

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

**Morphologische Untersuchungen zur Struktur und Zusammensetzung  
des Myokards von Pferden verschiedenen Alters und Geschlechts  
unter besonderer Berücksichtigung der Kapillaren**

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

vorgelegt von  
**Daniel Mertens**  
Tierarzt aus Pritzwalk

Berlin 1998  
Journal-Nr.: 2215

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG  
DES FACHBEREICHES VETERINÄRMEDIZIN  
DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

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

Tag der Promotion: 18.12.1998

## Inhaltsverzeichnis

0. Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	7
2. Literaturübersicht	8
2.1. Makroskopische Anatomie	8
2.1.1. Körpermasse	8
2.1.2. Herz	9
2.1.3. Blutgefäßversorgung des Pferdeherzens	10
2.1.4. Altersschätzung beim Pferd	11
2.2. Mikroskopische Anatomie	12
2.2.1. Allgemeines	12
2.2.2. Kardiomyozyten	14
2.2.3. Anzahl der Myozyten, Myozytenkerne und Nichtmyozytenkerne	20
2.2.4. Zusammensetzung des Myokards	25
2.2.5. Kapillaren	28
3. Eigene Untersuchungen	37
3.1. Material und Methoden	37
3.1.1. Makroskopisch- anatomische Methoden	37
3.1.1.1. Untersuchungsmaterial	37
3.1.1.2. Probengewinnung und -bearbeitung	38
3.1.2. Mikroskopisch- anatomische Methoden	39
3.1.2.1. Aufbau des Bildverarbeitungssystems	39
3.1.2.2. Histometrische Untersuchungen am Herzen	39
3.1.3. Statistische Methoden	42
3.1.4. Nomenklatur	46
3.2. Ergebnisse	47
3.2.1. Makroskopische Anatomie	47
3.2.1.1. Körpermasse	47
3.2.2. Mikroskopische Anatomie	48
3.2.2.1. Myozytenquerschnittsfläche	48
3.2.2.2. Mittlerer Myozytendurchmesser	51
3.2.2.3. Anzahl der Myozyten je mm <sup>2</sup>	53
3.2.2.4. Anzahl der Myozytenkerne je mm <sup>2</sup>	56
3.2.2.5. Flächenanteil der Myozytenkerne in %	58

3.2.2.6. Anzahl der Nichtmyozytenkerne je mm <sup>2</sup>	59
3.2.2.7. Flächenanteil der Nichtmyozytenkerne in %	60
3.2.2.8. Quotient aus der Anzahl der Myozytenkerne / Nichtmyozytenkerne	62
3.2.2.9. Quotient aus dem Flächenanteil der Myozytenkerne / Nichtmyozytenkerne	63
3.2.2.10. Zytoplasmaanteil an der Zusammensetzung des Myokards in %	64
3.2.2.11. Zusammensetzung des Myokards in %	66
3.2.2.12. Anzahl der Kapillaren je mm <sup>2</sup>	67
3.2.2.13. Kapillar- Parenchym- Quotient	69
3.2.2.14. Kapillarfläche und durchschnittlicher Kapillardurchmesser	72
3.2.2.15. Interkapilläre Distanz	75
3.2.3. Korrelationen	78
3.2.4. Regressionsanalyse	83
4. Diskussion	89
4.1. Makroskopische Anatomie	89
4.1.1. Körpermasse und Alter	89
4.2. Mikroskopische Anatomie	90
4.2.1. Kardiomyozyten	90
4.2.2. Anzahl der Myozyten, Myozytenkerne und Nichtmyozytenkerne	93
4.2.3. Zusammensetzung des Myokards	99
4.2.4. Kapillaren	100
5. Zusammenfassung	107
6. Summary	108
7. Literaturverzeichnis	109

**0. Abkürzungsverzeichnis:**

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
C	Caninus
d	Tage
dtsch.	deutsch
Durchm.	Durchmesser
endo.	endokardial
epi.	epikardial
Gl.	Gleichung
h	Stunden
HE	Hämatoxylin- Eosin
I	Incisivus
IKD	Interkapilläre Distanz
IS	interventrikuläres Septum
Kapill.	Kapillaren
li. Ven.	linke Ventrikelwand
M	Molar
m.	männlich
MK	Myozytenkerne
Mon.	Monate
M.p.	Musculi papillares
Myo.	Myozyten
n.s.	nicht signifikant
NMK	Nichtmyozytenkerne
P	Prämolar
p	p-Wert
MQF	Myozytenquerschnittsfläche
re. Ven.	rechte Ventrikelwand
$r_p$	Pearsonscher Korrelationskoeffizient
$r_s$	Spearman'scher Rangkorrelationkoeffizient
sog.	sogenannt
$s_x$	Standardfehler

Tab.	Tabelle
Ven.	Ventrikelwand
w.	weiblich
Wo.	Wochen

## 1. Einleitung

Die vorliegende Dissertation führt die umfassenden am Institut für Veterinär-Anatomie des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin durchgeführten Arbeiten über das Herz-Kreislauf-System fort. Nachdem zahlreiche Autoren sich mit den Labortieren z.B. Meerschweinchen (GENSICKE 1996) und Kaninchen (NITZ 1997), den Schweinen (HAMANN 1990, HINRICHS 1992, MÖLLER 1994, WULF 1995, MEWES 1996, GROSCHKE 1996, KLEIN 1997), den Ziegen (PAUL 1991, NITSCH 1992, SAß 1992), den Schafen (STARKE 1997), den Rehen (GENSCHOW 1997), den Rindern (SPIELER 1995, MISCHKE 1997, WAGNER 1997) und den Puten (PANNWITZ 1997) befaßt haben, soll mit dieser Arbeit über das Pferd eine weitere tierartliche Lücke geschlossen werden.

Bei der Betrachtung der Literatur über die Anatomie des Pferdeherzens finden sich trotz zahlreicher anatomischer Arbeiten auf dem Gebiet der Echokardiographie (O`CALLAGHAN 1985, CARLSTEN 1986, VÖRÖS et al. 1990, STADLER u. ROBINE 1996 u. a.) nur wenige histologische Arbeiten (SCHEELE 1957, MATTHIESEN u. DEEGEN 1976). Es muß daher oft bezug auf Literatur zu anderen Säugetierspezies genommen werden.

Ziel der Arbeit ist es, durch morphologisch ermittelte Meßergebnisse am Herzen von Pferden, Grundlagenwissen über die Größenverhältnisse und mögliche morphologische Korrelationen zu dokumentieren. Es sollen Aussagen vor allem über Myozyten und die Kapillarisierung des Myokards in der linken und rechten Herzventrikelwand getroffen werden.

Nach den uns zugänglichen Angaben in der Literatur sind diese Untersuchungen die ersten, die mit morphometrischen Methoden die kapilläre Versorgung des equinen Myokards zu erfassen sucht.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Makroskopische Anatomie

#### 2.1.1. Körpermasse

Die durchschnittliche Körpermasse erwachsener Pferde liegt bei Warmblutpferden innerhalb von 500 bis 600 kg bei einem Stockmaß von 160 bis 165 cm und bei Kaltblutpferden zwischen 600 bis 700 kg bei einem Stockmaß von 155 bis 160 cm (NISSEN 1976). NISSEN (1976) stellte ebenfalls fest, daß das Geburtsgewicht der Pferde 8 bis 12 % der Körpermasse der Stute beträgt.

MÜHLEMANN (1976) gibt die Körpermassen unterschiedlicher Rassen an ( Tab.1).

Tab.1 Körpermassen unterschiedlicher Pferderassen in kg

Vollblut	510	Ostfrieze	680
Trakehner	540	Rheinisch-	
Ostpreuße	550	dtsh.Kaltblut	710
Hannoveraner	590	Belgier	760
Holsteiner	600	Clydesdale	770
Oldenburger	630	Shire	1000

STADLER u. ROBINE (1996) untersuchten 66 Pferde mit einem Durchschnittsalter von ungefähr 9 Jahren, wobei es sich meist um Hannoveraner, des weiteren einige Trakehner, Westfalen und Holsteiner handelte. Die Durchschnittskörpermasse betrug bei diesen edlen Warmblütern 592 kg.

Bei der Untersuchung von zehn kleinen adulten Ponys fand RAWLINGS (1977) eine durchschnittliche Körpermasse von 139 kg mit einer Schwankungsbreite zwischen 77 und 199 kg.

### 2.1.2. Herz

Das Herz des Pferdes hat eine regelmäßige Kegelform und ist mit seiner Spitze, Apex cordis, auf das Brustbein gerichtet ( KOCH und BERG, 1993).

Rennpferdherzen weisen eine spitzere Form im Vergleich zu denen bei Zugpferden auf .

Die absolute Masse des Pferdeherzens liegt zwischen 3500 und 4500 g. Das entspricht einer relativen Herzmasse von 0,7 bis 1,7% und ist damit im Vergleich zu den anderen Säugetieren sehr hoch (KOCH und BERG 1993). NICKEL et al. (1996) ermittelte bei Wallachen Herzmassen von 1360- 3820 g und bei Stuten von 1780 – 4180 g. Im Durchschnitt entspricht dies bei beiden Gruppen einer relativen Herzmasse von 0,78%.

Beim Hauspferd schwanken die Werte je nach Arbeitsbelastung aber erheblich, so beträgt die relative Herzmasse bei mageren belgischen Stuten von 734 kg 0,56%, bei ostpreußischen Stuten 0,73%, bei leichten Militärpferden 1,01% und bei Vollblutpferden bis zu max. 1,15%. Diese Zahlen zeigen, welchen Einfluß die Beanspruchung auf das Herz hat (HESSE 1926, NICKEL et al.1996). ZAK (1973, 1974) zeigt auf, daß bei Tieren, die auf hohe körperliche Leistungen gezüchtet werden oder bei aktiven Wildtieren eine hohe relative Herzmasse zu finden ist, z.B. bei Warmblutpferden (0,83%), Greyhounds (1,26%), Wolf (1,08%), Gazelle (1,01%) und Zebra (1,42%). Auch KUBO et al. (1974) bestätigt hohe relative Herzmassen von 0,9% bei trainierten Vollblütern und 1,1% bei Rennpferden. Damit ist das Pferd nicht ohne weiteres mit dem Menschen, der eine relative Herzmasse bei untrainierten von 0,5% und bei trainierten von 0,7% hat, vergleichbar (v. ENGELHARDT 1992).

### 2.1.3. Blutgefäßversorgung des Pferdeherzens

Für seine Versorgung steht dem Herzen eine hervorragende Ausstattung mit Herzeigengefäßen zur Verfügung, durch die rund 10% der in der Systole ausgeworfenen Blutmenge fließen. Dies entspricht einer lebenslangen großen Arbeitsleistung dieses Organes (KLEINE-DÜRSCHMIDT 1989).

Für die optimale Versorgung ist zum einen die Lage der Koronargefäße und zum anderen das Koronargefäßmuster von Bedeutung. Phylogenetisch ist mit dem vollkommen subepikardial gelegenen Koronararteriensystem des Pferdes, die im Moment am weitesten entwickelte Stufe erreicht (BERG 1964). Dagegen spricht der rechtskoronare Versorgungstyp (Abgang des Ramus interventricularis subsinuus von der A. coronaria dextra) (BERG 1964, HOFFMAN 1975) für ein phylogenetisch älteres Koronararterienmuster, wie es auch beim Schwein und beim Menschen vorliegt (BERG 1964).

NICKEL et al.(1996) bezeichnet dies als beidseitigen koronaren Versorgungstyp. Bei der Beurteilung von Koronargefäßveränderungen beim Pferd wurde der Begriff der „heart scores“ eingeführt. Er wird berechnet aus der Summe der jeweils mit ihrem Stenosierungsgrad multiplizierten Gefäßzahlen jeden Grades, dividiert durch die Gesamtzahl aller bewerteten Arterienquerschnitte, vermehrt um 1. Der „heart score“ 1 entspricht somit einem Herzmuskelsektor ohne Gefäßveränderungen (PAULI 1973, DUDAN u. LUGINBÜHL1984 a).

PATTESON (1996) stellte fest, daß Pferde im Vergleich zu anderen Haustieren und dem Menschen relativ selten Symptome für Herzkrankheiten zeigen, meistens besteht ein kompensierter Status zwischen der Abnormität und den Ausgleichsmöglichkeiten des Herzens.

Dazu kommen laut v. ENGELHARDT (1992) auch noch andere Faktoren, die indirekt Einfluß auf die sehr gute Leistungsfähigkeit der Pferde nehmen. Hier sind zu nennen, die mehrfach höhere Sauerstoffaufnahme, die höhere Sauerstoffaufnahme-kapazität des Blutes und die größere Erhöhung der Herzschlagfrequenz (bis zu 200/min) bei Anstrengung des Pferdes im Gegensatz zum Menschen.

### 2.1.4. Altersschätzung beim Pferd

Um das Alter der geschlachteten Pferde zu bestimmen, wurde der Gebißstatus genutzt.

Das Milchgebiß des Pferdes besteht aus 24 Zähnen. Es wird innerhalb von 4 ½ bis 5 Jahren in das permanente Gebiß mit 40 bis 42 Zähnen umgewandelt, je nachdem ob der P1 vorhanden ist.

Milchgebißformel = 24 Zähne

3i - 3p

3i - 3p

Dauergebißformel = 40-42 Zähne

3I 1C 3(4)P 3M

3I 1C 3P 3M

Das neugeborene Fohlen zeigt bereits den i1, p2, p3 und den p4 oben und unten bzw. bekommt sie in den ersten Tagen. Im Alter von 3 bis 8 Wochen brechen der i2 oben und unten durch, im Alter von 5 bis 9 Monaten der i3 oben und unten. Damit hat das etwa 6 bis 9 Monate alte Fohlen sein ganzes Milchgebiß, bekommt jedoch bald zwischen 6 und 14 Monaten seinen ersten M. Mit 2 1/2-3 Jahren wechselt das Pferd die Milchzangen p2 und p3 und bekommt M2 oben und unten. Mit 3 1/2-4 Jahren wechselt es I2 und P4 und bekommt M3 oben und unten. Mit 4 1/2-5 Jahren wechselt es I3 und bekommt C oben und unten. Zur weiteren Altersbestimmung werden nur noch die bleibenden Schneidezähne verwendet. I1 tritt mit 3 Jahren, I2 tritt mit 4 Jahren und I3 tritt mit 5 Jahren jeweils oben und unten in Reibung. Das Pferd reibt durchschnittlich jährlich 2 mm Zahnschmelz ab, dadurch ist die 6 mm tiefe Schmelzeinstülpung der Unterkieferschneidezähne bei I1 mit 6 Jahren, bei I2 mit 7 Jahren, bei I3 mit 8 Jahren abgekaut und verschwunden, bzw. sind die 12 mm tiefen Schmelzeinstülpungen der Oberkieferschneidezähne bei I1 mit 9 Jahren, bei I2 mit 10 Jahren und bei I3 mit 11 Jahren abgekaut und verschwunden. Mit dem Verschwinden der Schmelzeinstülpung hat sich die Querschnittsform des Zahnes geändert. Sie ist nicht mehr queroval, sondern rund und bleibt es bis zum 18. Lebensjahr. Später wird sie dreieckig (bis zum 24.) und darüber hinaus längsoval, so daß damit schon eine über das 11. Lebensjahr hinausgehende Altersschätzung möglich ist. Weitere Anhaltspunkte gewährt die Galavaynesche Rinne des Eckschneidezahnes, die, gewöhnlich mit braunen Zahnstein ausgelegt, mit 10 Jahren am Zahnfleischrand erscheint, mit 20 Jahren von diesem bis zur Kaufläche reicht, mit 25 Jahren nur

noch von der Mitte der Lippenfläche bis zur Kaufläche und mit 30 Jahren verschwunden ist. Allerdings treffen diese Anzeichen nur in 60% der Fälle zu, so daß sie höchstens zur Schätzung herangezogen werden dürfen.

Ein weiteres Hilfsmittel ist der Einbiß. Er entsteht an I3 oben in Form einer Kerbe. Dies ist ungefähr mit 9 Jahren der Fall, und derselbe Vorgang wiederholt sich mit etwa 18 Jahren (KOCH und BERG 1990).

## **2.2. Mikroskopische Anatomie**

### **2.2.1. Allgemeines**

Das Herz steht seit vielen Jahren im Mittelpunkt der Forschungen in der Humanmedizin ( LINZBACH 1947a, 1948, 1950, 1952, Hort 1955a, 1955b, ADLER 1972, CANALE et al.1986, VONHOF 1996). In der letzten Zeit treten die Untersuchungen von Modelltieren und die Suche nach vergleichbaren Ergebnissen unterschiedlicher Spezies immer mehr in den Vordergrund. Gegenwärtig konzentrieren sich die Forschungen mehr auf mikroskopischer und elektronenmikroskopischer Ebene bei den Tieren.

Das Myokard besteht aus Herzmuskelzellen und einem schwach ausgebildeten bindegewebigen Netzwerk, in dessen Maschen ein dichtes Kapillargeflecht eingelagert ist. Zusätzlich verlaufen hier autonome Nervenfasern und zahlreiche Lymphgefäße (LIEBICH 1993).

Die Herzwand ist aus drei Schichten aufgebaut (Endo-, Myo- und Epikard).

Die Muskulatur des Myokards bildet in den Ventrikelwänden unterschiedliche Schichten. Nach SMOLLICH und MICHEL (1992) bestehen diese aus einer äußeren und inneren längsverlaufenden und einer zirkulär verlaufendem mittleren Lage. Die Herzmuskelstränge haben eine spiralförmige Orientierung.

Nach HYDE u. BUSS (1986) teilt sich das Myokard wie folgt auf (Abb.1):

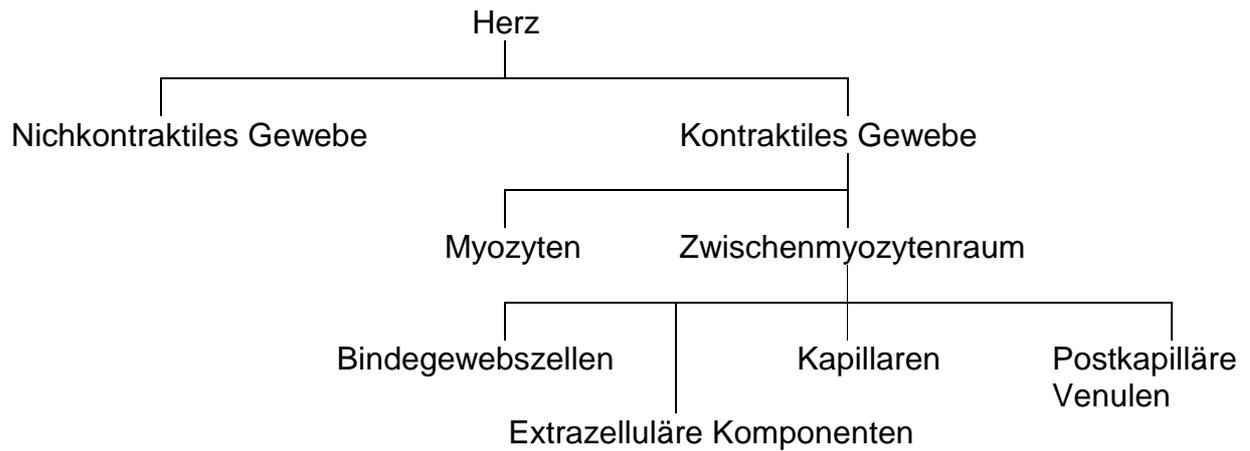


Abb. 1 Schematischer Aufbau des Myokards

In der vorliegenden Arbeit wurde eine vereinfachte Einteilung, wie sie die meisten Autoren benutzen, und die der Meßmethodik angepaßt ist, vorgenommen.

Das Myokard wird unterteilt in Parenchym, bestehend aus den Myozyten mit ihren Kernen und dem Zwischenmyozytenraum.

Der Zwischenmyozytenraum wurde unterteilt in:

- Kapillarlumen und
- restliches interstitielles Gewebe, bestehend aus Bindegewebe und optisch leerem Raum.

Die Tabelle 4 gibt einen Überblick über die volumenmäßige Aufteilung der Anteile des Myokards .

Den volumenmäßig größten Anteil nehmen speziesabhängig die Herzmuskelzellen, Myocyti cardiaci, mit 70 bis 88 % des Myokards ein (Tab 4).

### 2.2.2. Kardiomyozyten

Die Herzmuskelzellen stellen das spezifische Bau- und Funktionselement des Herzmuskelgewebes dar. Sie sind etwa 50 - 150 µm lang, 8 - 12 µm dick und mit Seitenzweigen versehen (SAJONSKI und SMOLLICH 1990, LIEBICH 1993). Durch Glanzstreifen sind sie zu langen Zellsträngen, den Herzmuskelfasern, verbunden. Die Herzmuskelzellen schließen meist nur einen Zellkern, der stets zentral liegt, ein (LIEBICH 1993). Das Kaliber der Herzmuskelfasern ist z.T. beträchtlichen Schwankungen unterworfen und variiert je nach Tierart, Alter, Belastung und Lokalisation im Herzen zwischen 8- 15 µm. Der Querdurchmesser bewegt sich speziesabhängig innerhalb enger Grenzen (SMOLLICH u. MICHEL 1992, WULF 1995). In Tab. 2 wird eine Übersicht gegeben.

Tab.2 Myozytendurchmesser unterschiedlicher Spezies

Autoren	Tierart	Alter	Entnahmeort	Durchmesser in µm
ROBERTS u. WEARN (1941)	Mensch	< 3 Mon.	li. u. re. Ven.	6,4
		3 Mon.		8,4
		10 Mon.		8,7
		8 Jahre		9,5
		11 Jahre		10,1
		16 Jahre		11,2
		adult		13,9
ADLER (1972)	Mensch	neonatal		7,5
		adult		16-20
		Sportler		25
ZAK (1973)	Mensch	neonatal	li.Ven.	6
		adult	li.Ven.	14
GREGORY et al. (1983)	Mensch	adult	li.Ven.	13,41
HOSHINO et al. (1983)	Mensch	adult	li.Ven. endo.	13
			li.Ven. epi.	11,2
			re.Ven.	9,9

Autoren	Tierart	Alter	Entnahme- Ort	Durchmesser in $\mu\text{m}$
ZAK (1973)	Ratte/	neonatal	li.Ven.	5
	Wistar	adult	li.Ven.	16
	Ratte/wild	adult	li.Ven.	14
KORECKY u. RAKUSAN (1978)	Ratte	jung	li.Ven.	14,9
		alt	li.Ven.	25,1
RAKUSAN et al. (1978)	Ratte	3 Wo.	li.Ven.	9,81
HIRAKOW et al. (1980)	Ratte	neonatal	li.Ven.	6,2
			re.Ven.	6,3
		adult	li.Ven.	14,9
			re.Ven.	14,3
GERDES et al. (1986)	Ratte	adult	li.Ven. endo.	17,6
			li.Ven.epi.	16
			Re.Ven.	14,8
ZAK (1973)	Kaninchen	neonatal	li.Ven.	7
		adult	li.Ven.	17
STEWART u. PAGE (1978)	Kaninchen	adult	li.Ven.	17
			re.Ven.	15
HIRAKOW et al. (1980)	Meer- schweinchen	adult	li.Ven.	12,6
			re.Ven.	13,1
GOTOH (1983)	Katze	1d	li. Ven.	6
			re. Ven.	6,5
		16 d	li. Ven.	6,4
			re. Ven.	6,6
		25 d	li. Ven.	7,4
			re. Ven.	6,9
		40 d	li. Ven.	9
			re. Ven.	8,2
180 d	li. Ven.	12,2		
	re. Ven.	11,4		

Autoren	Tierart	Alter	Entnahme- Ort	Durchmesser in $\mu\text{m}$
LEGATO (1979)	Hund	24 h	li.Ven.	3,7
		2,5 Mon.	re.Ven.	7,7
			li.Ven.	3,9
		5 Mon.	re.Ven.	5,7
			li.Ven.	6
	re.Ven.	5,3		
ZAK (1974)	Hund		li.Ven.	15
FINKE (1969)	Ziege	Lamm m.	li.Ven.	9,6
		Lamm w.	re.Ven.	9,1
			li.Ven.	9,1
		adult w.	re.Ven.	8,6
			li.Ven.	13,9
	re.Ven.	11,6		
SAß (1992)	Ziege	2-8 d	li.Ven	8,45
			re.Ven.	8,75
		1 Jahr	li.Ven.	13,35
			re.Ven.	12,48
		5-7 Jahre	li.Ven.	16,94
	re.Ven.	16,65		
NITSCH (1992)	Ziege	2-8 d	M.p.li.	7,69
			M.p.re.	7,42
		1 Jahr	M.p.li.	12,71
			M.p.re.	12,04
		5-7 Jahre	M.p.li.	14,77
	M.p.re.	14,13		
FINKE (1969)	Schaf	adult m.	li.Ven.	14,9
			re.Ven.	13,7
		adult w.	li.Ven.	12,8
			re.Ven.	11,2
ZAK(1973)	Schaf	adult	li.Ven	15

Autoren	Tierart	Alter	Entnahme- Ort	Durchmesser in $\mu\text{m}$
SMOLICH et al. (1989)	Schaf	4 d	li.Ven.	8
			re.Ven.	8,8
		4 Wo.	li.Ven.	10,1
			re.Ven.	9,3
		adult	li.Ven.	14,6
		re.Ven.	12,2	
FINKE (1969)	Reh	adult	li.Ven	14,4
			re.Ven.	13,3
MICHEL (1966)	Rind	Jungbulle	li.Ven.	13,1
			re.Ven.	11
		Kühe	li.Ven.	15,7
			re.Ven.	13,9
FINKE (1969)	Rind	Kalb m.	li.Ven.	11
			re.Ven.	9,8
		Kalb w.	li.Ven.	9,3
			re.Ven.	9
		Jungrind/ m.	li.Ven.	15,2
			re.Ven.	14,6
		Jungrind/ w.	li.Ven.	13,5
			re.Ven.	12,5
		Kuh	li.Ven.	18,2
			re.Ven.	16,8
ZAK (1973)	Rind	adult	li.Ven.	18
NANDY u. BOURNE (1963)	Büffel	adult	re. u. li. Ven.	14,4- 28

Autoren	Tierart	Alter	Entnahme- Ort	Durchmesser in $\mu\text{m}$
MICHEL (1963)	Schwein	7 d	re.Ven.	4,2
		7 Wo.	re.Ven.	5,4
		3 Mon.	re.Ven.	5,7
		9 Mon.	re.Ven.	17,7
	Wild- schwein	Überläufer Bache Keiler	li.Ven. li.Ven. li.Ven.	15,3 17 16,8
MICHEL (1966)	Schlacht- schwein		li.Ven re.Ven.	17,7 16,1
RÜHL (1971)	Schwein		li.Ven. re.Ven.	16,8 12,3
MATTHIESEN u. DEEGEN (1976)	Pferd	Fetus	li.Ven.	7,43
		5.-10. Mon.	re.Ven.	7,36
		post partum 2-6. Mon.	li.Ven. re.Ven.	9,29 9,72
ZAK (1974)	Nilpferd		li.Ven.	15
ZAK (1973)	Wal	adult	li.Ven.	17
SHIBATA (1977)	Huhn	adult		3,3-6,3

SCHEELE (1957) stellte bei der Untersuchung der Herzmuskulatur von Pferden fest, daß die Fasern der linken Ventrikelwand dicker sind, als die der rechten. Zu den gleichen Ergebnissen kamen MICHEL (1966) und RÜHL (1971) bei Schweinen, FINKE (1969) und MICHEL u. LEDGE (1973) bei Wiederkäuern, STEWART und PAGE (1978) bei Kaninchen, GOTOH (1983) bei Katzen, HOSHINO et al. (1983) beim Menschen, LOUD et al. (1984) bei Ratten, CAMPBELL et al. (1987) bei Goldhamstern, Ratten und Meerschweinchen und SMOLICH et al. (1989) bei Schafen. NITSCH (1992) sowie SAß (1992) konnten bei Ziegen zwischen beiden Ventrikelwänden keine signifikante, dafür aber eine tendenzielle Differenz des Myozytendurchmessers beobachten.

Innerhalb der Myokardwand besteht ein transmuraler Gradient in Form der Myozytengröße.

HOSHINO et al. (1983) stellten beim Menschen, GERDES et al. (1979 und 1986) bei Ratten, GERDES und KASTEN (1980) bei Hunden und CAMPBELL et al. (1987) bei Goldhamstern und Ratten fest, daß endomyokardiale Myozyten größer sind als epimyokardiale. Als Grund dafür wird der mechanische Wandstreß gesehen, der endokardial, bedingt durch den Gewebedruck, am größten ist.

Das Wachstum des Myokards ist hauptsächlich Ergebnis des Myozytenwachstums (ADLER 1972, ANVERSA et al. 1980, 1986). Die Hyperplasie der Myozyten ist nach einem tierartlich unterschiedlichen Zeitraum von ungefähr 3 Wochen post partum abgeschlossen (ZAK 1973, DAVID und MARX 1977, BUGAISKY und ZAK 1979, ANVERSA et al. 1980). Von da an ist das Herz ein zellkonstantes Organ, d.h., daß unterhalb einer bestimmten Grenze, dem kritischen Herzgewicht, die Anzahl der Herzmuskelzellen konstant ist (LINZBACH 1947a, 1948, 1950, 1952). Weiteres Wachstum des Myokards wird durch Hypertrophie der Myozyten, Hyperplasie der Nichtmyozyten und Vermehrung der Produkte der Nichtmyozyten erreicht (DÄMMRICH u. PFEIFER 1983, OPARIL 1985).

Mit steigendem Alter werden die Myozyten durch die physiologische Hypertrophie größer, und zwar existiert links ein größeres Hypertrophievermögen der Myozyten als rechts (ANVERSA et al. 1986). Zum Zeitpunkt der Geburt, bis speziesabhängig kurz danach, sind die Myozyten der linken und rechten Ventrikelwand etwa gleich groß (MATTHIESEN u. DEEGEN 1976, ANVERSA et al. 1980, 1986) oder sogar links dünner als rechts (LEGATO 1979, SMOLICH et al. 1989). Grund dafür ist der embryonale Blutkreislauf, bei dem die Lunge noch nicht entfaltet ist und einen hohen Gefäßwiderstand hat, so daß das Blut von der rechten Vorkammer des Herzens durch das offene Foramen ovale und den Ductus arteriosus Botalli aus der A. pulmonalis in die Aorta geleitet wird. Somit wird das rechte Herz quantitativ ebenso intensiv beansprucht wie das linke. In der letzten Graviditätsphase wird die Arbeit des rechten Ventrikels durch das Kleinerwerden des Foramen ovale sogar noch verstärkt (HORT 1955a, MATTHIESEN u. DEEGEN 1976). Erst nach der Geburt wird das rechte Herz infolge des Verschlusses des Foramen ovale und Ductus arteriosus sowie durch Öffnung des Lungenkreislaufes entlastet, während gleichzeitig das linke Herz eine Mehrarbeit zu verrichten hat. Es beginnt nun eine relativ stärkere Zunahme des linken Herzens (HORT 1955a).

Das Myokardwachstum besteht somit nach den perinatal hauptsächlich vorliegenden hyperplastischen Prozessen nur noch aus der Hypertrophie der Muskelzellen und der Hyperplasie der Nichtmuskelzellen ( DÄMMRICH u. PFEIFER 1983, OPARIL 1985).

Die Zunahme des Myozytendurchmessers mit dem Alter wurde durch zahlreiche Untersuchungen bestätigt z. B. SCHEELE (1957) bei Schweinen und Pferden, MICHEL (1963, 1966) bei Schweinen, FINKE (1969) bei Wiederkäuern, RÜHL (1971) bei Schweinen, ZAK (1974) bei verschiedenen Säugetieren, MATTHIESEN u. DEEGEN (1976) bei Pferden, LEGATO (1979) beim Hund, ANVERSA et al. (1980) bei der Ratte, GOTOH (1983) bei der Katze, UNVERFERTH et al. (1986) bei Menschen, NITSCH (1992) und SAß (1992) bei der Ziege. Nach ZAK (1974) vergrößert sich Zelldurchmesser post partum um das 2,4fache, nach ANVERSA et al. (1980) links um das 2,7fache und rechts um das 2,4fache innerhalb der ersten 11 Lebensstage bei der Ratte. Bei STEWART und PAGE (1978) änderte sich der Myozytendurchmesser bei Kaninchen mit wachsender Körpermasse und zunehmendem Alter nicht, die Länge der Myozyten dagegen nahm zu.

Beim Vergleich der unterschiedlichen Spezies stellte SCHEELE (1957) fest, daß Pferde eine größere Herzmuskelfaserdicke haben als Schweine. Außerdem scheinen wildlebende Spezies der gleichen Gattung kleinere Myozyten zu haben (MICHEL 1963), oder sie sind, wie ZAK (1974) berichtet, gleich groß. Bei den Wiederkäuern haben die Rinder den höchsten Wert, in absteigender Reihe folgen dann Rehe, Schafe und Ziegen, die den kleinsten Herzmuskelzellendurchmesser haben (FINKE, 1969). MICHEL (1966) stellte bei Schweinen einen größeren Herzmuskelzellendurchmesser fest als bei Rindern.

Für einen geschlechtsspezifischen Unterschied gibt es in der Literatur keine einheitlichen Angaben. HOSHINO et al. (1983) stellte keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Kaliber der Myozyten bei Frauen und Männern fest. Nach MICHEL (1966) zeigten männliche Rinder dickere Myozyten als weibliche. Nicht bestätigen konnte diese Ergebnisse FINKE (1969), in dessen Untersuchungen die Kühe in allen Abschnitten dickere Myozyten als Jungbullen aufweisen.

### 2.2.3. Anzahl der Myozyten, Myozytenkerne und Nichtmyozytenkerne

Die unterschiedliche Herzgröße der verschiedenen Tierarten muß durch eine unterschiedliche Anzahl der Myozyten bei den verschiedenen Spezies begründet sein, da sich der Myozytendurchmesser der meisten Spezies innerhalb eines Bereiches von 10 bis 20  $\mu\text{m}$  bei adulten Tieren bewegt (Tab.2) (SCHMIDT 1957, BLACK-SCHAFFER et al. 1965, ZAK 1973, 1974, CANALE et al. 1986, COLEBROOK et al. 1988).

ZAK (1973) gibt für das Rattenherz eine absolute Anzahl von  $9 \times 10^7$  verglichen mit  $2 \times 10^{13}$  Myozyten für ein Blauwahlherz. ADLER (1972) fand beim Menschen eine Anzahl von  $2 \times 10^9$  Myokardzellen, die ab dem 2. Lebensmonat konstant vorliegt. GERDES et al. (1986) fand in der linken Ventrikelwand bei Ratten  $2 \times 10^7$  und rechts  $7 \times 10^6$  Herzmuskelzellen.

Unmittelbar post partum verlieren die Myozyten ihre Mitosefähigkeit (OPARIL 1985). DAVID u. MARX (1977) fanden bei der Ratte post partum noch 2% Mitosen, nach 3 Wochen fand er nur noch 0,7% Mitosen. Somit ist die postnatale Hyperplasie der Myozyten im Normalfall bis nach ungefähr 3 Wochen abgeschlossen (ZAK 1973, DAVID u. MARX 1977, BUGAISKY und ZAK 1979, ANVERSA et al. 1980).

LINZBACH (1972), ANVERSA et al. (1980) und OPARIL (1985) berichten von einer Verdopplung der Myozyten innerhalb der ersten Lebenswochen durch eine Amitosewelle. Dafür spricht auch die Untersuchung von HORT (1953), der bei Erwachsenen doppelt so viele Myozytenkerne gefunden hat, wie bei neonatalen Menschen. Ursache für die Unterdrückung der Teilungsfähigkeit ist ein Einsprossen von noradreneralinhaltigen Nervenendigungen ins Myokard kurz nach der Geburt (BARNES 1988). ZAK (1974) fand im Gegensatz dazu, daß sich beim Menschen p.p. die Anzahl der Herzmuskelzellen nicht verändert, schließt aber Mitosen nicht aus. Von da an ist das Herz ein zellkonstantes Organ, d.h., daß unterhalb einer bestimmten Grenze, dem kritischen Herzgewicht, die Anzahl der Herzmuskelzellen konstant ist (LINZBACH 1947a, 1948, 1950, 1952.) LINZBACH (1952, 1960)

ADLER (1972) und ZAK (1974) vermuten, daß eine Hyperplasie der Muskelzellen bei pathologischer Hypertrophie möglich ist. Beim Menschen wurden im linken und im rechten Ventrikel jeweils die gleiche Anzahl von Herzmuskelzellen festgestellt (LINZBACH 1950). Das bestätigen HORVATH (1964) beim Rind, STÜNZI und

TEUSCHER (1970) beim Meerschweinchen, DAVID u. MARX (1977) und BUNGENSTOCK (1984) bei der Ratte,

Der Vergleich der Myozyten je mm<sup>2</sup> könnte Aufschluß darüber geben, ob eine geringe Schwankungsbreite in der Verteilung der Werte vorliegt (Tab.3), und somit indirekt die relative Konstanz der Myozytengröße bei adulten Individuen bestätigt wird (WULF 1995).

SCHMIDT(1957) fand bei verschiedenen Hunderassen mit unterschiedlichen Herzmassen immer die gleiche Anzahl von Fasern pro Flächeneinheit in der linken und in der rechten Ventrikelwand. Daraus folgert er, daß bei größeren Hunderassen mit schwereren Herzen die Herzmuskelfaseranzahl mit der Größe des Herzens wächst. MATTHIESEN (1976) vermutet ebenfalls eine Zunahme von Herzmuskelfasern bei Fohlen bis zu 5 Monaten. Er begründet dies mit der verstärkten Dickenzunahme des intensiver belasteten linken Ventrikels, obwohl links und rechts ungefähr die gleiche Anzahl an Myozyten je mm<sup>2</sup> zu finden war.

SMOLICH et al. (1989) fand eine Abnahme der Myozyten je mm<sup>2</sup> mit dem Alter, was die Mehrheit der Autoren beim Verhalten der Myozytenkerne bestätigen (ANVERSA et al. 1986, NITSCH 1992, SAß 1992 ). Ursache für die Abnahme der Myozyten und Myozytenkerne je Flächeneinheit in der Altersentwicklung ist die zunehmende Größe der Myozyten (SMOLICH et al. 1989).

Die Werte der meisten Autoren bewegen sich in einem Bereich von 2-4000 Myozyten je mm<sup>2</sup>. SMOLICH et al. (1989) ermittelte bedeutend höhere Werte, die aber durch Berechnungen entstanden sind und nicht direkt gemessen wurden. In der linken Ventrikelwand befinden sich signifikant weniger Myozyten je mm<sup>2</sup> als in der rechten (SCHMIDT 1957, ANVERSA et al. 1978a, LOUD et al. 1984, SMOLICH et al. 1989). Bis kurz nach der Geburt sind die Myozyten der linken Ventrikelwand beim Schaf dichter gelagert sind als die der rechten, was sich innerhalb kurzer Zeit umkehrt (SMOLICH et al. 1989).

Tab.3: Anzahl der Myozyten, Myozyten- und Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup> und deren Verhältnis bei unterschiedlichen Spezies

Autor/ Spezies	Alter/ Zustand	Entnahme	Anzahl Myo./mm <sup>2</sup>	Anzahl Kerne/mm <sup>2</sup>		MK/ NMK
				MK	NMK	
DATTA u. SILVER (1975) Ratte	adult hypertroph					1 :3.24 1 :5.22
ANVERSA et al. (1978a) Ratte	normal  hypertroph	endo. epi. endo. epi.	2542 2908 1817 1225	1172 1150 998 865		
BUGAISKY u. ZAK (1979) Ratte						1 : 3
LOUD et al. (1984) Ratte	normal  Trainiert	li.Ven. re.Ven. li.Ven. re.Ven.	3990 4180 4020 4320			
RAKUSAN et al. (1980) Ratte	Normal Hypertroph	li.Ven. endo. li.Ven. endo.	3105 2444			
ANVERSA et al. (1986) Ratte	3 Mon.  10-12 Mon.  19-21 Mon.	li.Ven. re.Ven. li.Ven. re.Ve. li.Ven. re.Ven.		1143 1198 737 888 535 627		
LINZBACH (1947a) Mensch		M.p.li.Ven.	2567	589		
LINZBACH (1952) Mensch	Neugeb.			2-3000		

Autor/ Spezies	Alter/ Zustand	Entnahme	Anzahl Myo./mm <sup>2</sup>	Anzahl Kerne/mm <sup>2</sup>		MK/ NMK
				MK	NMK	
ADLER (1972) Mensch						1 : 3
SCHMIDT (1957) Hund		li.Ven. re.Ven.	4080 4836			
Saß(1992) Ziege	2-8 d	li.Ven. re.Ven.		2927 2720	1778 2204	1 : 0,4 1 : 0,81
	1 Jahr	li.Ven. re.Ven.		1045 1120	1461 1455	1 : 1.39 1 : 1,3
	5-7 Jahre	li.Ven. re.Ven.		689 721	1142 927	1 . 1.66 1 : 1,28
NITSCH (1992) Ziege	2-8 d	li.Ven. re.Ven.		2768 2301	1672 1517	1 : 0,6 1 : 0,47
	1 Jahr	li.Ven. re.Ven.		987 1053	1382 1479	1 : 1,4 1 : 1,4
	5-7 Jahre	li.Ven. re.Ven.		572 585	1171 1043	1 : 2,05 1 : 1,78
SMOLICH et al. (1989) Schaf	4 d	li.Ven. re.Ven.	16930 14930			
	adult	li.Ven. re.Ven.	6650 8310			
NITZ (1997) Kaninchen	1 Mon./ m.	li.Ven. re.Ven.		1486 2068	2027 2370	1 : 1,36 1 : 1,15
	1 Mon./ w.	li.Ven. re.Ven.		1463 1784	1896 2337	1 : 1,3 1 : 1,31
	6 Mon./ m.	li.Ven. re.Ven.		754 695	1566 1630	1 : 2,08 1 : 2,35
	>6 Mon./ w.	li.Ven. re.Ven.		730 589	1632 1785	1 : 2,24 1 : 3,03
ZAK (1974)				589,8	1241,6	1 : 3

Neben der Größe und dem Volumen der Herzmuskellkerne, die von zahlreichen Autoren bereits untersucht wurden (siehe Vorwort), ist für deren Aktivitätsbeurteilung auch die relative und absolute Anzahl der Kerne von Bedeutung (NITZ 1997) (siehe Tab.3).

