ besitzt eine bindegewebige Kapsel (Abb. 4.22.) während der zweite Typ sich nicht vom umgebenden Lebergewebe abgrenzt (Abb. 4.23.).

Die beim Auszählen der Lymphareale ermittelten absoluten Werte pro histologischem Schnitt sind in Tabelle 4.3. als Durchschnittswerte für jede Altersgruppe angegeben. Ihre Anzahl schwankt in den unterschiedlichen Altersstufen. Während die Anzahl der Lymphareale bei den Hausputen von der 4. bis zur 16. Lebenswoche stetig ansteigt, um danach leicht abzufallen, verhält sie sich bei den Wildtieren eher wellenförmig. Letztere besitzen in der 4. Lebenswoche doppelt so viele Lymphareale als die vergleichbare Hausputengruppe. In der 8. Lebenswoche gleicht sich die Anzahl nahezu an und verringert sich dann in der 12.



Lebenswoche auf etwa ein Fünftel der der Hausputen. In der 16. Woche ist ein starker Anstieg von 0,6 auf 5,8 Lymphareale pro histologischem Schnitt bei den Wildputen zu verzeichnen. Dieser Wert bleibt auch in der darauf folgenden Altersgruppe bestehen und pendelt sich im adulten Stadium bei 4 Lympharealen pro Schnitt ein. Sowohl Haus- als auch Wildputen weisen somit im adulten Stadium annähernd gleiche Werte auf.

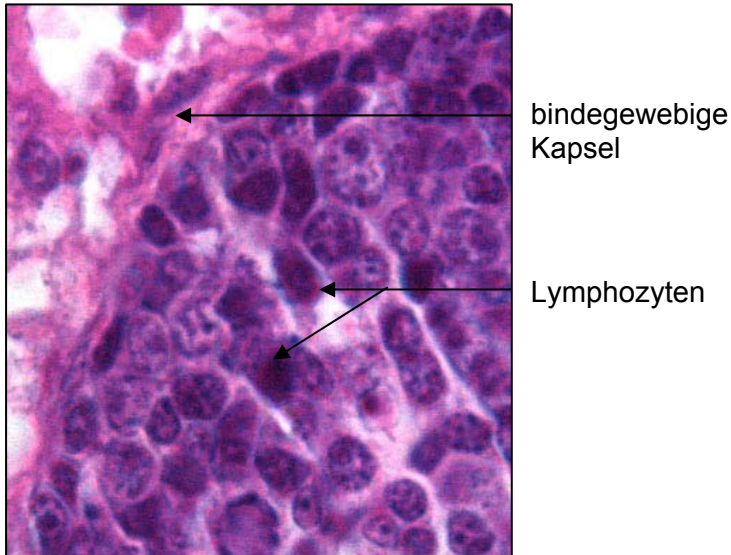


Abb. 4.22. Hauspute 8 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Lymphareal

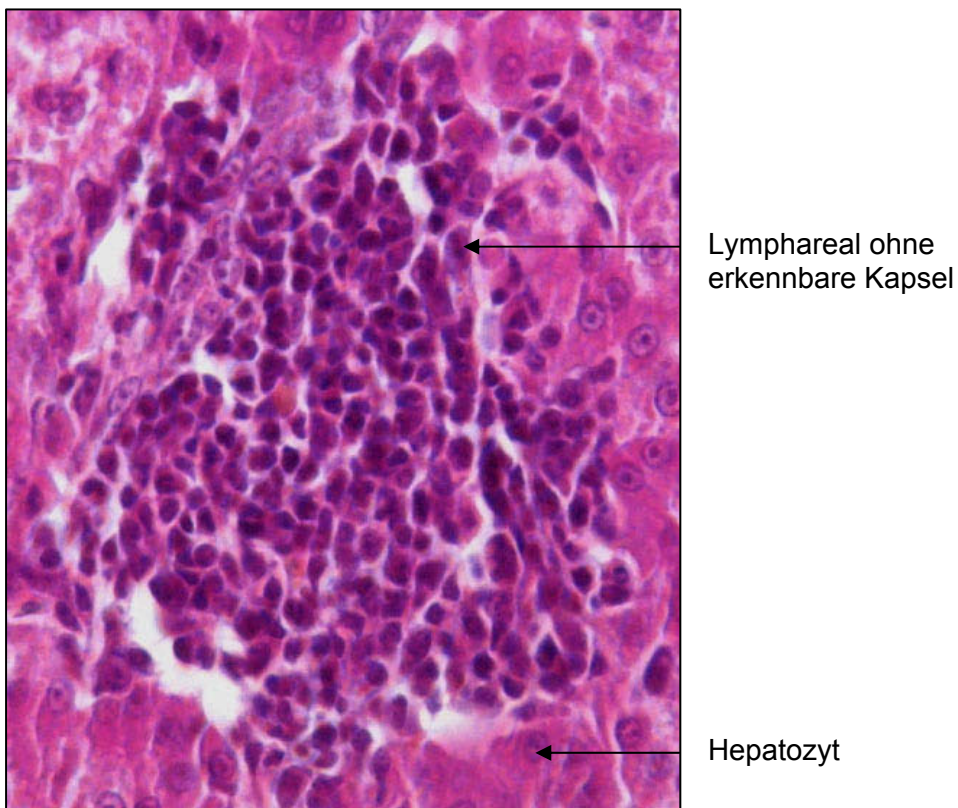


Abb. 4.23. Wildpute 4 Wochen, Verg. 40X, Hämatoxylin-Eosin, Lymphareal

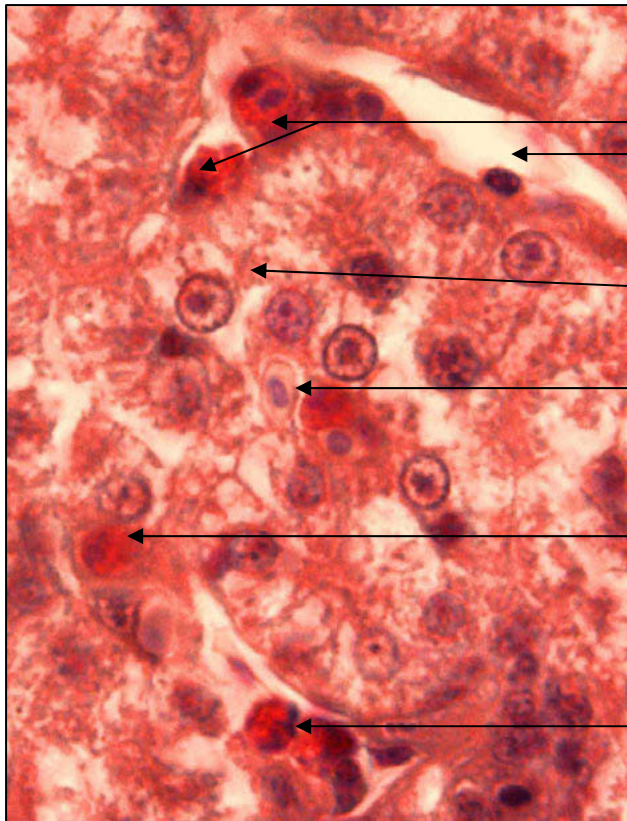


Alter in Wochen		Hausputen: Lymphareale pro 1 cm <sup>2</sup>	Wildputen: Lymphareale pro 1 cm <sup>2</sup>
4	$\bar{x}$	1,2	2,8
	s±	0,8	1,9
8	$\bar{x}$	1,4	1,4
	s±	1,7	1,5
12	$\bar{x}$	3,0	0,6
	s±	2,5	0,7
16	$\bar{x}$	5,0	5,8
	s±	2,1	6,1
20	$\bar{x}$	4,4	5,8
	s±	1,5	4,1
24	$\bar{x}$	nicht durchgeführt	4,0
	s±	nicht durchgeführt	2,7

Tabelle 4.3. Anzahl der Lymphareale pro histologischem Schnitt im Altersverlauf bei Haus- und Wildpute

Die durch eine Spezialfärbung identifizierten eosinophilen Granulozyten befinden sich sowohl in den Sinusoiden als auch zwischen den Hepatozyten. Sie weisen eine stark azidophile-rosa Färbung auf und sind etwa ein Viertel kleiner als die sie umgebenden Hepatozyten. Ihr Kern besitzt die Form eines „C“ und färbt sich basophil an (Abb. 4.24.).

Die Anzahl der Granulozyten wurde semiquantitativ ausgewertet. Die Granulozyten pro Sichtfeld wurden in den einzelnen Altersstadien gezählt und nach ihrer Anzahl in Gruppen unterteilt. So ergaben sich drei Scores. Score 1 beschreibt die Gruppe, in der durchschnittlich 1-2 eosinophile Granulozyten pro Sichtfeld gezählt wurden. Bei Score 2 konnten 3-5, bei Score 3 über 6 eosinophile Granulozyten gezählt werden. Ein Sichtfeld umfasst 0,12 mm<sup>2</sup>. Der durchschnittliche Score jeder Altersgruppe kann aus Tabelle 4.4. abgelesen werden. Auffallend ist, dass die Anzahl der eosinophilen Granulozyten bei den Hausputen zwischen Score 2,2 und 1,8 schwankt. Nach einem leichten Anstieg von der 4. bis zur 8. Lebenswoche fallen sie im Anschluss an die 12. Lebenswoche wieder leicht ab. In der 20. Lebenswoche kann ein wiederholter leichter Anstieg beobachtet werden. Die Werte der Wildputen liegen außer in der 16. Lebenswoche immer unter denen der Hausputen. Sie schwanken zwischen 1,4 und 1,25. Von der 4. bis zur 12. Woche fallen die Werte von 1,4 auf 1,0 ab und steigen danach in der 16. Lebenswoche bis auf 1,6 an. Hier erreichen sie ihren Höhepunkt, und bis zur 24. Woche wird ein Abfall auf 1,25 verzeichnet. Bei den Wildtieren kann in den Anstiegen und Abfällen der eosinophilen Granulozyten und der Lymphareale ein paralleler Verlauf festgestellt werden.



eosinophile Granulozyten  
Sinusoid

Hepatozyt

Erythrozyt

eosinophiler Granulozyt

eosinophile Granulozyten


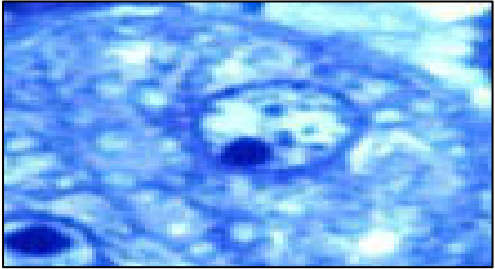
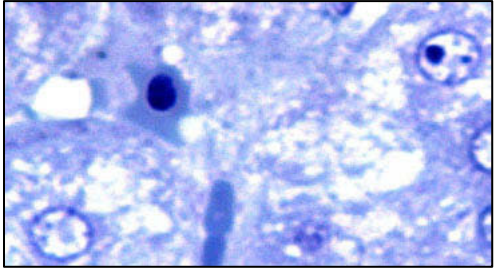
Abb. 4.24. Hauspute 12 Wochen, Verg. 100X, inkubiert nach Hanker, Hämatoxylin-Eosin, eosinophile Granulozyten

Alter in Wochen		Hausputen: Score (eosinophile Granulozyten)	Wildputen: Score (eosinophile Granulozyten)
4	$\bar{x}$	2,2	1,4
	s±	0,8	1,1
8	$\bar{x}$	2,4	1,3
	s±	0,9	0,9
12	$\bar{x}$	2,4	1
	s±	0,5	0,5
16	$\bar{x}$	1,6	1,6
	s±	0,5	0,5
20	$\bar{x}$	1,8	1,5
	s±	0,4	0,5
24	$\bar{x}$	nicht durchgeführt	1,3
	s±	nicht durchgeführt	0,7

Tabelle 4.4. Score der eosinophilen Granulozyten im Altersverlauf bei Haus- und Wildpute

#### 4.1.2.1.5. Fettanteil

Die weitere histologische Beurteilung des Lebergewebes erfolgte semiquantitativ anhand der Anzahl von Lipideinschlüssen (Abb. 4.25.). Folgende Unterteilung wurde vorgenommen:

<p><b>Score 1:</b> Die Lipideinschlüsse machen weniger als 20% des Zytoplasmas der Hepatozyten aus.</p>	
<p><b>Score 2:</b> Die Lipideinschlüsse machen weniger als 50% des Zytoplasmas der Hepatozyten aus.</p>	
<p><b>Score 3:</b> Die Lipideinschlüsse machen mehr als 50% des Zytoplasmas der Hepatozyten aus.</p>	

Es fällt auf, dass Haus- und Wildpute in der 4. Lebenswoche einen annähernd gleichen Gehalt an Fettvakuolen in den Leberzellen aufweisen. Des Weiteren fällt bei beiden Putengruppen ein hoher Anteil von Fettvakuolen in den Sinusoiden auf (Abb. 4.26. und 4.27.). Im adulten Stadium enthalten die Lebern der 24 Wochen alten Wildtiere etwa doppelt so viele Fettvakuolen wie die Lebern der 20 Wochen alten domestizierten Tiere. Die Zu- und Abnahmen der Fettvakuolen verhalten sich bei den unterschiedlichen Tiergruppen genau gegenläufig. Bei den Hausputen steigt der Fettvakuolengehalt von der 4. zur 8. Lebenswoche an. Danach fällt er zur 12. Woche hin ab um danach wieder anzusteigen. Dies wiederholt sich bis zum adulten Stadium. Bei den Wildtieren reduziert sich der Gehalt an Fettvakuolen zunächst und steigt im Anschluss von der 8. zur 12. Woche wieder an, was sich in ihrem Score von 1,9 auf 2,3 ausdrückt. In der 16. Woche reduzieren sich die Fettvakuolen des Lebergewebes und steigen danach ab der 20. bis zur 24. Woche wieder an: Score 2,3. In der HE-Färbung fällt auf, dass in fettvakuolenreichen Zonen kein homogenes Zytoplasma mehr vorliegt und die Kerne kaum noch am basalen Pol der

Zellmembran der Hepatozyten liegen. Stattdessen nehmen sie unterschiedliche Lokalisationen innerhalb der Zelle ein (Abb. 4.25.). Besonders gut sind die Fettvakuolen in den mit Richardsonscher Färbelösung gefärbten Semidünnschnitten zu erkennen (Abb. 4.26., 4.27. und 4.28.). Auffallend ist die Verteilung der Fettvakuolen. Diese befinden sich in großer Anzahl in den Hepatozyten um die Zentralvenen und in den Hepatozyten am Rand der Leber, nahe der wenig ausgeprägten Glissonschen Kapsel. Von den Zentralvenen ausgehend kann eine zentrolobuläre Leberverfettung beobachtet werden, die innerhalb eines Leberläppchens sternförmig zur Peripherie hin abnimmt (Abb. 4.29. und 4.30.).

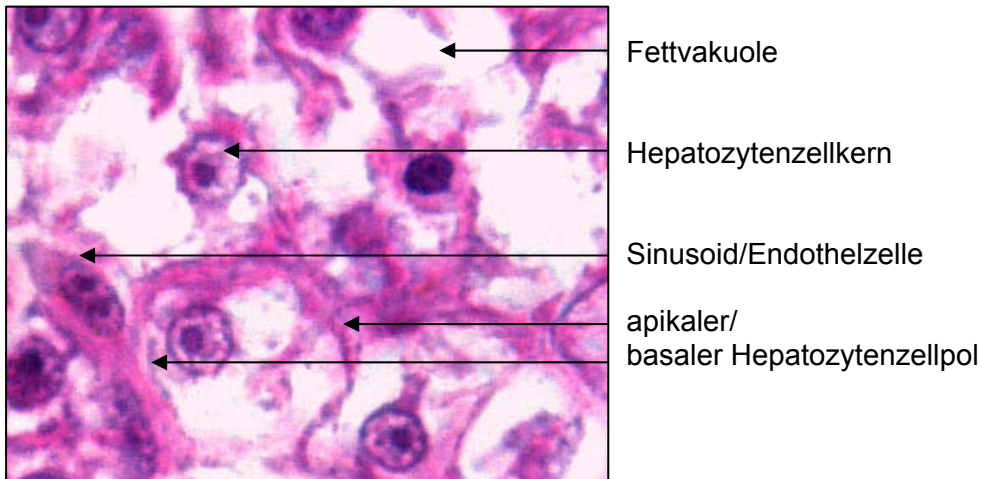


Abb. 4.25. Hauspute adult, 20 Wochen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, Fettvakuolen

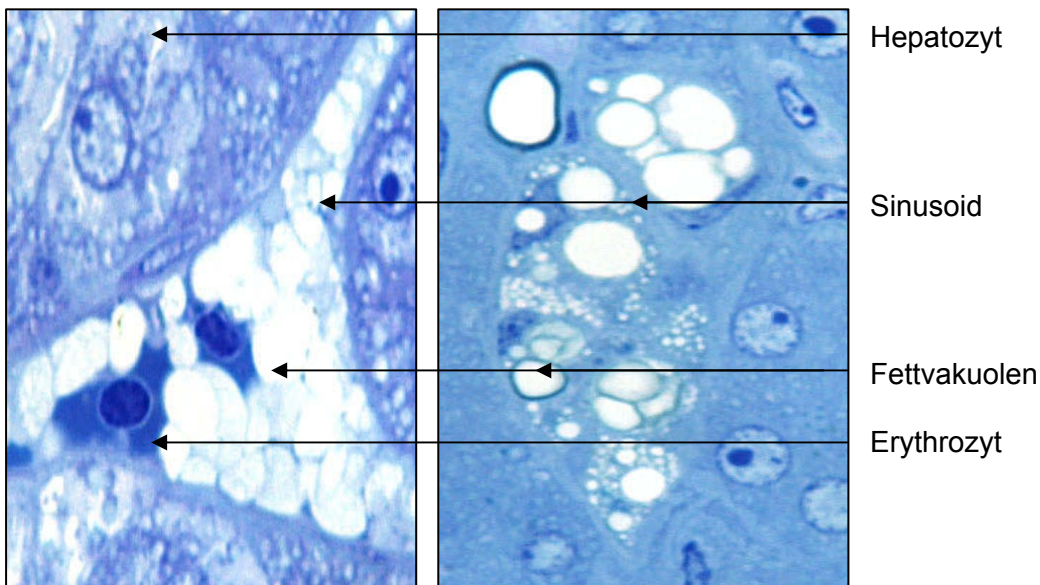
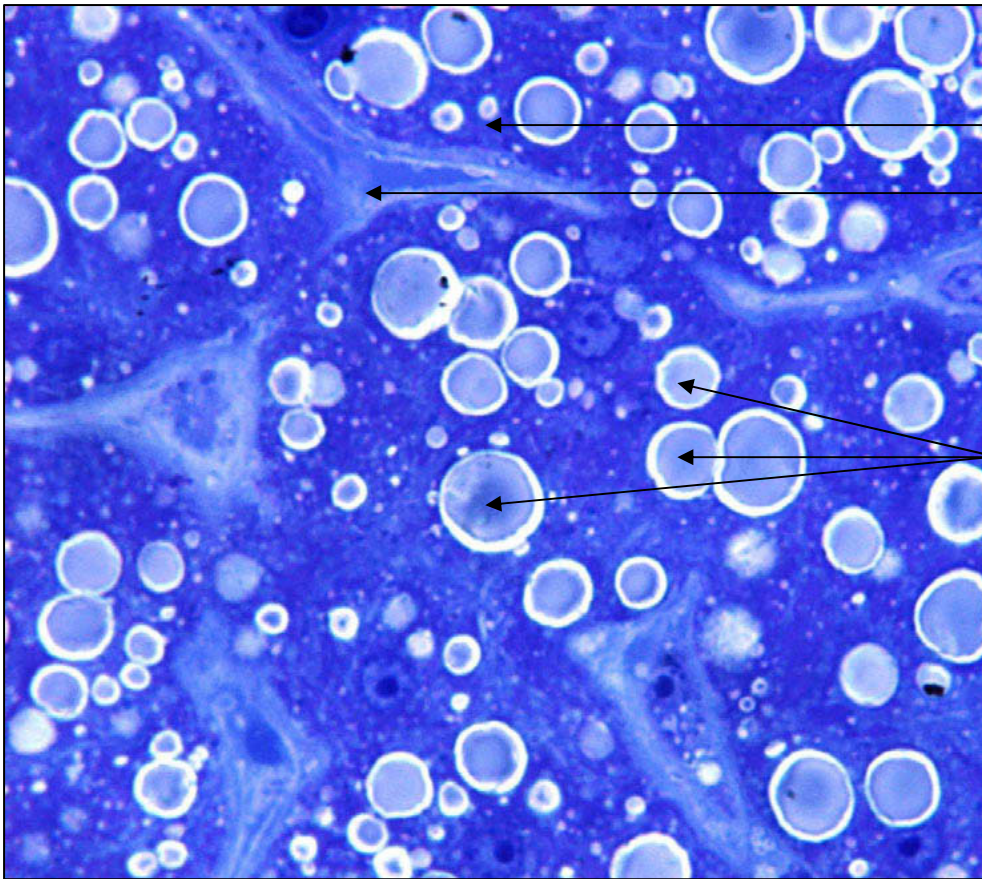


Abb. 4.26. Hauspute 4 Wochen, Abb. 4.27. Wildpute 4 Wochen  
Verg. 100X, Richardsonsche Färbelösung, Sinusoid mit Fettvakuolen

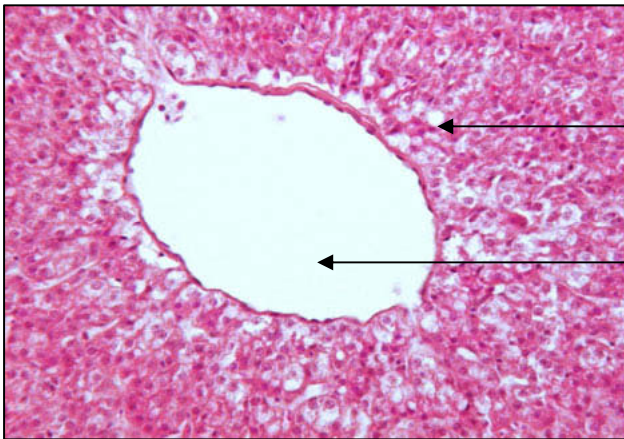




Leberzellplatten  
mit  
Sinusoiden

Fettvakuolen

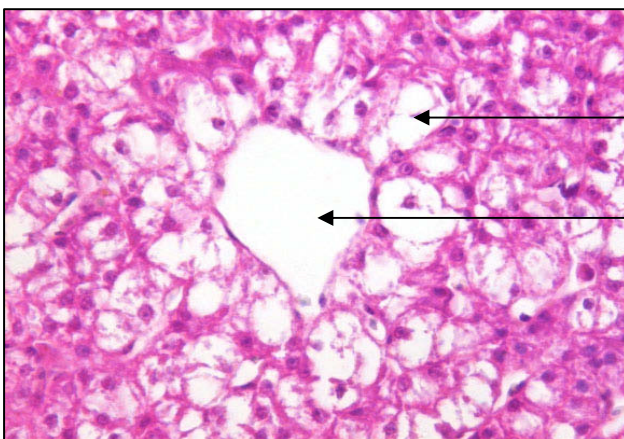
Abb. 4.28. Wildpute 20 Wochen, Verg. 100X, Richardsonsche Färbelösung, Fettvakuolen in Hepatozyten



sternförmige  
Verteilung der  
Fettvakuolen in den  
Hepatozyten

Zentralvene

Abb. 4.29. Hauspute 8 Wochen, Verg. 25X, Hämatoxylin-Eosin, Fettverteilung um die Zentralvene



Fettvakuole

Zentralvene

Abb. 4.30. Wildpute 8 Wochen, Verg. 40X, Hämatoxylin-Eosin, Fettverteilung um die Zentralvene

Alter in Wochen		Hauspute: Score (Fettvakuolen)	Wildpute: Sore (Fettvakuolen)
4	$\bar{x}$	2,2	2
	s±	0,8	0,7
8	$\bar{x}$	2,6	1,9
	s±	0,9	0,6
12	$\bar{x}$	1,6	2,3
	s±	0,5	0,7
16	$\bar{x}$	2,6	1,6
	s±	0,5	0,7
20	$\bar{x}$	1,2	2,1
	s±	0,4	0,4
24	$\bar{x}$	nicht durchgeführt	2,3
	s±	nicht durchgeführt	0,5

*Tabelle 4.5. Score des Fettanteils bei Haus- und Wildpute im Altersverlauf*

#### 4.1.2.2. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen

Um einen detaillierten Einblick in den ultrastrukturellen Aufbau der Leber, insbesondere der einzelnen Zellen, deren Organellen und Zellkontakte zu bekommen, wurden elektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt.

##### 4.1.2.2.1. Parenchym und Hepatozyten

Die einzelnen Hepatozyten der Haus- und Wildputen weisen eine stumpfkegelige Form auf. Sie besitzen einen prominenten Kern, welcher am basalen Pol der Zelle liegt. Er ist rund und füllt die Zelle zu etwa 30 bis 40% aus. Der Kern ist von einer doppelten Kernmembran umgeben. Die Kernmembran wird in unregelmäßigen Abständen von Kernporen (Pori nucleares) unterbrochen. Diese entstehen durch eine Verschmelzung der inneren und äußeren Kernmembran (Abb. 4.31.). Die Kernporen werden von einem dünnen Diaphragma verschlossen. Zentral im Kern liegt das weniger elektronendichte Euchromatin. Das elektronendichtere Heterochromatin befindet sich weiter in der Peripherie. Es lagert sich bis an die innere Kernmembran an, während sich an die äußere Membran Ribosomen anschließen. Die Ribosomen setzen sich in das raue Endoplasmatische Retikulum fort, welches so dem Zellkern direkt angeschlossen ist. Durch die ihr anliegenden Ribosomen erscheint die äußere Hüllmembran uneben. Der Nukleolus der Hepatozyten von Hausputen und Wildputen verfügt über einen einzigen Nukleolus. Dieser ist rund und liegt frei im Karyoplasma.

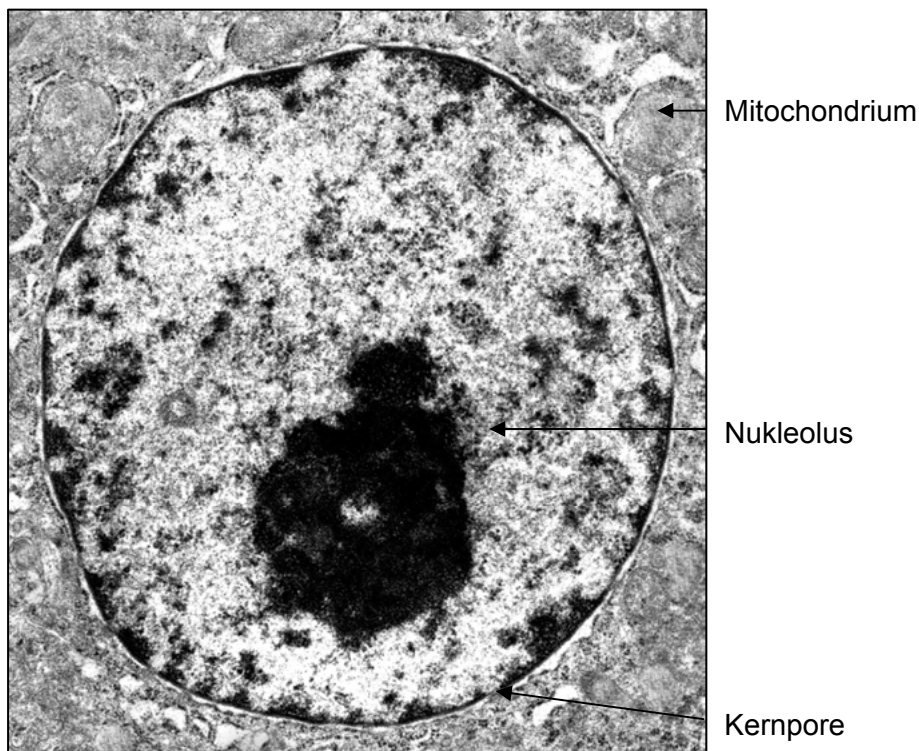
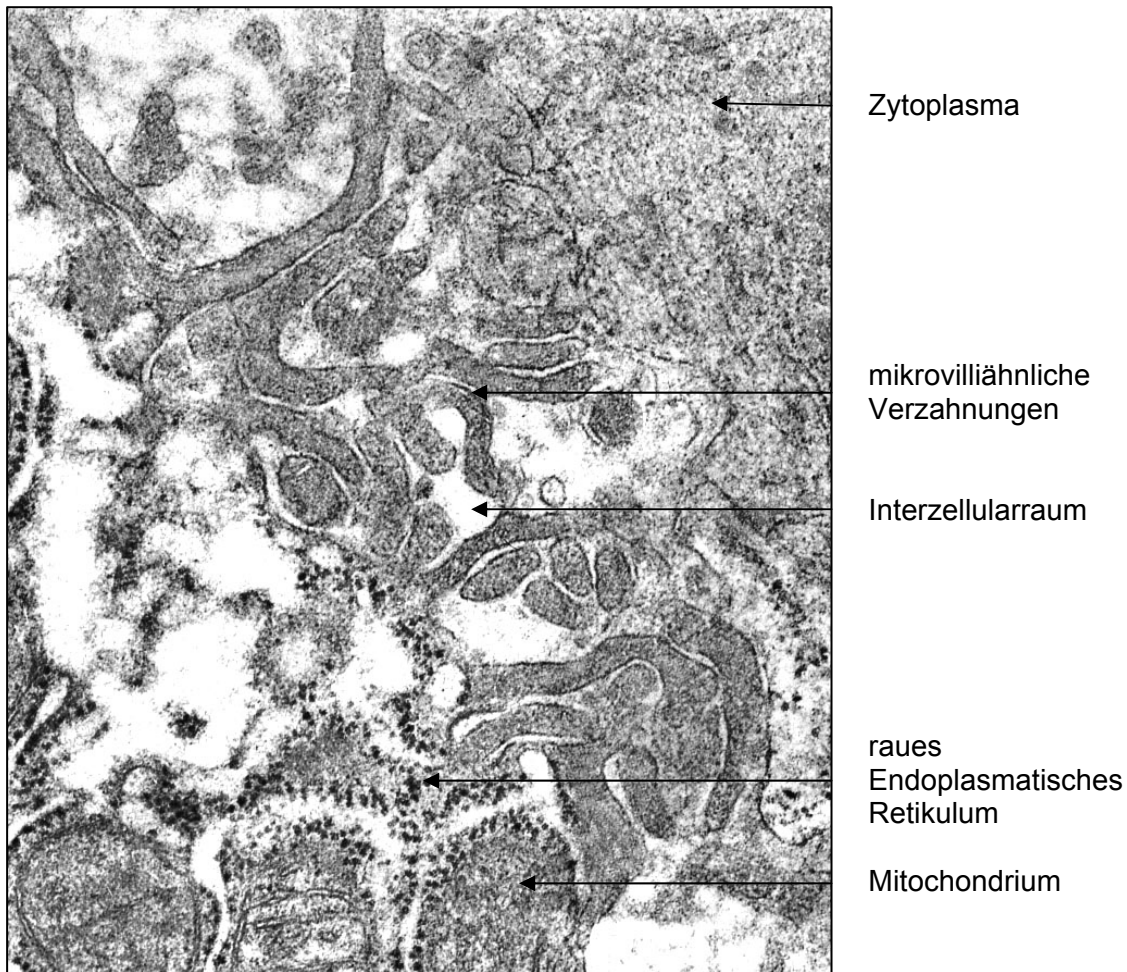


Abb. 4.31. Wildpute 4 Wochen, Verg. 23.200X, Hepatozytenzellkern

Die Zellmembran der Hepatozyten weist drei unterschiedliche Bereiche auf. Die lateralen Zellmembranen grenzen direkt an die ihnen benachbarten Hepatozyten. Diese sind durch fingerförmige Zellverzahnungen (Interdigitationen) miteinander verbunden (Abb. 4.32.). Die Räume zwischen den Interhepatozytenoberflächen variieren in ihrer Weite, so dass es an einigen Stellen zu erheblichen Unterbrechungen der ansonsten parallel verlaufenden Basalmembranen kommt.



*Abb. 4.32. Wildpute 4 Wochen, Verg. 47.700X, laterale Zellmembranen zweier benachbarter Hepatozyten mit Interdigitationen*

Der den Sinusoiden zugewandte basale Zellpol ist mit langen dünnen Mikrovilli (Abb. 4.33.) besetzt. Diese sind verzweigt und dringen durch den Disse-Raum bis in das Lumen der Sinusoide vor. Sie verbinden so den basalen Pol der Leberzellen mit dem sie umschließenden Sinusoidallumen (Abb. 4.33. und Zeichnung 4.5.).



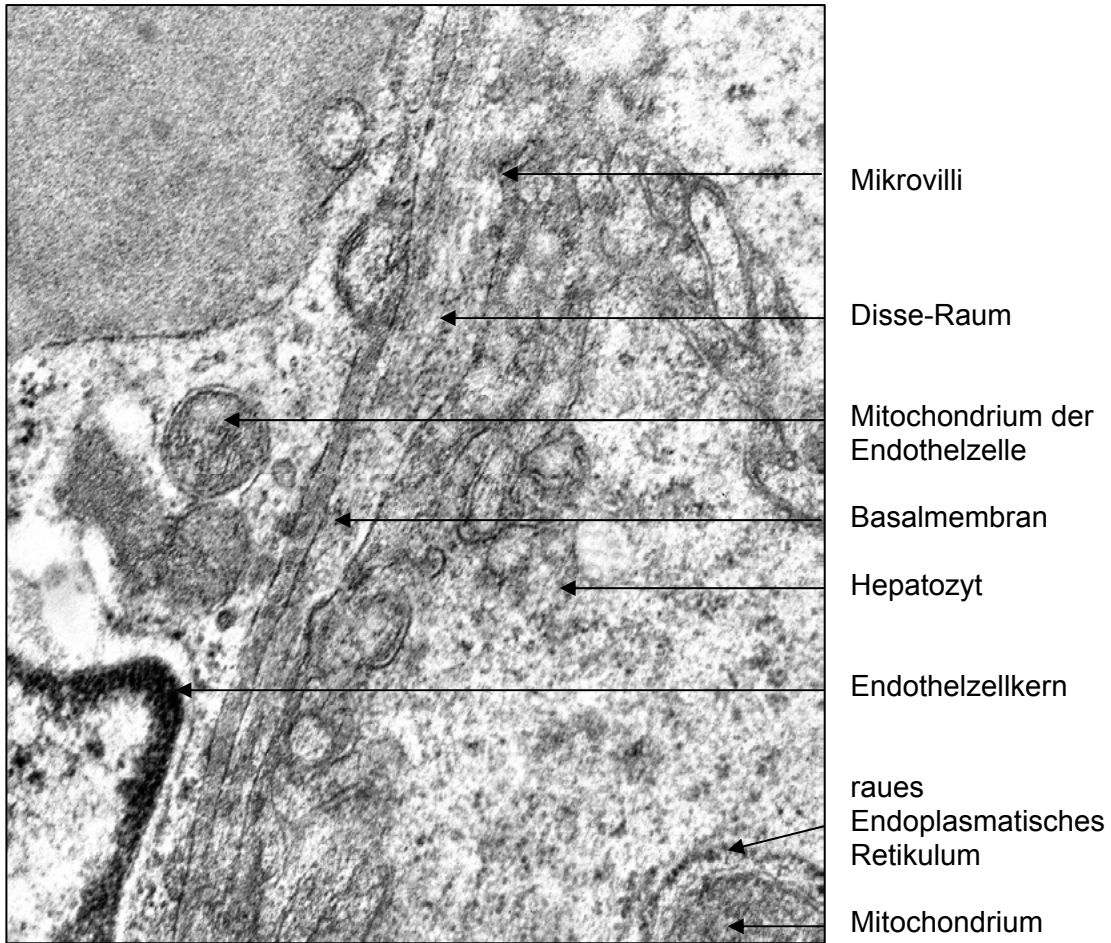
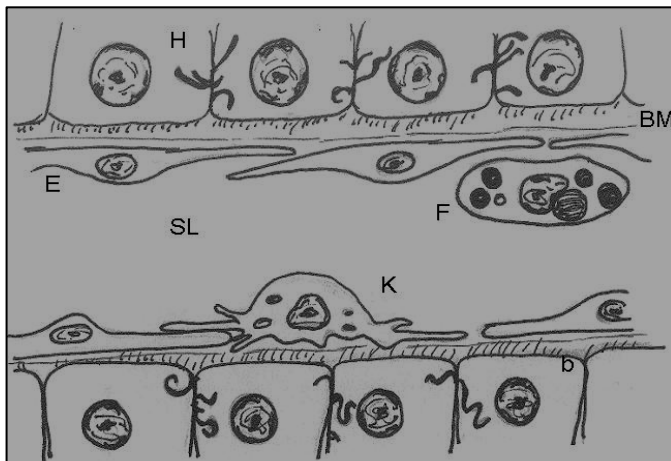


Abb. 4.33. Hauspute 4 Wochen, Verg. 43.400X, Hepatozyt mit angrenzendem Disse-Raum



Zeichnung 4.5. Disse-Raum

SL Sinusoidallumen, H Hepatozyt mit b basaler Zellmembran und Mikrovilli, E Endothelzelle, F Fat-Storing-Zellen, K Kupferzelle, BM Basalmembran

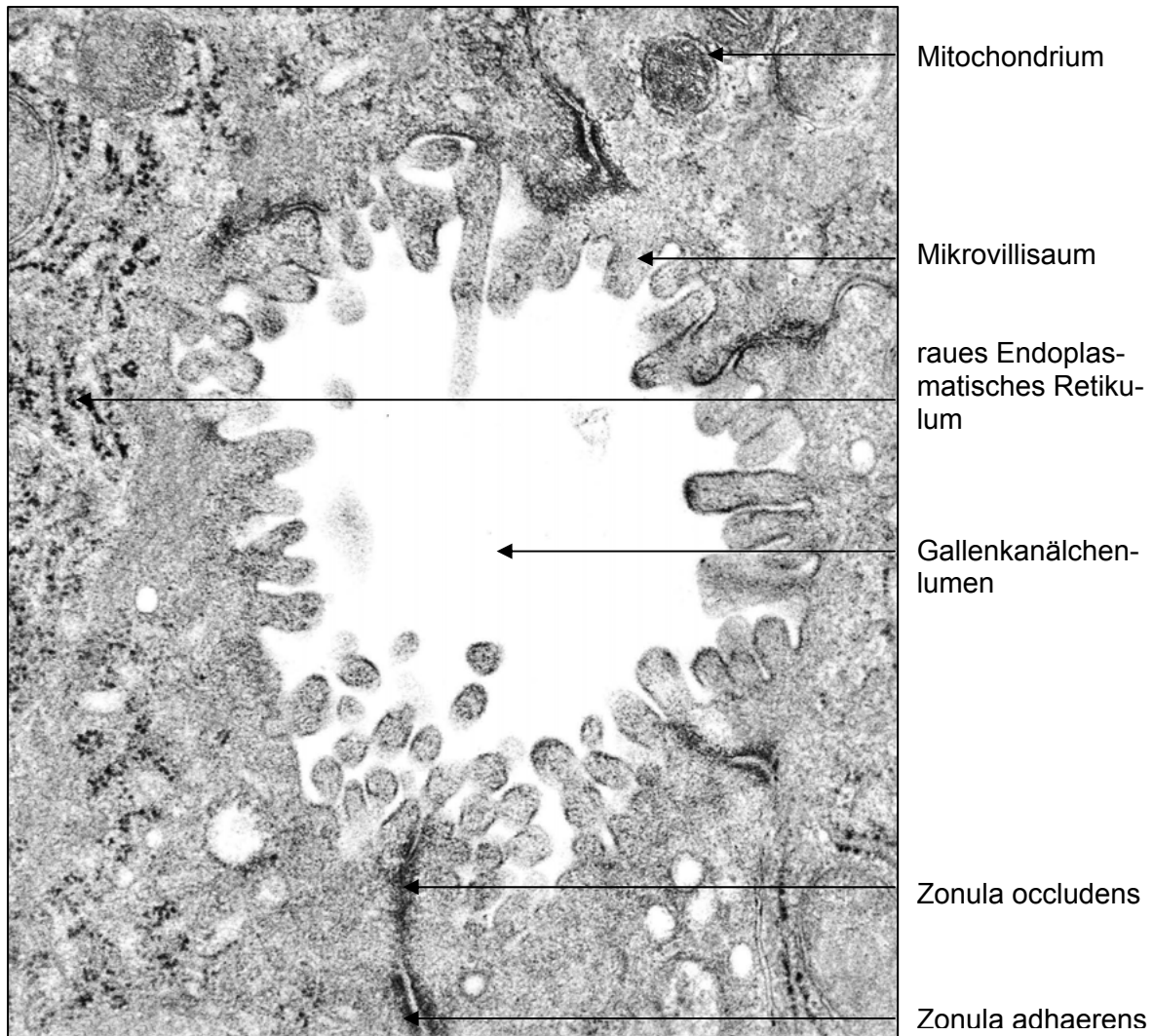


Abb.4.34. Wildpute 4 Wochen, Verg. 44.100X, Gallengangskanälchen mit Mikrovillisaum

Sowohl bei den Hausputen als auch den Wildputen bilden die apikalen Zellpole mehrerer Hepatozyten ein Gallenkanälchen (Canaliculi biliferi). Im Durchschnitt sind sechs Zellen an diesem Vorgang beteiligt (siehe dazu 4.1.3.). Das Plasmalemm bildet hier dicke kurze Mikrovilli aus. Diese Mikrovilli sind, im Gegensatz zu den basalen Mikrovilli, unverzweigt (Abb. 4.34.).

Das Plasmalemm der Hepatozyten bildet nahe den Gallenkanälchen ein besonderes Schlussleistensystem aus. Die Zellmembranen benachbarter Hepatozyten sind hier miteinander verschmolzen und bilden tight junctions (Zonulae occludentes) aus. Weiterhin sind sie durch eine kurze Zonula adhaerens miteinander verbunden, so dass das Gallenkanälchen zum interzellulären Spaltraum hin abgedichtet ist (Abb. 4.35.). Einzig die durch Mikrovilli modifizierte Zelloberfläche bildet ein Gallenkanälchen.

