

356. beretning fra forsøgslaboratoriet.

Udgivet af Statens Husdyrbrugsudvalg

Virkningen af svinefedt og smør
på nogle plasmalipoider og på aorta hos orner,
hankaniner og hanrotter samt på
orners tilvækst, foderforbrug og slagtekvalitet

The effect of lard and butter on plasma lipids
and aorta of boars, male rabbits and male rats and on the
growth, feed consumption and carcass quality of boars

Af

J. G. Nørby og F. Schönheyder

Biokemisk Institut, Aarhus Universitet

A. Madsen og Hj. Clausen

Afdeling for forsøg med svin, Landøkonomisk Forsøgslaboratorium

K. A. Lorentzen

Hjernerpatologisk Institut, Statshospitalet, Risskov

Summary in English



I kommission hos Landhusholdningsselskabets forlag,
Rolighedsvej 26, København V.
Trykt i Frederiksberg Bogtrykkeri

1967

Forord

I 1960 modtog Landøkonomisk Forsøgslaboratoriums afdeling for forsøg med svin en henvendelse fra Biokemisk Institut, Aarhus Universitet, af hvilken det fremgik, at man var interesseret i at gennemføre forsøg med orner, hankaniner og hanrotter. Formålet med forsøgene skulle være gennem målinger af bl.a. plasmacholesterol og andre plasmalipoider samt undersøgelser over forekomsten af åreforkalkning at sammenligne de nævnte dyrearters reaktion på variationer i foderets indhold af smør.

Såvel afdelingen som Statens Husdyrbrugsudvalg var interesseret i at medvirke ved sådanne forsøg og foreslog, at man skulle inddrage svinefedt i de planlagte undersøgelser, bl.a. fordi der ved afdelingen allerede tidligere var udført en række forsøg med foder indeholdende teknisk svinefedt. Endvidere ville en række spørgsmål vedrørende orners tilvækst, foderforbrug og slagte kvalitet samtidig kunne belyses. Der blev derfor etableret et samarbejde mellem *Landøkonomisk Forsøgslaboratoriums afdeling for forsøg med svin, Biokemisk Institut, Aarhus Universitet og Hjernepatologisk Institut, Stats-hospitalet, Risskov*. Forsøget med ornerne udførtes på svineforsøgsstationen »Skæruplund« ved Vejle, medens forsøget med kaninerne og rotterne samt alle undersøgelserne vedrørende plasmalipoider, aortae og coronararterier har været henlagt til institutionerne i Århus.

Forsøgene havde ikke kunnet gennemføres uden værdifuld økonomisk støtte fra *De danske Mejeriforeningers Fællesorganisation og Eksport-Svine-slagteriernes Salgsforening*. Forfatterne ønsker endvidere at takke følgende, der har ydet hjælp på forskellig måde:

På *Vejle og Omegns Andels-Svineslagteri* har man foretaget slagtingen af ornerne og været behjælpelig med udtagning af hjerte, aorta og andre prøver, ligesom opskæringen af den ene side af hver orne i kød, fedt og knogler fandt sted her.

Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles afdeling for Patologisk Anatomi ved professor J. P. Sjolte har undersøgt tre orner, der måtte udsættes af forsøget.

Landøkonomisk Forsøgslaboratoriums kemiske afdeling ved fhv. forstander, cand. polyt. J. E. Winther har udført en række af de kemiske analyser af de ved forsøget benyttede fodermidler, bestemmelse af karbona-

dernes kemiske sammensætning og skulderbladenes indhold af calcium og fosfor samt bestemmelse af rygpækkets jodtal.

Da denne beretning omhandler emner inden for vidt forskellige fagområder og må forventes at blive studeret af læsere, hvoraf nogle vil være interesseret i den teoretiske, andre i den mere praktiske side af undersøgelsen, har forfatterne suppleret en del af de specielle fagudtryk med mere alment kendte betegnelser.

Århus og København, november 1966.

Fritz Schønheyder
Biokemisk Institut
Århus Universitet

Hjalmar Clausen
Landøkonomisk Forsøgslaboratorium
Afdeling for forsøg med svin

INDHOLDSFORTEGNELSE

Forord	3
--------------	---

KAPITEL I

Fedtstoffer og åreforkalkning

1. Indledning	7
2. Nogle fedtstoffers kemiske og biokemiske egenskaber	7
a. Fedtstoffernes kemi og forekomst	7
b. Fedtstoffernes omsætning	9
3. Tidligere undersøgelser over åreforkalkning (arteriosclerose)	11
a. Arteriosclerose hos mennesker og spontan arteriosclerose hos dyr	11
b. Bemærkninger om den humane atheroscleroses årsager	12
c. Eksperimentel atherosclerose	17
d. Afsluttende bemærkninger	20

KAPITEL II

Egne undersøgelser

1. Indledning	22
2. Forsøgsplan for orner, hankaniner og hanrotter	24
3. Analysemetoder og histologisk teknik	25
a. Analysemetoder	25
b. Histologisk teknik	26

KAPITEL III

Forsøg med orner

1. Holdinddeling	27
2. Fodring	29
3. Forsøgets forløb	34
4. Ornernes vækst	38
5. Foderforbrug	41
6. Slagtekvantitet	46
a. Indledning	46
b. Slagtebedømmelse	46
c. Opskæring	52
7. Plasmalipoidernes koncentration og sammensætning	57
a. Cholesterol	57
b. Totalfedtsyre	62
c. Polyensyrer	64
8. Undersøgelse af aorta og coronararterier	68
a. Forsøgsmateriale	68
b. Aortas og coronararteriernes normale histologi hos orner	68
c. Makroskopisk undersøgelse af aorta hos forsøgsdyrene	72
d. Histologisk undersøgelse af aorta hos forsøgsdyrene	72
e. Histologisk undersøgelse af coronararterierne	73
9. Diskussion	73
a. Indledning	73
b. Forsøgets forløb	74
c. Slagtekvantitet	75
d. Plasmalipoiderne	78
e. Aorta og coronararterier	81

KAPITEL IV

Forsøg med hankaniner

1. Holdinddeling	85
2. Fodring	86
3. Forsøgets forløb	87
4. Kaninernes vækst	89
5. Plasmalipoidernes koncentration og sammensætning	89
a. Cholesterol koncentrationen under forsøget	89
b. Totalfedtsyrer og polyensyrer ved kaninernes slagtning	93
6. Undersøgelse af aorta og coronararterier	97
a. Forsøgsmateriale	97
b. Makroskopisk undersøgelse af aorta	98
c. Histologisk undersøgelse af aorta	99
d. Histologisk undersøgelse af coronararterierne	106
7. Diskussion	106
a. Indledning	106
b. Plasmalipoiderne	106
c. Aorta og coronararterier	115

KAPITEL V

Forsøg med hanrotter

1. Holdinddeling	123
2. Fodring	123
3. Forsøgets forløb	125
4. Rotternes vægt og organvægte	127
5. Plasmalipoidernes koncentration og sammensætning	131
a. Cholesterol	131
b. Totalfedtsyrer og polyensyrer	133
6. Undersøgelse af aorta og coronararterier	138
7. Diskussion	139
a. Indledning	139
b. Kropsvægt og organvægte	140
c. Plasmalipoiderne	140
d. Aorta og coronararterier	143

KAPITEL VI

Sammenlignende betragtninger over forsøgene med orner, hankaniner og hanrotter

1. Indledning	144
2. Plasmalipoiderne og deres indbyrdes korrelationer	144
a. Indledning	144
b. Cholesterol og totalfedtsyrer	145
c. Polyensyrer	145
3. Kostens fedtindhold, plasmalipoiderne og karforandringerne	147
a. Cholesterol og totalfedtsyrer	147
b. Polyensyrer	147
c. Karforandringer	151
4. Konklusion	151

Sammendrag	153
-------------------------	-----

Summary	160
----------------------	-----

Litteraturliste	167
------------------------------	-----

Hovedtabeller	178
----------------------------	-----

KAPITEL I

Fedtstoffer og åreforkalkning

1. Indledning

I det følgende gives der i afsnit 2 en kort oversigt over nogle kemiske og biokemiske forhold vedrørende de fedtstoffer, der i særlig grad har tiltrukket sig opmærksomhed i forbindelse med undersøgelser over åreforkalkningens årsager og udvikling. I afsnit 3 har man derefter søgt at belyse problemerne omkring disse vigtige spørgsmål på baggrund af en række tidligere undersøgelser over sygdommens årsager og forløb.

2. Nogle fedtstoffers kemiske og biokemiske egenskaber

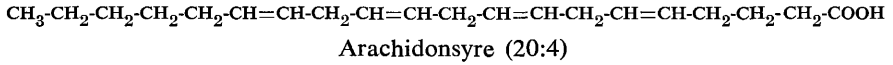
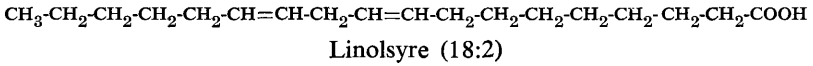
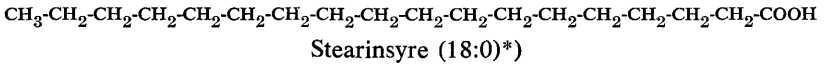
a. Fedtstoffernes kemi og forekomst

Fedtstoffer benævnes som regel lipoider eller lipider i biokemisk litteratur. Til lipoiderne henregner man stoffer 1) som er fedtsyrer eller derivater heraf (f.eks. estere), 2) som er opløselige i et eller flere af de såkaldte fedtopløsningsmidler (æter, chloroform, benzin o.lign.) og 3) som kan omsættes i organismen. Til lipoiderne henregnes endvidere 4) en gruppe stoffer, der forekommer sammen med fedtsyrederivaterne i naturen, og som har samme opløselighedsforhold som disse (bl.a. de fedtopløselige vitaminer A, D, E og K samt sterolerne, herunder kolesterol).

Lipoiderne kan på basis af deres kemiske struktur inddeles i en række undergrupper. Her skal man indskrænke sig til en kort omtale af følgende undergrupper: fedtsyrer, triglycerider, fosfolipoider og kolesterol.

Fedtsyrer

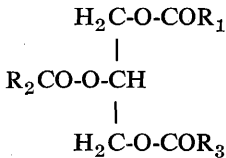
Fedtsyrerne består af en kulbrintekæde, der i den ene ende er afsluttet med en syregruppe (-COOH gruppe, jfr. nedenstående formler). De kan inddeles i mættede og umættede fedtsyrer. De mættede fedtsyrer (f.eks. stearinsyre) benævnes således, fordi de er mættet med brint (H). De umættede fedtsyrer (f.eks. linolsyre og arachidonsyre) er derimod ikke mættet med brint, idet de kan optage brint ved dobbeltbindingerne (=).



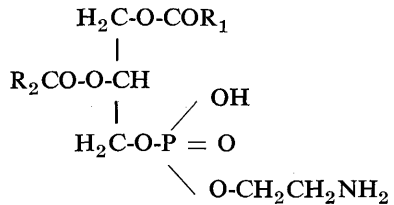
I naturen findes langt den største del af fedtsyrerne bundet til andre forbindelser, først og fremmest glycerol, ved esterbindinger. Triglyceriderne og fosfolipoiderne, der omtales nedenfor, er de vigtigste eksempler herpå.

Triglycerider

Det fremgår af den nedenstående formel, at et triglycerid består af et molekyle glycerol, til hvilket der ved hver af de tre alkoholgrupper er bundet en fedtsyre (symboliseret ved $-\text{CO-R}$, hvor R er kulbrintekæden). Triglyceriderne udgør hovedparten af kostens fedtstoffer, idet planteolier som sojaolie, jordnøddolie og lignende næsten udelukkende består af triglycerider, og dette gælder ligeledes de dyriske fedtstoffer smør, svinefedt m.fl. Også fedtet i margarine er næsten 100 pct. triglycerid. Fedtsyresammensætningen af triglyceriderne varierer imidlertid fra ét fedtstof til et andet, og dette betinger fedtstoffernes forskelligheder med hensyn til f.eks. smeltepunkt, konsistens, holdbarhed og ernæringsmæssige egenskaber. At planteolier, i modsætning til mange dyriske fedtstoffer, som regel er flydende ved stuetemperatur, skyldes den større koncentration af umættede fedtsyrer (der har lavere smeltepunkt end mættede) i planteolierne.



Triglycerid



Fosfolipoid

*) 18:0 = 18 C-atomer, 0 dobbeltbindinger, o.s.v.

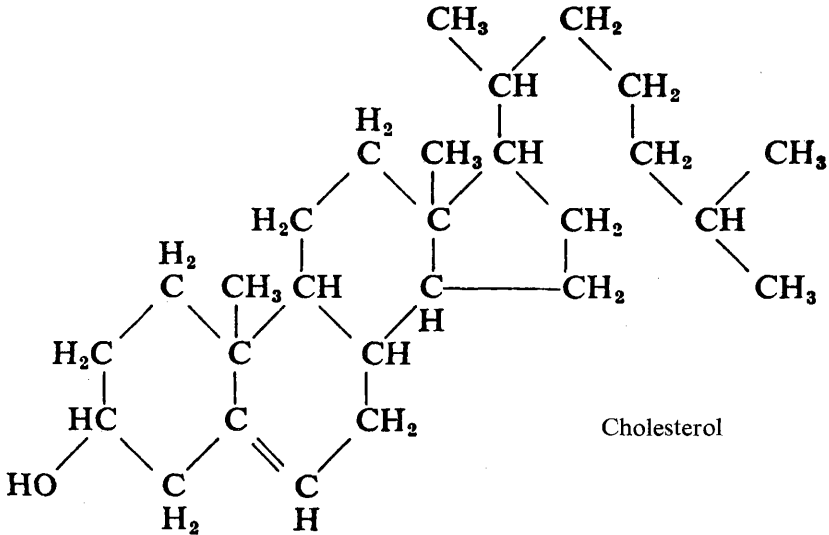
Fedtsyrer med henholdsvis 2, 3, 4, 5 og 6 dobbeltbindinger benævnes: dien, trien, tetraen, pentaen og hexaen.

Fosfolipoider

Det fremgår af ovenstående formler, at triglycerider og fosfolipoider har visse fælles kemiske træk. Fosfolipoiderne findes i alle celler og derfor også i kosten, men de ovenfor omtalte »synlige fedtstoffer« i kosten (smør, svinefedt, planteolier, margarine) indeholder kun meget lidt heraf. I blodplasma hos mennesker er ca. $\frac{1}{3}$ af fedtet fosfolipoid, ca. $\frac{1}{3}$ er triglycerid, og ca. $\frac{1}{3}$ er kolesterol.

Cholesterol

Denne substans, hvis kemiske struktur ses nedenfor, forekommer kun i animalske væv og i animalske fedtstoffer. En del findes som frit kolesterol, og resten er esterificeret med fedtsyrer (ved HO-gruppen). I plantevæv og plantefedtstoffer forekommer stoffer af lignende struktur, men med andre biologiske egenskaber.

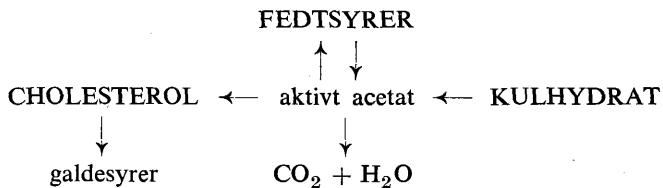


b. Fedtstoffernes omsætning

Med hensyn til en mere indgående gennemgang af disse spørgsmål henvises til lærebøger i biokemi og til de i slutningen af dette afsnit nævnte specialværker. Her skal kun nogle enkelte træk af fedtstoffernes biokemi fremhæves.

En del af kostens fedt spaltes, når det kommer ned i mave-tarmkanalen. Denne spaltning, der hovedsagelig omfatter åbning af esterbindinger, katalyseres af enzymer (lipaser) stammende fra bl.a. bugspytkirtlen. Ved hjælp af galden (specielt de heri forekommende galdesyre) dannes der herefter en mikroemulsion af fedt i vand, og fedtpartiklerne i denne emulsion er så små, at de kan passere gennem mikroporer i tarmslimhinden. Det absorberede fedt føres derefter med lymfen og blodet dels til fedtdepoterne, hvor det aflejres, og dels til leveren og andre væv, hvor det omsættes.

Nedbrydningen af triglycerider og fosfolipoider begynder med en spaltning af esterbindingerne, hvorved der dannes fedtsyrer, glycerol og enkelte andre forbindelser, der ikke skal omtales nærmere. Fedtsyrerne spaltes nu ved en række processer til forbindelsen »aktivt acetat«, der kan forbrændes til kuldioxid og vand. Cholesterol omdannes for langt den største dels vedkommende til galdesyre. Noget kolesterol udskilles i uændret form med galden, og en ringe del omdannes til hormoner i bl.a. binyrerne.



Mange fedtstoffer kan syntetiseres i den dyriske organisme. Dannelsen foregår som regel udfra kulhydrat, der via nedbrydning til aktivt acetat omdannes til fedtsyrer eller til kolesterol (se ovenstående skema). De fedtopløselige vitaminer og en række umættede fedtsyrer med mere end én dobbeltbinding, f.eks. linolsyre, linolensyre og arachidonsyre, kan ikke syntetiseres af dyr. De sidstnævnte fedtsyrer, der kaldes de essentielle, skal tilføres med kosten, for at normal trivsel kan opnås; dog kan organismen omdanne linolsyre til arachidonsyre.

Med hensyn til en nærmere omtale af fedtstoffernes kemi og biokemi henvises dels til lærebøger i biokemi, dels til følgende oversigtsartikler eller værker. Fedtsyrernes kemiske forhold er behandlet af Markley (1960–1964), medens man hos Hilditch & Williams (1964) finder en særdeles udtømmende oversigt over de naturlige fedtstoffers kemiske sammensætning. Vedrørende lipidernes omsætning henvises til Bloch (1960), der har beskrevet fedtsyrernes, fosfolipoidernes og triglyceridernes nedbrydning og syntese, samt til Cook (1958) og Kritchevsky (1958). De to sidste værker beskæftiger sig især med kolesterol's kemi og biokemi. De essentielle fedtsyrers forhold behandles indgående af Aaes-Jørgensen (1961 a) og Sinclair (1958). Endvidere kan den af Page (1958) redigerede symposie-beretning om lipoider og åreforkalkning anbefales. Disse problemer blev ligeledes diskuteret ved et symposium, Svalöv (1960).

3. Tidligere undersøgelser over åreforkalkning (arteriosclerose)

a. Arteriosclerose hos mennesker og spontan arteriosclerose hos dyr

Arteriosclerose er en samlebetegnelse for en række kroniske forandringer i arterierne af degenerativ natur. De vigtigste karakteristika er: nedsat elasticitet af arterievæggen (på grund af en reduktion af elastinindholdet), eventuelt forsnævring af arterierne (hvorved blodets passage gennem karret vanskeliggøres eller helt hindres) samt større eller mindre tendens til kalkaflejring i karvæggen. Arteriosclerose kan optræde i flere forskellige former, hvoraf den såkaldte *atherosclerose* er langt den vigtigste hos mennesker. Atherosclerose begynder med pletvise forandringer i arterievæggens intima, d.v.s. den del af væggen, der ligger nærmest blodstrømmen. Svarende til disse forandringer finder man ophobning af fedtstoffer (cholesterol og triglycerider). Processen kan brede sig til media (de lag i karvæggen, der ligger under intima), hvori der eventuelt sker en forkalkning, og læsionerne kan nu blive så voluminøse, at karret helt lukkes. I tilknytning til de voldsomme forandringer kan der eventuelt finde en blodproppdannelse sted, eller karvæggen kan revne. Fremskreden atherosclerose er en alvorlig sygdom, der truer liv og førlighed (nedsætter blodforsyningen til bl.a. så vigtige organer som hjerne og hjerte), og atherosclerose betinger langt over halvdelen af dødsfaldene hos mænd mellem 45 og 60 år og er en medvirkende årsag til de fleste dødsfald i de endnu højere aldersklasser (*Hansen, 1963*).

De kemiske, biokemiske, fysiologiske og strukturelle forhold for humane arterier under normale eller patologiske forhold skal i øvrigt ikke omtales nærmere her, idet der skal henvises til følgende oversigtsartikler, monografier og samleværker, som behandler disse emner (*Cowdry, 1933; Duff & McMillan, 1951; Symposium on Atherosclerosis, 1955; Lansing, 1959; Page, 1959; Crawford, 1961; Sandler & Bourne, 1963; Adams, 1964, og Constantinides, 1965*).

Arteriosclerose ses ikke blot hos mennesker, men optræder også hos en lang række pattedyr og fugle, og dette gælder såvel husdyr (gæs, ænder, kyllinger, kalkuner, duer, får, heste, køer, svin og hunde), dyr i fangenskab (jfr. specielt *Ratcliffe & Cronin, 1958*, samt *Ratcliffe, Yerasimides & Elliott, 1960*) som vilde dyr. En oversigt over de tidligste arbejder vedrørende spontan arteriosclerose hos dyr er givet af *Fox (1933)*, der bl.a. beskriver de forskellige forandringstyper, den hyppighed, hvormed de træffes, og de mulige årsager til deres opståen. Blandt de senere oversigtsarbejder, i hvilke spontan arteriosclerose hos dyr omtales, skal her fremhæves *Clarkson (1963), Gresham & Howard (1963), Adams (1964)* og især *Lindsay & Chaikoff (1963)*.

Spørgsmålet, hvorvidt de spontane ændringer hos dyr er af samme karakter som den humane atherosclerose, er diskuteret af *Anitschkow (1933), Dahme (1962), Lindsay & Chaikoff (1963)* og *Adams (1964)*. Det fremgår bl.a. heraf, at forandringer (forkalkninger) i media er hyppigere hos dyr end

hos mennesker, hvis atherosclerose som nævnt ovenfor særlig er karakteriseret ved lipoidaflejringer i intima. Af speciel interesse for nærværende arbejde er det, at spontan arteriosclerose hos kaniner viser sig ved nekrose og forkalkning af media, og at disse forandringer minder meget om den form for human arteriosclerose, der kaldes *Mönckebergs sclerose* (se side 119).

Atherosclerosens gåde, d.v.s. problemerne omkring dens årsager og mekanismen ved dens udvikling, har man forsøgt at løse ad to veje: a) ved studier over de atherosclerotiske læsioner hos mennesker (deres struktur, lokalisation, udviklingens afhængighed af indre og ydre forhold etc.) og b) ved eksperimenter, der har haft til hensigt at fremkalde eller hindre eksperimentel atherosclerose hos dyr.

Man skal i det følgende forsøge at give en kort oversigt over de mange undersøgelser, som har været foretaget, og de teorier for atherosclerosens opståen og udvikling, der er blevet opstillet på basis af de opnåede resultater, idet man i stor udstrækning må henvise læseren til at søge nærmere oplysninger i de citerede værker. At en sådan gennemgang ikke på nogen måde kan blive udtømmende vil fremgå af følgende passus, der stammer fra forordet til bogen »Atherosclerosis and Its Origin« (*Sandler & Bourne*, 1963):

»With ever-increasing rapidity the information and literature concerning atherosclerosis is growing. It is impossible at the present time for any one individual to read and assimilate all the available information, especially that derived from disciplines far removed from his own. It would take at once an individual who was a clinician, pathologist, electron microscopist, histochemist, biochemist and lipid chemist to even stand a chance.«*)

b. Bemærkninger om den humane atheroscleroses årsager

Den humane atheroscleroses årsager er ikke klarlagt. En væsentlig grund hertil er formentlig, at mange forskellige faktorer spiller en rolle for atherosclerosens opståen, og at udviklingen af sygdommen tager lang tid (*Hansen*, 1963). Her skal man nævne nogle af de mulige årsagsfaktorer, der særligt har været i søgelyset.

Alder

Ifølge *Katz & Stamler* (1953) er den såkaldte »Senescence Theory«, der går ud på, at de atherosclerotiske forandringer er et aldersfænomen, en væsentlig grund til, at eksperimentel atherosclerose indtil for nylig var et stedbarn inden for den lægevidenskabelige forskning (»Why attempt to

*) Vor viden om og litteraturen vedrørende atherosclerose vokser med stadig stigende hastighed. Det er i øjeblikket umuligt for noget menneske at læse og tilægne sig al den tilgængelige viden, specielt når det drejer sig om spørgsmål, der ligger fjernt fra eget arbejdsområde. Det ville forudsætte, at man på én gang var kliniker, patolog, elektronmikroskopiker, histokemiker, biokemiker og lipoidkemiker.

prevent or cure the inevitable!«). Der er ingen tvivl om, at visse sclerose-
rende forandringer i arterievæggen skyldes, at denne bliver ældre, men
disse forandringer er klart forskellige fra de »unaturlige«, atherosclerotiske
læsioner, der ofte findes sammen med »aldersforandringerne«. Aldersteorien
kan ikke forklare det efterhånden meget store antal kliniske og eksperimen-
telle observationer, der viser, at en lang række endogene og exogene faktorer
(se nedenfor) kan have indflydelse på atherogenesen, d.v.s. atherosclerosens
opståen og udvikling (*Hueper*, 1944–45).

Arvelige (genetiske) faktorer

Spørgsmålet, hvorvidt åreforkalkningstilbøjelighed er genetisk betinget,
er bl.a. behandlet af *Williams* (1933), der særligt diskuterer, hvorvidt for-
højet blodtryk (hypertension), som hyppigt ses ved alvorlige karlidelser
(*Waters*, 1955), er arveligt. Ifølge *Russek & Zohman* (1958) og *White* (1960)
er det efter kliniske observationer at dømme klart, at udbredt atherosclerose
i hjertets arterier findes hyppigere i nogle familier end i andre. Det skal også
påpeges, at atherosclerose ses oftere og i en tidligere alder hos patienter med
hypertension, diabetes mellitus (sukkersyge) og familiær hypercholesterol-
æmi, tilstande, der er mere eller mindre genetisk betingede. Andre observa-
tioner tyder på, at også uden for disse grupper er der en arveligt betinget
nedsat evne til at kunne regulere f.eks. plasmacholesterol koncentrationen
(*Glass*, 1955; *Aldersberg & Schaefer*, 1959). De sidstnævnte forfattere poin-
terer, at et eventuelt genetisk element i reguleringen af plasmalipoidernes
koncentration og atherogenesen på ingen måde udelukker, at faktorer i om-
givelserne kan have indflydelse herpå, og anfører, at der sandsynligvis er
tale om et samspil mellem de genetiske faktorer og påvirkninger fra omgi-
velserne.

I forbindelse med ovenstående skal det nævnes, at racen ikke synes at
have nogen direkte indflydelse på atherogenesen, ligesom også klimaet synes
at være af underordnet betydning (*Katz & Stamler*, 1953; *Stocks*, 1933, og
Hansen, 1963).

Kønshormoner og andre hormoner

I praktisk taget alle lande er dødeligheden som følge af hjertesygdomme
større for mænd end for kvinder. Således er dødeligheden for mænd under
40 år 10–24 gange større end for kvinder i samme aldersgruppe. Senere er
der en tendens til udligning (*Katz & Stamler*, 1953). Der er meget, der tyder
på, at den endogene produktion af kvindelige kønshormoner (østrogener)
spiller en afgørende rolle for dette forhold ved at beskytte kvinder mod
atherosclerose i coronararterierne, d.v.s. de arterier, der forsyner hjertets
muskulatur (se *Stamler* (1963), der har skrevet en udmærket oversigtsartikel
om disse problemer).

Med hensyn til en række andre hormoners virkning på atherogenesen og
lipoidstofskiftet, specielt kolesterolomsætningen, henvises i øvrigt til *Hueper*

(1944-45), Katz & Stamler (1953), Katz, Stamler & Pick (1955), Oliver & Boyd (1958), Wilson & Heasman (1959), Kurland & Freedberg (1960) og Paoletti (1964).

Akutte og kroniske infektioner

Såvel MacCallum (1933) som Hueper (1944-45) når efter en gennemgang af litteraturen om dette emne frem til, at infektionssygdomme, hvad enten de er akutte eller kroniske, ikke spiller nogen væsentlig rolle for arteriosclerosens udvikling. Spørgsmålet er også taget op til debat af Kaunitz (1961), der lader mulighederne stå åbne ved at spørge: »Is it possible that we are witnessing an outbreak of an old infectious disease?«

Psykisk anspændelse

En række forfattere har, som det bl.a. fremgår af et arbejde af Russek & Zohman (1958), beskæftiget sig med spørgsmålet om hyppigere forekomst af hjertesygdomme hos mænd, der regelmæssigt udsættes for stærk psykisk anspændelse, end hos andre. De ovennævnte forfatters undersøgelser tyder på, at dette forhold spiller en rolle. Af journalerne for 100 hjertepatienter fremgik det således, at 91 havde et arbejde, der gav anledning til alvorlig psykisk anspændelse, medens dette kun gjaldt 20 af 100 i en sund kontrolgruppe. Friedman, Rosenman & Carroll (1958) har i et forsøg med en observationsperiode på fem måneder fundet, at forskellige former for usædvanlig psykisk anspændelse bevirker en stigning i plasmacholesterol og en forøgelse af blodets koagulationstendens, forhold, som muligvis øger risikoen for hjerteanfald. Lignende resultater er opnået af Grundy & Griffin (1959), der ved iagttagelser på studenter fandt, at koncentrationen af såvel plasma-cholesterol som visse lipoproteiner i blodet var væsentlig højere i eksamens-tiden end uden for denne. På den anden side har Page, Moinuddin & Lewis (1962) vist, at kortvarige anspændelser (bridgespil, udførelse af operationer) ikke giver anledning til ændringer i plasmacholesterol, der kan tilskrives disse påvirkninger.

Fysisk aktivitet

Berry (1959) har refereret en række arbejder, der synes at vise, at dødeligheden som følge af hjertesygdomme er større i de befolkningsgrupper, der har stillesiddende arbejde, end i de fysisk aktive grupper, d.v.s. de, der har mere eller mindre hårdt legemligt arbejde. Den mulighed, at graden af fysisk aktivitet skulle have indflydelse på plasmalipoidernes koncentration er for menneskers vedkommende undersøgt af bl.a. Taylor, Anderson & Keys (1957), der kunne vise, at øget fødeindtagelse ledsaget af øget fysisk aktivitet ikke bevirkede nogen ændring i plasmacholesterol. Kobernick & Niwayama (1960) har i et forsøg med kolesterol-fodrede kaniner fundet holdepunkter for, at regelmæssig motion ikke påvirker plasmalipoiderne,

men under visse forsøgsomstændigheder kan hæmme udviklingen af atherosclerose hos kaniner.

Tobaksrygning

I en større undersøgelse over 3000 amerikanske jøders rygevaner og helbredstilstand har *Spain & Nathan* (1961) vist, at storrygere (mere end 40 cigaretter om dagen) har signifikant større hyppighed af hjertesygdomme end andre, men forfatterne påpeger, at det endnu er et ubesvaret spørgsmål, om dette er udtryk for en årsagssammenhæng. Undersøgelsens resultater tydede ligeledes på, at cigaretrygning kunne spille en rolle ved at fremkalde hjerteanfald hos personer, der i forvejen havde en fremskreden atherosclerose i coronararterierne. Også af *Wilson & Heasmans* (1959) oversigtsartikel fremgår det, at der er en positiv sammenhæng mellem cigaretrygning og dødelighed som følge af forandringer i coronararterierne.

Kostfaktorer

Et af de spørgsmål, der har tiltrukket sig den største opmærksomhed i offentligheden, og som har været (og stadig er) genstand for videnskabelig, og også i høj grad lidenskabelig, diskussion blandt fagfolk, er ernæringens rolle i atherogenesen. Det er især kostens fedtstoffer, der har været i søgelyset i disse diskussioner, men også proteiner og visse kulhydraters betydning har været debatteret i de senere år. Omend de to sidstnævnte kostkomponenter under særlige omstændigheder kan have en vis indflydelse på plasmacholesterol koncentrationen, og dermed måske på atherogenesen, er der dog enighed om, at kostens eventuelle virkninger i overvejende grad er knyttet til fedtstofferne i kosten.

For 10–15 år siden formuleredes hypotesen om kostens indflydelse omtrent således (gengivet efter *Keys*, 1963): »Dannelsen og udviklingen af atherosclerose fremmes af forhøjet koncentration af kolesterol i blodet, og kostens fedtindhold har direkte indflydelse på blodets kolesterol koncentration. Da hjertesygdomme (coronarthrombose) hovedsagelig er en komplikation til atherosclerose, skulle der ifølge denne hypotese være en direkte sammenhæng mellem kostens fedtindhold og plasmacholesterol koncentrationen, mellem atherosclerose og hjertesygdomme og mellem plasmacholesterol og hjertesygdomme.«

På baggrund af de observationer og eksperimenter, der er gjort siden, kan denne hypotese imidlertid ikke fastholdes i sin oprindelige form. Nogle enkelte punkter, på hvilke det har været nødvendigt at foretage ændringer, skal kort nævnes her: a) Ikke blot mængden af fedt i kosten, men også fedtets art (kemiske sammensætning) synes at være af betydning. Således antages det nu sædvanligvis, at plasmacholesterol koncentrationen stiger, når koncentrationen af mættede fedtsyrer i kosten øges, medens en forøgelse af koncentrationen af umættede fedtsyrer med mere end én dobbelt-

binding vil have den modsatte virkning omend i svagere grad. Med hensyn til kostens kolesterolindhold er det sandsynligt, at dette kun har ringe indflydelse på plasmacholesterol koncentrationen hos *mennesker*. b) Foruden at påvirke plasmacholesterol har kostfedtet måske også en virkning på blodets koagulation og/eller på organismens evne til at opløse allerede dannede koagler (den fibrinolytiske aktivitet) og hermed på tendensen til dannelse af blodpropper.

Gyldigheden af ovennævnte hypotese og dens modifikationer er undersøgt på mange forskellige måder. Stort set kan undersøgelserne grupperes i tre typer (*Olson*, 1960): 1) Epidemiologiske studier på befolkningsgrupper, som er mere eller mindre forskellige med hensyn til udbredelsen af atherosclerose og denne sygdoms komplikationer og med hensyn til ernæringsmæssige, økonomiske og kulturelle forhold m.m. Den klassiske iagttagelse, at antallet af registrerede tilfælde af hjertelidelser i nogle lande viste en nedgang under 2. verdenskrig samtidig med, at fedtindtagelsen i disse lande faldt, er et eksempel på sådanne studier. 2) Kliniske undersøgelser på hospitaler og laboratorier over mindre forsøgsgruppers reaktioner på nøje kontrollerede forsøgsomstændigheder (fødens sammensætning og den daglige indtagelse, graden af fysiske og psykiske anstrengelser etc.). 3) Forsøg over kostens og andre ydre forholds indflydelse på f.eks. plasmacholesterol koncentrationen og atherogenesen hos dyr. Dette sidste punkt vil blive omtalt nedenfor under afsnittet »Eksperimentel atherosclerose«.

Problemet vedrørende kostfedtets sammensætning og atherogenesen har i ganske særlig grad været genstand for en livlig og til tider tendentiøs debat såvel i som uden for fagpressen. *Keys* (1963) karakteriserer situationen således:

»Scientific publications on this subject pour forth endlessly, but the data are complex and the evidence is largely indirect. Because commercial stakes are enormous, different segments of the food industry select reports and arguments to support their particular interests and bombard us all with propaganda ranging from the most subtle to the crudest claims that governmental regulations may allow. It is no wonder that the medical profession is almost as confused as the general public.«*)

Den af *Keys* omtalte, måske knap så lødige faglitteratur, har sit modstykke i en række oversigtsartikler vedrørende kosten og atherosclerose. Blandt de tidligere arbejder skal nævnes *Weiss & Minots* (1933). Fedtstof-

*) Videnskabelige artikler om dette emne udkommer i en endeløs strøm, men resultaterne er komplekse, og beviserne er hovedsagelig indirekte. Da de kommercielle interesser er enorme, udvælger forskellige grene af fødevareindustrien rapporter og argumenter, der kan støtte deres specielle interesser, og de bombarderer os alle med »oplysninger«, der strækker sig fra fine hentydninger til de groveste påstande. Det er ikke mærkeligt, at lægerne bliver næsten lige så forvirrede som resten af befolkningen.

fernes betydning er behandlet af f.eks. *Katz & Stamler* (1953), i »*Symposium on Atherosclerosis*» (1955) specielt kapitel IV, der omhandler såvel lipidstofskiftet som ernæringsmæssige forhold i relation til atherosclerose, af *Page, Stare, Corcoran, Pollack & Wilkinson* (1957), *Felch, Sinisterra, Van Itallie & Stare* (1958) der også omtaler proteinernes, kulhydraternes og vitaminernes eventuelle betydning, i »*Arteriosklerose und Ernährung*» (1959), samt af *Olson* (1960), *Bronte-Stewart* (1961) og *Keys* (1963). Det sidstnævnte arbejde kan anbefales som en særdeles grundig og kritisk gennemgang af de nyere arbejder. Endvidere skal *Yudkins* (1957) kritiske og polemiske artikel fremhæves. I disse oversigtsarbejder vil læseren kunne finde litteraturhenvisninger dels til de enkelte arbejder inden for de ofte meget forskellige emnekredse under dette felt og dels til andre oversigtsartikler.

Af disse arbejder får man bl.a. det indtryk, at kostens fedtindhold er en af de mange faktorer, der må tages i betragtning ved opklaringen af årsagerne til og udviklingen af åreforkalkningen og dens komplikationer.

I resuméet til sin oversigt siger *Keys* (1963) således:

»Now it is agreed that instead of a single cause for atherogenesis is it necessary to consider the contributions of a number of influences, including the diet The fats in the diet clearly have a large effect on the blood lipids, especially cholesterol, of man. On the average, the effect of a change in diet fat on the serum cholesterol level is predictable from information on the amount and kind of fatty acids in the diet. Such information explains most of the average differences in blood cholesterol observed when populations are compared. But within a population that is dietetically relatively homogenous, differences among individuals in blood lipids are often reflections of unknown, nondietary factors, including heredity.«*)

Keys mener endvidere, at alt, hvad vi i øjeblikket ved om kostens indflydelse, stemmer overens med hypotesen om, at fedtstofferne i den daglige kost spiller en væsentlig rolle i udviklingen af lidelser i coronararterierne og hjertesygdomme, og at kostfedtet udfolder denne aktivitet ved at påvirke koncentrationen af kolesterol og andre fedtstoffer i blodet.

c. Eksperimentel atherosclerose

Indledning

Ved eksperimentel atherosclerose forstår man de forandringer i arterierne, som kan fremkaldes hos en lang række dyrearter ved, at man ud-

*) Man er nu enige om, at ikke én, men flere faktorer og herunder kosten, har indflydelse på atherogenesisen Fedtstofferne i kosten har tydeligt nok stor indflydelse på blodets lipider, specielt kolesterol, hos mennesket. Den gennemsnitlige effekt på serumkolesterol af en ændring i kostfedtet kan forudsiges ud fra kendskab til mængden og arten af fedtsyrer i kosten. Herved kan man forklare størstedelen af den forskel i gennemsnitlig kolesterol koncentration, man kan finde, når man sammenligner forskellige befolkningsgrupper. Inden for en given gruppe, der ernæringsmæssigt kan betragtes som homogen, skyldes forskellen mellem individerne derimod ofte ukendte ikke-kostfaktorer, heriblandt genetiske forhold.

sætter dem for forsøgsomstændigheder, der afviger fra de pågældende dyrs normale livsvilkår. Studier over den eksperimentelle atheroscleroses årsager og udvikling har været af meget stor betydning for forståelsen af atherogenesen hos dyr og for den humane atheroscleroseforskning, men det skal straks præciseres, at man kun med megen forsigtighed og med mange forbehold bør overføre de resultater, der opnås ved dyreforsøg, til humane forhold. I det følgende vil en række problemer og resultater inden for den eksperimentelle atheroscleroseforskning blive omtalt.*)

Der er i hvert fald to forhold vedrørende den humane atherosclerose, der gør, at man i vid udstrækning har måttet støtte sig til dyreeksperimenter i studiet af atherogenesen. For det første tager udviklingen af den humane atherosclerose meget lang tid (årtier), og for det andet er det helt klart, at der er meget begrænsede muligheder for at foretage forsøg med mennesker. Dyreforsøgene har især været koncentreret omkring to problemkredse:

- a) Virkningen af ændringer i kosten, eventuelt i forbindelse med ændringer i de ydre forsøgsomstændigheder og i dyrets endogene forhold, på blodets koncentration af kolesterol og andre lipoider og på atherogenesen.
- b) Spørgsmålet om, hvorledes de atherosclerotiske forandringer dannes, og om de spontane eller eksperimentelt fremkaldte forandringer, man finder hos dyr, virkelig er sammenlignelige med de atherosclerotiske forandringer hos mennesket (d.v.s. om de er af samme art og type, om de har samme lokalisation og udbredelse etc.).

De første fodringsforsøg, ved hvilke det lykkedes at fremkalde arterielle forandringer, der minder om den humane atherosclerose, blev udført med kaniner for godt 50 år siden af en række russiske forskere (en historisk oversigt er givet af *Anitschkow*, 1933, og *Katz & Stamler*, 1953). Den virksomme faktor i de anvendte diæter viste sig at være kolesterol, og siden har dette stof indgået som kostkomponent i praktisk taget alle udførte atheroscleroseforsøg (undtagelser fra denne generalisation vil blive omtalt senere). Siden de første forsøg er utallige dyr blevet anvendt i den eksperimentelle atheroscleroseforskning. I de første år brugte man udelukkende kaniner, og indtil for 10–15 år siden interesserede man sig praktisk taget kun for eksperimentel atherosclerose hos kaniner og kyllinger. I de sidste to årtier er der imidlertid sket flere afgørende ændringer inden for denne gren af atheroscleroseforskningen. Medens kostforsøgene tidligere hovedsagelig bestod i, at man tilsatte en større eller mindre mængde kolesterol til forsøgsdyrenes normale foder og undersøgte virkningen heraf, anvender man nu meget ofte synte-

*) Undersøgelser af særlig interesse i forbindelse med de forsøg på orner, han-kaniner og hanrotter, der meddeles i nærværende beretning, vil ikke blive nærmere omtalt i dette afsnit. Herom henvises til diskussionen af de opnåede forsøgsresultater.

tiske eller semi-syntetiske diæter indeholdende ikke blot kolesterol, men også andre veldefinerede fedtstoffer, samt galdeure salte, der formentlig nedsætter cholesterlets nedbrydning, og f.eks. thiouracil, der hæmmer skjoldbruskkirtlens funktion og derved påvirker dyrets stofskifte. Ved hjælp af sådanne komplicerede forsøgsdiæter er det lykkedes at producere arterielæsioner hos en række forskellige dyr, og disse læsioner ligner i mange tilfælde de humane.

Forskellige kostfaktorerers rolle i atherogenesen hos dyr

Det er tidligere nævnt, at man i de epidemiologiske og kliniske studier over den humane atherosclerose især har interesseret sig for kostfedtets indflydelse på koncentrationen af blodets lipoider og på atherosclerosens udvikling. Denne interesse har naturligvis ført til, at der er udført et meget stort antal dyreeksperimenter, der har haft til formål nærmere at belyse disse problemer. Som ovenfor nævnt har de benyttede diæter næsten altid indeholdt kolesterol, og man har f.eks. undersøgt, hvorledes tilsætning af forskellige fedtstoffer med mere eller mindre kendt fedtsyresammensætning virkede. Ligeså har den daglige kolesterolindtagelses størrelse været varieret og virkningerne heraf bestemt. Med hensyn til oversigtsarbejder over forsøg af denne type kan man henvise til Katz & Stamler (1953) og Katz & Pick (1961), der især beskriver forsøg med kyllinger, samt til Hueper (1944-45) og Portman & Stare (1959), hvis arbejder omhandler en række forskellige dyrearter. Endvidere publiceres der f.eks. i tidsskrifterne *Journal of Atherosclerosis Research* og *Nutrition Reviews* til stadighed originalarbejder og oversigtsartikler om eksperimentel atherosclerose. Det fremgår af disse oversigtsarbejder, at foruden fedtstofferne har en lang række andre kostfaktorer såsom proteiner, kulhydrater, salte, vitaminer samt forskellige hormoner, specielt kønshormoner og thyreoideahormon, været undersøgt for deres virkning på plasmalipoiderne og atherogenesen.

Til trods for at man gennem disse forsøg har kunnet konstatere, at der er store forskelle med hensyn til den måde, hvorpå dyrearterne reagerer på en given ændring i forsøgsomstændighederne (se nærmere nedenfor), synes det dog muligt at drage visse generelle konklusioner gældende for alle de undersøgte dyr (Olson, 1960; Keys, 1963). For det første kan kosten og specielt kostens fedtstoffer under visse omstændigheder have indflydelse på koncentrationen af kolesterol og andre lipoider i blodet. For det andet gælder det for alle dyrearter, at dersom man kan fremkalde en betydelig forhøjelse i plasmacholesterol koncentrationen, vil denne reaktion altid følges af atherosclerotiske forandringer i arterievæggen. De opnåede resultater støtter stort set den tidligere nævnte hypotese (side 15) om kostens fedt og human atherosclerose, men denne hypotese må ikke af den grund anses for bevist. Dels er de forsøgsomstændigheder, der anvendes i dyreforsøgene, ofte meget forskellige fra humane forhold, ligesom der er store forskelle med hensyn til de forskellige dyrearters reaktioner, og dels er der stadigvæk

uklarheder vedrørende den eksperimentelt fremkaldte atheroscleroses sammenlignelighed med den humane.

Eksperimentel atherosclerose hos forskellige dyr

Hypercholesterolæmi og atherosclerose kan fremkaldes hos flere forskellige dyrearter, bl.a. høns, duer, kaniner, rotter, hunde, svin og aber (Katz & Stamler, 1953; Portman & Stare, 1959; Hartroft & Thomas, 1963; Clarkson, 1963, og Constantinides, 1965). Medens man kan fremkalde hypercholesterolæmi hos kaniner og kyllinger blot ved at sætte omkring 2 pct. kolesterol til disse dyrs foder, vil en sådan fremgangsmåde ikke påvirke andre dyr, f.eks. rotter og hunde. For disse dyrs vedkommende synes det nødvendigt at supplere kosten dels med kolesterol og dels med galdesyre, der hæmmer nedbrydningen af kolesterol; endvidere må man hæmme skjoldbruskkirtlens (gl. thyreoidea) funktion. Dette kan man gøre operativt eller ved at sætte stoffet thiouracil til kosten. De nævnte forhold skyldes formentlig, at de forskellige dyrearters stofskifte (evne til at omsætte kolesterol) langt fra er ens. Også på andre punkter viser der sig at være artsforskelle, og dette gør det naturligvis vanskeligt uden videre at anvende konklusionerne fra dyreforsøgene på humane forhold.

De eksperimentelt fremkaldte atherosclerotiske forandrings karakter og spørgsmålet om, hvorvidt de er sammenlignelige med dem, man finder hos mennesker, skal ikke omtales nærmere her. Disse emner er diskuteret af bl.a. Anitschkow (1933), Duff (1935), Hueper (1944-45), Duff (1951), Katz & Stamler (1953), Hass (1955), Clarkson (1963), Zemlénýi, Lodja & Mhrová (1963), Hartroft & Thomas (1963), Adams (1964), Still & Marriot (1964) og Constantinides (1965). Konklusionen af disse arbejder er, at man, takket være anvendelsen af nøje kontrollerede forsøgsmetoder og moderne apparatur (f.eks. elektronmikroskopi), er nået meget langt inden for dette felt, både med hensyn til at karakterisere de atherosclerotiske forandringer hos dyr og mennesker og med hensyn til at reproducere den humane atherosclerose på dyr.

d. Afsluttende bemærkninger

I de foregående afsnit har man hovedsagelig beskæftiget sig med spørgsmålene om årsagerne til atherosclerosens opståen og forskellige faktors indflydelse på sygdommens videre forløb. Blandt de fleste forskere er der enighed om, at mange forskellige faktorer er af betydning i denne forbindelse, medens disse faktors sammenspil og spørgsmålet om, hvilke der er af primær, og hvilke der er af sekundær betydning, stadig debatteres og undersøges ivrigt. Man skal ikke her forsøge at uddybe dette nærmere, men blot kort referere nogle synspunkter vedrørende mekanismen for dannelsen af de tidligste forandringer og for ophobningen af lipoid i disse. Der henvises i øvrigt til Hueper (1944-45), *Symposium on Atherosclerosis* (1955), Sandler & Bourne (1963), Gordon (1963), Astrup (1964) og Constantinides (1965).

Efter de fleste forskeres mening viser de tidligste atherosclerotiske forandringer hos mennesker sig som en fortykkelse af intima, indeholdende protein og visse kulhydrater (men tilsyneladende kun sjældent fedt). Meget ofte er der endvidere en vis ringe opsplitning af det inderste elastiske lag lige under endothelcellerne. Nogle forskere mener, at det primære ved disse forandringers dannelse er en aflejring af et tyndt lag fibrin på karvæggens inderside. Herved nedsættes ernæringen af det område, der ligger lige under aflejringen (de inderste lag af karvæggen forsynes fra det blod, der løber i karret), og som følge heraf sker der en degeneration af vævet på dette sted. Andre er af den opfattelse, at forandringerne må ses som en reaktion mod lipoidpartikler, der fra blodet i abnorm mængde trænger ind i karvæggen, hvor de virker som fremmedlegemer. Intimafortykkelsen og de andre tidlige forandringer følges af en lipoidophobning svarende til de degenererede områder, og også med hensyn til mekanismen for denne ophobning er der uenighed. I visse tilfælde har man fundet holdepunkter for, at ophobningen skyldes en øget fedtsyntese eller en nedsat fedtnedbrydning på det pågældende sted, men de fleste er nok enige om, at det aflejrede lipoid stammer fra blodet. Den såkaldte filtrationsteori, der går ud på, at faktorer som øget blodtryk og forhøjet lipoidkoncentration i plasma fremmer transporten af lipoid fra blodet ind i karvæggen, har mange tilhængere, medens andre mener, at fedtet optages ved pinocytose (d.v.s. ved at cellerne omslutter og optager lipoidpartiklerne).

Der er næppe tvivl om, at der i de kommende år vil ske store fremskridt inden for atheroscleroseforskningen, og hertil vil ikke mindst den stærkt intensiverede forskning vedrørende eksperimentel atherosclerose hos dyr og anvendelsen af en stedse mere forfinet forsøgsteknik bidrage. *Hartroft & Thomas* (1963), hvem man her til afslutning skal citere, har udtrykt dette på følgende måde:

»It now appears that atheromatous lesions can be produced in almost all common laboratory animals and can be demonstrated as spontaneously occurring lesions in a number of wild and domesticated species. Old concepts that viewed atheroma as a unique characteristic of man or a laboratory curiosity that could be produced in only a few species have been completely demolished in the past decade. Studies in comparative pathology utilizing many different animals may provide valuable clues to both the etiology and the pathogenesis of the condition now that the tools are at hand.«*)

*) Det ser ud til, at atheromatøse læsioner kan fremkaldes hos næsten alle de sædvanlige forsøgsdyr, og at de kan findes som spontane forandringer hos en del vilde dyr og husdyr. I løbet af de sidste ti år har man forladt forestillingerne om, at atheromatose er noget særlig karakteristisk for mennesker, eller at atheromatose hos dyr skulle være en kuriositet, der alene kan fremkaldes hos nogle få arter. Sammenlignende patologiske undersøgelser på mange forskellige dyr vil måske med vor nuværende teknik kunne give værdifulde oplysninger om sygdommens årsager og udvikling.

KAPITEL II

Egne undersøgelser

1. Indledning

Den foreliggende undersøgelse er et bidrag til den del af atheroscleroseforskningen, der vedrører kostfedtets indflydelse på plasmalipoiderne og på fremkomsten af atherosclerotiske forandringer. Som omtalt i kapitel I indeholder litteraturen mangfoldige dyreforsøg, der er udført ud fra samme målsætning.

Disse undersøgelser har bl.a. gjort det klart, at der kan være store forskelle i forskellige dyrearters reaktioner på et givet sæt forsøgsomstændigheder, hvilket selvfølgelig betyder, at det er vanskeligt generelt at udstrække resultaterne fra dyreforsøgene til også at gælde mennesker. I nærværende arbejde har man for at uddybe dette problem udført parallelt løbende forsøg med tre forskellige dyrearter, idet man har haft for øje, at mere langvarige forsøg måske ville give klarere oplysninger end den meget store gruppe af tidligere, relativt kortvarige undersøgelser. Det må i denne forbindelse erindres, at den humane atherosclerose udvikles over en lang tidsperiode, og at karakteren af de eksperimentelle forandringer fremkaldt ved kortvarige forsøg på dyr næsten altid på den ene eller anden måde vil være forskellig fra de humane læsioners.

Ved valget af svin, kaniner og rotter som forsøgsdyr har hovedsagelig de praktiske muligheder for forsøgenes gennemførelse været bestemmende. De tre dyrearter kan uden større vanskeligheder bringes til at indtage en kost indeholdende store mængder fedt, og såvel kaniner som rotter har en sådan størrelse, at det er muligt i et laboratorium at udføre forsøg med et rimeligt antal dyr. For svinets vedkommende gælder det, at der her i landet dels er mulighed for at fremskaffe et ensartet forsøgs- og kontrolmateriale og dels er en betydelig erfaring med hensyn til dette dyrs pasning og pleje. Dertil kommer, at svinet har en række lighedspunkter med mennesket, idet det er altædende, arterierne er af samme størrelse og coronararteriesystemet af samme udformning, det udvikler spontan atherosclerose, og læsionerne findes som hos mennesket mest udbredt i den øvre del af aorta thoracalis og ligner de humane (Downie, Mustard & Rowsell, 1963). Endvidere har Havel, Eder & Bragdon (1955) vist, at blandt en række dyrearter (kaniner, rotter,

hamstre, hunde, aber og svin) har kun svinet en lipoproteinsammensætning og et lipoproteinmønster i plasma, der ligger tæt op ad, hvad man finder hos mennesket. Fra flere sider er det bl.a. af ovennævnte grunde hævdet, at svinet synes at være et velegnet forsøgsdyr inden for atheroscleroseforskningen.

Som nævnt i kapitel I, side 13, er dødeligheden som følge af hjertesygdomme i de fleste lande større for mænd end for kvinder. Visse forhold tyder på, at dette bl.a. skyldes, at den endogene produktion af kvindelige kønshormoner udøver en vis beskyttelse hos kvinder, men det synes vanskeligt at fastslå, at dette skulle være noget generelt inden for dyreverdenen. Imidlertid gælder det for mange dyr, at hanner og hunner ikke reagerer ens på de samme ydre påvirkninger med hensyn til ændringer i plasmalipoiderne og udviklingen af atherosclerotiske forandringer; for at undgå variationer på grund af kønsforskelle har man derfor valgt udelukkende at anvende handyr i forsøget.

Som bekendt har der her i landet i adskillige år været stor interesse for foderets betydning for tilvæksten, foderforbruget og slagte kvaliteten hos slagterisvin (levendevægt ved slagtning ca. 90 kg). Svinefoder indeholder normalt meget små mængder fedt i forhold til den mængde, der findes i grise ved slagtning, hvorfor disse må have en meget betydelig fedtsyntese. Der foreligger adskillige fodringsforsøg med grise, der har fået store mængder fedt af forskellig kvalitet (se f.eks. *Madsen*, 1955; *Christensen*, 1962). Derimod har man kun forholdsvis begrænset erfaring i de ovennævnte spørgsmål, hvor det drejer sig om orner i vægtintervallet 150–300 kg, og derfor er det foreliggende materiale også benyttet til belysning af disse forhold.

Ved sammensætningen af foderet, der var ens for orner, hankaniner og hanrotter, har man lagt særlig vægt på, at det skulle være suffcient med hensyn til alle ernæringsfaktorer, at proteinindholdet og -sammensætningen i de forskellige foderblandinger skulle være ens, og at det skulle bestå af fodermidler, der kunne fremskaffes i tilstrækkelig mængde og af ensartet kvalitet i hele forsøgsperioden. Af den senere omtale af foderplanerne vil det fremgå, at man har baseret disse på et grundfoder bestående af de fedtfattige fodermidler skummetmælk, byg og hvede, og at fedtet er indført i foderet ved ombytning af hvede med en isokalorisk mængde fedt + hvedegluten. Da de dyriske fedtstoffer særligt har været i søgelyset i forbindelse med atheroscleroseproblemerne, har det været naturligt at vælge to fedtstoffer fra denne gruppe: *svinefedt* og *smør*. Det har været medbestemmende for dette valg, at disse fedtstoffer indgår i væsentlig mængde i de fleste danskeres kost, og at de har en forholdsvis konstant sammensætning. For endvidere at undersøge om fedtstoffernes andel (kalorieprocent) i kosten skulle spille en rolle, er forsøget udført med foderblandinger indeholdende henholdsvis 0, 10, 20 og 40 cal% svinefedt eller smør.

Angående den nærmere beskrivelse af forsøgenes gennemførelse henvises til kapitel III (orner), kapitel IV (hankaniner) og kapitel V (hanrotter).

3. Analysemetoder og histologisk teknik

a. Analysemetoder

Plasmacholesterol

Cholesterol i 0.05 g heparinplasma blev bestemt ved hjælp af *Rosenthal & Juds* metode (1958) modificeret på enkelte punkter. Plasmaprøven blev ekstraheret med ethanol:acetone, 1:1, og 2 ml af ekstrakten blev ført over i en 50 ml kolbe. Indtørring af ekstrakten skete ved stuetemperatur i en vakuumexsikkator indeholdende NaOH, og ikke som foreslået af metodens forfattere ved inddampning på vandbad. Efter tilsætning af 2.5 ml iseddike og 2 ml FeCl_3 -reagens til inddampningsresten og grundig blanding placeredes kolberne i mørke i $\frac{3}{4}$ time, idet man ligesom *Dickhout & Asberg* (1960) har gjort den erfaring, at farveintensiteten bliver lavere og vanskeligere at reproducere, når prøverne udsættes for lys. Prøverne overførtes derefter til 1 cm cuvetter og henstod heri i ca. 10 min., hvorved de ved påfyldningen dannede luftbobler forsvandt. Ekstinktionen aflæstes på Beckman-DU ved bølgelængden 560 nm og en slitbredde på 0.08 mm. I alle tilfælde blev der udført dobbeltbestemmelser; middelfejlen på middeltallet af en dobbeltbestemmelse er på grundlag af 45 tilfældigt udvalgte dobbeltbestemmelser beregnet til 1.5 pct.

I forbindelse med bestemmelsen af totalfedtsyrer (se nedenfor) foretoges i en del tilfælde bestemmelse af plasmacholesterol ved hjælp af Tschugaeff-reaktionen (*Hanel & Dam*, 1955; *Jørgensen & Dam*, 1957). Der var god overensstemmelse mellem resultater opnået med de to metoder.

Totalfedtsyrer og polyensyrer

Totalfedtsyrer bestemtes ved titrering og polyensyrer efter *Herb & Riemenschneider* (1953) med de modifikationer, der er beskrevet af *Nørby* (1961).

1–2 ml heparinplasma blev ekstraheret med ethanol:ethylether, 3:1. Ekstrakten blev derpå filtreret, inddampet og forsæbet. Derefter tilsattes 15 ml vand, 4.5 ml 5N HCl og 4.5 ml ethanol, hvorpå fedtsyrerne og den uforsæbelige fraktion blev ekstraheret med 4×10 ml petroleumsæter (*Nørby*, 1961). Preliminære eksperimenter viste, at den uforsæbelige fraktion i plasma ikke influerede på bestemmelsen af totalfedtsyrer og polyensyrer.

Fedtsyreanalysen på de anvendte fodermidler blev foretaget efter de samme retningslinier, idet en passende mængde knust materiale af kornarterne blev ekstraheret med ethanol:ethylether, 3:1, hvorefter ekstrakten behandlede som beskrevet. Ved analyser på smør og svinefedt foretoges forsæbning af fedtstoffet uden forudgående ekstraktion.

Andre kemiske analyser

Vedrørende de andre kemiske undersøgelser af mælk og foderstoffer henvises til de af *Landbrugsministeriet fastsatte arbejdsmetoder* (1958). Be-

stemmelserne af aske, fedt, Ca, P og tørstof i skulderbladene, af jodtal i rygspækket og af karbonadens fedt- og proteinindhold er foretaget ved hjælp af de på *Landøkonomisk Forsøgslaboratoriums kemiske afdeling* anvendte metoder.

b. Histologisk teknik

De fra orner, hankaniner og hanrotter udtagne hjerter og aortae fikseredes i 4 pct. neutral formaldehyd. I tilknytning til den makroskopiske undersøgelse af de fikserede aortae udtoges prøver, der indlejredes i paraffin. Fra de fikserede ornehjerter udtog man stykker fra de proximale dele af de store coronararterier med omliggende myocardievæv, medens der fra kanin- og rottehjerterne blev afskåret et tværsnit inden for ventrikelområdet af hjertets øverste del. Også disse vævsstykker blev indlejret i paraffin.

Af hver paraffinblok fremstilledes til mikroskopisk undersøgelse præparater bestående af 3–6 tætliggende snit farvet med henholdsvis a) hæmatoxylin – eosin (farver cellekerne og cytoplasma), b) toluidinblåt (farver grundsubstansen) og c) orcein (farver elastiske tråde). I en række tilfælde udførtes endvidere van Gieson farvning (farver kollagene tråde). Enkelte præparater farvedes med sudan sort og sudan IV (for lipoider).

KAPITEL III

Forsøg med orner

1. Holdinddeling

Dette forsøg er udført med orner af *Dansk Landrace*. Alle ornerne indkøbtes i statsanerkendte svineavlscentre, hvorfor afstamningen kendes i mindst tre led. Forsøget er udført på *Svineforsøgsstationen »Skæruplund« pr. Vejle*, hvor ornerne har haft hver sin sti og er fodret individuelt. Ornerne er ikke benyttet til avl, og de har ikke haft adgang til løbegård.

Ornerne ankom til forsøgsstationen den 12. januar 1961. Der blev taget blodprøver til bestemmelse af plasmacholesterol af den ene halvdel af ornerne den 21. og af den anden halvdel den 28. januar. Holdinddelingen blev foretaget på grundlag af grisenes afstamning, vægt, alder og plasmacholesterol.

Det fremgår af tabel 3, at den gennemsnitlige vægt for de otte hold varierede fra 73 til 76 kg, medens den tilsvarende alder varierede fra 199 til 211 dage. Den gennemsnitlige plasmacholesterol koncentration varierede fra 83 til 91 mg pr. 100 g.

Tabel 3. Holdinddeling

Table 3. Allocation into groups (Boars)

Født, 1960			26/1 1961				
Orne nr.	Avlscenter	Dato	Fader	Moder	Vægt, kg	Alder	Plasma- cholesterol
Born, 1960							
Boar no.	Breeding centre	Date	Sire	Dam	Weight, kg	Age Days	Plasma cholesterol mg/100 g
Hold 1 (group no. 1)							
1	Honum	14/6	Valuta	Honum 33	79	226	77
5	Hatting	3/8	Samos	Hatting 31	81	176	99
9	Tofthøj	18/6	Leere King	Tofthøj 55	73	222	87
30	Brørup	4/7	Kompas	Brørup 86	63	206	93
Gns. (average):					74	208	89
s_x					4	11	5
Hold 2 (group no. 2)							
6	Vrigsted	11/6	Eg	Vrigsted 26	81	229	87
17	Hennebjerg	20/7	Tarp	Hennebjerg 21	71	190	87
25	Tved	14/6	Sander	Tved 19	79	226	115
32	Hviding	8/8	Hviding Paw	Hviding 40	59	171	75
Gns. (average):					73	204	91
s_x					5	14	9

Tabel 3. Fortsat

Orne nr.	Født, 1960		Fader	Moder	26/1 1961		Plasma- cholesterol
	Avlscenter	Dato			Vægt, kg	Alder	
Born, 1960							
Boar no.	Breeding centre	Date	Sire	Dam	Weight, kg	Age Days	Plasma cholesterol mg/100 g
Hold 3 (group no. 3)							
2	Honum	21/6	Valuta	Honum 36	73	219	66
16	Hennebjerg	20/7	Tarp	Hennebjerg 21	78	190	80
20	Hviding	2/8	Hviding Paw	Hviding 38	69	177	78
28	Askov	29/6	Pejr	Askov 48	70	211	107
Gns. (average):					73	199	83
$s_{\bar{x}}$					2	10	9
Hold 4 (group no. 4)							
10	Vrenderup	10/8	Guvernør	Vrenderup 42	67	169	78
13	Honum			Honum			
	Vestergård	20/7	Styrk	Vestergård 25	79	190	105
26	Tved	16/6	Sander	Tved 20	79	224	74
29	Askov	25/6	Kimp	Askov 100	72	215	93
Gns. (average):					74	200	88
$s_{\bar{x}}$					3	12	7
Hold 5 (group no. 5)							
3	Honum	19/6	Valuta	Honum 35	81	221	82
8	Vrigsted	11/6	Eg	Vrigsted 26	78	229	86
19	Hviding	8/8	Hviding Paw	Hviding 40	70	171	96
23	Skovsminde	30/7	O.K.	Skovsminde 51	66	180	75
Gns. (average):					74	200	85
$s_{\bar{x}}$					3	15	4
Hold 6 (group no. 6)							
15	Hennebjerg	20/7	Tarp	Hennebjerg 21	80	190	81
22	Ravnholt	28/6	Pegasus	Ravnholt 83	72	212	96
24	Tved	16/6	Sander	Tved 20	74	224	92
31	Kollund	6/8	Plys	Kollund 30	66	173	80
Gns. (average):					73	200	87
$s_{\bar{x}}$					3	11	4
Hold 7 (group no. 7)							
7	Vrigsted	11/6	Eg	Vrigsted 26	75	229	97
11	Vrenderup	10/8	Guvernør	Vrenderup 42	66	169	75
14	Honum			Honum			
	Vestergård	4/7	Fiff	Vestergård 30	79	206	88
18	Hviding	7/7	Hviding Saxon	Hviding 31	72	203	79
Gns. (average):					73	202	85
$s_{\bar{x}}$					3	12	5
Hold 8 (group no. 8)							
4	Honum	19/6	Valuta	Honum 35	75	221	72
12	Eskjærgård	25/7	Næs	Eskjærgård 81	80	185	87
21	Svinholt	25/7	Ravn	Svinholt 8	68	185	107
27	Askov	17/5	Kimp	Askov 33	80	254	84
Gns. (average):					76	211	88
$s_{\bar{x}}$					3	17	7

 $s_{\bar{x}}$ = Standard Error (middelfejl)

2. Fodring

Forberedelsestiden

Man måtte regne med, at ornerne havde været fodret forskelligt, før de blev indkøbt. I denne forbindelse kan nævnes, at foder af fiskeoprindelse, indeholdende forholdsvis store mængder umættede fedtsyrer, ikke sjældent anvendes som proteintilskudsfoder til avlsdyr. Forsøg med udsættersøer, udført af *Clausen et al.* (1959), har vist, at det tager forholdsvis lang tid at eliminere fiskesmag i rygspækket. Det besluttedes derfor at fodre ornerne ensartet, indtil de vejede ca. 110 kg.

Da det var ønskeligt at anvende naturlige og fedtfattige fodermidler, valgtes i denne forperiode skummetmælk og byg. Man har gennem mange år haft gode erfaringer ved at benytte disse fodermidler som eneste foder ved de sammenlignende forsøg med svin fra statsanerkendte svineavlscentre og ved fodring af mange normalhold i fodringsforsøg. Foruden mælk og byg fik ornerne, som vist i tabel 4, tilskud af vitaminer og mineralstoffer.

Tabel 4. Daglige fodermængder pr. orne i forberedelsestiden

Table 4. Feed/boar/day, preliminary period

Vægt (Weight), kg	60	70	80	90	100
kg skummetmælk (skimmed milk)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg (barley)	1.8	2.1	2.4	2.6	2.7
g mineralblanding I (mineralmix. I)*)	20	25	30	35	40
» vitaminblanding (vitaminmix.**))	3	3	3	3	3

*) 80% CaCO_3 + 20% NaCl

**) 2000 I.E. A-vitamin + 400 I.E. D_3 -vitamin pr. g (I.E. = I.U.)

De fire orner i hold 1 slagtedes i forberedelsestiden, to orner den 22. februar 1961 og to den 15. marts. Selve forberedelsestiden sluttede i øvrigt den 16. marts for 18 af de 28 orner, d.v.s. at den varede mindst to måneder.