Die Nichtmyozyten repräsentieren mit 65-70% eine wichtige Fraktion von Zellen, die nach NAG (1980) im Myokard aus folgenden 5 Zellarten besteht:

1. Endothelzellen
2. Fibroblasten
3. Perizyten
4. Glatte Muskelzellen
5. Makrophagen.

ADLER (1972) geht von einem postnatalen Verhältnis von 1:1 zwischen den Herzmuskelzellkernen und den Bindegewebskernen aus. Er postuliert eine Vermehrung der Myozytenkerne auf das Doppelte und der Bindegewebskerne auf das Fünffache, so daß bei erwachsenen Menschen ein Verhältnis von 2 : 5 vorliegt, was DAVID (1979) bestätigt. BUGAISKI und ZAK (1979) geben ein Verhältnis von 1: 3 bei erwachsenen Ratten an. Eine Hyperplasie der Nichtmyozyten ist aber immer möglich, wenn exogene Bedingungen dafür die Voraussetzung schaffen. Dies tritt besonders in Begleitung von Myozytenhypertrophieprozessen auf ( LINZBACH 1950, 1960, ADLER 1972, DÄMMERICH u. PFEIFER 1983). Insgesamt verschiebt sich das Verhältnis mit steigendem Alter zugunsten der Nichtmyozytenkerne (ADLER 1972, DAVID 1979, SAß 1992, NITZ 1997).

Die Kerndichte sinkt postnatal in der Altersentwicklung. Ursache dafür ist die Vergrößerung des Myozytendurchmessers ( ADLER 1972, ANVERSA et al. 1982, SAß 1992, NITSCH 1992, HINRICHS und BERG 1992d, NITZ 1996). Besonders in der ersten Phase der postnatalen Entwicklung findet nach SAß (1992) ein starkes Absinken der Myozytenkerndichte statt. NITZ (1997) stellte einen stetigen Abwärtstrend der Myozytenkerndichte mit zunehmendem Alter fest.

Bei der Nichtmyozytenkerndichte stellte SAß (1992) über alle 5 Altersgruppen nur eine schwache Abnahme fest. Nur in der rechten Ventrikelwand findet er in der jüngsten Altersgruppe von 2-8 Tagen signifikant höhere Nichtmyozytenkernzahlen pro Flächeneinheit. Mit Eintritt der Geschlechtsreife findet SAß (1992) eine Zunahme der Zellzahl und Kerngröße der Nichtmyozyten und des Bindegewebes, was

EGHBALI et al. (1989) und LOW et al. (1989) bestätigen. Die Ursache dafür liegt im Ansteigen der Geschlechtshormone zu diesem Zeitpunkt (KOLB 1980, DÖCKE 1994). Nach EGHBALI et al. (1989) erhöhen Östrogene die Potenz der Fibroblasten über Genderepression. Außerdem fördern Östrogene die Zellteilung (RAPOPORT 1987). Die Werte der Nichtmyozyten je mm<sup>2</sup> von 1700 - 3000 bei Jungtieren und 1000 - 2000 bei den adulten Tieren stimmt bei NITZ (1997) beim Kaninchen ungefähr mit den Werten von Saß (1992) und NITSCH (1992) bei Ziegen überein. NITZ (1996) fand bei den Nichtmyozytenkernen keine eindeutige Altersentwicklung bzw. eine leichte Zunahme beim Übergang von pubertärer zu adulter Entwicklungsperiode.

#### **2.2.4. Zusammensetzung des Myokards**

Obwohl die Myozyten mit 25 - 30% der Zellen beim Menschen (CANALE et al., 1986, BARNES 1988) und etwa 12 - 20% der Zellen bei der Ratte (BUGAISKY und ZAK 1979, STAM et al. 1987) zahlenmäßig nur etwa 1/4 bis 1/5 aller Myokardzellen repräsentieren, so nehmen sie doch mit 70% bis 88% den volumenmäßig größten Anteil des Myokards ein (siehe Tab.4).

Nach SCHAPER et al. (1985) hat jede Säugetierspezies sogar eine charakteristische quantitative Zusammensetzung des Myokards.

Tab.4: Zusammensetzung des Myokardvolumens verschiedener Säugetiere in %

Autor	Spezies	Entnahme	Myozyten	Interstitieller Raum %		
				Gesamt	Gefäße	Rest
LAGUENS (1971)	Ratte adult, w.	li.+re. Ven.	87	13		
ZAK (1974)	Ratte		74,9	25,1		
DAVID u. MARX (1977)	Ratte		83,7	19,3		
LEGATO (1979)	Ratte 25d	li.+re. Ven.	88	12	5	
LOUD et al. (1984)	Ratte	li.Ven. re.Ven.	82,9 81,3		9,96 7,9	7,11 10,8
ANVERSA et al. (1983)	Ratte	re.Ven.	82,47		10,22	7,31
LAZARUS et al. (1976)	Hamster Kontrolle Myopathie		76,1 76,1 69,6	23,9 23,9 30,4		
FRANK u LANGER (1974)	Kaninchen adult	IS	75,4	24,6	14 10,5 Lumen	
MARINO et al. (1983)	Katze		73,5	26,5	9,7 7,2 Lumen	16,8
LEGATO (1979)	Hund 5 Mon		79	21	5,8	15,2
GERDES u. KASTEN (1980)	Hund	epi. endo.	83,9 83,2	16,1 16,8	8,2 8,1	7,6 8,7
SMOLICH et al. (1989)	Schaf 4 d adult	li.Ven. re.Ven. li.Ven. re.Ven.	81,5 84,5 86,4 85,6		12,9 10,3 8,7 7,8	5,7 5,2 4,9 6,3
JANTUNEN et al. (1983)	Mensch		76	24		
CANALE et al. (1986)	Mensch		70	30		

ANVERSA et al.(1978b) stellten bei adulten Individuen einen Anteil des interstitiellen Kompartiments von rund 20% fest, was die meisten Autoren bestätigen (siehe Tab.4). Bei FRANK und LANGER (1974) setzen sich 14% Gefäßanteil aus 10,5% Lumen und 3,6% Endothelzellen zusammen. Bei ALLEN et al.(1984) nehmen die Kapillaren durchschnittlich 6,95-8,29% des Myokardvolumens ein.

Die meisten anderen Autoren fanden einen Gefäßanteil von 5 bis 10% (siehe Tab.4). Es ist allerdings oft nicht feststellbar, ob die Autoren nur das Lumen oder die Kapillaren mit den Endothelzellen gemessen haben.

LOUD et al. (1984) fand in der linken Ventrikelwand 30% mehr kapilläres Volumen als in der rechten. Als Ursache dafür sieht er die größere Arbeit des linken Ventrikels.

ANVERSA et al. (1978b) stellte einen transmuralen Gradienten in der Zusammensetzung des Myokards fest. Endokardial fand er 30% mehr Myozyten, 27% weniger interstitiellen Raum und 48% weniger Kapillarvolumenanteil als epikardial. Bei GERDES und KASTEN (1980) differierten die Volumenanteile des Kapillar - und Myozytenanteils zwischen endo- und epikardialer Region dagegen kaum.

REEDY et al. (1976) fanden bei Blutdurchflußmessungen an Pferdeherzen endokardial eine 1,36fach höhere Blutdurchflußmenge als endokardial. COOPER und TOMANEK (1982) bestätigen dies bei ihren Untersuchungen an Hundeherzen. Nach LEGATO (1979) ändert sich die Zusammensetzung der myokardialen Komponenten im Laufe des Lebens erheblich. Die Werte der adulten Tiere sprechen für eine relativ konstante Zusammensetzung des Myokards bei den unterschiedlichen Säugetierspezies.

Die Veränderungen der myokardialen Zusammensetzung werden durch die Untersuchungen von OLIVETTI et al. (1980) bestätigt. Das interstitielle Kompartiment wächst in den ersten 11 Tagen rapide, wobei links eine 151% stärkere Zunahme stattfindet als rechts. Diese starke Expansion des interstitiellen Kompartiments unmittelbar postnatal ist hauptsächlich Ergebnis des Wachstums des kapillären Netzwerkes, daß 15% Volumenanteil am 11. Tag einnimmt. Ursache für den höheren Anteil an kapillären Volumen im juvenilen Zustand ist die notwendige Blutversorgung für Wachstum und das steigende Arbeitspotential des Herzmuskelgewebes (OLIVETTI et al. 1980). SMOLICH et al.(1989) fand bei Schafen keine so starke Änderung der Myokardzusammensetzung. Der

Myozytenanteil nimmt tendenziell zu und der Kapillaranteil mit steigendem Alter ab. Er begründet dies damit, daß bei den großen Säugern, wie Mensch und Schaf, sich die koronäre Zirkulation schon im ersten Drittel der Schwangerschaft bzw. Trächtigkeit entwickelt hat, und sich die Kapillaren- und Myozytenverhältnisse nicht so sehr ändern, wie bei der sich spät entwickelnden koronären Zirkulation der Ratte. Bei Belastungen durch Training oder pathologische Veränderungen kommt es ebenfalls zu einer Veränderung der myokardialen Zusammensetzung. Die Zunahme der Myozytenfläche durch Training um 17% führte zu einer gleichzeitigen Abnahme der Kapillaranteils um 27% ( ANVERSA et al. 1982). DÄMMRICH u. PFEIFER (1983) fanden bei einer Hypertrophie durch Aortenstenose eine Zunahme des Myozytenvolumens um das 1,7fache, des Interstitiums um das 2,9fache und der Kapillaren um das 1,3fache.

### **2.2.5. KAPILLAREN**

Für die unermüdliche Tätigkeit des Herzmuskels ist eine ausreichende Blutversorgung eine notwendige Voraussetzung. Bei zu geringer Durchblutung muß der Stoffwechsel der Muskelfasern notleiden, und es kann zum Herzinfarkt oder zu kleineren Nekrosen kommen (HORT 1955a). Die für die Arbeit notwendige Versorgung mit Sauerstoff und anderen Metaboliten hängt nicht nur von der Blutdurchflußrate, sondern auch von der Anordnung und der Dichte der Kapillaren ab (HYDE und BUSS 1986). Für seine Versorgung steht dem Herzen eine hervorragende Ausstattung mit Herzeigengefäßen zur Verfügung, durch die rund 10% der in der Systole vom linken Herzventrikel ausgeworfenen Blutmenge fließen (KLEINE-DÜRSCHMIDT 1989, SMOLLICH u. MICHEL 1992).

Herzventrikelwände erwachsener Säugetiere enthalten Blut- und Lymphkapillaren. Die Blutkapillaren des arbeitenden Myokards formen ein dichtes anastomosierendes Netzwerk, welches dreidimensional vorwiegend nach der Längsachse der Myozyten angeordnet ist (ANDERSON u. ANDERSON 1980a, SHIMADA et al. 1985). Sie stellen das umfangreichste und sehr wesentliche Teilstück der Strombahn im Myokard dar (HORT 1955a).

Die Kapillaren sind durch Y-förmige Abzweigungen mit anderen Kapillaren zu einer H Form verbunden, was BASSINGTHWAIGHTE et al.(1974) beim Hund, HOSSLER et al. (1986) bei Ratte und ANDERSON et al. (1988) beim Bär bestätigen.

Die Ausbildung der Kapillaren und ihre Beziehung zu den Herzmuskelzellen stellen, wie vor allem aus den Untersuchungen am Herzen des Menschen hervorgeht (HORT 1955a, HECHT 1958, LINZBACH 1960 u. a.), einen wesentlichen Faktor für die Leistungsfähigkeit des Herzens dar.

Die kapilläre Dichte im Herzen bewegt sich mit 2500-5000 Kapillaren je mm<sup>2</sup> in ungefähr den gleichen Grenzen wie die Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup>. Allerdings reichen die Extremwerte von 140 je mm<sup>2</sup> beim Menschen (HECHT 1958) bis 5280 je mm<sup>2</sup> bei Schafen (SMOLICH et al. 1989) fanden in der linken Ventrikelwand von Kaninchen und Menschen relativ konstant 3400 Kapillaren je mm<sup>2</sup> (2900 - 4000).

ANGELAKOS et al. (1964) kommen zu dem gleichen Ergebnis bei Ratten.

ANDERSON und ANDERSON (1980b) ermittelten 2500-2900 Kapillaren je mm<sup>2</sup> bei Hunden. BERG (1997) fand bei Schweinen 1412,5 bis 3080,6 Kapillaren je mm<sup>2</sup>.

Herzen von aktiven Tieren der gleichen Spezies haben eine höhere kapilläre Dichte in der Herzmuskulatur. Es liegt hier auch eine größere kapilläre Dichte vor als in der Skelettmuskulatur und die Verteilung ist homogener ( HUDLICKA 1984 ). Verglichen mit der Skelettmuskulatur beim Pferd, liegen dort nur ungefähr 1400 Kapillaren/mm<sup>2</sup> vor (FLEISCH 1927).

HECHT (1958) ermittelte rechts eine größere kapilläre Dichte, da hier die Myozyten kleiner sind. Die Daten einiger Untersucher weisen auf eine homogene Verteilung der Dichte der Kapillaren in der Herzwand hin (BASSINGTHWAIGHTE et al. 1974). Von der Mehrheit der Autoren wurde subendokardial eine geringere Kapillardichte gefunden als subepikardial ( Hecht 1958, GERDES et al.1979, GERDES u. KASTEN 1980, ALLEN et al. 1984). Als Ursache dafür sieht GERDES et al. (1979) die endokardial größeren Myozyten, die durch den größeren Gewebedruck entstanden sind. Nach BREISCH et al. (1980) liegt bei Katzen subendokardial eine größere Dichte vor als subepikardial. Die unmittelbar subendokardial liegenden Muskelschichten werden vom Lumen aus versorgt, und haben gar keine kapilläre Versorgung ( HECHT 1958).

Im Gegensatz dazu, stellten REEDY et al. (1976) bei Ponys und COOPER und TOMANEK (1982) bei Hunden, mit Hilfe von Blutdurchflußmessungen endokardial eine 1,36fach größere Blutdurchflußmenge in der linken freien Ventrikelwand fest

als epikardial. BREISCH et al. (1980) fanden epikardial das 1,1 fache der Blutdurchflußmenge der endokardialen Region bei Katzen. MICHEL u. LEDGE (1973) beobachteten bei ihren Untersuchungen weder Regional- noch Geschlechts- oder Altersunterschiede.

Auf der Grundlage der Aussagen von HORT (1955a), HECHT (1958), LINZBACH (1960) u. a. , die der Ausbildung der Kapillaren und ihre Beziehung zu den Herzmuskelzellen als wesentlichen Faktor für die Leistungsfähigkeit des Herzens eine besondere Bedeutung beimessen, wurde in zahlreichen Arbeiten der Quotient aus Kapillaren / Myozyten zur Beschreibung der kapillären Versorgung bestimmt. In Anlehnung an BERG (1997) wird dieser Quotient als Kapillar- Parenchym-Quotient bezeichnet.

Im Herzen wird jeder Herzmuskelstrang von 4 Kapillaren umgeben. Somit entfällt bei Erwachsenen im Verhältnis auf jeden Zellstrang eine Kapillare (SMOLLICH u. MICHEL 1992). Zu den gleichen Ergebnissen kamen ROBERTS und WEARN (1941), ASHLEY (1945), LINZBACH (1947a), HORT (1955a) und HECHT (1958) beim Menschen, SCHMIDT (1957) beim Hund, MICHEL u. LEDGE (1973) bei den Wiederkäuern, ANVERSA et al. (1978b, 1980, 1982) bei der Ratte und SMOLLICH et al. (1989) bei Schafen.

Die Anordnung von 1 Muskelfaser auf eine Kapillare erfüllt die Bedingungen für einen optimalen Herzmetabolismus (HORT 1955a).

ASHLEY (1945), ADLER (1972) und LINZBACH (1947a) stellten im Säuglingsalter ein Verhältnis von einer Kapillare zu 4-6 Muskelfasern fest. SMOLLICH et al. (1989) bestätigt das bei Schafen in utero.

In der Altersentwicklung findet OLIVETTI et al. (1980) , daß das Verhältnis von Myozyten zu Kapillaren links um das Fünffache und rechts um das Vierfache steigt. Das bedeutet eine Vermehrung der Kapillaren in den ersten 11 Tagen links um 400% und rechts um 60%. Die Kapillaren haben mit einem Verhältnis von 0,3 mit 11 Tagen schon die Größenordnung von Erwachsenen erreicht. Durch das Aussprossen von neuen Kapillaren unmittelbar postnatal, wird bei Ratten das Kapillaren-Myozyten- Verhältnis auf 0,8 - 0,9, wie es bei Erwachsenen vorliegt (ANVERSA et al. 1978b), ansteigen (OLIVETTI et al. 1980). Ähnliches ist bei Menschen festzustellen, bei denen postnatal ein Verhältnis von 0,2, bei 21- bis 65jährigen ein Verhältnis von 0,53 und bei über 65jährigen ein Verhältnis von 0,59 gefunden wurde (LEUTERT 1976). Während des Herzwachstums vermehren sich die Kapillaren, bis das relativ

konstante Kapillar-Muskelfaser-Verhältnis von 1:1 erreicht ist (SHIPLEY et al. 1937, ROBERTS und WEARN 1941). Berg (1997) ermittelte bei Schweinen verschiedener Genotypen ein Verhältnis zwischen 0,64 und 0,86.

Bei großen Säugern, wie Menschen und Schafen, entwickelt sich der Koronarkreislauf im ersten Drittel der Schwangerschaft bzw. Trächtigkeit. Deshalb ändert sich hier das Kapillaren- Myozyten- Verhältnis postnatal nicht so sehr, wie bei dem sich später entwickelnden Koronarkreislauf der Ratte, wie OLIVETTI et al. (1980) es feststellten (SMOLICH et al. 1989).

Folglich sinkt die kapilläre Dichte beim wachsenden Individuum, während das Kapillar- Muskelfaser- Verhältnis ansteigt, so wie die Anzahl Fasern je Fächeneinheit bis unter den Wert der Kapillaranzahl sinkt (HUDLICKA 1984). Nachdem die tierartlich unterschiedliche Proliferationsphase der Kapillaren beendet ist, kommt es in der weiteren Altersentwicklung zu einer Abnahme der kapillären Dichte. Ursache dafür ist die Zunahme des Myozytendurchmessers durch die physiologische Hypertrophie.

Im Zusammenhang mit hypertrophen Zuständen sinkt die kapilläre Dichte ebenfalls als Folge der größer werdenden Kapillarabstände durch wachsende Myozyten (SHIPLEY et al. 1937, ROBERTS und WEARN 1941, BREISCH et al. 1980) Die Kapillardichte darf aber nicht isoliert betrachtet werden, sondern muß im Zusammenhang mit anderen Faktoren (u .a. Sauerstoffdruck, Herzfrequenz, Myoglobingehalt) gesehen werden (OPITZ und THEWS 1952).

In Tab. 5 wird eine Übersicht über die Ergebnisse verschiedener Autoren und Säugetierspezies zu den Kapillaren, dem Kapillar- Parenchym- Quotienten und der interkapillären Distanz gegeben.

Tabelle 5: Kapillardichte, Kapillar- Muskelfaser- Verhältnis, Kapillardurchmesser und interkapilläre Distanz der Herzkapillaren verschiedener Säugetierspezies.

Autor/ Spezies	Alter/ Zustand	Entnahme	Anzahl Myo./ mm <sup>2</sup>	Anzahl Kapill./ mm <sup>2</sup>	Kapill./ Myo.	Durchm. Kapill.	IKD
GERDES et al. (1979) Ratte	Kontrolle	li.Ven.endo.		2816		5.07	14.93
		epi.		3885		3.84	12.96
	hypertroph	re.Ven.endo.		2510		5.1	16.9
		epi.		3306		4.01	14.19
ANVERSA et al. (1978b) Ratte	Kontrolle	li. Ven.endo.	5470		0.887	2.9	15,4
		epi.	6520		0.753	4	15.3
	hypertensiv	li.Ven.endo.	4110		0.908	3.4	17.6
		epi.	3910		0.987	4.8	17.3
OLIVETTI et al. (1980)/Ratte	1d	li.Ven.			0.25	6.9	
		re.Ven.			0.26	6.01	
	11d	li.Ven.			0.56	5.2	
		re.Ven.			0.52	5.6	
RAKUSAN et al. (1981)/Ratte	normal	li.Ven.	2444	2862	1,17		9,36
	hypertroph	li.Ven.	3105	3468	1,12		8,49
ANVERSA et al. (1982)/Ratte	untrainiert	re.Ven.	4108	2805	0,688	6	
	trainiert	re.Ven.	3722	2405	0,665	5,2	
ANVERSA et al.(1983)/Ratte	untrainiert	li.Ven.	4311	3928	0,911	5,3	
		re.Ven.	4170	2763	0,668	6,1	
	trainiert	li.Ven.	4417	4067	0,915	5,0	
		re.Ven.	4273	3207	0,763	5,8	
TOMANEK u. HOVANEK (1981)/Ratte	normal	li.Ven.endo.		5069			
		epi.		4903			
	hypertensiv	li.Ven.endo.		4914			
		epi.		4638			
DÄMMRICH u. PFEIFER (1983)/Ratte	normal; 35d	li.Ven.endo.		2420			21,9
		epi.		2850			20,4
	Aorten- konstriktion	li.Ven.endo.		2420			22
		epi.		2640			21

Autor/ Spezies	Alter/ Zustand	Entnahme	Anzahl Myo./ mm <sup>2</sup>	Anzahl Kapill./ mm <sup>2</sup>	Kapill./ Myo.	Durchm. Kapill.	IKD
KAYAR u. BANCHERO (1983)/Meersw.		li.Ven.		2070			7,63
		re.Ven.		2271			7,6
Diffusionsdistanz							
SCHMIDT (1957)/Hund			4080	4266			1,05
			4836	4509			0,93
GERDES u. KASTEN (1980)/Hund		li.Ven.endo.		3147		4,4	
		epi.		3637		4,5	
ANDERSON et al.(1988)/Bär	Korrosions- präparat	alle				5,8 (3-10)	
MICHEL u. LEDGE (1973) Rind	adult w.	li.Ven.			1,043	Halber Abstand	18,2
		re.Ven.			1,044		16,8
	Jungrind. w.	li.Ven.			1,045		13,5
		re.Ven.			1,039		12,5
	Jungrind. m.	li.Ven.			1,039		15,2
		re.Ven.			1,042		14,6
Schaf	adult/ w.	li.Ven.			1,035		12,8
		re.Ven.			1,036		11,2
	adult/m.	li.Ven.			1,038		14,9
		re.Ven.			1,038		13,7
Ziege	adult/w.	li.Ven.			1,039		13,9
		re.Ven.			1,039		11,6
Reh	adult/w.	li.Ven.			1,046		14,4
		re.Ven.			1,038		13,3
	Kitz/ w.	li.Ven.			1,04		10,4
		re.Ven.			1,044		9,1
ROBERTS u. WEARN (1941)/Mensch	normal hypertroph		4470	3340	1,34 1,24		

Autor/ Spezies	Alter/ Zustand	Entnahme	Anzahl Myo./ mm <sup>2</sup>	Anzahl Kapill./ mm <sup>2</sup>	Kapill./ Myo.	Durchm. Kapill.	IKD
HORT/ (1955a) Mensch	adult	li.Ven.	1860	1970	1,06		
	greise				1,12		
	hypertroph	re.Ven.			1,09		
					0,9		
SMOLICH et al. (1989)/Schaf	adult	li.Ven.		5250	0,72	4,05	10,15
		re.Ven.		5280	0,51	4,5	10,2

Der Durchmesser der Kapillaren ist ein sehr variabler Parameter, der je nach dem Durchblutungszustand des Gewebes wechselt. Die Blutkörperchengröße beträgt beim Pferd im Mittel 5,95 µm und die Kapillarweite 6,08 µm. Die Weite der Kapillaren im entspannten Zustand entspricht also ungefähr der Größe der Blutkörperchen (FLEISCH 1927). CANHAM et al. (1984) stellten fest, daß es eine geometrische Akkommodation zwischen Erythrozyten und dem Kaliber der Herzkapillaren gibt. Er fand bei seinen Messungen, daß 95 % der Erythrozyten einen 2,9 µm dicken Kanal bei Ratten passieren. Im Gegensatz zur Länge scheint der Durchmesser der Kapillaren unabhängig von der Körpergröße zu sein. Hingegen bestehen starke Differenzen je nach Organ. In vivo findet man wegen des stark variablen Kontraktionszustandes unterschiedliche Kapillarweiten (FLEISCH 1927).

GERDES et al. (1979) fand bei Herzuntersuchungen von Ratten epikardial mit 3,84 µm einen geringeren Durchmesser der Kapillaren als endodokardial, wo er 5,07 µm betrug. OLIVETTI et al. (1980) stellte bei 11 Tage alten Ratten einen Durchmesser der Herzkapillaren in der linken Ventrikelwand von 5,2 µm und in der rechten von 5,6 µm fest. Bei neonatalen Ratten beobachteten sie dagegen größere Kapillardurchmesser in der linken Ventrikelwand und insgesamt etwas größere Werte in beiden Ventrikelwänden. Bei älteren Ratten fanden sie zusammen mit ANVERSA et al. (1982, 1983) nur geringgradig größere Werte. CANHAM et al. (1984) ermittelten bei Ratten 4,1- 5,1 µm große Kapillardurchmesser in der linken Ventrikelwand. ALLEN et al. (1984) stellten an der Herzbasis eine relativ kleine Anzahl großer Kapillaren mit einem Durchmesser von 5,19 µm fest, während sie in der midventrikulären Region eine relativ große Anzahl von kleinen Kapillaren (Durchmesser: 4,74 µm) fanden. Die Kapillaren in der linken Ventrikelwand hatten

bei seinen Untersuchungen einen größeren Durchmesser als in der rechten. ANDERSON u. ANDERSON (1980b) fanden beim Hund einen durchschnittlichen Kapillardurchmesser von 5,5  $\mu\text{m}$ . Diese Größenordnung bestätigen GERDES und KASTEN (1980) bei ihren Hundeherzen mit 4,4  $\mu\text{m}$  endokardial und 4,5  $\mu\text{m}$  epikardial in der linken Ventrikelwand. Der Herzkapillardurchmesser beträgt bei adulten Schafen 3,9-4,7  $\mu\text{m}$  in der linken Ventrikelwand und 3,7-4,4 in der rechten Ventrikel. Mit diesen Werten fanden SMOLICH et al. (1989) nur tendenziell größere Kapillaren in der linken Ventrikelwand. ANDERSON et al. (1988) ermittelten mit Hilfe eines Korrosionpräparates vom Bärenherzen einen Kapillardurchmesser von durchschnittlich 5,8  $\mu\text{m}$  (3-10).

Als Ergebnis der Kapillarproliferation sinkt die interkapilläre Distanz (IKD) von 30  $\mu\text{m}$  am ersten Lebenstag auf 17  $\mu\text{m}$  mit 11 Lebenstagen bei der Ratte (OLIVETTI et al. 1980). Das Aussprossen neuer Kapillaren trägt zur Erhaltung der relativ konstanten interkapillären Distanz (IKD) von den 2 Wochen alten bis zu allen späteren Entwicklungsstadien bei (ANVERSA et al. 1978b, 1980). Diese Ergebnisse deuten auf eine optimale Versorgung der Herzmuskulatur und eine hohe Anpassungsfähigkeit der Herzmuskulatur bei Belastung durch zusätzliche Leistungsanforderungen hin.

Die interkapilläre Distanz liegt bei von den in Tab. 6 aufgeführten Autoren und Säugetierspezies zwischen 8 und 22  $\mu\text{m}$ . Der Abstand zwischen den Kapillaren ist bei der Mehrzahl der Autoren in der rechten Ventrikelwand geringer als in der linken. Grund dafür sind die größeren Myozyten bei gleichem Myozyten- Kapillaren-Verhältnis in der linken Ventrikelwand. GERDES et al. (1979) fanden in der linken Ventrikelwand bei Ratten einen geringeren Kapillarabstand als rechts.

Die Kapillaren nehmen durchschnittlich 6,95-8,29% des Myokardvolumens ein (ALLEN et al. 1984). Die Mehrheit der Autoren gibt Werte zwischen 5-10% an (Tab.4).

### **3. Eigene Untersuchungen**

#### **3.1. Material und Methoden**

##### **3.1.1. Makroskopisch-anatomische Methoden**

###### **3.1.1.1. Untersuchungsmaterial**

Die Untersuchungen wurden an insgesamt an 61 Pferden (*Equus caballus*) unterschiedlicher Rassen vorgenommen. Grundlage der von mir untersuchten Gruppen sind 57 Warmblüter und 2 Kaltblutpferde, die meistens als Arbeits-, Reit- oder Freizeitpferde gehalten wurden. Außerdem wurden zwei Ponys untersucht, deren Werte nicht in die Auswertung mit eingingen. Die zur Untersuchung gelangten 27 männlichen und 34 weiblichen Tiere waren 2 bis 30 Jahre alt. Von den Tieren stammen 42 aus einem Schlachthof in Nimes (Frankreich), in dem polnische und französische Tiere geschlachtet wurden. 15 Pferde kamen aus einem Schlachthof in Genthin. Hier wurden Tiere aus Berlin und Brandenburg geschlachtet. Weitere 4 Pferde kamen aus einem Schlachthof in Adorf, in dem sächsische und tschechische Tiere geschlachtet wurden. Die Schlachtung erfolgte jedesmal auf die gleiche Weise. Die Tiere wurden mit einem Bolzenschußgerät betäubt und durch Entblutung über die großen Halsgefäße geschlachtet.

Die Sammlung des Probenmaterials erfolgte im Zeitraum von Januar 1994 bis Januar 1996.

Das Alter der Tiere wurde anhand des Gebißstatus geschätzt, oder es wurden die Angaben des Besitzers zugrunde gelegt. Zur Gewichtsbestimmung wurde das Schätz- bzw. Ankaufgewicht herangezogen. Das Geschlecht des Tieres wurde vor der Schlachtung oder während des Schlachtprozesses festgestellt.

Das Geschlecht der Pferde bildete die Grundlage der ersten Gruppeneinteilung. Weiterhin erfolgte eine Gruppeneinteilung entsprechend dem Alter (Tab. 6).

Tab. 6: Gruppeneinteilung

Gruppe	Geschlecht	Anzahl der Tiere	Alter
1	männlich	5	< 11 Jahre
2	weiblich	9	< 11 Jahre
3	männlich	12	11-15 Jahre
4	weiblich	13	11-15 Jahre
5	männlich	8	>15 Jahre
6	weiblich	12	>15 Jahre

### 3.1.1.2. Probengewinnung und -bearbeitung

Die Entnahme aller Proben erfolgte während der Schlachtung durch den Autor persönlich. Bei der Fleischschau wurden keine sichtbaren pathologischen Veränderungen an den Tierkörpern festgestellt. Die Organbehandlung und Präparation wurden weitgehend standardisiert durchgeführt, um für die ermittelten Resultate eine vergleichbare Basis zu schaffen.

Nach Herausnahme und Abtrennung des Herzens vom Geschlinge wurde der Herzbeutel eröffnet und aufgrund der schlachttechnischen Erfordernisse angeschnitten. Die Herausnahme der etwa 1 x 1 x 1 cm großen Herzmuskelproben aus der linken und rechten Ventrikelwand erfolgte in Höhe der Mitte der Ventrikelkammern unmittelbar subepikardial. Die Organproben wurden in gekennzeichneten Gläsern in 3% Formaldehydlösung fixiert.

Nach 24 Stunden wurden die Organproben noch einmal durch Korrekturschnitte auf eine optimale Größe getrimmt. Nach einer ausreichenden Fixation durchliefen die Organproben eine Alkoholreihe und wurden in Paraffin eingebettet.

Mit einem Schlittenmikrotom wurden jeweils 12, etwa 5 bis 6 µm dicke Schnitte von den Herzproben angefertigt.

Alle Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Für alle Messungen wurden jeweils die kontrastreichsten Schnitte für die Messungen ausgewählt.

### **3.1.2. Mikroskopisch-anatomische Methoden**

#### **3.1.2.1. Aufbau des Bildverarbeitungssystems**

Zur Vermessung des Zytoplasmaanteils, der Myozytenquerschnittsfläche und -zahl, der Kapillargröße und -zahl, der Myozytenkern- und Nichtmyozytenkernzahlen sowie der Myozytenkern- und Nichtmyozytenkernfläche wurde ein halbautomatisches Bildanalyseesystem benutzt, das aus folgenden Komponenten bestand:

1. Nikon-Mikroskop OPTIPHOT 2
2. Sony-Videokamera DXC 93 OP
3. Nikon-Personalcomputer mit Bildverarbeitungsprogramm Lucia M 2.04
4. Calcomp Drawing Board III mit elektronischen Stift

Das über die Videokamera auf dem Bildschirm projizierte mikroskopische Bild hatte eine 4,1 fach höhere Vergrößerung als die jeweilige Mikroskopeinstellung. Von allen Untersuchungen am Herzen wurden folgende Werte gewonnen: Area (A), Perimeter (P), MaxFerret (a), MinFerret (b). Durch vorherige Eichung erfolgte eine Angabe direkt in  $\mu\text{m}$  oder  $\mu\text{m}^2$ .

#### **3.1.2.2. Histometrische Messungen am Herzen**

Im ersten Schritt erfaßt das Bildanalyseesystem den gesamten Zytoplasmaanteil im Bildausschnitt automatisch aufgrund der Auszählung gleichgefärbter Pixel. Da dem Gerät eine Wahrnehmungsfähigkeit, die vergleichbar mit dem menschlichen Auge ist, fehlt, kann keine absolut exakte Farbmessung vorausgesetzt werden.

Als zweites wurde zur Vermessung der Herzmukelquerschnittsfläche pro Organprobe mindestens 50 optimal quergeschnittene Herzmuskelzellen manuell umfahren und der Flächeninhalt durch automatisches Auszählen der markierten Pixel bestimmt. Es kamen nur Herzmuskelzellen zur Auswertung die sich durch einen mittig liegenden Kern auszeichneten.

In einem dritten Schritt wurden alle Kerne im Meßfeld aufgrund automatischer Kontrasterfassung umfahren und dann manuell korrigiert.

Im vierten Schritt wurden die Kerne in Herzmuskelzellkerne und Nichtmuskelzellkerne differenziert. Als Ergebnis dieser beiden Schritte ermittelten wir in durchschnittlich 5 Messungen an einer Organprobe die Anzahl der Herzmuskel- und Nichtmuskelzellkerne je  $\text{mm}^2$ .

Der fünfte Schritt bestand aus einer Zählung aller angeschnittenen Myozyten an ebenfalls 5 Schnitten einer Organprobe mit dem Ergebnis der durchschnittlichen Anzahl der Myozyten je  $\text{mm}^2$ .

Sechstens wurde das Lumen aller quer angeschnittenen Kapillaren, die durch die Kapillarwand oder durch Endothelzellen sichtbar waren, manuell umfahren. Das Bildanalyse-System ermittelte die Fläche, den Durchmesser und Anzahl der Kapillaren je  $\text{mm}^2$ .

Im siebenten Schritt wurde durch Messung des Abstandes von Kapillarwand zu Kapillarwand durch Verbindung zu den vier jeweils am dichtesten gelegenen Kapillaren die interkapilläre Distanz ( IKD ) gemessen. Es wurden wenigstens 250 Abstandsmessungen pro Organprobe durchgeführt.

Abb. 2 zeigt Bildausschnitte mit Myozyten und Kapillaren aus der linken und rechten Ventrikelwand.

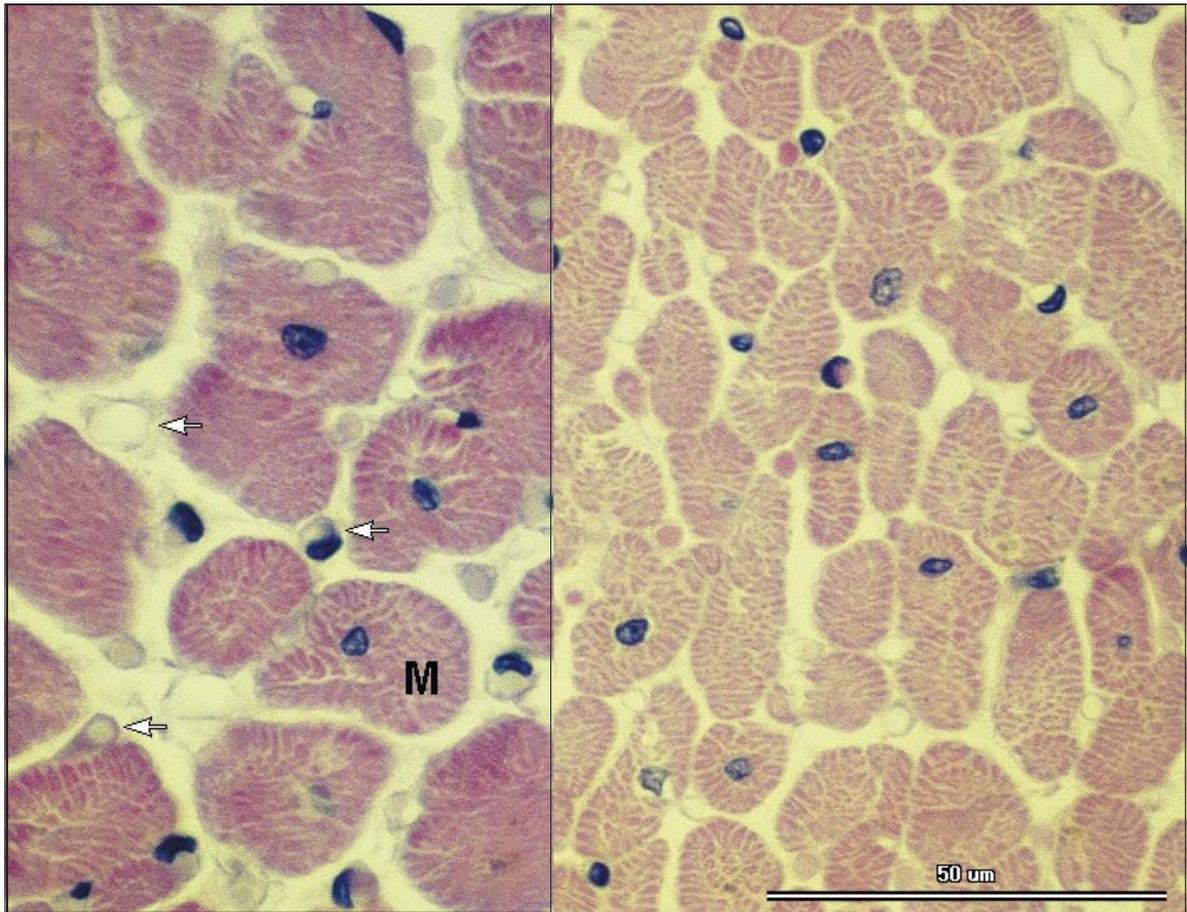


Abb. 2: Mikroskopische Bildausschnitte aus der linken (links) und der rechten (rechts) Ventrikelwand. -> Kapillaren, M: Myozyt, Vergrößerung: 530 : 1, Färbung: H.-E.

### 3.1.3. Statistische Methoden

Alle Daten wurden aus dem Bildverarbeitungssystem Lucia-M in das Tabellenkalkulationsprogramm Excel 5.0 übertragen und dort weitertransformiert bzw. geordnet zur Übertragung in das SPSS 6.1.3..

Für die Auswertung der Meßergebnisse kam das Statistikprogramm SPSS 6.1.3. zur Anwendung. Hier erfolgten die statistischen Berechnungen, Durchführung der Tests und die Diagrammerstellung.

Für die statistischen Berechnungen wurden zunächst der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung für jede Meßwertreihe eines Tieres bestimmt. Im Bildverarbeitungssystem Lucia M wurde zuvor mittels Histogrammerstellung die Normalverteilung der gemessenen Werte einer Meßwertreihe geprüft.

Nach dem zentralen Grenzwertsatz gilt: „Bei den meisten Merkmalen tendiert die Mittelwertverteilung zu einer Normalverteilung, gleichgültig, welche Verteilungsform die Meßwerte selbst haben.“ (LORENZ, 1992). So erscheint die Annahme einer Normalverteilung für alle Parameter, die mit dem Lucia ermittelt wurden, als gerechtfertigt, da die Mittelwerte in die in die Berechnungen eingehen. Deswegen wurden parametrische Verfahren verwendet.

Es wurden folgende Werte pro Gruppe ermittelt:

- die Anzahl der Tiere (  $N$  )
- der arithmetische Mittelwert (  $\bar{x}$  )
- der Standardfehler (  $s_x$  )
- das 0,95 Konfidenzintervall (  $\mu_u, \mu_o$  )
- erstes, zweites und drittes Quartil, wobei das zweite Quartil den Medianwert darstellt
- der Minimal (  $x_{\min}$  ) und der Maximalwert (  $x_{\max}$  ) der Mittelwerte einer Gruppe

Zum Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde eine Varianzanalyse berechnet. Zum Vergleich zweier voneinander abhängiger Stichproben ( z.B. im Vergleich der Myozytenquerschnittsflächen der linken und der rechten Ventrikelwand innerhalb eines Tieres) wurde der Paired Samples-t-Test verwendet. Er stellt unter Annahme einer Normalverteilung fest, ob sich im Mittel Differenzen zwischen den Meßwertreihen der linken und der rechten Ventrikelwand aufbauen.