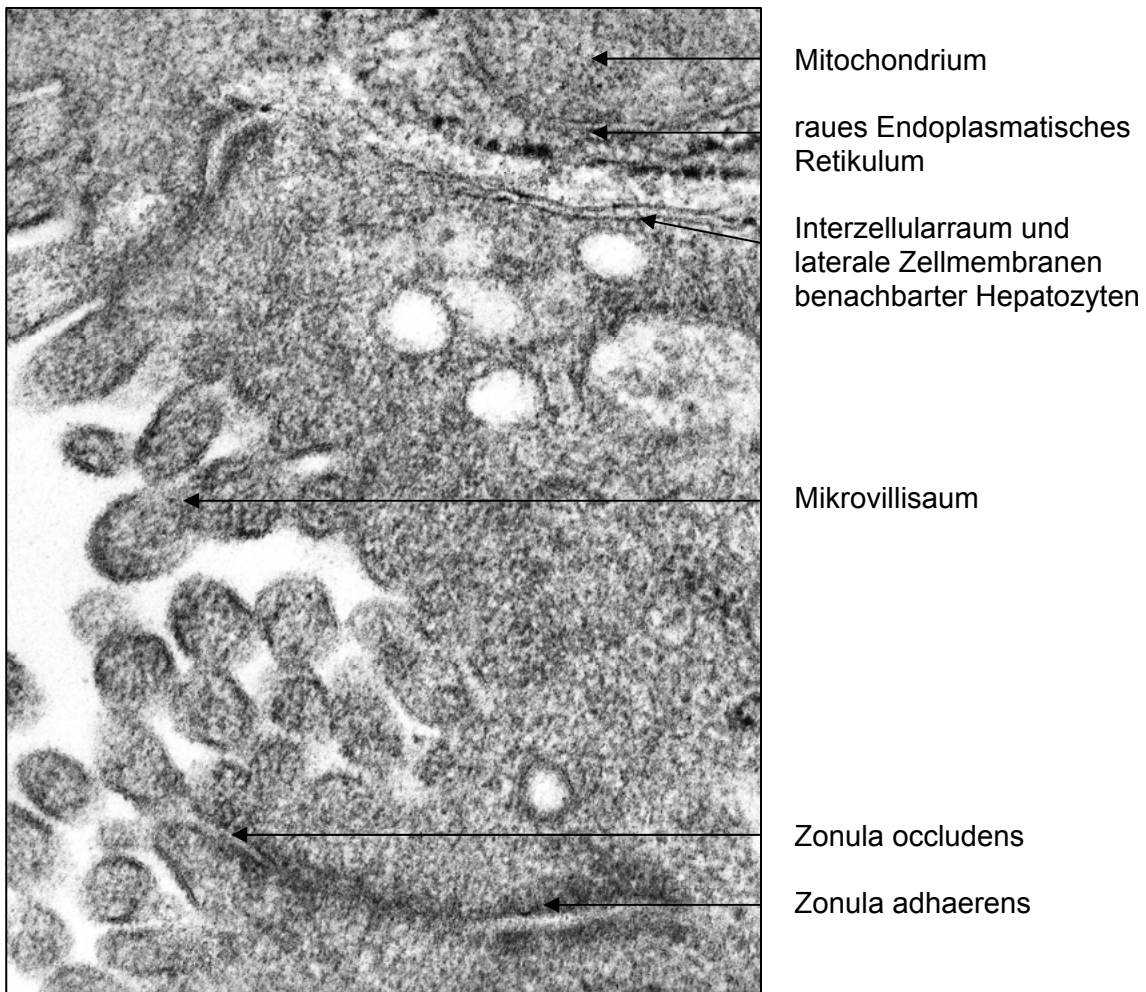
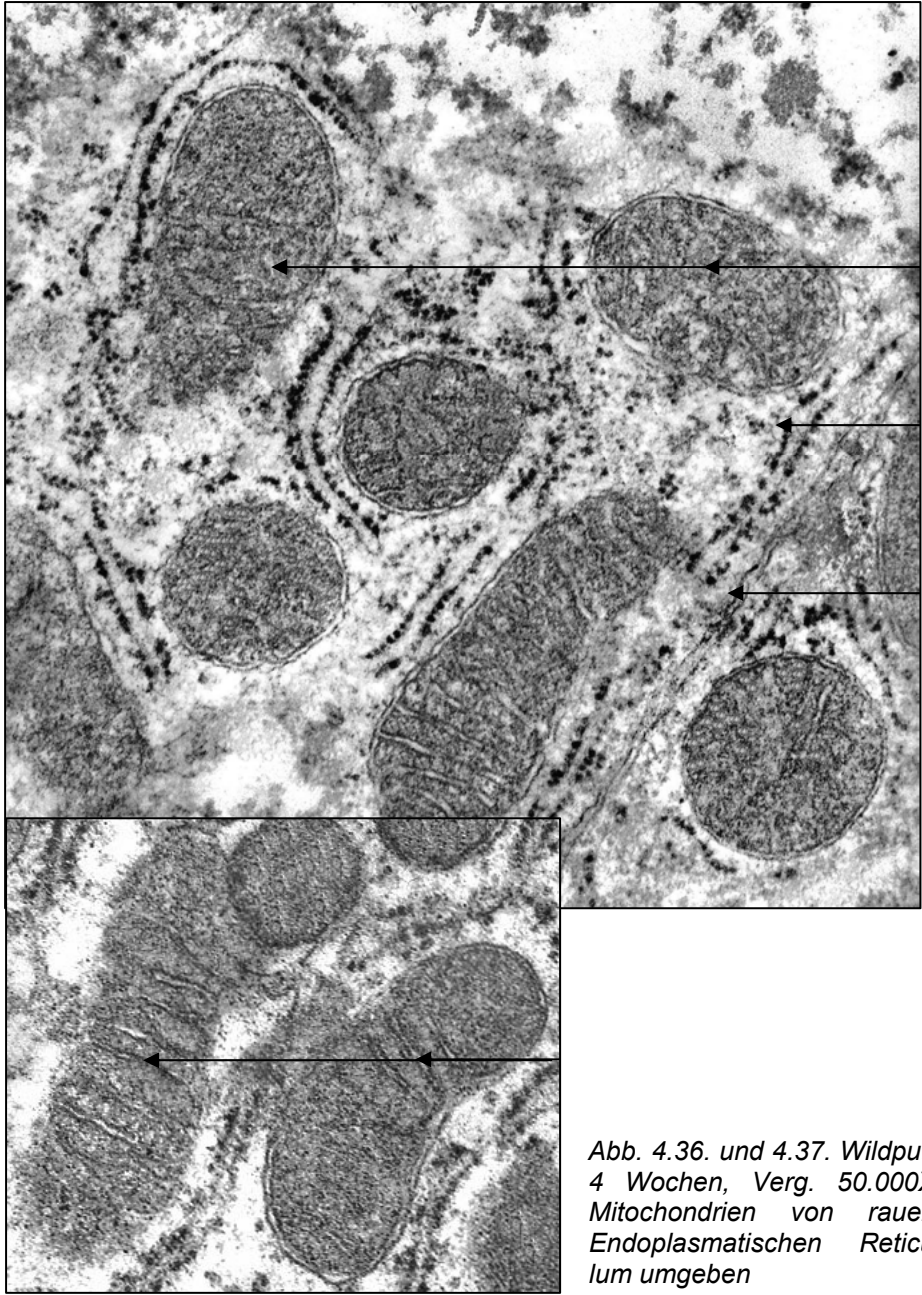


Abb. 4.35. Wildpute 4 Wochen, Verg. 83.350X, Schlussleistungssystem zwischen den Hepatozyten am Gallenkanälchenpol

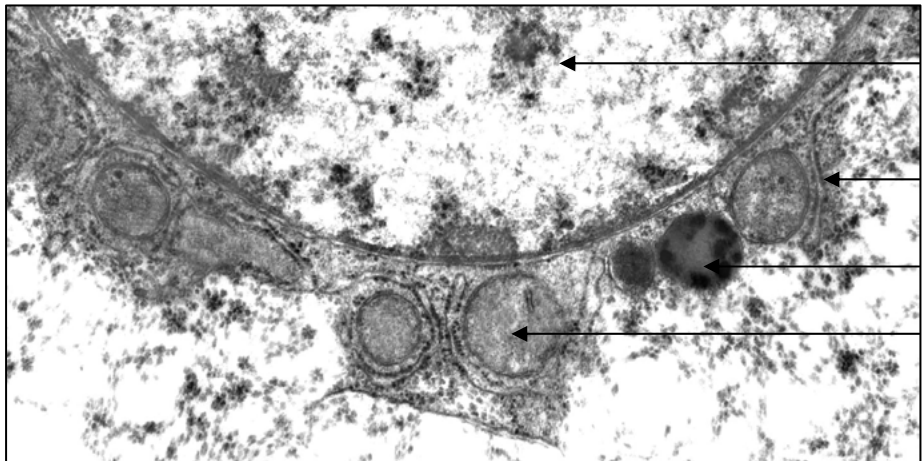
Die Mitochondrien der Hepatozyten nehmen bei den Haus- und den Wildputen ca. 50% des Zellvolumens ein. Sie liegen verstreut im Zytoplasma. Größere Anhäufungen lassen sich besonders in Kernnähe und an den Gallengangskanälchen erkennen. Die Mitochondrien weisen unterschiedliche Formen auf. Diese reichen von länglich oval bis rund. Auch ihre Größe ist variabel. Sie kann bis zu einem Viertel der Zellkerngröße betragen. Die Matrix der Mitochondrien ist fein granuliert und unterschiedlich elektronendicht. Die größte Elektronendichte wird dicht an der Membran erreicht. Die Mitochondrien besitzen eine gut ausgeprägte Doppelmembran, die sich in eine äußere glatte und eine innere, durch leistenartige Falten charakterisierte Membran unterteilen lässt. Sie weisen eine hohe Leistendichte auf (Abb. 4.36., 4.37. und Abb. 4.38.).



Mitochondrien  
 raues Endoplasmatisches Retikulum  
 glattes Endoplasmatisches Retikulum

Mitochondrien mit hoher Leistendichte

*Abb. 4.36. und 4.37. Wildpute 4 Wochen, Verg. 50.000X, Mitochondrien von rauem Endoplasmatischen Retikulum umgeben*



Hepatozytenzellkern  
 raues Endoplasmatisches Retikulum  
 Peroxisomen  
 Mitochondrium

*Abb. 4.38. Hauspute 8 Wochen, Verg. 24.800X, Mitochondrien von rauem Endoplasmatischen Retikulum umgeben, nahe der Kernmembran*

Etwa 4 Prozent des Zellinhaltes der Hepatozyten besteht sowohl bei der Haus- als auch bei der Wildpute aus Ribosomen. Sie treten überall in der Zelle auf und liegen frei oder zu Klustern verbunden vor. Die einzelnen Ribosomen sind klein, rund und besitzen eine feine elektronendichte Granula. Einzelne Ribosomen kommen vielfach in der Nähe der Zellkernmembran vor, von wo aus sie auf das raue Endoplasmatische Retikulum übergehen. Dieses besteht aus in sich geschlossenen Schläuchen, die einen Hohlraum (intermembraner Raum) umgeben. Die dem Zytoplasma zugewandte Seite ist unregelmäßig mit Ribosomen besetzt. Die Enden der Tubulussysteme sind häufig aufgeweitet. Auffallend ist die enge Verbindung zu den Mitochondrien. Fast jedes Mitochondrium wird ein bis zwei mal von einem Strang rauem Endoplasmatischen Retikulum umspinnen (Abb. 4.36., 4.37. sowie 4.38.)

Weitaus seltener als das raue Endoplasmatische Retikulum kommt das glatte Endoplasmatische Retikulum vor (Abb. 4.36.). Es liegt verteilt im Zytoplasma. Im Gegensatz zum rauem Endoplasmatischen Retikulum wird es kaum zwischen den Mitochondrienansammlungen beobachtet. Es besteht aus einzelnen kurzen tubulären Strukturen, die untereinander in Verbindung stehen. Häufig kommen fein granulierte, weniger elektronendichte Strukturen, eng assoziiert mit Glykogenpartikeln vor.

Die mit dem glatten Endoplasmatischen Retikulum assoziierten Glykogenpartikel stellen sich unterschiedlich elektronendicht da. Sie besitzen eine runde Gestalt und liegen häufig dicht gepackt vor.

Lysosomen können vermehrt in der Nähe des Zellkerns und der Gallenkanälchen beobachtet werden. Ihre Größe variiert, wobei sie immer kleiner als die Mitochondrien sind. Ihre Form erstreckt sich von rund bis oval. Die Matrix der Lysosomen ist je nach Aktivitätsstadium unterschiedlich dicht und fein granuliert. Sie werden von einer Einheitsmembran umschlossen.

Kleiner als die Mitochondrien sind auch die nur in geringer Anzahl vorkommenden Peroxisomen (Abb. 4.38.). Sie werden von einer einschichtigen Membran umschlossen und besitzen eine ovale bis runde Form. Sie liegen verteilt im Zytoplasma vor und sind häufig mit dem glatten Endoplasmatischen Retikulum assoziiert. Die Matrix der Peroxisomen ist homogen fein granuliert und besitzt kleinere Einschlüsse. Insgesamt erscheinen die Peroxisomen elektronendichter.

Die im Vergleich zu den übrigen Zellorganellen kleinen und weniger gut ausgebildeten Golgi-Komplexe können meist in der Nähe des Zellkerns beobachtet werden (Abb. 4.39.). Es handelt sich bei ihnen um zusammengesetzte Organellen. Sie bestehen jeweils aus 4-6 abgeflachten Membransäckchen. Diese Säckchen umschließen, ähnlich den Membranen des Endoplasmatischen Retikulums, einen Innenraum und besitzen eine leicht bogenförmige Gestalt. Die langen abgeflachten Schläuche liegen übereinander gestapelt in der Zelle,

stehen jedoch mit einander nicht in direkter Verbindung. Die Oberfläche erscheint glatt. An den Enden weiten sich die Schläuche zisternenähnlich auf und schnüren Vesikel ab. Diese liegen in der direkten Nähe des Golgi-Apparats, verteilen sich aber auch im Zytoplasma über die gesamte Zelle. Je nach Inhalt sind sie mehr oder weniger elektronendicht. Der Golgi-Komplex selbst weist eine unregelmäßige Granulierung auf.

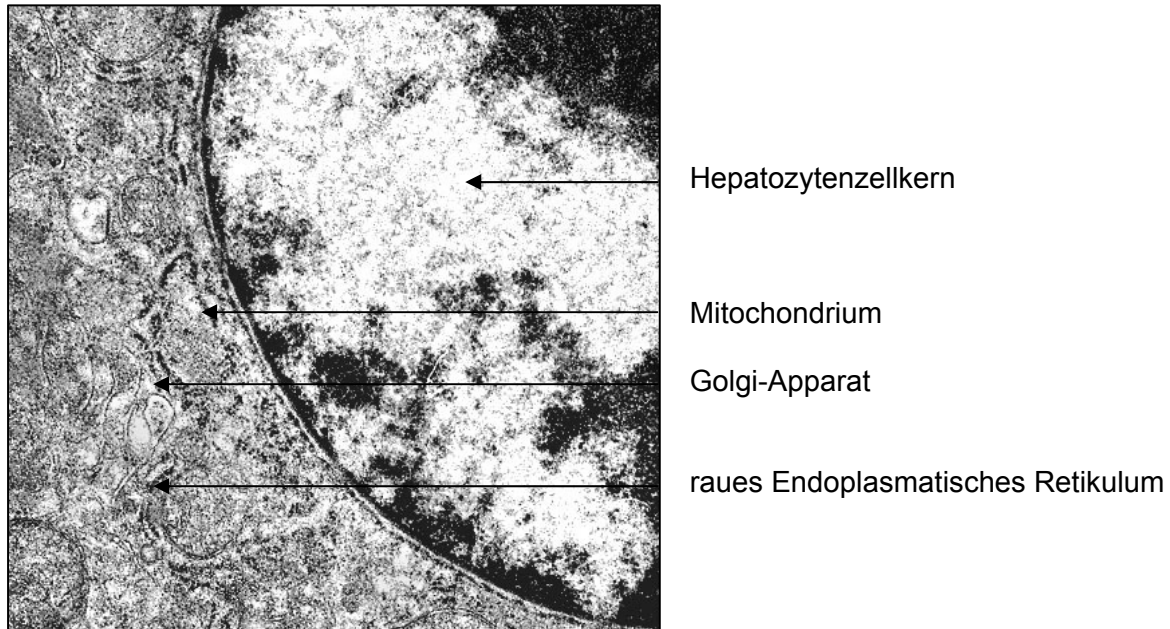


Abb. 4.39. Wildpute 4 Wochen, Verg. 22.700X, Golgi-Apparat

Die Hepatozyten sind reich an Mikrotubuli, die sich quer durch die Zelle ziehen. Sie besitzen ein schmales, schlauchförmiges Aussehen und erstrecken sich häufig von den Golgi-Komplexen bis in die Nähe der Gallengangskanälchen. Oft liegen sie in Bündeln zusammengeschlossen vor. Auch sie bestehen aus einer Membran, die einen Innenraum umschließt und sich im Elektronenmikroskop ungleichmäßig darstellt.

Im gesamten Parenchym kann man sowohl bei den Hausputen als auch bei den Wildputen zwischen hellen und dunklen Hepatozyten unterscheiden. Je höher der Anteil an rauem Endoplasmatischem Retikulum, Mitochondrien und anderen Zellorganellen ist, umso dunkler stellen sich die Hepatozyten dar. In den hellen Hepatozyten ist glattes Endoplasmatisches Retikulum vorherrschend, die gesamte Matrix erscheint daher heller und durchsichtiger.

In den unterschiedlichen Altersstadien sind die Fettvakuolen in unterschiedlicher Ausprägung zu beobachten. Die Lipidtropfen befinden sich sowohl frei im Zytoplasma der Hepatozyten als auch in Sinusoiden und Fat-Storage-Zellen. Ihre Form reicht von rund bis oval (Abb. 4.40.). Während die Fettvakuolen bei Haus- und Wildputen bei den vier Wochen alten Tieren nur in geringer Anzahl vorkommen und meist in den Sinusoiden liegen (Abb.4.41.), füllen sie bei den adulten Tieren beider Tiergruppen einen Großteil aller Zellen aus. Ihre Größe reicht hier von kleinen Lipidtropfen bis hin zu ganze Hepatozyten ausfüllenden Vakuolen. Besonders bei den Wildputen lassen sich gravierende Veränderungen der einzelnen



Zellbestandteile, insbesondere der Mitochondrien, erkennen. Die Zellkerne verlagern sich aufgrund der Fettvakuolen und befinden sich zum Teil in Auflösung. Mitochondrien und andere Zellorganellen werden verdrängt, Ribosomen kommen fast ausschließlich noch in Kernnähe vor. Der Inhalt der Fettvakuolen variiert von wenig elektronendicht und feingranuliert bis elektronendicht und amorph. Die Lipidtropfen liegen sowohl einzeln als auch in größeren Verbänden vor und sind meist von einer elektronendichten Membran umgeben.

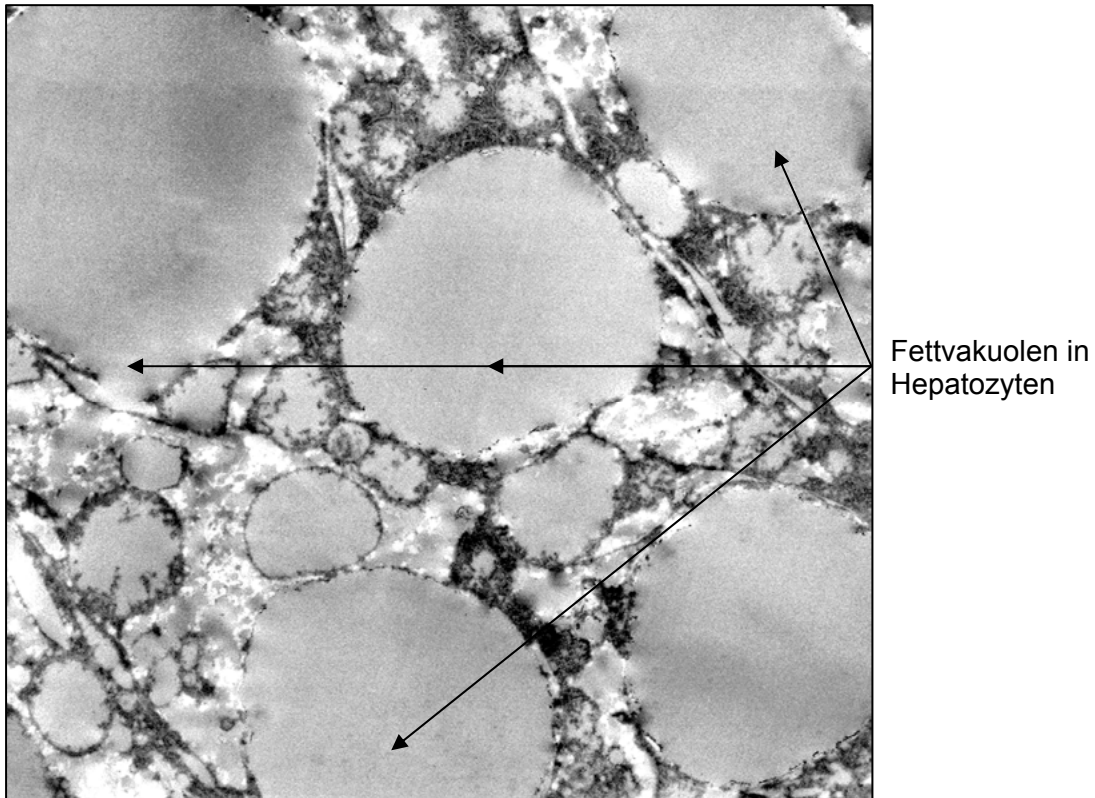


Abb. 4.40. Wildpute 24 Wochen, Verg. 8.600X, Fettvakuolen in Hepatozyten

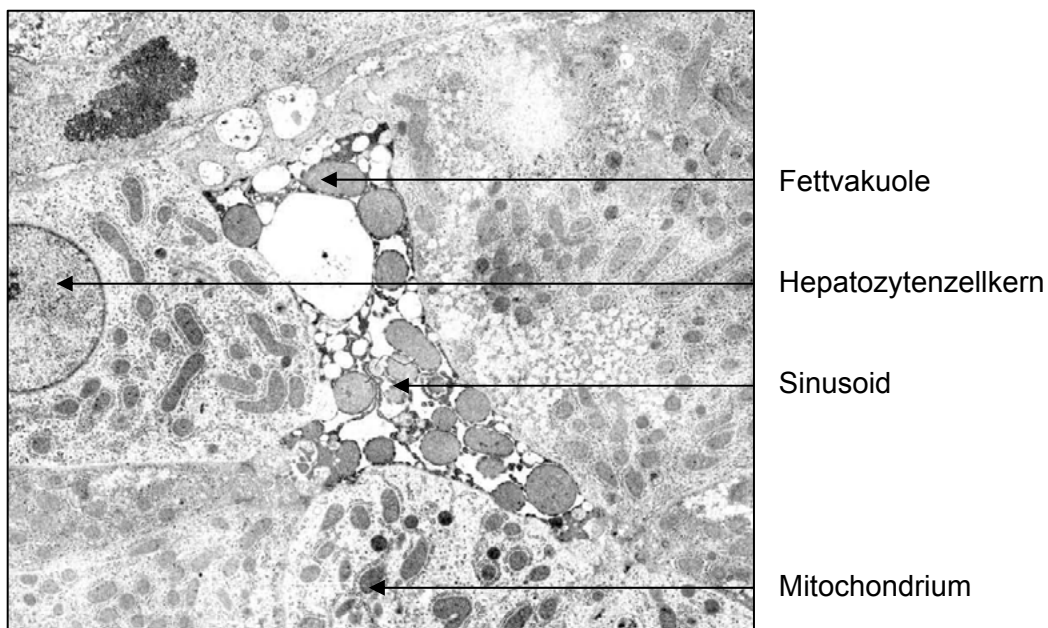


Abb. 4.41. Hauspute 4 Wochen, Verg. 5.600X, Fettvakuolen in Sinusoiden

Sowohl bei den Haus- als auch bei den Wildputen finden sich zwischen den Hepatozyten und im Parenchym Schaltzellen. Weiterhin kann man diese auch im Disse-Raum beobachten. Besonders zwischen den Hepatozyten kommen sie in großer Anzahl vor. Sie sind kleiner als die Hepatozyten und besitzen eine dreieckige Form (Abb. 4.42.). Es können aber auch größere Zellen in der Form einer Raute beobachtet werden. Die Matrix der Schaltzellen ist fein granuliert und unterschiedlich elektronendicht. Ihr Zellkern ist oval bis dreieckig, kann aber durch unterschiedliche Zellinhalte verformt sein. Die Zellmembran der Schaltzellen liegt der Zellmembran der Hepatozyten sehr nah an. Die kleinen Schaltzellen besitzen wenige Zellorganellen. Besonders Mitochondrien, Ribosomen und raues Endoplasmatisches Retikulum sowie wenig ausgebildete Golgi-Komplexe stellen sich im elektronenmikroskopischen Bild dar. Die größeren Schaltzellen weisen mehr Zellorganellen als die kleinen Schaltzellen auf. In diesen findet man, ähnlich den Kupfferzellen, auch Zellbruchstücke anderer Zellen.

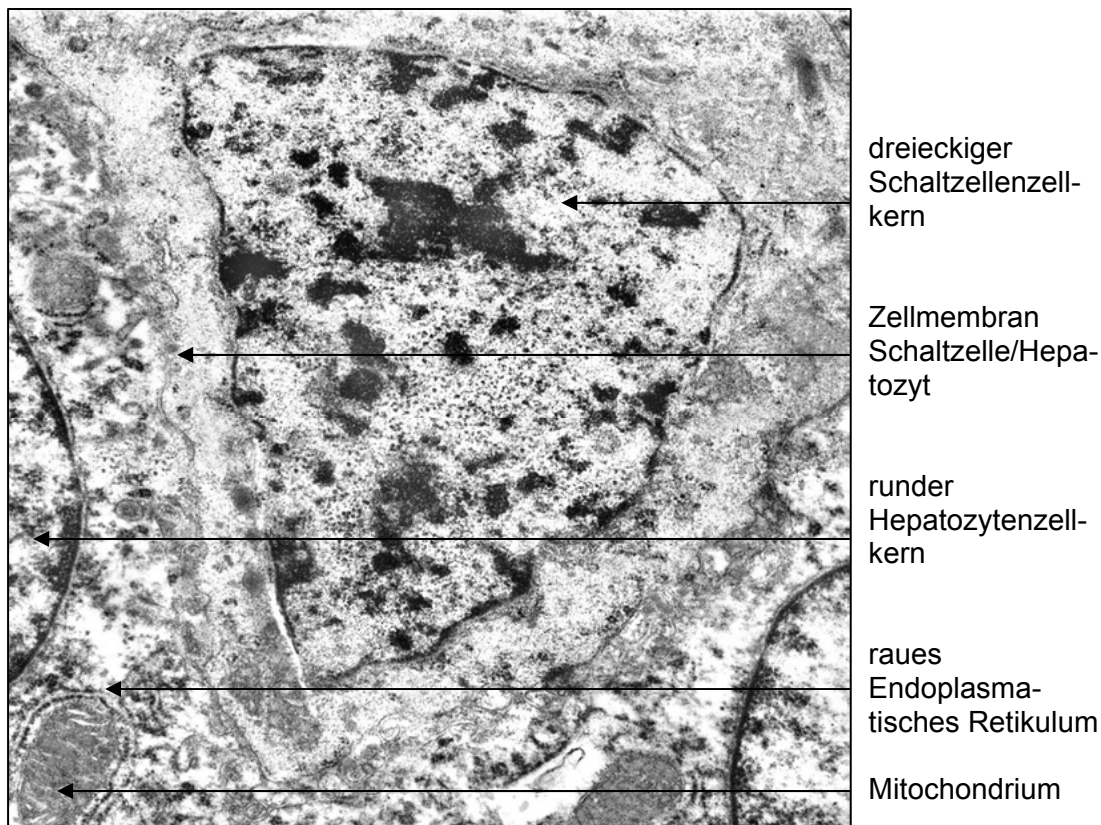


Abb. 4.42. Hauspute 12 Wochen, Verg. 21.000X, Schaltzelle zwischen Hepatozyten



#### 4.1.2.2.2. Sinusoide

An den basalen Pol der Hepatozyten schließt sich bei Haus- und Wildputen ein dichtes Netzwerk von Sinusoiden an. Im Gegensatz zu den Gallengangskanälchen weisen die Sinusoide eine schwach ausgeprägte Basalmembran auf (Abb. 4.34.). Zwischen dieser und dem zu Mikrovilli modifizierten Plasmalemm der Hepatozyten liegt der Disse-Raum (Spatium perisinusoideum). Die Weite des Disse-Raums variiert und ist an einigen Stellen kaum auszumachen. In den weiten Abschnitten kann man Zellausläufer von Kupfferzellen erkennen. Die Mikrovilli der Hepatozyten reichen durch den Disse-Raum bis in das Sinusoidallumen. Dieses ist durchschnittlich 1,7 µm weit, so dass ein Erythrozyt es gerade passieren kann. Die einzelnen Sinusoide bilden untereinander Anastomosen und weisen unregelmäßige Ausbuchtungen auf (Abb. 4.43.).

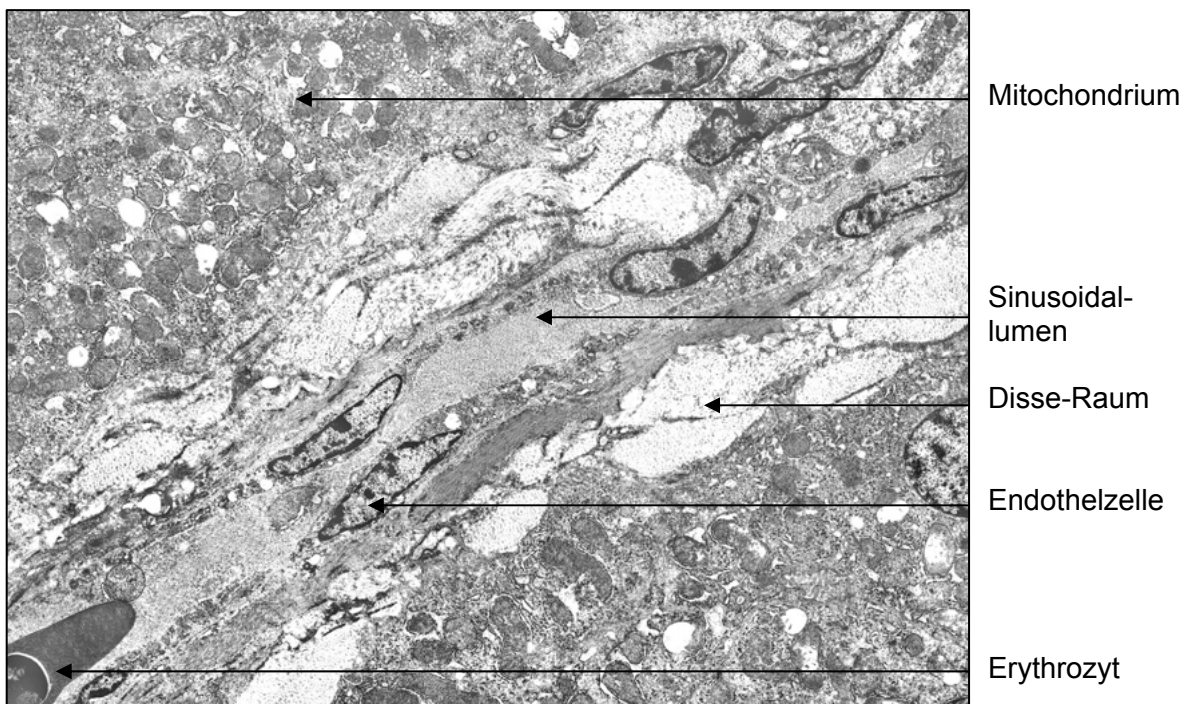


Abb. 4.43. Wildpute 4 Wochen, Verg. 5.300X, Sinusoid

Der Basalmembran liegen spindelförmige Endothelzellen auf. Die Endothelzellen sind abgeflacht und besitzen einen länglich ovalen Kern. Lateral des Kerns erstrecken sich lange Zytoplasmaausläufer, die der Zelle ihr spindelförmiges Aussehen verleihen. Die Anordnung der Endothelzellen auf der stellenweise diskontinuierlichen Basalmembran ist unregelmäßig. Ihre ausgestreckten Enden überlappen sich nur teilweise, so dass immer wieder interzelluläre Öffnungen entstehen und die von den Endothelzellen gebildete Sinusoidallwand nur diskontinuierlich ausgebildet ist. Über die Poren besteht eine direkte Verbindung zwischen dem Disse-Raum und den Sinusoiden (Abb. 4.44.). Auf der in das Sinusoidallumen ragenden Membran der Endothelzellen befindet sich ein Bürstensaum. Die Endothelzellen sind in der Peripherie, den Zellausläufern, arm an Zellorganellen. Im Bereich

des Zellkerns dagegen lassen sich viele Zellorganellen, vor allem Mitochondrien und Ribosomen sowie einige tubuläre Strukturen erkennen.

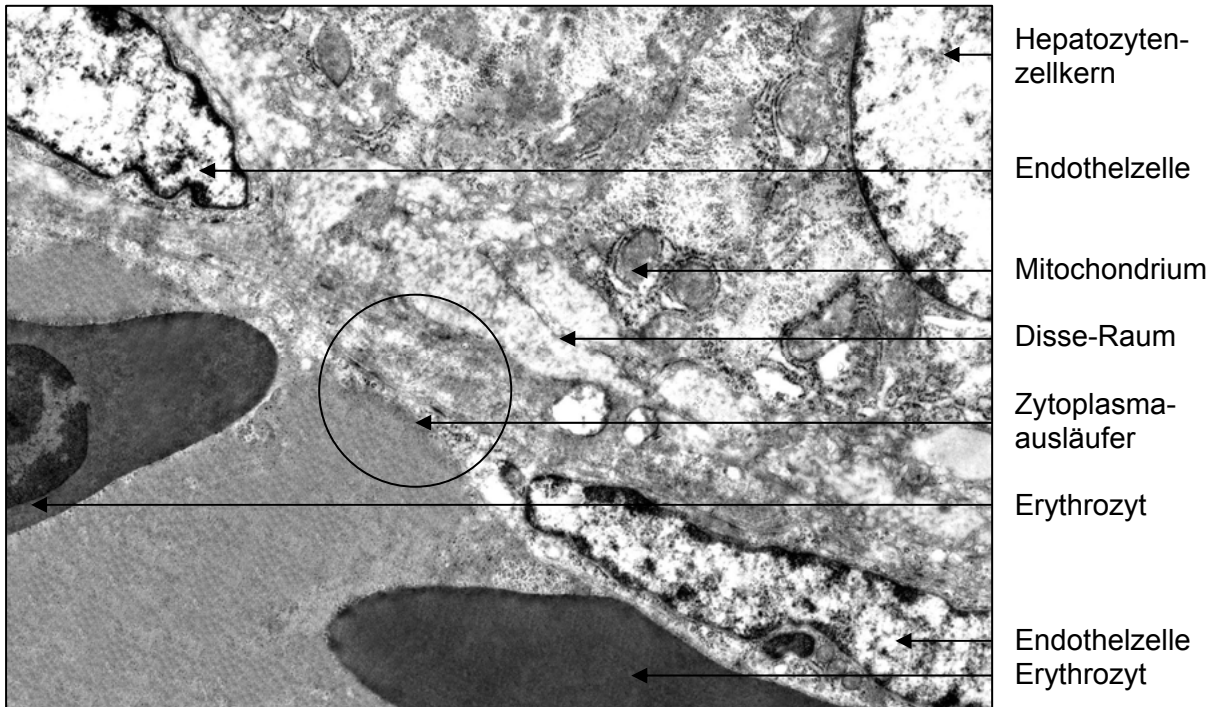


Abb. 4.44. Hauspüte 4 Wochen, Verg. 11.850X, sich überlappende Endothelzellen im Sinusoid

Abgesehen von den Endothelzellen beteiligen sich noch weitere Zellen am Wandaufbau der Sinusoide. Kupfer- oder auch Sternzellen ragen weit in das Lumen hinein (Abb. 4.45.).

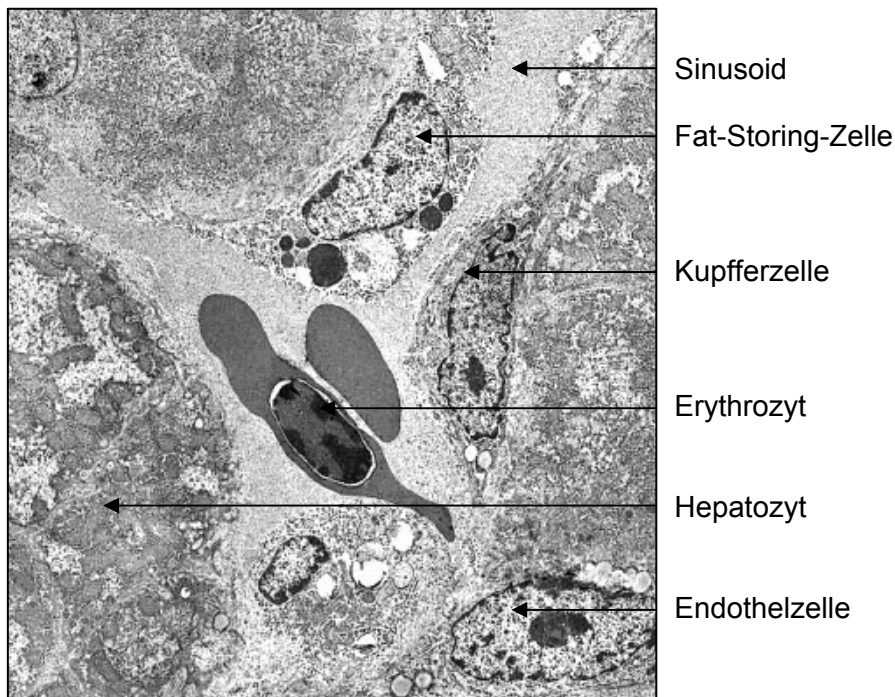


Abb. 4.45. Hauspüte 4 Wochen, Verg. 4.200X, Sinusoid

Die Kupferzellen können sich auch von der Basalmembran lösen und liegen dann frei in den Sinusoiden. Ihre zahlreichen, unterschiedlich gestalteten Pseudopodien ragen sowohl in das Lumen der Sinusoide als auch in den Disse-Raum vor (Abb. 4.46. und Abb. 4.47.). Die Kupferzellen sowie ihr Kern besitzen bei beiden Tierarten eine ovale Form. Sie sind größer als die ihnen zahlenmäßig überlegenen Endothelzellen und stehen mit ihnen in engem Kontakt. Ihr Zytoplasma ist fein granuliert und mäßig elektronendicht. Sie besitzen viele Zellorganellen. Besonders Mitochondrien und Ribosomen (sowohl frei, als auch in Klustern oder an Endoplasmatisches Retikulum gebunden) herrschen vor. Es treten aber auch Phagosomen, Lysosomen und Peroxisomen in größerer Anzahl sowie seltener Golgi-Komplexe auf. Des Weiteren enthalten die Kupferzellen Zelltrümmer, Mikroorganismen oder auch ganze Zellen, die Ausdruck ihrer Phagozytoseleistung sind.

Sowohl bei den Hausputen als auch bei den Wildputen befinden sich in den Sinusoiden und vermehrt im perisinusoidalen Raum Fat-Storing-Zellen, auch Ito-Zellen genannt. Ihre Matrix ist mäßig elektronendicht und feingranuliert. Ihre Form variiert zwischen der der Endothelzellen und der der Schaltzellen. Sie sind etwa halb so groß wie ein Hepatozyt. Durch die enthaltenen Fetttropfen werden ihre ursprünglich ovalen Kerne stark verformt (Abb. 4.48.). Die Lipidtropfen liegen in zusammengeballten Arealen vor. Sie sind rund und oft stark elektronendicht. Ihre Größe variiert bis zu kerngroß.

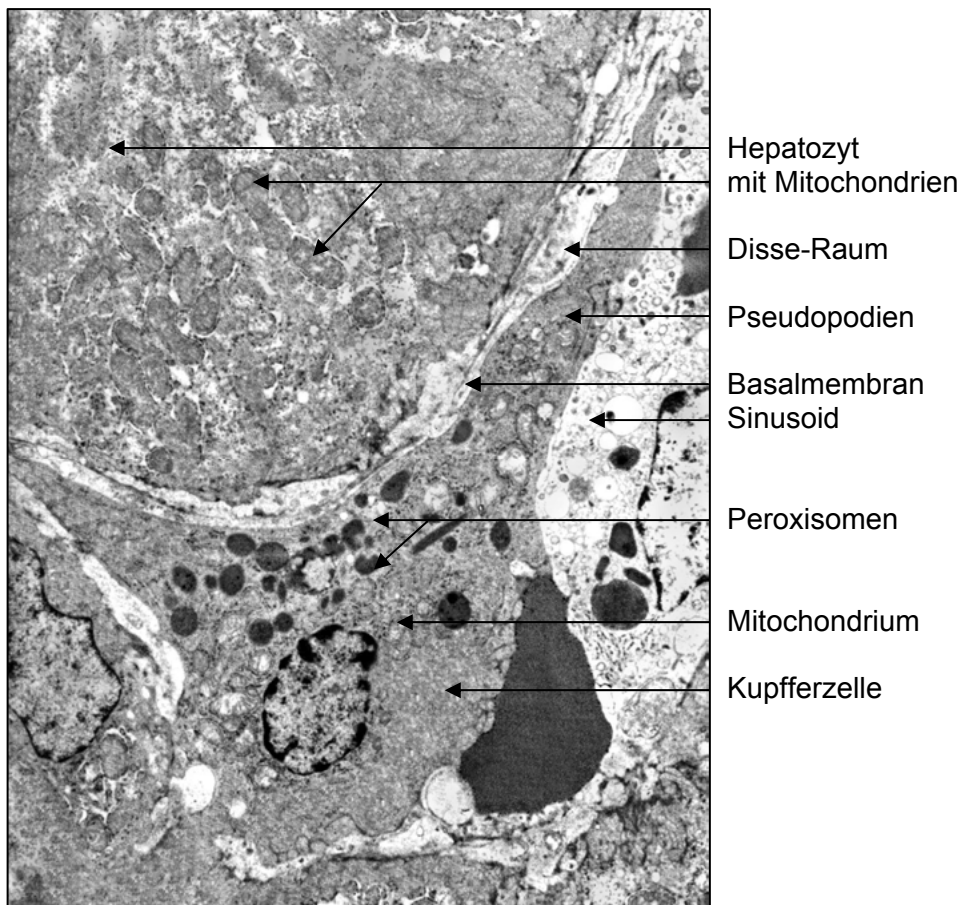


Abb. 4.46. Hauspute 20 Wochen, Verg. 6.400X, Kupferzelle im Sinusoid

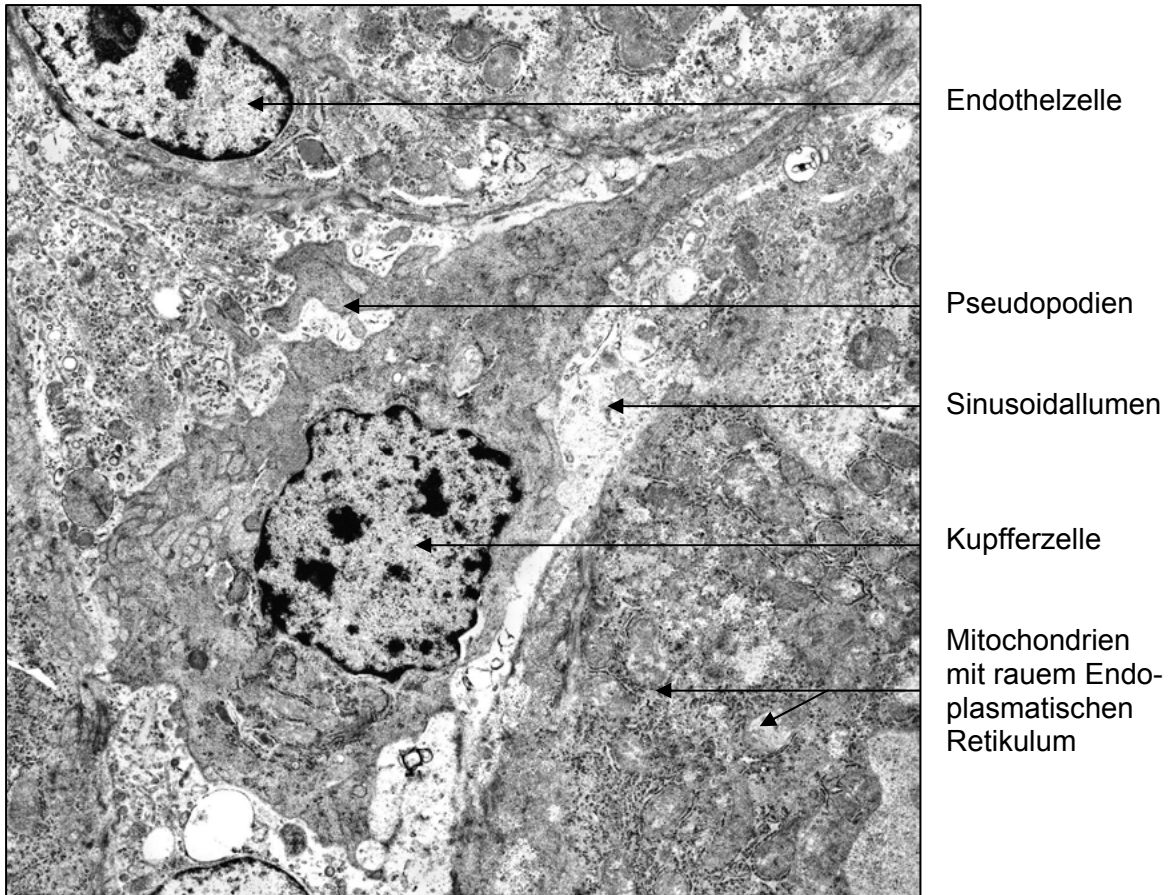


Abb. 4.47. Hauspute 12 Wochen, Verg. 8.000X, Kupferzelle im Sinusoid

Während in der Peripherie nur wenige Zellorganellen anzutreffen sind, kann man zentral um den Kern viele Organellen beobachten. Die Fat-Storing-Zellen sind besonders reich an freien und an das Endoplasmatische Retikulum gebundenen Ribosomen. Das raue Endoplasmatische Retikulum ist sehr gut ausgeprägt. Weniger häufig kommen Mitochondrien vor.

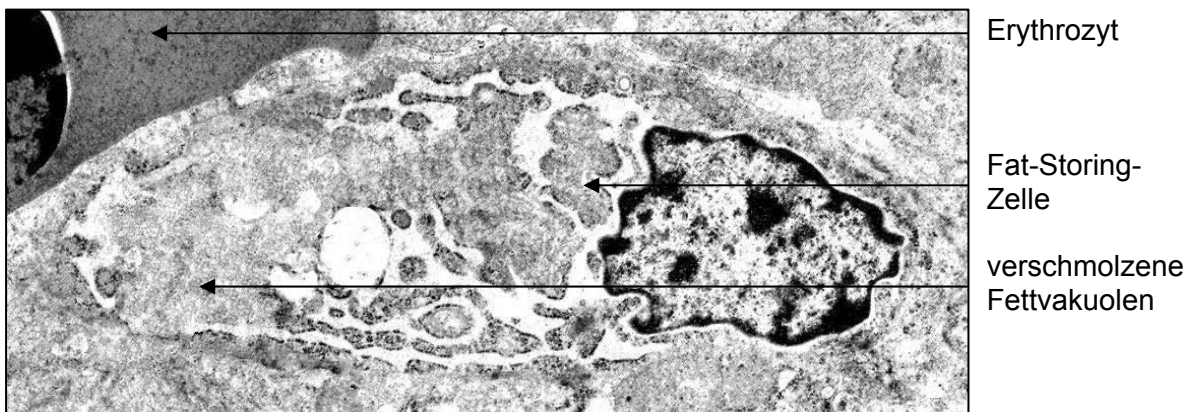


Abb. 4.48. Wildpute 4 Woche, Verg. 12.700X, Fat-Storing-Zelle im Sinusoidallumen

### 4.1.3. Morphometrische Ergebnisse

Um den grundsätzlichen Aufbau des Lebergewebes zwischen den einzelnen Altersgruppen sowie den unterschiedlichen Tierarten zu vergleichen, wurden morphometrische Messungen durchgeführt. Bei diesen Messungen wurde die Fläche der einzelnen Leberzellplatten ermittelt. Die Zellzahl, aus denen sich eine Leberzellplatte zusammensetzt, wurde ausgezählt.

