

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

**Pathohistologische Myokardveränderungen bei Berliner  
Miniaturschweinen (Mini-Lewe) unter Berücksichtigung  
verschiedener Altersklassen**

**Inaugural-Dissertation**

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

vorgelegt von  
Jörg Schwenke  
Tierarzt aus Langula  
Berlin 1998

Journal-Nr. 2227

gedruckt mit Genehmigung  
des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. K. Hartung

Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. V. Bergmann

Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. R. Berg

Tag der Promotion: 27.11.98

## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1.          EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG	6
2.          LITERATURÜBERSICHT	9
2.1.      Einsatz des Schweines in der biomedizinischen Forschung	9
2.2.      Züchtung des Berliner Miniaturschweines	10
2.3.      Weitere Miniaturschweinerassen	13
2.3.1.    Das Göttinger Miniaturschwein	13
2.3.2.    Das Minnesota-Miniaturschwein	14
2.3.3.    Hanford-Miniaturschwein	14
2.3.4.    Yukatan-Miniaturschwein	15
2.4.      Physiologische und morphologische Besonderheiten des Herz-Kreislauf-Systems beim Schwein	16
2.4.1.    Physiologische Besonderheiten	16
2.4.2.    Morphologische Besonderheiten	21
2.5.      Pathologische Veränderungen des Myokards beim Schwein	25
2.5.1.    Nicht erregerbedingte Herzmuskelveränderungen	25
2.5.1.1.  Der plötzliche (enzootische) Herztod	25
2.5.1.2.  Die Maulbeerherzkrankheit	28
2.5.1.3.  Das Akute Stress Syndrom	30
2.5.1.4.  Intoxikationen	33
2.5.1.5.  Mangelkrankheiten	34
2.5.1.6.  Geschwülste am Herzen	34
2.5.2.    Erregerbedingte Herzmuskelveränderungen	35
2.5.2.1.  Enzephalomyokarditis	35
2.5.2.1.  Die Myokarditis bei der Maul- und Klauenseuche	36
2.5.2.3.  Die Sarkosporidiose	37
2.5.3.    Veränderungen des Herzmuskels bei anderen Erkrankungen der Schweine	40
2.5.4.    Pathologische Myokardbefunde bei klinisch gesunden Schweinen	42

2.6.	Das Problem der möglichst frühzeitigen histologischen Darstellung von Myokarddegenerationen und die Anwendung der LFB-Färbung (modifiziert nach Arnold u. Mitarb. 1985)	44
2.6.1.	Spezielle Pathologie der Myofibrillären Degeneration	47
2.6.1.1.	Myofibrilläre Degeneration vom Querbandtyp	47
2.6.1.2.	Diffuse Myofibrilläre Degeneration	49
2.6.1.3.	Pathogenese der Myofibrillären Degeneration	50
3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	51
3.1.	Material und Methodik	51
3.1.1.	Material	51
3.1.2.	Methodik	53
3.2.	ERGEBNISSE	62
3.2.1.	Altersabhängige Entwicklung der Körpermasse sowie der absoluten und relativen Hermasse	62
3.2.2.	Pathologisch-anatomische Befunde in den einzelnen Untersuchungsgruppen	62
3.2.3.	Pathohistologische Befunde	63
3.2.3.1.	Kurze Charakteristik der pathohistologischen Myokardveränderungen	63
3.2.3.2.	Quantitative Erfassung pathohistologischer Myokardveränderungen	71
4.	DISKUSSION	91
5.	ZUSAMMENFASSUNG	107
6.	SUMMARY	110
7.	LITERATURVERZEICHNIS	113
	DANKSAGUNG	133

## Verzeichnis der Abkürzungen

A.	- Arteria
Abb.	- Abbildung
abs. HM	- absolute Herzmasse
D-MFD	- Diffuse myofibrilläre Degeneration
entz. Inf.	- entzündliche Infiltrationen
HE	- Hämatoxylin-Eosin
HK li	- linke Herzkammer
HK re	- rechte Herzkammer
KM	- Körpermasse
Kor. li	- Koronargefäß links
Kor. re	- Koronargefäß rechts
LFB	- Luxol-Fast-Blue
LM	- Lebensmonat
LT	- Lebenstag
LW	- Lebenswoche
M.	- Musculus
MFD	- Myofibrilläre Degeneration
MFD-QB	- Myofibrilläre Degeneration Querbandtyp
MK	- Masseklasse
MS	- Miniaturschwein
Pap.	- Papillarmuskel
PSE	- pale, soft, exudative
PSS	- porcine stress syndrome
R.	- Ramus
rel. HM	- relative Herzmasse
Sept.	- Septum
SPF	- spezifisch pathogen frei
Tab.	- Tabelle
TS	- Trockensubstanz
u.a.	- unter anderem
V.	- Vena
VK li	- linke Vorkammer
VK re	- rechte Vorkammer

## 1. EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG

Die Verwendung von Tieren als Modelle für den menschlichen Organismus ist schon sehr alt. Aus religiösen und abergläubischen Vorstellungen heraus fürchteten die alten Kulturnationen die Toten und vermieden Eingriffe an ihnen. Deshalb wurden Haus- und Wildtiere als Modelle für den menschlichen Organismus benutzt. Die Weiterentwicklung der biomedizinischen Wissenschaften ist eng mit der Nutzung von Tieren als Forschungsobjekte verbunden. Kamen bis zu Beginn dieses Jahrhunderts vorwiegend Haustiere und in geringerem Maße auch Wildtiere zum Einsatz, so hat sich in den letzten Jahrzehnten das Spektrum entscheidend verändert. Heute werden viele Untersuchungen bereits an Zell- und Gewebekulturen durchgeführt oder durch Computersimulation ersetzt. Jedoch ist nicht in allen Bereichen ein völliger Verzicht auf Tierversuche zur Zeit möglich. Die Grenzen dieser Verfahren sind dort zu sehen, wo komplexe Vorgänge am gesamten Organismus untersucht werden sollen (Schneider 1993). Das Arbeiten auf zellulärer und molekularer Ebene ist speziellen Fragestellungen vorbehalten und kann den Tierversuch nicht ersetzen. Da das Verhalten einer einzelnen Zelle noch keinen Aufschluß über ihr Verhalten im Organsystem gibt, lassen sich die Eigenschaften eines komplexen Systems nicht aus den Eigenschaften seiner Einzelelemente zusammensetzen (Peter 1995). Bei unerläßlichen Tierversuchen werden speziell gezüchtete Versuchstierpopulationen verwendet. Neben Insekten, Fischen und Nagern spielt das Schwein als Vertreter der großen Haussäugetiere mit anatomischen und physiologischen Ähnlichkeiten zum Menschen eine nicht zu unterschätzende Rolle. Mit der Herauszüchtung von Miniaturrassen verbesserten sich die Einsatzmöglichkeiten des Schweines in der biomedizinischen Forschung. Erste Miniaturschweinezuchten entstanden in den 50er Jahren dieses Jahrhunderts in den USA. So wurden das Minnesota-Miniaturschwein, das Hanford-Miniaturschwein und das Yukatan-Miniaturschwein geschaffen. In Europa begannen 1960 am Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Universität Göttingen Vorbereitungen

zur Zucht eines weiteren Miniaturschweines, das unter der Bezeichnung Göttinger Miniaturschwein bekannt wurde. Das Berliner Miniaturschwein wurde in den 70er Jahren am Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Humboldt-Universität geschaffen. Ziel bei der Züchtung aller Miniaturschweinerassen war eine drastische Verringerung der Körpermasse. Weiterhin waren ein ruhiges Wesen, eine gewisse Robustheit sowie bestimmte Haut- und Haareigenschaften zuchtbeeinflussend. Das Miniaturschwein besitzt heute eine große Bedeutung als Versuchstier und ist zur Zeit nicht vollständig durch andere biotechnische oder technische Verfahren zu ersetzen.

Für eine exakte Versuchsplanung und eine weitgehende Reduzierung der Tierzahl im Sinne des Tierschutzes ist es erforderlich, daß Versuchstier in der Gesamtheit seiner biologischen Eigenschaften zu kennen. Die Standardisierung und Charakterisierung der Modelltierpopulationen durch eine breite Palette von Kennwerten sind Voraussetzung für wissenschaftliche Forschungen und eine Senkung der Zahl der Tierversuche.

Beim klinisch gesunden Haus- und Wildschwein wird immer wieder über das Auftreten von pathomorphologischen Veränderungen berichtet (Bergmann u. Gräfe 1990, Bergmann u. Mitarb. 1988, Gräfe 1986, Gräfe 1981, Gräfe u. Mitarb. 1990, Schweigel 1984, Thuemer 1990, Zirm 1990). Auch bei anderen Spezies wie Rind (Schumacher 1985, Thuemer 1990), Rothirsch (Peirone u. Mitarb. 1985) und Mensch (Toussaint 1994) wurden derartige Veränderungen entdeckt. Sie spielen jedoch beim Schwein aufgrund morphologischer und physiologischer Eigenschaften des Herz-Kreislauf-Systems eine besondere Rolle. Beim Miniaturschwein fehlen bislang pathohistologische Untersuchungen bei klinisch gesunden Tieren zur Einschätzung der Herzgesundheit.

Ziel dieser Arbeit ist es, das Myokard gesunder Berliner Miniaturschweine auf pathomorphologische Veränderungen zu überprüfen, ihren Charakter zu beurteilen, Ausmaß und Schweregrad zu objektivieren, in Beziehung zu Alter und Herzmasse zu setzen und ihre Bedeutung für die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels zu beurteilen. Die Luxol-

Fast-Blue-Färbung stellt eine Möglichkeit zur frühen Erfassung degenerativer Herzmuskelschäden dar. In dieser Arbeit wird das Färbeverhalten des Myokards von getöteten Berliner Miniaturschweinen mit dieser bislang wenig angewendeten Methode überprüft. Die Art der Betäubung wird dabei berücksichtigt.



## 2. LITERATURÜBERSICHT

### 2.1. Einsatz des Schweines in der biomedizinischen Forschung

Nach Koolhaas u. Mitarb.(1995) wird das Schwein wegen großer Ähnlichkeiten im Bereich der Haut, des Skeletts, des Magen-Darm-Traktes, des Pankreas, der Nieren und des Herz-Kreislauf-Systems als Versuchstier eingesetzt. Beglinger u. Becker (1981) weisen darauf hin, daß die Physiologie von Herz und Kreislauf des Schweines der des Menschen ähnlicher ist als etwa die von Hund oder Katze. Bereits Haring u. Mitarb. (1963) erkannten einige Vorteile des Schweines als Versuchs- und Modelltier gegenüber anderen warmblütigen Organismen:

1. Das Schwein ist dem Menschen anatomisch-physiologisch recht nahe. Es ist für eine Anzahl menschlicher Krankheitserreger empfänglich. Das Koronargefäßmuster und der Bau der Niere entsprechen dem Menschen. Die Haut besitzt Schweißdrüsen und ist nur schwach behaart. Die pharmakologische Ansprechbarkeit entspricht der des Menschen.
2. Der Einsatz von Affen in der biologisch-medizinischen Forschung ist nicht ganz ungefährlich und schafft größere ethische Probleme.
3. Nagetiere, Hunde und Katzen sind dem Menschen anatomisch-physiologisch nicht ähnlich, die Ergebnisse lassen sich nicht ohne Risiko auf den Menschen übertragen. Der Mensch hat zu Hunden und Katzen als Haustiere eine enge Beziehung, so daß sich ethische Probleme ergeben.

Trotz aller Vorzüge kam das Schwein jedoch bis zur Schaffung der Miniaturschweinerassen nur gelegentlich als Versuchstier zum Einsatz. Ursache waren seine Größe und Unhandlichkeit (Gregor u. Leucht 1976). Mit der Schaffung der Miniaturschweinerassen wurden die Einsatzmöglichkeiten des Schweines in der biomedizinischen Forschung erheblich verbessert. Miniaturschweine werden in der Ernährungs-

physiologie, der Herz-Kreislauf-Forschung, der Toxikologie, der experimentellen Chirurgie, der Strahlenforschung sowie der Stomatologie verwendet. Swindle (1992) gibt eine Aufstellung über Einsatzmöglichkeiten des Schweines in der biomedizinischen Forschung.

Schweine sind die zu Versuchszwecken am häufigsten genutzten großen Haussäugetiere wie Tabelle 1 eindrucksvoll darstellt.

Tabelle 1: Anzahl der Versuchstiere im Jahre 1995 im Freistaat Thüringen (nach Tierschutzbericht 1996)

Tierart	Anzahl
Maus	4059
Ratte	8479
Meerschweinchen	178
andere Nager	0
Kaninchen	1422
Schweine	276
Rinder	46
Ziegen/Schafe	88
Vögel/Geflügel	493
Hunde	12
Pferde	4
Reptilien	2
Fische	0
insgesamt	15059

## 2.2. Züchtung des Berliner Miniaturschweins (Mini-Lewe)

Das Ziel bei der Herauszüchtung des Berliner Miniaturschweines war, ein Modelltier für die biologische Forschung zu schaffen, das in morphologischer Hinsicht eine proportional verkleinerte Form des Hausschweines mit ähnlichen physiologischen Eigenschaften darstellte (Gregor u. Leucht 1976). Die Tiere sollten über eine weiße Haut- und Borstenfarbe verfügen, ein

ruhiges Temperament besitzen, eine hohe Fruchtbarkeit aufweisen, und frühreif sein. Der Zwergwuchs mußte genetisch fixiert sein. Die Masse ausgewachsener Zuchttiere sollte 60 kg nicht übersteigen (Leucht u. Mitarb. 1982). Starker Fettansatz und Hängebauch waren unerwünscht. Die Tiere sollten über eine gute Gesundheit verfügen.

Die Züchtung des Berliner Miniaturschweines begann 1965 in der Außenstelle Lehnitz des Bereiches Tierzüchtung und Haustiergenetik der Sektion Tierproduktion/Veterinärmedizin an der Humboldt-Universität zu Berlin.

Ausgangsrassen für die Züchtung des Berliner Miniaturschweines waren das Vietnamesische Hängebauchschwein, das Deutsche veredelte Landschwein und das Sattelschwein. Zielstellung war eine drastische Verringerung des Körpergewichts. Diese Eigenschaft wurde durch die Vietnamesischen Hängebauchschweine eingebracht. Andere Merkmale des Vietnamesischen Hängebauchschweines wie die schiefergraue Hautfarbe, eine dünne, glatte Behaarung, schwarze Borsten, kleine Stehohren und ein Senkrücken, die starke Neigung zur Verfettung, ein lebhaftes Temperament sowie die Scheu vor Menschen standen in gewisser Weise dem Einsatz als Versuchstier im Wege (Leucht u. Mitarb. 1982). Aus diesem Grunde wurden im Jahre 1966 Sauen mit einem Eber der Kreuzung Deutsches veredeltes Landschwein und Sattelschwein angepaart (Busse 1967). Ziel war, die Kleinwüchsigkeit mit der weißen Haut- und Haarfarbe der Landrasse sowie der hohen Fruchtbarkeit der Sattelschweine zu kombinieren.

Das Weiß der Landrasse erwies sich als dominant. Zudem war in der F1 Generation eine verminderte Schreckhaftigkeit und Bissigkeit festzustellen. Die weißen Nachkommen der als F1 bezeichneten Generation wurden danach mit Hängebauchschweinen rückgekreuzt um einen schnelleren Zuchtfortschritt zu erreichen. Parallel dazu wurde eine Kreuzung der Individuen der F1 Generation vorgenommen, um eine F2 und F3 zu erhalten. Danach wurden Individuen der Rückkreuzungsgeneration und Filialgeneration einander angepaart. Der weitere Zuchtfortschritt wurde ausschließlich durch Selektion erreicht.

1970 wurde das Rotationspaarungssystem eingeführt. Eber und Sauen wurden dazu in 5 Familien eingeteilt. Die Eber wurden dabei an die Sauen der verbleibenden 4 Gruppen angepaart. Ein Anwachsen des Inzuchtkoeffizienten wurde damit verhindert (Leucht u. Mitarb. 1982). Bei der Selektion finden die Masseentwicklung, Exterieur, Zucht- und Aufzuchtparameter Berücksichtigung. Tabelle 2 gibt Auskunft über die Entwicklung von Lebendmasse und Organmassen beim Berliner Miniaturschwein.

Tabelle 2: Maße und Organmassen des Berliner Miniaturschweines  
(nach Berg u. Mitarb. 1976)

Lebend- masse	Alter	Schlacht- masse	Leber	Nieren	Herz	Milz	Bauch- speichel- drüse	Neben- nieren
(kg)	(Tage)	(kg)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)
25,6	268	17,4	605	121,6	92,6	46,6	50,0	3,16
33,6	239	25,6	700	150,0	106,6	60,0	60,0	4,75
43,6	258	33,2	769	152,0	130,0	70,0	62,0	4,12
51,3	328	39,6	817	178,6	135,0	85,0	63,3	4,00
64,9	396	51,5	1001	218,7	205,0	97,0	87,5	4,50
73,3	649	61,1	1074	232,9	217,0	100,0	102,5	5,36
84,3	768	66,6	1058	221,6	215,0	111,6	111,6	7,25

Um die Fettwüchsigkeit des Berliner Miniaturschweines zu vermindern sowie den Typ des Berliner Miniaturschweines zu verbessern, erfolgte in den Jahren 1990/91 die Einkreuzung eines Ebers der Belgischen Landrasse (Seifert u. Reissmann 1993). Dohms (1992) konnte an diesen Kreuzungstieren eine Zunahme der Fleischigkeit und somit eine Steigerung des Muskelwachstums nachweisen. Im Vergleich der relativen Organgewichte konnte er nur sehr geringe Unterschiede feststellen. In Tabelle 3 werden die Leistungsparameter einiger Miniaturschweinerassen gegenübergestellt.

Tabelle 3: Leistungsparameter einiger Miniaturschweinerassen  
(nach Leucht u. Mitarb. 1982)

Merkmal	Minnesota	Hanford	Yukatan	Göttinger MS	Berliner MS
<u>KM (kg)</u>					
Geburt	0,72	0,7	0,74	0,506	0,49
21. LT		3,5	2,4	2,4	2,5
56. LT	5,8	8,5	6,4	5,4	5,4
140. LT	18,3	32,0	-	-	15,1
1 Jahr	-	45,0	49,0	29,0	38,7
Zuchttiere (ausgewachs.)	83,9	70,0	70-80	35,0	45-60
geborene Ferkel/Wurf					
Jungsau	-	-	6,0	5,5	7,5
Altsau	6,5	7,0	6,1	6,6	8,4

### 2.3. Weitere Miniaturschweinerassen

#### 2.3.1. Das Göttinger Miniaturschwein

Am Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Universität Göttingen begannen im Jahre 1960 die Arbeiten zur Entwicklung eines Miniaturschweines. Zunächst wurden Minnesota Miniaturschweine mit schieferfarbenen Vietnamesischen Hängebauchschweinen gekreuzt. Zuchtziel war die Kombination von Typ und Temperament der Minnesota-Miniaturschweine mit der Kleinwüchsigkeit und guten Fruchtbarkeit der Vietnamesischen Hängebauchschweine. 1964 und 1965 wurden zusätzlich gescheckte Vietnamesische Hängebauchschweine eingekreuzt. Es entstand ein farbiges Miniaturschwein, das nach 1 Jahr etwa 35 kg und nach 2 Jahren etwa 53 kg Lebendmasse erreicht (Leucht u. Mitarb. 1982). In dieser Ausgangspopulation kamen jedoch rein weiße Tiere nicht vor. Voraussetzung für den Einsatz in der dermatologischen und radiologischen Forschung war aber eine weiße Hautfarbe. Aus diesem Grund wurden dominant weiße Hausschweine der Deutschen Landrasse eingekreuzt (Glodek u. Oldigs 1981, Haring u. Mitarb. 1967). Durch Hysterektomie und künstliche Aufzucht wurde 1969 ein SPF-Bestand aufgebaut (Glodek u. Mitarb. 1977).

### 2.3.2. Das Minnesota-Miniaturschwein

Das erste Projekt zur Entwicklung eines Miniaturschweines wurde 1949 am Hormel-Institut der Universität Minnesota gestartet (Leucht u. Mitarb. 1982). Auf Anregung von Wissenschaftlern aus der biomedizinischen Forschung sollte ein Versuchstier geschaffen werden, daß normale anatomische und physiologische Verhältnisse des Schweines aufweist, jedoch kleiner und damit auch handlicher ist. Verwendet wurden wilde oder verwilderte Schweine aus Regionen mit harten Lebensbedingungen, bei denen die Erbanlagen für Kleinwüchsigkeit erhalten geblieben waren oder erst ein Überleben ermöglicht hatten. Zur Anwendung kamen:

- Guinea hogs aus Alabama
  - Wildschweine von der Pazifikinsel St. Catalina
  - Piney Woods aus Louisiana
  - Ras-n-lansa von der Marianeninsel Guam
- (Dettmers u. Rempel 1968).

Durch Anwendung von Selektion, loser Inzucht und dem Prinzip der „multiplen Paarung“ entstand das Minnesota-Miniaturschwein. Es erreicht mit 9 Monaten eine Körpermasse von 52,3 kg +/- 16,7 kg; Zuchttiere haben ein Lebendgewicht von 83,9 kg +/- 13,4. Die Population war zunächst noch bunt. Durch Kreuzung mit einer weißen Hausschweinrasse entstand eine unpigmentierte Linie des Minnesota-Miniaturschweines (Leucht u. Mitarb. 1982).

### 2.3.3. Hanford-Miniaturschwein

Ausgangsmaterial für die Züchtung des Hanford-Miniaturschweines waren ein kleinwüchsiger Eber der Rasse Pitman-Moore und zwei Palouse-Jungsauen. Die Kreuzungsprodukte wurden mit hellhäutigen Sumpfschweinen aus Louisiana angepaart (Friedrich 1968, Leucht u. Mitarb. 1982). Selektionskriterien waren Größe und Körpermasse, Körperbau, Fruchtbarkeit, frühe Geschlechtsreife, Widerstandskraft gegen Umwelteinflüsse, Haut- und Haar-

farbe, Haardichte und fügsames Wesen (Leucht u. Mitarb. 1982). Hanford-Miniaturschweine wurden vorrangig für den Einsatz in der Radiologie gezüchtet.

#### 2.3.4. Yukatan-Miniaturschwein

Das Yukatan-Miniaturschwein ist ein haarloses Schwein mit schiefergrauer Hautfarbe (Panepinto u. Mitarb. 1978). Die Tiere besitzen relativ große Stehohren und zeigen ein gutmütiges Wesen. Die Körpermasse beträgt mit 1 Jahr 49 kg. Zuchttiere besitzen eine Körpermasse von 70 kg bei Sauen und 83 kg bei Ebern (Leucht u. Mitarb. 1982). Yukatan-Miniaturschweine wurden aus einem in Südmexiko und Zentralamerika beheimateten haarlosem Schwein gezüchtet.

## 2.4. Physiologische und morphologische Besonderheiten des Herz-Kreislauf-Systems beim Schwein

Schweine besitzen im Vergleich zu anderen Tierarten ein labiles Herz-Kreislauf-System. Dieses Phänomen scheint sich durch Züchtungseinfluß noch zu verstärken. So ist die Regelkapazität des Kreislaufsystems beim Hausschwein im Vergleich zum Wildschwein deutlich geringer. Ursächlich sind dafür verschiedene morphologische und physiologische Besonderheiten verantwortlich zu machen, die sich durch Züchtung auf hohen Muskel- und geringen Fettansatz in negativer Weise auf die Überlebensfähigkeit bei Streßsituationen auswirken.

### 2.4.1. Physiologische Besonderheiten

Das Leistungsvermögen des Kreislaufs wird durch Herzgröße, Blutvolumen, Schlagvolumen und Hämoglobingehalt des Blutes beeinflußt. Das trifft für Individuen einer Art zu, ist aber auch für den Vergleich verschiedener Tierarten gültig. Schweine besitzen eine niedrige absolute und relative Herzmasse, ein geringes Blutvolumen und einen niedrigen Hämoglobingehalt. Die Viskosität des Schweineblutes ist sehr hoch (s.w.u.).

Etwas günstigere Verhältnisse besitzen die Wildschweine, ihr Kreislaufsystem erscheint weniger anfällig als das der Hausschweine.

Adulte Hausschweine besitzen eine niedrigere absolute und relative Herzmasse als andere Tierarten (Wirth 1978, Rühl 1971, Kolb 1989). Aufgrund zahlreicher Untersuchungen an verschiedensten Tierarten kann auf eine Artspezifität des Schweines bezüglich der Herzgröße geschlossen werden (Van Vleet u. Ferrans 1995). Während die relative Herzmasse bei Pferd und Hund 1 % (Rühl 1971, Spörri 1987, Kolb 1989) beträgt, besitzt das Wildschwein nur eine relative Herzmasse von etwa 0,63 % (Thielscher 1984). Durch Domestikationseinfluß nimmt die relative Herzmasse noch weiter ab (Wegner 1971). Dieses Phänomen betrifft nicht allein die Spezies Schwein wie Röhrs



(1991) zeigt, jedoch sind die Folgen dieses Prozesses beim Schwein am bedeutsamsten. Die relative Herzmasse beträgt beim Hausschwein 0,3 % (Unshelm 1967, Wegner 1970, Rühl 1971, Van Vleet u. Ferrans 1995) und beim Göttinger Miniaturschwein 0,33 % (Rühl 1971). Litzke u. Berg (1976) geben für das Berliner Miniaturschwein eine relative Herzmasse von 0,314 % (0,224-0,378 %) an. Herzen mit geringer Herzmasse gelten als funktionsschwach, da sie ein geringeres Schlagvolumen aufweisen (Reindell u. Mitarb. 1967, Holt u. Mitarb. 1968). Das geringe relative Herzgewicht des Hausschweines hat nach Kolb (1959) eine erheblich höhere Beanspruchung der einzelnen Herzmuskelfaser zur Folge. Unshelm (1971) kommt zu der Auffassung, daß große Herzen leistungsfähiger sind. Herzen mit geringer Masse müssen ein niedrigeres Schlagvolumen durch eine höhere Herzfrequenz ausgleichen. Nach Berg (1993) beträgt die absolute Herzmasse beim Hausschwein 240-500 g. Wirth (1978) ist der Auffassung, daß die relative Herzmasse nur dann aussagekräftig ist, wenn die Muskel- und Fettentwicklung bei den untersuchten Tieren annähernd gleich verläuft. Die Körperzusammensetzung verändert sich mit zunehmendem Lebensalter zugunsten des Fettanteils, variiert aber auch von Rasse zu Rasse stark, deshalb empfehlen Litzke u. Berg (1976) eine Bestimmung des Herzanteils je kg Fleischanteil. Fettgewebe wird weniger durchblutet als Muskelgewebe, woraus sich ein geringerer Anspruch an die Herzarbeit ergibt. Berg u. Hausmann (1991) kommen zu dem Schluß, daß die Erhöhung der Herzmasse nicht in jedem Falle einen Beitrag zur Stabilität des Herz-Kreislauf-Systems des Schweines darstellen muß, sondern daß es nur um die Selektion von Tieren mit großen, aber physiologisch proportionierten Herzen gehen kann. Tabelle 4 vergleicht die relativen Herzmassen bezogen auf die Lebendmasse und den Fleischanteil einiger Schweinerassen.

Tabelle 4:

Relative Herzmassen einiger Schweinerassen (Rühl 1971)

Rasse	Anzahl n	Lebendmasse LM kg	Herzmasse		Herzmasse	
			g/kg LM		g/kg Fleischanteil	
			x	s	x	s
Dt. Landrasse	33	105	3,2	0,3	18,4	1,9
Pietrain	34	88	3,1	0,3	15,5	1,2
Dt. Weideschw.	49	115	2,8	0,3	20,4	2,2
Mangalica	21	80	2,7	0,3	20,2	3,1
Göttinger MS	37	38	3,3	0,5	24,1	2,9

Nach Holub u. Mitarb. (1966) vergrößert sich das Herzgewicht in den ersten 4 Lebenswochen schneller als die Körpermasse. Bereits beim Mastschwein erfolgt der Muskelansatz so rasant, daß die Entwicklung des Herzens nicht schritthalten kann. Kuntze (1994) konnte bereits mit Beginn des 3. Lebensmonats einen kontinuierlichen Rückgang der relativen Herzmasse beim Berliner Miniaturschwein nachweisen. Beim Wildschwein erfolgt die Körpermasseentwicklung langsamer, ihr relatives Herzgewicht nimmt bis zum Alter von 2 Jahren zu (Stubbe u. Mitarb. 1978). Außerdem haben Wildschweine im Vergleich zu Hausschweinen eine größere körperliche Aktivität, welche sich positiv auf die Herzentwicklung auswirkt (Gschwend 1931).

Aufgrund des Verfettungsgrades wird allgemein zwischen sogenannten Fleischschweinerassen und Fettschweinerassen unterschieden. Die Mehrzahl der Autoren geht davon aus, daß Fettgewebe weniger durchblutet ist als Muskelgewebe. Bezogen auf die Lebendmasse zeichnen sich die Fleischschweinerassen durch ein hohes relatives Herzgewicht aus. Legt man jedoch den Fleischanteil bei der Betrachtung der Herzmasse zugrunde, also die aktive Körpermasse, so kehren sich die Verhältnisse um. Die Entwicklung des Herzgewichtes ist hinter den erzielten züchterischen Fortschritten hinsichtlich des Fleischbildungsvermögens zurückgeblieben (Hohns 1970).

Einige hämatologische Parameter weisen beim Schwein ungünstigere Werte auf als bei anderen Tierarten. Eine Aufstellung

hämatologischer Parameter und deren Beeinflussung findet sich bei Seutter (1995).

Schweine besitzen ein geringeres Blutvolumen als andere Haustiere (Kolb 1959, Lyhs u. Wachtel 1966, Unshelm 1967). Das Blutvolumen des Hausschweines beträgt 74 ml/kg KM, das des Wildschweines ist mit 93 ml/kg KM (Lyhs u. Wachtel 1966) schon deutlich höher. Eine Ursache dafür ist in der Körperzusammensetzung zu sehen. Je größer der Fettanteil im Körper, desto geringer ist das Blutvolumen pro Gewichtseinheit, da die Vaskularisation des Fettgewebes im Vergleich zum Muskelgewebe deutlich geringer ist. Nach Bush u. Mitarb. (1955) sinkt das relative Blutvolumen bei steigendem Körpergewicht aufgrund des steigenden Körperfettanteils, wobei das Plasmavolumen mehr abnimmt als das Erythrozytenvolumen, die Blutviskosität damit also steigt.

Der Hämatokritwert und Hämoglobingehalt sind beim Hausschwein kleiner als beim Wildschwein. Wildschweine besitzen nach Wachtel (1967) 15,5 g % Hämoglobin je kg Körpermasse. Hausschweine haben einen Hämoglobingehalt von 12,0 g % (Kolb 1989). Der Hämoglobingehalt beim Berliner Miniaturschwein beträgt ebenfalls 11,9 g % (Gregor u. Leucht 1976). Der deutlich geringere Hämoglobingehalt im Blut des Hausschweines und des Berliner Miniaturschweines hat eine geringere Sauerstofftransportkapazität zur Folge. Der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes unter Ruhebedingungen beträgt beim Hausschwein 17,8 Vol. % (Kolb 1989) und beim Wildschwein 21,6 Vol. %. Unter Belastung sinkt der Sauerstoffgehalt beim Hausschwein auf 17,0 Vol. % ab. Beim Wildschwein steigt er auf 23,0 Vol. % an (Lyhs u. Wachtel 1966). Die Sauerstofftransportkapazität des Wildschweines ist damit größer als beim Hausschwein.

Die arterielle Sauerstoffsättigung beträgt beim Schwein 91%, beim Hund 93 % und beim Menschen 94 % (Thielscher 1984). Aufgrund der vergleichsweise geringen Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes beim Schwein ist auch die Sauerstoffrestsättigung des venösen Blutes geringer. Die Sauerstoffrestsättigung des Koronarvenenblutes beim Schwein beträgt etwa 3 %,

bei Mensch und Hund ca. 24 bis 26 %. Der hohe Ausnutzungsgrad des arteriellen Blutes beim Schwein in Ruhezuständen läßt kaum noch Reserven offen für Belastungssituationen (Thielscher 1985).

Schweine besitzen ein ungünstiges Diastolen-Systolen-Verhältnis (Spörri 1954, Engelhardt 1963, Kronberger 1966, Plonait 1997). So beträgt der Diastolen-Systolen-Quotient beim Pietrain 0,78; bei der Deutschen Landrasse 0,86; beim Weideschwein 0,92; beim Göttinger Miniaturschwein 0,82 (Unshelm 1973) und beim Berliner Miniaturschwein 0,91 (Bohn u. Henner 1968). Die Diastole ist damit beim Hausschwein kürzer als die Systole. Bei allen anderen Tierarten und beim Menschen liegen die Werte über 1. Unshelm (1973) geht davon aus, daß es sich zumindest teilweise um einen Domestikationseffekt beim Schwein handelt, da der Diastolen-Systolen-Quotient beim Wildschwein noch über 1 liegt. Die relative Diastolendauer des Schweines beträgt 45 % und ist damit die kürzeste unter den Haustieren (Plonait 1997). Damit in Belastungssituationen eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Gewebe erfolgen kann, muß die Herzfrequenz gesteigert werden. Dadurch verkürzt sich jedoch die Diastolenzeit (Engelhardt 1963), der Diastolen-Systolen-Quotient verkleinert sich weiter. Die Diastolenzeit ist jedoch für eine ausreichende Substrat- und Sauerstoffversorgung des Herzmuskels von Bedeutung. Die Füllung der subepikardialen Koronararterien erfolgt in der Systole. Die intramuralen Koronararterien füllen sich aber in der Diastole (Kadar 1963). So ist bereits in Ruhephasen ein großer Teil der Diastolenzeit für den Substrat- und Sauerstoffaustausch im Myokard notwendig. In Belastungssituationen kommt es zu einer Steigerung der Herzfrequenz und nachfolgend zu einer Verkürzung der Diastolenzeit; dadurch kann eine Mangelversorgung des Herzmuskels begünstigt werden.

Das Schwein besitzt die im Vergleich zu anderen Haustieren höchste Blutviskosität (Unshelm 1967). Dadurch ergeben sich besondere Anforderungen an Pumpfunktion des Herzens. Je visköser das Blut, desto höher die Ansprüche an den Energieaufwand des Herzens (Hohns 1970). Unter Belastung kommt

es zu einer weiteren Erhöhung der Blutviskosität und gesteigerten Anforderung an die Herzleistung (Unshelm 1967, Grothe 1997). Ein verringertes Plasmavolumen durch Flüssigkeitsübertritt ins Interstitium und eine gesteigerte Erythrozytenzahl durch Milzentspeicherung spielen dabei eine Rolle. Durch die gesteigerte Blutviskosität bewirkt jedoch die durch Hämokonzentration gesteigerte Sauerstofftransportkapazität keine verbesserte Versorgung der Organe mit Sauerstoff (Steinhardt u. Lyhs 1974).

Das Schwein zeichnet sich durch einen auf der sympathischen Seite liegenden Tonus des vegetativen Nervensystems aus (Kuwahara u. Mitarb. 1986). Ein hoher Katecholamin- und Lactatspiegel wird befördert (Steinhardt u. Mitarb. 1976). Der hohe Katecholaminspiegel kann über eine Zunahme der freien Radikale Myokardschäden erzeugen (Ceremuzyński u. Mitarb. 1991).

#### 2.4.2. Morphologische Besonderheiten

Das Herz des Hausschweines besitzt eine breit-plumpe Kegelform mit wenig ausgeprägter Spitze (Berg 1993), während das Herz des Wildschweines einen links abgeflachten Kegel mit spiralg von links nach rechts aufgewundener Muskulatur darstellt (Gschwend 1931). Sehr deutlich ist die Spitzform des Herzens, welche als allgemeines Wildmerkmal (Michel 1962) angesehen wird. Die Abrundung der Herzform durch die Domestikation ist Ausdruck der starken Belastung durch schnelles Wachstum in der Aufzucht- und Mastperiode. Feten von Haus- und Wildschwein besitzen eine annähernd gleiche Herzform.