Bei voneinander unabhängigen Stichproben wurde eine Varianzanalyse mit daran anschließenden Scheffe'-Test durchgeführt. Er stellt signifikante Unterschiede für alle möglichen paarweisen Mittelwertvergleiche fest.

Das globale Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$ ) festgelegt. Der Scheffe' Test berücksichtigt die Vervielfachung der Irrtumswahrscheinlichkeit beim Vergleich von mehr als 2 Gruppen. Falls signifikante Unterschiede existieren, wurde in den Tabellen der p- Wert ( $p < 0,05$ ) eingetragen. Nicht signifikante Unterschiede sind mit n.s. (nicht signifikant) gekennzeichnet.

Um Beziehungen zwischen Parametern zu nutzen, wurde der SPEARMANSche Rangkorrelationskoeffizient  $r_s$  (LORENZ 1992, KLEIN 1997, NITZ 1997) berechnet, da er sowohl lineare als auch monotone nichtlineare Beziehungen zwischen den Parametern untersucht.

Zusammenhänge, bei denen Linearität unterstellt werden kann, wurden mit einer Regressionsanalyse untersucht. Bei der Regressionsanalyse wurde der Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient ( $r_p$ ) berechnet. Er dient der genaueren Beschreibung der Korrelationen.

Für die Auswertung der Korrelationskoeffizienten gelten nach SCHLITZGEN (1996) folgende Grenzen:

-schwache Korrelation ( $r < 0,5$ )

-mittlere Korrelation ( $0,5 \leq r \leq 0,8$ )

-starke Korrelation ( $r > 0,8$ )

Die Ergebnisse der einfachen, linearen Regressionsanalyse dienen auch dazu, den Wert einer abhängigen Variablen aus den Werten einer unabhängigen Variablen vorherzusagen. Die Regressionsgleichung wird durch die allgemeine Geradengleichung dargestellt:

$$y = b (+/-s_b) x + a (+/-s_a)$$

b= Regressionskoeffizient

a= Ordinatenabschnitt

s= Standardabweichung

y= abhängige Variable

x= unabhängige Variable

Zur Darstellung wurden Box-and-Whisker-Plots, Scatter- Plots, Kombination von Scatter- Plots mit Tabellen und zweidimensionale Kreisdiagramme genutzt.

Der Box- and- Whisker- Plot dient zur Veranschaulichung einer großen Anzahl von Werten ( Extremwert, Ausreißer, größter Wert, drittes Quartil, Median, erstes Quartil, kleinster Wert). Es ist aber zu beachten, daß in der Diskussion immer auf die Mittelwerte, die im Box- Plot nicht veranschaulicht sind, verwiesen wird (Abb.3), deshalb ist die Statistik in den Tabellen unter den Grafiken angegeben.

Innerhalb der Box liegen 50% aller Werte. Die Unterkante stellt das 1. Quartil und die Oberkante das 3. Quartil dar. Der Querstrich stellt den Medianwert dar. Die Querstriche der Whiskers sind die größten bzw. kleinsten Werte, die keine Ausreißer sind. Ausreißer „°“ sind Werte, die innerhalb eines Abstandes von 1,5 bis 3 Boxhöhen von den Boxrändern entfernt liegen. Die Extremwerte „\*“ liegen mehr als 3 Boxhöhen von den Boxrändern entfernt. Schiefverteilungen erkennt man u. a. daran, daß der Medianwert die Box nicht mittig teilt ( LORENZ 1992, NITZ 1997, KLEIN 1997). Die Nummern neben den Ausreißern und den Extremwerten sind die Tiernummern, die vom Autor festgelegt wurden.

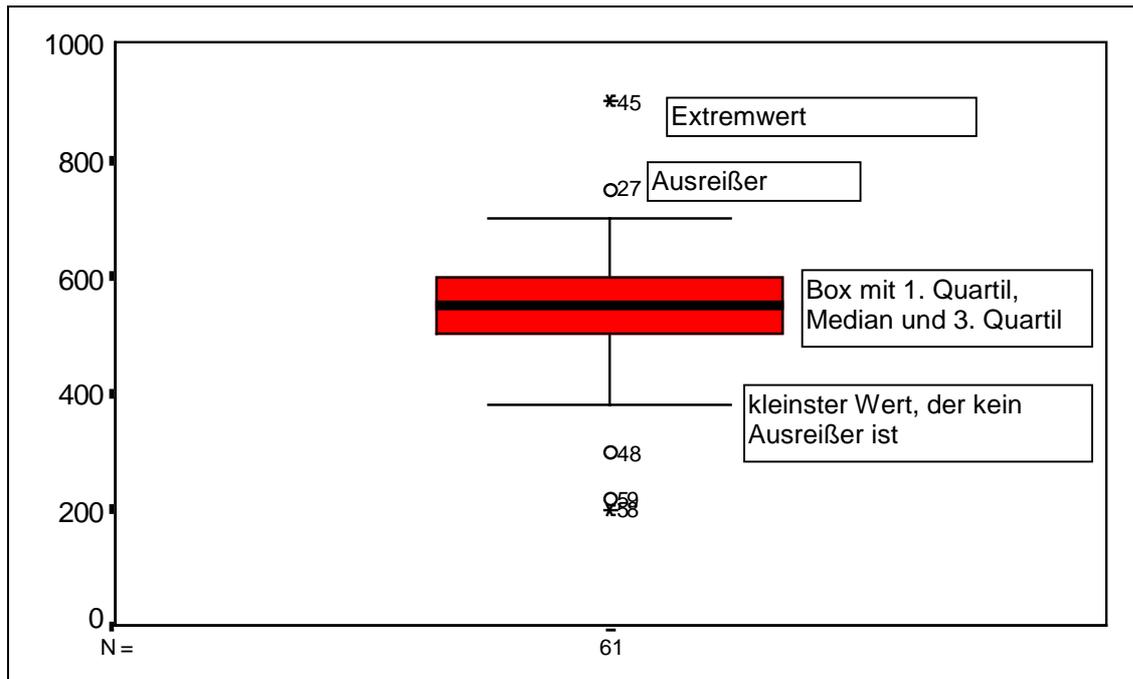


Abb. 3: Beispiel für den Aufbau eines Box- and Whisker- Plots

Wenn aus zwei Variablen, bei denen Normalverteilung unterstellt wurde, eine dritte Variable ermittelt wurde (z.B. Parenchym-Kapillar-Quotient), ist diese nicht mehr normalverteilt. Es wurden aber ebenfalls parametrische Verfahren verwendet, falls in den Statistiken und Tabellen keine offensichtliche Schiefe zu erkennen war, um einen groben Gruppenunterschied zu ermitteln. Dies gilt speziell für alle ermittelten Quotienten.

Scatter- Plots veranschaulichen die Abhängigkeit zweier Parameter voneinander. In den mit einer Tabelle kombinierten Scatter- Plots im Ergebnisteil sind die Parameter diagonal angeordnet, rechts befinden sich die dazu gehörenden Scatter- Plots und links die SPEARMANschen Rangkorrelationskoeffizienten  $r_s$ . Sie befinden sich im Abschnitt 3.2.3. Korrelationen.

Der Rangkorrelationskoeffizient ist nur angegeben, falls er in einem Bereich  $\geq 0,3$  oder  $\leq -0,3$  liegt (KLEIN 1997).

Es sind keine verallgemeinernden Aussagen aufgrund einzelner signifikanter Ergebnisse möglich, weil bei dieser Untersuchung nicht ohne weiteres von einer Zufallsstichprobe ausgegangen werden kann. Die Werte sind daher im Sinne der explorativen Statistik zu interpretieren.

#### **3.1.4. Nomenklatur**

Es wurden die Nomina anatomica Veterinaria (1994) sowie die Nomina histologica (1994) angewandt.

## 3.2. Ergebnisse

### 3.2.1. Makroskopische Anatomie

#### 3.2.1.1. Körpermasse

Die Körpermasse der untersuchten Pferde liegt zwischen 300 und 600 kg. Die Durchschnittskörpermasse beträgt 546,1 kg. Über die Körpermasseverhältnisse informieren die Abb.4 und Tab.7.

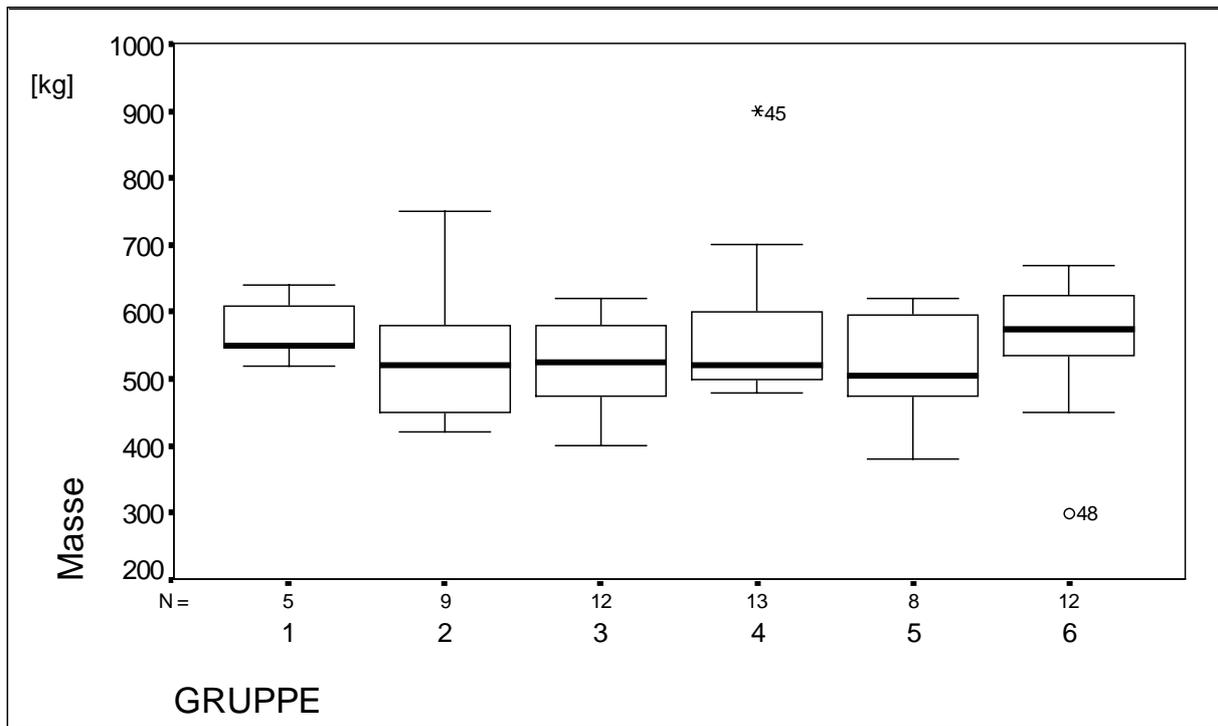


Abb.4: Körpermasse in kg

Tab.7: Statistische Kennzahlen der absoluten Körpermasse in kg

Gruppe	N	Mittelwert in kg	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	574	22,05	512,8	635,21	535	550	625	520	640
2	9	533,33	35,59	451,3	615,4	450	520	600	420	750
3	12	519,17	19,83	475,5	562,81	472,5	525	580	400	620
4	13	575,38	32,1	505,5	645,32	500	520	610	480	900
5	8	518,75	28,87	450,5	587,03	462,5	505	597,5	380	620
6	12	557,5	29,16	493,3	621,68	527,5	575	627,5	300	670

Die verschiedenen Alters- und Geschlechtergruppen unterscheiden sich nicht signifikant in der Körpermasse.

### 3.2.2. Mikroskopische Anatomie

#### 3.2.2.1. Myozytenquerschnittsfläche

Die Myozytenquerschnittsfläche liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 328,35 und 367,75  $\mu\text{m}^2$ . Zwischen den Alters- und Geschlechtergruppen sind keine signifikanten Unterschiede festzustellen ( Abb. 5 u. Tab.8).

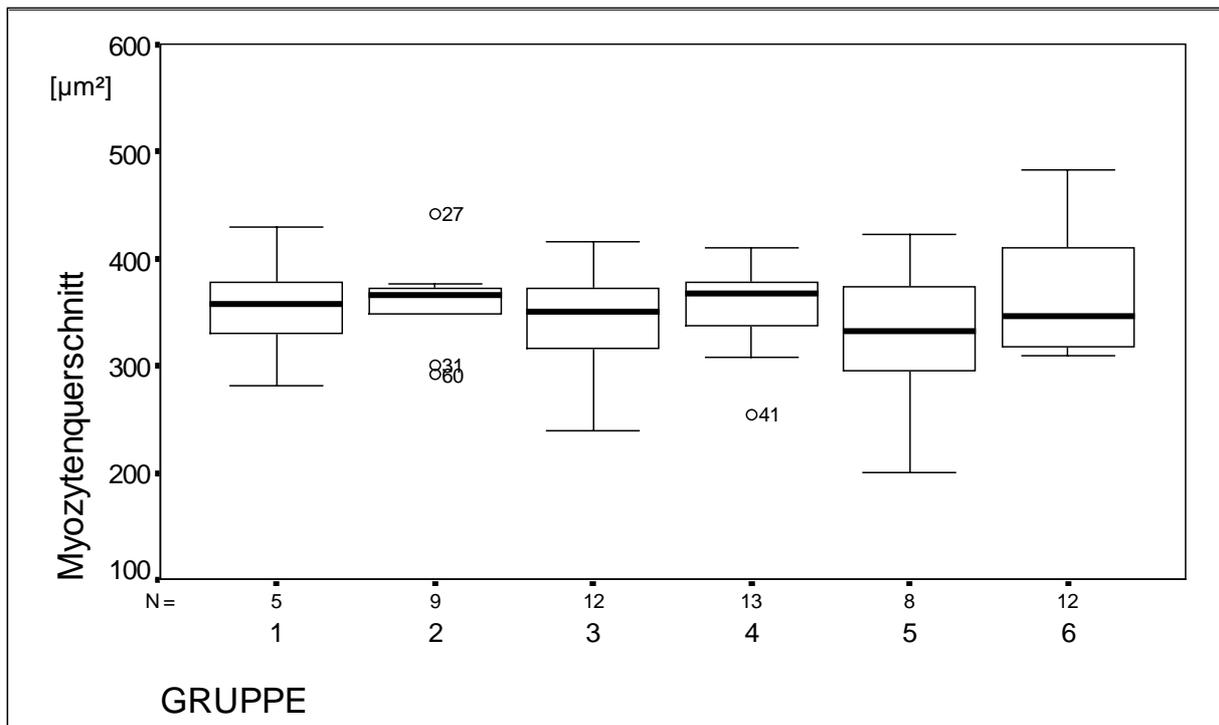


Abb. 5: Fläche der Myozytenquerschnitte in der linken Ventrikelwand in  $\mu\text{m}^2$

Tab.8: Statistische Kennzahlen der Myozytenquerschnittsfläche in der linken Ventrikelwand in  $\mu\text{m}^2$

Gruppe	N	Mittelwert $\mu\text{m}^2$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	355,43	24,74	286,75	424,11	305,7	357,4	404,2	281,2	430
2	9	359,65	14,79	325,54	393,76	324,71	366,6	374,5	292,1	443,1
3	12	341,88	13,89	311,31	372,44	310,99	350,3	376,4	239,9	416,3
4	13	355,39	12,28	328,63	382,14	326,3	367,7	389	255,4	410,2
5	8	328,35	23,97	271,67	385,03	288,19	332,3	375,1	200,7	423,2
6	12	367,75	16,79	330,79	404,71	317,04	346	419,1	309,5	482,7

Die Myozytenquerschnittsfläche in der rechten Ventrikelwand schwankt im Mittel zwischen 244,75 und 271,91  $\mu\text{m}^2$ . Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen existieren nicht ( Abb.6 u. Tab.9 ).

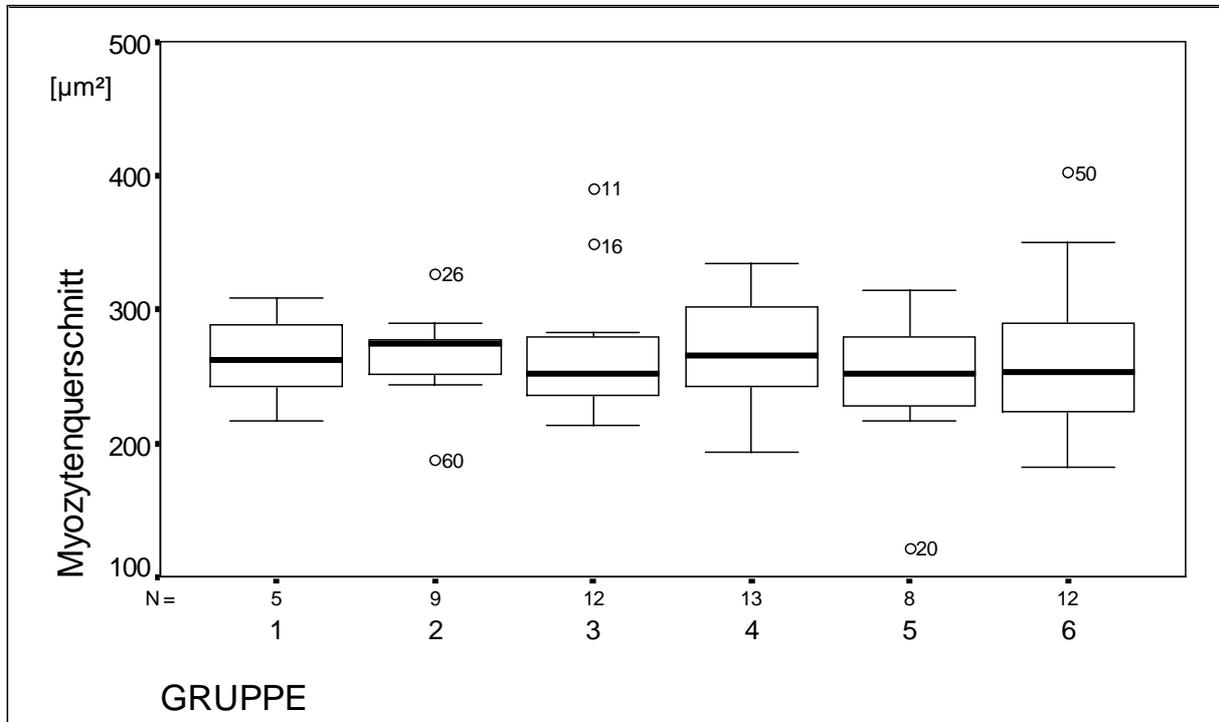


Abb. 6: Myozytenquerschnittsfläche in der rechten Ventrikelwand in  $\mu\text{m}^2$

Tab.8: Statistische Kennzahlen der Myozytenquerschnittsfläche in der rechten Ventrikelwand in  $\mu\text{m}^2$

Gruppe	N	Mittelwert $\mu\text{m}^2$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	264,04	16,22	219,01	309,08	229,92	263	298,7	217,3	309,1
2	9	266,58	12,56	237,63	295,54	247,64	275	283,8	188,3	327
3	12	268,32	15,27	234,72	301,93	235,39	252	281,1	213,7	391,3
4	13	271,91	12,43	244,83	298,98	242,27	265,8	308	193,4	334,3
5	8	244,75	20,57	196,1	293,39	223,02	252,8	286,1	122	314,5
6	12	264,19	18,49	223,49	304,89	212,51	253,4	294,2	182,1	402,8

Es folgt ein Vergleich der zytometrischen Ergebnisse der Herzregionen miteinander. Abb. 7 und Tab. 9 zeigen, daß die signifikant größeren Myozyten in der linken Ventrikelwand liegen. Lediglich in der Gruppe 1 liegt der p-Wert mit 0,053 schwach über der Signifikanzgrenze.

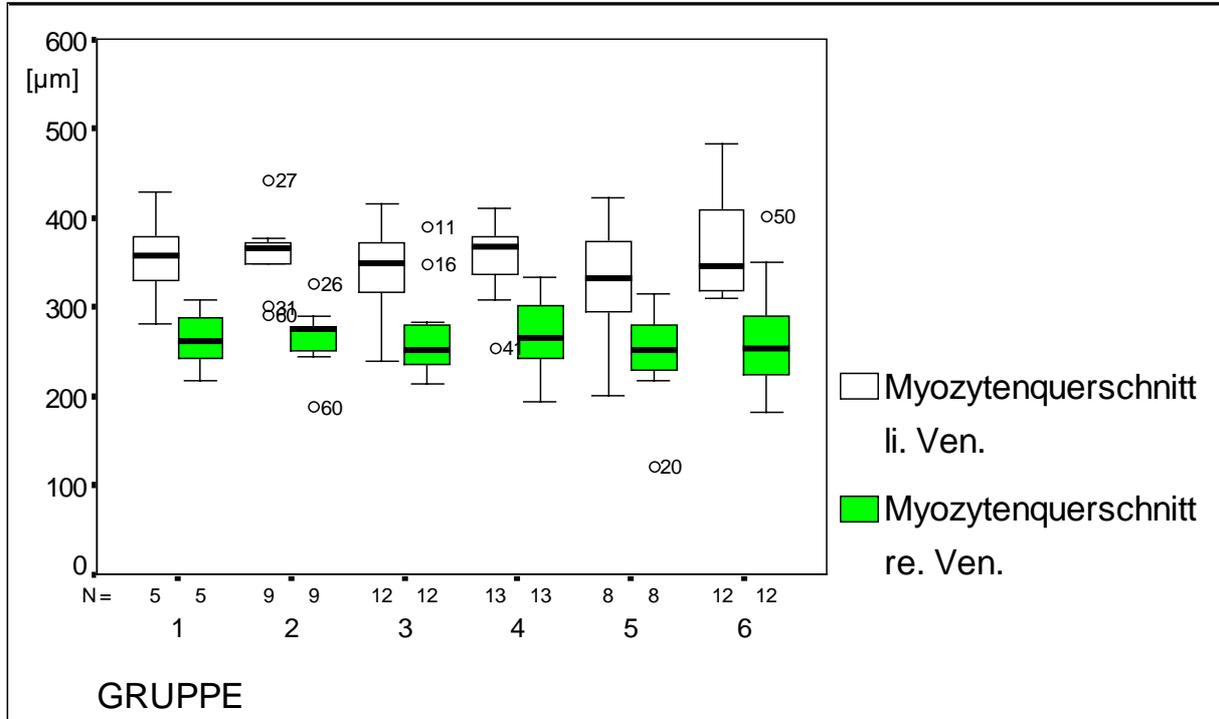


Abb.7: Flächen der Myozytenquerschnitte in den Herzregionen in  $\mu\text{m}^2$

Tab.9: Unterschiede im Regionenvergleich in Bezug auf die Myozytenfläche

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert der Differenzen	Standardabweichung
1	n.s.	91,38	74,9
2	$p < 0,05$	93,1	47,2
3	$p < 0,05$	73,6	53,9
4	$p < 0,05$	83,5	52,5
5	$p < 0,05$	83,6	44,6
6	$p < 0,05$	103,6	57

### 3.2.2.2. Mittlerer Durchmesser der Myozyten

Da in der Literatur zumeist der durchschnittliche Durchmesser der Myozyten angegeben wird, habe ich aus der Myozytenquerschnittsfläche mit Hilfe der Berechnungsformel für den Flächeninhalt eines Kreises den durchschnittlichen Durchmesser zu jeder Fläche bestimmt.

Auch hier unterscheiden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander. Es liegen die gleichen Regionenunterschiede vor, wie bei der Fläche (Abb. 8 und Tab.10 und 11).

Der mittlere Durchmesser der Myozyten in den unterschiedlichen Gruppen liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 20,35 und 21,58  $\mu\text{m}$  und in der rechten zwischen 17,53 und 18,55  $\mu\text{m}$ .

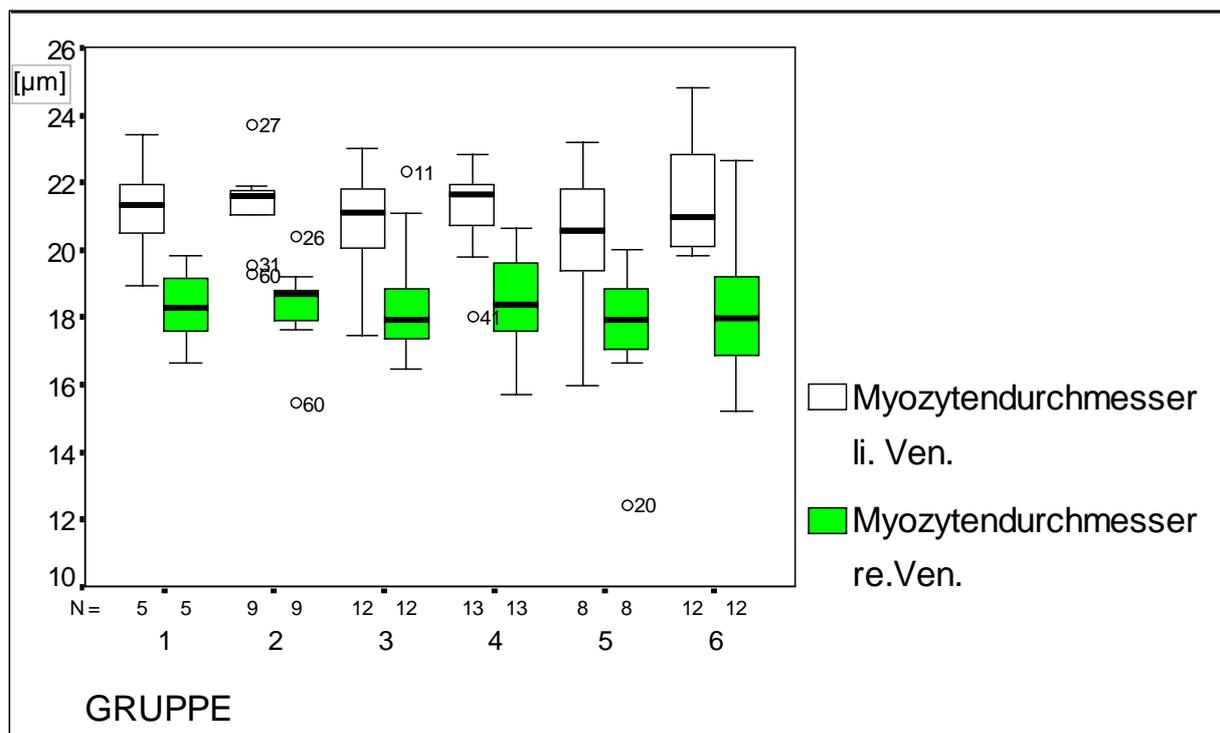


Abb. 8: Durchmesser der Kardiomyozyten in  $\mu\text{m}$  im Herzregionenvergleich

Tab.10 Statistische Kennzahlen des Myozytendurchmessers in der linken und rechten Ventrikelwand in  $\mu\text{m}$

Gruppe li.Ven	N	Mittelwert $\mu\text{m}$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	21,23	0,74	19,16	23,29	19,72	21,34	22,68	18,93	23,41
2	9	21,37	0,44	20,35	22,39	20,32	21,61	21,84	19,29	23,76
3	12	20,82	0,44	19,86	21,78	19,9	21,13	21,9	17,48	23,03
4	13	21,24	0,38	20,41	22	20,38	21,64	22,26	18,04	22,86
5	8	20,35	0,78	18,5	22,19	19,16	20,57	21,86	15,99	23,22
6	12	21,58	0,48	20,52	22,65	20,1	21	23,1	19,86	24,8
Gruppe re.Ven.	N	Mittelwert $\mu\text{m}$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	18,31	0,57	16,73	19,88	17,11	18,3	19,5	16,64	19,84
2	9	18,38	0,45	17,35	19,42	17,76	18,72	19,01	15,49	20,41
3	12	18,41	0,5	17,31	19,52	17,32	17,92	18,92	16,5	22,33
4	13	18,55	0,43	17,61	19,49	17,57	18,4	19,81	15,69	20,64
5	8	17,53	0,81	15,6	19,45	16,85	17,94	19,09	12,46	20,02
6	12	18,23	0,63	16,85	19,61	16,44	17,97	19,36	15,23	22,65

Tab.11: Unterschiede im Durchmesservergleich

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes Zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert der Differenzen	Standard- abweichung
1	n.s.	2,9	2,4
2	$p < 0,05$	3	1,5
3	$p < 0,05$	2,4	1,7
4	$p < 0,05$	2,7	1,7
5	$p < 0,05$	2,8	1,4
6	$p < 0,05$	3,4	1,9

### 3.2.2.3. Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup>

Die Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> unterscheidet sich zwischen den Gruppen weder in der linken noch in der rechten Ventrikelwand signifikant voneinander.

Die Anzahl der Herzmuskelzellen in der linken Ventrikelwand bewegt sich zwischen 3057,4 und 3386,5 je mm<sup>2</sup>. In der rechten Ventrikelwand liegen die Werte zwischen 3486,38 und 4497,22 Myozyten je mm<sup>2</sup> (Abb.9 u. 10, Tab.12 u.13)

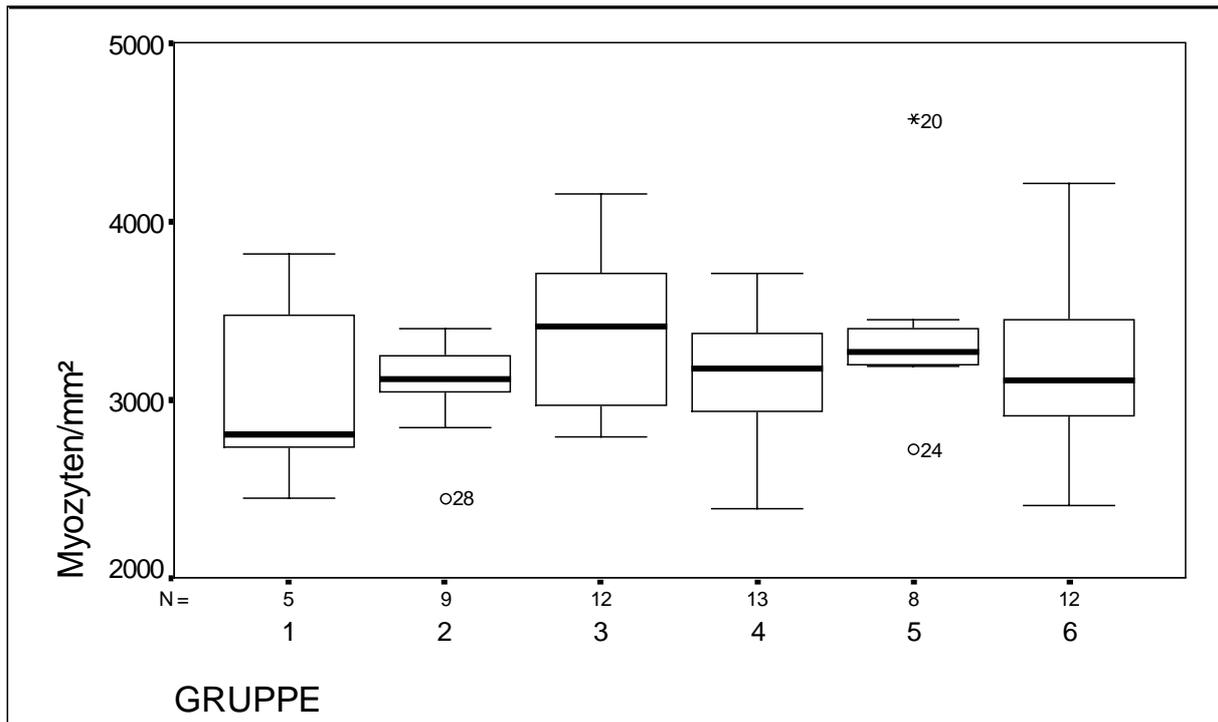


Abb. 9: Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> in der linken Ventrikelwand

Tab.12: Statistische Kennzahlen der Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> in der linken Ventrikelwand

Gruppe	N	Mittelwert mm <sup>2</sup>	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	3057,4	252,67	2355,9	3758,9	2595	2808,5	3644	2453	3816
2	9	3089	98,22	2862,5	3315,5	2945	3116,7	3318	2453	3401
3	12	3386,25	128,61	3103,2	3669,3	2957	3412,9	3774	2797	4159
4	13	3119,39	113,57	2871,9	3366,9	2838	3175,9	3383	2394	3709
5	8	3375,88	186,95	2933,8	3817,9	3191	3264,8	3422	2726	4574
6	12	3160,39	142,57	2846,6	3474,2	2889	3110,7	3466	2406	4210

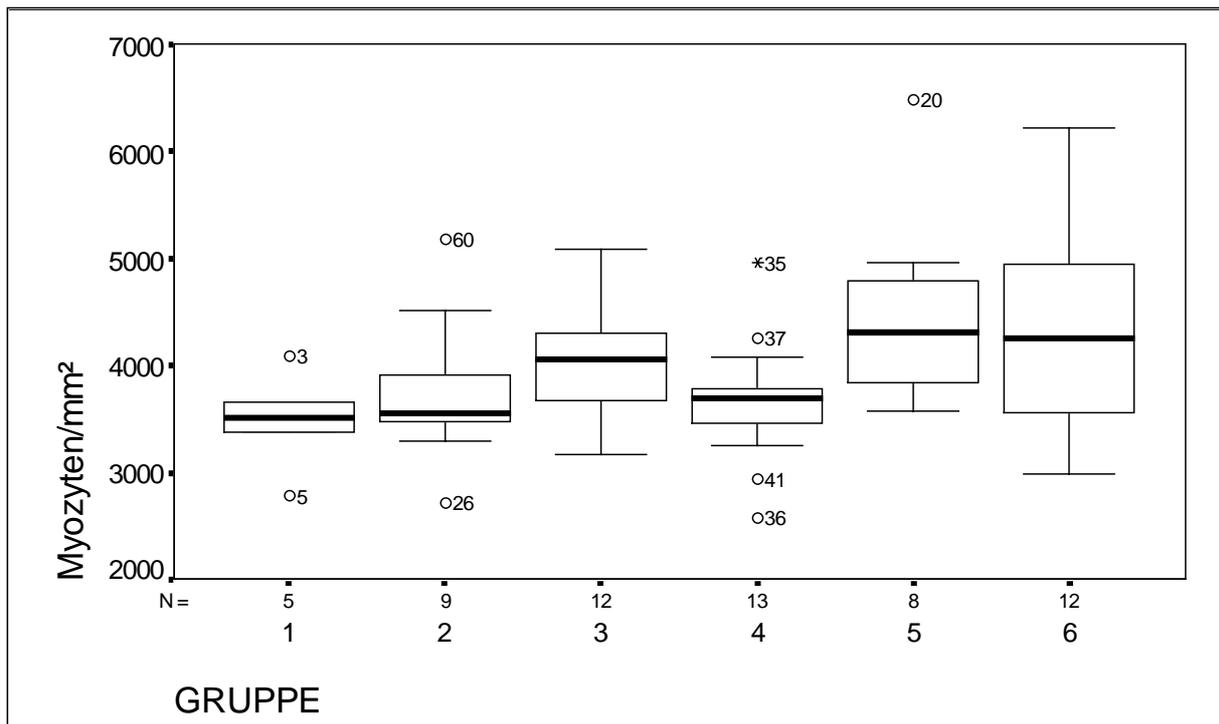


Abb. 10: Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand

Tab. 13: Statistische Kennzahlen der Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand

Gruppe	N	Mittelwert mm <sup>2</sup>	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	3486,38	213,55	2893,5	4079,3	3081	3507,7	3881	2785	4100
2	9	3765,79	238,67	3215,4	4316,2	3389	3555,1	4213	2726	5190
3	12	4025,18	145,7	3704,5	4345,9	3623	4052,8	4340	3164	5084
4	13	3655,39	164,15	3297,7	4013	3354	3697,3	3928	2583	4965
5	8	4497,22	330,67	3715,3	5279,1	3718	4307,6	4882	3579	6494
6	12	4271,62	270,57	3676,1	4867,2	3528	4260,2	5007	2986	6228

Die Regionen unterscheiden sich im Gegensatz zu den Gruppen größtenteils signifikant voneinander Abb. 11 und Tab. 14.

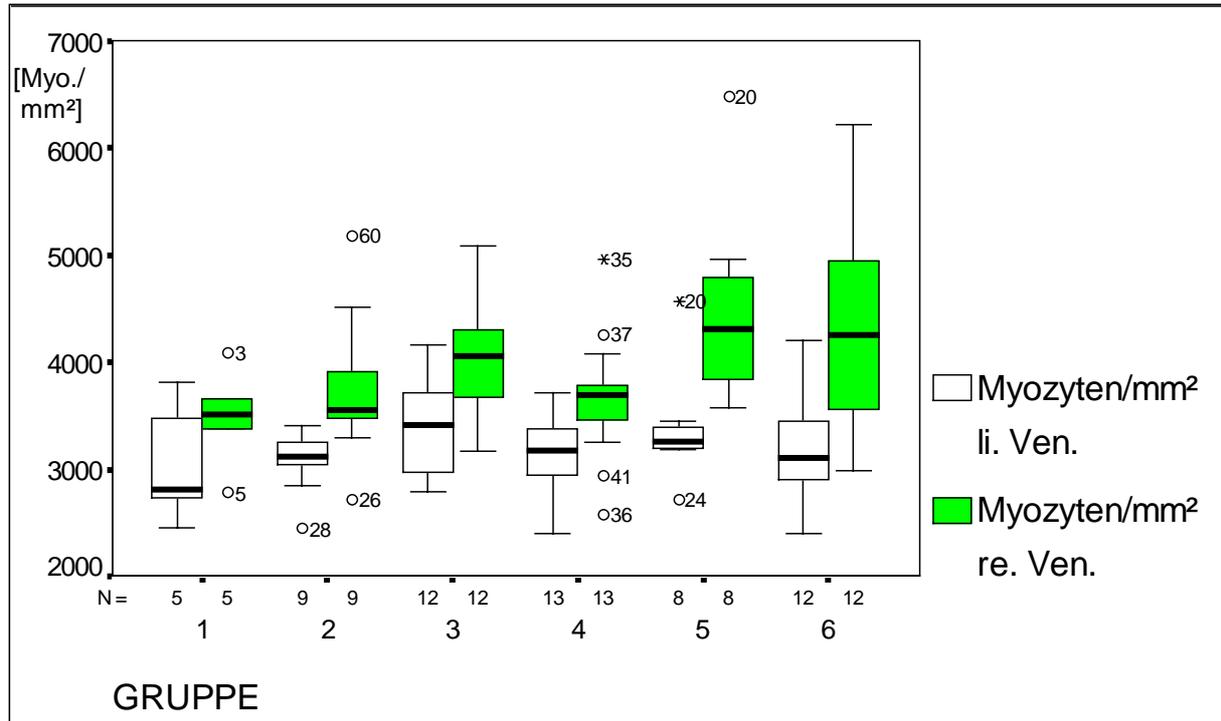


Abb. 11: Anzahl der Myozyten je mm² im Herzregionenvergleich.

Tab. 14: Unterschiede zwischen den Herzregionen

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert der Differenzen	Standardabweichung
1	n.s.	-429	638
2	p<0,05	-677	650
3	p<0,05	-639	273
4	p<0,05	-536	534
5	p<0,05	-1121	654
6	p<0,05	-1111	713

### 3.2.2.4. Anzahl der Myozytenkerne je mm<sup>2</sup>

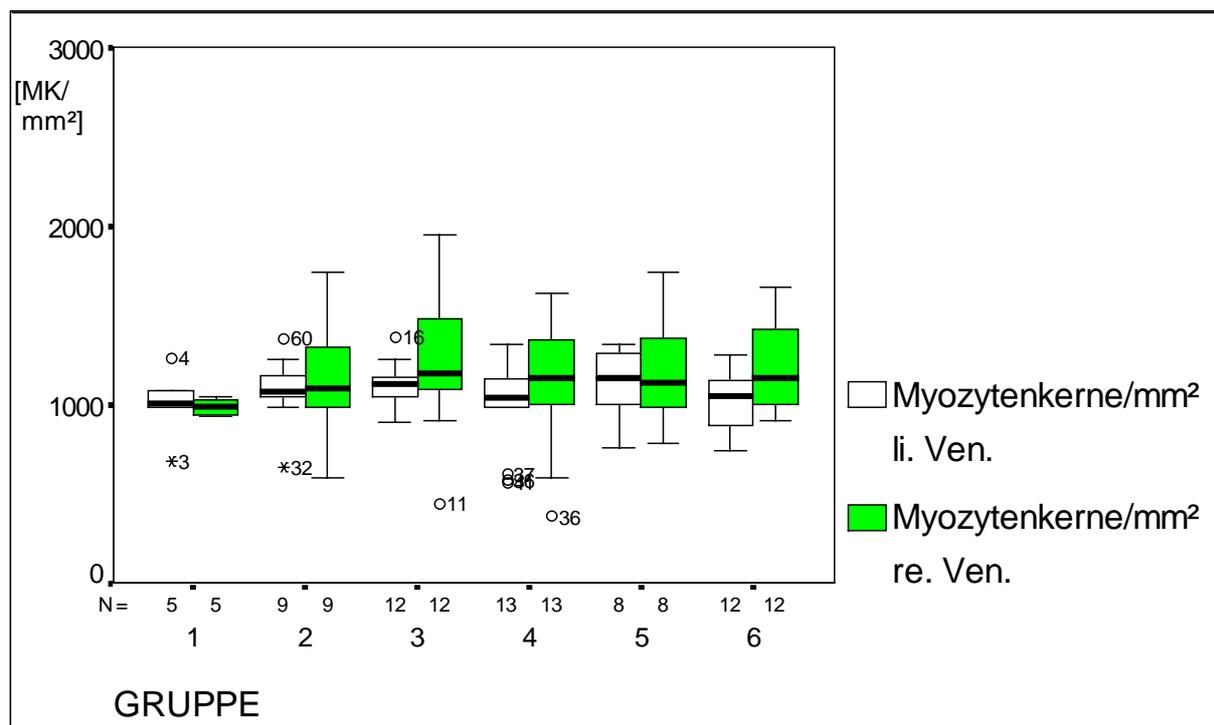


Abb.12: Myozytenkerne je mm<sup>2</sup> im Vergleich der Herzregionen

Tab. 15: Statistische Kennzahlen der Anzahl der Myozytenkerne je mm<sup>2</sup>

Gruppe	N	Mittelwert MK/mm <sup>2</sup>	Standart- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
li. Ven.										
1	5	1004,9	93,79	744,5	1265	835,45	1007,3	1173	687,3	1268
2	9	1081	66,8	927	1235	1013,2	1078,4	1209	651,8	1375
3	12	1112	37,6	1029	1195	1036,9	1119,9	1158	900,6	1387
4	13	993,6	69,8	841,4	1146	799,9	1042,8	1173	568,8	1339
5	8	1122,8	70,8	955,5	1290	1007,3	1149,5	1301	758,4	1339
6	12	1024,1	47,4	919,7	1129	882,9	1048,8	1138	746,6	1280
re. Ven.										
1	5	990,7	21,4	931,3	1050	942,1	995,4	1037	936,2	1043
2	9	1144,2	110,6	889,2	1399	948	1090,2	1369	592,5	1742
3	12	1223,6	106,8	988,5	1459	1084,3	1173,2	1499	450,3	1955
4	13	1123,1	102,1	900,5	1346	900,6	1149,5	1434	379,2	1624
5	8	1188	109,9	928,1	1448	933,2	1125,8	1428	782,1	1742
6	12	1226,5	73	1065,9	1387	971,7	1155,4	1437	912,5	1659

Die Anzahl der Myozytenkerne je mm<sup>2</sup> liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 993,6 und 1122,8 und in der rechten zwischen 990,7 und 1226,5 (Abb. 12 u. Tab. 15). Zwischen den verschiedenen Alters- und Geschlechtsgruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede.