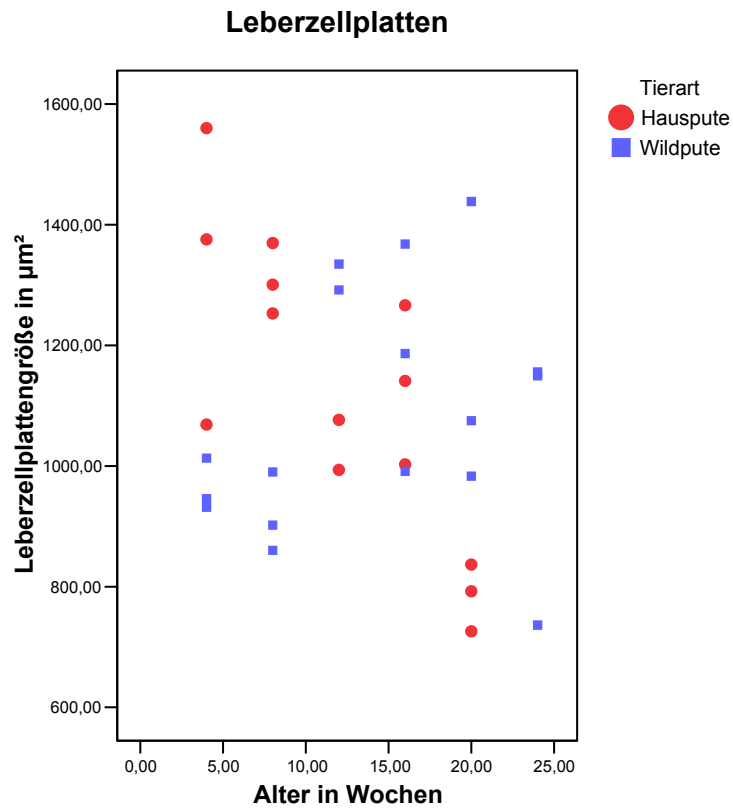
Die durchschnittliche Größe der Leberzellplatten variieren bei den Hausputen von 785,02  $\mu\text{m}^2$  in der ältesten Tiergruppe bis zu 1334,9  $\mu\text{m}^2$  in der jüngsten Gruppe. Mit diesen Werten korrelieren die Zellzahlen von 6,4 Zellen pro Leberzellplatte bei den 20 Wochen alten und 6,9 Zellen bei den 4 Wochen alten Hausputen. Die Leberzellplattengröße der übrigen Tiergruppen variieren zwischen diesen beiden Werten, wobei zur 12. Lebenswoche hin eine Größenzunahme zu beobachten ist. In der 16. Lebenswoche nehmen die Werte erneut leicht zu. Im adulten Stadium erreicht die Leberzellplattengröße eine minimale Größe von 785, 02  $\mu\text{m}^2$  (Graphik 4.5.).

Analog dazu verhalten sich die Zellzahlen in den einzelnen Altersgruppen (Graphik 4.6.).

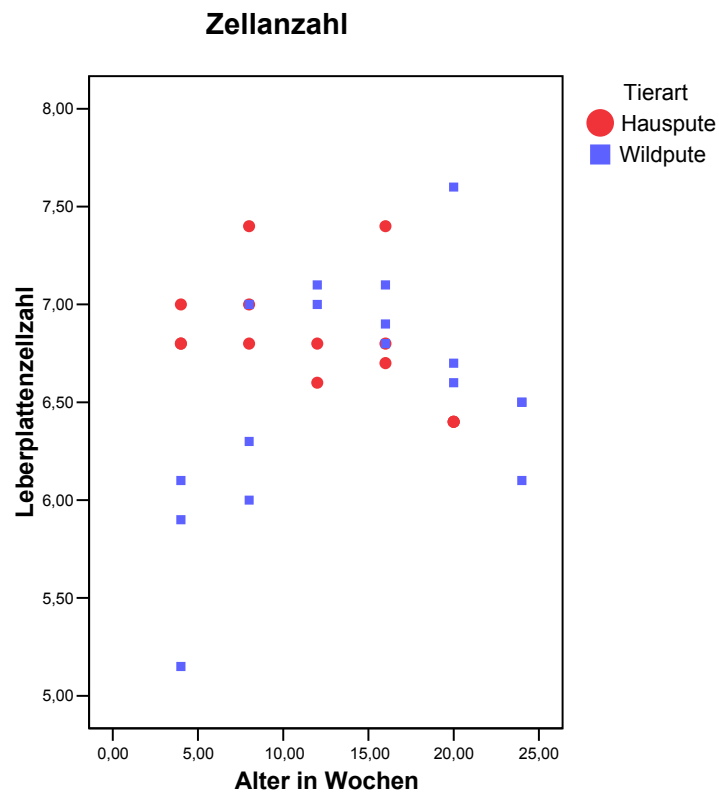
Bei den Wildputen bewegt sich die Größe der Leberzellplatten zwischen minimal 917,4  $\mu\text{m}^2$  und maximal 1313,4  $\mu\text{m}^2$ . Auch hier korrelieren die Werte der Zellzahlen mit den Werten der Plattengröße bis auf eine Ausnahme miteinander. In der 4. Lebenswoche liegt die Zellzahl mit durchschnittlich 5,7 Zellen pro Leberzellplatte noch unter der der 8 Wochen alten Tiere mit 6,4 Zellen. In den ersten 16 Lebenswochen entwickeln sich die Leberzellplattengrößen der Wildtiere gegenüber den Leberplattengrößen der Haustiere gegenläufig. Die Zellzahlen verhalten sich ebenso. Die Plattengröße nimmt von der 4. bis zur 8. Woche zunächst ab, danach bis zur 12. Woche zu und im Anschluss daran bis zum adulten Stadium kontinuierlich wieder ab. Die größten Zellplatten liegen im Alter von 12 Wochen vor (Tabelle 4.6. und Graphik 4.5. und 4.6.).

Alter in Wochen		Hauspute Leberzellplatten- größe in $\mu\text{m}^2$	Wildpute Leberzellplatten- größe in $\mu\text{m}^2$	Hauspute Leberplattenzellzahl	Wildpute Leberplattenzellzahl
4	$\bar{x}$	1335	964	6,9	5,7
	s $\pm$	447	365	0,9	0,9
8	$\bar{x}$	1308	917	7,1	6,4
	s $\pm$	300	402	1,0	0,9
12	$\bar{x}$	1035	1313	6,7	7,1
	s $\pm$	208	315	1,1	1,0
16	$\bar{x}$	1137	1182	7,0	7,0
	s $\pm$	231	325	0,9	0,9
20	$\bar{x}$	785	1166	6,4	6,9
	s $\pm$	158	274	0,9	0,9
24	$\bar{x}$	n.d.*	1014	n.d.*	6,4
	s $\pm$	n.d.*	226	n.d.*	0,8

Tabelle 4.6. Leberzellplattengröße und Leberzellplattenzahl von Haus- und Wildpute im Altersverlauf  
n.d.\* nicht durchgeführt



Graphik 4.5. Leberzellplattengröße bei Haus- und Wildpute im Altersverlauf, n=33



Graphik 4.6. Leberplattenzellzahlen bei Haus- und Wildpute im Altersverlauf, n=33



## 4.2. Pankreas

### 4.2.1. Makroskopisch-anatomische Untersuchungen des Pankreas

#### 4.2.1.1. Lage des Pankreas

Das Pankreas liegt bei Haus- und Wildpute auf der rechten Körperseite, in den kaudalen zwei Dritteln der abdominalen Körperhöhle (Abb. 4.49.). Seine Form ist lang und schmal. Die Farbe des Organs variiert bei den unterschiedlichen Individuen von blass gelb bis zartrosa. Das ganze Organ ist lobuliert, wobei die Ausprägung der Lobulierung stark variiert und in den einzelnen Pankreaslappen mit Ausnahme des Milzlappens von kranial nach kaudal zunimmt. Der Milzlappen erscheint vollständig unlobuliert.

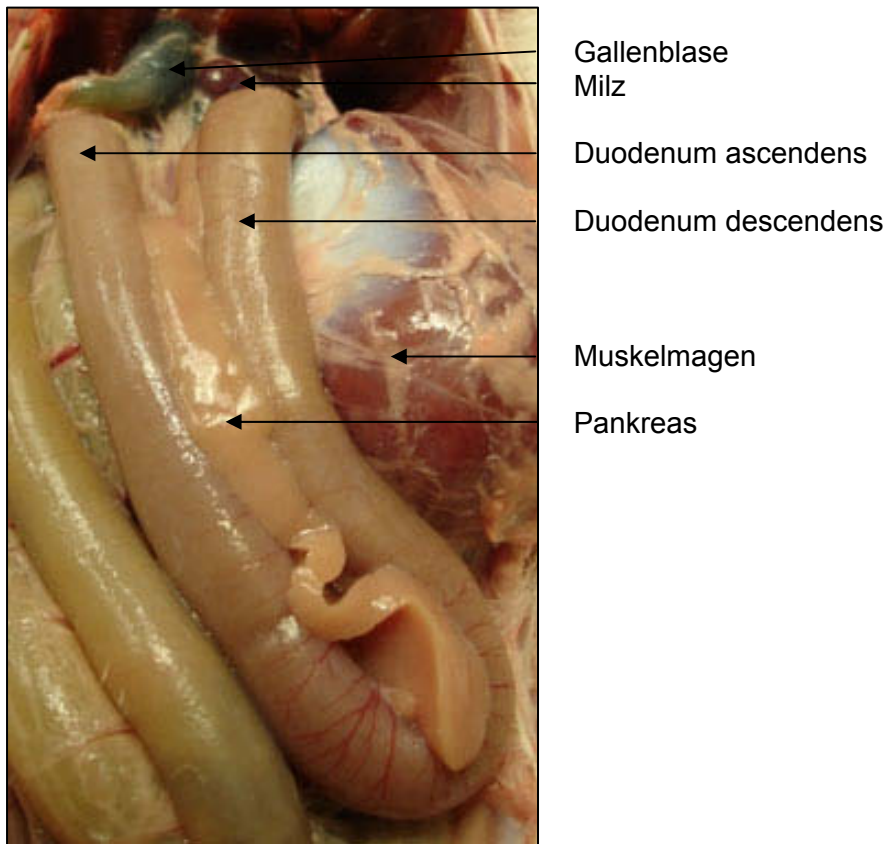


Abb. 4.49. Hauspute adult, 20 Wochen, Pankreas in situ

Das Pankreas der Haus- und Wildputen liegt mit seinen beiden Hauptlappen in der Duodenalschleife. Nur der Milzlappen ragt kranial über diese hinaus (Abb. 4.50.).

Die Pankreasmasse schwankt bei den adulten Hausputen zwischen 12 und 16 Gramm, bei den Wildputen zwischen 8 und 13 Gramm (Tabelle 4.7.).



Mittelwert $\bar{x}$ Standardabweichung s	Hauspute adult (20 Wochen) Pankreasmasse in Gramm	Wildpute adult (24 Wochen) Pankreasmasse in Gramm
	14	8
	16	8
	12	10
	14	10
	12	13
$\bar{x}$	13,6	9,8
s±	1,7	2,0

Tabelle 4.7. Pankreasmassen der adulten Haus- und Wildputen

#### 4.2.1.2. Gliederung des Pankreas

Das Pankreas von Haus- und Wildpute untergliedert sich in drei Lappen. Vom dorsalen Lappen ist in der ventralen Aufsicht nur der mediale Rand zu erkennen. Der dorsale Lappen liegt dem Duodenum descendens auf dessen dorsaler, linker Seite direkt an. Er erstreckt sich, kurz unter dem Pylorus des Magens beginnend, nach kaudal bis einige Zentimeter vor den Apex der Duodenalschleife (Abb. 4.50). Das direkt anliegende Duodenum descendens verursacht auf seiner linken Seite eine Duodenalimpression. Die ventrale Seite des dorsalen Pankreaslappens stellt sich scharfkantig dar. Der kaudale Teil des dorsalen Lappens ist stärker lobuliert als der kraniale Teil (4.52.).

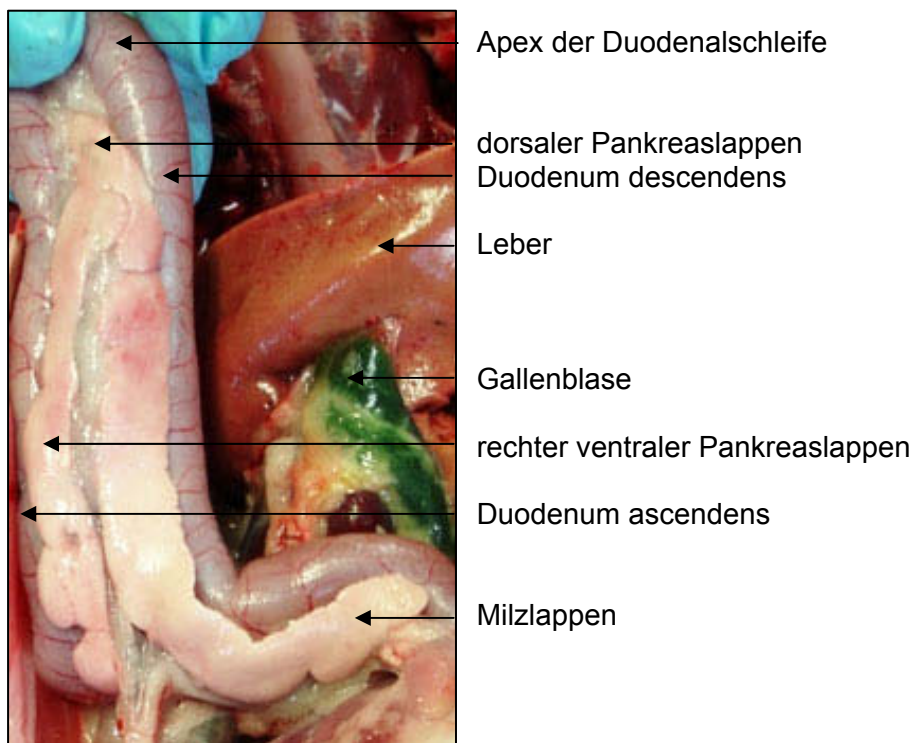
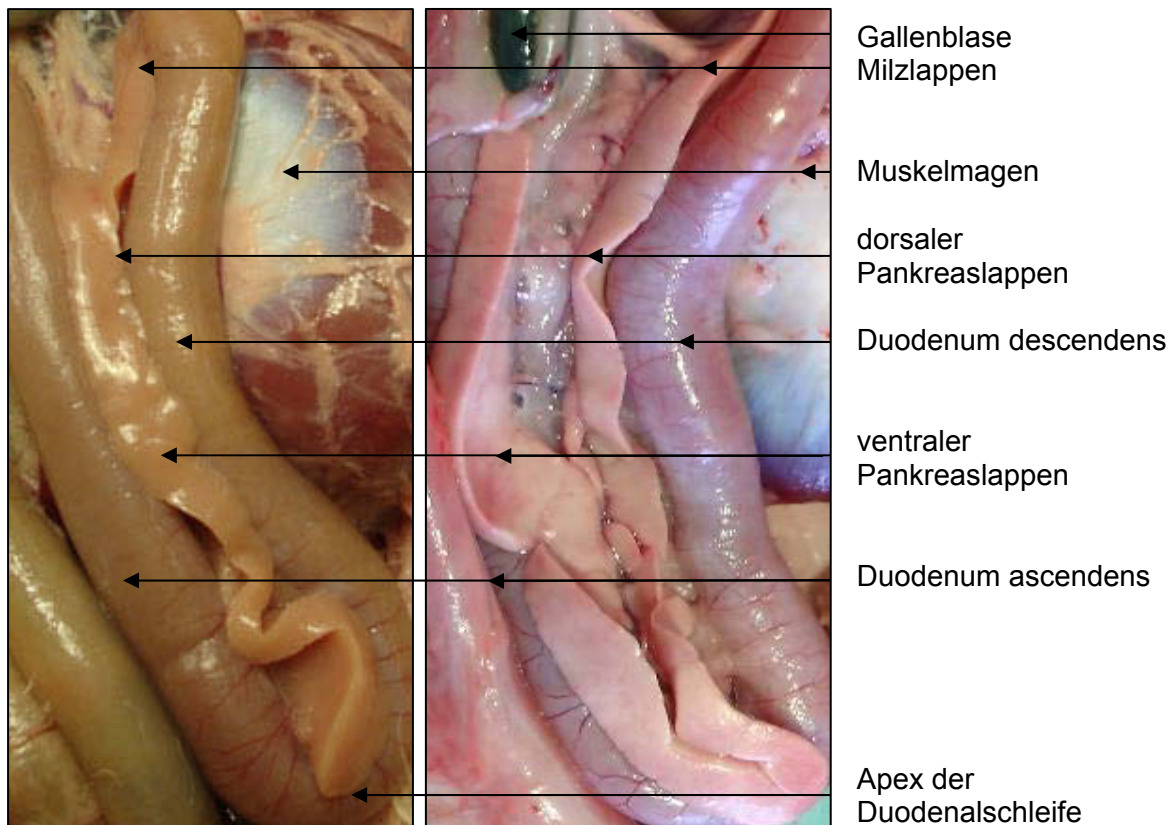


Abb. 4.50. Wildpute adult, 24 Wochen, Pankreas in situ, dorsale Aufsicht

Der ventrale Pankreaslappen kann sowohl bei Haus- als auch bei Wildpute in einen rechten Abschnitt des ventralen Pankreaslappens und einen linken Abschnitt des ventralen Pankreaslappens unterteilt werden. Diese liegen dem Duodenum ascendens auf dessen ventraler, rechter Seite an und sind somit in der ventralen Aufsicht gut zu sehen (Abb. 4.51.). Der kleinere rechte Anteil liegt weiter dorsal und ist im Gegensatz zum linken Teil, welcher ca. zwei Drittel größer ist als der rechte, auch von dorsal aus zu erkennen (Abb. 4.50.). Der ventrale Lappen reicht vom Apex der gefüllten Gallenblase bis über den Apex der Duodenalschleife hinaus. Das letzte kaudale Stück liegt in einer leichten Wellenform dem Duodenum auf. Der kleinere kaudale Anteil des ventralen Lappens läuft am Ende spitz zu. Beide Anteile besitzen eine breite Ventralfläche, der linke kaudale Teil ist besonders in seinem kranialen Abschnitt stärker lobuliert (Abb. 4.52).



*Abb. 4.51. Hauspute adult,  
20 Wochen,  
Pankreas in situ, ventrale Aufsicht*

*Abb. 4.52. Wildpute adult,  
24 Wochen,*

Die beiden Hauptlappen liegen mit ihren Medialflächen zueinander und stehen über das Lig. pancreaticoduodenale in Verbindung. Streckenweise sind die beiden Hauptlappen so stark miteinander verschmolzen, dass eine Untergliederung schwer fällt. Die Anheftung an das Duodenum erfolgt über das Mesoduodenum (Abb. 4.53a., 4.53b. und 4.54.).

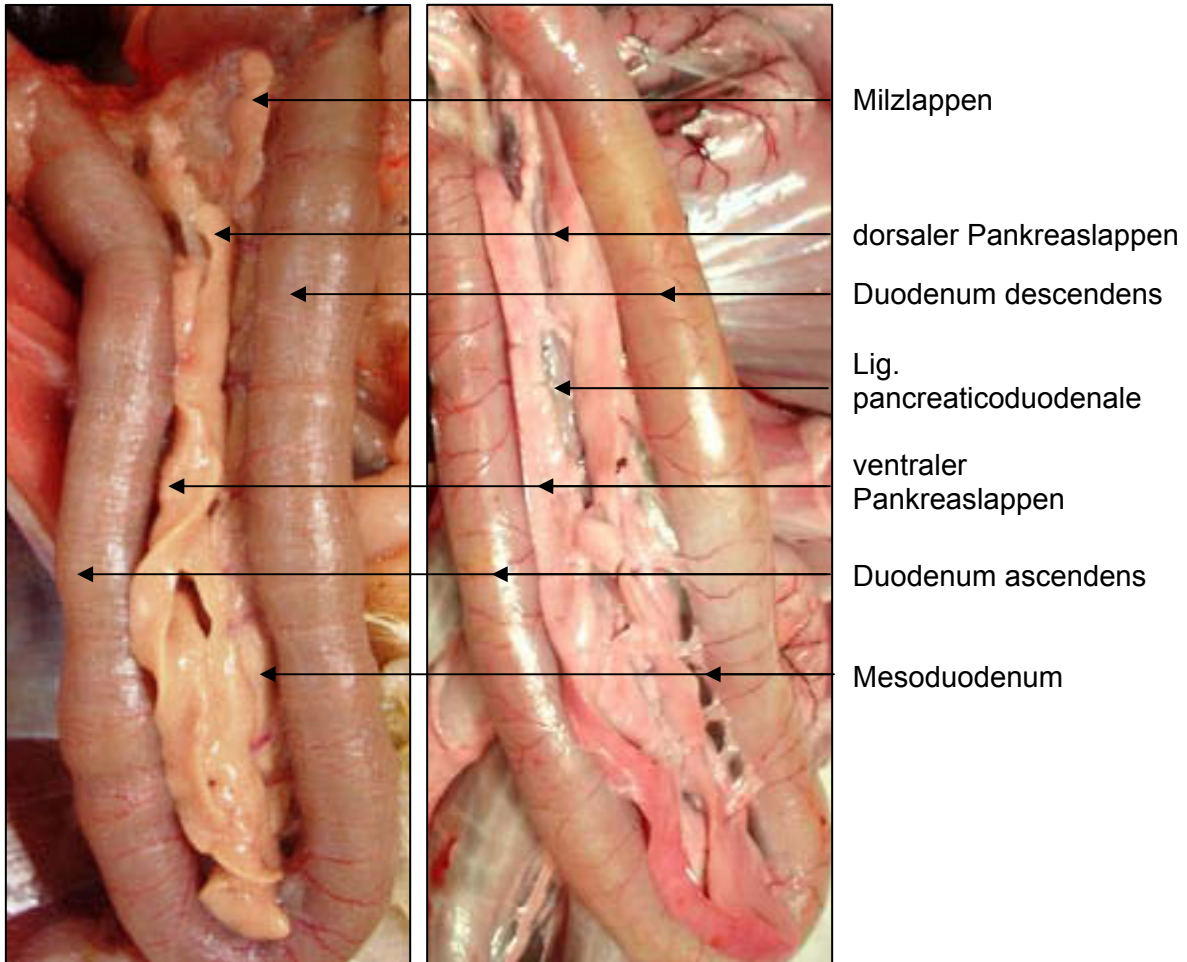


Abb. 4.53a. Hauspute adult, 20 Wochen, Pankreas in situ, ventrale Aufsicht

Abb. 4.53b. Wildpute adult, 24 Wochen,

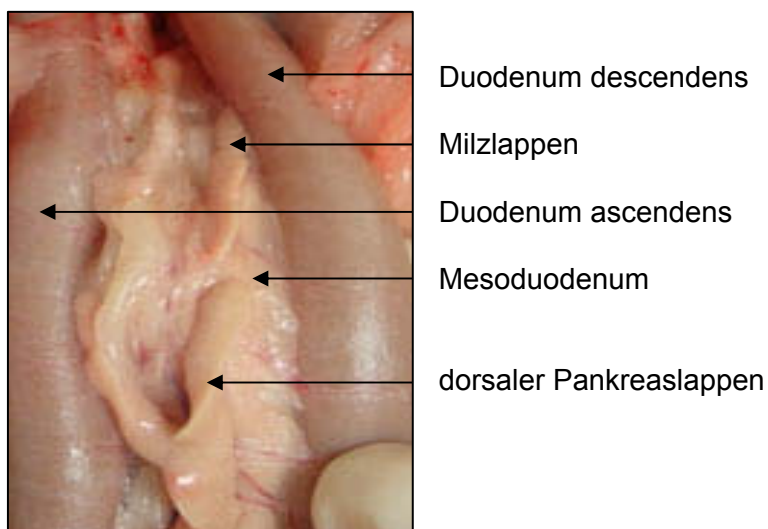


Abb. 4.54. Hauspute adult, 20 Wochen, Pankreas in situ, ventrale Aufsicht

Bei Haus- und Wildpute schließt sich an den dorsalen Lappen der gut ausgeprägte Milzlappen an (Abb. 4.51. und 4.52.). Dieser ist schmaler als die beiden großen Hauptlappen und erscheint zungenförmig und abgeflacht. Der Milzlappen geht direkt aus dem dorsalen Lappen hervor und zieht in Richtung Milz bis auf die Höhe des Pylorus.

Die durchschnittlichen Längen der einzelnen Lappen variieren zwischen den adulten, 20 Wochen alten Haus- und 24 Wochen alten Wildpute kaum. Während der dorsale Pankreaslappen beider Tierarten durchschnittlich gleich groß ist, ist der ventrale Pankreaslappen der Wildputen im Durchschnitt um 0,4 cm länger, der Milzlappen um 0,1 cm. Eine größere Varianz lässt sich in den Längen der Pankreaslappen zwischen den einzelnen Individuen beider Tiergruppen beobachten. So variieren die dorsalen Pankreaslappen der Hausputen zwischen 11 und 15 cm, der ventrale zwischen 11,4 und 16 cm. Der Unterschied zwischen den dorsalen Pankreaslängen ist bei den Wildputen gleich dem der Hausputen. Beim ventralen Pankreaslappen schwanken die Werte hingegen nur um 1 cm von 13,3 bis 14,2 cm (Tabellen 4.8. und 4.9.). Allgemein ist zu beobachten, dass die Länge der Lappen vom ventralen Lappen zum dorsalen Lappen bis hin zum Milzlappen abnimmt (Abb. 4.55.).

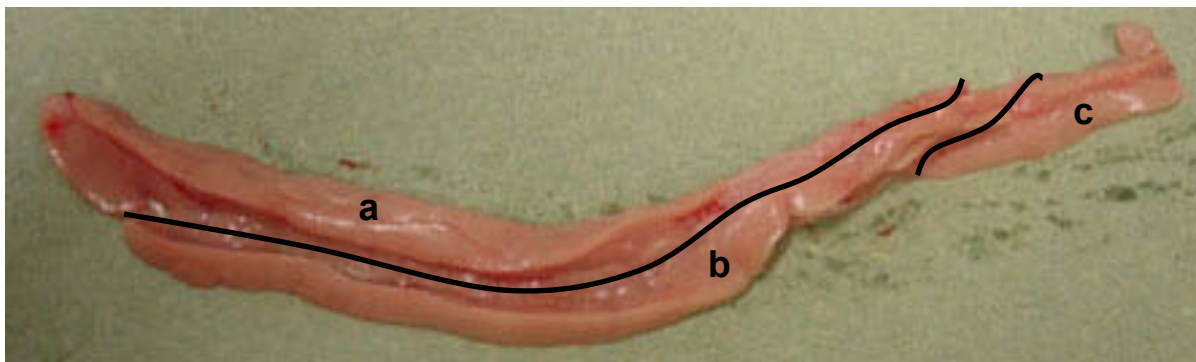


Abb. 4.55. Hauspute 16 Wochen, Pankreas  
a ventraler Lappen, b dorsaler Lappen, c Milzlappen

Hauspute adult (20 Wochen)	dorsaler Lappen Länge in cm	ventraler Lappen Länge in cm	Milzlappen Länge in cm
	11,0	11,4	4,0
	12,0	13,0	4,0
	15,0	16,0	5,0
	12,0	13,0	3,0
	12,0	13,0	5,0
$\bar{x}$	12,5	13,3	4,2
$s\pm$	15,0	16,7	8,3

Tabelle 4.8. Längen der einzelnen Pankreaslappen der adulten Hausputen



Hauspute adult (24 Wochen)	dorsaler Lappen Länge in cm	ventraler Lappen Länge in cm	Milzlappen Länge in cm
	12,5	14,2	3,5
	13,0	14,0	4,0
	14,5	13,5	5,0
	10,5	13,2	3,8
	12,0	13,7	5,0
$\bar{x}$	12,5	13,7	4,3
s±	14,7	4,0	7,0

Tabelle 4.9. Längen der einzelnen Pankreaslappen der adulten Wildputen

#### 4.2.1.3. Pankreasgänge

Bei den Haus- und Wildputen konnten je zwei Pankreasgänge beobachtet werden. Der Milzlappen weist im Gegensatz zu den beiden Hauptlappen keinen eigenen Pankreasgang auf. Der Ductus pancreaticus dorsalis (Abb. 4.56.) entspringt aus dem dorsalen, der Ductus pancreaticus ventralis aus dem ventralen Pankreaslappen. Beide Pankreasgänge münden nahe den Gallengängen in das Duodenum ascendens.

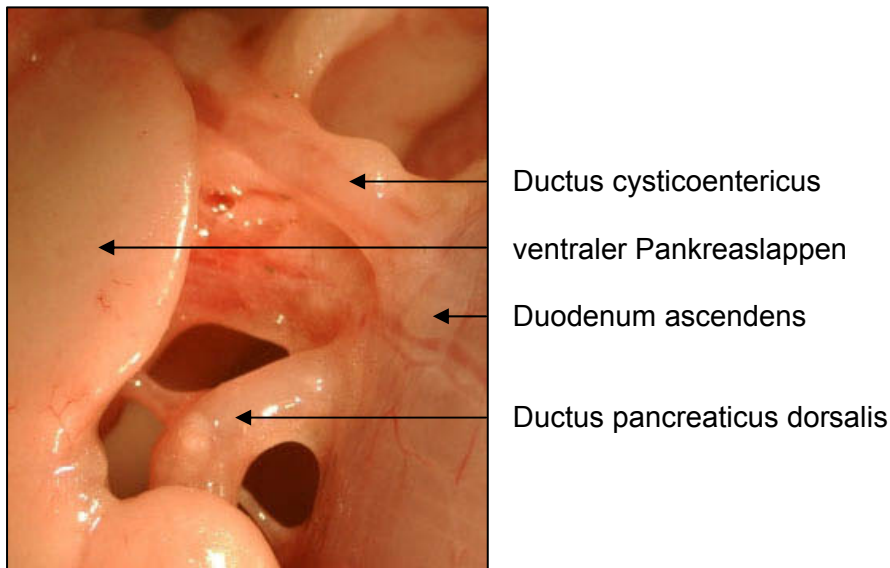


Abb. 4.56. Wildpute adult, 24 Wochen, Mündung von Pankreas- und Lebergang ins Duodenum

#### 4.2.1.4. Blutversorgung

Das Pankreas wird von Gefäßen versorgt, welche aus der A. coeliaca entspringen. Die A. jejunalis und die A. duodenojejunalis versorgen den Milzlappen. Der dorsale und der ventrale Lappen werden von kleinen Ästen der A. pancreaticoduodenalis versorgt. Diese verläuft in longitudinaler Richtung zwischen den beiden Hauptlappen auf deren medialer Oberfläche im Mesoduodenum (Abb. 4.53a. und 4.53b.).

## 4.2.2. Histologisch-anatomische Untersuchungen des Pankreas

### 4.2.2.1. Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen

#### 4.2.2.1.1. Exokrines Pankreas

Das Pankreas von Haus- und Wildpute ist von einer dünnen bindegewebigen Kapsel umgeben, von der aus spärliche Bindegewebsfasern in das Pankreasgewebe ziehen. Im GRA-Schnitt färben sich die Bindegewebsfasern bläulich an und lassen sich so vom umgebenden exokrinen Pankreasgewebe differenzieren. Es fällt auf, dass fast ausschließlich die großen Gefäße und Pankreasgänge von Bindegewebe umgeben sind (Abb. 4.57.).

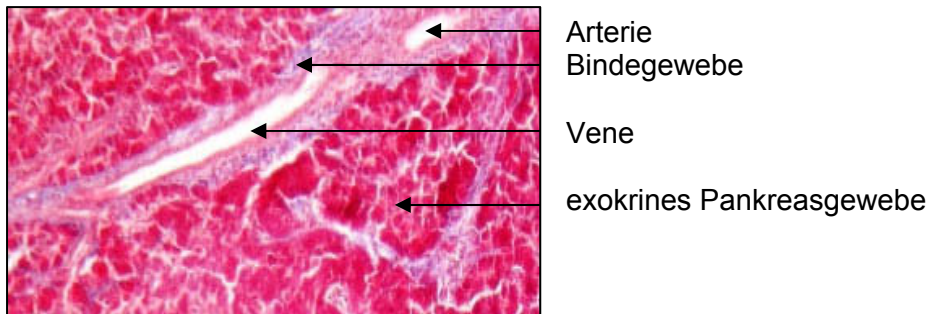


Abb. 4.57. Hauspute adult, 20 Wochen, Verg. 10X; GRA-Färbung, exokrines Pankreas

Im exokrinen Pankreasgewebe lassen sich bei Haus- und Wildpute verstreut Lymphareale beobachten (Abb. 4.58). Bei beiden Tierarten variiert ihre Anzahl sowohl zwischen als auch in den einzelnen Altersgruppen und liegt im Durchschnitt bei 4 Lympharealen pro Schnitt.

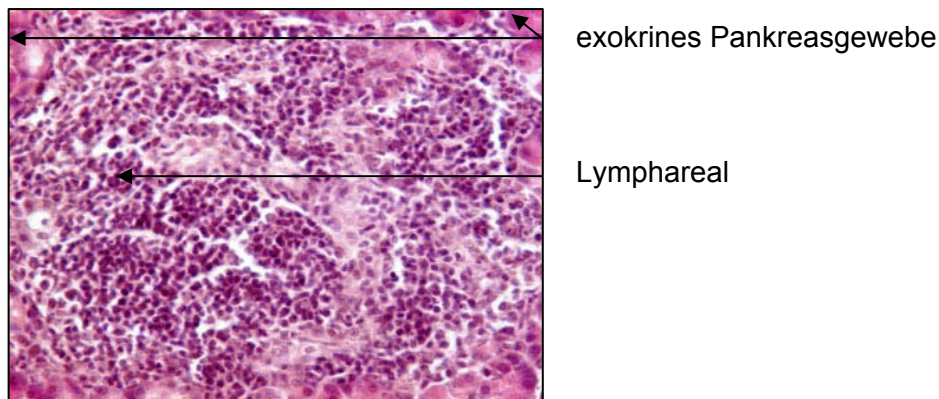
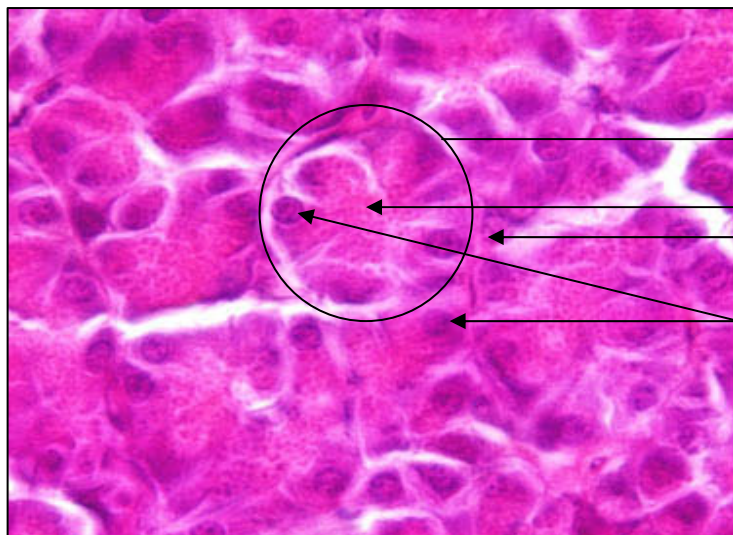


Abb. 4.58. Wildpute 20 Wochen, Verg. 40X, Hämatoxylin-Eosin, Lymphareal im exokrinen Pankreas

#### 4.2.2.1.1.1. Azinuszellen

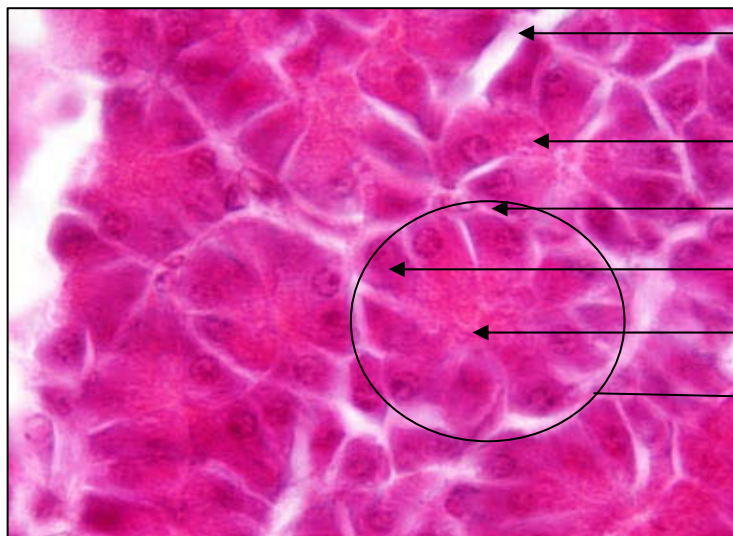
Den größten Anteil am Pankreasgewebe machen sowohl bei der Haus- als auch bei der Wildpute die zum exokrinen Pankreas gehörenden Azinuszellen aus. Diese sind pyramidenförmig und liegen in kreisrunden Verbänden zusammen. Ihr Zytoplasma unterteilt sich in zwei Zonen. Im HE-Schnitt färben sich die apikalen zwei Drittel des Zytoplasmas azidophil kräftig rosa an. Das Zytoplasma erscheint in diesem Bereich grob granuliert. Dagegen stellt sich das basale Drittel basophil lila dar. Die Struktur des Zytoplasmas ist hier feingranuliert bis homogen (Abb. 4.59. und 4.60.). Der prominente runde Zellkern, der sich

ebenfalls basophil anfärbt, liegt am Übergang der beiden Zytoplasmazonen, in Richtung der basalen Basalmembran orientiert. Im Semidünnschnitt lässt sich erkennen, dass im apikalen Bereich der Zelle zahlreiche Granula liegen. An der basalen Seite der Azinuszellen schließen sich kleine Kapillaren an, die die Azinuszellplatten umgeben (Abb. 4.61a. und 4.61b.).



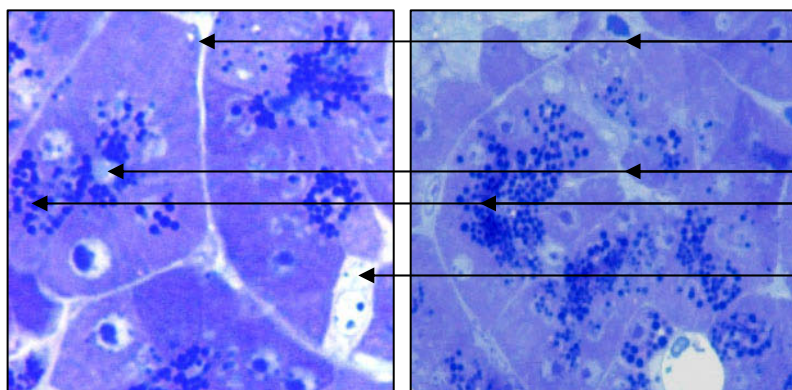
Azinuszellplatte  
 apikaler Zellpol  
 basaler Zellpol  
 Zellkerne

Abb. 4.59. Hauspute adult, 20 Wochen, ventraler Pankreaslappen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, exokrines Pankreas



Kapillare  
 apikaler Zellpol  
 basaler Zellpol  
 Zellkern  
 Azinusbinnenraum  
 Azinuszellplatte

Abb. 4.60. Wildpute adult, 24 Wochen, ventraler Pankreaslappen, Verg. 100X, Hämatoxylin-Eosin, exokrines Pankreas



Kapillaren  
 Azinusbinnenraum  
 Granula  
 APP-Zelle

Abb. 4.61a. Hauspute 8 Wochen und Abb. 4.61b. Wildpute 8 Wochen, ventraler Pankreaslappen, Verg. 100X, Richardsonsche Färbung, exokrines Pankreas



#### 4.2.2.1.1.2. Azini

Das Azinuslumen liegt in der Mitte der runden von den Azinuszellen gebildeten Zellplatten. Es ist sehr klein und im lichtmikroskopischen Bild kaum zu erkennen. Die Granula der Azinuszellen liegen dicht um das Azinuslumen verteilt (Abb. 4.59., 4.60. und 4.61a. und b.). Zentroazinäre Zellen konnten in den histologischen Schnitten nicht beobachtet werden.

#### 4.2.2.1.1.3. Pankreasgänge

Die Pankreasgänge liegen zwischen dem exokrinen Pankreasgewebe. Sie besitzen ein einschichtiges isoprismatisches Epithel und sind von wenig ausgeprägtem Bindegewebe umgeben. Die Hauptausführungsgänge liegen bei Haus- und Wildputen zwischen den beiden Hauptlappen und sind in der Schnittübersicht zu erkennen. Sie besitzen ein einschichtiges hochprismatisches Epithel, welches in leichten Falten liegt. Es schließen sich eine innere longitudinale und eine äußere zirkuläre Muskelschicht an. Nach außen werden die Pankreasausführungsgänge von einer Tunica adventitia bedeckt. Meist liegen sie von spärlich ausgebildetem Bindegewebe umgeben in enger Nachbarschaft zusammen mit Arterie, Vene und Nerv (Abb. 4.62a. und 4.62b.).

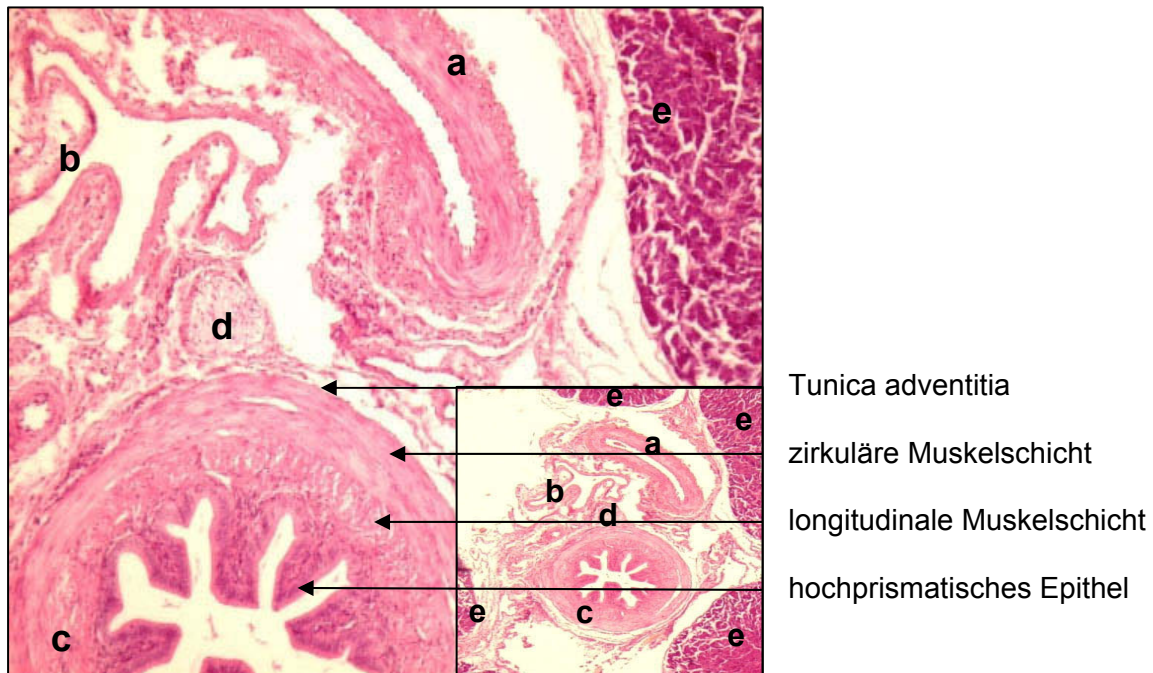


Abb. 4.62a. und b. Wildpute 4 Wochen, Verg. 10X, Hämatoxylin-Eosin, Pankreasgang  
a Arterie, b Vene, c Pankreasgang, d Nerv, e exokrines Pankreas



#### 4.2.2.1.2. Endokrines Pankreas

Das endokrine Pankreas untergliedert sich bei Haus- und Wildtieren in unterschiedliche Zelltypen, die sich zu Zellinseln zusammenlagern. Diese Inseln sowie einzelne endokrine Zellen liegen verteilt im exokrinen Pankreas. Die Inseln weisen je nach Zellzusammensetzung eine unterschiedliche Anfärbbarkeit auf.