Die koronare Blutgefäßversorgung beim Schwein (auch Mensch, Pferd) erfolgt nach dem Rechts-Koronararterientyp (Berg 1962, Berg 1993). Dabei geht der R. interventricularis subsinuus von der A. coronaria dextra ab. Beim Links-Koronararterientyp (Hund u. Rind, Schaf, Ziege) erfolgt der Abgang des R.

interventricularis subsinuus von der A. coronaria sinistra. Daneben gibt es noch eine beidseitige Variante, bei der jeweils ein Längsfurchenast von der A. coronaria sinistra und der A. coronaria dextra abgehen (Berg 1965).

Der rechtskoronare Typ wird als der phylogenetisch ältere angesehen (Heine u. Mitarb. 1973). Er birgt die Gefahr einer unzulänglichen arteriellen Blutversorgung der linken Ventrikelwand und einer verminderten Leistungsfähigkeit der Myozyten (Heine u. Mitarb. 1976).

Der Verlauf der größeren Koronargefäße wurde phylogenetisch modifiziert. Dabei kam es zu einer Verlagerung vom intramyokardialen Verlauf zum phylogenetisch höherem subepikardialen Verlauf wie er beim Rind anzutreffen ist. Beim Schwein soll die Entwicklung noch nicht vollendet sein, was das Auftreten von Herzmuskelbrücken erklärt (Berg 1964). Herzmuskelbrücken sind Faserzüge des Myokards, die über die Herzkranzgefäße (V. cordis media, A. coronaria dextra) hinwegziehen und zu einer Komprimierung des Gefäßes und einer Beeinträchtigung der Blutversorgung führen können (Berg 1962). Eine Kompression der Arterie hat eine verminderte arterielle Blutzufuhr zur Folge. Daraus resultieren Mangelversorgung an Sauerstoff und energiereichen Substraten. Dieser Effekt wird bei gleichzeitiger Kompression der Vene noch verstärkt, indem bestimmte Stoffwechselprodukte, wie Milchsäure und Kohlensäure, nicht abtransportiert werden. Eine Schädigung des Myokards durch diese Produkte wird möglich. Berg (1962) fand auch bei anderen Tieren (Wildschwein, Rind, Hund) Herzmuskelbrücken, jedoch ist deren Auswirkung nicht so gravierend wie beim Hausschwein, da bei ihnen ein günstigeres Systolen-Diastolen-Verhältnis besteht und damit die Erholungsphase des Herzens größer ist.

An den Koronararterien lassen sich muskulös-elastische Intimaverdickungen feststellen (Berg 1966, Hörnicke 1966, Johannsen 1979, Reetz 1981, Reetz 1985, Lorenz u. Hünigen 1989, Lorenz u. Guski 1990,). Sie sind beim Hausschwein stärker ausgeprägt als beim Wildschwein (Reetz u. Bergmann 1986). Besonders die Gefäße der Papillarmuskeln sind davon betroffen (Berg u. Mitarb. 1985, Reetz 1985). Diese Intimaverdickungen

können je nach Stärke zu einer Beeinträchtigung der koronaren Blutversorgung führen (Johannsen 1979, Reetz 1985). Auch in den Wänden der Lungenarterien können muskulös elastische Intimaverdickungen vorkommen. Weibel (1958) hält diese Veränderungen für Anpassungsreaktion an rythmische Zugwirkungen. Berg (1965) geht davon aus, daß Sauerstoffmangel die Grundursache für die Intimaverdickungen der A. coronaria dextra ist. Dieser löst die Ausbildung der pulmonalen Hypertension und die vermehrte Beanspruchung des rechten Ventrikels aus, die wiederum verstärkte Längenbewegungen des R. circumflexus dexter bewirkt.

Berg (1983) sieht die Ursache für diese Intimaveränderungen in der Ontogenese begründet. Postnatal nehmen die Anforderungen an das Herz zu, eine Erhöhung des Schlagvolumens und der Schlagfrequenz ist die Folge. An den Koronararterien kommt es zur Zubildung glatter, zirkulär angeordneter Muskelzellen. Mithilfe dieser k-Myozyten (kontraktile Myozyten) kann das Arterienlumen entsprechend den Ansprüchen enger oder weiter gestellt werden. Wird dieses System überbelastet, so kommt es zu einer Transformation der k-Myozyten in m-Myozyten (metabolische Myozyten). Diese sind durch eine Hyperplasie/Hypertrophie der Stoffwechselfelder und eine Reduktion des kontraktilen Apparates gekennzeichnet. Lytische Prozesse (Myozytolyse, Elastolyse, Kollagenolyse und Proteoglykanolyse) und Proliferation und Neubildung (Myozyten, Kollagenfibrillen, elastische Fasern) sind die Folge. Resultat ist eine Intimaverdickung unterschiedlichen Ausmaßes (Berg 1983). Die resultierenden Lumeneinengungen scheinen jedoch aufgrund des klinisch gesunden Zustandes sowie des größtenteils juvenilen Alters der betroffenen Tiere nur sehr selten für die Ausbildung ischämischer Läsionen verantwortlich zu sein (Lorenz u. Hünigen 1989). Reetz und Bergmann (1984) konnten noch eine andere Art von Veränderung an den intramuralen Koronararterien nachweisen - die Intima-Media-Verquellung. Sie wird von ihnen als Frühform der Atherosklerose gesehen. Nach Reetz (1985) geht sie aus den muskulös-elastischen Intimaproliferationen hervor. Die Intima-Media-Verquellungen können aufgrund einer gesteigerten

Grundsubstanzbildung durch die in die Intimaverdickung eingelagerten glatten Muskelzellen und durch Störungen der Perfusion entstehen (Reetz 1985).

Die Herzmuskulatur des Hausschweines ist durch das Auftreten relativ dicker Muskelfasern im Vergleich zu anderen Tierarten gekennzeichnet (Michel 1962). Beim Wildschwein ist der Faserdurchmesser trotz größerem Herzgewicht kleiner. Daraus ist zu folgern, daß das Wildschwein bedeutend mehr Herzmuskelfasern besitzt als das Hausschwein. Mit dem allgemeinen Körperwachstum kommt es auch zu einer Dickenzunahme der Herzmuskelfasern (Gartenmann 1960, Michel 1966). Besonders schnell erfolgt die Zunahme des Faserdurchmessers in der Mastperiode der Hausschweine. Der große Faserdurchmesser deutet auf eine gewisse Hypertrophie hin (Michel 1966). Diese Faserhypertrophie ist eine Reaktion auf die starke Kreislaufbelastung durch das forcierte Wachstum. Durch die zunehmende Faserdicke verschlechtert sich die Sauerstoffversorgung, da das Verhältnis Kapillaren : Myozyten gleichbleibt (Stünzi u. Teuscher 1970, Hort 1990). Nach Linzbach u. Linzbach (1951) kommt es durch die belastungsbedingte Hypoxie zu einer Aktivierung energieliefernder und eiweißbildender Prozesse. Es folgt eine Neubildung von Myofilamenten. Die Zellkerne vergrößern sich zunächst, später teilen sie sich amitotisch. Es entstehen Kernreihen (Michel 1966). Beim Hausschwein werden sie aus 4 bis 32 Kernen gebildet (Michel 1966, Gräbner u. Pfitzer 1974). Kernreihen werden am häufigsten bei Läufer- und Schlachtschweinen gesehen.

Wildschweine besitzen kürzere Kernreihen mit 4 bis 8 Kernen (Michel 1966). Die Kerne sind von gleichmäßiger, rundovaler Form. Aufgrund der annähernd gleichen Form der Zellkerne geht Michel (1966) davon aus, daß die Zellteilungen am Wildschweinerzen langsamer, nicht so überstürzt ablaufen. Das Auftreten der Kernreihen beim Wildschwein erklärt er mit dem geringen relativen Herzgewicht. Der Herzmuskelfaserdurchmesser ist geringer als beim Hausschwein. Die Muskelfaserbündel sind beim Wildschwein lockerer angeordnet. Renk (1951) geht von einer altersmäßigen Abhängigkeit der Faserstärke aus.



## 2.5. Pathologische Veränderungen des Myokards beim Schwein

### 2.5.1. Nicht erregerbedingte Herzmuskelerkrankungen

#### 2.5.1.1. Der plötzliche (enzootische) Herztod

(enzootischer Herztod, Apoplexia cordis enzootica suis, fatal syncope)

Die erste ausführlichere Beschreibung des Herztodes als toxische Herzmuskelerkrankung findet sich bei Frede (1926), jedoch hatte Oppermann schon 1910 auf rätselhafte Todesfälle beim Schwein hingewiesen.

Der enzootische Herztod hat seit dem Übergang von der Kartoffel- auf die Getreidefütterung in der Schweinehaltung an Bedeutung verloren (Bergmann 1987). Es handelt sich dabei um eine sporadisch oder enzootisch auftretende, meist apoplektiform verlaufende Krankheit, die in vielen Gegenden Deutschlands und auch in anderen Ländern Europas bis in die 50er Jahre dieses Jahrhunderts zu den häufigsten Verlustursachen der Schweineproduktion zählte (Fuchs 1966). Vor allem betroffen sind gut genährte Schweine im Alter von 4-9 Monaten (Pallaske 1938, Glässer 1943). Die Ätiologie und Pathogenese des enzootischen Herztodes sind nicht genügend geklärt (Schulz 1991). Es besteht jedoch kein Zweifel, daß der enzootische Herztod eine fütterungsbedingte Krankheit ist (Dannenbergh 1986). Ausgelöst wird der Herztod häufig durch plötzliche Aufregungen, z.B. beim Füttern, Treiben, Transport und Behandlungen (Pallaske 1938, Glässer 1943). Während der Erforschung der Ätiologie und Pathogenese des enzootischen Herztodes der Schweine wurden zahlreiche Hypothesen sehr intensiv diskutiert. Einige werden in folgendem kurz angeführt:

1. Infektionstheorie: Maas (1944, 1948) vertritt die Ansicht, daß es sich beim enzootischen Herztod um eine Infektionskrankheit handelt. Das Futter soll dabei den Vektor für den Erreger darstellen. Wittig (1967) weist auf eine Anreicherung toxinbildender *B. subtilis*-Keime in gedämpften Kartoffeln als Ursache hin.

2. Allergische Ursachen: Allergene von Bakterien und Parasiten sind nach Ansicht von Hemmert-Halswick (1950) Ursache des Herztodes.
3. Haltungs- und Fütterungsfehler: Viele Autoren sehen in diesem Komplex die Hauptursache des enzootischen Herztodes (Glässer 1950, Hupka u. Hütten 1958). Die Kartoffelfütterung wird dabei als Ursache angesehen (Matthias 1953).
4. Eiweißintoxikationstheorie: Frede (1934) geht davon aus, daß sich im überfülltem, untätigem Magen giftige Eiweißabbau- produkte bilden, die zur Intoxikation führen.
5. Vergiftungstheorie: Oppermann (1944) und Rudau (1944) sehen in giftigen Kupfer- und Zinkverbindungen eine mögliche Ursache des Herztodes. Renk (1952) geht von einer Solaninintoxikation aus.
6. Thyreotoxikose: Dobberstein u. Matthias (1943) vermuten, daß es im Verlauf der Erkrankung zu einer schweren Hyper- bzw. Dysthyreose kommt.
7. Erbbedingte Genese: Nach Kubaschk (1952) spielen die Zucht auf Frühreife und Schnellmast eine Rolle bei der Pathogenese des enzootischen Herztodes.
8. Herzmuskelstörungen: Spörri (1954) vertritt die Ansicht, daß Störungen in der Herzversorgung die Haupttodesursache sind. Über den Vagusreflex kommt es Koronargefäßverengungen und zu Herzmuskelschädigungen.
9. Nebennierenrindenversagen: Griem (1957) vermutet ein Neben- nierenrindenversagen als Ursache des enzootischen Herztodes.

Mit dem Übergang von der Kartoffel- zur Getreideschrotfütterung verschwand der enzootische Herztod fast vollständig. Bis heute herrscht jedoch keine völlige Klarheit über Ursache und Wesen der Erkrankung. Dem Fütterungsfaktor ist in der Ätiologie der Erkrankung entscheidende Bedeutung beizumessen.

Die Erkrankung verläuft perakut bis akut und wird durch Belastungssituationen wie Fütterung, Treiben, Schreck, Begattungsakt ausgelöst (Glässer 1943, Pallaske 1938). Die betroffenen Schweine sind meist auffallend gut genährt. Die

Tiere brechen unter lautem Aufschreien zusammen und sterben meist rasch unter starker Atemnot und Krämpfen (Bergmann 1987). Ein protrahiertes Krankheitsbild über 24-48 Stunden wird seltener gesehen (Hupka 1939). Es zeigen sich Lähmungen, Exzitationen und Zyanosen.

Die Veränderungen am Herzen stehen im Vordergrund bei der Zerlegung. Sie betreffen in erster Linie das Myokard (Fuchs 1966). Das Herz ist schlaff und gelegentlich etwas erweitert (Glässer 1950). Die linke Herzkammer ist häufig mit Kruor gefüllt (Pallaske 1944, Glässer 1950). Das Myokard erscheint fleckig grauweiß bis rot (Glässer 1943). Dabei lassen sich stecknadelkopf- bis bohnen große graugelblich und graurötliche Herdchen (Pallaske 1938, Hupka 1939, Glässer 1943) sowie auch größere grauweiße bis graurötliche Herde erkennen. Das Myokard ist mitunter von kleinen und größeren Blutungen durchsetzt (Pallaske 1938). Zeichen einer allgemeinen venösen Stauung und eine Hyperämie und Follikelkollaps der Schilddrüse sind feststellbar (Schulz 1991). Ein hochgradige periphere Anämie sowie ein Hyperämie im Magen-Darm-Bereich lassen sich erkennen. In seltenen Fällen tritt ein Schockdarm mit Blutungen in das Darmlumen hinein auf (Schulz 1991). Histopathologisch ist ein unterschiedlicher Füllungszustand der Kapillaren feststellbar (Wittig 1967). Entzündliche und degenerative Herzmuskelveränderungen, wie körnige, hyalinschollige und vakuoläre Degenerationen und Myolyse sowie Kalkeinlagerungen und eventuell Fettinfiltrationen werden vorgefunden (Hemmert-Halswick 1950, Matthias 1953). An der Schilddrüse läßt sich ein Follikelkollaps mit hochgradiger Hyperämie der Kapillaren, leeren Follikeln mit girlandenförmigem Vorfall des Epithels in Richtung Lumen feststellen (Schulz 1991).

#### 2.5.1.2. Die Maulbeerherzkrankheit

(Mulberry heart disease, Microangiopathia diaetetica, acute circulatory failure)

Diese auch als diätetische Mikroangiopathie bezeichnete Erkrankung tritt bevorzugt bei 10-18 Wochen alten Läufer-schweinen auf, seltener sind ältere Tiere betroffen (Bergmann 1987). Als ursächlich ist ein Vitamin-E-Selen-Mangel anzusehen, der häufig sekundärer Natur ist. Van Vleet u. Ferrans (1986) geben folgende ätiologische Faktoren an: 1) Das Futter enthält niedrige Konzentrationen an Selen, Vitamin E und schwefelhaltigen Aminosäuren. 2) Hohe Konzentrationen an langkettigen polyungesättigten Fettsäuren im Futter. 3) Der Kontakt mit oxydationsfördernden Bestandteilen. 4) Die Aufnahme von Selenantagonisten wie beispielsweise Silbersalze oder andere metallische Verbindungen. Korpela (1990) fand bei Schweinen mit Maulbeerherzkrankheit sehr niedrige Selengehalte in den Lebern, in 22% der Fälle war der Gehalt unter 0,5 mcg Se/g TS. Der Normalgehalt beträgt 1,23 mcg/g TS. Bossow (1995) konnte durch das Verabreichen von Vitamin E das Auftreten von Erkrankungen (Maulbeerherzkrankheit) reduzieren. In Einzelfällen führte zusätzlich verabreichtes Se zu Leistungsdepressionen. Libal u. Hamilton (1993) fanden bei 64 % der untersuchten Schweine mit Maulbeerherzkrankheit normale  $\alpha$  Tokopherolkonzentrationen in der Leber. Sie schließen daraus, das es noch andere Ursachen für die Maulbeerherzkrankheit gibt. Rice u. Kennedy (1989) ermittelten niedrigere  $\alpha$  Tokopherolkonzentrationen im Lebergewebe bei Schweinen mit Maulbeerherzkrankheit im Vergleich zu gesunden Schweinen. Da beide Gruppen mit derselben Ration gefüttert wurden, schließen sie auf eine Störung des  $\alpha$  Tokopherol-Metabolismus. Klinisch sind häufig akute Todesfälle zu verzeichnen (Uecker 1984, Van Vleet u. Ferrans 1986). In langsamer verlaufenden Fällen treten Dyspnoe, Blässe der Haut, Zyanose der Ohren, Gliedmaßen, Unterbauch sowie Bewegungsschwäche, hundesitzige Stellung, Apathie, Exophthalmus und Zittern auf (Eich 1991). Pathologisch-anatomisch fallen die

Herzmuskelveränderungen in Form von streifen- und fleckenförmigen Blutungen auf (Van Vleet u. Ferrans 1986, Schulz 1991). Die Bezeichnung „Maulbeerherzkrankheit“ leitet sich von diesem Erscheinungsbild ab. Die Blutungen sind subepikardial und subendokardial ausgeprägt und besonders auffällig im Bereich des rechten Ventrikels und der Herzohren anzutreffen. Auch die Auskleidung der serösen Körperhöhlen weist häufig Punkt- und Streifenblutungen auf. Meist entwickelt sich ein Hydroperikard (Van Vleet u. Ferrans 1995), der Herzbeutel ist dabei mit gelber, gelatinöser Flüssigkeit gefüllt. Stauungserscheinungen an Lunge und Leber sowie Leberzelldegenerationen lassen sich in einem Teil der Fälle nachweisen (Gritz u. Rahko 1990). Oft ist ein Ödem der Lymphknoten und des Darmgekröses sowie gelegentlich eine follikuläre Hyperplasie der Milz festzustellen (Gritz u. Rahko 1990, Schulz 1991). Pathohistologisch sind am Herzen Gefäßveränderungen und Veränderungen an den Myozyten nachweisbar (Van Vleet u. Ferrans 1986). Die Veränderungen an den Kapillaren und kleineren Gefäßen führen zu Permeabilitätsstörungen. Endothelzellschwellungen und fibrinoide Degenerationen der Gefäßwände können auftreten. Ein teilweiser oder vollständiger Verschluss des Gefäßes ist möglich. Die Folge der Permeabilitätsstörungen sind Schädigungen der Herzmuskelfasern in Form von Faserödem, Querstreifungsverlust und hyalinscholliger Degeneration sowie Verkalkung (Van Vleet u. Ferrans 1986, Gritz u. Rahko 1990). Die Leberveränderungen reichen von einer zentrolobulären Verfettung und Nekrose bis hin zur Leberdystrophie und Zirrhose (Bergmann 1987).

Elektronenmikroskopisch sind Mitochondrienschwellungen und Mineralisation, Myofibrillolyse und Nekrose der Kontraktionsbänder (Van Vleet u. Ferrans 1986).

### 2.5.1.3. Das Akute Stress Syndrom

(belastungsbedingtes Herz-Kreislauf-Versagen, porcines stress syndrom, PSS)

Der Begriff „porcines stress syndrom“ wurde 1968 von Topel, Bicknell, Preston, Christian u. Matsushima eingeführt (zit. nach Johansson u. Jönsson 1977). Sie fanden eine erhöhte Anzahl plötzlicher Todesfälle bei Schweinen einer bestimmten Größe. Die Tiere starben während eines akuten, schockähnlichen Zustandes, der durch Stresssituationen, wie Treiben, hohe Umgebungstemperaturen, Rangkämpfe und Behandlungen ausgelöst wurde. Nach Zimmer u. Mitarb. (1997) stellt das akute Herz-Kreislauf-Versagen die häufigste Todesursache bei Mast- und Zuchtschweinen dar.

Schweine zeichnen sich nach Meinung vieler Autoren durch eine gewisse Labilität des Herz-Kreislauf-Systems aus (s. Kap. 2.3.1 und 2.3.2). Mit der Herauszüchtung von Rassen mit hohem Fleischbildungsvermögen sind bei einigen Schweinerassen Störungen der Regelkapazität und Adaptationsfähigkeit gegenüber Umwelteinflüssen aufgetreten, die sich in einer erhöhten Streßempfindlichkeit äußern. Zu den streßempfindlichen Rassen gehören Deutsche Landrasse, Pietrain und Belgische Landrasse; Duroc, Hampshire und Lacombe gelten als streßresistent. Nach Bickhardt u. Mitarb. (1972) und Bickhardt (1983) ist die Streßanfälligkeit der modernen Fleischschweine die genetisch bedingte Disposition, in Situationen physischer und psychischer Belastung mit einer Entgleisung des Muskelstoffwechsels zu reagieren.

Die Stressempfindlichkeit wird bei prädisponierten Schweinen in wird in folgenden Formen manifest (Bergmann 1987):

1. PSE-Muskulatur und andere Belastungsmiopathien
2. akutes Streßsyndrom
3. maligne Hyperthermie und Neigung zu Magengeschwüren

Die Erkrankung tritt meist nach motorischer Belastung oder Aufregungen auf. Sie wird besonders häufig bei Tieren ab 40 kg

Körpermasse gesehen (Bergmann 1987). Die Bezeichnungen „Transportermüdung“, „Transporterschöpfung“ und „Transporttod“ weisen darauf hin, daß die Erkrankung besonders häufig nach Transporten (zum Schlachthof) auftritt. Aber auch andere Stressoren wie Hitze, Umstellungen und Rangkämpfe können auslösend wirken. Ätiologisch spielen neben exogenen Faktoren (Klima, Handling) auch endogene Faktoren eine entscheidende Rolle. Die Selektion auf Muskelbildungsvermögen und „wertvolle“ Teilstücke, das sind den ökonomischen Wert bestimmende Teilstücke, hat zu quantitativen und qualitativen Veränderungen der Struktur der Skelettmuskeln geführt. So ist bei den Fleischschweinen eine Faserkaliberzunahme aufgetreten, die bei Belastungssituationen zu Stoffwechselstörungen infolge von verlängerten Diffusionsstrecken führen kann (Bader 1982). Im Vergleich zu Wildschweinen und streßresistenten Schweinerassen ist der Anteil der Typ II b Fasern stark angestiegen (Bader 1982, Schlegel 1982). Diese besitzen ein hohes glykolytisches Potential, weniger Mitochondrien und einen größeren Faserdurchmesser. Bei Belastungssituationen kommt es bei den prädisponierten Tieren zu einem schnellem Verbrauch der Energiereserven (ATP, CP) sowie zur exzessiven Laktatproduktion. Nach Übertritt in die Blutbahn entsteht eine metabolischen Azidose durch die Laktazidämie. Kann das entstandene Laktat nicht schnell genug metabolisiert werden (Herz, Leber), wird ein Circulus vitiosus in Gang gesetzt, der nach Schädigung von Atem- und Kreislaufzentrum, der Gefäßperipherie und des Herzens häufig tödlich endet (Bergmann 1986). Die genetische Veranlagung zur Entgleisung des Muskelstoffwechsels wird autosomal rezessiv vererbt und steht in enger Beziehung zur Halothansensibilität streßempfindlicher Schweine (Bergmann 1987). Das verantwortliche Gen ist das Halothan- oder Ryanodin-Rezeptorgen. Es kodiert Proteine zum Aufbau von Kalziumkanälen in den Muskelfibrillen (Brenig u. Mitarb. 1996). Das mutierte Gen führt zu einer Blockade dieser Kanäle, welche die Entgleisung des Muskelstoffwechsels zur Folge hat (Förster u. Mitarb. 1992, Lengerken u. Mitarb. 1992).

Bei psychischer Belastung werden verstärkt Katecholamine ausgeschüttet, die den anaeroben Glykogenabbau stimulieren und in hohen Konzentrationen noch kardiotoxisch wirken (Johansson u. Jönsson 1977, Ceremuzyński u. Mitarb. 1991). Die kardiotoxische Wirkung beruht auf einer Überforderung des kardialen Energiestoffwechsels und der Ausbildung von Fasernekrosen (Johansson u. Jönsson 1977, Döcke 1988). Für den Ausgang des akuten Streßsyndroms werden Schockmechanismen verantwortlich gemacht.

Das Streßsyndrom äußert sich klinisch mit Hyperthermie, Tachycardie, Schnappatmung, Zynosen, Muskelzittern, hochgradiger Erschöpfung und Schockerscheinungen (Johansson u. Jönsson 1977, Dannenberg 1986, Bergmann 1987, Eich 1991) Die betroffenen Tiere haben einen klammen Gang bzw. verharren in hundesitziger Stellung oder liegen in Bauch- bzw. Seitenlage. Die Totenstarre tritt sofort ein (Johansson u. Jönsson 1977, Radostis u. Mitarb. 1994). Die Muskulatur an Rücken und Schenkeln zeigt PSE-Charakter. In der Körperperipherie ist eine Zyanose feststellbar während in der Leber und anderen Parenchymen eine Hyperämie herrscht (Radostis u. Mitarb. 1994). Ein hochgradiges Lungenödem ist zu verzeichnen. Häufig wird eine Dilatation des Herzens, besonders der rechten Herzkammer, vorgefunden (Spremborg 1985, Bergmann 1987). Subendokardiale Blutungen, besonders im Septum und in den Papillarmuskeln, subepikardiale Blutungen entlang der großen Koronargefäße, intramurale Blutungen und fleckförmige Aufhellungen im linken Ventrikelmyokard kennzeichnen die pathologischen Befunde am Herzen (Johansson u. Jönsson 1977). Ultrastrukturelle Veränderungen der Myofibrillen und der Mitochondrien der Herzmuskelzellen und der terminalen Gefäße lassen sich nachweisen (Jönsson u. Johansson 1977, Bergmann 1979). Pathohistologische Befunde können am gesamten Ventrikelmyokard gefunden werden, besonders deutlich sind sie am inneren Drittel der linken Ventrikelwand und an den Papillarmuskeln ausgeprägt. Bei den Veränderungen handelt es sich um vereinzelte oder disseminierte Degenerationen und Nekrosen, Querstreifungsverlust der Muskelfasern sowie Segmentation und Granulation



bzw. vollständige Lysis der Myofilamente (Johansson u. Jönsson 1977). Gräfe (1986) fand bei transporttoten Schweinen vermehrt entzündliche Infiltrationen, Muskelfaserzerfall und -nekrose sowie Kalk- und Fetteinlagerungen feststellen. Bergmann u. Mitarb. (1988) verweisen auf die Bedeutung der Vorschädigung, da viele dieser Veränderungen bereits vor der Belastungssituation bestehen. Auch die Skelettmuskultur kann betroffen sein. Interstitium und Gefäße sind unverändert (Johansson u. Jönsson 1977).

#### 2.5.1.4. Intoxikationen

In dieser Gruppe von Erkrankungen wirken biochemische Mechanismen die sich morphologisch als Degenerationen darstellen (Querstreifungsverlust, fettige u. vakuoläre Degeneration, Lipofuszinablagerungen).

Eine große Anzahl Metallverbindungen, einschließlich der Salze von Lithium, Nickel, Cadmium, Lanthan, Arsen, Magnesium, Quecksilber, Vanadium, Blei und Kobalt haben kardiotoxische Eigenschaften (Van Vleet u. Ferrans 1986). Die Herzmuskelfasern zeigen Degenerationerscheinungen.

Eine Monensin-Intoxikation führt zu Herzmuskelnekrosen, die besonders in den Vorhöfen lokalisiert sind (Drommer 1991).

Die Intoxikation mit Quecksilber verursacht Blutungen im Epi- und Endokard. Verfettungen und andere Degenerationerscheinungen der Muskelfasern werden ebenfalls beobachtet (Lange u. Kasim 1987).

Bei der Ricinvergiftung (*Ricinus communis*) sind am Myokard hyalinschollige Degenerationen zu finden (Schulz 1991).

Bei der Aflatoxikose ist ebenfalls mit degenerativen Myokardschäden zu rechnen (Schultz 1987).

Die Verabreichung von großen Mengen Vitamin D oder kalzinoger Pflanzen (Goldhafer) führt zu Verkalkungen der Herzmuskelfasern (Van Vleet u. Ferrans 1986).

Bei der Adlerfarn oder Nitrat-Nitrit-Vergiftung kommt es zu

einer fleckigen Verfärbung des Myokards (Dunne u. Allen 1975). Rapsöl kann durch seinen Gehalt an Erucasäure Herzläsionen hervorrufen.

#### 2.5.1.5. Mangelkrankheiten

Eisenmangel führt bei Ferkeln zu rechtsseitigen Herzdilatationen (Schulz 1991). Kaliummangel verursacht multiple Nekrosen im Myokard (Van Vleet u. Ferrans 1986). Herzmißbildungen bei Ferkeln in Form von Kammer- und Vorkammerseptumdefekten werden beim Vitamin-A-Mangel der Sau während der Tragezeit gesehen (Gürtler 1987).

Ein experimentelles Kupferdefizit führt zu Gefäß- und Herzrupturen (Van Vleet u. Ferrans 1986). Unter Produktionsbedingungen ist bisher jedoch kein Kupfermangel beobachtet worden (Gürtler 1987).

Thiaminmangel führt zu Herzdilatationen und Myokardnekrosen in den Herzohren und Ventrikeln (Schulz 1991, Van Vleet u. Ferrans 1986).

#### 2.5.1.6. Geschwülste des Myokards

Primäre Geschwülste des Herzmuskels sind sehr selten (Bergmann 1986). Es treten Rhabdomyosarkome, Fibrome, Fibrosarkome, Myxome und Hämangiosarkome auf. Am häufigsten lassen sich noch Rhabdomyome nachweisen (Bergmann 1986).

Sekundär können Metastasen im Myokard auftreten, obwohl der Herzmuskel nicht zu den primären Ansiedlungspunkten zählt (Bergmann 1986).

## 2.5.2. Erregerbedingte Myokardveränderungen

### 2.5.2.1. Enzephalomyokarditis

Die Enzephalomyokarditis (EMCV) wird durch ein Cardiovirus hervorgerufen, das zur Familie der Picornaviren gehört (Liebermann 1992). EMCV-Stämme weisen große Pathogenitätsunterschiede auf (Nowotny u. Mitarb. 1993). Das Spektrum reicht von subklinischen bis hin zu letalen Verlaufsformen. Die Erkrankung ist in den subtropischen und gemäßigten Zonen beheimatet. In Deutschland ist sie kaum bekannt. Verschiedene Autoren gehen davon aus, daß die Infektion oral erfolgt, wobei Ratten und Mäuse das natürliche Reservoir bilden, da sie latent infiziert sein sollen (zit. nach Noack u. Liebermann 1992). Bartz u. Montali (1987) vertreten die Ansicht, daß Ratten einen natürlichen Endwirt darstellen und infizierte Ratten sterben. Die Nager scheiden das Virus mit dem Kot aus (Liebermann u. Hahnefeld 1987). Seaman u. Mitarb. (1986) sahen das Auftreten der Encephalomyocarditis beim Schwein in Australien im Zusammenhang mit einer Schadnagerplage. Hill u. Mitarb. (1985) sind der Ansicht, daß Enzephalomyokarditisvirus-Infektionen nicht unbedingt mit Rattenplagen einhergehen müssen. Auch das Oberflächenwasser kann hohe Viruskonzentrationen enthalten und als Vektor fungieren. Natürliche Infektionen konnten bei vielen Spezies seit 1940 nachgewiesen werden (Gainer 1993). Das Schwein ist unter allen Haustieren am häufigsten betroffen (Gainer 1993). Beim Menschen verläuft die Infektion entweder subklinisch, als „Drei-Tage-Fieber“ (Nowotny u. Mitarb. 1993) oder vereinzelt-im akuten Fall-unter den Symptomen einer Encephalitis (Krauss u. Mitarb. 1997).

Vorwiegend junge Schweine im Alter von 4-16 Lebenswochen erkranken. Die Tiere sterben plötzlich oder werden tot aufgefunden (Van Vleet u. Ferrans 1986). Eine protrahierte Verlaufsform äußert sich mit Apathie, Inappetenz, Zittern, Taumeln, Paralyse, Erbrechen oder Dyspnoe. Die Mortalitätsrate kann bei jüngeren Tieren über 50% betragen (Bergmann 1987). Reproduktionsstörungen in Sauenbeständen, die sich in einer erhöhten Rate totgeborener und mumifizierter Ferkel, einer

erhöhten Sterblichkeitsrate von Saugferkeln und einer geringeren Anzahl lebendgeborener Ferkel äußern, sind möglich (Noack u. Liebermann 1992, Nowotny u. Mitarb. 1993). Neonatale Verluste und Fruchtbarkeitsstörungen im US-Staat Minnesota und Australien von 1985 bis 1990 werden mit einer möglichen Infektion in Zusammenhang gebracht (Gainer 1993).

Der Erreger verursacht Entzündungen von Gehirn und Herzmuskel. Die Herzmuskelläsionen zeigen sich als lokale oder diffuse blasse Bezirke im Myokard, als Myokarditis oder als Myokardnekrosen mit Kalzifikation und lymphozytärer Infiltration (Gainer 1993). Zusätzlich zeigen sich Herzbeutel- und Bauchhöhlenergüsse sowie Stauungserscheinungen an Haut, Lunge und Bauchorganen (Noack u. Liebermann 1992, Radostis u. Mitarb. 1994). Die Vorkammerwände können dilatieren. Eine nichteitrige Enzephalitis und Meningitis ist nachweisbar. Bei der pathohistologischen Untersuchung findet man eine herdförmige oder diffuse Myokarditis mit starker Infiltration von Histiozyten, Lymphozyten und Plasmazellen (Tsangaris u. Mitarb. 1989, Noack u. Liebermann 1992). Das Ventrikelseptum und die Papillarmuskeln sind von den Veränderungen hauptsächlich betroffen. Hyalinschollige Degenerationen, Nekrosen und Verkalkungen der Myokardzellen sind zu beobachten (Aceland u. Littlejohns 1975, Tsangaris u. Mitarb. 1989).

#### 2.5.2.2. Die Myokarditis bei der Maul- und Klauenseuche

Die Maul- und Klauenseuche wird durch ein Picornavirus der Gattung Aphthovirus hervorgerufen (Liebermann 1992). Das Virus besitzt eine hohe Tenazität. Das Infektionsspektrum umfaßt alle Klauentiere. Bei Ferkeln und jungen Läufer-schweinen kann es bei der bösartigen Verlaufsform der Maul- und Klauenseuche zu Herzmuskelveränderungen kommen (Callis u. Gregg 1993). Die Mortalität kann bei dieser Verlaufsform bei 50% liegen (Van Vleet u. Ferrans 1986). In Fällen, die durch das MKS-Virus, Serotyp C, verursacht werden, ist auch bei adulten Tieren eine Myokarditis mit hoher Mortalität zu verzeichnen (Van Vleet u.

Ferrans 1986). Klinisch lassen sich plötzliche Todesfälle unter dem Bild des akuten Herzversagens feststellen bei den betroffenen Ferkeln feststellen. Auch bei Läufer Schweinen können apoplektiforme Todesfälle auftreten (Bergmann 1987). Ursache dafür ist die myotrope Komponente des MKS-Virus.

Die pathologischen Befunde umfassen Herzmuskelveränderungen und Stauungserscheinungen. Das Herz erscheint nach dem Anschnitt mit graugelben unregelmäßigen Streifen und Flecken durchsetzt (Tigerherz). Besonders das Kammerseptum und die Wand des linken Ventrikels sind davon betroffen. Die gesamte Herzmuskulatur kann parenchymatös entarten oder es können nur allgemeine venöse Stauungen und Kruorgerinnsel im linken Ventrikel vorliegen, die auf einen apoplektiformen Tod hindeuten. Bei etwas protrahiertem Verlauf können sich grauweiße Narben entwickeln (Schulz 1991).

Pathohistologisch sind Degenerationserscheinungen in Form von körnigen, hyalinscholligen und vakuolären Degenerationen anzutreffen, die zur völligen Myolyse führen können. Gelegentlich sind Verkalkungen zu finden (Callis u. Gregg 1993). Auch entzündliche Reaktionen mit der Bildung von Granulationsgewebe sind möglich.