Die Anzahl der Myozytenkerne je mm<sup>2</sup> ist links und rechts ist bis auf Gruppe 6 annähernd gleich ( Abb. 12 u. Tab. 16).

Tab.16: Verleich der Myozytenkerne je mm<sup>2</sup>

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes Zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert der Differenzen	Standard- abweichung
1	n.s.	-14,2	223
2	n.s.	-63	265
3	n.s.	-112	360
4	n.s.	-129	279
5	n.s.	-65	192
6	p<0,05	-202	253

### 3.2.2.5. Flächenanteil der Myozytenkerne in %

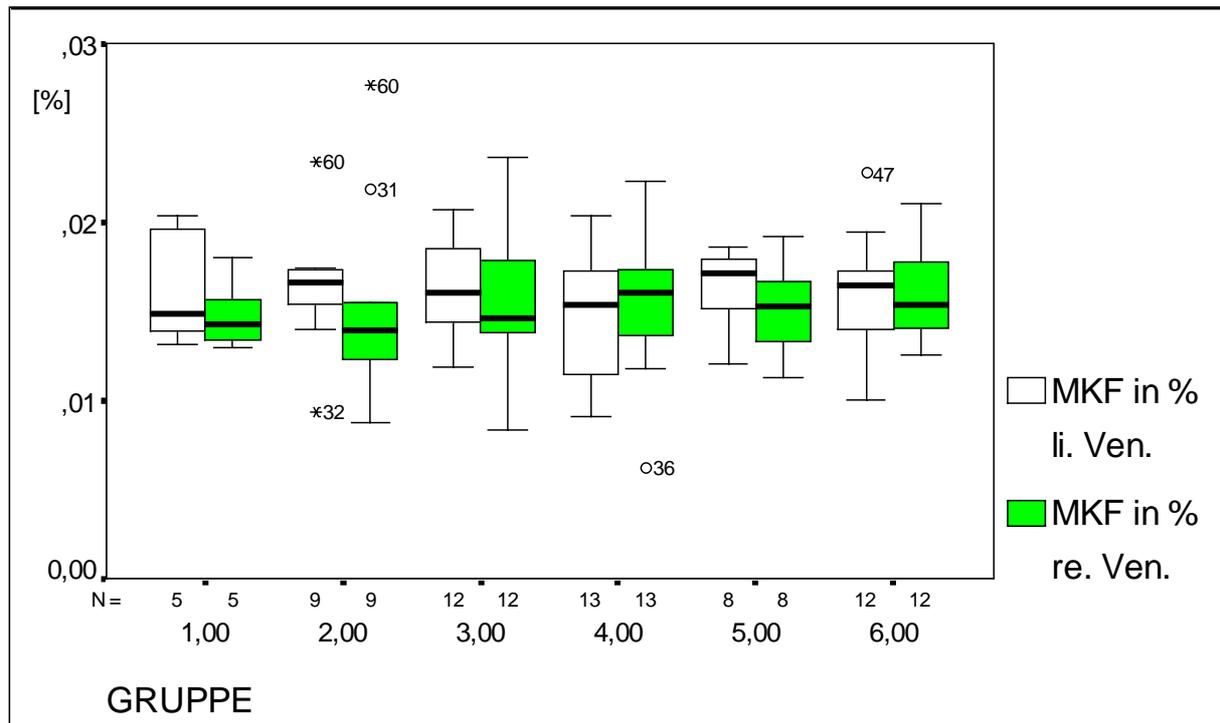


Abb. 13: Myozytenkernfläche in %

Tab.17: Statistische Kennzahlen der Myozytenkernfläche in beiden Ventrikelwänden

Gruppe li. Ven.	N	Mittelwert in %	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,0164	0,0015	0,0122	0,0205	0,0135	0,0149	0,02	0,013	0,02
2	9	0,0163	0,0012	0,0135	0,0192	0,0147	0,0167	0,017	0,009	0,023
3	12	0,0164	0,0008	0,0147	0,0181	0,0144	0,016	0,019	0,012	0,021
4	13	0,0148	0,001	0,0126	0,0169	0,0114	0,0154	0,017	0,009	0,02
5	8	0,0164	0,0008	0,0146	0,0182	0,015	0,0171	0,018	0,012	0,019
6	12	0,0158	0,001	0,0136	0,0181	0,0138	0,0165	0,017	0,01	0,023
Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert in %	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,0149	0,0009	0,0123	0,0174	0,0132	0,0143	0,017	0,013	0,018
2	9	0,0155	0,0019	0,011	0,0199	0,0121	0,014	0,019	0,009	0,028
3	12	0,0157	0,0011	0,0132	0,0182	0,0138	0,0146	0,018	0,008	0,024
4	13	0,0153	0,001	0,013	0,0176	0,0135	0,016	0,017	0,006	0,022
5	8	0,0151	0,0009	0,0129	0,0173	0,0126	0,0153	0,017	0,011	0,019
6	12	0,016	0,0008	0,0142	0,0179	0,014	0,0154	0,018	0,013	0,021

In der linken Herzkammerwand liegt der Anteil der Myozytenkernfläche im Mittelwert zwischen 1,48 und 1,64% .

In der rechten Herzkammerwand liegen die Werte mit 1,49% als untere und 1,6% als obere Grenze ähnlich (Abb. 13 u. Tab. 17)

Damit sind beim Signifikanzvergleich weder Gruppen- noch Regionenunterschiede festzustellen.

### 3.2.2.6. Anzahl der Nichtmyozytenkerne.

Die Zahl der Nichtmyozytenkerne liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 1538,6 und 1813,1 je  $\text{mm}^2$  und in der rechten zwischen 1643,3 und 1819 je  $\text{mm}^2$  (Abb. 14 u. Tab 18).

Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Regionen und den Gruppen feststellbar.

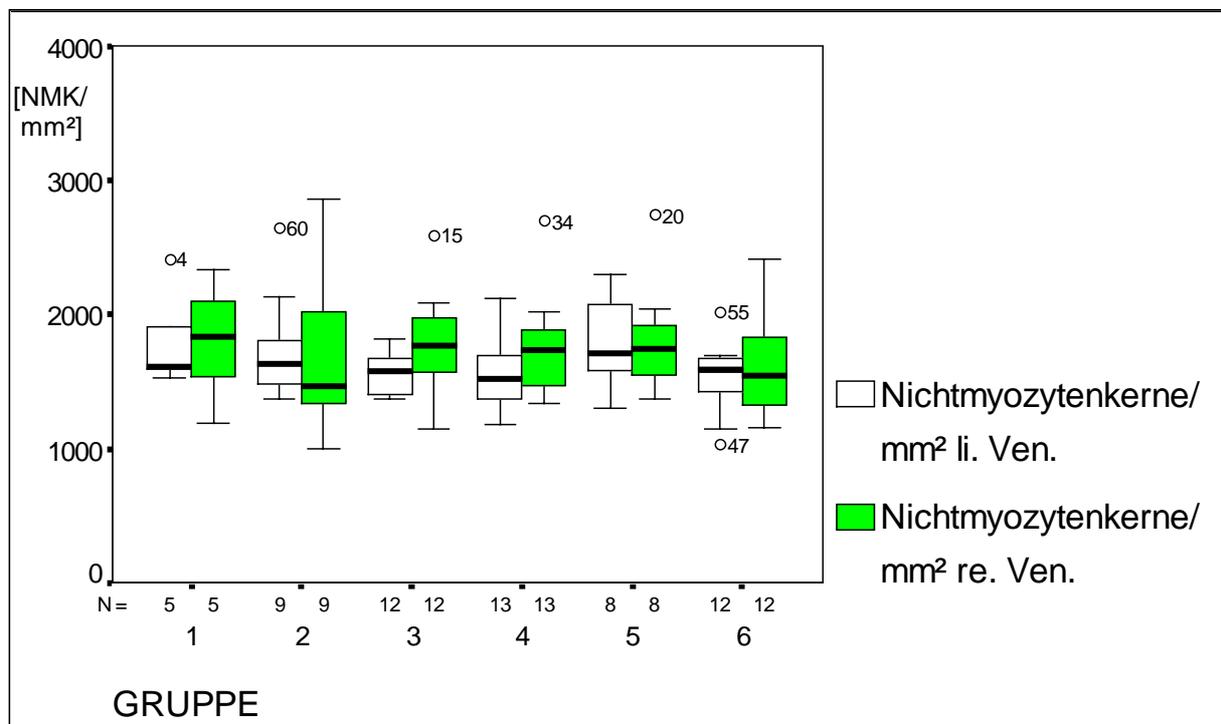


Abb. 14: Regionenvergleich zum Merkmal der Anzahl der Nichtmyozytenkerne je  $\text{mm}^2$

Tab. 18: Statistische Kennzahlen zur Anzahl der Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup>

Gruppe li. Ven.	N	Mittelwert NMK/mm <sup>2</sup>	Standart- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	1813,1	164,5	1356,4	2269,8	1564	1612	2163	1528,7	2417,5
2	9	1748,6	136,3	1434,2	2063	1458	1635	1973	1374,6	2654,5
3	12	1565,2	42,7	1471,3	1659,2	1404	1576	1677	1374,6	1825
4	13	1588,9	86,7	1399,9	1777,8	1339	1529	1825	1185	2121,2
5	8	1795,3	117,9	1516,6	2074	1544	1718	2106	1303,5	2299
6	12	1538,6	75,9	1371,5	1705,7	1398	1594	1671	1031	2026,4
Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert NMK/mm <sup>2</sup>	Standart- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	1801,3	200,8	1243,7	2358,8	1369	1837	2216	1196,9	2334,5
2	9	1684,1	190,8	1244,1	2124,1	1315	1470	2098	1007,3	2867,8
3	12	1776,6	108,6	1537,6	2015,5	1508	1766	2018	1149,5	2595,2
4	13	1756,6	100,4	1537,8	1975,4	1458	1742	1938	1339,1	2701,9
5	8	1819	151,1	1461,8	2176,3	1538	1748	1985	1374,6	2749,3
6	12	1643,3	108,5	1404,4	1882,1	1330	1547	1849	1161,3	2417,5

### 3.2.2.7. Flächenanteils der Nichtmyozytenkerne in %

Der Anteil der Nichtmyozytenkernfläche in der linken Herzkammerwand liegt zwischen 1,27 und 1,57%. Der entsprechende Anteil in der rechten Herzkammerwand liegt zwischen 1,28 und 1,6% ( Abb. 15 u. Tab. 20).

Signifikante Gruppenunterschiede sind nicht festzustellen.

Ein signifikanter Regionenunterschied existiert nur innerhalb der Gruppe 3 (Tab.19)

Tab 19. Regionenvergleich

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert	Standard- Abweichung
1	n.s.	-0,0003	0,002
2	n.s.	0,0001	0,003
3	p<0,05	-0,0025	0,004
4	n.s.	-0,0009	0,003
5	n.s.	0,0013	0,005
6	n.s.	-0,0001	0,002

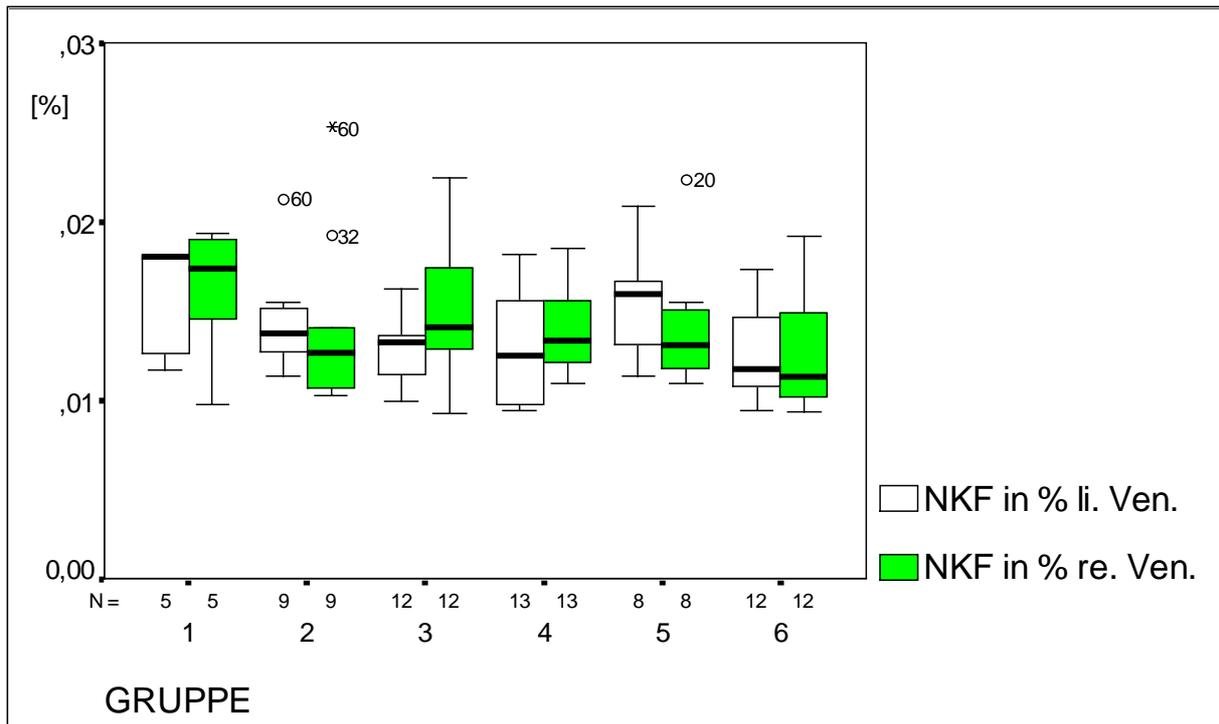


Abb. 15: Regionenvergleich des prozentualen Flächenanteils der Nichtmyozytenkerne

Tab. 20: Statistische Kennzahlen des prozentualen Flächenanteils der Nichtmyozytenkerne

Gruppe	N	Mittelwert %	Standart- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,0157	0,0015	0,012	0,0198	0,012	0,018	0,018	0,012	0,0182
2	9	0,0144	0,001	0,0121	0,0166	0,013	0,014	0,015	0,011	0,0213
3	12	0,0127	0,0005	0,0116	0,0138	0,011	0,013	0,014	0,01	0,0163
4	13	0,0131	0,0009	0,0113	0,015	0,01	0,013	0,016	0,009	0,0182
5	8	0,0155	0,0011	0,013	0,018	0,011	0,016	0,017	0,011	0,0209
6	12	0,0127	0,0007	0,0112	0,0143	0,011	0,012	0,015	0,01	0,0173
Gruppe	N	Mittelwert %	Standart- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,016	0,0018	0,0111	0,021	0,012	0,017	0,019	0,01	0,0193
2	9	0,0143	0,0017	0,0104	0,0181	0,011	0,013	0,017	0,01	0,0253
3	12	0,0152	0,0012	0,0126	0,0178	0,013	0,014	0,018	0,009	0,0225
4	13	0,014	0,0007	0,0126	0,0155	0,012	0,013	0,016	0,011	0,0185
5	8	0,0142	0,0013	0,0111	0,0173	0,011	0,013	0,015	0,011	0,0224
6	12	0,0128	0,0009	0,0107	0,0149	0,01	0,011	0,015	0,009	0,0192

### 3.2.2.8. Quotient aus der Anzahl der Myozytenkernkerne / Nichtmyozytenkerne.

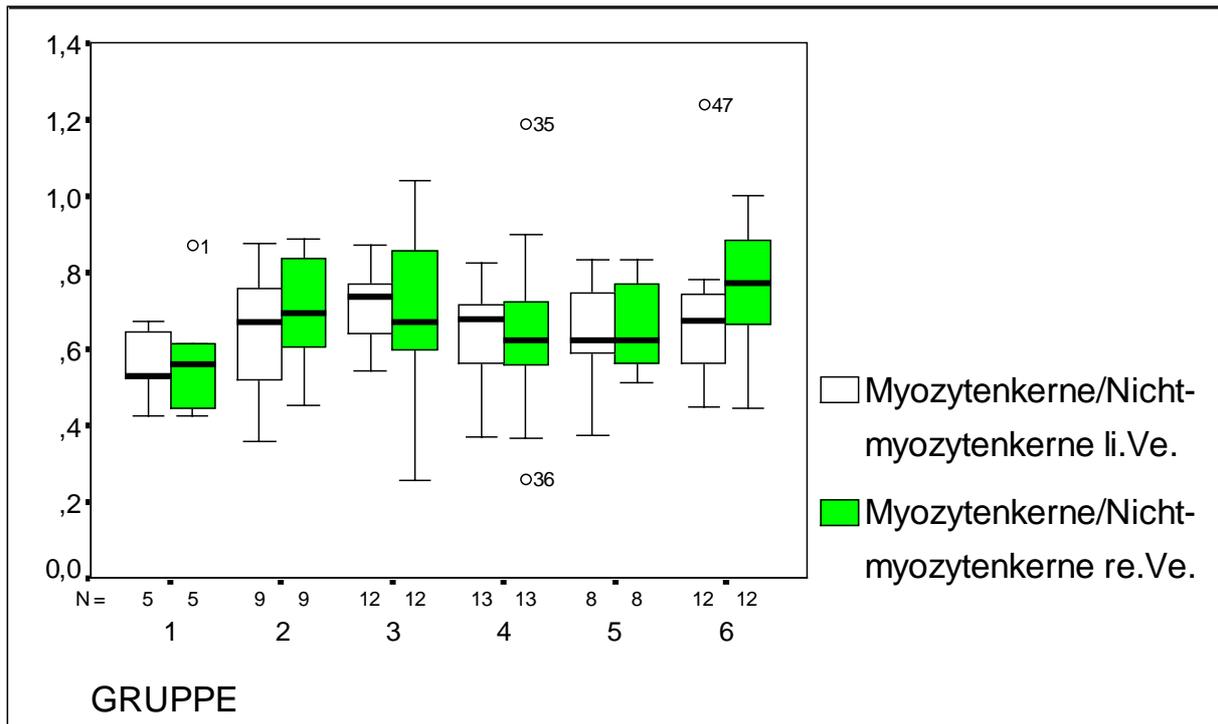


Abb. 16: Regionenvergleich des Quotienten Myozytenkerne/Nichtmyozytenkerne

Tab. 21: Statistische Kennzahlen des Quotienten

#### Myozytenkerne/Nichtmyozytenkerne

Gruppe li. Ven.	N	Mittelwert	Standart- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,559	0,045	0,435	0,684	0,476	0,528	0,659	0,427	0,674
2	9	0,64	0,054	0,517	0,764	0,512	0,669	0,771	0,36	0,876
3	12	0,715	0,028	0,654	0,776	0,625	0,737	0,783	0,543	0,873
4	13	0,628	0,037	0,549	0,708	0,542	0,678	0,721	0,372	0,827
5	8	0,641	0,05	0,523	0,758	0,581	0,623	0,759	0,374	0,835
6	12	0,689	0,058	0,561	0,817	0,551	0,675	0,75	0,45	1,241
Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert	Standart- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,84	0,08	0,362	0,806	0,436	0,561	0,743	0,426	0,871
2	9	0,698	0,048	0,587	0,808	0,598	0,696	0,84	0,454	0,89
3	12	0,704	0,061	0,57	0,838	0,594	0,669	0,857	0,255	1,041
4	13	0,648	0,065	0,508	0,789	0,527	0,625	0,742	0,262	1,19
5	8	0,657	0,043	0,557	0,758	0,558	0,625	0,79	0,51	0,833
6	12	0,765	0,046	0,665	0,865	0,647	0,772	0,903	0,446	1

Der Quotient aus Anzahl der Myozytenkerne und der Anzahl der Nichtmyozytenkerne, bezogen auf eine konstante Fläche, gibt an, wieviel Myozytenkerne auf einen Nichtmyozytenkern kommen. Der Wert liegt zwischen 0,56-0,72 in der linken Ventrikelwand und rechts zwischen 0,65- 0,84 (Abb.16 u. Tab.21). Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen oder zwischen den unterschiedlichen Herzregionen.

### 3.2.2.9 Quotient aus Flächenanteil Myozytenkerne / Nichtmyozytenkerne.

Zusätzlich zum Verhältnis der Anzahl der Kerne wurde das Verhältnis der Myozytenkernfläche zur Nichtmyozytenkernfläche bestimmt.

Die Werte liegen hier in der linken Herzkammerwand zwischen 1,05 und 1,29 und in der rechten zwischen 0,97 und 1,3 (Abb17 u. Tab. 21).

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen existieren nicht.

Der Signifikanztest der Regionenunterschiede war nur in der Gruppe 3 positiv (Tab. 22).

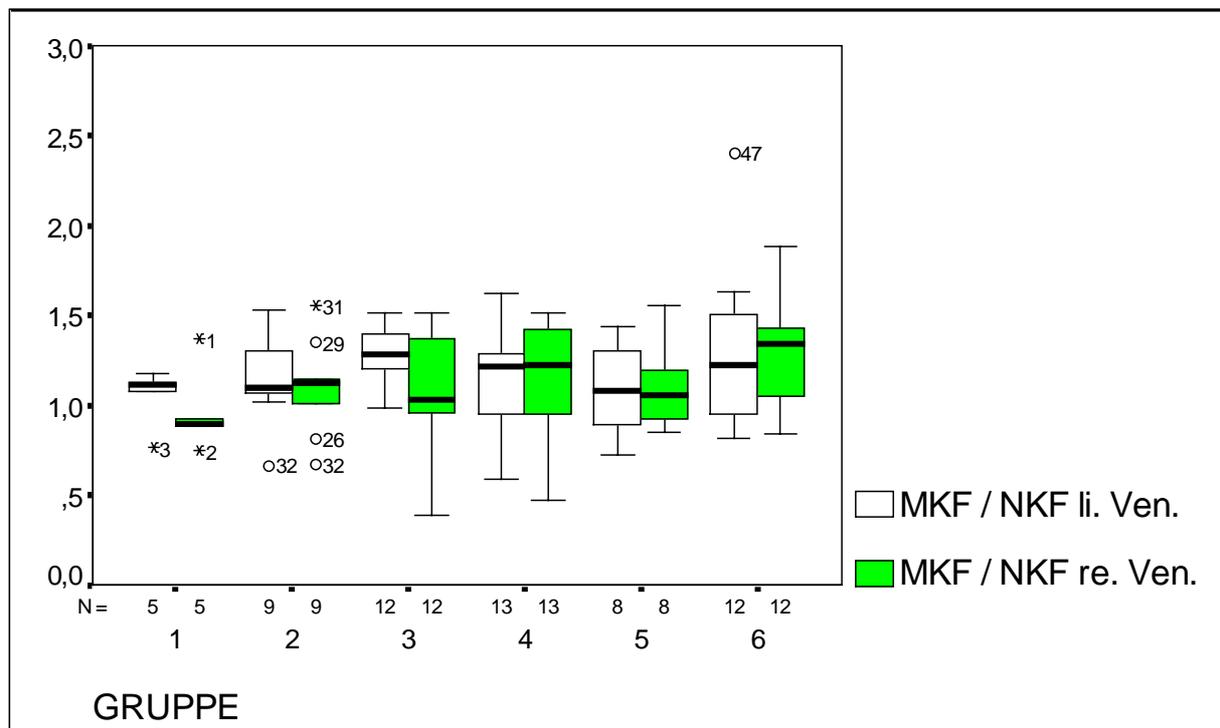


Abb.17: Regionenvergleich des Quotienten aus Myozytenkernfläche / Nichtmyozytenkernfläche

Tab. 21: Statistische Kennzahlen des Quotienten aus Myozytenkernfläche / Nichtmyozytenkernfläche

Gruppe li. Ven.	N	Mittelwert	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	1,055	0,074	0,851	1,26	0,923	1,121	1,155	0,768	1,183
2	9	1,154	0,082	0,965	1,343	1,046	1,1	1,33	0,669	1,531
3	12	1,29	0,042	1,198	1,383	1,199	1,285	1,405	0,986	1,515
4	13	1,168	0,088	0,977	1	0,934	1,216	1,347	0,596	1,629
5	8	1,093	0,087	0,887	1,299	0,875	1,087	1,305	0,728	1,442
6	12	1,294	0,129	1,011	1,577	0,933	1,224	1,542	0,822	2,41
Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,967	0,105	0,675	1,26	0,819	0,898	1,15	0,75	1,37
2	9	1,103	0,087	0,901	1,304	0,916	1,126	1,252	0,673	1,558
3	12	1,09	0,092	0,888	1,293	0,951	1,037	1,385	0,388	1,519
4	13	1,118	0,09	0,923	1,314	0,914	1,231	1,431	0,475	1,52
5	8	1,097	0,08	0,908	1,286	0,91	1,055	1,219	0,856	1,557
6	12	1,297	0,08	1,121	1,473	1,038	1,342	1,445	0,842	1,886

Tab. 22: Regionenvergleich

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert	Standard- abweichung
1	n.s.	0,09	0,1
2	n.s.	0,05	0,2
3	p<0,05	0,2	0,3
4	n.s.	0,05	0,3
5	n.s.	-0,04	0,3
6	n.s.	-0,003	0,4

### 3.2.2.10. Zytoplasmaanteil an der Zusammensetzung des Myokards in %

Der Zytoplasmaanteil in der linken Herzkammerwand liegt zwischen 76,15% und 83,72%, der in der rechten Herzkammer zwischen 73,72% und 80,78% (Abb. 18 u. Tab. 23).

Beim Signifikanztest sind weder Gruppen- noch Regionenunterschiede festzustellen.

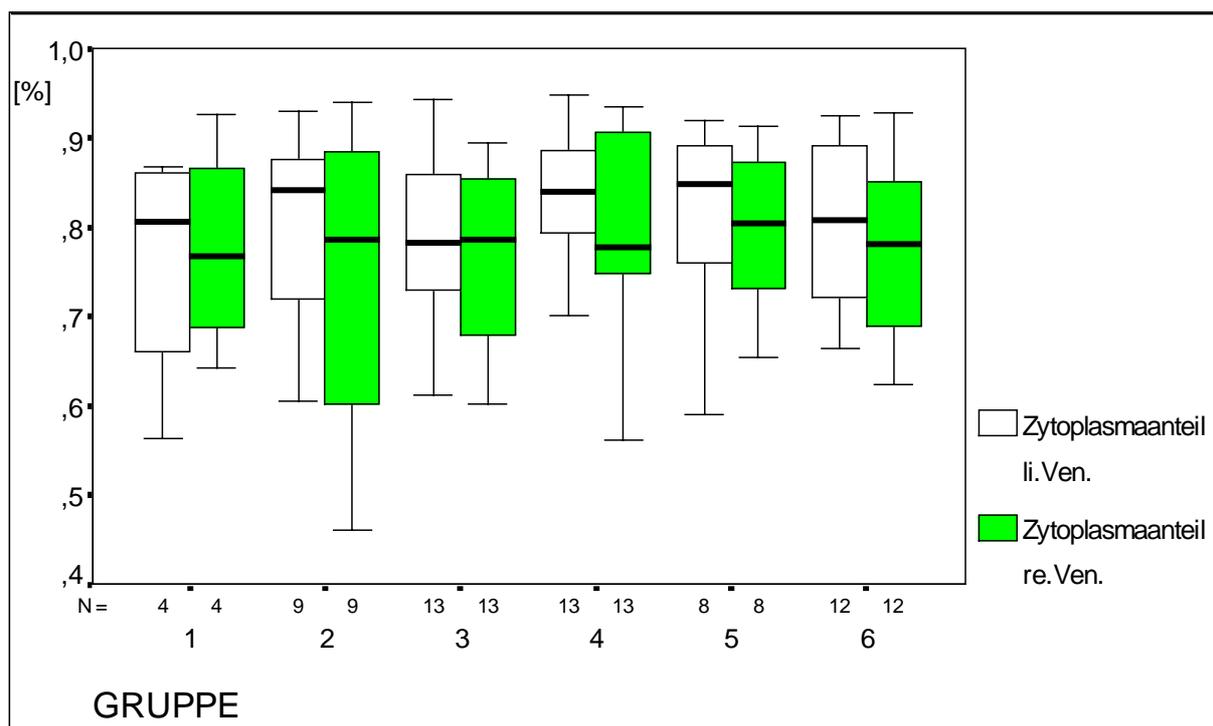


Abb. 18: Regionenvergleich beim Zytoplasmaanteil in %

Tab. 23: Statistische Kennzahlen des Zytoplasmaanteils im linken Ventrikel

Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert %	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,7615	0,0546	0,61	0,913	0,661	0,76	0,862	0,61	0,868
2	9	0,802	0,0383	0,714	0,891	0,685	0,84	0,888	0,61	0,93
3	12	0,7842	0,0298	0,719	0,85	0,688	0,79	0,861	0,61	0,944
4	13	0,8372	0,0207	0,792	0,882	0,792	0,84	0,895	0,7	0,949
5	8	0,814	0,0389	0,722	0,906	0,744	0,85	0,895	0,59	0,92
6	12	0,804	0,0275	0,744	0,864	0,714	0,81	0,897	0,67	0,925
Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert %	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
1	5	0,767	0,0475	0,636	0,9	0,687	0,73	0,866	0,64	0,928
2	9	0,7372	0,0576	0,605	0,87	0,565	0,79	0,901	0,46	0,941
3	12	0,7776	0,0288	0,714	0,841	0,678	0,8	0,858	0,6	0,894
4	13	0,8078	0,0298	0,74	0,873	0,749	0,78	0,918	0,56	0,935
5	8	0,7988	0,0316	0,724	0,873	0,718	0,81	0,873	0,65	0,941
6	12	0,7813	0,0283	0,719	0,844	0,687	0,78	0,856	0,62	0,929

### 3.2.2.11. Zusammensetzung des Myokards

Ein dreidimensionales Kreisdiagramm zur prozentualen Zusammensetzung des linken Kammermyokards zeigt einen Anteil der Myozyten von 82% (2), des Kapillarlumens von 4% (1) (Tab.30, Abschnitt 3.2.2.14.) und des restlichen interstitiellen Kompartiments von 14% (3). Im rechten Ventrikelmyokard nehmen die Myozyten einen Anteil von 79% (2), das Kapillarlumen 4% (1) (Tab.30, Abschnitt 3.2.2.14.) und das restliche interstitielle Kompartiment 17% (3) ein.

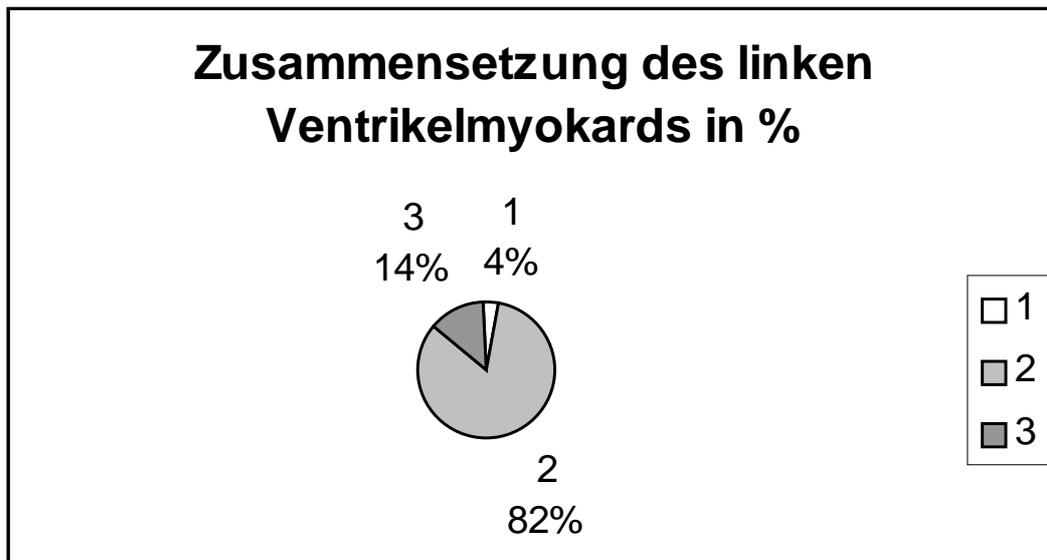


Abb. 19: Kreisdiagramm zur prozentualen Zusammensetzung des linken Ventrikelmyokards in %.

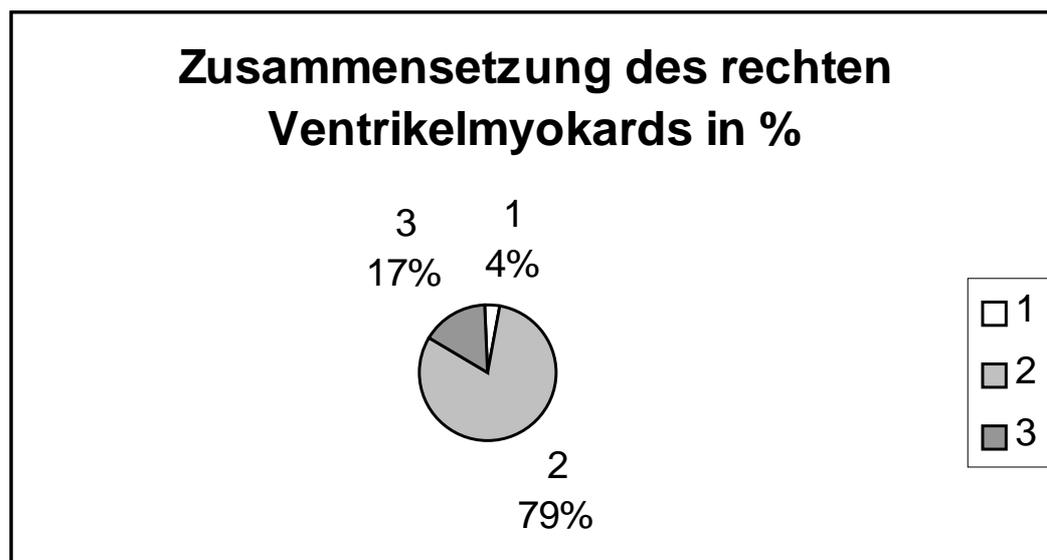


Abb. 20: Kreisdiagramm zur prozentualen Zusammensetzung des rechten Ventrikelmyokards in %

### 3.2.2.12. Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup>

Die Werte für die Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup> liegen im Mittelwert in der linken Ventrikelwand zwischen 3124,85 und 3494,38 und in der rechten zwischen 2756,4 und 3257,94 (Abb. 21 u. Tab. 24).

Der Signifikanztest ergab keine Gruppenunterschiede.

Im Regionenvergleich war nur in Gruppe 3 eine signifikant geringere Anzahl an Kapillaren je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand zu finden (Tab. 25).

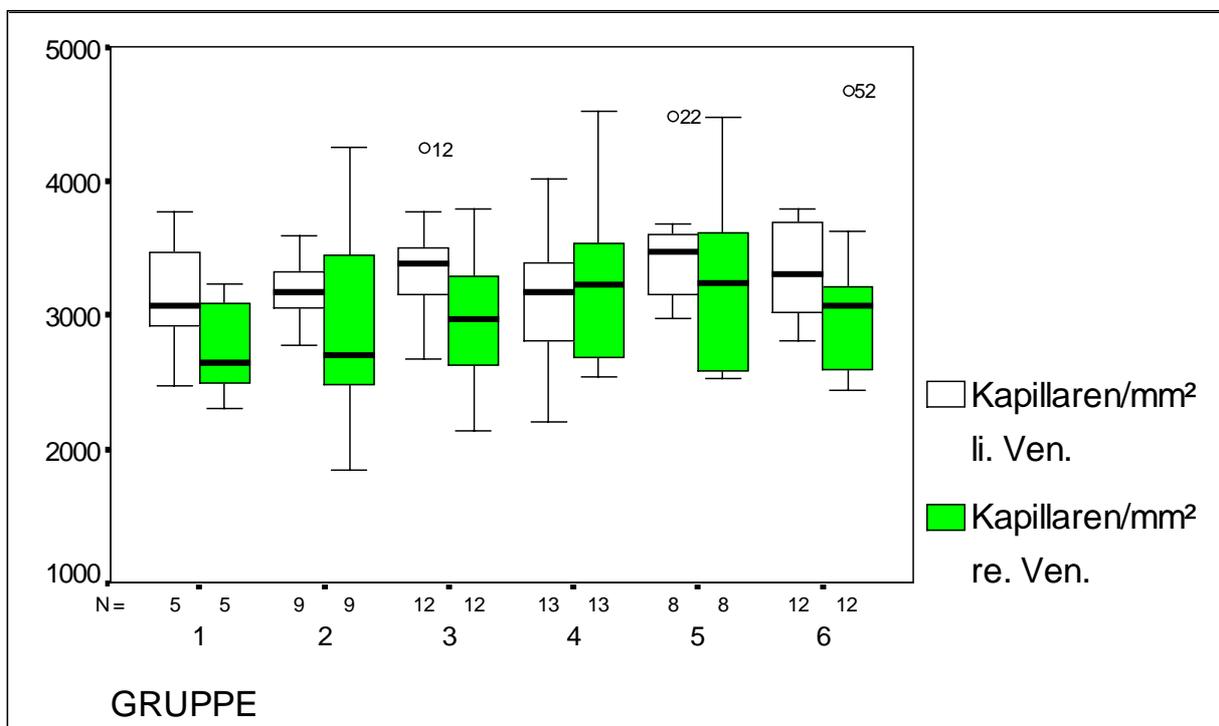


Abb. 21: Regionenvergleich der Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup>

Tab. 24: Statistische Kennzahlen der Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup>

Gruppe li. Ven.	N	Mittelwert	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	3142,72	223,1	2523,3	3762,2	2702	3069,2	3620	2477	3768
2	9	3208,82	85,81	3010,9	3406,7	3051	3175,9	3437	2773	3591
3	12	3375,38	115,52	3121,1	3629,6	3111	3383,3	3514	2678	4254
4	13	3124,85	145,82	2807,1	3442,6	2702	3175,9	3478	2204	4017
5	8	3494,38	167,52	3098,3	3890,5	3090	3487,1	3647	2974	4491
6	12	3330,94	98,33	3114,5	3547,4	3010	3306,3	3700	280	3792
Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	2756,4	175,99	2267,8	3245	2406	2642,6	3164	2311	3235
2	9	2908,61	243,17	2347,9	3469,4	2382	2701,9	3472	1849	4254
3	12	2998,14	144,42	2680,3	3316	2589	2968,5	3297	2133	3792
4	13	3257,94	174,71	2877,3	3638,6	2666	3235,2	3727	2536	4527
5	8	3236,63	239,67	2669,9	3803,4	2580	3241,1	3685	2524	4479
6	12	3073,2	179,15	2678,9	3467,5	2583	3075,2	3250	2441	4681

Tab. 25: Regionenvergleich der Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup>

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes zwischen li u. re Ven.	Mittelwert der Differenzen	Standard- Abweichung
1	n.s.	386	572
2	n.s.	300	568
3	p<0,05	377	416
4	n.s.	-133	812
5	n.s.	257	667
6	n.s.	257	615

### 3.2.2.13. Kapillar- Parenchym- Quotient

Der Kapillar- Parenchym- Quotient oder das Kapillaren / Myozyten Verhältnis gibt Auskunft darüber, wieviel Kapillaren eine Herzmuskelzelle versorgen.

In der linken Ventrikelwand liegt dieser Wert durchschnittlich zwischen 1,002 und 1,07 (Abb. 22 u. Tab. 26).