##### 4.2.2.1.2.1. A-Inseln

Die A-Inseln liegen bei Haus- und Wildpute verteilt im exokrinen Pankreasgewebe. Ihre Größe variiert zwischen 2.500 und 6.000  $\mu\text{m}^2$ . Sie sind damit bedeutend größer als die B-Inseln. Die A-Inseln sind unregelmäßig geformt. Zwischen die A-Zellen treten in den Randbereichen der Inseln immer wieder Azinuszellen. Die A-Zellen grenzen so direkt an das exokrine Pankreasgewebe. In unmittelbarer Nähe des großen A-Zellkomplexes liegen häufig weitere kleinere A- und B-Inseln. Der große A-Inselkomplex erscheint als ein Zusammenschluss mehrerer kleiner Inseln die voneinander nicht mehr zu untergliedern sind. Im HE-Schnitt grenzen sich die A-Inseln durch ihre gleichmäßige rosa Färbung gegenüber dem dunkel rosafarbenen exokrinen Pankreasgewebe ab (Abb. 4.63.). Im Gegensatz zu den B-Inseln sind die A-Inseln dunkler angefärbt. Besonders große A-Inseln können im Milzlappen nachgewiesen werden.

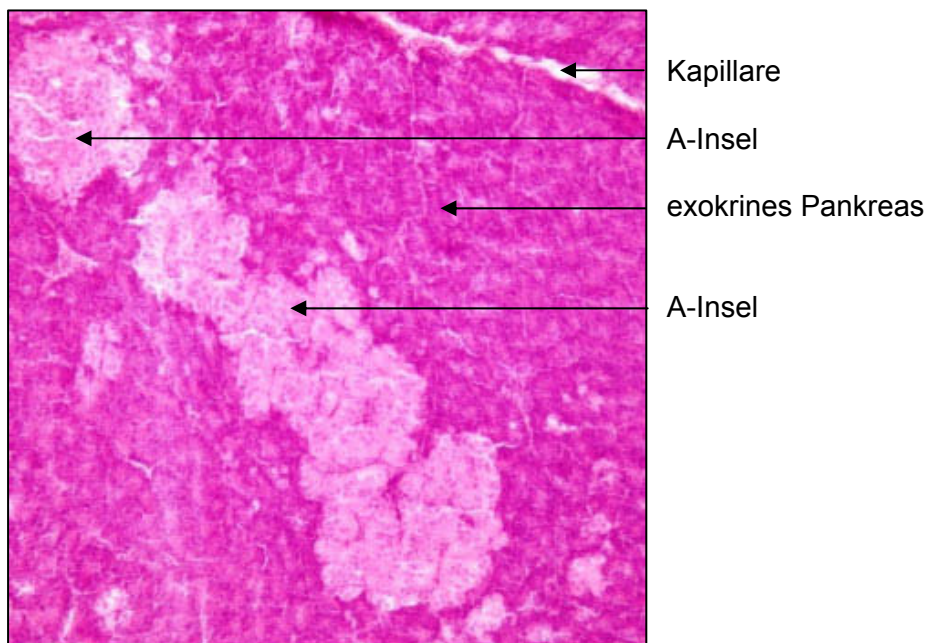


Abb. 4.63. Hauspute 8 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 10X, Hämatoxylin-Eosin, A-Insel

In den beiden Hauptlappen liegen die A-Inseln in der Nähe der großen Gefäße. In der GRA-Färbung sowie im Semidünnschnitt lassen sich innerhalb der A-Inseln bei Haus- und Wildpute unterschiedliche Zellen ausmachen. Die A-Zellen sind oval bis säulenförmig, in der GRA-Färbung stellen sie sich hellrosa bis pink dar. Der prominente runde Zellkern liegt basal der Zelle. Die A-Zellen machen den größten Anteil der A-Inseln aus. Besonders in den

Randbereichen der Inseln aber auch in geringerer Anzahl zwischen den A-Zellen lassen sich lila bis blau gefärbte D-Zellen nachweisen (Abb. 4.64.).

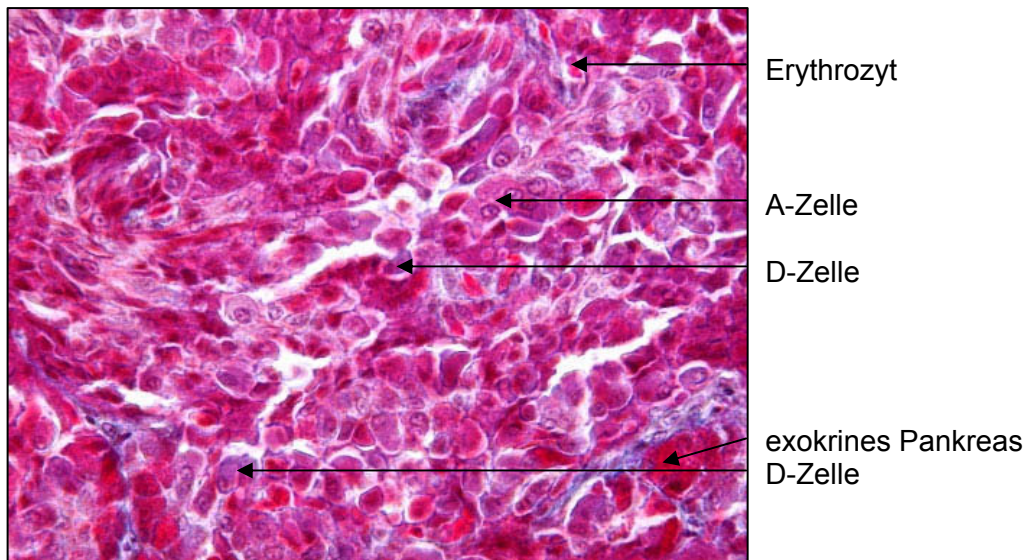


Abb. 4.64. Hauspute adult, 20 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 40X, GRA-Färbung, A-Insell

Im Semidünnschnitt lassen sich die unterschiedlichen Zellen der A-Insell besonders gut anhand ihrer Granula differenzieren. Die am Rand der A-Insell liegenden D-Zellen fallen durch eine grobkörnige dunkelblaue Granula auf, die die gesamte Zelle ausfüllt. Die A-Zellen besitzen hingegen kleinere hellblaue Granula und machen den Großteil der Insell aus (Abb. 4.65.). Zwischen die Zellen treten kleine Kapillaren in das Insellgewebe ein und verzweigen sich in diesem.

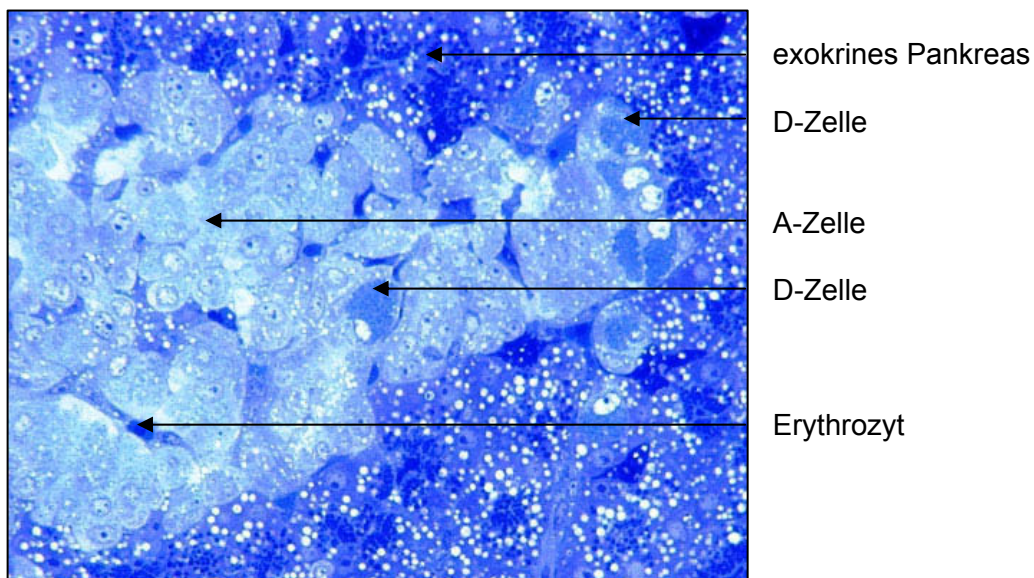


Abb. 4.65. Wildpute 16 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 40X, Richardsonsche Färbung, A-Insell

In der GRA-Färbung lassen sich die Kapillaren besonders gut durch das sie umgebende blau angefärbte Bindegewebe darstellen (Abb. 4.64.).

#### 4.2.2.1.2.2. A / D-Inseln

Im dorsalen Pankreasschenkel einer acht Wochen alten Wildpute kann eine Pankreasinsel beobachtet werden, die zu gleichen Anteilen aus A und D-Zellen besteht. Diese Insel weist die gleiche Größe und Form wie die übrigen A-Inseln auf. Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen A-Inseln liegen aber die durch die dunkle grobkörnige Granula gut erkennbaren D-Zellen nicht nur am Rand und vereinzelt zwischen den A-Zellen sondern machen 50% der Insel aus und liegen in der gesamten Insel verteilt vor. Die D-Zellen weisen auch hier eine große Affinität zu den Kapillaren auf. Auch ihre Granula erscheinen zu den Kapillaren hin polarisiert (Abb. 4.66a. und 66b.). Bei den Hausputen konnte eine vergleichbare Insel nicht beobachtet werden.

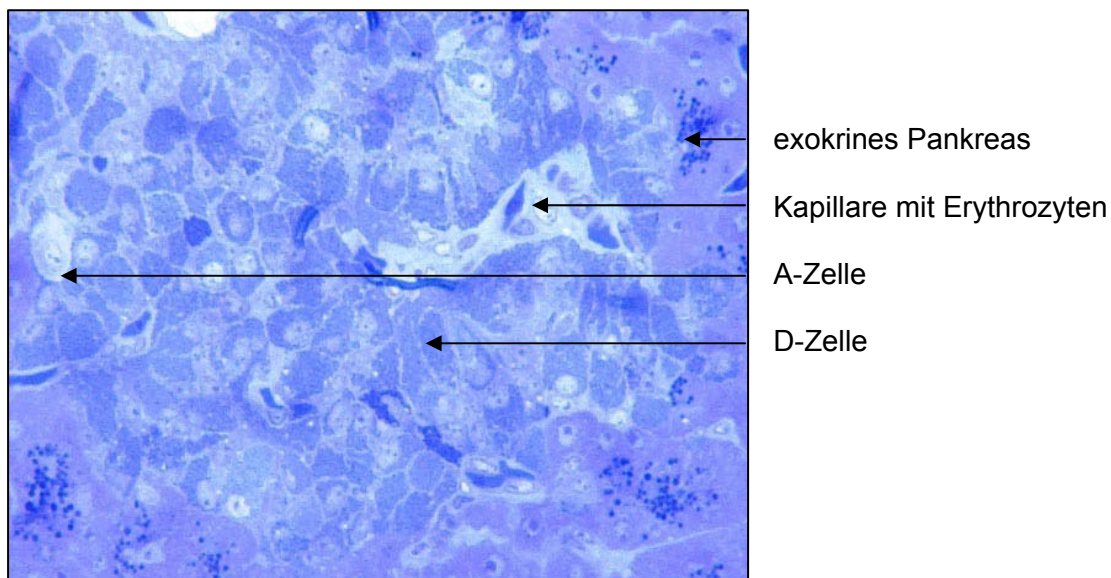


Abb. 4.66a. Wildpute 8 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 40X, Richardsonsche Färbung, A / D-Insel

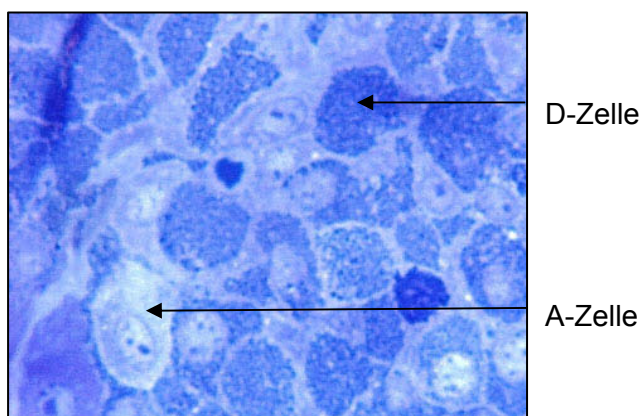


Abb. 4.66b. Wildpute 8 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 100X, Richardsonsche Färbung, A / D-Insel



#### 4.2.2.1.2.3. B-Inseln

Die B-Inseln sind sowohl bei Haus- als auch bei Wildpute um ein vielfaches kleiner als die A-Inseln und bestehen nur aus wenigen B-Zellen. Ihre Größe bewegt sich zwischen 450 und 900  $\mu\text{m}^2$ . Die B-Inseln besitzen eine gleichmäßige runde Gestalt und stellen sich in der HE-Färbung hell rosa dar (Abb. 4.67.). Durch ihr Färbeverhalten sind sie leicht vom sie umgebenden exokrinen Gewebe zu differenzieren.

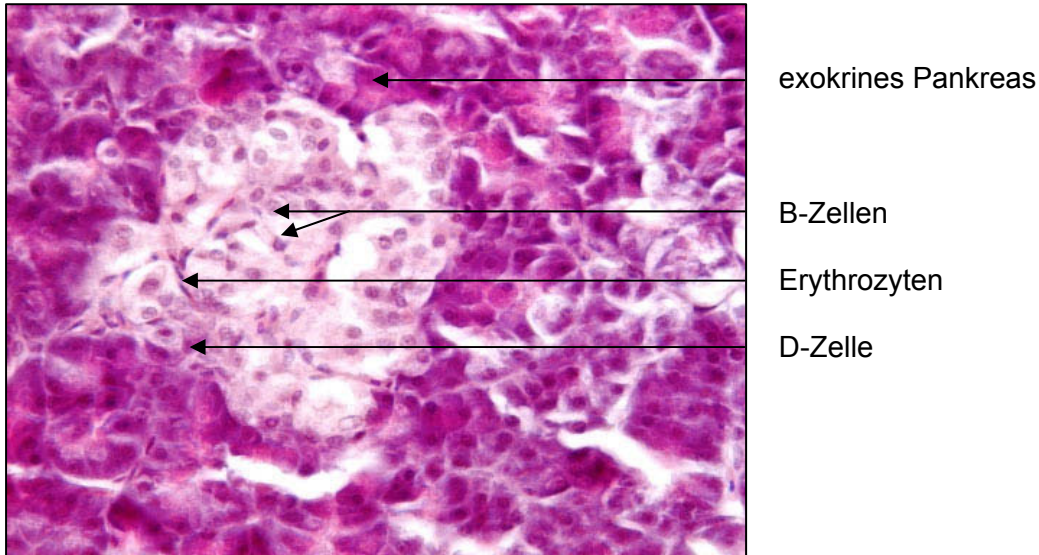


Abb. 4.67. Wildpute 8 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 40X, Hämatoxylin-Eosin, B-Insel

Im Gegensatz zu den A-Inseln können zwischen den B-Zellen keine Azinuszellen beobachtet werden. Allerdings sind auch die B-Inseln nicht vollständig durch eine Bindegewebsschicht vom exokrinen Pankreasgewebe getrennt. An einigen Stellen lassen sich wenig ausgeprägte Bindegewebsfasern erkennen, die aber keine geschlossene Kapsel ausbilden. Die B-Inseln liegen überall im exokrinen Gewebe verteilt, wobei im Milzlappen die größten Inseln beobachtet werden können. Häufig lassen sich kleine B-Inseln in der Nähe der A-Inseln nachweisen.

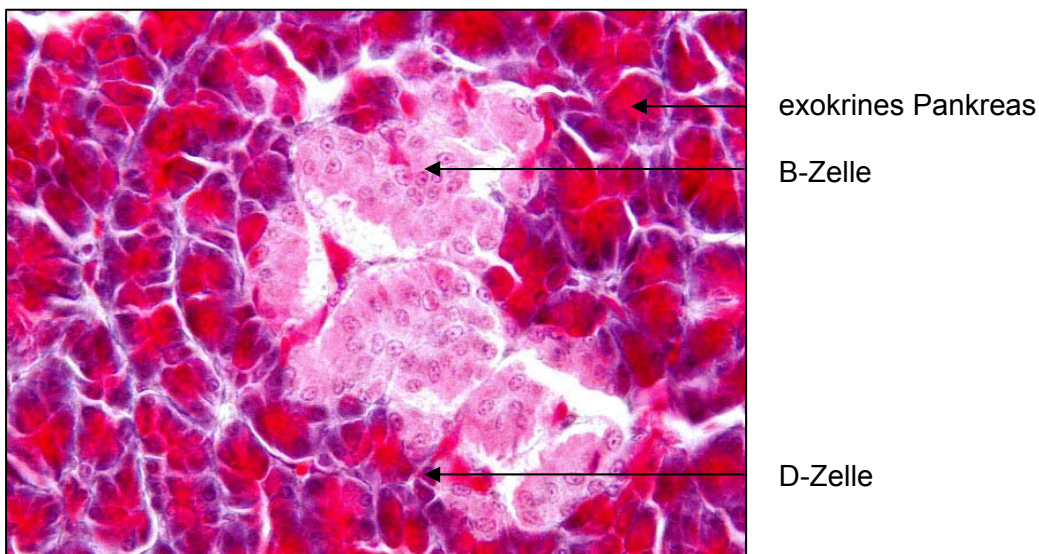


Abb. 4.68. Hauspute adult, dorsaler Pankreasschenkel, 20 Wochen, Verg. 40X, GRA-Färbung, B-Insel

Ebenso wie in der HE-Färbung stellen sich die B-Zellen auch in der GRA-Färbung hell rosa dar. Sie besitzen eine runde bis ovale Form. Der Zellkern ist prominent und rund und liegt am basalen Pol der Zelle. Auch in den B-Inseln lassen sich vereinzelt D-Zellen am Rand erkennen. Diese färben sich in der GRA Färbung wie in den A-Inseln basophil lila an (Abb. 4.68.).

Im Semidünnschnitt lassen sich zwischen den einzelnen Zellen Kapillaren beobachten. Die B-Inseln bestehen überwiegend aus B-Zellen. Ganz vereinzelt lassen sich D-Zellen am Rand der B-Inseln ausmachen. Wie bei den A-Inseln fallen diese durch ihre dunkleren, größeren Granula auf (Abb. 4.69.).

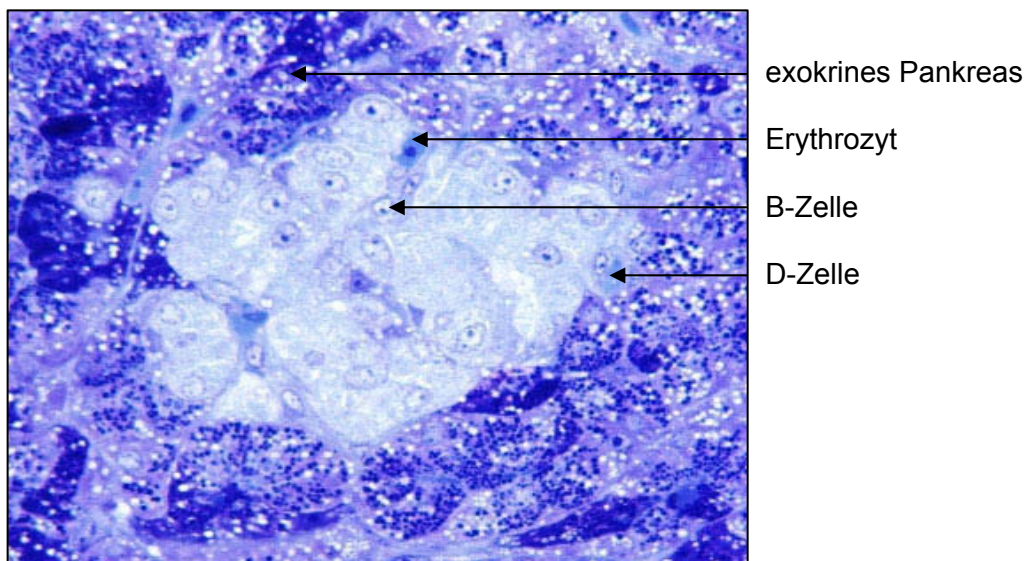


Abb. 4.69. Hauspute 16 Wochen, ventraler Pankreasschenkel, Verg. 40X, Richardsonsche Färbung, B-Insel

#### 4.2.2.1.2.4. APP-Zellen

Bei Haus- und Wildpute liegen viele im exokrinen Gewebe verteilte APP-Zellen. Diese sind besonders in den Semidünnschnitten gut zu differenzieren. Bei beiden Tierarten konnten in den unterschiedlichen Altersstufen 3-6 APP-Zellen pro Sichtfeld beobachtet werden. Ihr Zytoplasma ist hellblau und schwach granuliert. Die APP-Zellen liegen häufig in direkter Nachbarschaft zu den, die exokrinen Pankreasazinusplatten umgebenden Kapillaren. Die Form der APP-Zellen ist länglich bis oval und es lassen sich Zytoplasmaausläufer beobachten. Diese ziehen bei weiter entfernt liegenden APP-Zellen in Richtung der Gefäße (Abb. 4.70.).

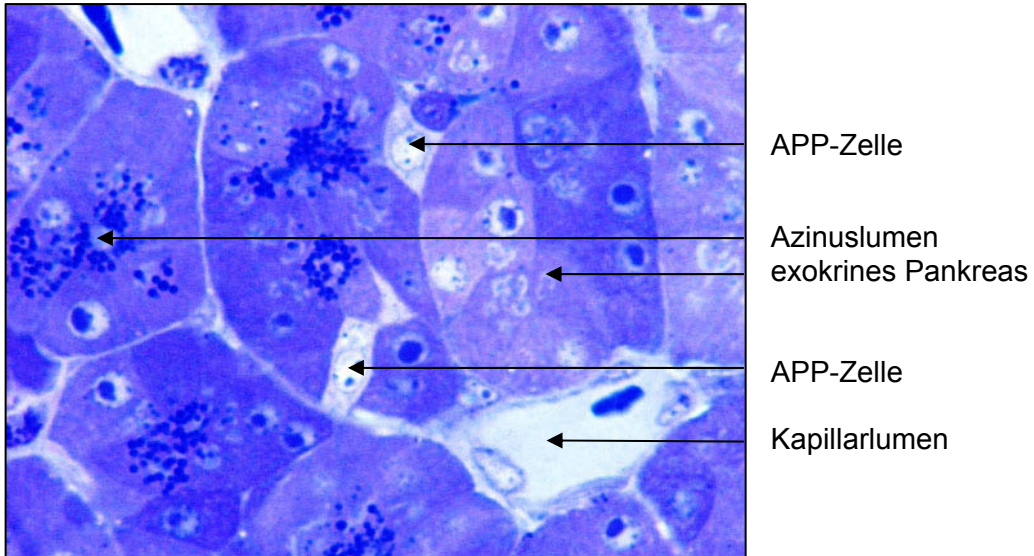


Abb. 4.70. Hauspate 8 Wochen, ventraler Pankreasschenkel, Verg. 100X, Richardsonsche Färbung, APP-Zellen im exokrinen Pankreasgewebe

#### 4.2.2.1.2.5. Typ IV Zellen

In den histologischen Schnitten konnten keine Typ IV Zellen differenziert werden. Die elektronenmikroskopischen Befunde sind unter 4.2.2.2.3. dargestellt.

## 4.2.2.2. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen

### 4.2.2.2.1. Exokrines Pankreas

Den größten Anteil am Pankreasgewebe macht das exokrine Pankreas aus. Dieses kann sowohl bei den Haus- als auch bei den Wildputen in drei Hauptbestandteile, die Azinuszellen, das Azinuslumen und die zentroazinären Zellen, unterteilt werden. Am häufigsten lassen sich Azinuszellen beobachten, die ihrerseits das kleine Azinuslumen bilden. Um das Azinuslumen liegen einzelne zentroazinäre Zellen.

#### 4.2.2.2.1.1. Azinuszellen

Die Azinuszellen der beiden Tierarten besitzen eine stumpfkegelige Form, die sich durch eine breite Basis und einen schmalen Apex auszeichnet. Entlang der basalen Basalmembran ziehen sich kleine Kapillaren, während die apikale Spitze das Azinuslumen umschließt (Abb. 4.71.).

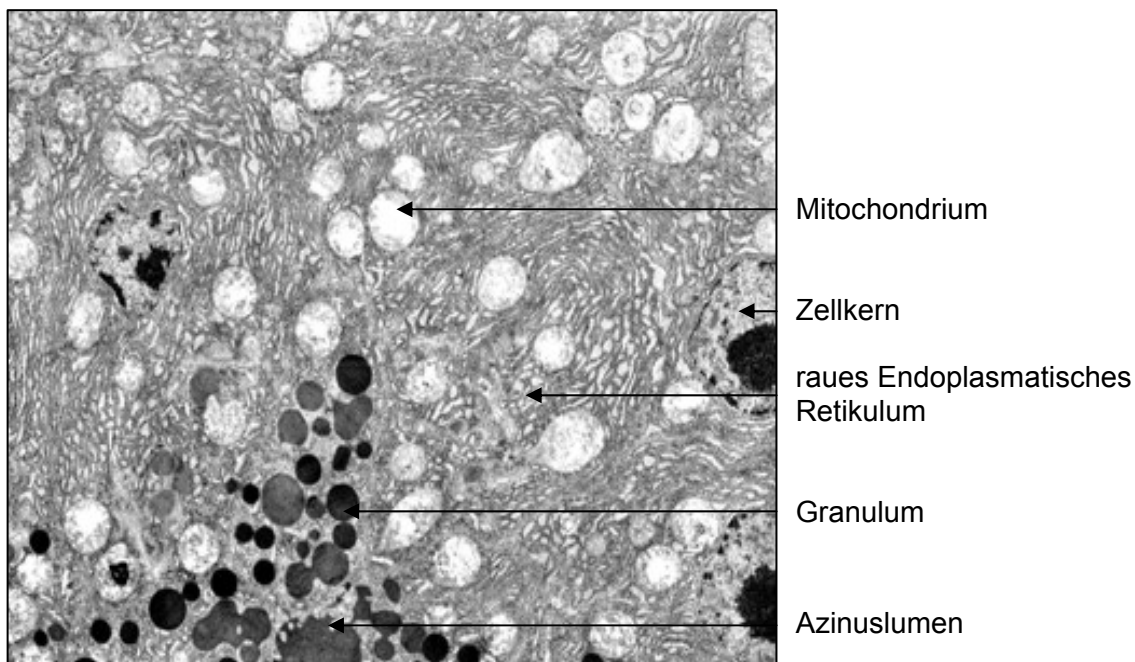


Abb. 4.71. Hauspute 4 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 4.400X, exokrines Pankreas

Die Azinuszellen besitzen einen im basalen Drittel der Zelle liegenden Zellkern. Seine Form ist rund bis oval, kann aber durch in der Zelle liegende Granula verformt sein. Der Zellkern wird von einer Doppelmembran umgeben, die in unterschiedlichen Abständen Kernporen aufweist. Die Zellkerne besitzen meist nur einen Nukleolus. Fast ausschließlich am Rand des Zellkerns liegt das elektronendichte Heterochromatin, während das weniger elektronendichte Euchromatin fast den gesamten übrigen Kern ausfüllt.

Die Zellmembran kann in unterschiedliche Abschnitte unterteilt werden. Die lateralen Membranen liegen den benachbarten Azinuszellen dicht an und stehen mit diesen durch mikrovilliartige Verzahnungen in Verbindung. Die basale Membran grenzt an die sie



umgebenden Kapillaren. Die apikalen Zellmembranen mehrerer Azinuszellen bilden zusammen das Azinuslumen. Dabei sind ihre Zelloberflächen zu gut ausgeprägten dicken Mikrovilli modifiziert. Das Plasmalemm der benachbarten Zellen steht an seinem Übergang von apikal nach lateral in enger Verbindung. Nah am Azinuslumen können gut ausgeprägte tight junctions beobachtet werden. An diese schließen sich kurze Zonule adhaerentes an (Abb. 4.72).

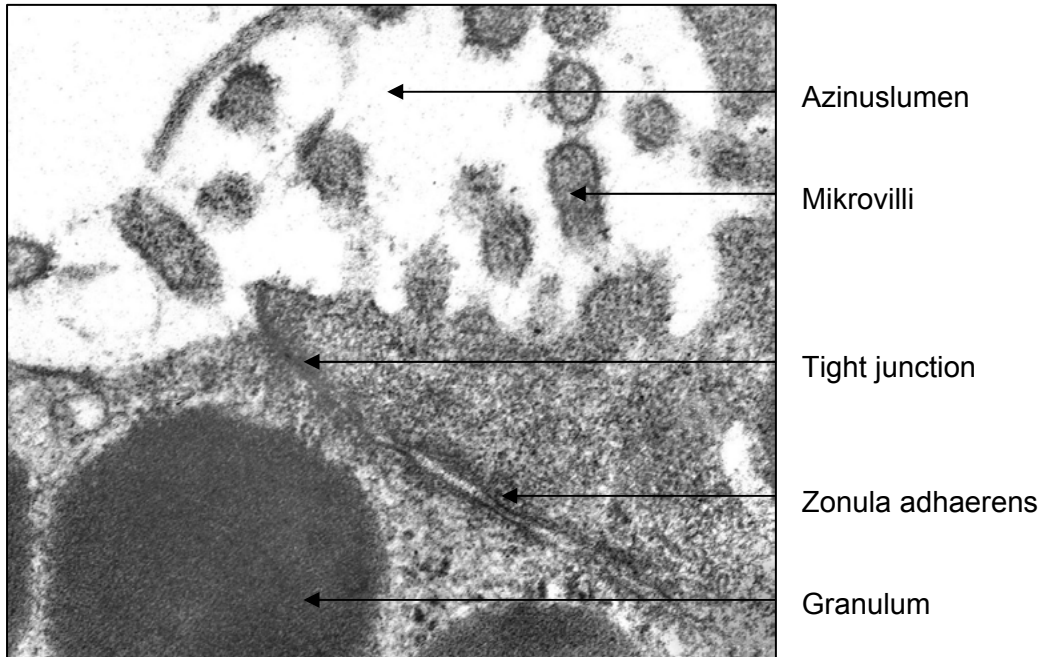


Abb. 4.72. Hauspute 8 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 66.100X, apikale und laterale Zellmembran der Azinuszellen

Die einzelnen Azinuszellen von Hausputen und Wildputen sind unterschiedlich stark mit Granula gefüllt. Die Granula füllen 40-90% der Zelle aus und liegen hauptsächlich am apikalen Zellpol zum Azinuslumen hin orientiert. Die Granula besitzen eine runde bis ovale oder eiförmige Form und ihr Durchmesser variiert zwischen 750 und 1.500 nm. Damit sind die Granula der exokrinen Zellen die Größten im Pankreas. Die Granula sind von einer schwach ausgeprägten Membran umgeben und enthalten unterschiedlich elektronendichtes Material wobei sich die Mehrzahl der Granula stark elektronendicht darstellt (Abb. 4.73. und 4.74.). Um die elektronendichten Zentren schließt sich teilweise ein kaum auszumachender schmaler heller Hof, der den Inhalt der Granula von den Membranen trennt. Am Azinuslumen konnten Exozytosevorgänge beobachtet werden, bei denen die Inhalte der Granula in das Azinuslumen abgegeben werden. Auffällig ist, dass sich die kleineren weniger elektronendichten Granula eher im Bereich des Zellkerns befinden, während sich die elektronendichteren größeren Granula im Bereich des Azinuslumens sammeln.



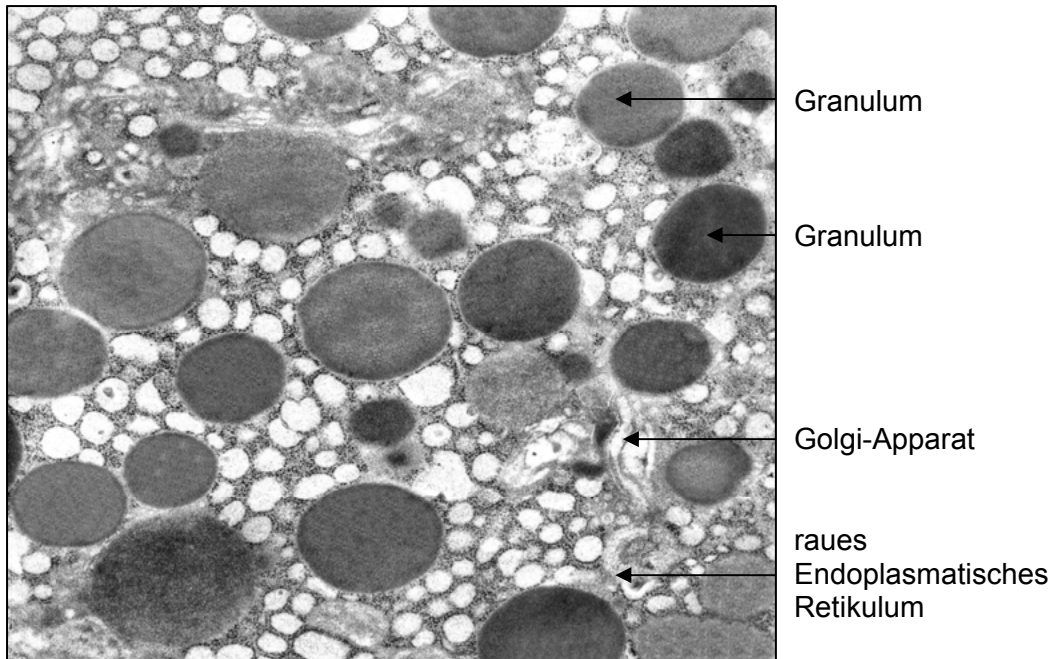


Abb. 4.73., Wildpute 4 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 16.250X, Granula der Azinuszellen

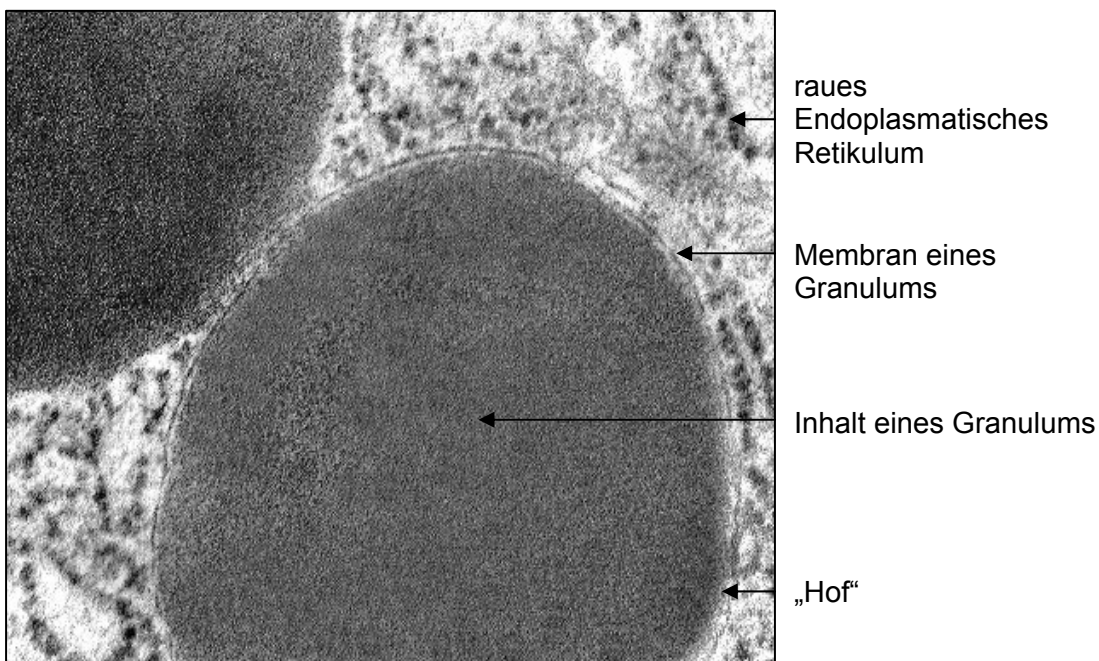


Abb. 4.74. Wildpute 4 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 106.700X, Granula der Azinuszellen

Die Azinuszellen enthalten bei den Haus- und Wildputen Zellorganellen, welche in unterschiedlicher Ausprägung in den einzelnen Zellen vorkommen. Allgemein lässt sich feststellen, dass in mit Granula gefüllten Zellen weniger Zellorganellen beobachtet werden können.

Der Golgi-Apparat liegt im Zytoplasma meist in der Nähe des Zellkerns. Er besteht aus übereinander gestapelten Schläuchen. Diese können an den Enden aufgeweitet sein und elektronendichteres Material enthalten.

Die schwach ausgebildeten Mitochondrien liegen in der Nähe des Zellkerns. Meist ist ihre Form rund, aber auch kleine ovale bis längliche Mitochondrien konnten vereinzelt beobachtet werden. Sie besitzen eine Doppelmembran und lassen kleine, wenig ausgeprägt Cristae erkennen. Die Mitochondrien der exokrinen Pankreaszellen besitzen im Durchschnitt einen Durchmesser von 1.500 nm

Am auffälligsten ist das raue Endoplasmatische Retikulum ausgebildet. Es füllt fast die ganze Zelle aus und variiert von wenig bis stark elektronendicht. Vom Zellkern ausgehend liegt es in engen parallel verlaufenden Bahnen in der Zelle und füllt diese fast vollständig aus. Das raue Endoplasmatische Retikulum zieht in Richtung der Granula, wobei es in der Peripherie weniger stark strukturiert ist als am Zellkern. Das raue Endoplasmatische Retikulum besitzt die Form von langen Schläuchen und Tubuli, deren Weite variiert und die mit Ribosomen unterschiedlicher Elektronendichte besetzt sind (Abb. 4.75.).

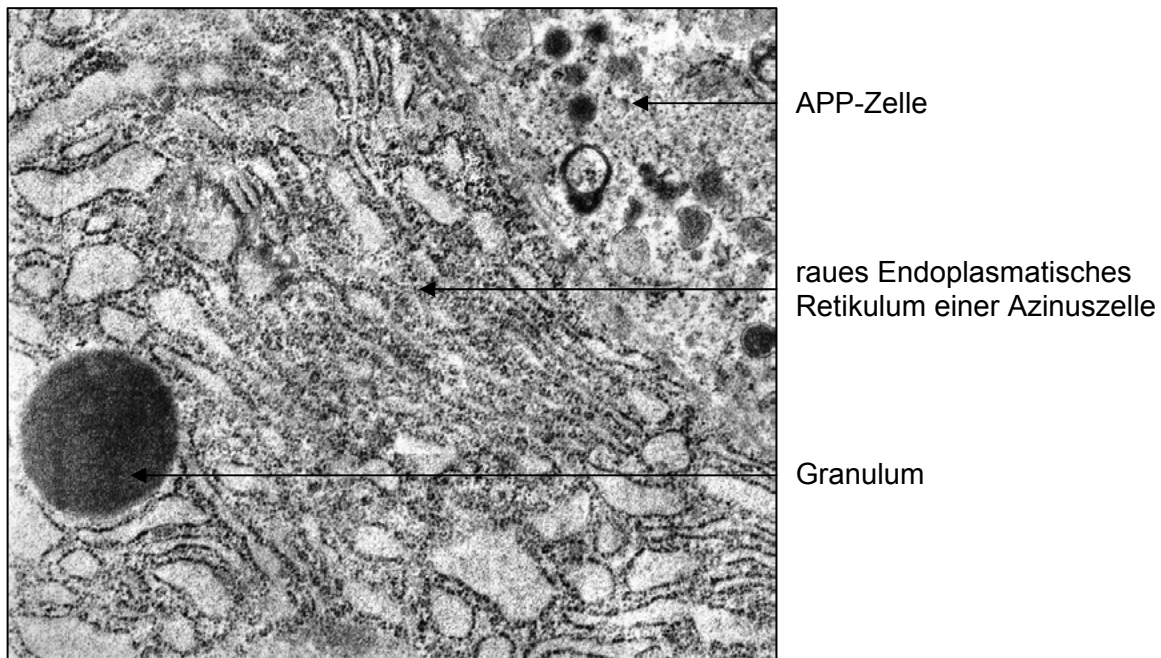


Abb. 4.75. Wildpute adult 24 Wochen, ventraler Pankreasschenkel, Verg. 20.000X, raues Endoplasmatisches Retikulum

Es konnten sowohl bei Haus- als auch bei Wildputen exokrine Pankreaszellen beobachtet werden, in denen das raue Endoplasmatische Retikulum so vorherrscht, dass in diesen kaum andere Zellorganellen beobachtet werden können. In diesen, verstreut zwischen den anderen exokrinen Pankreaszellen liegenden Zellen, ist eine stark strukturierte Anordnung der rauen Endoplasmatischen Retikulums zu beobachten, welches in gleichmäßigen parallelen Bahnen verläuft (Abb. 4.76).

Die Ribosomen besitzen eine runde Form und sind zu einem großen Teil mit dem rauen Endoplasmatischen Retikulum verbunden. Es kommen aber freie Ribosomen vor, die im Zytoplasma verteilt liegen.

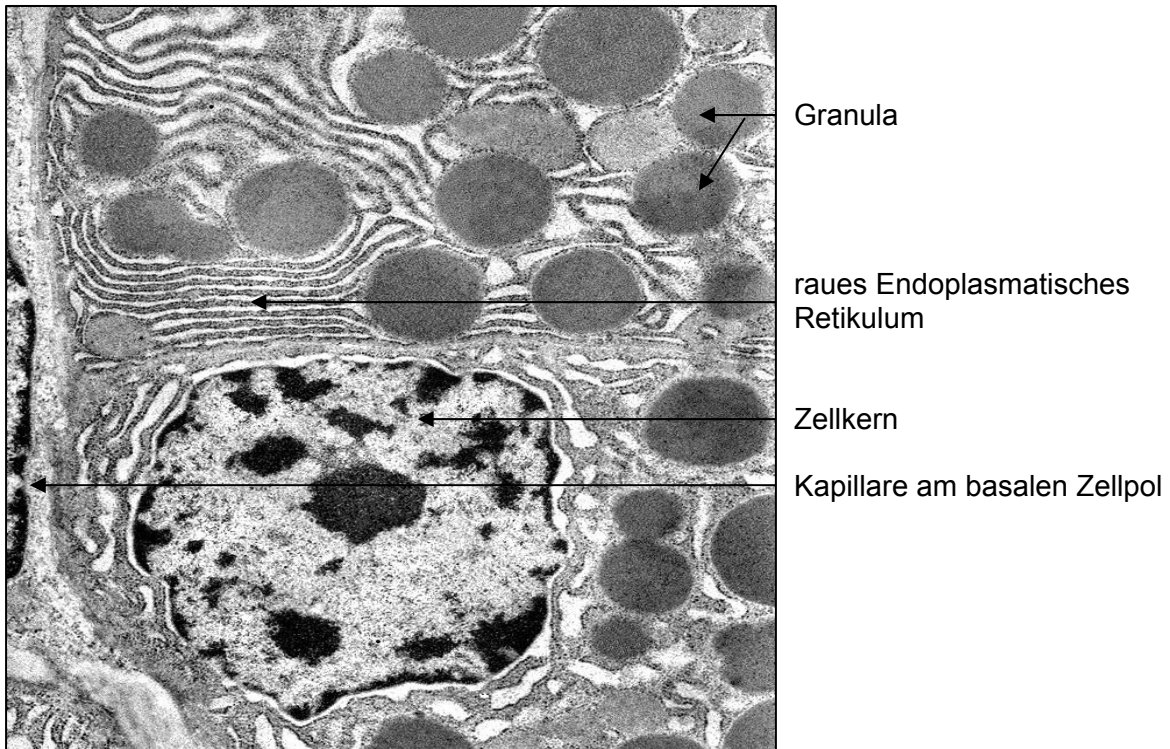


Abb. 4.76. Wildpute adult, 24 Wochen, ventraler Pankreasschenkel, Verg. 9.800X, exokrine Pankreaszelle mit rauem Endoplasmatischem Retikulum

#### 4.2.2.2.1.2. Azini

Die Azini besitzen eine ungleichmäßige Form. Ihr Lumen variiert in der Größe, ist aber mit einer durchschnittlichen Weite von 0,3 µm eher klein. Das Azinulumen liegt bei den Haus- und Wildputen am apikalen Pol der Zellen und wird von im Durchschnitt sechs bis acht Zellen umgeben (Abb. 4.77.).