Forsøgstiden

De enkelte fodermidler blev, ligesom i forberedelsestiden, til hver orne udvejet daglig, sat i støb og fordelt på tre fodertider, kl. 6, 11 og 17.

Med hensyn til de enkelte fodermidler skal følgende bemærkes. Den syrnede skummetmælk blev leveret daglig. Såvel byg som hvede var af dansk oprindelse, dels fra høsten 1960, dels fra 1961. Kornet indkøbtes à to gange. Hvedegluten indkøbtes i partier à 100 kg. Svinefedt leveredes fra *De Danske Andelssvineslagteriers Fedtsamlecentral i Kolding* og var ikke tilsat antioxydant. Smørret leveredes gennem *Skærup Andelsmejeri*.

Det var planen, at alle ornerne skulle have så meget foder i den egentlige forsøgstid, at de syv hold kunne følge den samme vægtskurve. Hold 2 fik skummetmælk og en kornblanding bestående af byg og hvede; medens hold 3-8 som omtalt side 24, fik 10, 20 eller 40 pct. af foderets kalorieindhold ombyttet med henholdsvis svinefedt og smør. Når korn ombyttes

med fedt, falder proteinindholdet i det samlede foder, hvorfor der udlig-
nedes for dette ved, at hvede ombyttedes med fedt og hvedegluten. Forsøg
med foder indeholdende protein af forskellig aminosyresammensætning
har vist, at denne har stor indflydelse på forholdet mellem fedt- og kød-
aflejringen (*Clausen et al.*, 1960). Foderplanerne udarbejdedes derfor så-
ledes, at alle ornerne ikke alene fik samme foderenhedsmængde daglig, men
også samme mængde protein i skummetmælk, byg og hvede plus hvede-
gluten. Fodermidlernes og foderblandingerne kemiske sammensætning
fremgår af tabellerne 9 og 10.

Ornerne skulle efter planen daglig have 3.2 f.e. indtil en vægt af 120 kg
og 3.3 f.e. i perioden 120–140 kg. Detailplanen er vist i tabel 5.

Tabel 5. Daglige fodermængder pr. orne, 16/3–11/5 1961

Table 5. Feed/boar/day

Hold (Group)	2	3	4	5	6	7	8
Vægt (Weight) 110–120 kg:							
kg skummetmælk (skimmed milk)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg (barley)	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
» hvede (wheat)	1.3	1.0	0.65	0	1.0	0.65	0
g hvedegluten (wheat gluten)	0	40	80	160	40	80	160
g svinefedt (lard)	0	100	200	415	0	0	0
g smør (butter)	0	0	0	0	115	235	480
» mineralblanding I (mineralmix. I*)	40	40	40	40	40	40	40
» vitaminblanding (vitaminmix.**)	3	3	3	3	3	3	3
Vægt (weight) 120–140 kg:							
kg skummetmælk (skimmed milk)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg (barley)	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
» hvede (wheat)	1.4	1.1	0.7	0	1.1	0.7	0
g hvedegluten (wheat gluten)	0	40	90	175	40	90	175
g svinefedt (lard)	0	110	215	440	0	0	0
g smør (butter)	0	0	0	0	125	255	510
» mineralblanding I (mineralmix. I*)	40	40	40	40	40	40	40
» vitaminblanding (vitaminmix.**)	3	3	3	3	3	3	3

*) 80% CaCO₃ + 20% NaCl

**) 2000 I.E. A-vitamin + 400 I.E. D₃-vitamin pr. g

Der anvendtes samme mineral- og vitaminblanding som i forberedelses-
tiden. Ornerne, der skulle have de store mængder svinefedt eller smør, blev
gradvis vænnet til dette; således blev f.eks. hold 5 først fodret som hold 3
og derpå som hold 4, inden det gik over til den for hold 5 viste foderplan.

Som omtalt på side 34 blev flere orner behandlet for lungebetændelse,
og i disse perioder var ædelysten ofte nedsat, hvorfor foderplanen ikke helt
kunne følges. Da man måtte regne med en aftagende daglig tilvækst, efter-
hånden som ornerne nærmede sig en vægt af ca. 150 kg, reduceredes foder-
mængden på dette tidspunkt, idet der udarbejdedes en ny detailplan (tabel 6).

Tabel 6. Daglige fodermængder pr. orne, 11/5-18/7 1961

Table 6. Feed/boar/day

Hold	2	3	4	5	6	7	8
Vægt 140-160 kg:							
kg skummetmælk ¹⁾	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3	1.3
» hvede	1.3	1.0	0.6	0	1.0	0.6	0
g hvedegluten	0	40	90	180	40	90	180
g svinefedt	0	100	200	415	0	0	0
g smør	0	0	0	0	115	235	480
» mineralblanding I ²⁾	40	40	40	40	40	40	40
» vitaminblanding ³⁾	3	3	3	3	3	3	3
Vægt over 160 kg:							
kg skummetmælk	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
» hvede	1.2	0.9	0.5	0	0.9	0.5	0
g hvedegluten	0	40	90	170	40	90	170
g svinefedt	0	90	190	380	0	0	0
g smør	0	0	0	0	105	225	450
» mineralblanding I ²⁾	40	40	40	40	40	40	40
» vitaminblanding ³⁾	3	3	3	3	3	3	3

1) Translation see Table 5

2) 80% CaCO₃ + 20% NaCl3) 2000 I.E. A-vitamin + 400 I.E. D₃-vitamin pr. g

Ornerne fik herefter 3.1 f.e. daglig i perioden 140-160 kg og derefter 2.9 f.e. daglig. Som omtalt side 34 fik nogle af ornerne i juli måned bevægelsesvanskeligheder, hvorfor det besluttedes at forhøje tilskuddet af mineralstoffer og vitaminer. Ornerne vejede på dette tidspunkt fra 170 til 200 kg. Efter planen skulle der derefter gives så meget mineralblanding, at de totale daglige mængder af Ca og P udgjorde henholdsvis ca. 20 og 15 g, hvilket svarer til de mængder, der gives til en so af samme størrelse i de tre første måneder af drægtighedstiden. Det fremgår af tabel 7, at ornerne derefter fortsatte på den samme daglige fodermængde, nemlig 2.9 f.e. Til sammenligning kan nævnes, at en so klarer sig med ca. 2.4 f.e. daglig i den første del af drægtighedstiden.

Ornernes foder skulle således indeholde de mængder af såvel foderenheder som calcium og fosfor, der er tilstrækkelige til at bevirke en vis daglig tilvækst.

Ved foderplanens ændring blev vitamintilskuddet sat op fra 3 til 15 g daglig, d.v.s. fra 6000 I.E. A- og 1200 I.E. D₃-vitamin til henholdsvis 30000 I.E. A- og 6000 I.E. D₃-vitamin daglig. For yderligere at sikre dækning af vitaminbehovet fik alle ornerne (se side 34) en vitaminindsprøjtning bestående af 750000 I.E. A- og 250000 I.E. D₃-vitamin.

Tabel 7. Daglige fodermængder pr. orne, 18/7 1961–11/1 1962*Table 7. Feed/boar/day*

Hold	2	3	4	5	6	7	8
kg skummetmælk ¹⁾	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
» hvede	1.2	0.9	0.5	0	0.9	0.5	0
g hvedegluten	0	40	90	170	40	90	170
g svinefedt	0	90	190	380	0	0	0
g smør	0	0	0	0	105	225	450
» mineralblanding II ²⁾	55	50	40	25	50	40	25
» dicalciumfosfat ³⁾	0	5	20	35	5	20	35
» kogsalt (NaCl)	0	0	0	5	0	0	0
» vitaminblanding ⁴⁾	15	15	15	15	15	15	15

1) Translation see Table 5

2) 40% CaCO₃ + 40% CaHPO₄, 2H₂O + 20% NaCl3) CaHPO₄, 2 H₂O4) 2000 I.E. A-vitamin + 400 I.E. D₃-vitamin pr. g

I løbet af efteråret aftog ornernes daglige tilvækst, sandsynligvis fordi de nu var ved at være udvokset, hvilket måske også var medvirkende til, at ædelysten en tid var mindre, hvorfor planen i tabel 7 ikke kunne følges helt.

I begyndelsen af 1962 steg ornernes ædelyst tilsyneladende, og det vedtoges derfor at forhøje de daglige fodermængder fra den 11. januar. Ornerne, der vejede over 225 kg, fulgte derefter planen i tabel 8, hvorved de fik 3.2 f.e. daglig. For ornerne, der vejede mellem 200 og 225 kg, reduceredes bygmængden i tabel 8 med 100 g daglig og for ornerne, der vejede under 200 kg, med 200 g.

Tabel 8. Daglige fodermængder pr. orne fra 11/1 1962*Table 8. Feed/boar/day*

Hold	2	3	4	5	6	7	8
kg skummetmælk ¹⁾	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
» hvede	1.5	1.1	0.7	0	1.1	0.7	0
g hvedegluten	0	50	100	180	50	100	180
g svinefedt	0	110	215	435	0	0	0
g smør	0	0	0	0	130	255	515
» mineralblanding I ²⁾	20	0	0	0	0	0	0
» » II ³⁾	35	55	45	30	55	45	30
» dicalciumfosfat ⁴⁾	0	0	10	30	0	10	30
» kogsalt (NaCl)	0	0	0	5	0	0	0
» vitaminblanding ⁵⁾	15	15	15	15	15	15	15

1) Translation see Table 5

2) 80% CaCO₃ + 20% NaCl3) 40% CaCO₃ + 40% CaHPO₄, 2 H₂O + 20% NaCl4) CaHPO₄, 2 H₂O5) 2000 I.E. A-vitamin + 400 I.E. D₃-vitamin pr. g

Tabel 9. Fodermidlernes kemiske sammensætning i pct.

Table 9. Chemical composition of feed stuffs (g/100 g)

	Skummetmælk Skimmed milk	Byg Barley	Hvede Wheat	Hvedegluten Wheat gluten	Mineralbl. Mineralmix. I II	Dicalciumfosf. CaHPO ₄ ·2H ₂ O	Svinefedt Lard	Smør Butter
Råprotein (Crude protein) ..	3.53	10.5	10.7	75.1				
Råfedt (Crude fat)	0.07	1.7	1.7	0.4			100.0	84.0
N-fri ekstraktst. (N-free extract)	5.0*)	68.1	69.8	15.1				
Træstof (Fibre)		3.8	2.3					
Aske (Ash)		2.2	1.7	0.9				
Vand (Water)	91.3	13.7	13.8	8.5				15.0
Ca	0.13	0.05	0.04	0.18	32.0	26.3	25.7	
P	0.09	0.35	0.35	0.25		7.4	18.5	
NaCl					20.0	20.0		1.0
Cholesterol							0.14	0.29
Linolsyre (dien)		0.79	0.75	0.1			6.2	1.5
Linolensyre (trien)		0.08	0.06				0.75	0.77
Arachidonsyre (tetraen)							0.26	0.26

*) ikke målt (not determined)

Fodermidlernes sammensætning

Der er hver måned under hele forsøget udtaget prøver af de forskellige fodermidler til bestemmelse af deres kemiske sammensætning. Da denne kun varierede lidt, opgives resultaterne her (tabel 9) som gennemsnitsværdier.

På basis af disse værdier har man beregnet indholdet (gram og kcal) af protein (under hensyntagen til dets oprindelse), kulhydrat, vegetabilsk fedt, smørfedt, svinefedt etc. i de i tabel 7 omtalte foderblandinger. (Ved omregningen fra g til kcal. har man benyttet koefficienterne 4, 4 og 9 for henholdsvis protein, kulhydrat og fedt). Det er disse foderblandinger, der er anvendt i den længste periode i orneforsøget og i hele kanin- og rotteforsøget. Resultaterne af beregningerne, der er angivet i tabel 10, viser bl.a. følgende:

- a) De syv foderblandinger er ens med hensyn til proteinindhold og proteinsammensætning. De indeholder mellem 15.9 og 16.3 cal% protein.
- b) De er endvidere ens med hensyn til indholdet af vand, Ca, P og NaCl.
- c) Det beregnede indhold af smør og svinefedt (cal%) er en ubetydelighed lavere end det planlagte (10, 20 og 40 cal%).
- d) Indholdet af vegetabilsk fedt falder fra ca. 4 cal% i foderblandingerne 2, 3 og 6 til ca. 2 cal% i blandingerne 5 og 8.
- e) Cholesterolindholdet er meget lavt. Indholdet i foderblanding 8 (1.31 g pr. portion) svarer således til ca. 0.07 g pr. 100 g tørstof.
- f) Polyensyreindholdet (hovedsagelig linolsyre) udgør i foderblandingerne 2, 6, 7 og 8 (0, 10, 20 og 40 cal% smør) ca. 2 cal%. I blandingerne, der indeholdt svinefedt, er det stigende til ca. 4 cal% med stigende mængde svinefedt.

3. Forsøgets forløb

Forsøgslaboratoriet rådede ikke i forvejen over en stald, der var specielt egnet til ornerne i dette forsøg. Det besluttedes derfor at ombygge en gammel, tom kostald på *Svineforsøgsstationen »Skæruplund«*. Der havde således ikke tidligere været grise i stalden, da ornerne blev indsat. Om den umiddelbart forudgående ombygning kan have haft en uheldig indflydelse på ornernes sundhedstilstand, er vanskeligt at sige, men i hvert fald blev flere af ornerne i marts-april 1961 angrebet af lungehinde- eller lungebetændelse og mistede ædelysten. Det er tidligere omtalt, at foderplanen ikke helt kunne følges i denne periode. I tabel 11 er der givet en oversigt over de datoer, på hvilke den tilkaldte dyrlæge gav de forskellige orner indsprøjtninger af streptomycin, penicillin eller sulfamezathine.

Flere af ornerne fik i løbet af sommeren 1961 stive bevægelser, ligesom de havde besvær med at rejse sig. Da disse symptomer måske kunne skyldes rachitis, tog man følgende forholdsregler: Den 8. juli 1961 fik orne nr. 32, 13, 31, 7 og 11 en indsprøjtning af 3 mill. I.E. D₃-vitamin, og den 29. juli fik de samme orner 750000 I.E. A-vitamin, medens resten af ornerne den

Tabel 10. Kemisk sammensætning af det i tabel 7 anførte foder

Table 10. Chemical composition of the feeds shown in Table 7

	²		³		⁴		⁵		⁶		⁷		⁸	
	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal	g	kcal
Mælkeprotein (Milkprotein)	106	425	106	425	106	425	106	425	106	425	106	425	106	425
Bygprotein (Barleyprotein)	126	505	126	505	126	505	126	505	126	505	126	505	126	505
Hvedeprotein (Wheatprotein)	128	510	126	505	122	490	128	510	126	505	122	490	128	510
Kulhydrat (Carbohydrate)	1805	7220	1600	6400	1320	5280	995	3980	1600	6400	1320	5280	995	3980
Vegetab. fedt (Vegetab. fat)	41	370	36	325	29	260	21	190	36	325	29	260	21	190
Vand (Water)	3070	—	3030	—	2980	—	2920	—	3045	—	3015	—	2985	—
Ca (Ca)	20	—	20	—	21	—	21	—	20	—	21	—	21	—
P (P)	15	—	15	—	16	—	16	—	15	—	16	—	16	—
NaCl (NaCl)	11	—	10	—	8	—	10	—	11	—	10	—	10	—
Smørfedt (Butterfat)	2	20	2	20	2	20	2	20	90	810	191	1720	380	3420
Svinefedt (Lard)	—	—	90	810	190	1710	380	3420	—	—	—	—	—	—
Cholesterol (Cholesterol)	—	—	0.13	—	0.27	—	0.53	—	0.30	—	0.65	—	1.31	—
Linolsyre (Linoleic acid)	19	170	22	200	25	225	33	300	18	160	17	150	16	145
Linolensyre (Linolenic acid)	1.6	15	2.1	20	2.6	25	3.8	35	2.2	20	2.9	25	4.4	40
Arachidonsyre (Arachidonic acid) . .	—	—	0.23	—	0.49	5	0.96	10	0.27	—	0.58	5	1.16	10
Protein (Protein) cal%	15.9		16.0		16.3		15.9		16.0		16.3		15.9	
Kulhydrat (Carbohydrate) »	79.9		71.2		60.8		44.0		71.3		60.8		44.1	
Vegetab. fedt (Vegetab. fat) »	3.8		3.6		3.0		2.1		3.7		3.1		2.1	
Smørfedt (Butterfat) »	0.2		0.2		0.2		0.2		9.0		19.8		37.9	
Svinefedt (Lard) »	—		9.0		19.7		37.8		—		—		—	
Polyensyrer (Polyenoic acids) »	2.0		2.5		2.9		3.8		2.0		2.1		2.2	

Tabel 11. Injektioner givet til ornerne i 1961*Table 11. Injections given to the boars in 1961*

Hold Group	Orne Boar	Dato og art af injektion Date and type of injection
2	6	20/3 S.*)
	25	23/3 Su.***) 29/3 P.***) 31/3 Su. 1, 5, 6, 7/4 P
3	2	4, 5, 6/4 P. 9/4 Su + S + P. 11/4 Su.
	20	5/4 P.
4	10	29/3 P. 31/3 Su. 1/4 P.
	13	1/4 Su.
	26	3, 4, 6, 7/3 Su. 8, 9/3 P. 10, 11, 12/6 S + P.
5	19	29/3 P. 31/3 Su. 1, 4, 5, 6, 7/4 P.
6	24	23/3 Su.
	31	8/4 Su. 9/4 S + P. 21, 22/6 S + P.
7	11	5, 6/4 P. 15/4 Su. 6/5 Su + P.
8	12	29/3 og 1, 5/4 P.

*) S = streptomycin

**) Su = sulfamezathine

***) P = penicillin

29. juli foruden A-vitamin fik 250000 I.E. D₃-vitamin. Desuden blev der til alle ornerne givet et dagligt tilskud af 50 g mononatriumfosfat i ugen efter den 8. juli.

Tre orner måtte udsættes i løbet af efteråret 1961, og én orne døde på vej til slagteriet i 1962, antagelig på grund af ophidselse ved læsningen og transporten. Ornen havde god ædelyst helt op til dødsdagen og medtages derfor i de følgende opgørelser over tilvækst og foderforbrug. Som følge af, at den var selvdød, mangler tallene for slagte kvaliteten. I tabel 12 er der givet en oversigt over de udsatte orner.

Tabel 12. Udsatte orner*Table 12. Discarded boars*

Hold Group	Orne Boar	Udsat, dato Discarded, date	Vægt, kg Weight, kg	Uger på forsøgsfoder Weeks on exp. diet
2	25	20/ 9-61	190	27
7	7	4/10-61	157	29
4	13	6/11-61	208	34
8	12	27/ 4-62	255	55

De tre førstnævnte orner i tabel 12 kunne ikke rejse sig. For at få klarhed over, om de skulle lide af rachitis, indsendtes efter slagtningen nogle prøver til *Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles afdeling for Patologisk Anatomi*. Resultaterne af disse undersøgelser viste:

»Orne nr. 25, indsendte prøver: højre skinke, et stykke af brystvæggen samt scapula. Der diagnosticeredes *Epiphyseolysis capitis femoris dext.* Der fandtes ikke tegn på rachitiske eller osteodystrofiske forandringer.

Orne nr. 7, ved den histologiske undersøgelse af prøver fra bruskbengrænsen fra såvel ribben som brystben fandtes ganske normale forhold vedrørende forbening og ligeledes normale forhold i benmarven.

Orne nr. 13, indsendte prøver: to stk. lemmeknogler (bagben), et stk. brystvæg samt pancreas og binyrer. Makroskopisk fandtes ingen påviselige forandringer. I prøve fra skeletdelene fandtes ingen histologisk påviselig forandring. Ligeledes fandtes der heller ingen forandringer i binyrer og det endokrine apparat i pancreas. Det sidstnævnte organ gjorde dog indtryk af at være en del autolyseret, navnlig hvad angår de eksternt secernerende celler.

Som nævnt blev vitamin- og mineralstofftilskuddet forhøjet fra den 18. juli. Medens ornerne i den første halvdel af forsøgstiden fik ca. 18 g Ca og 12 g P daglig, viser beregninger, at de fik 20 g Ca og 15 g P daglig i den sidste halvdel af forsøgstiden. Da nogle orner havde haft vanskeligt ved at rejse sig, besluttedes det at undersøge knoglernes forbening på samtlige orner. Ved lignende undersøgelser med slagterisvin benyttede *Lund* (1935) lårbenet og *Haagen Petersen* (1943) skulderbladet. I nærværende forsøg blev det ene skulderblad udtaget ved opskæringen og analyseret for indholdet af fedt, aske, Ca og P. Da ornernes vægt varierede, er der foretaget en korrektion på grundlag af en regressionsanalyse, hvis resultat er givet i tabel 13. Regressionskoefficienterne for skulderbladets vægt og fedtindhold er signifikant forskellige fra 0.

Tabel 13. Regressionen af de i tabellen nævnte mål på kold slagtevægt

Table 13. Regression of 1) weight of scapula, 2) fat, 3) fat-free dry matter, 4) ash, 5) Ca and 6) P content of scapula on carcass weight (Boars)

Regressionen af:	b	(s _b)	t = b/s _b
1) Skulderbladets vægt (g) på kold slagtevægt (kg)	1.190	(0.547)	2.18
2) g fedt i skulderblad » » » »	0.230	(0.059)	3.89
3) g fedtfrit tørst. i skulderbl. » » »	0.657	(0.396)	1.66
4) g aske i skulderblad på kold slagtevægt (kg)	0.311	(0.253)	1.23
5) g Ca » » » » »	0.116	(0.099)	1.17
6) g P » » » » »	0.057	(0.045)	1.28

Resultatet af undersøgelsen af skulderbladets kemiske sammensætning fremgår af tabel 14. Det ses, at foderets indhold af smør eller svinefedt ikke har påvirket Ca- og P-aflejringen. Det er endvidere konstateret, at ornernes evne til at rejse sig var uafhængig af skulderbladenes vægt og sammensætning.

De udsatte orner (tabel 12) er ikke medregnet i tabel 14. For disse dyr er nogle af resultaterne fra skulderbladsanalyserne opført i tabel 15 sammen med gennemsnitsværdierne for de 24 andre orner. Korrigeres skulderbladets vægt for forskelle i ornernes slagtevægt, afviger de udsatte orner ikke meget fra de øvrige.

Tabel 14. Skulderbladenes kemiske sammensætning, udsatte orner ikke medregnet*Table 14. The chemical composition of the scapulae. Discarded boars omitted*

Hold (Group)	2	3	4	5	6	7	8
Vægt, (Weight), ukorr.,*) g, gns. . .	351	413	357	417	415	338	388
» » » g, gns.	371	386	357	396	429	373	378
» » » $s_{\bar{x}}$	28	43	8	11	24	30	22
g fedt (fat), gns.	28.9	24.9	26.2	30.6	34.3	32.5	35.7
» » » $s_{\bar{x}}$	3.5	1.9	1.1	3.4	2.4	2.0	4.8
g fedtfrit tørstof, gns.	243	264	231	255	265	233	238
g (fat-free dry matter), $s_{\bar{x}}$	17	34	1	5	13	24	12

I fedtfrit tørstof (In fat-free dry matter):

% aske (ash), gns.	60.5	60.5	61.9	60.2	57.3	58.6	60.0
» » » $s_{\bar{x}}$	0.3	0.7	1.3	1.3	1.4	0.6	1.2
% Ca, gns.	23.0	22.9	23.7	22.9	21.8	22.2	23.0
» » $s_{\bar{x}}$	0.1	0.3	0.5	0.6	0.7	0.1	0.6
% P, gns.	10.5	10.4	10.8	10.5	10.0	10.3	10.4
» » $s_{\bar{x}}$	0.0	0.2	0.3	0.3	0.3	0.0	0.3
Ca/P	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2

*) alle øvrige tal korrejeret (all other values corrected for differences in cold carcass weight)

Tabel 15. Skulderbladenes kemiske sammensætning. Udsatte orner*Table 15. The chemical composition of the scapulae. Discarded boars*

Orne Boar	Hold Group	Skulderbl. vægt, g Weight of scapula, g	% af våd vægt % of wet weight		Ca/P
			% Ca	% P	
25	2	282	11.8	5.5	2.1
13	4	297	15.3	7.0	2.2
7	7	305	13.6	6.3	2.2
12	8	445	15.3	6.9	2.2
24 ikke udsatte orner (non-discarded boars)		388	14.6	6.7	2.2

4. Ornernes vækst

Ornerne blev vejet hver 14. dag i såvel forberedelses- som forsøgstiden. Samtlige vejetal er anført i hovedtabel I, side 178, og fig. 1 er tegnet på grundlag heraf. Figuren viser gennemsnitskurverne for henholdsvis kontrolholdet, holdene 3, 4 og 5, der fik svinefedt, samt for holdene 6, 7 og 8, der fik smør. De udsatte orner er ikke medtaget.

Daglig tilvækst

På grundlag af ornernes alder og levendevægt, dels ved forsøgstidens begyndelse, dels ved forsøgstidens slutning (slagtning, eventuelt udsætning),

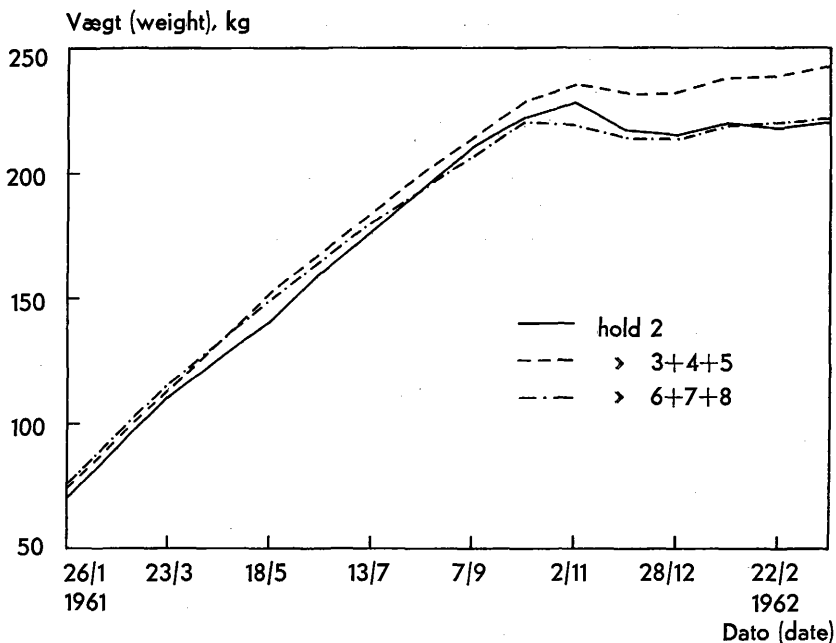


Fig. 1. Vægtkurver for ornerne på fedtfattigt foder (hold 2), foder indeholdende 10, 20 eller 40 cal% svinefedt (hold 3+4+5) og 10, 20 eller 40 cal% smør (hold 6+7+8).

(Growth curves of boars on low-fat diet (hold 2), diets with 10, 20 or 40 cal% lard (hold 3+4+5) and 10, 20 or 40 cal% butter (hold 6+7+8).

er antallet af dage på forsøgsfoder og den daglige tilvækst beregnet som anført i tabel 16.

Som tidligere nævnt havde ornerne den største daglige tilvækst i det første halve år på forsøgsfoderet. Vil man sammenligne den daglige tilvækst i hele forsøgstiden for de forskellige hold, må antallet af dage i forsøg være nogenlunde ens. Dette er grunden til, at orne nr. 25, 13 og 7 ikke er medregnet i den gennemsnitlige daglige tilvækst i tabel 16. Det fremgår af tabellen, at der var store variationer i den daglige tilvækst selv mellem orner inden for samme hold. Forskellen mellem de forskellige holds gennemsnit var dog ikke signifikant. Dette var heller ikke at forvente, idet foderplanerne forudsatte, at de forskellige hold skulle vokse lige hurtigt. Der er yderligere foretaget en beregning af den daglige tilvækst i følgende tre perioder (jfr. fig. 1):

- a) Fra forsøgets begyndelse indtil 20. september 1961 (vægten jævnt tiltagende)

Tabel 16. Ornernes alder, vægt og daglige tilvækst

Table 16. Age, weight and daily gain (Boars)

Hold	Orne	Ved forsøgstidens begyndelse		Ved forsøgstidens slutning		Hele forsøgstiden	
		alder, dage	vægt, kg	alder, dage	vægt, kg	dage	daglig tilvækst, g
Group	Boar	At the start of exp. period		At the end of exp. period		Experimental period	
		age, days	weight, kg	age, days	weight, kg	days	daily gain, g
2	6	278	114.0	685	224.0	407	270
	17	239	108.0	645	254.5	406	361
	25	275	119.5	463	190.0	188	375
	32	229	99.5	611	204.0	382	274
				Gns. (Average):		*)	302(30)**)
3	2	268	108.0	673	273.5	405	409
	16	239	116.5	646	250.0	407	328
	20	243	109.5	631	242.0	388	341
	28	269	112.5	666	282.0	397	427
				Gns. (Average):			376 (25)
4	10	227	111.5	623	235.0	396	312
	13	239	114.0	474	208.0	235	400
	26	273	117.5	680	270.0	407	375
	29	264	108.0	670	223.0	406	283
				Gns. (Average):		*)	323 (27)
5	3	270	115.0	675	274.0	405	393
	8	278	115.0	684	263.0	406	365
	19	220	109.0	627	234.5	407	308
	23	238	110.5	634	254.5	396	364
				Gns. (Average):			358 (18)
6	15	239	120.0	646	249.0	407	317
	22	270	110.5	666	251.5	396	356
	24	273	110.0	679	238.0	406	315
	31	231	109.0	613	182.5	382	192
				Gns. (Average):			295 (36)
7	7	278	108.0	480	157.0	202	243
	11	218	107.5	609	245.5	391	353
	14	255	111.0	661	185.0	406	182
	18	261	113.0	659	202.5	398	225
				Gns. (Average):		*)	253 (51)
8	4	277	111.5	661	254.5	384	372
	12	234	118.0	641	255.0	407	337
	21	243	111.0	640	252.0	397	355
	27	303	120.5	708	238.5	405	291
				Gns. (Average):			339 (17)

*) Ornerne 25, 13 og 7 ikke medregnet i gennemsnittet
(The boars no. 25, 13 and 7 not included in average)

**) $\bar{s}_x$

- b) Fra 21. september 1961 til 10. januar 1962 (vægten nærmest konstant)
 c) Fra 11. januar 1962 til slagting (vægten svagt stigende)

Den daglige tilvækst er beregnet for de enkelte orner i hver af de tre perioder, og holdenes gennemsnit er anført i tabel 17.

Tabel 17. Ornernes daglige tilvækst, g

Table 17. Daily gain of the boars, g

Hold	Fra forsøgsperiodens start til 20/9 1961				21/9 1961 til 10/1 1962		11/1 1962 til slagting					
Group	From start of experiment to 20/9 1961				21/9 1961 to 10/1 1962		11/1 1962 to end of experiment					
2	4*)	537	(59)**)	3	591	(32)	3	negativ	3	117	(70)	
3	4	621	(7)	4	621	(7)	4	154	(40)	4	188	(46)
4	4	536	(34)	3	566	(23)	3	48	(19)	3	187	(49)
5	4	609	(20)	4	609	(20)	4	81	(49)	4	206	(34)
6	4	560	(47)	4	560	(47)	4	negativ		4	157	(43)
7	4	452	(47)	3	491	(36)	3	74	(73)	3	158	(48)
8	4	597	(15)	4	597	(15)	4	67	(75)	4	167	(22)

*) Antal orner (Number of boars)

**) $\bar{s}_x$

Den daglige tilvækst er endvidere beregnet for de enkelte orner i vægtperioderne: 70–120 kg, 120–170 kg og 170–220 kg. Heraf udgør første periode forberedelsestiden og de første dage af forsøgstiden, medens de to øvrige perioder tilsammen udgør 100 kg tilvækst på forsøgsfoder. Resultaterne af denne beregning fremgår af tabel 18.

Det ses af såvel tabel 17 som 18, at stigende mængder smør eller svinefedt i foderet ikke har påvirket den daglige tilvækst.

Tabel 18. Ornernes daglige tilvækst, g

Table 18. Daily gain of the boars, g

Hold Group	Vægtperiode (Weight-period)					
	70-120 kg		120-170 kg		170-220 kg	
2	4*) 706	(52)**)	4	605 (40)	3	550 (45)
3	4	678 (40)	4	699 (37)	4	575 (18)
4	4	745 (21)	4	586 (20)	3	491 (96)
5	4	707 (30)	4	679 (22)	4	565 (29)
6	4	698 (40)	4	628 (20)	3	576 (23)
7	4	689 (50)	4	535 (34)	1	535
8	4	719 (41)	4	633 (10)	4	584 (24)

*) Antal orner (Number of boars)

**) $\bar{s}_x$

5. Foderforbrug

Daglig fodermængde

Den mængde foder, den enkelte orne dagligt fortærede, opnoteredes. I tabel 19 er anført såvel foderenhedsforbruget pr. dag som gennemsnits-

værdierne for den daglige mængde af de forskellige fodermidler, som ornerne har ædt i de tre perioder a, b og c (se ovenfor), der tilsammen udgør hele forsøgstiden.

Tabel 19. Dagligt fortærede fodermængder pr. orne i forsøgstiden

Table 19. Feed consumption/boar/day

Hold	2	3	4	5	6	7	8
Indtil 20/9 1961 (From start of exp. to 20/9 1961):							
Antal orner	4	4	4	4	4	4	4
(No. of boars)							
Mælk, kg ¹)	2.9	3.0	2.9	3.0	2.9	2.9	3.0
Byg, »	1.21	1.26	1.24	1.25	1.24	1.22	1.26
Hvede, »	1.16	0.96	0.56	0.13	0.93	0.54	0.11
Hvedegluten, g	0	40	85	154	39	83	160
Svinefedt, g	0	96	190	345	0	0	0
Smør, g	0	0	0	0	109	218	437
F.e.	2.90	3.09	3.00	3.12	3.02	2.92	3.16
Antal orner	3	4	3	4	4	3	4
21/9 1961-10/1 1962:							
Mælk, kg	2.7	3.0	2.8	2.6	2.6	2.5	2.8
Byg, »	1.07	1.20	1.12	1.03	1.05	0.99	1.14
Hvede, »	1.07	0.90	0.46	0	0.79	0.40	0
Hvedegluten, g	0	40	83	147	35	75	162
Svinefedt, g	0	90	177	324	0	0	0
Smør, g	0	0	0	0	92	185	426
F.e.	2.59	2.93	2.69	2.61	2.56	2.37	2.88
11/1 1962 til slagtning (11/1 1962 to end of exp.):							
Mælk, kg	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Byg, »	1.13	1.20	1.13	1.15	1.14	1.06	1.20
Hvede, »	1.50	1.10	0.70	0	1.10	0.70	0
Hvedegluten, g	0	50	100	180	50	100	180
Svinefedt, g	0	110	215	435	0	0	0
Smør, g	0	0	0	0	130	255	515
F.e.	3.15	3.21	3.11	3.18	3.15	3.03	3.22
Hele forsøgstiden (Entire experimental period):							
Mælk, kg	2.9	3.0	2.9	2.9	2.9	2.9	3.0
Byg, »	1.16	1.23	1.19	1.16	1.16	1.13	1.21
Hvede, »	1.23	0.98	0.57	0.06	0.93	0.55	0.04
Hvedegluten, g	0	43	90	159	41	86	166
Svinefedt, g	0	98	196	363	0	0	0
Smør, g	0	0	0	0	109	222	454
F.e.	2.91	3.08	2.97	2.99	2.92	2.84	3.10

¹⁾ Translation see Table 5

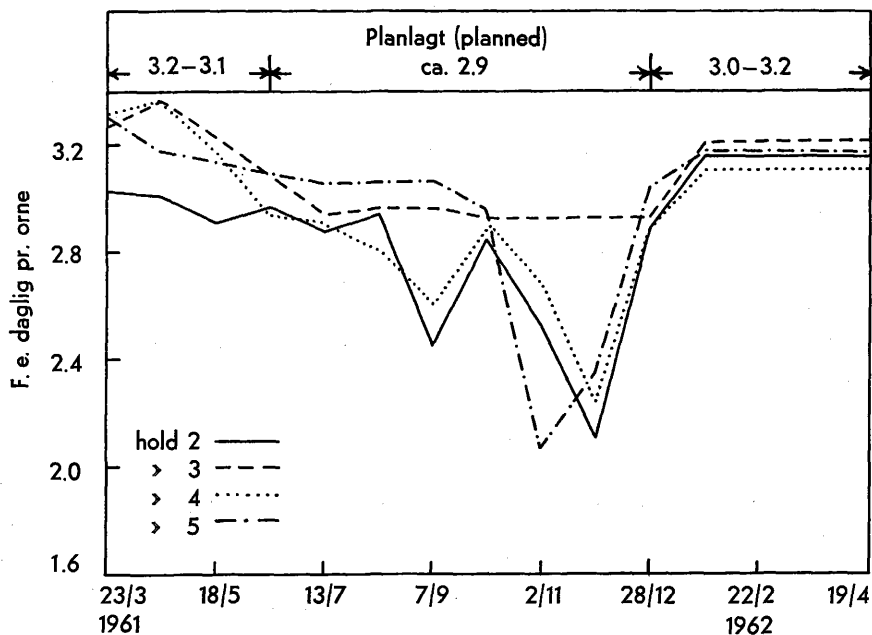


Fig. 2. F.e. fortæret daglig pr. orne.
(Feed consumption - F.U./boar/day).

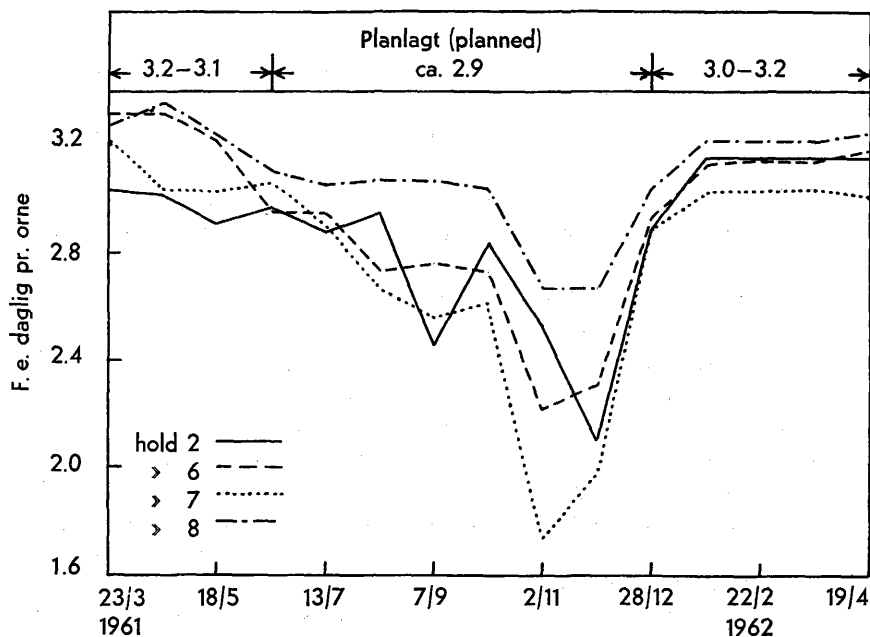


Fig. 3. F.e. fortæret daglig pr. orne.
(Feed consumption - F.U./boar/day).

Det fremgår af tabel 19, at hold 5 og 8 har fået hvede, omend i små mængder, i perioden indtil 20. september 1961. Dette skyldes, at de nævnte hold (som omtalt side 30) blev gradvis vænnet til de store mængder svinefedt og smør, hvorfor de en kort overgang fodredes med de til hold 3, 4 og 6, 7 svarende foderblandinger, der indeholdt hvede.

Ved sammenligning mellem tabel 19 og tabel 5-8 ses det, at det gennemsnitlige forbrug af de forskellige fodermidler for intet af holdene har været større end planlagt.

Efter planen skulle ornerne i gennemsnit have ca. 3.1 f.e. daglig indtil 20. september 1961 (periode a), derefter 2.9 f.e. (i periode b) og endelig 3.2 f.e. pr. dag fra 11. januar 1962 til slagtning (periode c). Det skal bemærkes, at foderenhedsforbruget er beregnet på basis af en foderenheds-værdi for svinefedt og smør på henholdsvis 3.00 og 2.52 f.e./kg. Såvel af tabel 19 som af fig. 2 og 3 kan man se, at planerne ret nøje er fulgt, bortset fra 1-2 måneder i efteråret 1961. På dette tidspunkt var ædelysten påfaldende ringe hos alle hold med undtagelse af hold 3 og 8, og dette nødvendiggjorde en reduktion i de daglige mængder af udvejet foder.

Det fortærede foders sammensætning

Den på grundlag af analyser af de forskellige fodermidler beregnede sammensætning af foderet er allerede anført i tabel 10, side 35. Som nævnt i afsnittet ovenfor kunne foderplanen ikke følges strengt i hele forsøgsperioden, hvad angår det fortærede foders *mængde*, og man har derfor fundet det af interesse at undersøge, om der også har været afvigelser fra planen med hensyn til foderets *sammensætning*.

Det fortærede foders indhold af svinefedt og smør (cal%) er opført i tabel 20, og det ses, at værdierne, bortset fra de første tre måneder, der indeholdt overgangsperioden for hold 5 (40 pct. svinefedt) og hold 8 (40 pct. smør), ligger meget nær ved de planlagte, der er angivet øverst i tabel 20, og som er overført fra tabel 10.

Med hensyn til proteinindholdet var der ligeledes kun små afvigelser fra planen og kun ringe forskel mellem holdene. Udregnet for hele forsøgstiden under ét var indholdet af fordøjeligt renprotein 94-98 g pr. f.e. og af fordøjeligt råprotein 103-105 g pr. f.e. I perioden indtil den 20. september 1961 stammede 30-32 pct. af dette fra mælk, 32-33 pct. fra byg og 35-38 pct. fra hvede plus hvedegluten. De tilsvarende tal for resten af forsøgsperioden var: mælk 32-33 pct., byg 28-29 pct. og hvede plus hvedegluten 39-40 pct. Når bygproteinets andel faldt fra ca. 33 til ca. 28 pct., skyldes det bl.a., at den byg, der anvendtes i sidste halvdel af forsøget, havde et noget lavere proteinindhold end den byg, der anvendtes indtil den 20. september (ca. 10.1 mod 11.0 pct.).

Tabel 20. Det fortærede foders indhold (cal%) af svinefedt (hold 3-5) eller smør (hold 6-8)

Table 20. The amount (cal%) of lard (group 3-5) or butter (group 6-8) in the feed consumed

Hold (Group)	2	3	4	5	6	7	8
Planlagt (Planned)	0	9	20	38	9	20	38
Fortæret (Consumed):							
Første 3 mdr. (First 3 months)	0	9	19	29	9	18	33
Følgende » » (Next » »)	0	9	20	37	9	20	37
21/9 1961-10/1 1962	0	9	20	37	9	20	37
11/1 1962 til slagtning (11/1 1962 to end of exp.)	0	10	21	41	10	21	40
Hele forsøgstiden (Entire exp. period) ...	0	10	20	36	9	20	37

6. Slagtekvallitet

a. Indledning

Alle ornerne slagtedes og bedømtes på *Veje og Omegns Andels-Svine-slagteri*.

På slagtedagen fodredes ornerne sidste gang kl. 6 om morgenen. Slagtingen fandt sted mellem kl. 11,45 og kl. 12,15. Efter at være blevet bedøvet med kulsyre, blev ornerne stukket, og der opsamledes 100 ml blod i hepariniserede glas. Efter afblødningen fulgte skoldning, skrabning, svidning og sortskrabning. Derefter fjernedes mave-tarmkanalen og hjerteslaget. Ved udtagning af sidstnævnte medfulgte aorta til på højde med nyrerne. Hjertet og aorta fikseredes straks i 4 pct. formaldehyd. Kroppene hang derpå til afkøling i 24 timer, hvorefter den egentlige slagtebedømmelse fandt sted. På grund af ornernes størrelse blev de ikke tilskåret som ved den sædvanlige bedømmelse af slagterisvin, ligesom der kun blev taget de i tabel 21 nævnte mål. Den ene side af hver orne blev skåret over ved bageste ribben, og snitfladen fotograferedes, medens den anden side blev skåret op og de enkelte stykker vejjet som angivet i tabel 28, hvorefter de parteredes i kød, spæk og knogler. Ved opskæringen blev der udtaget følgende: et skulderblad til bestemmelse af indholdet af Ca og P, rygspek til jodtalsbestemmelse, tværsnit af den lange rygmuskel (m. long. dorsi) ud for bageste ribben til muskelfibermålinger samt lige bag ved dette tværsnit en kødprøve til bestemmelse af karbonadens kemiske sammensætning.

b. Slagtebedømmelse

I tabel 21, af hvilken det fremgår, hvilke undersøgelser slagtekvallitetsbedømmelsen omfatter, er holdgennemsnittene for de observerede værdier opgivet. Vedrørende fremgangsmåden ved målingerne kan henvises til *Clausen* (1936) og *Clausen, Nørtoft Thomsen & Pedersen* (1964). Man kan imidlertid ikke umiddelbart sammenligne holdene, idet man ved, at en række af de anførte mål afhænger af den kolde slagtevægt. I det følgende, hvor de enkelte egenskaber omtales nærmere, vil der blive gjort rede for, på hvilket grundlag de for variationer i kold slagtevægt korrigerede mål er beregnet. Korrektionsformlerne er i alle tilfælde opstillet på grundlag af variationen inden for hold. Da der i alt er bedømt 24 orner fordelt på 7 hold, bliver der 17 frihedsgrader »inden for hold«. Heraf går der 1 frihedsgrad til regressionslinien, og variansen, s^2 , får således 16 frihedsgrader.

Holdgennemsnittene for de korrigerede slagtekvallitetsegenskaber er angivet i tabel 22.

Slagtesvind

Ved slagtesvindet forstås forskellen mellem ornens vægt efter morgenfodringen, men før leveringen til slagteriet, og dens vægt i slagtet og afkølet tilstand uden indvolde, men med hoved, flomme og tær.

Tabel 21. Slagtekvaliteten, observerede værdier
Table 21. Carcass quality, observed values (Boars)

Hold	2	3	4	5	6	7	8	Group
Antal orner	3	4	3	4	4	3	3	Number of boars
Kold slagtevægt, kg	182 (11)**	221 (10)	199 (15)	216 (10)	187 (15)	169 (17)	207 (1)	Carcass weight
Slagtesvind, % af lev. vægt	19.8 (0.5)	15.6 (1.3)	18.2 (1.5)	15.8 (1.6)	19.1 (1.6)	20.2 (1.7)	16.5 (1.5)	Dressing wastage, %*
Hoved, kg	12.5 (1.4)	13.2 (1.1)	11.8 (1.1)	12.9 (0.8)	13.2 (1.4)	10.1 (0.7)	13.8 (0.8)	Head
Flommens vægt, kg	6.9 (0.6)	7.9 (0.8)	5.3 (0.8)	8.8 (0.8)	4.2 (0.7)	5.1 (0.4)	7.2 (0.5)	Leaf fat
Mørbradens vægt, g	960 (145)	1005 (59)	963 (84)	1003 (88)	925 (66)	837 (182)	913 (48)	Psoas major
Rygsp. tykkelse, nakke, cm	5.07 (0.5)	6.20 (0.5)	5.77 (0.4)	6.63 (0.4)	5.43 (0.4)	6.10 (0.2)	6.47 (0.7)	Shoulder
» » midte, »	2.97 (0.3)	3.83 (0.3)	3.77 (0.3)	3.88 (0.4)	2.88 (0.6)	3.47 (0.3)	3.57 (0.3)	Mid-back
» » lænd, »	4.13 (0.4)	4.60 (0.2)	4.57 (0.4)	5.13 (0.3)	3.33 (0.8)	4.20 (0.4)	4.83 (0.5)	Loin
» » gns., »	4.06 (0.4)	4.88 (0.3)	4.70 (0.3)	5.21 (0.3)	3.88 (0.6)	4.59 (0.3)	4.96 (0.5)	Average backfat
Sidespækmål, cm	4.00 (0.4)	6.80 (0.8)	5.47 (0.7)	6.43 (0.6)	3.78 (0.8)	4.83 (0.5)	6.43 (1.3)	Sidefat
Bugens tykkelse, bryst, cm	5.47 (0.9)	6.83 (0.5)	6.93 (0.4)	6.25 (0.3)	6.25 (0.9)	5.70 (0.7)	6.30 (0.5)	Front
» » bug, »	5.17 (0.8)	5.90 (0.4)	5.83 (0.2)	5.68 (0.1)	5.35 (0.7)	5.33 (0.6)	5.60 (0.4)	Middle
» » lyske, »	5.20 (0.5)	5.90 (0.1)	5.90 (0.4)	5.78 (0.1)	5.23 (0.7)	5.37 (0.4)	5.53 (0.5)	Rear
» » gns., »	5.27 (0.6)	6.21 (0.3)	6.22 (0.3)	5.90 (0.1)	5.61 (0.7)	5.47 (0.6)	5.81 (0.4)	Average streak
Kroplængde, cm	127 (0.3)	130 (1.6)	125 (2.1)	128 (2.8)	124 (1.7)	119 (4.5)	126 (3.7)	Body length
Points for rygsp. fasthed	11.8 (0.3)	11.5 (0.4)	10.8 (0.6)	10.9 (0.3)	13.0 (0.2)	13.3 (0.4)	13.5 (0.3)	Firmness of backfat
Jodtal i rygspæk	65.1 (0.9)	67.4 (0.6)	68.0 (0.5)	67.8 (0.6)	63.1 (1.2)	61.3 (0.4)	62.7 (2.1)	Iodine number
Points for kødfarve	3.5 (0.3)	3.6 (0.3)	2.8 (0.2)	3.3 (0.3)	3.4 (0.4)	3.5 (0.3)	3.7 (0.2)	Meat colour
Karbonadens spækar, cm ²	60.6 (5.8)	104.3(12.6)	84.5(14.3)	101.2 (8.5)	61.1(11.7)	79.5 (9.9)	97.4(12.9)	Fat area
Ar. af den lange rygm., »	41.9 (5.1)	45.2 (4.7)	49.3 (4.7)	47.5 (4.0)	46.9 (2.1)	40.7 (3.2)	50.0 (4.3)	Area of m. long. dorsi
Spækareal i % af								Fat area as % of
den lange rygmuskel	147 (15)	241 (38)	170 (19)	215 (18)	131 (25)	195 (14)	199 (35)	m. long. dorsi
% protein i karbonaden	21.9 (0.1)	22.6 (0.3)	22.6 (0.1)	23.4 (0.3)	23.3 (0.2)	22.7 (0.9)	22.8 (0.4)	% prot. in m. long. dorsi
% fedt » » »	6.8 (1.3)	7.3 (1.4)	7.0 (1.0)	5.4 (0.5)	6.6 (0.6)	8.1 (2.0)	7.6 (2.7)	% fat » » »

* % of live weight

** $\bar{s}_x$

Tabel 22. Slagte kvaliteten. Værdierne i tabel 21 korrigeret for forskelle i kold slagtevægt

Table 22. Carcass quality. Values from Table 21 corrected for differences in carcass weight (Boars)

Hold	2	3	4	5	6	7	8	Group
Antal orner	3	4	3	4	4	3	3	Number of boars
Slagtesvind, % af lev. vægt	18.5 (1.3)**	17.4 (1.0)	18.2 (0.7)	17.2 (1.0)	18.2 (1.1)	17.8 (1.0)	17.1 (1.6)	Dressing wastage, %*
Flommens vægt, kg	7.3 (0.6)	7.2 (0.8)	5.4 (0.4)	8.3 (0.6)	4.5 (0.6)	6.0 (0.5)	7.0 (0.5)	Leaf fat
Rygsp. tykkelse, nakke, cm	5.5 (0.2)	5.6 (0.4)	5.8 (0.3)	6.2 (0.1)	5.7 (0.2)	6.9 (0.2)	6.2 (0.6)	Shoulder
» » midte, »	3.4 (0.1)	3.3 (0.3)	3.8 (0.2)	3.4 (0.2)	3.2 (0.4)	4.3 (0.2)	3.3 (0.2)	Mid-back
» » lænd, »	4.5 (0.2)	4.1 (0.2)	4.5 (0.2)	4.7 (0.3)	3.6 (0.6)	4.9 (0.1)	4.6 (0.5)	Loin
» » gns., »	4.5 (0.1)	4.3 (0.2)	4.7 (0.1)	4.8 (0.1)	4.2 (0.4)	5.3 (0.1)	4.7 (0.5)	Average backfat
Sidespækmål, cm	4.7 (0.3)	5.8 (0.6)	5.5 (0.1)	5.6 (0.3)	4.3 (0.5)	6.2 (0.3)	6.0 (1.2)	Sidefat
Bugens tykkelse, bryst, cm	5.9 (0.6)	6.2 (0.4)	6.9 (0.2)	5.8 (0.3)	6.6 (0.5)	6.5 (1.0)	6.1 (0.5)	Front
» » bug, »	5.4 (0.6)	5.5 (0.3)	5.8 (0.2)	5.3 (0.2)	5.6 (0.5)	5.9 (0.8)	5.5 (0.5)	Middle
» » lyske, »	5.4 (0.4)	5.6 (0.1)	5.9 (0.4)	5.6 (0.1)	5.4 (0.6)	5.7 (0.5)	5.4 (0.5)	Rear
» » gns., »	5.6 (0.5)	5.7 (0.2)	6.2 (0.1)	5.6 (0.1)	5.9 (0.5)	6.1 (0.8)	5.6 (0.4)	Average streak
Points for kødfarve	3.2 (0.1)	4.0 (0.2)	2.8 (0.1)	3.6 (0.3)	3.2 (0.3)	3.0 (0.3)	3.8 (0.1)	Meat colour
Karbonadens spækar., cm ²	72.4 (5.2)	88.2 (7.4)	84.4 (3.9)	88.6 (2.8)	69.7 (8.6)	101.0 (2.4)	91.2(12.3)	Fat area
Ar. af den lange rygm., »	43.9 (3.9)	42.5 (5.2)	49.3 (3.4)	45.5 (3.4)	48.3 (2.7)	44.2 (2.2)	49.0 (4.4)	Area of m. long. dorsi
Spækareal i % af den lange rygmuskel ..	169	218	172	199	145	229	191	Fat area as % of m. long. dorsi

* % of live weight

** $\bar{s}_x$

Det ses af tabel 21, at de observerede værdier varierer en del fra hold til hold. Korrigeres der for holdenes forskel i kold slagtevægt, er der imidlertid kun ringe afvigelse mellem holdene.

Flommens vægt, rygspækkets tykkelse og bugens tykkelse

Disse mål er et udtryk for ornnernes fedtningsgrad. Da man fra forsøg med slagterisvin ved, at fedtindholdet stiger med slagtevægten (se f.eks. *Jonsson*, 1965), er regressionen af flommens vægt, rygspækkets tykkelse og bugens tykkelse på den kolde slagtevægt (kg) beregnet (jfr. tabel 23).

Tabel 23. Regressionen af de i tabellen nævnte mål på kold slagtevægt

Table 23. Regression of the mentioned measurements on carcass weight (Boars)

	b	(s _b)	t = b/s _b ²)
Flommens vægt, kg ¹)	0.0300	(0.0121)	2.47
Rygsækkets tykkelse, cm, nakke	0.0257	(0.0064)	4.04
» » » midte	0.0256	(0.0050)	5.15
» » » lænd	0.0240	(0.0076)	3.17
» » » gns.	0.0251	(0.0054)	4.64
Sidespækmål, cm	0.0453	(0.0111)	4.08
Bugens tykkelse, cm, bryst	0.0268	(0.0107)	2.52
» » » bug	0.0183	(0.0087)	2.09
» » » lyske	0.0121	(0.0081)	1.48
» » » gns.	0.0195	(0.0084)	2.32

1) Translation see Table 21

2) Da $P \{ |t| > 2.12 \} = 5\%$ (f = 16) er de fundne t-værdier signifikante med undtagelse af t-lyske og t-bug. Sidstnævnte er dog nær grænsen: 2.12.

De observerede værdier er angivet i tabel 21 og de på basis af tabel 23 korrigerede værdier i tabel 22. Det fremgår heraf, at de fundne forskelle kun i ganske få tilfælde (flommens vægt) er signifikante, og at der i intet tilfælde er tale om en systematisk ændring i relation til foderets fedtindhold. Dette var dog heller ikke at forvente, idet alle holdene, som tidligere nævnt, fik omtrent samme daglige kalorie- og proteinmængder.

Rygsækkets fasthed

Rygsækkets fasthed er i tabel 21 angivet ved »points for fasthed« og ved »jodtal i rygspæk«. Det fremgår af tabellen, at rygspækket fandtes mindst fast (lavest points for fasthed, højest jodtal) hos de orner, der fik svinefedt, men der konstateredes ikke nogen korrelation mellem procenten af svinefedt eller smør i foderet og rygspækkets fasthed.

Kødfarven

Kødfarven er bestemt efter en pointskala (jo mørkere kød, desto højere point). *Clausen, Nørtoft Thomsen & Pedersen* (1963) har fundet, at det gennemsnitlige antal points for kødfarve for svin fra De faste Svineforsøgsstationer var 2.34 ± 0.03 .

Af tabel 21 fremgår, at points for kødfarve hos ornerne i det forelig-

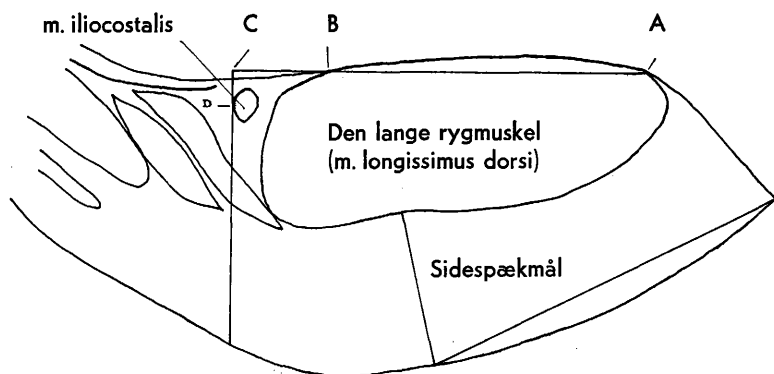


Fig. 4. Fremgangsmåden ved opmåling af karbonadens kød- og spækareal.
(Method of measurement of meat and fat area in the rasher cross section, boars).

Tabel 24. Regressionen af kødfarven på de i tabellen nævnte mål

Table 24. Regression of meat colour on 1) carcass weight, 2) age at slaughter, 3) area of m. long. dorsi and 4) fat area (Boars)

	b	(s _b)	t = b/s _b *)
1. Kold slagtevægt	-0.0169	(0.0045)	3.75
2. Alder ved slagtning	-0.0046	(0.0047)	0.99
A. Arealet af m. long. dorsi	-0.0150	(0.0183)	0.82
4. » » spæk	-0.0147	(0.0057)	2.58

*) Se fodnote tabel 23

gende forsøg gennemsnitlig var 3.4 ± 0.1 , og kødet er altså tydeligt mørkere end hos de ca. et år yngre svin fra De faste Svineforsøgsstationer.

Det er undersøgt, om kødfarven i dette materiale er afhængig af den kolde slagtevægt, alderen, arealet af den lange rygmuskel eller spækarealet, og man fandt de i tabel 24 opførte regressionskoefficienter. Det fremgår heraf, at de alle fire er negative, men kun to er signifikante (regressionen af kødfarven på henholdsvis kold slagtevægt og arealet af spæk). Korrigeres der for forskelle i ornernes kolde slagtevægt, får man de i tabel 22 angivne værdier. Det ses, at kødfarven varierer fra hold til hold, men der synes ikke at være nogen sammenhæng mellem mængden af smør eller svinefedt i foderet og kødfarven.

Karbonadens kød- og spækareal

Som tidligere nævnt blev den ene side gennemskåret ved bageste ribben og snitfladen fotograferet. Derefter har man ved hjælp af et planimeter opmålt arealerne på de til naturlig størrelse reproducerede billeder. Da ornerne ikke blev tilskåret, er der ikke, som sædvanligt for forsøgsgrisene, der slages ved en levendevægt af 90 kg, foretaget nogen opmåling af det totale kødareal, hvorfor arealet af bimusklernes (m. multifidus dorsi) ikke kendes. Når der i det følgende benyttes udtrykket kødareal i forbindelse med ornerne, menes derfor altid alene arealet af den lange rygmuskel (m. long. dorsi).

Fremgangsmåden ved opmåling af karbonadens kød- og spækareal fremgår af fig. 4.

Fra grænsen mellem kød og spæk i ryggens midtlinie, punkt A, trækkes en ret linie gennem det punkt, hvor den lange rygmuskel bøjer af fra den indre side af bugvæggen, punkt B. Vinkelret på denne linie trækkes ud til sværen en linie, der ved D tangerer den lille muskel (m. iliocostalis), der ligger tæt ved den lange rygmuskel (m. long. dorsi). Det derved afgrænsede areal opmåles på følgende måde:

Først måles arealet af den lange rygmuskel + spæk, dernæst af den lange rygmuskel, og ved differens findes spækarealet. Denne opmåling af spækarealet adskiller sig altså fra den af *Clausen et al.* (1963) benyttede fremgangsmåde, idet afstanden AC hos de nævnte forfattere altid er 10 cm. Forfatterne skriver, at sidespækmålet angiver spæklagets tykkelse 8 cm fra sværens rand i ryggens midtlinie. Sidespækmålet angiver imidlertid i de her foretagne undersøgelser spæklagets tykkelse på det sted, hvor denne er størst. Det var nødvendigt at anvende denne fremgangsmåde, fordi ornerne i slagtet tilstand vejede ca. 200 kg, medens de af *Clausen et al.* opmålte grise kun vejede ca. 65 kg.

Resultaterne af opmålingerne fremgår af tabel 21.

**Tabel 25. Regressionen af arealet af 1) den lange rygmuskel og
2) spæk på kold slagtevægt**

*Table 25. Regression of the area of 1) m. long. dorsi and
2) fat on carcass weight (Boars)*

	b	(s _b)	t = b/s _b *)
1. Arealet af m. long. dorsi	0.119	(0.077)	1.53
2. Spækarealet	0.718	(0.141)	5.10

*) Se fodnote tabel 23

Beregningen af regressionen af kød- og spækarealet på kold slagtevægt viser (tabel 25), at begge arealer stiger med stigende slagtevægt, men regressionen er kun signifikant for spækarealet.

De korrigerede værdier for kød- og spækarealet er anført i tabel 22, og det fremgår heraf bl.a., at spækarealet gennemgående varierede mere end kødarealet. Foderets indhold af fedt har tilsyneladende ikke ved samme daglige tilvækst påvirket kød- eller spækaflejringen nævneværdigt.

Endelig fremgår det af tabel 21, at karbonaden indeholdt ca. 23 pct. protein og ca. 7 pct. fedt.

Muskelfibrenes antal og diameter

Muskelprøverne til bestemmelse af muskelfibrenes diameter og antal er som nævnt side 46 udtaget i den lange rygmuskel ved det bageste ribben dagen efter slagtning. Prøverne opbevarede i 10 pct. formalin, indtil de blev undersøgt. Denne undersøgelse er foretaget af amanuensis, lic. agro. *H. Staun*, Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles afd. for husdyrbrug, der meddeler følgende vedrørende resultaterne:

»Antallet af muskelfibre pr. arealenhed er optalt på et tværsnit af muskelvævet under mikroskop. Der blev talt ti forskellige steder i hver muskelprøve. Antallet af fibre i alt i muskelens tværsnit er beregnet ved multiplikation af antal fibre pr. arealenhed med muskelens totale tværsnitsareal.

Muskelfibrenes diameter er bestemt efter udrivning af muskelvævet i fysiologisk saltvand i et urglas, hvorved de enkelte fibre isoleres. I hver muskelprøve er målt diameteren af 100 fibre.

Gennemsnitsresultaterne fra undersøgelserne er anført i tabel 26.

Tabel 26. Muskelfibrenes antal og diameter

Table 26. The number and size of the muscle fibres

Hold (Group)	2	3	4	5	6	7	8
Antal orner	3	4	3	4	4	3	3
No. of boars							
Kold slagtevægt, kg	182.3	221.1	198.8	216.3	186.6	168.8	207.3
Carcass weight							
Areal af m. long. dorsi, cm ²	41.9	45.2	49.3	47.5	46.9	40.7	50.0
Area of m. long. dorsi							
Muskelfiberdiameter, μm^*) .	95.8	95.3	101.6	97.9	96.0	96.8	100.6
Diameter of fibres							
Antal fibre pr. mm ²	186	194	163	177	194	168	167
No. of fibres							
Antal fibre ialt (1000)	779	877	804	841	910	684	835
Total no. of fibres							

*) 1 μm = 0.001 mm

Mængden af smør og svinefedt i foderet har ikke influeret væsentligt på muskelfibrenes diameter og antal. Holdene 4 og 8, der har haft det største longissimusareal, har også haft den største gennemsnitlige fibertykkelse.

Mellem fiberdiameteren (μm) og arealet af m. long. dorsi (cm²) er der fundet regressionskoefficienten $b = 0.253$ ($r = +0.348$), hvilket vil sige, at for hver gang fiberdiameteren forøges med 1 μm (1 μm = 0.001 mm), øges arealet af muskelen med 0.253 cm².

For hvert kg ornernes levendevægt forøgedes, øgedes fiberdiameteren med 0.10 μm . Til sammenligning kan nævnes, at Staun (1963) fandt, at muskelfibrenes diameter i perioden 15–30 kg levendevægt forøgedes med 1.21 μm pr. kg, medens den i perioden 30–60 kg kun stiger ca. 0.41 μm pr. kg. Fra 60–90 kg blev fiberdiameteren kun forøget med 0.11 μm pr. kg tilvækst.«

c. Opskæring

Som tidligere nævnt blev den ene side af alle ornerne skåret op i skinke, kam, brystflæsk og nakkekam plus bov. Disse stykker vejedes, og hvert stykke blev derefter parteret i kød, spæk og knogler, der ligeledes blev vejat, og på basis heraf beregnedes den procentiske sammensætning af hele siden og af de enkelte stykker. Resultatet er opført i tabel 27.