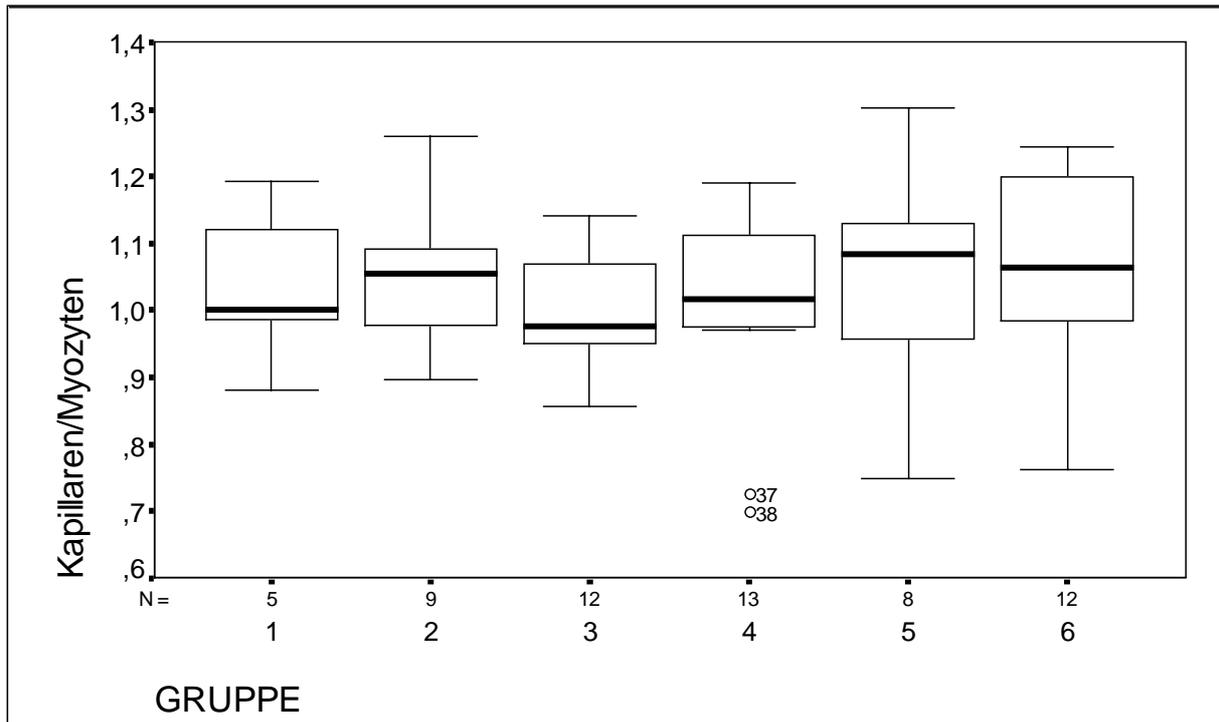


Abb. 22: Quotient aus Anzahl Kapillaren / Anzahl Myozyten je mm<sup>2</sup> in der linken Ventrikelwand

Tab. 26: Statistische Kennzahlen des Quotienten aus Anzahl Kapillaren/ Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> in der linken Ventrikelwand

Gruppe	N	Mittelwert	Standard-Fehler	95% Konfidenz-intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	1,037	0,055	0,886	1,188	0,935	1	1,157	0,882	1,193
2	9	1,045	0,036	0,962	1,129	0,965	1,056	1,104	0,897	1,261
3	12	1,002	0,0258	0,945	1,059	0,95	0,9763	1,088	0,858	1,141
4	13	1,008	0,042	0,918	1,099	0,974	1,016	1,127	0,7	1,19
5	8	1,049	0,058	0,912	1,187	0,944	1,084	1,141	0,749	1,302
6	12	1,07	0,042	0,979	1,161	0,982	1,064	1,204	0,763	1,245

In der rechten Ventrikelwand liegt der Kapillar- Parenchym- Quotient zwischen durchschnittlich 0,749 und 0,896 (Abb. 23 u. Tab. 27).

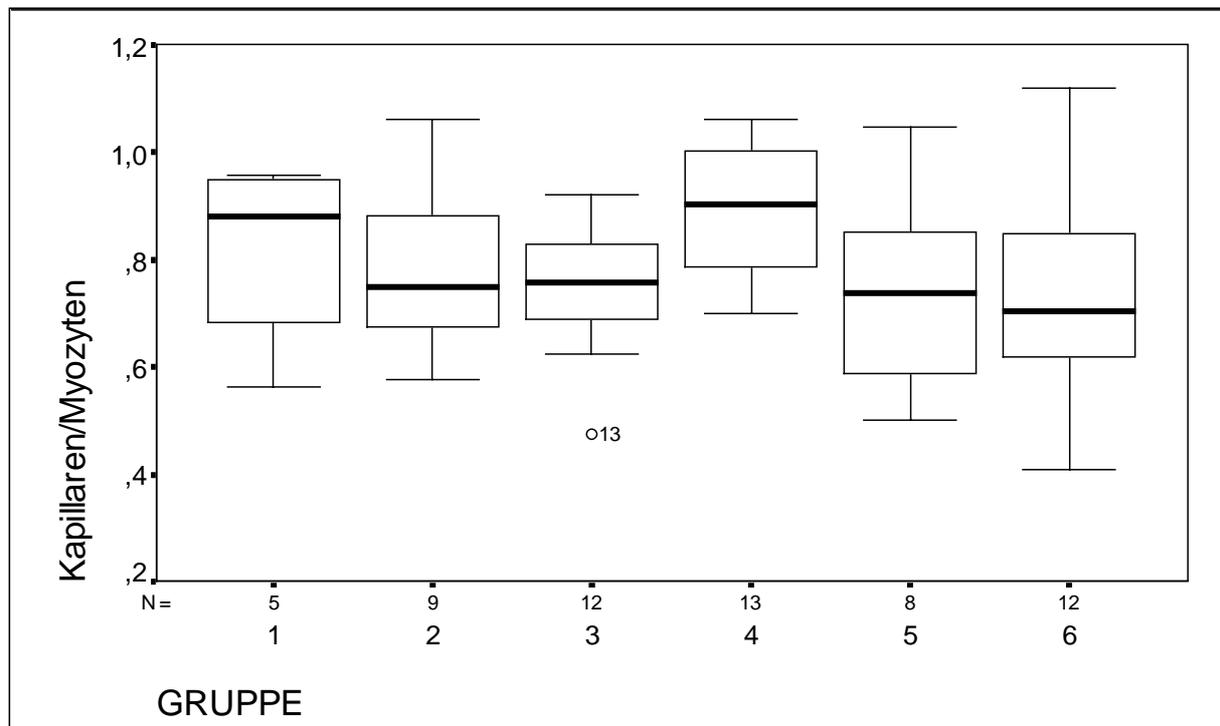


Abb. 23: Quotient aus Anzahl Kapillaren / Anzahl Myozyten je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand

Tab. 27: Statistische Kennzahlen zum Quotienten aus Anzahl Kapillaren / Anzahl Myozyten je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand

Gruppe re.Ven.	N	Mittelwert	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,807	0,0785	0,589	1,025	0,623	0,882	0,953	0,564	0,958
2	9	0,776	0,052	0,656	0,897	0,66	0,75	0,912	0,578	1,06
3	12	0,751	0,036	0,672	0,83	0,681	0,758	0,833	0,476	0,922
4	13	0,896	0,035	0,819	0,972	0,765	0,904	1,022	0,699	1,061
5	8	0,738	0,064	0,587	0,889	0,576	0,738	0,876	0,5	1,046
6	12	0,749	0,058	0,62	0,877	0,616	0,704	0,855	0,409	1,119

Zwischen den Gruppen existieren keine signifikanten Unterschiede.

Dagegen zeigt der Regionenvergleich innerhalb der Gruppen überwiegend signifikant geringere Werte in der rechten Herzkammerwand. Das bedeutet, daß die Anzahl der Kapillaren je Herzmuskelzelle in der rechten Herzkammerwand geringer ist (Abb. 24 u. Tab. 28).

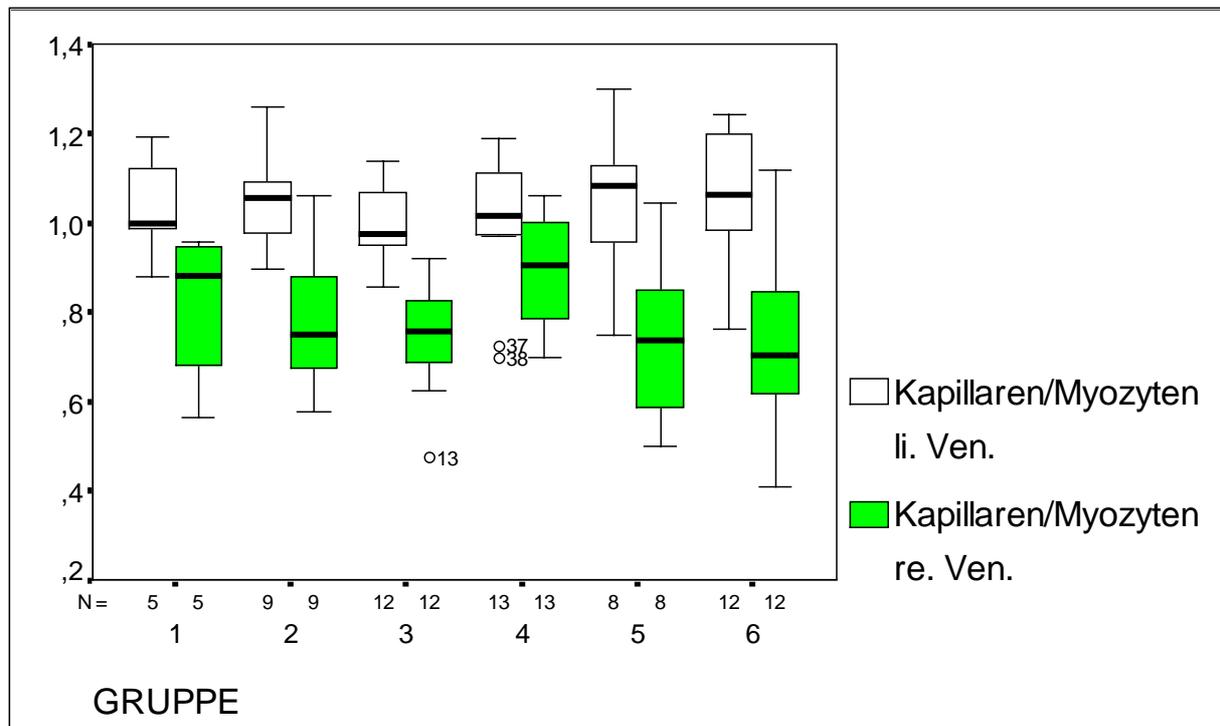


Abb. 24: Regionenvergleich zum Kapillaren- Myozyten- Quotienten

Tab. 28: Regionenvergleich zum Kapillaren- Myozyten- Quotienten

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert der Differenzen	Standardabweichung
1	p<0,05	0,23	0,04
2	p<0,05	0,27	0,12
3	p<0,05	0,25	0,09
4	n.s.	0,11	0,23
5	p<0,05	0,31	0,15
6	p<0,05	0,32	0,18

### 3.2.2.14. Kapillarfläche und der durchschnittliche Kapillardurchmesser

Die Werte des Kapillarlumens bewegen sich in der linken Ventrikelwand zwischen 9,36 und 18  $\mu\text{m}^2$  und in der rechten zwischen 8,56 und 20,32  $\mu\text{m}^2$  (Abb.25, Tab. 29).

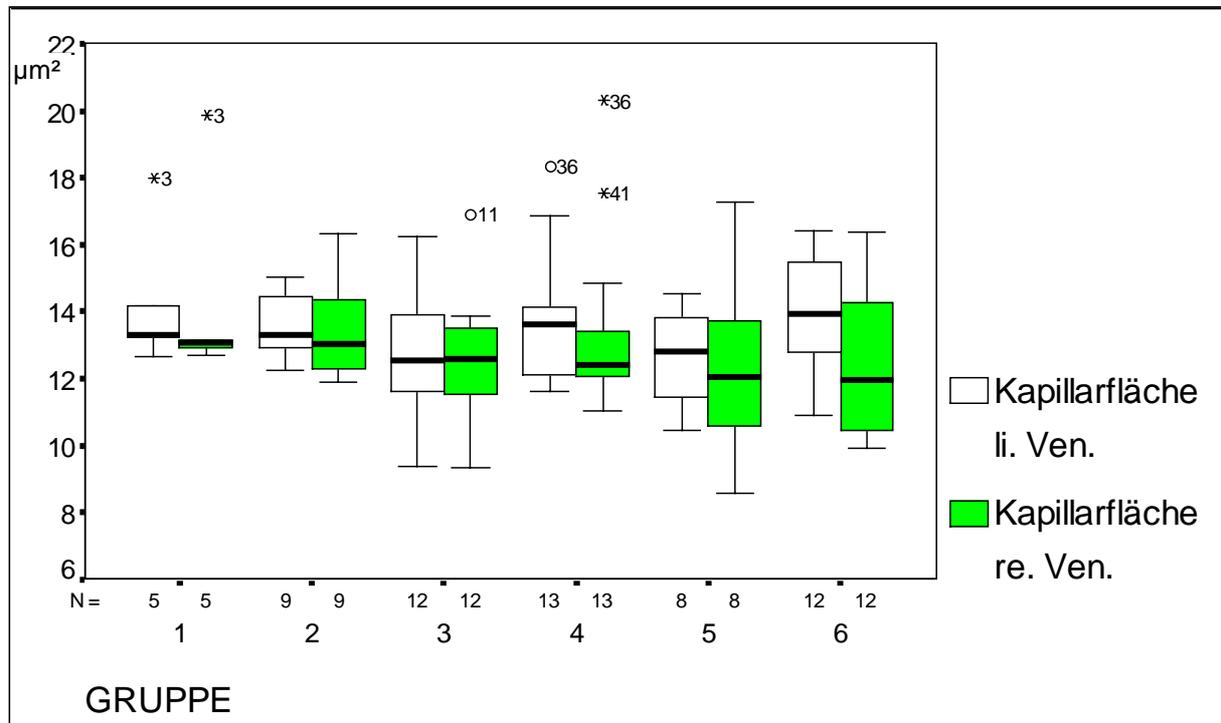


Abb. 25: Regionenvergleich der Kapillarfläche in  $\mu\text{m}^2$

Tab. 29: Statistische Kennzahlen der Kapillarfläche in  $\mu\text{m}^2$

Gruppe li. Ven.	N	Mittelwert $\mu\text{m}^2$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	14,28	0,96	11,61	16,96	12,95	13,32	16,1	12,66	18
2	9	13,53	0,34	12,76	14,32	12,65	13,29	14,63	12,26	15,01
3	12	12,72	0,55	11,52	13,92	11,5	12,56	14,02	9,36	16,24
4	13	13,72	0,57	12,48	14,96	12,07	13,61	14,63	11,64	18,37
5	8	12,65	0,51	11,43	13,86	11,34	12,82	14,1	10,46	14,52
6	12	13,92	0,54	12,73	15,1	12,73	13,94	15,77	10,91	16,43
Gruppe re. Ven.	N	Mittelwert $\mu\text{m}^2$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	14,34	1,39	10,49	18,19	12,81	13,06	16,51	12,71	19,88
2	9	13,51	0,5	12,36	14,66	12,24	13,05	14,74	11,91	16,34
3	12	12,62	0,54	11,43	13,8	11,31	12,57	13,65	9,33	16,92
4	13	13,39	0,76	11,74	15,03	11,66	12,42	14,14	11,03	20,32
5	8	12,33	0,95	10,09	14,57	10,31	12,04	14,01	8,56	17,28
6	12	12,37	0,61	11,02	13,72	10,36	11,96	14,49	9,94	16,38

Es folgt eine Tabelle zum prozentualen Anteil des Kapillarlumens, die als Grundlage der Erstellung des Diagramms zur prozentualen Zusammensetzung des Myokards dient.

Tab. 30: Statistische Kennzahlen zum prozentualen Anteil der Kapillarlumens am Myokard in %

Gruppe li.Ven	N	Mittelwert %	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	0,044	0,001	0,041	0,048	0,04	0,045	0,047	0,041	0,048
2	9	0,043	0,002	0,04	0,047	0,04	0,044	0,046	0,037	0,051
3	12	0,043	0,002	0,039	0,047	0,04	0,043	0,048	0,032	0,053
4	13	0,043	0,002	0,038	0,048	0,04	0,045	0,048	0,028	0,058
5	8	0,044	0,002	0,039	0,05	0,04	0,046	0,05	0,035	0,05
6	12	0,046	0,002	0,042	0,051	0,04	0,047	0,052	0,034	0,061
Gruppe li.Ven	N	Mittelwert %	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
1	5	0,039	0,003	0,032	0,046	0,03	0,04	0,044	0,033	0,046
2	9	0,039	0,003	0,032	0,046	0,03	0,041	0,047	0,028	0,054
3	12	0,038	0,003	0,033	0,043	0,03	0,038	0,046	0,02	0,049
4	13	0,043	0,002	0,038	0,048	0,03	0,046	0,05	0,029	0,056
5	8	0,04	0,005	0,029	0,052	0,03	0,036	0,055	0,025	0,06
6	12	0,038	0,002	0,032	0,043	0,03	0,038	0,042	0,027	0,053

Der Kapillardurchmesser liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 3,45 und 4,84  $\mu\text{m}$  und in der rechten zwischen 3,3 und 5,08  $\mu\text{m}$  ( Abb. 26, Tab. 31). Beide Merkmale weisen keine signifikanten Gruppen- oder Regionenunterschiede auf.

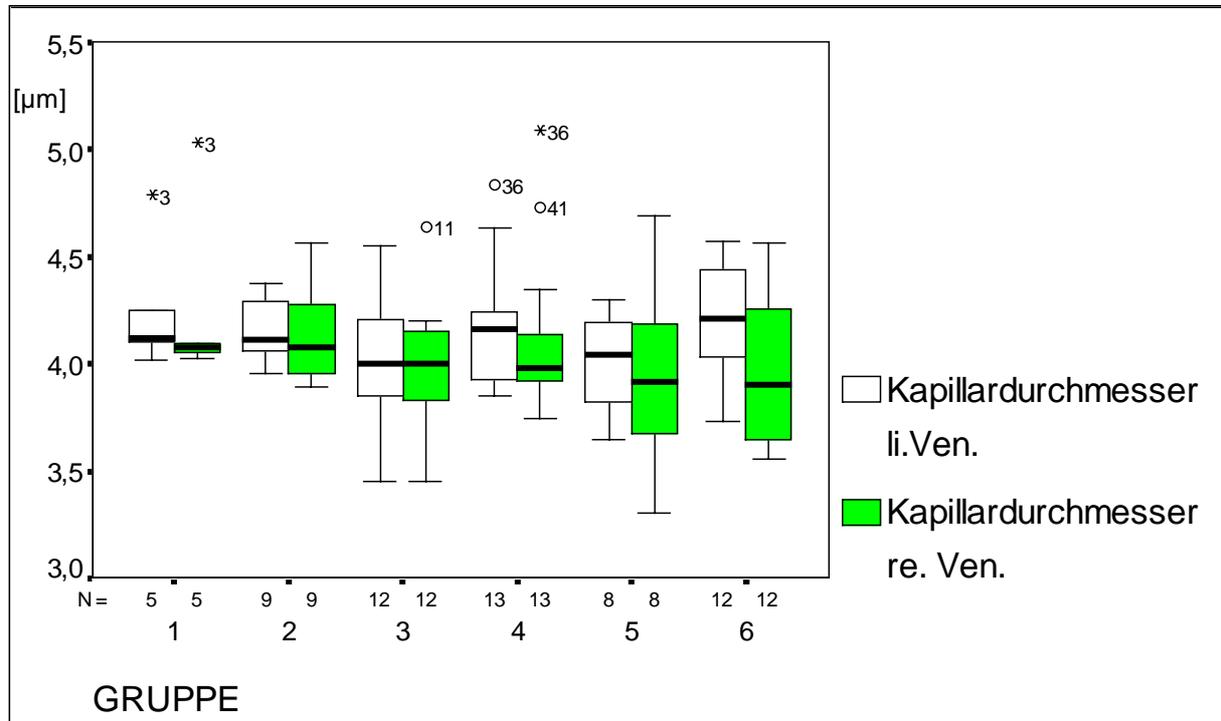


Abb. 26: Regionenvergleich des Kapillardurchmessers in  $\mu\text{m}$

Tab. 31: Statistische Kennzahlen des Kapillardurchmessers in  $\mu\text{m}$

Gruppe	N	Mittelwert $\mu\text{m}$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	4,257	0,138	3,873	4,641	4,061	4,12	4,521	4,016	4,789
2	9	4,15	0,052	4,031	4,269	3,953	4,115	4,317	3,953	4,373
3	12	4,016	0,087	3,825	4,207	3,828	4	4,226	3,454	4,549
4	13	4,171	0,084	3,988	4,354	3,921	4,164	4,316	3,851	4,837
5	8	4,008	0,082	3,814	4,202	3,8	4,042	4,237	3,651	4,3
6	12	4,202	0,082	4,021	4,383	4,027	4,214	4,482	3,729	4,575
Gruppe	N	Mittelwert $\mu\text{m}$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	4,257	0,194	3,717	4,796	4,04	4,08	4,563	4,024	5,032
2	9	4,143	0,076	3,969	4,317	3,948	4,078	4,333	3,894	4,563
3	12	3,999	0,085	3,813	4,185	3,796	4,002	4,169	3,448	4,642
4	13	4,112	0,11	3,874	4,351	3,854	3,978	4,243	3,749	5,088
5	8	3,943	0,151	3,587	4,299	3,624	3,917	4,224	3,303	4,692
6	12	3,957	0,097	3,743	4,171	3,632	3,904	4,296	3,559	4,568

### 3.2.2.15. Interkapilläre Distanz ( IKD )

Die interkapilläre Distanz, das bedeutet, der durchschnittliche Abstand von einer Kapillarwand zur nächsten, liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 11,31 und 11,88  $\mu\text{m}$  (Abb. 27 u. Tab. 32).

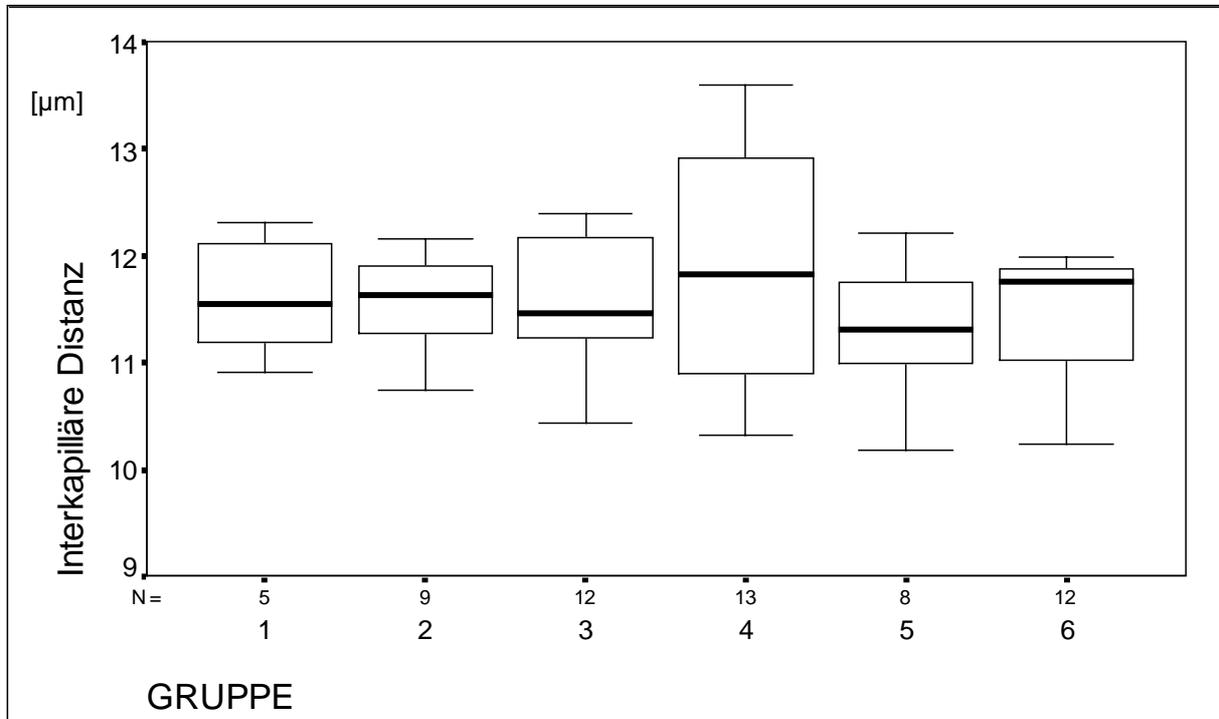


Abb. 27: Interkapilläre Distanz in der linken Ventrikelwand in  $\mu\text{m}$

Tab. 32: Statistische Kennzahlen der Interkapillären Distanz in der linken Ventrikelwand in  $\mu\text{m}$

Gruppe	N	Mittelwert $\mu\text{m}$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	11,61	0,27	10,88	12,35	11,05	11,55	12,21	10,91	12,31
2	9	11,51	0,16	11,13	11,88	11,06	11,63	11,91	10,74	12,16
3	12	11,58	0,17	11,59	11,95	11,21	11,47	12,2	10,43	12,39
4	13	11,88	0,3	11,23	12,54	10,87	11,83	12,93	10,32	13,6
5	8	11,31	0,23	10,77	11,85	10,95	11,31	11,91	10,18	12,22
6	12	11,46	0,16	11,1	11,82	10,94	11,77	11,89	10,24	11,99

Die interkapilläre Distanz in der rechten Ventrikelwand liegt im Durchschnitt zwischen 12,11 und 12,73  $\mu\text{m}$  (Abb. 28 u. Tab. 33)

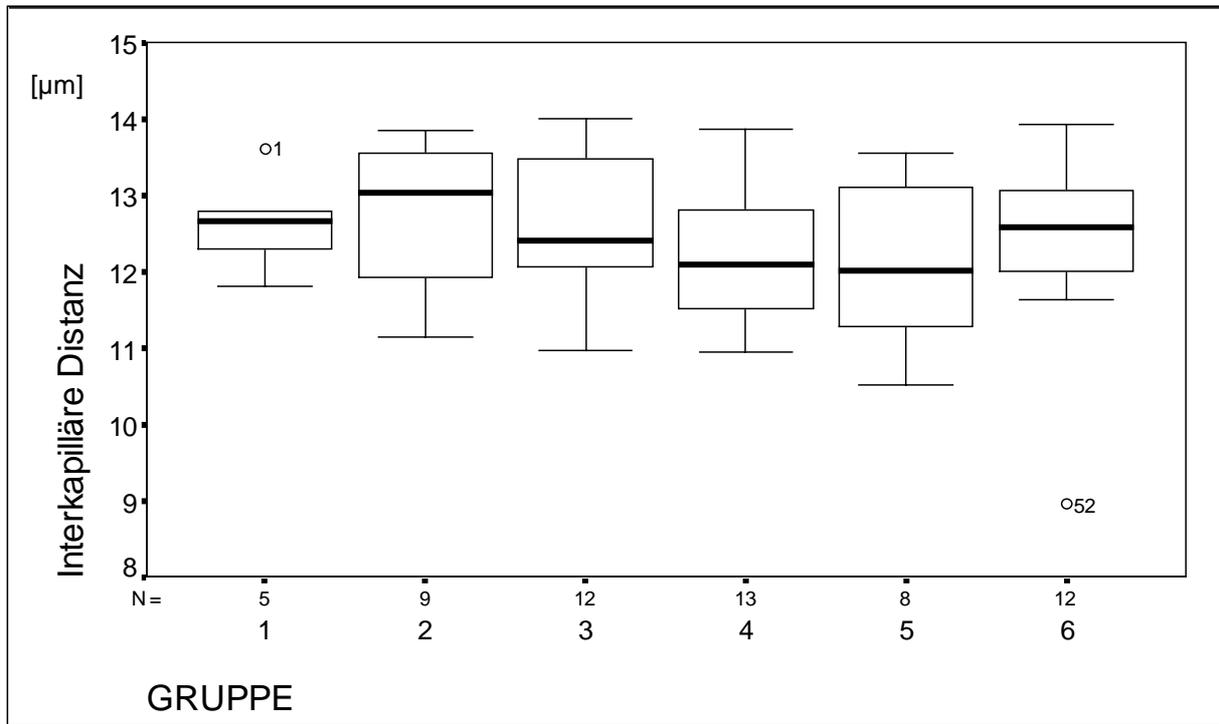


Abb. 28: Interkapilläre Distanz in der rechten Ventrikelwand in  $\mu\text{m}$

Tab. 33: Statistische Kennzahlen zur interkapillären Distanz in der rechten Ventrikelwand in  $\mu\text{m}$

Gruppe	N	Mittelwert $\mu\text{m}$	Standard- fehler	95% Konfidenz- intervall		Quartile			Min	Max
						1.	2.	3.		
1	5	12,64	0,3	11,81	13,47	12,06	12,66	13,21	11,82	13,62
2	9	12,73	0,33	11,98	13,49	11,78	13,04	13,6	11,14	13,86
3	12	12,63	0,3	11,97	13,28	12	12,41	13,52	10,98	14
4	13	12,17	0,25	11,62	12,73	11,43	12,1	13,01	10,95	13,88
5	8	12,11	0,38	11,2	13,02	11,21	12,01	13,2	10,51	13,56
6	12	12,41	0,37	11,6	13,22	12,01	12,6	13,12	8,97	13,94

Es sind keine Gruppenunterschiede festzustellen.

Innerhalb des Regionenvergleichs finden wir in den Gruppen 2, 3 und 6 signifikant größere Abstände in der rechten Ventrikelwand. In den anderen Gruppen ist dieser Abstand tendenziell gesehen ebenfalls größer (Abb.29 u. Tab.34).

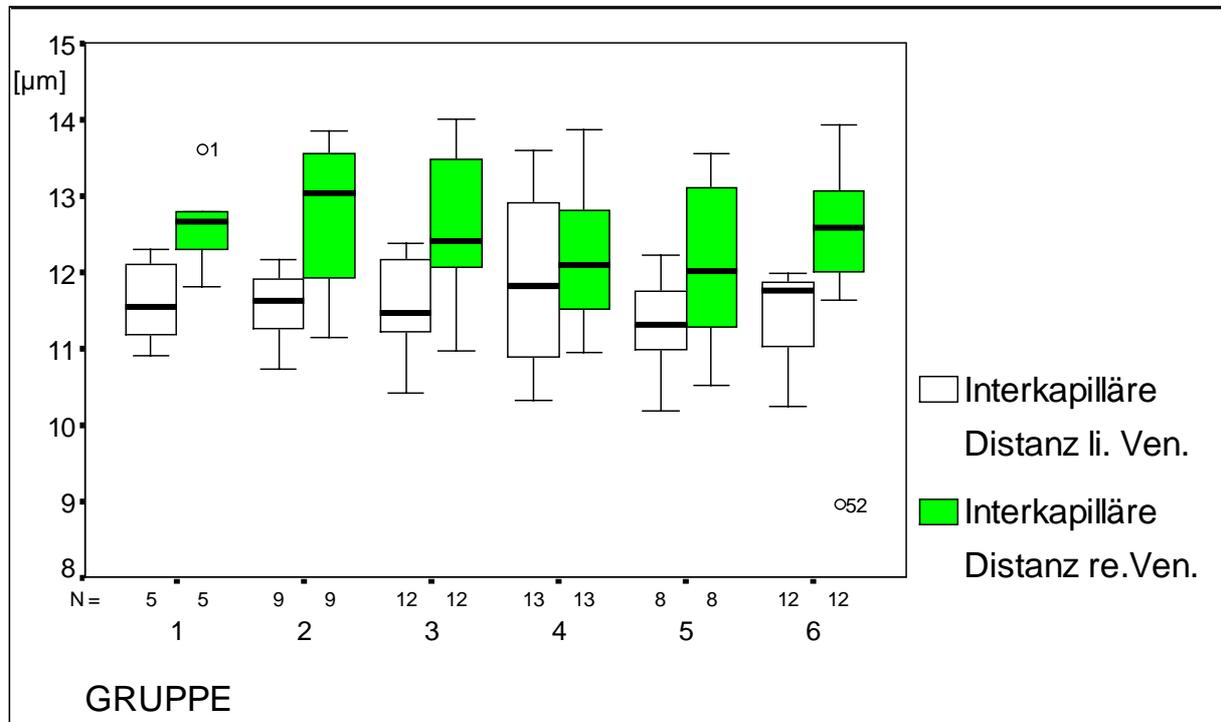


Abb. 29: Regionenvergleich der interkapillären Distanz in µm

Tab. 34: Regionenvergleich der interkapillären Distanz in µm

Gruppe	Signifikanz des Unterschiedes zwischen li. u. re. Ven.	Mittelwert der Differenzen	Standard-Abweichung
1	n.s.	-1,03	1
2	p<0,05	-1,23	0,73
3	p<0,05	-1,05	0,79
4	n.s.	-0,29	1,09
5	n.s.	-0,8	1,18
6	p<0,05	-0,95	1,16

### 3.2.3. Korrelationen

Innerhalb der festgelegten Grenzen ( $r_s \geq 0,3$ ) besteht bei den von mir untersuchten Pferden zwischen dem Alter und der Körpermasse kein statistischer Zusammenhang. (Abb. 30)

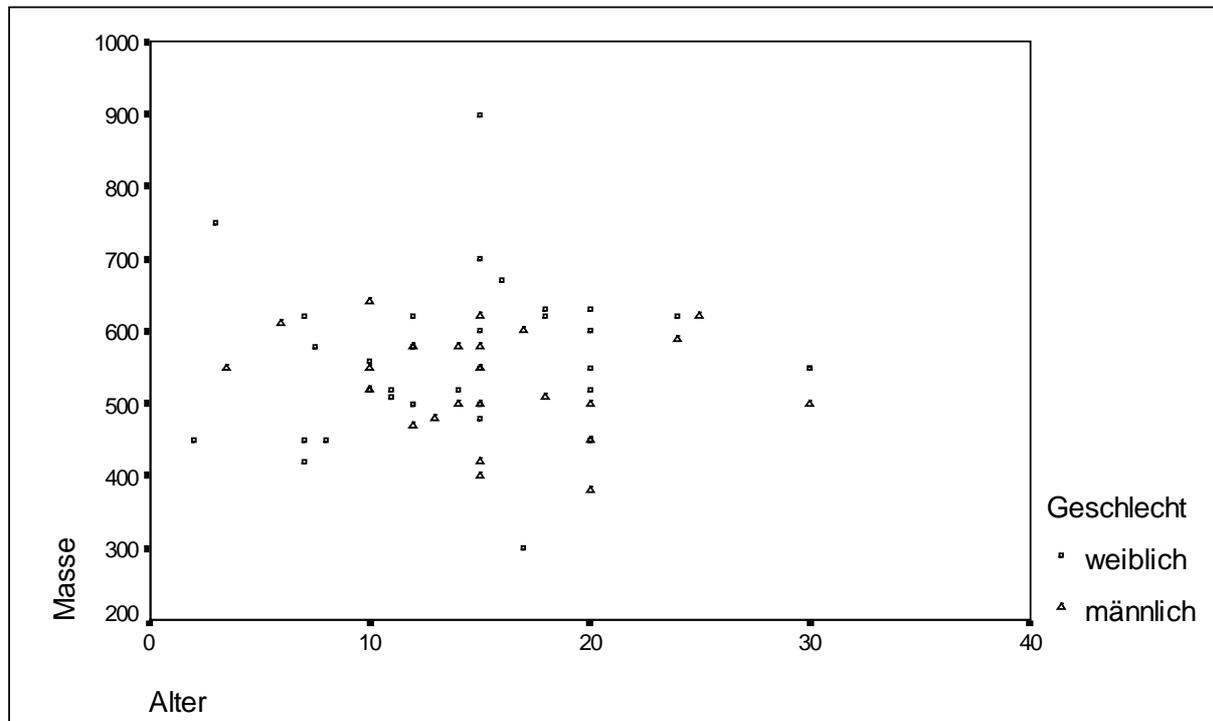


Abb. 30: Scatter-Plot zwischen der Körpermasse und dem Alter, getrennt nach den Geschlechtern

Der Korrelationskoeffizient  $r_s$  beträgt 0,0057.

Da man grundsätzlich nicht von einer Linearität in den Beziehungen zwischen den Merkmalen ausgehen kann, wurde zunächst der SPEARMANSche-Rangkorrelationskoeffizient bestimmt und in die Scatter-Plots übertragen, da er auch nichtlineare monotone Beziehungen zwischen den Parametern untersucht. Falls diese Übersicht auf einen engen Zusammenhang schließen ließ und keine offensichtlich nichtlinearen Zusammenhänge erkennbar waren, wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt (siehe Abb.35 bis 41).

Zwischen dem Alter und den mikroskopischen Parametern besteht kaum ein Zusammenhang. Im Gegensatz dazu besteht zur Körpermasse ein Zusammenhang. Die Körpermasse korreliert schwach mit der Myozytenquerschnittsfläche in der linken Ventrikelwand.

Die Myozytenquerschnittsflächen beider Ventrikelwände korrelieren bei den männlichen Pferden ebenfalls schwach miteinander ( siehe Abb. 31)

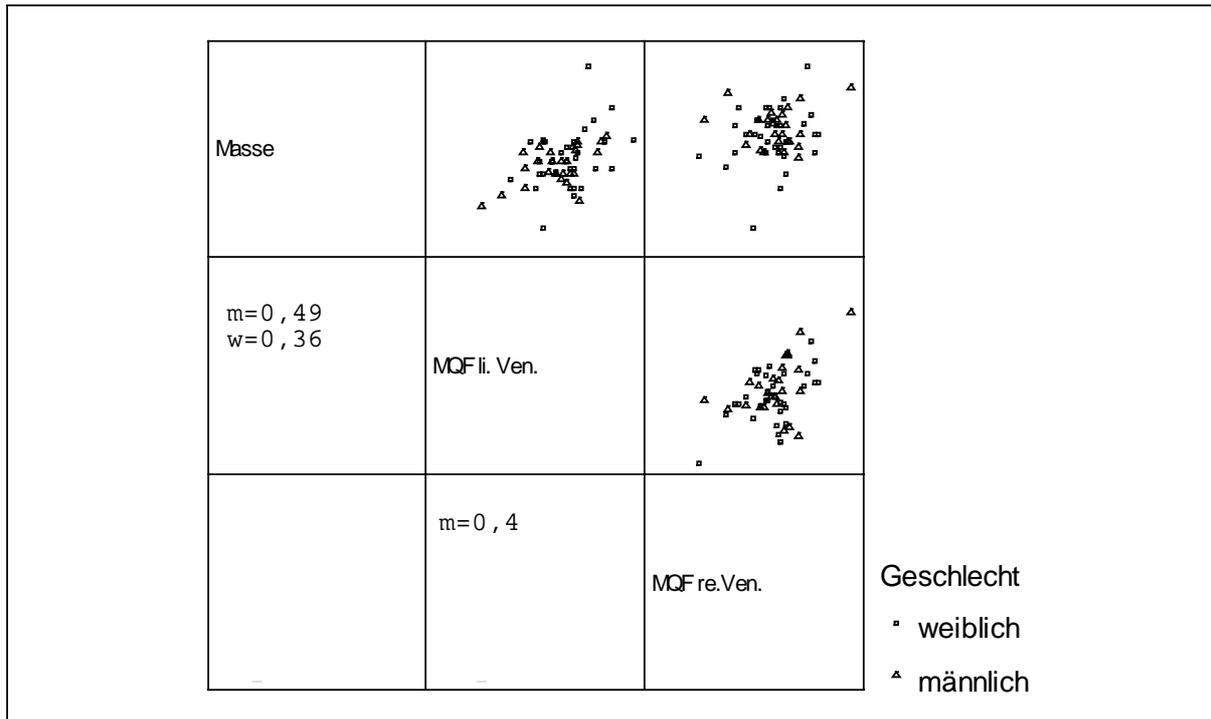


Abb. 31: Scatter- Plots zwischen der Körpermasse und den Myozytenquerschnittsflächen der linken und rechten Ventrikelwand, Rangkorrelationskoeffizienten

Die Myozytenquerschnittsfläche in der linken Ventrikelwand korreliert mittelgradig negativ bei männlichen und schwach bei weiblichen mit der Anzahl der Myozyten je  $\text{mm}^2$ .

Weitere Korrelationen sind zwischen der Anzahl der Myozyten und der Anzahl der Kapillaren je  $\text{mm}^2$ , der Myozytenquerschnittsfläche und der Anzahl der Kapillaren und der Anzahl der Myozyten und der interkapillären Distanz festzustellen.