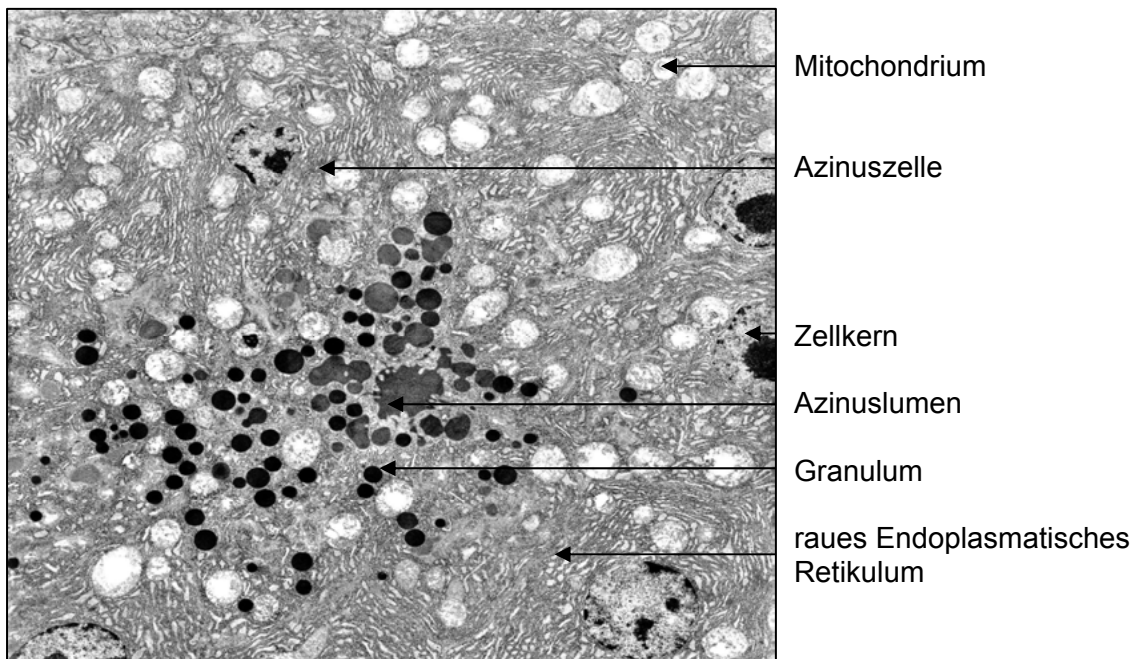


Abb. 4.77. Hauspute 4 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 3.300X, Azinus

Das Azinuslumen wird ausschließlich vom modifizierten Plasmalemm der Azinuszellen umgeben. Dieses bildet dicke mikrovilliähnliche Ausstülpungen aus, die in das Azinuslumen hineinragen (Abb. 4.78.). Das Azinuslumen ist vielfach mit elektronendichtem Material ausgefüllt.

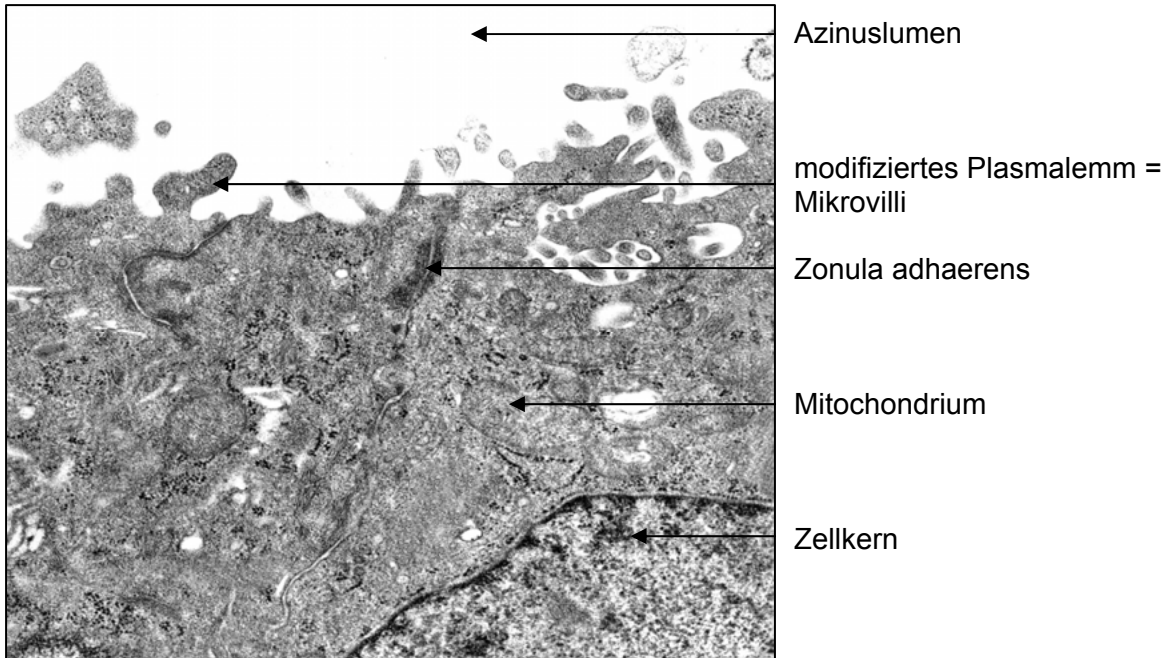


Abb. 4.78. Hauspute 8 Wochen, Milzschenkel, Verg. 19.850X, Azinus/-lumen

#### 4.2.2.2.1.3. Zentroazinäre Zellen

Die zentroazinären Zellen der beiden Putenarten liegen um das Azinuslumen im exokrinen Pankreas. Ihre Form ist oval bis pyramidenförmig mit spitz zulaufenden Zytoplasmaenden. Der Kern liegt in der Mitte der Zelle und besitzt eine der Zelle angepasste, nahezu pyramidenartige Form (Abb. 4.79).

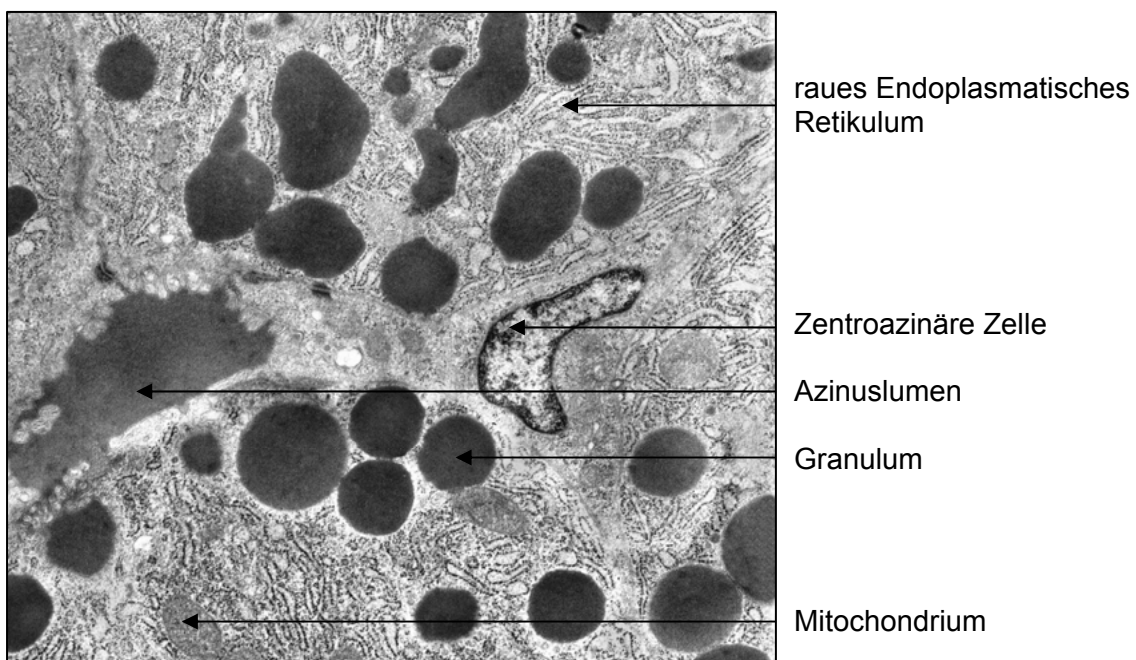


Abb. 4.79 Wildpute 8 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 12.600X, Zentroazinäre Zelle

Die zentroazinären Zellen sind etwa halb so groß wie die sie umgebenden Azinuszellen und von diesen durch ihre Form und den Mangel an Zellorganellen und Granula leicht zu unterscheiden. Es können nur wenig schwach ausgeprägtes raues Endoplasmatisches Retikulum sowie einige kleine Mitochondrien beobachtet werden (Abb. 4.80.).

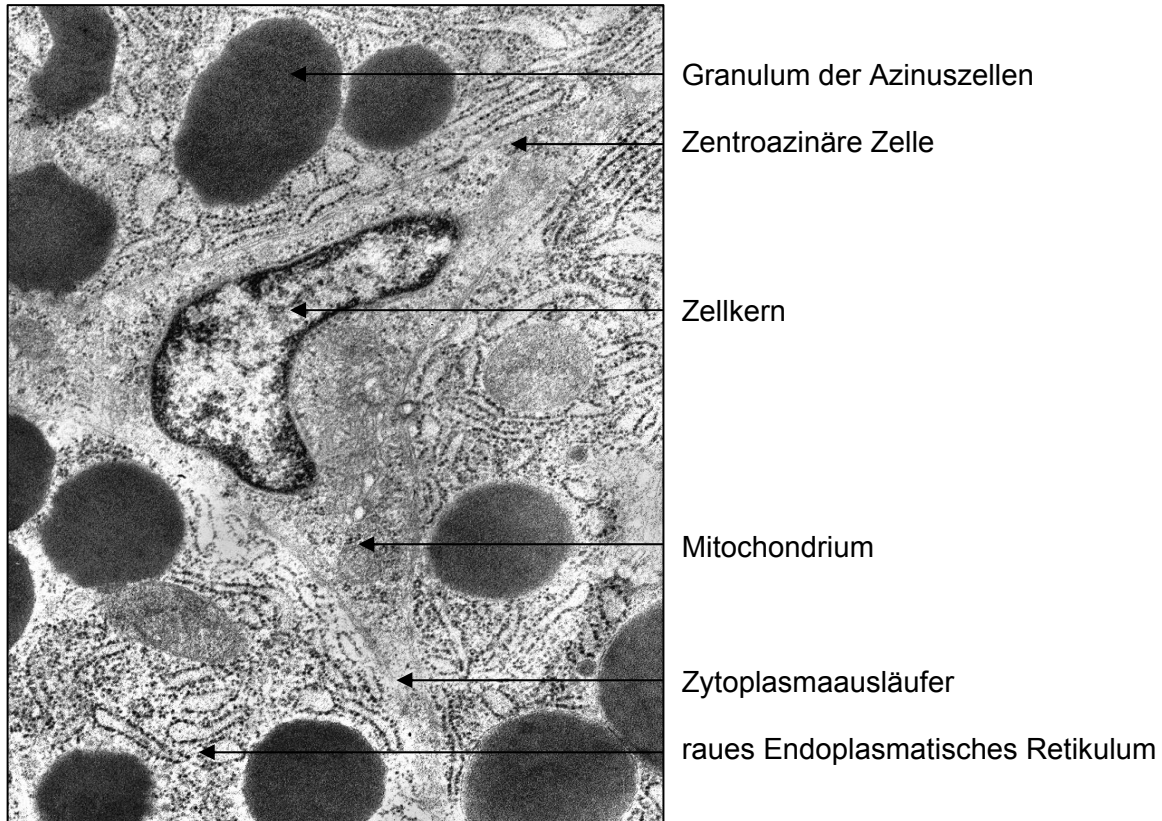


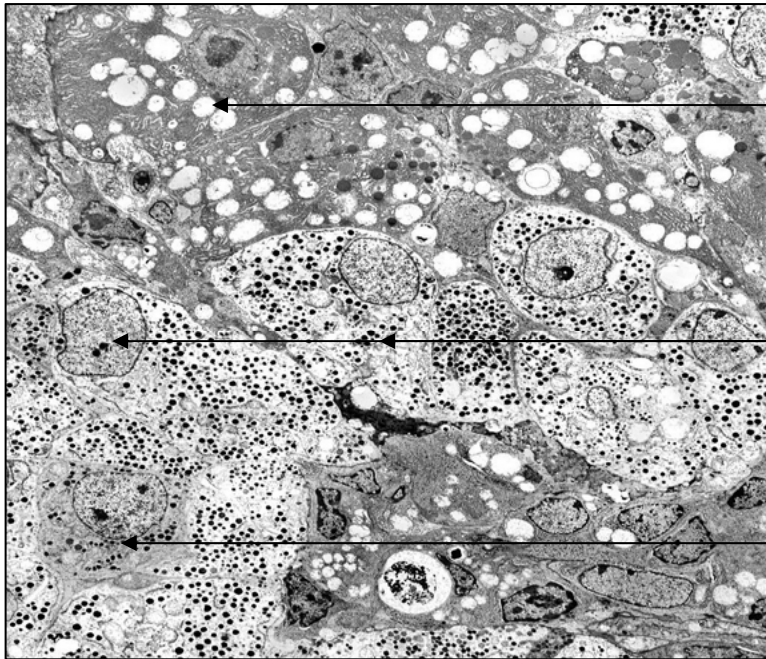
Abb. 4.80 Wildpute 8 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 19.000X, Zentroazinäre Zelle

#### 4.2.2.2. Endokrines Pankreas

##### 4.2.2.2.1. A-Inseln

Bei den Haus- und Wildputen bestehen die A-Inseln aus großen Zusammenschlüssen von unterschiedlichen Zellen. Die Form der Zellinseln ist ungleichmäßig gelappt und zwischen die Inselzellen treten Zellen des exokrinen Pankreas (Abb. 4.81.). Ebenso ziehen feine Kapillaren in das Innere der Inseln und verzweigen sich in diesen zu einem ausgedehnten Netzwerk. Zwei Zellarten können beobachtet werden.





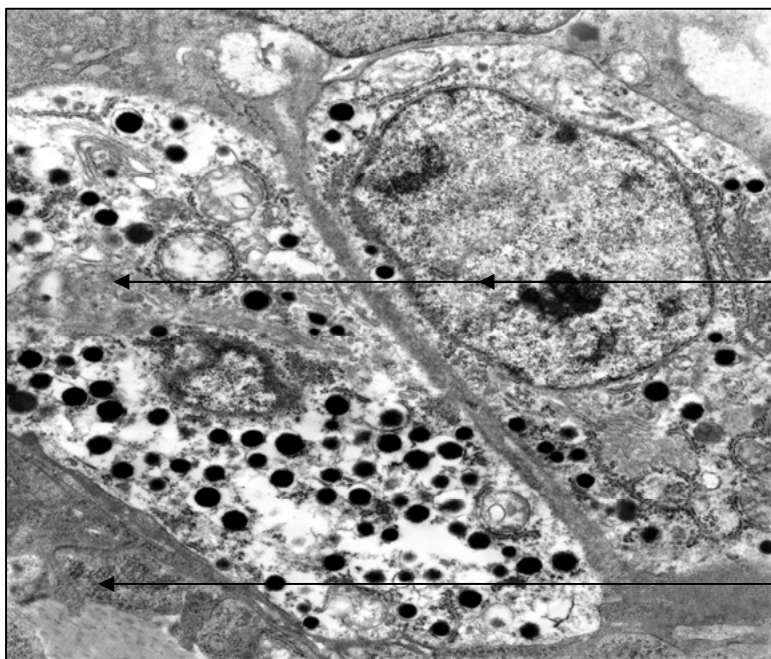
exokrines Pankreas /  
Azinuszelle

A-Zellen

D-Zelle

Abb. 4.81. Hauspute 4 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 2.500X, A-Insel

Den größten Anteil machen die A-Zellen aus. Diese liegen parallel nebeneinander zu den Kapillaren hin angeordnet. Ihre Größe variiert und ihre Form ist länglich bis säulenförmig (Abb. 4.82.). Der Kern der A-Zellen ist rund bis oval, ungleichmäßig geformt und liegt im basalen Drittel der Zelle. Er ist von einer Doppelmembran umgeben und besitzt meist einen Nukleolus. Es konnten allerdings auch zwei Nukleoli beobachtet werden. Das Zytoplasma sowie der Zellkern der A-Zellen sind wenig elektronendicht (Abb. 4.83.).



A-Zellen

Azinuszelle

Abb. 4.82. Hauspute 4 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 11.000X, A-Zellen

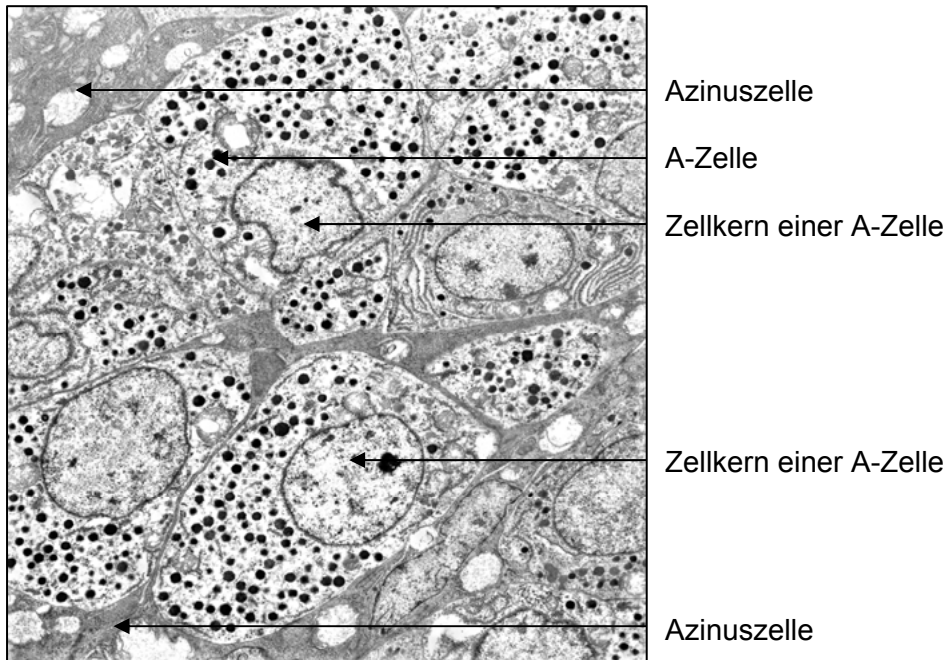


Abb. 4.83. Wildpute 4 Wochen, Milzchenkel des Pankreas, Verg. 3.400X, A-Insel

Die A-Zellen enthalten viele ovale Granula, welche hauptsächlich in den apikalen zwei Dritteln der Zelle liegen aber auch die ganze Zelle ausfüllen können. Die Granula besitzen einen Durchmesser von 320-480 nm und ein elektronendichtes fein granuliertes Zentrum, das von einem ausgeprägten hellen Hof umgeben ist. Um diesen schließt sich eine elektronendichte Membran (Abb. 4.84.). Neben dieser elektronendichten Granula können auch weniger elektronendichte Granula beobachtet werden. Diese liegen meist in der Nähe des basalen Zellpols und besitzen eine ovale Form.

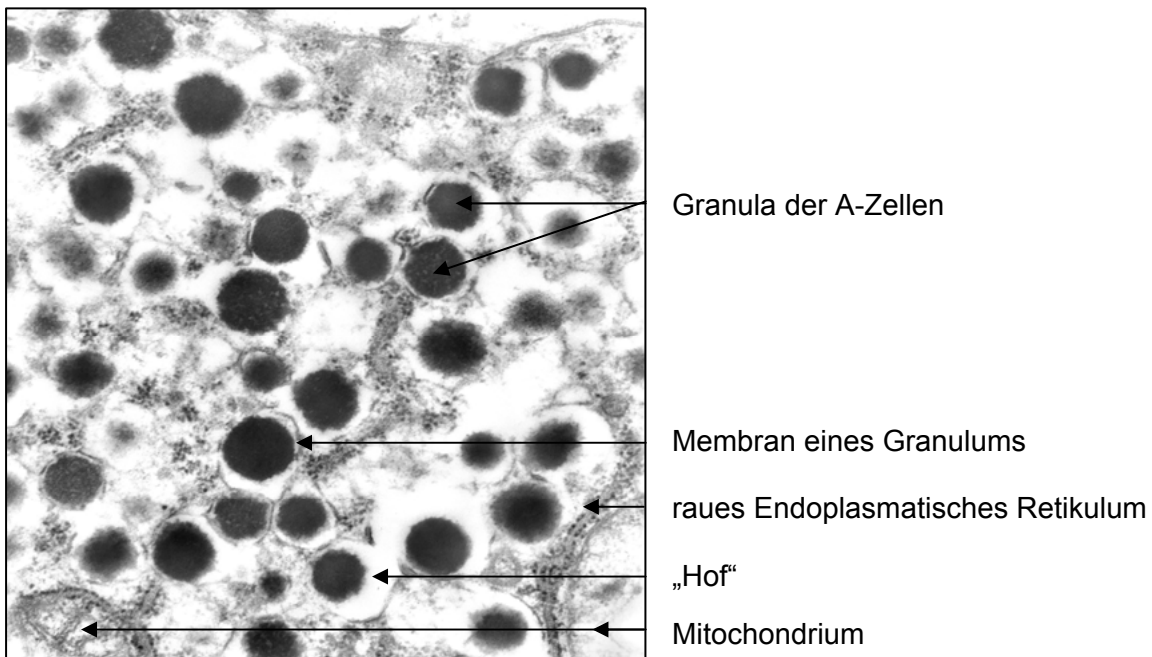


Abb. 4.84. Wildpute 4 Wochen, Milzchenkel des Pankreas, Verg. 26.000X, A-Granula



Der Inhalt der Granula wird über Exozytose in die angrenzenden Kapillaren abgegeben (Abb. 4.85).

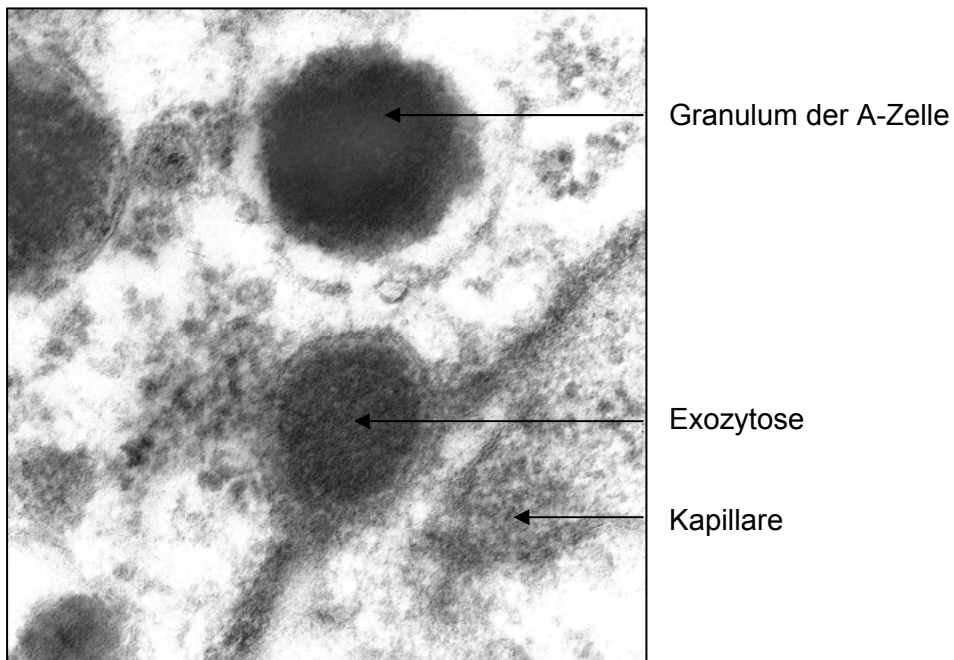


Abb. 4.85. Wildpute 4 Wochen, Milzschenkel, Verg. 95.750X, Exozytose

In den A-Zellen lassen sich unterschiedliche Zellorganellen beobachten. Diese sind höher differenziert in Zellen, die wenig Granula enthalten. Der Golgi-Apparat liegt in der Nähe des Zellkerns am basalen Zellpol. Er besteht aus gestapelten Schläuchen, zwischen denen sich weniger elektronendichtes Material befindet. Die Enden weiten sich auf und lassen Vakuolen erkennen (Abb. 4.86.). Die weniger elektronendichte Granula können häufig in der Nähe des Golgi-Apparats beobachtet werden.

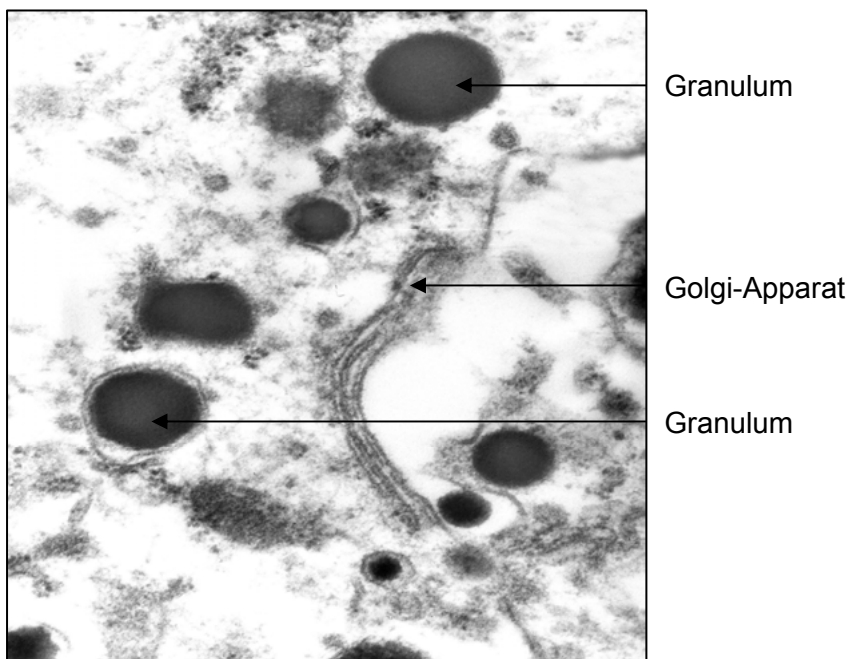


Abb. 4.86. Wildpute 4 Wochen, Milzschenkel, Verg. 44.300X, Golgi-Apparat

Die Mitochondrien sind in den A-Zellen bei Haus- und Wildpute kleiner als in den exokrinen Pankreaszellen. Ihre Durchmesser beträgt im Durchschnitt 850 nm. Sie liegen verteilt im Zytoplasma zwischen den Granula. Ihre Form ist oval bis länglich und in ihnen lassen sich Cristae erkennen. Die Mitochondrien sind meist von rauem Endoplasmatischem Retikulum umgeben. Das raue Endoplasmatische Retikulum liegt im Zytoplasma der gesamten Zelle verteilt. Es besteht aus elektronendichten tubulären Strukturen, die sich zwischen und um die anderen Zellorganellen und die Granula legen. Auffällig ist, dass in den A-Zellen deutlich weniger raues Endoplasmatisches Retikulum beobachtet werden kann als in den Azinuszellen. Die Ribosomen sind hauptsächlich mit dem Endoplasmatischen Retikulum assoziiert, kommen aber auch frei in der Zelle vor. Sie besitzen eine runde Gestalt und sind klein und elektronendicht.

Es können wenige D-Zellen in den A-Inseln beobachtet werden. Diese liegen meist am Rand der A-Insel in direkter Nachbarschaft zu diesen und den exokrinen Azinuszellen (Abb. 4.87.). Die D-Zellen machen etwa fünf bis zehn Prozent der A-Inseln aus.

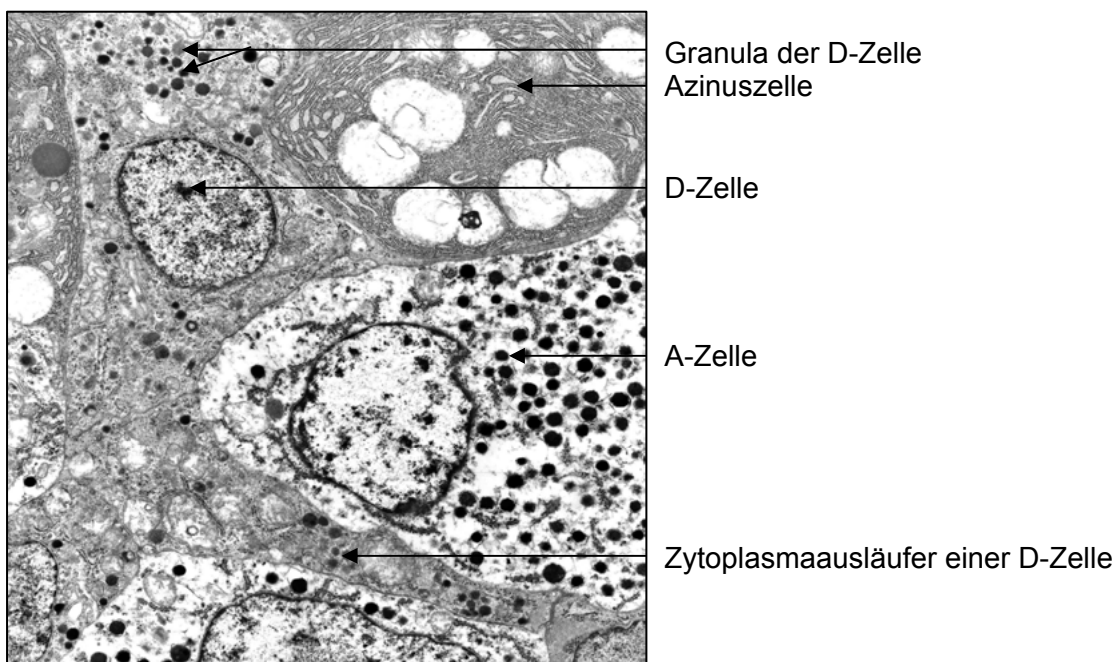


Abb. 4.87. Hauspute 4 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 5.900X, D- und A-Zelle in einer A-Insel

Ihr Zytoplasma und auch der Zellkern sind elektronendichter als bei den A-Zellen. Ihre Form ist ungleichmäßig oval bis viereckig. Die D-Zellen besitzen zahlreiche Zytoplasmaausläufer mit denen sie mit den Kapillaren in Verbindung stehen. Der runde prominente Zellkern liegt mittig in der Zelle und besitzt eine Doppelmembran. Die Granula der D-Zellen sind stark polarisiert und liegen an den den Kapillaren zugewandten Zellpolen. Der Durchmesser der Granula liegt zwischen 200 bis 400 nm. Sie erscheinen rund und unterschiedlich elektronendicht (Abb. 4.88.). Die Granula besitzen eine Membran und einen das elektronendichtere Zentrum umschließenden, kaum erkennbaren hellen Hof.

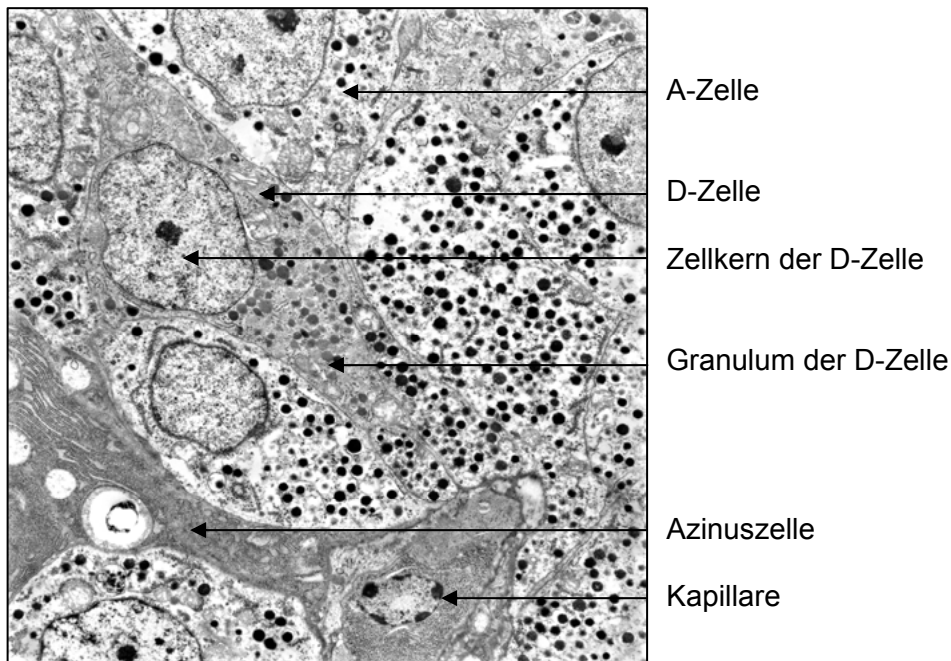


Abb. 4.88. Wildpute 4 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 4.400X, D-Zelle in A-Insel

Auch die D-Zellen besitzen einen gut ausgeprägten Golgi-Apparat, dessen tubuläre Schläuche übereinander gestapelt vorliegen. Die Mitochondrien variieren in ihrem Durchmesser von klein und rundlich (800 nm) bis zu größer (1500 nm) und oval und liegen der Granula gegenüber verteilt im Zytoplasma. Vielfach werden sie von rauem Endoplasmatischem Retikulum umgeben. Dieses ist in den D-Zellen wenig ausgeprägt und liegt verteilt im Zytoplasma. Die spärlicheren Ribosomen sind meist mit diesem assoziiert.

#### 4.2.2.2.2. B-Inseln

Die B-Inseln der Haus- und Wildpute liegen im exokrinen Pankreas und besitzen eine gleichmäßige runde Gestalt. Sie bestehen aus weniger Zellen als die A-Inseln. Besonders im Milzschenkel können auch größere B-Inseln beobachtet werden. Im Gegensatz zu den A-Inseln liegen die Azinuszellen nicht zwischen den Zellen der B-Inseln. Die B-Inseln grenzen nah an die Azinuszellen und sind von diesen nur teilweise durch schwach ausgebildetes Bindegewebe getrennt. Den weit größten Anteil an der Zellpopulation der B-Inseln machen die B-Zellen aus. Außer ihnen sind nur selten und ganz am Rand kleine D-Zellen zu beobachten (Abb. 4.89.).

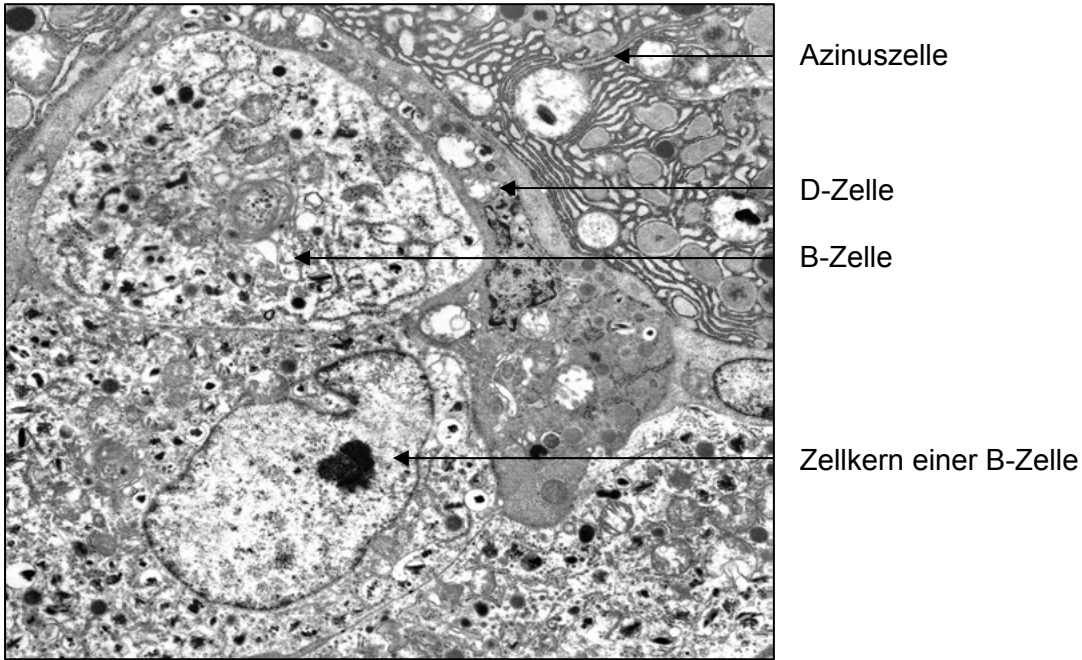


Abb. 4.89. Wildpute adult, 24 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 3.400X, B-Insel

Die B-Zellen variieren in ihrer Form von rund bis oval, sind aber weniger lang gestreckt als die A-Zellen. Sie liegen dicht aneinander. Zwischen ihnen verlaufen kleine Kapillaren. Der prominente eher eiförmige und elektronendichte Zellkern liegt an der basalen Basalmembran und wird von einer Doppelmembran umgeben. Meist kann nur ein, in Ausnahmefällen auch zwei Nukleoli beobachtet werden. Die Granula der B-Zellen liegen verteilt in der ganzen Zelle, wobei eine leichte Tendenz in ihrer Ausrichtung zu den Kapillaren hin ersichtlich ist (Abb. 4.90.).

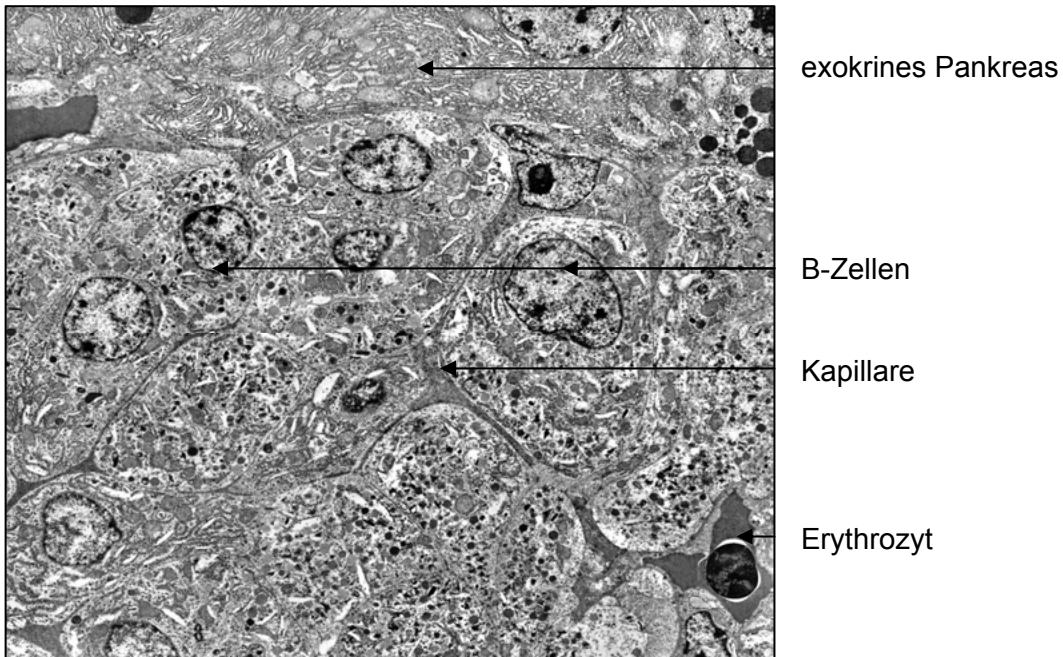


Abb. 4.90. Hauspute adult, 20 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 2.600X, B-Insel

Sowohl bei den Hausputen, als auch bei den Wildputen sind die Granula rundlich, im Durchmesser zwischen 350 und 550 nm groß und von einer elektronendichten Membran umgeben. Die Inhalte der Granula sind vielgestaltig und können innerhalb einer Zelle stark variieren. Das elektronendichte Zentrum kann rund, stabförmig oder auch wie ein Stapel geformt sein. Um dieses Zentrum befindet sich ein heller Hof, der den Inhalt des Granulums von der umgebenden Membran trennt (Abb. 4.91a. und 4.91b.). Weniger elektronendichte Granula können ebenso beobachtet werden.

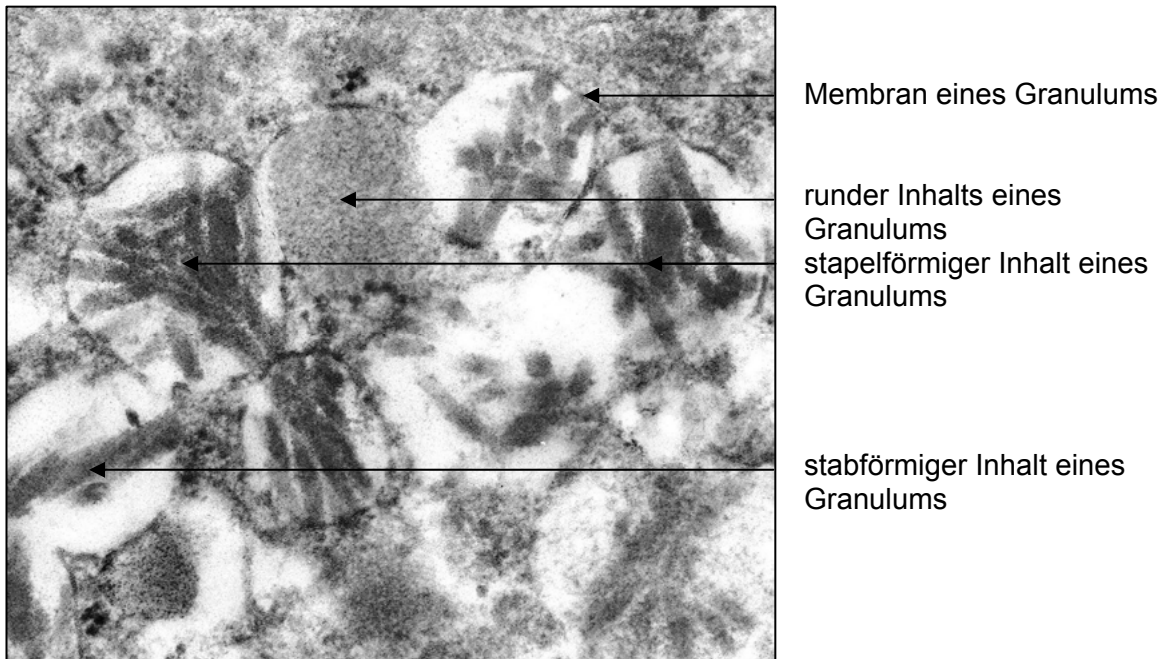


Abb. 4.91a. Wildpute adult, 24 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 66.200X, B-Zellgranula

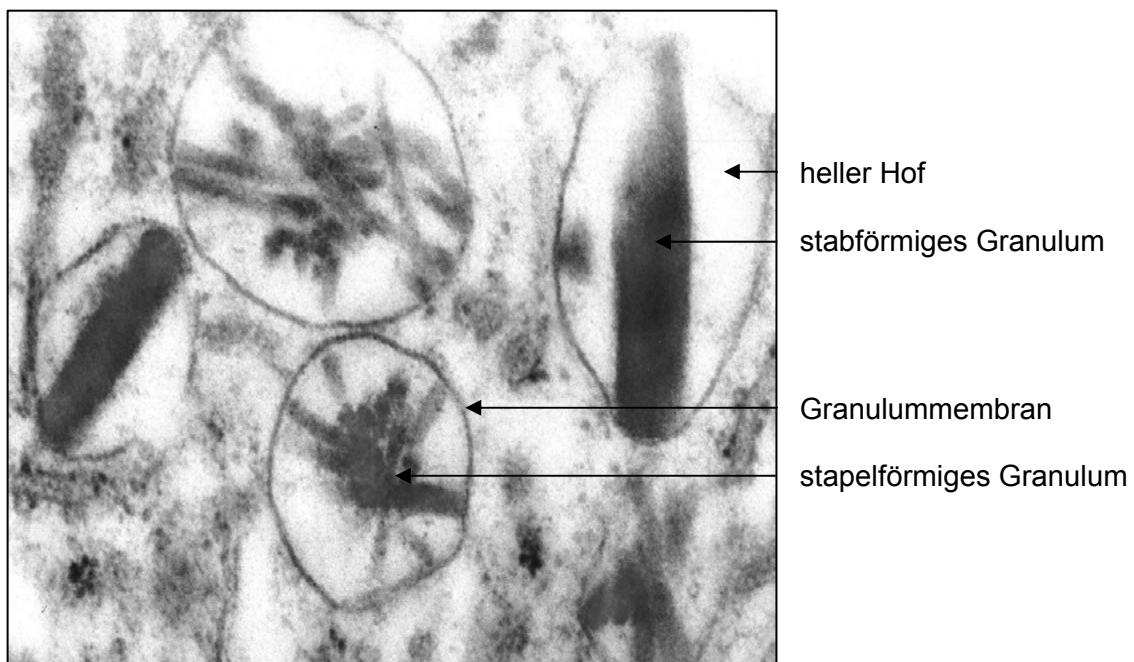


Abb. 4.91b. Hauspute adult, 20 Wochen, Milzschenkel des Pankreas, Verg. 62.000X, B-Zellgranula

Die Zellorganellen der B-Zellen sind, wie auch bei den A-Zellen, unterschiedlich ausgebildet. Je weniger Granula in einer Zelle enthalten sind, umso deutlicher stellen sich die Zellorganellen dar. Der Golgi-Apparat liegt in der Nähe des Zellkerns und besteht aus tubulären übereinander liegenden Schläuchen. Diese sind zum Teil an ihren Enden aufgeweitet und beinhalten elektronendichteres Material. Die Mitochondrien der B-Zellen liegen im Zytoplasma verteilt. Sie besitzen eine runde bis länglich ovale Form. Insgesamt konnten in den B-Zellen mehr Mitochondrien als in den anderen endokrinen Pankreaszellen beobachtet werden, die jedoch mit durchschnittlich 720 nm im Durchmesser kleiner als die der übrigen Pankreaszellen sind. Die elektronendichte Doppelmembran bildet im Inneren der Mitochondrien gut erkennbare Cristae aus (Abb. 4.92.). Das raue Endoplasmatische Retikulum ist hier weniger stark ausgeprägt als in den Azinuszellen und liegt verteilt im Zytoplasma. Es besteht aus langen schmalen Tubuli und ist durch seine hohe Elektronendichte gut zu erkennen. Besonders um die Granula und die Mitochondrien kann vermehrt raues Endoplasmatisches Retikulum beobachtet werden. Die kleinen Ribosomen sind rund und elektronendicht und zum größten Teil mit dem rauhen Endoplasmatischen Retikulum assoziiert. Es kommen aber auch frei im Zytoplasma liegende Ribosomen vor.