Tabel 27. Slagtekroppens sammensætning. Observerede værdier

Table 27. Carcass composition, observed values (Boars)

Hold	2	3	4	5	6	7	8	Group
Antal orner	3	4	3	4	4	3	3	Number of boars
Kold slagtevægt, kg .	182 (11)*	221 (10)	199 (15)	216 (10)	187 (15)	169 (17)	207 (1)	Carcass weight
Vægt af hel side, kg	80 (4.4)	94 (4.3)	87 (6.5)	91 (3.2)	81 (6.3)	75 (6.8)	87 (2.5)	Weight of one side
Vægt af de enkelte dele:								Weight of single parts:
Skinke, kg	21.4 (0.9)	22.8 (1.3)	23.1 (1.9)	23.1 (0.9)	21.4 (1.2)	19.4 (1.0)	21.8 (0.6)	Ham
Kam, kg ..	17.3 (1.7)	21.0 (1.6)	19.1 (2.7)	21.9 (1.2)	16.5 (2.3)	16.3 (2.0)	20.0 (1.2)	Loin
Brystflæsk, kg	15.9 (0.7)	19.7 (1.1)	16.9 (1.5)	17.9 (0.9)	15.7 (1.4)	15.0 (1.8)	17.3 (0.9)	Streak
Nakkekam + bov, kg	22.4 (1.1)	27.7 (1.2)	25.7 (1.2)	26.0 (1.2)	24.7 (1.9)	22.0 (2.1)	25.5 (0.9)	Shoulder
Vægt i % af hel side:								Weight as % of the side:
Skinke	26.9 (0.4)	24.3 (0.9)	26.5 (0.8)	25.2 (0.2)	26.6 (0.8)	26.1 (1.1)	25.1 (0.7)	Ham
Kam	21.7 (0.9)	22.4 (1.2)	21.7 (1.4)	24.0 (1.2)	20.1 (1.7)	21.7 (0.7)	23.0 (0.7)	Loin
Brystflæsk	20.0 (0.2)	21.0 (0.5)	19.4 (1.3)	19.6 (0.6)	19.4 (0.3)	20.0 (1.1)	19.8 (0.6)	Streak
Nakkekam + bov ..	28.2 (0.3)	29.6 (0.6)	29.6 (1.0)	28.4 (0.9)	30.7 (1.2)	29.4 (0.5)	29.3 (1.0)	Shoulder
% kød i:								% meat:
Skinke	65.8 (0.9)	61.5 (1.9)	64.9 (2.0)	62.1 (1.8)	67.5 (1.6)	61.0 (1.4)	62.7 (3.1)	Ham
Kam	55.1 (1.4)	48.8 (3.0)	55.1 (3.2)	48.6 (2.1)	56.9 (3.6)	50.0 (2.0)	49.2 (3.1)	Loin
Brystflæsk	62.0 (0.6)	64.5 (4.7)	67.5 (2.4)	63.3 (1.4)	66.5 (1.8)	59.7 (1.5)	66.7 (5.7)	Streak
Nakkekam + bov ..	71.3 (0.3)	67.1 (1.4)	71.4 (2.1)	67.7 (1.4)	70.9 (1.1)	69.0 (0.5)	68.4 (2.0)	Shoulder
Hel side	63.8 (0.4)	60.6 (2.1)	64.9 (2.3)	60.4 (1.5)	65.8 (1.7)	60.3 (1.0)	61.8 (0.6)	Whole side
% spæk + svær i:								% fat and skin:
Skinke	23.8 (1.5)	29.2 (1.9)	26.3 (2.2)	28.6 (2.4)	22.1 (1.9)	29.6 (1.1)	28.0 (3.5)	Ham
Kam	38.0 (0.9)	45.3 (3.0)	38.4 (3.9)	45.6 (2.5)	35.1 (4.3)	43.8 (2.3)	44.3 (4.4)	Loin
Brystflæsk	33.4 (0.9)	32.1 (4.8)	28.9 (2.7)	32.9 (1.5)	29.0 (2.0)	36.8 (1.7)	29.8 (5.9)	Streak
Nakkekam + bov ..	17.4 (0.7)	22.7 (1.5)	19.0 (2.2)	22.2 (1.3)	18.5 (1.1)	20.7 (0.3)	21.5 (2.2)	Shoulder
% knogler i:								% bone:
Skinke	10.5 (0.6)	9.3 (0.5)	8.8 (0.2)	9.3 (0.6)	10.4 (0.3)	9.4 (0.3)	9.3 (0.5)	Ham
Kam	7.0 (0.9)	5.9 (0.6)	6.5 (1.0)	5.8 (0.4)	8.0 (0.7)	6.2 (0.6)	6.5 (1.3)	Loin
Brystflæsk	4.6 (0.3)	3.4 (0.0)	3.6 (0.4)	3.8 (0.1)	4.5 (0.3)	3.5 (0.2)	3.5 (0.2)	Streak
Nakkekam + bov ..	11.3 (0.5)	10.2 (0.2)	9.6 (0.6)	10.1 (0.4)	10.6 (0.5)	10.3 (0.4)	10.1 (1.0)	Shoulder

*) $\bar{s}_x$

På lignende måde som beskrevet under omtalen af slagtebedømmelsen har man undersøgt, om opskæringsresultaterne var systematisk afhængige af den kolde slagtevægt. Resultatet af disse regressionsanalyser er givet i tabel 28. Endvidere er de for variationer i kold slagtevægt korrigerede værdier opført i tabel 29. I det følgende vil disse resultater blive omtalt kort.

Vægten af sidens enkelte stykker

Det fremgår af tabel 28, at vægten af såvel skinke som kam plus brystflæsk og nakkekam plus bov stiger med stigende slagtevægt. Af regressionskoefficienterne kan man se, at stigningen (kg pr. kg) er ca. dobbelt så stor for kam plus brystflæsk som for de andre dele. Dette betyder, at den procentiske sammensætning af siden ændres med slagtevægten. I overensstemmelse hermed finder man (tabel 28), at regressionen af »pct. kam plus brystflæsk« på kold slagtevægt er positiv, medens koefficienterne for skinke og nakkekam plus bov er negative. Tabel 29 viser, at forskellene mellem holdene er små med hensyn til slagtekroppens indhold af forskellige dele.

Køddindholdet i de enkelte stykker og i hele siden

Det procentiske køddindhold i de enkelte stykker og i hele siden falder med stigende slagtevægt (tabel 28), idet regressionskoefficienterne dog kun er signifikant forskellige fra 0 for skinkens og kammens vedkommende. Også her gælder det, at foderets sammensætning ikke har påvirket resultaterne (tabel 29).

De enkelte stykkers indhold af spæk og svær

Svarende til at køddindholdet, som netop omtalt, falder med stigende slagtevægt, har man her fundet, at det procentiske indhold af spæk plus svær stiger. For skinke og kam er stigningen signifikant. Det fremgår endvidere af tabel 28, at regressionskoefficienterne for »pct. kød« og »pct. spæk plus svær« på kold slagtevægt er af samme størrelsesorden for de forskellige stykker, men har modsat fortegn. Dette måtte man også forvente, idet kød plus spæk plus svær udgør ca. 90 pct. af hele siden.

De fundne forskelle mellem holdene (tabel 29) må betragtes som tilfældige, og man må konkludere, at indholdet af spæk plus svær ikke er blevet påvirket af smør- eller svinefedtindholdet i foderet.

De enkelte stykkers indhold af knogler

De fundne regressioner (tabel 28) er små, sammenlignet med de ovennævnte, men de er statistisk sikre undtagen for skinke. Ved stigende slagtevægt aftager knoglernes andel af hele siden ganske svagt. Stigende mængder smør eller svinefedt har ikke påvirket »pct. knogler«, og da regressionskoefficienterne er meget små, skal de korrigerede tal udelades i dette tilfælde.

Tabel 28. Regressionen af de i tabellen nævnte mål på kold slagtevægt
Table 28. Regression of the mentioned measurements on carcass weight (Boars)

		b	(s _b)	t=b/s _b *)
Vægt af de enkelte dele, kg:	Weight of single parts:			
Skinke	Ham	0.084	(0.011)	7.32
Kam + brystflæsk	Loin + streak	0.203	(0.029)	7.08
Nakkekam + bov	Shoulder	0.105	(0.012)	8.52
Vægt i % af hele siden:	Weight as % of the side:			
Skinke	Ham	-0.028	(0.013)	2.15
Kam + brystflæsk	Loin + streak	0.051	(0.024)	2.11
Nakkekam + bov	Shoulder	-0.016	(0.017)	0.98
% kød i:	% meat:			
Skinke	Ham	-0.098	(0.029)	3.32
Kam	Loin	-0.125	(0.048)	2.58
Brystflæsk	Streak	-0.025	(0.064)	0.39
Nakkekam + bov	Shoulder	-0.027	(0.027)	1.00
Hele siden	Whole side	-0.070	(0.035)	2.00
% spæk + svær i:	% fat and skin:			
Skinke	Ham	0.117	(0.033)	3.58
Kam	Loin	0.157	(0.055)	2.85
Brystflæsk	Streak	0.038	(0.066)	0.58
Nakkekam + bov	Shoulder	0.047	(0.027)	1.73
% knogler i:	% bone:			
Skinke	Ham	-0.018	(0.009)	2.00
Kam	Loin	-0.032	(0.013)	2.37
Brystflæsk	Streak	-0.013	(0.004)	3.25
Nakkekam + bov	Shoulder	-0.019	(0.009)	2.11

*) Se fodnote tabel 23

Tabel 29. Slagtekroppens sammensætning. Værdierne i tabel 27 korrigeret for forskelle i kold slagtevægt

Table 29. Carcass composition. Values from Table 27 corrected for differences in carcass weight (Boars)

Hold	2	3	4	5	6	7	8	Group
Antal orner	3	4	3	4	4	3	3	Number of boars
Vægt af de enkelte dele:								Weight of single parts:
Skinke, kg	22.8 (0.4)*	20.9 (0.7)	23.1 (1.0)	21.6 (0.3)	22.4 (0.2)	21.9 (0.5)	21.0 (0.6)	Ham
Kam + brystflæsk, kg ..	36.5 (0.4)	36.1 (2.0)	35.9 (0.8)	36.3 (1.2)	34.7 (1.5)	37.3 (0.8)	35.5 (1.8)	Loin + streak
Nakkekam + bov, kg ..	24.1 (0.0)	25.4 (0.6)	25.7 (0.4)	24.1 (0.7)	26.0 (0.8)	25.1 (0.4)	24.6 (0.8)	Shoulder
% kød i:								% meat:
Skinke	64.2 (0.4)	63.8 (1.2)	64.3 (1.2)	63.8 (1.4)	66.4 (1.1)	58.1 (0.5)	63.6 (3.0)	Ham
Kam	53.0 (2.3)	51.7 (2.4)	55.2 (1.8)	50.8 (2.5)	55.4 (2.5)	46.3 (1.5)	50.4 (3.1)	Loin
Brystflæsk	61.6 (0.4)	65.1 (4.9)	67.5 (2.3)	63.8 (1.5)	66.2 (1.4)	58.9 (1.5)	66.9 (5.7)	Streak
Nakkekam + bov	70.8 (0.4)	67.7 (1.3)	71.4 (1.9)	68.1 (1.5)	70.6 (0.9)	68.2 (0.7)	68.6 (2.0)	Shoulder
Hel side	62.6 (0.4)	62.2 (2.1)	64.9 (1.7)	61.6 (1.7)	64.9 (0.9)	58.2 (0.6)	62.4 (3.2)	Whole side
% spæk + svær i:								% fat and skin:
Skinke	25.7 (0.7)	26.5 (1.1)	26.3 (1.1)	26.5 (1.7)	24.5 (1.2)	33.1 (1.0)	27.0 (3.4)	Ham
Kam	40.6 (1.6)	41.8 (2.4)	38.3 (1.7)	40.4 (3.0)	37.0 (2.9)	41.9 (1.2)	42.9 (4.3)	Loin
Brystflæsk	34.1 (0.5)	31.3 (5.0)	28.9 (2.5)	32.2 (1.5)	29.5 (1.5)	38.0 (1.6)	29.5 (5.9)	Streak
Nakkekam + bov	18.2 (0.3)	21.7 (1.3)	19.1 (1.7)	21.4 (1.6)	19.1 (0.6)	22.1 (0.6)	21.0 (2.2)	Shoulder

* $s_{\bar{x}}$

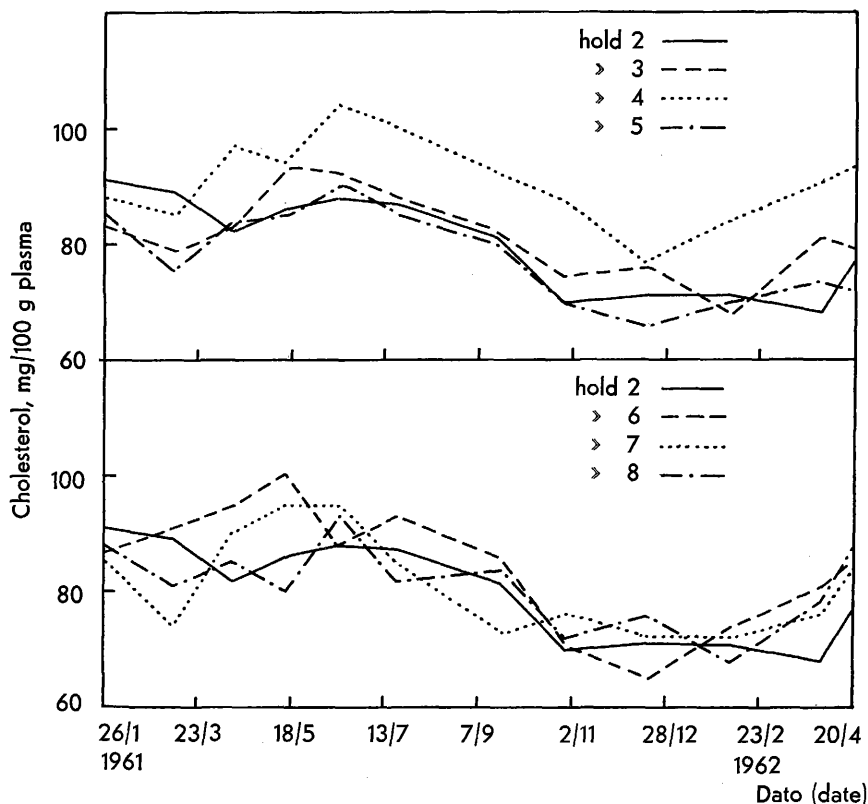


Fig. 5. Ornernes plasmacholesterol koncentration. Holdgennemsnit.
(Plasma cholesterol concentration (boars). Group averages).

7. Plasmalipoidernes koncentration og sammensætning

Under hele forsøget blev der med 4–7 ugers mellemrum taget blodprøver på alle ornerne. Prøverne blev taget om formiddagen fra en ørevene på ikke-bedøvede, fastende dyr. Øret afvaskedes med xylol, og en vene punkteredes, hvorefter 5–10 ml blod opsamledes i hepariniserede glas. Prøvetagningen i tilknytning til slagtingen er omtalt side 46. Blodprøverne blev centrifugeret og plasma opbevaret ved $\div 20^{\circ} \text{C}$, til det blev analyseret. På alle plasmaprøver bestemtes koncentrationen af kolesterol og totalfedtsyrer, og på nogle prøver foretoges desuden polyensyrebestemmelse. Her skal først omtales resultaterne af kolesterolbestemmelserne.

a. Cholesterol

Samtlige målte plasmacholesterol koncentrationer er opført i hovedtabel II, og i tabel 30 er de for hvert hold beregnede gennemsnitsværdier med middelfejlen ($s_{\bar{x}}$) angivet. Resultaterne i tabel 30 er fremstillet grafisk på fig. 5.

Tabel 30. Ornernes plasmacholesterol koncentration, mg/100 g. Se hovedtabel II
Table 30. Plasma cholesterol concentration (Boars). Individual values in Main Table II

Hold Group	1961 21-28/1	8-15/3	14/4	16/5	19/6	20/7	16/9	28/10	18/12	1962 7/2	4-11/4	Slagteprøve Slaughter- sample
1	89 5*)											91 6
2	91 9	89 1	82 7	86 10	88 4	87 2	81 5	70 12	71 5	71 2	68 4	77 3
3	83 9	79 6	83 2	93 4	92 8	88 3	82 6	75 1	76 4	68 5	81 5	79 6
4	88 7	85 5	97 6	94 6	104 5	100 2	92 7	87 7	77 3	84 8	91 3	93 2
5	85 4	76 4	84 4	85 4	90 4	85 5	80 3	70 10	66 2	70 3	74 4	72 3
6	87 4	91 6	95 8	100 2	88 6	93 2	86 6	71 6	65 4	74 3	81 2	86 3
7	85 5	74 5	90 4	95 5	95 2	85 5	73 3	76 4	72 5	72 5	76 4	84 5
8	88 7	81 1	85 5	80 5	93 3	82 2	84 1	72 5	76 3	68 4	78 4	88 6

*) $\bar{s}_x$

Det fremgår af tabel 30, at der er ret store svingninger i gennemsnittene for de forskellige hold, også før fedtfodringen påbegyndtes (se f.eks. hold 5 og hold 6 den 8.-15. marts 1961), og at også middelfejlen kan variere stærkt (f.eks. hold 2 den 8.-15. marts 1961 og samme hold 16. maj 1961). Det bør erindres, at der ved holdenes sammensætning den 21.-28. januar 1961 blev tilstræbt samme gennemsnit for alle hold (tabel 3).

For samtlige plasmacholesterolgrupper, der hver består af fire eller tre dyr, udførtes først Bartlett's test (*Snedecor*, 1956 a). Herved var man i stand til at vise, at varianserne ikke var statistisk signifikant forskellige ($\chi^2 = 100$, $f = 85$, $0.1 < P < 0.25$).

Dernæst foretog man en variansanalyse (*Snedecor*, 1956 b), for hvert prøvetagningstidspunkt med det formål at undersøge, hvorvidt variationen mellem holdene er større end variationen fra orne til orne inden for det enkelte hold. Af tabel 31 ses, at for datoerne 20. juli 1961 og 4.-11. april 1962 og »slagtning 1962« er v^2 (F) større end 5 pct. grænsen. I alle tre tilfælde ligger hold 4 (20 pct. svinefedt) højest, og udskydes dette hold af analysen, falder v^2 under signifikansgrænsen. For prøverne taget ved slagtning viser det sig, at en udskydelse af hold 5 (40 pct. svinefedt), der ligger lavt, giver en lavere v^2 -værdi end opnået ved udskydelse af hold 4. Elimination af både hold 4 og hold 5 giver v^2 nær ved 1.0. Af tabel 32 fremgår det endvidere, at for hver af prøvetagningsdatoerne 20. juli 1961, 4.-11. april 1962 og slagtningen 1962 er gennemsnittet af plasmacholesterol for hold 4 signifikant højere end gennemsnittet for de dyr, der udgør de andre hold.

Tabel 31. Variansanalyse af ornernes plasmacholesterol på forskellige tidspunkter. Se hovedtabel II

Table 31. Analysis of variance of plasma cholesterol at different dates. Individual values in Main Table II. (Boars)

Dato Date	Hold Group	f_1 d. f.	f_2 d. f.	v^2 F		
8-15/3 1961	alle	6	21	1.94	0.1	$< P < 0.25$
14/4 1961	alle	6	21	1.29	0.25	$< P$
16/5 1961	alle	6	21	1.45	0.1	$< P < 0.25$
19/6 1961	alle	6	21	1.25	0.25	$< P$
20/7 1961	alle	6	21	3.62	0.01	$< P < 0.025$
20/7 1961	alle - hold 4	5	18	1.19	0.25	$< P$
16/9 1961	alle	6	21	1.33	0.25	$< P$
28/10 1961	alle	6	19	0.74	0.25	$< P$
18/12 1961	alle	6	18	1.74	0.1	$< P < 0.25$
7/2 1962	alle	6	18	1.52	0.1	$< P < 0.25$
4-11/4 1962	alle	6	18	2.99	0.025	$< P < 0.05$
4-11/4 1962	alle - hold 4	5	16	1.38	0.25	$< P$
slagtning 1962	alle	6	18	2.92	0.025	$< P < 0.05$
slagtning 1962	alle - hold 4	5	16	2.07	0.1	$< P < 0.25$
slagtning 1962	alle - hold 5	5	15	1.57	0.1	$< P < 0.25$
slagtning 1962	alle - hold (4+5)	4	13	0.92	0.25	$< P$

Tabel 32. Sammenligning mellem plasmacholesterol, mg/100 g, for hold 4 og de andre hold (2 + 3 + 5 + 6 + 7 + 8)

Table 32. Comparison of plasma cholesterol, mg/100 g, for group 4 and groups 2 + 3 + 5 + 6 + 7 + 8 (Boars)

Dato Date	Hold 4 Group 4	De andre hold All other groups	
20/7 1961	100.0 (2.4)*)	86.4 (1.4)	P < 0.001
4-11/4 1962	91.3 (3.3)	76.7 (1.7)	P < 0.005
slagtning 1962	93.0 (2.1)	80.9 (2.0)	P < 0.025

*) s_x

**Tabel 33. Variansanalyse af de enkelte orneholds plasmacholesterol.
Se hovedtabel II**

*Table 33. Analysis of variance for each group of plasma cholesterol concentration.
Individual values in Main Table II. (Boars)*

Hold Group	f_1 d. f.	f_2 d. f.	v^2 F	
2	11	31	1.68	0.1 < P < 0.25
3	11	36	1.82	0.1 < P < 0.25
4	11	32	1.52	0.1 < P < 0.25
5	11	36	2.86	0.005 < P < 0.01
6	11	36	4.71	P < 0.005
7	11	31	4.13	P < 0.005
8	11	36	2.92	0.005 < P < 0.01

For hvert enkelt forsøgshold (2-8) er der yderligere udført en variansanalyse omfattende de 12 prøveudtagningstidspunkter. Det ses af tabel 33, at v^2 for alle hold er større end 25 pct. grænsen, og at variationen er størst for holdene 5, 6, 7 og 8 og mindst for hold 4. Det drejer sig formentlig om en tidsvariation, der, som det fremgår af fig. 5, tilsyneladende er systematisk, idet alle hold udviser maksimale kolesterolværdier i perioden 16. maj til 19. juni og minimale værdier omkring 18. december.

Tabel 34. Ændringen i plasmacholesterol, $\bar{d}$

Table 34. Plasma cholesterol change, $\bar{d}$. (Boars)

Forsøgsperiode (Exp. period)	$\bar{d}$ mg/100 g	$s_{\bar{d}}$
8-15/3 1961 til 19/6 1961	+11.3	2.0
19/6 1961 til 18/12 1961	-21.2	1.6
18/12 1961 til slagtning 1962	+10.8	1.7

I tabel 34 er opført resultaterne af en nærmere undersøgelse over tidsvariationen. Man har for hvert dyr beregnet ændringen i plasmacholesterol i tre perioder i forsøget og derefter beregnet den gennemsnitlige ændring for alle dyrene. Det ses af tabellen, at disse ændringer er signifikant forskellige fra 0.

Tabel 35. Ornernes totalfedtsyre koncentration, meq/kg plasma. Se hovedtabel III

Table 35. Total fatty acids in plasma (Boars). Individual values in Main Table III

Hold Group	1961 21-28/1	8-15/3	14/4	16/5	19/6	20/7	16/9	28/10	18/12	1962 7/2	4-11/4	Slagteprøve Slaughter- sample
1	5.4 .1*)											5.6 .2
2	6.2 .6	5.8 .6	5.3 .3	5.8 .7	5.8 .3	5.5 .3	5.0 .4	4.2 .7	4.5 .4	5.4 .1	5.9 .5	5.3 .1
3	5.0 .1	5.2 .2	5.7 .5	6.3 .3	6.0 .4	5.6 .2	5.9 .6	4.8 .2	5.2 .4	5.5 .4	6.1 .4	5.5 .3
4	4.9 .4	4.8 .2	6.1 .2	6.4 .3	6.8 .3	6.3 .2	6.0 .3	5.3 .5	5.5 .3	6.3 .3	6.2 .3	6.2 .3
5	5.6 .3	4.7 .3	5.8 .5	5.7 .3	5.9 .7	4.8 .3	5.0 .4	4.7 .5	4.5 .4	4.5 .2	5.4 .4	4.7 .1
6	5.6 .4	5.7 .3	6.6 .3	6.8 .2	6.6 .4	6.4 .2	5.2 .2	4.7 .3	5.2 .2	6.0 .2	6.5 .2	6.5 .3
7	5.0 .2	5.0 .3	5.9 .3	5.8 .3	5.9 .2	5.3 .2	4.7 .3	4.8 .2	5.1 .4	5.2 .2	6.3 .3	5.4 .5
8	5.6 .4	5.0 .1	5.9 .6	5.3 .3	5.7 .2	5.3 .2	5.0 .2	4.5 .2	5.2 .6	5.1 .3	5.7 .2	6.4 .6

*) s_x^-

b. Totalfedtsyrer

Bestemmelser af totalfedtsyrer i plasma er foretaget på de samme plasma-prøver som kolesterolbestemmelserne, og samtlige resultater er opført i hovedtabel III. Tabel 35 angiver gennemsnit og middelfejl ($s_{\bar{x}}$) for de enkelte hold til forskellige tidspunkter. Fig. 6 er en grafisk fremstilling af holdgennemsnittene som funktion af tiden.

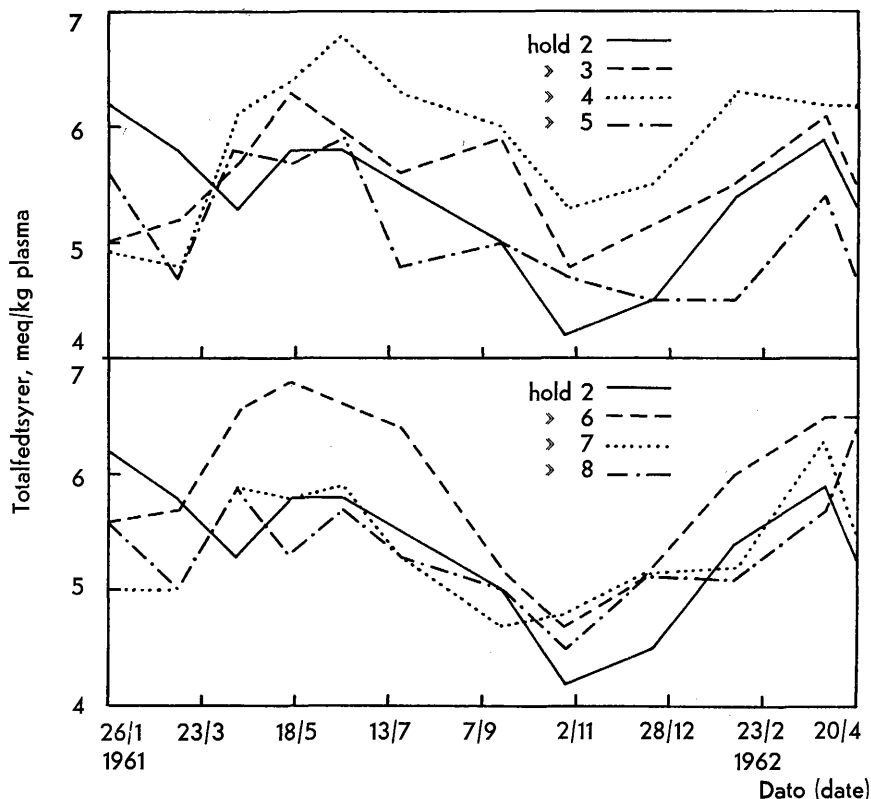


Fig. 6. Ornernes plasmatotalfedtsyre koncentration. Holdgennemsnit.
(Total plasma fatty acid concentration (boars). Group averages).

Ligesom for plasmacholesterol gælder det her, at der er en tydelig variation i de forskellige gruppers spredninger og gennemsnit. Bartlett's test viste imidlertid, at spredningsvariationerne må betragtes som tilfældige ($\chi^2 = 86$, $f = 85$, $0.25 < P < 0.5$).

Ved en række variansanalyser, én for hvert prøvetagningstidspunkt i forsøget, har man undersøgt, om gennemsnitsværdierne for de forskellige hold er signifikant forskellige (tabel 36). Det fremgår heraf, at for 20. juli 1961, 7. februar 1962 og slagtingen 1962 er v^2 større end 5 pct. grænsen.

Tabel 36. Variansanalyse af ornernes totalfedtsyre koncentration til forskellige tidspunkter. Se hovedtabel III

Table 36. Analysis of variance of plasma total fatty acids at different dates. Individual values in Main Table III (Boars)

Dato Date	Hold Group	f ₁ d.f.	f ₂ d.f.	v ² F	
21-28/1 1961	alle	7	24	1.44	0.1 < P < 0.25
8-15/3 1961	alle	6	21	1.62	0.1 < P < 0.25
14/4 1961	alle	6	21	0.89	0.25 < P
16/5 1961	alle	6	21	1.73	0.1 < P < 0.25
19/6 1961	alle	6	21	1.16	0.25 < P
20/7 1961	alle	6	21	5.48	P < 0.005
20/7 1961	alle - hold (4+6)	4	15	1.62	0.1 < P < 0.25
16/9 1961	alle	6	21	1.87	0.1 < P < 0.25
28/10 1961	alle	6	19	0.74	0.25 < P
18/12 1961	alle	6	18	0.78	0.25 < P
7/2 1962	alle	6	18	4.73	P < 0.005
7/2 1962	alle - hold (4+6)	4	13	2.85	0.05 < P < 0.1
4-11/4 1962	alle	6	18	1.38	0.25 < P
slagtning 1962	alle	6	18	3.63	0.01 < P < 0.025

Endvidere ses det, at dersom variansanalysen for den 20. juli og den 7. februar udføres uden holdene 4 og 6, findes v² lavere end svarende til signifikansgrænsen 5 pct. Den store v²-værdi svarende til slagteprøverne er betinget af, at gennemsnittene for hold 4, 6 og 8 ligger væsentlig højere end for de andre hold.

Totalfedtsyre koncentrationen varierer tilsyneladende ligesom kolesterol koncentrationen med tiden. Deles forsøget op i tre perioder som angivet i tabel 37, ses det, at de i disse perioder konstaterede ændringer er forskellige fra 0. Ved sammenligning med tabel 34 fremgår det endvidere, at koncentrationerne af kolesterol og fedtsyrer ændrer sig i samme retning.

Tabel 37. Ændringen i totalfedtsyre koncentrationen i plasma, $\bar{d}$

Table 37. The change in plasma total fatty acids, $\bar{d}$. (Boars)

Forsøgsperiode (Exp. period)	$\bar{d}$ (meq/kg)	s _d
8-15/3 1961 til 19/6 1961	+0.93	0.16
19/6 1961 til 18/12 1961	-1.08	0.19
18/12 1961 til slagtning 1962	+0.72	0.18

Med henblik på en nærmere belysning af disse ændringer er der foretaget en beregning af regressionerne af kolesterol koncentrationen på totalfedtsyre koncentrationen og de omvendte regressioner for de enkelte dyr. En variansanalyse viste, at de herved opnåede 28 regressionskoefficienter ikke var signifikant forskellige, således at der kunne udregnes en fælles regressionskoefficient (A, tabel 38). Endvidere er der foretaget tilsvarende beregninger for sammenhængen mellem kolesterol koncentrationen og totalfedtsyre koncentrationen til forskellige tidspunkter (21.-28. januar 1961,

8.-15. marts 1961, 16. september 1961 og slagting 1962), idet regressionerne er beregnet på grundlag af de talpar, der er fremkommet ved analyse af plasmaprøver fra hvert dyr for det pågældende tidspunkt. Også her kunne man beregne en fælles regressionskoefficient (B, tabel 38), idet der ikke var signifikant forskel på regressionerne til de forskellige tidspunkter. De således fundne regressions- og korrelationskoefficienter er alle signifikante, og i øvrigt parvis ens. Dette synes bl.a. at vise, at covariationen mellem koncentrationerne af kolesterol og totalfedtsyrer er uafhængig af disse koncentrationers variation med forsøgstiden.

Tabel 38. Regressionen af kolesterol koncentrationen (mg/100 g) på totalfedtsyre koncentrationen (meq/kg) og omvendt

Table 38. Regression of cholesterol concentration (mg/100 g) on the concentration of total fatty acids (meq/kg). (Boars)

Regression	b	s_b	Korrelations koefficient
A*) Chol./total fatty acids	8.27	0.70	0.57
B Chol./total fatty acids	8.11	1.02	0.60
A Total fatty acids/chol.	0.0395	0.0033	
B Total fatty acids/chol.	0.0447	0.0057	

*) Se teksten (A: Common regression coefficient for the regression calculated separately for each animal. B: Common regression coefficient for the regression for all animals but on different dates: 21-28/1 1961, 8-15/3 1961, 16/9 1961 and »slaughter« 1962)

c. Polyensyrer

Der er udført polyensyrebestemmelser på plasmaprøver taget kort efter ornernes ankomst til stalden (21.-28. januar 1961), umiddelbart før forsøgsfodringens start (8.-15. marts 1961), efter ca. 26 ugers (16. september 1961) og efter ca. 56 ugers forsøgsfodring (ved slagtingen i april 1962). Resultaterne fremgår af hovedtabel IV og af tabel 39, i hvilken gennemsnit og middelfejl for hvert hold til de forskellige tidspunkter er opført. De for dien og tetraen opgivne plasma koncentrationer (i meq og μ eq pr. kg plasma) er beregnet på grundlag af totalfedtsyre koncentrationerne (hovedtabel III).

Blandt polyensyrerne er dien og tetraen rigest repræsenteret i ornernes plasma, medens trien, pentaen og hexaen hver for sig kun udgør 1-2 pct. af totalfedtsyrerne. For alle polyensyrerne synes det at gælde, at koncentrationen nærmest er uafhængig af indholdet af svinefedt eller smør i kosten. Tabel 40 angiver resultatet af en variansanalyse på dien og tetraen, og det ses, at kun i ét tilfælde (tetraen μ eq/kg plasma, den 16. september 1961) overstiger v^2 5 pct. grænsen.

Polyensyre koncentrationen er ikke konstant under forsøget, idet dien koncentrationen er højest og tetraen koncentrationen lavest i de prøver, der er taget 16. september 1961 (se tabel 39). Det skal endvidere bemærkes, at både for pentaen og hexaen er koncentrationen størst i de prøver, der blev taget umiddelbart efter ornernes ankomst til stalden (21.-28. januar 1961).

Tabel 40. Variansanalyse af ornernes dien- og tetraenkonzentration*Table 40. Analysis of variance of plasma diene and tetraene concentration. (Boars)*

Polyensyre Polyenoic acid	Dato Date	f ₁ d. f.	f ₂ d. f.	v ² F		
Dien	21-28/1 1961	7	24	0.97	0.25	< P
eq/100 eq TFS	8-15/3 1961	6	19	1.16	0.25	< P
	16/9 1961	6	21	0.64	0.25	< P
	slagtning 1962	6	18	2.53	0.05	< P < 0.1
Dien	21-28/1 1961	7	24	0.51	0.25	< P
meq/kg plasma	8-15/3 1961	6	19	1.41	0.25	< P
	16/9 1961	6	21	1.73	0.1	< P < 0.25
	slagtning 1962	6	18	2.51	0.05	< P < 0.1
Tetraen	21-28/1 1961	7	24	0.68	0.25	< P
eq/100 eq TFS	8-15/3 1961	6	19	0.72	0.25	< P
	16/9 1961	6	21	1.47	0.1	< P < 0.25
	slagtning 1962	6	18	0.49	0.25	< P
Tetraen	21-28/1 1961	7	24	0.44	0.25	< P
μeq/kg plasma	8-15/3 1961	6	19	0.98	0.25	< P
	16/9 1961	6	21	2.77	0.025	< P < 0.05
	slagtning 1962	6	18	1.82	0.1	< P < 0.25

TFS = totalfedtsyrer (total fatty acids)

Dette kan skyldes, at ornerne havde fået foder af fiskeoprindelse, der indeholder forholdsvis store mængder af disse fedtsyrer.

Af hensyn til sammenligningerne mellem ornerne, hankaninerne og hanrotterne, skal følgende fund vedrørende sammenhængen mellem polyensyre koncentrationerne og kolesterol eller totalfedtsyre koncentrationerne endvidere fremhæves.

Dien. Dien koncentrationen er, udtrykt i eq/100 eq TFS, betydeligt mere konstant inden for hold (variationskoefficient 11 pct.), end når koncentrationen udtrykkes i meq/kg plasma (variationskoefficient 17 pct.). En grafisk afbildning (ikke gengivet her) af dien meq/kg plasma som funktion af TFS meq/kg plasma viser da også klart en positiv korrelation mellem de to størrelser inden for hold.

Tetraen. Ligesom for dien (eq/100 eq TFS) finder man her, at tetraen (eq/100 eq TFS) ikke varierer systematisk med TFS-koncentrationen. Derimod har man observeret, at tetraen koncentrationen i plasma, y (meq/kg), er positivt korreleret med TFS-koncentrationen, x (meq/kg), med en fælles regressionskoefficient inden for hold $b_{yx} = 0.0655 \pm 0.0087$.

Endvidere synes der at være en svagt positiv regression af tetraen koncentrationen (meq/kg plasma) på kolesterol koncentrationen (mg/100 g plasma), når man optegner talparrene for alle dyr til et givet tidspunkt. Den fælles regressionskoefficient for de fire analysetidspunkter er 0.0320 ± 0.0075 .

Tabel 39. Ornernes plasmapolyensyre koncentration. Se hovedtabel IV
Table 39. Plasma polyenoic acids (Boars). Individual values in Main Table IV

Hold Group	Antal No.	Dato Date	Dien		Tetraen		Trien	Pentaen	Hexaen
			eq/100 eq TFS*	meq/kg plasma	eq/100 eq TFS	µeq/kg plasma			
1	4	1)	22.9 (1.2)**)	1.23 (0.09)	7.3 (0.6)	390 (31)	2.1	2.2	2.1
	4	4)	24.0 (1.6)	1.36 (0.12)	8.0 (0.6)	448 (30)	1.2	1.9	1.2
2	4	1)	20.8 (0.3)	1.29 (0.14)	7.1 (0.8)	435 (64)	1.5	2.1	2.0
	4	2)	23.1 (2.1)	1.33 (0.16)	7.0 (0.4)	405 (35)	1.9	1.1	1.4
	4	3)	27.5 (1.8)	1.38 (0.14)	6.0 (0.5)	298 (21)	1.4	1.5	1.3
	3	5)	22.3 (1.2)	1.17 (0.06)	8.7 (1.0)	460 (56)	0.8	1.6	0.7
3	4	1)	22.4 (1.0)	1.12 (0.03)	8.0 (0.7)	403 (41)	1.8	2.2	2.3
	3	2)	20.8 (0.6)	1.05 (0.07)	8.3 (0.6)	417 (28)	1.4	1.1	1.3
	4	3)	26.1 (1.5)	1.52 (0.12)	5.3 (0.8)	305 (33)	1.4	1.2	0.9
	4	5)	23.6 (0.9)	1.30 (0.06)	8.7 (0.5)	485 (49)	1.2	1.5	1.0
4	4	1)	22.1 (1.5)	1.08 (0.11)	8.5 (0.6)	415 (35)	1.5	2.0	1.7
	4	2)	26.5 (1.7)	1.27 (0.05)	8.3 (0.4)	405 (37)	2.1	1.5	1.0
	4	3)	27.0 (1.9)	1.63 (0.19)	6.5 (0.9)	393 (66)	1.9	1.4	1.1
	3	5)	22.2 (1.0)	1.38 (0.12)	7.5 (1.0)	517 (7)	0.7	1.3	0.9
5	4	1)	20.6 (1.3)	1.15 (0.12)	8.7 (0.8)	475 (23)	1.5	1.8	1.5
	3	2)	24.1 (1.4)	1.15 (0.10)	8.2 (1.0)	383 (15)	1.2	1.3	1.1
	4	3)	26.6 (1.9)	1.31 (0.06)	5.1 (0.7)	248 (27)	0.8	1.0	1.3
	4	5)	22.8 (0.6)	1.07 (0.03)	8.4 (0.7)	395 (36)	1.1	0.9	1.3

6	4	1)	21.6 (0.1)	1.22 (0.08)	7.7 (0.6)	433 (58)	1.4	2.6	2.3
	4	2)	23.5 (0.5)	1.33 (0.05)	8.5 (0.4)	483 (41)	1.9	1.4	1.4
	4	3)	28.5 (0.6)	1.48 (0.08)	6.0 (0.6)	313 (43)	1.9	1.7	1.1
	4	5)	23.2 (0.7)	1.50 (0.09)	8.7 (0.4)	560 (53)	1.2	1.4	0.8
7	4	1)	23.3 (1.2)	1.17 (0.02)	7.9 (0.4)	398 (38)	1.7	2.0	2.0
	4	2)	24.4 (1.8)	1.20 (0.05)	7.3 (1.1)	363 (69)	1.3	0.8	1.0
	4	3)	24.3 (2.5)	1.14 (0.15)	4.5 (0.8)	213 (42)	2.3	1.6	1.1
	3	5)	22.3 (1.0)	1.21 (0.14)	7.5 (0.5)	407 (52)	1.2	1.7	0.8
8	4	1)	20.6 (1.0)	1.15 (0.07)	8.0 (0.8)	448 (42)	1.9	1.6	2.1
	4	2)	23.0 (1.5)	1.14 (0.07)	7.3 (0.8)	363 (35)	1.9	1.3	1.3
	4	3)	27.6 (0.7)	1.38 (0.03)	4.2 (0.3)	210 (18)	2.9	1.6	1.4
	4	5)	19.9 (0.4)	1.27 (0.11)	8.0 (0.7)	505 (37)	1.0	1.6	1.1

*) TFS = totalfedtsyrer (total fatty acids). 1) 21-28/1 1961 2) 8-15/3 1961 3) 16/9 1961 4) Slagtning 1961 5) Slagtning 1962

**) $s_{\bar{x}}$

8. Undersøgelse af aorta og coronararterier

a. Forsøgsmateriale

I tilknytning til ornernes slagtning blev, som nævnt side 46, aorta og hjertet udtaget og fikseret i formalin. I det følgende skal resultatet af en undersøgelse af de 32 forsøgsorners kar, specielt med henblik på atheromatøse og sclerotiske forandringer, nærmere omtales. Endvidere gives der en kort beskrivelse af de histologiske forhold for normale aortae og coronararterier hos orner. Materialet til denne del af undersøgelsen stammer dels fra de 32 orner, der indgår i nærværende forsøg, og dels fra en række yngre orner fra forsøg sv. 978, der udførtes på forsøgsstationen »Sjælland II« ved Roskilde (jfr. forsøgslaboratoriets årbog 1961, p. 157). De sidstnævnte dyr fodredes med et relativt fedtfattigt foder bestående af skummetmælk, byg, mineral- og vitaminblanding og slagtedes ved en vægt af ca. 15 kg (3 dyr), 30 kg (3 dyr), 60 kg (3 dyr) og 90 kg (3 dyr), svarende til en alder af henholdsvis 8, 16, 22 og 28 uger.

b. Aortas og coronararteriernes normale histologi hos orner

Hverken ved den makroskopiske eller ved den mikroskopiske undersøgelse fandt man patologiske forandringer i aorta eller coronararterier fra de ovenfor omtalte unge orner fra »Sjælland II«. Makroskopisk fremtræder den normale aorta glat i hele sit forløb, bortset fra arret efter ductus Botalli, der er tydeligst hos de yngste orner.

Til vurderingen af den normale aorta og coronararteriernes histologi er der anvendt vævsstykker fra aorta ascendens, arcus aortae, aorta thoracalis og aorta abdominalis samt snit fra de proximale dele af de store coronararterier (ramus descendens og ramus circumflexus).

Tunica intima (den inderste hinde)

Tunica intima, der udgør $\frac{1}{5}$ til $\frac{1}{8}$ af aortavæggens tykkelse, består af endothelmembranen med det underliggende subendotheliale væv. Endothelcellerne er afladede med en prominens imod karlumen svarende til den chromatinrige kærnes beliggenhed.

Hos de yngste dyr er mængden af subendotheliale væv ganske ringe. Vævet består af enkelte spredtliggende, langagtige fibrocyter og glatte muskelceller, imellem hvilke der findes fine elastiske tråde og undtagelsesvis fine kollagene fibre. Der er kun lidt intercellulærsubstans, hist og her med et let metachromatisk skær. Det må understreges, at mange steder er det subendotheliale væv til stede i så beskedent omfang, at endothelmembranen må siges at hvile direkte imod membrana elastica interna.

Efterhånden som dyret vokser, bliver det subendotheliale vævs mængde rigeligere, navnlig i de caudale dele af aorta. Forøgelsen skyldes dels en rigeligere mængde amorf grundsubstans, der kun undtagelsesvis viser meta-

chromasi, og dels optræden af flere kollagene fibre og fine elastiske tråde. Fibrocyterne og de glatte muskelceller er talrigere, men cellemængden må stadig betegnes som beskednen.

Det må særlig bemærkes, at på steder, hvor grene afgives fra aorta, findes en let pudeformet fortykkelse af tunica intima med lavt skrånende overgang til omgivelserne. Der er ingen kar i intima.

Intima afgrænses ind mod media af membrana elastica interna. I ascendens, arcus og pars thoracalis fremtræder denne som et system af fine elastiske tråde, der anastomoserer, ligger tæt sammen og ind imod intima går over i det fine subendotheliale net af elastiske tråde. I pars abdominalis dannes grænsen af en enkelt sværere elastisk membran.

Tunica media (den mellemste hinde)

Tunica media, der udgør ca. $\frac{4}{5}$ af aortavæggens tykkelse, indeholder fine elastiske tråde, anordnet i koncentriske, fenestrerede membraner, der indbyrdes udveksler forbindelsestråde. Imellem membranerne findes glatte muskelceller, enkelte fibrocyter, fine kollagene fibre samt grundsubstans, der udviser metachromasi ved farvning med toluidinblåt.

Hos de yngste orner ligger de elastiske membraner i media meget tæt, og mængden af kollagene fibre er ubetydelig. Med stigende alder ses både en rigeligere mængde amorf grundsubstans og flere kollagene fibriller, idet også antallet af elastiske membraner forøges. Hos dyr på ca. 15 kg findes omkring 40, medens dyr på 90 kg har 60–70 elastiske membraner i media (pars thoracalis).

I den yderste tredjedel af media findes fine kar, der forsynes fra tunica adventitia.

Den givne beskrivelse gælder i første række media i ascendens, arcus, pars thoracalis og den øverste del af pars abdominalis. I den nederste del af abdominalis og omkring aortabifurcaturen skifter billedet noget, idet media her indeholder betydelige mængder glat muskulatur. Svarende hertil ses finere elastiske lameller imellem de brede bundter af glat muskulatur, hvis anordning her har et netagtigt præg.

Tunica adventitia (den yderste hinde)

Tunica adventitia består af kollagent bindevæv, der er lidt fortættet ind imod den yderste elastiske lamel. Desuden ses ganske fine elastiske tråde hist og her. I dette lag, der danner overgangen til det løsere, fedtholdige interstitielle bindevæv i omgivelserne, findes de fine karstammer, der forsyner karvæggen. Desuden ses her nervetråde samt enkelte steder små grupper af nerveceller.

I coronararterierne viser tunica intima en let fortykkelse med stigende alder. Antallet af celler subendotheliale er meget lille. Tunica media er i første række en muskuløs membran, hvor der imellem muskelcellerne ses

Tabel 41. Forandringer i ornernes aorta. A = Makroskopisk inspektion, forandringernes antal og type.

B = Mikroskopisk undersøgelse af de makroskopiske forandringer

Table 41. Pathological changes in aorta from boars. A = macroscopical inspection, number and type of changes (s = small changes, less than 1/2 mm², P = plaques 1/2-10 mm²). B = microscopical verification of A

Hold Group	Orne Boar	Aorta ascendens + arcus		Aorta thoracalis			Aorta abdominalis	
		A	B	A	B	Routinemicro.	A	B
1	1							
	5	1 s	III(s)					
	9							
	30							
2	6			2 s, 1 P	0(s), I(P)			
	17			1 s, 5 P	0(s), IV(P)	IV		
	25	2 s	0(2s)	1 s	I(s)			
	32							
3	2			1 s	0(s)			
	16	2 P	IV(P)	6 P	IV(3P)			
	20	2 P	IV(2P)					
	28			2 P				
4	10	1 P	0(P)	1 s	0(s)			
	13	1 P	IV(P)		IV(P)			
	26			1 s	0(s)			
	29			3 P	II(P), IV(P)			

5	3						
	8			1 s, 2 P	IV(2P)	1 P	II(P)
	19	1 P	IV(P)	2 s, 1 P	0(s), IV(P)		
	23			1 s	IV(s)	1 s, 1 P	II(P)
6	15	1 P	IV(P)	7 P	IV(2P)		
	22	1 s, 1 P	0(s), IV(P)			1 P	II(P)
	24	2 P	III(P)	2 P	I(P)		
	31			3 P	IV(P)		
7	7						
	11			2 s, 4 P	IV(P)	IV	
	14			1 s, 1 P	0(s), IV(P)	IV	
	18	2 P	I(P), III(P)			1 P	I(P)
8	4						
	12			1 s, 1 P	I(P)	1 P	I(P)
	21			7 P	II(P), IV(P)		
	27			2 s, 1 P	0(2s), I(P)		

Romertallet angiver plaque typen (se teksten), angivelsen i parentesen viser, hvilken makroskopisk type, der er undersøgt.
(Roman number indicates type of plaque (see Fig. 7-10), the letter in paranthesis indicates macroscopical type examined).

ganske fine elastiske tråde. Ind imod intima findes en fortætning af disse med udvikling af en velafrænset og forholdsvis tyk membrana elastica interna.

c. Makroskopisk undersøgelse af aorta hos forsøgsdyrene

Materialet omfatter 32 formalinfikserede aortae fra forsøgsdyrene på hold 1-8 i nærværende forsøg. Hver aorta er efter opklipning inspiceret i hele sin udstrækning, ofte ved hjælp af lup, af tre af forfatterne samtidigt. Antallet og arten (se nedenfor) af de registrerede makroskopiske fund er opført i tabel 41.

De observerede forandringer bestod i små let udhævede intimafortykkelser (plaques, angivet ved P i tabellen) af samme farve som den omgivende intima og med en skarp afgrænsning til denne. Der blev kun påvist få plaques hos det enkelte dyr, og størrelsen af plaques lå mellem $\frac{1}{2}$ og 10 mm², idet de fleste var 2-3 mm². Herudover observeredes en række forandringer, der var mindre end $\frac{1}{2}$ mm² (angivet ved s i tabel 41).

I enkelte tilfælde udviste intima en ganske fin chagrinering. Disse fund er ikke medtaget i tabellen, idet man ved den påfølgende histologiske undersøgelse i intet af disse tilfælde kunne påvise noget abnormt. Formentlig drejer det sig om et fænomen opstået ved fikseringen.

Forandringerne fandtes hyppigst i aorta ascendens, arcus aortae og i den øverste del af aorta thoracalis og var ikke specielt lokaliseret til afgangstederne for aortas grene.

Fra samtlige aortae thoracales blev der udklippet en 0.5 cm bred ring i 15 cm's afstand fra hjertet. Dette stykke blev ikke makroskopisk undersøgt.

d. Histologisk undersøgelse af aorta hos forsøgsdyrene

En stor del af de partier, der ved den makroskopiske inspektion viste et forandret udseende, blev udtaget til nærmere histologisk undersøgelse med den i kapitel II beskrevne teknik. Endvidere omfatter materialet en undersøgelse af den ovenfor omtalte thoracalisring (»rutinemikroskopi«). Resultatet af denne undersøgelse er skematisk angivet i tabel 41, hvorefter det fremgår, hvilke af de makroskopisk konstaterede forandringer, der er undersøgt, ligesom man af tabellen kan se, hvilken histologisk type (se nedenfor) de fundne plaques er henregnet til.

Plaquedannelsen omfatter udelukkende intima, elastica interna og den dybeste del af media, idet man i intet tilfælde har kunnet påvise forandringer i medias ydre dele eller i adventitia. Det skal bemærkes, at karproliferation ind i plaques enten fra aortaendothelet eller fra karrene i den ydre del af media ikke er iagttaget.

På basis af det histologiske billede, som de fundne plaques udviser, har man kunnet opstille følgende plaquetyper, som delvis illustreres af fig. 7-10.

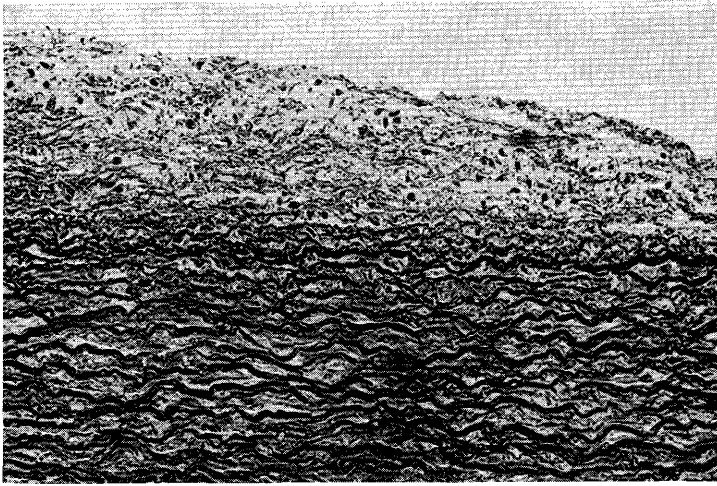


Fig. 7a Type I Orcein x 160 Orne (Boar) no. 12

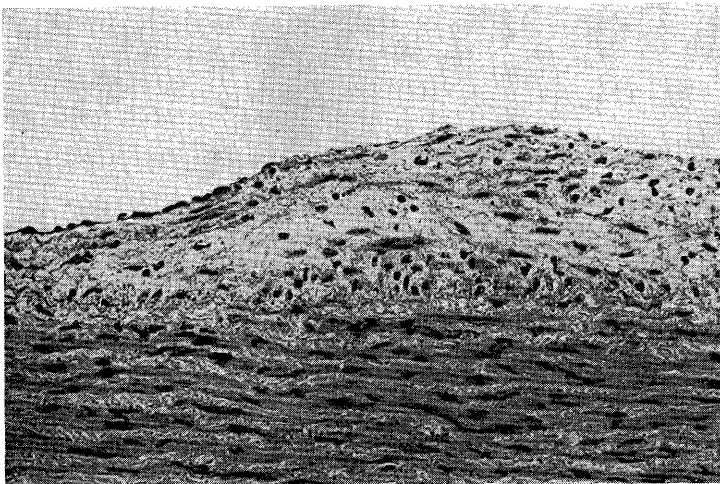


Fig. 7b Type I Hematoxylin-Eosin x 160 Orne (Boar) no. 6

Figure 7. Both pictures represent characteristic type I changes of the thoracic aorta and show a localized thickening of the intima, mainly due to an increased amount of intercellular substance. No foam cells are seen, and the internal elastic lamina and the media appear normal.

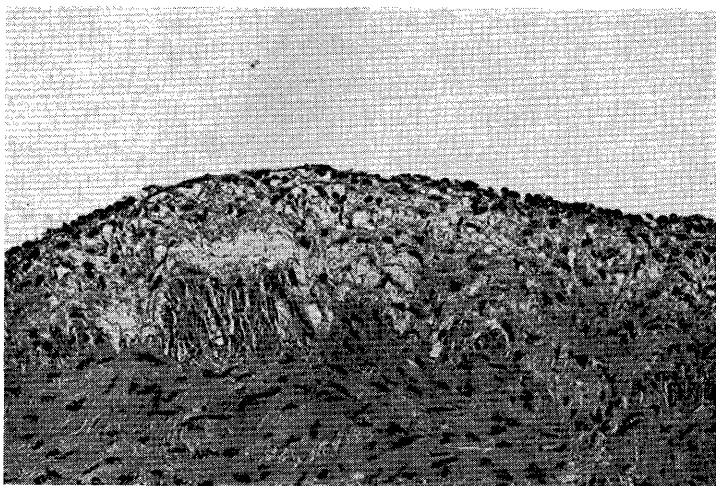


Fig. 8 Type II Hematoxylin-Eosin x 160 Orne (Boar) no. 8

Figure 8. Intima thickening of type II of the abdominal aorta. Numerous fibrocytes with pycnotic nuclei occur beneath the intact endothelium. In the corresponding orcein stain splitting of the internal elastic lamina was apparent. No foam cells. In some cases a slight increase of the collagen fibres (Van Gieson staining) may be seen.

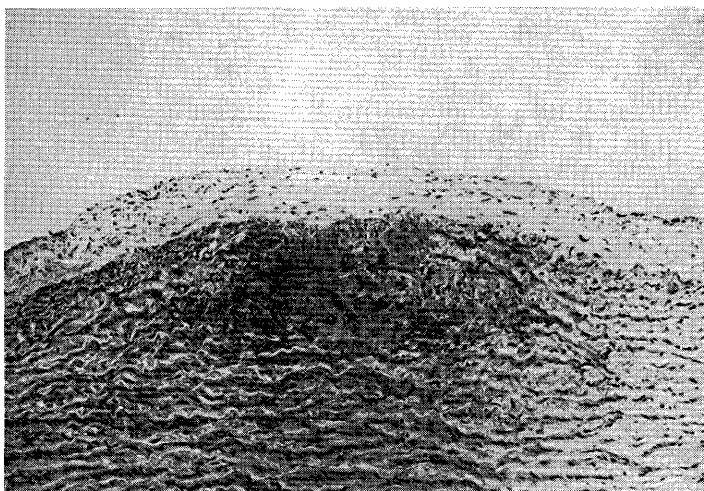


Fig. 9 Type III Toluidine Blue x 63 Orne (Boar) no. 5

Figure 9. Lesion of type III in the inner part of the media of the ascending aorta showing increased metachromatism (darker stained area). Splitting of the internal elastic lamella and the innermost membranes of the media was apparent from the corresponding orcein stain. The intima is normal.

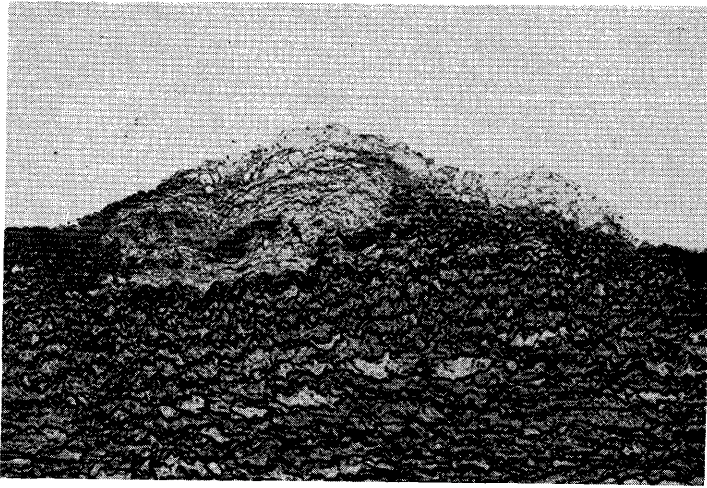


Fig. 10a Type IV Orcein x 63 Orne (Boar) no. 19

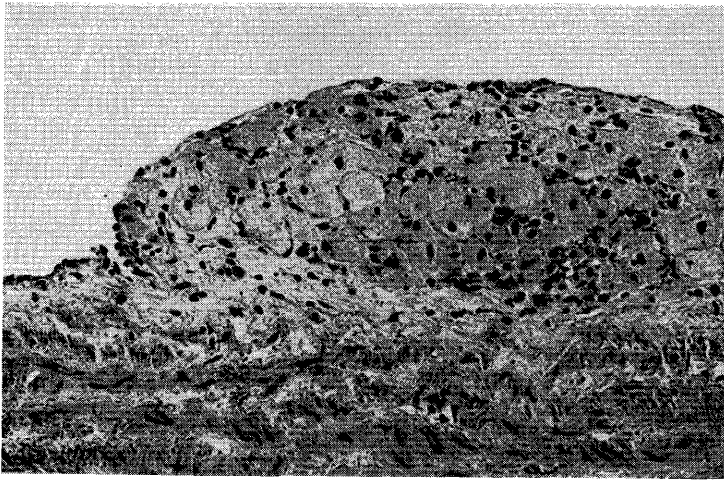


Fig. 10b Type IV Hematoxylin-Eosin x 160 Orne (Boar) no. 31

Figure 10. Both pictures represent type IV changes of the thoracic aorta with intima plaques containing numerous foam cells. In some cases, as illustrated by Fig. 10a, the internal elastic lamina and some of the membranes of the media degenerate corresponding to the plaque which show edema. The Van Gieson staining shows an increased amount of collagen. Usually the media appears normal. The granulated cytoplasm of the foam cells stains metachromatic with toluidine blue.

Type 0: intet abnormt.

Type I (fig. 7): lav, lokaliseret fortykkelse af intima. Endothelbeklædning intakt. Subendothelial forøgelse af intercellulærsubstansen, der er fint granuleret. Ingen eller ganske let celleforøgelse subendotheliale. Ingen macrophager (= lipophager = skumceller), og ingen kollagendannelse. *Elastica interna* intakt. *Media* ikke afficeret.

Type II (fig. 8): Mere eller mindre udtalt fremhævelning af intima. Endothel intakt. Subendotheliale ses talrige fibrocyter med pyknotiske kerner, og i nogle tilfælde er der påvist øget kollagenmængde. Ingen macrophager. *Elastica interna* opsplittet.

Type III (fig. 9): Intima og endothelbeklædningen synes normal, men svarende til læsionen ses en fremhævelning af karvæggen ind i lumen. *Elastica interna* og de indre elastiske lameller i *media* er opsplittede. Grundsubstansen er granuleret, og der ses metachromasi i tilknytning hertil.

Type IV (fig. 10): Mere eller mindre prominere fremhævelning af intima. Endothel intakt. Subendothelial forøgelse af intercellulærsubstansen, i hvilken der er lejret fra få til et stort antal macrophager. Macrophagerne har metachromatisk granulering af cytoplasmaet. I nogle tilfælde ses øget kollagenmængde, ligesom *elastica interna* kan være opsplittet. Undtagelsesvis ses en tendens til ødem mellem de inderste elastiske lameller i *media*, der ellers er normal.

e. Histologisk undersøgelse af coronararterierne

Materialet til denne undersøgelse består af mindst 3 præparater fra de proximale dele af hver af de store coronararterier (*ramus descendens anterior*, *ramus descendens posterior* og *ramus circumflexus*) fra alle ornerne på hold 1-8.

Præparaterne er fremstillet efter den i kapitel II beskrevne teknik og undersøgt af 3 af forfatterne. Undersøgelsens resultat er, at der i intet præparat fandtes sikre patologiske forandringer.

9. Diskussion

a. Indledning

Som det fremgår af kapitel I og den følgende diskussion, er der tidligere udført en række undersøgelser vedrørende spontan eller eksperimentel atherosclerose hos svin. Nærværende forsøg adskiller sig på en række punkter fra de fleste andre forsøg af lignende art bl.a. derved, at der i godt et år er ført daglige optegnelser over foderforbruget, ligesom ornerne er vejede hver 14. dag, og ved slagtingen er endvidere slagte kvaliteten bedømt.

b. Forsøgets forløb

Ornernes bevægelsesvanskeligheder

Som omtalt side 34 fik flere af ornerne med tiden stive bevægelser, hvilket i første omgang blev tilskrevet forstyrrelser i calcium- og fosforstofskiftet. Ornerne gik under forsøget i forholdsvis små stier, men tidligere undersøgelser af *Lund* (1935) tyder ikke på, at snævre pladsforhold skulle have nogen indflydelse på svins calcium- og fosforomsætning. Ved de senere analyser for fedt, aske, Ca og P i skulderbladene fra orner i dette forsøg fandtes da heller intet abnormt. Det kan i forbindelse med de omtalte bevægelsesvanskeligheder nævnes, at *Clausen & Nielsen* (1963) meddeler, at lemmerne på stærkt fodrede unge orner ikke altid udvikler sig tilfredsstillende, hvilket *Madsen, Mortensen & Laursen* (1965) også fandt hos stærkt voksende slagterisvin. Det er muligt, at der i det nærværende forsøg har været tale om et lignende fænomen, omend det er indtrådt på et senere tidspunkt i vækstperioden.

Tilvækst og foderforbrug

Som nævnt side 29 var foderblandingerne sammensat af naturlige fodermidler, der sædvanligvis anvendes i svinefodringsforsøg. Blandingerne varierede stort set kun med hensyn til indholdet af fedt og kulhydrat, idet man ved at ombytte hvede med en isokalorisk mængde fedt (svinefedt eller smør) og hvedegluten, opnåede samme proteinindhold og -sammensætning i de forskellige blandinger.

Ornerne er fodret efter de i tabel 5-8 viste fodernormer, der er opstillet på basis af de erfaringer, man har her i landet med svinefodringsforsøg. I de udenlandske undersøgelser, der citeres senere, har man i nogle tilfælde fodret efter en fastlagt fodermængde, i andre blev grisene fodret efter ædelyst. *Barnes, Kwong, Fiala, Rechcigl, Lutz & Loosli* (1959) har således i et forsøg med 3-7 år gamle søer givet foder til dækning af vedligeholdelsesbehovet. Også *Bragdon, Zeller & Stevenson* (1957) har ved kontrolleret fodring søgt at holde legemsvægten konstant hos 2 år gamle orner. *Calloway, Hilf & Munson* (1962) har udført et forsøg i 44 uger med 5 par grise. Den ene gris i hvert par fodredes efter ædelyst, medens den anden fik foderet reduceret med 50 pct.

Som vist side 39 har fodring efter de i tabel 5-8 anførte foderplaner medført, at den daglige tilvækst, navnlig i det første halve år, var betydelig og ens for holdene. Efterhånden som ornerne var ved at være udvokset, faldt deres daglige tilvækst.

I perioden 21. september 1961-10. januar 1962 var ornernes vægt omtrent konstant og godt 200 kg i gennemsnit. Forudsætter man, at den mængde foder, der kunne holde ornerne på konstant legemsvægt, svarer til vedligeholdelsesbehovet, kan dette beregnes ved hjælp af ligningen:

$$y = \bar{y} + b(x - \bar{x}) = -88.0 + 34.7x,$$

hvor x = f.e. pr. dag, og y = kg tilvækst i alt. Vedligeholdelsesbehovet beregnedes til 2.5 f.e. pr. dag. Ornerne fik daglig, som vist i tabel 19, side 42, 3 kg skummetmælk, der ved foderberegningen er sat til 0.5 f.e. Såfremt skummetmælkens foderværdi er overvurderet 0.1–0.2 f.e., har ornernes vedligeholdelsesfoder ikke udgjort 2.5, men 2.3–2.4 f.e. daglig eller en mængde svarende til, hvad en so kan klare sig med de første tre måneder af drægtighedstiden. *Jespersen & Olsen* (1939) angiver vedligeholdelsesbehovet for grise, der vejer godt 200 kg, til 1.9 f.e. daglig.

c. Slagtekvallitet

Indledning

Hos orner, der har nået en vis størrelse, optræder den specielle ornelugt i kød og spæk. Dette gør orner uegnede til f.eks. baconproduktion, hvorfor man inden fravænnning kastrer alle ornegrise, der ikke skal bruges til avl. Der er derfor ikke tidligere udført ret mange forsøg over forskellige faktorerers indflydelse på slagtekvalliteten hos orner. Der kan dog henvises til *Clausen et al.* (1954, 1960 og 1961) og *Staun* (1965). Disse forsøg viste, at orner opnår en slagtekvallitet, der endog ligger lidt over sogrisenes. Kastrede orner (galte), hvis kød og spæk ikke har ornelugt, og som udgør ca. halvdelen af den samlede svineproduktion, opnår derimod en langt ringere slagtekvallitet end sogrisene, når der bliver slagtet ved en levendevægt af 90 kg, idet de bliver betydeligt federe. Forskellen mellem galte og sogrise er i øvrigt belyst af bl.a. *Jonsson* (1965).

Aflejringen af kød og fedt

Nedenfor er opstillet en sammenligning mellem visse slagtekvallitetsmål fra de i dette forsøg slagtede orner og fra svin slagtet ved en lavere vægt:

Køn	Kold vægt	Flommens vægt, kg	Mørbradens vægt, g	Rygspækkets tykk., cm	Sidespækmål, cm	Areal af den lange rygmuskel, cm ²	Forf.
Sex	Cold carcass weight	Weight of leaf fat	Weight of psoas major	Thickness of back-fat	Thickness of side-fat	Area of m. long. dorsi	Author
so	66	1.34	672	2.68	2.18	29.3	1)
galt	66	1.44	634	2.93	2.67	27.0	1)
so	66	1.55	645	3.17	2.71	28.4	2)
orne	65	1.35	650	2.91	2.67	27.0	2)
orne	37	0.29	401	1.60	1.14	16.9	3)
orne	71	1.20	714	2.64	2.23	28.3	3)
orne	199	6.53	948	4.62	5.43	46.0	4)

- 1) *Clausen, Nørtoft Thomsen & Pedersen* (1963), 2) *Clausen et al.* (1960), 3) *Staun* (1965), 4) *Nærværende beretning.*

Tabellen viser, at alle de anførte mål stiger med stigende kold slagtevægt. Det fremgår endvidere, at når orner, søgrise og galte slagtes således, at de får samme kolde slagtevægt, har galtene den tungeste flomme samt det største rygspæk- og sidespækmål, medens orner og søgrise har den tungeste mørbrad og det største areal af den lange rygmuskel. Som følge af kastrationen er galte altså federe end orner og søgrise, hvilket har uhyre praktisk betydning, idet afsætningsmarkederne for svineprodukter ønsker stadig mere kød og mindre fedt.