#### 2.5.2.3. Sarkosporidiose

Beim Schwein sind zwei Sarkosporidienarten bekannt, die sich aufgrund ihrer Wirtsspezifität und der unterschiedlichen Morphologie der Zystenwände unterscheiden lassen. *S. suis* hat den Menschen als Endwirt. *S. miescheriana* (syn. *S. suicanis*) macht dagegen die Gamogonie und Sporogonie beim Hund durch. Eine dritte Art, *Sarcocystis porcifelis*, die Anfang der 70er Jahre durch Berichte aus der damaligen Sowjetunion bekannt wurde, bleibt bei den Darstellungen unberücksichtigt. Ihre Existenz ist umstritten. Hinweise zu ihrem Bestehen fehlen im europäischen und amerikanischen Schrifttum.

Sarkosporidien sind intrazellulär lebende Parasiten aus dem Unterreich der Protozoa, die vorwiegend in der quergestreiften

Muskulatur und im Herzmuskel anzutreffen sind. Die Sarkosporidiose ist früher nur als fleischhygienisches Problem bei den schlachtbaren Haustieren und Wildtieren gesehen worden, sie ist jedoch auch als parasitäre Zoonose beim Endwirt Mensch (Krauss u. Mitarb. 1997) und als Störfaktor bei den anderen Endwirten zu betrachten. Die Angaben zum Vorkommen der Sarkosporidiose variieren sehr stark. Henning (1969) fand 4,4 % der Schlachtschweine, Gräfe (1986) 4 % der untersuchten Schlachtschweine mit Sarkosporidienzysten befallen. Bei Wildschweinen konnte Schweigel (1984) eine Befallsextenstivität von 72 % ermitteln. Die von Gräfe (1986) untersuchte Wildschweingruppe wies zu 56 % einen Befall mit Sarkosporidienzysten auf. Der tatsächliche Befall ist höher anzunehmen, da makroskopisch und histologisch nicht alle befallenen Herzen erkannt werden (Abel 1963). Für die unterschiedlichen Befallsintensitäten werden Alter, das Fütterungsregime und die Kontaminationsmöglichkeiten über das Fütter in Betracht gezogen. Mannewitz (1978) zeigte das Zuchtschweine häufiger infiziert sind als Mastschweine. Ortmann (1990) ermittelte mittels Trypsinverdauung eine Befallsextenstivität für Schlachtschweine aus genossenschaftlicher Produktion von 47,41 % und für Schlachttiere aus individueller Haltung von 82,6 %. Über jahreszeitliche Schwankungen der Befallshäufigkeit wird immer wieder berichtet (Greve 1974, Ortmann 1990).

Für die beiden beim Schwein vorkommenden Sarkosporidienarten wurde der Lebenszyklus von Rommel u. Heydorn (1972) sowie Rommel u. Mitarb. (1974) aufgeklärt.

Die Entwicklung der Sarkosporidien verläuft obligat zweiwirtig. Die Endwirte infizieren sich durch die orale Aufnahme sarkozystenhaltiger Zwischenwirtmuskulatur. Die darin enthaltenen Zystozoen werden im Dünndarm frei, dringen in die Zottenspitzen ein und siedeln sich zwischen der Epithelschicht und der Lamina propria an. Hier erfolgt eine geschlechtliche Differenzierung in Mikro- und Makrogamonten. Diese auch als Gamogonie bezeichnete Phase führt zur Befruchtung und Oozystenbildung. Die Sporogonie erfolgt in der Darmwand. Die Sporozysten werden über den Faeces abgegeben.

Der Zwischenwirt (Schwein) infiziert sich durch mit Sporozysten kontaminierter Nahrung. Im Dünndarm kommt es zur Exzystierung. Die freiwerdenden Sporozoiten dringen in die Darmwand ein und werden mit dem Blutstrom in die Organe verschwemmt. Nun folgen zwei ungeschlechtliche Vermehrungsphasen (Schizogonien oder Merogonien) die in Form der Endopolygenie ablaufen. Die erste Schizogonie verläuft vorwiegend in Endothelien größerer venöser Gefäße und der Leber. Die zweite Schizogonie findet in den Endothelzellen von Kapillargefäßen aller Organe statt. Die Merozoiten der zweiten Schizontengeneration dringen in die Muskulatur ein und vermehren sich dort nach einer Transformation zu runden Merozoiten innerhalb von Zysten durch Endodyogonie. Die Ausdifferenzierung der Merozoiten zu den bananenförmigen Zystozoiten nach ca. 7 Wochen macht sie für Endwirte infektiös.

Klinik: Die Sarkosporidiose ist für nicht immune Tiere pathogen (Schnieder u. Rommel 1983, Weber u. Mitarb. 1983). Die Schwere der Erkrankung ist dabei von der Zahl der aufgenommenen Sporozysten abhängig. Akute Krankheitserscheinungen werden durch die zweite Schizontengeneration in den Endothelzellen kleinerer Gefäße verursacht. Die Muskelsarkosporidiose verläuft im allgemeinen symptomlos; die Organsarkosporidiose kann unter dem Bild einer septikämischen Allgemeinerkrankung verlaufen. Weber u. Mitarb. (1983) beobachteten bei mit *S. miescheriana* infizierten Tieren eine zweigipflige Fieberkurve, Apathie, Dyspnoe, Zyanosen an den Körperspitzen sowie Anämie zwischen dem 11. und 15. Tag p.i.. Bei Ferkeln können zusätzlich ZNS-Symptome beobachtet werden (Hiepe 1983).

Das Sektionsbild der akuten Sarkosporidiose ähnelt dem der Schweinepest (Rommel 1985). Typische makroskopische Veränderungen bei den an akuter Sarkosporidiose gestorbenen Schweinen sind eine generalisierte hämorrhagische Diathese, eine Ödematisierung der Skelettmuskulatur, subepicardiale und endocardiale Blutungen, Lungenödem, sowie Ödembildungen in den Körperhöhlen (Boch u. Erler 1981, Schnieder u. Rommel 1983). Nach Rommel (1985) sind Leber und Milz vergrößert, die Muskulatur weist eine starke Wäßrigkeit auf.

Pathohistologisch fallen die intrazellulär liegenden Parasiten durch ihre starke Anfärbung mit Hämatoxylin in der HE-Färbung auf. Sie liegen zumeist reaktionslos in den Muskelfasern. Im Querschnitt besitzen sie eine rundlich-ovale Form. Werden sie längs geschnitten erscheinen sie zigarrenförmig. Erst bei ihrem Zerfall lösen sie lokal begrenzt entzündliche Reaktionen aus (Rommel 1992). Dabei kommt es zur zelligen Infiltration des die Zyste umgebenden Gewebes. Die Muskelfaser selbst kann hyalinschollig zerfallen. In den meisten Fällen läßt sich jedoch keine lokale Beziehung zwischen Sarkosporidienbefall und Degeneration erkennen. So lagen nach Gräfe (1986) die Zysten in der überwiegenden Zahl reaktionslos im Gewebe, obwohl sich ein grundsätzlicher Zusammenhang zwischen Sarkosporidienzystenbefall und degenerativ-nekrotischen sowie entzündlichen Faserzerfall herstellen ließ. Die Herzen mit dem stärkstem Sarkosporidienbefall wiesen zugleich die schwersten entzündlichen und degenerativen Faserveränderungen auf. Als krankheitsauslösendes Agens muß neben den durch Penetration und Vermehrung am unmittelbaren Lokalisationsort hervorgerufenen Noxen mit hoher Wahrscheinlichkeit auch eine Toxinkomponente der Sarkosporidien in Betracht gezogen werden. Allergenisierende Mechanismen werden besprochen.

### 2.5.3. Veränderungen des Herzmuskels bei anderen Erkrankungen der Schweine

Es gibt eine Reihe von Erkrankungen, die zu einer Beeinträchtigung der Herzfunktion und eventuell bleibenden Schäden am Myokard führen können. In folgendem wird weitgehend auf die Ergebnisse von Zirm (1990) zurückgegriffen, der pathohistologische Myokardveränderungen bei verschiedenen Erkrankungen des Schweines untersuchte. Besonders Kolienterotoxämie, Pneumonie, Streptokokken- und Actinomycesinfektionen



sowie Salmonellose spielen eine bedeutende Rolle als Krankheiten, die mit einer Herzschädigung einher gehen können. Das Myokard der an Kolienterotoxämie verendeten Schweine zeigte in hohem Maße entzündliche Infiltrationen (77,5 % der betroffenen Tiere). Degenerative Erscheinungen (37,5 %) sowie Kreislaufstörungen (55,0 %) wurden ebenfalls nachgewiesen. Als Ursache der Myokardalterationen macht Zirm (1990) Toxine verantwortlich, welche die Koronargefäße schädigen sollen.

Bei den an Pneumonie verendeten Schweinen waren bei 86,0 % der untersuchten Herzen Degenerationserscheinungen, bei 50,0 % Kreislaufstörungen und bei 10,0 % der Herzen Verfettungen sowie Verkalkungen nachweisbar. Entzündliche Infiltrationen wurden nur vereinzelt und in geringen Schädigungsgraden gefunden. Auffallend ist der hohe Anteil von Herzen mit degenerativen Erscheinungen sowie Kreislaufstörungen.

Streptokokken- und Actinomyces-Infektionen spielen nach Verletzungen in größeren Anlagen oder auch als Nabelinfektionen bei Saugferkeln eine bedeutende Rolle. Bei den an Streptokokken- und Actinomyces-Infektionen verendeten Tieren waren bei 33,3 % der entzündliche Infiltrationen, bei 61,1 % degenerative Erscheinungen und bei 11,1 % bzw. 5,6 % Verfettungen und Verkalkungen nachgewiesen worden.

Bei den an Salmonellose gestorbenen Tieren standen Myokardblutungen und Degenerationen im Vordergrund. Degenerative Erscheinungen wurden bei 100 % der untersuchten Tiere gefunden. Häufig waren diese Veränderungen mittel- bis schwergradig. Entzündliche Infiltrationen wiesen 57,2 % der Tiere auf. Verfettungen zeigten 14,3 %.

Die pathogenetische Bedeutung dieser Schweinekrankheiten liegt darin begründet, daß es bei einem Überstehen der akuten Erkrankung zu bleibenden Schäden am Herzmuskel kommen kann, welche als sogenannte „Vorschädigung“ die Überlebensfähigkeit bei psychomotorischer Belastung einschränkt (Zirm 1990).

Gräfe (1986) ermittelte bei Stall- und Transporttoten wesentlich mehr pathohistologische Veränderungen (entzündliche Infiltrationen, Faserzerfall und -nekrose, Kalk, Fett) sowie einen höheren Prozentsatz an mittel- bis schwergradigen

Schäden. Der Anteil unveränderter Herzen war bei transportgeschädigten Tieren wesentlich geringer als bei Tieren der Normalschlachtung. Transportgeschädigte Tiere zeigten einen Anstieg in Häufigkeit und Schwere der Schäden, die bereits vor dem Transport bestanden haben müssen (Entzündungen, zum Teil Degenerationen, dystrophische Verkalkung).

#### 2.5.4. Pathologische Myokardbefunde bei klinisch gesunden Schweinen

Durch histopathologische Untersuchungen am Myokard von Haus- und Wildschweinen wurde der Nachweis erbracht, daß bei klinisch gesunden Tieren ebenso wie bei Schweinen mit Transporterschöpfung oder Transporttod entzündliche und degenerativ nekrotische Veränderungen zu finden sind (Schweigel 1984, Bergmann 1986, Gräfe 1986, Bergmann und Gräfe 1990, Thuemer 1990, Zirm 1990). Transportgeschädigte Tiere wiesen dabei mehr und stärkere Veränderungen auf als klinisch gesunde Schweine (Bergmann u. Mitarb. 1990). Bei den festgestellten Veränderungen handelt es sich vorwiegend um lymphohistiozytäre Zellansammlungen, disseminiert degenerativen Zerfall einzelner Herzmuskelfasern, Muskelfaserverkalkungen und -verfettungen sowie Befall mit Sarkosporidienzysten. Die Beurteilungskriterien entzündliche Infiltration, degenerativer Zerfall, Verkalkung und degenerative Verfettung sowie Sarkosporidienbefall erwiesen sich als aussagekräftig zur Einschätzung der Herzgesundheit. Geringgradige entzündliche Infiltrationen (bis 50 Entzündungszellen) werden am häufigsten angetroffen (Schweigel 1984, Gräfe 1986, Bergmann u. Gräfe 1990, Thuemer 1990, Zirm 1990). Auf Grund der hohen Frequenz ihres Auftretens werden sie dem Normalbild der Herzmuskulatur zugerechnet (bis 15 Entzündungszellen) bzw. als geringgradig eingestuft (16-50 Entzündungszellen). Gräfe (1986) geht davon aus, daß sie das Äquivalent einer organspezifischen Clearance des Myokards

darstellen. Einen Krankheitswert im Sinne von Beeinträchtigung der Herzfunktion dagegen wird höhergradigen entzündlichen Infiltrationen beigemessen. Faserverkalkungen und Verfettungen sind nur ausnahmsweise bei klinisch gesunden Schweinen zu finden. Ihnen wird ein hoher Krankheitswert zugerechnet. Die Angaben über den Befall mit Sarkosporidienzysten schwanken sehr stark. Bei den pathohistologischen Untersuchungen läßt sich in der Regel kein direkter lokaler Zusammenhang zwischen Sarkosporidienbefall und entzündlichen Infiltrationen und degenerativen Veränderungen erkennen.

Die Häufigkeit der Schadkriterien variiert in den verschiedenen Altersgruppen sehr stark. Weisen bei den 3 Monate alten Schweinen noch 88,7 % aller Myokardproben keine Veränderungen auf, so sind bei den 7 bis 9 Monate alten Tieren nur noch 58,4 % ohne pathologischen Befund. Mit 9 Monaten wird das höchste Schädigungsniveau erreicht, welches sich bei Tieren noch höheren Alters wieder verringert.

Die Häufigkeit des Auftretens pathohistologischer Myokardbefunde bei klinisch gesunden Tieren ist auch der Zugehörigkeit zu genetisch definierten Linien abhängig. Gräfe u. Mitarb. (1990) wiesen bei fleischbetonten, stressempfindlichen Populationen mehr und schwerwiegendere Myokardschäden nach als bei Schweinen der weniger stressempfindlichen, fruchtbarkeitsbetonten Linien.

Diese pathologischen Myokardbefunde bei klinisch gesunden Tieren sind jedoch keine Spezifität des Schweines. Auch bei anderen Tierarten sind entzündlichen Infiltrationen im Herzmuskel entdeckt worden. Schumacher (1985) und Thuemer (1990) fanden beim Rind geringgradige entzündliche Infiltrate. Für den Rothirsch gelang der Nachweis durch Peirone u. Mitarb. (1985). Auch beim Menschen sind derartige Veränderungen zu finden (Drese 1981, Lindner u. Mitarb. 1985, Toussaint 1994).

Die Ursachen der pathologischen Myokardbefunde sind noch weitgehend unklar. Gräfe (1986) geht von infektiösen und infektiös-toxischen Einwirkungen aus, aber auch nutritive und toxische Faktoren sowie stressbedingte Überforderungsreaktionen oder lokale Ischämien und Hypoxidiosen hält sie für möglich.

Thuemer (1990) vermutet Immunreaktionen durch antigene Reize. Der Krankheitswert dieser pathomorphologischen Veränderungen wird als nicht lebensbedrohend bzw. nicht todbringend eingeschätzt. Das Schwein verfügt jedoch aufgrund morphologischer und physiologischer Besonderheiten über ein labiles Herz-Kreislauf-System, so daß Beeinträchtigungen der Herztätigkeit eher zum klinisch manifesten Herz-Kreislauf-Versagen führen als bei anderen Tierarten. Diese pathologischen Myokardbefunde werden als Vorschädigung betrachtet, die unter Belastungssituationen wie Transport, Behandlungen und Treiben zum belastungsbedingten Herz-Kreislauf-Versagen führen kann. Ein Hinweis dazu kann der Umstand sein, daß bei Tieren mit Transportschädigung neben akuten auch subakut bis chronische Veränderungen in deutlich höherer Anzahl als bei klinisch gesunden Tieren gefunden werden konnten. Diese subakuten und chronischen Myokardveränderungen können nicht durch den Transportstreß entstanden sein. Entzündungen, Faserverkalkungen und ein Teil der Fasernekrosen brauchen zu ihrer Entstehung länger als der Transport dauert (Bergmann u. Mitarb. 1988).

2.6. Das Problem der möglichst frühzeitigen histologischen Darstellung von Myokarddegenerationen und die Anwendung der LFB-Färbung (modifiziert nach Arnold u. Mitarb. 1985)

Myokarddegenerationen sind Ergebnis und Ausdruck von Stoffwechselstörungen der Herzmuskelfasern (Bergmann 1986). Beeinträchtigungen der für die physiologischen Zellfunktionen notwendigen Stoffzufuhr, der Abfuhr von Schadstoffen oder die Störung der Zelltätigkeit durch physikalische Einwirkungen führen zu krankhaften Abweichungen der Stoffwechselfunktion (Potel 1970, Van Vleet u. Ferrans 1995). Ursächlich kommen Hypoxien, Substratmangel, Störungen des Elektrolythaushalts, Vitamin- und Spurenelementmangel sowie Toxine neben vielen anderen Noxen in Frage. Degenerative Erscheinungen sind

grundsätzlich reversibel, jedoch muß beachtet werden, daß zwischen dem Einwirken der schädigenden Noxe und der licht-mikroskopischen Erfassbarkeit eine unterschiedlich lange Zeitspanne liegt (v. Sandersleben u. Mitarb. 1989). Beim Schwein spielt das akute Herz-Kreislauf-Versagen unter Belastungssituationen wie tierärztliche Behandlung, Treiben oder Transport zum Schlachthof eine bedeutende Rolle im Verlustgeschehen der Tierhaltung. Zimmer u. Mitarb. (1997) sehen im akuten Herz-Kreislauf-Versagen die häufigste Todesursache bei Mast- und Zuchtschweinen. Meist entwickeln sich die pathologischen Myokardveränderungen dabei so schnell, daß sie mit konventioneller histologischer Technik kaum nachzuweisen sind (Abb. 1).

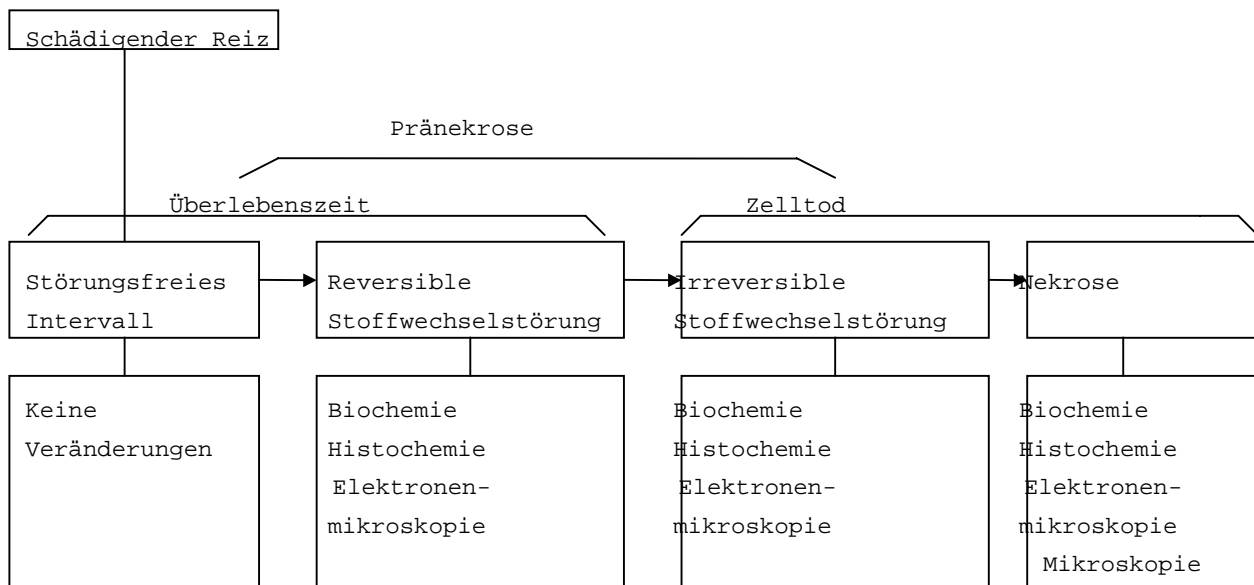


Abb. 1: Die verschiedenen Phasen der Zellschädigung und die methodischen Möglichkeiten ihres Nachweises (nach Hecht 1970)

Die möglichst frühzeitige Darstellung von Myokarddegenerationen ist daher in der Pathologie sowohl aus klinischer als auch forensischer Sicht von besonderer Bedeutung. Mit routinemäßig angewendeten histologischen Techniken lassen sich Myozytenläsionen erst nach sechs Stunden Ischämiedauer feststellen (Kaufmann u. Mitarb. 1959, Jennings 1969, Caesar 1984). Deshalb

wurden zahlreiche histologische oder färberische Diagnose-techniken erprobt, die Art, Ausprägung und Schweregrad der Myokardschädigung früher erkennen ließen, als es routinemäßig HE-gefärbte Paraffinschnitte ermöglichen. Mit histochemischen und fluoreszenzmikroskopischen Techniken war es vor Ablauf von sechs Stunden möglich, frühe Myokarddegenerationen festzustellen (Wachstein u. Meisel 1955, Hecht u. Mitarb. 1961, Korb u. Knorr 1962, Hecht 1964). Verfahren zur Bestimmung des Natrium-Kalium-Verhältnisses im Myokard wurden von Zugibe u. Mitarb. (1966) erprobt und ihre Aussagekraft untersucht. Krug (1970) bestimmt die Wasserstoffionenkonzentration im Herzmuskel. Fechner u. Sivaloganathan (1987) empfehlen die HE-Färbung in Verbindung mit Fluoreszenz. Die Hämatoxilin-basische Fuchsin-Pikrinsäure-Färbung (HBFP-Färbung) wird von Janssen (1984), die Chromotrop-Anilinblau-Färbung (CAB-Färbung) von Zollinger (1983) vorgeschlagen. Auch immunhistochemische Techniken kommen zum Einsatz (Chumechenko u. Vikkert 1991). Bei diesen Techniken erfolgt die lichtmikroskopische Sichtbarmachung verschiedener Zell- und Gewebsbestandteile (in erster Linie mitochondrialer Enzyme, aber auch Myoglobin und andere Stoffe) durch einen speziell gegen ein gesuchtes „Antigen“ gerichteten „Antikörper“. Die Visualisierung der erfolgten Antikörper-Antigen-Reaktion erfolgt durch Markierung der Antiseren mit Enzymen, Fluoreszin, Schwermetallen oder bestimmten Radioisotopen. Diese Techniken sind relativ aufwendig und werden in unterschiedlichem Grade durch Autolyse beeinflußt.

Arnold u. Mitarb. stellten 1982 erstmals eine Modifikation der von Klüver u. Barrera (1953) entwickelten Luxol-Fast-Blue-(LFB)-Färbung vor, die speziell auf die Darstellung der myofibrillären Degeneration (MFD) als eine Sonderform der Herzmuskelschädigung ausgerichtet ist. Die LFB-Färbung in der von Arnold u. Mitarb. (1982, 1985) beschriebenen Modifikation ermöglicht es, degenerative Prozesse an den Zellen vor Ablauf eines sechs Stunden Intervalls darzustellen, wie auch histochemische und fluoreszenzmikroskopische Verfahren es erlauben. Die Luxol-Fast-Blue-Färbung läßt sich leicht anwenden und

selbst eine bis 120 -stündige Autolyse beeinflusst das Färberegebnis nicht (Mletzko 1988).

Morphologisch ist bei der MFD die Desorganisation der Myofibrillen feststellbar. Van Vleet u. Ferrans (1995) bezeichnen sie als subletale Schädigung der Herzmuskelzellen. Sie spielt sich nach Arnold (1988) auf myofibrillärer Ebene ab und geht den Veränderungen anderer Organellen voraus. Reichenbach und Benditt (1966, 1970) prägten den Begriff „myofibrilläre Degeneration“. Bis dahin wurden verschiedene Synonyme geführt: hyaline Querbänder (Büchner 1933), Kontraktionsbänder (Herdson u. Mitarb. 1965), koagulative Myozytolyse (Baroldi 1975) oder Kontraktionsbandnekrose (Bulkley u. Mitarb. 1976). Nicht nur die uneinheitliche Nomenklatur, sondern auch Schwierigkeiten bei der morphologischen Abgrenzung von anderen Herzmuskelläsionen waren hinderlich bei der allgemeinen Anerkennung und Würdigung der myofibrillären Degeneration. Normales Myokard ist in der LFB-Färbung durch eine gleichmäßige Rotfärbung von Kern und Zytoplasma gekennzeichnet. Eine LFB-positive Reaktion liegt vor, wenn das Zytoplasma der Myozyten teilweise oder vollständig sich blau anfärbt. An den LFB-positiven Myokardzellen lassen sich zwei unterschiedliche Reaktionstypen feststellen.

#### 2.6.1. Spezielle Pathologie der Myofibrillären Degeneration

##### 2.6.1.1. Myofibrilläre Degeneration vom Querbandtyp

Die Diagnose MFD wird mikroskopisch gestellt. Es kommen dabei mikroskopische Dünnschnitte des mit 4 % oder 10 % fixierten Herzmuskelgewebes zur Anwendung (Arnold 1986). Arnold (1986) empfiehlt die LFB-Färbung zur Darstellung der MFD. In dieser Färbung stellen sich die Querbänder als tief blaue, unregelmäßig gezackte, zum Teil hirschgeweihartige Strukturen dar, welche die Zellen in voller Breite durchziehen. Das umgebende Zytoplasma ist rot gefärbt. Gelegentlich ist das

Zytoplasma auch bläulich tingiert, wobei sich die Querbänder durch eine sehr intensive Blaufärbung abheben. Die betroffenen Zellen erscheinen im Querbandbereich aufgetrieben und dazwischen verschmälert. Die Zellkerne sind häufig pyknotisch, später sind auch Kernverluste möglich. Die Querbänder werden durch Myofibrillen gebildet, die aus ihrem ursprünglichem Zusammenhang gerissen wurden. Das gesunde Myokard stellt sich rot, teilweise blau-rot dar. Die Zellkerne sind rot gefärbt.

Elektronenmikroskopisch stellen die Querbänder dicht vernetztes myofibrilläres Material dar. Diese liegen in an Myofibrillen verarmten Bereichen. Die Z-Bänder lösen sich zum Teil auf. Mitochondrien zeigen leichte bis schwere Schädigungen in Form von Aufhellungen der Matrix und amorpher Einschlüsse (Arnold 1986). Die MFD-QB stellt eine überwiegend schwere und zur Nekrose führende Zellschädigung dar (Reichenbach u. Benditt 1970, Baroldi 1975, Arnold 1988). In der HE-Färbung sind die Querbänder nur bei starker Vergrößerung als unregelmäßige, hyalin-eosinophile bandartige Strukturen sichtbar.

Eine lokal-reaktiv vorkommende Variante der Querbänderung wird mit dem Begriff Kontraktionsbanden bezeichnet und muß von der MFD-QB abgegrenzt werden (Pedal u. Oemichen 1990). Nach scharfer oder stumpfer Durchtrennung des Herzmuskels tritt perifokal eine Querbänderung der Muskelfasern auf. Derartige Veränderungen lassen sich auch Schnitträndern und Pinzettengriffstellen finden (Mletzko 1988, Bargfrede 1991). Diese präparatorisch bedingten Kontraktionsbanden durchziehen die Zelle gewöhnlich senkrecht zur Längsrichtung, verlaufen meist sehr regelmäßig und werden von gedehnten Sarkomeren bei sonst unauffälligem Zytoplasma umgeben (Mletzko 1988).



#### 2.6.1.2. Diffuse myofibrilläre Degeneration

Diese Form der myofibrillären Degeneration wurde erst durch Anwendung der LFB-Färbung erkennbar. Bis dahin war sie unbekannt. Bei diesem Schädigungstyp zeigen die betroffenen Myozyten in der LFB-Färbung eine gleichmäßig blaue Anfärbung des Zytoplasmas von Glanzstreifen zu Glanzstreifen (Arnold 1986, 1988). Querbänder treten nicht auf. Die Anfärbung der Zellen kann durchscheinend sein, so daß Zellorganellen noch erkennbar sind, mitunter auch die rötliche normale Querstreifung (Arnold 1986). Liegt bereits eine Kernpyknose vor, lassen sich keine Zellorganellen mehr darstellen (Arnold 1986). Das Zytoplasma erscheint dann homogenisiert. Die Sarkomeren können leicht gedehnt oder kontrahiert erscheinen. In der HE-Färbung lassen sich gewöhnlich keine Veränderungen feststellen. In den Fällen mit Zytoplasmahomogenisierung kommt es gelegentlich zu einer Eosinophilie des Zytoplasmas.

Zellen mit D-MFD liegen meist unregelmäßig verteilt zwischen normalen Herzmuskelzellen, mitunter lassen sie sich gehäuft in der Nähe von Zellen mit MFD-QB nachweisen (Arnold 1986).

Ultrastrukturell ist eine Aufsplitterung der Myofibrillen festzustellen, so daß sich ein Filz aus Myofilamenten ergibt. Das Zytoplasma ist zum Teil ödematös aufgehellet, zum Teil auch unverändert. Die Aktin- und Myosinfilamente verlaufen nicht mehr parallel in geregelter Anordnung, sondern kreuz und quer, bevor sie sich, mit dem Myosin beginnend, langsam auflösen. Von den Z-Bändern sind nur Bruchstücke zwischen Filamenten in unregelmäßiger Verteilung sichtbar. Die Veränderungen an den Mitochondrien und übrigen Zellorganellen sind, falls überhaupt vorhanden, nur gering. Bei der D-MFD läßt sich nur selten ein Übergang zur Nekrose feststellen. Arnold (1988) geht von einer möglichen Reversibilität dieser Schädigungsform aus.

## 2.6.1.3. Pathogenese der myofibrillären Degeneration

In der Abbildung 2 wird die Pathogenese der MFD dargestellt.

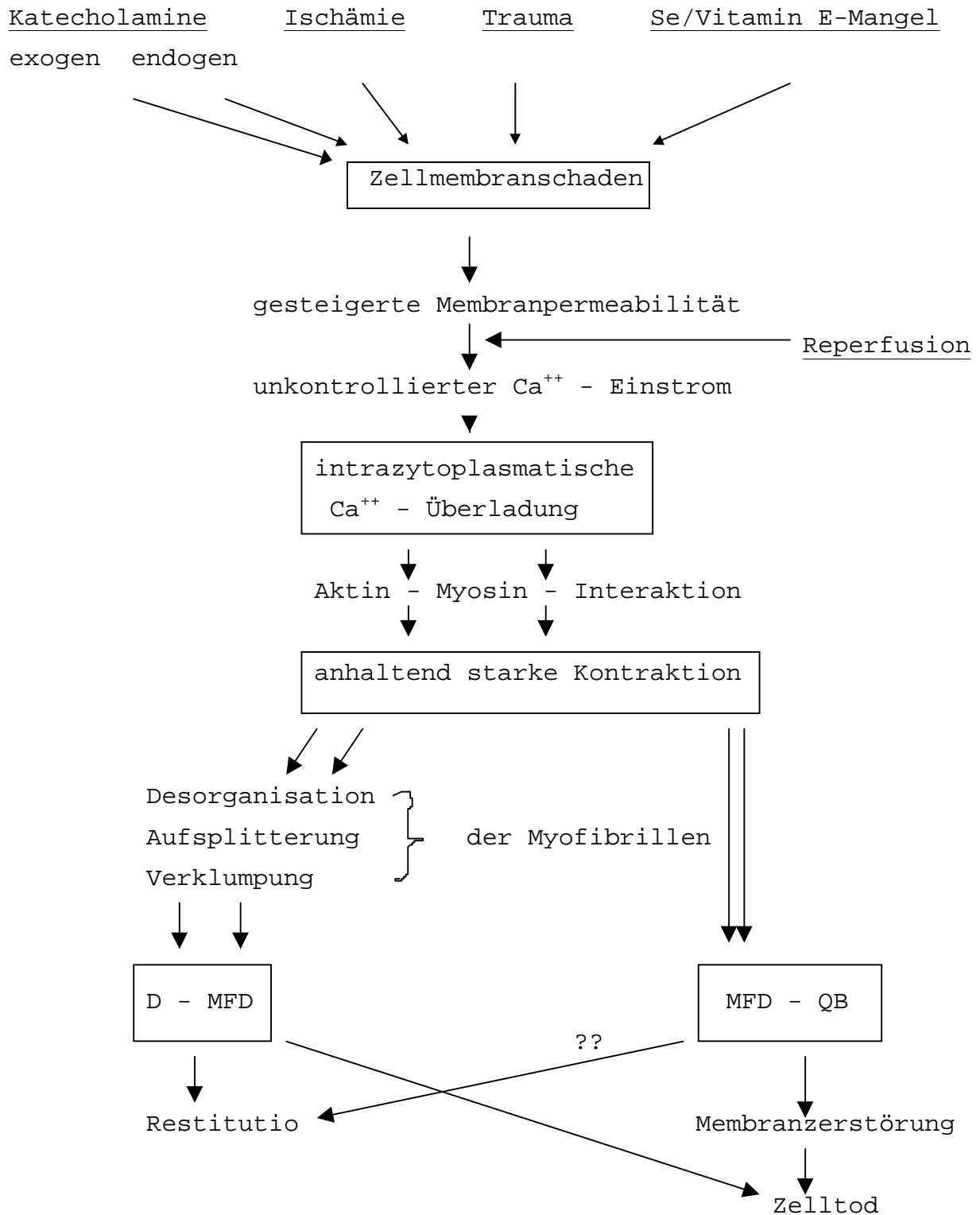


Abb. 2: Pathogenese der MFD (Arnold 1988, Modifikation Kochendörfer 1993)

### 3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

#### 3.1. Material und Methodik

##### 3.1.1. Material

Es wurden die Herzen von 87 Schweinen der Rasse Berliner Miniaturschwein (52 Börgen und 35 weibliche Schweine) untersucht. Die Tiere stammten aus der Versuchsstation Dobrikow des Instituts für Tierzucht und Haustiergenetik der Humboldt-Universität zu Berlin. Tabelle 5 gibt Auskunft über die Verteilung von Tierzahlen und Altersgruppen.

Tabelle 5: Verteilung der Altersgruppen

Alter	Anz. d. Tiere	Anz. der Myokardproben		
		HE-Färb.	Sudan III-Färb.	LFB-Färb.
1 Monat	11	88	11	-
2 Monate	10	90	10	-
3 Monate	27	243	27	-
6 Monate	19	171	19	171
12 Monate	10	90	10	90
24 Monate	10	90	10	90

In Tabelle 6 werden die Haltungs - und Fütterungsbedingungen der einzelnen Altersgruppen dargestellt.

Tabelle 6: Fütterungs - und Haltungsbedingungen

Alter	Haltung	Stallklima	Fütterung
Ferkel (bis 1.LM)	Ferkelnest Rotlichtlampe	Temp.: 28-30°C Luftfeuchte: 50-80 %	Zugang zur Sau ab 3.LW. zusätzl Ferkelauzucht- futter FA II ad lib.

## Fortsetzung Tabelle 6:

Läufer (5. LW-4.LM)	Einstreuhaltung Laufbuchten mit Betonfußboden	Temp.: Luftfeuchte:	18-22°C 60-90 %	Trogfütterung Ferkelaufzucht- futter FA II (0,1-0,3 kg/ Tier u. Tag)
Tiere ab 5. LM	Einstreuhaltung Laufbuchten mit 2-3 Tieren, Be- fußböden	Temp.: Luftfeuchte:	15-20°C 60-90 %	Trogfütterung Schweinemast- futter S I (0,5-1,0 kg/ Tier u. Tag)
Tragende Sauen	Abferkelbuchten ohne Anbindun, Einstreu	Temp.: Luftfeuchte:	16-20°C 60-90 %	Trogfütterung Grundmischung für Sauen GSI (1,5 kg/Tier u. Tag)
Ferkel- führende Sauen	s. oben	Temp.: Luftfeuchte:	18-22°C 60-90 %	s. oben (2,0 kg/Tier u. Tag)

GS I: 520 Energetische Futtereinheiten/Schwein (Efs), 170 g verdauliches Rohprotein (vRP), 11 g Lysin, 7g Methionon u. Cystin, 90 g Rohfaser (Rf), 10-17 g Kalzium, 7g Phosphor je kg Futter

FA II: 600 Efs, 155 g vRP, 9 g Lysin, 6 g Methionin u. Cystin, 60 g Rf, 7-12 g Kalzium, 6,5 g Phosphor je kg Futter

S I: 580 Efs, 125 g vRP, 7 g Lysin, 4,5 g Methionin u. Cystin, 70g Rf, 5-9 g Kalzium, 4,3 g Phosphor je kg Futter

Die in der Arbeit verwendeten Herzen stammten von gesunden, geschlachteten Tieren. Die Miniaturschweine wurden mittels Elektroschock betäubt und durch Entbluten getötet. Bei 20 Tieren erfolgte die Betäubung durch Bolzenschußapparat.