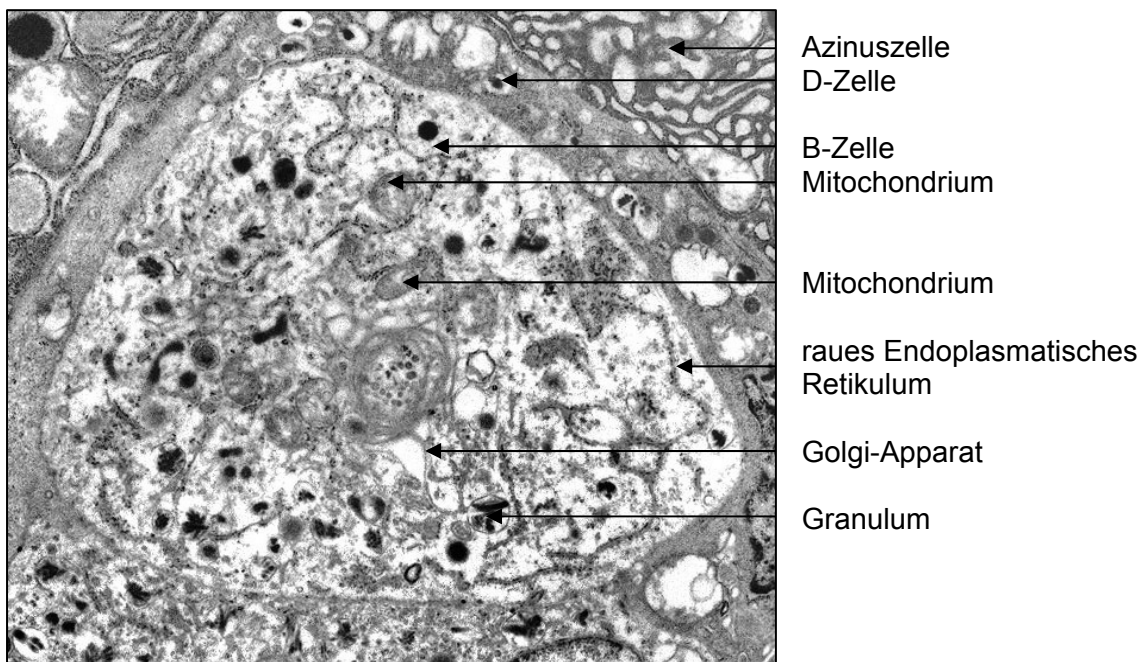


Abb. 4.92. Wildpute adult, 24 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 9.550X, B-Zelle

#### 4.2.2.2.2. APP-Zellen

Die APP-Zellen liegen einzeln zwischen den Azinuszellen im exokrinen Pankreas. Sie besitzen bei Haus- und Wildpute eine ovale bis pyramidenförmige Form. Wenn sie nicht unmittelbar an eine Kapillare grenzen, erreichen sie diese über ihre langen Zytoplasmaausläufer (Abb. 4.93.).



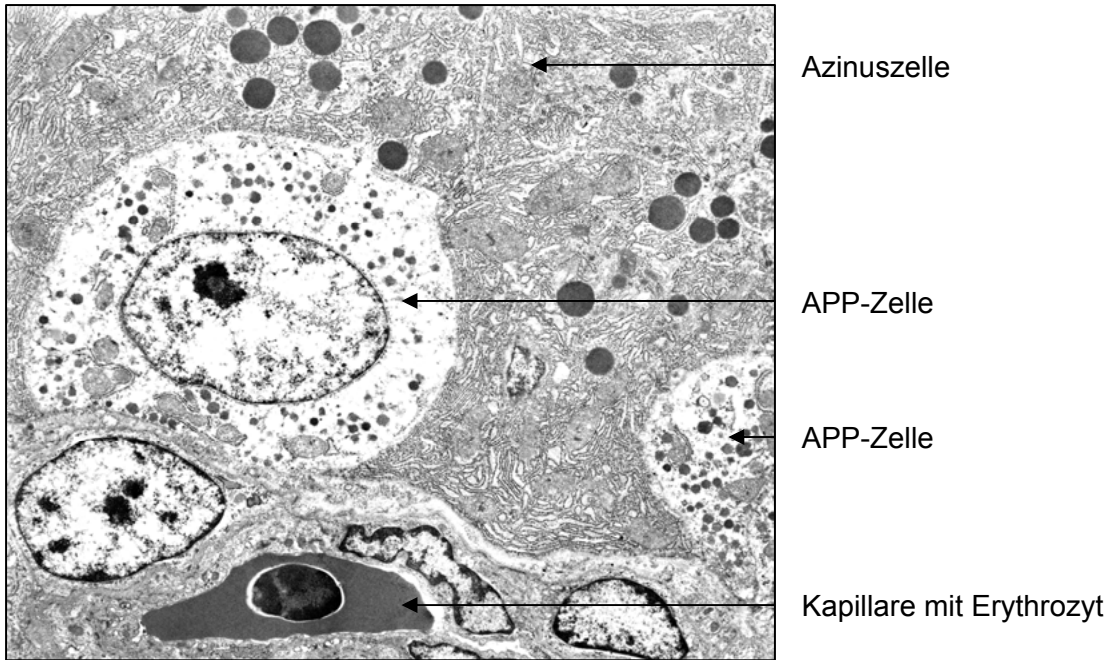


Abb. 4.93. Hauspute 8 Wochen, ventraler Pankreasschenkel, Verg. 5.000X, APP-Zellen

Ihr Zyto- und Karyoplasma ist heller als das der Azinuszellen. Der Kern besitzt eine ovale Form und wird von einer Doppelmembran begrenzt. Er liegt in der Mitte der Zelle. Die Granula der APP-Zellen sind mit im Durchmesser 150 bis 370 nm deutlich kleiner als die Granula der übrigen Pankreaszellen und liegen meist in der Peripherie des Zytoplasmas verteilt. Die Granula sind rund und variieren in ihrer Elektronendichte (Abb. 4.94.). Um die elektronendichteren Zentren liegen schmale nur in höherer Vergrößerung auszumachende helle Höfe. Die Granula der APP-Zellen werden, wie in allen anderen Pankreaszellen auch, von einer glatten elektronendichten Membran begrenzt.

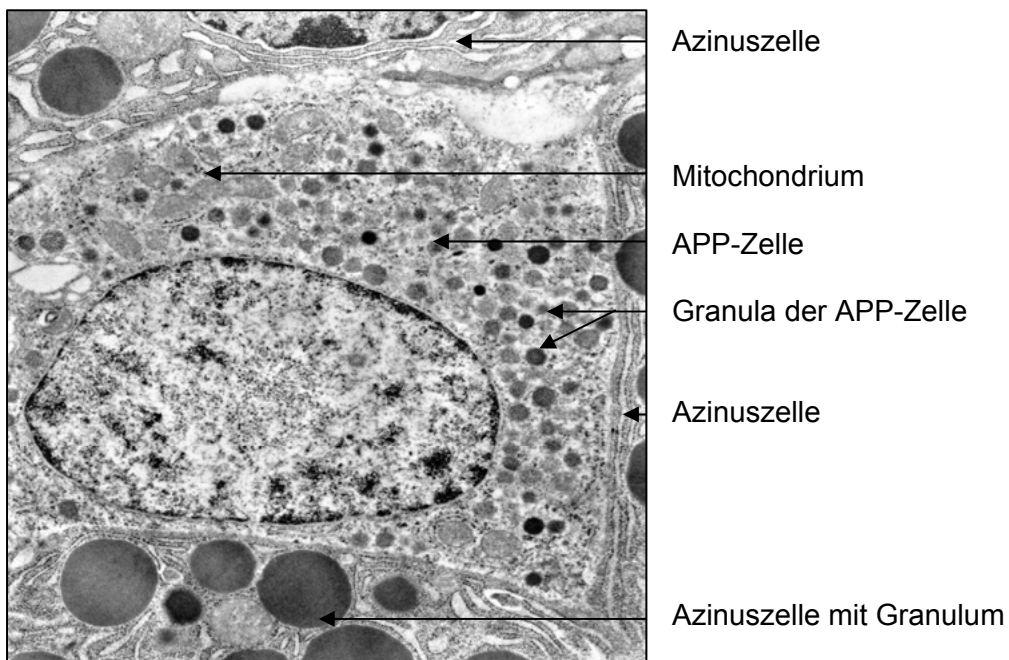


Abb. 4.94. Wildpute adult, 24 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 12.100X, APP-Zelle



Die Zellorganellen der APP-Zellen sind gut ausgebildet. Der Golgi-Apparat besteht aus mehreren übereinander liegenden schlauchähnlichen Strukturen. Die begrenzenden Membranen weichen auseinander und zwischen ihnen kann man wenig elektronendichtes Material erkennen. Die Mitochondrien sind im Durchmesser 1300 nm groß, rund als auch länglich bis oval. Sie verfügen über gut ausgebildete Cristae und werden von einer elektronendichten Doppelmembran umgeben. Das raue Endoplasmatische Retikulum ist gut ausgebildet und besteht aus langen, elektronendichten, tubulären Schläuchen, die verteilt im Zytoplasma liegen. Um die Mitochondrien kann besonders gut ausgeprägtes raues Endoplasmatisches Retikulum beobachtet werden. Im Gegensatz zu den Azinuszellen besitzen die APP-Zellen weniger raues Endoplasmatisches Retikulum. Die kleinen elektronendichten, runden Ribosomen liegen frei oder an das raue Endoplasmatische Retikulum gebunden im Zytoplasma vor (Abb. 4.95.).

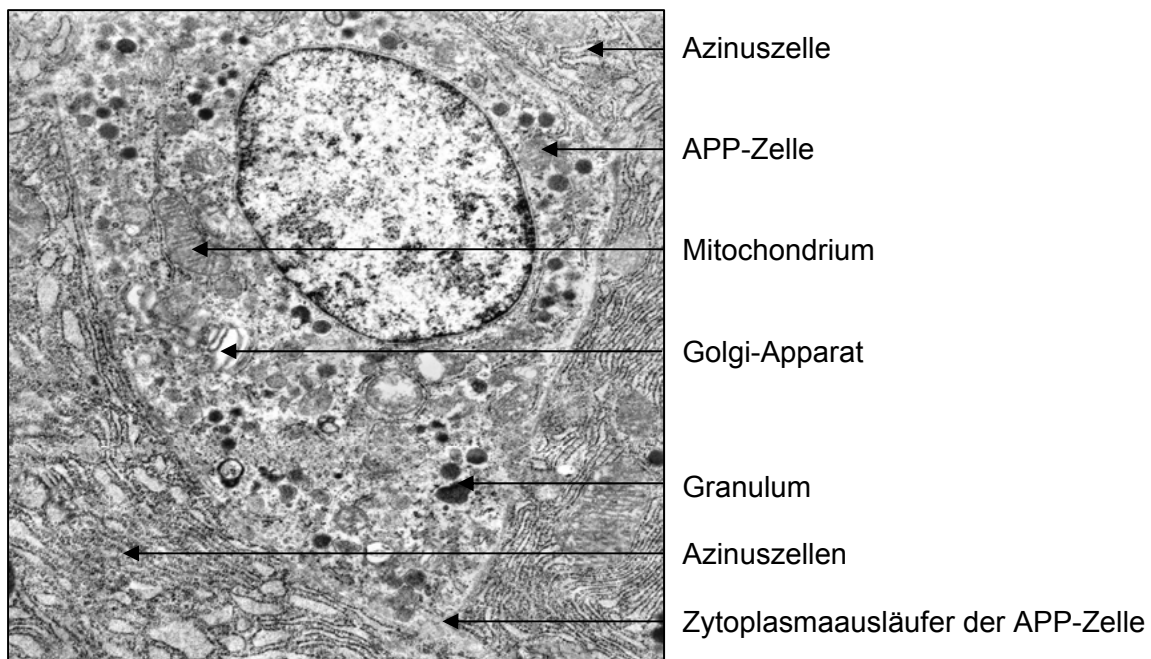


Abb. 4.95. Wildpute 8 Wochen, ventraler Pankreasschenkel, Verg.12.000X, APP-Zelle

#### 4.2.2.2.3. Typ IV Zellen

Die Typ IV Zellen finden sich vereinzelt zwischen den Azinuszellen des exokrinen Pankreas und selten am Rand der A-Inseln. Sie besitzen eine annähernd rechteckige Form mit langen Zytoplasmaausläufern. Der prominente runde Zellkern wird teilweise durch Granula verformt. Er liegt an der basalen Seite der Zelle und besitzt ein auffälliges Karyoplasma. Das Heterochromatin ist stark kondensiert und liegt in der Peripherie des Kerns. Die Kernmembran ist doppelt ausgebildet und der Zellkern besitzt einen Nukleolus. Die Granula der Typ IV Zellen weisen ebenso eine besondere Form auf. Sie stellen sich elektronendicht, oval und überwiegend bikonkav dar. Die Durchmesser der Granula variieren von 500 bis 875 nm. Die größten Teile der Granula liegen auf der dem Zellkern gegenüberliegenden Seite

der Zelle. Um die Granula konnten keine Membranen beobachtet werden. Die Zellorganellen der Typ IV Zellen sind gut ausgebildet. Der Golgi-Apparat besteht aus wenigen übereinander liegenden tubulären Strukturen. Die Mitochondrien sind rund und von rauem Endoplasmatischem Retikulum umgeben. Sie gehören, wie alle Mitochondrien des Pankreas, dem Crista Typ an und werden von einer Doppelmembran begrenzt. Der Durchmesser der Mitochondrien der Typ IV Zellen ist mit durchschnittlich 1660 nm besonders groß. Das raue Endoplasmatische Retikulum ist gut ausgeprägt und füllt einen Großteil der Zelle aus. Die tubulären langen Schläuche sind stellenweise aufgeweitet, so dass helle Hohlräume entstehen. Besonders gut strukturiert erscheint das raue Endoplasmatische Retikulum um den Zellkern und an der Zellmembran. Kleine runde und elektronendichte Ribosomen liegen frei im Zytoplasma oder am rauhen Endoplasmatischen Retikulum gebunden vor (Abb. 4.96).

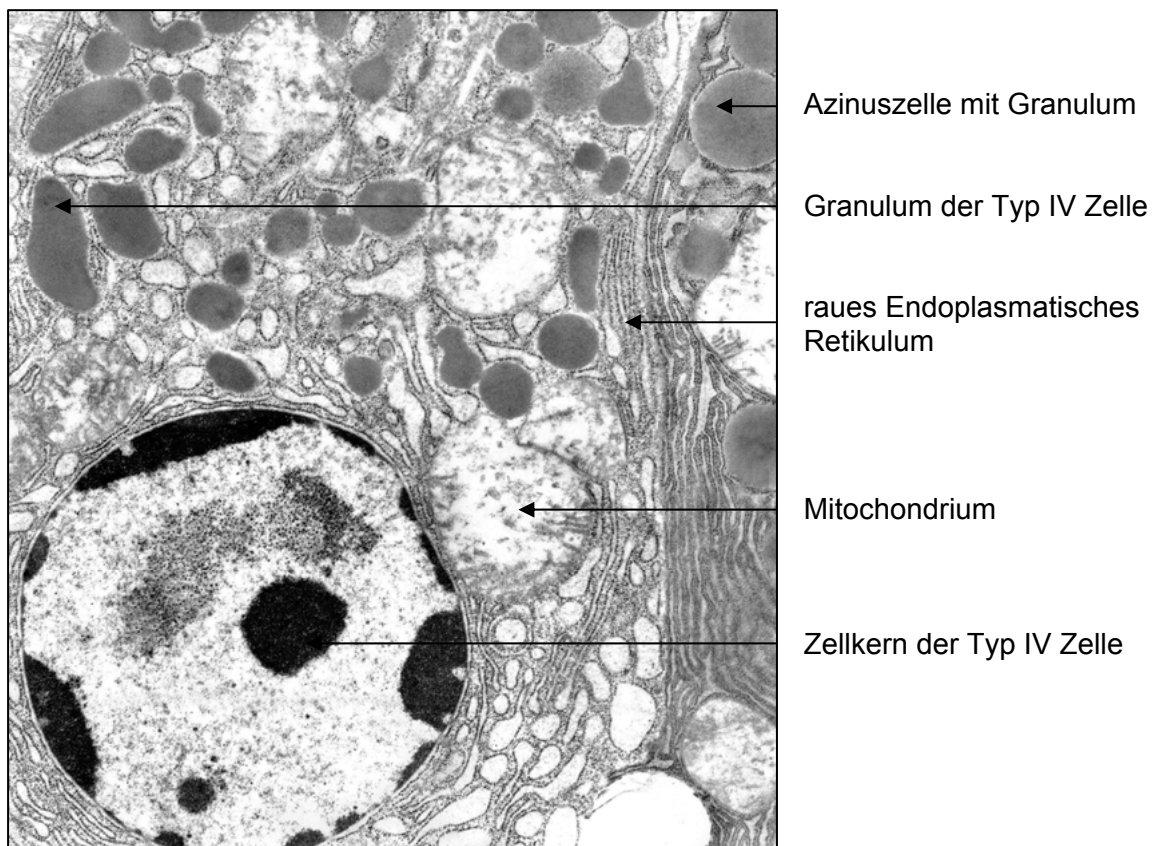


Abb. 4.96. Wildpute adult, 24 Wochen, dorsaler Pankreasschenkel, Verg. 14.750X, Typ IV Zelle

# V. Diskussion

## 5.1. Allgemeines

Ziel der Arbeit war ein Vergleich der Morphologie der Darmanhangsdrüsen von Haus- und Wildputen im Altersgang. Die Untersuchungen an 4, 8, 12, 16 und 20 Wochen alten Tieren beider Arten wurden um eine Gruppe Wildputen im Alter von 24 Wochen erweitert. In parallelen Untersuchungen von HAASE, 2007, an den Epiphysenfugen der langen Röhrenknochen hatte sich herausgestellt, dass Wildputen, anders als Hausputen, im Alter von 20 Wochen noch nicht als adult eingestuft werden können. Bei der Auswertung der vorliegenden Daten ist zu berücksichtigen, dass die Gruppengrößen und deren variierende Geschlechterzusammensetzung lediglich eine deskriptive Statistik erlauben. Da für eine statistische Aussage Gruppengrößen von mindestens 5 Tieren erforderlich sind, mussten zu den am Institut für Geflügelkrankheiten vorhandenen 20 Hausputen 5 weitere B.U.T. Big 6 aus einem kommerziellen Betrieb zugekauft werden. Diese Tiere sind erst mit 20 Wochen an das Institut für Geflügelkrankheiten verbracht worden und wurden somit nicht unter gleichen Bedingungen aufgezogen. Die aus dieser Tiergruppe stammenden Ergebnisse können nur bedingt beurteilt werden. Aussagen über geschlechtsspezifische Ausprägungen der untersuchten Merkmale sind aufgrund der ungleichen Verteilung in den Gruppen und den geringen Gruppengrößen nur eingeschränkt möglich.

In den Untersuchungen stellt sich heraus, dass die Hausputen der Linie B.U.T. Big 6 in allen Altersstadien eine höhere Körpermasse und damit verbunden eine höhere Körpermassenzunahme aufweisen als die gleichaltrigen Wildputen. Diese höhere Körpermasse geht mit einer makroskopisch ermittelten stärkeren Ausprägung der Brustmuskulatur, wie auch von GRASHORN & BESSEI (2004) beschrieben, einher. Die männlichen Vertreter der B.U.T. Big 6 erreichen mit 20 Wochen ein Mastgewicht von 20,4 kg, nach 24 Wochen ein Mastendgewicht von 25,2 kg (AVIAGEN TURKEYS, 2009). Dies wird in den eigenen Untersuchungen bestätigt. Die nicht nach Körpermassenzunahme bzw. Fleischansatz selektierten Wildtiere bleiben unter gleichen Haltungsbedingungen mit durchschnittlich 4,7 kg, in der 24. Lebenswoche, weit unter diesem Wert.

Weiterhin kann in beiden Versuchsgruppen festgestellt werden, dass die Körpermassen der weiblichen Tiere unter denen der männlichen Tiere liegen. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Angaben von AVIAGEN TURKEYS (2009), wonach die Körpermassen der Männchen etwa das Doppelte der Körpermassen der weiblichen Tiere der gleichen Art betragen. Aufgrund der geringen Tieranzahl pro Geschlecht können die eigenen Ergebnisse hier nicht als repräsentativ gelten.

Eine weitere Auffälligkeit ergibt sich aus der Streuung der Körpermassen, die bei den Hausputen geringer ausfällt. Nach HAFEZ (1997) wurde bereits 1938 die Broad-Breasted-Bronze Pute standardisiert. Die schwächer ausgeprägte individuelle Entwicklung und damit die geringere Streuung in der Körpermassenzunahme könnte sich auf diese durch intensive Zucht stark standardisierten Masttiere zurückführen lassen.

## **5.2. Leber**

### 5.2.1. Absolute Lebermasse

Die Lebern der Hausputen in den einzelnen Altersstadien sind ein bis eineinhalb mal so schwer, als die vergleichbaren Wildputenlebern. Damit entwickeln sich die Lebermassen parallel zu den Körpermassen des jeweiligen Tieres. Vergleicht man die Werte der einzelnen Lebermassen in den unterschiedlichen Altersstadien, so fällt auf, dass die Lebermassen in diesen eine große Streuung aufweisen. Die Streuung variiert in den einzelnen Altersstadien bei Haus- und Wildputen unterschiedlich stark. Allgemein ist kein eindeutiges Muster zu erkennen. Zudem erschwert die unterschiedliche Geschlechterzusammensetzung der Altersgruppen einen Vergleich zwischen den Altersstadien der Haus- und Wildtiere.

Die Lebermassenzunahme der Hausputen verläuft in den ersten 4 Altersgruppen exponentiell steigend. Zwischen der 12. und der 16. Lebenswoche kann die größte Massenzunahme von durchschnittlich knapp 60 Gramm festgestellt werden. Diese erhöhte Zunahme geht mit einer Verschiebung des Geschlechterverhältnisses einher, so dass sich die stärkere Zunahme der Lebermasse auf einen erhöhten Anteil an männlichen Tieren zurückführen lässt.

Die negative Lebermassenzunahme in der letzten Altersgruppe der Hausputen ist schwierig zu beurteilen, da die untersuchten Tiere ausschließlich aus einem anderen Mastbetrieb als die vorangegangenen Tiere stammen und erst kurz vor ihrer Untersuchung mit bereits 20 Wochen erworben und an das Institut für Geflügelkrankheiten der Freien Universität Berlin verbracht worden sind.

Im Gegensatz zu den Hausputen verläuft die Massenzunahme der Lebern bei den Wildputen schwankend. Es können zwei Peaks beobachtet werden. Die erste erhöhte Massenzunahme findet von der 4. zur 8. Lebenswoche statt und geht mit einem starken Gesamtwachstum der Tiere einher. Der zweite Peak findet sich zwischen der 12. und der 16. Lebenswoche. Auch hier findet, wie bei den Hausputen, eine Verschiebung des Geschlechterverhältnisses innerhalb der Versuchsgruppe statt, so dass die erhöhte Massenzunahme der Leber mit der Zunahme an männlichen Tieren innerhalb der Altersgruppe einhergeht.

Es ist festzustellen, dass die Lebermassenzunahme wie auch die Körpermassenzunahme der Wildputen höheren individuellen Schwankungen unterworfen sind.

### 5.2.2. Relative Lebermasse

Der relative Anteil der Lebermasse am gesamten Körpergewicht liegt bei den untersuchten Hausputen (bis auf eine Ausnahme in der 12. Lebenswoche) in allen Altersklassen unter dem der Wildtiere. Sowohl bei den Haus- als auch bei den Wildputen nimmt die relative Lebermasse vom juvenilen zum adulten Stadium hin stetig ab. Wie unter anderem von WEGNER (1987) für Masthybridputen und von TILKI et al. (2005) für türkische Landgänse beschrieben, nimmt der prozentuale Anteil der Muskulatur an der Gesamtkörpermasse im Altersverlauf stetig zu, während der der Leber abfällt. Dies zeigt sich in eigenen Untersuchungen insbesondere im Vergleich zwischen den auf Muskelmassenzunahme selektierten Hausputen gegenüber den Wildputen, sowie auch zwischen den männlichen und weiblichen Tieren, da insbesondere erstere eine höhere Muskelmassenzunahme aufweisen. Auffallend ist, dass die relative Lebermasse der adulten, 20 Wochen alten Hausputen mit unter einem Prozent nicht halb so groß ist, wie die relative Lebermasse der 24 Wochen alten Wildputen mit knapp zwei Prozent. Der stärkere Abfall der relativen Lebermasse der Hausputen von der 16. zur 20. Lebenswoche wird mit den Haltungsbedingungen der adulten Hausputen dieser Versuchsgruppe in Verbindung gebracht. Diese stammen aus einem Mastbetrieb, in welchem sie bis kurz vor ihrem Verbringen, in der 20. Lebenswoche, an das Institut für Geflügelkrankheiten der Freien Universität Berlin, voll ausgemästet wurden.

### 5.2.3. Gliederung und Impressionen der Leber

Übereinstimmend mit VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) unterteilt sich die Leber von Haus- und Wildputen in zwei Hauptlappen, die durch eine tiefe Incisura interlobaris caudalis und eine seichte Incisura interlobaris cranialis getrennt werden.

In der Literatur finden sich widersprüchliche Angaben zur Größe der beiden Hauptlappen. Während HALBUER (1980) bei ihren Untersuchungen von B.U.T. Big 6 Hausputen den linken Leberlappen als größer beschreibt, wird von HASSOUNA & ZAYED (2001) der rechte Putenleberlappen als der Größere befundet. Nach eigenen Untersuchungen ist im Durchschnitt der linke Leberlappen der BIG 6 Hauspute größer als der rechte Leberlappen. Der linke Leberlappen weist zudem eine höhere Masse auf. Die beiden Leberlappen der Wildputen sind bezüglich ihrer Größe nicht als unterschiedlich zu erachten. Der rechte Leberlappen weist eine im Durchschnitt um 4 g höhere Masse auf.

Die von VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) sowie HALBUER (1980) beschriebenen Impressionen lassen sich sowohl bei den Haus- als auch bei den Wildputen dieser Arbeit finden. Die Lage sowie Ausprägung der Inzisuren und Impressionen variiert sowohl zwischen

den unterschiedlichen Putenarten als auch innerhalb der gleichen Art in den verschiedenen Altersstufen und ist daher als individuell anzusehen.

#### 5.2.4. Konsistenz und Farbe der Leber

Obwohl die anatomischen Grundmerkmale wie Lage und Form der Leber zwischen den einzelnen Tierarten, als auch zwischen den unterschiedlichen Altersstufen nahezu gleich sind, variieren die Lebern von Haus- und Wildputen dieser Arbeit stark im Bezug auf die Konsistenz und die Farbe.

Übereinstimmend mit ZIEDLER (1965) ist die Konsistenz der Lebern bei Haus- und Wildputen in den ersten Lebenswochen von fleischig-elastischer Konsistenz. Diese Konsistenz ändert sich insbesondere bei den älteren Wildputen deutlich. Im adulten Stadium besitzen die Lebern eine brüchige und derbe Konsistenz. Auch die Lebern der Hausputen verändern sich im Laufe der Entwicklung, jedoch weniger stark als die Lebern der Wildputen. Wie von HALBUER (1980) beschrieben, variiert die Farbe der Lebern je nach Ernährung zwischen rotbraun und braungelb. In eigenen Untersuchungen weisen die Lebern der Hausputen insgesamt eine rötlichere Farbe auf als die Lebern der Wildtiere. Die Lebern der Wildputen besitzen im Alter von 4-8 Wochen eine braungelbe Farbe, die sich bis zum adulten Stadium immer weiter ins gelbliche wandelt. Die Lebern der adulten Tiere sind schließlich sehr hell.

Sowohl die Unterschiede in der Konsistenz als auch in der Farbe lassen sich nach VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) unter anderem auf die Ernährung zurückführen. Es ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse der 4-8 Wochen alten Tiere die physiologische Konsistenz und Farbe der Leber beider Tierarten widerspiegelt. Im Verlauf der Entwicklung wurden die Wildtiere mit handelsüblichem Mastfutter gefüttert. Dies führte zu einer erheblichen Verfettung des Lebergewebes, welche besonders in den histologischen Untersuchungen zum Ausdruck kam. Makroskopisch stellte sich das Lebergewebe brüchig und hell da. Die Leber der an das Mastfutter adaptierten Hausputen veränderte sich im Altersverlauf weniger stark.

#### 5.2.5. Leberparenchymaufbau und Hepatozytenanordnung

Wie von HODGES (1974) allgemein für das Geflügel beschrieben, lässt sich die Basisstruktur des Leberparenchyms nicht sofort erkennen. Nach eigenen Untersuchungen bilden die Lebertriaten bei Haus- und Wildpute im Gegensatz zum Säugetier nicht die Eckpunkte der einzelnen Leberläppchen. So entsteht bei der Pute keine klare Läppchenstruktur, wie sie bei vielen Säugetieren zu finden ist. Der Grund für den unterschiedlichen Aufbau des Leberparenchyms zwischen Säugetieren und Vögeln, die nach STARCK (1975a) beide aus dem Reptilienstamm entstammen, liegt in der unterschiedlichen

phylogenetischen Entwicklung der beiden Tiergruppen, die letztendlich zu einem unterschiedlichen morphologischen Aufbau der Organe führt.

Übereinstimmend mit ABDELWAHAB (1987), der die Anordnung der Hepatozyten bei Enten als dreidimensionales Maschenwerk beschrieb, konnte bei den Haus- und Wildputen in der vorliegenden Arbeit festgestellt werden, dass das Leberparenchym aus Hepatozyten besteht, die in einzelne Leberzellplatten dreidimensional zusammengeschlossen sind. HODGES (1974) beschreibt allgemein für das Geflügel eine Leberzellplatte als einen aus 4-6 Hepatozyten bestehenden Zusammenschluss. Eigene Untersuchungen ergaben für Haus- und Wildpute, dass die Anzahl der Zellen zwischen 4-10 Hepatozyten variiert. Durchschnittlich sind 6-7 Zellen an der Bildung einer Leberzellplatte beteiligt.

#### 5.2.6. Lymphareale

Sowohl BYYARI et al. (1994) als auch VICKERY et al. (2006) finden im Parenchym der von ihnen untersuchten Hausputen und Hühnern lymphozytäre Infiltrate, die sich zu größeren Arealen zusammenschließen. Auch in den eigenen Untersuchungen können im Parenchym verteilte Lymphareale beobachtet werden. In den eigenen Untersuchungen lassen sich, in der Literatur bisher so nicht beschrieben, zwei unterschiedliche Formen an Lympharealen differenzieren. Beide Typen treten sowohl bei den Haus- als auch bei den Wildputen auf. Der erste Lympharealtyp besitzt eine bindegewebige Kapsel, während sich der zweite Typ nicht vom umgebenden Lebergewebe abgrenzt.

Die Anzahl der Lymphareale der Hausputen beträgt in der 4. Lebenswoche weniger als die Hälfte der Lymphareale der Wildpute. Von der 4. zur 16. Lebenswoche steigt ihre Anzahl an. Dies spiegelt die Ausbildung des individuellen Immunsystems der Tiere wider. Die adulten Hausputen weisen geringgradig weniger Lymphareale als die 16 Wochen alten Tiere auf. Dieses Ergebnis ist schwierig zu interpretieren, da die 20 Wochen alte Hausputengruppe aus einer anderen Aufzucht als die übrigen Tiere stammt.

Die Anzahl der Lymphareale der Wildputen fällt von der 4. zur 12. Lebenswoche kontinuierlich ab. Dies spiegelt die Anpassung der Wildtiere an die Umgebung und den von ihr ausgehenden immunologischen Druck wider. Im Anschluss an die 12. Lebenswoche steigt der Wert stark an. Dieser starke Anstieg liegt im Gegensatz zu den Hausputen um 4 Wochen verschoben. Allerdings ergaben Untersuchungen des Epiphysenfugenschlusses, dass die Wildtiere erst mit 24 Wochen als ausgewachsen zu bezeichnen sind (HAASE, 2007). Es ist daher wahrscheinlich, dass auch die Ausbildung des Immunsystems zeitlich verschoben stattfindet. Als Einflussfaktoren für die unterschiedlichen Lympharealanzahlen kommen zum Beispiel Haltungsbedingungen und Alter in Frage. Da in den Untersuchungen alle Proben histopathologisch unauffällig waren, werden die ermittelten Schwankungen insgesamt als physiologisch eingestuft. Die Anzahl der Lymphareale pro 1 cm<sup>2</sup>



histologischen Schnitt liegt in der 16. und 20. Lebenswoche bei 5,8. Auch hier wird, wie bei den Hausputen, eine fortschreitende Ausbildung des Immunsystems vermutet. Die höheren Lympharealwerte der Wildputen gegenüber den Hausputen werden auf die reizärmere und dadurch weniger immunologisch belastende Umgebung bei letzteren zurückgeführt. Der Abfall der Lymphareale in der letzten Altersgruppe wird mit der Einstallung der Tiere in einen geschlossenen reiz- und infektionsärmeren Stall in Verbindung gebracht. Um die vorliegenden Ergebnisse zu sichern, sollten nachfolgende Untersuchungen die Entwicklung der Lymphareale über die 20. bzw. 24. Woche hinaus verfolgen.

#### 5.2.7. Eosinophile Granulozyten

Als eine der wenigen Autoren beschreiben WONG & CAVEY (1993) eosinophile Granulozyten im Hühnerembryo ab Tag 8-9. Diese entstehen in der Geflügelleber als erste Zellen der Granulopoese. Ebenso wie bei WONG & CAVEY (1993) und MAXWELL (1984), in Untersuchungen am Haushuhn, können auch in der vorliegenden Untersuchung bei Haus- und Wildpute eosinophile Granulozyten im Leberparenchym beobachtet werden.

Bis auf wenige Ausnahmen verhalten sich die Scores der eosinophilen Granulozyten gleich den Werten der Lymphareale. Von der 4. zur 8. Lebenswoche steigen die eosinophilen Scores der Hausputen an und bleiben bis zur 12. Lebenswoche bei einem Score von 2,4. Auch hier kann eine voranschreitende Ausbildung der immunologischen Abwehr vermutet werden. Der Score verringert sich in der 16. Lebenswoche auf 1,6. Bei den adulten Hausputen liegt der Score bei 1,8. Wie bei den Lympharealen ist an dieser Stelle nicht zu bestimmen, welche Einflussfaktoren diese geringe Verschiebung verursachen.

Auch bei den Wildputen beschreibt die Entwicklung der eosinophilen Granulozyten einen parallelen Verlauf zu der Entwicklung der Lymphareale. Von der 4. zur 12. Lebenswoche fällt der Score von 1,4 auf 1 ab, um im Anschluss daran, in der 16. Lebenswoche, wieder auf einen Score von 1,6 anzusteigen. In der 20. Lebenswoche findet schließlich ein geringgradiger Abfall auf einen Score von 1,5 statt. Der Score der eosinophilen Granulozyten befindet sich bei den adulten Wildtieren bei 1,3. Auch hier wird vermutet, dass der anfänglich höhere Score mit der Anpassung des Immunsystems auf äußere Einflussfaktoren wie z.B. die Haltungsbedingungen einhergeht.

Eine Wertung der in diesen Untersuchungen erhobenen Scores bedarf weiterer Untersuchungen an erkrankten Tieren. Erst ein derartiger Vergleich gibt Auskunft über die Spannbreite der Scores und ihre Bedeutung.

#### 5.2.8. Fettanteil

NICHOLLS et al. (1997) beschreiben beim Fettleber-Haemorrhagie-Syndrom der Trappe eine Anreicherung von Lipiden in den Hepatozyten über einen Normalwert hinaus. Weiterhin

werden von BUTLER (1997) beim Haushuhn sowie von BHATNAGAR et al. (1980) bei Puten große Zusammenschlüsse von Fettvakuolen in Hepatozyten beschrieben. Die betroffenen Hepatozyten beurteilen die Autoren als geschwollen, Mitochondrien und Endoplasmatisches Retikulum sind degeneriert. Beim Fettleber-Nieren-Syndrom beschreibt BUTLER (1997) die Lebern der untersuchten Haushühner als blass und fleckig.

Diese Beobachtungen können in eigenen Untersuchungen insbesondere an den Lebern der Wildtiere festgestellt werden. Diese weisen die zuvor beschriebenen Veränderungen in wesentlich stärkerer Ausprägung auf, als die untersuchten Lebern der Hausputen. Insbesondere bei den adulten Tieren beider Tierarten werden im Vergleich zu den vorangegangenen Altersstadien viele Fettvakuolen in den Hepatozyten gefunden, die bis zu 50 Prozent des Zytoplasmas einnehmen. Diese verdrängen sowohl die Zellkerne als auch die Zellorganellen der betroffenen Zelle. Bemerkenswerterweise sind vor allem Hepatozyten im direkten Umfeld der Zentralvenen betroffen. Da die Hepatozyten nahe den Zentralvenen von sauerstoffärmerem Blut versorgt werden, lässt sich vermuten, dass die Stoffwechselfunktionen dieser Leberzellen durch den hier vorherrschenden Sauerstoffmangel eingeschränkt sind. Dies führt dazu, dass die Hepatozyten nicht mehr in der Lage sind, das große Angebot an Lipiden zu verarbeiten. Des Weiteren erhalten die Hepatozyten hier das aus dem Leberparenchym überschüssige, über die Sinusoide transportierte Fett, welches sich vor dem Zusammenfluss des gesammelten Blutes in die Zentralvenen in die, die Zentralvenen umgebenden Hepatozyten einlagert. Diese Annahme wird unterstützt durch die Beobachtung, dass sich bei den jungen Tieren die Fettvakuolen hauptsächlich in den Sinusoiden finden lassen, in denen sie über das Blut zu den Zentralvenen transportiert werden. Die von BUTLER (1997) und BHATNAGAR et al. (1980) beschriebenen Veränderungen der Zellorganellen lassen sich in den elektronenmikroskopischen Untersuchungen bestätigen. Bei den adulten Tieren werden Fettvakuolen beobachtet, die den ganzen Hepatozyten ausfüllen. An den Zellorganellen können gravierende Veränderungen festgestellt werden. So befindet sich insbesondere ein Großteil der Mitochondrien in Auflösung. Die Cristae der einzelnen Mitochondrien sind kaum noch zu erkennen, die Membranen weisen starke Schäden auf. Andere Zellorganellen liegen an den Rand der Zelle gedrängt. Besonders ausgeprägt können diese Veränderungen an den Zellen der adulten Wildputen beobachtet werden, deren Lebern bereits makroskopisch durch eine hellere fleckige Färbung sowie eine brüchige Konsistenz auffallen.

In den vorliegenden Untersuchungen wurden die einzelnen Altersstufen der beiden Tierarten in Bezug auf ihren Gehalt an Fettvakuolen untersucht. Es fällt auf, dass der Score der Hausputen einen wellenförmigen Verlauf aufweist, während die Wildtiere, bis auf eine Ausnahme in der 16. Lebenswoche, einen annähernd gleich bleibenden Score besitzen. Der Abfall im Fettvakuolengehalt der Hausputen von der 8. zur 12. Lebenswoche geht mit einer

hochgradigen absoluten Zunahme der Körpermasse von 4.000 g einher. Dies lässt darauf schließen, dass die über das Futter aufgenommene Energie sowie die in Form von Fett in der Leber gespeicherte Energie als Form körpereigener Reserven weitgehend für die Körpermassenzunahme genutzt wurden. In diesem Altersabschnitt konnte somit keine überschüssige Energie in Form von Fettvakuolen in die Hepatozyten eingelagert werden. Es wurden sogar eingelagerte Fettreserven verbraucht. Mit der Umstellung des Futters nach der 12. Lebenswoche stand den Tieren im Anschluss wieder genug Energie für den Körpermassenaufbau zur Verfügung, so dass neuerlich ein Anstieg an Fettvakuolen in der Leber zu verzeichnen ist. Der Abfall des letzten Fettscores von der 16. zur 20. Woche bei den Hausputen ist aufgrund der unterschiedlichen Haltungsbedingungen schwierig zu interpretieren. Dieser kann sowohl auf die starke Körpermassenzunahme von 8.000 g als auch auf eine andere Haltung und Fütterung zurückzuführen sein. Allgemein ist anzumerken, dass das verabreichte 3-Phasen-Krafftutter nicht den aktuellen Futterempfehlungen in der kommerziellen Putenmast entspricht. Hier wird zur optimalen Bedarfsdeckung der schnellwüchsigen kommerziell genutzten Putenrassen ein 6-Phasen-Krafftutter verwendet. Dieses weist im Vergleich mit dem in den eigenen Untersuchungen benutzten 3-Phasen-Futter einen erhöhten Anteil an metabolisch nutzbarer Energie auf, so dass den Tieren in Phasen starker Körpermassenanstiege, sowie in den eigenen Untersuchungen an den Hausputen zwischen der 8. bis 12. Lebenswoche beobachtet, durch häufigere Futterumstellungen mehr Energie zum Körpermassenaufbau zur Verfügung steht (Anhang 7.1a-7.1c. und 7.2a und 7.2b.)

Die Wildtiere, die über den gesamten Untersuchungszeitraum einen nahezu gleichmäßigen Score aufweisen, lassen nur von der 12. zur 16. Lebenswoche einen stark abfallenden Gehalt an Fettvakuolen in den Hepatozyten der Leber erkennen. Dieser fällt sowohl mit der größten Körpermassenzunahme von 1.300 g als auch mit der größten Lebermassenzunahme von 30 g zusammen. Es wird daher eine schon bei den Hausputen vermutete negative Energiebilanz als Ursache für dieses Phänomen vermutet.

Insbesondere die Lebern der adulten Wildputen enthalten viele (über 50 Prozent des Zytoplasmas) Fettvakuolen. Dies wird mit einem Überangebot an Energie für die nicht an das herkömmliche Mastfutter adaptierten Wildtiere in Verbindung gebracht.

#### 5.2.9. Zellzwischenräume und Zellgitter

HODGES (1974) beschreibt die Anordnung der Hepatozyten beim Hausgeflügel gitterförmig. Die lateralen Zellmembranen benachbarter Zellen verlaufen parallel, können aber auch stellenweise erheblich auseinander differieren. ABDELWAHAB (1987) und BHATNAGAR & SINGH (1981) konnten wenige gap junctions und Verzahnungen zwischen den benachbarten Hepatozyten beobachten.

Übereinstimmend mit HODGES (1974) konnte bei den Haus- und den Wildputen eine enge Beziehung zwischen den parallel verlaufenden lateralen Zellmembranen beobachtet werden. Die Weite zwischen den lateralen Zellmembranen variiert auch nach eigenen Untersuchungen erheblich. Besonders in den enger verlaufenden Bereichen wird ein aktiver Stoffaustausch zwischen den Zellen vermutet.

Im Gegensatz zu den Untersuchungen von ABDELWAHAB (1987) an Enten und von BHATNAGAR & SINGH (1981) an Puten, die vereinzelt gap junctions zwischen den lateralen Zellmembranen beschrieben, können in eigenen Untersuchungen an Haus- und Wildputen keine gap junctions aufgefunden werden. Allerdings können die von den vorher genannten Autoren beschriebenen Zellverzahnungen zwischen den lateralen Zellmembranen beobachtet werden. Es wird angenommen, dass diese mikrovilliartigen Interdigitationen für das stabile Netzwerk der Hepatozyten verantwortlich sind.

#### 5.2.10. Mitochondrien

Übereinstimmend mit den Ergebnissen von HODGES (1974) beim Hausgeflügel werden sowohl bei den Haus- als auch bei den Wildputen Mitochondrien vom Cristatyp beobachtet. Diese weisen bei beiden Tierarten im Gegensatz zu anderen Organen eine besonders hohe Leistendichte auf, welche die hohe Stoffwechselaktivität der Hepatozyten und ihrer Zellorganellen widerspiegelt.