Slagtesvind

Mellem »slagtesvindet i pct. af levendevægt» (y) og »kold slagtevægt» (x) fandt man følgende relation: $y = 33.4 - 0.079x$. At slagtesvindet i pct. således aftager med stigende vægt, stemmer overens med de af Clausen, Jespersen, Nørtoft Thomsen & Winther (1952) gjorde erfaringer på yngre svin:

Levendevægt, kg	20	57	91	122	150
Kold slagtevægt, kg	14	41	68	94	118
% slagtesvind	31.5	26.9	25.5	22.4	21.2

På det i denne beretning foreliggende materiale har man beregnet de tilsvarende størrelser for fem vægtgrupper og fundet:

Levendevægt, kg	191	218	243	267	290
Kold slagtevægt, kg	150	175	200	225	250
% slagtesvind	21.6	19.6	17.7	15.7	13.7

Rygspekets fasthed

Tidligere undersøgelser, hvor en del af foderet til slagterisvin har bestået af teknisk svinefedt (Madsen, 1955), har vist, at når stigende mængder korn ombyttedes med *teknisk svinefedt*, blev svinenes rygspæk blødere og blødere. Når 30 pct. af kornet ombyttedes med fedt, blev der kun givet 10–11 points for fasthed mod normalt ca. 13, og jodtallet steg til 62–63 mod normalt 56–58. Farvestyrketal, peroxidtal og harskningstal viste endvidere, at spækets holdbarhed var nedsat.

Det skal endvidere påpeges, at blødt rygspæk er en meget alvorlig kvalitetsfejl inden for baconhandelen. Fodring med svinefedt gav i nærværende forsøg blødere rygspæk end fodring med smør, og jodtallet var da også højest i rygspæk fra de hold, der fik svinefedt.

Kødfarve

Ved at benytte den sædvanlige bedømmelsesmetode, hvor kødfarven vurderes ca. 24 timer efter slagtingen, er der som vist i tabel 24, side 50, fundet en signifikant negativ regression af kødfarven på kold slagtevægt (200–300 kg), hvilket stemmer overens med de af Jonsson (1965) opnåede resultater på grise med en kold slagtevægt på 61–71 kg.

Ornerne fik, som tidligere nævnt, 3.40 points for kødfarve, medens de af Jonsson analyserede grise fik 2.34. Dette strider tilsyneladende imod ovennævnte negative regressioner. Som omtalt af Clausen, Nørtoft Thomsen & Pedersen (1963) har forskellige forhold indflydelse på kødfarven, hvorfor det kan diskuteres, om gennemsnitsresultatet fra den bedømmelse, der benyttes 24 timer efter, at forsøgsgrisene er slagtet ved en levendevægt af 90 kg, er direkte sammenligneligt med det tilsvarende resultat fra bedømmelsen af orner, der slagtes ved 200–300 kg. Det har dog ikke i dette orneforsøg været undersøgt, om f.eks. afkølingen forløber forskelligt i små og store slagtekroppe og derved eventuelt påvirker kødfarven i forskellig grad.

Karbonadens kød- og spækareal

Selv om man, som nævnt side 51, ved opmålingen af spækarealet har benyttet en metode, der afviger noget fra den af Clausen *et al.* (1963) anvendte, mener man det berettiget til sammenligning med de her opnåede resultater at anføre, at de nævnte forfattere har fundet et areal af den lange rygmuskel (m. long. dorsi) på 29.3 cm² og et spækareal på 30.4 cm² (svarende til 104 pct. af kødarealet) hos sogrise med en kold slagtevægt på 66 kg. For ornerne, der slagtedes ved ca. 200 kg, var tallene henholdsvis 46.0 cm², 84.7 cm² og 184 pct.

Det fremgår af tabel 25, side 51, at begge arealer stiger med stigende slagtevægt. Når arealet af den lange rygmuskel ikke øges i samme grad som spækarealet, hænger det formentlig sammen med, at ornerne var ved at være udvokset, hvorfor en vægtforøgelse snarere vil skyldes aflejring af fedt end af kød (dannelse af muskeltvæv).

I det foreliggende materiale er der tre halvsøskendegrupper fra samme fader. Tværnsnitarealerne af den lange rygmuskel for disse orner er samlet i tabel 42, og resultaterne peger i samme retning som Jonssons (1965) undersøgelser, der viser, at størrelsen af den lange rygmuskel er påvirket af genernes additive virkning.

Tabel 42. Avlens betydning for kødaflejringen

Table 42. The genetic influence on meat area

Orne Boar	Fader Sire	Arealet af den lange rygmuskel, cm ² Area of m. long. dorsi, cm ²			
		ukorr.		korr.	
2	Valuta	43	46	38	42
3	»	48		43	
4	»	47		46	
15	Tarp	52	54	52	54
16	»	58		58	
17	»	51		51	
19	Hviding Paw	36	35	37	36
20	»	36		35	
32	»	33		37	

Opskæring

Som nævnt side 46 blev den ene side af hver orne skåret op i skinke, kam, brystflæsk og nakkekam plus bov. Disse stykker vejedes, hvorefter de parteredes i kød, spæk og knogler.

Det fremgår af tabel 28, side 55, at stigende slagtevægt har bevirket, at midtstykkets (kam plus brystflæsk) andel er vokset stærkere end for- og bagpartens. Det ses endvidere, at indholdet af kød og knogler falder, medens indholdet af spæk stiger med stigende slagtevægt.

De ved opskæringen fundne resultater stemmer overens med endnu ikke publicerede resultater af undersøgelser på et stort antal svin, slagtet ved en levendevægt varierende fra 80 til 150 kg (*Pedersen, 1966*).

d. Plasmalipoiderne

Cholesterol

Inden for den sidste halve snes år er der fra forskellig side publiceret undersøgelser, der bl.a. har haft til formål at belyse foderets indflydelse på plasmacholesterol hos svin.

Bragdon et al. (1957) udførte et 9 ugers forsøg med 8 to år gamle orner, der blev fodret med et grundfoder (58 pct. kulhydrat, 18 pct. protein, 3,2 pct. fedt, hovedsagelig umættet), hvortil der var sat ca. 40 cal% majsolie eller smør. Medens majsolien bevirkede en ikke signifikant stigning i plasmacholesterol fra 52 til 65 mg%, fik smør-dyrene en netop signifikant stigning fra 61 til 84 mg% i forsøgsperioden. *Barnes, Kwong, Fiala, Rechcigl, Lutz & Loosli (1959)* mener ligeledes at have fundet holdepunkter for, at smørfodring kan bevirke en stigning i plasmacholesterol. I en række forsøg med udvoksede søer, der fik foder indeholdende ca. 27 cal% smør, olivenolie, oksetælle eller majsolie, fandt de, at smørret øgede plasmacholesterol fra 70 til 105 mg%. Den samme stigning sås i et forsøg med majsoliefodring, medens de andre fedtstoffer ikke havde denne virkning. Variationer i foderets proteinindhold fra 6 til 15 pct. ændrede ikke billedet.

I modsætning hertil har *Rowsell, Downie & Mustard (1958)* fundet, at 40 cal% smør eller margarine ikke har nogen indflydelse på plasmacholesterol hos 3–4 måneder gamle svin (orner og sogrise). Forsøget varede 3–9 måneder, og kolesterol koncentrationen var 87–95 mg%. Senere har de samme forskere (*Rowsell, Downie & Mustard, 1960*) i et 12 måneders forsøg med 33 cal% smør eller æggeblomme i et svinefoder dog konstateret en svag stigning i plasmacholesterol fra 107 til 136 mg% hos de smørfodrede dyr og en kraftigere stigning (117 til 321 mg%) hos de dyr, der fik æggeblomme. Den sidstnævnte kraftigere virkning af æggeblomme kan skyldes, at æggeblomme indeholder betydeligt mere kolesterol end smør. Denne formodning støttes af et forsøg, hvor de netop nævnte forfattere i 9 måneder fodrede svin med svinefoder uden tilsætning (1) eller med tilsætning af 25 cal% svinefedt + kolesterol (2), 25 cal% æggeblomme (3) eller 25 cal%

svinefedt (4) (Downie, Mustard & Rowsell, 1963). Hos grupperne 2 og 3 fandtes en tydelig stigning i forhold til grupperne 1 og 4, der lå ens med hensyn til plasmacholesterol koncentrationen ved forsøgets slutning.

Foruden de allerede citerede arbejder findes der en række publikationer omhandlende forsøg med »miniaturesvin« (Hill, Peifer & Lundberg, 1958; Peifer & Lundberg, 1958; Reiser, Sorrels & Williams, 1959; Calloway et al., 1962). Forsøgene er her af forskellig varighed og resultaterne modstridende på en række punkter. Da de er udført med miniaturesvin, og da der ikke er undersøgt virkningen af smør eller svinefedt, skal de ikke nærmere diskuteres her.

Man kan sammenfatte resultaterne af de citerede undersøgelser ved at sige, at tilskud af svinefedt eller smør i mængder på 25–40 cal% sandsynligvis har ingen eller kun ringe indflydelse på koncentrationen af kolesterol i plasma hos svin. Det i denne beretning beskrevne forsøg fører frem til den samme konklusion, idet der kun på få tidspunkter i forsøget er sikre forskelle mellem holdene med hensyn til plasmacholesterol.

Det må imidlertid påpeges, at forfatterne har fundet en systematisk variation i plasmacholesterol med tiden (tabel 34, side 60, og fig. 5), idet kolesterol koncentrationen var 10–20 mg% lavere i vintermånederne (8.—15. marts 1961, 18. december 1961) end i sommermånederne (19. juni 1961, slutningen af april 1962). Det er ikke muligt på det foreliggende grundlag at sige, om det drejer sig om en årstidsbetinget variation, eller om andre forhold som f.eks. variationer i foderindtagelsen, der var lavest i efteråret 1961 (fig. 2 og 3), har været afgørende. Heidenreich, Garwood & Carter (1962) har fremsat den formodning, at der er årstidsbetingede ændringer i plasmacholesterol hos svin, men disse forskere finder de højeste værdier om vinteren og de laveste om sommeren. En lignende årstidsvariation i plasmacholesterol hos mænd er fundet af Paul, Lepper, Phelan, Dupertius, MacMillan, McKean & Park (1963), og disse forhold taler imod, at den af os konstaterede svingning er en funktion af årstiden.

Totalfedtsyrer

Koncentrationen af fedtsyrer i plasma hos svin er, så vidt man kan se, kun tidligere bestemt af Leat (1963), der hos 6 dyr på ca. 100 kg har fundet 173–211 mg/100 ml plasma, svarende til 6.2–7.5 meq/liter (beregnet ud fra en gennemsnitlig molekylvægt på 280 (oliesyre)). De i dette arbejde målte koncentrationer ligger mellem 2.9 og 8.0 meq/kg plasma, idet holdgennemsnittene varierer fra 4.2 til 6.8 meq/kg plasma. Der er ikke konstateret nogen systematisk sammenhæng mellem foderets smør- eller svinefedtindhold og totalfedtsyre koncentrationen, men sidstnævnte er ligesom kolesterol koncentrationen underkastet en systematisk tidsvariation under forsøget (fig. 6 og tabel 37), idet ændringerne i koncentrationen af kolesterol og totalfedtsyrer går i samme retning.

Polyensyrer

Som nævnt side 64 er der i det foreliggende forsøg ikke fundet nogen indflydelse af foderets smør- eller svinefedtindhold på plasma koncentrationen af fedtsyrer med 2 eller 4 dobbeltbindinger. De her fundne koncentrationer stemmer godt overens med de tal, som er publiceret for 90 kg svin, der var fodret med foder indeholdende 0.97–3.67 cal% linolsyre (*Leat*, 1962, 1963) eller et kommercielt svinefoder (*Howard, Leat, Gresham, Bowyer & Dalton*, 1965).

Flere forskere har vist, at svin kræver tilførsel af en vis mængde linolsyre, for at normal trivsel (*Witz & Beeson*, 1951) eller normalt polyensyre-mønster i plasma og organer kan opnås (*Hill, Warmanen, Hayes & Holman*, 1957; *Hill, Warmanen, Silbernack & Holman*, 1961; *Leat*, 1962, 1963; *Howard, Leat, Gresham, Bowyer & Dalton*, 1965). Falder tilførslen under en bestemt værdi, ser man en stigning i indholdet af fedtsyrer med 3 dobbeltbindinger (trien) og et fald i indholdet af dien og tetraen. Forholdet trien/tetraen stiger altså med stigende deficiens, og på grundlag heraf har man forsøgt at fastlægge svins minimumsbehov for linolsyre. *Leat* (1962, 1963) finder et minimumsbehov på ca. 1 cal%, medens *Hill et al.* (1961) og *Caster, Ahm, Hill, Mohrhauer & Holman* (1962) anslår behovet til 1.5–2.0 cal%.

Tabel 43. Forholdet mellem koncentrationerne af trien og tetraen i orneplasma

Table 43. Ratio between concentrations of trienoic and tetraenoic acids in plasma. (Boars)

Hold Group	Foderets linolsyreindhold Dietary linoleic acid cal. %	Trien/tetraen Trien/tetraene			
		21-28/1 1961	8-15/3 1961	16/9 1961	slagtning
2	ca. 1.9	0.22	0.27	0.25 (.09)*)	0.09
3	» 2.2	0.24	0.17	0.33 (.15)	0.14
4	» 2.6	0.18	0.25	0.32 (.08)	0.09
5	» 3.3	0.18	0.16	0.19 (.11)	0.13
6	» 1.8	0.18	0.22	0.32 (.04)	0.14
7	» 1.7	0.22	0.19	0.56 (.12)	0.15
8	» 1.6	0.24	0.29	0.71 (.13)	0.13

*) $\bar{s}_x$

Polyensyreindholdet i de foderblandinger, der er anvendt i dette orne-forsøg, lå mellem 2.0 og 3.8 cal% (tabel 10, side 35), medens linolsyre-indholdet var fra ca. 1.6 til ca. 3.3 cal%. I tabel 43 har man angivet hold-gennemsnittene for forholdet trien/tetraen til de forskellige tidspunkter samt foderblandingerens indhold af linolsyre. Det fremgår heraf, at der kun den 16. september 1961 er tale om forskel mellem holdene, og af fig. 11, hvor forholdet trien/tetraen for denne dato er indtegnet som funktion af foderets linolsyreindhold, ses det, at forholdet stiger, når cal% linolsyre bliver lavere end 1.8. Disse observationer tyder på, at de smørfodrede dyrs linolsyre-

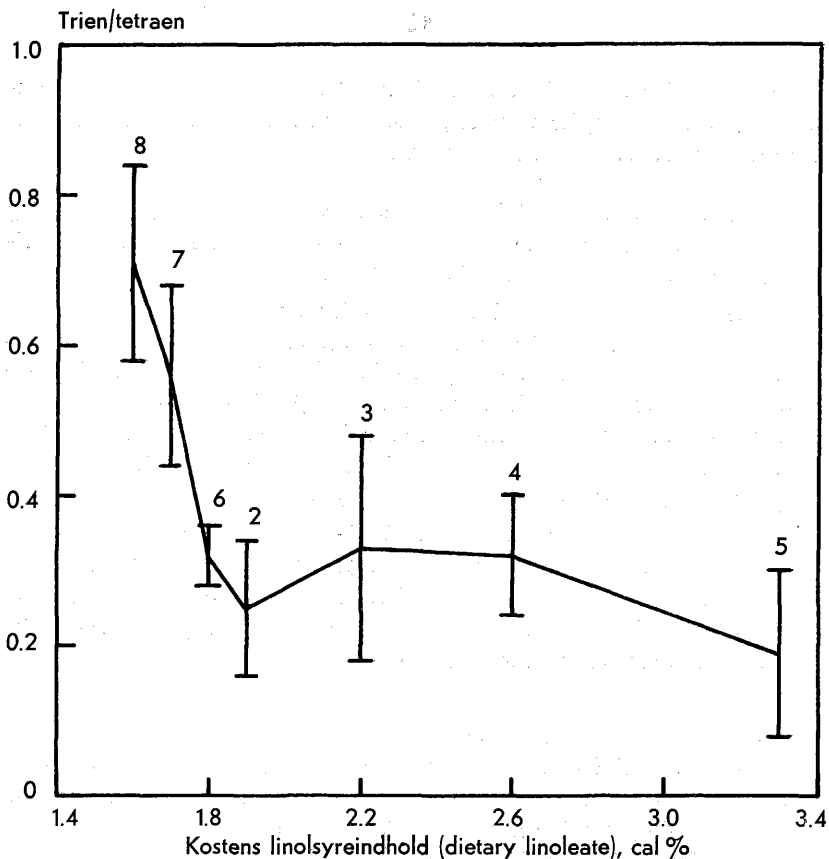


Fig. 11. Forholdet mellem koncentrationerne af trien og tetraen i orneplasma som funktion af kostens linolsyreindhold. Tallene på figuren angiver holdnumrene. (The plasma triene and tetraene ratio as a function of dietary linoleate fed to boars. The group-numbers are indicated in the figure).

tilførsel har ligget i nærheden af minimumsbehovet. Det skal bemærkes, at dyrene på dette tidspunkt (den 16. september 1961) havde været 26 uger i forsøg, og at ornernes vækst omkring midten af september aftog stærkt. Da linolsyrebehovet formentlig er større for dyr under vækst end for udvoksede dyr, er det ikke overraskende, at man finder slagteværdierne for trien/tetraen af samme størrelsesorden for de forskellige hold og i alle tilfælde lavere end værdierne den 16. september.

e. Aorta og coronararterier

Spontan atherosclerose

I løbet af de sidste 10 år er der fremkommet en række arbejder, der synes at vise, at spontan atherosclerose er almindelig hos såvel orner som søer (Gottlieb & Lulich, 1954; Bragdon et al., 1957; Rowsell et al., 1958; Skold & Getty, 1961; Grøsham & Howard, 1963; French et al., 1963;

Haust, Rowsell, Laing, Mustard & More, 1963; Campbell, 1965). En gennemgang af disse arbejder viser følgende karakteristiske træk for den spontane atherosclerose makroskopi hos svin:

- a) Udbredelsen (antallet) af forandringer stiger med alderen, idet der dog er store variationer inden for samme aldersgruppe. De findes kun sjældent hos dyr, der er yngre end 4–6 måneder.
- b) Forandringerne er fundet i coronararterier, aorta ascendens, arcus, descendens, aorta thoracalis og abdominalis samt i lunge- og bronchialarterierne. Det ser ud, som om hyppigheden af læsionerne er størst i thoracalis hos yngre dyr (mindre end 2–3 år) og størst i abdominalis hos ældre dyr. I visse af de ovennævnte arbejder fremhæves en tendens til, at de fortrinsvis optræder i tilknytning til karafgange og forgreninger.
- c) De focale læsioner er blege, af samme farve som den normale intima, let lysegule eller grålige, cirkulære eller let langagtige »prikker«. Arealet af de enkelte læsioner angives fra 1.5×0.5 mm til 30×5 mm. De største findes hos de ældste dyr. I flere arbejder er vurderingen af læsionernes udbredelse baseret på sudan-farvning af karvæggen, og der findes da farvede arealer udover de focale læsioner.

Foderets indflydelse på atherosclerose

Med hensyn til foderets indflydelse på fremkomsten af atherosclerose og sammenhængen mellem plasmacholesterol koncentrationen og atherogenesen hos svin giver de i litteraturen foreliggende oplysninger ikke mulighed for at drage klare konklusioner. Eksperimenterne er fortrinsvis udført med unge dyr (nyligt fravænnede til 3–4 måneder gamle), og forsøgsperioden varierer fra 3 til 12 måneder. Kun i ét tilfælde er der foretaget forsøg med 2 år gamle orner (*Bragdon et al., 1957*), men dette forsøg varede kun 9 uger.

Fedtsyredeficiens synes ikke at have nogen indflydelse på intima hos unge dyr i forsøg af 3–4 måneders varighed (*Hill et al., 1957; Gresham, Leat, Howard & Jennings, 1964*), men i begge de nævnte forsøg, i hvilke der anvendtes syntetiske foderblandinger, fandtes der medialæsioner (se senere) i aorta. De sidstnævnte forskere fandt, at 25 cal% oksetælle eller 25 cal% majsolie sat til det syntetiske foder ikke kunne forhindre medialæsionerne i at udvikle sig.

Effekten af rene fedtsyrer eller fedtsyreestere er undersøgt af *Peifer & Lundberg (1957)* på miniaturessvin, der var 8 uger gamle, og som i 2 måneder holdtes på et fedtfrit foder + 0.1 pct. kolesterol. Derefter suppleredes foderet i 1 måned med 0.5 pct. kolesterol + 25 cal% mættede fedtsyrer, oliesyre, linolensyre eller linolsyre. Udbredte intimaforandringer i thoracalis fandtes kun hos de dyr, der havde fået mættede fedtsyrer og oliesyre, og linolensyregruppen havde færre forandringer end linolsyregruppen. Man

kan ikke udelukke, at tilstedeværelsen af kolesterol i foderet har spillet en afgørende rolle for forsøgets udfald. Således har *Reiser et al.* (1959) udført et 12 måneders forsøg med 7–10 uger gamle miniaturesvin, der fodredes med et fedtfattigt foder eller med foder indeholdende 40 cal% myristoyl-laurin eller bomuldsfrøolie. De tre diæter anvendtes med eller uden tilsætning af 2 pct. kolesterol. Dyrene i de grupper, der ikke fik kolesterol, havde kun et moderat antal mindre plaques eller nogle få større, hvorimod de kolesterolfodrede dyr, uden hensyn til foderet i øvrigt, havde mange plaques eller store farvede arealer i aorta (sudan IV). Der var ingen forskel på gruppernes kolesterol koncentration i plasma, men den gruppe, der fik både bomuldsfrøolie og kolesterol, havde stærkt øget aflejring af kolesterol i coronarkarrene.

Et andet forsøg, der kunne tyde på, at foderets kolesterolindhold spiller en rolle for atherogenesen, er udført af *Rowell et al.* (1960). Forsøget, der er udført med 3 måneder gamle svin, er tidligere omtalt side 78. Det viste sig, at hos den gruppe, der fik svinefoder med 33 cal% æggeblomme (indeholder ca. 1 pct. kolesterol), var ca. 20 pct. af intima forandret, medens tallene for 33 cal% smørgruppen og kontrolgruppen var henholdsvis ca. 10 og 4 pct. Kun for æggeblommegruppen kunne man konstatere en positiv korrelation mellem plasmacholesterol koncentrationen (side 78) og graden af forandringer. Forsøget strakte sig over 12 måneder, og smørret i foderet havde som nævnt en vis, omend ringe indflydelse på fremkomsten af atherosclerose. Dette er i overensstemmelse med de observationer, de samme forskere har gjort i et tidligere forsøg (*Rowell et al.*, 1958).

Foruden de nævnte forskere har *Bragdon et al.* (1957) i et 9 ugers forsøg med 2 år gamle orner, 4 dyr pr. gruppe, undersøgt, om 40 cal% majsolie eller 40 cal% smør havde nogen atherogen virkning. Ved forsøgets slutning fandtes forandringer hos 2, 3 og 1 af ornerne på henholdsvis kontrolfoder, smør og majsolie. Forandringerne var ens af udseende og størrelse og lignede meget dem, der beskrives som spontane hos orner, hvorfor det er tvivlsomt, om der i dette kortvarige forsøg er tale om andet end tilfældige variationer. Sluttelig skal det nævnes, at *Hays, Mayrose, Speer & Getty* (1964) i et forsøg med søer over to drægtighedsperioder ikke fandt nogen sammenhæng mellem foderets sammensætning og forekomsten af atherosclerotiske plaques i coronararterierne.

Idet det erindres, at det af os anvendte foder ikke havde nogen indflydelse på fremkomsten af atherosclerose, må man konkludere, at smør eller svinefedt givet i mængder på op til 40 cal% har ringe eller ingen indflydelse på udviklingen af atherosclerotiske forandringer hos orner.

Det normal-histologiske billede af aorta

Bortset fra den ganske korte beskrivelse af intimas histologiske billede i makroskopisk normale afsnit af svinets aorta, der er givet af *French, Jennings, Poole, Robinson & Florey* (1963), foreligger der, så vidt man kan se,

ikke publiceret noget om det normal-histologiske billede af svins aorta. De nævnte forskere konkluderer i øvrigt ud fra deres arbejde, der også omfatter undersøgelse af atherosclerotiske forandringer, at svinet synes at være en velegnet model for eksperimentelle studier over atherosclerose hos mennesket.

Af nærværende arbejde fremgår det, at intimas tykkelse stiger med alderen, idet navnlig mængden af subendothelialt væv, specielt af amorf grundsubstans (lejlighedsvis metachromasi), af kollagene fibre og af fine elastiske tråde, bliver rigeligere, ligesom der også er en forøgelse i antallet af fibrocyter og glatte muskelceller. *Movat, More & Haust* (1958) har beskrevet det histologiske billede af intima hos mennesker i forskellige aldersklasser. Sammenholdes deres beskrivelse, der bl.a. viser, at intimas tykkelse øges med alderen, med den på side 68 anførte, ser man, at der er mange lighedspunkter på dette område mellem svin og mennesker.

Det histologiske billede af atherosclerose

Når man sammenholder de opstillede typer af intimaforandringer, side 73, og fig. 7-10, med de histologiske beskrivelser, der gives i de ovenfor citerede afhandlinger om atherosclerose hos svin, når man frem til det resultat, at de gjorte fund nøje svarer til, hvad der almindeligvis forekommer hos svin, der har nået en vis alder. Intet tyder på, at de her konstaterede forandringer er opstået som følge af anvendelse af specielle foderblandinger.

Det er tidligere nævnt, at nogle forskere foruden intimaforandringer også har fundet forandringer i media (*Hill et al.*, 1957; *Calloway et al.*, 1962; *Gresham & Howard*, 1963; *Gresham et al.*, 1964). Mediaforandringerne viser sig ved forandringer i de fine elastiske tråde, der kan være svulne, fragmenterede, eller som helt kan mangle. Lejlighedsvis er der i tilknytning hertil forkalkning. I to af de nævnte arbejder (*Hill et al.*, 1957; *Gresham et al.*, 1964) ses forandringerne hos dyr på syntetisk foder, men *Gresham et al.*, (1964) meddeler, at 45 pct. af nogle andre svin, der havde fået almindeligt svinefoder, også havde sådanne læsioner. I nærværende arbejde har man alene hos kaninerne konstateret medialæsioner (jfr. side 99 ff.).

KAPITEL IV

Forsøg med hankaniner

1. Holdinddeling

Der er til denne del af forsøget, som gennemførtes i perioden fra maj 1961 til december 1962, anvendt hankaniner af racen »Hvid Land«, indkøbt forskellige steder i Jylland. Kaninerne, der ved forsøgets begyndelse var 3–5 måneder gamle, opholdt sig under forsøget i individuelle bure (højde $\times$ bredde $\times$ dybde = 40 $\times$ 50 $\times$ 60 cm) med en bund af svært trådvæv eller hullet plade, hvorpå der daglig anbragtes lidt halm. Burene var placeret i en ventileret dyrestald.

Efter en tilvænningsperiode på nogle dage overførtes kaninerne til en forperiodediæt (se nedenfor), hvorpå de inddeltes i 8 hold i overensstemmelse med forsøgsplanen (tabel 1, side 24). Under forperioden indtrådte en række tilfælde af diarré, der medførte, at nogle af dyrene døde, og andre måtte aflives. Andre kaniner blev derfor indkøbt til supplerings af holdene. I det følgende omtales kun forsøgsresultater fra dyr, der foruden forperiodediæt har fået forsøgsdiæter. Desuden omfatter materialet 4 dyr (hold 1), der slagtedes umiddelbart efter forperioden. Antallet af dyr i forsøgsmaterialet fremgår af tabel 44.

Tabel 44. Holdinddeling og fodring. Kaniner

Table 44. Allocation into groups and feeding schedule (Rabbits)

Hold Group	Kanin Rabbit	Uger på foder nr. (Weeks on diet no.)					
		1	2	3	4	5	6
1	12	9					
	14	9					
	30	9					
	38	9					
2	5	13	37				
	13	13	37				
	33	13	37				
	55	3	36				
	56	3	36				
	27	13	14				
3	59	3		35			
	68	3		35			
	57	3		6			
	58	3		15			
	71	3		15			

Tabel 44. Fortsat

Hold Group	Kanin Rabbit	Uger på foder nr. (Weeks on diet no.)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
4	61	3		3	36				
	63	3		3	35				
	67	3			35				
	70	2			35				
	72	2		1	35				
	77	2		1	8				
5	9	13		1	5	37			
	20	13		1	5	37			
	69	2				35			
	74	2		1	1	35			
	76	2		1	1	35			
	64	3		3	3	9			
6	50	3					35		
	52	3					35		
	66	2					35		
	49	3					20		
	53	3					6		
	54	3					5		
7	3	14					1	36	
	7	13					1	36	
	44	3					3	35	
	46	3					3	36	
	73	2					1	35	
	78	2					1	35	
	45	3					3	19	
8	16	14					1	5	37
	36	13					1	5	36
	41	3					3	4	36
	42	3					3	4	36
	43	3					3	4	35

2. Fodring

Forperioden

Den i forperioden anvendte diæt (nr. 1, tabel 45) adskiller sig fra den tilsvarende diæt for orner (vægt over 90 kg) ved at have et større indhold af A- og D-vitamin og ved at indeholde en anden mineralblanding (sml. tabel 45 og tabel 4, side 29). Forperioden varede fra 2 til 14 uger (tabel 44).

Forsøgstiden

Holdene 2, 3 og 6 overførtes direkte fra forperiodediæten til den endelige forsøgsdiæt, medens der for størstedelen af kaninerne på holdene 4, 5, 7 og 8 skete en gradvis tilvænnning. Den tid, som dyrene har været på de forskellige foderblandinger, fremgår af tabel 44.

**Tabel 45. Sammensætningen af forperiodediæten (1) og forsøgsdiæterne.
Kaniner og rotter**

*Table 45. Composition of diets fed during the preliminary (1)
and the experimental periods (Rabbits and rats)*

Hold og foder nr. (Group and diet no.)	1	2	3	4	5	6	7	8
kg skummetmælk (skimmed milk)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
» byg (barley)	2.6	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
» hvede (wheat)	0	1.2	0.9	0.5	0	0.9	0.5	0
g hvedegluten (wheat gluten)	0	0	40	90	170	40	90	170
g svinefedt (lard)	0	0	90	190	380	0	0	0
g smør (butter)	0	0	0	0	0	105	225	450
» mineralblanding II (mineralmix. II) ¹⁾	55	55	50	40	25	50	40	25
» dicalciumfosfat ²⁾	0	0	5	20	35	5	20	35
» kogsalt (NaCl)	0	0	0	0	5	0	0	0
» vitaminblanding (vitaminmix.) ³⁾ . .	15	15	15	15	15	15	15	15
» cellulose ⁴⁾	200	200	200	200	200	200	200	200

1) 40% CaCO₃ + 40% CaHPO₄, 2 H₂O + 20% NaCl

2) CaHPO₄, 2H₂O

3) 2000 I.E. A-vitamin + 400 I.E. D₃-vitamin pr. g

4) Svenska Trämjölsfabrikerna, Stockholm, Sverige

Sammensætningen af forsøgsdiæterne nr. 2 til nr. 8 var, bortset fra et indhold af 200 g cellulose pr. portion, den samme som for de diæter, der blev givet ornerne i perioden fra 18. juli 1961 til 11. januar 1962 (tabel 45 og tabel 7).

Cellulosetilsætningen fandt sted ud fra den antagelse, at et øget indhold af ufordøjeligt materiale ville modvirke tendensen til anfald af diarré, og tilsyneladende opnåedes den ønskede virkning.

Forudsættes det, som angivet af *Edin, Nordfeldt, Jarl & Gremo* (1942), at udnyttelsen af cellulose hos kaniner er ca. 25 pct., vil cellulosetilsætningen ikke formindske de forskellige andre foderkomponenters kaloriemæssige bidrag (se tabel 10) med mere end ca. 2 pct.

Der fremstilledes friske foderblandinger 2 gange ugentlig, og de opbevarede i køleskab ved 4° C. Fodertrugene vaskedes daglig. Den daglige foderindtagelse blev ikke registreret. Kaninerne havde adgang til vand *ad libitum*.

3. Forsøgets forløb

Dødsfald og sygdom under forsøget

Under forperioden var der som nævnt en del af de først indkøbte dyr, som fik diarré, og nogle døde eller måtte aflives. Undersøgelser af dyrenes fæces viste, at de ikke led af coccidiose, den almindeligste sygdom hos kaniner. Det lykkedes ikke at opklare årsagen til sygdomstilfældene og dødsfaldene. Efter tilsætning af cellulose til foderet var ædelysten god, og der sås kun i få tilfælde diarré. I tabel 46 er det angivet, hvilke dyr, der døde eller måtte aflives, efter at de var overført til forsøgsfoderet.

Tabel 46. Udsatte kaniner

Table 46. Discarded rabbits

Hold Group	Kanin Rabbit	Uger i forsøg Weeks in exp.	Sygdomstegn før død Symptoms <i>prelim.</i> to death	Selvdød el. aflivet Dead or killed	Sektionsfund Post mortem findings
2	27	14	Ingen	Selvdød	
3	57	6	Lammelse af bagkroppen ¹⁾	Aflivet	
3	58	15	Lammelse af bagkroppen ¹⁾	Selvdød	
3	71	15	Diarré	Selvdød	Colitis, tracheobronchitis
4	77	8	Nedsat ædelyst i 1 md. ²⁾	Selvdød	
5	64	9	Progredierende torticollis	Aflivet	Otitis media sin.
6	49	20	Ingen	Selvdød	Intet abnormt
6	53	6	Diarré samme dag	Selvdød	
6	54	5	Diarré samme dag	Selvdød	
7	45	19	Diarré i nogle dage	Selvdød	Diarré, tracheobronchitis

¹⁾ Paresis of legs.

²⁾ Decreased appetite

Vejning, prøvetagning og aflivning

Dyrene blev vejlet med 2–4 ugers mellemrum, og på samme tidspunkt blev der ved snit i en ørevene taget blodprøver i hepariniserede glas. Kaninerne var altid fastende før vejningen og blodprøvetagningen, idet foderet blev fjernet fra buret aftenen før. Blodprøverne blev centrifugeret og plasma, efter kortere eller længere tids opbevaring ved -20°C , analyseret for totalcholesterol.

Umiddelbart før dyrene blev aflivet, toges på samme måde en blodprøve, og plasma herfra blev analyseret for totalcholesterol, totalfedtsyrer og polyensyrer med 2–6 dobbeltbindinger (dien, trien, tetraen, pentaen og hexaen). Aflivningen og den hertil knyttede prøvetagning foregik på følgende måde:

1. Kaninen dræbtes ved nakkeslag, og halspulsåren blev overskåret, således at blodet kunne løbe af.
2. Hjertet og aorta blev uddissekeret og inspiceret uden opklipning, hvorefter disse væv fikseredes i 4 pct. neutral formaldehyd.

4. Kaninernes vækst

Kaninernes vægt under forsøget fremgår af hovedtabel V, side 188, der også angiver vægtforøgelsen i forsøgsperioden (fra 0. til 35. uge). Vægten for dyrene på hold 2, 3, 5, 6 og 7 var som regel jævnt stigende i forsøgsperioden, selv om der hos enkelte dyr forekom periodiske vægttab. Dyr nr. 7 (hold 7) og dyr nr. 20 (hold 5) voksede dog dårligt.

For dyrene på hold 4 var væksten god i begyndelsen, men efter ca. 15 uger stagnerede den, og i 31.–35. uge tabte alle dyrene i vægt. Forløbet for hold 8 var for de fire af dyrene præget af de relativt store vægttab i forsøgets midterste og sidste fase.

5. Plasmalipoidernes koncentration og sammensætning

a. Cholesterol koncentrationen under forsøget

Samtlige målte plasmacholesterol koncentrationer er opført i hovedtabel VI, og på fig. 12 og 13 er kolesterol koncentrationen som funktion af forsøgstiden afbildet grafisk for hvert enkelt hold. I hovedtabel VI er endvidere angivet forøgelsen i plasmacholesterol i de første 35 forsøgsuger.

Betragtes resultaterne fra de forskellige forsøgshold hver for sig (fig. 12 og 13) ser man:

Hold 2 (kontrol). Plasmacholesterol viser ingen større udsving og ligger i hele forsøgsperioden på lave værdier.

Hold 3 (10 pct. svinefedt). Som hold 2.

Hold 4 (20 pct. svinefedt). Cholesterol koncentrationen er for 3 af dyrene relativt konstant og lav. Et dyr (nr. 67) viser et stærkt fald i forsøgsperiodens begyndelse mod normale, lave værdier, og et dyr

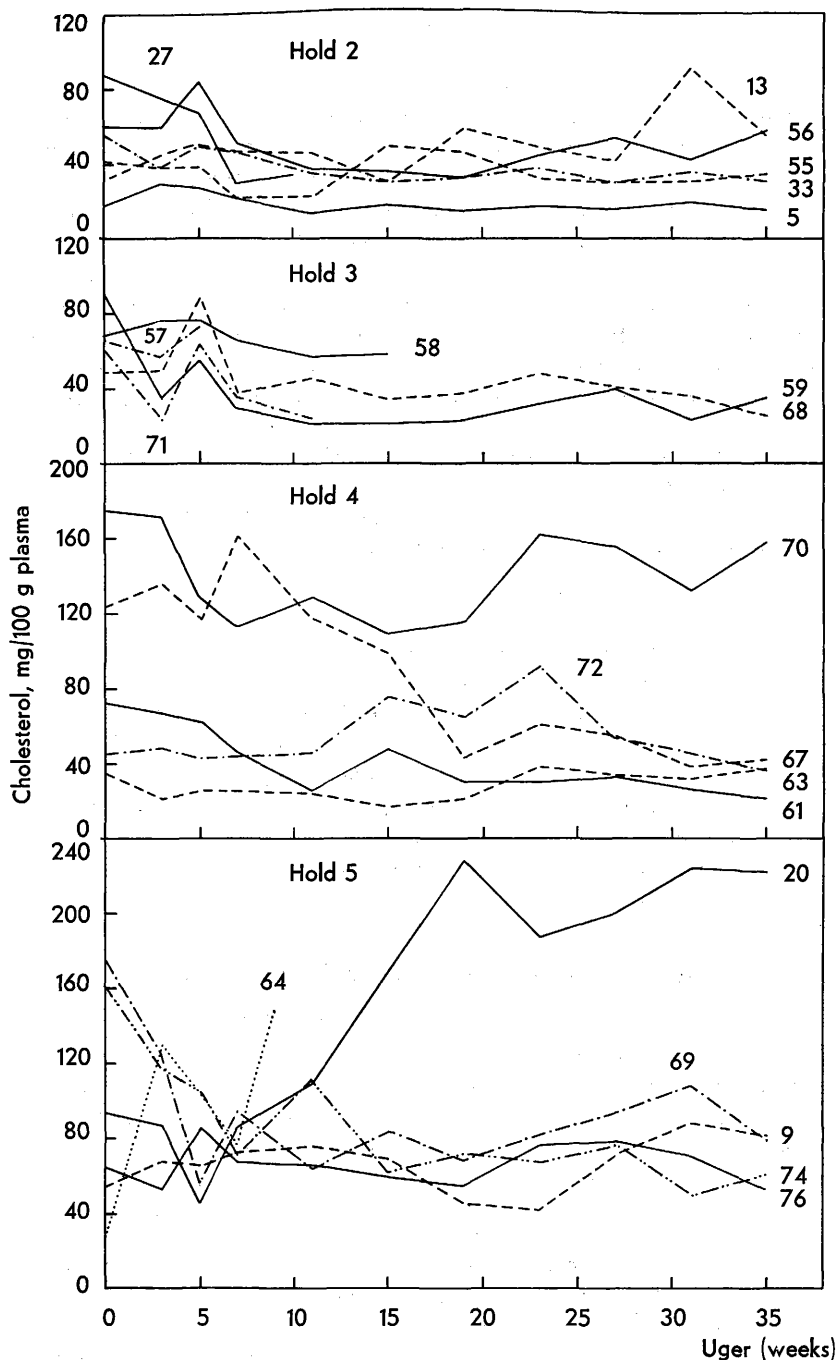


Fig. 12. Kaninernes plasmacholesterol koncentration. Kontrolldyr og svinefedt-fodrede dyr. Dyrenes nr. er angivet på figuren.
 (Plasma cholesterol concentration, control rabbits and lard-fed rabbits.
 The no. of each animal is indicated).

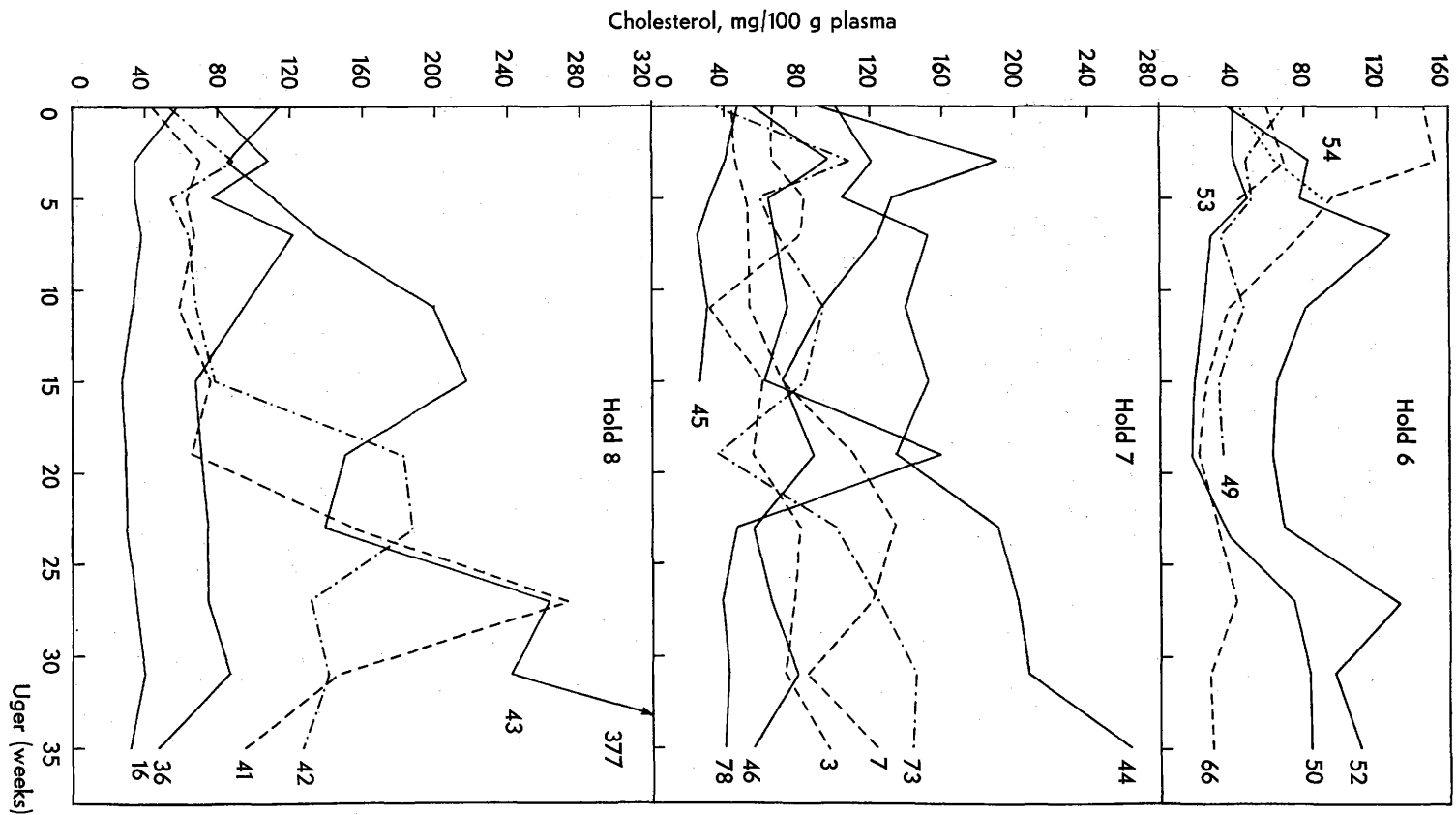


Fig. 13. Plasmacholesterol koncentrationen hos de smør-fodrede kaniner. (Plasma cholesterol concentration, butter-fed rabbits).

- (nr. 70) har i hele forsøgsperioden en relativt høj (men ikke stigende) og noget varierende kolesterol koncentration.
- Hold 5* (40 pct. svinefedt). Der ses relativt store variationer i begyndelsen. Efter 7 uger har 4 dyr kun lette variationer på et normalt niveau, medens et dyr (nr. 20), der viser et fald i begyndelsen, udvikler hyperkolesterolæmi.
- Hold 6* (10 pct. smør). Nogen variation hos de enkelte dyr, men plasmacholesterol er nærmest normalt i størstedelen af forsøgsperioden. Mod forsøgets slutning ses en let stigning hos 2 dyr af 3.
- Hold 7* (20 pct. smør). Billedet er præget af store variationer. 4 af 6 dyr har ved forsøgets slutning højere koncentration end ved begyndelsen (nr. 3 dog kun 30 mg% stigning), medens 2 dyr nærmest har samme koncentration ved slutningen som ved starten.
- Hold 8* (40 pct. smør). Medens 2 dyr af 5 nærmest har konstant kolesterol koncentration, ses der store variationer resulterende i forhøjet koncentration hos de 3 andre dyr.

Sammenfattende kan det om plasmacholesterol koncentrationen siges, at af de 17 dyr, der fuldførte på kontrolholdet og svinefedtholdene, fik kun ét dyr (nr. 20) en væsentlig stigning. For smørholdene synes det at gælde, at jo mere smør foderet indeholder, desto større er variationerne i kolesterol koncentrationen for det enkelte dyr under forsøget. Af de 14 dyr, der fuldførte forsøget på smørholdig kost, havde omkring halvdelen en tydelig stigning i plasmacholesterol koncentrationen.

En statistisk analyse af kolesterol-resultaterne viser imidlertid, at den gennemsnitlige ændring i kolesterol koncentrationen fra 0. til 35. uge for intet af holdene er signifikant forskellig fra 0 ($P > 0.1$). Endvidere gælder det, at den gennemsnitlige kolesterol koncentration ved forsøgets slutning (tabel 48) for intet af de fedtfodrede hold er forskellig fra kontrolholdets ($P > 0.05$). Det ses af tabel 48, at der er store variationer fra dyr til dyr inden for samme hold, specielt inden for de smørfodrede hold (hold 6–8).

Det skal herudover bemærkes, at forperiodediæten, der er fedtfattig, synes at bevirke en stigning i kolesterol koncentrationen, i hvert fald i begyndelsen af forperioden. I tabel 47 er angivet ændringen i plasmacholesterol koncentrationen for de dyr, der har gået 1–3 uger på forperiodediæt, og for hvilke man har målt kolesterol koncentrationen ved start og slutning af forperioden. Det ses, at 27 af 29 dyr har en stigning i plasmacholesterol, og at gennemsnitsstigningen, 20.6 ± 5.4 mg%, er statistisk sikkert forskellig fra 0 ($P < 0.001$).

Under forsøget blev man opmærksom på, at et vægttab hos dyrene ofte var ledsaget af en stigning i plasmacholesterol koncentrationen. Dette fremgik bl.a. af en sammenligning mellem vægtkurverne (der ikke gengives her) og kurverne over plasmacholesterol koncentrationen. På fig. 14 er sammenhængen mellem de i hovedtabel V og i hovedtabel VI angivne vægtændrin-

Tabel 47. Ændringen i plasmacholesterol under forperioden. Kaniner*Table 47. Change in plasma cholesterol during the preliminary period (Rabbits)*

Kanin Rabbit	Δ cholesterol*) mg/100 g plasma	Kanin Rabbit	Δ cholesterol mg/100 g plasma
55	13	74	15
56	38	76	7
57	53	49	15
58	42	50	5
59	17	52	-4
68	-23	53	21
71	28	54	17
61	16	66	69
63	10	44	22
67	59	45	26
70	60	46	10
72	13	41	37
77	8	42	9
64	26	43	41
69	96		

Gns. (Average) $\pm s_{\bar{x}}$ (S.E.) = 20.6 ± 5.4

*) »Forperiode, slut« - »Forperiode, start« (se hovedtabel VI) for kaniner, der har været 1-3 uger på forperiodediæt.

(»Prelim. period, end« - »Prelim. period, begin« (see Main Table VI) for the rabbits, who were fed the prelim. period-diet for 1-3 weeks).

ger og ændringer i kolesterol koncentrationen i perioden 0. til 35. forsøgs-uge fremstillet grafisk. Der er en negativ korrelation mellem disse størrelser, og korrelationskoefficienten, $r = -0.618$, er signifikant forskellig fra 0 ($P < 0.001$, 99 pct. sikkerhedsgrenser -0.232 og -0.838). Regressionskoefficienten $b \pm s_b$ er -0.102 ± 0.024 , $P < 0.001$.

b. Totalfedtsyrer og polyensyrer ved kaninernes slagtning

De blodprøver, der blev taget umiddelbart før kaninernes slagtning, altså for hold 1 ved forsøgsfodringens begyndelse og for hold 2-8 efter 35-37 ugers forsøgsfodring, blev som omtalt analyseret for plasmas indhold af kolesterol, totalfedtsyrer og polyensyrer med 2-6 dobbeltbindinger. Resultaterne er samlet i hovedtabel VII, og i tabel 48 er gennemsnitsværdierne med middelfejl ($s_{\bar{x}}$) angivet for alle hold.

I det følgende skal disse resultater nærmere omtales, idet man dog for kolesterolbestemmelsernes vedkommende henviser til afsnit a: »Cholesterol koncentrationen under forsøget«.

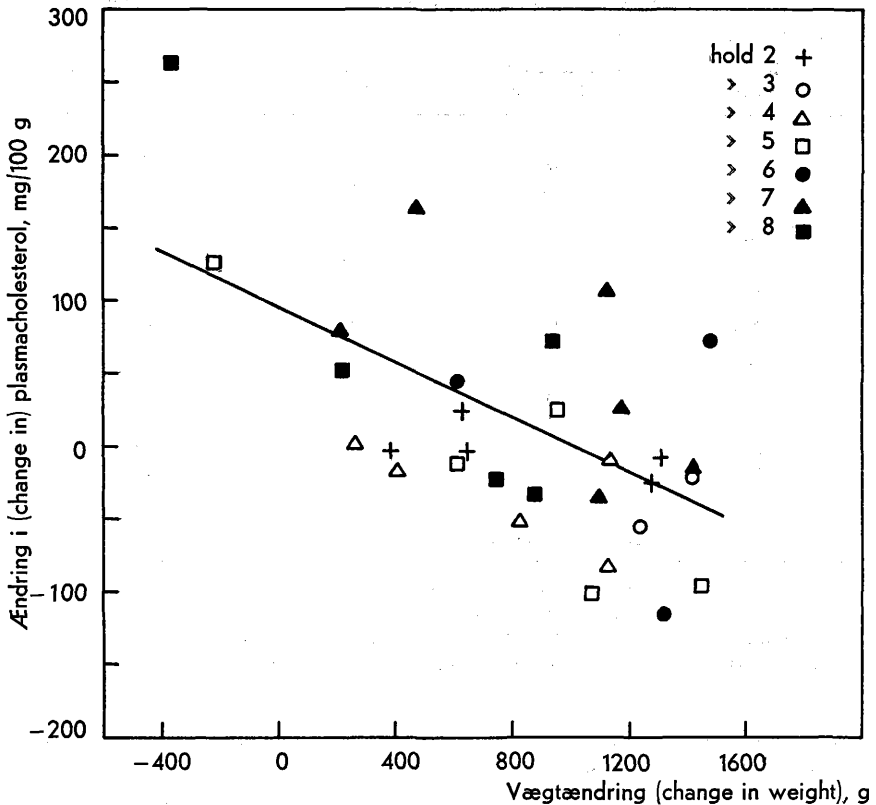


Fig. 14. Sammenhængen mellem kaninernes vægtændring og ændringen i plasma-cholesterol koncentrationen fra 0. til 35. forsøgsuge. Den rette linies ligning er:
 $y = -0.102 x + 96.6$.

(The relation between weight change and change in plasma cholesterol concentration from week 0 to week 35 (rabbits). The equation for the straight line is:
 $y = -0.102 x + 96.6$).

Totalfedtsyrer (TFS)

Koncentrationen af totalfedtsyrer er, ligesom kolesterol koncentrationen, for nogle af holdene underkastet betydelige variationer fra dyr til dyr, og det skal påpeges, at der er en positiv korrelation mellem koncentrationerne af TFS og kolesterol.

Dette forhold er for hold 2-8 fremstillet grafisk på fig. 15. Korrelationskoefficienten er 0.903, og regressionskoefficienten b for regressionen af kolesterol koncentrationen (mg/100 g plasma) på TFS-koncentrationen (meq/kg plasma) er 16.32 ± 1.36 , medens b for TFS på kolesterol er 0.0499 ± 0.0041 .

Tabel 48. Kaninernes plasmalipoid koncentration ved aflivning. Se hovedtabel VII
Table 48. Plasma lipid concentration (Rabbits). Individual values in Main Table VII

Hold nr. (Group no.)	1	2	3	4	5	6	7	8
Antal dyr (No. of animals)	4	5	2	5	5	3	6	5
Cholesterol, mg/100 g plasma	55 (25) ¹⁾	44 (13)	30	62 (24)	104 (32)	74 (24)	130 (32)	152 (62)
TFS, ²⁾ meq/kg plasma	7.0 (2.1)	4.4 (0.4)	3.1	6.2 (2.1)	6.8 (1.4)	4.1 (0.7)	6.9 (1.2)	9.5 (4.0)
Dien, eq/100 eq TFS	18.1 (1.2)	18.5 (1.1)	20.0	19.1 (1.3)	18.3 (1.2)	17.2 (0.7)	17.4 (1.2)	16.7 (0.7)
Trien, eq/100 eq TFS	2.3 (0.3)	1.6 (0.3)	0.8	0.9 (0.2)	0.7 (0.1)	0.9 (0.4)	1.4 (0.2)	1.3 (0.2)
Tetraen, eq/100 eq TFS	2.65 (0.28)	2.90 (0.31)	3.00	2.86 (0.43)	3.06 (0.12)	2.57 (0.14)	3.05 (0.23)	3.00 (0.14)
Pentaen, eq/100 eq TFS	0.65 (0.09)	0.42 (0.06)	0.4	0.46 (0.06)	0.44 (0.03)	0.33 (0.03)	0.55 (0.05)	0.44 (0.05)
Hexaen, eq/100 eq TFS	0.8 (0.3)	0.6 (0.1)	1.1	0.7 (0.1)	0.7 (0.2)	0.7 (0)	0.3 (0.1)	0.5 (0.1)
Dien, meq/kg plasma	1.25 (0.39)	0.82 (0.10)	0.62	1.21 (0.45)	1.28 (0.31)	0.71 (0.13)	1.19 (0.22)	1.58 (0.67)
Tetraen, μ eq/kg plasma	174 (43)	129 (18)	93	160 (40)	207 (44)	108 (22)	200 (28)	274 (105)

¹⁾ $s_{\bar{x}}$

²⁾ TFS = totalfedtsyrer (total fatty acids)

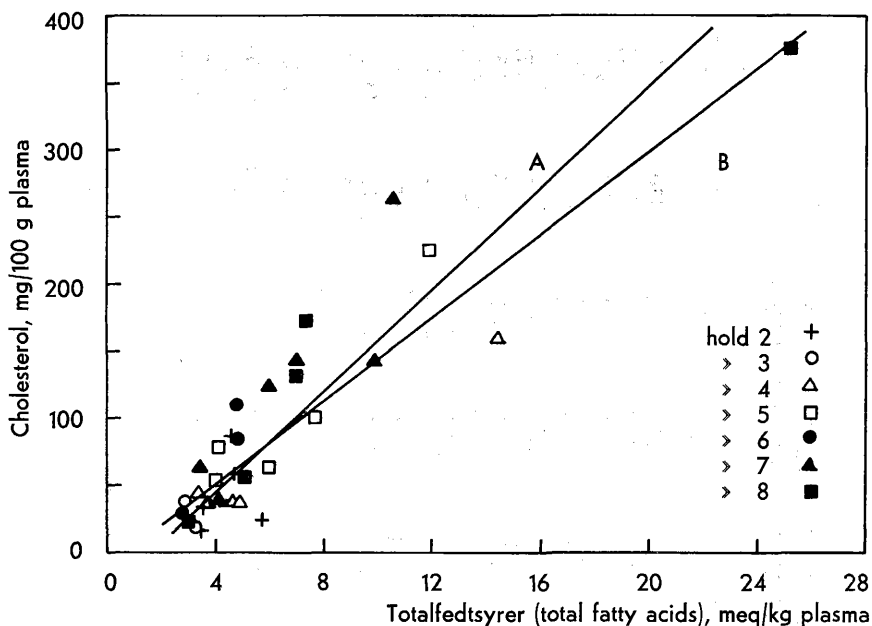


Fig. 15. Sammenhængen mellem kaninernes kolesterol og totalfedtsyre koncentration i plasma ved forsøgets slutning.

$$A: x = 0.0499 y + 1.65; \quad B: y = 16.32 x - 9.7.$$

(The relation between cholesterol and total fatty acid concentration in the plasma at the end of the experiment (rabbits).

$$A: x = 0.0499 y + 1.65; \quad B: y = 16.32 x - 9.7).$$

Ligesom for kolesterol koncentrationen gælder det, at ingen af de svinefedt- eller smørfodrede holds gennemsnitlige TFS-koncentration er signifikant forskellig fra koncentrationen for kontrolholdet, hold 2 ($P > 0.1$).

Polyensyrer

Fedtsyrer med 3 (trien), 5 (pentaen) og 6 (hexaen) dobbeltbindinger udgør en ringe og forholdsvis konstant del af plasmafedtsyrerne. Det skal bemærkes, at indholdet af trien (eq/100 eq TFS) er lidt højere hos hold 1 end hos de andre hold.

Dien (linolsyre) og tetraen (arachidonsyre), udtrykt som eq/100 eq TFS, er ligeledes forholdsvis konstant. Da totalfedtsyre koncentrationen varierer stærkt, betyder dette, at plasma koncentrationen (meq/kg plasma) af de umættede fedtsyrer også varierer stærkt. Det fremgår af fig. 16 og 17, der omfatter hold 2-8, at der tilsyneladende er proportionalitet mellem koncentrationen af TFS og såvel dien som tetraen koncentrationen i plasma (meq eller μ eq/kg plasma). Korrelationskoefficienterne er nær ved 1:

$$\text{dien/TFS} \quad r = 0.978, \quad \text{tetraen/TFS} \quad r = 0.968.$$

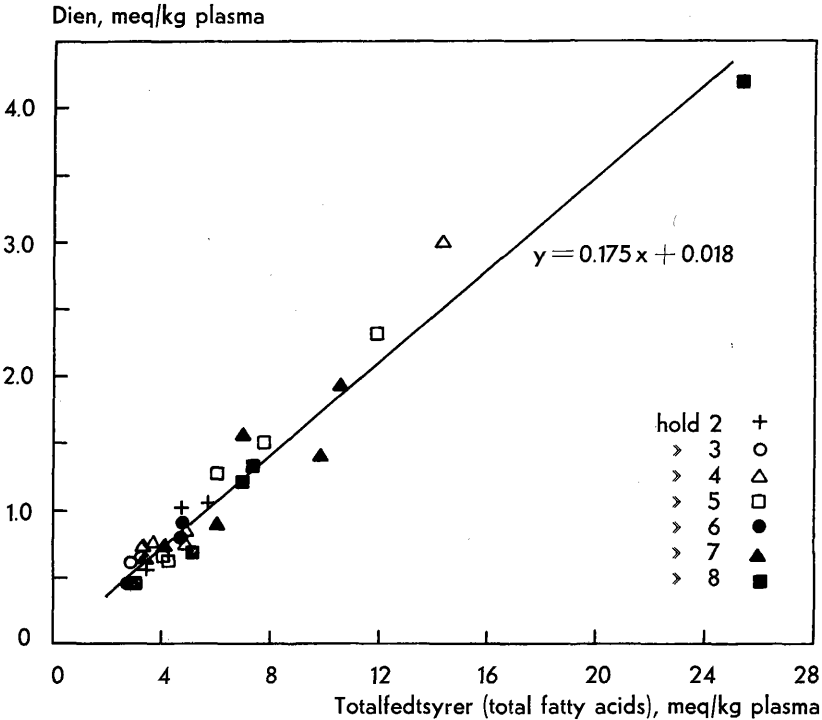


Fig. 16. Sammenhængen mellem kaninernes dien og totalfedtsyre koncentration i plasma.

(The relation between diene and total fatty acid concentration in the rabbit plasma).

De tilsvarende regressionskoefficienter er beregnet til:

$$b \text{ (dien/TFS, meq/kg plasma)} = 0.175 \pm 0.0064$$

$$b \text{ (tetraen } (\mu\text{eq/TFS (meq), pr. kg plasma)} = 25.5 \pm 1.15$$

6. Undersøgelse af aorta og coronararterier

a. Forsøgsmateriale

Umiddelbart efter slagtingen blev hjerte og aorta (ned til bifurcaturen) fra 44 af de 45 kaniner, der indgik i forsøget, udtaget og fikseret i 4 pct. neutral formaldehyd, idet kanin nr. 77, hold 4, der døde efter 8 uger i forsøget, ikke indgår i undersøgelsen. Herefter blev der foretaget en makroskopisk inspektion af aorta, idet denne blev opklippet; på basis af denne undersøgelse udtog man præparater til mikroskopisk vurdering. Desuden udtoges et tværsnit af myocardiet til undersøgelse af eventuelle forandringer i coronararterierne. De histologiske præparater fremstilledes som beskrevet i kapitel II.

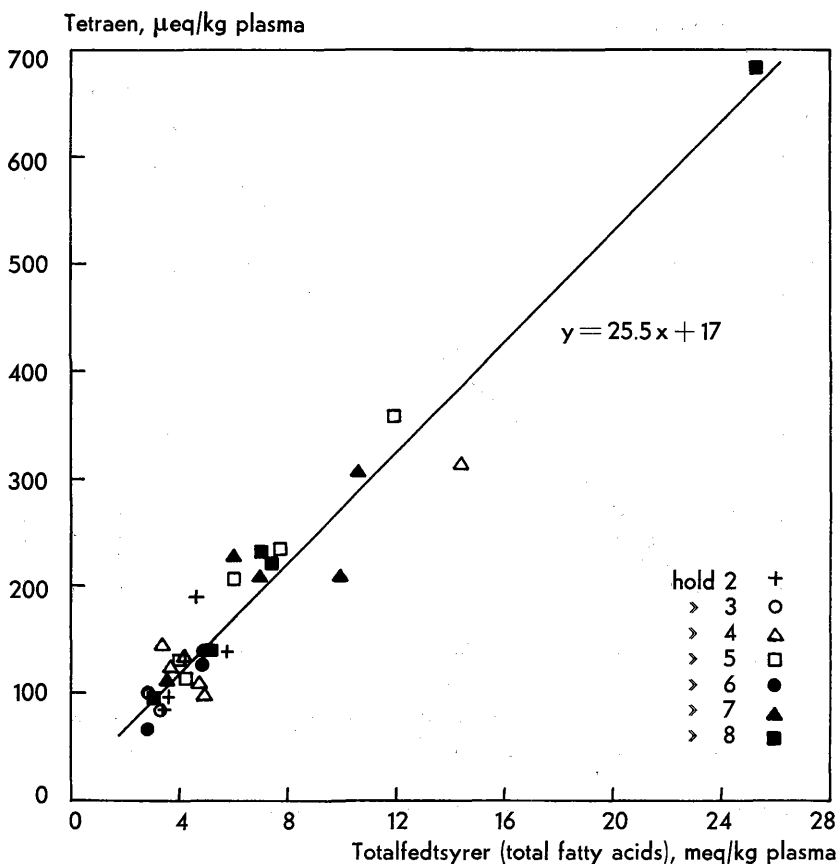


Fig. 17. Sammenhængen mellem kaninernes tetraen og totalfedtsyre koncentration i plasma.

(The relation between tetraene and total fatty acid concentration in the rabbit plasma).

b. Makroskopisk undersøgelse af aorta

Hos en stor del af kaninerne kunne man allerede ved udtagningen af aorta konstatere, at denne måtte være forandret, idet den føltes stivere end normalt (sclerotisk) og ofte var uregelmæssigt udbulet. Disse forandringer sås hyppigst i aorta ascendens og arcus, men forekom også i aorta thoracalis og abdominalis.

Den makroskopiske inspektion af de formalinfikserede, opklippede aortae er foretaget samtidigt af tre af forfatterne, idet disse vurderede, hvor stor en procentdel af det inspicerede areal der var forandret i henholdsvis aorta ascendens, arcus aortae, aorta thoracalis og aorta abdominalis (ned til bifurcaturen).

Resultatet af opgørelsen er opstillet i tabel 49. Det er bemærkelsesværdigt, at dyrene på hold 1, der blev slagtet ved forsøgets begyndelse, samt de dyr, der døde eller måtte aflives efter 5–20 ugers forsøg, udviste ingen eller ringe grad af forandringer i aorta. Kanin nr. 64, hold 5, er en undtagelse herfra. Det er endvidere karakteristisk, at forandringernes hyppighed såvel som deres udbredelse falder med stigende afstand fra hjertet (størst hyppighed og udbredelse i ascendens, lidt mindre i arcus etc.). Af tabel 49 fremgår det ligeledes, at der er stor individuel variation mellem kaniner fra samme hold. De makroskopiske forandringers hyppighed og udbredelse forekommer at være mindre for hold 4 (20 pct. svinefedt) og hold 7 (20 pct. smør) end for de andre hold, men om nogen systematisk sammenhæng mellem kostens fedtindhold og forandringernes udstrækning er der næppe tale.

c. Histologisk undersøgelse af aorta

Fra alle dyr blev der i tilknytning til den makroskopiske undersøgelse udtaget en prøve fra aorta ascendens; fra en del dyr blev der ligeledes udtaget prøver af arcus aortae og aorta thoracalis. De udtagne prøver, der fortrinsvis er taget fra områder, hvor der makroskopisk konstateredes forandringer, behandledes som omtalt i kapitel II.

I det følgende vil udelukkende den del af undersøgelsen, der vedrører aorta ascendens, blive omtalt. Dels har man her materiale fra alle kani-nerne, og dels har man ved undersøgelsen af præparaterne fra de andre dele af aorta ikke gjort observationer, der kunne ændre det billede, som ascendens-resultaterne giver.

Man har endvidere fundet det hensigtsmæssigt at behandle mediaforandringerne og intimaforandringerne hver for sig. Dette betyder ikke, at man anser det for afgjort, at disse forandringer er uafhængige af hinanden, selv om visse forhold, der vil fremgå af det følgende, tyder på, at de er det.

Mediaforandringerne

Mediaforandringernes totale udbredelse (uafhængigt af deres art og sværhedsgrad) er først skønsmæssigt vurderet, idet man for hvert præparat har angivet den procentdel af medias tværsnitsareal, der var forandret. Efter første gennemgang og preliminaire beskrivelse af præparaterne har man foretaget en inddeling af de fundne forandringer i typer (se nedenfor) efter forandringernes karakter. Ved anden gennemgang af materialet har man derefter forsøgt en kvantitativ vurdering af de forskellige forandringstypers udbredelse, idet man har angivet, hvor stor en del (0.1–1) af det forandrede areal de forskellige forandringstyper udgjorde. Denne sidste vurdering er foretaget af to undersøgere uafhængigt af hinanden. Resultaterne af denne undersøgelse er opført i tabel 50, i hvilken tillige »pct. forandret areal (makroskopisk) i ascendens« fra tabel 49 er angivet. Nedenfor er de forskellige forandringstyper i media nærmere beskrevet. Fig. 18–23 viser en række karakteristiske træk for de forskellige typer.