### 3.1.2. Methodik

#### 1. Pathologisch-anatomische Untersuchung, Wägung

Die Herzen wurden unmittelbar nach der Schlachtung von den übrigen Brustorganen abgetrennt und auf pathologisch-anatomische Veränderungen untersucht. Perikard und Gefäßstümpfe wurden abgesetzt und noch im Herzen verbliebene Koagula durch Warmwasserspülung entfernt. Nach dem Abtropfen erfolgte die Wägung der Herzen zur Ermittlung der absoluten Herzmasse auf einer Oberschalen-Laborwaage mit elektrischer Anzeige.

Die relative Herzmasse ergab sich aus absoluter Herz- und Körpermasse der Schweine.

#### 2. Pathohistologische Untersuchung

Für die pathohistologische Untersuchung wurden von jedem Herzen 9 Proben genommen:

1. M.papillaris subatrialis des linken Ventrikels
2. M.papillaris magnus des rechten Ventrikels
3. linke Ventrikelwand
4. rechte Ventrikelwand
5. Septum
6. linke Vorkammer
7. rechte Vorkammer
8. Myokardprobe aus rechter Ventrikelwand im Bereich des Verlaufs des R. interventricularis subsinuus der A. coronaria dextra (Kor. re)
9. Myokardprobe aus linker Ventrikelwand im Bereich des Verlaufs des R. interventricularis paraconalis der A. coronaria sinistra (Kor. li)

Bei den 1 Monat alten Berliner Miniaturschweinen wurde keine Probe aus dem Septum entnommen. Bei Tieren dieser Altersgruppe wurden nur 8 Proben je Tier untersucht.

Die Fixierung der Proben erfolgte in 10 %iger Formaldehyd-lösung, danach wurde eine Probe aus der linken Ventrikelwand gefriergeschnitten und anschließend zum Lipidnachweis mit *Sudan III* gefärbt. Im Anschluß daran wurden die übrigen Proben sowie der verbliebene Teil der Probe der linken Ventrikelwand paraffiniert und mit *Hämatoxylin-Eosin* (HE) angefärbt. Als Spezialfärbung kam zum Einsatz:

-Luxol-Fast-Blue-Färbung nach Klüver u. Barrera (1953) in der Modifikation von Arnold u. Mitarb. (1985)

Die Herzen von 35 Tieren wurden der modifizierten Luxol-Fast-Blue-Färbung unterzogen. Bei 20 dieser Tiere erfolgte die Betäubung mittels Bolzenschuß, 15 Tiere wurden durch Elektroschock betäubt.

Die Luxol-Fast-Blue-Färbung wird zur Darstellung von Herzmuskelveränderungen in der veterinärmedizinischen Routinediagnostik nur selten angewendet, deshalb soll der Färbevorgang an dieser Stelle protokolliert werden:

Technik der Luxol-Fast-Blue-Färbung nach Klüver und Barrera (1953) in der Modifikation von Arnold u. Mitarb. (1985):

I. Farblösungen:

Lösung A: 1 g Luxol-Fast-Blue in 1000 ml 96 %igen Alkohol auflösen und 5 ml einer 10 %igen Essigsäure dazugeben. Diese Lösung kann als Stammlösung angesetzt werden; sie ist sehr stabil und hält sich in gut verschlossenen braunen Flaschen länger als 1 Jahr. Sie muß aber vor der Anwendung filtriert werden.

Lösung B: Eine 0,05 %ige wäßrige Lithiumkarbonatlösung jeweils möglichst frisch zubereiten.

Lösung C: 0,1 g Nuclear-Fast-Red in 100 ml einer heißen 5 %igen Aluminiumsulfatlösung, nach Abkühlung filtrieren.

## II. Anwendung der Färbung

1. Entparaffinieren (absteigende Alkoholreihe)
2. 5 h in Lösung A bei 60° C, gelegentlich Schnitte bewegen
3. 10 min in 75 %igen Alkohol stellen, gelegentlich bewegen
4. 2 min in dest. Wasser spülen
5. 5 min in Lösung B, gelegentlich bewegen
6. 2 min in dest. Wasser spülen
7. 1-3 min in mehreren wechselnden Bädern von 75 %igen Alkohol differenzieren bis zu einem blassen, rötlichgrauen Blau. Wenn die Differenzierung nicht ausreichend ist, wird 4.-7. wiederholt.
8. 5 min in dest. Wasser spülen
9. 10-30 min in Lösung C gegenfärben
10. in dest. Wasser spülen, dehydrieren, in Xylol reinigen und eindecken

## III. Färbeergebnis:

Gesundes Myokard ist in der LFB-Färbung durch eine gleichmäßig rote, teilweise auch leicht blau-rote Farbe des Zytoplasmas sowie durch einen roten Zellkern gekennzeichnet.

Eine LFB-positive Reaktion liegt vor, wenn sich das Zytoplasma der geschädigten Myozyten teilweise oder vollständig mit LFB blau anfärbt und sich so von dem roten oder blauroten Hintergrund unveränderten Myokards abhebt. Zwei Schädigungstypen lassen sich voneinander abgrenzen:

- A. Myozyten mit unregelmäßigen azidophilen Querbändern (Querbandtyp)
- B. Myozten mit diffus Luxol-positiven zytoplasmatischen Färbeverhalten (D-MFD)

### 3. Pathohistologische Untersuchungskriterien und ihre semiquantitative Erfassung

Die Proben wurden in Anlehnung an Gräfe (1986) histologisch auf folgende Kriterien hin untersucht:

#### HE-Färbung:

##### **Entzündliche Infiltrationen:**

Es wurde zunächst die Zellart der beteiligten Entzündungszellen festgestellt. Beurteilt wurde weiterhin die Anordnung des entzündlichen Infiltrats (diffus, herdförmig, granulomatös). Die Anzahl der Entzündungsherde (solitär, multipel) wurde ebenfalls erfaßt. Zur Auswertung der Anzahl der Entzündungszellen wurde folgender Beurteilungsmodus angewendet:

16 - 50	Entzündungszellen = + (geringgradig)
51 - 150	Entzündungszellen = ++ (mittelgradig)
151 - 200	Entzündungszellen = +++ (schwergradig)
über 250	Entzündungszellen = ++++ (schwerstgradig)

Kleinere Herde mit bis zu 15 Entzündungszellen werden vernachlässigt.



**Degeneration, Zerfall und Nekrose der Muskelfasern:**

Folgende Veränderungen wurden berücksichtigt:

Trübe Schwellung und Querstreifungsverlust

Bei diesen Vorstufen der Degeneration geht die Querstreifung verloren. Das Myokard erscheint homogen, trüb und mürbe.

Körnige und hyalinschollige Degeneration

Die Muskelfasern zerfallen in kleine Körnchen bzw. größere Schollen und Klumpen.

Nekrose und Myolyse

Die Herzmuskelzellen zeigen Kernpyknosen, Eosinophilie, ein homogenes Zytoplasma und eine Auflockerung des Zellverbandes.

Die Anzahl der degenerativ veränderten Herzmuskelzellen wurde zahlenmäßig erfaßt und folgender Beurteilungsmodus angewendet:

1	-	5	veränderte Muskelfasern = +
6	-	10	veränderte Muskelfasern = ++
		über 10	veränderte Muskelfasern = +++

**Dystrophische Verkalkung:**

Bei der dystrophischen Verkalkung lassen sich im Zytoplasma der betroffenen Muskelzellen feine, stark violette Körnchen darstellen. Die Beurteilung erfolgte nach dem Schema:

1		verkalkte Muskelfaser = +	
2	-	5	verkalkte Muskelfasern = ++
		über 5	verkalkte Muskelfasern = +++

**Sarkosporidienbefall:**

Die Sarkosporidienzysten stellten sich als intrazelluläre, violette rundoval bis schlauchförmige Gebilde dar. Die Zysten wurden zahlenmäßig erfaßt und nach folgendem Schema bewertet:

1		Sarkosporidienzyste = +	
2	-	10	Sarkosporidienzysten = ++
		über 10	Sarkosporidienzysten = +++

**Intima/Mediaveränderungen:**

Bei der pathohistologischen Untersuchung wurden Gefäßveränderungen an intramyokardialen Gefäßen erfaßt. Dabei wurde zwischen muskulös-elastischen Intimaverdickungen einerseits und Intima-Media-Verquellungen andererseits unterschieden. Die Veränderungen wurden in folgenden Stufen erfaßt:

- + = Intimaverdickung in Form kleiner lokaler Protrusionen, im Querschnitt in der Einzahl oder in der Mehrzahl, insgesamt weist jedoch nicht mehr als ein Drittel des Gefäßquerschnittes diese Veränderung auf
  
- ++ = Elastica interna ist über ein Drittel jedoch nicht über gesamten Gefäßquerschnitt unterbrochen, der subendotheliale Raum entlang der Unterbrechung ist durch hohen Gehalt an elastischen Fasern und glatten Muskelzellen charakterisiert
  
- +++ = Elastica interna ist über gesamten Gefäßquerschnitt unterbrochen, subendothelialer Raum ist durch Einlagerung elastischer Fasern und glatter Muskelzellen gekennzeichnet
  
- ++++ = Intima-Media-Verquellungen durch eine starke Vermehrung der Grundsubstanz führen zu einer starken Einengung des Gefäßquerschnittes. Das Lumen ist stark eingengt, die Intima hochgradig verdickt und die Elastica interna vollständig unterbrochen. Die Media ist ebenfalls hochgradig verdickt.

LFB-Färbung nach Klüver und Barrera (1953) in der Modifikation von Arnold u. Mitarb. (1985):

**Graduierung der LFB-positiv gefärbten Muskelfasern:**

Die Abschätzung der Myokardschädigung mit Hilfe der LFB-Färbung erfolgte qualitativ und semiquantitativ. Zunächst wurde der Charakter der LFB-positiven Reaktion bestimmt (MFD-QB, D-MFD). Danach wurde die Häufigkeit der aufgetretenen Veränderungen ermittelt. Dabei wurde der folgende semiquantitative Bewertungsschlüssel angewendet:

+ = leichte Myokardschädigung

Im histologischen Schnitt lassen sich nur einzelne LFB-positive Myozyten nachweisen. Sie liegen meist auf Distanz zueinander und bilden nur selten kleine Gruppen. Meist sind sie auf bestimmte Regionen begrenzt.

++ = mittelgradige Myokardschädigung

LFB-positive Myozyten liegen häufiger gruppiert beieinander, wobei die Gruppen in Flächenausdehnung größer und die Abstände zwischen ihnen geringer sind als bei leichter Myokardschädigung. Eine Begrenzung auf bestimmte Regionen des Schnittes ist nicht zu erkennen.

+++ = schwere Myokardschädigung

Die häufig vorkommenden MFD liegen vielfach in konfluierenden Gruppen und Feldern vor.

++++ = massive Myokardschädigung

Große Myokardfelder werden lückenlos von LFB-positiven Myozyten eingenommen.

Ist eine eindeutige Einteilung zu einer dieser Bewertungsstufen nicht möglich, erfolgt die Zuordnung zu einer Zwischenstufe,

z.B. + bis ++. Sind nur etwa 5 bis 10 Herzmuskelzellen LFB-positiv, so erfolgt die Bewertung als +.

#### Sudan III-Färbung:

##### **Degenerative Fettinfiltration:**

Für die Beurteilung einer degenerativen Fettinfiltration wurde die Sudan III-Färbung angewendet. In derartig veränderten Herzmuskelzellen sind sehr feine rote Punkte in Reihen zwischen den Myofibrillen zu erkennen. Folgende Beurteilung wurde angewendet:

1	betreffene Muskelfaser = +
2 - 5	betreffene Muskelfasern = ++
über 5	betreffene Muskelfasern = +++

#### 4. Summierende Zusammenfassung der ermittelten Veränderungen

Für die Beurteilungskriterien entzündliche Infiltration, Degeneration/Nekrose, dystrophische Verkalkung, Sarkosporidienbefall und degenerative Fettinfiltration wurden die Veränderungen pro Probe zu einer Gesamtbewertung des Herzens zusammengefaßt, um zu einer Einschätzung der Herzgesundheit der einzelnen Tiere des jeweiligen Alters zu kommen.

Dabei wurde folgendes Vorgehen angewandt:

- tritt der höchste Schweregrad eines Ereignisses nur einmal innerhalb der 9 Proben auf, so verringert sich der Gesamtschädigungsgrad um ein Kreuz;
- tritt der Schweregrad in allen 9 Proben in gleicher Intensität auf, so erhöht sich der Gesamtschädigungsgrad um ein Kreuz;

- treten unterschiedliche Schweregrade innerhalb der 9 Proben auf, so entspricht der Gesamtschädigungsgrad dem höchsten Schweregrad. Geringgradige Veränderungen (+) wurden dabei generell vernachlässigt.

Für die Kriterien Faserverkalkung und -verfettung entspricht der Gesamtschädigungsgrad dem höchsten Schweregrad der Proben, da diese Veränderungen als Anzeichen einer schwerwiegenden Myokardschädigung angesehen werden.

## 5. Statistische Methoden

Die statistische Absicherung erfolgte durch die Berechnung der 95% Vertrauensgrenzen für den Erwartungswert der Anteile entzündliche Infiltration, degenerative Veränderungen und Sarkosporidienbefall nach Graf u. Mitarb. 1966. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen wurde für die Merkmale Verkalkung, Gefäßveränderungen und LFB-positive Reaktionen keine statistische Sicherung angewendet.

Zur Ermittlung des Zusammenhanges zwischen Sarkosporidienbefall und pathohistologischen Myokardveränderungen wurde der  $\chi^2$ -Test durchgeführt ( $\alpha=0,05$ ).

### 3.2. ERGEBNISSE

#### 3.2.1. Altersabhängige Entwicklung der Körpermasse sowie der absoluten und relativen Herzmasse

Die Tabelle 7 gibt Auskunft über Körpermasseentwicklung sowie absolutes und relatives Herzgewicht beim Berliner Miniaturschwein.

Tabelle 7: Entwicklung der Körpermasse sowie absoluten und relativen Herzmasse in Abhängigkeit vom Alter

Alter	KM (kg)	abs. HM (g)	rel. HM (g/kg)
1 Monat	3,6	19,3	5,36
2 Monate	8,6	40,7	4,73
3 Monate	11,8	60,5	5,12
6 Monate	17,8	68,4	3,84
12 Monate	40,7	130,4	3,20
24 Monate	77,9	241,0	3,09

Die relative Herzmasse beim Berliner Miniaturschwein sinkt von 5,36 g/kg Lebendmasse beim 30 Tage alten Tier mit einer Lebendmasse mit 3,6 kg auf 3,09 g/kg Lebendmasse bei 24 Monate alten Tieren mit einer Lebendmasse von 77,9 kg.

#### 3.2.2. Pathologisch-anatomische Befunde in den einzelnen Untersuchungsgruppen

In den Altersgruppen der 1, 2 und 3 Monate alten Tiere waren keine makroskopischen Veränderungen feststellbar.

Die 6 Monate alten Tiere zeigten in 2 Fällen (10,5 %) eine Pericarditis chronica fibrosa.

In der Gruppe der 12 Monate alten Tiere wurde 1 Fall (10 %) einer chronischen Herzbeutelentzündung ermittelt.

Die 24 Monate alten Tiere zeigten einen Fall (10 %) einer Pericarditis chronica fibrosa.

### 3.2.3. Pathohistologische Befunde

#### 3.2.3.1. Kurze Charakteristik der pathologischen Myokardveränderungen

##### Entzündungen:

Bei den entzündlichen Infiltrationen war die lymphohistiozytäre Myokarditis am häufigsten zu verzeichnen. Nur in einem Fall überwogen im Zellbild des Infiltrats die eosinophilen Granulozyten (eosinophile Myokarditis). Die sich bei der Reparation von Faserdefekten entwickelnde fibroplastische Myokarditis war ebenfalls nur selten feststellbar.

Die Anordnung der Entzündungszellen geschah meist in Form von kleinherdigen Infiltraten (Abb. 3). Großherdige Infiltrate dagegen waren eher selten zu verzeichnen (Abb. 4). Lockere Rundzellansammlungen überwogen; verdichtete Herde mit Granulomcharakter waren nur in einem Fall feststellbar (Abb. 5).

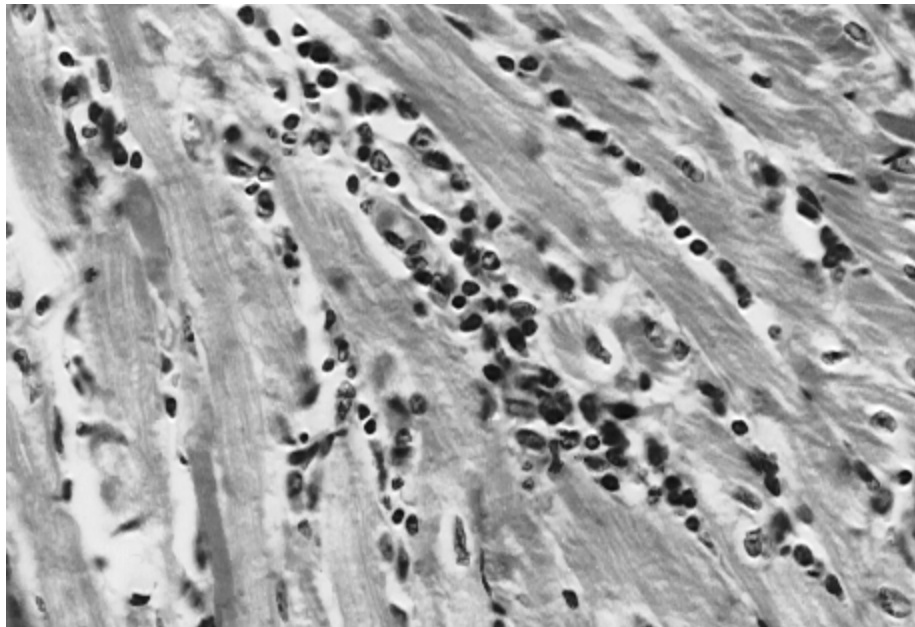


Abb. 3: Kleinherdige entzündliche Infiltration des Myokards (Längsschnitt, HE-Färbung)

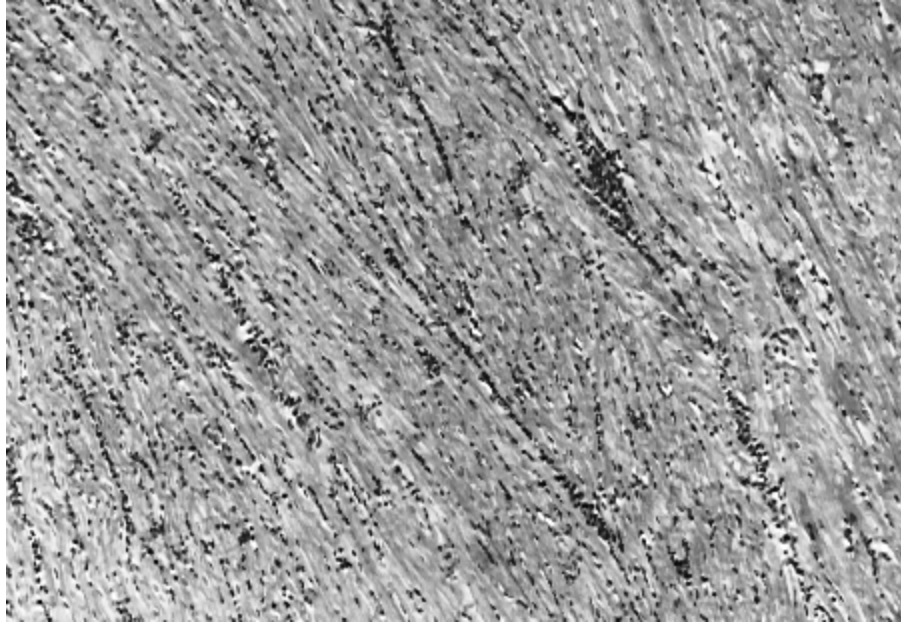


Abb. 4: Diffuse Myokarditis (HE-Färbung, Längsschnitt)

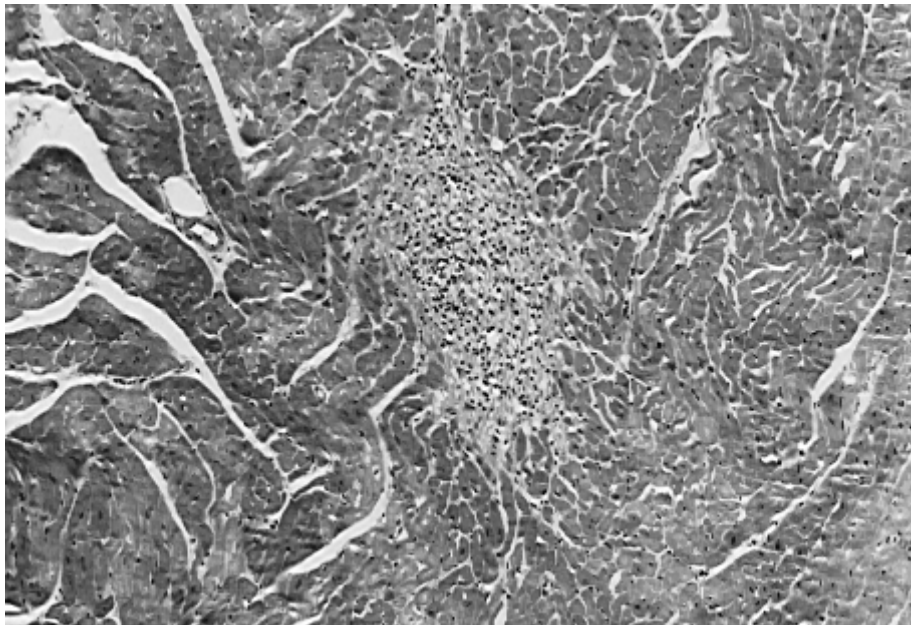


Abb. 5: Granulomatöser Entzündungsherd im Myokard  
(Querschnitt, HE-Färbung)



#### Degenerativer Zerfall und Nekrose:

Der Faseruntergang stellte sich in Form der körnigen und hyalinscholligen Degeneration dar (Abb. 6). Zerfallserscheinungen traten immer mit entzündlichen Infiltrationen zusammen auf. Akute Zerfallserscheinungen ohne Entzündungszellen waren nicht feststellbar.

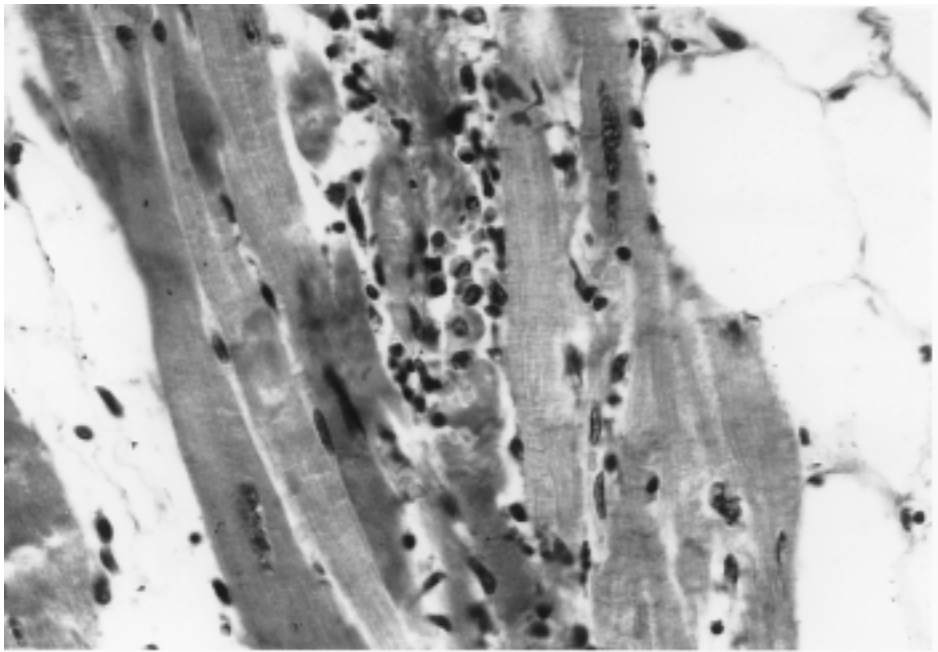


Abb. 6: Zerfallserscheinungen (Nekrose) einer Muskelfaser und Überwanderung durch Makrophagen und Lymphozyten (Längsschnitt, HE-Färbung)

#### Degenerative Fettinfiltration:

Eine degenerative Fettinfiltration wurde in keinem Präparat gesehen.

#### Dystrophische Verkalkung:

Das Bild der dystrophischen Faserverkalkung zeigte sich bei einem Tier. Histologisch waren die betroffenen Muskelzellen durch basophile Granula im Sarkoplasma gekennzeichnet (Abb. 7, Abb. 8). Entzündliche Reaktionen fehlten.

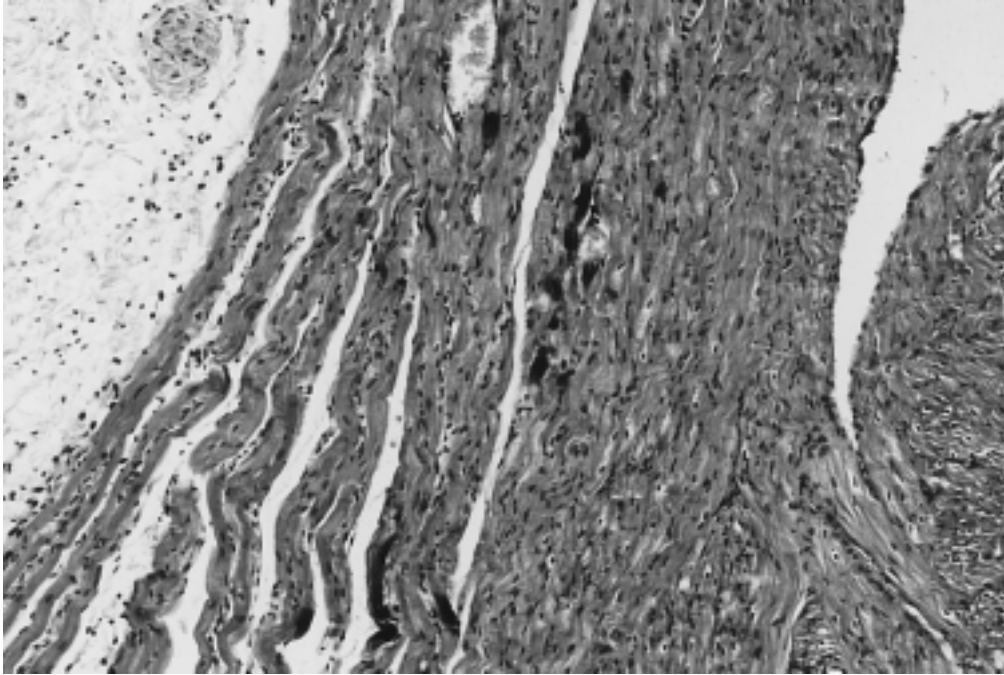


Abb. 7: Dystrophische Verkalkung von Herzmuskelfasern  
(Längsschnitt, HE-Färbung)

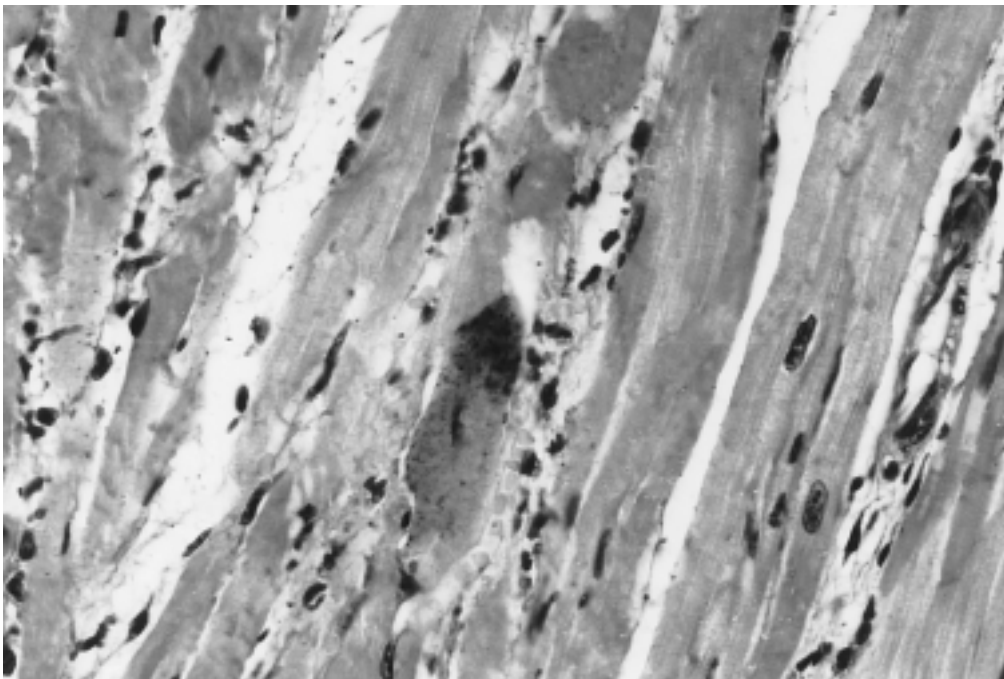


Abb. 8: Kalkeinlagerungen in Form feiner Granula  
(Längsschnitt, HE-Färbung)

### Sarkosporidienbefall:

In der Hämatoxylin-Eosin-Färbung waren die Sarkosporidienzysten als intrazelluläre, zigarrenförmige, sich stark mit Hämatoxylin anfärbende Gebilde sichtbar (Abb. 9). Der Innenraum der Zysten war septiert. Die Sarkosporidienzysten riefen keine Reaktionen des umliegenden Gewebes hervor.

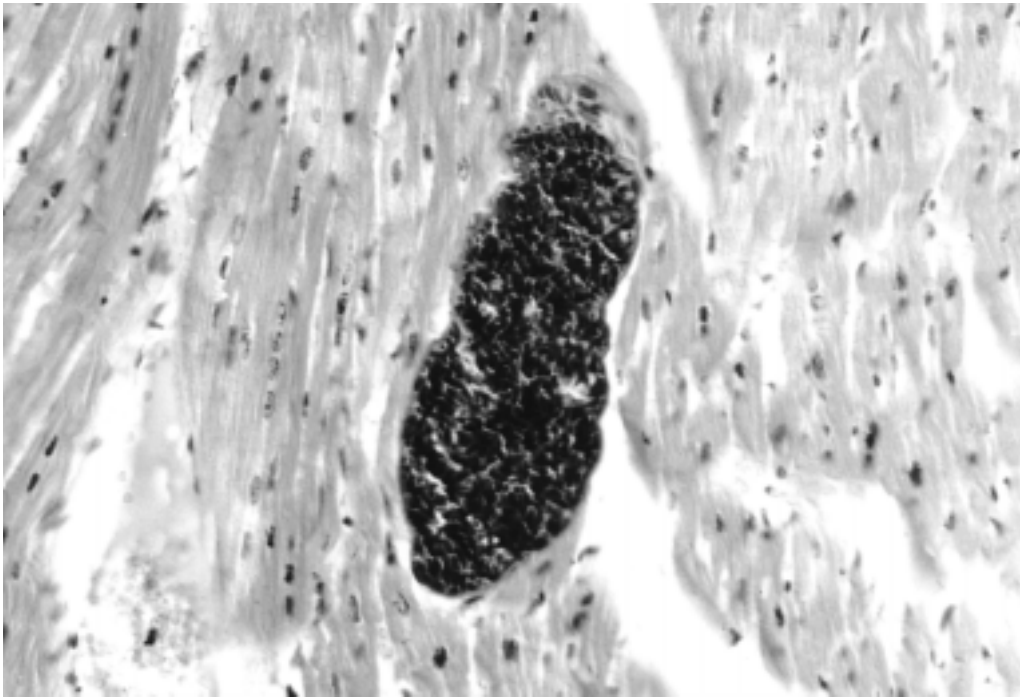


Abb. 9: Sarkosporidienzyste reaktionslos im Myokard eingebettet (Längsschnitt, HE-Färbung)

### Gefäßveränderungen:

Zwei unterschiedliche Arten von Gefäßveränderungen waren an den intramuralen Koronararterien festzustellen. Muskulös-elastische Intimaverdickungen in Form von kleinen Protrusionen bis hin zur vollständig unterbrochenen *Elastica interna* waren bereits bei den 1 Monat alten Tieren nachweisbar (Abb. 10). Diese Intimaveränderung war durch eine Hyperelastose und die Einlagerung glatter Muskelzellen gekennzeichnet. Intima-Media-Verquellungen wurden erstmals bei den 6 Monate alten Berliner Miniaturschweinen gesehen (Abb. 11). Sie waren durch eine Verdickung

der Intima und Media gekennzeichnet. Die *Elastica interna* war dabei vollständig unterbrochen.

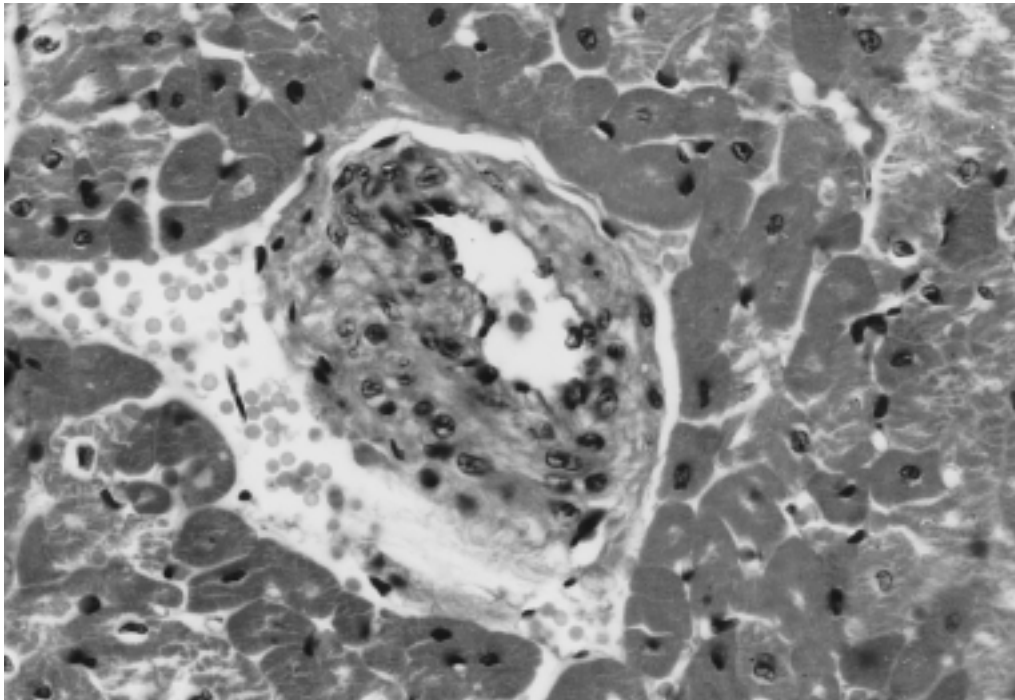


Abb. 10: Muskulös-elastische Intimaproliferation mit exzentrischer Lumeneinengung (HE-Färbung)

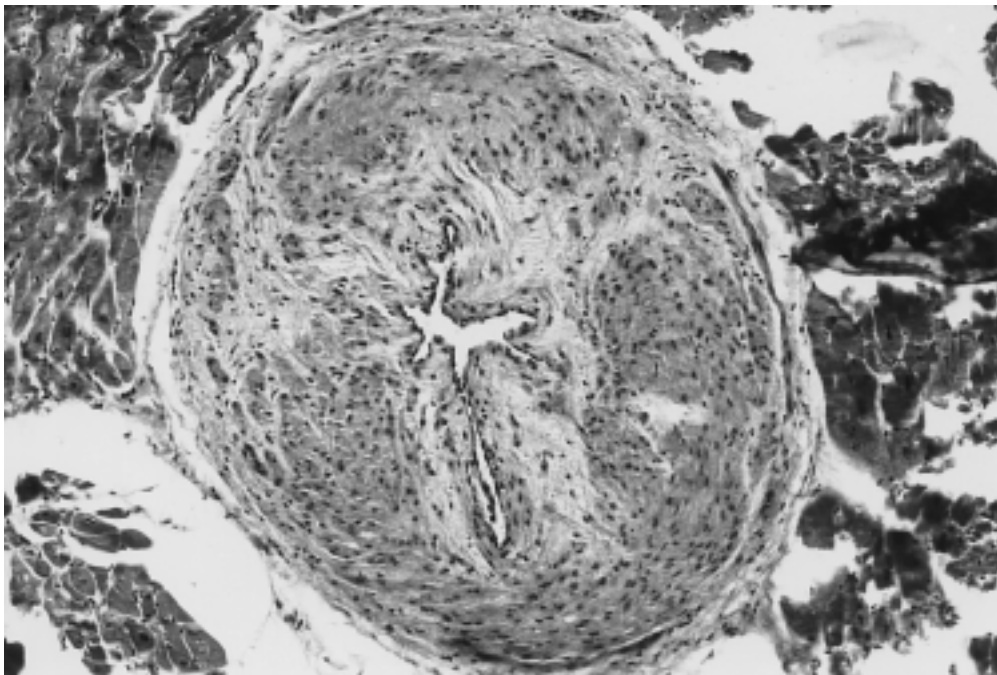


Abb. 11: Intima-Media-Verquellung mit Lumeneinengung (HE-Färbung)

### LFB-positive Myokardschädigung:

Eine LFB-positive Reaktion lag vor, wenn das Zytoplasma eines Myozyten durch Luxol teilweise oder vollständig blau gefärbt war. Aufgrund struktureller Kriterien ließen sich an LFB-positiven Herzmuskelzellen zwei unterschiedliche Reaktionstypen erkennen.