#### 5.2.11. Schaltzellen

GHODUSSI & KELLY (2004) beschreiben beim Haushuhn Schaltzellen, die hauptsächlich im Disse-Raum, zwischen den Hepatozyten und im Sinusoidallumen beobachtet werden können. Dies wird in den vorliegenden Untersuchungen bei Haus- und Wildputen bestätigt. Es werden zwei verschiedene Typen Schaltzellen beobachtet. Der erste kleinere Typ besitzt weniger gut ausgebildete Zellorganellen als der zweite größere Schaltzelltyp. In diesem können gut ausgebildete Zellorganellen beobachtet werden. Aufgrund der engen räumlichen Beziehung zu den Hepatozyten wird übereinstimmend mit GHODUSSI & KELLY (2004) eine informationsübertragende Eigenschaft der Schaltzellen von Hepatozyt zu Hepatozyt vermutet. Die gut ausgeprägten Zellorganellen der größeren Schaltzellen lassen weiterhin annehmen, dass diese das aktive, die kleineren Schaltzellen das inaktive Stadium der gleichen Zellart verkörpern.

#### 5.2.12. Kupfferzellen und Fat-Storage-Zellen

GHODDUSI & KELLY (2004) beschreiben in ihren Untersuchungen in den Sinusoiden vorkommende Kupfferzellen. Auch in eigenen Untersuchungen konnten sowohl bei Haus- als auch bei Wildputen Kupfferzellen beobachtet werden, die sich sowohl am Wandaufbau der

Sinusoide beteiligen, als auch frei im Sinusoidallumen vorkommen. Übereinstimmend mit ABDELWAHAB (1987) konnten die Kupfferzellen nur in geringer Anzahl beobachtet werden. Die in eigenen Untersuchungen beobachteten Kupfferzellen besitzen übereinstimmend mit beiden vorher genannten Autoren viele Pseudopodien und sind reich an Zellorganellen. Ebenso konnten in den Sinusoiden Fat-Storing-Zellen beobachtet werden. Diese auch von HANDHARYANI et al. (2001) und HAUTEKEETE & GEERTS (1997) beschriebenen Zellen fallen durch einen starken Fettvakuolengehalt in Zytoplasma auf. In ihrer Anzahl als auch ihrer Gestalt waren sie bei Haus- und Wildpute gleichermaßen vertreten.

#### 5.2.13. Leberzellplattengröße / Leberzellplattenzahl

Zwischen den Leberzellplattengrößen und den Leberzellzahlen bei Haus- und Wildpute lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen. Zwar schwankt sowohl die Anzahl der an einer Leberzellplatte beteiligten Zellen als auch die Größe der Leberzellplatte in den einzelnen Altersstadien, es ist allerdings keine Regelmäßigkeit bzw. Abhängigkeit zu erkennen. Weiterhin bewegen sich die Werte der Einzeltiere in allen Altersstadien der untersuchten Arten in einem nahezu gleichen Rahmen, so dass die ermittelten Werte als individuell angesehen werden. Aus den Einzeldaten geht hervor, dass größere Zellplatten aus einer größeren Anzahl Einzelzellen bestehen als kleinere. Anhand der ermittelten Einzeldaten lässt sich vermuten, dass die Größenzunahme der Leber sich weder aus einer Vergrößerung der einzelnen Leberzellplatten noch aus einer Zunahme der an der Bildung der Leberzellplatten beteiligten Zellen ergibt. Vielmehr wird angenommen, dass sich neu gebildete Zellen zu weiteren neuen Leberzellplatten zusammenschließen, die in ihrer Größe und ihrer Zellanzahl den bereits bestehenden Leberzellplatten gleichen.

Auffällig ist die Leberzellplattengröße der adulten Hausputen. Diese liegt weit unter der der anderen Altersstadien. Da die Tiere dieser Altersgruppe aus einem anderen Betrieb als die übrigen untersuchten Tiere stammen und erst kurz vor Ihrer Tötung an das Institut für Geflügelkrankheiten der Freien Universität Berlin verbracht wurden, wird das Ergebnis dieser Versuchsgruppe als für das Gesamtergebnis nicht aussagekräftig erachtet.

### **5.3. Pankreas**

#### 5.3.1. Pankreasmasse

Die Pankreasmassen der adulten 20 Wochen alten Haus- und 24 Wochen alten Wildputen wurden ermittelt. Es fällt auf, dass die Pankreata der Hausputen im Durchschnitt 2,8 g schwerer sind als die der Wildtiere. Dies steht im Zusammenhang mit der bei den Hausputen im Vergleich zu den Wildtieren ebenfalls höheren Körper- und Lebermasse.

Weiterhin fällt auf, dass die Pankreasmassen der Haupten geringgradig weniger streuen als die der Wildtiere. Sie differieren von 12 bis 16 g, während die Massen der Pankreata der Wildtiere um 5 g von 8 bis 13 g differieren. Aufgrund der kleinen Untersuchungsgruppen kann daraus keine Signifikanz abgeleitet werden.

### 5.3.2. Farbe des Pankreas

Abweichend von IWANAGA et al. (1983) die die Farbe des Pankreas beim Huhn als weiß beschrieben und abweichend von HAZELWOOD (1986b), der in seinen Untersuchungen beim Hausgeflügel eine gelb-weiße Farbe des Pankreas feststellte, können in den eigenen Untersuchungen an Haus- und Wildpute variierende Pankreasfärbungen von blassgelb bis zartrosa beobachtet werden. Dies stimmt überein mit den Beobachtungen von FITZGERALD (1969) an Wachteln, VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) und MC LELLAND (1979) am Hausgeflügel sowie FEHÉR & FÁNCSI (1971) an Hausputen. Die Farbe des Pankreas variiert sowohl in den einzelnen Altersstufen als auch in den unterschiedlichen Tiergruppen und ist daher als individuell zu betrachten.

### 5.3.3. Gliederung des Pankreas

SMITH (1974) unterteilt das Pankreas in seinen Untersuchungen an Wachteln in vier Pankreaslappen. Ebenso wird das Pankreas von Haushühnern in den Untersuchungen von IWANAGA et al. (1983) in vier Pankreaslappen unterteilt. In den eigenen Untersuchungen an Haus- und Wildpute wird das Pankreas ebenso wie in den Untersuchungen von FEHÉR & FÁNCSI (1971) an Hausputen, MC LELLAND (1979) und CLARA (1924a) an Hausgeflügel und FITZGERALD (1969) an Wachteln, in drei Pankreaslappen unterteilt. Der von SMITH (1974) und IWANAGA et al. (1983) neben dem Lobus pancreatis dorsalis, dem Lobus pancreatis ventralis und Lobus pancreatis splenalis/lienalis beschriebene Lobus pancreatis tertius oder auch „dritte Pankreaslappen“ kann weder an Haus- noch an Wildputen unterschieden werden. In beiden Fällen ist der ventrale Pankreaslappen ausschließlich in einen linken und rechten Anteil zu untergliedern, da die beiden Anteile des ventralen Pankreaslappens als zu einheitlich erscheinen, um eine Unterteilung in zwei separate Lappen zu rechtfertigen.

### 5.3.4. Pankreasmilzlappen (Lobus pancreatis splenalis / lienalis)

In der Literatur wird der Milzlappen vom Geflügel von CLARA (1924a), MC LELLAND (1979) und VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) sowohl vom ventralen als auch vom dorsalen Lappen ausgehend beschrieben. Auch separate Milzlappen konnten beobachtet werden. In den Untersuchungen von Haus- und Wildpute entspringt der Milzlappen ohne Ausnahme aus dem dorsalen Pankreaslappen. Dies wird daher als tierartspezifisch angesehen.

Weiterhin wird der Milzlappen von VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) und CLARA (1924a) beim Geflügel und von IWANAGA et al. (1983) beim Haushuhn als der kleinste und dünnste beschrieben. Dies bestätigte sich in den eigenen Untersuchungen an Haus- und Wildputen. Allerdings wird der Milzlappen bei den verglichenen Tierarten nur als geringgradig dünner als die beiden übrigen Pankreaslappen beurteilt. Auch dies wird als tierartspezifisch angesehen.

#### 5.3.5. Längen der Pankreaslappen

Übereinstimmend mit VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) sowie CLARA (1924a) und IWANAGA et al. (1983) ist auch in eigenen Untersuchungen der Milzlappen von Haus- und Wildpute kleiner als der dorsale und ventrale Pankreaslappen. Die durchschnittlichen Längen der einzelnen Pankreaslappen der adulten Haus- und Wildputen variieren kaum. Während der dorsale Pankreaslappen im Durchschnitt bei beiden Tiergruppen gleich lang ist, liegt die Differenz der durchschnittlichen Länge beim ventralen Lappen bei 0,4 beim Milzlappen bei 0,1 cm. In beiden Fällen ist der betroffene Pankreaslappen der Wildputen länger. Insgesamt kann festgestellt werden, dass zwischen Haus- und Wildpute nur ein geringer Unterschied in Bezug auf die Längen der einzelnen Pankreaslappen besteht. Betrachtet man die Streuung der einzelnen Längen, fällt auf, dass die Längen des gleichen Pankreaslappens bei den Hausputen mehr streuen als bei den Wildputen.

#### 5.3.6. Pankreasgänge

Während von FITZGERALD (1969) bei der Wachtel und von IWANAGA et al. (1983) beim Haushuhn drei Pankreasgänge nachgewiesen werden konnten, wurden bei der Haus- und der Wildpute dieser Arbeit übereinstimmend mit HAZELWOOD (1986b) nur zwei Pankreasgänge beobachtet. Ebenso wie HAZELWOOD (1986b) beim Geflügel kann auch in eigenen Untersuchungen kein separater Ausführungsgang des Milzlappens festgestellt werden. Ebenso wie es IWANAGA et al. (1983) an Haushühnern beschrieb, kann bei den Hausputen sowie bei den Wildputen aufgezeigt werden, dass die Pankreasgänge in der Nähe der Gallengänge in das Duodenum ascendens münden. Nach IWANAGA et al. (1983) und FITZGERALD (1969) führt der ventrale Pankreasgang den Pankreassaft aus dem ventralen Pankreaslappen und nach IWANAGA et al. (1983) der dorsale Pankreasgang den Pankreassaft aus dem dorsalen Pankreaslappen ins Duodenum. Die Anzahl der Pankreasgänge ist nach eigenen Untersuchungen als tierartspezifisch zu beurteilen.

#### 5.3.7. Lymphareale

FEHÉR und FÁNCSI (1971) beschreiben im Interstitium der von ihnen untersuchten Puten liegende Lymphozyten. Auch in eigenen Untersuchungen können verstreut im exokrinen



Pankreasgewebe zu Lympharealen zusammengesessene Lymphozyten beobachtet werden. Die Anzahl der Lymphareale pro histologischem Schnitt variiert zwischen den einzelnen Tieren auch innerhalb der Altersstufen einer Tierart so stark, dass der Grad ihrer Ausprägung für das Einzeltier als individuell anzusehen ist.

#### 5.3.8. Exokrines Pankreas

Übereinstimmend mit den Untersuchungen von CHODNIK (1948) am Hühnerpankreas, können in den Zellen des exokrinen Pankreas bei Haus- und Wildpute große Zymogengranula, auch sekretorische Granula, beobachtet werden, die nach eigenen Untersuchungen einen Durchmesser bis zu 1500 nm erreichen. Diese besitzen eine unterschiedlich ausgeprägte Elektronendichte. HODGES (1974) vermutet in seinen Untersuchungen am Haushuhn, dass es sich bei den weniger elektronendichten Granula um prozymogene Granula, d.h. Granula die Vorläuferprodukte der späteren Verdauungssekrete enthalten, handelt, da diese meist in der Nähe des Golgi-Apparats beobachtet werden, während sich die elektronendichteren Granula in der Nähe der Azini ansammeln. Diese Verteilung der unterschiedlich elektronendichten Granula wird in eigenen Untersuchungen auch bei den Haus- und Wildputen beobachtet. Ebenso wird übereinstimmend mit HODGES (1974), CHODNIK (1948) und VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) vermutet, dass der Gehalt an Granula, welche ca. 30 Minuten nach der Futteraufnahme zu einem Großteil in die Azini abgegeben werden, somit mit diesen eng in Verbindung stehen. Der Zeitpunkt der letzten Futteraufnahme beeinflusst gleichermaßen die Gestalt der in den Zellen befindlichen Mitochondrien, welche je nach Aktivitätsstatus in den von HODGES (1974), CHODNIK (1948) und VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) beschriebenen unterschiedlichen Formen vorliegen. In eigenen Untersuchungen können hauptsächlich die von CHODNIK (1948) kurz nach der Futteraufnahme beobachteten rundlich ovalen Mitochondrien beobachtet werden, während die vom selben Autor beschriebenen langen, fadenförmig, gewundenen Mitochondrien kaum vorkommen. Da die untersuchten Tiere direkt vom Stall zur Tötung gelangten und in diesem eine Fütterung ad libitum stattfand, kann also angenommen werden, dass die Tiere kurz vor der Probenentnahme Futter aufgenommen haben. Wie bei VOLLMERHAUS & SINOWATZ (1992) beschrieben, enthalten die exokrinen Zellen der Haus- und Wildputen reich entfaltetes raues Endoplasmatisches Retikulum, welches die ganze Zelle ausfüllt. Besonders die Zellen, in denen das raue Endoplasmatische Retikulum stark elektronendicht vorliegt, werden als Zellen mit erhöhter Stoffwechselaktivität betrachtet.

#### 5.3.9. A-Inseln

GULMEZ et al. (2004) beschreiben die A-Inseln des endokrinen Pankreas bei Gänsen größer als deren B-Inseln. Auch in den vorliegenden Ergebnissen bei Haus- und Wildpute

sind die A-Inseln mit einer Größe von 2.500 bis 6.000  $\mu\text{m}^2$  mehr als doppelt so groß wie die B-Inseln. Die Ursache hierfür wird von HAZELWOOD (1973) in der Schlüsselrolle des Glukagons im Kohlenhydratmetabolismus des Vogels gesehen. Wie von HAZELWOOD (1986b) und HODGES (1981) beschrieben, liegt das von den A-Zellen produzierte Glukagon in einer bis zu 4 mal höheren Konzentration im Pankreasgewebe vor als das von den B-Zellen produzierte Insulin und nimmt so im Stoffwechsel der Vögel einen vielfach höheren Stellenwert ein. Dies könnte sich im höheren Anteil an A-Zellen und damit der Größe der A-Inseln widerspiegeln. Übereinstimmend mit den Untersuchungen am Haushuhn von IWANAGA et al. (1983) werden in den A-Inseln hauptsächlich A-Zellen und nur zu einem geringen Anteil D-Zellen beobachtet. Der Durchmesser der Granula der A-Zellen beim Haushuhn wird von WATANABE (1983) und MIKAMI & MITOH (1971) sowie bei der Wachtel von SMITH (1971) zwischen 400 bis 500 nm angegeben. Bei Haus- und Wildputen dieser Arbeit liegt der Durchmesser der Granula zwischen 320 und 480 nm. MIKAMI & MITOH (1971) beurteilen die Größe der Mitochondrien beim Haushuhn als „klein“, es wird aber von den Autoren keine genauere Größenangabe gemacht. In den eigenen Untersuchungen fällt auf, dass die Mitochondrien der A-Zellen beider Tierarten deutlich kleiner sind als die Mitochondrien des exokrinen Pankreas. Auch die Zellen des übrigen endokrinen Pankreas weisen größtenteils größere Mitochondrien als die der A-Zellen auf. Es ist denkbar, dass die einzelnen A-Zellen, aufgrund ihres zahlenmäßig hohen Vorkommens eine geringere Stoffwechsellistung erbringen müssen als die nur in geringerer Anzahl vorliegenden Typ IV, APP- und D-Zellen. Weiterhin muss bei der Beurteilung der Mitochondrien immer auch die zum Zeitpunkt der Probennahme momentane Stoffwechselsituation sowie -leistung der Zelle berücksichtigt werden. Um die Stoffwechselsituation der verschiedenen Zellen des exokrinen Pankreas genauer beurteilen zu können, könnten in weiterführenden Untersuchungen die Mitochondrienfraktion, d.h. der prozentuale Anteil der Mitochondrien am Zytoplasma, sowie die Dichte der Cristae ermittelt werden.

HODGES (1974), WATANABE (1983) und MIKAMI & MITOH (1971) finden beim Haushuhn eine Vielzahl kugelförmiger Granula in den D-Zellen. Gleiche Ergebnisse ergeben hier insbesondere die vorliegenden Semidünnschnitte von Haus- und Wildputen. Der durchschnittliche Granuladurchmesser der beiden Putenarten liegt mit 300 nm unter dem der Haushühner. Es wird vermutet, dass die Größe der Granula tierartsspezifisch ist. Die Mitochondrien variieren sehr in ihrer Größe. Es wird, wie schon bei den A-Zellen, angenommen, dass diese in einem engen Zusammenhang mit der Stoffwechselaktivität der Zelle steht.

#### 5.3.10. A / D-Inseln

In eigenen Untersuchungen kann bei einer Wildpute in der 8. Lebenswoche eine zu fast gleichen Anteilen aus A- und D-Zellen bestehende Insel beobachtet werden. Durch den Durchmesser sowie die Elektronendichte der Granula im Elektronenmikroskop können die im Semidünnschnitt aufgrund ihrer starken Granulierung als D-Zellen diagnostizierte Zellen als solche identifiziert werden. Keine der anderen untersuchten Haus- oder Wildputen weist eine solche Insel auf. Allerdings wurden immer nur kleine Anteile der einzelnen Pankreaschenkel der Tiere elektronenmikroskopisch untersucht, so dass es nicht unwahrscheinlich ist, dass auch andere Tiere solche, bisher nicht in der Literatur beschriebenen Inseln aufweisen. Es sind daher weitere Untersuchungen nötig, um zu klären, ob es sich bei der beobachteten Insel um eine individuelle Ausprägung eines Einzeltieres, einen für Wildputen spezifischen Inseltyp oder eine bei Haus- und Wildputen vorkommende Besonderheit gegenüber anderen Vogelarten handelt.

#### 5.3.11. B-Inseln

Beim Haushuhn beschreiben RAWDON & ANDREW (1979) sowie HODGES (1974) die B-Inseln, ohne genauere Maßangaben, als von kleiner bis mittlerer Größe. Auch in eigenen Untersuchungen an Haus- und Wildputen werden die B-Inseln mit 450 bis 900  $\mu\text{m}^2$  als deutlich kleiner als die A-Inseln bewertet. Die Größe der B-Inseln wird in direkten Zusammenhang mit der geringeren Stoffwechselrelevanz des von den B-Zellen produzierten Insulins gegenüber dem in den A-Zellen synthetisierten Glukagon gebracht. Während GULMEZ et al. (2004) bei Gänsen eine deutliche Separation der B-Inseln vom sie umgebenden exokrinen Pankreasgewebe beschreibt, können in eigenen Untersuchungen nur spärliche Bindegewebsfasern um die B-Inseln beobachtet werden, die kaum als geschlossene Kapsel beurteilt werden können. Es wird vermutet, dass der Grad der Ausbildung einer Bindegewebskapsel um die endokrinen Inseln des Pankreas tierartsspezifische Unterschiede aufweist. Der Durchmesser der Granula bei Haus- und Wildpute weist mit 350 bis 550 nm keine nennenswerte Abweichung gegenüber den Ergebnissen von WATANABE (1983) und MIKAMI & MITOH (1971) bei Haushühnern auf. Übereinstimmend mit den genannten Autoren wird vermutet, dass die stark variierende Gestalt der Granula auf unterschiedliche Aktivitätsstadien hinweist. IWANAGA et al. (1983) beschreiben in ihren Untersuchungen an Haushühnern die Mitochondrien der B-Zellen als klein und rund. Auch in den eigenen Untersuchungen kann festgestellt werden, dass der Durchmesser der Mitochondrien der B-Zellen mit durchschnittlich 720 nm kleiner als die der anderen Pankreaszellen sind.

### 5.3.12. APP-Zellen

ALUMETS et al. (1978), WATANABE (1983) sowie RAWDON & ANDREW (1979) beobachten in ihren Untersuchungen an Haushühnern APP-Zellen über das gesamte exokrine Pankreas verteilt. Auch bei Haus- und Wildputen dieser Arbeit liegen die zum endokrinen Pankreas gehörenden APP-Zellen verteilt zwischen den exokrinen Pankreaszellen. Da das Vorkommen von APP-Zellen in der Literatur bislang nur qualitativ beschrieben wurde, fällt eine Beurteilung der Anzahl der APP-Zellen von 3 bis 6 pro Sichtfeld bei den untersuchten Putenarten schwer. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von LARSSON et al. (1974) und IWANAGA et al. (1983) beim Haushuhn können kaum APP-Zellen in den Inseln beobachtet werden. Die Granula der APP-Zellen unterliegen innerhalb einer Zelle starken Schwankungen, ihre Durchmesser liegen zwischen 150 bis 370 nm. Damit ist die Größe der Granula der APP-Zellen bei Haus- und Wildputen kleiner als die von ALUMETS et al. (1978) und WATANABE (1983) bei Haushühnern beschriebene. Es fällt auf, dass die Granula der beiden Hauptzelltypen (A- und B-Zellen) des endokrinen Pankreas mit den Angaben in der Literatur fast exakt übereinstimmen, während der Durchmesser der Granula der in geringerer Anzahl vorkommenden D- und APP-Zellen kleiner als die in der Literatur beschriebene ist. Um diese Ergebnisse besser beurteilen zu können, wäre die Erfassung des Blutspiegels der betroffenen Hormone aufschlussreich, da die Größe der einzelnen Granula allein nicht ausreicht, um eine Aussage über die Menge des produzierten Hormons zu treffen. Dafür müsste die Anzahl der im gesamten Pankreas vorkommenden jeweiligen Zellart und der in dieser enthaltenen Granulamenge mitberücksichtigt werden. Der Durchmesser der Mitochondrien liegt mit 1.300 nm knapp unter dem der exokrinen Pankreaszellen und ist bedeutend größer als in den Mitochondrien der A- und B-Zellen.

### 5.3.13. Typ IV Zellen

Während WATANABE (1983) beim Huhn und SMITH (1974) bei der Wachtel Typ IV Zellen ausschließlich in den A-Inseln beobachten, liegt bei Haus- und Wildpute dieser Arbeit ein Großteil der vorkommenden Typ IV Zellen verstreut im exokrinen Pankreasgewebe. Dies scheint eine für Puten spezifische Verteilung der Typ IV Zellen zu sein. Wie von beiden genannten Autoren beschrieben, fallen auch die Granula bei Haus- und Wildpute durch eine hohe Elektronendichte auf. In eigenen Untersuchungen konnte um die Granula der Typ IV Zellen keine Membran beobachtet werden. Leider gibt es in der bekannten Literatur keinerlei Angaben zu diesem Punkt. Es wird vermutet, dass die Granula der Typ IV Zellen als einzige keinen helleren Hof zwischen dem elektronendichten Kern und der Membran haben und diese sich somit unter dem Elektronenmikroskop nicht vom Granulainhalt differenzieren lässt. Der Durchmesser der Granula von 500 bis 875 nm in eigenen Untersuchungen unterscheidet sich stark von dem von WATANABE (1983) und SMITH (1974) ermittelten

Durchmesser von 300 bis 500 nm. Da die Granula der Typ IV Zellen im Gegensatz zu den übrigen Pankreaszellen eine stark bikonkave Form aufweisen, ist ihr Durchmesser stark vom Ort des Anschnitts im elektronenmikroskopischen Bild abhängig und somit schwierig zu vergleichen. Die Mitochondrien sind mit im Durchmesser 1660 nm die Größten im gesamten Pankreas. Dies lässt auf eine hohe Stoffwechselaktivität der einzelnen Zelle schließen.

## **VI. Zusammenfassung**

Kathleen Mainzer

### **Makroskopische, mikroskopische und morphometrische Vergleichsstudie von Leber und Pankreas bei kommerziellen B.U.T. Big 6 Puten und Wildputen**

Über die wirtschaftlich bedeutende Hauspute sowie ihren wilden Verwandten, die Wildpute, findet man bezüglich ihrer Anatomie und Histologie der Darmanhangsdrüsen nur wenig Angaben in der Literatur. Daher wurden in dieser Arbeit ein kommerzieller Hausputenstamm (British United Turkeys, B.U.T. Big 6) mit ursprünglichen Wildputen (Wild Canadian Turkeys, WCT) im Bezug auf die Anatomie, Histologie und Morphometrie ihrer Leber sowie ihres Pankreas verglichen.

Hierzu wurden jeweils 5 Haus- und 8 Wildputen im Alter von 4, 8, 12, 16 und 20 Wochen und zusätzlich eine Gruppe Wildputen im Alter von 24 Wochen untersucht. Die Lage der Organe in situ wurde zuerst photographisch festgehalten, dann wurden die entnommenen Organe vermessen, gewogen und makroskopisch begutachtet. Anhand licht- und elektronenmikroskopischer Schnitte erfolgte die qualitative Beschreibung der Organe und die semiquantitative Beurteilung der Gewebe sowie Vermessung der Leberzellplatten. Beim Pankreas stand die Differenzierung der unterschiedlichen Pankreasinseln sowie deren Zellzusammensetzung im Vordergrund.

Folgende Merkmale sind bei den untersuchten Haus- und Wildputen gleichermaßen ausgebildet: Gliederung, Leberimpressionen sowie Lage und Form der Leber. Unterschiede fanden sich bezüglich der absoluten Körper- und Lebermassen, der relativen Lebermasse (diese war tendenziell höher bei den Wildputen) sowie der Größe der einzelnen Leberlappen. An den Lebern der Wildtiere kann im Gegensatz zu den Lebern der Hausputen ein deutlicher Unterschied in Konsistenz und Farbe im Altersverlauf festgestellt werden. So stellen sich die Lebern der adulten gegenüber denen der juvenilen Wildputen heller und brüchiger dar.

Bei beiden Putenlinien kann keine für Säugetiere typische Läppchenstruktur der Leber beobachtet werden. Vielmehr weisen beide Putenlinien ein dreidimensionales Maschenwerk auf. Die Zusammensetzung einer Leberzellplatte ist mit 6-7 Hepatozyten bei Haus- und Wildpute gleich.

Histologisch können bei beiden Putenlinien übereinstimmend zwei in der verfügbaren Literatur bislang nicht differenzierte Lympharealtypen beobachtet werden. Weiterhin weisen Haus- und Wildputen eosinophile Granulozyten im Lebergewebe auf.

Während die Fettverteilung innerhalb des Leberparenchyms bei Haus- und Wildputen kaum Unterschiede aufweist, kommt in den Lebern der Wildputen ein höherer Anteil an Fettvakuolen vor als bei den an Kraftfutter adaptierten Hausputen. Ein periodischer Abfall der

Fettvakuolenanzahl geht bei beiden Tierarten immer mit einer starken Körpermassenzunahme einher.

Bei Haus- und Wildpute stellen sich Zellgitter und Hepatozytenzwischenräume gleich dar. Beide besitzen Mitochondrien vom Cristatyp sowie Schalt-, Kupffer- und Fat-Storage-Zellen. Die Leberzellplattengrößen und die Anzahl der die Leberzellplatten bildenden Zellen variiert zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen.

Die Pankreata der Haus- und Wildputen stimmen in Lage, Farbe, Gliederung und Länge überein. Unterschiede zeigen sich nur in den Pankreasmassen. Beide Putenarten weisen zwei Pankreasgänge auf.

Übereinstimmend können im exokrinen Pankreas Lymphareale beobachtet werden. Die exokrinen Pankreaszellen weisen große, im Durchmesser 1.500 nm Zymogengranula sowie vorwiegend rundlich ovale Mitochondrien und reich entfaltetes raues Endoplasmatisches Retikulum auf.

Die A-Inseln sind bei beiden Putenarten größer als die B-Inseln und stimmen in der Zusammensetzung ihrer Zellen sowie deren Granulagröße überein. Die Mitochondrien sind kleiner als im exokrinen Pankreas.

In den vorliegenden Untersuchungen konnte eine endokrine Pankreasinsel beobachtet werden, die fast zu gleichen Teilen aus A- und D-Zellen bestand. Diese, in der verfügbaren Literatur so noch nicht beschriebene Insel, konnte nur bei einer Wildpute in der 8. Lebenswoche beobachtet werden.

Auch die B-Inseln stellen sich bei Haus- und Wildpute im Bezug auf Größe sowie Gestalt der Granula ähnlich dar. Sie werden von wenigen bindegewebigen Fasern umgeben und besitzen ebenfalls im Vergleich zum exokrinen Pankreas kleine Mitochondrien.

Bei beiden Putenlinien können APP Zellen beobachtet werden.

Auch in der Ausprägung der Typ IV Zellen konnten keine Unterschiede zwischen Haus- und Wildpute festgestellt werden. Die Granula weist im Gegensatz zu der der anderen Pankreaszellen eine stark bikonkave Form, keinen hellen Hof und keine Membran auf.

Somit kann festgestellt werden, dass zwischen B.U.T. Big 6- und WCT- Puten keine grundsätzlichen Unterschiede in der Morphologie der Darmanhangsdrüsen bestehen.



## VII. Summary

Kathleen Mainzer

### **Macroscopic, microscopic and morphometric comparative study of liver and pancreas of commercial B.U.T. Big 6 and Canadian wild type turkeys**

There are relatively few published reports on anatomy and histology of liver and pancreas of commercial domestic turkeys as well as their wild relatives, wild type turkeys. In this study a commercial domestic turkey strain (British United Turkeys, B.U.T. Big 6) was compared to an original wild type turkey strain (Wild Canadian Turkeys, WTC) with focus on anatomy, histology and morphometry of liver and pancreas.

5 domestic and 8 wild type turkeys at the age of 4, 8, 12, 16 and 20 weeks and additionally a group of wild type turkeys at the age of 24 weeks have been examined. The organs were photographed in situ, than measured, weighed and macroscopically investigated. A qualitative description of the organs, a semiquantitative evaluation of their fine tissue structure and a measurement of the hepatic plates was carried out using light and transmission electro microscopic sections. In the case of the pancreas, distinction of various pancreatic islets and their cell structure was the focal point.

The domestic and wild type turkey lines were shown to have similar liver structure, liver impressions, topography and shape. In comparison differences have been found in the absolute body and liver ratio, the relative liver mass (were mostly higher in wild turkeys) as well as the size of the individual lobes of the liver. In contrary to domestic turkeys, significant differences in texture and colour have been observed in the liver of wild type turkeys in the course of aging. The liver of adult versus juvenile wild type turkeys was more pale and friable.

The hepatic lobule typical for mammalian liver parenchyma could not be observed in both lines. Instead, both showed a three dimensional meshwork and the composition of a hepatic plate, consisting of 6-7 hepatocytes, was shown to be identical in both domestic and wild type turkeys.

Histologically two types of lymphocytic areas that have not yet been described in current literature could be observed on both turkey lines. Furthermore, in domestic and wild type turkeys eosinophilic granulocytes were seen in liver tissue.

While distribution of fat within liver parenchyma of domestic and wild type turkeys showed little difference, a larger fraction of fat vacuoles occurs in the liver of wild type turkeys rather than in those of domestic turkeys that are adapted to concentrated feed. Periodical decline in the number of fat vacuoles of both lines was associated with a significant gain in body mass. Anastomosing plates and lateral interhepatocytic surfaces of domestic and wild type turkeys appeared to be similar. Both strains exhibit mitochondria of Crista type as well as

Interstellate-, Kupffer- and Fat-Storing-Cells. The hepatic cell plate sizes and the number of hepatic plates forming hepatocytes varied between the individual groups.

The pancreata of domestic and wild type turkeys correspond in topography, colour, structure and length, however, differences were found in pancreatic mass. Both turkey lines displayed an identical number of pancreatic ducts.

Accordingly lymphocytic areas were observed in the exocrine pancreas. The exocrine pancreas cells showed large, in diameter 1.500  $\mu\text{m}$  zymogenic granules as well as predominantly roundish oval mitochondria and richly developed rough endoplasmic reticulum.

In both turkey lines the A-islets were found to be larger than the B-islets with similar cell composition as well as granular size. The mitochondria were smaller than in the exocrine pancreas.

In the present study an endocrine pancreas islet consisting of equal shares of A- and D-cells could be observed. Such an islet has not been described in the available literature, but was observed in one 8 week old wild type turkey exclusively.

Also the B-islets of domestic and wild type turkeys were shown to be similar in size as well as granular shape. They were surrounded by a thin layer of fibrous tissue and in comparison to the exocrine pancreas, showed smaller mitochondria.

APP cells could be found in both turkey lines.

No difference in the occurrence of Type IV cells was found between domestic and wild type turkeys. In contrary to other pancreas cells, their granula appeared to be highly biconcave without a light-coloured peripheral halo and without a membrane.

In conclusion no fundamental differences exist between B.U.T. Big 6- and WCT-turkeys with respect to the morphology of the liver and the pancreas.

## VIII. Literaturangaben

### 5.1. Literaturangaben

**Abdelwahab E.M. (1987)**

Ultrastructure and arrangement of hepatocyte cords in the duckling`s liver  
Journal of Anatomy, Feb; 150, 181-189

**AbdulRahman L. & Hafez H.M. (2009)**

Susceptibility of different turkey lines to *Histomonas meleagridis* after experimental infection  
Parasitology Research, 150(1), 113-116

**Alumets J., Hakanson R. & Sundler F. (1978)**

Distribution, ontogeny and ultrastructure of pancreatic polypeptide (PP) cells in the pancreas and gut of the chicken  
Cell and Tissues Research, 194(3), 377-386

**Aviagen Turkeys (2009)**

[www.aviagen.com](http://www.aviagen.com) (abgerufen am 15.07.2009, 15:13 Uhr)

**Bayyari G.R., Huff W.E., Norton R.A., Skeeles J.K., Beasley J.N., Rath N.C. & Balog J.M. (1994)**

A longitudinal study of Green-Liver Osteomyelitis Complex in commercial turkeys  
Avian Diseases, 38(4), 744-754

**Benecke N. (1994)**

Die Haustiere in Einzeldarstellung  
In: Der Mensch und seine Haustiere. Die Geschichte einer jahrtausendealten Beziehung  
Verlag Theiss, Stuttgart, S.392-393

**Benzo C.A. & Stearns S.B. (1975)**

Functional differentiation of the chick endocrine pancreas. II. The alpha-cells and glucagon  
American Journal of Anatomy, 147(3), 273-280

**Bhatnagar M.K. & Singh A. (1982)**

Ultrastructure of turkey hepatocytes  
Anatomical Record, 202(4), 473-482

**Bhatnagar M.K., Singh A. & Yamashiro S. (1979)**

Sinusoids and sinusoidal cells of turkey liver  
Anatomia Histologia Embryologia, 8(2), 181-182

**Bhatnagar M.K., Yamashiro S. & David L.L. (1980)**

Ultrastructural study of liver fibrosis in turkeys fed diets containing rapeseed meal  
Research in Veterinary Science, 29(2), 260-265

**BML (1999)**

Bundeseinheitliche Eckwerte für eine freiwillige Vereinbarung zur Haltung von Jungmasthühnern (Broilern, Masthähnchen) und Mastputen.

**BMELV (2002)**

[www.verbraucherministerium.de](http://www.verbraucherministerium.de) (abgerufen am 15.07.2009, 12:07 Uhr)

2te Bekanntmachung der deutschen Übersetzung des ständigen Ausschusses des europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen

**Böck P. (1989)**

Histologische Präparate, Fixierte Präparate, Mikrotome, Aufziehen der Schnitte, Färben, Präparate, Paraplastische Substanzen, Endokrine Organe  
In: Romeis Mikroskopische Technik, 17. Aufl., Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, S.71-297

**B.U.T. (2005)**

B.U.T. Big 6: Commercial Males Weight, Feed and Feed Conversion.  
Big 6 Performance Goals, 5<sup>th</sup> Edition

**Butler E.J. (1975)**

Lipid metabolism in the fowl under normal and abnormal circumstances  
Proceedings of the Nutrition Society, 34(1), 29-34

**Butler E.J. (1997)**

Fatty liver diseases in the domestic fowl a review  
Avian Pathology, 26(1), 19-31

**Chodnik K.S. (1948)**

Cytology of the glands associated with the alimentary tract of the domestic fowl (*Gallus domesticus*)  
The Quarterly Journal of Microscopical Science, 89(1), 75-87

**Clara M. (1924a)**

Das Pankreas der Vögel  
Anatomischer Anzeiger, 57, S.257-265

**Clara M. (1924b)**

Eine Studie zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln  
Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung, Abt.2, 1, 513-562

**Crompton D.W. & Nesheim M.C. (1976)**

Host-parasite relationships in the alimentary tract of domestic birds  
Advances in Parasitology, 14, 95-194

**Dahl E. (1973)**

The fine structure of the pancreatic nerves of the domestic fowl  
Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie, 136(4), 501-510

**Dal Borgo G.A., Salman J., Pubols M.H. & Mc Ginnis J. (1968)**

Exocrine function of the chick pancreas as affected by dietary soybean meal and carbohydrate  
Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 129(3), 877-881

**Duke G.E. (1986)**

Alimentary Canal: Secretion and digestion, special digestive functions and absorption  
In: Avian physiology, (ed.): P.D. Sturkie, Springer Verlag, New York, S.289-302

**Fáncsi T. (1982)**

Ultrastructural studies of the goose embryo liver  
Zentralblatt für Veterinärmedizin/Reihe C Anatomia, Histologia, Embryologia, 11(2), 138-146

**Fehér G. & FánCSI T. (1971)**

Vergleichende Morphologie der Bauchspeicheldrüse von Hausvögeln  
Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae, 21(2), 141-164

**Feldhaus L. & Sieverding E. (2001)**

Klimabedingungen

In: Putenmast, 2. Auflage, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, S.26

**Feldhaus L. & Sieverding E. (2001a)**

Futter und Fütterung

In: Putenmast, 2. Auflage, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, S.34-37

**Fischer U. (1994)**

Pankreas

In: Veterinärmedizinische Endokrinologie, (Hrsg.): F. Döcke, 3. Auflage, Gustav Fischer Verlag Jena, S.609-648

**Fitzgerald T.C. (1969)**

Pancreas

In: The coturnix quail. Anatomy and Histology.

Iowa State University Press, Ames, Iowa, S.234-236

**Fraser R., Heslop V.R., Murray F.E.M. & Day W.A. (1986)**

Ultrastructural studies of the portal transport of fat in chickens

British Journal of Experimental Pathology, 67(6), 783-791

**Ghoddusi M. & Kelly W.R. (2004)**

Ultrastructure of in situ perfusion-fixed avian liver, with special reference to structure of the sinusoids

Microscopy Research and Technique, 65(1-2), 101-111

**Gonsior B. (1994)**

Funktionsweise des Elektronenmikroskops

In: Physik für Mediziner, Biologen und Pharmazeuten, 2. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, S.319-322

**Goodridge A.G. (1964)**

The effect of insulin, glucagon and prolactin on lipid synthesis and related metabolic activity in migratory and non-migratory finches

Comparativ Biochemistry and Physiology, Sept. 13, 1-26

**Grashorn M.A. & Bessei W. (2004)**

Comparison of heavy turkey breeds B.U.T. Big 6 and Hybrid Euro FP for fattening performance, slaughter yield and meat quality

Archiv für Geflügelkunde, 68(1), 2-7

**Gulmez N., Kocamis H., Aslan S. & Nazli M. (2004)**

Immunohistochemical distribution of cells containing insulin, glucagon and somatostatin in the goose (*Anser anser*) pancreas

Turkish journal of veterinary and animal sciences, 28(2), 403-407

**Gylstorff I. & Grimm F. (1998)**

Pankreas

In: Vogelkrankheiten, (Hrsg.): F. Grimm, 2. Auflage, Ulmer Verlag, Stuttgart, S.342

**Haase Sonja (2007)**

Physiologische und pathologische Befunde an den Hinterextremitäten bei genetisch verschiedenen Putenlinien und unterschiedlicher Rationsgestaltung, unter besonderer Berücksichtigung der tibialen Dyschondroplasie und der Pododermatitis

Dissertation, der Freien Universität Berlin

**Hafez H.M. (1995)**

Strukturwandel in der Wirtschaftsgeflügelproduktion und in der tierärztlichen Tätigkeit

Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 102(7), 265-268

**Hafez H.M. (1997)**

Herkunft und Abstammung der Pute, Virusinfektionen, Sonstige Erkrankungen

In: Putenkrankheiten, (Hrsg.): Hafez und Jodas, Verlag Enke, S.12-13, S.94-129, S.169-171

**Hafez H.M. (1999)**

Gesundheitsstörungen bei Puten im Hinblick auf die tierschutzrelevanten und wirtschaftlichen Gesichtspunkte

Archiv für Geflügelkrankheiten, 63(2), 73-76

**Hafez H.M. & Jodas S. (1997)**

Bakteriell bedingte Erkrankungen

In: Putenkrankheiten, Verlag Enke, S.35- 93

**Hafez H.M., Prusas C., Cortez de Jäckel S., Aldehoff D. & Werner Ortrud (2003)**

Investigations on avian influenza A in meat turkey flocks in Germany

Archiv für Geflügelkunde, 67(1), 11-15

**Halbuer M. (1980)**

Darstellung des Verdauungstrakts und seiner Gefäße beim Truthuhn (*Meleagris gallopavo*)

Dissertation der Tierärztlichen Hochschule Hannover

**Handharyani E., Ochiai K., Iwata N. & Umemura T. (2001)**

Immunohistochemical and ultrastructural study of Ito Cells (Fat-Storing Cells) in response to extrahepatic bile duct ligation in broiler chickens

Journal of Veterinary Medical Science, 63(5), 547-552

**Hanker J.S., Yates P.E., Metz C.B. & Rustioni A. (1977)**

A new specific, sensitive and non-carcinogenic reagent for the demonstration of horseradish peroxidase

Histochemical Journal, 9(6), 789-792

**Hartfiel W., Greuel E. & Grassmann H. (1970)**

Weitere Ergebnisse zum Fettlebersyndrom bei Legehennen

Archiv für Geflügelkunde, 5, 190-193

**Hassouna E.M.A. & Zayed A.E. (2001)**

Some morphological and morphometrical studies on the liver and biliary duct system in goose, turkey, dove, sparrow, jackdaw, hoopoe, owl and darter

Assiut Veterinary Medical Journal, 44(88), 1-20

**Hauck R., Lüscho D., Hafez H.M. (2006)**

Detection of *Hitomonas meleagridis* DNA in different organs after natural and experimental infections of meat turkeys

Avian Diseases, 50 (1), 35-38



**Hautekeete M.L. & Geerts A. ( 1996)**

The hepatic stellate (Ito) cell: its role in human liver disease  
Virchows Archive, 430 (3), 195-207

**Hazelwood R.L. (1973)**

The avian endocrine pancreas  
American Zoologist, 13(3), 699-709

**Hazelwood R.L. (1986a)**

Carbohydrate metabolism  
In: Avian physiology, (ed.): P.D. Sturkie, Springer Verlag, New York, S.303-325

**Hazelwood R.L. (1986b)**

Pancreas  
In: Avian Physiology, (ed.): P.D. Sturkie, Springer Verlag, New York, S.494-501

**Hellerström C. (1963)**

Enzyme histochemistry of the pancreatic islets in the duck with special reference to the two types of A cells  
Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie, 60 (5), 688-710

**Hildebrandt H. ( 1998)**

Kupfferzellen-Sternzellen  
In: Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, (Hrsg.): Wörterbuch Redaktion unter der Leitung von H. Hildebrandt, 258. Auflage, Berlin-New York, S.877

**Hodges R.D. (1974)**

The Liver, The Pancreas  
In: The Histology of the Fowl  
Academic Press, New York, S.88-101, S. 101-108

**Hodges R.D. (1981)**

The gastro-entero-pancreatic endocrine system  
In: Form and Function in Birds, (eds.): A.S. King und J. Mc Lelland, Academic Press, New York, London, Vol. II, S.176-191

**Honey R.N., Fallon M.B. & Weir G.C. (1980)**

Effects of exogenous insulin, glucagon and somatostatin on islet hormone secretion in the perfused chicken pancreas

Metabolism, 29(12), 1242-1246

**Honey R.N. & Weir G.C. (1979)**

Insulin stimulates somatostatin and inhibits glucagon secretion from the perfused chicken pancreas-duodenum

Life Sciences, 24(9), 1747-1750

**Hu J., Fuller L., McDougald (2004)**

Infection of turkeys with *Histomonas meleagridis* by the cloacal drop method

Avian Diseases, 48(4), 746-750

**Iwanaga I., Ryogo Y. & Fujita T. (1983)**

The pancreatic islets of the chicken

In: Avian Endocrinology, (eds.): S. Mikami, K. Homma und W. Masaru, Springer Verlag, Berlin, S.81-94

**Jodas S. (1997)**

Histomoniasis

In: Putenkrankheiten, (Hrsg.): Hafez und Jodas, Verlag Enke, S.135-157

**Kelly D. (1982)**

Tracing the turkey trail

Poultry International, Dec., S.68-72

**Kimmel J.R., Hayden L.J. & Pollock H.G. (1975)**

Isolation and characterization of a new pancreatic polypeptide hormone

Journal of Biological Chemistry, 250(24), 9369-9376

**Kobayashi S. & Fujita T. (1969)**

Fine structure of mammalian and avian pancreatic islets with special reference to D cells and nervous elements

Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie., 100, S.340-363

**Kokue E. & Hayama T. (1972)**

Effects of starvation and feeding in the exocrine pancreas of chicken  
Poultry Science, 51(4), 1366-1972

**Kolb G.M.H. (1991)**

Anhangsdrüsen des Intestinaltrakts: Mitteldarmdrüsen  
In: Vergleichende Histologie, Zytologie und Mikroanatomie der Tiere  
Springer Lehrbuch, S.242-250

**Krautwald-Junghans M.-E. (2003)**

Putenproduktion in Deutschland: Ansätze für eine tierschutzgerechte Haltung  
Deutsches Tierärzteblatt, 1, 4-8

**Langslow D.R. & Hales C.N. (1971)**

The role of the endocrine pancreas and catecholamines in the control of carbohydrate and lipid metabolism  
In: Physiology and biochemistry of the domestic fowl, (eds.): D.J. Bell und B.M. Freeman, Vol. I, Academic Press, London, New York, S.521-543

**Larsson L.-I., Sundler F., Hakanson R., Pollok H. & Kimmel J. (1974)**

Localisation of APP, a postulated new hormone, to a pancreatic endocrine cell type  
Histochemistry, 42(4), 377-382

**Le Bris J. (2005)**

Gesundheit, Leistung und Verhalten konventioneller Mastputenhybriden unter der Bedingung ökologischer Haltungsanforderungen  
Dissertation der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Lenz S.D., Hoerr F.J., Ellis A.C., Toivio-Kinnucan M.A. & Yu M. (1998)**

Gastrointestinal pathogenicity of adenoviruses and reoviruses isolated from broiler chickens in Alabama  
Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 10(2), 145-151

**Lund E.E., Chute A.M. & Wilkins G.C. (1975)**

The wild turkey as a host for *Heterakis gallinarum* and *Histomonas meleagridis*  
Journal of Wildlife Diseases, 11, 376-381

**Malewitz T.D. & Calhoun M.L. (1958)**

The gross and microscopic anatomy of the digestive tract, spleen, kidney, lungs and heart of the turkey

Poultry Science, 37, 388-398

**Martland M.F., Butler E.J. & Fenwick G.R. (1984)**

Rapeseed induced liver haemorrhage, reticulolysis and biochemical changes in laying hens: the effects of feeding high and low glucosinolate meals

Research in Veterinary Science, 36(3), 298-309

**Maxwell M.H. (1984)**

Histochemical identification of tissue eosinophils in the inflammatory response of the fowl (*Gallus domesticus*)

Research in Veterinary Science, 37(1), 7-11

**Maxwell M.H. (1985)**

Heterophilic leucocytes are the predominant granulocytes in the ovary and ultimobranchial glands of the adult fowl

Research in Veterinary Science, 39(1), 119-121

**McDougald L.R. (2005)**

Blackhead diseases (Histomoniasis) in poultry: A critical review

Avian Diseases, 49(1), 462-476

**McDougald L.R. & Hansen M.F. (1970)**

*Histomonas meleagridis*: Effect on plasma enzymes in chickens and turkeys

Experimental Parasitology, 27(2), 229-235

**Mc Lelland J. (1979)**

Digestive system

In: Form and Function in Birds, (eds.): A.S. King und J. Mc Lelland, Academic Press, New York, London, Vol. I, S.151-155

**Meglason M.D. & Hazelwood R.L. (1983)**

Adrenergic regulation of avian pancreatic polypeptide secretion in vitro

American Journal of Physiology, 244(4), 408-413

**Meis J.F.G.M., Verhave J.P., Jap P.H.K. & Meuwissen J.H.E.T. (1983)**

An ultrastructural study on the role of Kupffer cells in the process of infection by Plasmodium berghei sporozoites in rats

Parasitology, 86(2), 231-242

**Meulemans G., Roels S., van den Berg T.P., Godfroid J. & Decaesstecker M. (1998)**

Acute pancreatitis in chickens due to non-virulent Newcastle disease virus

The Veterinary Record, 12, 143(11), 300-303

**Michel G. (1986)**

Die Entwicklung der Leber, Die Entwicklung des Pankreas

In. Kompendium der Embryologie der Haustiere, Verlag Gustav Fischer, Stuttgart, 4.