**Tabel 49. Udbredelsen af de makroskopisk konstaterede forandringer
i de forskellige dele af kaninernes aorta**

*Table 49. The degree of change, expressed in % of area macroscopically inspected,
in the different parts of the aorta (Rabbits)*

Hold Group	Kanin Rabbit	% forandret areal i % changed area in				Forsøgstid, uger*) Experimental pe- riod, weeks
		Ascendens	Arcus	Thoracalis	Abdomin.	
1	12					
	14					
	30		<5			
	38					
2	5	50	25			
	13	10				
	33	25			—**)	
	55	<5				
	56	100	100	75		
	27	—	—	—	—	14
3	59	100				
	68	10	10			
	57					6
	58					15
	71	10				15
4	61	50	50			
	63		<5			
	67					
	70	10	10			
	72					
5	9					
	20	100	100	100	100	
	69	100	100	25	25	
	74	25				
	76					
	64	50	50			9
6	50	100	50	25		
	52	100	50	10		
	66	50				
	49					20
	53		10			6
	54					5
7	3					
	7	10				
	44	50	10	<5	<5	
	46		<5			
	73					
	78	<5		<5		
	45					19
8	16	50	50			
	36	100	25			
	41	100	25			
	42	25				
	43	75	100	50	10	

*) Kun angivet for udsatte kaniner (Discarded rabbits only).

**) — betyder »ikke undersøgt« (— means »not examined«).

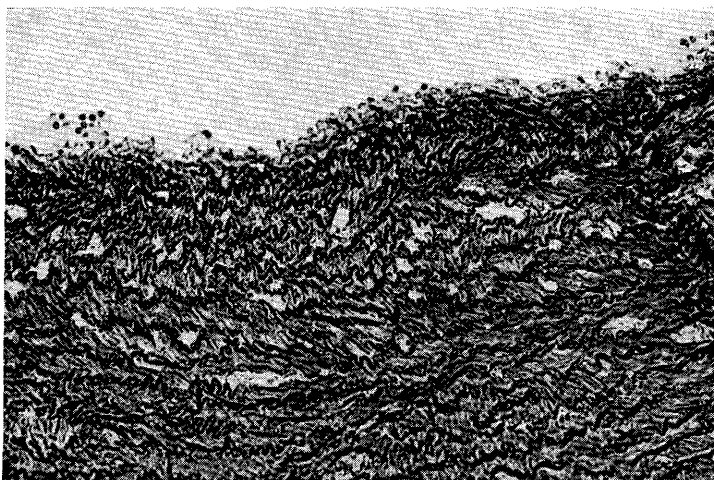


Fig. 18 Type 1 (media) Orcein x 160 Kanin (Rabbit) no. 63

Figure 18. Lesion of type 1 (asc. aorta) showing slight edema among the membranes in the inner third of the media combined with a slight splitting of the elastic membranes. The edematous parts stain metachromatic with toluidine blue and in some cases contain degenerated muscle cells. No cellular reaction is seen.

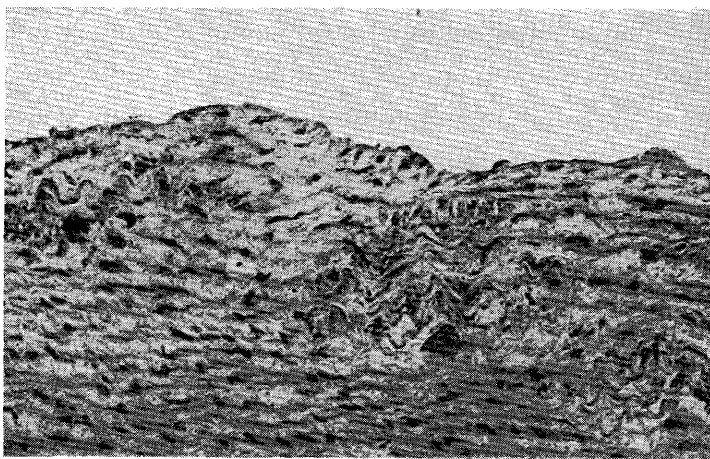


Fig. 19 Type 2 (media) Hematoxylin-Eosin x 160 Kanin (Rabbit) no. 42

Figure 19. The presence in the inner third of the media (asc. aorta) of wavy elastic membranes surrounded by heavily stained granules in otherwise relatively structureless tissue is typical of type 2. The membranes may be thickened and split. In some cases a cellular reaction is seen.

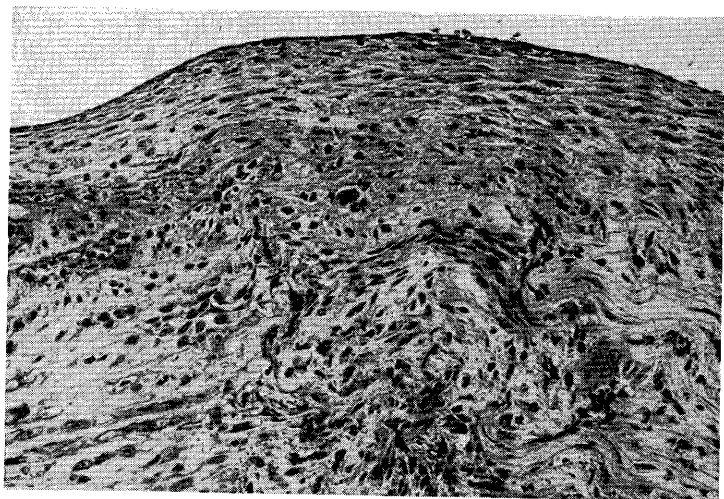


Fig. 20a Type 3 (media) Hematoxylin-Eosin x 160 Kanin (Rabbit) no. 50

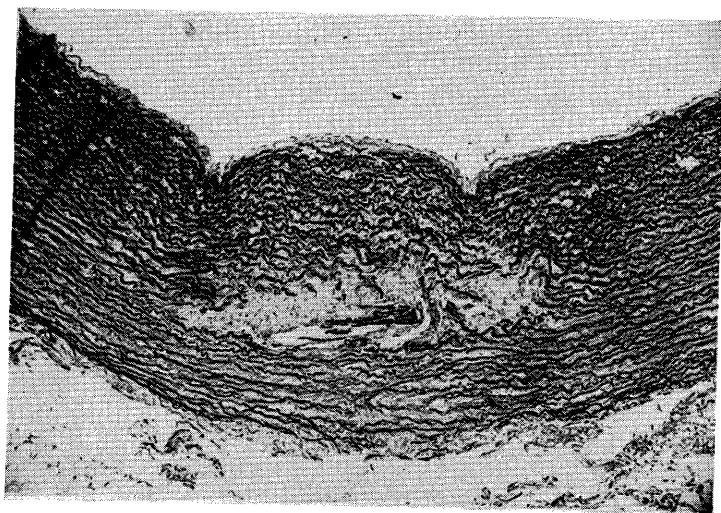


Fig. 20b Type 3 (media) Orcein x 63 Kanin (Rabbit) no. 53

Figure 20. Type 3 (asc. aorta) comprises a number of changes in the elastic membranes and the muscular tissue characterized by focal degeneration or necrosis, usually in the inner half of the media. In a few cases ulceration of the otherwise normal intima is seen. Fig. 20a illustrates the muscular degeneration accompanied by cellular reaction whereas the profound changes in the elastic tissue are apparent from Fig. 20b. The lesions show metachromatism (toluidine blue stain).



Fig. 22a Type 5 (media) Toluidine Blue x 160 Kanin (Rabbit) no. 66

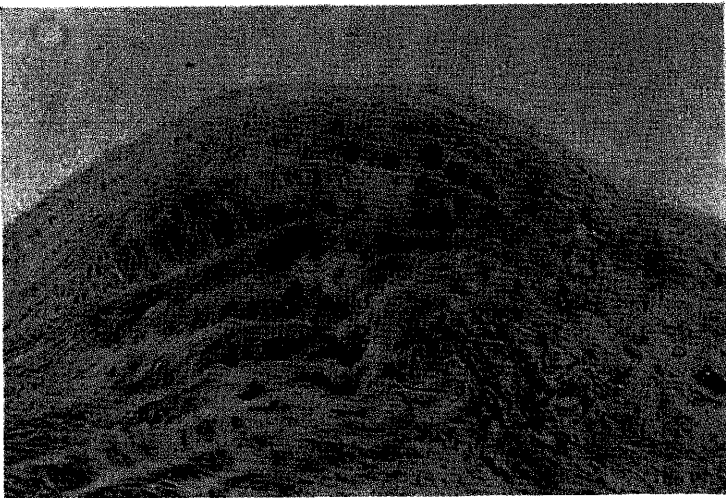


Fig. 22b See Fig. 22a

Figure 22. Typical lesion of type 5 (asc. aorta) with formation of cartilaginous and osteoid tissue. The cells are lying in parallel rows among profoundly changed elastic membranes.

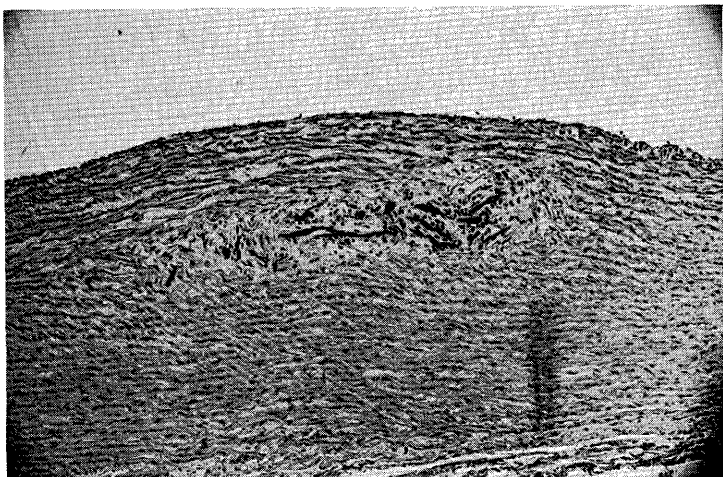


Fig. 21 Type 4 (media) Hematoxylin-Eosin x 63 Kanin (Rabbit) no. 59

Figure 21. The lesions of type 4 (asc. aorta) are especially characterized by calcifications (dark stained) in the media. Usually the deposits follow the degenerated elastic membranes, but in some cases more diffuse calcifications were seen. Sometimes proliferation of connective tissue was observed.



Fig. 23 Type 6 (media) Hematoxylin-Eosin x 160 Kanin (Rabbit) no. 16

Figure 23. Lesion of type 6 (asc. aorta) showing the formation of bone and bone marrow in the media.

Type 1 (fig. 18): Findes altid i den luminale trediedel af media. Viser sig ved små, opklarede, strukturløse zoner i HE- og OR-præparaterne*). De forandrede partier synes ødematøse og farves metachromatisk med T*), medens de er gulgrå i HE og gullige, eventuelt let rødlige i OR-præparaterne. I nogle tilfælde ses en let opsplitning og udretning af de elastiske membraner, og i visse af præparaterne synes muskelcellerne i de forandrede partier at være degenererede eller nekrotiske. Der er ingen tegn til cellulær reaktion (bindevævsceller, leukocyter).

Type 2 (fig. 19): I den luminale trediedel af media ses større eller mindre partier med stærkt bugtede elastiske membraner, der eventuelt kan være fortykkede, og som ofte er mere eller mindre opsplittede. Omkring membranerne ses af og til chromatinbrokker. Det omkringliggende væv, der er let metachromatisk, forekommer i øvrigt strukturløst og minder om det under *type 1* beskrevne. I enkelte tilfælde ses i udkanten af disse partier nogen cellulær reaktion.

På nogle af de bugtede elastiske membraner ses små mørke korn, der kunne være kalkkorn (der er ikke foretaget specifik kalkfarvning).

Type 3 (fig. 20): Omfatter en række forandringer af de elastiske membraner og muskelvævet. Forandringerne ligger hovedsagelig i den luminale halv- eller trediedel af media, men kan i sjældnere tilfælde dog opfylde hele media. De er karakteriserede ved en relativt gennemgribende focal degeneration eller nekrose.

I visse af læsionerne ses de elastiske membraner veget ud fra hinanden, opsplittede, fragmenterede, og mod læsionens focus mangler elastisk væv helt. Vævet synes i øvrigt ødematøst, eventuelt nekrotisk, og der ses metachromasi og ofte celleproliferation specielt svarende til læsionens udkanter. Disse læsioner ligger som regel luminalt, og karvæggen er fortykket svarende hertil.

Andre partier er karakteriserede ved relativt velbevarede, men strakte elastiske membraner, der er veget ud fra hinanden. Imellem disse er der tydelig degeneration af muskelvævet.

Til denne gruppe henregnes ligeledes nekrotiske partier, der viser gennemgribende opløsning af såvel muskelvæv som elastisk væv. I få tilfælde, hvor sådanne læsioner ligger helt luminalt, forekommer der ulceration af intima.

Type 4 (fig. 21): Disse læsioner er specielt karakteriserede ved kalkaflejringer, der viser sig som kraftig sortfarvning i HE-præparater og gråblå farvning i T-præparater.

Oftest er der tale om sorte, parallelle linier i HE-præparaterne svarende til de elastiske membraner, der således tilsyneladende er forkalkede og stive. Der kan i tilslutning hertil observeres en vis bindevævs-

*) HE = hæmatoxylin-eosin, OR = orcein, T = toluidinblåt.

reaktion med celleproliferation og nydannelse af bindevæv, ligesom man kan se vascularisering med småblødninger i de angrebne partier, der oftest ligger i den luminale tredjedel.

I enkelte tilfælde ses aflejringerne som sorte klatter, oftest af ret begrænset udbredelse. Disse er sædvanligvis dybere beliggende end de forkalkede elastiske membraner.

Type 5 (fig. 22): Karakteristisk for denne type er forekomsten af bruskliggende og osteoidt væv. Dette ligger ofte i arealer med delvis nekrotisk væv og ses som parallelle rækker af bruskceller mellem strakte, let opsplittede (uldne) elastiske membraner. Det intercellulære væv viser i disse områder en udtalt meta- og polychromasi, medens cellerne er basofile.

Type 6 (fig. 23): Osteoidt væv med osteoblaster samt områder af knoglevæv med knoglemarv er fundet hos enkelte dyr.

Det ses af tabel 50, at man ved den mikroskopiske undersøgelse har fundet forandringer i media hos alle dyr.

De kaniner, på hvilke der ikke makroskopisk kunne erkendes forandringer (hold 1 og nr. 57, 58, 63, 67, 72, 9, 76, 49, 53, 54, 3, 46, 73 og 45), viser ved mikroskopi forandringer af type 1, 2 og 3; i intet tilfælde finder man type 4, 5 eller 6. Type 1 dominerer, og kun i to tilfælde (nr. 12 og 53) udgør forandringerne mere end 15 pct. af medias tværsnitsareal.

Hos de kaniner, der *ikke* har været i forsøg i 35 uger (hold 1, og nr. 27, 57, 58, 71, 64, 49, 53, 54 og 45) er forandringerne tydeligvis mindre »alvor-

Tabel 50. Mediaforandringerne vurderet på basis af de histologiske præparater af tværsnit fra aorta ascendens. Kaniner

Table 50. Media lesions estimated from the histologic preparations of cross-sections from aorta ascendens (Rabbits)

Medialæsioner i aorta ascendens. Mikroskopi									
Hold	Kanin	% forandret areal i ascendens ¹⁾	Forandret tværsnitsareal, %	De forskellige læsionstypers bidrag til forandringerne. Skala : .1 til 1.0					
Group	Rabbit	% changed area in ascendens ¹⁾	Area of cross-section changed, %	Distribution of the different types of lesions in the changed area. Grading: .1 to 1.0					
				1 ²⁾	2	3	4	5	6
1	12	0	50	.2	.5	.3			
	14	0	1	1.0					
	30	0	15	.7		.3			
	38	0	5	.6		.4			
2	5	50	30	.1	.3	.1	.4	.1	
	13	10	60	.1	.1	.4	.2	.2	
	33	25	5	.9	.1				
	55	<5	10	.1	.2	.1	.6		
	56	100	70	.2	.1	.7			
	27 ³⁾	—	30	.3		.6		.1	

Tabel 50. Fortsat

Medialæsioner i aorta ascendens. Mikroskopi

Hold	Kanin	% forandret areal i ascendens ¹⁾	Forandret tværsnitsareal, %	De forskellige læsionstypers bidrag til forandringerne. Skala: .1 til 1.0					
		% changed area in ascendens ¹⁾		Distribution of the different types of lesions in the changed area. Grading: .1 to 1.0					
Group	Rabbit		Area of cross-section changed, %	1 ²⁾	2	3	4	5	6
3	59	100	30	.2	.3	.1	.4		
	68	10	10	.2	.1	.1	.6		
	57 ³⁾	0	15	.3		.7			
	58 ³⁾	0	2	1.0					
	71 ³⁾	5	5	.2	.2	.6			
4	61	50	55	.1	.1	.4	.1	.3	
	63	0	10	1.0					
	67	0	15	.5	.5				
	70	10	35	.1		.3		.6	
	72	0	5	.3		.7			
5	9	0	2	1.0					
	20	100	80			.6		.4	
	69	100	75		.1	.2	.3	.3	.1
	74	25	35	.2	.4	.4			
	76	0	5	1.0					
	64 ³⁾	50	35	.2	.3	.4	.1		
6	50	100	25	.1	.1	.5	.1	.2	
	52	100	80		.1	.3	.2	.3	.1
	66	50	40	.1	.1	.3		.5	
	49 ³⁾	0	2	1.0					
	53 ³⁾	0	40	.4	.1	.5			
	54 ³⁾	0	10	.8		.2			
7	3	0	5	1.0					
	7	5	5	.9		.1			
	44	50	10	.3		.3	.3	.1	
	46	0	5	.5	.5				
	73	0	15	.4	.5	.1			
	78	5	20	.2	.4	.2		.2	
	45 ³⁾	0	10	.2	.4	.4			
8	16	50	30			.3	.3	.1	.3
	36	100	25	.2	.4	.1	.3		
	41	100	70			.3	.3	.4	
	42	25	50	.1	.3	.2	.1	.3	
	43	75	80	.6 ⁴⁾	.1	.2	.1		

1) Taget fra tabel 49 (from Table 49).

2) Angående de forskellige forandringstyper se teksten og fig. 18 til fig. 23.
(The different types are described in the text. See also Fig. 18 to Fig. 23).3) Udsatte kaniner. Forsøgstid, se tabel 46.
(Discarded rabbits. Experimental period, see Table 46).

4) Ca. 60% af det forandrede areal består af et opsplittet netværk af elastiske tråde, hvorimellem der findes talrige større eller mindre vacuoler. De største af disse synes tomme, medens de mindre indeholder en farveløs masse (OR, HE og T).

lige« end hos de andre dyr. Kun hos 2 dyr (nr. 27 og 64) findes forandringer med højere typenummer end 3, og i disse tilfælde er udbredelsen kun 0.1.

Intimaforandringerne

Bedømmelsen af intimaforandringernes udbredelse og art er foretaget på de samme præparater, som blev benyttet ved undersøgelsen af mediaforandringerne. Undersøgelsens resultat er givet i tabel 51, til hvilken følgende kommentarer skal knyttes:

I tabellens 3. kolonne er angivet den procentdel af karrets omkreds, i hvilken intima skønnes forandret, og i de følgende kolonner er det med + angivet, hvilke forandringstyper (se nedenfor) der forekommer i det foreliggende præparat. I enkelte tilfælde, hvor flere forandringstyper forekom-

Tabel 51. Intimaforandringerne vurderet på basis af de histologiske præparater af tværsnit fra aorta ascendens. Kaniner

Table 51. Intima lesions estimated from the histologic preparations of cross-sections from aorta ascendens (Rabbits)

Hold Group	Kanin Rabbit	Forandringernes udbredelse i % af intima % of the intima circumference changed	Forandringstype Type of lesion present			
			I*)	II	III	IV
1	12					
	14					
	30					
	38	15- 25		+	++	
2	5					
	13	5- 15	++	+		
	33					
	55					
	56 27†)	15- 25		+		
3	59					
	68	40- 60	+			
	57†)	80-100	+			
	58†) 71†)					
4	61	50- 70	+			
	63					
	67					
	70	20- 40	+			++
	72					
5	9					
	20	30- 50	+			+
	69	5- 15	++	+		
	74	15- 25	+			
	76	15- 25	+		+	
	64†)	15- 25	+	+	+	

Tabel 51. Fortsat

Hold <i>Group</i>	Kanin <i>Rabbit</i>	Forandringernes udbredelse i % af intima <i>% of the intima circumference changed</i>	Forandringstype <i>Type of lesion present</i>			
			I*)	II	III	IV
6	50					
	52	40- 60	+	+		
	66					
	49†)	80-100	+			
	53†)	70- 90	+			
	54†)					
7	3					
	7					
	44	30- 50				+
	46					
	73	5- 15	+		+	
	78	5- 15	+			
	45†)					
8	16					
	36					
	41	5- 15		+		++
	42	15- 25	+			+
	43	30- 50				+

*) Angående de forskellige typer, se teksten og fig. 24 til fig. 27.

(The different types are described in the text, see also Fig. 24 to Fig. 27).

†) Udsatte kaniner. Forsøgstid se tabel 46.

(Discarded rabbits. Experimental period, see Table 46).

mer, er den skønsmæssige, relative udbredelse angivet, således at den dominerende læsion er angivet ved ++, medens den mindre udbredte type er angivet ved +.

På basis af det histologiske materiale har man inddelt intimaforandringerne i fire forskellige typer, der dels er omtalt nedenfor og dels er illustreret ved fig. 24-27.

Type I (fig. 24): Kan karakteriseres som en let fortykkelse af det subendotheliale lag. I nogle tilfælde fremtræder dette lag klart og strukturelt (ødem), medens der i andre tilfælde ses en moderat ophobning af grynnet materiale (degeneration). Stedvis kan der være en vis proliferation af bindevævsceller. Der er ofte en opsplittning af elastica interna.

Type II (fig. 25): Mere eller mindre prominente plaques, ofte med ødem eller let nekrose af det subendotheliale væv. Der er endvidere ofte nogen celleproliferation, og vævet kan være vacuoliseret. Der er ingen macrofager (lipofager).

Type III (fig. 26): Minder om type I, men adskiller sig fra denne ved forekomst af et større eller mindre antal macrofager subendotheliale, enten som et tyndt lag eller spredt rundt i intimafortykkelsen.

Type IV (fig. 27): Som *type II*, men de prominierende plaques indeholder her et større eller mindre antal macrofager. I disse plaques kan der desuden forekomme større, klare partier bestående af ødematøst, nekrotisk væv uden cellekerner, ligesom der ses en opsplitning af de elastiske membraner, der kan danne et netværk i plaquen.

Medens man hos alle kaniner fandt forandringer i media, ses det af tabel 51, at kun hos 21 af de 44 undersøgte dyr er der fundet intimaforandringer. Det fremgår endvidere, at de dyr, hos hvilke der er fundet forandringer, er fordelt på de forskellige forsøgshold, ligesom der på de forskellige hold findes dyr, som ved denne undersøgelse har vist normale forhold i intima.

d. Histologisk undersøgelse af coronararterierne

Fra hver kanin fremstilledes 3 præparater af et tværsnit af myocardiet, og disse præparater undersøgtes af 3 af forfatterne.

Resultatet af denne undersøgelse er, at der hverken i coronararterierne eller i myocardiet fandtes sikre patologiske forandringer.

7. Diskussion.

a. Indledning

Kaninen har været og er formentlig stadig det hyppigst anvendte forsøgsdyr ved studier over eksperimentel atherosclerose (jfr. side 18), og den litteratur, der har berøring med eksperimentel atherosclerose hos kaniner, er umådeligt omfattende. Det er tidligere fremført (side 20), at den almindelige fremgangsmåde ved induceringen af hypercholesterolæmi og atherosclerose hos kaniner indtil for nylig har været at fodre kaninerne med en kost indeholdende kolesterol, sædvanligvis i mængder på omkring 1 vægtprocent af totalkostmængden.

De forsøg, der er beskrevet i den foreliggende beretning, er udført med diæter, som kun indeholder meget lidt kolesterol (i diæt 8, der har det højeste kolesterolindhold, er der ca. 0.07 g kolesterol pr. 100 g tørstof, svarende til mindre end 0.07 vægtprocent i totalkosten). Det forekommer derfor naturligt, at man i den følgende diskussion af forsøgsresultaterne og sammenligning af disse med de i litteraturen publicerede observationer kun omtaler kolesterol-fodringsforsøg, dersom de har nær tilknytning til det forsøg, der her skal diskuteres.

b. Plasmalipoiderne

Cholesterol

Som fremhævet af *Kritchevsky* (1964) kan de forsøg, der er udført med kolesterol-fri kost, opdeles i to grupper: forsøg udført med a) en grundkost bestående af veldefinerede, rene stoffer, f.eks. fedtfri casein, rørsukker, salt-

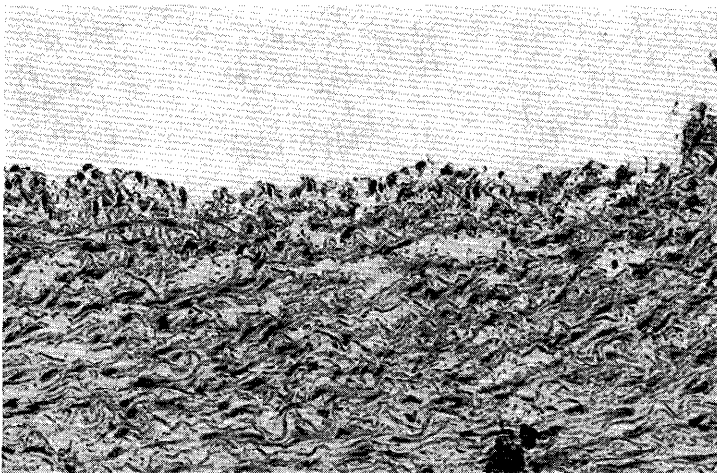


Fig. 24 Type I (intima) Hematoxylin-Eosin x 160 Kanin (Rabbit) no. 74

Figure 24. Intima lesion of type I (asc. aorta) showing a slightly thickened sub-endothelial layer containing fine granular material. In such lesions a slight splitting of the internal elastic lamina and scattered proliferation of connective tissue cells is sometimes seen.

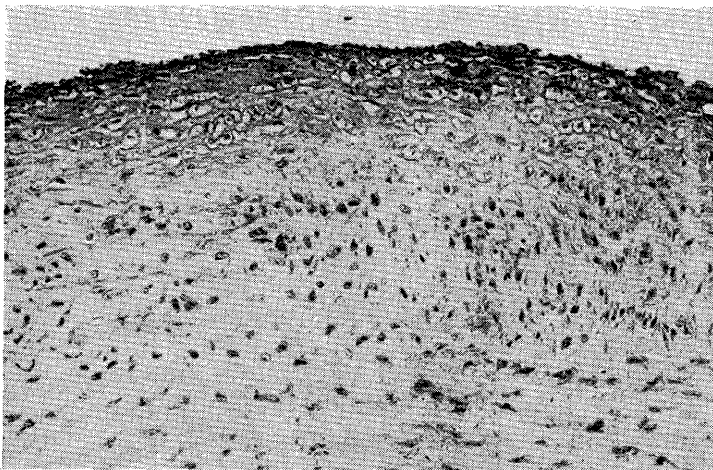


Fig. 25 Type II (intima) Hematoxylin-Eosin x 160 Kanin (Rabbit) no. 27

Figure 25. Intima plaque of type II (asc. aorta) with slight necrosis and diffuse or circumscribed edema of the subendothelial tissue. Fibrocytic proliferation, as shown here, is often present, but the plaques of this type contain no foam cells.

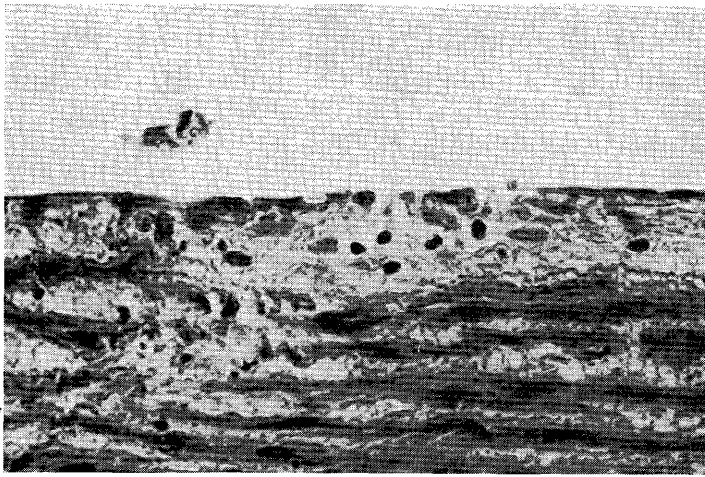


Fig. 26 Type III (intima) Hematoxylin-Eosin x 400 Kanin (Rabbit) no. 38

Figure 26. Type III (asc. aorta) exhibits the same characteristics as the intima thickening of type I (Fig. 24), but furthermore contains a few or several foam cells.

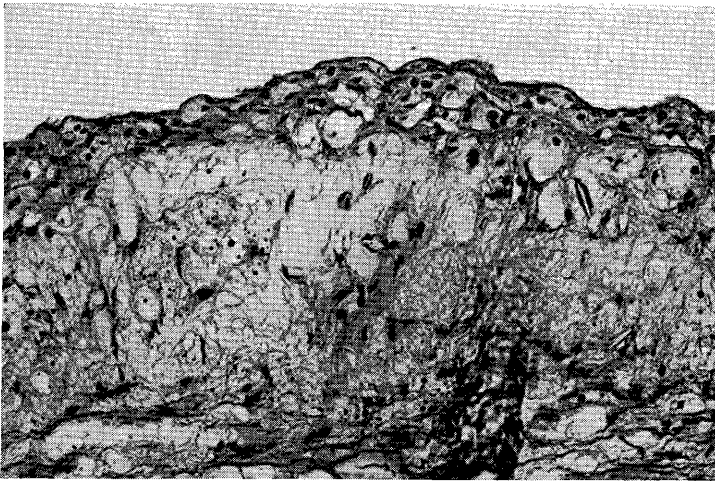


Fig. 27 Type IV (intima) Hematoxylin-Eosin x 160 Kanin (Rabbit) no. 43

Figure 27. Prominent plaque of type IV (asc. aorta) containing numerous foam cells and structureless, necrotical areas. Usually splitting of the internal elastic lamina and of some of the inner membranes in the media is seen (orcein stain) and sometimes an elastic network in the plaque is apparent.

blanding og vitaminblanding (i det følgende kaldet en syntetisk kost) og b) en naturlig grundkost, der indeholder 2–3 pct. fedt, hvoraf ca. halvdelen udgøres af polyensyrer. I de forskellige forsøg er disse diæter anvendt uden eller med tilsætning af større eller mindre mængder af forskellige fedtstoffer.

Kritchevsky (1964) foretog den nævnte opdeling af forsøgene med henblik på en vurdering af diæternes atherogene effekt (se senere). En gennemgang af litteraturen viser imidlertid, at også når man skal vurdere den hypercholesterolæmiske effekt af fedtstofferne, er en sådan opdeling af forsøgene hensigtsmæssig.

Hvis man gennem længere tid fodrer kaniner med en syntetisk, fedtfri kost, sker der det bemærkelsesværdige, at en hypercholesterolæmi udvikler sig hos dyrene (*Malmros & Wigand*, 1959; *Diller, Korzenovsky & Harvey*, 1961; *Howard, Gresham, Jones & Jennings*, 1965). I disse eksperimenter stiger plasmacholesterol mere eller mindre hurtigt fra det normale niveau (sædvanligvis mellem 20 og 80 mg%) til 150–500 mg%. Fodres kaninerne med den fedtfri grundkost tilsat fedt af en eller anden art, afhænger resultatet tilsyneladende mere af fedtstoffets art end af den mængde, hvori det findes i kosten. De første forsøg af denne type er udført af *Lambert, Miller, Olsen & Frost* (1958) og *Wigand* (1959), og senere har *Nath & Saikia* (1959), *Funch, Krogh & Dam* (1960), *Funch, Christensen & Dam* (1962) og *Moore & Williams* (1964 a, b, c, 1965) beskrevet lignende eksperimenter. De fedtstoffer, der har været undersøgt, er f.eks. naturligt forekommende vegetabiliske olier som majsolie, linolie og jordnøddolie, forskellige margarinetyper i mere eller mindre hydreret tilstand samt oksetælle og smør. Mængderne af de anvendte fedtstoffer har varieret fra 5 til 25 pct. af kostens vægt (25 vægtprocent svarer til ca. 40 kalorieprocent). Fælles for udfaldet af disse forsøg har det været, at tilsætning af mættede fedtstoffer eller fedtstoffer med meget lavt indhold af umættede fedtsyrer (smør, oksetælle, visse af de anvendte margariner) resulterer i en stigning i plasmacholesterol koncentrationen, der er af samme størrelse eller større end den, der ses, når dyrene fodres med den fedtfri grundkost alene. Er det tilsatte fedt derimod en ubehandlet vegetabilisk olie, eller indeholder det en tilsvarende mængde umættede fedtsyrer, ses der ingen eller kun ringe grad af kolesterolstigning over det normale niveau.

Den kost, der er anvendt ved det i nærværende beretning beskrevne kaninforsøg, adskiller sig betydeligt fra de syntetiske diæter, som er benyttet i de ovenfor omtalte eksperimenter, idet den indeholder naturlige føde-midler som byg, hvede, skummetmælk etc. Som det fremgår af tabel 10, indeholder alle diæterne 2–4 cal% fedt stammende fra byg og hvede. Dette fedt indeholder ca. 50 pct. linolsyre + linolensyre.

Kaniner, der skal anvendes i laboratorieforsøg, opdrættes sædvanligvis på kommercielle diæter, som består af vegetabiliske føde-midler tilsat salté og vitaminer. Disse diæter går under navne som »Rabbit chow«, »Purina

chow« m.fl. og anvendes ofte som grunddiæter i fodringsforsøg med kolesterol-tilsætning. Der foreligger imidlertid nogle få forsøg, i hvilke man har benyttet en sådan grundkost uden kolesterol-tilsætning, men med tilsætning af mættede eller umættede fedtstoffer og derefter undersøgt ændringerne i plasmacholesterol koncentrationen hos dyrene. Det er således konstateret, at tilsætning af 9 pct. hydreret kokosnøddolie (mættet) eller majsolie (50 pct. linolsyre) ikke har nogen effekt på plasmacholesterol (*Kritchevsky, Moyer, Tesar, Logan, Brown, Davies & Cox, 1954*). I et andet eksperiment af lignende karakter (*Steiner, Varsos & Samuel, 1959*) bevirkede tilsætning af 12 pct. kokosnøddolie en ringe stigning i koncentrationen (fra 54 til 110 mg%), medens safflorolie ingen virkning havde. Den manglende indflydelse af kostfedtet på plasmacholesterol under disse omstændigheder (naturlig grundkost) er bekræftet af *Beare, Grice & Hopkins (1961)*, der fodrede kaniner med en kost tilsat 15 cal% af fedtstoffer indeholdende 12 pct. linolsyre, men med stærkt varierende forhold mellem mættede fedtsyrer og monoensyrer. *Steiner & Dayton (1956)* har dog kunnet vise, at fodring med en blanding af malede jordnødder og »Purina chow« i forholdet $\frac{1}{4}$ eller $\frac{3}{4}$ forårsagede en stigning i kolesterol koncentrationen til henholdsvis ca. 270 og ca. 430 mg%; det må dog bemærkes, at der her er tale om diæter, der afviger stærkt fra alle tidligere omtalte.

Howard, Gresham, Jones & Jennings (1965) har publiceret resultaterne af en række undersøgelser, i hvilke de søger at uddybe problemerne omkring den kolesterol-fri kosts atherogene og hypercholesterolæmiske effekt. Forsøgene, der udførtes med hvide kaniner (New Zealand), og som varede 16 uger, viste som ovenfor omtalt, at en syntetisk kost i sig selv var hypercholesterolæmi-inducerende. Denne effekt kunne øges ved tilsætning af mættede fedtstoffer og fjernes ved supplering med umættede fedtstoffer. Forfatterne forsøgte nu at ændre grundkosten på forskellige punkter og fandt, at en ombytning af caseinet med sojamel eller hexan-ekstraheret sojaskrå fjernede såvel den atherogene som den hypercholesterolæmiske effekt. Under denne del af forsøgene indeholdt grundkosten 20 pct. oksetælle. De nævnte forfattere fremsætter på grundlag af disse og tidligere udførte forsøg den antagelse, at kaniners naturlige kost indeholder en faktor, som forebygger atherosclerose og hypercholesterolæmi, og at denne faktor også findes i sojamel og ekstraheret sojaskrå. Derimod synes der at være flere forhold, som taler imod, at de atherogene diæter indeholder toksiske faktorer, bl.a. dette, at blandinger af naturlige og atherogene diæter hverken fremkalder atherosclerose eller hypercholesterolæmi.

Både med hensyn til diæternes sammensætning og de opnåede kolesterol koncentrationer slutter vort forsøg sig nærmest til de forsøg, der tidligere er udført med naturlig grundkost. Gennemgående må det siges, at man ikke har kunnet konstatere nogen sikker effekt af smør eller svinefedt på plasmacholesterol koncentrationen, idet det dog må bemærkes, at både i dette og

i flere af de ovenfor omtalte forsøg konstaterer man en stigende variation i plasmacholesterol koncentrationen inden for hold med stigende indhold af fedt i kosten (se nedenfor).

Det ovenstående kunne tyde på, at dersom grundkosten indeholder en vis minimal mængde umættet fedt, således som tilfældet er med de naturlige diæter og den i vort forsøg anvendte grundkost, er det vanskeligt at fremkalde hypercholesterolæmi selv ved tilsætning af store mængder mættet eller næsten mættet fedt, som f.eks. 40 cal% smør. Endvidere synes ifølge *Howard, Gresham, Jones & Jennings* (1965) også grundkostens proteinindhold at være af betydning. Overvejelser vedrørende de umættede fedtsyrers betydning og essentiel-fedtsyre-deficiens som årsag til hypercholesterolæmi hos kaniner vil blive nævnt senere under diskussionen af plasmapolyensyrer.

Det skal omtales her, at man har holdepunkter for, at en række andre faktorer end de nævnte har indflydelse på kaniners plasmacholesterol, og dette gælder såvel kolesterol-fodrede kaniner som kaniner, der fodres med en kolesterol-fri kost. *Collens* (1957) har i et forsøg med 100 kaniner observeret, at dyrene reagerer højst forskelligt på fodring med »Purina chow« tilsat kolesterol. De fleste af kaninerne fik ingen stigning i plasmacholesterol ved en indtagelse på 1 g kolesterol pr. dag. Blev dosis derefter øget til 2 g pr. dag, steg plasmacholesterol i løbet af de første 8 uger for herefter hurtigt at falde henimod den normale koncentration. Det samme mønster iagttoges ved en yderligere forøgelse af kolesterol-dosis. Det var endvidere karakteristisk, at nogle af dyrene fandtes at være yderst trægt reagerende over for kolesterol-fodring, medens andre reagerede med særdeles høje kolesterol-værdier i plasma. *Lansing* (1955) har gjort lignende observationer og mener, at genetiske forhold kan spille en rolle her. Man kan ikke udelukke, at årsagen til de variationer, som vi (variationskoefficienten inden for hold stiger med stigende fedtindhold i kosten, se specielt hold 8, fig. 13) og andre har konstateret, skal søges i kaninernes forskellige arvelige egenskaber. Lignende observationer er i øvrigt gjort for abers vedkommende (*Cox, Taylor, Cox & Counts*, 1958), idet man finder, at dyrene efter kolesterol-fodring let klassificeres i grupper med lav, moderat eller høj tilbøjelighed til at få hypercholesterolæmi og atherosclerose.

Det er side 93 påpeget, at man har fundet en negativ korrelation mellem kaninernes vægtforøgelse fra 0. til 35. forsøgssuge og plasmacholesterol stigning i den samme periode, ligesom man ved en sammenligning mellem dyrenes vægtkurver og kurverne over kolesterol koncentrationen under forsøget fik det indtryk, at et vægttab ofte følges af en stigning i plasmacholesterol koncentrationen. Antager man, at en nedsat vækst eller et vægttab er resultatet af en nedsat (eller slet ingen) fødeindtagelse, kan man i litteraturen finde støtte for de ovennævnte observationer. *Hoffmeyer* (1944) har således konstateret, at såvel faste som reduceret fødeindtagelse, der følges af vægttab, fører til signifikante stigninger i plasmacholesterol hos normale kaniner,

og Sokolof, Toyomizu, McConnell, Saelhoff, Trauner & Domansky (1960) fandt, at 72-96 timers faste øger koncentrationen til det dobbelte. Fænomenet er tilsyneladende ikke begrænset til kaniner med normal kolesterol koncentration, idet Altschul & Smart (1961) hos kaniner med en kolesterol koncentration, der varierede fra 29 til 308 mg%, observerede en gennemsnitlig stigning på 20 pct. af begyndelsesværdien i tilknytning til en vægtændring på fra +15 til -400 g, forårsaget af 48 timers faste. Goldner, Loewe, Lasser & Stern (1954) har endvidere fundet, at også for kolesterol-fodrede, hyperkolesterolæmiske kaniner gælder det, at kontrolleret, nedsat fødeindtagelse, der ledsages af et vægttab, øger hyperkolesterolæmien betydeligt. Mekanismen, der ligger til grund for disse ændringer, er ukendt. Det skal påpeges, at de nævnte relationer mellem nedsat fødeindtagelse og plasmacholesterol ikke er begrænset til kaniner, men også er konstateret hos aber og mennesker (Kartin, Man, Winkler & Peters, 1944; Ende, 1960). Endelig skal det nævnes for det første, at øget vandindtagelse fremmer fjernelsen af kolesterol fra plasma hos kaniner, der har været kolesterol-fodrede (Lynn, Brown, Perryman & Weber, 1960) og for det andet, at rotter, der hindres adgang til vand i 48 timer, udviser en kolesterol-stigning i plasma, der er betydeligt større end den til den manglende vandindtagelse svarende hæmokoncentration (Altschul & Smart, 1959).

På denne baggrund er det naturligt at antage, at den stigning i plasmacholesterol koncentrationen på gennemsnitlig ca. 20 mg%, som finder sted svarende til de første 3 ugers fodring med den fedtfattige forperiodekost i forsøget, skyldes en lavere fødeindtagelse end normalt i denne tilvænningsperiode.

Totalfedtsyrer

Totalfedtsyre koncentrationen i plasma hos de kaniner, der havde normalt plasmacholesterol, ligger i dette forsøg mellem 2.8 og 6.0 meq/kg plasma. Regner man med, at den gennemsnitlige molekylvægt af plasmafedtsyrer er ca. 280 (oliesyre, M. 282.5), svarer de nævnte værdier til mellem 80 og 170 mg totalfedtsyrer/100 ml plasma. En koncentration af denne størrelsesorden stemmer godt overens med hovedparten af de ret få værdier, der er opgivet i litteraturen, eller som kan beregnes ud fra opgivelser af koncentrationerne af forskellige lipoidkomponenter. Goldner *et al.* (1954) finder således, at normale kaniner har en totalfedtsyre koncentration på 79-220 mg/100 ml plasma, og ud fra de resultater, der er publiceret af Popják (1946), Wigand (1959) og Moore & Williams (1964 b), kan man beregne koncentrationer på mellem 140 og 200 mg%. Derimod ligger de af Krogh, Funch & Dam (1961) publicerede værdier for ikke-hyperkolesterolæmiske kaniner på en syntetisk, fedtholdig kost væsentligt lavere (omkring 40 mg%).

Fremkaldelsen af hyperkolesterolæmi ved kolesterol-fodring ledsages altid af en stigning i plasma koncentrationen af fosfolipoider og triglycerider

hos kaniner (se f.eks. *Popják*, 1946; *Goldner et al.*, 1954; og *Constantinides*, 1965) og dermed en stigning i totalfedtsyre koncentrationen (*Goldner et al.*, 1954). Er hypercholesterolæmien en følge af fodring med en syntetisk, kolesterol-fri grundkost tilsat mættet fedt (eller fedt med et lavt indhold af polyensyrer), finder man ligeledes en stigning i fosfolipoid koncentrationen og som regel også en stigning i triglycerid koncentrationen (*Wigand*, 1959, og *Moore & Williams*, 1964 b). I tilknytning til vort forsøg har man ikke målt koncentrationen af fosfolipoider og triglycerider, men derimod som nævnt totalfedtsyre koncentrationen, og man har her fundet, at der er en positiv korrelation mellem kolesterol koncentrationen, mg/100 g plasma (y), og totalfedtsyre koncentrationen, meq/kg plasma (x). Følgende regressionsligninger (jfr. side 94 og fig. 15) knytter de to størrelser sammen:

$$y = 16.32 x - 9.7$$

$$x = 0.0499 y + 1.65$$

Omskrives den sidstnævnte ligning, således at kolesterol koncentrationen udtrykkes i mmol/kg plasma (multiplikation af koefficienten til y med cholesterols molekylvægt = 387), får man:

$$\text{TFS (meq/kg plasma)} = 19.3 \times \text{chol. (mmol/kg plasma)} + 1.65$$

Det fremgår heraf, at kun en ringe del af stigningen i totalfedtsyre koncentrationen kan skyldes en stigning i cholesterolester koncentrationen, hvilket må betyde, at der har været tale om en betydelig forøgelse af de andre fedtsyreholdige lipoidkomponenter (fosfolipoider + triglycerider) i lighed med, hvad der var tilfældet i de ovenfor citerede arbejder. Det skal i denne forbindelse fremhæves, at *Popják* (1946) finder en positiv korrelation mellem koncentrationen af frit kolesterol og ikke-fosfolipoid-fedtsyrer hos kolesterol-fodrede og normale kaniner. Regressionen mellem de to størrelser er med god tilnærmelse lineær i det område, der er sammenlignelig med det nærværende arbejde, og regressionskoefficienterne er af samme størrelsesorden. De to arbejder er imidlertid ikke direkte sammenlignelige, da det i nærværende arbejde drejer sig om totalcholesterol og totalfedtsyrer.

Sluttelig skal det nævnes, at det for fedtsyre koncentrationen (ligesom for kolesterol koncentrationen) gælder, at variationskoefficienten inden for hold stiger med stigende fedtindhold i kosten.

Polyensyrer

Polyensyre koncentrationen i plasma er bestemt for hver kanin på den blodprøve, der blev taget i tilknytning til slagtingen. Af hovedtabel VII, side 192 og tabel 48, side 95, fremgår det, at pentaen og hexaen koncentrationerne på enkelte undtagelser nær er mindre end 1 eq/100 eq totalfedtsyre, og at hovedparten af dyrene har en trien koncentration på mellem 0.5 og 1.5 eq/100 eq TFS. For hold 1 (startkontrol) er trien koncentrationen dog 2–2.5 eq/100 eq TFS. Disse fund er i god overensstemmelse med de få

publicerede bestemmelser (jfr. de arbejder, der citeres nedenfor) og vil ikke blive diskuteret yderligere.

Holdgennemsnittene for dien og tetraen (tabel 48, side 95) ligger på henholdsvis 16.7–20.0 og 2.6–3.1 eq/100 eq TFS. Hos kaniner med normal plasmacholesterol koncentration svarer dette til omkring henholdsvis 1 og 0.1–0.15 meq/kg plasma. Til sammenligning skal de få i litteraturen publicerede værdier for normale kaniner nævnes. *Swell, Law, Schools & Treadwell* (1961) og *Chalvardjian & Still* (1964) har fundet dien koncentrationer på 20–25 og tetraen koncentrationer på 1–2 pct. af TFS, medens *Evrads, Van den Bosch, Joossens & De Somer* (1962) opgiver værdierne 22.7 og 0.7 pct. af TFS, og *Evans, Oleksyshyn, Luddy, Barford & Riemenschneider* (1959) fandt gennemsnitsværdier på 1.9 meq dien og 0.2 meq tetraen pr. kg plasma.

Som tidligere nævnt side 96 (se også tabel 48) er koncentrationerne af dien og tetraen, udtrykt som eq/100 eq TFS, kun lidt forskellige fra dyr til dyr. Variationskoefficienterne inden for hold er henholdsvis ca. 14 og ca. 20 pct. Da totalfedtsyre koncentrationen imidlertid varierer meget inden for visse hold, må dette som omtalt betyde, at der er proportionalitet mellem plasma koncentrationen (meq/kg plasma) af de nævnte polyensyrer og totalfedtsyre koncentrationen; da denne endvidere er positivt korreleret med kolesterol koncentrationen, er der også en positiv korrelation mellem koncentrationerne af dien og tetraen og kolesterol koncentrationen. Polyensyremønsteret er altså under disse forsøgsomstændigheder uafhængigt af fedtsyre og kolesterol koncentrationen, og dette synes også at gælde under betingelser, hvor der sker betydeligt større ændringer i plasmalipoidernes koncentration, end tilfældet har været i vort forsøg. *Chalvardjian & Still* (1964) konstaterede således, at tilsætning af 1 pct. kolesterol til »Rabbit chow«, en procedure, der fremkaldte udtalt hyperlipæmi, ikke ændrede dien eller tetraen koncentrationen (pct. af TFS). Tilsætning til »Rabbit chow« af 1 pct. kolesterol + 10 pct. oksetælle eller majsolie (*Evans et al.*, 1959), 1 g kolesterol + 150 mg pr. dag af enten olivenolie, linolsyre, linolsyre + B₆ eller ethyl arachidonat (*Swell et al.*, 1961), eller behandling med triton (et detergent med hyperkolesterolæmisk effekt) eller kolesterol-fodring (*Evrads, Van den Bosch, Joossens & De Somer*, 1962) har heller ingen væsentlig effekt på polyensyremønsteret. *Evrads, Van den Bosch, De Somer & Joossens* (1962) har fundet, at dien i pct. af cholesterylester-fedtsyrer (CEFA) ved kolesterol-fodring faldt fra 39 til 24, samtidig med, at CEFA-koncentrationen i plasma steg fra ca. 21 mg% til 605 mg%. Dette vil imidlertid ikke have nogen indflydelse på polyensyremønsteret i totalfedtsyrerne, idet der ifølge *Swell et al.* (1961), som under lignende forsøgsomstændigheder har konstateret det samme, samtidig sker en stigning i dienprocenten i fosfolipoidfedtsyrerne.

De diæter, der har været anvendt i vort og i de ovennævnte forsøg, indeholder alle mere end 2 cal% polyensyrer. Man kender ikke kaniners polyen-

syrebehov, men antager man, at det er af samme størrelsesorden som det anslåede behov hos svin (se de side 80 citerede arbejder), rotter (*Holman*, 1960) og børn (*Wiese, Hansen & Adam*, 1958; *Hansen, Haggard, Boelsche, Adam & Wiese*, 1958) nemlig 1—2 cal%, har de nævnte diæter været sufficente med hensyn til disse stoffer, hvad også polyensyre-mønsteret tyder på.

Det er tidligere nævnt side 107, at den hypercholesterolæmi, som kan fremkaldes, når man fodrer kaniner med syntetiske, fedtfri diæter med eller uden supplement af mættede fedtstoffer, muligvis kunne være en følge af disse diæters meget lave indhold af essentielle fedtsyrer. For dette synspunkt taler, at man i den litteratur, der omhandler forsøg med sådanne diæter (en del af arbejderne er tidligere citeret side 107), ofte kan finde oplysninger om dårlig vækst, hudsymptomer og høj mortalitet, hvilket alt sammen tyder på fedtsyre-deficiens. *Lambert et al.* (1958) fandt, at den gruppe, der fik 20 pct. hydreret kokosnødolie, og som havde hypercholesterolæmi, voksede dårligt, spiste kun lidt og havde stor dødelighed. Mange af dyrene tabte endvidere en del af deres hår. Forfatterne antyder selv, at der kan være tale om fedtsyre-deficiens symptomer, idet en anden forsøgsgruppe, som fik 20 pct. safflorolie (kun ringe forhøjelse af plasmacholesterol), ikke havde disse symptomer. Også de resultater, der er publiceret af *Nath & Saikia* (1959), peger i denne retning. De fandt, at den gruppe dyr, der fik hydreret fedt, og som havde den højeste kolesterol koncentration, næsten ikke tog på i vægt i de 12 uger, forsøget varede. *Malmros & Wigand* (1959) har vist, at tilsætning af majsolie til kosten promptede medførte et fald i plasmacholesterol hos kaniner, der havde udviklet hypercholesterolæmi gennem 24 ugers fodring med fedtfri, syntetisk kost, og *Wigand* (1959) meddeler, at hovedparten af de dyr, der fik syntetisk kost + mættet fedt, og som havde hypercholesterolæmi, havde et meget stærkt hårtab fra pelsen. Forfatteren oplyser, at der ikke var nogen signifikant korrelation mellem graden af hårtab og graden af hypercholesterolæmi. Et nærmere studium af arbejdet viser (hvad forfatteren ikke har omtalt) derimod, at der er en signifikant negativ korrelation mellem gruppernes vægtforøgelse og stigningen i plasmacholesterol koncentrationen. Forsøgstiden var her 15–18 uger.

I intet af de ovennævnte arbejder er der foretaget polyensyre-bestemmelser på plasma eller væv. Enkelte bestemmelser foreligger imidlertid publiceret af *Krogh et al.* (1961), og det fremgår heraf, at de to kaningrupper, der fik en tydelig stigning i plasmacholesterol koncentrationen, også havde den laveste dien koncentration (g/100 g fedtsyrer) i såvel plasma fedtsyrerne som lever fedtsyrerne. Linolsyreindholdet i disse diæter var mellem 0.5 og 1 cal%. *Moore & Williams* (1964 a, b, c, 1965) har i en række artikler gjort grundigt rede for de ændringer i bl.a. plasmalipoiderne og fedtsyremønsteret, der indtræder hos kaniner, når de fodres med syntetisk, fedtfri kost tilsat forskellige fedtstoffer eller tilsat hvedestivelse. De resultater fra disse arbejder, der er af speciel interesse for det her behandlede

Tabel 52. Sammenhængen mellem kostens sammensætning, specielt linolsyreindholdet, og serumlipoidmønsteret hos kaniner

Table 52. The relation between dietary composition, especially linoleic acid content and the serum lipid pattern in rabbits.

Data from Moore & Williams (1964 a, b, c, 1965)

Hold	Syntetisk kost indeholdende	Linolsyre i kosten	Serum cholesterol	Linolsyre mol %	Palmitoliesyre mol %		
Group	Synthetic diet containing	Dietary linoleic acid cal %	Serum cholesterol mg %	Linoleic acid mole % CEFA*)	PL**) PL**)	CEFA	PL
2	20% smørfedt (butterfat)	0.4	140	16	22	3.5	0.8
4	0.5% majsolie (corn oil)	0.45	84	19	21	6.6	1.5
	48% hvedestivelse (wheat starch) ..						
6	Kommerciel diæt (Chow)	2-4		36	29	4.0	0.6
3	10% majsolie (corn oil)	9.2	82	32	33	2.3	0.6
	10% smørfedt (butterfat)						
5	10% majsolie (corn oil)	9.2	50	46	35	2.3	0.5
	34% hvedestivelse (wheat starch)						
1	20% majsolie (corn oil)	18	32	46	38	1.2	0.4

*) Cholesterol ester fedtsyrer (Cholesterol ester fatty acids).

**) Fosfolipoid fedtsyrer (Phospholipid fatty acids).

spørgsmål, er samlede i tabel 52. Det fremgår heraf, at gruppe 2 og 4, der har fået linolsyremængder, der formentlig er lavere end minimumsbehovet, har højt plasmacholesterol og lavt linolsyreindhold i kolesterolster og fosfolipoid fedtsyrerne. Endvidere er der en tendens til højere palmitoliesyre koncentration i disse grupper, hvilket ligesom det lavere linolsyreindhold tyder på deficiens med hensyn til essentielle fedtsyrer. Det skal endvidere allerede her påpeges, at graden af atheromatose i aorta (arbitrære enheder, max. værdi 80) for gruppe 2 og 4 var ca. 20, medens den for de andre grupper var 1-2.

Sammenfattende kan det på grundlag af den ovenstående diskussion siges, at deficiens med hensyn til essentielle fedtsyrer synes at være en betydende faktor ved fremkaldelse af hypercholesterolæmi hos kaniner, der fodres med en kolesterolfri kost. Tilsætning af mættede fedtstoffer til en fedtsyredeficient kost fremmer den hypercholesterolæmiske effekt, medens et linolsyreindhold i kosten på mere end 2 cal% virker hæmmende på eller ophæver denne effekt.

c. Aorta og coronararterier

Indledning

Det fremgår af beskrivelsen af den makroskopiske og mikroskopiske undersøgelse af kaninernes aortae side 98 til 106, at der i det foreliggende forsøg i alle grupperne er fundet såvel media- som intimaforandringer, og at forandringernes udbredelse og sværhedsgrad kan variere stærkt fra dyr til dyr inden for samme gruppe. Mediaforandringerne er gennemgående langt mere udbredte end intimaforandringerne, der for hovedpartens vedkommende indskrænker sig til lette fortykkelser af intima (type I), og det synes helt klart, at de fundne forandringer, måske bortset fra de få intimaforandringer af type III og IV, adskiller sig stærkt fra de lipoidholdige plaques, der dominerer ved eksperimentel atherosclerose hos hypercholesterolæmiske kaniner. I det følgende vil man, uden på forhånd at tage stilling til årsagen til forandringernes fremkomst eller sammenhængen mellem media- og intimaforandringerne, sammenholde de her gjorte fund med en række tidligere publicerede undersøgelser over spontan arteriosclerose eller eksperimentelt fremkaldte forandringer hos kaniner. Ved spontan arteriosclerose forstås her karforandringer opstået, uden at man har haft til hensigt at fremkalde dem, d.v.s. uden at dyrene har været udsat for kendte, atherogene påvirkninger.

Makroskopisk vurdering af aorta

Ved den makroskopiske vurdering af karforandringer hos kaniner er det almindeligt, at forandringernes udbredelse i de forskellige afsnit af aorta enten angives ved den procentdel af det betragtede areal, der fremtræder abnormt, eller ved et tal, der refererer til en arbitrær skala for udbredelsen.

Den makroskopiske betragtning kan kun give et groft skøn over forandringernes karakter, og ofte kan man ikke vurdere, hvorvidt forandringerne forekommer i intima eller i media eller eventuelt begge steder. Dette fremgår tydeligt af vort eget forsøgsmateriale (jfr. tabellerne 49, 50 og 51 med de tilhørende kommentarer i teksten).

Ved fodringsforsøg med kaniner har det i langt overvejende grad været de lipoidholdige intimaforandringer, der har været i søgelyset. Makroskopisk kan man få et vist indtryk af sådanne forandringers udbredelse ved at farve aortavæggen med et fedtfarvningsmiddel inden den kvantitative bedømmelse. En sådan fremgangsmåde er forholdsvis almindelig, og i forsøg af den omhandlede type omtales eventuelle mediaforandringer sædvanligvis meget kort (se f.eks. *Howard, Gresham, Jones & Jennings*, 1965) eller slet ikke.

I det foreliggende forsøg er der ikke foretaget fedtfarvning forud for den makroskopiske vurdering, og denne siger således intet om hvor stor en del af forandringerne, der skyldes lipoidholdige intimalæsioner, og hvor stor en del andre intima- og medialæsioner udgør (jfr. *McMillan, Horlick & Duff*, 1955). Det vil derfor ikke være rimeligt at sammenligne udbredelsen af forandringerne i vort forsøg med publicerede resultater baseret på forudgående farvning. Man vil ligeledes afstå fra at sammenholde de her opnåede resultater med tidligere forsøg, i hvilke der ikke er foretaget farvning af aorta, bl.a. fordi det hverken af vort eller af andre forfatters forsøgsmateriale fremgår, hvor stor en del af det forandrede areal der udgøres af de forskellige læsionstyper. I det hele taget bør der næppe lægges for stor vægt på den visuelle graduering af forandringernes udbredelse, idet denne efter flere forfatters mening er unøjagtig og vanskeligt reproducerbar (*Giertsen*, 1960; *Cranston, Mitchell, Russel & Schwartz*, 1964). Det skal dog slås fast, at forandringerne hos langt de fleste af kaninerne var mere udbredte i aorta ascendens og arcus aortae end i aorta thoracalis og abdominalis, hvilket er i overensstemmelse med tidligere observationer vedrørende udbredelsen af spontan og eksperimentel arteriosclerose hos kaniner (jfr. de nedenfor citerede arbejder).

Endelig skal det påpeges, at et makroskopisk normalt billede ikke nødvendigvis betyder, at aorta er histologisk normal. Af de 44 undersøgte aortae var 18 makroskopisk normale, men alle disse dyr havde mikroskopisk erkendelige mediaforandringer, og 6 af de 18 havde forandringer i intima (tabel 49, 50 og 51).

Mediaforandringerne

På basis af den histologiske undersøgelse har man i nærværende arbejde rubriceret mediaforandringerne i 6 typer (fig. 18–23, side 100–101). En gennemgang af litteraturen viser, at mediaforandringer ganske svarende til de her fundne er observeret tidligere; sædvanligvis benævnes dette sygdoms-

billede hos kaniner spontan arteriosclerose eller medianekrose. Det skal straks påpeges, at interessen for disse spontane læsioner gennemgående har været langt mindre end for de eksperimentelt fremkaldte forandringer. *Duff* (1936) har i denne forbindelse rettet en skarp kritik mod en række tidligere arbejder over eksperimentel arteriosclerose hos kaniner, idet han påpeger, at forfatterne for stærkt har koncentreret sig om de inducerede intimaforandringer: »Mediaforandringerne beskrives kun med den største uvilje, eller der hentydes blot til deres forekomst med tvetydige bemærkninger som: læsionerne var begrænsede til karvæggens inderste lag«.

Duff (1935) har selv i en oversigtsartikel beskrevet det histologiske billede af de spontane arteriosclerotiske mediaforandringer hos kaniner, og denne beskrivelse svarer i alt væsentligt til vore mediaforandringer af type 1, 2, 3 og 4. Lignende beskrivelser findes hos bl.a. *Miles* (1907), *Hill* (1910), *Nuzum, Elliot, Evans & Priest* (1930) og *Kesten* (1935). Den sidstnævnte forfatter undersøgte kaniner, der havde fået normalt kaninfoder, og som var fra 1 dag til 8 måneder gamle. Medialæsionerne hos de unge dyr viste sig som let focal nekrose og svulmning, fragmentering og opfløsning af de elastiske membraner (jfr. vor type 1, 2 og 3). 50 pct. af de dyr, der var 1 måned eller yngre, havde sådanne læsioner. Efter 8 måneder fandtes læsioner hos 87 pct. af dyrene, idet *Kesten* nu kunne finde såvel diffuse forkalkninger (jfr. type 4) som focal bruskvævsdannelse (type 5). Forfatteren giver i øvrigt en oversigt over en række tidligere arbejder, og af denne fremgår det, at hyppigheden af spontan arteriosclerose i de forskellige materialer har varieret fra 0 til 45 pct. Den store variation skyldes efter hans mening dels forskelle i de anvendte dyrs alder og dels, at man i de fleste arbejder kun har undersøgt de makroskopisk synlige læsioner. I *Kestens* arbejde havde 68 dyr læsioner i media. Heraf var de 10 makroskopisk normale og 7 tvivlsomme (i alt 25 pct.), og også på dette punkt stemmer vore iagttagelser godt overens med *Kestens*.

Spontan dannelse af knoglevæv og -marv i media (type 6, fig. 23, side 100–101) synes at være sjældent forekommende. *Hueper* (1945) har hos én kanin fundet et stort, degenereret focus i media i arcus aortae bestående af knoglevæv omgivet af spor af bruskvæv. Denne kanin havde gennem længere tid fået 0.25 g kolesterol pr. dag og havde talrige af de karakteristiske skumcelleplaques i intima. *Hueper* mener dog, at medialæsionen er spontan og uafhængig af intimaforandringerne. Ligeledes har *Moore & Williams* (1964 a), der angiver, at 20 pct. af deres kaniner uafhængigt af den anvendte kost havde medianekrose, fundet såvel bruskvæv som knoglevæv og knoglemarv i media.

I publikationer fra de senere år omtales spontane mediaforandringer i øvrigt kun sparsomt, idet dog *Duff, McMillan & Ritchie* (1957) har givet en detaljeret fremstilling af deres observationer vedrørende sådanne forandringer i aorta. Herudover har *Prior, Kurtz & Ziegler* (1961) hos 10 må-

neder gamle kaniner, der som kontrolgruppe i et kolesterol-fodringsforsøg havde fået naturligt kaninfoder, fundet forkalkning i media i aorta »ret hyppigt«. Karakteren af forandringerne er belyst ved et fotografi (minder om vor type 4) og ved henvisning til, at de er af samme karakter som de af *Kesten* (1935) beskrevne. *Stormby & Wigand* (1963) har meddelt resultatet af den histologiske undersøgelse af kaninerne fra de af *Wigand* (1959) udførte forsøg med kolesterol-fri, syntetiske foderblandinger. De anfører her, at mange af dyrene, varierende i antal fra gruppe til gruppe, udviste sclerotiske fremhævelser især i arcus aortae. Mikroskopisk viste de sig som mere eller mindre udbredte forkalkninger af media, men læsionerne beskrives i øvrigt ikke nærmere.

Man kan ikke umiddelbart på grundlag af det her fremlagte forsøgs-materiale sige noget sikkert om den kronologiske rækkefølge, i hvilken medialæsionerne udvikles. Det synes imidlertid karakteristisk, at »start-kontrol-dyrene« (hold 1) og de dyr, der var relativt kort tid på forsøgsfoder (se tabel 49, side 100), ikke eller kun i ringe grad udviste makroskopisk erkendelige forandringer. En undtagelse herfra er dog dyr nr. 64. Endvidere fandt man ved den histologiske undersøgelse af disse dyrs aortae udelukkende mindre forandringer af typerne 1, 2 og 3. I modsætning hertil havde 19 af de 31 dyr, der var 35–36 uger i forsøg, forandringer i ascendens af en eller flere af typerne 4, 5 og 6, der må karakteriseres som gennemgribende ændringer af medias struktur (forkalkning, udvikling af brusk- og knoglevæv). Dette kunne tyde på, at udviklingen af de sværere læsioner på en eller anden måde er tidsafhængig, hvilket er i overensstemmelse med de ovenfor omtalte iagttagelser af *Kesten* (1935). *Duff et al.* (1957) nævner også, at medialæsionerne er hyppigere hos gamle kaniner end hos unge. Det er endvidere af interesse, at man i en række forsøg, i hvilke man kunstigt har fremkaldt medialæsioner af samme type som de spontane (se nærmere nedenfor), finder en rækkefølge for forandringernes udvikling med tiden, der ganske svarer til rækkefølgen i vor typenummerering.

I forbindelse med den ovenstående diskussion skal det nævnes, at andre forhold end dyrenes alder måske kan være af betydning for udbredelsen og sværhedsgraden af medianekrosen. *Miles* (1907) anfører således, at kaniner, der stammede fra et kommercielt avlscenter med snævre pladsforhold, hyppigere havde medialæsioner end kaniner, der havde været kæledyr hos private. *Pearce* (1908) har fundet læsioner hos 4 af 11 dyr, der havde været anvendt til forskellige forsøg, eller som af en eller anden grund havde opholdt sig i laboratoriet i flere måneder, hvorimod der hos nyankomne kaniner kun var 3 af 51 med mediaforandringer.

Årsagen til og de faktorer, der bestemmer udviklingen af den spontane medianekrose hos kaniner, er ukendte. Læsioner af lignende karakter og med samme udviklingsforløb kan fremkaldes eksperimentelt på kaniner ved injektion af adrenalin, thyroxin, ved overdosering af D-vitamin og på en

lang række andre måder (*Constantinides*, 1965). Blandt andre har *Anitschkow* (1933) fremhævet, at det histologiske billede af human atherosclerose og spontan medianekrose hos kaniner intet har til fælles. Derimod ligner den spontane medianekrose meget såvel de adrenalin-inducerede forandringer som den mediadegeneration, man kan finde i de mindre arterier hos ældre mennesker (*Mönckebergs* sclerose). Ligheden mellem de nævnte former for medianekrose fremgår også tydeligt, når man sammenholder det histologiske billede af spontan arteriosclerose med de beskrivelser, der er publiceret af f.eks. *Hueper* (1944-45), *Lorenzen* (1963) og *Yu & Blumenthal* (1965).