#### Diffuser Typ

Diese Form der LFB-positiven Reaktion wurde fast ausschließlich gesehen. Die betroffenen Myozyten waren dabei durch eine gleichmäßige, von Glanzstreifen zu Glanzstreifen reichende Blaufärbung des Zytoplasmas gekennzeichnet (Abb. 12).

#### Querbandtyp

Zwei Präparate wiesen diesen Reaktionstyp auf. Die betroffenen Myozyten waren dabei durch einzeln oder gruppiert liegende, querverlaufende, zum Teil hirschgeweihartige Bänder gekennzeichnet. Die Bänder waren tiefblau angefärbt, das umgebende Zytoplasma rot gefärbt. Gelegentlich war auch das Zytoplasma bläulich tingiert, in diesen Fällen hoben sich aber die intensiver gefärbten Querländer deutlich ab (Abb. 13).

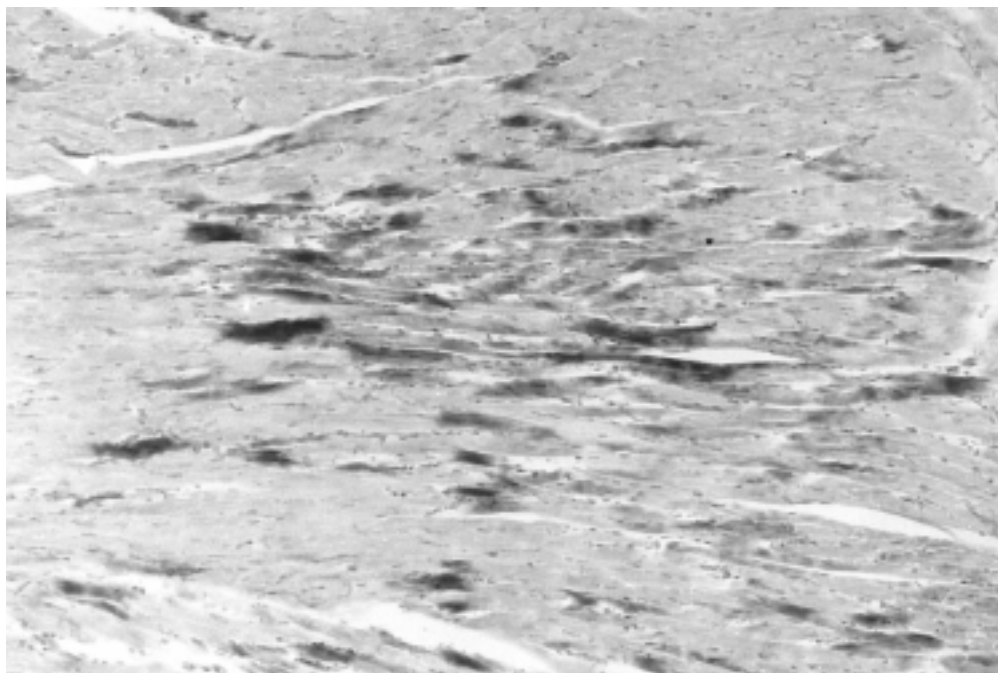


Abb. 12: Diffuse myofibrilläre Degeneration  
(LFB-Färbung)

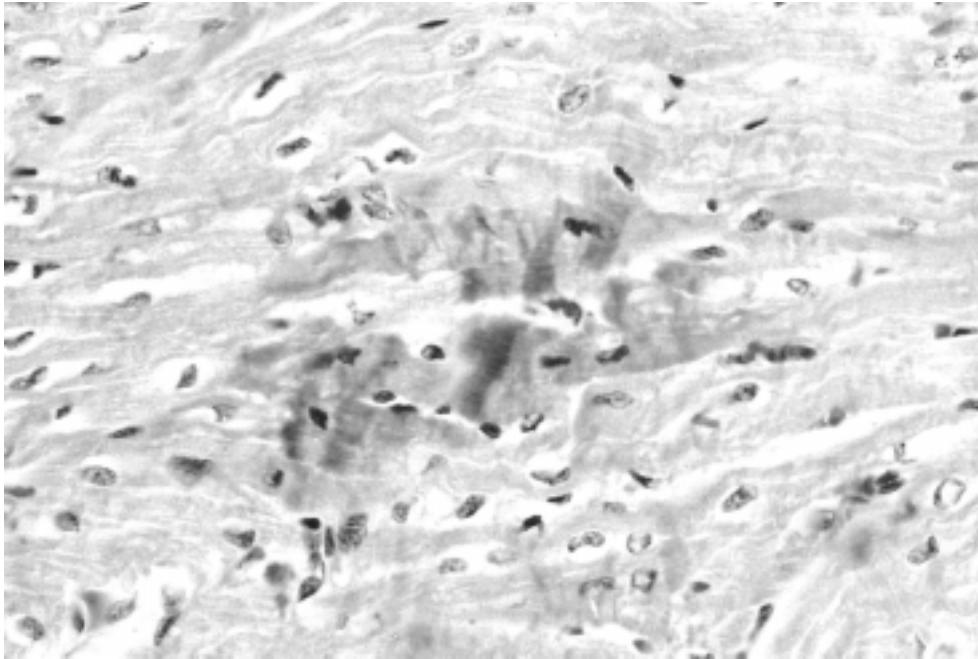


Abb. 13: Myofibrilläre Degeneration vom Querbandtyp  
(LFB-Färbung)

### 3.3.2.2. Quantitative Erfassung pathohistologischer Myokardveränderungen

#### 1. Häufigkeit und Schweregrad der Myokardveränderungen in untersuchten Gewebeproben

Die Tabelle 8 zeigt die einzelnen Veränderungen in der Gesamtheit der Gewebeproben in verschiedenen Altersgruppen bei Berliner Miniaturschweinen.

Tabelle 8: Häufigkeit und Schweregrad von Myokardveränderungen in untersuchten Gewebeproben beim Berliner Miniaturschwein

Befund	1. LM		2. LM		3. LM		6. LM		12. LM		24. LM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Anzahl der Proben	88		90		261		171		90		90	
Pr. o. path. Bef.	85	96,6	83	92,2	245	93,9	133	77,8	55	61,1	68	75,6
entz. Infiltrationen												
+	3	3,4	6	6,7	11	4,2	17	9,9	12	13,3	13	14,4
++	-	-	1	1,1	2	0,8	13	7,6	14	15,6	8	8,9
+++	-	-	-	-	1	0,4	6	3,5	6	6,7	-	-
++++	-	-	-	-	2	0,8	-	-	3	3,3	-	-
gesamt	3	3,4	7	7,8	16	6,1	36	21,1	35	38,9	22	24,4
Degeneration/ Nekrose												
+	-	-	2	2,2	3	1,1	8	4,7	9	10,0	7	7,8
++	-	-	1	1,1	1	0,4	5	2,9	11	12,2	5	5,6
+++	-	-	-	-	-	-	1	0,6	3	3,3	1	1,1
gesamt	-	-	3	3,3	4	1,5	14	8,2	23	25,6	13	14,4
Fettinfiltration												
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gesamt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Verkalkung												
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
++	-	-	-	-	-	-	1	0,6	-	-	-	-
+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gesamt	-	-	-	-	-	-	1	0,6	-	-	-	-
Sarkozysten												
+	-	-	-	-	1	0,4	6	3,5	6	6,7	7	7,8
++	-	-	-	-	-	-	4	2,3	19	21,1	3	3,3
+++	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,2	-	-
gesamt	-	-	-	-	1	0,4	10	5,8	27	30,0	10	11,1

Entzündliche und degenerative Veränderungen am Myokard wurden bis zu einem Alter von 12 Monaten in zunehmender Frequenz festgestellt. In der Gruppe der 24 Monate alten Tiere wurden deutlich weniger pathologische Veränderungen ermittelt. Die Abbildung 14 zeigt das Auftreten von entzündlichen Infiltrationen bei den untersuchten Gewebeproben unter Berücksichtigung des Alters der Miniaturschweine.

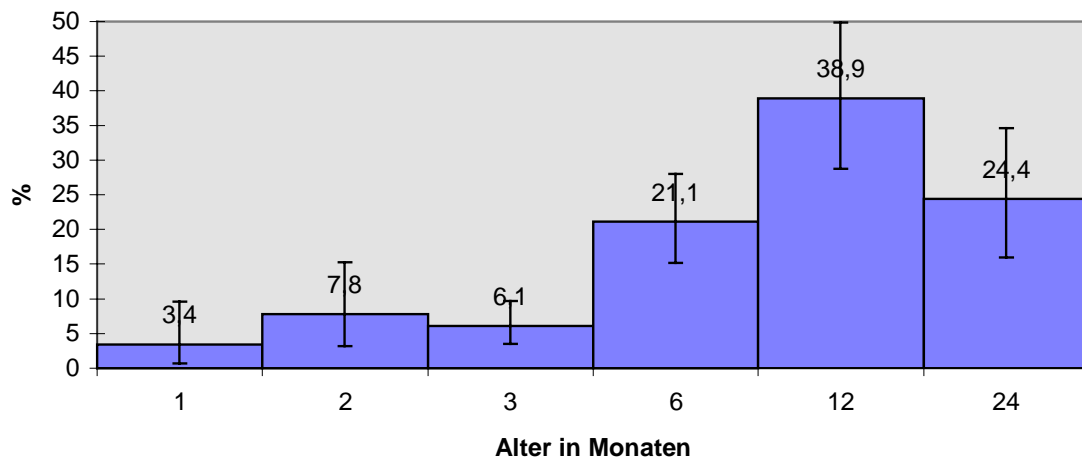


Abb. 14 : Auftreten entzündlicher Infiltrationen bei den untersuchten Gewebeproben in Abhängigkeit vom Alter (in Prozent der untersuchten Gewebeproben)

Die Konfidenzintervalle für das Merkmal entzündliche Infiltrationen zeigten keine Überlappung zwischen den 12 und 24 Monate alten Tieren gegenüber den 1 und 2 Monate alten Miniaturschweinen. Das Vertrauensintervall der 6 Monate alten Tiere überlagerte sich mit dem der 1 Monat alten Miniaturschweine nicht.

In der Abbildung 15 wird das Auftreten von degenerativ-nekrotischen Myokardveränderungen bei Berliner Miniaturschweinen unter Berücksichtigung des Alters dargestellt.



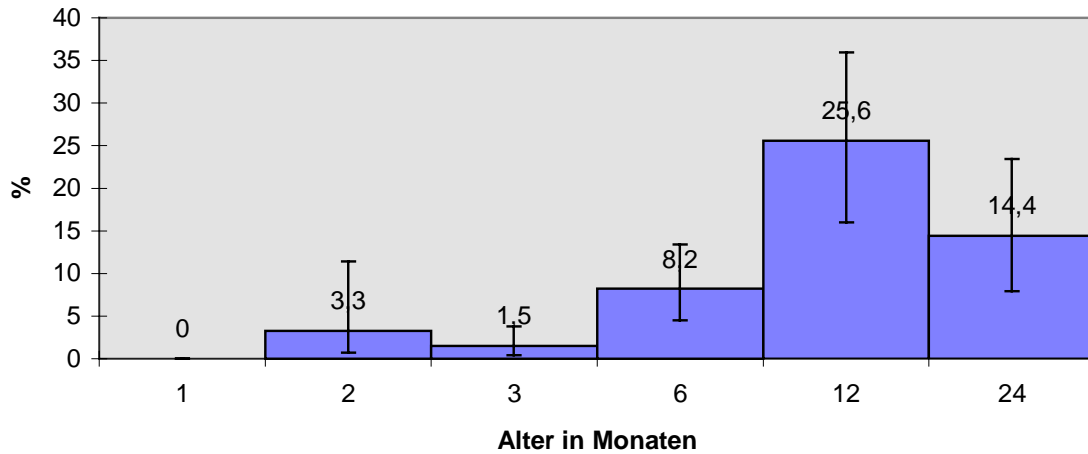


Abb. 15: Auftreten von degenerativen Veränderungen bei den untersuchten Gewebeproben unter Berücksichtigung des Alters (in Prozent der untersuchten Gewebeproben)

Bei den degenerativen Erscheinungen kam es zu keiner Überlagerung der Konfidenzintervalle zwischen den 6 , 12 und 24 Monate alten Tieren gegenüber den 1 und 3 Monate alten Tieren. Zudem überlappten sich die Konfidenzintervalle der 2 Monate alten Tiere nicht mit denen der 12 Monate alten Miniaturschweine.

Faserverkalkung trat in einem Fall in der Gruppe der 6 Monate alten Tiere auf. Ein Befall mit Sarkozysten war bereits im Alter von 3 Monaten feststellbar (1 Gewebeprobe=0,4 %), bei den 6 Monate alten Tieren war dieses Schadensereignis in 5,8% der Gewebeproben nachweisbar. In der Gruppe der 12 Monate alten Tiere wurden in 30% der untersuchten Gewebeproben Sarkozysten ermittelt, bei den 24 Monate alten Tieren nur noch 11,1%. Für die Merkmale Faserverkalkung und Sarkosporidienbefall waren die Unterschiede statistisch nicht zu sichern. Der Anteil von Herzmuskelproben ohne pathologische Veränderungen nimmt von 96,6 % im ersten Lebensmonat bis zum Alter von 12 Monaten auf 61,1 % ab. Im Alter von 24 Monaten zeigten 76,7 % der untersuchten Herzmuskelproben keine pathologischen Veränderungen. Die Abbildung 16 gibt Auskunft über diese Entwicklung.

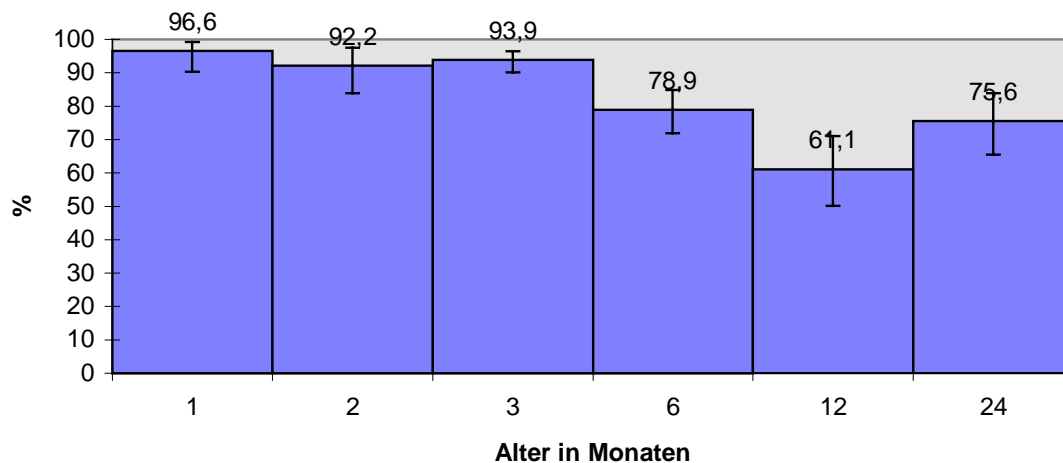


Abb. 16: Anteil der Herzmuskelproben ohne pathologische Veränderungen (in Prozent der untersuchten Gewebeproben)

Die Konfidenzintervalle der Herzmuskelproben ohne pathologische Veränderungen zeigen bei den 12 Monate alten Tieren keine Überlagerung mit den 1, 2 und 3 Monate alten Berliner Miniaturschweinen. Ebenso zeigen die Konfidenzintervalle für das bezeichnete Merkmal bei den 24 Monate alten Tieren mit den 1 und 3 Monate alten Miniaturschweinen sowie bei den 6 Monate alten Tieren mit den 1 Monat alten Berliner Miniaturschweinen keine Überlagerung.

## 2. Häufigkeit und Schweregrad von Myokardveränderungen bezogen auf untersuchte Herzen

Bei der Anwendung dieses Beurteilungsmodus wird in Tabelle 9 die Zunahme der pathologischen Veränderungen am Myokard mit steigendem Alter deutlich. Durch den Bewertungsschlüssel werden geringgradige und vereinzelt auftretende Veränderungen weniger stark bewertet. Die häufigsten Schadereignisse waren geringgradige entzündliche Infiltrationen, die oft mit degenerativem Faserzerfall und Nekrose vergesellschaftet waren. Entzündliche Infiltrationen waren bereits bei 1 Monat alten Tieren feststellbar. Während jüngere Tiere nur geringgradige entzündliche Infiltrationen, und diese auch nur in geringer

Frequenz, aufweisen, kommt es mit steigendem Lebensalter zu einer deutlichen Zunahme der Ausbildung leichter und schwerwiegender pathologischer Veränderungen.

Tabelle 9: Häufigkeit und Schweregrad von Myokardveränderungen bezogen auf untersuchte Herzen beim Berliner Miniaturschwein

Befund	1. LM		2. LM		3. LM		6. LM		12. LM		24. LM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Anzahl Herzen	11		10		27		19		10		10	
H. o. path. Bef.	10	90,9	8	80	23	85,2	10	52,6	4	40	2	20
entz. Infiltrationen												
+	1	9,1	2	20	2	7,4	2	11	2	20	4	40
++	-	-	-	-	1	3,7	3	16	-	-	3	30
+++	-	-	-	-	-	-	4	21	2	20	1	10
++++	-	-	-	-	1	3,7	-	-	2	20	-	-
gesamt	1	9,1	2	20	4	14,8	9	47	6	60	8	80
Degeneration/ Nekrose												
+	-	-	1	10	-	-	2	10,5	-	-	2	20
++	-	-	-	-	1	3,7	1	5,3	1	10	2	20
+++	-	-	-	-	-	-	1	5,3	3	30	-	-
gesamt	-	-	1	10	1	3,7	4	21,1	4	40	4	40
Fett												
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gesamt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Verkalkung												
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
++	-	-	-	-	-	-	1	5,3	-	-	-	-
+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gesamt	-	-	-	-	-	-	1	5,3	-	-	-	-
Sarkozysten												
+	-	-	-	-	-	-	2	10,5	1	10	4	40
++	-	-	-	-	-	-	1	5,3	2	20	1	10
+++	-	-	-	-	-	-	-	-	2	20	-	-
gesamt	-	-	-	-	-	-	3	15,8	5	50	4	50

Der Anteil von Herzen mit entzündlichen Infiltrationen wird in Abbildung 17 dargestellt. Der häufigste Befund war die Myocarditis interstitialis lymphohistiocytaria. Seltener waren die Myocarditis resorptiva und die Myocarditis fibroplastica feststellbar. Am häufigsten waren kleinherdige Infiltrate vertreten. Großherdige und diffuse Infiltrate wurden seltener gesehen. In einem Fall wurde die Ausbildung von verdichteten Herden mit Granulomcharakter festgestellt.

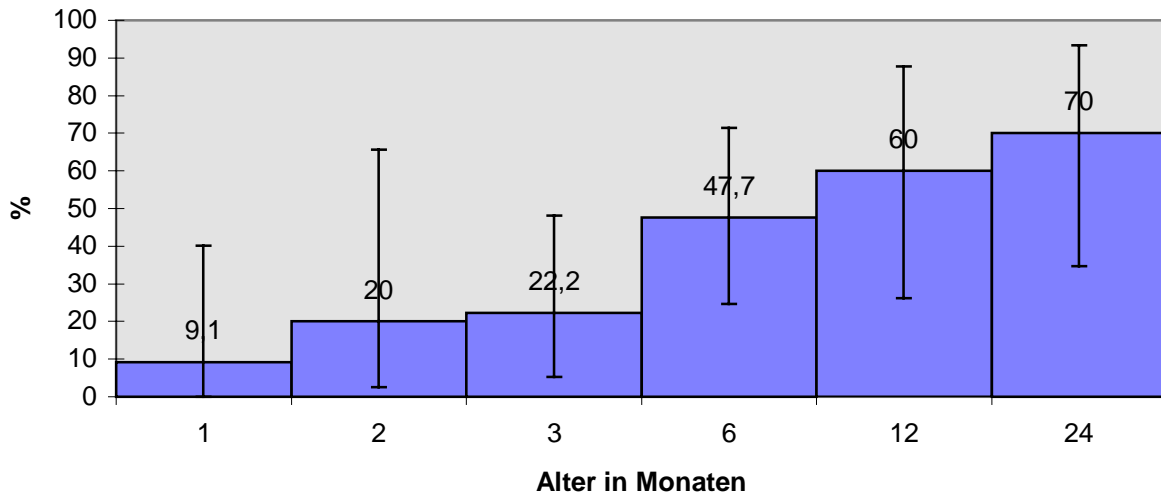


Abb. 17: Anteil von Herzen mit entzündlichen Infiltrationen  
(in Prozent der untersuchten Herzen)

Faserdegeneration und Nekrose waren mit entzündlichen Reaktionen vergesellschaftet. Erste degenerative Veränderungen wurden bei 2 Monate alten Tieren im Zusammenhang mit entzündlichen Infiltrationen gesehen. Die Abbildung 18 zeigt degenerative Veränderungen bei den untersuchten Herzen in Abhängigkeit vom Alter.

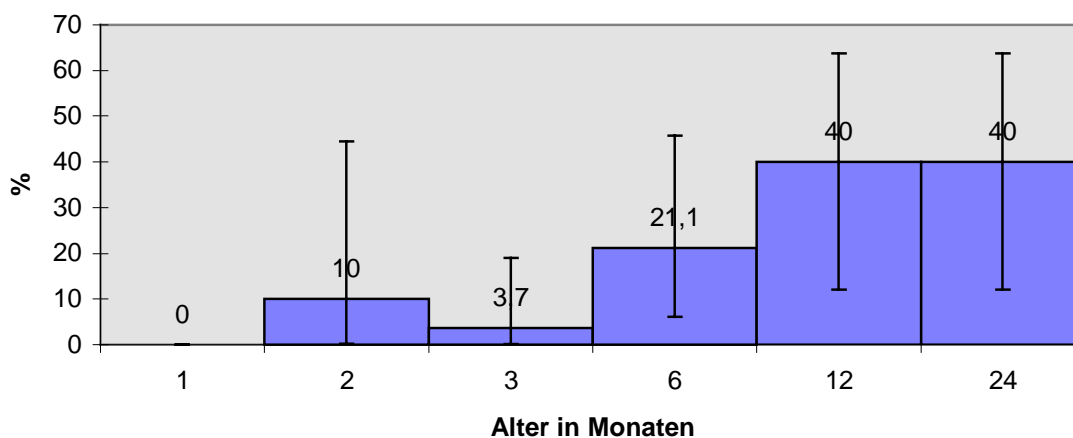


Abb. 18: Anteil von Herzen mit degenerativen Veränderungen  
(in Prozent der untersuchten Herzen)

Sarkosporidienzysten waren erstmals in der Gruppe der 6 Monate alten Tiere nachzuweisen (15,8%). Mit steigendem Lebensalter trat dieses Schadereignis gehäuft auf (jeweils 50 % der Tiere der beiden höheren Altersgruppen). Bei jungen Tieren ( 1, 2 und 3 Monate) waren keine Sarkosporidienzysten nachweisbar. Degenerative Fettinfiltration wurde in keinem Fall beobachtet. Kalkeinlagerungen wurden in einem Fall (6 Monate) gesehen.

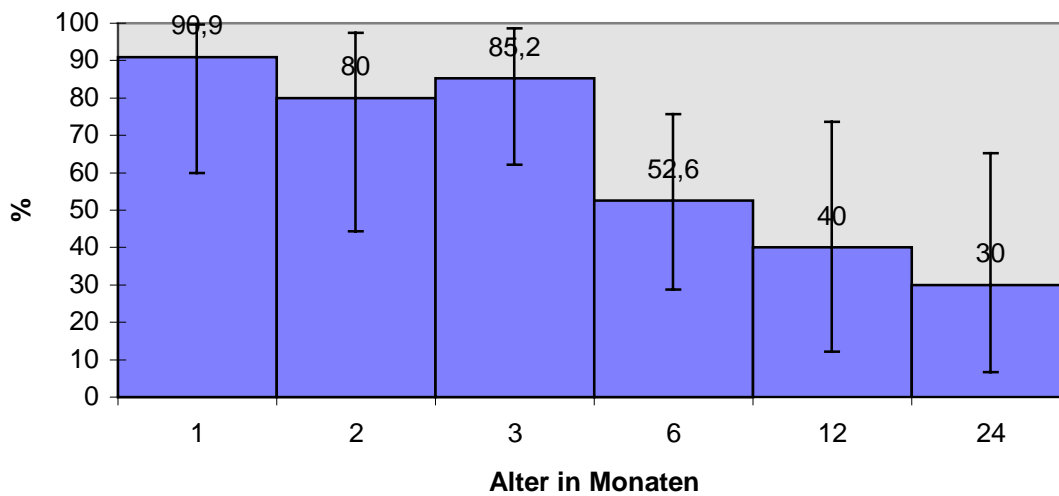


Abb. 19: Anteil von Herzen ohne pathologische Veränderungen  
(in Prozent der untersuchten Herzen)

Der Anteil der Herzen ohne pathologische Veränderungen beträgt im ersten Lebensmonat 90,9 % und sinkt stetig mit zunehmendem Alter auf 30 % mit 24 Lebensmonaten (Abb. 19).

Statistisch waren die Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen bei diesem Bewertungsmodus nicht zu sichern.

### 3. Lokalisation der Veränderungen beim Berliner Miniaturschwein

Tabelle 10 gibt Auskunft über die Verteilung der pathologischen Befunde im Herzmuskel der 6 Monate alten Miniaturschweine. Entzündliche Myokardveränderungen traten beim Berliner Miniaturschwein am häufigsten im M. papillaris magnus des rechten Ventrikels auf. Nur geringfügig weniger Veränderungen waren in der Wand des rechten Ventrikels, im M. papillaris subatrialis des linken Ventrikels, im Septum und in der Wand der rechten Vorkammer feststellbar.

Tabelle 10: Verteilung der Schadensereignisse auf die untersuchten Muskelproben bei 6 Monate alten Berliner Miniaturschweinen (n=19)

		Entz.	Zerf./Nekr.	Sarkosp.	Verkalk.
HK li	n	4	2	2	-
	%	21,1	10,5	10,5	-
HK re	n	5	2	-	-
	%	26,3	10,5	-	-
Sept.	n	5	2	3	-
	%	26,3	10,5	15,8	-
Pap. li	n	5	4	3	-
	%	26,3	21,1	15,8	-
Pap. re	n	6	1	-	-
	%	31,6	5,3	-	-
Kor. li	n	2	-	-	-
	%	10,5	-	-	-
Kor. re	n	4	2	2	-
	%	21,1	10,5	10,5	-
VK li	n	2	1	-	1
	%	10,5	5,3	-	5,3
VK re	n	5	1	-	-
	%	26,3	5,3	-	-

#### 4. Herzveränderungen bei Berliner Miniaturschweinen mit unterschiedlicher Herzmasse

Zur Ermittlung des Einflusses der Herzmasse auf die Häufigkeit von Myokardveränderungen wurde die Altersgruppe 6 Monate anhand der absoluten Herzmasse in jeweils 2 Masseklassen (MK) eingeteilt. Dabei wurden Herzen mit niedriger absoluter Masse (70-90 g, n=9) den Herzen mit hoher absoluter Masse (91-110 g, n=10) gegenübergestellt (Abb. 18).

Herzen der Masseklasse zwei (hohe absolute Masse) zeigten dabei weniger pathologische Veränderungen als Herzen der Masseklasse eins.

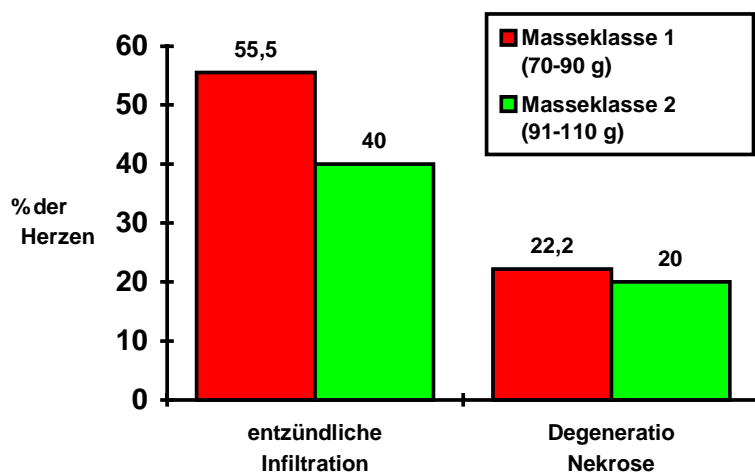


Abb. 20: Darstellung des Einflusses der Herzmasse auf die Ausbildung entzündlicher und degenerativer Myokardveränderungen

Die Abbildung 21 zeigt die absolute Herzmasse in Beziehung zum Schweregrad der entzündlichen Infiltrationen. Herzen mit größerer absoluter Masse zeigen mehr geringgradige, Herzen mit geringerer absoluter Masse mehr schwergradige entzündliche Infiltrationen.

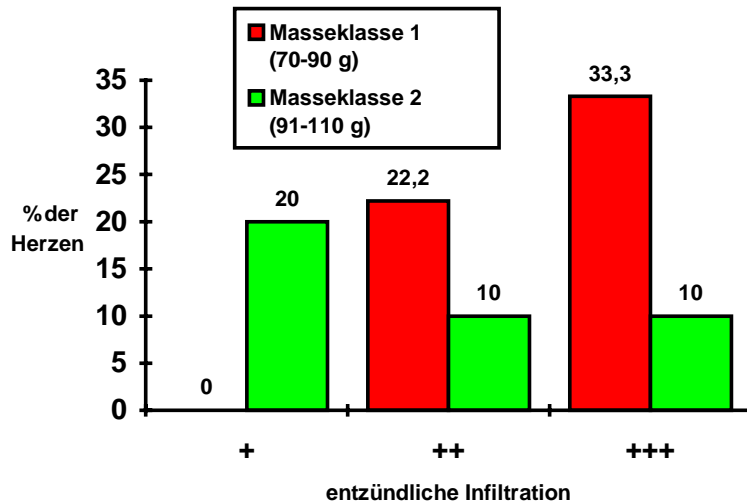


Abb. 21: Beziehung zwischen Herzmasse und entzündlichen Myokardveränderungen unter Berücksichtigung der Intensität

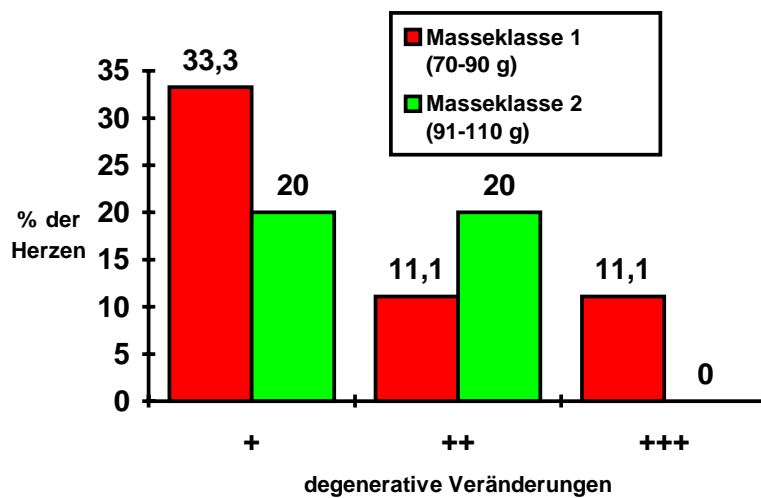


Abb. 22: Beziehung zwischen Herzmasse und degenerativen Veränderungen unter Berücksichtigung der Intensität

In Abbildung 22 wird die Intensität der Ausbildung degenerativer Veränderungen beider Masseklassen verglichen. Die Tendenz der stärkeren Ausprägung pathohistologischer Veränderungen bei Herzen mit geringerer absoluter Masse sowie



das Auftreten schwerwiegenderer Veränderungen bei Herzen mit geringerer Masse ist jedoch nur im Trend zu postulieren. Statistisch waren die Unterschiede nicht zu sichern.

#### 5. Herzveränderungen bei Berliner Miniaturschweinen mit unterschiedlicher Lebendmasse

Den Einfluß der Körpermasse auf die Häufigkeit von Myokardveränderungen stellt die Abbildung 23 dar. Die 6 Monate alten Berliner Miniaturschweine wurden in 2 Masseklassen anhand der Lebendmasse (MK 1 = 15-23 kg LM, MK 2 = 24-29,6 kg) eingeteilt. Die Häufigkeit des Auftretens von Myokardveränderungen wurde in beiden Masseklassen untersucht.

Die Herzen der Schweine der Masseklasse zwei (größeres Lebendgewicht) zeigen weniger entzündliche Infiltrationen und degenerative Veränderungen als die Herzen der Masseklasse eins.

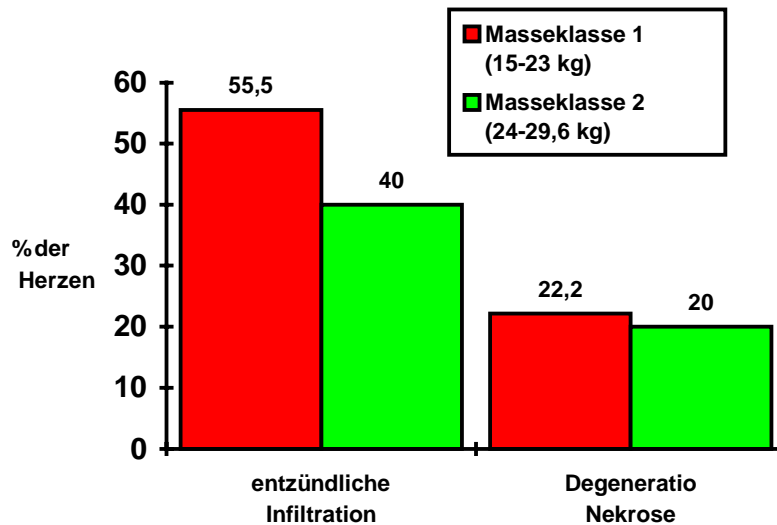


Abb. 23: Beziehung zwischen Körpermasse, entzündlichen und degenerativen Myokardveränderungen

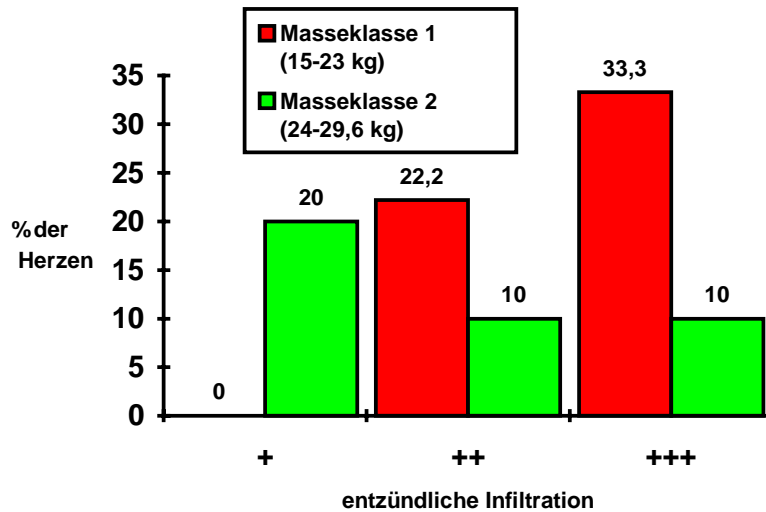


Abb. 24: Beziehung zwischen Lebendmasse und der Ausbildung entzündlicher Myokardveränderungen unter Berücksichtigung der Intensität

Besonders schwergradige entzündliche Infiltrationen werden in der Masseklasse eins häufig gesehen (Abb. 24).