Besonders fällt die starke ( weibliche) bis mittlere (männliche) negative Korrelation zwischen der Anzahl der Kapillaren und der interkapillären Distanz auf (Abb.32)

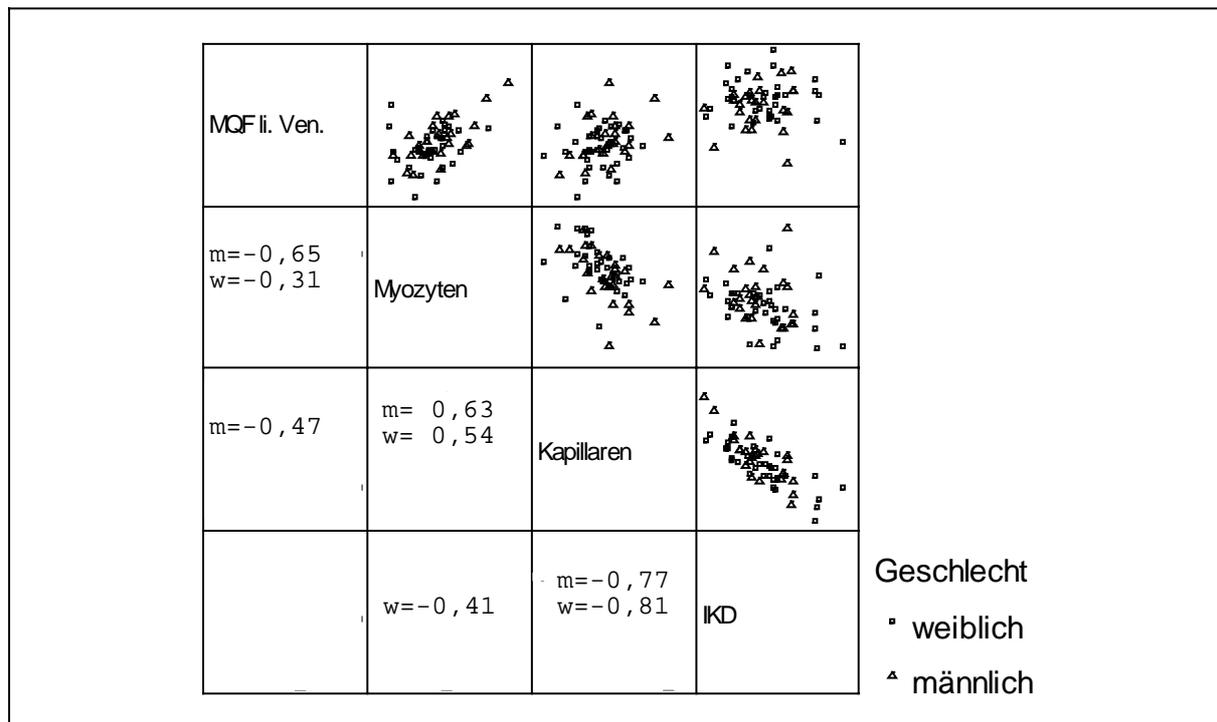


Abb.32: Scatter- Plot der Myozytenquerschnittsfläche, der Anzahl der Myozyten/ $\text{mm}^2$ , der Anzahl Kapillaren/ $\text{mm}^2$  und der interkapillären Distanz in der linken Ventrikelwand

Auch in der rechten Ventrikelwand besteht eine starke negative Korrelation zwischen der Anzahl der Kapillaren und der interkapillären Distanz.

Weitere Korrelationen sind die mittelgradig negative zwischen der Myozytenquerschnittsfläche und der Anzahl der Myozyten und die schwach Korrelation zwischen der Anzahl der Myozyten und der Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup> (Abb. 33).

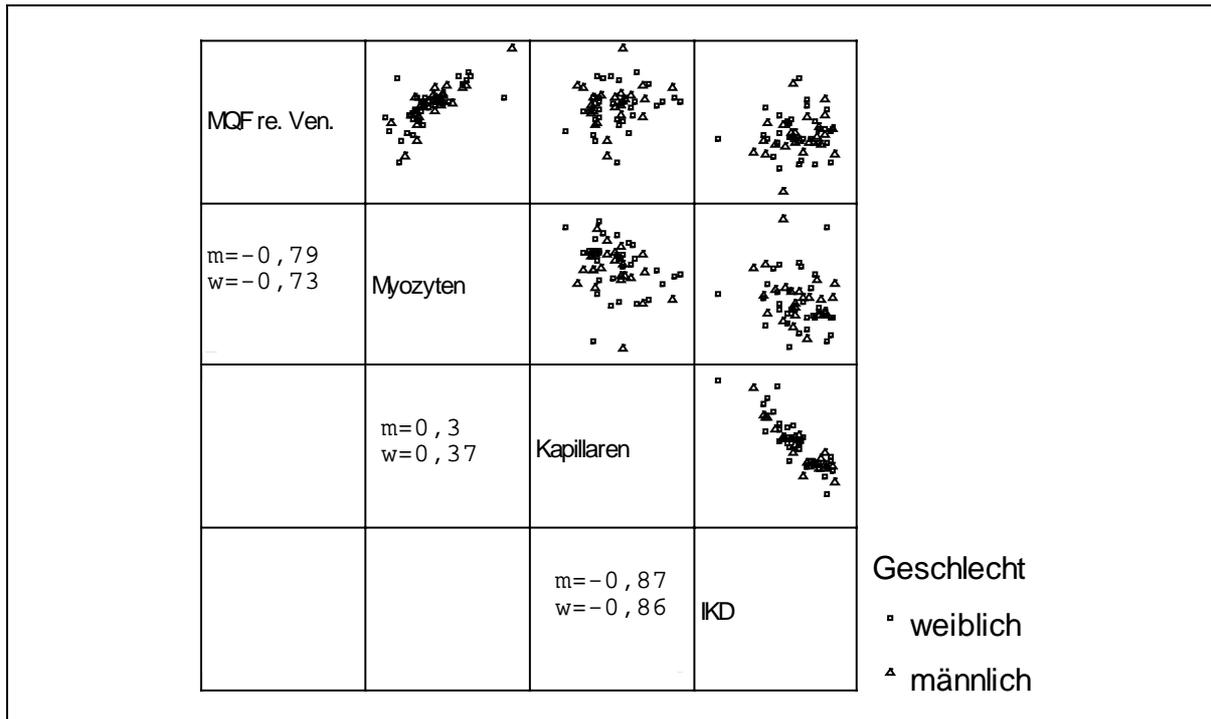


Abb.33: Scatter- Plot der Myozytenquerschnittsfläche, der Anzahl der Myozyten/mm<sup>2</sup>, der Anzahl Kapillaren/mm<sup>2</sup> und der interkapillären Distanz der linken Ventrikelwand

Beim Verhältnis der Myozytenkerne zu den Nichtmyozytenkernen fiel ebenfalls eine schwache Korrelation mit der Körpermasse bei den männlichen Pferden auf.

Die Verhältnisse der Kerne zwischen der linken und der rechten Ventrikelwand korrelieren mittelgradig (weibliche) bis schwach miteinander (männliche) (Abb. 34).

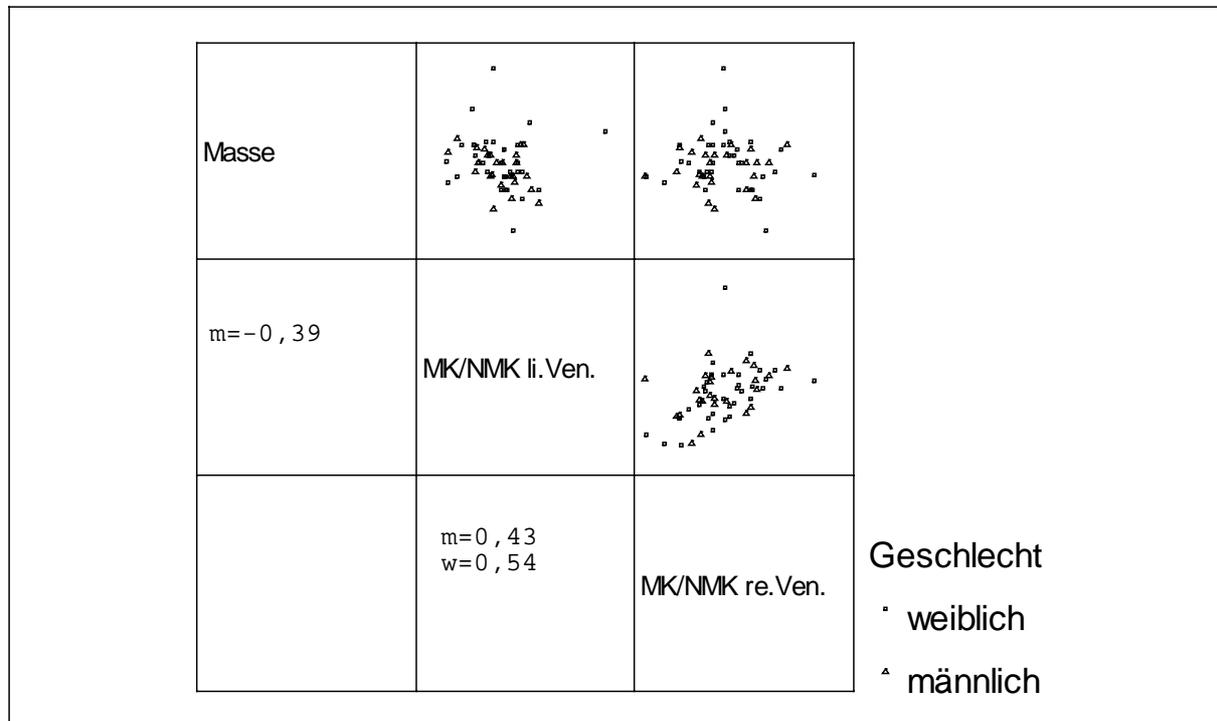


Abb. 34: Scatter- Plots der Körpermasse und der Quotienten aus der Anzahl der Myozytenkerne / Anzahl der Nichtmyozytenkerne in beiden Ventrikelwände

### 3.2.4. Regressionsanalyse

Als erstes wurde die Korrelation zwischen den Myozyten und Kapillaren je mm<sup>2</sup> in der linken und rechten Ventrikelwand einer Regressionsanalyse unterzogen.

Die Korrelationskoeffizienten betragen für die linke Ventrikelwand  $r_p = 0,53$  (Residualstreuung = 364,9) und für die rechte Ventrikelwand 0,5 (Residualstreuung = 531,4)

Als lineare Regressionsgleichung ergibt sich für die linke Ventrikelwand:

Kapillaren /mm<sup>2</sup> =  $0,49(\pm 0,11) \cdot \text{Myozyten /mm}^2 + 1700,8(\pm 343,2)$ .

Für die rechte Ventrikelwand gilt:

Kapillaren /mm<sup>2</sup> =  $0,96(\pm 0,22) \cdot \text{Myozyten /mm}^2 + 1951,1(\pm 269)$ . (siehe Abb.34 u. 35)

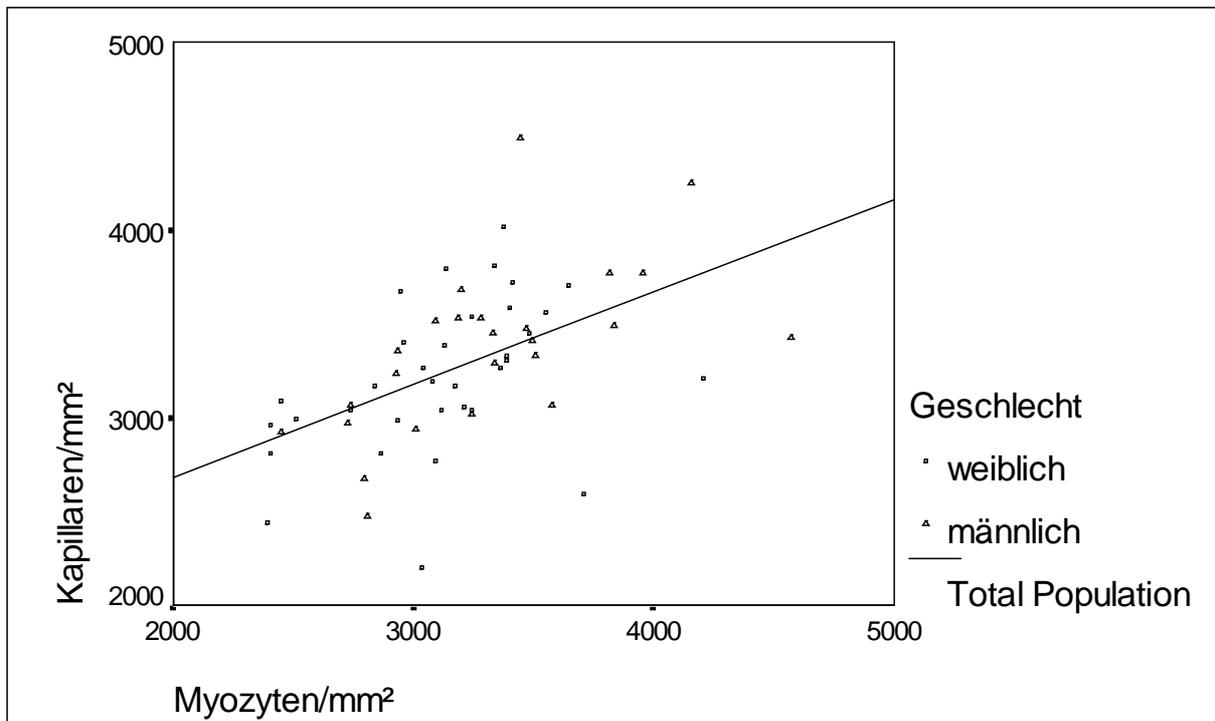


Abb.35: Scatter- Plot aus der Anzahl der Kapillaren und der Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> in der linken Ventrikelwand

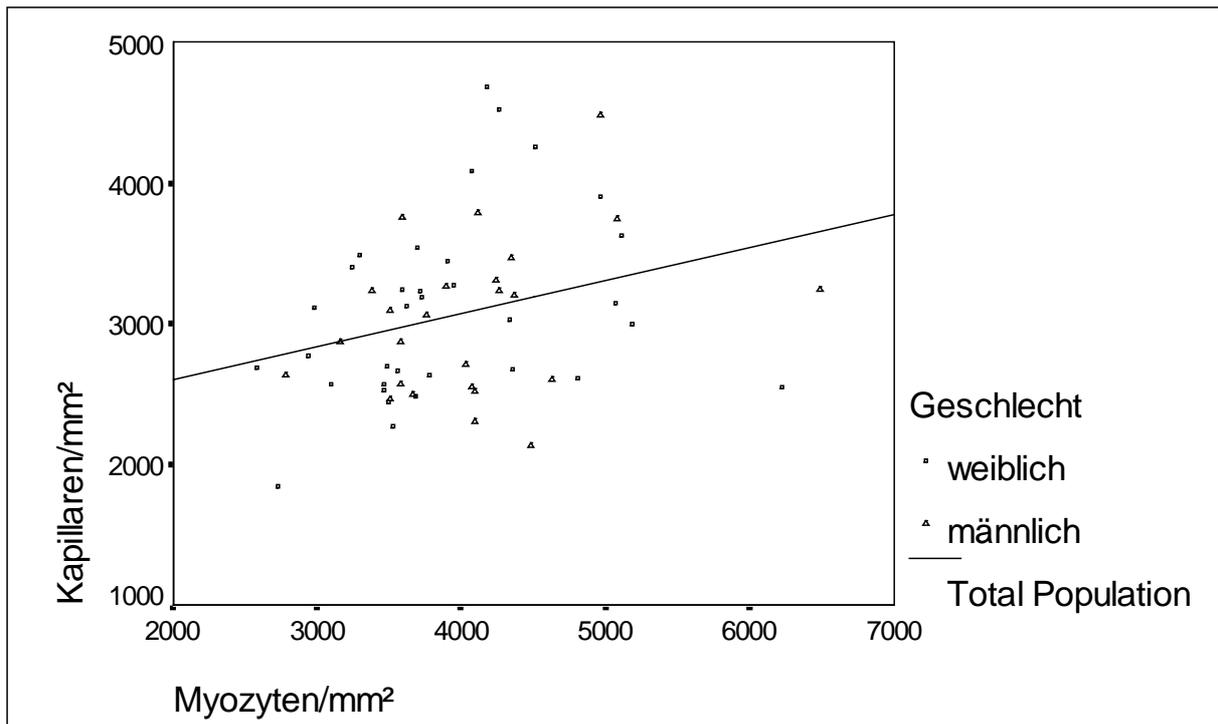


Abb.36: Scatter- Plot aus der Anzahl der Myozyten und der Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand

Da beide Merkmale mittelgradig korrelieren, wurde der Quotient aus beiden Merkmalen aus den beiden Ventrikelwänden ebenfalls einer Regressionsanalyse unterworfen.

Der Korrelationskoeffizient beträgt allerdings nur 0,28 ( Residualstreuung=0,16)

Als lineare Regressionsgleichung ergibt sich:

Kapillaren/Myozyten re. Ven.=  $0,36(\pm 0,16) * \text{Kapillaren/Myozyten li. Ven.} + 0,42(\pm 0,17)$   
(Abb.37).

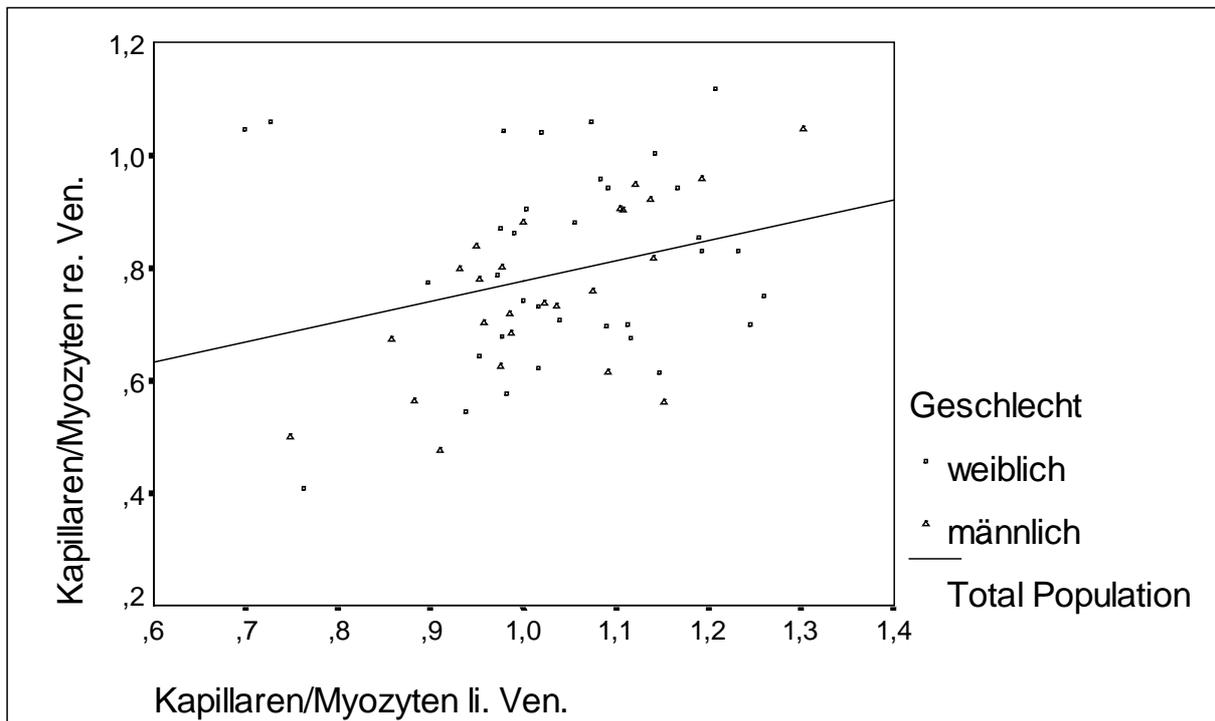


Abb. 37: Scatter- Plot der Quotienten aus der Anzahl der Kapillaren / Myozyten beider Ventrikelwände

Besonders stark korreliert die Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup> mit der interkapillären Distanz.

Die Korrelationskoeffizienten betragen in der linken Ventrikelwand  $r_p = -0,8$  (Residualstreuung=0,44) und in der rechten  $-0,88$  (Residualstreuung=0,48).

Die linearen Regressionsgleichungen ergeben für die linke Ventrikelwand:

$$\text{IKD} = -0,001(\pm 0,0001) * \text{Kapillaren/mm}^2 + 16(\pm 0,4)$$

und für die rechte Ventrikelwand:

$$\text{IKD} = -0,001(\pm 0,0001) * \text{Kapillaren/mm}^2 + 17(\pm 0,3) \text{ (Abb.38 u. 39)}$$

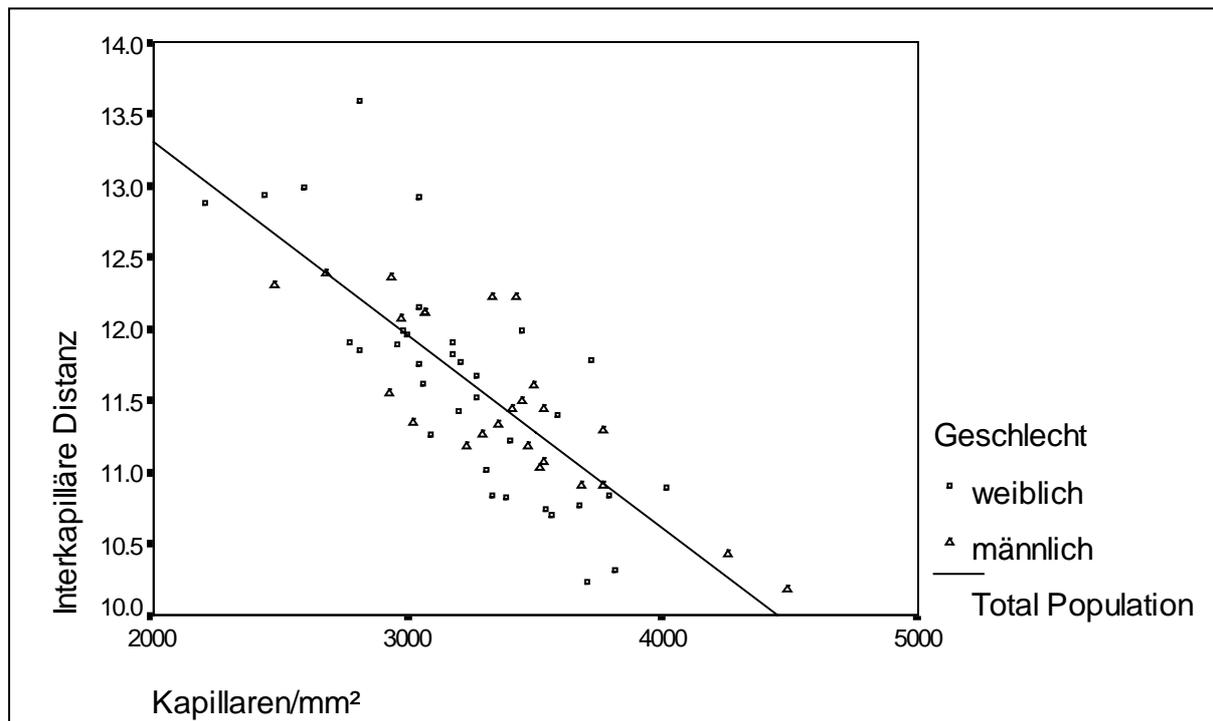


Abb.38: Scatter- Plot der Kapillaren und IKD in der linken Ventrikelwand

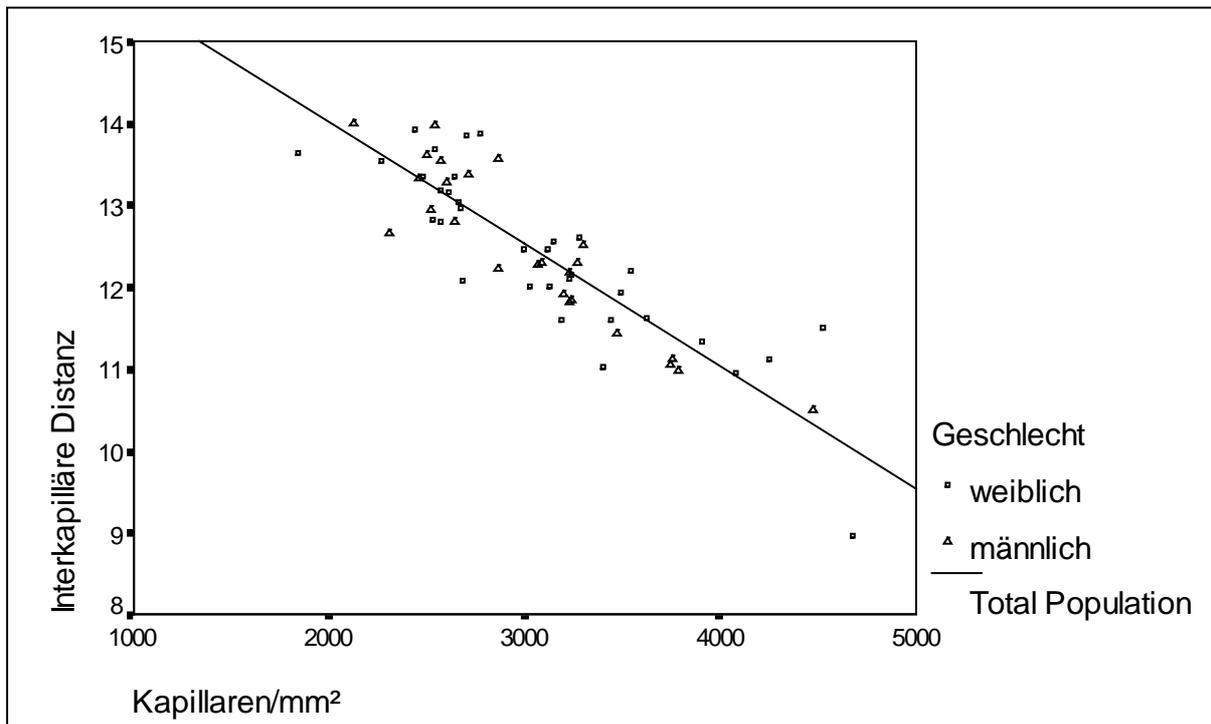


Abb.39: Scatter- Plot Kapillaren und IKD in der rechten Ventrikelwand

Von besonderem Interesse ist die Beziehung zwischen der Anzahl der Kapillaren und der Anzahl der Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup>.

Die Korrelationskoeffizienten betragen für die linke Ventrikelwand  $r_p=0,4$  (Residualstreuung= 284,7) und für die rechte Ventrikelwand 0,3 (Residualstreuung= 392).

Als lineare Regressionsgleichung ergibt sich für die linke Ventrikelwand:

$$\text{NMK/ mm}^2 = 0,29(\pm 0,09) * \text{Kapillaren/ mm}^2 + 689(\pm 292)$$

und für die rechte Ventrikelwand gilt:

$$\text{NMK/ mm}^2 = 0,2 (\pm 0,08) * \text{Kapillaren/ mm}^2 + 1124(\pm 265,6) \text{ (Abb.40 u. 41).}$$

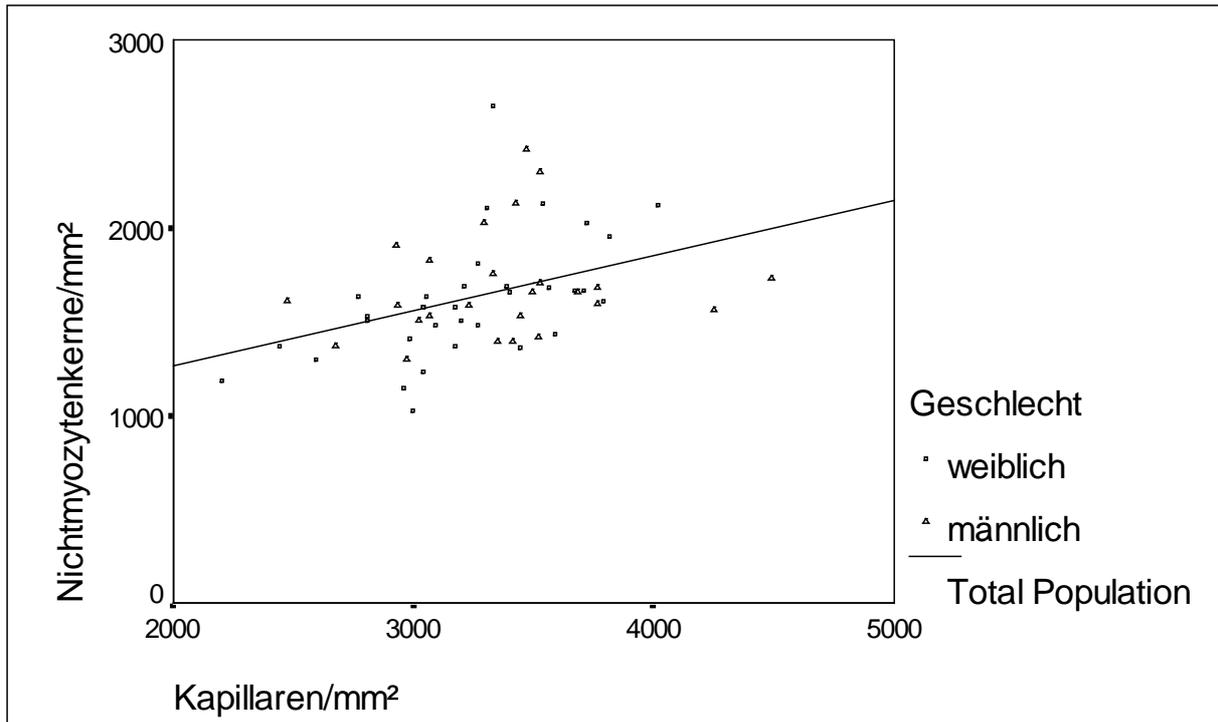


Abb.40: Scatter- Plot aus der Anzahl der Kapillaren und Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup> in der linken Ventrikelwand

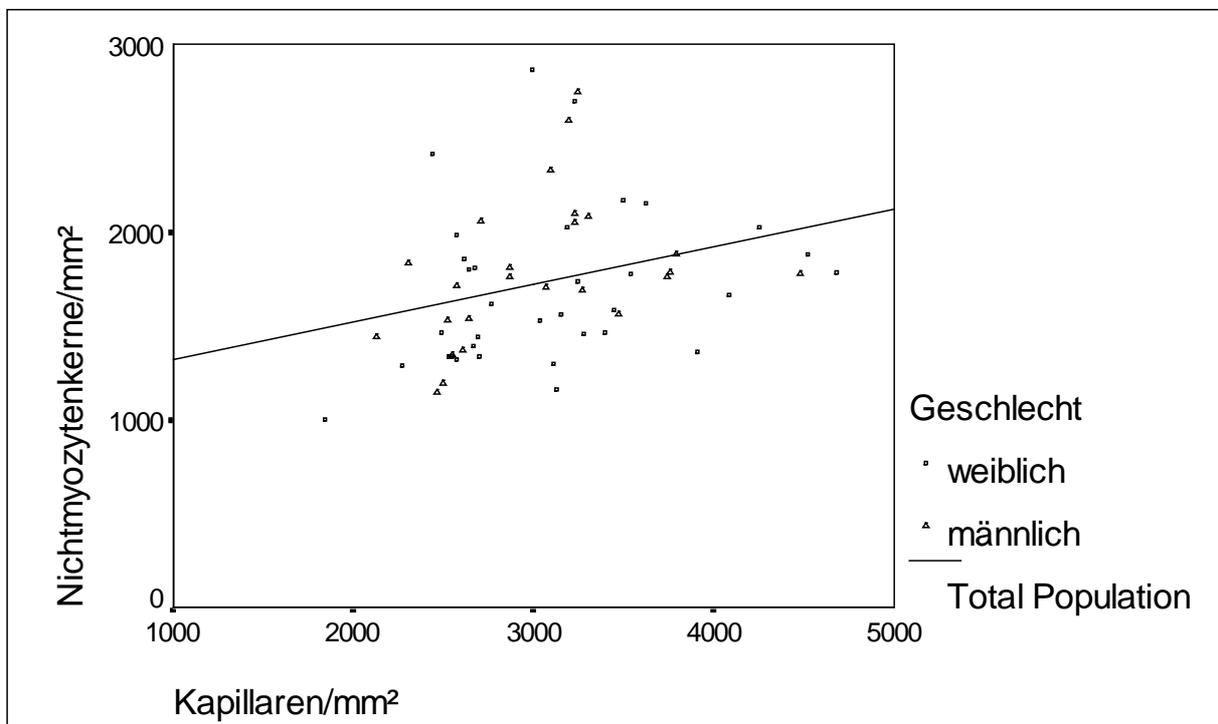


Abb.41: Scatter- Plot aus der Anzahl der Kapillaren und Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand

## 4. Diskussion

Die vorliegenden morphologischen Untersuchungen am Herzen des Pferdes komplettieren die seit Jahren am Institut für Veterinär- Anatomie der Humboldt bzw. Freien Universität in Berlin durchgeführten Arbeiten an den Organen des Herz-Kreislauf- Systems. Mit dieser vorwiegend histologischen Arbeit am Herzen des Pferdes wird die Lücke der ansonsten umfassenden Kenntnisse über die Pferdemorphologie auf diesem Gebiet vervollständigt.

### 4.1. Makroskopische Anatomie

#### 4.1.1. Körpermasse und Alter

Da die von mir untersuchten Pferde aus Schlachthöfen stammen, sind es in der Mehrheit ältere Tiere, die in das Untersuchungsmaterial eingingen.

Zwischen den männlichen und den weiblichen Tieren bestehen innerhalb der Altersgruppen keine signifikanten Körpermasseunterschiede.

Tendenziell gesehen sind die weiblichen Tiere in der Grundgesamtheit mit 558 kg schwerer als die männlichen Tiere mit 507 kg.

Diese Werte stimmen mit den von NISSEN (1976) ermittelten durchschnittlichen Körpermassen zwischen 500 und 600 kg bei Warmblutpferden überein. NICKEL et al. (1996) gibt etwas geringere Werte an mit Schwankungsbreiten von 250 bis 510 kg bei weiblichen Pferden und 190 bis 480 bei Wallachen. Er übernahm diese Werte aber von BLUM (1925), dessen Pferde 4 bis 14 Jahre alt waren, und die damals sicher nicht unter den guten Ernährungsverhältnissen standen, wie die Pferde heute. Jüngere Autoren ( z.B. STADLER 1996) ermittelten mit 592 kg ähnliche Durchschnittskörpermassen, die in der gleichen Größenordnung liegen wie meine Werte.

Die Regressionsanalyse ergab keinen relevanten Zusammenhang zwischen Alter und der Körpermasse ( $r_s = 0,0057$ ).

KUBO et al. (1974) fanden ebenfalls keine Korrelationen zwischen Alter und der Körpermasse bei ihren Untersuchungen.

## 4.2. Mikroskopische Anatomie

### 4.2.1. Kardiomyozyten

Um einen Einblick in die Größenverhältnisse mikroskopischer Strukturen im Pferdeherzen zu gewinnen wurde als erstes der durchschnittliche Myozytendurchmesser bestimmt. Er wurde mittels Pixelauszählung aus der Myozytenquerschnittsfläche ermittelt.

Diese Arbeit führt direkt die Arbeiten von NITSCH (1992), SAß (1992) und BERG (1997) über Kardiomyozytenquerschnittsmessungen bei verschiedenen Haussäugetieren fort.

Aufgrund der besseren Vergleichbarkeit mit anderen Autoren werden hier nur die Myozytendurchmesser besprochen.

Vergleicht man die ermittelten Myozytendurchmesser innerhalb der Gruppen :

- 1.(männliche < 10 Jahre) : 21,23 µm (li.Ven.) und 18,31 µm (re.Ven.)
  - 2.(weibliche < 10 Jahre) : 21,37 µm (li.Ven.) und 18,38 µm (re.Ven.)
  - 3.(männliche 10-15 Jahre): 20,82 µm (li.Ven.) und 18,41 µm (re.Ven.)
  - 4.(weibliche 10-15 Jahre) : 21,24 µm (li.Ven.) und 18,55 µm (re.Ven.)
  - 5.(männliche > 15 Jahre) : 20,35 µm (li.Ven.) und 17,53 µm (re.Ven.)
  - 6.(weibliche > 15 Jahre) : 21,58 µm (li.Ven.) und 18,23 µm (re.Ven.),
- so ist keine Differenz des Durchmessers zwischen den Alters- und Geschlechtsgruppen festzustellen.

Die Durchmesser in der linken Ventrikelwand sind aber von der zweiten bis zur sechsten Gruppe signifikant und in der ersten Gruppe tendenziell größer als in der rechten Ventrikelwand.

Auch in den älteren wissenschaftlichen Arbeiten lassen sich kaum Angaben zu Muskelfasermessungen beim Pferd finden. Selbst ZAK (1973, 1974), der viele Säugetierspezies untersuchte, macht keine Angaben zum Pferd. MATTHIESEN u. DEEGEN (1976) geben als einzige exakte Werte für Pferde an. Leider untersuchten sie nur Fohlen bis zum Alter von 5 Monaten, die somit nur bedingt mit den hier ermittelten Werten vergleichbar sind. Sie fanden in der linken Ventrikelwand 9,26 µm und in der rechten Ventrikelwand 9,72 µm bei den 2- 6 Monate alten Fohlen. Bei den

Fohlen sind somit noch keine signifikanten Unterschiede in der Dicke der Herzmuskelzellen zu finden. Diese Werte könnten, wenn sie vergleichbar sind, auf eine Zunahme des Myozytendurchmessers bis auf das Doppelte ( 20 µm bei unseren Pferden) bei erwachsenen Pferden hinweisen. Größere Herzmuskelzellen in der linken Ventrikelwand fand auch SCHEELE (1957) mittels indirekter Messungen bei Pferden. Dies stimmt mit den Ergebnissen verschiedener Autoren bei anderen Säugetierspezies überein (MICHEL 1966, FINKE 1969, RÜHL 1971, MICHEL u. LEDGE 1973, STEWART u. PAGE 1978, GOTOH 1983, HOSHINO et al. 1983, LOUD et al. 1984, CAMPBELL et al. 1987, SMOLICH et al. 1989 und BERG 1997). NITSCH (1992) und SAß (1992) fanden bei Zwergziegen keine signifikanten, aber tendenzielle Größenunterschiede zwischen den Myozytendurchmessern der linken und rechten Venrikelwand. NITSCH (1992) begründet das Fehlen signifikanter Differenzen mit dem extrem leistungsfähigen Herz der Zwergziege.

Als Erklärung für die dickeren Herzmuskelfasern der linken Ventrikelwand, was die meisten Autoren bestätigen, dienen folgende Literaturangaben.

Die der Herzentleerung entgegenwirkenden Kräfte während der Systole bestimmen die Nachlast. Als bewährte Parameter der Nachlast definieren HARTMANN u. MEYER (1994) den totalen peripheren Gefäßwiderstand und den Aorten- bzw. der totale pulmonale Gefäßwiderstand und der Druck in der A. pulmonalis. Die Nachlast im Lungenkreislauf beträgt nach SCHUBERT (1986) nur etwa 10% der Nachlast des Körperkreislaufes. So scheint nach MISCHKE (1997) ein muskulöserer linker Ventrikel mit dickeren Myozyten nur eine logische Folge zu sein.

Eine Beziehung zwischen dem Alter und der Größe der Herzmuskelzellen läßt sich bei meinen Werten nicht bestätigen. Eine positive Korrelation zwischen dem Alter und dem Herzmuskelzellendurchmesser, wie bei MICHEL (1966), FINKE (1969) und SAß (1992) wurde jeweils bei wachsenden Tieren festgestellt.

Ursache für meine Ergebnisse dürften die meist älteren Tiere des Untersuchungsmaterials sein. Pferde sind mit einem Alter von 5-6 Jahren je nach Rasse ausgewachsen. Die Mehrzahl der Pferde liegt über dieser Altersgrenze. Eine Rolle spielen auch die sehr unterschiedlichen Pferdetypen (z. B. trainierte und untrainierte) und Körpermassen in den verschiedenen Altersstufen bei der Alters- Körpermassen-Korrelation.

Ein geschlechtsspezifischer Unterschied konnte ebenfalls nicht bestätigt werden. Pferde zeigen in ihrem Äußeren aber auch nicht den typischen Unterschied in der

Bemuskelung und in der Farbe wie die meisten anderen Spezies. In einem Pferderennen werden die Leistungen von weiblichen und männlichen Pferden häufig direkt miteinander verglichen ohne eine geschlechtsspezifische Bewertung. Dies zeigt den geringen sportphysiologischen Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern der Spezies Pferd.

Bei einer Korrelationsanalyse wurde eine schwache positive Korrelation zwischen der Körpermasse und dem Myozytendurchmesser in der linken Ventrikelwand der männlichen und weiblichen Pferde gefunden bzw. nur in der rechten der männlichen. ( $r_s = 0,49$  bei männlichen u.  $r_s = 0,36$  bei weiblichen in der li. Ven.;  $r_s = 0,4$  bei männlichen in der re. Ven.).

FINKE (1969) ermittelte bei Wiederkäuern ebenfalls eine positive Korrelation zwischen der Körpermasse und dem Myozytendurchmesser. Bei STEWART u. PAGE (1978) ändert sich der Durchmesser bei Ratten und Kaninchen mit steigender Körpermasse dagegen kaum.

Bei der Einordnung der Größe der Myozytendurchmesser des Pferdes im Speziesvergleich hat das Pferd mit durchschnittlich  $21,1 \mu\text{m}$  in der linken Ventrikelwand und  $18,2$  in der rechten die absolut größten Werte. SCHEELE (1957) gibt seine Ergebnisse leider nicht in vergleichbaren Maßeinheiten an, da er indirekte Messungen durchführte. Er stellte aber fest, daß Pferde einen größeren Muskelfaserdurchmesser haben als Schweine.

Die Werte von NANDY u. BOURNE (1963) beim Büffel mit  $14,4-28 \mu\text{m}$  und die Werte von FINKE (1969) und ZAK (1973) beim Rind mit  $17-18 \mu\text{m}$  kommen auf eine ähnliche Größe. ASHLEY (1945) ermittelte mit  $19,5 \mu\text{m}$  in der linken und  $16,1$  in der rechten Ventrikelwand ähnlich große Myozytendurchmesser bei erwachsenen Menschen.

Hauptabhängigkeit besteht aber von Druck und Volumen (BÜCHNER 1971, UNVERFERTH et al. 1986) in Form einer linearen Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und Myozytendurchmesser.

Die Korrelationsanalyse der Anzahl der Myozyten je  $\text{mm}^2$  und der Myozytenquerschnittsfläche ergab eine meist mittelgradig negative Korrelation (in der li. Ven. bei männlichen  $r_s = -0,65$ ; u. bei weiblichen  $r_s = -0,31$ ; in der re. Ven. bei männlichen  $r_s = -0,79$  u. bei weiblichen  $r_s = -0,73$ ).