Sluttelig skal det nævnes, at man også ved fysiske påvirkninger af aorta har fremkaldt medianekrose hos kaniner. Således har *Taylor, Baldwin & Hass* (1950) og *Baldwin, Taylor & Hass* (1950) ved frysning læderet aorta abdominalis in vivo hos unge og gamle kaniner og derefter ladet dem leve i fra få dage til over tyve uger. De degenerative forandringer i media svarende til læderingsstedet udviklede sig tilsyneladende i samme rækkefølge som de spontane og kulminerede i focal dannelse af brusk- eller knoglevæv, og forfatterne påpeger, at læsionernes histologiske billede ligger meget nær op ad det billede, man ser ved adrenalin-inducerede forandringer og ved *Mönckebergs* sclerose.

Sammenfattende kan det på basis af den ovenstående diskussion siges, at de i dette forsøg fundne mediaforandringer i aorta ascendens på en række væsentlige punkter minder om spontan arteriosclerose hos kaniner og om eksperimentel medianekrose (fremkaldt ved metoder, der ikke har været anvendt i nærværende forsøg). Læsionernes forekomst og udbredelse synes ikke afhængig af de anvendte diæters sammensætning, hvilket tyder på, at denne ikke har haft indflydelse på forandringernes opståen og udvikling.

Intimaforandringerne

Da den makroskopiske vurdering, således som den er foretaget her, som ovenfor påpeget ikke tillader en separat angivelse af intimaforandringernes udbredelse i aorta, koncentrerer den følgende diskussion sig om det histologiske billede af intimaforandringerne, illustreret ved fundene i aorta ascendens (type I-IV, jfr. fig. 24-27).

Forekomsten af de ikke-skumcelleholdige forandringer type I og II samt af de få, ganske lette type III-forandringer indeholdende skumceller synes ifølge tabel 51, side 104, ikke at være afhængig af kostens fedtindhold eller dyrenes alder. Derimod forekommer de mere prominente plaques indeholdende skumceller (type IV) kun hos kaniner, der i 35-36 uger har fået en kost med 20 eller 40 cal% svinefedt eller smør (hold 4, 5, 7 og 8). Det bør dog påpeges, at kun 1 af de 5-6 dyr i hver af grupperne 4, 5 og 7 har plaques af type IV. I gruppe 8 findes disse plaques hos 3 af 5 kaniner.

Tilstedeværelsen af skumceller i intima er karakteristisk for de tidlige atherosclerotiske forandringer hos hypercholesterolæmiske kaniner (se bl.a.

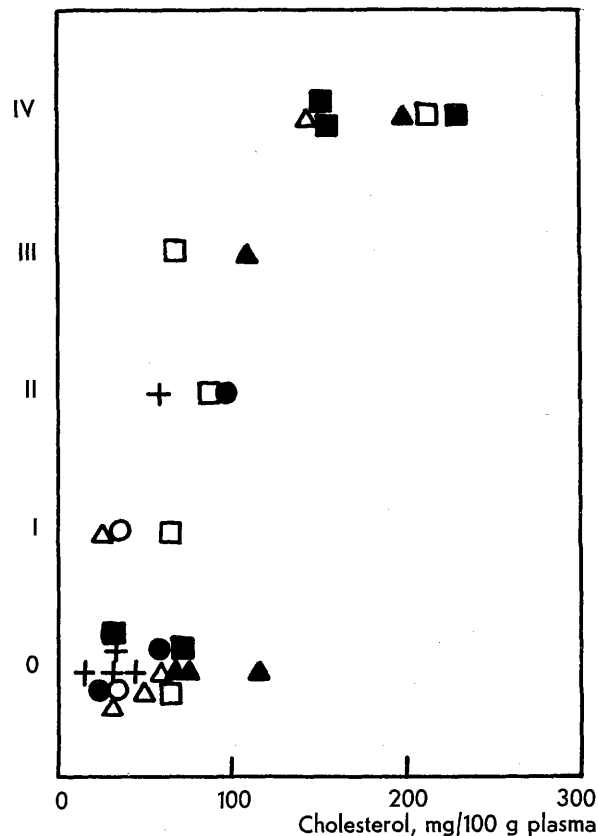
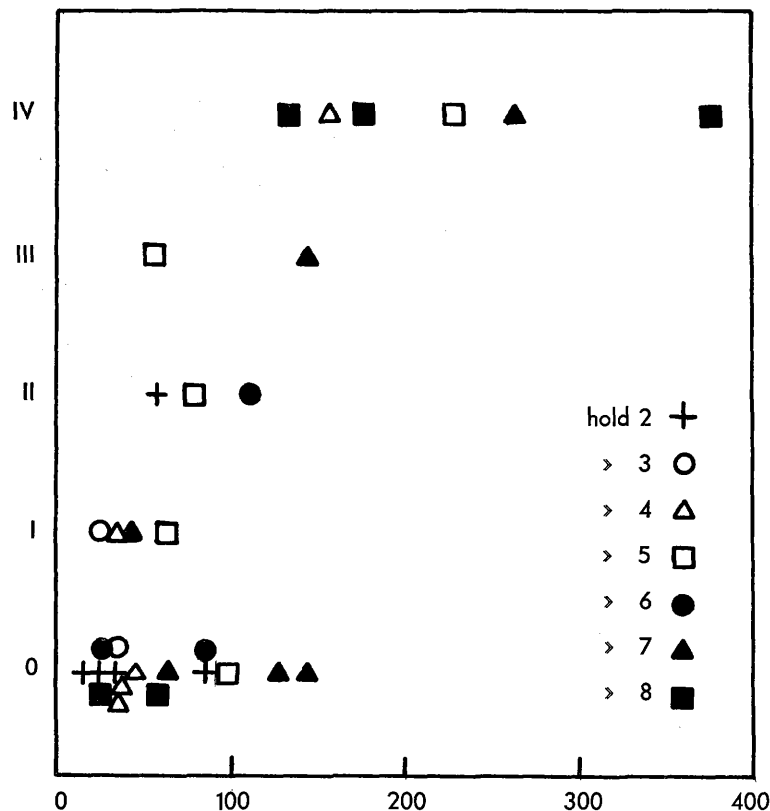


Fig. 28 og 29. Sammenhængen mellem typen af intima forandring og henholdsvis plasmacholesterol koncentrationen ved forsøgets slutning (fig. 28) og den gennemsnitlige koncentration i de sidste 16 forsøgsuger (fig. 29). Hvert punkt repræsenterer én kanin. Har en kanin flere forandringstyper, er den placeret svarende til det højeste type nr.

(The relation between intima lesion type and plasma cholesterol concentration at the end of the experiment (fig. 28) and the average concentration for the last 16 weeks of the experiment (fig. 29). Each point represents one rabbit. In cases where more than one type of lesion occurred only the highest type no. is shown).

Duff & McMillan, 1951, og *Constantinides*, 1965). Som omtalt flere gange tidligere i dette kapitel, fandtes i vort forsøg en forhøjet plasmacholesterol koncentration hos enkelte kaniner, specielt henimod forsøgets afslutning, og det fremgår af fig. 28 og 29, at det netop var disse kaniner, der (på enkelte undtagelser nær) havde plaques af type III eller IV. Dette kunne tyde på, at der også her er en sammenhæng mellem forhøjet plasmacholesterol koncentration og forekomsten af skumcelleplaques i intima. De cholesterol koncentrationer, der er tale om i vort forsøg, er imidlertid væsentlig mindre end dem, man sædvanligvis finder i forsøg over eksperimentel hypercholesterolæmi og atherosclerose. Ifølge den oversigt, der er givet af *Kritchevsky* (1964), fremkaldes atherosclerose (skumcelleplaques hos kaniner) ved fodring med syntetiske diæter indeholdende mættet fedt, hvilket også, ifølge den ovenstående diskussion vedrørende kaninernes plasmalipoider, giver anledning til betydelige stigninger i plasmacholesterol koncentrationen. Fodres kaninerne med diæter sammensat af naturlige fødemidler (vor grundkost hører til denne gruppe), ses der imidlertid ikke atherosclerotiske forandringer. Dette gælder, uanset om disse sidstnævnte diæter tilsættes mættet eller umættet fedt. Når der alligevel i nærværende forsøg er fundet atherosclerotiske forandringer, kan det ligge i det forhold, at arterier, der i forvejen er beskadigede, f.eks. arterier med medianekrose, synes mere tilbøjelige til at optage lipid end normalt. *Constantinides* (1965) har således vist, at kaniner med eksperimentelt fremkaldt medianekrose udvikler tydelig atheromatose i løbet af 3 uger, selvom plasmacholesterol koncentrationen kun var ca. 145 mg%, medens kaniner med en koncentration på omkring 600 mg% og normal mediastruktur ingen plaques havde. *Constantinides* påpeger, at lignende observationer er gjort på aber og rotter.

Der foreligger i litteraturen enkelte andre meddelelser om forekomst af skumcelleholdige plaques i intima hos kaniner med normalt eller let forhøjet plasmacholesterol (*Ophüls*, 1907; *Bragdon*, 1952; *Moore & Williams*, 1964 a, b; *Kritchevsky & Tepper*, 1964; *Howard, Gresham, Jones & Jennings*, 1965), og da der i disse arbejder ikke specificeres noget om eventuelle mediaforandringer, kan det ikke udelukkes, at små atheromer kan opstå spontant hos ellers normale kaniner.

En række forskere har fundet lette, ikke-skumcelleholdige intimaproli-
ferationer eller degenerationer (vor type I og II) hos kaniner med spontan medianekrose (*Hill*, 1910; *Nuzum et al.*, 1930; *Kesten*, 1935; *Duff*, 1935, 1936; *Duff et al.*, 1957). Også ved eksperimentelt fremkaldt medianekrose, f.eks. induceret ved hjælp af adrenalin eller ved frysning, finder man lejlighedsvis større eller mindre fortykkelser af intima (*Anitschkow*, 1933; *Lorenzen*, 1963; *Taylor et al.*, 1950; *Baldwin et al.*, 1950). Imidlertid er forandringer af den omhandlede type tilsyneladende også fundet hos kaniner efter fodring enten med syntetiske diæter indeholdende smør, majsolie eller oksefedt (*Gresham & Howard*, 1962; *Gresham, Howard & King*, 1962)

eller med kaninfoder tilsat forskellige fedtstoffer (*Kritchevsky & Tepper, 1964*), og i disse arbejder bemærkes der ikke noget om eventuelle mediaforandringer.

Spørgsmålet om de omtalte intimaforandringers opståen og om deres relation til spontane eller eksperimentelt fremkaldte medialæsioner må i det hele anses for uafklaret. I nærværende arbejde har alle dyr med intimaforandringer tillige mediaforandringer (hvorimod det omvendte ikke er tilfældet), men materialet tillader ikke en nøjere vurdering af en eventuel patogenetisk sammenhæng mellem disse fænomener. Da de degenerative forandringer af type I og II (intima) findes i alle grupperne, kunne det tyde på, at kostens fedtindhold ikke har haft nogen afgørende indflydelse på disse forandringers opståen og udvikling.

KAPITEL V

Forsøg med hanrotter

1. Holdinddeling

Denne del af forsøget er ligesom kaninforsøget gennemført i perioden fra juni 1961 til december 1962. Dyrematerialet bestod af 60 albino hanrotter født inden for ca. 1 uge i *Biokemisk Instituts* dyrestald, hvis rottebestand har sin oprindelse fra *Løvens Kemiske Fabrik, København*. Rotterne gik under hele forsøget i hver sit bur af svært trådvæv (højde $\times$ bredde $\times$ dybde = $20 \times 20 \times 35$ cm) i en ventileret dyrestald.

Da rotterne var 3 uger gamle, overførtes de til deres eget bur, hvorefter de fodredes med en kommerciel foderblanding, indtil de var 11 uger gamle. På dette tidspunkt inddeltes dyrene efter afstamning og vægt i 8 forsøgshold (jfr. tabel 1). Hold 1 bestod af 4 dyr og hold 2—8 af hver 8 dyr. Det skal allerede her bemærkes, at forsøget bestod af to afdelinger, idet ca. halvdelen af rotterne på hold 2—8 dræbtes efter 32 ugers forsøgsfodring, medens resten var 62 uger i forsøg. Forsøgstidens længde angives i det følgende ved (32) resp. (62), således at f.eks. hold 7 (62) angiver de dyr på hold 7, der har været 62 uger i forsøg. Rotternes nr., hold nr., kuld nr., fødsels- og slagtedato samt deres vægt ved forperiodens start fremgår af tabel 53.

2. Fodring

Forperioden

Forperioden begyndte omkring den 15. juni 1961, da rotterne var ca. 11 uger gamle, og varede for samtlige dyr i 11–12 uger. Forperiodekosten var identisk med den til kaninerne anvendte (tabel 45, diæt nr. 1). Ved forperiodens slutning slagtedes dyrene på hold 1.

Forsøgstiden

Omkring den 5. september 1961 overførtes rotterne til de i tabel 45 beskrevne foderblandinger, idet hold 2, 3 og 6 straks fik diæterne 2, 3 og 6. Hold 4, 5 og 7, 8 fodredes først i en uge med henholdsvis diæt 3 og diæt 6, og hold 5 og 8 fodredes herefter i 3–4 uger med diæt 4 eller 7. Derpå gav man også disse hold det endelige foder.

Under hele forsøget blev der hver dag givet frisk foder i renvaskede æde-trug, ligesom dyrene havde adgang til vand *ad libitum*. Den daglige foderindtagelse er ikke registreret.

Tabel 53. Holdinddeling. Rotter
Table 53. Allocation into groups (Rats)

Hold Group	Rotte Rat	Født Born 1961	Kuld Litter	Vægt 15/6 1961 Weight, g	Slagtet Killed 1962 ¹⁾
1	81	30/3	63	337	9/9
	82	30/3	65	264	11/9
	83	4/4	73	308	11/9
	84	29/3	56	279	11/9
					297 ± 16 ²⁾
2 (32) ³⁾	85	5/4	75	224	7/4
	86	29/3	61	312	12/4
	87	30/3	65	286	13/4
	88	29/3	59	255	18/4
2 (62)	89	31/3	67	281	died 10/7
	90	4/4	71	249	9/11
	91	29/3	60	292	17/11
	92	29/3	57	233	17/11
					267 ± 11
3 (32)	93	4/4	72	270	7/4
	95	30/3	65	288	17/4
	96	5/4	74	277	13/4
	99	30/3	64	271	14/4
3 (62)	94	30/3	62	230	10/11
	97	29/3	55	292	12/11
	98	31/3	68	269	19/11
	100	29/3	56	269	19/11
					271 ± 7
4 (32)	101	5/4	75	262	9/4
	102	4/4	70	324	17/4
	108	29/3	57	216	13/4
4 (62)	103	30/3	65	284	9/11
	104	29/3	55	266	5/12
	105	4/4	73	289	5/12
	106	4/4	71	249	12/11
	107	3/4	69	258	17/11
					269 ± 10
5 (32)	109	5/4	75	290	9/4
	110	29/3	58	183	12/4
	111	5/4	74	261	18/4
	114	4/4	71	262	died 25/7
5 (62)	112	31/3	67	286	10/11
	113	31/3	68	265	17/8
	115	29/3	56	268	23/11
	116	29/3	57	249	23/11
					258 ± 12
6 (32)	117	31/3	66	292	7/4
	118	29/3	54	289	12/4
	119	30/3	65	281	17/4
	124	29/3	57	203	18/4

Tabel 53. Fortsat

Hold Group	Rotte Rat	Født Born 1961	Kuld Litter	Vægt 15/6 1961 Weight, g	Slagtet Killed 1962 ¹⁾
6 (62)	120	29/3	55	267	10/11
	121	31/3	67	263	19/11
	122	4/4	71	276	19/11
	123	3/4	69	229	12/11
263 ± 11					
7 (32)	125	31/3	66	295	7/4
	126	4/4	70	287	12/4
	127	30/3	65	248	9/5
	128	5/4	74	282	18/4
7 (62)	129	29/3	59	285	9/11
	130	31/3	68	237	12/11
	131	4/4	71	279	5/12
	132	29/3	57	257	5/12
271 ± 7					
8 (32)	133	5/4	75	254	9/4
	134	4/4	70	299	12/4
	135	30/3	65	262	18/4
	138	30/3	64	286	14/4
8 (62)	136	31/3	67	282	10/11
	137	31/3	68	233	22/11
	139	29/3	56	241	22/11
	140	3/4	69	248	20/11
263 ± 8					

1) Hold 1 blev slagtet 1961 (Group 1 was killed 1961)

2) Holdgennemsnit og middelfejl (Average and standard error)

3) Forsøgstiden i uger (Exp. period in weeks)

3. Forsøgets forløb

Dødsfald og sygdom under forsøget

Dyr nr. 89, hold 2 (62), og nr. 114, hold 5 (32), døde efter henholdsvis 41 uger på forsøgskost og 5 uger på forperiodekost, medens dyr nr. 113, hold 5 (62), måtte aflives efter 54 ugers forsøgsfodring, da det led af et voldsomt eksem. Bortset herfra blev der ikke under forsøget konstateret tegn på sygdom hos rotterne, og ædelysten var i hele forsøgsperioden god.

Vejning, prøvetagning og aflivning

Rotterne vejedes med 2–7 ugers mellemrum. Efter ca. 32 forsøgssuger blev 4 dyr pr. hold slagtet (hold 4 og 5: 3 dyr), medens resten slagtedes efter ca. 62 uger. Slagt datoerne fremgår af tabel 53. Slagtningen foregik på følgende måde: Rotterne fastede i 12–18 timer, hvorefter der blev givet 5–6 mg nembuthalatrium/100 g rotte intraperitonealt. Efter åbning af thorax på det bedøvede dyr, udtømtes blodet ved hjertepunktur med en sprøjte indeholdende heparin, hvorefter hjertet og aorta uddissekeredes og fikseredes i 4 pct. neutral formaldehyd. Blodet blev centrifugeret og plasma opbevaret ved –20° C til senere analyse for totalcholesterol, totalfedtsyrer og polyensyrer med 2–6 dobbeltbindinger.

Tabel 54. Rotternes vægt. Se hovedtabel VIII

Table 54. Body weight (Rats). Individual values in Main Table VIII

Hold 1961		1962																
Group	1/6	15/6	6/7	24/7	10/8	5/9	12/9	9/10	3/11	29/11	13/1	28/2	12/4	30/5	12/7	30/8	27/9	8/11
1	244 22*)	297 16	330 15	330 12	364 17	378 13												
2	215 11	267 11	297 12	303 11	327 11	352 11	356 11	365 13	380 16	389 17	406 18	424 21	443 24	454 46	470 49	468 52	477 43	483 39
3	213 7	271 7	299 9	310 8	338 12	372 10	380 12	389 14	400 16	429 17	462 17	488 16	500 17	517 23	522 20	530 25	537 25	528 28
4	214 8	269 10	301 10	311 13	345 8	376 18	384 16	396 15	410 17	437 21	476 23	502 24	505 24	531 18	556 16	574 15	585 14	591 18
5	207 9	258 12	291 14	304 15	331 12	366 19	373 19	394 20	423 25	444 25	480 27	505 29	510 31	512 27	512 17	528 16	547 7	543 7
6	204 12	263 11	293 12	295 11	323 12	347 14	356 15	359 20	374 18	393 19	422 19	443 20	462 22	491 15	505 16	521 14	532 17	543 18
7	216 7	271 7	308 7	318 7	347 8	372 9	382 9	401 9	424 10	442 11	482 15	510 17	522 17	521 25	535 26	556 29	558 27	565 30
8	209 6	263 8	299 7	309 9	335 10	362 10	368 10	381 13	410 14	421 15	450 16	468 20	492 16	518 39	540 45	554 47	560 51	567 54

*) $\bar{s}_x$

Fra hvert dyr blev endvidere leveren, begge nyrer og testes udtaget og straks vejjet.

4. Rotternes vægt og organvægte

Rotternes vægt

Samtlige målte rottevægte er opgivet i hovedtabel VIII, og gennemsnitsvægten og dennes middelfejl ($s_{\bar{x}}$) for holdene til forskellige tidspunkter i forsøget er angivet i tabel 54. Det fremgår af disse tabeller, at alle rotterne tog på i vægt under praktisk taget hele forperioden og forsøgsperioden. Væksthastigheden var dog for de fleste dyr lav efter omkring 12. april 1962, på hvilket tidspunkt dyrene havde været været 32 uger i forsøg.

En nærmere undersøgelse af væksten i forperioden (1. juni til 5. september 1961), de første 32 forsøgsuger (5. september 1961 til ca. 12. april 1962) og hele forsøgsperioden på 62 uger (5. september 1961 til 8. november 1962) skal omtales i det følgende.

I tabel 55 er den gennemsnitlige vægtforøgelse for de forskellige hold i de tre perioder anført, og i tabel 56–58 opgives resultaterne af en række

Tabel 55. Rotternes vægtforøgelse i forperioden (A), 32 forsøgsuger (B) og 62 forsøgsuger (C)

Table 55. Increase in body weight during preliminary period (A), 32 weeks (B) and 62 weeks (C) of experiment (Rats)

Hold	(Group)	1	2	3	4	5	6	7	8
A.	1/6 1961 til 5/9 1961	134 18*)	137 2	160 11	163 12	157 11	141 9	156 8	153 9
B.	5/9 1961 til 12/4 1962		90 14	128 9	129 12	144 18	115 10	151 11	131 8
C.	5/9 1961 til 8/11 1962		130 22	157 11	220 15	180 13	182 10	209 22	214 35

*) $s_{\bar{x}}$

Tabel 56. Variansanalyse af rotternes vægtforøgelse i forperioden, 1/6 1961 til 5/9 1961

Table 56. Analysis of variance of the increase in body weight during the preliminary period (Rats)

Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v^2 F	
Mellem hold ¹⁾	7	823	1.16	
Inden for hold ²⁾	51	711		
Total	58			
Mellem kuld ³⁾	21	1477	4.96	P < 0.005
Inden for kuld	37	298		
Total	58			

1) Between groups

2) Within groups

3) Between litters

Tabel 57. Variansanalyse af rotternes vægtforøgelse i de første 32 forsøgsuger, 5/9 1961 til 12/4 1962

Table 57. Analysis of variance of the increase in body weight during the first 32 weeks of experiment (Rats)

Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v^2 F	
Mellem hold ¹⁾	6	3146	2.89	0.01 < P < 0.025
» hold 2 og (3-8)	1	12490	11.48	P < 0.005
» hold (3-8)	5	1276	1.17	
Inden for hold	48	1088		
Total	54			

¹⁾ Translation see Table 56

Tabel 58. Variansanalyse af rotternes vægtforøgelse i løbet af 62 forsøgsuger, 5/9 1961 til 8/11 1962

Table 58. Analysis of variance of the increase in body weight during 62 weeks of experiment (Rats)

Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v^2 F	
Mellem hold ¹⁾	6	3959	2.49	0.05 < P < 0.10
» hold 2 og (3-8)	1	11323	7.12	0.01 < P < 0.025
» hold (3-8)	5	2486	1.56	
Inden for hold	20	1590		
Total	26			

¹⁾ Translation see Table 56

variansanalyser på vægtforøgelserne. Det ses (tabel 56), at der hvad forperioden angår, ikke er signifikant forskel på holdenes vægtforøgelser, hvilket man heller ikke kunne vente, da alle hold fik samme kost i denne periode. Derimod vokser rotter fra forskellige kuld ikke lige godt, idet der er signifikant større »mellem kuld« variation end »inden for kuld« variation. Det skal her bemærkes, at der ikke var nogen korrelation mellem vægten ved forperiodens begyndelse den 1. juni 1961 og vægtforøgelsen i denne periode.

Af tabel 55 fremgår, at hold 2 havde den mindste gennemsnitlige vægtforøgelse såvel i de første 32 uger som i hele forsøgsperioden. Derimod er der efter variansanalyserne i tabel 57 og 58 ikke forskel på vægtforøgelserne for de andre hold. Hold 2 vokser ifølge disse tabeller dårligere end de andre hold, men en nærmere vurdering af materialet viser, at kun forskellen mellem hold 2 og henholdsvis hold 5 og 7 er statistisk sikker (5 pct. grænse).

Organvægte

Samtlige observerede organvægte er opført i hovedtabel IX, hvor også kropsvægten for rotterne (fastende) umiddelbart før slagtningen er angivet, og i tabel 59 findes de tilsvarende holdgennemsnit og middelfejlene herpå. I det følgende vil de forskellige organer blive omtalt hver for sig.

Tabel 59. Rotternes lever-, nyre- og testesvægt. Se hovedtabel IX*Table 59. Liver, kidney and testes weight, g (Rats).**Individual values in Main Table IX*

Hold	Forsøgstid uger	Lever, g	Nyrer, g	Testes, g
Group	Weeks in experiment	Liver	Kidney	Testes
2	32	10.4 (1.0)*)	1.97 (0.16)	3.13 (0.17)
	62	9.9 (0.8)	2.26 (0.07)	2.75 (0.18)
3	32	10.8 (1.0)	2.02 (0.06)	2.89 (0.14)
	62	12.5 (0.6)	2.34 (0.05)	2.72 (0.08)
4	32	10.2 (1.1)	2.04 (0.28)	2.89 (0.13)
	62	11.7 (0.7)	2.26 (0.11)	2.90 (0.13)
5	32	11.9 (1.0)	2.03 (0.14)	2.79 (0.20)
	62	11.6 (0.9)	2.30 (0.11)	2.83 (0.08)
6	32	10.4 (1.2)	1.93 (0.17)	3.15 (0.18)
	62	11.3 (0.6)	2.16 (0.09)	2.95 (0.10)
7	32	11.3 (0.6)	2.18 (0.08)	3.02 (0.19)
	62	11.2 (0.6)	2.27 (0.02)	2.92 (0.10)
8	32	11.1 (0.4)	2.14 (0.14)	2.96 (0.10)
	62	11.7 (1.5)	2.10 (0.16)	2.60 (0.14)

*) $s_{\bar{x}}$

Lever. En variansanalyse af levervægtene (tabel 60) viser, at der ikke er signifikant forskel på holdenes levervægt, idet det såvel efter 32 som efter 62 uger gælder, at »inden for hold« variationen er større end »mellem hold« variationen. Dette skyldes formentlig, at levervægten er positivt korreleret med kropsvægten, og at de rotter, der blev slagtet efter 32 uger, udvalgte således, at gennemsnitsvægten for de slagtede dyr meget nær kom til at svare til gennemsnitsvægten for de dyr, der fortsatte i forsøg på samme diæt. Dette giver en relativt stor variation på kropsvægten inden for hold. Regressionskoefficienterne ($b \pm s_b$) for regressionen af levervægten på kropsvægten beregnedes på grundlag af variationerne inden for hold, og man fandt:

efter 32 uger: $b = 0.0181 \pm 0.0021$

efter 62 uger: $b = 0.0194 \pm 0.0043$

De to b-værdier, der ikke er signifikant forskellige, viser, at hver gang rottevægten i det observerede vægtområde stiger med 10 g, stiger levervægten med 180–200 mg.

Der er endvidere foretaget en variansanalyse på levervægten efter korrektion for regressionen på kropsvægten ved hjælp af ovenstående regressionskoefficienter. For dyr slagtet efter 32 uger korrigeredes vægten til en middelværdi for alle dyr på 465 g (gns. levervægt = 10.86 g = 2.34 pct. af kropsvægt), medens middelværdien for kropsvægten efter 62 uger var

Tabel 60. Variansanalyse af rotternes lever-, nyre- og testesvægt*Table 60. Analysis of variance of the weight of liver, kidney and testes (Rats)*

	Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v ² F
Lever	(32)			
Liver	Mellem hold ¹⁾	6	1.23	< 1
	Inden for hold	19	2.56	
	Total	25		
	(62)			
	Mellem hold	6	2.02	< 1
	Inden for hold	20	2.79	
	Total	26		
Nyre	(32)			
Kidney	Mellem hold	6	0.0312	< 1
	Inden for hold	19	0.0849	
	Total	25		
	(62)			
	Mellem hold	6	0.0274	< 1
	Inden for hold	20	0.0384	
	Total	26		
Testes	(32)			
	Mellem hold	6	0.0629	< 1
	Inden for hold	19	0.0994	
	Total	25		
	(62)			
	Mellem hold	6	0.0642	1.23
	Inden for hold	19	0.0522	
	Total	25		

¹⁾ Translation see Table 56

530 g (gns. levervægt = 11.47 g = 2.16 pct. af kropsvægt). Denne analyse viser, at der heller ikke er signifikant forskel mellem holdene med hensyn til korregeret levervægt (tabel 61).

Nyrer. For nyrevægtene gælder ganske det samme som for levervægtene. Der er hverken efter 32 eller 62 uger forskel på holdene, og dette gælder såvel de observerede som de korrigerede nyrevægte (jfr. tabel 60 og 61). Regressionskoefficienterne ($b \pm s_b$) for regressionen af nyrevægten på kropsvægten er også her beregnet på grundlag af variationen inden for hold:

Efter 32 uger: $b = 0.00316 \pm 0.00051$, 95 pct. sikkerhedsgrænser er
 $0.00209 < b < 0.00423$

efter 62 uger: $b = 0.00174 \pm 0.00061$, 95 pct. sikkerhedsgrænser er
 $0.00047 < b < 0.00301$

Tabel 61. Variansanalyse på rotternes lever- og nyrevægte efter korrektion for regressionen på kropsvægt

Table 61. Analysis of variance of the weights of livers and kidneys, corrected for the regression on body weight (Rats)

Variation		f d. f.	Varsians M. S.	v ² F
Lever	(32) Mellem hold ¹⁾	6	0.539	1
Liver	Inden for hold	18	0.694	
	(62) Mellem hold	6	1.68	1.19
	Inden for hold	19	1.41	
Nyre	(32) Mellem hold	6	0.0323	1.03
Kidney	Inden for hold	18	0.0314	
	(62) Mellem hold	6	0.0412	1.44
	Inden for hold	19	0.0287	

1) Translation see Table 56

og den store overlappning viser, at de to b-værdier ikke kan betragtes som værende signifikant forskellige.

Den gennemsnitlige nyrevægt (nyrepar) efter 32 uger var 2.06 g = 0.44 pct. af kropsvægten, medens værdierne efter 62 uger var 2.24 g = 0.42 pct.

Testes. Hos 3 af de dyr, der var 62 uger i forsøg, fandtes den ene testis, og hos 1 dyr begge testes atrofiske (se hovedtabel IX). I de foretagne beregninger er testesvægten for de 3 dyr med én atrofisk testis regnet som $2 \times$ vægten af den raske testis.

Heller ikke for testesvægten var der, som vist i tabel 60, nogen forskel mellem holdene. Der var ikke nogen systematisk sammenhæng mellem testes- og kropsvægt.

5. Plasmalipoidernes koncentration og sammensætning

Resultaterne af samtlige analyser på de plasmaprøver, der blev taget i tilknytning til rotternes slagtning, er angivet i hovedtabel X. Gennemsnitsværdierne og middelfejlen på disse er for hvert enkelt hold opført i tabel 62.

a. Cholesterol

Af tabel 62 fremgår det, at hold 1, der blev slagtet ved forsøgets start, har den laveste kolesterol koncentration (68 mg/100 g), og at det for alle de andre hold gælder, at 62 ugers-værdierne (gns. 95 mg/100 g) er større end 32 ugers-værdierne (gns. 81 mg/100 g). Variansanalysen øverst i tabel 63 bekræfter, at koncentrationen stiger signifikant med forsøgstiden. I tabel 63 er der endvidere givet variansanalyser over 32 ugers-værdierne, dels for alle hold og dels for hold 2, 6, 7 og 8 samt for alle 62 ugers-holdene.

Tabel 62. Rotternes plasmalipoid koncentration. Se hovedtabel X
Table 62. Plasma lipid concentration (Rats). Individual values in Main Table X

Hold	Antal	Uger	TFS*	Cholesterol	Dien		Tetraen		Trien	Pentaen	Hexaen
Group	No.	Weeks	meq/kg	mg/100 g	eq/100 eq TFS	meq/kg plasma	eq/100 eq TFS	meq/kg plasma	eq/100 eq TFS		
1	4	0	8.4 (0.5)**)	68 (3.0)	16.3 (0.9)	1.37 (0.14)	17.1 (1.2)	1.41 (0.06)	1.5	1.7	1.9
2	4	32	11.2 (2.0)	83 (1.5)	15.4 (1.3)	1.80 (0.45)	18.8 (3.6)	1.90 (0.07)	0.9	1.5	1.4
	3	62	9.1 (0.5)	94(10.4)	14.5 (1.7)	1.33 (0.20)	21.7 (0.8)	1.96 (0.05)	0.9	1.8	1.0
3	4	32	11.1 (0.7)	86 (6.5)	14.0 (0.6)	1.55 (0.08)	17.7 (0.7)	1.97 (0.12)	0.5	1.5	1.6
	4	62	11.1 (2.3)	90 (9.4)	12.0 (0.8)	1.38 (0.39)	20.7 (2.9)	2.12 (0.18)	0.6	1.6	1.7
4	3	32	8.3 (1.0)	82 (3.2)	11.7 (0.6)	0.97 (0.13)	21.9 (1.4)	1.80 (0.16)	0.9	1.5	1.8
	4	62	9.9 (1.8)	90 (9.4)	11.9 (0.9)	1.18 (0.26)	26.8 (5.1)	2.41 (0.14)	1.4	2.0	2.0
5	3	32	10.0 (0.6)	84 (3.8)	10.0 (1.4)	1.02 (0.20)	20.3 (3.1)	1.99 (0.20)	0.7	1.3	1.8
	3	62	10.2 (2.0)	92 (9.0)	7.6 (0.7)	0.79 (0.21)	26.7 (2.7)	2.62 (0.22)	-0.5	1.8	2.8
6	4	32	11.9 (2.2)	84 (4.9)	13.7 (0.1)	1.63 (0.31)	17.8 (2.4)	1.95 (0.10)	1.0	1.4	1.7
	4	62	9.9 (1.1)	103 (4.5)	12.5 (1.2)	1.20 (0.06)	23.6 (2.0)	2.27 (0.14)	0.6	2.3	1.4
7	4	32	9.6 (0.7)	77 (2.8)	12.4 (0.8)	1.19 (0.11)	18.3 (1.0)	1.74 (0.10)	0.9	1.4	1.9
	4	62	9.5 (0.5)	96 (2.7)	11.7 (0.3)	1.11 (0.04)	24.0 (1.0)	2.26 (0.11)	0.9	2.1	1.4
8	4	32	7.3 (0.5)	72 (1.6)	12.5 (1.0)	0.93 (0.12)	19.0 (1.1)	1.38 (0.06)	1.3	1.7	2.1
	4	62	9.2 (0.9)	102 (4.6)	9.2 (0.4)	0.86 (0.11)	24.9 (1.3)	2.25 (0.09)	1.4	2.1	1.9

*) TFS = total fatty acids

**) $s_{\bar{x}}$

Tabel 63. Variansanalyse af rotternes kolesterol koncentration*Table 63. Analysis of variance of plasma cholesterol concentrations (Rats)*

Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v ² F	
(32) + (62)¹⁾				
Mellem (32) og (62)	1	2739	21.9	P < 0.005
Inden for (32) og (62)	51	125		
Total	52			
(32)				
Mellem hold ²⁾	6	99.0	1.73	0.1 < P < 0.25
Inden for hold	19	57.3		
Total	25			
Mellem hold 2, 6, 7 og 8	3			
Regression på smør-cal% ³⁾	1	360	10.0	0.005 < P < 0.01
Afvigelse fra regression ⁴⁾	2	21.5		
Inden for hold 2, 6, 7 og 8	12	36.0		
(62)				
Mellem hold	6	113	< 1	
Inden for hold	20	202		
Total	26			

¹⁾ Forsøgstiden i uger. (Experimental period in weeks)²⁾ Translation see Table 56³⁾ Regression on butter-cal%⁴⁾ Deviation from regression

Efter 32 uger er variationen mellem hold noget (men ikke signifikant) større end inden for hold. En af årsagerne hertil er, som vist i tabellen, at der er en signifikant regression af kolesterol koncentrationen på kostens smørindhold. Cholesterol koncentrationen (mg/100 g plasma) for dyrene på hold 2, 6, 7, 8 falder med stigende smørindhold (cal%) i kosten (tabel 62) med en regressionskoefficient på -0.321 ± 0.098 ($f = 14$, $t = 3.26$, $P < 0.005$). Derimod er der ingen systematisk sammenhæng mellem svinefedtindholdet i foderet og kolesterol koncentrationen. Efter 62 ugers forsøg er der imidlertid ingen forskel mellem holdene. Variationskoefficienten inden for hold er henholdsvis 9.4 pct. (32 uger) og 15 pct. (62 uger).

b. Totalfedtsyrer og polyensyrer

Totalfedtsyrer (TFS)

I modsætning til hvad der gjaldt for kolesterol koncentrationen, er der, som det fremgår af gennemsnitsværdierne i tabel 62, ingen holdepunkter for at antage, at TFS-koncentrationen ændrer sig med forsøgstiden.

For TFS-koncentrationerne er der gennemført en variansanalyse (tabel 64) af ganske samme type som for kolesterol koncentrationerne (sammenligningen mellem 32 og 62 ugers-værdier dog udeladt).

Tabel 64. Variansanalyse af rotternes totalfedtsyre koncentration*Table 64. Analysis of variance of the plasma concentration of total fatty acids (Rats)*

Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v ² F	
(32)¹⁾				
Mellem hold	6	10.4	1.53	0.1 < P < 0.25
Inden for hold	19	6.8		
Total	25			
Mellem hold 2, 6, 7 og 8	3			
Regression på smør-cal%	1	42.6	4.40	0.05 < P < 0.10
Afvigelse fra regression	2	3.2		
Inden for hold 2, 6, 7 og 8	12	9.7		
(62)				
Mellem hold	6	1.8	< 1	
Inden for hold	19	8.4		
Total	25			

1) Translation see Table 63.

Det ses, at også her er »mellem hold« variationen for 32 ugers-værdierne noget (men ikke signifikant) større end »inden for hold« variationen, og at en medvirkende årsag hertil er en tendens til faldende TFS-koncentration med stigende smørindhold i kosten (jfr. også tabel 62). Regressionskoefficienten (TFS, meq/kg plasma på smør-cal%) = -0.110 ± 0.050 ($f = 14$, $t = 2.20$, $P = 0.05$) ligger dog her på grænsen af det signifikante. Efter 62 uger er der ingen forskel på holdenes TFS-koncentrationer. Variationskoefficienten inden for hold var meget større end for kolesterol koncentrationen. For henholdsvis 32 og 62 ugers-værdierne fandtes den til 26 pct. og 29 pct.

Det er bemærkelsesværdigt, at man i forsøget med rotter i modsætning til forsøgene med orner og hankaniner ikke har fundet nogen korrelation mellem TFS-koncentrationen og kolesterol koncentrationen i plasma.

Polyensyrer

Det fremgår af tabel 62, at dien (linolsyre) og tetraen (arachidonsyre) udgør en væsentlig del af fedtsyrerne i plasma, medens trien, pentaen og hexaen hver for sig kun udgør 0.5–2.3 pct. af denne fraktion. I det følgende vil dien og tetraen koncentrationerne blive nærmere omtalt.

Dien. Inden for de enkelte hold varierede plasma koncentrationen (meq/kg) af dien tilnærmelsesvis proportionalt med TFS-koncentrationen såvel efter 32 uger som efter 62 uger (fig. 30). Da variationskoefficienten for TFS inden for hold er stor, bliver variationen på dien (meq/kg) også stor, hvorimod det procentiske indhold af dien i TFS, udtrykt ved forholdet (dien, (meq/kg plasma)/TFS (meq/kg plasma)) $\times 100$ = dien

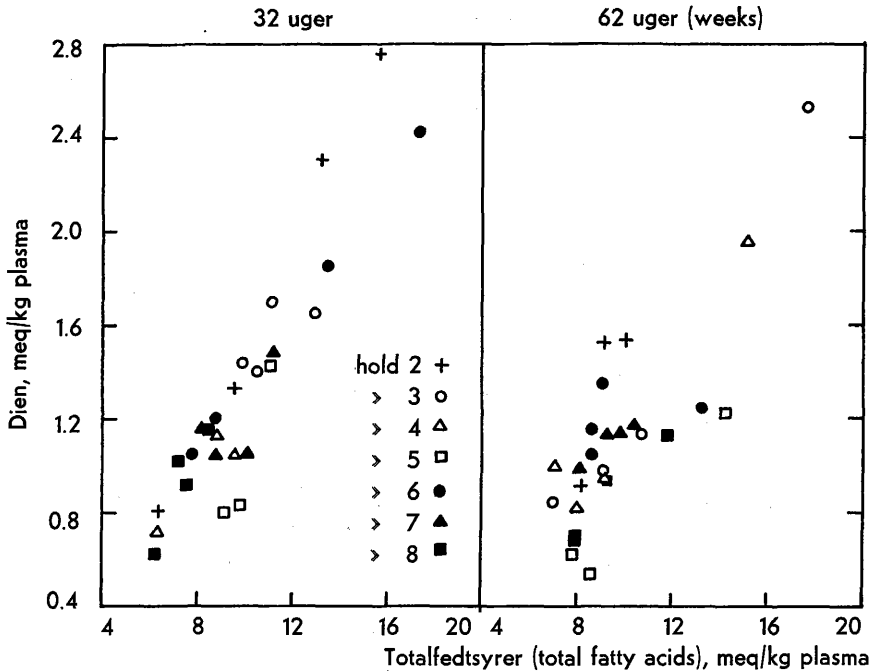


Fig. 30. Sammenhængen mellem rotternes dien og totalfedtsyre koncentration i plasma.

(The relation between diene and total fatty acid concentration in the rat plasma).

Tabel 65. Variansanalyse af rotternes dien koncentration, eq/100 eq TFS

Table 65. Analysis of variance of plasma diene concentration, eq/100 eq total fatty acids (Rats)

Variation	f d.f.	Varsians M. S.	v ² F	
(32) + (62)¹⁾				
Mellem hold	1	32.80	5.96	0.01 < P < 0.025
Inden for hold	50	5.50		
Total	51			
(32)				
Mellem hold	6	10.39	3.47	0.01 < P < 0.025
Inden for hold	19	2.99		
Total	25			
(62)				
Mellem hold	6	16.37	5.38	P < 0.005
Inden for hold	19	3.04		
Total	25			

¹⁾ Translation see Table 63.

(eq/100 eq TFS), er forholdsvis konstant inden for hold. Dette fremgår også af tabel 62. Variationskoefficienterne for denne størrelse er 13.3 pct. (32 uger) og 15.3 pct. (62 uger). Den følgende undersøgelse over dien koncentrationens afhængighed af kostens sammensætning er af de ovennævnte årsager foretaget på dien, eq/100 eq TFS. Denne koncentrationsangivelse benævnes her »dien pct.«.

Af tabel 62 vil det ses, at hold 1 har den højeste dien pct., og at alle 62 ugers-holdene, undtagen hold 4, har lavere koncentration end de korresponderende 32 ugers-hold. Tages gennemsnittet for alle dyr til de forskellige tidspunkter, finder man følgende dien procenter: 16.3 (0 uger), 13.0 (32 uger) og 11.4 (62 uger). Forskellen mellem de to sidstnævnte værdier er, ifølge tabel 65 øverst, signifikant.

Tabel 65 viser endvidere, at der såvel efter 32 som efter 62 uger er signifikant forskel mellem holdene. Den store »mellem hold« variation skyl-

Tabel 66. Regressionen af dien (eq/100 eq TFS) på svinefedt- eller smørindholdet (cal%) i kosten. Rotter

Table 66. Regression of diene (eq/100 eq total fatty acids) on lard or butter (cal%) in the diet (Rats)

Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v ² F	
(32)¹⁾				
Mellem hold 2, 3, 4 og 5	3			
Regression	1	55.85	15.0	P < 0.05
Afvigelse fra regression	2	1.13		
Inden for hold 2, 3, 4 og 5	10	3.72		
				b = -0.138 ± 0.020
(32)				
Mellem hold 2, 6, 7 og 8	3			
Regression	1	16.35	5.03	0.01 < P < 0.05
Afvigelse fra regression	2	3.52		
Inden for hold 2, 6, 7 og 8	12	3.25		
				b = -0.068 ± 0.031
(62)				
Mellem hold 2, 3, 4 og 5	3			
Regression	1	68.52	17.6	P < 0.005
Afvigelse fra regression	2	2.52		
Inden for hold 2, 3, 4 og 5	10	3.90		
				b = -0.160 ± 0.037
(62)				
Mellem hold 2, 6, 7 og 8	3			
Regression	1	49.07	15.1	P < 0.005
Afvigelse fra regression	2	0.45		
Inden for hold 2, 6, 7 og 8	11	3.25		
				b = -0.124 ± 0.030

¹⁾ Translation see Table 63.

des næsten udelukkende, at dien procenten er negativt korreleret med svinefedt- eller smørindholdet i kosten, hvilket fremgår af tabel 66, hvor såvel variansanalysen over dette fænomen som regressionskoefficienterne er opført. De fundne værdier udviser såvel for svinefedt som for smør en tendens til stigning med forsøgstiden. Endvidere er regressionskoefficienten for smørholdene ved begge tidspunkter lavere end for svinefedtholdene. Regressionskoefficienterne er i øvrigt på grund af den store spredning ikke statistisk sikkert forskellige.

Tetraen. Koncentrationen af tetraen (meq/kg plasma) varierer i modsætning til dien koncentrationen (meq/kg plasma) inden for hold kun lidt med TFS-koncentrationen. Regressionskoefficienten for regressionen af tetraen (meq/kg plasma) på TFS (meq/kg plasma) er lille, men dog forskellig fra 0: $b \pm s_b = 0.038 \pm 0.013$ (beregnet på basis af alle observationer: hold 1, hold 2-8 (32) og hold 2-8 (62)). Dette betyder, at variationskoefficienten inden for hold for tetraen (meq/kg plasma), bliver væsentligt mindre end variationskoefficienten for tetraen (eq/100 eq TFS), idet, som omtalt, TFS varierer meget inden for hold. For tetraen koncentrationen er de to variationskoefficienter 10-12 pct. (meq/kg plasma) og 20-25 pct. (eq/100 eq TFS).

Af de ovennævnte årsager behandles i det følgende kun tetraen koncentrationen udtrykt som meq/kg plasma, og da regressionen på TFS-koncentrationen er ringe, korrigeres der ikke for denne regression.

Af tabel 62 ser man, at tetraen (meq/kg plasma) stiger med forsøgstiden. Tages gennemsnittet for alle dyr til forskellige tidspunkter, finder man: 1.41 (0 uger), 1.81 (32 uger) og 2.27 meq/kg plasma (62 uger), og i tabel 67

Tabel 67. Variansanalyse af rotternes tetraen koncentration (meq/kg plasma)

Table 67. Analysis of variance of plasma tetraene concentration, meq/kg plasma (Rats)

Variation	f d. f.	Varsians M. S.	v^2 F	
(32) + (62)¹⁾				
Mellem hold	1	3.1633	35.6	$P < 0.005$
Inden for hold	50	0.0889		
Total	51			
(32)				
Mellem hold	6	0.1776	3.66	$0.01 < P < 0.025$
Inden for hold	19	0.0485		
Total	25			
(62)				
Mellem hold	6	0.1551	1.93	$0.1 < P < 0.25$
Inden for hold	19	0.0803		
Total	25			

1) Translation see Table 63.

Tabel 68. Regressionen af tetraen (meq/kg plasma) på smør- eller svinefedtindholdet (cal%) i kosten. Rotter

Table 68. Regression of tetraene (meq/kg plasma) on butter or lard (cal%) in the diet (Rats)

Variation	f d. f.	Varians M. S.	v ² F	
(32)¹⁾				
Mellem hold 2, 6, 7 og 8	3			
Regression	1	0.7015	24.8	P < 0.005
Afvigelse fra regression	2	0.0442		
Inden for hold 2, 6, 7 og 8	12	0.0283		
			b = -0.0142 ± 0.0029	
(62)				
Mellem hold 2, 3, 4 og 5	3			
Regression	1	0.7878	8.44	0.01 < P < 0.025
Afvigelse fra regression	2	0.0201		
Inden for hold 2, 3, 4 og 5	10	0.0928		
			b = 0.0171 ± 0.0055	

¹⁾ Translation see Table 63.

er det vist, at de to sidste værdier er signifikant forskellige. Det fremgår endvidere af denne tabel, at »mellem hold« variationen er større end »inden for hold« variationen, og at denne forskel mellem holdene kun er statistisk sikker for 32 ugers-værdierne.

Den store »mellem hold« variation er forårsaget af, at kosten har indflydelse på tetraen koncentrationen (meq/kg), idet denne efter 32 uger falder med stigende smørindhold og efter 62 uger stiger med stigende svinefedtindhold. Dette ses såvel af tabel 62 som af tabel 68, i hvilke de korresponderende variansanalyser og regressionskoefficienter er angivet. Derimod fandt man ikke nogen sammenhæng mellem tetraen koncentrationen og henholdsvis svinefedtindholdet efter 32 uger og smørindholdet efter 62 uger.

6. Undersøgelse af aorta og coronararterier

Undersøgelsen omfatter aorta og coronararterier fra alle rotter, der gennemførte forsøget. Rotte nr. 89, 113 og 114, der døde eller måtte slås ned, er således de eneste dyr, der ikke er undersøgt.

Hjertet og aorta fikseredes straks efter uddissekeringen i 4 pct. neutral formaldehydopløsning, og efter nogle dages forløb foretoges under lup en makroskopisk undersøgelse af den opklippede aorta. Denne fandtes at have et normalt udseende hos alle dyrene.

I tilknytning til den makroskopiske undersøgelse udtoges en ring af aorta ascendens, aorta thoracalis og aorta abdominalis samt et tværsnit af hjertet svarende til coronararteriernes store grene. Af hver af aortaprøverne farvedes 4-7 snit med hæmatoxylin-eosin, 4-7 snit med toluidinblåt og 4-7 snit med orcein. Af hjertesnittene fremstilledes tre præparater af hver farvning.

Ved gennemgangen af disse præparater fandtes i langt overvejende grad normale forhold. I enkelte aortapræparater (fra ca. halvdelen af dyrene og hovedsagelig fra aorta thoracalis) var der en let, lokaliseret opsvulmning af det subendotheliale væv. Grunds substansen virker her let ødematøs og er lidt lysere farvet end andre steder. Svarende hertil ses ofte enkelte, let opsvulmede, granulerede celler subendotheliale, men der er ikke fundet skumceller, og vævet er ikke metachromatisk. I sjældne tilfælde ses let forstørrede, vacuoliserede endothelceller svarende til det opsvulmede parti. De elastiske elementer i karvæggen har et normalt udseende.

Man tør ikke ud fra det foreliggende materiale afgøre, om de omtalte fund er udtryk for noget patologisk. Der er ikke fundet nogen relation mellem forandringerne forekomst og dyrenes alder eller kost.

Myocardiet og coronararterierne fremviste ingen patologiske ændringer.

7. Diskussion

a. Indledning

I løbet af de sidste 10–15 år er der udført en lang række forsøg med rotter inden for den eksperimentelle arterioscleroseforskning, og det er lykkedes ved hjælp af ret komplicerede diæter at fremkalde såvel hypercholesterolæmi som forskellige typer karforandringer, hvilket indledningsvis kort skal omtales.

Som tidligere nævnt stiger plasmacholesterol koncentrationen hos kaniner som regel ret voldsomt, når de fodres med kolesterolholdig kost. Dette gælder tilsyneladende ikke for rotter, dersom de får en i øvrigt fedtfri kost (Swell, Flick, Field & Treadwell, 1955; Diller, Kory & Harvey, 1961). Sættes der både kolesterol og fedt til kosten, finder nogle forfattere ingen effekt (Jagannathan, 1962; Borden, Wissler & Hughes, 1964), medens andre finder en let stigning, idet mættet fedt i nogle tilfælde synes at have større effekt end umættet (Aftergood, Deuel & Alfin-Slater, 1957; Nath, Wiener, Harper & Elvehjem, 1959; Diller, Kory & Harvey, 1961). Suppleres kosten foruden med kolesterol også med galdesyre eller salte heraf, observeres i alle tilfælde en sikker stigning i plasmacholesterol (se f.eks. Page & Brown, 1952; Swell et al., 1955; Hegsted, Gotis & Stare, 1957; Quackenbush & Pawlowski, 1960; O'Neal, Still & Hartroft, 1961), og sættes endvidere thiouracil til de anvendte diæter, fås en voldsom hypercholesterolæmi og en række forskellige karforandringer. En oversigt over nogle arbejder udført med sådanne diæter er givet bl.a. af Wilgram (1957), Hartroft & Thomas (1963) og Constantinides (1965), men i den følgende diskussion vil de nævnte og andre lignende arbejder i øvrigt ikke blive nærmere omtalt, idet forsøgsomstændighederne, som det vil forstås, adskiller sig radikalt fra dem, der er anvendt i nærværende forsøg.

b. Kropsvægt og organvægte

Det er omtalt side 128, at gennemsnitsvægten for dyrene på hold 2 (ingen fedttilsætning) efter såvel 32 som 62 forsøgsuger var mindre end for de hold, der havde fået fedt i kosten. Derimod var der ingen signifikant forskel mellem holdene m.h.t. vægten af lever, nyrer eller testes.

I tidligere undersøgelser, hvoraf nogle enkelte kort skal omtales her, har man opnået lignende resultater. I 2–8 ugers forsøg med nyligt fravænnede rotter stiger vægtforøgelsen, når sucrose i grundkosten ombyttes med stigende mængder fedt (*Yoshida, Harper & Elvehjem, 1958; Lushbough & Schweigert, 1960*), og effektens størrelse synes kun at være afhængig af mængden (10–45 cal%) og ikke af arten af fedt i kosten. *Dryden, Foley, Gleis & Hartman (1956)* har også i et forsøg med unge hunrotter fundet, at vægtforøgelsen i løbet af 18 uger øges med smørindholdet i kosten (4, 16, 40 vægt%), og at der ingen forskel var på vinter- og sommersmør i denne henseende. Nogle undersøgelser udført af *Peckham, Entenman & Carroll (1962)* tyder på, at variationer i størrelsen af dyrenes fedtdepoter er en væsentlig årsag til de konstaterede kropsvægtforskelle, og dette, at der hos vore hold er en signifikant forskel på kropsvægten, men ikke på organvægtene, støtter indirekte denne antagelse.

c. Plasmalipoiderne

Cholesterol

Kostens indflydelse på plasmacholesterol koncentrationen indskrænker sig i dette forsøg til, at der efter 32 uger er et ringe, men signifikant fald fra 94 mg% til 72 mg% med stigende indhold af smør (0–40 cal%) i kosten. Efter 62 uger er der ingen forskel på holdene, idet plasmacholesterol ligger mellem 90 og 105 mg%.

De forholdsvise få forsøg, der tidligere er udført med voksne hanrotter, har alle været af kortere varighed (3–11 uger), og forfatterne har ikke kunnet ændre plasmacholesterol koncentrationen ved at variere mængden eller graden af umættethed af kostens fedt (*Swell et al., 1955; Avigan & Steinberg, 1958; Barnes, Tuthill, Kwong & Fiala, 1959; Coleman & Beveridge, 1960*).

De fleste af denne type fodringsforsøg er udført med nyligt fravænnede hanrotter. I et kortvarigt forsøg på 4 uger har *Russel, Scott & Van Bruggen (1962)* fundet en ringe stigning i plasmacholesterol, når de øgede mængden af svinefedt i kosten, men i en lang række andre forsøg af 7–24 ugers varighed med diæter indeholdende fra 12 til 57 vægt% af forskellige fedtstoffer som smør, svinefedt, margarine, bomuldsfrøolie eller majsolie, er der ikke påvist nogen indflydelse af kostfedtet på kolesterol koncentrationen (*Aftergood et al., 1957; Okey, Lyman, Harris, Einset & Hain, 1959; Funch, Nielsen & Dam, 1960; Mayfield & Roehm, 1961; Roehm & Mayfield, 1962*).

I nærværende arbejde ser man som nævnt side 131 en stigning i chole-

sterol koncentrationen med forsøgstiden. Dette er tilsyneladende i overensstemmelse med tidligere resultater fra forsøg af 54–57 ugers varighed. *Funch, Nielsen & Dam* (1960) fandt således, at fodring med 24 vægt% smør i løbet af de første 36 forsøgsuger medførte en stigning fra ca. 65 til 100 mg%, ligesom *Siedler, Rice, Maloney, Lushbough & Schweigert* (1962) ved fodring med 74 cal% svinefedt eller majsolie kunne øge plasmacholesterol fra ca. 60 mg% til henholdsvis ca. 110 og 80 mg%. Det skal også nævnes, at *Barboriak, Krehl, Cowgill & Whedon* (1958) efter 2 års fodring med diæter indeholdende 80 cal% svinefedt, majsolie, kokosnøddolie eller sucrose observerede, at nogle dyr fik en let forhøjet plasmacholesterol koncentration. *Humphreys* (1964) har vist, at plasmacholesterol hos dyr, der i 56 uger havde fået en naturlig grundkost med eller uden tilsætning af ca. 40 cal% smør eller jordnøddolie, uafhængigt af kosten lå på omkring 90 mg%. Det synes således også for de langvarige forsøg at gælde, at kostfedtet er uden indflydelse på rotters plasmacholesterol.

Enkelte forfattere har kunnet vise, at voksende rotter, der fodres med en kost uden essentielle fedtsyrer, har lavere plasmacholesterol end ikke-deficiente dyr (*Barnes, Tuthill, Kwong & Fiala*, 1959; *Nath, Wiener, Harper & Elvehjem*, 1959; *Diller, Kory & Harvey*, 1961). Det er i denne forbindelse af interesse, at rotter, der fodres med umættet fedt, har større kolesterol-syntese (*Wood & Migicovsky*, 1958; *Mukherjee & Alfin-Slater*, 1958) og oxiderer kolesterol langsommere (*Kritchevsky, Kolman, Whitehouse, Cottrell & Staple*, 1959) end rotter, der har fået en fedtfri kost eller en kost indeholdende mættet fedt. I nærværende forsøg har man som tidligere nævnt efter 32 uger fundet, at kolesterol koncentrationen falder med stigende smørindhold i kosten. Det skal endvidere erindres, at linolsyre koncentrationen i kosten er lavest i de mest smørholdige foderblandinger, ligesom det bør påpeges her, at såvel dien som tetraen koncentrationen i plasma er negativt korreleret med kostens smørindhold (jfr. side 136 og 138 samt nedenstående diskussion). De smørfodrede rotter lider imidlertid næppe af en relativ deficiens med hensyn til essentielle fedtsyrer i forhold til de andre grupper, selv om dette eventuelt kunne være forklaringen på deres lavere plasmacholesterol koncentration. Endvidere har *Nørby* (1965 b) i modsætning til de ovennævnte forfattere fundet, at deficiente rotter (af samme stamme som de, der er anvendt i nærværende forsøg) har højere plasma-cholesterol end normale rotter, og det må konkluderes, at man ikke kan påvise nogen sikker årsag til den negative korrelation mellem kolesterol koncentrationen og kostens smørindhold.

Totalfedtsyrer

Totalfedtsyre koncentrationen er i det nærværende forsøg ikke signifikant korreleret med forsøgstiden eller med kostens indhold af svinefedt eller smør. De fundne koncentrationer på 7.3–11.9 meq/kg plasma (holdgen-

nemsnit), svarende til 200–330 mg%, stemmer godt overens med tidligere publicerede værdier for normale rotter (*Kirschman & Cogniglio*, 1961; *Naimi, Goldstein, Nothman, Wilgram & Proger*, 1962; *Nørby*, 1965 a, b), men i øvrigt synes kun meget få forfattere at have målt totalfedtsyre koncentrationen i plasma i forsøg af den her omhandlede type.

Polyensyrer

Rotternes plasmapolysyre koncentrationer ligger gennemgående inden for det normalområde, der er angivet af f.eks. *Kirschman & Cogniglio* (1961) og *Nørby* (1965 a, b), omend dien koncentrationen synes at ligge i underkanten og tetraen i overkanten af, hvad sidstnævnte forfatter meddeler. Ligesom *Nørby* (1965 a) finder man i dette forsøg, at dien (meq/kg plasma) varierer proportionalt med totalfedtsyre koncentrationen (TFS), hvorimod tetraen (meq/kg plasma) kun er svagt positivt korreleret med denne. Regressionskoefficienten for den sidstnævnte regression var hos *Nørby* (1965 a) 0.025 ± 0.010 og er i dette arbejde 0.038 ± 0.013 . Da plasmatetraen således nærmest er uafhængig af TFS, må tetraen koncentrationen i plasmafedtsyrerne (eq tetraen/100 eq TFS) falde, når TFS stiger. Det viser sig, at log tetraen (eq/100 eq TFS) varierer retlinet med log TFS (meq/kg plasma) såvel i dette som i *Nørby*s arbejde, og de beregnede regressionskoefficienter, henholdsvis -0.81 ± 0.09 og -0.78 ± 0.09 er praktisk taget ens.

Dien koncentrationen er både efter 32 og 62 uger lavere, jo mere svinefedt eller smør der er i kosten. Efter 32 uger er tetraen koncentrationen også negativt korreleret med kostens smørindhold, men den er uafhængig af svinefedtindholdet, og efter 62 uger er tetraen uafhængig af smør- og positivt korreleret med svinefedtindholdet. Selv om polysyre koncentrationerne således i visse tilfælde er lavere end i andre, er der intet, der tyder på, at rotternes polysyrebehov ikke er blevet dækket. Specielt må det bemærkes, at forholdet mellem trien og tetraen koncentrationerne altid er mindre end 0.1, og *Holman* (1960) har vist, at dette forhold skal være større end 0.4, før man kan tale om fedtsyredeficiens hos rotter.

De ovennævnte relationer mellem plasmapolysyrerne og kostens fedtindhold er vanskelige at fortolke. *Aaes-Jørgensen* (1961 b) har i en oversigtsartikel refereret en række tidligere arbejder over kostfedtets indflydelse på rotters polysyrebehov. Bedømt ud fra dyrenes vækst og hudsymptomer ser det ud til, at EFA*)-deficiente rotters tilstand forværres, når der sættes mættet fedt til kosten; dette anses af nogle forskere for tegn på, at mættet fedt øger EFA-behovet. *Holman & Aaes-Jørgensen* (1956) mener endvidere, at trans-isomere af de essentielle fedtsyrer (som bl.a. findes i smør og delvis hydrerede olier) har anti-EFA-aktivitet, men i arbejder af såvel *Mattson* (1960) som *Funch, Jart & Dam* (1960) tilbagevises dette. Der synes imidlertid ikke at være udført forsøg, der nærmere kan belyse disse forhold hos

*) EFA = essential fatty acids (essentielle fedtsyrer)

ikke-deficiente rotter, ligesom der ikke i de nævnte undersøgelser er foretaget polyensyre bestemmelser til bedømmelse af dyrenes nutritive tilstand.

Det skal sluttelig nævnes, at det her konstaterede fald i dien koncentrationen og den påviste stigning i tetraen koncentrationen med tiden er særlig tydelig for de hold, der har fået mest svinefedt eller smør. Dette kunne tyde på, at tilstedeværelsen af mættet fedt i kosten på en eller anden måde har indflydelse på den af *Steinberg, Slaton, Howton & Mead* (1956) påviste omdannelse af linolsyre (dien) til arachidonsyre (tetraen).

d. Aorta og coronararterier

I de undersøgte partier af rotternes kar fandtes nogle enkelte, meget små forandringer i intima i aorta, men som nævnt side 139 kan man ikke på det foreliggende grundlag afgøre, om der er tale om patologiske fænomener. De undersøgte snit af hjertets arterier var normale.

Det er ikke overraskende, at man i nærværende forsøg finder normale, eller næsten normale forhold i rotternes arterier. Som tidligere omtalt flere gange kan kostinduceret hypercholesterolæmi og gennemgribende arterieforandringer kun fremkaldes hos rotter ved anvendelse af diættilsætninger som f.eks. kolesterol + galdesyre + thiouracil, og sådanne kostkomponenter eller andre kendte atherogene stoffer har ikke været anvendt her. I tidligere forsøg af samme type som det nærværende er der da heller ikke fundet karforandringer (jfr. en række af de ovenfor citerede arbejder).

Spontan arteriosclerose forekommer tilsyneladende sjældnere hos rotter end hos en række andre dyr (*Lindsay & Chaikoff*, 1963). Enkelte forfattere, f.eks. *Malinow, Hojman & Pellegrino* (1956), har efter meget grundige undersøgelser på et stort antal præparater fra rotter i samme aldersgruppe som vore (15–24 måneder) kunnet demonstrere tilsyneladende spontane intimaforandringer, hvoraf de letteste kan minde om de her konstaterede. I det nævnte arbejde fandtes sådanne små forandringer hos 17 af 30 dyr og i det nærværende hos 27 af 57 dyr.

Det skal til slut nævnes, at forekomsten af de omtalte, tvivlsomme forandringer ikke var knyttet til noget bestemt hold, og at de fandtes såvel hos de unge som hos de noget ældre dyr, og man må således konkludere, at ingen af de anvendte diæter har været åreforkalkningsfremkaldende i det her publicerede forsøg med rotter.

KAPITEL VI

Sammenlignende betragtninger over forsøgene med orner, hankaniner og hanrotter

1. Indledning

Et af formålene med de foreliggende forsøg over kostfedtets indflydelse på lipoiderne i plasma og på fremkomsten af åreforkalkning var at sammenligne orners, hankaniners og hanrotters reaktion på det samme sæt forsøgsomstændigheder. Ved planlægningen af forsøgene valgte man at udføre parallelt løbende, langvarige undersøgelser over disse dyrs plasmalipoider og karforandringer, idet dyrene blev fodret med en kost sammensat af naturlige fødemidler som skummetmælk, byg og hvede samt svinefedt eller smør.

Resultaterne fra disse forsøg er for hver dyreart fremlagt og diskuteret i de foregående kapitler. Man skal i den følgende oversigt sammenholde disse resultater med særligt henblik på forskelle og ligheder mellem de tre dyrearter. Oversigten er delt op i to afsnit. I det første beskæftiger man sig med en række målte og beregnede værdier, der synes at være karakteristiske for normale orner, hankaniner og hanrotter. I det næste afsnit sammenlignes de tre dyrearter med hensyn til kostfedtets og andre forsøgsomstændigheders indflydelse på plasmalipoidernes koncentration og på karrenes tilstand.

2. Plasmalipoiderne og deres indbyrdes korrelationer

a. Indledning

Det er fremgået af de foregående kapitler, at nogle af de målte plasmalipoid koncentrationer varierer med forsøgstidens længde og nogle med kostens fedtindhold, medens der i andre tilfælde ikke er nogen klar sammenhæng. Det kan derfor være forbundet med visse vanskeligheder at give en overskuelig sammenligning af de tre dyrearters normale lipoid koncentrationer på grundlag af det foreliggende materiale.

Imidlertid har man skønnet, at resultaterne fra de prøver, der i tilknytning til slagtingen blev taget på de ikke-fedtfodrede dyr (hold 1 og 2), illustrerer en række karakteristiske forskelle og ligheder mellem ornerne, kaninerne og rotterne. Endvidere vil en række korrelationer, der tilsyneladende er uafhængige af forsøgstid og kostfedt, blive nærmere omtalt.

b. Cholesterol og totalfedtsyrer

Resultaterne for de ikke-fedtfodrede hold samt regressionskoefficienter, beregnet på basis af værdier fra alle hold, er angivet i tabel 69. Det fremgår heraf, at kaninernes plasmacholesterol ligger lidt lavere end ornernes og rotternes, medens det for TFS-koncentrationen gælder, at rotternes er omkring det dobbelte af de andre dyrs.

Det er karakteristisk for kaninerne, at variationen inden for hold er meget stor; dette gælder i udtalt grad kolesterol koncentrationen. Rotternes TFS-koncentration kan også være behæftet med en betydelig spredning, medens ornernes plasma koncentrationer af kolesterol og TFS er relativt »stabile«. For orner og kaniner er der (i modsætning til, hvad man finder for rotterne) en tydelig positiv korrelation mellem kolesterol og TFS-koncentrationerne inden for hold. Regressionskoefficienterne er imidlertid, som det ses af tabel 69, ikke ens.