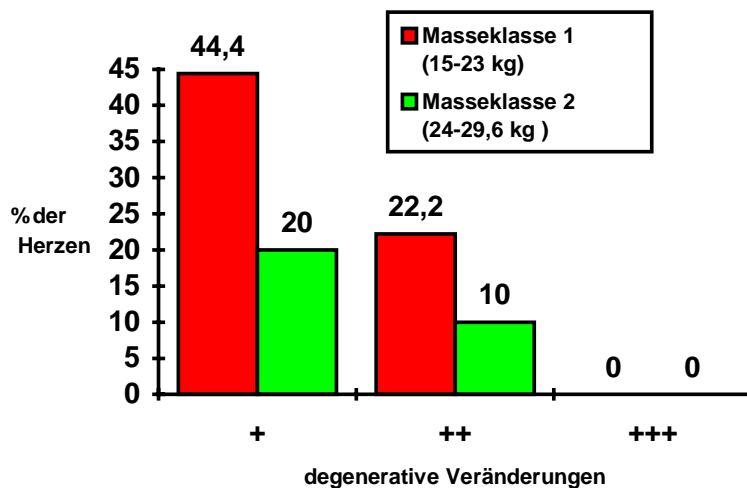


Abb. 25 : Beziehung zwischen Körpermasse und der Intensität der Ausprägung degenerativer Myokardveränderungen

Die Beziehung zwischen Entwicklung der Körpermasse und der Intensität der Ausprägung degenerativer Myokardveränderungen zeigt Abbildung 25.

Die erkennbare Tendenz der Entwicklung häufigerer und schwerwiegenderer pathohistologischer Myokardveränderungen bei Tieren mit geringerer Lebendmasse aber gleicher genetischer Disposition, aufgezogen unter gleichen Umweltbedingungen, war jedoch statistisch nicht zu sichern.

6. Häufigkeit und Intensität der Ausbildung von Gefäßveränderungen in den Herzmuskeln in Abhängigkeit vom Alter

In der Tabelle 11 wird die Verteilung der Gefäßveränderungen in den verschiedenen Altersgruppen aufgezeigt.

Tabelle 11: Verteilung der Gefäßveränderungen in untersuchten Herzen unter Berücksichtigung des Alters

Alter	Gefäßveränderung								Intima-Media-Verqu. ++++		
	Intimaprotrusionen										
	-		+		++		+++				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1 Monat	2	18,2	9	81,8	-	-	-	-	-	-	
2 Monate	-	-	5	50	3	30	2	20	-	-	
3 Monate	-	-	12	44,4	9	33,3	6	22,2	-	-	
6 Monate	-	-	5	26,3	5	26,3	7	36,8	2	10,5	
12 Monate	-	-	-	-	1	10	4	40	5	50	
24 Monate	-	-	-	-	-	-	5	50	5	50	

Muskulös-elastische Intimaproliferationen waren in allen Altersgruppen feststellbar. Bereits bei den 30 Tage alten Tieren waren sie darstellbar. Neun der elf untersuchten Tiere wiesen muskulös elastische Intimaproliferationen auf. Bei den

30 Tage alten Tieren waren die Intimaproliferationen lediglich in Form kleiner lokaler Protrusionen zu verzeichnen. 81,8% der Tiere dieser Altersgruppe wiesen diese Veränderungen auf. In den anderen Altersgruppen waren diese Arterienwandveränderungen bei allen Tieren feststellbar. Im Alter von 2 Monaten war bei 20% der Tiere die *Elastica interna* über den gesamten Gefäßquerschnitt unterbrochen. Lokale Protrusionen kamen in 50% der Fälle und Intimaveränderungen bis zu einem Drittel des Gefäßquerschnittes in 30% der Fälle vor. Der Schweregrad der Gefäßveränderungen nahm mit steigendem Alter zu.

Erste Intima-Media-Verquellungen (++++) traten im Alter von 6 Monaten auf. Sie waren ausschließlich in den Papillarmuskeln zu finden. Ihre Frequenz stieg mit zunehmendem Alter.

#### 7. Häufigkeit und Schweregrad der LFB-positiven Myokardschädigung

In Tabelle 12 wird die Häufigkeit und der Schweregrad der LFB-positiven Myokardschädigung bezogen auf untersuchte Herzen unter Berücksichtigung der Betäubungsart dargestellt.

LFB-positive Myokardschädigung war bei 82,9 % der mit der Luxol-Fast-Blue-Färbung unterzogenen Herzen nachweisbar. Bei den mittels Bolzenschuß betäubten Tieren zeigten 75 % der untersuchten Herzen und bei den elektroschockbetäubten Miniaturschweinen 93,3 % ein LFB-positives Färbeergebnis.

Bis auf 2 Präparate handelte es sich dabei um den diffusen Reaktionstyp. Die betroffenen Myozyten waren durch eine diffuse, von Glanzstreifen zu Glanzstreifen reichende Blaufärbung gekennzeichnet.

Tabelle 12: Schweregrad der LFB-positiven Myokardschädigung unter Berücksichtigung der Art der Betäubung

durchschnittl. Myokardschäd.	Elektroschock n=15		Bolzenschuß n=20		gesamt n=35	
	n	%	n	%	n	%
keine Schäd.	1	6,7	5	25	6	17,1
LFB-positiv	14	93,3	15	75	29	82,9
+	1	6,7	7	35	8	22,9
+ - ++	1	6,7	3	15	4	11,4
++	10	66,7	5	25	15	42,9
++ - +++	2	13,3	-	-	2	5,7
+++	-	-	-	-	-	-
+++ - ++++	-	-	-	-	-	-
++++	-	-	-	-	-	-

Die MFD-QB wurde in 2 Präparaten ermittelt. Die Veränderungen lagen endokardnah im linken Ventrikel. Dabei handelte es sich um ein Tier mit Bolzenschußbetäubung und ein Tier mit Elektroschockbetäubung.

Zwei Drittel (66,7 %) der mittels Elektroschock betäubten Tiere zeigen eine mittelgradige Schädigungsform. Das verbleibende Drittel verteilt sich auf übrige Schädigungsgrade. Die mittels Bolzenschuß betäubten Berliner Miniaturschweine zeigten zu 35% eine leichte MFD an. 25% dieser Untersuchungsgruppe wiesen keinerlei Schädigungen auf, 15 % Übergangsform leichte bis mittelgradige Schädigung und 25% der Tiere zeigten eine mittelgradige Schädigung an.

Tabelle 13: Lokalisation der LFB-positiven Farbreaktion unter Berücksichtigung der Art der Betäubung

		Elektroschock (n=15)		Bolzenschuß (n=20)	
		LFB-negativ	positiv	LFB-negativ	positiv
HK li	n	2	13	8	12
	%	13,3	86,7	40	60
HK re	n	6	9	10	10
	%	40,0	60,0	50	50
Septum	n	5	10	13	7
	%	33,3	66,7	65	35
Pap. li	n	7	8	11	9
	%	46,6	53,3	55	45
Pap. re	n	7	8	14	6
	%	46,6	53,3	70	30
Kor. li	n	9	6	18	2
	%	60,0	40,0	90	10
Kor. re	n	7	8	18	2
	%	46,6	53,3	90	10
VK li	n	10	5	17	3
	%	66,7	33,3	85	15
VK re	n	13	2	18	2
	%	86,6	13,3	90	10

Die vorgefundenen Myokardläsionen lagen bevorzugt im subendokardialen Bereich der linken Kammerwand. Auch die rechte Herzkammer war häufig betroffen. Selten dagegen wurden Luxol-positive Myozyten im Bereich der Vorkammern entdeckt. Die Tabelle 13 gibt Auskunft über die geschilderten Untersuchungsergebnisse.

Die LFB-positiven Zellen zeigten in den entsprechenden HE-gefärbten Schnitten häufig keinerlei Auffälligkeiten. Die Tabellen 14 und 15 setzen die Ergebnisse der LFB- und HE-Färbung zueinander in Beziehung.

In der Tabelle 14 werden die mit der LFB-Färbung ermittelten Schädigungsgrade den in der HE-Färbung ermittelten Gesamtschädigungsgraden für die Merkmale Degeneration und Nekrose sowie entzündliche Infiltration gegenübergestellt.

Tabelle 14: Vergleich der Ergebnisse der LFB-Wertung mit der HE-Wertung bei den Bolzenschußtieren

LFB Wertung	Verteilung Tierzahlen LFB (n=20)	HE-Wertung								
		degener. Veränd.				entzündl. Infiltrationen				
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	++++
-	5	3	1	1	-	2	-	2	1	-
+	7	6	-	1	-	5	1	-	1	-
+-+++	3	3	-	-	-	1	1	1	-	-
++	5	5	-	-	-	1	2	-	2	
++-++++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 15 stellt die Ergebnisse der LFB-Färbung bei Tieren mit Elektroschockbetäubung den Ergebnissen der HE-Färbung für die Merkmale entzündliche Infiltration sowie Degeneration und Nekrose gegenüber.

Tabelle 15: Vergleich der Ergebnisse HE-Wertung mit der LFB-Wertung bei den Tieren mit Elektroschock

LFB Wertung	Verteilung Tierzahlen LFB (n=15)	HE-Wertung								
		Degeneration				entz. Infiltr.				
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	++++
-	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-
+	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-
+ - ++	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-
++	10	6	1	1	2	5	-	1	2	2
++-+++	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-
+++	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-

Die mittels Elektroschock betäubten Miniaturschweine zeigen tendenziell eine stärkere LFB-positive Reaktion als die Tiere, welche mit Bolzenschußapparat betäubt wurden. Eine statistische Absicherung der Differenz gelang nicht.

#### 8. Beziehungen zwischen Sarkosporidienbefall und entzündlichen und degenerativen Myokardveränderungen

Die Tabelle 16 läßt einen Zusammenhang zwischen der Stärke des Befalls mit Sarkosporidienzysten und dem Auftreten von entzündlichen Infiltrationen sowie degenerativen Veränderungen erkennen. Die Herzen wurden in 3 Gruppen mit unterschiedlichem Sarkosporidienbefall eingeteilt. Dabei wird deutlich, daß es an Herzen mit starkem Sarkosporidienbefall zu einer deutlichen Zunahme der Intensität des Auftretens von entzündlichen Infiltrationen kommt. Herzen ohne Sarkosporidienbefall weisen auch



entzündliche (26,7 %) und degenerativ-nekrotische (11,3 %) Myokardveränderungen auf, jedoch wesentlich weniger als Herzen mit starkem Befall mit Sarkosporidienzysten (100 % und 57,2 %).

Tabelle 16: Vorkommen von entzündlichen Infiltrationen und degenerativ-nekrotischen Myokardveränderungen bei unterschiedlichem Sarkosporidienbefall bezogen auf untersuchte Herzen

Befund	0 Zysten (n=71)		1-4 Zysten (n=9)		5-50 Zysten (n=7)	
	n	%	n	%	n	%
o. path. Bef.	52	73,2	1	11,1	-	-
entz. Infiltr.						
+	10	14,3	1	11,1	1	14,3
++	7	9,9	4	44,4	1	14,3
+++	2	2,8	2	22,2	4	57,1
++++	-	-	1	11,1	1	14,3
gesamt	19	26,7	8	88,8	7	100
Nekrose						
+	7	9,9	3	33,3	-	-
++	1	1,4	2	22,2	2	28,6
+++	-	-	3	33,3	2	28,6
gesamt	8	11,3	8	88,8	4	57,2

Mittels  $\chi^2$ -Test konnten die Unterschiede gesichert werden. Die Sarkosporidienzysten selbst riefen im Gewebe in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft aber keine Reaktionen hervor.

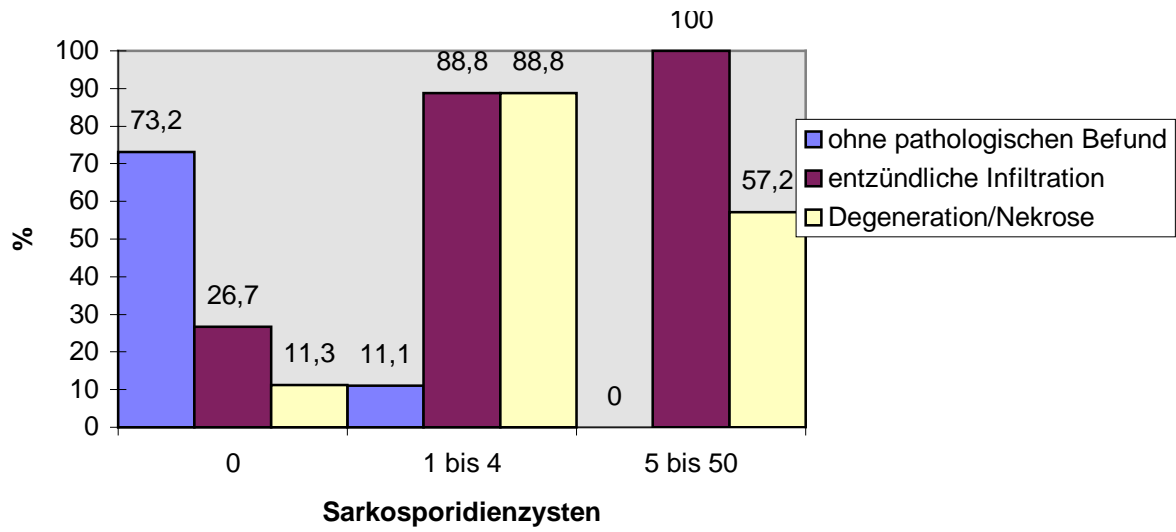


Abb. 26: Anteil Myokardveränderungen bei steigender Anzahl Sarkosporidienzysten (in Prozent der untersuchten Herzen)

In der Abbildung 26 werden die Verhältnisse graphisch dargestellt.

#### 4. DISKUSSION

Das Myokard gesunder und krankgeschlachteter Hausschweine, aber auch das Myokard des Wildschweines, war bereits in der Vergangenheit mehrfach Gegenstand morphologischer, pathologisch-anatomischer, histopathologischer und elektronenmikroskopischer Untersuchungen (Gräfe 1981, Schweigel 1984, Reetz 1985, Gräfe 1986, Pehlemann 1986, Hausmann 1989, Bergmann u. Gräfe 1990, Bergmann u. Mitarb. 1990, Gräfe u. Mitarb. 1990, Hamann 1990, Thuemer 1990, Zirm 1990, Mauch 1992, Schadt 1994, Groschke 1996).

Auf Grund morphologischer und physiologischer Besonderheiten gilt das Herz-Kreislauf-System des Schweines als anfällig. Bereits beim klinisch gesunden Tier wird immer wieder über das Auftreten myokardialer Schäden berichtet (Schweigel 1984, Gräfe 1986, Bergmann u. Gräfe 1990, Zirm 1990).

Diese Schädigungen sind in ihrer Häufigkeit und Intensität von Rassezugehörigkeit und Alter abhängig (Bergmann u. Gräfe 1990, Gräfe u. Mitarb. 1990). Gräfe (1986) konnte zeigen, daß sich pathologische Myokardveränderungen mit steigendem Lebensalter entwickeln und ihr Maximum zur Schlachtreife erreichen. Die Entwicklung myokardialer Schäden wird aber auch durch Rasse- und Linienzugehörigkeit beeinflußt. Tiere der fleischbetonten, streßempfindlichen Populationen zeigten bei Gräfe (1986) signifikant mehr und schwerwiegendere Veränderungen als weniger streßempfindliche Schweinerassen. Wildschweine zeigen Myokardveränderungen in geringerer Frequenz und Intensität als Hausschweine (Gräfe 1986).

Das Berliner Miniaturschwein wird als Versuchstier in der medizinisch-biologischen Forschung eingesetzt. Das Herz-Kreislauf-System des Miniaturschweines wird bei vielen Untersuchungen als Modell für das menschliche Herz-Kreislauf-System betrachtet. Gegenstand bisher durchgeführter Untersuchungen waren quantitativ morphologische sowie züchterische Fragestellungen (Faber 1975, Litzke 1976, Berg u. Mitarb. 1976, Kamke 1986, Dohms 1992, Zobel 1992, Seifert u. Reissmann 1993). Voraussetzung für den Einsatz als Modelltier ist das Wissen um

die beim klinisch gesunden Schwein auftretenden pathomorphologischen Veränderungen. Diese natürlicherweise vorkommenden Veränderungen müssen von im Verlaufe von Versuchen entstandenen Veränderungen abgegrenzt werden.

In der vorliegenden Arbeit wird das Herz des Berliner Miniaturschweines untersucht. Dabei wurden gesunde, normalgeschlechtete Tiere unterschiedlicher Altersgruppen verwendet. Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, anhand systematischer Myokarduntersuchungen des Berliner Miniaturschweines Aussagen zur Herzgesundheit bei klinisch gesunden Tieren zu treffen. Die vorgefundenen pathomorphologischen Veränderungen wurden nach Charakter, Ausmaß und Schweregrad beurteilt.

### Herzmasse

Die Bedeutung der Herzmasse zur Einschätzung der Stabilität des Herz-Kreislauf-Systems wird sehr intensiv diskutiert. Aus tierzüchterischer Sicht besteht das Bestreben, die Herzmasse als Selektionskriterium einzuführen (Wegner 1970, Pehlemann 1986, Seifert u. Mitarb. 1986, Hausmann 1989, Mauch 1992, Schadt 1994). Das Schwein besitzt im Vergleich mit anderen Tierarten ein ungünstiges Herzmasse-Körpermasse Verhältnis. Daher erscheint eine Erhöhung der Herzmasse bedeutungsvoll (Wegner 1970, Rühl 1971). Unter physiologischen Bedingungen sind die Lebendmasse und die absolute Herzmasse wichtige Kriterien für die Einschätzung der Stabilität des Herz-Kreislauf-Systems des Schweines. Die Entwicklung von Herzmasse und Körpermasse verlaufen disproportional zueinander. Aus diesem Grunde wird häufig als besserer Vergleichswert die relative Herzmasse verwendet. Eine höhere relative Herzmasse bei gleicher Lebendmasse läßt unter physiologischen Verhältnissen auf eine bessere Leistungsfähigkeit des kardiovaskulären Systems schließen. Hamann (1990) konnte für die stressresistente Rasse Leicoma mit 0,346 % eine höhere mittlere relative Herzmasse ermitteln als Möller (1994) für die stressempfindliche Rasse Pie'train mit 0,310 %. Aber nicht jede Vergrößerung der absoluten Herzmasse erhöht die Stabilität des Herz-Kreislauf-Systems. Berg u. Hausmann (1991) verweisen

darauf, daß es nur um Selektion von großen, aber physiologisch proportionierten Herzen gehen kann. Unshelm (1971) und Wegner (1970) vertreten die Ansicht, daß größere Herzen durch ein höheres Schlagvolumen leistungsfähiger sind. Sie können auch größere Mengen Lactat abbauen, welches bei neuromotorischen Belastungen gebildet wird und somit einer möglichen Myokardazidose länger entgegenwirken.

Die durchschnittliche absolute Herzmasse der untersuchten Berliner Miniaturschweine beträgt am Ende des ersten Lebensmonates 19,3 g, die mittlere relative Herzmasse in diesem Alter liegt bei 0,536 %. Mit steigender Lebendmasse nimmt auch die absolute Herzmasse zu. Die relative Herzmasse nimmt jedoch ab. So beträgt im Alter von 24 Monaten die absolute Herzmasse 241,0 g. Die mittlere relative Herzmasse liegt in diesem Alter bei 0,309 %.

Das Herzgewicht der Schweine zeigt deutlich niedrigere Relativwerte als bei anderen Tierarten. Diese Werte befinden sich auf einem Niveau wie es auch von anderen Autoren angegeben wird (Rühl 1971, Faber 1975, Gregor u. Leucht 1976, Litzke 1976, Seifert und Reissmann 1993). Wird das Herzgewicht in Beziehung zur Lebendmasse gesetzt, so ergeben sich Verhältnisse wie bei den spätreifen Speckrassen. Rühl (1971) konnte beim Göttinger Miniaturschwein im Vergleich mit verschiedenen Fett- und Fleischschweinerassen ebenso eine derartige Entwicklung feststellen. Das Fettgewebe stellt jedoch an die Durchblutung und Herzarbeit geringere Ansprüche als Muskelgewebe. Eine Betrachtung des Herzanteils bezogen auf den Fleischanteil erscheint sinnvoll. Im Vergleich zum Wildschwein zeigt das Berliner Miniaturschwein eine deutlich geringere relative Herzmasse. Ein Domestikationseffekt ist denkbar.

Pathohistologische Befunde:

Entzündliche Infiltrationen sind in allen Untersuchungsgruppen der häufigste Befund. Ihr Krankheitswert muß in Abhängigkeit von Schweregrad und Ausmaß gesehen werden (Gräfe 1986). Kleinherdige Rundzellansammlungen waren der häufigste Befund.

Diffuse Myokarditiden waren selten. Bei einem Tier wurde die Ausbildung von Herden mit Granulomcharakter gesehen. Bereits bei 30 Tage alten Ferkeln wurden geringgradige entzündliche Infiltrate gefunden. Kleine Entzündungsherdchen mit 16 - 50 Entzündungszellen wurden mit + (geringgradig) bewertet. Ihr Krankheitswert ist als gering einzuschätzen. Ansammlungen bis zu 15 Entzündungszellen wurden vernachlässigt. Sie werden als das pathomorphologische Korrelat von Um- und Abbauprozessen bzw. im Rahmen normaler Abwehrfunktionen des Körpers auf schädigende Einflüsse gesehen.

Geringgradige entzündliche Infiltrationen wurden in 3,4 % der Herzmuskelproben der 1 Monat alten Berliner Miniaturschweine gesehen. 6,7 % der 2 Monate alten und 4,2 % der 3 Monate alten Minischweine wiesen geringgradige entzündliche Infiltrationen. Höhergradige entzündliche Infiltrationen waren bis zu diesem Alter kaum feststellbar. Mit steigendem Alter waren geringgradige entzündliche Infiltrationen in zunehmender Frequenz zu ermitteln. Sie traten mit 14,4 % bei den 24 Monate alten Tieren am häufigsten auf. Auffällig ist die starke Zunahme mittel- und schwergradiger entzündlicher Infiltrationen in den Altersgruppen 6 und 9 Monate. Die Massezunahme ist in diesem Abschnitt am intensivsten. Das Auftreten von entzündlichen Infiltrationen im Myokard bei klinisch gesunden Organismen ist keine Besonderheit des Schweines. Schumacher (1985) konnte auch bei Kälbern und Jungrinder geringgradige entzündliche Infiltrationen nachweisen.

Über die Ätiologie dieser Myokarditiden lassen sich bei der alleinigen Betrachtung des Herzmuskels nur schwer Angaben machen. Sie können infektiös (infektiös - toxisch, infektiös - metastatisch), allergisch oder sekundär - reaktiv sein. Im Laufe des Lebens muß sich der Organismus mit vielen Infektionserregern und anderen Schadereignissen auseinandersetzen. Der Herzmuskel kann dabei einmal direkt betroffen sein, oder es entwickeln sich Begleitmyokarditiden im Gefolge von Allgemeininfektionen. Zirm (1990) konnte pathohistologische Myokardveränderungen bei der Maulbeerherzkrankheit, Kolienterotoxämie, Streptokokken- bzw. Koryne-

bakteriuminfektion, bei der Salmonellose, beim enzootischem Herztod sowie bei Pneumonien in höherergradiger Form nachweisen.

Der Anteil von Herzen mit entzündlichen Infiltrationen bewegt sich in Größenordnungen (je nach Alter 9,1 % bis 70 %) wie sie auch von anderen Autoren bei Mastschweinen angegeben werden (Schweigel (1984) 68 %, Gräfe (1986) 0 bis 53,6 %; Zirm (1990) Kontrollgruppe 26,0 %).

Bemerkenswert ist, daß im Alter von 12 Monaten der Anteil von Gewebeproben mit pathohistologischen Veränderungen am höchsten ist und das zu diesem Zeitpunkt sich auch die schwersten Myokardveränderungen entwickeln. Bei noch höherem Alter wird die Anzahl der Veränderungen dann rückläufig.

Der rechte Papillarmuskel war am stärksten betroffen, danach folgten linker Papillarmuskel, rechte Herzkammer, Septum und rechte Vorkammer. Der Grund für die unterschiedliche Verteilung ist in der unterschiedlichen Beanspruchung der einzelnen Herzabschnitte während der Herzarbeit zu suchen. Gräfe (1981) und auch Schweigel (1984) kamen im Bezug auf die Papillarmuskeln auf gleichartige Ergebnisse. Gräfe (1986) ermittelte bei Hausschweinen ohne Transporterschöpfung höchste Schädigungsraten in der rechten Herzkammer und -vorkammer sowie in der linken Herzkammer. Bei transportgeschädigten Schweinen konnte sie in den Papillarmuskeln die stärksten Veränderungen feststellen.

Faserzerfall und Nekrose wurden im Zusammenhang mit entzündlichen resorptiven und reparativen Prozessen gesehen. Akute Faseruntergänge wurden nicht beobachtet. Der Befall mit Sarkosporidienzysten rief in keinem Fall degenerative Prozesse hervor. Der Vergleich des Anteils degenerativ veränderter Herzen mit anderen Autoren ergibt ein sehr differenziertes Bild. Während Gräfe (1986) je nach Alter einen Anteil von 1,1 % bis 26,4 % (eigene Untersuchungen 0 bis 25,6 %), gibt Zirm (1990) einen Anteil von 66,0 % Herzen mit degenerativen Erscheinungen bei klinisch gesunden Schlachtschweinen an.

Schweigel (1984) ermittelte bei 56 % der untersuchten, klinisch gesunden Hausschweine degenerative Erscheinungen. Diese Differenzen können zum Teil auf das Tiermaterial (unterschiedliche Rassen) sowie auf methodische und interpretatorische Unterschiede zurückgeführt werden. Aufgrund der relativ kleinen Gruppen von Tieren, die zur Schlachtung angeliefert wurden, konnte die physische und psychische Belastung der Tiere relativ gering gehalten werden. So ist es denkbar, daß die Transportbelastung für die Miniaturschweine geringer war als bei normalen Schlachtschweinen, oder daß sie gegenüber Transportstreß resistenter sind. Am häufigsten waren degenerative Veränderungen im linken Papillarmuskel feststellbar.

Verkalkungen wurden nur sehr selten gesehen (je nach Alter 0 bis 5,3 %). Ihnen wird jedoch ein hoher Krankheitswert zugerechnet. Die verkalkten Muskelfasern lagen reaktionslos im Gewebe, ohne daß entzündliche oder degenerative Prozesse in ihrer Nähe sichtbar waren. Der Anteil der Herzen mit Verkalkungen liegt auf dem Niveau wie es von anderen Autoren angegeben wird. Zirm (1990) fand bei 6,0 % der Herzen von klinisch gesunden Schlachtschweinen Verkalkungen, Gräfe (1986) ermittelte ebenfalls 0-6 % je nach Alter. Schweigel (1984) ermittelte einen Anteil von 8 % der Herzen von klinisch gesunden Schlachtschweinen mit verkalkten Muskelfasern.

Degenerative Fettinfiltrationen wurden in keiner Untersuchungsgruppe gesehen. Sie stellen schwere Myokardschädigungen dar. Zirm (1990) fand bei 12 % der von ihm untersuchten gesunden Schlachttiere degenerative Fettinfiltrationen. Gräfe (1986) ermittelte bei 0,5 % der nicht transportgeschädigten Tiere degenerative Verfettungen.

Sarkosporidienzysten wurden in Abhängigkeit vom Alter in unterschiedlicher Häufigkeit gefunden. Die Befallsextenstität mit 30,0 % der Proben bzw. 50 % der Herzen bei den 9 Monate alten Miniaturschweinen ist als sehr hoch einzuschätzen. Gräfe



(1986) fand bei Hausschweinen eine Befallsexstensiät von 1,6 % der Proben (4 % der Herzen) bei 9 Monate alten Tieren und 10,7 % der Proben (10,7 % der Herzen) bei 24 Monate alten Tieren.

Schweigel (1984) fand bei 5 % der Hausschweineherzen Sarkosporidienzysten. Der starke Befall der Herzen der Berliner Miniaturschweine mit Sarkosporidienzysten ist möglicherweise einer besonderen Haltungshygiene und Haltungsform (sehr kleiner Bestand auf altem Gutshof) geschuldet.

Bei der Prüfung der Korrelation zwischen Sarkozystenbefall und der Häufigkeit des Auftretens von entzündlichen und degenerativen Veränderungen zeigt sich, daß mit zunehmender Befallsintensität entzündliche und degenerative Prozesse häufiger feststellbar sind. Bemerkenswert ist, daß die Sarkosporidienzysten selbst reaktionslos im Gewebe lagen. Immunologische Prozesse auf die Zysten selbst oder deren Stoffwechselprodukte und die Wirkung des Sarkotoxins sind in Betracht zu ziehen.

#### Pathohistologische Myokardveränderungen bei unterschiedlicher Herzmasse

Hierbei sollte geprüft werden, welchen Einfluß die Herzmasse auf die Ausbildung pathohistologischer Myokardveränderungen hat. Aufgrund des ungünstigen Herzmasse-Körpermasse-Verhältnisses von 0,3 gegenüber 1,0 beim Hund und Pferd (Kolb 1989), messen viele Autoren der Erhöhung der Herzmasse entscheidende Bedeutung zur Verbesserung der Herz-Kreislauf-Stabilität bei (Gräfe 1986, Pehlemann 1986, Seifert u. Mitarb. 1986, Hausmann 1989, Mauch 1992, Möller 1994, Schadt 1994). Bei Tieren mit gleicher genetischer Disposition, die unter den gleichen Umweltbedingungen aufgezogen wurden, gelten die Tiere mit der höheren Herzmasse als weniger anfällig für Funktionsstörungen (Seifert u. Mitarb. 1986). An Herzen mit geringer absoluter Masse lassen sich mehr entzündliche Infiltrationen, Faserzerfall und -nekrosen sowie Verkalkungen als an schwereren Herzen feststellen (Gräfe 1986, Seifert u. Mitarb. 1986). Hausmann (1989) ermittelte im Vergleich von Tieren der Normalschlachtung mit Stall- und Transporttoten

höhere absolute Herzmassen bei den Tieren der Normalschlachtung. Dieser Sachverhalt wird damit begründet, daß kleinere Herzen höheren Anforderungen, wie sie z.B. beim Transport auftreten, nicht gewachsen sind und somit eine Herz-Kreislauf-Insuffizienz bei diesen Tieren entsteht. Auch bei Möller (1994) zeigen die normalgeschlachteten Schweine höhere Herzmassen gegenüber Stall- und Transporttoten und Tieren der Notschlachtung. Draper u. Mitarb. (1990) ermittelten signifikant leichtere Herzen bei streßpositiven gegenüber streßnegativen Tieren. Dagegen ermittelte Pehlemann (1986) die höheren absoluten Herzmassen bei den Stall- und Transporttoten. Mauch (1992) kam zu gleichgelagerten Ergebnissen. Daß nicht jede Herzmasseerhöhung eine Steigerung der Stabilität des Herz-Kreislauf-Systems bedeutet, zeigten Berg u. Hausmann (1991). Die von ihnen untersuchten Schweine mit einer Pericarditis chronica fibrosa adhaesiva wiesen höhere Herzmassen als die Tiere der Normalschlachtung auf. Sie kommen zu der Ansicht, daß es nur um die Selektion von Tieren mit großen, aber physiologisch proportionierten Herzen gehen kann. Betrachtet man die relative Herzmasse, gelangt man zu ähnlichen Ergebnissen. Hausmann (1989) gibt für Tiere der Normalschlachtung eine mittlere relative Herzmasse von 0,3072 % an; für stall- und transporttote Tiere ermittelte er 0,2506 %. Mauch (1992) fand bei stall- und transporttoten Schweinen tendenziell ein größeres relatives Herzgewicht (0,289 %) bei durchschnittlich geringerer absoluter Körpermasse im Vergleich mit Tieren der Normalschlachtung (0,266 %). Er führt diesen Sachverhalt auf eine höhere Anforderung an das Herz und eine Mehrbelastung des Kreislaufsystems bei Stall- und Transporttoten zurück. Auch Berg u. Hausmann (1991) sowie Groschke (1996) fanden bei Schweinen mit einer Pericarditis chronica fibrosa adhaesiva deutlich höhere Herzmassen als bei normalgeschlachteten Tieren. In Abhängigkeit von Stärke und Ausmaß der Verwachsungen wird die Herztätigkeit beeinträchtigt. Während der Systole erfolgt eine verringerte Ausdehnung der Ventrikel und damit eine verringerte diastolische Füllung. Das Schlagvolumen sinkt und es erhöht sich reflektorisch die

Herzfrequenz (Rutishauser u. Krayenbühl 1994). Alle Bestandteile des Herzens reagieren dabei mit einer Hypertrophie. Berg u. Hausmann (1991) kommen zu dem Schluß, daß nicht in jedem Fall eine Herzmassesteigerung ein Beitrag zur Verbesserung der Kreislaufstabilität sein muß.

Die eigenen Untersuchungen zeigen, daß die schwereren Herzen (MK 2 = 91-110 g) weniger entzündliche und degenerative Myokardveränderungen erkennen lassen als die leichteren Herzen (MK 1 = 70-90 g). Betrachtet man den Schweregrad der Veränderungen, so läßt sich feststellen, daß geringgradige entzündliche Infiltrationen vorzugsweise in den schweren Herzen angesiedelt sind, während dessen sich mittel- und schwergradige entzündliche Infiltrationen in den leichteren Herzen befinden. Statistisch waren die Unterschiede nicht zu sichern.

#### Pathohistologische Myokardveränderungen bei unterschiedlicher Lebendmasse

Der Körpermasse wird in den letzten Jahren immer größere Bedeutung für die Einschätzung der Gesundheit beigemessen. So sehen Berg u. Mitarb. (1991) die Körpermasse als Fitnessindikator des Schweines an. Schweine, die an belastungsbedingter Kardiomyopathie verenden, weisen geringere Körpermassen auf als solche aus der Normalschlachtung (Hinrichs 1989, Berg u. Mitarb. 1991, Mauch 1992). Auch bei Tieren mit Pericarditis chronica fibrosa adhaesiva kann eine niedrige Körpermasse festgestellt werden (Berg u. Mitarb. 1991, Groschke 1996). Die Ursache der Körpermassedifferenzen sieht Mauch (1992) im hypoxischen Streß, unter dem die heutigen Fleischschweine vielfach leben.