#### 4.2.2. Anzahl der Myozyten, Myozytenkerne und Nichtmyozytenkerne

Nicht nur die geringen Unterschiede der Myozytendurchmesser bei den verschiedenen Spezies sondern auch die relativ konstante Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> sprechen für die Auffassung von ZAK (1973, 1974) und WULF (1995), wonach die Größe des Herzens im wesentlichen durch die Gesamtzahl der Myozyten und nicht durch deren Größe bestimmt wird.

Die Myozytenzahl je mm<sup>2</sup> liegt bei den von mir ermittelten Werten beim Pferd zwischen 3057 und 3386 in der linken und 3486 und 4497 Myozyten je mm<sup>2</sup> in der rechten Ventrikelwand.

Die Anzahl der Myozyten ist, bis auf die erste Gruppe, in der linken Ventrikelwand signifikant größer als in der rechten. Damit stimmen meine Werte, mit den von anderen Autoren ermittelten Unterschieden zwischen der linken und rechten Ventrikelwand überein (SCHMIDT 1957, ANVERSA et al. 1978a, LOUD et al. 1984, SMOLICH et al. 1989).

Theoretisch ist die Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> umgekehrt proportional zur Myozytenquerschnittsfläche, oder anders ausgedrückt die Myozytenzahl ist angenähert proportional zu  $1/(d/2)^2$ . Bei dieser These wird eine Kreisform der Myozytenquerschnittsfläche und nur wenig zellfreier Raum angenommen.

Dies drückt sich in den Werten der Korrelationsanalyse aus, bei der eine meist mittelgradig negative Korrelation zwischen der Anzahl und der Größe der Myozyten festgestellt wurde, bis auf die linke Ventrikelwand bei männlichen Pferden, wo eine schwache negative Korrelation gefunden wurde.

ZAK (1974) stellt fest, daß Wildtiere, obwohl der Myozytendurchmesser nicht von dem unserer Haustiere abweicht, ein größeres Herz haben. OPARIL (1985) begründet dies. Wenn Tiere vor dem 21. Lebensjahr einer Körperbelastung ausgesetzt werden, bleibt die Hyperplasiemöglichkeit der Herzmuskelzellen noch erhalten. Bei Pferden ist durch das Nestflüchten diese Möglichkeit gegeben.

Somit haben wir beim Pferd ein Herz mit sehr vielen und relativ großen Myozyten, daß extrem leistungsfähig, aber auch empfindlich gegenüber Minderversorgung in Form von auftretenden Myokardnarben ist (DUDAN u. LUGINBÜHL 1984 c). Das Pferd ist aber aufgrund seiner Konstitution und seiner vegetativen Besonderheiten in der Lage, dies ohne klinische Erscheinungen zu kompensieren (v. ENGELHARDT 1992, PATTESON 1996).

Wie der Pferdesport zeigt, haben diese Tiere ein extrem leistungsfähiges Herz. Sie sind in der Lage Sprintrennen von einer Meile ebenso gut zu meistern wie Ausdauerleistungen bei tagelangen Märschen.

Neben der Größe der Kerne sind für die Beurteilung der Aktivität von Zellen und Geweben auch die absolute und relative Anzahl der Kerne von Bedeutung. Die Werte der Myozytenkerne je mm<sup>2</sup> liegen zwischen 993,6 und 1122,8 in der linken Ventrikelwand und 990,7 und 1223,6 in der rechten.

Ein Vergleich der Daten mit anderen Autoren muß immer vorsichtig beurteilt werden, da die Werte stark abhängig sind von z.B. der Schnittdicke (DÄMMERICH u. PFEIFER 1983) und Präparataufbereitung.

Schon FLEISCHER et al. (1978) fanden eine Verringerung der Anzahl der Herzmuskelzellkerne am unbelasteten linken Ventrikel von 605 je mm<sup>2</sup> bei jungen gegenüber 208 je mm<sup>2</sup> bei alten Patienten.

Verglichen mit den Daten von SAß (1992), NITSCH (1992) und NITZ (1997), die die gleichen Untersuchungsmethoden nutzten, liegen die von mir ermittelten Werte mit über 1000 Herzmuskelzellkerne etwas über den Werten dieser Autoren. Sie ermittelten bei den erwachsenen Tiergruppen Werte zwischen 572 und 721 Myozytenkerne je mm<sup>2</sup>. Die Altersentwicklung, mit einer stetigen Abnahme der Anzahl der Myozytenkerndichte, wie bei diesen Autoren, ist bei mir, zwischen den unterschiedlichen erwachsenen Altersgruppen, nicht zu beobachten. Mein Untersuchungsmaterial beinhaltet aber keine Tiere in der postnatalen und juvenilen Entwicklungsperiode, sondern im wesentlichen erwachsene und senile Tiere.

Die Länge der Herzmuskelzellen kann als zusätzliches Ergebnis indirekt ermittelt werden. Dabei wird von der Annahme von HORT (1953) ausgegangen, daß sich die Anzahl der Herzmuskelzellen im normalgewichtigen Herzen während des Lebens nicht ändert. Die Methode entspricht der Arbeit von LEUTERT (1976) und BERG (1997). An den quergeschnittenen Herzabschnitten wurden die Anzahl der Herzmuskelzellen und die Anzahl der Herzmuskelzellkerne ausgezählt, die in der vorliegenden Arbeit als Ergebnisse vorlagen, und der Quotient aus beiden Werten berechnet (Tab. 35).

Tab. 35: Anzahl der Myozyten, Myozytenkerne und der Quotient aus beiden Werten in beiden Ventrikelwänden

Gruppe	N	linke Ventrikelwand			Rechte Ventrikelwand		
		Mittelwert Myozyten/mm <sup>2</sup>	Mittelwert MK/mm <sup>2</sup>	Quotient li. Ven.	Mittelwert Myozyten/mm <sup>2</sup>	Mittelwert MK/mm <sup>2</sup>	Quotient re. Ven.
1	5	3057,4	1004,9	3,04	3486,4	990,7	3,52
2	9	3089	1081	2,86	3765,8	1144,2	3,29
3	12	3386,3	1112	3,05	4025,2	1223,6	3,29
4	13	3119,4	993,6	3,14	3655,4	1123,1	3,25
5	8	3375,9	1122,8	3,01	4497,2	1188	3,79
6	12	3160,4	1024,1	3,09	4271,6	1226,5	3,48

Dieser Wert gibt Auskunft über die Anzahl der Herzmuskelquerschnitte je Herzmuskelzellkern. Nach LEUTERT (1976) und BERG (1997) gibt der Quotient indirekt Auskunft über die Länge der Herzmuskelzellen, da mit zunehmender oder sich verringernder Länge der Herzmuskelzellen die Möglichkeit Herzmuskelzellkerne im Schnitt anzutreffen fällt oder steigt.

Dieser Wert ist mit 2,86 bis 3,14 in der linken Ventrikelwand kleiner als in der rechten mit 3,25 bis 3,79. Das bedeutet, daß die Zellen von der linken zur rechten Ventrikelwand hin länger werden.

Zu den gleichen Ergebnissen kommt BERG (1997) mit 2,26 in der linken und 3,14 in der rechten Ventrikelwand. LEUTERT (1976) liegt mit Werten bei erwachsenen Menschen zwischen 4,6 und 5,2 deutlich über denen von BERG (1997) und meinen. Diese Werte können aber schlecht verglichen werden, weil erstens, bei Schweinen mehr Herzmuskelzellkerne durch die sog. „Kernreihen“ auftreten und zweitens, LEUTERT (1976) keine Angaben über die Entnahmeorte für seine Werte macht.

Ein weiteres Ziel meiner Untersuchung ist das Netzwerk zwischen den Myozyten mit seinen zahlreichen Kapillaren, dem Bindegewebe und den Bindegewebszellen. Insbesondere die Nichtmyozyten sind für die Kapillarisation, die Menge der Interzellularsubstanz und die zelluläre Abwehr von entscheidender Bedeutung. Es wurde die Anzahl der Nichtherzmuskelzellen je mm<sup>2</sup> durch Auszählung der Nichtherzmuskelzellkerne bestimmt.

Die Anzahl der Nichtmyozytenkerne liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 1538,6 und 1813,1 und in der rechten zwischen 1643,3 und 1819. Die Regionen unterscheiden sich somit kaum voneinander. In der linken Ventrikelwand sind im Durchschnitt geringfügig weniger Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup> zu finden. Alters- oder Geschlechtsunterschiede sind nicht festzustellen. Auch die Anzahl der Nichtmyozytenkerne liegt über denen von SAß (1992) und NITSCH (1992) ermittelten Daten bei der Zwergziege. NITZ (1997) ermittelte mit 1632 Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup> in der linken Ventrikelwand und 1785 je mm<sup>2</sup> in der rechten ähnliche Werte bei seinen ausgewachsenen Kaninchen. Alle drei genannten Autoren finden eine Abnahme der Nichtmyozytenkerndichte mit dem Alter, die an meinen erwachsenen Tieren nicht bestätigt werden kann. Die Anzahl der Nichtmyozytenkerne nimmt im Gegensatz zur Anzahl der Myozytenkerne bei SAß (1992), NITSCH (1992) und NITZ (1997) nur schwach ab. Die größten Abnahmen sind dabei unmittelbar postnatal zu finden. BERG (1997) ermittelte in der linken Ventrikelwand zwischen 1515 und 1640 Nichtmyozytenkerne je mm<sup>2</sup> und in der rechten zwischen 1358 und 1568. Damit sind auch bei ihren Werten keine signifikanten Regionenunterschiede für Schweine zu finden.

Wenn man von einem postnatalen Verhältnis von 1:1 zwischen Myozytenkernen und Nichtmyozytenkernen ausgeht (ADLER 1972), verdoppelt sich unter physiologischen Bedingungen die Anzahl der Myozytenkerne und die Anzahl der Nichtmyozytenkerne verfünffacht sich, so daß ein Verhältnis von 2:5 bzw. 1:2,5 bei Erwachsenen vorliegt. Diese Verschiebung wird durch die Untersuchungen von DAVID (1979), SAß (1992) und NITSCH (1992) bei Zwergziegen und NITZ (1997) bei Kaninchen bestätigt. SAß (1992) ermittelte Verhältnisse von 1:1,66 in der linken Ventrikelwand und 1:1,28 in der rechten. NITZ (1997) ermittelte bei seinen erwachsenen Kaninchen ein Verhältnis von 1:2,08 bis 2,24 in der linken Ventrikelwand und 1:2,35 bis 1:3,03 in der rechten.

Der Quotient aus Myozytenkernen/ Nichtmyozytenkernen liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 0,715 und 0,559. Das entspricht einem Verhältnis von 1:1,4 bis 1,8. Der Quotient liegt zwischen 0,84 bis 0,648 in der rechten Ventrikelwand, was einem Verhältnis von 1:1,2 bis 1,5 entspricht.

Die Verhältnisse nähern sich am ehesten denen von SAß (1992), der bei seinen erwachsenen Ziegen im Alter von 5 bis 7 Jahren ähnliche Werte ermittelte. Trotzdem

bleiben meine Werte deutlich unter denen von ADLER (1972) angegebenen (Verhältnis von 1:2,5).

NITZ (1997) schlußfolgert aus der nicht harmonisch mit dem Alter korrelierenden Anzahl der Nichtmyozytenkerne, daß die Nichtmyozytenkerndichte in ganz bestimmten Lebensabschnitten nicht nur vom Alter abhängt, sondern auf Grund verschiedener physiologischer Gegebenheiten jeweils auch anderen Grundregulationsmechanismen, die nicht altersabhängig sind, unterliegt.

NITZ (1997) ermittelte starke bis mittelgradig positive Korrelationen zwischen der Myozyten- und Nichtmyozytenzahl je mm<sup>2</sup>. So kann von einer gegenseitigen Abhängigkeit hinsichtlich der Anzahl der Kerne ausgegangen werden. Das bedeutet, daß eine bestimmte Anzahl an Herzmuskelzellen immer eine gewisse, von den jeweiligen Anforderungen an das Herz diktierte Anzahl an Nichtmyozyten benötigt. Der Quotient aus der Anzahl der Nichtmyozytenkerne/ Myozytenkerne korreliert zwischen der linken und rechten Seite schwach bis mittelgradig miteinander. Das bedeutet, daß wenn die Anzahl der Nichtmyozyten in der linken oder rechten Herzventrikelwand ansteigt, sich deren Zahl auf der anderen Seite ebenfalls erhöht. Es scheint also, daß sich Anpassungsreaktionen auf beide Ventrikel auswirken und damit nicht nur ein lokal induziertes Anpassungswachstum, sondern auch hormonell induziertes, stattfindet.

Eine Hyperplasie der Nichtmyozyten ist nach LINZBACH (1950, 1960), ADLER (1972) und DÄMMERICH u. PFEIFER (1983) immer möglich, wenn exogene Bedingungen dafür die Voraussetzung schaffen.

FLEISCHER et al. (1978) fanden einen Volumenanteil der Herzmuskelzellkerne von 4,79% bei alten und 2,18% bei jungen Menschen bei einem gleichbleibendem Volumenanteil der Herzmuskelzellen von 76%.

Die prozentuale Myozyten- und Nichtmyozytenkernfläche in Prozent wurde vorher von den Autoren NITSCH (1992) und SAß (1992) bei Zwergziegen untersucht. Die Werte der Myozytenkernfläche schwanken in der linken Ventrikelwand zwischen 1,48% und 1,64%. In der rechten Ventrikelwand liegt der prozentuale Anteil zwischen 1,49 und 1,6. Zwischen den Alters- und Geschlechtergruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede.

Der Anteil der Nichtmyozytenkernfläche in der linken Herzkammerwand liegt zwischen 1,27% und 1,57%, der in der rechten zwischen 1,28% und 1,6%. Es gibt keine signifikanten Alters- und Geschlechtsunterschiede.

Der Unterschied zwischen der linken und rechten Ventrikelwand in der dritten Gruppe scheint nur zufällig zu sein.

Diese Werte stimmen ungefähr mit den Werten von SAß (1992) bei seinen erwachsenen Tieren überein ( Tab.35).

Tab.35: Flächenanteil der Kerne in %

Autor/ Spezies	Alter	Entnahme	Flächenanteil der Kerne %	
			Myozyten	Nichtmyozyten
SAß(1992) Ziege	5-7 y	li.Ven.	1,56	0,96
		re.Ven.	1,27	0,85
NITSCH (1992) Ziege	5-7 y	li.Ven. M. p.	0,77	0,7
		re.Ven. M.p.	0,84	0,64

Bei den Nichtmyozytenkernen ermittelt er aber bedeutend geringere Prozentzahlen in beiden Ventrikelwänden als bei meinen Untersuchungen in den Herzwänden erwachsener Pferde (Tab. 35).

Nach UNVERFERTH et al. (1986) korreliert die Kernfläche mit dem Alter und dem Zelldurchmesser . Die Flächenanteile beider Kernfraktionen ändern sich im Gegensatz zu NITSCH (19921) und SAß (1992) bei meinen Werten nicht mit dem Alter. Beim Vergleich mit der Entwicklung der Kernzahlen ist also die gleiche Tendenz zu bestätigen, wie bei den Myozytendurchmessern. Die Werte ändern sich bei meinen größtenteils erwachsenen Pferden nicht wie bei wachsenden Tieren.

Die Anzahl der Nichtmyozytenzahlen korreliert schwach mit der Anzahl der Kapillaren. Der Korrelationskoeffizient  $r_p$  für die linke Ventrikelwand beträgt 0,4 und der für die rechte 0,3. Die entsprechenden Scatter- Plots mit den Regressionsgleichungen finden sich auf Abb. 40 u. 41 in Kap. 3.2.3.. Die Fraktion der Nichtherzmuskelzellen besteht aus Endothelzellen, Fibroblasten, Perizyten, glatten Muskelzellen und Makrophagen. Die Perizyten und Endothelzellen machen als Bestandteil der Kapillaren einen Großteil der Nichtherzmuskelzellen aus. Dadurch korreliert die Anzahl der Kapillaren mit der Anzahl der Nichtmyozyten.

### 4.2.3. Zusammensetzung des Myokards

Die Fraktion der Nichtmyozyten stellt den größten Zellanteil an der Gesamtzahl der Herzzellen. Die Myozytenfraktion nimmt aber mit 70 bis 88 % des Myokards den größten Volumenanteil ein (siehe Tab.4).

Die Myozyten- und die Kapillarfläche wurden durch das Computerprogramm gleich als prozentuale Fraktion angegeben. Mittels Subtraktion wurde eine dritte Fraktion -als restliches interstitielles Kompartiment- bezeichnet, berechnet.

Die Ergebnisse der volumenmäßigen Zusammensetzung des subepikardialen Myokards betragen in der linken Ventrikelwand 82% Myozyten, 4% Kapillarlumen und 14% restliches interstitielles Volumen. Die rechte Ventrikelwand setzt sich aus 79% Myozyten, 4% Kapillarlumen und 17% restliches interstitielles Volumen zusammen.

Die absoluten Werte entsprechen den von anderen Autoren ermittelten Werten (GERDES u. KASTEN 1980, LOUD et al. 1984, SMOLICH et al. 1989).

Die linke Ventrikelwand hat somit einen geringgradig größeren Myozytenanteil als die rechte, was LOUD et al. (1984) und SMOLICH et al. (1989) bestätigen.

Somit entspricht auch das Gesamtinterstitium mit 18% in der linken und 21% in der rechten Ventrikelwand den Werten dieser Autoren.

Diese Werte werden durch die Untersuchungen verschiedener Autoren zu den Bindegewebsgehalten in den Herzwänden bestätigt. KNIERIEM (1964) und BERGMANN (1968) ermittelten beim Menschen, BUCCINO et al. (1969) bei Katzen, MEDUGORAC (1980) bei Ratten, BONNIN et al. (1981) bei Hunden, GRÜBEL (1990) und GENSICKE (1996) bei Meerschweinchen, HAMANN (1990) und MAUCH (1992) bei Schweinen, SPIELER (1995) bei Rindern und NITZ (1997) bei Kaninchen in der rechten Herzkammerwand höhere Bindegewebsgehalte als in der linken. Die Differenzen liegen zwischen 1-2%, was einen großen Teil der von mir ermittelten Differenz des Gesamtinterstitiums von 3% ausmachen dürfte.

Der höhere Bindegewebsgehalt wird nach BERGMANN (1968) durch einen höheren Fettgehalt in der rechten Kammerwand verursacht. MAUCH (1992) begründet den höheren Bindegewebsgehalt in der rechten Ventrikelwand mit der größeren Belastung in der rechten Kammerwand.

Die Verteilung der einzelnen Komponenten des Interstitiums liegt aber etwas anders. Die Werte für den Anteil der Kapillaren liegen bei allen Autoren mit durchschnittlich 5

bis 10% über den von mir ermittelten Werten von 4% in beiden Ventrikelwänden. Es ist aber oft nicht zu ermitteln, ob die Autoren die Gefäße mit den Endothelzellen und den Perizyten gemessen haben, oder wie ich, nur das Lumen der Kapillarquerschnitte. MARINO et al. (1983) und FRANK u. LANGER (1974) ermittelten bei Messungen des reinen Lumens Werte zwischen 7-10% bzw. 10,5-14% und liegen damit bei weitem über den von mir in beiden Ventrikelwänden ermittelten 4%.

Zwischen der linken und rechten Ventrikelwand konnte ich keinen Unterschied im Prozentsatz des kapillären Volumens feststellen.

LOUD et al. (1984) ermittelte sogar 30% mehr kapilläres Volumen in der linken Ventrikelwand als in der rechten, was SMOLICH et al. (1989) mit einer geringeren Differenz bestätigt.

#### **4.2.4. Kapillaren**

Die etwa 10% der in der Systole ausgeworfenen Blutmenge (SMOLLICH u MICHEL, 1992) fließen durch ein dichtes anastomosierendes Netzwerk von Kapillaren, welches vorwiegend dreidimensional nach der Längsachse der Myozyten angeordnet ist (ANDERSON u. ANDERSON 1980a, SHIMADA et al. 1985).

Die Versorgung des Herzmuskels wird durch die Anzahl, die Anordnung und das Verhältnis der Zahl der Kapillaren zur Anzahl der Myozyten charakterisiert.

Nach HOLLE (1989) bleiben die Kapillaren des Herzmuskels immer offen, auch wenn sie in der Systole etwas eingengt sind. Sie werden als sog. Tunnelkapillaren bezeichnet. Im Myokard existiert ein ausgedehntes Kollagenskelett. Ein Teil dieses Kollagenskeletts stellt die sog. Kapillar- Myozyten- Verbindung dar. Sie dient der funktionellen Kopplung von Kontraktion und Kreislauf. Diese Bindegewebsstränge sorgen durch die Spannungsvariabilität ihrer Fasern für das Offenhalten der Kapillaren (BORG u. CAULFIELD 1979). Somit ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Kapillaren fast alle gezählt wurden, relativ groß.

Die Anzahl der Kapillaren je mm<sup>2</sup> beträgt  
 in Gruppe 1: 3124 in der linken und 2756 in der rechten,  
 in Gruppe 2: 3209 in der linken und 2909 in der rechten,  
 in Gruppe 3: 3375 in der linken und 2998 in der rechten,  
 in Gruppe 4: 3124 in der linken und 3257 in der rechten,  
 in Gruppe 5: 3494 in der linken und 3237 in der rechten und  
 in Gruppe 6: 3331 in der linken und 3073 in der rechten Ventrikelwand.

Die Anzahl der Kapillaren je Flächeneinheit zeigt zwischen den Alters- und Geschlechtsgruppen sowie zwischen den Ventrikeln bis auf Gruppe 3 keine signifikanten Unterschiede.

Diese Ergebnisse stimmen mit den von BERG (1997) ermittelten Werten vom Schwein überein. Tendenziell sind in der rechten Ventrikelwand bei meinen Werten etwas weniger Kapillaren je mm<sup>2</sup> zu finden. HECHT (1958) ermittelte in der rechten Ventrikelwand sogar eine höhere kapilläre Dichte als links. Seine Werte von 140 Kapillaren je mm<sup>2</sup> sind aber doch sehr unrealistisch.

Das Verhältnis von einer Muskelfaserzelle zu einer Kapillare ist seit den Untersuchungen von HORT (1953, 1955a) beim Menschen auch auf Tiere übertragen worden. Diese Ergebnisse wurden aber laut der uns zugänglichen Literatur niemals für das Pferd bestätigt.

Es wurde der Kapillar- Parenchym- Quotient in Anlehnung an BERG (1997) bestimmt. Er berechnet sich als Quotient aus der Anzahl der Kapillaren und der Anzahl der Myozyten je mm<sup>2</sup> und gibt an, wieviel Kapillaren eine Herzmuskelzelle versorgen.

Dieser Wert liegt in der linken Ventrikelwand zwischen 1,00 und 1,07 und in der rechten zwischen 0,74 und 0,90 . Somit werden die Myozyten in der linken Ventrikelwand durch signifikant mehr Kapillaren versorgt, als die der rechten. SHIPLEY et al. (1937) bei Kaninchen, HORT (1955a) beim Menschen, SMITH u. CLARK (1979) und ANVERSA et al. (1983) bei Ratten, SMOLICH et al.(1989) bei Schafen und BERG (1997) bei Schweinen ermittelten ebenfalls eine größere Anzahl von Kapillaren je Myozyt in der linken Ventrikelwand. Keine Unterschiede im Verhältnis von Kapillaren zu Myozyten zwischen der linken und rechten Ventrikelwand fanden MICHEL u. LEDGE (1973) bei Wiederkäuern.

Die schon seit HORT (1955a) postulierte, und seitdem auch in allen histologischen und veterinärhistologischen Büchern zu findende Angabe über die Versorgung einer Herzmuskelzelle durch durchschnittlich eine Kapillare lassen sich somit auch für die Tierart Pferd in Bezug auf die linke Ventrikelwand bestätigen.

Der Wert des Kapillar- Parenchym- Quotienten liegt in der rechten Ventrikelwand mit Werten zwischen 0,74 und 0,90 unter dem theoretischen 1:1 Verhältnis. BERG (1997) blieb mit 0,86 in der linken und 0,79 in der rechten auch deutlich unter dem 1:1 Verhältnis. Ihre untersuchten Schweine waren mit einem Alter von 160 bis 190 Tagen aber auch noch nicht ausgewachsen. Auch LEUTERT (1976) bleibt mit Werten von 0,53 für Menschen im Alter zwischen 21 und 65 Jahren von 0,53 deutlich unter den Werten von HORT (1955a).

Der Durchmesser der Kapillaren ist ein sehr variabler je nach dem Durchblutungszustand der Gewebe wechselnder Parameter. Die Größe der Kapillaren im Herzmuskel scheint relativ konstant zu sein, was die Theorie von HOLLE (1989) bestätigen würde. Er bezeichnet die Kapillaren des Herzens als sog. Tunnelkapillaren, weil sie ähnlich wie die Tunnel im Gebirge immer offen bleiben, auch wenn sie während der Kontraktion in der Systole etwas zusammengedrückt werden.

Der Kapillardurchmesser in der linken Ventrikelwand liegt zwischen 4,01 und 4,26  $\mu\text{m}$  ( $\bar{x}=4,1 \mu\text{m}$ ) und in der rechten zwischen 3,94 und 4,26 ( $\bar{x}=4,07$ ).

Die somit ermittelten Werte zeigen keine Unterschiede zwischen den Alters- und Geschlechtsgruppen und zwischen der linken und rechten Ventrikelwand.

Ähnliche Absolutwerte ermittelten ANVERSA et al. (1978b) und GERDES et al. (1979) bei der Ratte, GERDES u. KASTEN (1980) beim Hund und SMOLICH et al. (1989) beim Schaf.

Regionenunterschiede fanden ANVERSA et al. (1978b) und GERDES et al. (1979) zwischen endo- und epikardialer Region. ANVERSA (1983) fand in der rechten Ventrikelwand größere Kapillaren als in der linken. Umgekehrte Ergebnisse ermittelten ALLEN et al. (1984). SMOLICH et al. (1989) ermittelten keine signifikanten Unterschiede.

CANHAM et al. (1984) stellte eine geometrische Akkomodation zwischen den Kapillaren und dem Erythrozytendurchmesser fest. Sie ermittelten, daß 95% der Erythrozyten einen Durchmesser von 2,9  $\mu\text{m}$  passieren.

Bei Schafen stellte SMOLICH et al. (1989) einen Durchmesser von 4,05 in der linken Ventrikelwand und 4,5 in der rechten fest. Die Größe der Erythrozyten beträgt bei dieser Tierart 5,1  $\mu\text{m}$  (LIEBICH 1993). Beim Hund liegt die Erythrozytengröße bei 7,3  $\mu\text{m}$  (LIEBICH 1993) und der Kapillardurchmesser in den Ventrikelwänden liegt zwischen 4,4-4,5  $\mu\text{m}$ .

Bei einem Durchmesser der Erythrozyten des Pferdes von 5,5 bis 5,95  $\mu\text{m}$  (FLEISCH 1927, LIEBICH 1993) und einem von mir festgestellten Kapillardurchmesser von 4,1  $\mu\text{m}$  in der linken Ventrikelwand und 4,07  $\mu\text{m}$  in der rechten liegt ein Verhältnis vor, das zwischen den Werten dieser beiden Tierarten liegt.

Da der Kapillardurchmesser aus der Kapillarlumenfläche berechnet wurde, ist der Wert des Durchmesser ebenfalls ein reiner Lumendurchmesser. Es ist meist nicht ermittelbar, ob die Autoren das reine Lumen, oder Perizyten und Endothelzellen mitgemessen haben.

Die interkapilläre Distanz ist ebenfalls ein Maß für die Versorgung der Myozyten. Diese Größe ist direkt abhängig von der Anzahl der Kapillaren je  $\text{mm}^2$  und der Größe der Myozyten. Die Diffusionsdistanz ist laut RAKUSAN et al. (1980) ein besserer Parameter im Vergleich zur Messung des Lumens der Kapillaren. Diese sind in erheblichem Maße abhängig von der Art der Fixation, vom Grad der kapillären Perfusion zur Zeit der Tötung und von den unterschiedlichen histologischen Techniken.

Die interkapilläre Distanz liegt in der linken Ventrikelwand relativ konstant zwischen 11,31 und 11,88  $\mu\text{m}$ . Die Werte für die rechte Ventrikelwand liegen zwischen 12,11 und 12,73  $\mu\text{m}$ .

Damit sind die Kapillaren der rechten Ventrikelwand in den Gruppen 2,3 und 6 signifikant weiter voneinander entfernt als in der linken. In den anderen Gruppen ist diese Differenz tendenziell zu bestätigen.

Diese Ergebnisse widersprechen den Werten von MICHEL u. LEDGE (1973), die in der rechten Ventrikelwand konstant geringere Kapillarabstände fanden.

GERDES et al. (1979) fanden ebenfalls in der linken Ventrikelwand kleinere Kapillarabstände als in der rechten. Ursache dafür sind, wie auch aus dem Kapillar-Parenchym- Quotienten hervorgeht, die in der linken Ventrikelwand mehr vorhandenen Kapillaren.

Das kapilläre Netzwerk ist also relativ eng bei einem Durchmesser der Myozyten von 20-22  $\mu\text{m}$  in der linken Ventrikelwand und 17- 19  $\mu\text{m}$  in der rechten . Sicher ist zur Beurteilung der Versorgung des Herzmuskels die Kapillardichte bzw. der Kapillardurchmesser nicht isoliert zu betrachten, sondern in Zusammenhang mit anderen Faktoren ( u.a. Sauerstoffpartialdruck, Herzfrequenz und Myoglobingehalt des Herzmuskels) (OPITZ u. THEWS 1952). Vielleicht bedingen diese Faktoren eine Anpassung der Kapillarversorgung und sind als Ursache für die geringen Unterschiede zwischen der linken und rechten Ventrikelwand zu sehen. Das optimale Verhältnis von Kapillaren und Muskelfasern erklärt laut SCHMIDT (1957) die annähernde Konstanz der Faserdicke des Herzens der vielen verschiedenen Tierarten.

Diese Ergebnisse deuten auf eine optimale Versorgung der Herzmuskulatur durch die Kapillaren hin.

Klinisch spielen Erkrankungen der Zirkulationsorgane beim Tier (Pferd, Hund und Katze) durch die immer besseren diagnostischen Möglichkeiten eine zunehmende Rolle in der tierärztlichen Praxis. Um pathologisch- morphologische Befunde am Herzen auswerten zu können, muß ein morphologisches Grundwissen zu diesen Strukturen vorhanden sein. Bei den immer älter werdenden Haustieren: wie z.B. Pferd, Hund und Katze machen sich die Herzkrankheiten noch am ehesten bemerkbar.

Da Überleitungsstörungen und Herzklappenveränderungen beim Pferd gar nicht so selten vorkommen (PATTESON 1996) ist es sehr interessant, warum sie so selten klinische Symptome zeigen.

Als bester Hinweis auf eine lokale Insuffizienz der Herzmuskeldurchblutung gilt stets der Infarkt (HORT 1955a), der beim Pferd sehr selten klinisch manifest wird (PATTESON 1996).

Wir finden beim Pferd das optimale Verhältnis von einer Muskelfaser zu einer Kapillare. Die sehr dicken Fasern ( 20  $\mu\text{m}$ ) bedürfen aber sicherlich auch einer guten Versorgung, da die Diffusionsdistanz für den Sauerstoff aus den Gefäßen bis zu den Mitochondrien der Zellen sehr lang ist. In diesem Zusammenhang ist auch die

geringe interkapilläre Distanz von 12 µm zu sehen, damit die Abstände zu den Mitochondrien nicht zu weit werden.

Die gute Mikrovaskularisation des Pferdeherzens könnte die sehr häufigen Myokardnarben (DUDAN u. LUGINBÜHL 1984 c), die er bei 79% seiner Pferde fand, in einem „steady state“ bei der Versorgung des Herzmuskels kompensieren. DUDAN u. LUGINBÜHL (1984 c) vermutet einen vegetativ nervösen Einfluß auf die Ätiopathogenese der beim Pferd sehr häufigen Myokardnarben auf Grund der physiologischen Bradykardie. Bei allen Tieren wurden mittelgradige Stenosen der intramuralen Koronararterien gefunden (DUDAN u. LUGINBÜHL 1984 c).

Ursache der Schäden dürfte eher eine Überschreitung der Anpassungsfähigkeit der versorgenden arteriellen Gefäße sein, wie aus den häufig gefundenen Stenosen bei DUDAN u. LUGINBÜHL (1984b, c) hervorgeht.

Bei dieser Kompensation sind die anderen Besonderheiten des Pferdes aber sicher zu berücksichtigen. So kann das Pferd seine Sauerstoffaufnahmekapazität und die Herzfrequenz wesentlich mehr steigern als der Mensch. Das Blut besitzt durch einen höheren Hämoglobingehalt eine erhöhte Sauerstoffaufnahmekapazität (v. ENGELHARDT 1992).

BERG (1964) stellte fest, daß die rechtskoronäre Versorgungsvariante des Pferdes für eine phylogenetisch ältere Entwicklungsstufe spricht. Das vollkommen subepikardial gelegene Gefäßsystem ist dagegen sehr weit entwickelt.

Im Vergleich zum Schwein, daß das gleiche Koronargefäßmuster wie das Pferd besitzt, finden wir in den mikroskopischen Befunden einige Unterschiede. Ich beziehe mich bei diesem Vergleich hauptsächlich auf die Werte von BERG (1997), die die gleiche Meßmethodik benutzte wie ich. Die Myozyten des Pferdes sind in beiden Ventrikelwänden größer als die des Schweines, was schon SCHEELE (1957) feststellte. Die Anzahl der Kapillaren als Versorgungsparameter der Myozyten scheint dagegen zahlenmäßig mit den Werten des Schweines übereinzustimmen. Dadurch unterscheidet sich der Kapillar- Parenchym- Quotient, der bei meinen Untersuchungen in der linken Ventrikelwand größer ist als in der rechten, besonders in der linken von den Werten des Schweines. Die Anzahl der Nichtherzmuskelzellen stimmt im wesentlichen mit den Werten des Schweines überein. Beim Vergleich des Quotienten aus Herzmuskelzellen/ Nichtherzmuskelzellen zeigt das Schwein mehr Herzmuskelzellen als Nichtherzmuskelzellen. Dies stimmt nicht mit meinen und den

Werten anderer Autoren überein ADLER (1972) und NITZ (1997), die mehr Nichtmyozyten fanden.

Die Versorgungssituation des Schweine- und Pferdeherzens, charakterisiert durch die Kapillaren, stimmt folglich bedeutend mehr überein als die der morphometrischen Daten über die Größe und Anzahl der Herzzellen.

Fest steht, daß bei den Tieren mit rechtskoronärem Versorgungstyp myokardiale Defekte häufig vorkommen. REETZ und BERGMANN (1984) fanden Lumeneinengungen der intramuralen Koronararterien durch Intimaverdickungen und Intima- Media- Verquellungen bei gesunden Schlachtschweinen, die als geeignet befunden wurden den Blutdurchfluß und damit die Sauerstoffversorgung des Myokards negativ zu beeinflussen. Dies führt zu Herzmuskelläsionen. DUDAN und LUGINBÜHL (1984 b u. c) sowie GUARDA et al. (1993) stellten für das Pferd ein häufiges Auftreten von intramuralen Koronarstenosen (40% bei GUARDA et al. 1993) und Myokardnarben fest.

Ob das gleiche rechte Koronargefäßmuster darauf und auf die gleiche Kapillarisation des Myokards einen Einfluß hat, oder die Werte bei allen Tierarten übereinstimmen, werden erst die Untersuchungsergebnisse bei anderen Tieren zeigen.

## 5. Zusammenfassung

An den Herzen von 59 Pferden unterschiedlichen Alters und Geschlechts wurden makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen durchgeführt. Die Herzen von 25 männlichen und 34 weiblichen Pferden sind hinsichtlich der Kardiomyozytendurchmesser, der Anzahl der Myozyten je  $\text{mm}^2$ , der Anzahl der Myozyten- und Nichtmyozytenkerne je  $\text{mm}^2$ , der Anzahl der Kapillaren je  $\text{mm}^2$ , der interkapillären Distanz und der myokardialen Zusammensetzung untersucht worden.

Die makroskopisch- und mikroskopisch- anatomischen Parameter ergaben für die meist ausgewachsenen Tiere keine geschlechtsspezifischen oder altersbedingten Unterschiede.

Zwischen einigen mikroskopischen Parametern konnten korrelative Beziehungen aufgezeigt werden. Die Myozyten der linken Ventrikelwand haben einen signifikant größeren Myozytendurchmesser als die der rechten. Unterschiede existieren auch in der Anzahl der Myozyten je  $\text{mm}^2$ , dem Kapillar- Parenchym- Quotient und der interkapillären Distanz.

Keine Regionenunterschiede konnten hinsichtlich der Merkmale: Anzahl der Myozyten- und Nichtmyozytenkerne je  $\text{mm}^2$ , der Anzahl der Kapillaren je  $\text{mm}^2$  und der myokardialen Zusammensetzung, gefunden werden.

Es wurde eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der Myozyten- und Nichtmyozytenkerne gefunden. Die positive Korrelation zwischen der Anzahl der Kapillaren und der Anzahl der Myozyten konnte für die Tierart Pferd bestätigt werden.

## 6. Summary

### **Morphological studies on the structure and composition in the myocardium of horses of different ages and sex under special consideration of the capillaries.**

The present examination of the hearts of 59 horses of different ages and sex, shows gross- and microscopic anatomical dates.

The hearts of 25 male and 29 female horses were examined in cardiomyocyte cross diameter, number of myocytes, number of myocyte- and non-myocyte- nuclei, number of capillaries in mm<sup>2</sup>, and cross diameter of capillaries in the left and right ventricular wall.

The gross- and microscopic anatomical dates showed no age- or sex specific differences in the adult horses.

Some correlations were found between microscopic parameters. The myocyte- cross diameter was significant larger in the left than in the right ventricular wall. Differences were also found in the number of myocytes and capillary- myocyte- relation.

There were no significant differences between the left and right ventricular wall in following parameters: number of myocyte- and non- myocyte- nuclei, number of capillaries and composition of the ventricular wall.

There is a positive correlation between the number of myocyte- and non- myocyte- nuclei. The positive correlation between the number of myocytes and capillaries can be confirmed for the horses.

## 7. Literaturverzeichnis

ADLER, C. P.(1972): Morphologische Grundlagen der Herzhypertrophie und des Herzwachstums.

Fortschr. Med. **90**: 671-675

ALLEN, L; ANDERSON, B., ANDERSON, W., (1984):Morphometric Investigation of the Capillary Distribution in the Normal Dog Heart.

Anat. Histol. Embryol. **13**, 3, 262

ANDERSON, B., Anderson, W., (1980a): Small vessels of the heart.

Anat. Hist. Emryol. **9**, 176-185

ANDERSON, B.; ANDERSON, W.; (1980b): Microvasculature of the Canine Heart Demonstrated by Scanning Electron Microscopy.

Am. J. Anat. ,**158**: 217-227

ANDERSON, B., AUGUSTINSSON, O., BADEMO, E., JUNKERGARD, J., KVART, C., NYMAN, G., WIBERG, M., (1987): Systemic and centrally mediated angiotensin II effects in the horse.

Acta Physiol. Scand. **129**, 143-149

ANDERSON, W., ANDERSON, B., SEGUIN, R.(1988): Microvasculature of the Bear Heart Demonstrated by Scanning Electron Microscopy.

Acta anat.**131**:305-315

ANGELAKOS, E., BERNARDINI, P., BARRETT, JR., (1964): Myocardial Fiber Size and Capillary-fiber Ratio in the Right and Left Ventricles in the Rat.

Anat. Rec., **149**: 671-676

ANVERSA, P., LOUD, A., GIACOMELLI, F., WIENER, J., (1978a): Absolute Morphometric Study of Myocardial Hypertrophy in Experimental Hypertension. I.

Determination of Myocyte Size. Lab. Inv. **38**, 586-596

ANVERSA, P., LOUD, A., GIACOMELLI, F., WIENER, J., (1978b): Absolute Morphometric Study of Myocardial Hypertrophy in Experimental Hypertension. II. Ultrastructure of Myocytes and Interstitium.

Lab. Inv. **38**, 597-609

ANVERSA, P., OLIVETTI, G., LOUD, A., (1980): Morphometric Study of Early Postnatal Development in the Left and Right Ventricular Myocardium of the Rat. I. Hypertrophy, Hyperplasia, and Binucleation of Myocytes.

II. Tissue Composition, Capillary Growth, and Sarcoplasmic Alterations.

Circ. Res. **46**, 495-512

ANVERSA, P., LEVICKY, V., BEGHI, C. (1982): Morphometrie of right ventricular hypertrophy induced by strenuous exercise in rat.

Am. J. Physiol. **243**, H 856

ANVERSA, P., LEVICKY, V., BEGHI, C., McDONALD, S., KIKKAWA, Y., (1983): Morphometric of Exercise-Induced Right Ventricular Hypertrophy in the Rat.

Circ. Res. **52**, 57-64

ANVERSA, P., HILER, B., RICCI, R., GUIDERI, G., OLIVETTI, G., (1986): Myocyte Cell Loss and Myocyte Hypertrophy in the Aging Heart.

JACC **8**, 1441-1448

ASHLEY, L.(1945): A Determination of the Diameters of Ventricular Myocardial Fibers in Man and other mammals.

Am. J. Anat. **77**, 325-329

BARNES, D., (1988): Joint the Soviet-U.S. Attack on Heart Muscle Dogma.

Science **242**, 193- 195

BASSINGTHWAIGHTE, J., YIPINTSOI,T., HARVEY, R.(1974): Microvasculature of the dog left ventricular myocardium.