Tabel 69. Sammenligning mellem kolesterol og totalfedtsyre koncentrationerne for de ikke-fedtfodrede dyr

Table 69. Comparison between animals on low-fat diets of cholesterol and total fatty acid concentrations

Dyr	Forsøgstid, uger	Cholesterol (CH)	Totalfedtsyrer (TFS)	Regression*) CH på TFS
Animals	Exp. period, weeks	Cholesterol mg/100 g plasma	Total fatty acids meq/kg plasma	CH on TFS
Orner	0	91 (12)**)	5.6 (0.4)	ca. 8
Boars	56	77 (5)	5.3 (0.2)	
Kaniner	0	55 (50)	7 (4)	ca. 16
Rabbits	35	44 (29)	4 (1)	
Rotter	0	68 (6)	8 (1)	ingen none
Rats	32	83 (3)	11 (4)	
	62	94 (18)	9 (1)	

*) Fælles regressionskoefficient for alle hold uanset kosten.

(Common coefficient of regression independent of dietary treatment).

**) Spredning (Standard deviation).

c. Polyensyrer

Dien, trien, pentaen og hexaen

Trien, pentaen og hexaen syrerne udgør hver for sig kun 0.4–2.3 mol% af totalfedtsyrerne i plasma, og der er ingen sikker forskel mellem de tre dyrearters fedtsyremønster med hensyn til disse fedtsyrer.

Dien udgør 22–24, 18–19 og 15–16 mol% af totalfedtsyrerne for henholdsvis orner, kaniner og rotter, og standardafvigelsen er 2–3 mol% uafhængigt af dyrearten. For alle tre arter er der endvidere med god tilnærmelse proportionalitet inden for hold mellem totalfedtsyre koncentrationen og dien koncentrationen (meq/kg plasma).

**Tabel 70. Sammenligning mellem de ikke-fedtfodrede dyrs tetraen koncentration
samt regressionen af denne på totalfedtsyre koncentrationen**

*Table 70. Comparison between animals on low-fat diets with regard to tetraene concentration
and the regression of tetraene on total fatty acids*

Dyr Animals	Forsøgstid, uger Exp. period, weeks	Tetraen		Regression af tetraen på TFS*)	
		mol %	meq/kg plasma	mol %	meq/kg plasma
Orner	0	8.0 (1.2)**)	0.45 (0.06)	ingen	0.065 ± 0.009
Boars	56	8.7 (1.7)	0.46 (0.10)	none	
Kaniner	0	2.7 (0.6)	0.17 (0.09)	ingen	0.026 ± 0.001 (proportionalitet)
Rabbits	35	2.9 (0.7)	0.13 (0.04)	none	
Rotter	0	17 (2)	1.41 (0.12)	nærmest omvendt	0.038 ± 0.013
Rats	32	19 (7)	1.90 (0.14)	proportionalitet	
	62	22 (1)	1.96 (0.09)	approx. inversely proportional	

*) Fælles regressionskoefficient for alle hold uanset kosten. (Common coefficient of regression independent of dietary treatment).

**) Spredning (Standard deviation).

Tetraen

Med hensyn til tetraen ligger forholdene meget forskelligt fra dyreart til dyreart (jfr. tabel 70). Betragtes »mol% tetraen«, ser man, at værdierne for kaninerne er ca. $\frac{1}{3}$ af orne-værdierne, der igen er ca. det halve af rotternes. Da rotternes TFS-koncentration ydermere er større end de andre dyrs, er der endnu større forskel på plasma koncentrationen af tetraen udtrykt som meq/kg plasma.

Også med hensyn til korrelationen med TFS-koncentrationen divergerer de tre dyrearter, omend regressionskoefficienterne (og dette gælder navnlig kaniner og rotter) er af samme størrelsesorden. Kaninernes tetraen koncentration (meq/kg plasma) er således proportional med TFS-koncentrationen, medens rotternes tetraen koncentration, på grund af de høje værdier, kun udviser en ringe relativ stigning, når TFS-koncentrationen stiger. Ornerne synes i det betragtede koncentrationsområde at indtage en mellemstilling mellem disse to yderpunkter.

3. Kostens fedtindhold, plasmalipoiderne og karforandringerne

a. Cholesterol og totalfedtsyrer

På fig. 31 er angivet den gennemsnitlige kolesterol koncentration med tilhørende middelfejl for de forskellige orne-, kanin- og rottehold svarende til slagtetidspunktet, og på fig. 32 er de tilsvarende værdier for totalfedtsyre koncentrationen afbildet.

Bortset fra at rotternes kolesterol og totalfedtsyre koncentration efter 32 uger udviser en tendens til at falde med stigende smørindhold, har man ikke kunnet påvise nogen indflydelse af kostfedtet på plasmacholesterol eller totalfedtsyrer hos ornerne og rotterne i dette forsøg. Derimod fremgår det tydeligt, at kaninernes holdgennemsnit og middelfejlen på disse værdier stiger med såvel stigende smør- som stigende svinefedtindhold i kosten, og det ses også, at de smørfodrede hold opnår de højeste værdier.

b. Polyensyrer

Dien

Det procentiske indhold af dien i totalfedtsyrerne (dien mol%) hos ornerne og kaninerne påvirkes tilsyneladende ikke systematisk af kostens svinefedt- eller smørindhold (jfr. fig. 33). Derimod synes det klart, at rotternes »dien mol%« både efter 32 og 62 uger falder med stigende indhold af svinefedt eller smør i kosten.

Betragter man dien koncentrationen i plasma (meq/kg, ikke afbildet), der som påpeget ovenfor i afsnit 2 er proportional med TFS-koncentrationen inden for hold, ses det, at ornernes koncentration ikke påvirkes, kaninernes stiger, og rotternes falder med stigende fedtindhold i kosten. Det skal bemærkes, at middelfejlen på kaninholdenes værdier, og i visse tilfælde også på rotteholdenes, er betydelig (jfr. tabel 48 og 62).

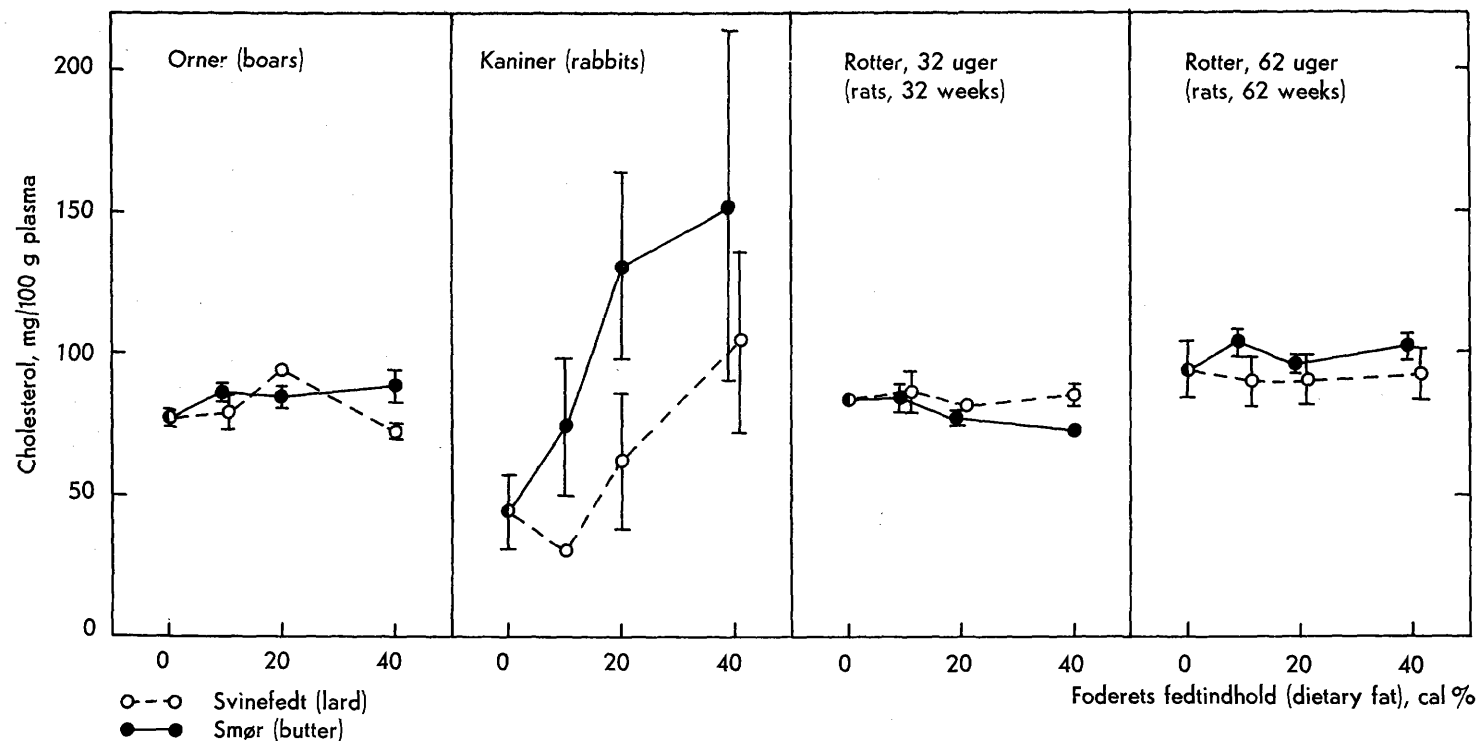


Fig. 31. Plasmacholesterol koncentrationen hos ornerne, kaninerne og rotterne som funktion af kostens indhold af svinefedt eller smør. De lodrette linier angiver middelfejlen på gennemsnitsværdierne.

(Plasma cholesterol concentration as a function of the lard or butter content of the diet (boars, rabbits and rats). The standard error of the means is indicated by vertical lines).

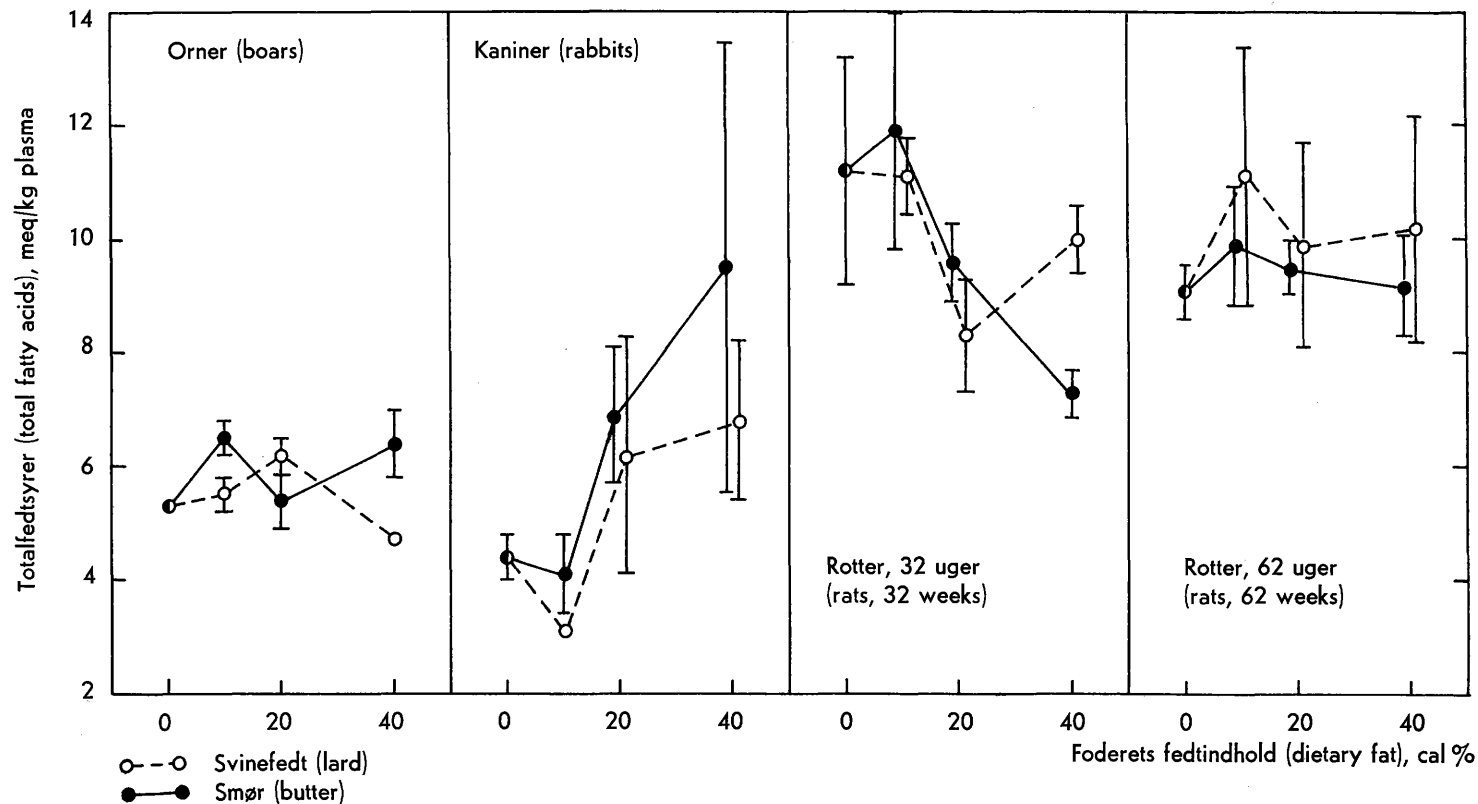


Fig. 32. Koncentrationen af totalfedtsyrer i plasma hos ornerne, kaninerne og rotterne som funktion af kostens indhold af svinefedt eller smør. De lodrette linier angiver middelfejlen på gennemsnitsværdierne.

(Total fatty acid concentration in the plasma as a function of the lard or butter content of the diet (boars, rabbits and rats). The standard error of the means is indicated by vertical lines).

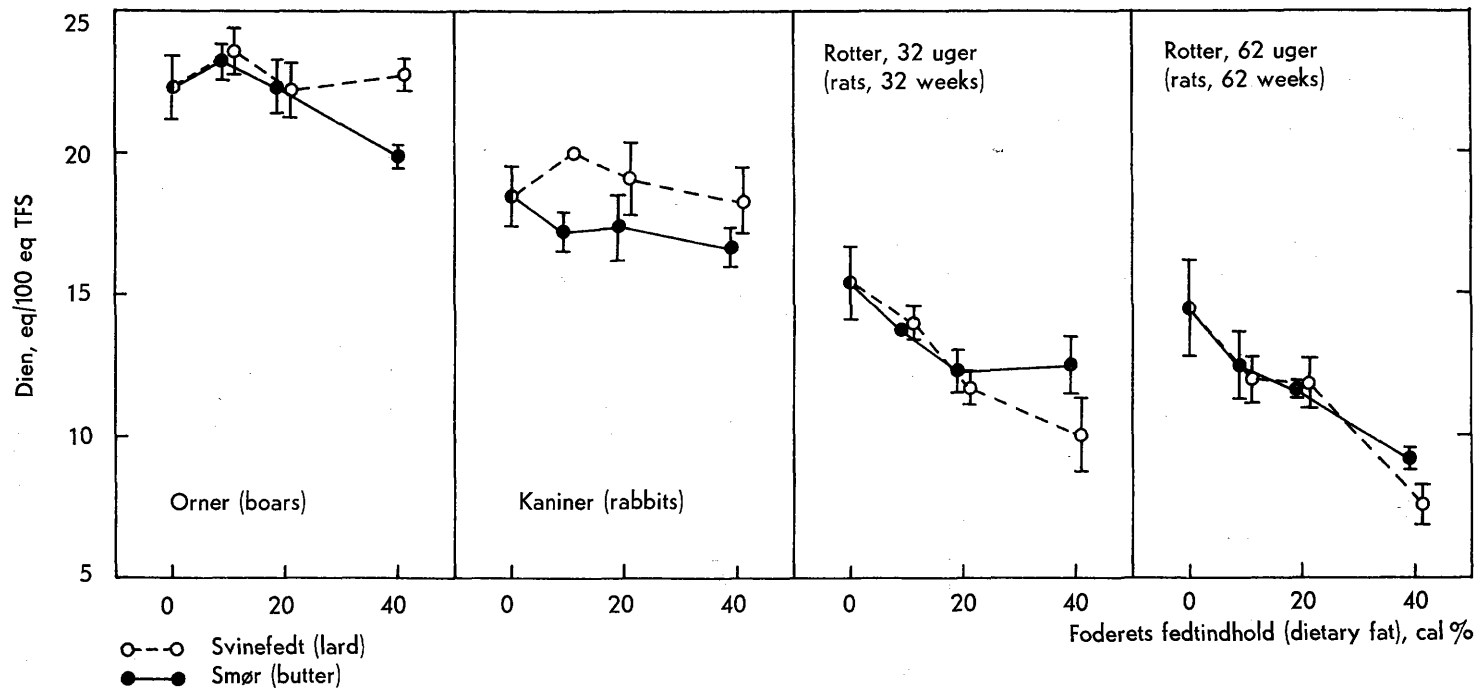


Fig. 33. Koncentrationen af dien i plasma totalfedtsyrerne (eq dien/100 eq TFS, eller mol% dien) hos ornerne, kaninerne og rotterne som funktion af kostens indhold af svinefedt eller smør. De lodrette streger angiver middelfejlen på gennemsnitsværdierne.

(Diene concentration in plasma total fatty acids (eq diene/100 eq TFA, or mole% diene) as a function of the lard or butter content of the diet (boars, rabbits and rats). The Standard error of the means is indicated by vertical lines).

Tetraen

Det er betydeligt vanskeligere at foretage en sammenligning mellem de tre dyrearters reaktion på kosten, når det drejer sig om tetraen koncentrationen i plasmafedtsyrerne (mol%) eller i plasma (meq/kg). Dette skyldes i væsentlig grad, at der inden for hold er stor forskel mellem dyrearterne med hensyn til disse størrelses korrelation med TFS-koncentrationen (jfr. side 147); dertil kommer, at der såvel for ornerne som for rotterne er forskel på de opnåede resultater i midten af forsøgsperioden og ved forsøgets slutning.

»Tetraen mol%« er hos ornerne efter 56 uger og hos kaninerne og rotterne ikke signifikant påvirket af kosten. Hos ornerne er der imidlertid efter ca. 28 uger (16. september 1961) en faldende tendens med stigende smørindhold.

»Tetraen meq/kg« følger hos kaninerne totalfedtsyre koncentrationen, d.v.s. der er en stigning i såvel gennemsnitsværdierne som middelfejlen med stigende fedtindhold i kosten. Hos ornerne er billedet det samme som for »tetraen mol%«, og rotterne udviser efter 32 uger ligeledes et fald med stigende smørindhold, medens plasma koncentrationen efter 62 uger er uafhængig af smørindholdet og stiger med svinefedtindholdet.

c. Karforandringer

Resultaterne af den makroskopiske og histologiske undersøgelse af aorta og coronararterierne er meget forskellige for de tre dyrearter.

Rotternes kar var normale, bortset fra enkelte mikroskopiske, ikke sikkert patologiske forandringer, der forekom uafhængigt af kostens indhold af svinefedt eller smør.

Hos ornerne fandt man en række meget små, men dog makroskopisk synlige forandringer, der ved histologisk undersøgelse viste sig hovedsagelig at være lokaliserede til intima. Forekomsten og typen af disse forandringer var uafhængig af kostens indhold af svinefedt eller smør.

Kaninernes aortae var hos en stor del af dyrene præget af gennemgribende forandringer i media. Hos mange kaniner fandtes endvidere intimaforandringer, men for såvel mediadegenerationerne som intimalæsionerne gælder det, at der ikke er nogen sikker sammenhæng mellem udbredelsen af de forskellige typer og kostens indhold af svinefedt eller smør. Det skal dog nævnes, at skumcelle-plaques i intima, af hvilke der observeredes nogle få, kun forekom hos de dyr, der havde fået 20 eller 40 cal% svinefedt eller smør, og som samtidig havde hypercholesterolæmi.

4. Konklusion

De betragtninger, der er foretaget i det ovenstående, synes klart at vise, at orner, hankaniner og hanrotter med hensyn til såvel plasmalipoidernes koncentration, de indbyrdes relationer mellem plasmalipoiderne, kostfedtets

indflydelse på plasmalipoiderne som aortas tilstand er forskellige på en række væsentlige punkter.

På denne baggrund må det anses for rimeligt at konkludere, at resultater fra forsøg med én dyreart kun undtagelsesvis kan overføres til en anden dyreart, når forsøgsomstændighederne er af samme karakter som de i nærværende forsøg anvendte.

Det bør imidlertid fremhæves, at det for både orner og hanrotter gælder, at kostens indhold af svinefedt eller smør ikke har haft nogen øgende effekt på plasmalipoid koncentrationerne (herunder kolesterol koncentrationen) og ikke har fremkaldt karforandringer. For hankaninernes vedkommende ses en effekt på kolesterol og totalfedtsyre koncentrationen og måske også på karrenes tilstand, men denne effekt er uafhængig af arten af fedt (svinefedt eller smør) i kosten.

Sammendrag

Formålet med de foreliggende forsøg med orner, hankaniner og hanrotter har været at undersøge kostfedtets (svinefedt og smør) indflydelse på plasmalipoiderne og på fremkomsten af atherosclerotiske forandringer. Ornerne er endvidere benyttet til at belyse forskellige forhold i forbindelse med slagte kvaliteten hos disse dyr.

Kapitel I: Fedtstoffer og åreforkalkning

Indledningsvis gives en kort oversigt over nogle fedtstoffers kemiske og biokemiske forhold, som har speciel interesse i forbindelse med atherosclerose.

Derefter følger en oversigt over litteraturen om åreforkalkning. Det nævnes, at arteriosclerose optræder i forskellige former, hvoraf den såkaldte atherosclerose er langt den vigtigste hos mennesker. De mulige atherogene faktorer, der sædvanligvis omtales i litteraturen om den humane atherosclerose, refereres kort, og i forbindelse hermed diskuteres en række observationer og problemer inden for den eksperimentelle atheroscleroseforskning. Diskussionen berører især betydningen af kostens fedtstoffer, herunder de polyumættede fedtsyrer.

Kapitel II: Egne undersøgelser

Der redegøres for valg af forsøgsdyr. Da kønsforskelle kan spille en rolle, er forsøgene udført med handyr. Valget af svin, kaniner og rotter skyldes i overvejende grad praktiske forhold.

Da de dyriske fedtstoffer særligt har været i søgelyset i forbindelse med spørgsmålene om atherosclerosens udvikling, har det været naturligt at vælge to fedtstoffer fra denne gruppe, nemlig svinefedt og smør.

Det fremgår af tabel 1, at dyrene fordeltes på otte hold, hvoraf holdene 1 og 2 var kontrolhold, der slattedes henholdsvis ved forsøgets begyndelse og slutning. Hold 3, 4 og 5 fik henholdsvis 10, 20 og 40 cal% svinefedt, medens hold 6, 7 og 8 fik henholdsvis 10, 20 og 40 cal% smør.

I tabel 2 er anført forsøgsdyrenes antal og alder samt forsøgstidens længde. Det skal pointeres, at disse forsøg i relation til de fleste tidligere undersøgelser er relativt langvarige, idet ornerne var 56 uger, kaninerne 35 uger og rotterne 32 eller 62 uger i forsøg.

De under forsøget benyttede analysemetoder til bestemmelse af bl.a. kolesterol, totalfedtsyrer og polyensyrer i plasma og den anvendte histologiske teknik omtales sidst i dette kapitel.

Kapitel III. Forsøg med orner

Dette kapitel omhandler forsøget med orner. Disse var alle af *Dansk Landrace* og indkøbtes i statsanerkendte svineavlscentre.

Det fremgår af tabel 3, at den gennemsnitlige begyndels svægt for de otte hold varierede fra 73 til 76 kg, og den tilsvarende alder fra 199 til 211 dage. Den gennemsnitlige plasmacholesterol koncentration varierede fra 83 til 91 mg/100 g.

Tabel 4–8 viser de daglige foder mængder, der blev givet hver orne på de forskellige tidspunkter. Alle holdene fik samme mængde foderenheder og tillige samme mængde skummetmælk og byg. Kornblandingen til hold 2 indeholdt endvidere hvede. Ved at ombytte hvede med fedt plus hvedegluten opnåedes, at foderblandingerne til de 7 hold var ens med hensyn til proteinindhold og -sammensætning.

Den kemiske sammensætning af de forskellige foderblandinger er vist i tabel 10. Blandingerne varierer stort set kun med hensyn til indholdet af fedt og kulhydrat. Det fremgår endvidere, at kolesterolindholdet er meget lavt (maksimalt 0.07 g/100 g tørstof). Polyensyreindholdet udgør 2–4 cal%.

Under forsøget fik flere af ornerne bevægelsesvanskeligheder (stiv gang). Ved histologisk undersøgelse af prøver fra 3 udsatte orner fandtes normale forhold vedrørende forbeningen. Som vist i tabel 13–15 blev der ved slagtingen foretaget en undersøgelse af skulderbladenes indhold af Ca og P. Denne viste heller intet abnormt.

Fig. 1 og tabel 17 viser, at den daglige tilvækst i det første halve år var betydelig og ens for holdene. Senere faldt den daglige tilvækst, idet ornerne var ved at være udvoksede.

På grundlag af den fortærede foder mængde i en periode, i hvilken dyrenes vægt var omtrent konstant, beregnedes vedligeholdelsesbehovet for orner på godt 200 kg til ca. 2.5 f.e. daglig.

Efter ornernes slagting blev der foretaget en slagtebedømmelse. Resultaterne heraf er vist i tabel 21. Da en række af de anførte mål er afhængige af den kolde slagte vægt, er der for hvert hold foretaget en korrektion for forskelle heri. De korrigerede værdier er anført i tabel 22 og regressionerne i tabel 23–25.

Systematiske forskelle mellem holdenes slagte kvalitet som følge af stigende mængder fedt i foderet lod sig ikke påvise, men fodring med svinefedt gav blødere rygspæk med højere jodtal end fodring med smør.

Mellem slagtesvindet (y) og den kolde slagte vægt (x) fandtes følgende relation: $y = 33.4 - 0.079 x$.

Regressionerne af slagte kvalitetsmålene på kold slagte vægt var positive, undtagen for kød farvens vedkommende, d.v.s. at stigende kold slagte vægt gav tungere flomme og mørbrad, tykkere rygspæk, sidespæk og bug samt større areal af kød og spæk i den lange rygmuskel og lysere karbonade (bedømt 24 timer efter slagting).

Tabel 28 viser, at vægten af kam plus brystflæsk ved stigende slagtevægt steg mere end vægten af såvel skinke som bov. Det ses endvidere, at det relative indhold af kød og knogler faldt, medens indholdet af spæk øgedes ved stigende kold slagtevægt.

Under hele forsøget blev der på alle ornerne med 4–7 ugers mellemrum taget blodprøver fra en ørevene. På alle prøverne bestemtes koncentrationen af kolesterol og totalfedtsyre (hovedtabel II og III), og på nogle prøver foretoges desuden bestemmelse af polyensyre koncentrationen (hovedtabel IV).

Det fremgår af tabel 30–34 og af fig. 5, at der kun i få tilfælde fandtes signifikante forskelle mellem holdenes kolesterol koncentration, samt at denne tilsyneladende varierede systematisk med forsøgstiden. Det samme gælder for totalfedtsyre koncentrationen (tabel 35–37 og fig. 6). Såvel for de enkelte prøvetagningstidspunkter som for den enkelte orne var der en positiv korrelation mellem kolesterol og totalfedtsyre koncentrationen (tabel 38).

Polyensyre koncentrationen var tilsyneladende ikke afhængig af foderets indhold af svinefedt eller smør (tabel 39 og 40). Såvel dien som tetraen koncentrationen varierede under forsøget. Endvidere fandt man, at fedtsyremønsteret med hensyn til dien og tetraen ikke varierede systematisk med totalfedtsyre koncentrationen inden for hold.

Derefter gives en beskrivelse af det normalhistologiske billede af aorta og coronararterier hos orner med en vægt fra 15 til godt 200 kg. Hos de ganske unge dyr hviler intima nærmest direkte på membrana elastica interna. Den subendotheliale vævsmængde øges med alderen, navnlig i de caudale dele af aorta, ligesom også mængden af amorf grundsubstans og kollagene fibre i media øges med alderen.

De forandringer, der blev fundet ved den makroskopiske undersøgelse, er opført i tabel 41, hvor også forandringernes type (baseret på den histologiske undersøgelse) er angivet. Det histologiske billede af de forskellige typer fremgår af fig. 7–10 og den tilhørende tekst. Der fandtes kun få forandringer, de var maksimalt 10 mm² store og forekom udelukkende i intima, elastica interna og den dybeste del af media. Hyppigheden var størst i de craniale dele af aorta, og udbredelsen var ikke afhængig af foderets fedtindhold.

På grundlag af dette og tidligere forsøg konkluderes det i diskussionsafsnittet, at svinefedt eller smør i mængder på op til 40 cal% af foderet har ringe eller ingen indflydelse på plasmalipoiderne hos orner, og at de her fundne karforandringer nøje svarer til, hvad der almindeligvis forekommer hos svin, som har nået en vis alder. Endvidere diskuteres spørgsmålet om svins polyensyrebehov, og det påpeges, at de smørfodrede dyrs linolsyretilførsel i vækstperioden indtil 16. september 1961 muligvis har ligget i nærheden af minimumsbehovet, idet forholdet trien/tetraen på dette tidspunkt

stiger med stigende indhold af smør (faldende linolsyreindhold) i foderet (jfr. tabel 43 og fig. 11).

Kapitel IV: Forsøg med hankaniner

Kaninforsøget udførtes med 3–5 måneder gamle hankaniner af racen *Hvid Land*, der efter en tilvænningsperiode inddeltes i 8 hold (jfr. tabel 44, der vedrører forsøgets gennemførelse). De anvendte diæter er vist i tabel 45, og det ses, at de kun adskiller sig fra det foder, der anvendtes til ornerne, ved at indeholde 200 g cellulose pr. portion.

I forperioden døde en hel del dyr af ukendte årsager. Dødsfaldenes hyppighed faldt stærkt, da der blev sat cellulose til kosten, og de indtil da døde dyr erstattedes med andre. De herefter udsatte kaniner er opført i tabel 46.

Med 2–4 ugers mellemrum blev der taget øreveneblod til bestemmelse af kolesterol, og dyrene vejedes. For hovedparten af dyrene på hold 2, 3, 5, 6 og 7 var vægten (hovedtabel V) jævnt stigende i forsøgsperioden. Dyrene på hold 4 voksede godt i forsøgets første fase, men senere var væksten dårlig, og dyrene på hold 8 udviste tydelige vægttab i forsøgets midterste og sidste fase.

Cholesterol koncentrationen (samtlige værdier opført i hovedtabel VI) steg i forperiodens begyndelse (tabel 47). Kun hos 1 af de svinefedtfodrede dyr (fig. 12) observeredes en stigning, medens 8 af 14 smørfodrede dyr havde en tydelig stigning i plasmacholesterol (fig. 13). Jo mere smør kosten indeholdt, desto større var variationen i kolesterol koncentrationen under forsøget for det enkelte dyr. Ser man på holdgennemsnittene for stigningen i kolesterol koncentrationen i forsøgsperioden, er der i intet tilfælde signifikant forskel mellem kontrolholdet (hold 2) og de fedtfodrede hold (hold 3, 4, 5, 6, 7 og 8). Derimod er der en negativ korrelation mellem dyrenes vægtforøgelse og stigningen i plasmacholesterol fra 0. til 35. forsøgsuge (fig. 14).

I tilknytning til kaninernes slagtning toges øreveneblod til bestemmelse af kolesterol, totalfedtsyrer og polyensyrer (hovedtabel VII og tabel 48). Gennemsnitskoncentrationen af kolesterol og totalfedtsyrer og middelfejlen herpå steg med stigende indhold af svinefedt eller smør i kosten, men der var ikke signifikant forskel mellem holdenes gennemsnitskoncentration. Inden for hold var der en positiv korrelation ($r = 0.903$) mellem kolesterol (mg/100 g plasma) og totalfedtsyrer (meq/kg plasma) med en regressionskoefficient på 16.3 ± 1.4 .

Det procentiske indhold (mol%) af de forskellige polyensyrer i plasma-totalfedtsyrerne var tilsyneladende uafhængigt af kosten.

Ved den makroskopiske undersøgelse af aorta fandtes forandringer, mest udbredt i de craniale dele, hos et stort antal dyr (tabel 49). Udbredelsen var ikke systematisk korreleret med foderets fedtindhold; hos de yngste dyr fandtes gennemgående færre forandringer end hos de ældre. På grundlag af den histologiske undersøgelse af aorta ascendens, ved hvilken man fandt

forandringer hos samtlige dyr, inddeltes forandringerne i media i 6 typer (tabel 50, fig. 18–23 med tilhørende tekst) og forandringerne i intima i 4 typer (tabel 51, fig. 24–27 med tilhørende tekst). Aortae, der ikke viste makroskopiske ændringer, havde kun lette forandringer i media og intima. Forekomsten af de enkelte forandringstyper var, måske med undtagelse af intima type III og IV (se nedenfor) ikke korreleret med kostens fedtindhold.

I diskussionsafsnittet lægges der vægt på, at fodring med en kolesterolholdig kost eller en fedtfri syntetisk kost med eller uden mættet fedt ifølge tidligere undersøgelser fremkalder hyperkolesterolæmi, hvorimod man såvel i dette som i tidligere undersøgelser kun har observeret en ringe effekt ved fodring med kolesterol-fri, naturlig (semi-syntetisk), fedtholdig kost, såfremt grundkosten indeholder mere end 1–2 cal% linolsyre. I lighed med nærværende arbejde har andre forskere fundet, at faste, nedsat fødeindtagelse etc., der fører til vægttab, bevirker en stigning i plasmacholesterol. En nærmere analyse af tidligere arbejder synes at vise, at deficiens med hensyn til essentielle fedtsyrer kan være en medvirkende årsag til hyperkolesterolæmi hos kaniner (se f.eks. tabel 52).

Med hensyn til karforandringerne anføres det som overvejende sandsynligt, at medialæsionerne er identiske med de af tidligere forskere beskrevne spontane nekrotiske forandringer i media hos kaniner, idet de både hvad angår hyppighed, udbredelse og histologi ligner disse meget. Endvidere fremhæves ligheden mellem den spontane medianekrose og henholdsvis adrenalinsclerose, medianekrose fremkaldt ved f.eks. frysning af aorta *in vivo* hos kaniner og *Mönckebergs* sclerose hos mennesker. Spørgsmålet om intimaforandringernes opståen og om deres relation til de spontane medialæsioner er uafklaret, men det anføres, at forekomsten af de få skumcelleholdige intimaforandringer (type III og IV) synes korreleret med en forøgelse af plasmacholesterol koncentrationen over det normale (fig. 28).

Kapitel V: Forsøg med hanrotter

Tres albino hanrotter, født i Biokemisk Instituts dyrestald, inddeltes i 8 hold, da de var 11 uger gamle. Fødselsdato, hold nr., kuld nr., forsøgets varighed etc. fremgår af tabel 53. Rotterne fodredes med de samme diæter som kaninerne, forperioden varede 11–12 uger og forsøgsperioden 32 eller 62 uger.

Dyrene blev vejlet med 2–7 ugers mellemrum (hovedtabel VIII, tabel 54). I forperioden voksede alle hold gennemsnitligt lige godt; der var større variation mellem kuld end inden for kuld (tabel 56). I forsøgsperioden havde hold 2 (ikke svinefedt eller smør) den mindste vægtforøgelse, medens der ikke var forskel på væksten hos de hold, der fik svinefedt eller smør (tabel 55, 57 og 58).

Efter slagtingen af rotterne udtoges og vejedes dyrenes nyrer, lever og testes (hovedtabel IX, tabel 59). Vægten af nyrerne og leveren, men ikke af

testes, var positivt korreleret med kropsvægten inden for hold. Med hensyn til organernes vægt var der ikke forskel på holdene (tabel 60 og 61).

I tilknytning til slagtingen blev der ved hjertepunktur taget blod til bestemmelse af kolesterol, totalfedtsyrer og polyensyrer; resultaterne fremgår af hovedtabel X og tabel 62.

Cholesterol koncentrationen stiger med forsøgstiden for alle hold. I nærværende forsøg indskrænker kostens indflydelse sig i øvrigt til, at der efter 32 uger er lavere plasmacholesterol, jo mere smør der er i kosten (tabel 63). Efter 62 uger er der imidlertid ingen forskel mellem holdene. Regressionskoefficienten for kolesterol (mg/100 g plasma) på smør cal% efter 32 uger er -0.321 ± 0.098 .

Totalfedtsyre koncentrationen, der i øvrigt varierer mere inden for hold end kolesterol koncentrationen, er ikke sikkert påvirket af kosten. Dog er der efter 32 uger en tendens til fald med stigende smørindhold (tabel 64). Der er ingen korrelation mellem kolesterol og totalfedtsyre koncentrationen inden for hold.

Inden for hold var dien koncentrationen (meq/kg plasma) tilnærmelsesvis proportional med totalfedtsyre koncentrationen (fig. 30), således at dien i mol% af totalfedtsyrerne var ret konstant. Dien mol% faldt med forsøgstiden og var i øvrigt både efter 32 og 62 uger negativt korreleret med kostens indhold af svinefedt eller smør (tabel 66).

I modsætning til dien (meq/kg) udviste tetraen (meq/kg plasma) kun en svagt positiv regression på totalfedtsyre koncentrationen inden for hold (regressionskoefficient 0.038 ± 0.013). Dette betyder, at tetraen (meq/kg plasma) er betydelig mere konstant inden for hold end tetraen mol%. Tetraen (meq/kg plasma) steg med forsøgstiden. Efter 32 uger var koncentrationen uafhængig af indholdet af svinefedt, men negativt korreleret med indholdet af smør, medens den efter 62 uger var positivt korreleret med svinefedtindholdet og uafhængig af smørindholdet (tabel 68).

Undersøgelsen af aorta og coronararterierne viste makroskopisk normale forhold. Ved den histologiske undersøgelse fandt man enkelte, ikke sikkert patologiske fortykkelser af intima.

I diskussionsafsnittet omtales tidligere undersøgelser med diæter af lignende type som de her anvendte. I disse forsøg har man, ligesom i nærværende beretning, ikke fundet væsentlige ændringer i kolesterol koncentrationen i plasma, og det konkluderes, at kostens fedtindhold under de anvendte forsøgsbetingelser ingen indflydelse har på denne. Rotterne viste ikke tegn på fedtsyredeficiens; de ovenfor omtalte korrelationer mellem polyensyre koncentrationerne er vanskelige at fortolke. De målte polyensyre koncentrationer og deres korrelation til totalfedtsyre koncentrationen stemmer i øvrigt godt overens med tidligere undersøgelser.

Endvidere konkluderes det, at ingen af de anvendte diæter har haft nogen atherogen effekt på rotterne.

Kapitel VI: Sammenlignende betragtninger over forsøgene med orner, hankaniner og hanrotter

I dette kapitel sammenholdes resultaterne fra de tre dyrearter særligt med henblik på forskelle og ligheder mellem arterne.

Først sammenlignes de normale plasmalipoid koncentrationer (stammende fra hold 1 og 2, der fodredes med en fedtfattig kost). Derefter sammenlignes en række korrelationer mellem plasmalipoid koncentrationerne (tabel 69 og 70). Den sidstnævnte undersøgelse er baseret på værdier fra alle hold, idet korrelationerne synes uafhængige af kostens art. Det fremgår af tabellerne, at de undersøgte dyrearter ikke har samme plasmalipoid-mønster.

Dernæst undersøges forskelle og ligheder med hensyn til indflydelsen af kostens sammensætning på plasmalipoiderne. For såvel kolesterol, totalfedtsyre og dien koncentrationerne (fig. 31, 32 og 33) som for tetraen koncentrationen gælder det, at dyrearterne kun undtagelsesvis reagerede ens på stigende indhold af svinefedt eller smør i kosten.

Endelig fremhæves det, at resultaterne fra undersøgelsen af aorta og coronararterier ved forsøgets slutning er meget forskellige for de tre dyrearter.

Det konkluderes, at forsøgsresultaterne fra én dyreart kun i få tilfælde vil gælde for en anden dyreart, når forsøgsomstændighederne er af samme karakter som de her anvendte. Dog fremhæves det, at kostens indhold af smør eller svinefedt hverken hos ornerne eller hanrotterne har haft en øgende effekt på plasmalipoid koncentrationerne (herunder kolesterol koncentrationen), ligesom der heller ikke hos disse dyr er fundet kostfremkaldte karforandringer. For hankaninernes vedkommende ses i nogle tilfælde en effekt på kolesterol og totalfedtsyre koncentrationen og måske også på karrenes tilstand, men denne effekt er uafhængig af arten af fedt (svinefedt eller smør) i kosten.

Summary

The present experiments using boars, rabbits and rats have been carried out in order to further investigate the influence of dietary fat on the plasma lipids and on the development of atherosclerotic lesions. In the same experiments certain problems relating to carcass quality of the boars were also investigated.

Chapter I: Lipids and atherosclerosis

The chemistry and biochemistry of those lipids which are of special interest in connection with the problem of atherosclerosis are surveyed.

The literature on arteriosclerosis is then reviewed. Arteriosclerosis occurs in many forms, of which atherosclerosis is by far the most important in man. The atherogenic factors most commonly referred to in the literature on human atherosclerosis are mentioned briefly, and in connection with this, a number of observations and problems associated with experimental atherosclerosis are discussed. The discussion lays special emphasis on the role of dietary fats, including polyenoic fatty acids.

Chapter II: Experimental procedure

The criteria used for choosing the experimental animals are given. To eliminate possible sex differences, the experiments were carried out using males only. Pigs, rabbits and rats were used mainly because of practical considerations.

As animal fats, in particular, have recently been at the centre of interest in connection with the problem of the development of atherosclerosis it seemed natural to choose fats of this type, namely lard and butter.

From Table 1 it can be seen that the animals were divided into eight groups. Groups 1 and 2 served as controls and were slaughtered at the beginning and termination of the experiment respectively. Groups 3, 4 and 5 were fed 10, 20 and 40 cal% lard respectively and groups 6, 7 and 8 received 10, 20 and 40 cal% butter, respectively.

In Table 2, the number of animals, their age and the duration of the experiment are tabulated. It should be noted, in particular, that in contrast to most earlier investigations, the experiments in question are of rather long duration (boars: 56 weeks; rabbits: 35 weeks and rats: 32 or 62 weeks).

The methods for determination of cholesterol, total fatty acids and polyenoic acids as well as the histological techniques are described in the last section of this chapter.

Chapter III: Experiment with boars

This chapter deals with the experiments in which Danish Landrace boars obtained from state recognized breeding centres were used.

It can be seen from Table 3 that at the beginning of the experiment the group average body weight varied between 73 and 76 kg, the corresponding age being 199 and 211 days. Plasma cholesterol content was 83 to 91 mg/100 g plasma.

Tables 4–8 show the daily amount of feed given to the boars. All groups received the same number of feed units, skimmed milk and barley. The grain mixture given to group 2 contained, in addition, wheat. Fat was introduced into the diets by substituting fat + wheat gluten for an isocaloric amount of wheat, so that the feeds for all seven groups were identical with regard to the amount and composition of protein.

The chemical composition of the feeds is given in Table 10. From this it can be seen that the chief differences are in the fat and carbohydrate content. The cholesterol level is very low (max. 0.07 g/100 g dry matter). Between 2 and 4 cal% of the feeds consist of polyenoic acids.

During the experimental period several of the boars developed a stiffness of movement. Histological examination of 3 discarded boars showed normal bone formation. The scapulae from all the boars were analysed for Ca and P content and these were found to be normal (see Tables 13–15).

Fig. 1 and Table 17 show that the daily weight gain, in particular during the first six months was considerable and equal for all groups. Later the daily weight gain decreased as the boars approached physical maturity.

From the feed consumption, the maintenance requirements of boars weighing about 200 kg were calculated over a period during which the weight remained almost constant, and were found to be 2.5 f.u./day.

After slaughter the carcass quality was determined. The results are shown in Table 21. As several of the tabulated values are dependent on the carcass weight, a correction to allow for this factor was made (so that differences between groups could be evaluated more accurately). The corrected values are listed in Table 22 and the regression coefficients in Tables 23–25.

It was not possible to demonstrate systematic differences in carcass quality between the various groups of animals which had been fed with increasing amounts of fat (butter or lard), but on the other hand, feeding with lard led to the formation of softer backfat (higher iodine value) than did feeding with butter-containing diets.

The relation between dressing wastage (y) and carcass weight (x) was calculated as: $y = 33.4 - 0.079x$.

The regression coefficients of the carcass measurements on cold carcass weight were positive except for the meat colour. This means that increasing cold carcass weight gives heavier leaf fat and psoas major, thicker backfat,

sidefat and belly, greater area of meat and fat in the m. long. dorsi and finally paler loin (judged 24 hours after slaughter).

With increasing carcass weight, the weight of loin and streak increased relative to the weight of the ham or the shoulder (see Table 28). Also the percentage of fat increased with increasing carcass weight, whereas the percentage of meat and bone decreased.

During the experiment blood samples were withdrawn from an ear vein at intervals of between 4 and 7 weeks. The concentration of cholesterol and total fatty acids (Main Tables II and III) was determined on all samples, polyenoic acid concentration being determined on only 4 samples from each boar (Main Table IV).

It appears from Tables 30–34 and Fig. 5 that significant differences between the average cholesterol concentration of groups were rare and that the concentration apparently varied systematically with time over the experimental period. This was also the case for total fatty acids (Tables 35–37 and Fig. 6). A positive correlation was found between the concentration of cholesterol and that of total fatty acids (Table 38).

The plasma concentration of polyenoic acids was apparently independent of the amount of fat in the feed (Tables 39 and 40). Both diene and tetraene concentrations varied with time. It can also be seen that within groups, the fatty acid pattern, with respect to diene and tetraene acids, did not vary in relation to the total fatty acid concentration.

Following this, a description of the histology of the aorta and coronary arteries from normal boars weighing 15–200 kg is given. In the youngest animals the intima rests practically directly on the membrana elastica interna. The amount of subendothelial tissue increases with age, especially in the caudal parts of the aorta. This is also the case for the amount of amorphous ground substance and collagenous fibres in the media.

The lesions which were visible to the naked eye are listed in Table 41, together with the lesion types (judged from the histological investigation). The structure of the different types of lesions is shown in Figs. 7–10. Only a few plaques were found, the maximal size being 10 mm², and only the intima, membrana elastica interna and the innermost part of the media were affected. The frequency of plaque formation was greatest in the cranial parts of the aorta and was independent of the amount or type of fat in the diet.

On the basis of this and earlier experiments it is concluded that lard or butter in amounts up to 40 cal% of the diet have only a slight, if any, effect on the plasma lipids of boars. Furthermore, the lesions found here correspond well to the usual changes which occur in pigs on ageing. In the discussion relating to the polyenoic acid requirements of pigs, it is pointed out that the butter-containing diets during the period of growth up to app. 16/9 1961 may have provided linoleic acid in amounts close to the minimum

requirement, since the triene/tetraene ratio at this date increases with increasing dietary butter calories (decreasing linoleic acid content). See Table 43 and Fig. 11.

Chapter IV: Experiment with male rabbits

The rabbit experiment was performed with 3–5 month old male rabbits of the Danish breed *Hvid Land*. After a short period of acclimatisation they were divided into eight groups (refer to Table 44 which shows the design of the experiment). The diets (see Table 45) were identical to those given to the boars with the exception that 200 g cellulose was added per diet portion.

A number of animals were affected by diarrhoea and subsequently died for unexplained reasons during the preliminary period. However, the mortality rate was drastically reduced when cellulose was added to the diet. At this stage new animals were introduced to complete those groups affected by mortality. Rabbits discarded during the experimental period from this time on are listed in Table 46.

Every 2–4 weeks ear blood was taken for determination of cholesterol, and the rabbits were weighed. The weight (Main Table V) of most of the animals in groups 2, 3, 5, 6 and 7 increased gradually during the experiment. The animals in group 4 grew well during the first period, but later on deteriorated, and the animals in group 8 (40 cal% butter) actually showed a loss in weight during the middle and final part of the experiment.

The cholesterol concentration (Main Table VI) increased during the first part of the preliminary period (Table 47). During the experimental period (Figs. 12 and 13) an increase was found in only 1 animal on the lard diets, and in 8 out of 14 on the butter diets. Furthermore, it appears that the plasma cholesterol variation of the individual rabbit increased with the butter cal% of the diet. At no time, however, was there any significant difference between the mean of group 2 (control) and those of the other groups. Conversely, a negative correlation between the increase in cholesterol concentration from the first to the last week of the experiment and the increase in weight during the same period was found (Fig. 14).

Ear blood samples for the determination of cholesterol, total fatty acids and polyenoic acids (Main Table VII and Table 48) were taken concomitantly with the slaughter of the rabbits. When cholesterol and total fatty acids were plotted against the lard or butter content of the diet, the group means, as well as their standard errors increased with increasing amounts of lard or butter. However, the differences between the group means were not significant (5% level). Within groups, cholesterol (mg/100 g plasma) was correlated with total fatty acids (meq/kg plasma) in a positive manner ($r = 0.903$), the regression coefficient being 16.3 ± 1.4 .

The polyenoic acid pattern of plasma total fatty acids was apparently independent of the amount or type of dietary fat.

Macroscopic changes were found in a large number of aortae, especially in the cranial parts (Table 49). The frequency and extension of the lesions were apparently not systematically correlated to the amount of fat in the diet, but generally the youngest animals showed fewer and less pronounced changes than the older ones. Based on the histological examination of the material (lesions were found in all animals), the changes in the media could be classified into 6 types (Table 50, Figs. 18–23) and the changes in the intima into 4 types (Table 51, Figs. 24–27). Aortae without gross visible lesions exhibited only slight changes when examined microscopically. The occurrence of the different types of changes was not correlated to dietary fat, except perhaps intima type III and IV (see below).

In the discussion it is emphasized that while earlier investigations have clearly shown the hypercholesteremic effect of diets containing cholesterol, fat-free synthetic diets or such diets supplemented with saturated fats, it appears from the present investigation as well as from previous experiments that cholesterol-free, natural, fat-containing diets have only a slight effect on plasma cholesterol, provided that the basal diet contains at least 1–2 cal% linoleic acid.

In agreement with the present experiment, other workers have observed that inanition, reduced intake of food and other conditions leading to weight loss result in an increase in plasma cholesterol. A thorough analysis of some earlier papers furthermore seems to indicate that essential fatty acid deficiency may be a cause of hypercholesteremia in rabbits (Table 52).

It is considered that the arteriosclerotic lesions of the media are identical with the well known spontaneous media necrosis in rabbits. Furthermore, the similarity between the spontaneous degeneration and that of rabbit adrenaline sclerosis, that occurring after freezing the aorta of rabbits, and that of the so called *Mönckeberg* sclerosis in humans, is emphasized. The reasons for the changes in the intima and their relation to the media necrosis are obscure. However, the occurrence of foam cells (type III and IV) seems to be correlated with an increase in plasma cholesterol concentration (Fig. 28).

Chapter V: Experiment with male rats

60 male albino rats from the biochemical department were divided into eight groups at 11 weeks of age. Birthdate, group no., litter no., the duration of the experiment etc. appear in Table 53. The rats were fed the same diets as the rabbits, the preliminary period lasting from 11–12 weeks, the experimental period 32 or 62 weeks.

At 2–7 week intervals the animals were weighed (Main Table VIII and Table 54). During the preliminary period all groups grew equally well, but the between litter variation was significantly greater than that within litters (Table 56). During the experiment, group 2 (low-fat diet) had the lowest weight increase (Table 55, 57 and 58), no difference being observed between the fat-fed groups.

At the termination of the experiment, kidneys, liver and testes were removed and weighed (Main Table IX, Table 59). The kidney and liver weights (but not that of the testes) were positively correlated to body weight within groups. From Tables 60 and 61 it can be seen that no differences between groups, regarding weights of the organs, were observed.

Blood was taken by heart-puncture at the time of killing. The results of determination of cholesterol, total fatty acids and polyenoic acids are given in Table 62 and Main Table X.

The cholesterol concentration increased with time in all groups. The influence of the diet is apparently limited to a negative correlation between the concentration of cholesterol after 32 weeks (mg/100 g plasma) and the amount of butter (cal%) in the diet (Table 63). The regression coefficient is -0.321 ± 0.098 . After 62 weeks no effect of the diet was observed.

The total fatty acid concentration, the within group variation of which was greater than for cholesterol concentration, was not significantly influenced by the diet, although after 32 weeks there was a tendency for the concentration to decrease with increasing amounts of butter in the diet (Table 64). Within groups, there was no correlation between the concentrations of cholesterol and total fatty acids.

Within groups, the concentration of diene (meq/kg plasma) was very nearly proportional to the total fatty acid concentration (Fig. 30). This means that the standard deviation for groups with respect to diene, eq/100 eq total fatty acids (diene mole%), was low. Diene mole% decreased during the experiment and after both 32 and 62 weeks was negatively correlated to the content of lard or butter in the diet (Table 66).

In contrast to the diene concentration (meq/kg), that of tetraene (meq/kg) showed only a very slight positive regression on the total fatty acid concentration (meq/kg) within groups ($b = 0.038 \pm 0.013$). This means that the variation within groups of tetraene meq/kg plasma was considerably less than that of tetraene eq/100 eq TFA (mole%). The concentration of tetraene (meq/kg) increased with time. Furthermore, after 32 weeks it was independent of the lard content and negatively correlated with the butter content of the diet. After 62 weeks a positive correlation with lard content was found, whereas the tetraene concentration at that time was independent of the amount of butter (Table 68).

Macroscopic inspection of the aorta showed it to be normal in all animals. The histological investigation revealed a few thickenings of the intima, but whether these changes were pathological is considered doubtful.

In the discussion, previous investigations are summarized in which similar diets were used. As neither these nor the present experiments have resulted in appreciable changes in the cholesterol concentration in plasma, it is concluded that this value is independent of the amount and type of dietary fat under such experimental conditions.

The rats did not show any signs of EFA-deficiency. The above mentioned correlations between dietary fat and the concentrations of diene and tetraene are difficult to explain; the level of these concentrations and their within group correlations to the total fatty acid concentration are, however, in agreement with those found earlier for normal rats.

Further it is concluded that neither of the diets used in the present experiment are atherogenic for rats.

Chapter VI: Comparison of results (boars, male rabbits and male rats)

In this chapter a comparison of the results obtained in the three experiments (with boars, male rabbits and male rats) is given, laying special emphasis on the differences and similarities between the three species.

First the normal plasma lipid concentrations (originating from groups 1 and 2, fed low-fat diets) are compared. Furthermore, the attention is drawn to the difference between some within group correlations of the plasma lipids (Tables 69 and 70). The latter investigation is based on values from all groups, since the correlations were independent of dietary fat. It appears from the tables that considerable inter-species differences exist.

Secondly, differences and similarities with regard to the influence of dietary fat on the plasma lipids are considered. Only exceptionally was the response of plasma lipids to increasing amounts of lard or butter similar in the three species. This observation seems to be valid for both cholesterol, total fatty acids, dienoic acid (Figs. 31, 32 and 33) and tetraenoic acid.

Finally it is emphasized that the examination of aortae and coronary arteries at the termination of the experiments demonstrated very significant differences between the three species.

It is concluded that results obtained from experiments on one animal species apparently only in a few cases will be valid for another species under experimental conditions comparable to those used in the present investigation. It is pointed out, however, that the inclusion of lard and butter in the diet of the boars or rats did not increase the plasma lipid (including cholesterol) concentration and that diet-induced lesions in these animals were not encountered. In the rabbits, an effect on the cholesterol and total fatty acid concentration, and perhaps also on the condition of the aorta and the coronary arteries was seen, but this effect was apparently not dependent on the type of fat (lard or butter) in the diet.

Litteratur

- Aaes-Jørgensen, E.* (1961a): Essential Fatty Acids. *Physiol. Rev.*, **41**, 1.
- Aaes-Jørgensen, E.* (1961b): Hydrogenated Oils and Polyunsaturated Fatty-Acid Isomers in Nutrition. *Proc. Nutr. Soc.*, **20**, 156.
- Adams, C. W. M.* (1964): Arteriosclerosis in Man, Other Mammals and Birds. *Biol. Rev.*, **39**, 372.
- Aftergood, L., Deuel, H. J. Jr. & Alfin-Slater, R. B.* (1957): The Comparative Effects of Cottonseed Oil and Lard on Cholesterol Levels in the Tissues of Rats. *J. Nutrition*, **62**, 129.
- Aldersberg, D. & Schaefer, L. E.* (1959): The Interplay of Heredity and Environment in the Regulation of Circulating Lipids and in Atherogenesis. *Am. J. Med.*, **26**, 1.
- Altschul, R. & Smart, T. A.* (1959): Influence of Water Deprivation on Serum Cholesterol in Rabbits. *Geriatrics*, **14**, 461.
- Altschul, R. & Smart, T. A.* (1961): Influence of Nicotinic Acid on Starvation Hypercholesteremia in Rabbits. *Metabolism*, **10**, 231.
- Anitschkow, N.* (1933): Experimental Arteriosclerosis in Animals. I *Cowdry, E. V.* (ed.): Arteriosclerosis. A Survey of the Problem. The MacMillan Company, New York, p. 271.
- Arbejdsmetoder I* (1958): Kemiske undersøgelser af mælk og mejeriprodukter m.m. samt foderstoffer. Schultz, København.
- Arteriosklerose und Ernährung* (1959): Wiss. Veröffentl. Deut. Ges. Ernährung, **3**.
- Astrup, T.* (1964): The Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Minnesota Med.*, **47**, 373.
- Avigan, J. & Steinberg, D.* (1958): Effects of Saturated and Unsaturated Fat on Cholesterol Metabolism in the Rat. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, **97**, 814.
- Baldwin, D., Taylor, C. B. & Hass, G. M.* (1950): A Comparison of Arteriosclerotic Lesions Produced in Young and in Old Rabbits by Freezing the Aorta. *Arch. Path.*, **50**, 122.
- Barboriak, J. J., Krehl, W. A., Cowgill, C. R. & Whedon, A. D.* (1958): Influence of High-Fat Diets on Growth and Development of Obesity in the Albino Rat. *J. Nutrition*, **64**, 241.
- Barnes, R. H., Kwong, E., Fiala, G., Rechcigl, M., Lutz, R. N. & Loosli, J. K.* (1959): Dietary Fat and Protein and Serum Cholesterol. 1. Adult Swine. *J. Nutrition*, **69**, 261.
- Barnes, R. H., Tuthill, S., Kwong, E. & Fiala, G.* (1959): Effects of the Prevention of Coprophagi in the Rat. V. Essential Fatty Acid Deficiency. *J. Nutrition*, **68**, 121.
- Beare, J. L., Grice, H. C. & Hopkins, C. Y.* (1961): Cojoint Effects of Dietary Vegetable Fats and Cholesterol in Rabbits. *J. Nutrition*, **73**, 7.
- Berry, W. T.* (1959): Coronary Artery Disease. Part II. Exercise and Dietary Fat. *Month. Bull. Min. Health and the Publ. Health Lab. Serv.*, **18**, 118.
- Bloch, K.* (ed.) (1960): Lipide Metabolism. John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Borden, T. A., Wissler, R. W. & Hughes, R. H.* (1964): A Physicochemical Study of the Lipoprotein System of the Normal and Estrogen-Treated Male Rat in Relation to Atherosclerosis. *J. Atheroscler. Res.*, **4**, 477.
- Bragdon, J. H.* (1952): Spontaneous Atherosclerosis in the Rabbit. *Circulation*, **5**, 641.

- Bragdon, J. H., Zeller, J. H. & Stevenson, J. W.* (1957): Swine and Experimental Atherosclerosis. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 95, 282.
- Bronte-Stewart, B.* (1961): Dietary Fats. I *Brock, J. F.*: Recent Advances in Human Nutrition. J. A. Churchill Ltd., London, p. 178.
- Calloway, D. H., Hilf, R. & Munson, A. H.* (1962): Effects of Chronic Food Restriction in Swine. *J. Nutrition*, 76, 365.
- Campbell, R. S. F.* (1965): Early Atherosclerosis in the Pig: A Histological and Histochemical Study. *J. Atheroscler. Res.*, 5, 483.
- Caster, W. O., Ahn, P., Hill, E. G., Mohrhauer, H. & Holman, R. T.* (1962): Determination of Linoleate Requirement of Swine by a New Method of Estimating Nutritional Requirement. *J. Nutrition*, 78, 147.
- Chalvardjian, A. M. & Still, W. J.* (1964): Fatty Acid Composition of Tissues in Cholesterol-Fed Rabbits. *J. Atheroscler. Res.*, 4, 507.
- Christensen, K. D.* (1962): Foderfedtets indflydelse på smørrets og flæskets kvalitet. Licentiatafh. Kgl. Vet. Landbohøjsk. København.
- Clarkson, T. B.* (1963): Atherosclerosis. Spontaneous and Induced. I *Paoletti, R. & Kritchevsky, D.* (ed.'s): *Advances in Lipid Research*, vol. 1. Academic Press, New York, p. 211.
- Clausen, H.* (1936): Bedømmelse af forsøgssvinene i slagtet tilstand. 169. Beretn. Forsøgslab. København, p. 20.
- Clausen, H., Jespersen, J., Nørtoft Thomsen, R. & Winther, J. E.* (1952): Undersøgelser over svinenes anatomiske og kemiske sammensætning. Bilag Forsøgslab. efterårsmøde. København, p. 16.
- Clausen, H. & medarbejdere* (1954): Kastrationstidspunktets indflydelse på galtenes kødfylde. Bilag Forsøgslab. efterårsmøde. København, p. 24.
- Clausen, H. & medarbejdere* (1959): Fiskesmag hos udsættersøer. Bilag Forsøgslab. efterårsmøde. København, p. 233.
- Clausen, H. & medarbejdere* (1960): Aminosyrer. Bilag Forsøgslab. efterårsmøde. København, p. 213.
- Clausen, H. & medarbejdere* (1960): Kastrationstidspunktets indflydelse på slagtekvaliteten. Bilag Forsøgslab. efterårsmøde. København, p. 220.
- Clausen, H. & medarbejdere* (1961): Kokosfedt og sojaolie til voksende svin. Årbog Forsøgslab., p. 161.
- Clausen, H. & Nielsen, H. E.* (1963): Opdrætning af orner. Årbog Forsøgslab., p. 201.
- Clausen, H., Nørtoft Thomsen, R. & Pedersen, O. K.* (1963): 51. beretn. Sammenlignende forsøg med svin fra statsanerkendte svineavlscentre. 336. Beretn. Forsøgslab. København, p. 35.
- Clausen, H., Nørtoft Thomsen, R. & Pedersen, O. K.* (1964): 52. beretn. Sammenlignende forsøg med svin fra statsanerkendte svineavlscentre. 344. Beretn. Forsøgslab. København.
- Coleman, I. W. & Beveridge, J. M. R.* (1960): The Effect of Dietary Fat and the Repeated Withdrawal of Small Samples of Blood on Plasma Cholesterol Levels in the Rat. *J. Nutrition*, 71, 303.
- Collens, W. S.* (1957): Variations in Capacity of Rabbits to Handle Ingested Cholesterol. *Angiology*, 8, 513.
- Constantinides, P.* (1965): *Experimental Atherosclerosis*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, New York.
- Cook, R. P.* (ed.) (1958): *Cholesterol. Chemistry, Biochemistry, and Pathology*. Academic Press Inc. Publishers, New York.
- Cowdry, E. V.* (ed.) (1933): *Arteriosclerosis. A Survey of the Problem*. The MacMillan Company, New York.

- Cranston, W. I., Mitchell, J. R. A., Russel, R. W. R. & Schwartz, C. J. (1964): The Assessment of Aortic Disease. *J. Atheroscler. Res.*, 4, 29.
- Crawford, T. (1961): Morphological Aspects in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *J. Atheroscler. Res.*, 1, 3.
- Dahme, E. (1962): Morphological Changes in the Vessel Wall in Spontaneous Animal Arteriosclerosis. *J. Atheroscler. Res.*, 2, 153.
- Dickhout, D. C. & Asberg, E. T. (1960): De kleurreactie met ferrichloride ter bepaling van serum-cholesterol. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. Årg. 104, no. 8, p. 390.
- Diller, E. R., Kory, M. & Harvey, O. A. (1961): Effect of Fat-Free Diets and Lipid Unsaturation on Rat Tissue Cholesterol Levels. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.* 108, 637.
- Diller, E. R., Korzenovsky, M. & Harvey, O. A. (1961): Endogenous Hypercholesterosis in Rabbits Fed a Fat-free Purified Diet and the Effect of Unsaturated Lipid. *J. Nutrition*, 73, 14.
- Downie, H. G., Mustard, J. F. & Rowsell, H. C. (1963): Swine Atherosclerosis: The Relationship of Lipids and Blood Coagulation to its Development. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 104, 539.
- Dryden, L. P., Foley, J. B., Gleis, P. F. & Hartman, A. M. (1956): Experiments on the Comparative Nutritive Value of Butter and Vegetable Fats. *J. Nutrition*, 58, 189.
- Duff, G. L. (1935): Experimental Cholesterol Arteriosclerosis and Its Relationship to Human Arteriosclerosis. *Arch. Path.*, 20, 81-123 og 259-304.
- Duff, G. L. (1936): The Nature of Experimental Cholesterol Arteriosclerosis in the Rabbit. *Arch. Path.*, 22, 161.
- Duff, G. L. (1951): The Pathogenesis of Atherosclerosis. *Canad. Med. Ass. J.*, 64, 387.
- Duff, G. L. & McMillan, G. C. (1951): Pathology of Atherosclerosis. *Am. J. Med.*, 11, 92.
- Duff, G. L., McMillan, G. C. & Ritchie, A. C. (1957): The Morphology of Early Atherosclerotic Lesions of the Aorta Demonstrated by the Surface Technique in Rabbits Fed Cholesterol. Together with a Description of the Anatomy of the Intima of the Rabbit's Aorta and the »Spontaneous« Lesions Which Occur in It. *Am. J. Path.*, 33, 845.
- Edin, H., Nordfeldt, S., Jarl, F. & Gremo, A. (1942): Värde av potatis, kärnmjök, barrträddris och andra ersättningsfodermedel vid utfodring av kaniner. Lantbrukshögskolans Husdjurförsöksanstalt. Särtryck och Förhandsmeddelanden nr. 19.
- Ende, N. (1960): Serum Cholesterol in Acute Starvation. *J. Nutrition*, 72, 85.
- Evans, J. D., Oleksyshyn, N., Luddy, F. E., Barford, R. A. & Riemenschneider, R. W. (1959): Observations of the Effect of Cholesterol and Fat Supplementation on the Composition of Rabbit Liver and Plasma Lipids. *Arch. Biochem. Biophys.*, 85, 317.
- Evråd, E., Van Den Bosch, J., De Somer, P. & Joossens, J. V. (1962): Cholesteryl Ester Fatty Acid Patterns of Plasma, Atheroma and Livers of Cholesterol-Fed Rabbits. *J. Nutrition*, 76, 219.
- Evråd, E., Van Den Bosch, J., Joossens, J. V. & De Somer, P. (1962): Fatty Acid Composition of Plasma Lipids of Normal, Triton-Treated and Cholesterol-Fed Rabbits. *Am. J. clin. Nutr.*, 10, 240.
- Felch, W. C., Sinisterra, L., Van Itallie, T. B. & Stare, F. J. (1958): Vitamins and Other Nutrients in Cardiovascular Disease. *Vitamins and Hormones*, 16, 127.