Nach Mauch (1992) korreliert die Körpermasse eng mit der Herzmasse. Bei Tieren mit geringer Körpermasse sinkt damit die kreislaufregulatorische Belastbarkeit, sie sind anfälliger für belastungsbedingte Kardiomyopathien. Eine Retardierung der Körpermassezunahme kann nach Mauch (1992) die Folge eines langanhaltenden hypoxischen Stresses sein, weil dieser die Entwicklung einzelner Organe bzw. des Gesamtorganismus ungünstig beeinflusst. Hypoxien wirken auf das Sättigungs-

zentrum, senken den Appetit und die Futteraufnahme. Bei genetisch homogenen Tierpopulationen und gleichen Haltungsbedingungen sind die Tiere mit einer kleineren Körpermasse wesentlich anfälliger für das PSS als normalgewichtige Tiere (Mauch 1992). In den eigenen Untersuchungen zeigten Tiere mit geringerer Körpermasse mehr pathohistologische Myokardveränderungen als Schweine der höheren Masseklasse. So waren bei 55,5 % der Tiere aus MK 1 (15-23 kg LM) entzündliche Infiltrationen und bei 22,2 % degenerative Veränderungen festzustellen. Die Schweine der MK 2 (24-29,6 kg LM) zeigten in 40 % der Fälle entzündliche Infiltrationen und bei 20 % waren degenerative Veränderungen feststellbar. Unter Berücksichtigung des Schweregrades der entzündlichen Infiltrationen waren die Differenzen zwischen beiden Gruppen besonders bei den mittleren und schweren entzündlichen Infiltrationen festzustellen. In beiden Kategorien war die Masseklasse 1 (15-23 kg LM) stärker vertreten. Statistisch waren die Differenzen nicht zu sichern.

An den intramuralen Koronararterien lassen sich Altersveränderungen (Intimaproliferationen/Intima-Media-Verquellungen) feststellen, welche in schweren Fällen die Blutversorgung des Myokards beeinträchtigen und zu lokalen Ischämien und Nekrosen führen können. Intimaproliferationen waren bereits im 1. Lebensmonat bei 9 von 11 Tieren feststellbar. In den verbleibenden Altersgruppen wurde bei allen Tieren diese Veränderung gefunden. Reetz (1985) konnte bei vier von sechs untersuchten Tieren im Alter von 1 Monat Intimaproliferationen feststellen. Berg (1965) fand an größeren, subepikardial verlaufenden Koronararterienstämmen erste Intimaproliferationen bereits im fetalen Leben. Die Interpretation dieser Veränderungen gestaltet sich nicht ganz einfach. Das häufige Auftreten dieser Veränderung an den Koronararterien, bei Tieren über 1 Monat waren sie regelmäßig zu finden, läßt sie als ausschließlich pathologische Prozesse nur schwer verständlich erscheinen. Als wesentliche Ursache für die Ausbildung von muskulös-elastischen Intimaproliferationen werden Längsdehnungen angesehen (Ssolowjew 1932, Weibel 1958, Berg u.

Mitarb. 1985). Lorenz und Guski (1990) vertreten ebenfalls die Ansicht, daß diese Intimahyperplasien als Anpassungsreaktionen auf eine gesteigerte Gefäßwandbelastung zu bewerten sind. Es wird darauf verwiesen, daß diese Intimaverdickungen die Lumenfläche kaum beeinflussen, sondern nur die Gefäßwandstärke und den Gefäßdurchmesser erhöhen.

Intima-Media-Verquellungen wurden erstmals bei 6 Monate alten Berliner Miniaturschweinen gefunden. In dieser Altersgruppe konnten bei 2 Tieren (10,5 %) derartige Veränderungen festgestellt werden. Bei den 12 und 24 Monate alten Miniaturschweinen wurden jeweils 2 bzw. 3 Tiere mit Intima-Media-Verquellungen ermittelt. Das entspricht in der Gruppe der 12 Monate alten Tiere einem Anteil von 50 %, bei den 24 Monate alten Tiere beträgt der Anteil 50 %. Intima-Media-Verquellungen wurden ausschließlich in den Papillarmuskeln gesehen.

Nach Reetz (1985) geht dieser Typ der Spontanveränderungen aus den muskulös-elastischen Intimaprolierationen hervor. Diese Intima-Media-Verquellungen können aufgrund einer gesteigerten Grundsubstanzbildung durch die in den Intimaverdickungen eingelagerten glatten Muskelzellen und durch Störungen der Perfusion entstehen (Reetz 1985). Dabei bleiben die diese Entgleisung auslösenden Momente unklar. Den Intima-Media-Verquellungen kommt ein höherer Krankheitswert als den Intimaprolierationen zu, da Anhäufungen von Proteoglykanen in der Gefäßwand als Vorstufe arteriosklerotischer Prozesse angesehen werden.

#### LFB-positive Myozyten

Die LFB-Färbung erlaubt die frühzeitige Darstellung der myofibrillären Degeneration als eine Form der Myokarddegeneration. Grundsätzlich werden zwei Formen der myofibrillären Degeneration unterschieden. Bei der diffusen Form zeigen die betroffenen Myozyten eine gleichmäßige blaue Anfärbung des Zytoplasmas von Glanzstreifen zu Glanzstreifen. Die myofibrilläre Degeneration vom Querbandtyp ist durch die Ausbildung tiefblauer, unregelmäßig gezackter, zum Teil

hirschgeweihartiger Strukturen gekennzeichnet, welche die Zellen in voller Breite durchziehen. Bisher durchgeführte Untersuchungen zur Darstellung der MFD erfolgten an Ratten (Arnold 1986, Mletzko 1988, Bargfrede 1991, Kochendörfer 1993). Auch über die Anwendung der LFB-Färbung beim Menschen lassen sich in der Literatur zahlreiche Hinweise finden (Oemichen u. Mitarb. 1990, Sepulchre u. Fechner 1992, Hausdörfer u. Mitarb. 1995). Das Myokard des Schweines wurde bislang nur selten dieser Färbung unterzogen. Lediglich Thuemer (1990) beschreibt die Anwendung der LFB-Färbung beim Schwein. Da aber das Schwein ebenso wie der Mensch für bestimmte kardiovaskuläre Erkrankungen prädisponiert erscheint, ermöglicht die LFB-Färbung vielleicht einige neue Erkenntnisse zur Pathogenese bestimmter Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei dieser Tierart.

Die Anwendung der LFB-Färbung bei den eigenen Untersuchungen erbrachte bei 82,9 % der untersuchten Herzen ein positives Färbeergebnis. Nur 17,1 % der untersuchten Herzen waren LFB-negativ. Eine mittlere Schädigungsrate war der häufigste Befund (42,9 %) bei den LFB-positiven Herzen. Bis auf zwei Präparate handelte es sich dabei um den diffusen Reaktionstyp. Die Myokardläsionen lagen bevorzugt im subendokardialen Bereich der linken Kammerwand. Die rechte Herzkammer war ebenfalls häufig betroffen. Selten wurden LFB-positive Myozyten im Bereich der Vorkammermuskulatur entdeckt. Bei der Beantwortung der Frage, warum bei klinisch gesunden Berliner Miniaturschweinen so viele Herzen mit LFB-positiver Myokardschädigung zu finden waren, muß man die auslösenden Faktoren der MFD zunächst berücksichtigen. Die Ursachen, welche zur Entstehung der myofibrillären Degeneration führen, sind sehr zahlreich. Eine genaue Aufstellung findet sich bei Arnold (1988). Endo- oder exogene Katecholaminexzesse, durch bestimmte Erkrankungen oder Umweltsituationen ausgelöst, stellen eine häufige Ursache dar. Aber auch Ischämien oder Traumata des Herzmuskels sowie Selen/Vitamin E-Mangel können zur Ausprägung der MFD führen. Die genannten Faktoren verursachen einen Zellmembranschaden. Dadurch kommt es zur gesteigerten Membranpermeabilität. Ein unkontrollierter Kalziumeinstrom führt zur Kalziumüberladung

der Zelle mit anhaltend starken Kontraktionen. Eine Desorganisation, Aufsplitterung und Verklumpung der Myofibrillen ist die Folge. Daß auch die Versuchstiertötung in der Lage ist, das Phänomen der MFD auszulösen, beschreibt Mletzko (1988). So kommt es bei der Bolzenschußbetäubung zu intrakraniellen Läsionen, welche zu massiver Katecholaminfreisetzung führen (Novitzky 1984). Die Betäubung mittels Elektroschock führt zu kräftigen unkoordinierten Kontraktion der Muskelfasern mit Membranschädigung. Doherty u. Mitarb. (1979) verweisen auf einen thermogenen Schaden am Myokard durch elektrischen Strom. Beim Entbluten der Tiere wird terminal ein hämorrhagischer Schock erzeugt, der zu einer endogenen Katecholaminstimulation führt. Dieser kann nach Arnold (1988) eine Ursache der MFD darstellen. Bei den eigenen Untersuchungen zeigte sich, daß die Herzen der elektroschockbetäubten Schweine mehr Schädigungen aufwiesen als Bolzenschußtiere.

Die mittels Elektroschock betäubten Tiere zeigten zu 93,3 % eine LFB-positive Reaktion, die Bolzenschußtiere waren zu 75,0 % LFB-positiv. Die Art der Betäubung hatte jedoch nicht nur einen Einfluß auf die Häufigkeit, sondern auch auf den Schweregrad der vorgefundenen Veränderungen. So zeigten die elektroschockbetäubten Tiere zu 66,7 % mittelgradige Schädigungen an, während von den mittels bolzenschußbetäubten Schweinen nur 25 % eine mittelgradige Schädigung aufwiesen, dagegen aber 35 % leichte Schädigungsraten aufwiesen (Elektroschockbetäubung 6,7 %). Die Tiere mit Elektroschockbetäubung zeigten also nicht nur mehr sondern auch schwerwiegendere Schädigungen. Bei den vorgefundenen Veränderungen handelte es sich in der Masse um die diffuse myofibrilläre Degeneration. Diese Form der MFD besitzt in der HE-Färbung kein Äquivalent. Deshalb waren die LFB-positiven Myozyten in der HE-Färbung zum überwiegenden Teil unauffällig. Nur jeweils ein Präparat bei den elektroschockbetäubten und den bolzenschußbetäubten Tieren zeigte eine myofibrilläre Degeneration vom Querbandtyp. Der Einfluß der Betäubung und Versuchstiertötung muß nach den vorliegenden Ergebnissen auch

beim Schwein berücksichtigt werden, wenn auch Thuemer (1990) in den Proben von klinisch gesunden Schlachtschweinen keine LFB-positive Myokardschädigung nachweisen konnte.

Insgesamt erscheint die LFB-Färbung zur Darstellung der MFD als eine sehr empfindliche Färbemethode, die jedoch stärker äußeren Einflüssen unterlegen ist. Die Versuchstierbetäubung und -tötung beeinflusst das Färbeergebnis so stark, daß die Anwendung der Färbung nur bei gestorbenen Probanden möglich scheint.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei klinisch gesunden Berliner Miniaturschweinen im Myokard Mikroläsionen in höherer Frequenz festzustellen sind. Die am häufigsten vorgefundenen pathohistologischen Veränderungen waren kleinherdige entzündliche Infiltrationen (38,9 % der Gewebeproben bei Tieren im Alter von 12 Monaten). Nach Gräfe (1986) stellt das quantitative Auftreten von entzündlichen Prozessen und Degenerationen ein objektiv meßbares Charakteristikum der Herzgesundheit dar. Die Myokardschäden entwickelten sich mit steigendem Lebensalter und standen in negativer Beziehung zu relativer Herz- und Lebendmasse. Ebenso ließen sich mit steigendem Alter in zunehmenden Maße Veränderungen an den intramuralen Arterien nachweisen. Besondere Bedeutung kommt dabei den Intima-Media-Verquellungen (in 50 % der Herzen bei den 12 und 24 Monaten alten Tieren) zu. Sie werden als Vorstufe arteriosklerotischer Prozesse angesehen und können zu Störungen der Perfusion mit nachfolgender Myokardschädigung führen. Die Anwendung der LFB-Färbung erbrachte bei 82,9 % der untersuchten Herzen ein positives Färbeergebnis. Die Betäubungsart hatte offenbar einen Einfluß auf Häufigkeit und Schweregrad der Veränderungen, da elektroschockbetäubte Schweine häufiger LFB-positive Fasern aufwiesen als mittels Bolzenschuß betäubte Berliner Miniaturschweine. Der Schluß liegt nahe, daß Betäubungs- und Tötungsvorgang einen so starken Einfluß auf das Myokard ausüben, daß der Anwendung der LFB-Färbung nur bei gestorbenen Probanden höhere Aussagekraft zukommt.



Beim Vergleich der eigenen Untersuchungsergebnisse mit den Befunden anderer Untersucher an Schlachtschweinen verschiedener genetischer Herkunft ist festzustellen, daß sich das Berliner Miniaturschwein nicht durch eine besondere Herz-Kreislauf-Stabilität auszeichnet. Vorgefundene pathomorphologische Veränderungen befinden sich auf dem gleichen Niveau wie die für andere Schweinerassen ermittelten Werte. Diese natürlicherweise bei klinisch gesunden Tieren vorkommenden Veränderungen müssen bei Forschungseinsätzen der Schweine berücksichtigt werden.

Die Ursachen dieser pathologischen Myokardveränderungen können sehr vielfältig sein. Infektiöse, infektiös-toxische, allergische, alimentäre und konstitutionelle Faktoren sind von Bedeutung. Zirm (1990) zeigt eine Reihe von Krankheitserregern auf, die Schäden am Herzmuskel verursachen können.

Starke streßinduzierte Katecholaminsekretionen der Nebenniere sind ebenso in der Lage, Herzmuskelfaserdegenerationen mit nachfolgend entzündlicher Resorption auszulösen (Ceremuzyński u. Mitarb. 1991).

Mangelerscheinungen (Vitamin E/Selen) oder Intoxikationen (Metallverbindungen, Monensin) rufen ebenfalls Läsionen am Myokard hervor.

Meist laufen diese Schädigungen am Herzmuskel subklinisch ab. Sie können jedoch als „Vorschädigung“ des Myokards dazu führen, daß solche Tiere einer psychomotorischen Belastung weniger gut gewachsen sind und auf Umstellungen, Transport, Rangkämpfe usw. mit einer Kreislaufinsuffizienz bzw. einem akuten Herz-Kreislauf-Versagen reagieren (Zirm 1990).

Für den Einsatz des Berliner Miniaturschweines in der biomedizinischen Forschung ist es wichtig, diese pathologischen Myokardveränderungen bei gesunden Tieren zu kennen und von durch den Forschungseinsatz induzierten Veränderungen abzugrenzen. Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Resultaten anderer Untersucher müssen jedoch nicht nur Rasse, Alter, Herkunft und epizootiologischer Status berücksichtigt werden, sondern auch die Art der Materialaufbereitung, angewendete Bewertungskriterien und die Erfahrung des Versuchsanstellers. Eine umfassende Einschätzung der

Herzgesundheit der einzelnen Schweinerassen ist durch die Anwendung standardisierter Bewertungskriterien für die Untersuchung von Tieren, die unter genormten Umweltbedingungen aufgezogen wurden, zu erreichen.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Miniaturschweinrassen werden in der medizinisch-biologischen Forschung als Versuchstiere eingesetzt. Dabei dient das Herz-Kreislauf-System des Schweines häufig als Modell für das menschliche Herz-Kreislauf-System. Bei klinisch gesunden Mastschweinen lassen sich histopathologische Myokardveränderungen nachweisen, welche die Überlebensfähigkeit in Belastungssituationen beeinflussen können. Es soll geprüft werden, ob bei Miniaturschweinen ähnliche Myokardveränderungen vorliegen. Diese Prozesse müssen von Erscheinungen, welche sich im Verlaufe des Einsatzes der Tiere für Forschungszwecke ergeben, abgegrenzt werden. Diese Arbeit soll somit zur Vervollständigung der Kennwertpalette des Versuchstieres Berliner Miniaturschwein dienen.

Es wurden die Herzen von 87 Berliner Miniaturschweinen untersucht. Die Einteilung in verschiedene Altersklassen wurde vorgenommen (1, 2, 3, 6, 12, 24 Monate). Aus jedem Herzen wurden 9 bzw. 8 Myokardproben mit HE-Färbung und 1 Präparat mit Sudan III-Färbung aufbereitet. Die histologische Untersuchung berücksichtigte die Kriterien Entzündungen, Degenerationen und Nekrosen, degenerative Verfettungen, dystrophische Verkalkungen, Sarkosporidienbefall sowie Gefäßveränderungen. Die Befunde wurden semiquantitativ durch Einteilung in verschiedene Schweregrade erfaßt, untereinander verglichen und statistisch ausgewertet. Bei 35 Herzen wurde die Luxol-Fast-Blue-Färbung (LFB) angewandt. Das Betäubungsverfahren wurde bei der Auswertung berücksichtigt.

Die histologische Untersuchung ergab, daß bei klinisch gesunden Berliner Miniaturschweinen pathologische Myokardbefunde zu erheben sind. Diese Veränderungen sind altersabhängig. Am häufigsten waren entzündliche Prozesse festzustellen. Der Anteil von Gewebeproben mit diesen pathohistologischen Veränderungen betrug im ersten Lebensmonat 3,4 %, stieg im Alter von 12 Monaten auf ein Maximum von 38,9 % und fiel im 24. Lebensmonat auf 24,4 % der untersuchten Gewebeproben. Der Anteil von Gewebeproben mit degenerativ-nekrotischen

Veränderungen betrug im Alter von 12 Lebensmonaten 25,6 % und mit 24 Lebensmonaten 14,4 %. Bei den 1 Monat alten Tieren wurden keine degenerativ-nekrotischen Veränderungen gesehen. Degeneration und Nekrose standen immer im Zusammenhang mit entzündlichen Veränderungen. Dystrophische Verkalkung wurde nur in einer Gewebeprobe der 6 Monate alten Berliner Miniaturschweine gesehen. Eine degenerative Fettinfiltration konnte in keinem Präparat ermittelt werden. Der Anteil von Gewebeproben mit Sarkosporidienzysten schwankte zwischen 0 % (1 und 2 Monate) und 30 % (12 Monate). Muskulös-elastische Intimaproliferationen an den intramuralen Koronararterien ließen sich mit steigendem Alter in zunehmender Frequenz ermitteln. Auch der Schweregrad dieser Prozesse war altersabhängig. Verquellungen von Intima und Media waren erstmals bei 6 Monate alten Tieren nachzuweisen (10,5 % der Herzen). Im Alter von 12 und 24 Monaten betrug ihr Anteil jeweils 50 %. Intima-Media-Verquellungen wurden ausschließlich in den Papillarmuskeln gefunden.

Die LFB-Färbung dient dem Nachweis der myofibrillären Degeneration als eine Form der frühen Myokardschädigung. Die myofibrilläre Degeneration kann dabei in diffuser Form oder als myofibrilläre Degeneration vom Querbandtyp auftreten. Eine LFB-positive Myokardschädigung war bei 82,9 % der untersuchten Herzen nachweisbar. Die durch Bolzenschuß betäubten Tiere zeigten zu 75 % LFB-positive Myokardschädigungen an, wobei 25 % der Tiere mittelgradige Reaktionen aufwiesen. Demgegenüber waren mittels Elektroschock betäubte Tiere zu 93,3 % LFB-positiv, 13,3 % ließen eine mittelgradige bis schwere, 66,7 % eine mittelgradige Reaktion erkennen. In jeweils einem Präparat der beiden Untersuchungsgruppen wurde die myofibrilläre Degeneration vom Querbandtyp nachgewiesen, die übrigen LFB-positiven Myokardproben zeigten den diffusen Typ. Eine artifizielle Schädigung des Herzmuskels durch den Betäubungs- und Tötungsvorgang selbst scheint gegeben. Die Aussagekraft der LFB-Färbung bei der Feststellung früher, nicht betäubungsbedingter Myokardschäden bei getöteten Miniaturschweinen ist daher als unsicher zu bezeichnen.

Die Ergebnisse zeigen, daß bei klinisch gesunden Berliner Miniaturschweinen pathohistologische Myokardveränderungen nachweisbar sind. Häufigkeit und Schweregrad der pathomorphologischen Veränderungen liegen auf einem Niveau, wie es für auch für Schlachtschweine unterschiedlicher genetischer Herkunft ermittelt wurde. Als Ursache dieser Veränderungen müssen infektiöse, infektiös-toxische und stoffwechselbedingte Faktoren sowie wiederholte belastungsbedingte Mikronekrosen in Betracht gezogen werden. Beim Einsatz des Berliner Miniaturschweines in der biomedizinischen Forschung müssen diese natürlicherweise vorkommenden Myokardalterationen berücksichtigt werden.

## 6. SUMMARY

Pathohistological myocardial alterations in Berlin-minipigs (Mini-Lewe) with regard to different age groups

Minipig breeds are being used as experimental animals in medico-biological research. The cardiovascular system of the pig frequently serves as the model for the human cardiovascular system. Histopathological myocardial alterations which may have an impact on the survivability in stress situations can be proven in clinically healthy fattened pigs. The objective is to examine whether similar myocardial alterations are present in minipigs. These processes must be distinguished from phenomena which result in the course of the use of the animals for research purposes. The present thesis is thus aiming at the completion of the spectrum of criteria concerning the experimental animal Berlin minipig.

The hearts of 87 Berlin minipigs were examined. They were classified into different age groups (1, 2, 3, 6, 12, 24 months). 9 and/or 8 myocardium samples taken from each heart were prepared with hematoxylin and eosin staining, and 1 with Sudan red G staining. The following criteria were considered in the histological examination: inflammations, degenerations and necroses, fatty degenerations, dystrophic calcinoses, sarcosporidiosis as well as vascular alterations. The findings were collected semiquantatively by classifying them into different degrees of severity, they were compared with each other and statistically evaluated. For 35 hearts, the Luxol Fast Blue staining was applied in addition. The method of stunning was taken into account when the evaluation was made. The histological examination showed that pathological myocardial findings can be detected in clinically healthy Berlin minipigs. These alterations are age-dependent. Inflammatory processes had the highest incidence. The portion of tissue samples showing the said pathohistological alterations was 3.4 % of the tissue samples examined in the first month of life, it rose to a maximum of 38.9% at an age of

12 months and it fell to 24.4% in the 24th month of life. The portion of tissue samples showing degenerative and necrotic alterations was 25.6% at an age of 12 months, and 14.4% at an age of 24 months of life. No degenerative necrotic alterations were found in the 1 month old animals. Degeneration and necrosis were always connected with inflammatory alterations. Dystrophic calcinosis was only found in one tissue sample of the 6-month-old Berlin minipigs. No degenerative fatty infiltration was found in any of the preparations. The portion of tissue samples with Sarcosporidia cysts varied between 0% (1 and 2 months) and 30% (12 months). Muscular-elastic intima proliferations at the intramural coronary arteries were found with a higher incidence with increasing age. The degree of severity of these processes was age-dependent, too. The first presence of swellings of the intima and of the media was proven in 6-month-old animals (10.5% of the hearts). At an age of 12 and 24 months, their share was 50% each. Intima-media swellings were exclusively found in the papillary muscles. The LFB staining is used for the detection of the myofibrillar degeneration as a form of early myocardial damage. The myofibrillar degeneration may occur in a diffuse form or as a myofibrillar degeneration of the transverse band type. An LFB-positive myocardial damage could be proven in 82.9% of the hearts that were examined. The animals stunned by the captive bolt pistol showed 75% of LFB-positive myocardial damage, and the animals stunned by electroshock had a positive reaction to LFB of 93.3%. Two thirds (66.7%) of the pigs stunned by means of electroshock showed a moderate reaction. 13.3% of the hearts showed a moderate to severe myocardial damage. 6.7% each of the hearts of the pigs that had been stunned by means of electroshock showed a mild and a mild to moderate damage. In 6.7% of the hearts of this group no LFB-positive reaction could be determined. 25% of the animals stunned by the captive bolt pistol showed a moderate damage. 15% of them had the transitional form of a mild to moderate damage. In 25% of the hearts of this examination group no LFB-positive damages at all could be proven. In one preparation each of the two groups that

were examined, the myofibrillar degeneration of the transverse band type was proven whereas the remaining LFB-positive myocardial samples showed the diffuse type. An artificial damage of the cardiac muscle by the stunning and killing process itself seems to be given. Consequently, the significance of LFB staining for the determination of early myocardial damage in killed miniature pigs not caused by stunning is to be termed unreliable.

The results show that pathohistological myocardial alterations can be proven in clinically healthy Berlin minipigs. The incidence and the degree of severity of the pathomorphological alterations are at the same level as was also determined for slaughter pigs of a different genetic stock. Infectious, infectious-toxic and metabolism-induced factors as well as repeated stress-induced micronecroses must be taken into consideration as the cause of the said alterations. When using the Berlin minipig in biomedical research, the presence of these natural myocardial alterations must be taken into account.



## 7. LITERATURVERZEICHNIS

- Abel, K. (1963): Untersuchungen über das Vorkommen und das saisonbedingte Auftreten von *Sarcocystis miescheriana* bei Schlachtschweinen am Schlachthof Leipzig. Mh. Vet.-Med. 18, 621-624.
- Aceland, H.M.; Littlejohns, J.R. (1975): Encephalomyocarditis virus infection of pigs. Austr. Vet. J. 51, 409-415.
- Arnold, G. (1986): Die Myofibrilläre Degeneration am Myokard - Phänomenologie, Vorkommen und Pathogenese. Habilitationsschrift Med., Köln.
- Arnold, G. (1988): Myokardschädigung und Katecholamine. Schriftenreihe Giulini Pharma, Bd. 3, Pharmazeutische Verlagsgesellschaft, Basel.
- Arnold, G.; Kaiser, C.; Mletzko, R.-U.L.; Fischer, R. (1982): Die Luxol-Fast-Blue-Färbung am Myokard. -Untersuchung äußerer Einflüsse auf das Färbeverhalten. Verh. Dtsch. Ges. Path. 66, 611.
- Arnold, G.; Kaiser, C.; Fischer, R. (1985): Myofibrillar degeneration - A common type of myocardial lesion and its selectiv identification by a modified Luxol-Fast-Blue-Stain. Path. Res. Pract. 180, 405-415.
- Bader, R. (1982): Histologische Befunde an der Skelettmuskulatur von gesunden, ausgemästeten Schweinen der Deutschen Landrasse. Zbl. Vet. Med. A (Berlin/W) 29, 458-476.
- Bargfrede, J. (1991): Tierexperimentelle Untersuchungen zur räumlichen und zeitlichen Entwicklung der myofibrillären Degeneration in der Frühphase des Myokardinfarktes. Diss. Med., Köln.
- Baroldi, G. (1975): Different types of myocardial necrosis in coronary heart disease: A pathophysiologic review of their functional significance. Am. Heart J. 89, 742-752.
- Bartz, C.R.; Montali, R.J. (1987): Encephalomyocarditis virus. In: Appel (Ed.): Virus infections of carnivores. 463-466, Elsevier science publishers B.V., Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo.
- Beglinger, R.; Becker, M. (1981): Herz und Kreislauf beim Göttinger Miniaturschwein. In: Glodek, P.; Oldigs, B. (Hrsg.): Das Göttinger Miniaturschwein. S. 75-85, Verlag P. Parey, Berlin und Hamburg.

- Berg, R. (1962): Untersuchungen über das Verhalten der Koronargefäße beim Hausschwein in Hinblick auf das Herztodproblem.  
Mh. Vet.-Med. 17, 469-472.
- Berg, R. (1964): Beitrag zur Phylogenese des Verhaltens der Koronararterien zum Myokard beim Hausschwein (*Sus scrofa domestica*). Anat. Anz. 115, 184-192.
- Berg, R. (1965): Zur Morphologie der Koronargefäße des Schweines unter Berücksichtigung ihres Verhaltens zum Myokard.  
Arch. exp. Vet. Med. 19, 1145-1307.
- Berg, R. (1966): Zur Mikromorphologie der Aa. coronariae cordis beim Wildschwein (*Sus scrofa ferus*).  
Arch. exp. Vet. Med. 20, 1007-1019.
- Berg, R. (1983): Die Altersveränderungen an den small vessels und ihre klinische Bedeutung für die Veterinärmedizin.  
Mh. Vet.-Med. 38, 881-886.
- Berg, R. (1993): Lehrbuch der Veterinär-Anatomie.  
Bd. 3: Die großen Versorgungs- und Steuerunssysteme. S. 19-62, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Berg, R.; Gregor, G.; Faber, D. (1976): Quantitative morphologische Untersuchungen an einigen Organen des Miniaturschweines MINI-LEWE.  
Arch. exp. Vet. Med. 30, 823-834.
- Berg, R.; Lorentz, G.; Seifert, H. (1985): Untersuchungen zur Struktur intramuraler Koronararterien an den Papillarmuskeln des linken und rechten Herzventrikels bei der Zwergziege im Altersgang.  
Mh. Vet.-Med. 40, 68-71.
- Berg, R.; Hausmann, D. (1991): Anatomische Untersuchungen an Herzen von normalen Schweinen der Schwerfurter Rasse und von solchen mit einer Pericarditis chronica fibrosa adhaesiva.  
Wiss. Zschr. HU Berlin, R. Agrarwiss. 40, 1, 39-42.
- Berg, R.; Hausmann, D.; Hinrichs, R.; Mauch, D. (1991): Untersuchungen über die Körpermasse bei normalen Schweinen der Schwerfurter Rasse, bei Schweinen mit belastungsbedingter Kardiomyopathie (Porcines stress syndrom-PSS) und Schweinen mit einer Pericarditis chronica fibrosa adhaesiva.  
Wiss. Zschr. HU Berlin, R. Agrarwiss. 40, 1, 77-79.
- Bergmann, V. (1979): Changes of cardiac and skeletal muscle in pigs following transport stress. An electron microscopic study.  
Exp. Path. 17, 243-248.
- Bergmann, V. (1986): Herz und Herzbeutel. In: Johannsen, U.; Kardevan, A.; Zendulka, M.: Lehrbuch der speziellen Veterinärpathologie. S. 11-39, Gustav Fischer Verlag, Jena.

- Bergmann, V. (1987): Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. In: Neundorff, F.; Seidel, H.: Schweinekrankheiten. S. 156-170, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Bergmann, V.; Gräfe, A.; Spremberg, F. (1988): Transportbedingte Herz-Kreislauf-Insuffizienz und Myokardveränderungen beim Schwein. Mh. Vet.-Med. 43, 472-474.
- Bergmann, V.; Gräfe, A. (1990): Untersuchungen zur Pathomorphologie und Pathogenese des akuten Herz-Kreislauf-Versagens beim Schwein. 1. Mitteilung: Histopathologische Myokardbefunde bei Schweinen verschiedener Altersgruppen. Arch. exper. Vet. med., Leipzig 44, 503-512.
- Bergmann, V.; Gräfe, A.; Seifert, H. (1990): Untersuchungen zur Pathomorphologie und Pathogenese des akuten Herz-Kreislauf-Versagens beim Schwein. 3. Mitteilung: Histopathologische Myokardbefunde bei Schweinen mit transportbedingter Herz-Kreislauf-Insuffizienz. Arch. exper. Vet. med., Leipzig 44, 521-532.
- Bickhardt, K. (1983): Zur Diagnostik der Streßanfälligkeit beim Schwein. Der prakt. Tierarzt 4, 335-346.
- Bickhardt, K.; Chevalier, H.J.; Giese, W.; Reinhard, H.J. (1972): Akute Rückenmuskelnekrose und Belastungsmiopathie beim Schwein. Zbl. Vet. Med. A, Beiheft 18.
- Boch, J.; Erler, M. (1981): Vorkommen sowie wirtschaftliche und hygienische Bedeutung der Sarkosporidien von Rind, Schaf und Schwein. Fleischwirtschaft 61, 427-431.
- Bohn, F.K.; Henner, S. (1968): Elektrokardiographische Untersuchungen bei Miniaturschweinen. Z. ges. exp. Med. 145, 356-358.
- Bossow, H. (1995): Beobachtungen aus der Praxis bei unterschiedlicher Versorgung der Mastschweine mit Vitamin E unter Berücksichtigung der Versorgung mit Selen. In: Schubert, R.; Flachowsky, G.: Vitamine und weitere Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier. S. 234, Weimar, Kessler GmbH, 1995.
- Brenig, B.; Schmoelzl, S.; Leeb, T.; Wen, G.; Reinhardt, B.; Baumgartner, B.; Krempler, A. (1996): Struktur und Expression des porcinen Skelettmuskel-Ryanodin-Rezeptor-Gens. Dtsch. tierärztl. Wschr. 103, 394-399.
- Büchner, F. (1933): Das morphologische Korrelat der Angina pectoris im Tierexperiment. Beitr. pathol. Anat. 92, 311-328.

- Bulkley, B.H.; Ridolfi, R.L.; Salyer, W.R.; Hutchins, G.M. (1976): Myocardial lesions of progressive systemic sclerosis. A cause of cardiac dysfunction. *Circulation* 53, 483-490.
- Bush, J.A.; Jensen, W.N.; Cartwright, G.E.; Wintrobe, M.M. (1955): Blood volume studies in normal and anemic swine. *Am. J. Physiol.* 181, 9-13.
- Busse, H. (1967): Über weitere Maßnahmen zur Züchtung eines kleinen Versuchsschweines für medizinische Zwecke. *Mh. Vet.-Med.* 23, 949.
- Caesar, R. (1984): Herzinsuffizienz, Herzhypertrophie und Dilatation. In: Remmele, W.: *Pathologie*. Bd. I, S. 61-67, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York.
- Callis, J.; Gregg, D. (1993): Footh-and-Mouth-Disease in pigs. In: Howard, J.C.: *Current Veterinary Therapy 3: Food Animal Practice*. S. 494-495, Saunders Company, Philadelphia.
- Ceremuzynski, L.; Barcikowski, B.; Lewicki, L.; Wutzen, L.; Gordon-Majszak, W.; Famulski, K.S.; Kros, J.; Herbaczynska-Cedro, K. (1991): Stress induced injury of pig myocardium is accompanied by increased lipid peroxidation and depletion of mitochondrial ATP. *Exp. Pathol.* 43, 213-220.
- Chumechenko, P.V.; Vikkert, A.M. (1991): Immunmorphologic diagnosis of early myocardial necrosis using monoclonal antibodies to desmin and vimentin. *Arch. Pathol.* 53, 16-19.
- Dannenbergh, H.-D. (1986): *Schweinekrankheiten*. S. 51-52, S. 97-98, Deutscher Landwirtschaftsverlag, Berlin.
- Dettmers, A.; Rempel, W.E. (1968): Minnesota miniature pigs. *Laborat. Anim. care* 18, 104-109.
- Dobberstein, J.; Matthias, D. (1943): Schilddrüsenveränderungen beim sogenannten Herztod der Schweine. *Berl. Münch. tierärztl. Mschr./Wien. tierärztl. Mschr.*, 251-253.
- Döcke, F. (1988): *Endokrine Störungen*. In: Rossow, N.; Horváth, Z. (Hrsg.): *Innere Krankheiten der Haustiere*. Bd. II: Funktionelle Störungen. S. 19-55, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Doherty, P.W.; McLaughlin, P.R.; Billingham, M.; Kernoff, R.; Goris, M.L.; Harrison, D.L. (1979): Cardiac damage produced by Direct Current Countershock applied to the heart.

Am. J. Cardiol. 43, 225-232.

Dohms, K. (1992): Analyse der Ergebnisse zur Wachstumsleistung sowie Schlachtkörperzusammensetzung bei Probanden der Berliner Miniaturschweine sowie F2-Rückkreuzungen.

Dipl.-Arb. Agr., Berlin.

Draper, D.D.; Berg, R.; Christian, L.L.; Skaggo, C. (1990): Heart morphometry in the stress susceptible pig.

Zbl. Vet. Med. C 19, 81.

Drese, G. (1981): Histologische Untersuchungen des Myokards nicht natürlich Verstorbener.

Zbl. allg. Path. path. Anat. 125, 24-30.

Drommer, W. (1991): Kreislauforgane.

In : Schulz, L.-C. (Hrsg.): Pathologie der Haustiere. Bd. I, S. 21-91, Gustav Fischer Verlag, Jena.

Dunne, H.; Allen, D.; (1975): Diseases of swine.

The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA.

Eich, K.-O. (1991): Handbuch der Schweinekrankheiten.

S. 101, S. 260-261, Landwirtschaftsverlag Münster-Hiltrup.

Engelhardt, W. v. (1963): Untersuchungen am Schwein über die Systolen- und Diastolendauer des Herzens und über den Blutdruck in der Ruhe und während der Erholung nach körperlicher Belastung.

Zbl. Vet. Med. A 10, 39-50.

Faber, D. (1975): Quantitative morphologische Untersuchungen einiger Organe des Berliner Miniaturschweines.

Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.

Fechner, G.; Sivaloganathan, S. (1987): Demonstration of myocardial infarction in putrefying bodies.

J. Clin. Pathol. 40, 922-929.

Förster, M.; Brenig, B.; Brem, G.; Wittmann, W.; Littmann, B.; Peschke, W. (1992): Angewandte Genomanalyse: der MHS-Gentest für die sichere Streßresistenzzüchtung beim Schwein.