Microvasc.Res. **7**: 229-249

BENNINGHOFF, A: (1931): Funktionelle Anpassung im Bereich des Bindegewebes  
Ergänzungsheft zum Anat. Anz. **72**, 95-123, Verlag Gustav Fischer, Jena

BENNINGHOFF, A. (1935): Bauprinzipien des Bindegewebes und der Muskulatur  
und ihre funktionelle Bedeutung.

Verh. d. deutschen orth.Ges. 30. Kongreß. Köln 2-4 Sept. Ferdinand Enke Verlag

BERG, K., (1997): Morphologische Untersuchungen zur Struktur des Myokards von  
Schweinen verschiedener Genotypen (NN, NP, PP) unter besonderer  
Berücksichtigung des Ryanodin Rezeptors.

Vet. Med. Diss. HU Berlin

BERG, R., (1962a): Untersuchungen über das Verhalten der Koronargefäße beim  
Hausschwein im Hinblick auf das Herztodproblem.

Mh. Vet. med. **17**, 469-472

BERG, R., (1962b): Das makroskopisch-anatomische Verhalten der Aa. coronariae  
und ihrer Äste beim Hausschwein im Vergleich zum Menschen.

Mh. Vet. med. **17**, 628-635

BERG,R., (1964): Zur Morphologie der Koronargefäße des Schweines unter  
besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens zum Myokard.

Sonderdruck aus Archiv Exp. Vet. med. Bd **19**, H. 5/65

BERGMANN, W., (1968): Der Bindegewebsgehalt im Herzmuskel des Menschen bei  
akuten und chronischen Myokardinfarkt.

Arch. Kreislaufforsch. **56**, 106-126

BLACK-SCHAFFER, B.; GRINSTEAD, C.; BRAUNSTEIN, J., (1965): Endocardial  
Fibroelastosis of Large Mammals.

Circ. Res., **16**: 383-389

- BLUM, (1925) : zitiert aus NICKEL, R., SUMMER, A., SEIFERLE, E. (1996):  
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Bd. III, Paul Parey Berlin, Hamburg, 3. Auflage  
BONNIN, C., SPARROW, P., TAYLOR, R.(1981): Collagen synthesis and content in  
right ventricular hypertrophy in the dog.  
Am. J. Physiol. **241**, H708-H713, 1981
- BORG, T.; CAULFIELD, J. (1979): Collagen in the Heart.  
Tex. Rep. Biol. Med. **39**:321-333
- BOUCHER, Y., ROBERGE, S., ROY, P-E., (1985): Ultrastructural Comparative Study  
on Lymphatic Capillaries of the Subendocardium, Myocardium, and Subepicardium  
of the Heart Left Ventricle.  
Microv. Res.**29**, 305-319
- BREISCH, E.;HOUSER, S.; CAREY, R.; SPANN, Y.; BOVE, A.:(1980): Myocardial  
blood flow and capillary density in chronic pressure overload of the feline left  
ventricle.  
Cardiovasc. Res. **14**, 469-475
- BRILLA, C., Pick, R., Tan, L., JANICKI, J., WEBER, K., (1990): Remodelling of the  
Rat Right and Left Ventricles in Experimental Hypertension.  
Circ. Res.**67**, 1355-1364
- BRILLA, C., MAISCH, B., WEBER, K., (1993): Renin-Angiotensin system and  
myocardial collagen matrix remodelling in hypertensive heart disease: in vivo and in  
vitro studies on collagen matrix regulation.  
Clin. Invest. **71**, 35-41
- BUCCINO, R., HARRIS, E., SPANN, J., SONNENBLICK, E., (1969):Response of  
myocardial connective tissue to development of experimental hypertrophy.  
Am. J. Physiol. **216** , 425-428

BÜCHNER, F. (1971): Hypertrophie und Herzinsuffizienz in der Sicht der modernen Pathologie.

Dtsch. Med. Wschr. **96**, 146-151

BUGAISKY, L.; ZAK, R. (1979): Cellular Growth of Cardiac Muscle Cells after Birth.

Tex. Rep. Biol. Med. **39**: 123-138

BUNGENSTOCK, H., (1984): Karyometrische Untersuchungen am Herzmuskel der Ratte unter dem Einfluß von Tötungsart, Körpergewicht und Rattenstamm.

Vet. med. Diss. Hannover

CAMPBELL, S., GERDES, A.,M., SMITH, T., (1987): Comparison of Regional Differences in Cardiac Myocyte Dimensions in Rats, Hamsters and Guinea Pigs.

Anat. Rec. **219**: 53-59

CANALE, E., CAMPBELL, G., SMOLICH, J., CAMPBELL, J. (1986): Cardiac muscle. Springer, Berlin- Heidelberg- New York- Tokio

CANHAM, P., POTTER, R., WOO, D., (1984): Geometric accomodation between the dimensions of erythrocytes and the calibre of heart and muscle capillaries in the rat.

J. Physiol. **347**, 697-712

CANNON, M., JONES, C., CANNON, A., SCHULTZ, L., (1978): A Histochemical Study of the Microvasculature in the Left and Right Cardiac Ventricles of the dog.

Anat. Rec. **192**; 325-336

CARLSTEN, J. (1986): Imaging of the Equine Heart. An Angiocardiographic and Echocardiographic Investigation.

Thesis, Uppsala, Schweden; Faculty of Veterinary Medicine.

CERVENY,C., BORSKY, I., DVORACEK, D.(1989): A common trunk of the coronary arteries in a bovine heart.

Acta vet. Brno, **58**, 1989; 175-184

COLEBROOK, W.; BLACK, J.; BROWN, G.; DONNELLY, J. (1988): Cellularity of Organs in Mature Rams of different Breeds.

Austr. J. Biol. Sci. **41**, 201-214

COOPER, G. und TOMANEK, R., (1982): Load Regulation of the Structure, Composition, and Funktion of Mammalian Myocardium.

Circ. Res. **50**: 788-798

COOPER, G. (1987): Cardiocyte adaptation to chronically altered load.

Circ. Res. **50**, 788-798

COSTA, G., ILLERA M.,(1984): Some morphological Relations in the heart of Non-Trained Horses

Zentralbl. Vet. Med. **31**, 393-399

DÄMMERICH, J., PFEIFER, U., (1983): Cardiac hypertrophy in rats after supra-avalvular aortic constriction.

Virch. Arch. **43**, 265-307

DATTA, B., SILVER, M. (1975): Cardiomegaly in chronic anaemia in rats. An experimental study, including ultrastructural, histometric and stereologic observations

Lab. Invest. **32**, 503-514

DAVID, H., MARX, I. (1977): Quantitative und qualitative Veränderungen der Herzmuskulatur des linken Ventrikels männlicher Ratten während der Entwicklung und Reifung in den ersten 6 Lebensmonaten.

Z. mikrosk.-anat. Forsch.,**91/4**, S. 709-736

DAVID, H. (1979): Some Recent Results of the Quantitative Characterisation of Heart Muscle Cells.

Z. mikr. ant. Forsch. **93/1**, S.113-137

DÖCKE, F. (1994): Veterinärmedizinische Endokrinologie.

Gustav Fischer, Jena

DUDAN, D., LUGINBÜHL, H., (1984a): Etude cardiovasculaire chez le cheval: relation entre les alterations vasculaires et tissulaires du myocarde. Premiere partie. Schweiz. Arch. Tierheilk. **126**, 277-286

DUDAN, F., LUGINBÜHL, H.,(1984b): Etude cardiovasculaire chez le cheval: relation entre les alterations vasculaires et tissulaires du myocarde. Deuxieme partie 1,2. Schweiz. Arch. Tierheilk. **126**, 527-538

DUDAN, D., LUGINBÜHL, H., (1984c): Etude cardiovasculaire chez le cheval: relation entre les alterations vasculaires et tissulaires du myocarde. Troisieme partie. Schweiz. Arch. Tierheilk. **126**, 319-338

EGHBALI, M., EGHBALI, M., ROBINSON, T., SEIFTER, S., BLUMENFELD, O.,(1989): Collagen accumulation in heart ventricles as a function of growth and aging.

Cardiovasc. Res. **23**; 723-729

EGHBALI, M.; WEBER, K. (1990): Collagen and the myocardium : fibrillar structure, biosynthesis and degradation in relation to hypertrophy and ist regression.

Mol. and Cell. Bioch. **96**: 1-14

ENGELHARDT, W. v.,(1992): Körperliche Leistungsfähigkeit - ein Vergleich zwischen Pferden und Menschen.

Dtsch. tierärztl. Wschr. **99/1**, 1- 48

FAWCETT, D., SCOTT McNUTT, N.,(1969): The ultrastructure of the cat myocardium.

J. of Cell Biology **42**, 1969

FINKE, P., (1969): Dickenmessungen an Herzmuskelfasern von Haus- und Wildwiederkäuern, unter besonderer Berücksichtigung von Alter und Geschlecht. Vet. med. Diss., Leipzig

FLEISCH, A.,(1927): Anordnung, Zahl und Dimension der Kapillaren . In Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd.VII/2 Blutzirkulation Hrsg. von Bethe, A., Bergmann, G., 882-884, Julius Springer Berlin

FLEISCHER, M, WARMUTH, H., BCKWINKEL, K.-P., THEMANN, H. (1978): Feinstrukturell- morphometrische Befunde an der Kamerwand des nicht belasteten menschlichen linken Ventrikels junger und alter Patienten. Virchows Arch. **380**, 123-133

FRANK, J., LANGER, G., (1974): The myocardial interstitium : its structure and its role in ionic exchange. J. of Cell Biology **60**, 1974, 586-601

FRENZEL, H., FEIMANN, J., (1984): Age-dependent structural changes in the myocardium of rats, a quantitative light- and electronmicroscopic study on the right and left chamber wall. Mech. of Ageing and Devel. **27**, 29-41

GENSCHOW, A. (1997): Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere des Rehes (*Capreolus capreolus*). Vet. med. Diss. FU Berlin

GENSICKE, T. (1996): Quantitativ- morphologische Untersuchungen an Herzen, Nieren und Nebennieren von normalen Meerschweinchen im Altersgang. Vet. med. Diss. FU Berlin

GERDES, A., M., CALLAS, G., KASTEN, F., (1979): Differences in Regional Capillary Distribution and Myocyte Size in Normal and Hypertrophic Rat Hearts. *Am. J. Anat.* **156**: 523-532.

GERDES, A., M., KASTEN, F., (1980): Morphometric Study of Endomyocardium and Epimyocardium of the Left Ventricle in Adult Dogs .  
*Am. J. Anat.* **159** : 389-394

GERDES, A., KRISEMANN, J., BISHOP, S., (1982): Morphometric Study of Cardiac Muscle.  
*Lab. Inv.* **46**, 271-274

GERDES, A., M., MOORE, J., HINES, J., KIRKLAND, P., BISHOP, S., (1986): Regional Differences in Myocyte Size in Normal Rat Heart.  
*Anat. Rec.* **215**: 420-426

GOSS, R., (1966): Hypertrophy versus Hyperplasia.  
*Science* **153**,1615-1621

GOTOH, T., (1983): Quantitative Studies on the Ultrastructural Differentiation and Growth of Mammalian Cardiac Muscle Cells. The Atria and Ventricles of the Cat.  
*Acta anat.* **115**: 168-177

GREGORY, M., BROUCKAERT, C., WHITTON, I., (1983): Characterisation of normal human myocardium by means of morphometric analysis.  
*Cardiovasc. Res.* **17**, 177-183

GROSCHKE, A. (1996): Quantitativ- morphologische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere von Schweinen der Deutschen Landrasse.  
*Vet. med. Diss. FU Berlin*

GRÜßEL, T., (1990): Morphologische Untersuchungen an Herzen von Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der familiären Zugehörigkeit der Tiere sowie einer Laufbelastung.

Diplomarbeit, HU Berlin

GUARDA, F., RATTAZI, C., APPINO, S. (1993): Ventricular myocardium and pericardium disease in horses.

Ippologia, **4**, 43- 50, 53- 60

GUNN, H., (1989): Heart weight and running ability.

J. Anat. **167**, 225-233

HAMANN, F.(1990): Korrelative Untersuchungen an Herz, Schilddrüse und Nebennieren von Schweinen der Rasse Leicoma.

Vet. med. Diss. HU Berlin

HARTMANN, H., u. MEYER, H. (1994): Klinische Pathologie der Haustiere.

Gustav- Fischer Jena, Stuttgart

HECHT; A. (1958): Zur kapillären Gefäßversorgung der subendokardialen Muskelschichten im menschlichen Herzen.

Virch. Arch. **331**: 26-35

HEGAZI, A., (1954): The heart of the camel.

British vet. J. 104-108

HEINE, H., SCHAEG, G., (1977): Ultrastruktur der Beziehungen zwischen interstitiellen Zellen und Myokardzellen im Herzen von Säugetieren.

Acta anat. **97**: 132-142

HERRMANN, G.,(1929): The Heart of the Thoroughbred Race Horse. Studies in Hypertrophie.

Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **26**: 549-551

HESSE, H.(1926): Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. VII/2 Blutzirkulation Hrsg. Von Bethe, A., Bergmann, G., Julius Springer, Berlin

HINRICHS, R., (1989): Morphologische Untersuchungen an Herzen von Schweinen. Diplomarbeit, HU Berlin

HINRICHS, R., BERG, R., (1991): Herzmuskelkerndurchmesser und -volumen von normalen Schweinen der Schwerfurter Rasse sowie von solchen , die an belastungsbedingter Kardiomyopathie ( Porcine stress syndrome ) verendeten. Wiss. Zeitschr. d. HU Berlin, R. Agrarw. **40** (1991) 1

HINRICHS,BERG(1992a): Das Herz des Meerschweinchens aus anatomischer Sicht  
Wiss. Zeitschr. d. HU Berlin, R. Agrarw. **41** (1992) 4

HINRICHS,BERG (1992b): Der intramyokardiale Bindegewebsgehalt von Ebern und Sauen der Rasse Edelschwein bzw.Kreuzungstieren (Edelschwein x Leucoma),  
Wiss. Zeitschr. d.HU Berlin, R. Agrarw. **41** (1992) 4

HINRICHS, BERG (1992c): Herzmuskelzellkernparameter von Ebern und Sauen der Rasse Edelschwein bzw. Kreuzungstieren (Edelschwein x Leicoma),  
Wiss. Zeitschr. d. HU Berlin, R. Agrarw. **41** (1992) 4

HINRICHS, BERG (1992d): Das Herz der Afrikanischen Zwergziege (*Capra aegagrus f. domestica*) aus anatomischer Sicht.  
Wiss. Z. der HUB, R. Agrarwiss. **41**, 4, 89-94

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

HIRAKOW, R., GOTOH, T., WATANABE, T., (1980): Quantitative studies on the ultrastructural differentiation and growth of the mammalian cardiac muscle cells. *Acta anat.* **108**: 144-152

HOFFMANN, V., (1975): Die Blutgefäßversorgung des Pferdeherzens, zugleich auch eine vergleichende Betrachtung der Topographie der herzeigenen Blutgefäße der Haussäuger (Fleischfresser, Schwein und Wiederkäuer). *Anat. Anz.* Bd. **137**, S. 79-109

HOLLE, G. (1989): Allgemeine Pathologie.  
2. Auflage, Gustav- Fischer- Verlag, Jena

HORT, W., (1951): Morphologische und physiologische Untersuchungen an Ratten während eines Lauftrainings und nach dem Training. *Virch. Arch.* **320**, 197-237

HORT, W., (1953): Quantitative histologische Untersuchungen an wachsenden Herzen. *Virch. Arch.* **232**, 223-242

HORT, W., (1955a): Quantitative Untersuchungen über die Capillarisation des Herzmuskels im Erwachsenen- und Greisenalter, bei Hypertrophy und Hyperplasie. *Virch. Arch.* **327**, 560-576

HORT, W. (1955b): Morphologische Untersuchungen an Herzen vor, während und nach der postnatalen Kreislaufumschaltung. *Virch. Arch.* **326**:458-484

HORVATH, P. (1964): Untersuchungen über die Herzmuskelfaserdicke bei verschiedenen Tierarten und am menschlichen Herzen mit angeborenen Vitiën . *Med. Diss.* Göttingen

HOSHINO, T., FUJIWARA, H., KAWAI, C., HAMASHIMA, Y., (1983): Myocardial Fiber Diameter and Regional Distribution in the Ventricular Wall of Normal adult Hearts, Hypertensive Hearts and Hearts with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* **67**, 1109-1116

HOSSLER, F., DOUGLAS, J., DOUGLAS, L.(1986): Anatomy and morphometry of myocardial capillaries studied with vascular corrosion casting and scanning electron microscopy: a method for rat heart.

*Scan. Electron. Microsc.* **(PT 4)**, 1469-1475

HUDLICKA, O.,(1984):Development of microcirculation: capillary growth and adaptation.

In *Handbook of physiology, Section 2/ Vol.IV: Microcirculation Part 1*, Hrsg. von Renkin, E., und Michel, C., Waverly Press, Inc., Baltimore, Maryland

HYDE, D., BUSS, D., (1986): Morphometry of the Coronary Microvasculature of the Canine Left Ventricle.

*Am. J. Anat.* **177**, 415-425

JANTUNEN, E., ROMPPANEN, T., COLLAN, Y. (1983): Diffuse myocardial fibrosis in ischaemic heart disease.

In: COLLAN, Y. et al.:*Stereology and morphometry in pathology*, Kuopio University Press, Kuopio

KAYAR, S., BANCHERO, N., (1983): Distribution of Capillaries and Diffusion Distances in Guinea Pig Myocardium.

*Pflügers Arch.* **396**, 350-352

KLEIN, S. (1997): Quantitative morphologische Untersuchungen an Herzen, Nieren und Nebennieren von Wildschweinen verschiedenen Alters und Geschlechtes.

*Vet. med. Diss.* FU Berlin

KLEINE-DÜRSCHMIDT, C.,(1989): Zur mikroskopischen Anatomie von Herz, Arterien und Venen bei Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen und Maus. Eine vergleichende Literaturstudie.

Vet. med. Diss. München

KNIERIEM, H.J.(1964): Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels des Menschen.

Arch. Kreislaufforschg. **44**, 231-259

KNIERIEM, H.J., MECKING, D. (1983): Anatomie und pathologische Anatomie des spezifischen Reizbildungs- und Erregungsleitungssystems sowie des kontraktiven Myokards.

In: Handbuch der Inneren Medizin XI/I. Hrsg. E. Buchborn.

Berlin: Springer Verlag, 1-64

KOCH, T.; BERG, R.(1990): Lehrbuch der Veterinär- Anatomie Band II.

4. Auflage, Gustav Fischer Jena

KOCH, T.; BERG, R.(1993): Lehrbuch der Veterinär- Anatomie Band III.

5. Auflage, Gustav Fischer Jena/ Stuttgart

KOLB, E.(1980): Lehrbuch der Physiologie der Haustiere.

4. Auflage Gustav Fischer Jena

KORECKY, B., RAKUSAN, K., (1978): Normal and hypertrophic growth of the rat heart: changes in cell dimensions and number.

Am. J. Physiol. **234/2**: H123-H128

KUBO, K., SENTA, T., SUGIMUTO, O. (1974): Relationship between training and heart in the thoroughbred race horse.

Exp. Res. Equine Health Lab. **11**, 87-93

LAGUENS, R. (1971): Morphometric study of myocardial mitochondria in the rat.  
J. Cell. Biol. **48**, 673-676

LAZARUS, M., COLGAN, J., SACHS, H., (1976): Quantitative Light and Electron  
Microscopic Comparison of the Normal and Cardiomyopathic Syrian Hamster Heart.  
J. Mol. Cell. Card. **8**, 431-441

LEGATO, M., (1979): Cellular Mechanisms of normal Growth in the Mammalian  
Heart  
Circ. Res. **44**, 250-262 u. 263-279

LeGRICE, I., SMAILL, B., CHAI, L., EDGAR, S., GAVIN, J., HUNTER, P., (1995):  
Laminar structure of the heart: ventricular myocyte arrangement and connective  
tissue architecture in the dog.  
Am. J. Physiol. **269**, H571-H582 (1995)

LEUTERT, G. (1976): Morphologische Altersveränderungen des Herzens und der  
Gefäße- Beitrag zum asynchronen Altern der Organe und Gewebe des Menschen.  
Zschr. inn. Med., **31**, 4

LIEBICH; H.(1993): Funktionelle Histologie, Farbatlas und Kurzlehrbuch der  
mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere.

Schattauer, 2. Auflage, Stuttgart-New York

LINZBACH, A., (1947a): Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher  
menschlicher Herzen.

Virch. Arch. **314**, 534-594

LINZBACH, A., (1947b): Das ökonomische Prinzip in der Sauerstoffversorgung der  
Nieren, des Herzens und des Stützgewebes.

Z. f. d. ges. Inn. Med. **5/6**, 144-151

LINZBACH, A., (1948): Herzhypertrophie und kritisches Herzgewicht.

Klin. Wochenschr. **28**, 459-463

LINZBACH, A., (1950): Die Muskelfaserkonstante und das Wachstumsgesetz der menschlichen Herzkammern.

Virch. Arch. **318**, 575-618

LINZBACH, A., (1952): Die Anzahl der Herzmuskelkerne in normalen , überlasteten, atrophischen und mit Corhormon behandelten Herzkammern.

Z. für Kreislaufforschung **41**, 17/18

LINZBACH, A. (1960): Heart failure from the point of view of quantitative anatomy.

Am. J. Cardio. **5**, 370-384

LITZKE, L.-F., BERG, R., (1976): Quantitativ-morphologische Untersuchungen am Herzen des Berliner Miniaturschweines.

Arch. exp. Vet. med. **30**, 333-341

LORENZ,G., PAUL, I., (1989): Korrelative Morphologische Untersuchungen am Herzen von Meerschweinchen.

Archiv exp. Vet.med.,Leipzig **43** , November, 6.S. 897-906

LORENZ, R.J. (1992): Grundbegriffe der Biometrie.

3.Auflage G. Fischer Stuttgart-Jena

LORD, P., CROFT, M., (1990): Accuray of formulae for calculating left ventricular volumes of the equine heart.

Equine vet. J. Suppl. **9** , 53-56

LOUD, A., BEGHI, C., OLIVETTI, G., ANVERSA, P.,(1984): Morphometry of Right and Left Ventricular Myocardium after Strenuous Exercise in Preconditioned Rats.

Lab. Invest. **51**, 104-111

LOW, R.B., STIREWALT, W.S., HULTGREN, P., LOW, E., STARCHER, B., (1989): Changes in collagen and elastin in rabbit right-ventricular pressure overload.

Biochem. J. **263**, 709-713

MACHIDA, N., YASUDA, J., TOO, K., (1988): A morphometric study of foetal and newborn cardiac growth in the horse.

Equine Vet. J. **20 (4)**, 261-267.

MANOHAR, M.; BISGARD, G.; BULLARD, V.; RANKIN, J.; (1981): Blood flow in the hypertrophied right ventricular myocardium of unaesthetized ponies.

Am. J. Physiol., **240**, H881-888

MARCEAU, P.F., (1902): Recherches sur l'histologie et le development compares.

Bibliogr.anat.**10**, 1-66

MARCUS, L. und ROSS, J., (1967): Microscopic Lesions in the Hearts of Aged Horses and Mules.

Path. vet. **4**: 162-185

MARESCH, W., (1987): Quantitativ - histologische Untersuchungen an Herzen von Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der intramuralen Koronararterien.

Vet.med. Diss. HU Berlin

MARINO, T., HOUSER, S., MARTIN, F., FREEMAN, A., (1983): An ultrastructural morphometric study of the papillary muscle of the right ventricle of the cat.

Cell Tissue Res. **230**: 543-552

MATTHIESEN, TH., DEEGEN, E., (1976): Untersuchungen zum EKG des Fohlens. I Untersuchungen zur Entwicklung des Masseverhältnisses der Herzmuskulatur bei Fohlen im Zusammenhang mit der postnatalen Kreislaufumschaltung.

Zbl. Vet. Med. **A, 23**, 709-716

MAUCH, D., (1992): Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an Herzen von Schlachtschweinen der Schwerfurter Rasse unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der Myokardwand und in der Karyometrie.

Vet. med. Diss. HU Berlin

MEDUGORAC, I. (1980): Collagen content in different areas of normal and hypertrophied rat myocardium.

Cardiovasc. Res. **14**, 551-554

MESSOW, C., BUNGENSTOCK, H., KORN, W., HACKBARTH, H., (1987): Morphologische Tötungs effekte am Herzen.

Tierärztl. Umschau **42**, 803-807

MEWES, J.(1996): Morphologische Untersuchungen an Herzen von normalen Schweinen unterschiedlichen Geschlechts und Alters der Rassen Pietrain und Hampshire unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem intramyokardialen Bindegewebe und des Zellkernvolumens der Kardiomyozyten.

Vet. med. Diss., FU Berlin

MICHEL, G. (1963): Zum Bau der Herzmuskulatur bei Haus- und Wildschweinen. Zbl. Vet. Med., Reihe A Bd.**10**, 381-395

MICHEL, G., (1966): Zum Bau der Herzmuskulatur bei Rind und Schwein. Arch. exper. Vet. med. **20**, 105-110 u. 1071- 1076

MICHEL, G., BUCHWALD, H., SCHÖNHERR, H., (1972): Quantitative Untersuchungen zur Ausbildung der Muskelfasern und Kapillaren des Herzens bei einigen Haus- und Wildgeflügelarten.

Anat. Anz. Bd. **132**, 382-388

MICHEL, G., LEDGE, K., (1973): Quantitative Untersuchungen zum Kapillar-Muskelfaserverhältnis im Herzen einiger Wiederkäuer.

Anat. Anz. **134**, 394-398

MISCHKE, A.(1997): Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herz, Nieren und Nebennieren von normalgeschlachteten Bullen und Färsen der Rasse Holstein- Frisian.

Vet. med. Diss., FU Berlin

MÖLLER, H.(1994): Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen und Nieren von Mastschweinhybriden aus Anpaarungen mit der Schwerfurter Fleischrasse bzw. Pietrain unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten intramyokardialen Bindegewebes und histometrischer Untersuchungen der Nierenglomeruli.

Vet. med. Diss., FU Berlin

MONTFORT, I., PEREZ-TAMAYO, R., (1962): The Muscle-Collagen Ratio in Normal and Hypertrophic Human Hearts.

Lab. Invest. **11**, 463-470

MÜHLEMANN, H.-G., (1976): Wörterbuch der Pferdekunde.

Sankt Georg, Düsseldorf

NAG, A. (1980): Study of non-muscle cells of the adult mammalian heart: a fine structural analysis and distribution.

Cytobios **28**: 41-61

NANDY,K., BOURNE, G., (1963): A study of the morphology of the conducting tissue in mammalian hearts.

Acta anat. **53**, 217-226

NICKEL, R., SUMMER, A., SEIFERLE, E. (1996): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Bd. III

Paul Parey Berlin, Hamburg, 3. Auflage

NIE, C., VINCENT, J., (1989): Myocardial Bridges in Animals.

Anat. Histol. Embryol. **18**, 45-51

NISSEN, J., (1976): Großes Reiter- und Pferdelexikon.  
Bertelsmann Lexikon-Verlag , Gütersloh- Berlin

NITSCH, I.(1992): Die Altersentwicklung des Bindegewebsanteils, der Nichtmyozyten und der Myozyten in den Papillarmuskeln des Herzens der Zwergziege.  
Vet. med. Diss., HU Berlin

NITZ, H.(1997): Morphometrische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere von Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus f. domesticus*) im Altersgang.  
Vet. med. Diss., FU Berlin

O`CALLAGHAN, M., (1985): Comparison of echocardiographic and autopsy measurement of cardiac dimensions in the horse.  
Equine vet. J. **17**, 361-368

OLIVETTI, G., ANVERSA, P., LOUD, A., (1980): Morphometric Study of Early Postnatal Development in the Left and Right Ventricular Myocardium of the Rat. II. Tissue Composition, Capillary Growth, and Sarcoplasmic Alterations.  
Circ. Res. **46**, 503-512

OPARIL, S. (1985): Pathogenesis of ventricular hypertrophy.  
J. A. C. C. **5**, 57B- 67B

OPITZ; E; THEWS, G. (1952): Einfluß von Frequenz und Faserdicke auf Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzmuskels.  
Archiv für Kreislauff. **18**: 137-152

PANNWITZ, G.(1997): Morphometrische Untersuchungen an Myokard, Niere und Nebenniere von Puten der Masthybriden BIG-6 unter besonderer Berücksichtigung des intramyokardialen Bindegewebsgehaltes, der Kardiomyozyten und der Analyse der Nierenglomeruli.  
Vet. med. Diss., FU Berlin

PATTESON, M.,(1996): Equine Cardiology.  
Blackwell science LTD, Oxford

PAUL, I., (1991): Korrelative morphologische Untersuchungen an Herzen von Meerschweinchen und Zwergziegen.  
Vet. med. Diss. HU Berlin

PAULI, P.,(1973): Koronarsklerose beim Pferd. Schweiz.  
Arch. Tierheilk. **115**, 517-526

PICK, R., JANICKI, J., WEBER, K., (1989): Myocardial Fibrosis in Nonhuman Primate with Pressure Overload Hypertrophy.  
Am. J. Pathol. **135**, 771-781

PROTHERO, J. (1979): Heart Weight as a Function of Body Weight in Mammals.  
Growth, **43**, 139-150

QUIRING, D., BAKER, R., (1953): The Equine Heart.  
Am. J. vet. Res. **14**, 62-67

RAKUSAN,K., RAMAN, S., LAYBERRY, R., KORECKY, B. (1978): The influence of aging and growth on the postnatal development of cardiac muscle in rats  
Circ. Res. **42**, 212-218

RAKUSAN, K., MORAVEC, J., HATT, P-Y., (1980): Regional Capillary Supply in the Normal and Hypertrophied Rat Heart.  
Microvasc. Res. **20**, 319-326

RAPOPORT, S.M. (1987): Medizinische Biochemie.  
9. Auflage, Volk und Gesundheit, Berlin

RAWLINGS, C., (1977): Coronary Arterial Anatomy of the Small Pony.  
Am. J. Vet. Res. **38**, 1031-1038

REEDY, V.; KAMMULA, R.; GRAHAM, T.; SRUNGARAM, S.; BOWIE, W.;  
HAWTHORNE, E.; (1976): Regional Coronary Blood Flow in Ponies.  
Am. J. Vet. Res. **37**, 1261-1265

REETZ, J., BERGMANN, V., (1984): Licht- und elektronenmikroskopische Befunde  
an intramuralen Koronararterien von Schlachtschweinen.  
Arch. exper. Vet. med. **38**, 469-481

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

ROBERTS, J. und WEARN, J., (1941): Quantitative changes in capillary muscle  
relationship in human hearts during normal growth and hypertrophy.  
Am. Heart J., **21**, 617-633

ROBINSON, T., COHEN-GOULD, L., FACTOR, S., (1983): Skeletal Framework of  
Mammalian Heart Muscle. Arrangement Inter - and Pericellular Connective Tissue  
Structures.  
Lab. Invest. **49**, 482-498

ROMEIS, B., (1968): Mikroskopische Technik.  
Oldenbourg, München

RÜHL, B., (1971): Gewichte, Faserdicken und Kernzahlen des Herzmuskels und  
deren Beziehungen zu Körpergewicht und Skelettmuskelmasse bei 205 Tage alten,  
5 Rassen zugehörigen Schweinen.  
Zbl. Vet. Med. A, **18**, 151-173

SACHS, H., COLGAN, J., LAZARUS, M., (1977): Ultrastructure of the Myocardium: A  
Morphometric Approach.  
Am. J. Anat., **150**: 63-72

SAJONSKI, H., SMOLLICH, A. (1990): Zelle und Gewebe.

7. Aufl., S. Hirzel, Leipzig

SANCHEZ-QUINTANA, O., CLIMENT, V., GARCIA-MARTINEZ, V., ROJO, M., HURLE, J., (1993): Spatial arrangement of the heart muscle fascicles and intramyocardial connective tissue in the Spanish fighting bull.

J. A. A. C. **184**, 273-283

SAß, T.(1992): Die Altersentwicklung des Bindegewebsanteils, der Nichtmyozyten und Myozyten im Ventrikelmyokard der Zwergziege.

Vet. med. Diss., HU Berlin

SCHALLER, O., (1957): Korrosionsanatomie des Pferdeherzens.

Zbl. für Vet. med. 153-170

SCHAPER, J., MEISER, E., STÄMMLER, G., (1985): Ultrastructural Morphometric Analysis of Myocardium from Dogs, Rats, Hamsters, Mice, and from Human Hearts.

Circ. Res. **56**, 377-391

SCHEELE, R. (1957): Querschnittsmessungen von Herzmuskelfasern beim Schwein, Pferd und Hund im Hinblick auf einen ursächlichen Zusammenhang mit dem plötzlichen Herztod des Schweines.

Vet. Med. Diss. München

SCHLITTGEN, R. (1996): Einführung in die Statistik, Analyse und Modellierung von Daten.

6. Auflage Oldenburg München, Wien.

SCHMIDT, W., (1957): Untersuchungen über die Gewichtsverhältnisse und den histologischen Aufbau normaler und hypertrophischer Hundeherzen, mit besonderer Berücksichtigung der Kapillarisation.

Vet. med. Diss. München

SCHUBERT, E.(1986): Humanphysiologie.

Gustav- Fischer Jena

SCHUNKERT, H., DZAU, V., TANG, S., HIRSCH, A., APSTEIN, C., LORELL, B., (1990): Increased Rat Cardiac Angiotensin Converting Enzyme Activity and mRNA Expression in Pressure Overload Left Ventricular Hypertrophy.

J. Clin. Invest. **86**,1913-1920

SHIBATA, Y. (1977): Comparative ultrastructure of cell membrane specializations in vertebrate cardiac muscle.

Arch. Histol. Jap. **40**, 391-406

SHIMADA, T.; KITAMURA, H.; FUJIMORI, O.; ITOSE, M.; (1985): Light and Electron Microscopic Studies on Capillaries of the Goat Cardiac Muscle with Special Reference to the Topographical Relationship between Vessels and Purkinje Fibers.

Acta anat. **124**, 127-132

SHIPLEY, R.; SHIPLEY, L.; WEARN, J., (1937): The capillary supply in normal and hypertrophied hearts of rabbits.

J. exp. Med., **65**, 29-42

SLATER, J., HERRTAGE, M., (1995): Echocardiographic measurements of cardiac dimensions in normal ponies and horses.

Equine Vet. J. **19**, 28-32

SMITH, P., CLARK, D. (1979): Myocardial capillary density and muscle fibre size in rats born at simulated high altitude.

Br. J Exp. Path. **60**, 225-260

SMOLICH, J., WALKER, A., CAMBELL, G., ADAMSON, M., (1989): Left and right ventricular myocardial morphometry in fetal, neonatal and adult sheep.

Am. J. Physiol. **257**, H1- H9

SMOLICH, J., SHIMADA, T., CANALE, E., CAMPBELL G., (1990): Developmental Morphology of Vascular and Lymphatic Capillaries in the Working Myocardium and Purkinje Bundle of the Sheep Septomarginal Band.

Anat. Rec. **226**, 48-56

SMOLLICH, A., MICHEL, G. (1992): Mikroskopische Anatomie der Haustiere.

2. Aufl., G. Fischer, Jena u. Stuttgart

SPIELER, P. (1995): Makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen von normalen Bullen, Färsen und Kühen der Rasse Schwarzbuntes Milchrind unter besonderer Berücksichtigung des diffus verteilten, intramyokardialen Bindegewebes und der Karyomyozytenkerne.

Vet. med. Diss., FU Berlin

STADLER, P., ROBINE, F., (1996): Die Kardiometrie beim gesunden Warmblutpferd mit Hilfe der Schnittbildechographie im B-Mode.

Pferdeheilk. **12**, **1**, 35-43

STAM, H., BROEKHOVEN- SCHOKKER, S., SCHONDERWOERD, K., HÜLSMANN, W., (1987): Cholesteryl Esterase Activities in Ventricles, Isolated Heart Cells and Aorta of the Rat.

Lipids, Vol. **22**, No. 2

STARKE, B (1997): Morphologische Untersuchungen an Herz, Niere und Nebenniere von Schafen unter besonderer Berücksichtigung des Blutdruckes.

Vet. med. Diss., FU Berlin

STEPHENS, D., (1980): Stress and Its Measurement in Domestic Animals: A Review of Behavioral and Physiological Studies under Field and Laboratory Situations.

Adv. Vet. Sc. and Comp. Med. **24**, 179-205

STEWART, J., PAGE, E., (1978): Improved Stereological Techniques for Studying Myocardial Cell Growth: Application to external Sarcolemma, T System and Intercalated Discs of Rabbit and Rat Hearts.

J. ultrastructural Res. **65**, 119-134.

STEWART, G.,(1981): The heart score theory in the racehorse.

Austr. Vet. J. Vol. **57**, 422-428

STOKER, M., GERDES, A., MAY, J., (1982): Regional Differences in capillary Density and Myocyte Size in Normal Human Heart.

Anat. Rec. **202**, 187- 191 (1982).

STÜNZI, H., TEUSCHER, E. (1970): Herzmuskulatur (Myocardium).

In: Joest, E.,: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere, Bd. II, 78-200, Paul Parey, Berlin Hamburg

SUKURA, A., SOVERI, T., LINDBERG, L., (1990): Morphometric quantitation of early autolytic changes in rat myocardial cells.

Res. in Vet. Science **48**, 276-279

TOMANEK, R., KARLSSON, U., (1973): Myocardial Ultrastructure of Young and Senescent Rats.

J. ultrastr. Res. **42**, 201-220

TOMANEK, R., HOVANEC, J., (1981): The Effects of Long-Term Pressure-Overload and Aging on the Myocardium.

J. of Mol. Cell. Card. **13**, 471-488

TESPRATEP, A., (1973): Die Architektur d Herzkammermuskulatur beim Hund.

Vet. med. Diss. Hannover

UNVERFERTH, D.; BAKER, P.; SWIFT, S.; CHAFFEE, R.; FRETTERS, J.; URETSKY, B.; THOMPSON, B.; LEIER, C.; (1986): Extent of Myocardial Fibrosis and Cellular Hypertrophy in Dilated Cardiomyopathy.

Am. J. Cardiol. **57**, 816-820

UNVERFERTH, D.; BAKER, P.; PEARCE, L.; LAUTMAN, J.; ROBERTS, W. (1987): Regional Myocyte Hypertrophy and Increased Interstitial Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy.

Am. J. Cardiol. **59**, 932-936

VITUMS, A., (1981): The Embryonic Development of the Equine Heart.

Anat. Histol. Embryol. **10**, 193-211

VLEET, J. van; FERRANS, V.; (1986): Myocardial Diseases of Animals.

A. J. P. **124**, 1, 98-178

VÖRÖS, K., HOLMES, J., GIBBS, C., (1990): Anatomical validation of two dimensional echocardiography in the horse.

Equine vet, J. **22(6)**, 392-397.

VONHOF, I. (1996): Morphometrische Untersuchungen der Herzmuskelzellen hypertrophierter Herzen in unterschiedlichen Funktionszuständen.

Med. Diss., HU Berlin

WAGNER, G. (1997): Quantitativ- morphologische Untersuchungen an Herzen, Nieren und Nebennieren von normalen Kälbern unter besonderer Berücksichtigung des Geschlechts.

Vet. med. Diss., FU Berlin

WEBER, K., JANICKI, J., PICK, R., ABRAHAMS, C., SHROFF, S., BASHLEY, R., CHEN, R., (1987): Collagen in the hypertrophied, pressure-overloaded myocardium.

Circulation **75**, 40-47

WULF, U. (1995): Vergleichende makroskopisch- und mikroskopisch- anatomische Untersuchungen an Herzen von Schlachtschweinen unter besonderer Berücksichtigung des Gehaltes an diffus verteiltem Bindegewebe in der Myokardwand und der Karyovolumetrie.

Vet. med. Diss., FU Berlin

ZAK, R., (1973): Cell Proliferation During Cardiac Growth.

Am. J. Cardiol. **31**, 211-219

ZAK, R., (1974): Development and Proliferative Capacity of Cardiac Muscle Cells.

Circ. Res. **34**, 17-2

## **Danksagung**

Mein Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Univ.- Prof. Dr. habil. R. Berg, für die Überlassung des Themas sowie die allzeit gewährte Förderung und freundliche Unterstützung.

Frau Dr. H. Hünigen danke ich für die Hinweise und Hilfe während der Untersuchungen und der Arbeiten mit den Meßsystemen.

Für die Unterstützung bei der Bearbeitung der Proben und der Anfertigung der histologischen Präparate danke ich Frau Kaminski.

Des weiteren danke ich Frau Dr. Arndt als Mitarbeiterin im Bereich für Statistik der Freien Universität Berlin für die Beratung hinsichtlich der statistischen Bearbeitung und Auswertung des Datenmaterials.

**Lebenslauf**

Name: Daniel Mertens  
Geburtsdatum: 19.09.1970  
Geburtsort: Pritzwalk  
Staatsangehörigkeit: BRD  
Familienstand: ledig

Schulbildung: 1977- 1987 Polytechnische Oberschule „Johann Wolfgang Goethe II“ in Pritzwalk  
1987- 1989 Erweiterte Oberschule „Johann Wolfgang Goethe II“ in Pritzwalk

Armeezeit: 1989- 1991 Wehrdienst

Studium: 1991- 1997 Studium der Veterinärmedizin an der Humboldt Universität Berlin und der Freien Universität Berlin

Berufstätigkeit: 3/1997: Approbation  
3/1997- 2/1998: Doktorand an der Freien Universität Berlin  
2/1998- 5/1998: Assistent in der Tierärztlichen Klinik Dr. Reczko in Königswusterhausen  
seit 5/1998: selbstständiger Tierarzt in Berlin