Auflage, S.198-202, S.202-204

**Mikami S. & Mutoh K. (1971)**

Light- and electron-microscopic studies of the pancreatic islet cells in the chicken under normal and experimental conditions

Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie, 116(2), 205-227

**Nagelschmidt L. (1939)**

Untersuchung über die Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse bei den Vögeln

Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung, Abt. 2, 45, 200-232

**Nakamura K., Tanaka H., Mase M., Imada T. & Yamada M. (2002)**

Pancreatic necrosis and ventricular erosion in adenovirus-associated hydropericardium syndrome of broilers

Veterinary Pathology, 39(3), 403-406

**Nicholls P.K., Bailey T.A. & Samour J.A. (1997)**

Fatty liver syndrome in captive bustards: clinical, pathological and epidemiological findings

Avian Pathology, 26(1), 19-31

**Niess E., Ivy C.A. & Nesheim M.C. (1972)**

Stimulation of gallbladder emptying and pancreatic secretion in chicks by soybean whey protein

Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 140(1), 291-296

**Oakberg E.F. (1949)**

Quantitative studies of pancreas and islands of Langerhans in relation to age, sex, and body weight in White Leghorn Chickens

American Journal of Anatomy, 84(2), 279-310

**Paik Y.K., Nishida T. & Yasuda M. (1969)**

Comparative and topographical anatomy of the fowl LVII. The blood vascular system of the pancreas in the fowl

Japanese Journal of Veterinary Science, 31(5), 241-251

**Paik Y.K., Nishida T. & Yasuda M. (1970)**

Comparative and topographical anatomy of the fowl LXII. Distribution of the fine blood vascular system in the pancreas

Japanese Journal of Veterinary Science, 32(4), 177-183

**Paik Y.K., Nishida T. & Yasuda M. (1974)**

Comparative and topographical anatomy of the fowl LXXVIII. Division of pancreatic lobes and distribution of pancreatic ducts

Japanese Journal of Veterinary Science, 36(3), 213-229

**Pérez-Pomares J.M., Carmona R., González-Iriarte M., Macías D., Guadix J.A. & Muñoz-Chápuli R. (2004)**

Contribution of mesothelium-derived cells to liver sinusoids in avian embryos

Developmental Dynamics, 229(3), 465-474

**Peter S. (1970)**

Die Feinstruktur des Inselorgans im Pankreas des Huhns in den ersten Lebenstagen und Wochen

Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung, 81(3), 387-404

**Pilny A.A. & Luong R. (2005)**

Diabetes mellitus in a chestnut-fronted macaw (*Ara severa*)

Journal of Avian Medicine and Surgery, 19(4), 297-302

**Qian D.H., Zhu G.J., Wu L.Z. & Hua G.X. (2006)**

Isolation and characterization of a coronavirus from pigeons with pancreatitis

American Journal of Veterinary Research, 67(9), 1575-1579

**Quist C.F., Bounous D.I., Kilburn J.V., Nettles V.F. & Wyatt R.D. (2000)**

The effect of dietary aflatoxin on wild turkey poults

Journal of Wildlife Diseases, 36(3), 436-444

**Raethel H.-S. (1991)**

Truthühner

In: Hühnervögel der Welt, Augsburg: Natur-Verlag, S.118-133

**Ratzlaff M.H. & Tyler W.S. (1973)**

A histochemical study of the avian liver

Poultry Science, 52(4), 1419-1428

**Rawdon B. & Andrew A. (1979)**

An immunocytochemical study of the distribution of pancreatic endocrine cells in chicks, with special reference to the relationship between pancreatic polypeptide and somatostatin-immunoreactive cells

Histochemistry, 59(3), 189-197

**Reimer L. (1967)**

Objektblenden und Trägernetze, Herstellung und Eigenschaften von Trägerfolien, Gewebefixation, Einbettung, Ultramikrotomie, Kontrastierung und histochemische Methoden

In: Elektronenmikroskopische Untersuchungs- und Präparationsmethoden

2. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, S.287-511

**Romanoff (1960)**

The Pancreas

In: The Avian Embryo, Structural and Functional Development, The Macmillian Company, New York, S.526-531

**Roth A. (1968)**

Quantitative studies on the islets of Langerhans in the pigeon

Acta Anatomica, 69(4), 609-621

**Sallmann H.-P. & Fuhrmann H. (2000)**

Physiologische Aspekte der Leberfunktion

In: Physiologie der Haustiere, (Hrsg.): W. v Engelhardt und G. Breves, Enke im Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart 2000, S.422-434

**Sambras H.H. (1986)**

Puten, Truthühner

In: Atlas der Nutztierassen, 180 Rassen in Wort und Bild, Verlag Ulmer, Stuttgart, S.257

**Scharrer E. & Wolfram S. (2000)**

Exokrines Pankreas

In: Physiologie der Haustiere, (Hrsg.): W. v.Engelhardt und G. Breves, Enke im Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart 2000, S.372-374

**Scheele C.W. (1997)**

Pathological changes in metabolism of poultry related to increasing production levels.

Veterinary Quarterly, September, 19(3), 127-130

**Schnorr B. (1996)**

Pankreas

In: Embryologie der Haustiere: ein Kurzlehrbuch, (Hrsg.): B. Schnorr, 3. überarbeitete Auflage, Verlag Enke, Stuttgart 1996, S.152-153

**Scholtyssek & Doll (1978)**

Abstammung und Herkunft, Rassen nach dem Standart

In: Nutz- und Ziergeflügel, Tierzuchtbücherei, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, S.369-373

**Scope A. (2003)**

Akute Pankreatitis

In: Kompendium der Ziervogelkrankheiten: Papageien-Tauben-Sperlingsvögel, (Hrsg.): E. F. Kaleta und M.-E. Krautwald-Junghans, Schlütersche GmbH & Co.KG, S.179-180

**Selleck P.W., Lowther S.L., Russell G.M. & Hooper P.T. (2003)**

Rapid diagnosis of highly pathogenic avian influenza using pancreatic impression smears

Avian Diseases, 47(s.3), 1190-1195

**Siegmann O. & Neumann U. (2005)**

Entwicklung der Geflügelwirtschaft

In: Kompendium der Geflügelkrankheiten, Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, S.9-14



**Sileo L., Beyer W.N. & Mateo R. (2003)**

Pancreatitis in wild zinc-poisoned waterfowl  
Avian Pathology, 32(6), 655-660

**Sinowatz F. (1991)**

Pankreas

In: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, (Hrsg.): I. Rüssel und F. Sinowatz, Verlag Parey, Berlin-Hamburg, 1991, S.364-365

**Sinowatz F. & Frewein J. (1992)**

Pancreasinseln, Inselorgan, Insulae pancreaticae

In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Anatomie der Vögel, (Hrsg.): R. Nickel, A. Schummer und E. Seiferle, Band V, 2. Auflage, Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg, S.279-282

**Skutch A.F. (1968)**

Truthühner

In: Grzimeks Tierleben: Enzyklopädie des Tierreichs, (Hrsg.): B. Grzimek, Bd. 8: Vögel 2., Verlag Kindler, Zürich, S.19

**Smith M.K. & Hazelwood R.L. (1981)**

Alpha- and beta-adrenergic control of pancreatic polypeptide and insulin secretion in adult chickens

Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 168(3), 319-324

**Smith P.H. (1974)**

Pancreatic islets of the coturnix quail. A light and electron microscopic study with special reference to the islet organ of the splenic lobe

Anatomical Record, 178(3), 567-586

**Smith T.K. & Campbell L.D. (1976)**

Rapeseed meal glucosinolates: Metabolism and effect on performance in laying hens

Poultry Science, 55(3), 861-867

**Starck D. (1975a)**

Primitiventwicklung der Meroblastier, Der Ontogenesetyp und seine evolutive Bedeutung

In: Embryologie, Kapitel A, Verlag Thieme, Stuttgart, S.169-187, S.345-346

**Starck D. (1975b)**

Entwicklung von Leber und Pankreas

In: Embryologie, Kapitel B, Verlag Thieme, Stuttgart, S.482-485

**Stöckl W., Dittrich Ch. & Hochman J. (1974)**

Über den Ablauf des Harnstoffzyklus in der Leber des Huhnes

Zentralblatt für Veterinärmedizin A, 21(10), 844-850

**Tanimura N., Nakamura K., Imai K., Maeda M., Gobo T., Nitta S., Ishihara T. & Amano H. (1993)**

Necrotizing pancreatitis and gizzard erosion associated with adenovirus infection in chickens

Avian Diseases, 37(2), 606-611

**Teifke J.P., Klopffleisch R., Globing A., Starick E., Hoffman B., Wolf P.U., Beer M., Mettenleiter T.C. & Harder T.C. (2007)**

Pathology of natural infections by H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in mute (Cygnus olor) and whooper (Cygnus cygnus) swans

Veterinary Pathology, 44(2), 137-143

**Tilki M., Saatci M., Kirmizibayrak T. & Aksoy A. (2005)**

Effect of age on growth and carcass composition of Native Turkish Geese

Archiv für Geflügelkrankheiten, 69 (2), 77-83

**Vaillant C., Dimaline R. & Dockray G.J. (1980)**

The distribution and cellular origin of the vasoactive intestinal polypeptide in the avian gastrointestinal tract and pancreas

Cell and Tissue Research, 211(3), 511-521

**Verband deutscher Putenerzeuger E.V. (2006)**

[www.deutsche-puten.de](http://www.deutsche-puten.de) (abgerufen am 23.04.2007, 23:14 Uhr)

**Vickery K., Tohidi-Esfahani R., Pouliopoulos J., Welschinger R., Dixon R., Deva A. & Cossart Y. (2006)**

The effect of surgical immunomodulation on liver inflammation and clearance of DHBV infection

Journal of Medical Virology, 78(12), 1572-1578

**Vollmerhaus B. (1992)**

Einführung

In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Anatomie der Vögel, (Hrsg.): R. Nickel, A. Schummer und E. Seiferle, Band V, 2. Auflage, Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg, S.1-12

**Vollmerhaus B. & Sinowatz F. (1992)**

Leber, Hepar; Bauchspeicheldrüse, Pancreas

In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Anatomie der Vögel, (Hrsg.): R. Nickel, A. Schummer und E. Seiferle, Band V, 2. Auflage, Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg, S.213-217, S.217-221

**Watanabe T. (1983)**

Ultrastructure of the chicken pancreatic islets with special reference to neural control

In: Avian Endocrinology, (eds.): S. Mikami, K. Homma und W. Masaru, Springer Verlag, Berlin, S.95-105

**Watanabe T. & Yasuda M. (1977)**

Electron microscopic study on the innervation of the pancreas of the domestic fowl

Cell and Tissue Research, 180(4), 453-465

**Webster P.D. & Tyor M.P. (1966)**

Effect of intravenous pancreozymin on amino acid incorporation in vitro by pancreatic tissue

American Journal of Physiology, 211(1), 157-160

**Wegner R.-M. (1987)**

Puten

In: Geflügel, (Hrsg.): S. Scholtyssek, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart (Hohenheim), Tierzuchtbücherei, S.389-410

**Weyrauch K.D. & Schnorr B. (1978)**

Die Feinstruktur des Epithels der Hauptausführungsgänge der Leber und des Pankreas vom Haushuhn

Anatomischer Anzeiger, 143(1), 37-49

**Wiesner & Ribbeck (1991)**

Sauropsiden (Eidechsenähnliche)

In: Wörterbuch der Veterinärmedizin, 3. Auflage, Verlag Gustav Fischer, Jena, Stuttgart, S.198

**Wilkins D. & Lee D.L. (1976)**

Qualitative and quantitative histochemical changes in the caecum and liver of turkeys infected with *Histomonas meleagridis*

Pathology, 72(1), 51-63

**Wong G.K. & Cavey M.J. (1992)**

Development of the liver in the chicken embryo. I. Hepatic cords and sinusoids.

Anatomical Record, December, 234(4), 555-567

**Wong G.K. & Cavey M.J. (1993)**

Development of the liver in the chicken embryo II. Erythropoietic and granulopoietic cells

Anatomical Record, 235(1), 131-143

**Woods S.C. & Porte D. (1974)**

Neural control of the endocrine pancreas

Physiological Reviews, 54(3), 596-619

**Ziedler K. (1965)**

Zur makroskopischen und topographischen Anatomie der Leber von Haushuhn, Truthuhn, Perlhuhn, Ente und Taube

Dissertation der Humboldt-Universität zu Berlin

## IX. Anhang

### Anhang 7.1a.

Tük-Tük Putenstarter, Ströh-Hobbersdorf, Alleinfutter für Truthühnerküken, Typ 015, 0.-6. Lebenswoche

Inhaltsstoffe	
11,50 MJ	ME/UE MJ
26,00 %	Rohprotein
6,50 %	Rohfett
4,50 %	Rohfaser
6,90 %	Rohasche
0,70 %	Phosphor
0,18 %	Natrium
1,20 %	Calcium
0,50 %	Methionin

Futtermittel-Zusatzstoffe je kg	
13.500 I.E.	Vitamin A
3.000 I.E.	Vitamin D3
40 mg	Vitamin E DL-a-Tocopherol
16 mg	Kupfer(II)sulfat Pentahydrat

Zusammensetzung	
36,86 %	Sojaextraktionsschrot*
26,22 %	Weizen
11,60 %	Rapexpeller
6,00 %	Mais
5,00 %	Gerste
4,00 %	Sojaöle*
3,00 %	Melasse
2,20 %	Kartoffeleiweiß
2,00 %	Maiskleber
1,40 %	Ca-Na-Phosphat
0,70 %	Calciumcarbonat

\* hergestellt aus genetisch veränderten Organismen (GVO)

### Anhang 7.1b.

Tük-Tük Putenmittelmastfutter, Ströh-Hobbersdorf, Alleinfutter für Masttruthühner, Typ 016, 7.-12. Lebenswoche

Inhaltsstoffe	
11,40 MJ	ME/UE MJ
21,70 %	Rohprotein
4,50 %	Rohfett
4,00 %	Rohfaser
6,70 %	Rohasche
0,75 %	Phosphor
0,20 %	Natrium

1,20 %	Calcium
0,42 %	Methionin

<b>Futtermittel-Zusatzstoffe je kg</b>	
13.500 I.E.	Vitamin A
5.000 I.E.	Vitamin D3
40 mg	Vitamin E DL-a-Tocopherol
16 mg	Kupfer(II)sulfat Pentahydrat

<b>Zusammensetzung</b>	
49,72 %	Weizen
31,66 %	Sojaextraktionsschrot*
9,00 %	Rapsexpeller
4,00 %	Melasse
2,40 %	Sojaöle*
1,70 %	Ca-Na-Phosphat
0,50 %	Calciumcarbonat

\* hergestellt aus genetisch veränderten Organismen (GVO)

### Anhang 7.1c.

Tük-Tük Putenendmastfutter I, Ströh-Hobbersdorf, Alleinfutter für Masttruthühner, Typ 017, 13. Lebenswoche-Schlachtung

<b>Inhaltsstoffe</b>	
11,50 MJ	ME/UE MJ
16,20 %	Rohprotein
3,80 %	Rohfett
3,70 %	Rohfaser
6,50 %	Rohasche
0,70 %	Phosphor
0,20 %	Natrium
1,30 %	Calcium
0,40 %	Methionin

<b>Futtermittel-Zusatzstoffe je kg</b>	
12.150 I.E.	Vitamin A
4.500 I.E.	Vitamin D3
36 mg	Vitamin E DL-a-Tocopherol
15 mg	Kupfer(II)sulfat

<b>Zusammensetzung</b>	
58,00 %	Weizen
12,57 %	Sojaextraktionsschrot*
11,00 %	Rapsexpeller
4,70 %	Mais
4,00 %	Melasse
3,00 %	Gerste
2,00 %	Maiskleberfutter
1,90 %	Ca-Na-Phosphat
1,20 %	Sojaöle*
0,70 %	Calciumcarbonat

\* hergestellt aus genetisch veränderten Organismen (GVO)

### Anhang 7.2a.

Masttruthühner, 6-Phasen-Fütterungsprogramm 2008, beweka

<b>Futterphase</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>Mastwoche</b>	<b>1-2</b>	<b>3-5</b>	<b>6-9</b>	<b>10-13</b>	<b>14-17</b>	<b>18-22</b>
Futtermittelverbrauch männl. in kg	0,50	2,50	7,50	11,50	14,60	22,60
Futtermittelverbrauch weibl. in kg	0,40	2,10	6,10	9,20	11,30	
Rohprotein in %	29,00	26,50	24,00	21,00	18,00	16,00
Energie ME MJ	11,40	11,60	12,00	12,30	12,60	13,00
Methionin in %	0,67	0,62	0,56	0,50	0,44	0,39
Lysin in %	1,80	1,60	1,45	1,25	1,10	0,95
Calcium in %	1,40	1,30	1,20	1,20	1,10	1,00
Phosphor in %	1,00	1,00	0,80	0,80	0,75	0,70
Vitamin A I.E.	13,500	13,500	13,500	13,500	12,000	12,000
Vitamin D <sub>3</sub> I.E.	5,000	5,000	5,000	5,000	3,500	3,500
Vitamin E I.E.	100	100	100	100	100	100
Cocciostatikum	+	+	+	+	-	-
Enzyme	+	+	+	+	+	+
Fettantioxidants	+	+	+	+	+	+

### Anhang 7.2b.

Optimale Energieration für Masttruthühner, Sechs-Phasen-Kraftfutter, Aviagen Turkeys

<b>Alter in Wochen</b>	<b>ME MJ/kg</b>
0-4	11,8-12,2
5-8	12,0-12,8
männl. 9-12	12,2-13,4
weibl. 9-11,5	
männl. 13-16	12,2-13,6
weibl. 11,5-15	
männl. 17-20	12,4-14,0
weibl. 16-18	
männl. 21-24	12,6-14,0

### Anhang 7.3.

Körpermassen und Lebermassen der Hausputen

<b>Tiernummer</b>	<b>Alter in Wochen</b>	<b>Geschlecht 1 = männl. 2 = weibl.</b>	<b>Körpermasse in Gramm</b>	<b>Lebermasse in Gramm</b>
1	4	1	795	21,30
2	4	2	753	20,10
3	4	1	591	15,90
4	4	1	612	17,70
5	4	1	652	18,80
6	8	1	2400	60,10
7	8	2	3160	63,90
8	8	2	2200	54,30
9	8	2	2860	60,00
10	8	1	2500	59,20
11	12	1	7280	144,20
12	12	1	5040	77,80

13	12	1	6640	99,80
14	12	2	5360	106,40
15	12	1	9200	108,30
16	16	1	9100	111,30
17	16	1	12000	186,40
18	16	1	11000	157,50
19	16	1	11200	198,60
20	16	1	10010	156,20
21	20	1	19000	136,00
22	20	1	16800	180,00
23	20	1	19700	172,00
24	20	1	17600	164,00
25	20	1	19400	130,00

#### Anhang 7.4.

Körpermassen und Lebermassen der Wildputen

Tiernummer	Alter in Wochen	Geschlecht: 1 = männl. 2 = weibl.	Körpermasse in Gramm	Lebermasse in Gramm
1	4	1	294	9,36
2	4	1	340	7,84
3	4	1	333	8,28
4	4	1	248	5,29
5	4	2	231	5,85
6	4	1	253	7,45
7	4	1	357	7,43
8	4	1	234	10,87
9	8	1	1180	29,09
10	8	1	1130	25,36
11	8	2	910	23,83
12	8	1	1100	24,40
13	8	1	1280	33,25
14	8	2	1210	30,06
15	8	1	1250	27,76
16	8	1	1030	23,54
17	12	2	1660	27,60
18	12	1	2360	43,64
19	12	1	2280	32,28
20	12	1	1740	29,76
21	12	2	1500	26,13
22	12	1	2300	44,90
23	12	1	2020	38,78
24	12	2	1880	39,61
25	16	1	3900	89,00
26	16	1	2800	69,40
27	16	2	2100	41,30
28	16	1	3700	62,60
29	16	1	3600	69,30
30	16	1	3100	52,40
31	16	1	3600	66,50
32	16	1	3200	60,20
33	20	2	3900	82,40
34	20	2	3700	68,80



35	20	2	3600	67,70
36	20	1	5360	112,00
37	20	1	4900	85,20
38	20	2	3600	65,60
39	20	2	3400	72,90
40	20	2	3600	79,30
41	24	2	4080	56,00
42	24	2	4120	88,10
43	24	2	4540	102,00
44	24	2	3900	63,80
45	24	2	4520	92,00
46	24	1	6640	134,60
47	24	2	3900	71,30
48	24	1	6260	129,40

### Anhang 7.5.

Lymphareale in absoluten Zahlen pro histologischem Schnitt, eosinophile Granulozytenscores und Fettscores der Hausputen

Tiernummer	Lymphareale pro Schnitt	eosinophile Granulozytenscores	Fettscores
1	2	3	3
2	0	2	3
3	2	3	1
4	1	2	2
21	1	1	2
5	2	3	3
6	0	3	3
7	1	2	3
8	0	1	3
22	4	3	1
9	6	2	1
10	3	2	2
11	1	3	1
12	5	2	2
23	0	3	2
13	5	2	3
14	2	1	3
15	5	1	2
16	8	2	3
24	5	2	2
17	3	1	1
18	6	2	2
19	3	2	1
20	6	2	1
25	4	2	1

Sichtfeld 430 µm Durchmesser, 115220 µm<sup>2</sup> bzw 0,12 mm<sup>2</sup> Fläche Schnittgröße ca. 1 cm<sup>2</sup>

eosinophile Granulozyten:

<b>Score 1</b>	1-2 eosinophile Granulozyten pro Sichtfeld
<b>Score 2</b>	3-5 eosinophile Granulozyten pro Sichtfeld
<b>Score 3</b>	über 6 eosinophile Granulozyten pro Sichtfeld

Fett:

<b>Score 1</b>	unter 20 Prozent Fettvakuolenanteil am Zytoplasma
<b>Score 2</b>	20-50 Prozent Fettvakuolenanteil am Zytoplasma
<b>Score 3</b>	über 50 Prozent Fettvakuolenanteil am Zytoplasma

### Anhang 7.6.

Lymphareale in absoluten Zahlen pro histologischem Schnitt, eosinophile Granulozytenscores und Fettscores der Wildputen

<b>Tiernummer</b>	<b>Lymphareale pro Schnitt</b>	<b>eosinophile Granulozytenscores</b>	<b>Fettscores</b>
1	0	0	0
2	6	3	2
3	0	0	0
4	0	0	0
5	3	1	2
6	2	2	2
7	2	0	1
8	1	1	3
9	2	2	3
10	0	1	2
11	0	1	2
12	0	1	2
13	1	0	1
14	4	3	1
15	1	1	2
16	3	1	2
17	0	2	3
18	1	1	3
19	2	1	2
20	0	0	2
21	0	1	3
22	1	1	2
23	0	1	2
24	1	1	1
25	3	2	2
26	20	2	1
27	3	2	2
28	2	1	1
29	7	1	1
30	2	2	2
31	7	1	3
32	2	2	1
33	3	2	2

34	2	2	2
35	2	2	2
36	10	2	3
37	4	1	2
38	3	1	2
39	11	1	2
40	11	1	2
41	3	2	2
42	1	2	2
43	9	1	3
44	7	0	2
45	4	2	3
46	2	1	2
47	2	1	2
48	4	1	2

Sichtfeld 430 µm Durchmesser, 115220 µm<sup>2</sup> bzw 0,12 mm<sup>2</sup> Fläche Schnittgröße ca. 1 cm<sup>2</sup>

eosinophile Granulozyten:

<b>Score 1</b>	1-2 eosinophile Granulozyten pro Sichtfeld
<b>Score 2</b>	3-5 eosinophile Granulozyten pro Sichtfeld
<b>Score 3</b>	über 6 eosinophile Granulozyten pro Sichtfeld

Fett:

<b>Score 1</b>	unter 20% Fettvakuolenanteil am Zytoplasma
<b>Score 2</b>	20-50% Fettvakuolenanteil am Zytoplasma
<b>Score 3</b>	Über 50% Fettvakuolenanteil am Zytoplasma

### Anhang 7.7.

Leberzellplattenflächen und Hepatozyten pro Leberzellplatte, Hauspute

<b>Tier/Alter</b>	<b>Fläche*</b>	<b>Hepatozytenanzahl</b>	<b>Tier/Alter</b>	<b>Fläche*</b>	<b>Hepatozytenanzahl</b>
<b>1/4Wo.</b>	1011,55	7	<b>3/4 Wo.</b>	1083,98	6
	1158,85	7		1219,35	7
	1507,70	7		1637,37	7
	1594,78	7		1649,30	8
	964,35	7		2192,92	9
	1745,60	7		1591,25	7
	919,32	6		1371,25	7
	1550,29	8		1461,59	6
	1499,29	6		2067,33	7
	1437,99	7		1292,86	8
	1346,57	7		1547,58	8
	1465,66	8		1460,50	7
	1286,08	7		937,23	5
	1223,96	5		1123,05	7
	1578,77	6		844,99	4
	1096,46	6		779,89	5
	1305,07	6		1222,33	8

	1674,80	7		1855,47	7
	1686,74	7		1338,70	6
	1459,96	8		1554,90	7
<b>2/4Wo.</b>	1044,38	8			
	1005,86	6			
	952,69	7			
	933,70	7			
	1057,40	7			
	1239,42	8			
	1068,25	5			
	1349,82	8			
	1352,81	8			
	1219,07	6			
	1260,04	8			
	643,99	6			
	1066,62	6			
	835,77	7			
	1369,08	7			
	1143,39	6			
	966,25	7			
	1013,45	8			
	878,91	7			
	974,39	8			
<b>5/8Wo.</b>	1167,26	8	<b>7/8Wo.</b>	1114,64	6
	1205,78	7		954,05	6
	1761,34	9		1294,21	7
	1233,72	8		1340,87	7
	1422,80	7		1575,79	7
	1294,49	6		1377,77	7
	1688,64	8		976,83	5
	1021,86	6		1077,74	7
	1238,88	7		1169,97	7
	2027,45	8		1315,65	7
	1153,97	6		1493,05	7
	1447,75	8		1612,95	9
	1408,42	9		1123,86	6
	1295,57	7		1122,50	7
	1231,28	7		1053,60	6
	1313,75	8		1470,00	7
	1289,60	6		1933,59	8
	1328,94	8		1398,11	7
	1109,75	6		1054,96	8
	1752,66	9		1552,73	8
<b>6/8Wo.</b>	1770,83	6			
	1650,39	8			
	1248,91	5			
	1355,25	8			
	815,43	6			
	1049,53	6			
	1138,78	8			
	1200,90	6			

	1769,47	8			
	1585,28	8			
	1487,63	6			
	1030,54	7			
	1188,96	7			
	945,91	5			
	1350,64	6			
	1190,05	7			
	1030,00	7			
	1471,08	9			
	1003,69	5			
	777,72	8			
<b>9/12Wo.</b>	968,69	7	<b>11/12Wo.</b>		
	1060,65	8			
	1030,81	5			
	589,46	4			
	614,96	5			
	1419,00	6			
	1271,16	7			
	1079,37	8			
	1053,87	10			
	852,86	7			
	1044,65	6			
	785,59	6			
	1481,12	9			
	1085,34	8			
	1200,36	7			
	989,04	6			
	986,33	8			
	1302,08	7			
	1206,60	6			
	1507,97	6			
<b>10/12Wo.</b>	914,17	6			
	879,99	6			
	1292,04	7			
	805,12	5			
	1042,75	5			
	753,85	6			
	625,27	7			
	980,90	7			
	1497,67	7			
	1008,30	6			
	1225,31	7			
	1061,47	7			
	1164,82	8			
	860,73	7			
	881,62	6			
	852,86	7			
	1119,52	7			
	918,78	6			
	1040,85	7			

	948,35	8			
<b>13/16Wo.</b>	1038,41	8	<b>15/16Wo.</b>	1348,74	6
	778,27	7		954,32	6
	1018,34	6		678,19	7
	1217,72	7		877,01	7
	1030,81	6		1050,35	7
	1265,46	7		929,36	8
	782,33	6		652,94	6
	1184,62	6		981,44	7
	1139,32	7		918,24	5
	918,78	7		762,53	6
	1938,20	9		787,76	6
	1085,07	7		1109,48	7
	1124,13	6		1165,63	6
	935,06	6		851,51	7
	1564,40	8		1464,84	7
	1232,37	7		1250,27	7
	1262,75	7		1001,25	8
	1264,92	7		1038,95	6
	1025,93	6		942,11	9
	1016,17	6		1287,43	6
<b>14/16Wo.</b>	809,19	7			
	855,31	6			
	1184,89	9			
	1600,20	7			
	1232,09	7			
	1327,31	8			
	1386,99	9			
	1647,68	7			
	1533,74	7			
	1414,11	7			
	1123,86	8			
	1100,26	7			
	1434,73	6			
	1087,51	6			
	921,77	7			
	1228,57	8			
	1483,56	7			
	865,34	7			
	1235,35	8			
	1852,75	9			
<b>17/20Wo.</b>	915,53	8	<b>19/20Wo.</b>	784,78	6
	789,12	6		802,95	6
	911,46	6		914,71	7
	710,99	7		932,62	7
	656,47	5		1196,83	8
	872,40	6		933,43	6
	689,02	6		911,19	6
	857,48	8		884,87	6
	554,47	6		1035,43	7

	676,27	8		789,66	6
	362,68	6		678,17	6
	908,20	8		969,78	8
	495,61	7		553,93	6
	783,15	5		743,27	6
	903,32	8		548,50	6
	517,04	5		643,17	5
	818,14	6		1114,09	6
	437,55	6		808,38	6
	720,49	6		826,28	6
	941,03	5		661,08	7
<b>18/20Wo.</b>	619,03	7			
	624,46	6			
	607,91	7			
	930,45	6			
	870,77	6			
	878,63	6			
	705,84	6			
	845,54	7			
	773,11	7			
	1091,58	7			
	582,14	5			
	1076,12	7			
	867,78	6			
	892,74	7			
	882,97	6			
	531,68	5			
	528,70	5			
	938,31	7			
	935,06	7			
	664,88	7			

\* gerundet auf 2 Stellen hinter dem Komma

### Anhang 7.8.

Leberzellplattenflächen und Hepatozyten pro Leberzellplatte, Wildpute

<b>Tier/Alter</b>	<b>Fläche*</b>	<b>Hepatozytenanzahl</b>	<b>Tier/Alter</b>	<b>Fläche*</b>	<b>Hepatozytenanzahl</b>
<b>1/4Wo.</b>	595,70	4	<b>3/4Wo.</b>	1438,80	7
	751,41	6		1130,10	6
	990,94	6		852,59	5
	1111,92	6		1039,22	6
	1055,50	5		1103,51	7
	764,43	5		99,83	6
	1074,76	5		918,24	5
	797,53	5		993,92	6
	997,99	5		995,55	5
	794,00	6		1038,14	7
	1057,94	5		1219,07	6
	1536,19	6		134,28	7
	1181,64	6		1022,13	5
	1467,28	6		937,77	6
	972,49	4		120,71	6
	930,72	4		1834,31	7

	129,67	5		1621,91	6
	1050,62	6		1458,33	7
	846,90	4		1070,15	6
	811,36	4		1232,09	6
<b>2/4Wo.</b>	116,37	7			
	744,09	7			
	825,47	5			
	1261,39	5			
	958,39	6			
	1275,23	7			
	907,12	6			
	1024,30	7			
	997,99	5			
	1322,43	6			
	905,22	5			
	855,58	5			
	1373,42	6			
	1079,10	6			
	901,15	5			
	719,68	6			
	840,11	4			
	1219,07	6			
	1179,74	6			
	128,31	7			
<b>10/8Wo.</b>	571,83	4	<b>12/8Wo.</b>	1636,01	8
	793,73	6		1218,53	6
	1254,07	5		1291,23	6
	1254,34	7		1057,40	7
	135,64	6		1244,84	8
	1503,09	7		136,18	8
	904,40	6		1033,26	7
	998,53	5		1017,79	7
	1382,38	7		150,55	6
	1186,52	6		1035,97	6
	1200,63	7		1316,19	8
	955,40	6		1513,40	8
	906,03	5		1147,19	7
	157,34	7		1111,65	7
	148,38	7		138,08	7
	962,46	6		657,28	6
	722,11	6		818,96	7
	578,88	6		1690,54	7
	1168,35	6		1042,75	7
	1256,24	5		542,81	6
<b>11/8Wo.</b>	1358,51	6			
	615,51	6			
	522,19	6			
	1210,94	7			
	949,71	6			
	535,75	5			
	1053,87	8			



	852,59	5			
	762,53	6			
	857,48	5			
	1308,05	6			
	878,63	6			
	1200,36	7			
	981,99	6			
	147,57	7			
	986,87	6			
	824,92	6			
	1073,40	7			
	130,48	7			
	952,96	7			
<b>17/12Wo.</b>	1923,55	8	<b>19/12Wo.</b>		
	1142,03	6			
	923,66	6			
	1113,01	7			
	1597,49	9			
	1392,96	7			
	1531,57	7			
	1278,75	8			
	1216,90	6			
	1185,44	6			
	1443,14	6			
	1521,27	8			
	1081,81	7			
	1249,73	7			
	1357,42	6			
	1153,97	6			
	1388,62	7			
	1388,89	7			
	1162,65	8			
	1645,23	8			
<b>18/12Wo.</b>	1171,33	8			
	1213,11	6			
	1156,95	6			
	943,20	6			
	878,36	7			
	1223,41	7			
	106,61	7			
	1409,50	6			
	1731,50	8			
	1815,86	7			
	1106,50	9			
	1587,45	9			
	1257,59	7			
	1461,32	6			
	1646,05	6			
	1858,72	6			
	1274,41	9			
	1268,72	7			

	1097,55	7			
	1631,13	8			
<b>25/16Wo.</b>	1420,08	8	<b>27/16Wo.</b>	925,29	6
	1092,12	8		883,25	6
	1415,47	7		1097,55	6
	955,13	7		1059,03	8
	1062,55	6		974,93	7
	929,90	7		1197,92	6
	1580,13	8		1014,00	7
	1070,96	6		735,95	6
	1422,80	7		1235,89	8
	1592,07	8		752,22	6
	965,98	8		804,04	7
	1053,60	6		850,42	6
	667,59	5		830,35	7
	1514,48	7		950,80	8
	1237,52	6		106,34	7
	139,70	6		1223,41	8
	1411,67	6		1158,04	6
	1472,71	6		1378,58	7
	1202,80	6		1536,46	7
	1523,71	8		1110,30	8
<b>26/16Wo.</b>	1316,46	7			
	1082,63	7			
	2077,36	7			
	1628,69	8			
	1070,42	7			
	617,40	4			
	1434,46	7			
	1507,70	7			
	1419,27	8			
	1608,07	7			
	1353,62	7			
	1846,51	7			
	1621,36	8			
	1191,40	7			
	1459,96	7			
	1298,01	7			
	1289,60	7			
	987,14	7			
	1441,78	8			
	1106,77	7			
<b>33/20Wo.</b>	1429,03	7	<b>35/20Wo.</b>	1684,30	8
	1469,72	7		1265,73	7
	1654,19	8		1584,74	7
	1060,93	7		1422,25	5
	1280,11	7		1117,89	7
	2102,59	9		874,29	6
	1402,45	7		818,14	6
	1307,51	7		133,74	7

	1574,98	7		1089,14	8
	1253,25	8		859,92	7
	1377,49	8		1218,26	7
	1549,21	8		938,31	7
	1190,32	8		1317,27	8
	1471,62	8		812,72	5
	1258,68	7		576,17	6
	1058,48	7		1406,52	7
	1488,71	7		1113,01	6
	1233,45	8		978,19	5
	1524,25	9		1059,84	6
	2084,69	8		1232,37	8
<b>34/20Wo.</b>	1088,05	5			
	844,18	5			
	797,79	6			
	811,90	7			
	950,52	6			
	818,68	6			
	935,33	6			
	1039,50	7			
	1390,24	8			
	956,76	7			
	918,51	7			
	871,85	7			
	1099,45	7			
	1535,64	8			
	768,50	7			
	1118,71	8			
	780,71	5			
	1043,56	7			
	960,01	6			
	935,60	6			
<b>41/24Wo.</b>	723,47	5	<b>43/24Wo.</b>	910,64	6
	546,60	5		1057,94	6
	551,76	6		1170,52	7
	731,61	6		1193,03	5
	736,22	7		987,14	6
	721,03	6		1637,91	7
	688,20	7		826,82	7
	902,78	7		1158,31	7
	729,98	6		1535,37	8
	125,60	7		725,91	5
	845,27	6		1413,30	6
	926,92	6		979,82	5
	846,62	6		845,54	6
	876,19	7		1334,09	6
	764,97	7		837,13	7
	859,37	7		1313,20	7
	686,31	6		1166,45	7
	1025,93	7		1339,79	8
	877,28	8		1324,87	7

	560,98	7		1235,62	7
<b>42/24Wo.</b>	1128,74	6			
	1009,93	6			
	688,20	6			
	793,73	7			
	1391,06	6			
	1356,34	6			
	1425,51	5			
	1178,11	6			
	1232,37	6			
	1051,16	6			
	1012,91	7			
	942,92	6			
	861,54	6			
	1103,24	5			
	1933,05	5			
	1370,44	7			
	839,57	5			
	1560,87	8			
	1085,61	6			
	1156,41	6			

\* gerundet auf 2 Stellen hinter dem Komma

Teile der vorliegenden Dissertation wurden bereits wie folgt veröffentlicht:

**K. Mainzer, B. Berenfeld, H. Hünigen und J. Plendl (2006)**

„Wildpute versus Hauspute: Anatomie und Histologie von Leber und Pankreas“

I. Doktorandensymposium am Fachbereich für Veterinärmedizin, S.50, ISBN: 3-89820-793-5, Mensch und Buch Verlag

**P. Custodis, K. Mainzer, B. Berenfeld, H. Hünigen, H.M. Hafez, J. Plendl (2008)**

A comparative study on the liver and pancreas of a modern heavy- and a wild-type turkey line

Proceedings of the 7<sup>th</sup> International Symposium on Turkey Diseases. 19<sup>th</sup>-21<sup>th</sup> June 2008, Berlin. (Ed. H.M.Hafez). Verlag der DVG Service GmbH-ISBN. 978-3-939902-96-6. pp.3-7

**H. Hünigen, B. Berenfeld, K. Mainzer, P. Custodis, H.M. Hafez, J. Plendl (2008)**

A comparative study of intestine of a modern heavy- and a wild-type turkey line

Proceedings of the 7<sup>th</sup> International Symposium on Turkey Diseases. 19<sup>th</sup>-21<sup>th</sup> June 2008, Berlin. (Ed. H.M.Hafez). Verlag der DVG Service GmbH-ISBN. 978-3-939902-96-6. pp.8-13

## **Danksagung:**

Ich bedanke mich bei Frau Prof. Johanna Plendl für die Überlassung des Dissertationsthemas und die Betreuung meiner Arbeit. Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Prof. H.M. Hafez für die Unterstützung bei den Probennahmen, die Aufzucht der Puten an seinem Institut und seine Anregungen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Hana Hünigen, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand und die mir mit ihrem unerschöpflichen histologischen Wissen oft weitergeholfen hat.

Weiterhin möchte ich mich bei den technischen Assistentinnen der Anatomie der Freien Universität Berlin bedanken, allen voran Frau Schütz für die Hilfe bei der Aufarbeitung eines nicht enden wollenden Berges an histologischen Proben, Frau Jahrmärker für ihre schönen Zeichnungen, Frau Sachtleben für ihre Unterstützung am Elektronenmikroskop und Frau Küster-Krehahn, die immer bereit war die unterschiedlichsten Färbungen mit mir auszuprobieren. Auch allen anderen Mitarbeitern vielen Dank für die Beantwortung unzähliger Fragen und die Bereitstellung von Material und Laboren.

Ich möchte mich bei den Mitarbeitern der Geflügelklinik der Freien Universität Berlin bedanken, insbesondere bei Dr. Rüdiger Hauck, für die Organisation der Probenentnahmen, und bei den Pflegern, die mir bei den Probennahmen immer hilfreich zur Seite standen.

Vielen Dank an Bronja Berenfeld, die mit mir zusammen viele Höhen und noch mehr Tiefen überstanden hat, mit der ich mitten in der Nacht histologische Schnitte gefärbt habe (ohne destilliertes Wasser) und Stunden in Formalindämpfen verbracht habe.

Ganz besonders danke ich meiner Familie ohne deren moralische Unterstützung und Hilfe diese Arbeit niemals möglich gewesen wäre. Insbesondere meinem Papa, der immer für mich da ist und an mich geglaubt hat. Vielen Dank auch an Kaddi, der besten Verlobten der Welt. Ohne „Kraft“ Tee um halb drei Uhr morgens und deine unendliche Geduld mit mir wäre das hier wohl niemals fertig geworden. Ich bedanke mich bei meinem Lieblings-Constantin, der mir den Rücken frei gehalten und unseren Urlaub geopfert hat und der jetzt doch noch auf dem „zweiten Bildungsweg“ promovieren kann. Dem „großen“ Nils, der mir Unwissenden immer wieder in Computerfragen tapfer und ohne die Nerven zu verlieren zur Seite gestanden hat und bei Malgi der „native speakerin“.

Ich bedanke mich auch bei allen anderen, die ich hier nicht namentlich genannt habe, dafür das sie mein Gejammer ertragen und mich zum Weitermachen bewegt haben.

*Was lange währt, wird endlich gut – und fertig!*

**Selbstständigkeitserklärung:**

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

Berlin, den 31.10.2010

Kathleen Mainzer