Schweinezüchtung und Schweinemast 40, 4-6.

Frede, W. (1926): Toxische Herzmuskelerkrankung beim Schwein.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 34, 658-659.

Frede, W. (1934): Die toxische Herzmuskelerkrankung der Schweine, eine Vorkrankheit des Rotlaufs.

Tierärztl. Rdsch. 40, 888-891, 904-907.

Friedrich, G. (1968): Schweine als Versuchstiere in der humanmedizinischen Forschung.

Dtsch. Gesundheitsw. 23, 1143-1148.

- Fuchs, H.-W. (1966): Das histomorphologische Verhalten von Schilddrüse und Nebennieren bei Schweinen nach Verabreichung von thyreotropem Hormon und dessen Bedeutung für die Pathogenese des plötzlichen Herztodes der Schweine. Arch. exp. Vet. Med. 20, 1115-1205.
- Gainer, J.H. (1993): Encephalomyocarditis Virus. In: Howard, J.C.: Current Veterinary Therapy 3: Food Animal Practice. S. 493-494, Saunders Company, Philadelphia.
- Gartenmann, W. (1960): Messungen an Fasern und Kernen im Myokard des Schweines. Diss. Vet. med., Zürich.
- Glässer, K. (1943): Über die vielörtliche, hyalinschollige Herz- und Skelettmuskelentartung bzw. den enzootisch auftretenden Herz- und Kreuzschlag des Schweines. Berl. Münchener tierärztl. Wschr., 42-45.
- Glässer, K. (1950): Neuere Herztodforschungsergebnisse. Mh. prakt. Tierhk. 2, 243-244.
- Glodek, P.; Bruns, E.; Oldigs, B.; Holtz, W. (1977): Das Göttinger Miniaturschwein- ein Laboratoriumstier mit weltweiter Bedeutung. 1. Mittlg.: Zuchtprogramm und Leistungsstand in der Bassiszucht. Züchtungsk. 49, 21-32.
- Glodek, P.; Oldigs, B. (1981): Das Göttinger Miniaturschwein- Entstehung und züchterische Fortentwicklung. S 9-17, Schriftenreihe Versuchstierkunde, Verlag P. Parey, Berlin u. Hamburg.
- Gräbner, W.; Pfitzer, P. (1974): Number of nuclei in isolated myocardial cells of pigs. Virch. Arch. B, Zellpath. 15, 279-294.
- Gräfe, A. (1981): Histopathologische Veränderungen in der Herzmuskulatur von Mastschweinen nach Transportbelastung. Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.
- Gräfe, A. (1986): Pathohistologische Myokardveränderungen bei verschiedenen Hausschweingruppen und beim Wildschwein. Ein Beitrag zur Pathogenese des belastungsbedingten Herz-Kreislauf-Versagens des Schweines. Diss. Vet. med., Berlin.
- Gräfe, A.; Bergmann, V.; Seifert, H. (1990): Untersuchungen zur Pathomorphologie und Pathogenese des akuten Herz-Kreislauf-Versagens beim Schwein. 2. Mitteilung: Histopathologische Myokardbefunde bei Schweinen unterschiedlicher Populationen. Arch. exper. Vet. med., Leipzig 44, 513-520.

- Graf, U.; Henning, H.J.; Stange, W. (1966): Formeln und Tabellen der angewandten mathematischen Statistik. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York.
- Gregor, G.; Leucht, W. (1976): Bedeutung, Zucht und Eigenschaften des Miniaturschweines. Forschungsbericht f. d. Landwirtsch. u. Nahrungsgüterwirtsch. AdL der DDR, Bd. 14, 1976.
- Greve, E. (1974): The occurrence of *Sarcocystis miescheriana* in a stock of bacon pigs. An investigation on the frequency of infection during a year. Nord. Vet. Med. 26, 726-732.
- Griem, W. (1957): Zur Pathogenese und Therapie des enzootischen Herztodes des Schweines. Mh. Vet.-Med. 12, 359-360.
- Gritz, B.G. de; Rahko, T. (1990): Pathological findings in dietary produced oxidative stress in growing pigs. Schweiz. Arch. Tierheilk. 132, 435.
- Groschke, A. (1996): Quantitativ-morphologische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere von Schweinen der Deutschen Landrasse. Diss. Vet. med., Berlin.
- Grothe, J. (1997): Gewebeatmung. In: Schmidt, R.F.; Thews, G. (Hrsg.): Physiologie des Menschen. S. 624-640, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York.
- Gschwend, Th. (1931): Das Herz des Wildschweines. Diss. Vet. med., Zürich.
- Gürtler, H. (1987): Ernährungsbedingte Erkrankungen von Ferkeln, Mast- und Zuchtschweinen. In: Neundorf, F.; Seidel, H.: Schweinekrankheiten. S. 84-129, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Hamann, F. (1990): Korrelative morphologische Untersuchungen an Herz, Schilddrüse und Nebennieren von Schweinen der Rasse Leicoma. Diss. Vet. med., Berlin.
- Haring, F.; Gruhn, R.; Smidt, D.; Schever, B. (1963): Züchtung eines Miniaturschweines als Versuchs- und Laboratoriumstier. Zbl. Bakteriolog., Parasitenkd. Infekt.-Kr. u. Hyg.; Abt. 1, 189, 521-537.
- Haring, F.; Gruhn, R.; Smidt, D. (1967): Das Göttinger Miniaturschwein. World Rev. anim. Prod. 3, 13, 76-87.

- Hausdörfer, C.; Pedal, I.; Zimmer, G.; Remppis, A.; Strobel, G. (1995): Katecholamine, Myofibrilläre Degeneration des Herzmuskels, und Kardiales Troponin T bei verschiedenen Agonietypen.  
Archiv Kriminol. 196, 46-57.
- Hausmann, D. (1989): Quantitative anatomische Untersuchungen an Herzen von Schwerfurter Mastschweinhybriden.  
Diss. Vet. med., Berlin.
- Hecht, A. (1964): Fermenthistochemische Frühveränderungen beim experimentellen Herzinfarkt.  
Virchows Arch. path. Anat. 337, 414-424.
- Hecht, A. (1970): Allgemeine Pathologie des Herzmuskels.  
In: Hecht, A.: Einführung in die experimentellen Grundlagen moderner Herzpathologie. S. 83-92,  
Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Hecht, A.; Korb, G.; David, H. (1961): Vergleichende histochemische, fluoreszenzmikroskopische und elektronenoptische Untersuchungen zur Frühdiagnose des Herzinfarktes der Ratte.  
Virchows Arch. path. Anat. 334, 267-284.
- Heine, H.; Tschirkov, F.; Manz, D. (1973): Über Beziehungen zwischen Herzmorphologie, Coronargefäßtyp und Herzanfälligkeit beim Schwein.  
Klin. Wschr. 51, 191-197.
- Heine, M.; Valder, W.-A.; Manz, D. (1976): Zum Problem der Herzanfälligkeit des Schweines (*Sus scrofa domesticus*).  
Z. Tierzucht u. Züchtungsbiologie 93, 31-37.
- Hemmert-Halswick, A. (1950): Zur Pathogenese des plötzlichen Herztodes der Schweine.  
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 3, 37-43.
- Henning, A. (1969): Untersuchungen über das Vorkommen von Sarkosporidien beim Menschen und bei Schlachtschweinen.  
Diss. Vet. med., Berlin.
- Herdson, P.B.; Sommers, H.M.; Jennings, R.B. (1965):  
A comparative study of the fine structure of normal and ischemic dog myocardium with special reference to early changes following temporary occlusion of a coronary artery.  
Am. J. Path. 46, 367-386.
- Hiepe, T. (1983): Lehrbuch der Parasitologie. Bd. 2:  
Veterinärmedizinische Protozoologie.  
S. 157-174, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Hill, B.D.; Ketterer, P.J.; Rodwell, B.J.; Eaves, F.W.; Webster, W.R. (1985): Encephalomyocarditis virus infection and pig diseases in Queensland.  
Austr. Vet. J. 62, 433-434.



- Hinrichs, R. (1989): Morphologische Untersuchungen an Herzen von Schweinen.  
Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.
- Holt, J.P.; Rhode, E.A.; Kines, H. (1968): Ventricular volumes and body weight in mammals.  
J. Physiol. 215, 704-715.
- Holub, A.; Filka, A.; Jezkova, D.; Padalikova, D. (1966): Die frühe postnatale Entwicklung des Blutkreislaufes bei Ferkeln.  
Arch. exper. Vet. med. 20, 1027-1034.
- Hohns, H. (1970): Physiologische Untersuchungen am Herz-Kreislauf-System bei Schweinen verschiedener Rassen.  
Diss. Vet. med., Göttingen.
- Hörnicker, H. (1966): Der Blutdruck des Schweines unter verschiedenen Einflüssen.  
Arch. exp. Vet. Med. 20, 1035-1047.
- Hort, W. (1990): Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz.  
In: Eder, M.; Gedick, P.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. S. 345-350,  
Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York.
- Hupka, E. (1939): Seuchenhaft auftretende hühnerfleischähnliche Muskelentartungen unter den Schweinen.  
Dtsch tierärztl. Wschr. 47, 242-244.
- Hupka, E.; Hütten, H. (1958): Untersuchungen über die alimentäre Genese des sog. plötzlichen Herztodes der Schweine.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 65, 586-588.
- Janssen, W. (1984): Forensic Histopathology. S. 187-190,  
Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York.
- Jennings, R.B. (1969): Early phase of myocardial ischemic injury and infarction. Symposium on the pre-hospital phase of acute myocardial infarction.  
Am. J. Cardiol. 24, 753-765.
- Johannsen, U. (1979): Untersuchungen zur Pathomorphologie des Herzens bei Schweinen mit Transporttod.  
Arch. exp. Vet. Med. 33, 377-391.
- Johansson, G.; Jönsson, L. (1977): Myocardial cell damage in the porcine stress syndrom.  
J. Comp. Path. 87, 67-74.
- Kadar, F. (1963): Die topographischen Verhältnisse zwischen Gefäßen und Muskelfasern des Herzens.  
Vorläufige Mitteilung. Anat. Anz. 113, 381-386.

- Kamke, J. (1986): Leistungsentwicklung des Miniaturschweines MINI-LEWE in den Jahren 1981-1985.  
Dipl.-Arb. Agr., Berlin.
- Kaufmann, N.; Gavan, T.L.; Hill, R.W. (1959): Experimental myocardial infarction in the rat.  
A. M. A. Arch. Path. (Arch. Path. and Lab. Med.) 67, 482-488.
- Klüver, R.A.; Barrera, E. (1953): A method for the combined staining of cell and fibers in the nervous system.  
J. Neuropath. Exp. Neurol. 12, 400-401.
- Kochendörfer, W. (1993): Die myofibrilläre Degeneration des Herzmuskels unter simulierten Reanimationsbedingungen.  
Diss. Med., Heidelberg.
- Kolb, E. (1959): Pathophysiologische Betrachtungen zum Herztodproblem des Schweines.  
Mh. Vet.-Med. 14, 521-527.
- Kolb, E. (1989): Herz und Kreislauf.  
In: Kolb, E. (Hrsg.): Physiologie der Haustiere.  
S. 455-511, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Koolhaas, J.M.; Baumanns, J.; Blom, H.J.M.; van Holst, D. (1995): Biologie, Zucht und Haltung von Versuchstieren.  
In: van Zutphen, L.F.; Baumanns, V.; Beynen, A.C.: Grundlagen der Versuchstierkunde. S. 19-71, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Korb, G.; Knorr, G. (1962): Vergleichende licht- und fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen frischer Herzmuskelschäden beim Menschen.  
Virchows Arch. path. Anat. 335, 159-164.
- Korpela, H. (1990): Hepatic selenium concentration in pig with microangiopathy (mulberry heart disease)- an animal model for the study of oxydativ damage.  
Intern. J. Vitamin and Nutrition Res. 60, 156-158.
- Krauss, H.; Weber, A.; Enders, B.; Schieler, H.G.; Slenniczka, W.; Zahner, H. (1997): Zoonosen. S. 170-171,  
Deutscher Ärzteverlag, Köln.
- Kronberger, H. (1966): Elektrokardiographische Untersuchungen über das Systolen-Diastolen-Verhältnis bei einheimischen Hausschweinen, Chinesischen Maskenschweinen, Vietnamesischen Hängebauchschweinen und Europäischen Wildschweinen.  
Arch. exp. Vet. Med. 20, 1049-1056.
- Krug, A. (1970): Der Nachweis des frischen Herzinfarktes beim Menschen durch die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Herzmuskel mit Indikatorpapier.  
Virchows Arch. path. Anat. 351, 33-40.

- Kubaschk, K. (1952): Beziehungen zwischen dem „plötzlichen Herztod“ und der Ausbildung der Skelettmuskulatur, geprüft am M. gluteus medius.  
Diss. Vet. med., Leipzig.
- Kuntze, O. (1994): Untersuchungen zum Wachstum ausgewählter Organe des MINI-LEWE-Miniaturschweines.  
Diss. Vet. med., Leipzig.
- Kuwahara, M.; Huh, M.D.; Hirose, H.; Sugano, S. (1986):  
Alteration of the intrinsic heart rate and autonomic nervous tone during growing process of rats and pigs.  
Jap. J. Vet. Sci. 48, 703-709.
- Lange, H.; Kasim, M. (1987): Vergiftungen.  
In: Neundorff, R.; Seidel, H.: Schweinekrankheiten, S. 200-211, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Lengerken, G. v; Maak, S; Wicke, M. (1992): Möglichkeiten zur Erkennung von Streßempfindlichkeit und Fleischbeschaffenheitsmängeln am lebenden Schwein.  
Mh. Vet.-Med. 47, 479-486.
- Leucht, W.; Gregor, G.; Stier, H. (1982): Einführung in die Versuchstierkunde. Bd. 4, Das Miniaturschwein. S. 13-28, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Libal, G.W.; Hamilton, C.R. (1993): The effect of antibody and toxin on mulberry heart disease complex in the weaned pig. S. 83, Animal and range science, Brookings, South Dakota.
- Liebermann, H. (1992): Veterinärmedizinische Virologie.  
S. 21-27, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Liebermann, H.; Hahnefeld, H. (1987): Picorna-Virusinfektionen in: Beer, J.: Infektionskrankheiten der Haustiere. S. 13-59, Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Lindner, J.; Cassling, R.S.; Rogler, W.C. (1985):  
Immunohistochemical characterization of lymphocytes in uninflamed ventricular myocardium.  
Arch. Pathol. Lab. Med. 109; 917-920.
- Linzbach, A.J.; Linzbach, M. (1951): Die Herzdilatation.  
Klin. Wschr. 29, 621-630.
- Litzke, L.-F. (1976): Quantitativ-morphologische Untersuchungen am Herzen des Miniaturschweines MINI-LEWE unter besonderer Berücksichtigung von Herzmasse und Herzklappenapparat.  
Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.
- Litzke, L.-F.; Berg, R. (1976): Quantitativ-morphologische Untersuchungen am Herzen des Berliner Miniaturschweines. 1. Mitteilung: Absolutes und relatives Herzgewicht.

Arch. exp. Vet. Med. 30, 333-341.

Lorenz, G.; Hünigen, H. (1989): Lichtmikroskopische Untersuchungen der intramuralen Koronararterien in der Trabecula septomarginalis des rechten Herzventrikels von Rind, Schwein und Zwergziege.

Z. mikros.-anat. Forsch. 103, 139-150.

Lorenz, G.; Guski, H. (1990): Histotopographische und morphometrische Untersuchungen der intramuralen Koronararterien in der Trabecula septomarginalis von Schwein und Zwergziege. Zentralbl. allg. Pathol. pathol. Anat. 136, 87-95.

Lyhs, L.; Wachtel, W. (1966): Über den Einfluß körperlicher Belastung auf einige Kreislauffunktionen beim Schwein. Arch. exp. Vet. Med. 20, 1057-1063.

Maas, A. (1944): Zur Feststellung der Ursache des sog. Herztodes des Schweines. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 52, 144-149.

Maas, A. (1948): Weitere Untersuchungen zur Feststellung der Ursache des enzootischen Herztodes der Schweine. Mh. Vet.-Med. 3, 181.

Mannewitz, U. (1978): Das Vorkommen von *Sarcocystis suis hominis* und *Sarcocystis suicanis* bei Schlachtschweinen in Süddeutschland. Diss. Vet. med., München.

Matthias, D. (1953): Zur Pathogenese des sogenannten Herztodes der Schweine. Arch. exp. Vet. Med. 7, 130-142.

Mauch, D. (1992): Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen von Schlachttieren der Schwerfurter Rasse, unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der Myokardwand und der Karyometrie. Diss. Vet.med., Berlin.

Michel, G. (1962): Der Bau des Herzens von Haus- und Wildschwein, unter besonderer Berücksichtigung des Reizbildungs- und Erregungsleitungssystems. Habilitationsschrift Vet. med., Leipzig.

Michel, G. (1966): Zum Bau der Herzmuskulatur beim Haus- und Wildschwein sowie beim Rind. Arch. exp. Vet. Med. 20, 1071-1076.

Mletzko, R.-U.L. (1988): Tierexperimentelle Untersuchungen zur Darstellung disseminierter Myokardschäden mit der LUXOL-FAST-BLUE-Färbung. Diss. Med., Köln.

Möller, H. (1994): Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen und Nieren von

Mastschweinhybriden aus Anpaarungen mit der Schwerfurter Fleischrasse bzw. Pie'train unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes und histometrischer Untersuchungen der Nierenglomeruli.  
Diss. Vet. med., Berlin.

Noack, K.; Liebermann, H. (1992): Die Enzephalomyokarditisvirus-Infektion beim Schwein-Ein Überblick.  
Tierärztl. Umschau 47, 16-23.

Novitzky, D. (1984): Electrocardiographic, hemodynamic and endocrine changes occurring during experimental brain death in the Chacma baboon.  
Heart Transplant 3 (Suppl.): 193; zitiert nach Karch, S.; Billingham, M.E. (1983): Myocardial contraction bands revisited.  
Hum. Pathol. 17, 9-13.

Nowotny, N.; Holzmann, A.; Loupal, G.; Schilcher, F. (1993): Enzephalomyokarditisvirus-(EMCV-) Infektionen beim Schwein.  
Wien. Tierärztl. Mschr. 80, 287-288.

Oemichen, M.; Pedal, I.; Hohmann, P. (1990): Myofibrilläre Degeneration der Herzmuskulatur: Diagnostische Wertigkeit am ausgesuchten forensisch-pathologischen Fallmaterial.  
Beitr. Gerichtl. Med. 48, 245-249.

Oppermann, Th. (1910): Rätselhafte Todesfälle bei Schweinen.  
Dtsch. tierärztl. Wschr. 18, 550.

Oppermann, Th. (1944): Ein Beitrag zur Klärung der Ursache des plötzlichen Herztodes der Schweine.  
Dtsch. tierärztl. Wschr./Tierärztl. Rdsch. 52, 50, 49.

Ortmann, V. (1990): Untersuchungen über Sarcocystis Species in den Schweinebeständen hinsichtlich Befallsextenstität, Befallsgrad und Artdifferenzierung, mit einem Beitrag zur Epizootiologie der Sarkosporidiose und Untersuchung des Einflusses der Sarkosporidiose auf die Fleischqualität.  
Diss. Vet. med., Leipzig.

Pallaske, G. (1938): Weitere Untersuchungen über die Ätiologie des Herztodes des Schweines.  
Tierärztl. Rdsch. 44, 53-60, 69-72.

Pallaske, G. (1944): Zum Herztod der Schweine.  
Berl. Münch. tierärztl. Wschr./Wien. tierärztl. Mschr., 165-169, 181-185.

Panepinto, L.M.; Phillips, R.W.; Wheeler, L.R.; Hill, D.H. (1978): The Yukatan Miniature pig as a Laboratory Animal.  
Lab. Anim. Sci. 28, 308-313.

Pedal, I.; Oehmichen, M. (1990): Myofibrilläre Degeneration der Herzmuskulatur: Histologisches Bild und pathophysiologische Bedeutung.  
Beitr. Gerichtl. Med. 48, 237-244.

Pehlemann, K. (1986): Korrelative morphologische Untersuchungen an Nebennieren, Schilddrüse und Herz von Schlachtschweinen sowie Stall- und Transporttoten.  
Diss. Vet. med., Berlin.

Peirone, B.; Guarda, F.; Meneguz, G. (1985): Cardiac Pathology of Deer from „La Mandria“.  
Verh.-Ber. Erkr. Zootiere 27, 63-65.

Peter, K. (1995): Vorwort.  
In: Hammer, C.; Meyer, J.: Tierversuche im Dienste der Medizin. S. 13-15, Pabst, Lengerich.

Plonait, H. (1997): Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems.  
In: Plonait, H.; Bickhardt, K.: Lehrbuch der Schweinekrankheiten. S. 151-167,  
Verlag P. Parey, Berlin u. Hamburg.

Potel, K. (1970): Lehrbuch der allgemeinen Pathologie für Tierärzte. Allgemeine Pathologie des Stoffwechsels. S. 63-64,  
Gustav Fischer Verlag, Jena.

Radostis, O.M.; Blood, D.C.; Gay, C.C. (1994):  
Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. S. 350-369, S. 949-950,  
Bailliere Tindall, London.

Reetz, J. (1981): Pathomorphologische Veränderungen an den intramuralen Koronararterien bei Schlachtschweinen.  
Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.

Reetz, J. (1985): Quantitative und planimetrische Untersuchungen an intramuralen Koronararterien von Haus- und Wildschweinen.  
Diss. Vet. med., Berlin.

Reetz, J.; Bergmann, V. (1984): Licht- und elektronenmikroskopische Befunde an intramuralen Koronararterien von Schlachtschweinen.  
Arch. exp. Vet. Med. 38, 469-481.

Reetz, J.; Bergmann, V. (1986): Histometrische Untersuchungen stenosierender Prozesse an intramyokardialen Arterien von Haus- und Wildschweinen.  
Mh. Vet.-Med. 41, 856-861.

Reichenbach, D.D.; Benditt, E.P. (1966): Myofibrillar degeneration. A new category of myocardial cellular reaction to injury.  
Am. J. Pathol. 48, 32.

Reichenbach, D.D.; Benditt, E.P. (1970): Catecholamine and cardiomyopathy: The pathogenesis and potential importance of myofibrillar degeneration.  
Hum. Pathol. 1, 125-150.

Reindell, H.; Kiefer, H.; Koenig, K. (1967): Die Größe des Herzens bei angeborenen und erworbenen Vitien.  
Radiologie. 7, 191-197.

Renk, W. (1951): Zur Kernkettenbildung in den Herzmuskelfasern und zur Hypertrophie des Herzens beim Schwein.  
Dtsch. tierärztl. Wschr. 58, 385-387.

Renk, W. (1952): Zur Pathogenese und Ätiologie des enzootischen Herzschlages der Schweine.  
Mh. prakt. Tierhk. 4, 49-66.

Rice, D.A.; Kennedy, S. (1989): Vitamin E, Selenium and polyunsaturated fatty acid concentrations and glutathione peroxydase activity in tissues from pigs with dietetic microangiopathy (mulberry heart disease).  
Am. J. Vet. Res. 50, 2101-2104.

Röhrs, M. (1991): Einflüsse der Domestikation auf Versuchstiere.  
In: Gärtner, K. (Hrsg.): Qualitätskriterien der Versuchstierforschung. S. 27-45,  
VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.

Rommel, M. (1985): Sarcocystosis of domestic animals and humans.  
Practice. 7, 158-160.

Rommel, M. (1992): Sarkozystose.  
In: Boch, J.; Supperer R.: Veterinärmedizinische Parasitologie. S. 452-456,  
Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg.

Rommel, M.; Heydorn, A.O. (1972): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. III. Isospora hominis (Railliet und Lucet, 1891) Wenyon, 1923, eine Dauerform der Sarkosporidien des Rindes und des Schweins.  
Berl. Münch. tierärztl. Wochenschr. 85, 143-145.

Rommel, M.; Heydorn, A.O.; Fischle, B.; Gestrich, R. (1974): Beiträge zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. V. Weitere Endwirte der Sarkosporidien von Rind Schaf und Schwein und die Bedeutung des Zwischenwirtes für die Verbreitung dieser Parasitose. Berl. Münch. tierärztl. Wochenschr. 87, 392-396.

- Rudau, W. (1944): Über Ursache und Verhütung des sog. Herztodes der Schweine.  
Dtsch. tierärztl. Wschr./Tierärztl. Rdsch. 52, 50, 5-6.
- Rühl, B. (1971): Gewichte, Faserdicken und Kernzahlen des Herzmuskels und deren Beziehung zu Körpergewicht und Skelettmuskelmasse bei 205 Tage alten, 5 Rassen zugehörigen Schweinen.  
Zbl. Vet. Med. A. 18, 151-173.
- Rutishauser, W.; Krayenbühl, P. (1994): Herz.  
in: Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie. S. 482-534,  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York.
- Sandersleben, v. J.; Dämmrich, K.; Dahme, E. (1989):  
Pathologische Histologie der Haustiere. S. 15-20,  
Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Schadt, A. (1994): Makroskopisch und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Schweineherzen der Rassen Edelschwein und Belgische Landrasse unter besonderer Berücksichtigung eines Geschwistervergleiches.  
Diss. Vet. med., Berlin.
- Schlegel, O. (1982): Untersuchungen über die Fasertypenverteilung und die Faserquerschnittsflächen im M. longissimus dorsi und M. semitendinosus von trainierten Haus- und immobil gehaltenen Wildschweinen.  
Diss. Vet. med., Hannover.
- Schneider, B. (1993): Alternativen: Chancen und Grenzen.  
In: Hardegg, W.; Livadatis, I.; Vogt, M.: Tierschutz durch Alternativen. S.72-79, Verlag Gesundheit, Berlin.
- Schnieder, T.; Rommel, M. (1983): Ausbildung und Dauer der Immunität gegen *Sarcocystis miescheriana* im Schwein bei kontinuierlicher Verabreichung kleiner Mengen von Sporozysten.  
Berl. Münch. tierärztl. Wochenschr. 96, 167-170.
- Schultz, J. (1987): Mykotoxikosen.  
In: Beer, J. (Hrsg.): Infektionskrankheiten der Haustiere.  
Bd. II, S. 842-857,  
Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Schulz, L.-C. (1991): Pathologie der Haustiere. Teil 2: Krankheiten und Symptome. S. 99-142,  
Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Schumacher, H. (1985): Histopathologische Veränderungen in der Herzmuskulatur von Kälbern und Jungrindern.  
Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.
- Schweigel, M. (1984): Pathohistologische Veränderungen in der Herzmuskulatur von Wildschweinen.



Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.

Seaman, J.T.; Carrigan, M.J.; Boulton, J.G. (1986):  
Encephalomyocarditis virus disease of pigs associated with a  
plaque of rodents (Australia).  
Austr. Vet. Journ. 63,(9), 292-294.

Seifert, H.; Bergmann, V.; Gräfe, A.; Frank, V. (1986):  
Untersuchungen zur Herz-Kreislauf-Labilität beim Fleischschwein  
unter besonderer Berücksichtigung der Herzmasse.  
Wiss. Zschr. HUB, Math. Nat. R. 35, 373-381.

Seifert, H.; Reissmann, M. (1993): Aufbau der  
Modelltierpopulation „Berliner Miniaturschwein“ und  
„Afrikanische Zwergziege“ als Basis der Kennwertforschung für  
Umweltstabilität und Reproduktionsbiologie.  
Arch. Tierz. Dummerstorf 36, 5, 551-562.

Sepulchre, M.A.; Fechner, G. (1992):  
Zum Nachweis ischämischer Herzmuskelschäden.  
Beitr.-Gerichtl.-Med. 50, 161-167.

Seutter, U. (1995): Einfluss von Rasse, Haltung, Fütterung,  
Management, Alter und Reproduktionsstadium auf hämatologische  
und klinisch-chemische Parameter beim Schwein.  
Diss. Vet. med., München.

Spörri, H. (1954): Warum ist das Schwein für den Herztod  
prädisponiert?  
Zbl. f. Vet. Med. 1, 799-800.

Spörri, H. (1987): Das Herz.  
In: Scheunert, A.; Trautmann, A.: Lehrbuch der  
Veterinärphysiologie. S. 211-264,  
Verlag P. Parey, Berlin u. Hamburg.

Spremborg, F. (1985): Pathomorphologische Untersuchungen an  
Organsystemen bei Schweinen nach Transporttod.  
Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.

Ssolowjew, A. (1932): Über experimentell hervorgerufene  
Elasticarisse der Arterien und deren Bedeutung für die  
Lipidablagerungen.  
Virch. Arch. path. Anat. 283, 213-230.

Steinhardt, M.; Lyhs, L. (1974):  
Pathophysiologische Aspekte der Transportbelastung beim  
Schwein.  
1. Mitt.: Wärmehaushalt, Kreislauf, Wasserhaushalt.  
Mh. Vet.-Med. 29, 56-63.

Steinhardt, M.; Bünger, U.; Lyhs, L.; Löwe, G. (1976):  
Pathophysiologische Aspekte der Transportbelastung beim  
Schwein. 4. Mitteilung. Erschöpfende Muskeltätigkeit.  
Mh. Vet.-Med. 31, 449-454.

- Stubbe, J.; Stubbe, M.; Stubbe, W. (1978):  
Die Körpermasseentwicklung des Schwarzwildes (*Sus scrofa* L.) im  
Wildforschungsgebiet Hakel.  
Beiträge zur Jagd- und Wildforschung 11, 245-247.
- Stünzi, H.; Teuscher, E. (1970): Herzmuskulatur (Myokardium).  
In: Joest, E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie  
der Haustiere. Bd. 2, S. 78-200,  
Verlag P. Parey, Berlin und Hamburg.
- Swindle, M.M. (1992): Swine as Models in Biomedical Research.  
Iowa State University Press, Ames.
- Thielscher, H.-H. (1984): Zur Pathogenese des akuten  
Herzversagens beim Schwein.  
Tierärztl. Umschau 39, 692-694.
- Thielscher, H.-H. (1985): Sauerstoffversorgung und  
Laktatverbrauch des Schweineherzens.  
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 98, 54-57.
- Thuemer, G. (1990): Vergleichende Untersuchungen zu  
entzündlichen und frühen degenerativen Veränderungen der  
Herzmuskulatur bei belastungsbedingter Herz-Kreislauf-  
Insuffizienz des Schweines.  
Dipl.-Arb. Vet. med., Berlin.
- Tierschutzbericht des Freistaates Thüringen (1996): Thüringer  
Ministerium für Soziales und Gesundheit, Druckhaus Gera.
- Topel, D.G.; Bicknell, E.J.; Preston, K.S.; Christian, L.L.;  
Matsushima, C.Y. (1968): Porcines stress syndrom.  
Mod. Vet. Pract. 49, 40-41.
- Toussaint, M. (1994):  
Immunhistologie - Ein neuer Weg in der Myokarditisdiagnostik.  
Diss. Med., München.
- Tsangaris, T.; Lekkas, S.; Kanakoudis, G. (1989):  
Veränderungen des Myokards bei Schweineenzephalomyokarditis.  
Dtsch. tierärztl. Wschr., 96, 301-303.
- Uecker, E. (1984): Herz-Kreislaufkrankungen beim Schwein und  
Myopathien des Schweines. In: Rossow, N.: Innere Krankheiten  
der landwirtschaftlichen Nutztiere. S. 153-172,  
Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Unshelm, J. (1967): Konstitutionsprobleme bei Schweinen.  
Der Tierzüchter 10, 319-320.
- Unshelm, J. (1971): Konstitutionskriterien bei Schweinen  
verschiedener Rassen.  
Diss. Agr., Göttingen.

- Unshelm, J. (1973): Konstitutionsmerkmale bei Schweinen unterschiedlicher Nutzungsrichtung und Größe. Züchtungskd. 45, 102-107.
- Van Vleet, J.F.; Ferrans, V.J. (1986): Myocardial diseases of animals. Am. J. Pathol. 124, 98-157.
- Van Vleet, J.F.; Ferrans, V.J. (1995): Pathology of the Cardiovascular System. In: Carlton, W.W.; Mc Gavin, D.: Special Veterinary Pathology. S. 175-196, Mosby, St. Louis, Baltimore, Boston, Carlsbad, Chicago.
- Wachstein, M.; Meisel, E. (1955): Succinic dehydrogenase activity in myocardial infarction and in induced myocardial necrosis. Am. J. Pathol. 31, 353-365.
- Wachtel, W. (1967): Untersuchungen zum Blutkreislauf des Schweines. Habilitationsschrift Vet. med., Berlin.
- Weber, M.; Weyreter, H.; O'Donoghue, P.J.; Rommel, M.; Trautwein, G. (1983): Persistence of acquired immunity to sarcocystis miescheriana infection in growing pigs. Vet. Parasitol. 13, 287-297.
- Wegner, W. (1970): Das Herzgewicht als Selektionsmerkmal in der Schweinezucht. Fleischwirtsch. 50, 72-74.
- Wegner, W. (1971): Das Herzgewicht-ein hoch erbliches Merkmal beim Schwein. Arch. Kreislaufforsch 64, 1-22.
- Weibel, E. (1958): Die Entstehung der Längsmuskulatur in den Ästen der A. bronchialis. Z. Zellforschung 47, 440-468.
- Wirth, H.-D. (1978): Morphologische Untersuchungen zur Herzentwicklung bei intensiv und restriktiv gefütterten Schweinen der Deutschen Landrasse sowie bei Kreuzungstieren zwischen Europäischen Wildschweinen und Schweinen der Deutschen Landrasse in der F1- und der F2- Generation. Diss. Vet. med., Berlin.
- Wittig, W. (1967): Untersuchungen zur Ätiologie des enzootischen Herztodes der Schweine. Arch. exper. Vet. Med. 21, 989-1003.
- Zimmer, K.; Zimmermann, T.; Heß, R.G. (1997): Todesursachen bei Schweinen. Der prakt. Tierarzt 78; 9; 772-780.

Zirm, H. (1990): Pathohistologische Myokardveränderungen bei verschiedenen Erkrankungen des Schweines.  
Diss. Vet. med., Berlin.

Zobel, F. (1992): Erste Analyse der Reproduktionsleistung und einiger ausgewählter Kennwerte der Berliner Miniaturschweinpopulation in der Versuchsstation Dobbrikow.  
Dipl.-Arb. Agrar., Berlin.

Zollinger, U. (1983): Die Chromotrop-Anilinblau-Färbung zur besseren Darstellung frischer Herzmuskelfaserschädigungen.  
Z. Rechtsmed. 90, 269-175.

Zugibe, F.T.; Bell, P.; Conley, T.; Standish, M.L. (1966):  
Determination of myocardial alterations at autopsy in the absence of gross and microscopic changes.  
Arch. Pathol. 81, 409-411.

## DANKSAGUNG

Ich möchte mich bei meinem Betreuer, Herrn Univ.-Prof. Dr. Bergmann, für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Arbeit an dieser Dissertation bedanken.

Bei dem ehemaligen Leiter des Institutes für Tierzüchtung und Haustiergenetik der Humboldt-Universität zu Berlin, Herrn Prof. Dr. Seifert sowie seinem Mitarbeiter Herrn Pfaff möchte ich mich an dieser Stelle für die hervorragende Zusammenarbeit bedanken.

Frau Harder sei herzlich für die Anfertigung unzähliger Paraffinschnitte gedankt.

Ein großes Dankeschön an Frau Irmer für die immer freundliche Hilfe.

Frau Dr. Arndt aus dem Institut für Biometrie der Freien Universität danke ich für die unentbehrliche Hilfe bei der statistischen Aufbereitung des Datenmaterials.

## LEBENS LAUF

Name: Jörg Schwenke  
Geburtsdatum: 13. Juli 1966  
Geburtsort: Langula  
Familienstand: ledig  
09/1973-08/1979: Besuch der polytechnischen Oberschule  
Langula  
09/1979-08/1983: Besuch der polytechnischen Oberschule  
„Artur Becker“ in Oberdorla  
09/1983-08/1986: Berufsausbildung mit Abitur im VEG Gotha 8  
in Sundhausen  
11/1986-08/1989: Wehrdienst  
09/1989-04/1995: Studium der Veterinärmedizin an der  
Humboldt-Universität zu Berlin  
05/1995: Approbation als Tierarzt  
seit 05/1995: Assistenztierarzt in einer Berliner  
Kleintierpraxis