- Fox, H.* (1933): Arteriosclerosis in Lower Mammals and Birds: Its Relation to the Disease in Man. I. *Cowdry, E. V.* (ed.): Arteriosclerosis. A Survey of the Problem. The MacMillan Company, New York, p. 153.
- French, J. E., Jennings, M. A., Poole, J. C. F., Robinson, D. S. & Florey, H.* (1963): Intimal Changes in the Arteries of Ageing Swine. *Proc. Roy. Soc. B.*, 158, 24.
- Friedman, M., Rosenman, R. H. & Carroll, V.* (1958): Changes in Serum Cholesterol and Blood Clotting Time in Men Subjected to Cyclic Variation of Occupational Stress. *Circulation*, 17, 852.
- Funch, J. P., Christensen, G. & Dam, H.* (1962): Effects of Various Dietary Fats on Serum Cholesterol, Liver Lipids and Tissue Pathology in Rabbits. *Brit. J. Nutr.*, 16, 497.
- Funch, J. P., Jarl, A. & Dam, H.* (1960): The Effect of Diets with No Fat or with Hydrogenated or Unhydrogenated Fat on Growth and Tissue Pathology of Rats. *Brit. J. Nutr.*, 14, 171.
- Funch, J. P., Krogh, B. & Dam, H.* (1960): Effects of Butter, Some Margarines and Arachis Oil in Purified Diets on Serum Lipids and Atherosclerosis in Rabbits. *Brit. J. Nutr.*, 14, 355.
- Funch, J. P., Nielsen, E. & Dam, H.* (1960): The Effect of Various Dietary Fats, Especially Butter and Some Margarines, on Blood Cholesterol in Rats. *Brit. J. Nutr.*, 14, 1.
- Giertsen, J. C.* (1960): The Reliability of Macroscopical Grading of Atherosclerosis. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 50, 355.
- Glass, B.* (1955): Anatomical and Biochemical Aspects of Heredity in Reference to Atherosclerosis. I Symposium on Atherosclerosis, Publ. 338, Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council, Washington, D.C.
- Goldner, M. G., Loewe, L., Lasser, R. & Stern, I.* (1954): Effect of Caloric Restriction on Cholesterol Atherogenesis in the Rabbit. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 87, 105.
- Gordon, I.* (1963): Chylomicron: Clue to Atherosclerosis and Coronary Disease. *J. Atheroscler. Res.*, 3, 1.
- Gottlieb, H. & Lulich, J. J.* (1954): The Occurrence of Arteriosclerosis in the Aorta of Swine. *Am. J. Path.*, 30, 851.
- Gresham, G. A. & Howard, A. N.* (1962): Atherosclerosis Produced by Semi-Synthetic Diets with No Added Cholesterol. *Arch. Path.*, 74, 1.
- Gresham, G. A. & Howard, A. N.* (1963): Comparative Histopathology of the Atherosclerotic Lesion. *J. Atheroscler. Res.*, 3, 161.
- Gresham, G. A., Howard, A. N. & King, A. J.* (1962): A Comparative Histopathological Study of the Early Atherosclerotic Lesion. *Brit. J. exptl. Path.*, 43, 21.
- Gresham, G. A., Leat, W. M. F., Howard, A. N. & Jennings, I. W.* (1964): Pathological Changes in Pigs Reared on Semi-Synthetic Diets Containing No Fat, Beef Tallow and Maize Oil. *Brit. J. exptl. Path.*, 45, 128.
- Grundy, S. M. & Griffin, A. C.* (1959): Relationship of Periodic Mental Stress to Serum Lipoprotein and Cholesterol Levels. *J. Am. Med. Ass.*, 171, 1794.
- Haagen Petersen, F.* (1943): Forsøg med tilskud af kalcium og fosfor til slagterisvin. 206. Beretn. Forsøgslab. København.
- Hanel, H. K. & Dam, H.* (1955): Determination of Small Amounts of Total Cholesterol by the Tschugaeff Reaction With a Note on the Determination of Lathosterol. *Acta chem. Scand.*, 9, 677.
- Hansen, A. T.* (1963): Karsygdomme. I *Astrup, P., Iversen, M. & Kjerulf, K.* (ed.'s): Medicinsk Kompendium. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busk, København, p. 262-264.

- Hansen, A. E., Haggard, M. E., Boelsche, A. N., Adam, D. J. D. & Wiese, H. F. (1958): Essential Fatty Acids in Infant Nutrition. III. Clinical Manifestations of Linoleic Acid Deficiency. *J. Nutrition*, 66, 565.
- Hartroft, W. S. & Thomas, W. A. (1963): Induction of Experimental Atherosclerosis in Various Animals. I Sandler, M. & Bourne, G. H. (ed.'s): *Atherosclerosis and Its Origin*. Academic Press, New York and London, p. 439.
- Hass, G. M. (1955): Observations on Vascular Structure in Relation to Human and Experimental Arteriosclerosis. I *Symposium on Atherosclerosis*. Publ. 338, Nat. Acad. Sci., Nat. Res. Council, Washington, D.C., p. 24.
- Haust, M. D., Rowsell, H. C., Laing, W. N., Mustard, J. F. & More, R. H. (1963): Morphogenesis of Naturally Occurring Arteriosclerotic Lesions in the Pig's Aorta and the Alterations Resulting from Butter Feeding. *Circulation*, 28, 659.
- Havel, R. J., Eder, H. A. & Bragdon, J. H. (1955): The Distribution and Chemical Composition of Ultracentrifugally Separated Lipoproteins in Human Serum. *J. clin. Invest.*, 34, 1345.
- Hays, V. W., Mayrose, V. B., Speer, V. C. & Getty, R. (1964): Effect of Dietary Protein and Fat on Reproductive Performance and Cholesteremia in Swine. *Proc. 6th Internat. Congr. Nutr.*, E. & S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London, p. 506.
- Hegsted, D. M., Gotis, A. & Stare, F. J. (1957): The Effect of Various Fats upon Experimental Hypercholesteremia in the Rat. *J. Nutrition*, 63, 377.
- Heidenreich, C. J., Garwood, V. A. & Carter, M. W. (1962): Seasonal Influence on Serum Cholesterol Levels in Swine. *Amer. J. Vet. Res.*, 23, 457.
- Herb, S. F. & Riemenschneider, R. W. (1953): Spectrophotometric Micromethod for Determining Polyunsaturated Fatty Acids. *Anal. Chem.*, 25, 953.
- Hilditch, T. P. & Williams, P. N. (1964): *The Chemical Constitution of Natural Fats*. 4th ed. Chapman & Hall, London.
- Hill, M. C. (1910): Various Forms of Experimental Arterial Disease in the Rabbit. *Arch. Int. Med.*, 5, 22.
- Hill, E. G., Peifer, J. J. & Lundberg, W. O. (1958): Influence of Sex and Dietary Phosphatides on Cholesterol Levels in Blood Plasma of Swine. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 99, 586.
- Hill, E. G., Warmanen, E. L., Hayes, H. & Holman, R. T. (1957): Effects of Essential Fatty Acid Deficiency in Young Swine. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 95, 274.
- Hill, E. G., Warmanen, E. L., Silbernack, C. L. & Holman, R. T. (1961): Essential Fatty Acid Nutrition in Swine. 1. Linoleate Requirement Estimated from Triene: Tetraene Ratio of Tissue Lipids. *J. Nutrition*, 74, 335.
- Hoffmeyer, J. (1944): The Cholesterol Content in Rabbit Serum. *Acta physiol. Scand.*, 7, 313.
- Holman, R. T. (1960): The Ratio of Trienoic: Tetraenoic Acids in Tissue Lipids as a Measure of Essential Fatty Acid Requirement. *J. Nutrition*, 70, 405.
- Holman, R. T. & Aaes-Jørgensen, E. (1956): Effect of Trans Fatty Acid Isomers upon Essential Fatty Acid Deficiency in Rats. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 93, 175.
- Howard, A. N., Gresham, G. A., Jones, D. & Jennings, M. A. (1965): The Prevention of Rabbit Atherosclerosis by Soya Bean Meal. *J. Atheroscler. Res.*, 5, 330.
- Howard, A. N., Leat, W. M. F., Gresham, G. A., Bowyer, D. E. & Dalton, E. R. (1965): Studies on Pigs Reared on Semi-Synthetic Diets Containing No Fat, Beef Tallow or Maize Oil: Husbandry and Serum Biochemistry. *Brit. J. Nutr.*, 19, 383.

- Hueper, W. C. (1944-45): Arteriosclerosis. *Arch. Path.*, 38, 162-181, 245-285, 350-364 og 39, 51-65, 117-131, 187-216.
- Hueper, W. C. (1945): Ossified Cartilage with Myeloid Fat Marrow in the Aortic Ring of a Rabbit. *Arch. Path.*, 39, 89.
- Humphreys, E. M. (1964): Atherosclerosis in the Coronary Arteries of Rats. *J. Atheroscler. Res.*, 4, 416.
- Jagannathan, S. N. (1962): Effect of Feeding Different Fat Mixtures Providing the Same Amount of Linoleic Acid, on Serum Cholesterol Levels in Monkeys and Liver Cholesterol Concentration in Cholesterol-Fed Rats. *J. Nutrition*, 77, 323.
- Jespersen, J. & Olsen, H. M. (1939): Svinenes vedligeholdelses- og produktionsfoder. 186. Beretn. Forsøgslab. København, p. 121.
- Jonsson, P. (1961): Kødfarven i den overskårne side og dens relation til andre egenskaber og faktorer. Bilag. Forsøgslab. efterårsmøde. København, 223-229.
- Jonsson, P. (1965): Analyse af egenskaber hos svin af Dansk Landrace. Disp. 350. Beretn. Forsøgslab. København.
- Jørgensen, K. H. & Dam, H. (1957): An Ultra Micromethod for the Determination of Total Cholesterol in Bile Based on the Tschugaeff Color Reaction. *Acta chem. Scand.*, 11, 1201.
- Karin, B. L., Man, E. B., Winkler, A. W. & Peters, J. P. (1944): Blood Ketones and Serum Lipids in Starvation and Water Deprivation. *J. clin. Invest.*, 23, 824.
- Katz, L. N. & Pick, R. (1961): Experimental Atherosclerosis as Observed in the Chicken. *J. Atheroscler. Res.*, 1, 93.
- Katz, L. N. & Stamler, J. (1953): Experimental Atherosclerosis. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Ill., U.S.A.
- Katz, L. N., Stamler, J. & Pick, R. (1955): The Role of Hormones in Atherosclerosis. I *Symposium on Atherosclerosis*, Publ. 338, Nat. Acad. Sci., Nat. Res. Council, Washington, D.C., p. 236.
- Kaunitz, H. (1961): Re-evaluation of Some Factors in Arteriosclerosis. *Nature*, 192, 9.
- Kesten, H. D. (1935): Early Incidence of Spontaneous Medial Degeneration («Arteriosclerosis») in the Aorta of the Rabbit. *Arch. Path.*, 20, 1.
- Keys, A. (1963): The Role of Diet in Human Atherosclerosis and Its Complications. I *Sandler, M. & Bourne, G. H. (ed.'s): Atherosclerosis and Its Origin*. Academic Press, New York and London, p. 263.
- Kirschman, J. C. & Cogniglio, J. G. (1961): Polyunsaturated Fatty Acids in Tissues of Growing Male and Female Rats. *Arch. Biochem. Biophys.*, 93, 297.
- Kobernick, S. D. & Niwayama, G. (1960): Physical Activity in Experimental Cholesterol Atherosclerosis of Rabbits. *Am. J. Path.*, 36, 393.
- Kritchevsky, D. (1958): Cholesterol. John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Kritchevsky, D. (1964): Experimental Atherosclerosis in Rabbits Fed Cholesterol-Free Diets. *J. Atheroscler. Res.*, 4, 103.
- Kritchevsky, D., Kolman, R. R., Whitehouse, M. W., Cottrell, M. C. & Staple, E. (1958): Oxidation of Cholesterol by Rat Liver Mitochondria: Effect of Dietary Fat. *J. Lipid Res.*, 1, 83.
- Kritchevsky, D., Moyer, A. W., Tesar, W. C., Logan, J. B., Brown, R. A., Davies, M. C. & Cox, H. R. (1954): Effect of Cholesterol Vehicle in Experimental Atherosclerosis. *Am. J. Physiol.*, 178, 30.
- Kritchevsky, D. & Tepper, S. A. (1964): Cholesterol Vehicle in Experimental Atherosclerosis. Part 6. Long-Term Effects of Fats and Fatty Acids in a Cholesterol-Free Diet. *J. Atheroscler. Res.*, 4, 113.

- Krogh, B., Funch, J. P. & Dam, H. (1961): Cholesterol and Polyenoic Fatty Acids in Liver, Serum and Aorta of Rabbits Given Purified Diets with Butter, Some Margarines and Arachis Oil. *Brit. J. Nutr.*, 15, 481.
- Kurland, G. S. & Freedberg, A. S. (1960): Hormones, Cholesterol, and Coronary Atherosclerosis. *Circulation*, 22, 464.
- Lambert, G. F., Miller, J. P., Olsen, R. T. & Frost, D. V. (1958): Hypercholesteremia and Atherosclerosis Induced in Rabbits by Purified High Fat Rations Devoid of Cholesterol. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 97, 544.
- Lansing, A. I. (1955): Diskussionsindlæg i *Symposium on Atherosclerosis*, Publ. 338, Nat. Acad. Sci., Nat. Res. Council, Washington, D.C., p. 13.
- Lansing, A. I. (ed.) (1959): *The Arterial Wall*. The Williams & Wilkins Company, Baltimore.
- Leat, W. M. F. (1962): Studies on Pig Diets Containing Different Amounts of Linoleic Acid. *Brit. J. Nutr.*, 16, 559.
- Leat, W. M. F. (1963): Fatty Acid Composition of the Serum Lipids of Pigs Given Different Amounts of Linoleic Acid. *Biochem. J.*, 89, 44.
- Lindsay, S. & Chaikoff, I. L. (1963): Naturally Occurring Arteriosclerosis in Animals: A Comparison with Experimentally Induced Lesions. I Sandler, M. & Bourne, G. H. (ed.'s): *Atherosclerosis and Its Origin*. Academic Press, New York and London, p. 349.
- Lorenzen, I. (1963): Experimental Arteriosclerosis. Biochemical and Morphological Changes Induced by Adrenaline and Thyroxine. Munksgaard, København.
- Lund, Aa. (1935): A. Fortsatte undersøgelser over calcium- og fosforomsætningen hos unge, voksende svin. 163. Beretn. Forsøgslab. København.
- Lushbough, C. H. & Schweigert, B. S. (1960): The Effect of Diet on Growth Rate and Feed Efficiency in the Normal Rat. *J. Nutrition*, 70, 252.
- Lynn, W. S. Jr., Brown, R. H., Perryman, N. C. & Weber, C. (1960): The Effects of Cholesterol-Feeding in Rabbits. I Popják, G. (ed.): *Biochemistry of Lipids*. Pergamon Press, Oxford, p. 206.
- MacCallum, W. G. (1933): Acute and Chronic Infections as Etiological Factors. I Cowdry, E. V. (ed.): *Arteriosclerosis. A Survey of the Problem*. The MacMillan Company, New York, p. 355.
- Madsen, A. (1955): Fedtstofferne og deres betydning i husdyrenes ernæring. Licentiatafh. Kgl. Vet. Landbohøjsk. København.
- Madsen, A., Mortensen, H. P. & Laursen, B. (1965): Færdige foderblandinger til slagterisvin. Årbog Forsøgslab., p. 61.
- Malinow, M. R., Hojman, D. & Pellegrino, A. A. (1956): Spontaneous Atherosclerosis in the Rat. *Arch. Path.*, 61, 11.
- Malmros, H. & Wigand, G. (1959): Atherosclerosis and Deficiency of Essential Fatty Acids. *Lancet* II, 749.
- Markley, K. S. (ed.) (1960-1964): *Fatty Acids. Their Chemistry, Properties, Production and Uses*. 2nd ed. Vol. 1-3. Interscience Publishers Inc. New York.
- Mattson, F. H. (1960): An Investigation of the Essential Fatty Acid Activity of Some of the Geometrical Isomers of Unsaturated Fatty Acids. *J. Nutrition*, 71, 366.
- Mayfield, H. L. & Roehm, R. R. (1961): Effect of Fasting on Serum and Liver Lipid Levels in the Rat. *J. Nutrition*, 75, 265.
- McMillan, G. C., Horlick, L. & Duff, G. L. (1955): Cholesterol Content of Aorta in Relation to Severity of Atherosclerosis. Studies During Progression and Retrogression of Experimental Lesions. *Arch. Path.*, 59, 285.
- Miles, A. B. (1907): Spontaneous Arterial Degeneration in Rabbits. *J. Am. Med. Ass.*, 49, 1173.

- Moore, J. H. & Williams, D. L. (1964a): The Effect of Diet on the Level of Plasma Cholesterol and the Degree of Atheromatous Degeneration in the Rabbit. *Brit. J. Nutr.*, **18**, 253.
- Moore, J. H. & Williams, D. L. (1964b): The Relationship Between Diet, Plasma Lipid Composition and Aortic Atherosclerosis in Rabbits. *Brit. J. Nutr.*, **18**, 431.
- Moore, J. H. & Williams, D. L. (1964c): The Relationship Between the Linoleic Acid Content of the Diet, the Fatty Acid Composition of the Plasma Phospholipids and the Degree of Aortic Atherosclerosis in Experimental Rabbits. *Brit. J. Nutr.*, **18**, 603.
- Moore, J. H. & Williams, D. L. (1965): The Effect of the Linoleic Acid Content of the Diet on the Fatty Acid Composition of the Cholesterol Esters Isolated from the Plasma of Rabbits. *Brit. J. Nutr.*, **19**, 407.
- Movat, H. Z., More, R. H. & Haust, M. D. (1958): The Diffuse Intimal Thickening of the Human Aorta with Aging. *Am. J. Path.*, **34**, 1023.
- Mukherjee, S. & Alfin-Slater, R. B. (1958): The Effect of the Nature of Dietary Fat on Synthesis of Cholesterol from Acetate-1-C¹⁴ in Rat Liver Slices. *Arch. Biochem. Biophys.*, **73**, 359.
- Naimi, S., Goldstein, R., Nothman, M. M., Wilgram, G. F. & Proger, S. (1962): Cardiovascular Lesions and Changes in Blood Coagulation and Fibrinolysis Associated with Diet-Induced Lipemia in the Rat. *J. clin. Invest.*, **41**, 1708.
- Nath, M. C. & Saikia, A. (1959): The Effect of Different Food Fats on Experimental Atherosclerosis and the Beneficial Effect of Essential Fatty Acids, Vitamin B₁₂ and Hydrolyzed Glucose Cycloacetate. *Arch. Biochem. Biophys.*, **84**, 162.
- Nath, N., Wiener, R., Harper, A. E. & Elvehjem, C. A. (1959): Diet and Cholesteremia. 1. Development of a Diet for the Study of Nutritional Factors Affecting Cholesteremia in the Rat. *J. Nutrition*, **67**, 289.
- Nuzum, F. R., Elliot, A. H., Evans, R. D. & Priest, B. V. (1930): The Occurrence and Nature of Spontaneous Arteriosclerosis and Nephritis in the Rabbit. *Arch. Path.*, **10**, 697.
- Nørby, J. G. (1961): Microdetermination of Polyenoic Fatty Acids and Total Fatty Acids in Plasma and Tissue. *Acta chem. Scand.*, **15**, 525.
- Nørby, J. G. (1965a): Effect of Fasting on the Concentration of Cholesterol, Total Fatty Acids and Polyenoic Acids in Plasma and Heart of the Rat. *Brit. J. Nutr.*, **19**, 35.
- Nørby, J. G. (1965b): Effects of Giving a Fat-Free Diet for up to 10 Weeks on the Male Weanling Rat. *Brit. J. Nutr.*, **19**, 209.
- Okey, R., Lyman, M. M., Harris, A. G., Einset, B. & Hain, W. (1959): Dietary Fat and Cholesterol Metabolism: Effects of Unsaturation of Dietary Fats on Liver and Serum Lipids. *Metabolism*, **8**, 241.
- Oliver, M. F. & Boyd, G. S. (1958): Hormonal Aspects of Coronary Artery Disease. *Vitamins and Hormones*, **16**, 147.
- Olson, R. E. (1960): Diet and Coronary Artery Disease. *Circulation*, **22**, 453.
- O'Neal, R. M., Still, W. J. S. & Hartroft, W. S. (1961): Experimental Atherosclerosis in the Rat. *J. Path. Bact.*, **82**, 183.
- Ophüls, W. (1907): Spontaneous Arteriosclerosis of the Aorta (Atheroma) in a Rabbit. *J. Am. Med. Ass.*, **48**, 326.
- Page, I. H. (ed.) (1958): *Chemistry of Lipids as Related to Atherosclerosis*. Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Ill., U.S.A.
- Page, I. H. (ed.) (1959): *Connective Tissue, Thrombosis and Atherosclerosis*. Academic Press, New York, London.
- Page, I. H. & Brown, H. B. (1952): Induced Hypercholesteremia and Atherogenesis. *Circulation*, **6**, 681.

- Page, I. H., Moinuddin, M. & Lewis, L. A. (1962): The Effect of Short-Term Stress (Tournament Bridge Playing and Performance of Surgery) on Serum Lipids. *J. Atheroscler. Res.*, 2, 62.
- Page, I. H., Stare, F. J., Corcoran, A. C., Pollack, H. & Wilkinson, C. F. Jr. (1957): Atherosclerosis and the Fat Content of the Diet. *Circulation*, 16, 163.
- Paoletti, R. (ed.) (1964): *Lipid Pharmacology*. Academic Press, New York and London.
- Paul, O., Lepper, M. H., Phelan, W. H., Dupertius, G. W., MacMillan, A., McKean, H. & Park, H. (1963): A Longitudinal Study of Coronary Heart Disease. *Circulation*, 28, 20.
- Pearce, R. M. (1908): Occurrence of Spontaneous Arterial Degeneration in the Rabbit. *J. Am. Med. Ass.*, 51, 1056.
- Peckham, S. C., Entenman, C. & Carroll, H. W. (1962): The Influence of a Hypercaloric Diet on Gross Body and Adipose Tissue Composition in the Rat. *J. Nutrition*, 77, 187.
- Pedersen, O. K. (1966): Personlig meddelelse.
- Peifer, J. J. & Lundberg, W. O. (1957): Influence of Specific Fatty Acids on the Development of Atherosclerosis in Miniature Pigs. *Fed. Proc.*, 16, 232.
- Peifer, J. J. & Lundberg, W. O. (1958): Influence of Total Calories, Fat Calories and Fat Unsaturation on Blood Lipids. *Fed. Proc.*, 17, 288.
- Popják, G. (1946): The Effect of Feeding Cholesterol without Fat on the Plasma Lipids of the Rabbit. The Role of Cholesterol in Fat Metabolism. *Biochem. J.*, 40, 608.
- Portman, O. W. & Stare, F. J. (1959): Dietary Regulations of Serum Cholesterol Levels. *Physiol. Rev.*, 39, 407.
- Prior, J. T., Kurtz, D. M. & Ziegler, D. D. (1961): The Hypercholesteremic Rabbit. An Aid to Understanding Arteriosclerosis in Man? *Arch. Path.*, 71, 672.
- Quackenbush, F. W. & Pawlowski, M. D. (1960): Effects of Purified Linoleic Ester on Cholesterol in the Rat. *J. Nutrition*, 72, 196.
- Ratcliffe, H. L. & Cronin, M. T. I. (1958): Changing Frequency of Arteriosclerosis in Mammals and Birds at the Philadelphia Zoological Garden. *Circulation*, 18, 41.
- Ratcliffe, H. L., Yerasimides, T. G. & Elliott, G. A. (1960): Changes in the Character and Location of Arterial Lesions in Mammals and Birds in the Philadelphia Zoological Garden. *Circulation*, 21, 730.
- Reiser, R., Sorrels, M. F. & Williams, M. C. (1959): Influence of High Levels of Dietary Fats and Cholesterol on Atherosclerosis and Lipid Distribution in Swine. *Circulation Res.*, 7, 833.
- Roehm, R. R. & Mayfield, H. L. (1962): Effect of Dietary Fat on Cholesterol Metabolism. *J. Am. Diet. Ass.*, 40, 417.
- Rosenthal, H. L. & Jud, M. T. (1958): Microestimation of Serum Cholesterol and Esters on Finger-tip Blood. *J. Lab. clin. Med.*, 51, 143.
- Rowsell, H. C., Downie, H. G. & Mustard, J. F. (1958): The Experimental Production of Atherosclerosis in Swine Following the Feeding of Butter and Margarine. *Canad. Med. Ass. J.*, 79, 647.
- Rowsell, H. C., Downie, H. G. & Mustard, J. F. (1960): Comparison of the Effect of Egg Yolk or Butter on the Development of Atherosclerosis in Swine. *Canad. Med. Ass. J.*, 83, 1175.
- Russek, H. I. & Zohman, B. L. (1958): Relative Significance of Heredity, Diet and Occupational Stress in Coronary Heart Disease of Young Adults. *Am. J. Med. Sci.*, 235, 266.

- Russel, P. T., Scott, J. C. & Van Bruggen, J. T. (1962): Effects of Dietary Fat on Cholesterol Metabolism in the Diabetic Rat. *J. Nutrition*, 76, 460.
- Sandler, M. & Bourne, G. H. (ed.'s) (1963): *Atherosclerosis and Its Origin*. Academic Press, New York and London.
- Siedler, A. J., Rice, M. S., Maloney, P. A., Lushbough, C. H. & Schweigert, B. S. (1962): The Influence of Varying Levels of Dietary Protein, Carbohydrate and Fat in the Nutrition of the Rat. *J. Nutrition*, 77, 149.
- Sinclair, H. M. (ed.) (1958): *Essential Fatty Acids*. Butterworths Scientific Publications. London.
- Skold, B. H. & Getty, R. (1961): Spontaneous Atherosclerosis of Swine. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 139, 655.
- Snedecor, G. W. (1956a): *Statistical Methods*. 5th ed., 7th print. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, U.S.A., p. 285.
- Snedecor G. W. (1956b): *Ibid.*, p. 237.
- Sokolof, B., Toyomizu, M., McConnell, B., Saelhoff, C. C., Trauner, W. & Domansky, G. (1960): Experimental Studies on Blood Hypercholesteremia in Rabbits. *J. Gerontol.*, 15, 19.
- Spain, D. M. & Nathan, D. J. (1961): Smoking Habits and Coronary Atherosclerotic Heart Disease. *J. Am. Med. Ass.*, 177, 683.
- Stamler, J. (1963): The Relationship of Sex and Gonadal Hormones to Atherosclerosis. I Sandler, M. & Bourne, G. H. (ed.'s): *Atherosclerosis and Its Origin*. Academic Press, New York and London, p. 231.
- Staun, H. (1963): Various Factors Affecting Number and Size of Muscle Fibers in the Pig. *Acta agric. Scand.*, 13, 293.
- Staun, H. (1965): Partiel kastration af ornegrise. *Årbog Forsøgslab.*, p. 67.
- Steinberg, G., Slaton, W. H. Jr., Howton, D. R. & Mead, J. F. (1956): Metabolism of Essential Fatty Acids. IV. Incorporation of Linoleate into Arachidonic Acid. *J. Biol. Chem.*, 220, 257.
- Steiner, A. & Dayton, S. (1956): Production of Hyperlipemia and Early Atherosclerosis in Rabbits by a High Vegetable Fat Diet. *Circulation Res.*, 4, 62.
- Steiner, A., Varsos, A. & Samuel, P. (1959): Effect of Saturated and Unsaturated Fats on Concentration of Serum Cholesterol and Experimental Atherosclerosis. *Circulation Res.*, 7, 448.
- Still, W. J. S. & Marriot, P. R. (1964): Comparative Morphology of the Early Atherosclerotic Lesion in Man and Cholesterol-Atherosclerosis in the Rabbit. An Electromicroscopic Study. *J. Atheroscler. Res.*, 4, 373.
- Stocks, P. (1933): Race and Climate as Possible Factors. I Cowdry, E. V. (ed.): *Arteriosclerosis. A Survey of the Problem*. The MacMillan Company, New York, p. 195.
- Stormby, N. G. & Wigand, G. (1963): Morphological Changes in Hypercholesteremic Rabbits Given Saturated Fat Without Supplementary Cholesterol. *J. Atheroscler. Res.*, 3, 103.
- Swell, L., Flick, D. F., Field, H. Jr. & Treadwell, C. R. (1955): Role of Fat and Fatty Acids in Absorption of Dietary Cholesterol. *Am. J. Physiol.*, 180, 124.
- Swell, L., Law, M. D., Schools, P. E. Jr. & Treadwell, C. R. (1961): Tissue Lipid Fatty Acid Changes Following the Feeding of High-Cholesterol, Essential Fatty Acid-Supplemented Diets to Rabbits. *J. Nutrition*, 75, 181.
- Symposium on Atherosclerosis* (1955). Publ. 338, Nat. Acad. Sci., Nat. Res. Council, Washington, D.C.
- Symposium, Svalöv* (1960): *Fettproblemet*. Nord. Jordbrugsforsk., 42, 3.
- Taylor, H. L., Anderson, J. T. & Keys, A. (1957): Physical Activity, Serum Cholesterol and Other Lipids in Man. *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 95, 383.

- Taylor, C. B., Baldwin, D. & Hass, G. M. (1950): Localized Arteriosclerotic Lesions Induced in the Aorta of the Juvenile Rabbit by Freezing. *Arch. Path.*, 49, 623.
- Waters, L. L. (1955): The Reaction of the Arterial Wall to Hypertension and to Hypervolemia. I *Symposium on Atherosclerosis*, Publ. 338, Nat. Acad. Sci., Nat. Res. Council, Washington, D.C., p. 112.
- Weiss, S. & Minot, G. R. (1933): Nutrition in Relation to Arteriosclerosis. I Cowdry, E. V. (ed.): *Arteriosclerosis. A Survey of the Problem*. The MacMillan Company, New York, p. 233.
- White, P. D. (1960): The Importance of Heredity in Coronary Heart Disease. *Circulation*, 22, 296.
- Wiese, H. F., Hansen, A. E. & Adam, D. J. D. (1958): Essential Fatty Acids in Infant Nutrition. *J. Nutrition*, 66, 345.
- Wigand, G. (1959): Production of Hypercholesterolemia and Atherosclerosis in Rabbits by Feeding Different Fats Without Supplementary Cholesterol. *Acta med. Scand.*, Suppl. 351.
- Wilgram, G. F. (1957): A Survey of Experimental Arteriopathies in the Rat. *Arch. Path.*, 64, 629.
- Williams, G. D. (1933): Hereditary Aspects of Arterial Hypertension in Relation to Arteriosclerosis. I Cowdry, E. V. (ed.): *Arteriosclerosis. A Survey of the Problem*. The MacMillan Company, New York, p. 537.
- Wilson, J. M. G. & Heasman, M. A. (1959): Coronary Artery Disease - An Epidemiological Review. *Month. Bull. Min. Health and the Publ. Health Lab. Serv.*, 18, 94.
- Witz, W. M. & Beeson, W. M. (1951): The Physiological Effects of a Fat-Deficient Diet on the Pig. *J. Animal Sci.*, 10, 112.
- Wood, J. D. & Migicovsky, B. B. (1958): The Effect of Dietary Oils and Fatty Acids on Cholesterol Metabolism in the Rat. *Canad. J. Biochem. Physiol.*, 36, 433.
- Yoshida, A., Harper, A. E. & Elvehjem, C. A. (1958): Effect of Dietary Level of Fat and Type of Carbohydrate on Growth and Food Intake. *J. Nutrition*, 66, 217.
- Yu, S. Y. & Blumenthal, H. T. (1965): The Calcification of Elastic Fiber, Part 4. Epinephrine and Beta-aminopropionitrile-induced Calcification in Animal Aortas. *J. Atheroscler. Res.*, 5, 159.
- Yudkin, J. (1957): Diet and Coronary Thrombosis. Hypothesis and Fact. *Lancet*, II, 155.
- Zemplényi, Z., Lodja, Z. & Mhrová, O. (1963): Enzymes of the Vascular Wall in Experimental Atherosclerosis in the Rabbit. I Sandler, M. & Bourne, G. H. (ed.'s): *Atherosclerosis and Its Origin*. Academic Press, New York and London, p. 459.

Hovedtabel I. Ornernes vægt, kg

Main Table I. Live weights, kg (Boars)

Hold Group	Orne Boar	1961 12/1	26/1	9/2	23/2	9/3	23/3	6/4	20/4	4/5	18/5	1/6	15/6	29/6	13/7	27/7	10/8	24/8	7/9
1	1	72	79	90	slagtet d. 22/2: 102.0 kg														
	5	72	81	93	» » 22/2: 105.0 »														
	9	68	73	82	82	95	slagtet d. 15/3: 99.0 kg												
	30	52	63	74	83	93	» » 15/3: 102.0 »												
2	6	74	81	92	101	111	118	123	132	130	139	148	158	166	173	185	192	201	210
	17	60	71	81	92	102	114	122	133	142	150	158	168	179	184	196	203	215	221
	25	68	79	90	100	113	126	127	133	145	155	164	174	183	194	200	208	210*)	
	32	50	59	67	78	87	99	106	113	123	131	143	152	163	170	178	185	194	203
3	2	64	73	82	93	104	113	111	128	142	152	159	170	180	188	192	202	212	221
	16	68	78	90	103	111	122	132	141	153	161	170	178	185	194	203	210	218	226
	20	59	69	80	86	97	104	112	121	132	141	149	158	166	173	184	188	194	202
	28	60	70	81	91	101	111	120	130	141	151	158	168	175	182	192	200	210	218
4	10	55	67	77	92	101	111	118	128	139	148	152	159	169	175	183	190	196	205
	13	65	79	89	98	109	119	126	137	148	154	161	165	176	185	189	191	192	193
	26	67	79	90	101	112	124	132	144	154	165	166	166	183	191	200	205	214	226
	29	62	72	83	93	103	113	121	131	139	148	155	167	173	178	188	193	203	208
5	3	70	81	91	101	110	121	128	139	150	160	167	176	183	191	198	208	212	213
	8	70	78	89	102	111	120	132	141	150	161	169	178	186	194	201	211	214	226
	19	60	70	82	92	105	114	115	122	127	133	145	156	165	177	184	191	201	209
	23	56	66	75	88	98	109	119	130	142	150	160	170	178	188	197	206	215	224

6	15	69	80	91	104	114	126	134	142	153	162	169	178	186	198	211	212	221	231
	22	64	72	82	93	89	110	118	132	140	150	157	168	173	180	186	191	204	211
	24	66	74	85	96	106	115	124	134	143	151	161	167	173	184	190	196	206	216
	31	58	66	78	89	98	108	114	119	130	142	148	156	160	169	175	174	177	179
7	7	66	75	84	93	103	114	122	131	134	138	146	156	163	173	175	165	170	168
	11	52	66	77	86	103	113	123	134	142	145	148	163	170	179	189	194	203	209
	14	66	79	88	97	105	117	123	130	137	145	149	155	161	168	173	180	187	195
	18	62	72	83	94	101	113	112	120	131	140	143	155	161	171	177	180	190	192
8	4	64	75	83	95	102	112	114	128	136	145	153	161	170	180	187	193	202	211
	12	69	80	91	102	112	124	132	142	152	161	168	176	183	189	200	206	214	221
	21	61	68	80	90	100	110	118	128	137	144	153	163	169	177	185	191	203	213
	27	71	80	90	105	114	127	134	144	154	164	170	180	188	197	206	211	224	234

*) slagtet d. 20/9: 190.0 kg

Hovedtabel I fortsættes side 180.

Hovedtabel I fortsat.

Orne Boar	1961								1962									
	21/9	5/10	19/10	2/11	16/11	30/11	14/12	28/12	11/1	25/1	8/2	22/2	8/3	22/3	5/4			
6	215	219	216	215	211	208	207	204	205	210	208	211	213	214	220	slagtet	d. 27/4:	224.0 kg
17	230	236	242	246	242	232	233	235	234	237	237	238	240	243	248	»	» 26/4:	254.5 »
25																		
32	206	215	218	222	220	211	204	205	206	209	208	206	206	205	208	»	» 11/4:	204.0 »
2	227	239	245	245	248	248	247	250	248	250	251	254	259	264	269	»	» 25/4:	273.5 »
16	234	239	243	245	247	243	243	240	239	243	237	238	239	238	243	»	» 27/4:	250.0 »
20	213	217	225	230	232	232	233	232	230	232	229	231	227	233	235	»	» 25/4:	242.0 »
28	226	233	242	244	244	249	249	251	252	260	261	263	265	269	271	»	» 26/4:	282.0 »
10	209	215	217	221	221	215	215	215	216	221	222	221	220	224	227	»	» 25/4:	235.0 »
13	198	205	213	slagtet	d. 6/11: 208.0 kg													
26	233	240	246	251	235	231	231	234	241	245	248	248	254	255	262	»	» 27/4:	270.0 »
29	211	217	218	220	221	211	210	209	212	214	215	213	214	217	218	»	» 26/4:	223.0 »
3	227	235	242	246	250	247	250	252	252	257	262	262	263	266	267	»	» 25/4:	274.0 »
8	230	236	236	234	229	225	225	230	235	243	250	249	251	254	255	»	» 26/4:	263.0 »
19	217	221	230	226	229	219	218	224	223	223	222	223	224	226	229	»	» 27/4:	234.5 »
23	230	236	237	231	231	228	228	230	230	239	239	240	244	247	247	»	» 25/4:	254.5 »

15	238	247	247	250	250	245	245	242	242	242	242	239	234	237	244	»	»	27/4: 249.0	»
22	220	224	231	231	222	221	223	224	224	224	233	234	239	242	247	»	»	25/4: 251.5	»
24	221	225	215	217	214	215	212	218	219	228	226	225	227	228	233	»	»	26/4: 238.0	»
31	185	190	183	176	171	173	169	170	172	175	177	178	179	181	181	»	»	11/4: 182.5	»
7	171	slagtet d. 4/10: 157.0 kg																	
11	214	223	227	225	222	219	221	222	223	229	230	234	235	241	245	»	»	11/4: 245.5	»
14	198	201	201	190	182	186	177	177	176	178	179	177	176	178	179	»	»	26/4: 185.0	»
18	194	196	199	193	185	186	183	188	188	188	193	193	195	197	197	»	»	27/4: 202.5	»
4	216	223	224	227	229	231	233	235	236	240	244	247	249	250	254	»	»	11/4: 254.5	»
12	226	232	238	242	244	246	247	244	243	250	248	250	250	250	253	»	»	27/4: 255.0	»
21	221	230	237	241	231	228	229	230	231	235	237	239	240	242	246	»	»	26/4: 252.0	»
27	240	240	235	229	224	219	222	222	223	226	225	224	228	227	229	»	»	25/4: 238.5	»

Hovedtabel II. Ornernes plasmacholesterol koncentration, mg/100 g
Main Table II. Plasma cholesterol concentration, mg/100 g (Boars)

Hold Group	Orne Boar	1961 21-28/1	8-15/3	14/4	16/5	19/6	20/7	16/9	28/10	18/12	1962 7/2	4-11/4	Slagteprøve Slaughter sample
1	1	77											74
	5	99											94
	9	87											96
	30	93											101
2	6	87	88	77	57	81	84	68	49	62	68	66	72
	17	87	91	74	88	97	90	80	71	72	75	76	78
	25	115	87	76	103	83	82	84					
	32	75	91	102	97	89	92	91	90	80	70	63	81
3	2	66	70	77	86	72	79	68	71	78	55	70	74
	16	80	67	81	85	96	90	93	76	75	66	80	74
	20	78	92	87	101	110	94	89	75	85	77	94	96
	28	107	85	85	100	89	87	78	76	64	73	79	73
4	10	78	79	97	83	96	101	72	71	71	69	85	90
	13	105	97	106	112	117	102	93	90				
	26	74	74	81	93	100	93	108	105	81	98	96	92
	29	93	92	104	88	101	104	93	80	80	85	93	97
5	3	82	68	90	77	79	73	87	68	67	70	70	65
	8	86	79	84	82	98	86	80	80	61	62	67	72
	19	96	87	87	96	92	97	77	89	68	76	85	79
	23	75	70	73	84	92	84	75	41	67	70	74	70

6	15	81	88	88	103	77	96	88	81	56	70	80	79
	22	96	109	115	99	103	87	77	59	67	72	76	84
	24	92	85	98	102	94	94	103	80	74	81	84	93
	31	80	81	77	96	79	93	75	63	63	72	83	86
7	7	97	82	82	84	90	75	68					
	11	75	83	97	90	98	86	80	70	78	64	74	77
	14	88	62	94	99	93	96	76	75	62	70	84	83
	18	79	70	85	106	98	81	69	84	75	81	70	93
8	4	72	81	72	75	85	77	82	80	76	59	70	81
	12	87	81	89	78	96	84	85	67	82	63	74	104*)
	21	107	83	96	95	93	81	86	79	77	72	84	84
	27	84	77	81	72	98	85	84	62	67	76	85	82

*) hæmolysert post mortem prøve (hemolyzed post mortem sample).

Hovedtabel III. Ornernes totalfedtsyre koncentration i plasma
Main Table III. Plasma total fatty acid concentration, meq/kg (Boars)

Hold Group	Orne Boar	1961 21-28/1	8-15/3	14/4	16/5	19/6	20/7	16/9	28/10	18/12	1962 7/2	4-11/4	Slagteprøve Slaughter sample
1	1	5.1											5.0
	5	5.5											5.9
	9	5.5											5.6
	30	5.3											6.0
2	6	5.3	4.2	4.6	3.7	5.2	4.9	3.9	2.9	4.1	5.1	5.1	5.0
	17	5.7	6.4	5.0	5.9	5.2	5.3	5.1	4.7	5.2	5.2	6.0	5.5
	25	8.0	5.6	5.6	6.8	6.1	6.5	5.5					
	32	5.7	7.1	6.0	6.6	6.6	5.3	5.6	5.1	4.1	5.5	6.7	5.3
3	2	4.9	4.8	4.5	6.2	5.2	5.4	5.1	4.7	5.4	4.8	6.8	5.9
	16	4.8	4.9	6.8	6.4	6.0	5.7	6.1	5.1	5.6	5.2	5.3	5.2
	20	5.0	5.7	5.6	7.1	7.0	6.2	7.4	4.6	5.7	6.7	6.9	6.2
	28	5.4	5.4	5.7	5.6	5.8	5.2	4.9	5.3	4.0	5.3	5.5	4.8
4	10	5.0	5.0	6.5	5.8	6.5	5.7	5.8	4.3	5.0	5.8	5.9	6.4
	13	6.0	4.4	5.9	6.2	7.0	6.1	5.7	6.1				
	26	4.6	4.5	5.5	6.5	6.1	6.8	7.0	6.3	6.0	6.7	6.7	6.6
	29	4.0	5.4	6.3	7.1	7.6	6.4	5.5	4.6	5.4	6.4	5.9	5.6
5	3	5.5	4.6	6.1	5.2	5.4	4.4	5.0	5.6	4.8	5.1	6.3	4.5
	8	5.5	4.5	5.6	5.2	4.5	4.5	4.4	4.3	4.0	4.5	5.0	4.6
	19	6.3	5.6	7.0	6.5	7.7	5.5	6.1	5.2	5.4	4.6	5.6	4.8
	23	4.9	4.2	4.6	6.0	6.0	4.7	4.4	3.5	3.7	3.9	4.5	4.9

6	15	5.4	5.5	7.1	6.6	6.4	6.8	5.1	5.1	5.4	5.5	6.2	5.8
	22	6.7	6.4	7.1	6.3	6.1	5.8	4.6	4.1	5.6	5.9	6.5	6.1
	24	4.8	4.9	6.1	6.9	6.1	6.5	5.7	5.3	4.9	6.1	6.0	6.8
	31	5.6	5.9	5.9	7.4	7.6	6.6	5.3	4.3	4.8	6.4	7.1	7.1
7	7	5.4	5.2	6.0	5.7	5.5	4.8	4.1					
	11	4.8	4.2	5.0	5.1	5.5	5.4	5.2	4.6	5.3	5.2	5.7	4.8
	14	5.3	5.7	6.6	5.8	6.2	5.8	5.2	5.1	4.3	4.9	6.7	5.1
	18	4.6	4.7	5.8	6.7	6.3	5.0	4.1	4.6	5.6	5.5	6.6	6.3
8	4	5.7	5.0	4.6	5.4	5.5	4.8	5.2	5.1	6.4	4.5	5.7	6.0
	12	5.6	5.1	6.7	5.1	5.6	5.3	4.5	4.2	3.8	4.8	5.5	7.1*)
	21	6.5	5.0	6.9	6.1	6.4	5.8	5.2	4.7	6.1	5.7	6.2	7.5
	27	4.7	4.7	5.2	4.7	5.4	5.4	5.1	4.1	4.3	5.2	5.3	5.0

*) hæmolysert post mortem prøve (hemolyzed post mortem sample).

Hovedtabel IV. Ornernes polyensyre koncentration i plasma, eq/100 eq totalfedtsyrer
Main Table IV. Plasma polyenoic acid concentrations, eq/100 eq total fatty acids (Boars)

Hold Group	Orne Boar	21-28/1 1961					8-15/3 1961					16/9 1961					Slagteprøve Slaughter sample				
		2-en	3-en	4-en	5-en	6-en	2-en	3-en	4-en	5-en	6-en	2-en	3-en	4-en	5-en	6-en	2-en	3-en	4-en	5-en	6-en
1	1	19.7	2.4	7.5	1.1	1.7											21.1	1.0	8.3	1.8	1.0
	5	24.0	2.4	6.2	2.6	2.5											26.8	1.8	6.4	2.1	1.2
	9	25.3	2.1	8.8	1.8	1.1											26.8	0.6	9.2	1.8	0.5
	30	22.4	1.5	6.7	3.1	3.0											21.4	1.5	7.9	2.0	1.9
2	6	20.9	1.9	8.1	2.1	2.5	22.7	1.3	7.2	1.3	1.3	27.9	-0.2	6.9	1.5	1.8	21.8	0.5	7.7	1.6	0.6
	17	20.9	1.6	8.1	2.1	2.6	18.5	1.2	6.8	1.2	1.4	29.3	1.8	5.6	1.5	1.0	20.5	0.5	7.6	1.4	0.5
	25	21.4	1.6	7.3	1.9	1.8	28.6	3.2	8.0	0.5	1.4	22.4	1.9	6.6	1.7	1.6	(23.7	1.4	7.4	1.1	1.2)*)
	32	20.1	1.0	4.8	2.4	1.2	22.4	1.8	6.0	1.2	1.3	30.4	1.9	4.8	1.1	0.7	24.5	1.4	10.8	1.9	1.0
3	2	22.8	2.6	9.0	1.3	2.1	19.8	1.9	9.4	1.2	1.2	24.0	-0.7	7.8	1.6	1.9	21.7	0.8	8.7	1.6	0.8
	16	24.4	1.8	8.0	2.3	2.5	20.9	1.2	7.3	0.9	1.4	28.5	2.6	4.4	1.1	0.4	23.0	1.2	7.5	1.2	0.8
	20	23.0	1.7	6.0	3.1	2.3						23.0	1.3	4.1	0.7	0.5	23.7	1.3	9.8	1.9	1.0
	28	19.5	1.2	9.0	1.9	2.3	21.8	1.2	8.1	1.2	1.4	29.0	2.4	5.0	1.3	0.9	26.1	1.5	8.9	1.4	1.3
4	10	19.0	2.3	8.7	1.3	1.4	22.7	2.1	8.3	1.4	0.7	23.8	1.3	7.5	1.5	1.0	21.7	0.9	8.3	1.4	1.0
	13	22.1	1.4	8.2	2.3	1.4	30.6	3.0	8.4	1.6	1.5	23.6	1.4	7.5	1.5	1.3	(21.7	1.5	4.7	0.6	1.1)*)
	26	26.1	1.4	7.2	2.0	1.6	27.3	1.3	7.3	1.4	0.5	31.2	2.9	7.1	1.7	1.4	24.1	1.0	7.8	0.8	0.8
	29	21.0	0.8	9.9	2.3	2.5	25.2	1.9	9.2	1.6	1.2	29.2	1.9	3.7	0.8	0.6	20.7	0.2	9.1	1.6	0.9
5	3	19.8	1.2	9.5	2.0	1.3						28.8	1.9	4.9	1.1	1.5	21.9	1.2	8.9	1.1	1.4
	8	22.2	2.1	8.7	1.2	1.4	27.0	1.0	8.4	1.4	0.9	30.2	-0.9	7.0	1.1	1.5	24.1	0.9	8.0	0.7	1.2
	19	22.9	1.7	6.5	2.1	2.4	22.6	1.5	6.4	1.1	1.5	21.5	1.1	4.1	1.0	0.8	23.5	1.3	6.7	0.8	1.2
	23	17.3	0.9	10.0	1.8	0.9	22.7	1.2	9.7	1.4	0.9	25.9	1.0	4.2	0.9	1.5	21.7	0.8	9.9	0.9	1.3

6	15	21.4	1.4	7.6	2.7	1.9	23.0	1.4	9.0	1.1	1.3	27.3	1.5	4.4	1.3	0.7	21.5	1.4	7.6	1.3	0.6
	22	21.7	2.1	8.9	1.8	1.9	22.5	2.7	9.2	1.4	1.1	29.3	2.1	5.6	1.6	0.8	24.4	1.2	8.6	1.2	0.7
	24	21.8	0.7	8.0	2.4	2.8	25.0	1.8	8.2	1.4	1.3	29.7	1.4	7.1	2.0	1.4	24.0	1.3	8.7	1.4	0.9
	31	21.4	1.3	6.1	3.3	2.4	23.5	1.5	7.4	1.7	1.9	27.8	2.6	7.0	1.7	1.3	22.8	0.9	9.7	1.7	0.8
7	7	20.3	2.0	8.4	1.8	1.8	20.6	1.1	8.3	1.3	1.2	17.3	1.5	5.6	1.4	1.7					
	11	24.1	1.5	7.5	2.0	1.1	28.8	1.6	8.1	0.9	0.7	24.5	3.5	5.4	2.0	0.9	20.3	0.7	6.5	1.8	0.6
	14	22.6	1.7	8.8	1.9	2.2	22.9	1.3	8.7	0.9	1.2	27.0	2.4	4.8	1.9	1.0	23.2	1.4	8.2	1.8	0.7
	18	26.0	1.7	6.8	2.3	2.8	25.4	1.0	3.9	0.1	0.8	28.4	1.9	2.3	0.9	0.9	23.3	1.4	7.7	1.4	1.0
8	4	18.2	1.9	10.0	1.0	1.9	23.3	1.7	8.0	1.1	1.0	27.9	2.9	4.6	2.2	1.2	19.6	1.1	9.9	1.7	1.4
	12	22.8	2.3	6.9	1.5	2.3	24.8	2.0	6.8	1.4	1.5	29.2	4.4	4.2	1.3	2.0	(20.7	1.0	7.0	1.3	1.2)**)
	21	19.6	2.4	6.6	1.4	2.4	18.7	2.8	5.3	1.0	1.4	26.1	1.9	4.6	1.8	1.8	18.9	1.4	6.9	1.5	0.8
	27	21.8	0.8	8.5	2.3	1.7	25.1	1.1	9.2	1.6	1.1	27.2	2.5	3.3	1.0	0.4	20.2	0.6	8.2	1.8	0.8

*) slagtet før forsøgets slutning (killed before the end of the experiment).

**) hæmolysert post mortem prøve (hemolyzed post mortem sample).

Hovedtabel V. Kaninernes vægt, g
Main Table V. Live weights, g (Rabbits)

Hold Group	Kanin Rabbit	Uger på forsøgsdiæt (Weeks on experimental diets)												Δ Vægt Δ Weight 0.-35. uge
		0	3	5	7	11	15	19	23	27	31	35	36-37	
2	5	2550	2490	2420	2430	2620	2690	2840	2980	3050	3200	3200	3130	650
	13	3370	3580	3650	3710	3840	4060	4030	4260	4210	3960	4000	4020	630
	33	2710	2990	3180	3300	3360	3550	3620	3890	3810	3900	3990	3960	1280
	55	2800	3200	3330	3680	3960	3840	3940	4090	4100	4220	4110	4180	1310
	56	2950	2990	2960	3110	3270	3260	3280	3460	3270	3350	3340	3190	390
	27	2210	2300	2400	2520	2720								
3	59	2680	3130	3080	3390	3550	3700	3880	3850	3940	3900	3920		1240
	68	3150	3330	3410	3420	3610	3860	4240	4040	4070	4400	4565		1415
	57	2880	3060	3100										
	58	3100	3310	3300	3560	3730	3930							
	71	3190	3210	3100	3240	3500								
4	61	2990	3430	3570	3710	3760	3660	3710	3900	3870	3930	3820	3910	830
	63	2930	3080	3190	3280	3300	3470	3430	3330	3430	3360	3200	3120	270
	67	2670	2860	3000	3220	3520	3870	3810	3900	3900	3820	3785		1115
	70	2960	3280	3490	3750	3860	3800	3900	3950	4000	3760	3365		405
	72	3060	3370	3480	4000	3620	3590	3930	4110	4190	4270	4200		1140
	77	2730	2850	2940	3110									
5	9	3010	3240	3460	3620	3680	3730	3910	3700	3940	3880	3970	3980	960
	20	3280	3560	3340	3380	3140	3220	3170	3060	3180	3150	3060	3120	- 220
	69	3000	3220	3570	3640	4000	4120	4230	4450	4470	4250	4445		1445
	74	2470	2490	2410	2710	2840	3080	3425	3400	3480	3550	3535		1065
	76	3250	3300	3330	3350	3530		3840	3890	3960	4040	3865		615
	64	3720	3440		3540									

6	50	2770	2860	2820	3000	3140	3170	3200	3320	3350	3250	3380		610
	52	3170	3530	3570	3810	3930	4270	4430	4650	4700	4700	4650		1480
	66	2770	2910	3120	3310	3660	3790	3990	3900	3800	4020	4095		1325
	49	3320	3630	3730	3940	3990	4100	4250						
	53	3100	3340	3540										
	54	2790	3060	3150										
7	3	2920	3040	3080	3240	3400	3590	3510	3840	3800	3940	4100	4040	1180
	7	2600	2430	2370	2320	2410	2430	2550	2410	2440	2870	2820	2730	220
	44	2700	2970	2960	3030	3030	3000	3170	3260	3270	3230	3180		480
	46	2510	2860	2980	3070	3160	3430	3450	3540	3510	3530	3610	3580	1100
	73	3160	3050	3190	3100	3480	3700	3970	4170	4370	4300	4290		1130
	78	2850	3060	3170	3220	3380	3390	3820	4120	4260	4340	4270		1420
	45	3110	3300	3360	3480	3640	3880							
8	16	3330	3450	3650	3730	3770	3930	4040	3900	3710	4000	4070	4170	740
	36	2990	3040	3220	3330	3530	3570	3670	3640	3820	3790	3870	3975	880
	41	3490	3530	3670	3830	3650	3870	4060	4070	3770	3380	3710	3635	220
	42	3460	3430	3600	3660	3810	3940	3690	3700	3970	4060	4400	4415	940
	43	3590	3710	3720	3920	4110	4290	4510	4350	3770	3260	3230		360

Hovedtabel VI. Kaninernes plasmacholesterol koncentration, mg/100 g

Main Table VI. Plasma cholesterol concentration, mg/100 g (Rabbits)

Hold Group	Kanin Rabbit	Forperiode start slut Preliminary period begin end		Uger på forsøgsdiæt (Weeks on experimental diet)												Δ cholesterol 0.-35. uge
				0	3	5	7	11	15	19	23	27	31	35	36-37	
1	12	68	15													
	14	20	43													
	30		34													
	38		127													
2	5	34		18*)	29	27	21	13	17	15	17	16	19	15	16	- 3
	13	39		31*)	45	50	48	46	30	59	47	42	91	55	58	24
	33			55*)	39	47	47	33	33	32	37	30	35	30	25	- 25
	55	28		41*)	38	38	21	22	49	46	31	30	30	34		- 7
	56	22		60*)	59	84	51	37	35	32	44	53	41	57	86	- 3
	27			87*)	59	67	29	35								
3	59	74		91*)	35	55	29	21	21	23	31	41	23	35		- 56
	68	71		48*)	50	89	37	45	34	37	48	40	36	25		- 23
	57	13		66*)	57	73										
	58	26		68*)	76	76	66	57	58							
	71	33		61*)	23	64	35	24								
4	61	83	99	72	67	62	35	25	47	30	30	33	26	21	36	- 51
	63	33	43	35	21	25	25	24	17	21	38	34	32	37		2
	67	65		124*)	136	117	161	117	98	43	60	55	38	42		- 82
	70	115		175*)	171	129	113	129	109	116	162	156	132	158		- 17
	72	32		45	48	42	44	46	76	65	92	54	45	36		- 9
	77	36	44	108	130	79	114									

5	9	62	54	68	65	74	76	69	46	42	71	89	79	99	- 25
	20	136	94	87	45	86	109	163	228	187	200	224	222	226	128
	69	79	175*)	125	55	94	64	84	68	82	94	108	79		- 96
	74	31	46	162	116	105	71	110	62	72	67	76	50	61	-101
	76	21	28	65	53	85	68	66	60	55	77	79	70	54	- 11
	64	50	76	27	129		75	147	(9. uge)						
6	50	35	40*)	41	48	28	24	19	18	35	73	83	83		43
	52	43	39*)	82	77	127	80	64	62	68	131	96	110		71
	66	77	146*)	151	95	78	38	25	21	32	42	27	29		-117
	49	53	68*)	47	50	33	46	32	35						
	53	38	59*)	68	42										
	54	27	44*)	63	90										
7	3	47	67	66	82	81	32	61	56	81	78	73	97	126	30
	7	50	38	44	45	52	54	71	110	133	121	85	124	144	80
	44	34	56	101	121	104	151	139	151	134	190	201	207	264	163
	46	56	66	93	188	132	124	93	71	88	55	65	80	56	63
	73	27		35	108	59	68	94	83	36	101	124	145	143	108
	78	75		57	97	63	67	74	62	159	46	38	42	40	- 17
	45	44	70	47	40	32	25	31	26						
8	16	35	58	35	35	38	33	27	30	30	35	40	32	25	- 26
	36		67	78	108	78	121	93	67	71	75	87	47	57	- 31
	41	35	72	45	70	63	67	60	76	66	154	273	148	96	51
	42	62	71	54	88	54	64	68	78	181	187	131	141	127	73
	43	41	82	114	86	112	135	200	218	150	139	262	242	377	263

*) Disse kaniner blev overført direkte fra forperiode- til forsøgsdiæt. Plasmaprøven ved »0. uge« er således den samme som »Forperiode, slut«-prøven.

(These rabbits were transferred directly from diet 1 (preliminary period) to their experimental diets. The plasma sample taken at »0. weeks« is thus identical with the »Preliminary period, end« sample).

Hovedtabel VII. Kaninernes plasmalipoid koncentration ved slagtning
Main Table VII. Plasma lipid concentration at time of slaughter (Rabbits)

Hold Group	Kanin Rabbit	Cholesterol mg/100 g	TFS*) meq/kg	Dien (	Trien	Tetraen eq/100 eq TFS	Pentaen	Hexaen)	Dien meq/kg	Tetraen meq/kg
1	12	15	3.5	20.9	1.8	2.9	0.6	0.6	0.73	102
	14	43	6.8	15.1	2.1	2.1	0.6	0.4	1.03	143
	30	34	4.6	17.8	3.2	3.3	0.9	1.7	0.82	152
	38	127	12.9	18.6	2.0	2.3	0.5	0.3	2.40	297
2	5	16	3.5	16.2	1.8	2.5	0.3	0.7	0.57	88
	13	58	4.7	16.3	2.8	2.8	0.4	0.3	0.77	132
	33	25	5.7	18.6	1.4	2.4	0.3	0.3	1.06	137
	55	34	3.6	19.2	1.4	2.7	0.5	0.9	0.69	97
	56	86	4.6	22.4	0.8	4.1	0.6	0.9	1.03	189
3	59	35	2.9	20.8	1.3	3.4	0.5	1.1	0.60	99
	68	25	3.3	19.1	0.2	2.6	0.3	1.1	0.63	86
4	61	36	3.7	20.9	0.8	3.4	0.5	1.0	0.77	126
	63	37	4.9	16.7	1.2	2.0	0.3	0.6	0.82	98
	67	42	3.4	21.8	1.2	4.3	0.6	0.8	0.74	146
	70	158	14.4	20.8	0.4	2.2	0.4	0.5	3.00	317
	72	36	4.7	15.5	1.1	2.4	0.5	0.7	0.73	113
5	9	99	7.7	19.7	0.7	3.0	0.4	0.7	1.52	231
	20	226	11.9	19.5	0.7	3.0	0.5	0.6	2.32	357
	69	79	4.2	14.5	0.3	2.7	0.4	0.5	0.61	113
	74	61	6.0	21.4	1.1	3.4	0.5	0.6	1.28	204
	76	54	4.0	16.6	0.7	3.2	0.4	1.3	0.66	128

6	50	83	4.8	18.6	1.4	2.6	0.3	0.7	0.89	125
	52	110	4.8	16.4	1.2	2.8	0.4	0.7	0.79	134
	66	29	2.8	16.6	0.1	2.3	0.3	0.7	0.46	64
7	3	126	6.0	15.0	0.9	3.8	0.5	0.4	0.90	228
	7	144	7.0	22.4	1.9	3.0	0.4	0	1.57	210
	44	264	10.6	18.3	1.8	2.9	0.6	0.4	1.94	307
	46	63	3.5	17.2	1.3	3.2	0.7	0.7	0.60	112
	73	143	9.9	14.1	1.2	2.1	0.5	0.3	1.40	208
	78	40	4.1	17.6	1.4	3.3	0.6	0	0.72	135
8	16	25	3.0	16.4	1.7	3.3	0.4	0.6	0.49	99
	36	57	5.1	13.8	1.5	2.7	0.3	0.5	0.70	138
	41	132	7.0	17.1	0.6	3.3	0.6	0.7	1.20	231
	42	171	7.3	18.2	1.4	3.0	0.4	0.4	1.33	219
	43	377	25.3	16.6	1.3	2.7	0.5	0.5	4.20	683

*) Totalfedtsyrer (Total fatty acids).

Hovedtabel VIII. Rotternes vægt, g
Main Table VIII. Live weights, g (Rats)

Hold Group	Rotte Rat	1961																	1962										1962 Slagtet dato
		1/6	15/6	6/7	24/7	10/8	5/9	12/9	9/10	3/11	29/11	13/1	28/2	12/4	30/5	12/7	30/8	27/9	8/11										
1	81	306	337	359	350	390	390	392-371*)												1961	9/9								
	82	208	264	297	306	330	355	364-346												1961	11/9								
	83	241	308	355	350	395	408	429-406												1961	11/9								
	84	220	279	308	315	342	359	366-348												1961	11/9								
2	(32)	85	174	224	268	260	290	303	304	302	318	324	335	347	368-351					7/4									
		86	259	312	349	342	362	388	397	413	435	450	473	510	515-493					12/4									
		87	231	286	310	320	347	366	372	394	420	424	449	471	490-471					13/4									
		88	194	255	280	290	310	335	345	352	357	367	367	375	390	390-375					18/4								
	(62)	89	222	281	338	331	342	363	363	359	381	389	410	432	435	446	fundet død d. 10/7												
		90	202	249	273	292	310	336	337	346	345	346	360	380	385	395	405	400	420	426	426-410	9/11							
		91	250	292	308	320	363	392	392	408	435	449	466	479	550	545	565	570	560	558	565-540	17/11							
		92	187	233	255	270	290	331	334	342	350	360	385	398	410	423	440	435	450	465	455-435	17/11							
3	(32)	93	227	270	297	295	294	335	335	317	317	343	381	419	421-401					7/4									
		95	231	288	316	330	352	383	392	402	396	432	457	474	481	477-460					17/4								
		96	203	277	297	307	354	389	413	421	438	472	510	540	550-532					13/4									
		99	211	271	311	322	346	386	388	392	403	440	472	500	530	532-510					14/4								
	(62)	94	171	230	250	280	305	345	346	368	389	427	448	463	480	495	500	483	488	470	490-460	10/11							
		97	231	292	336	346	395	417	429	441	461	499	540	560	560	570	570	585	600	593	590-570	12/11							
		98	204	269	303	322	345	384	388	416	425	435	465	490	510	535	540	560	555	555	550-540	19/11							
		100	223	269	282	282	309	338	348	357	367	385	423	460	465	468	479	490	505	494	505-490	19/11							
4	(32)	101	210	262	287	303	335	357	373	385	396	431	463	480	453-448					9/4									
		102	240	324	379	380	439	480	479	477	496	540	590	620	605	600-578					17/4								
		108	178	216	240	250	276	311	320	340	342	347	378	399	400-378					12/4									
	(62)	103	237	284	308	320	355	381	382	390	396	424	467	500	500	510	540	535	560	552	552-525	9/11							
		104	221	266	303	320	360	387	397	426	448	478	520	540	560	575	580	600	590	605	620-600	5/12							
		105	235	289	321	322	352	386	394	405	421	456	491	520	530	545	580	600	620	630	630-610	5/12							
		106	196	249	274	280	299	338	347	360	368	378	409	439	450	472	500	540	545	550	545-530	12/11							
		107	194	258	295	310	342	364	383	385	415	441	487	520	540	555	580	595	610	620	615-590	17/11							

(32)	109	245	290	337	355	392	432	432	454	520	542	580	615	630-624						9/4		
	110	158	183	209	219	242	268	272	285	304	319	353	372	378-367						12/4		
	111	197	261	285	318	342	378	400	429	452	463	520	550	550	558-540						18/4	
	114	197	262	290	300	fundet død d. 25/7																
5																						
(62)	112	225	286	318	333	360	389	383	396	412	439	458	480	480	510	515	530	545	550	550-530	10/11	
	113	218	265	318	327	354	393	399	420	441	471	510	540	540	545	520	slået ned d. 17/8					
	115	219	268	288	285	315	344	360	388	428	450	498	510	540	560	540	555	560	550	545-525	23/11	
	116	199	249	280	295	315	356	368	385	406	422	443	470	450	465	480	500	535	530	535-515	23/11	
(32)	117	238	292	321	312	330	354	360	361	363	377	401	429	442-424						7/4		
	118	234	289	310	303	330	350	356	363	381	399	444	462	479-459						12/4		
	119	225	281	311	307	334	370	380	401	399	421	458	490	520	515-495						17/4	
	124	145	203	225	230	247	258	262	252	275	277	300	315	321	324-311						18/4	
6																						
(62)	120	214	267	300	296	340	366	383	402	412	436	458	470	500	520	540	535	545	550	540-525	10/11	
	121	198	263	305	320	342	369	383	408	430	444	461	480	480	495	500	540	560	580	590-585	19/11	
	122	211	276	308	328	367	381	390	388	393	420	449	480	490	500	515	530	540	545	550-540	19/11	
	123	170	229	260	265	293	325	330	300	340	371	401	417	460	450	465	478	483	495	500-480	12/11	
(32)	125	233	295	332	327	352	375	392	394	409	440	478	500	510-492						7/4		
	126	207	287	330	340	374	400	411	442	475	484	537	560	575-552						12/4		
	127	232	248	302	320	348	366	368	380	402	408	431	465	475	450-424						9/5	
	128	207	282	307	322	357	397	413	428	438	465	510	550	565	550-532						18/4	
7																						
(62)	129	246	285	314	329	367	386	387	425	458	484	540	580	590	595	610	640	635	650	650-620	9/11	
	130	184	237	281	287	322	334	345	376	404	412	439	460	474	488	490	510	515	515	520-497	12/11	
	131	220	279	315	330	347	379	388	385	405	410	469	490	500	495	520	545	550	560	560-535	5/12	
	132	197	257	284	286	305	336	349	378	408	429	452	472	490	505	520	530	530	535	540-520	5/12	
(32)	133	182	254	283	297	325	362	367	371	410	429	461	498	474-464						9/4		
	134	222	299	325	335	360	394	398	399	425	442	471	492	525-503						12/4		
	135	213	262	290	295	310	353	350	362	383	400	428	450	459	460-435						18/4	
	138	217	286	302	305	333	369	373	390	414	398	410	405	500	501-476						14/4	
8																						
(62)	136	224	282	324	350	380	399	412	438	475	491	545	580	575	620	655	680	700	710	710-690	10/11	
	137	219	233	304	325	350	370	377	395	422	437	441	420	510	530	565	570	565	575	565-550	22/11	
	139	204	241	268	267	286	309	317	313	339	348	391	425	421	432	446	465	461	454	451-422	22/11	
	140	187	248	297	303	334	337	353	380	410	423	455	476	475	491	494	499	515	530	515-488	20/11	

*) ikke fastende - fastende (non-fasting - fasting).

Hovedtabel IX. Rotternes vægt (fastende) og vægten af organerne
Main Table IX. Body weight (fasting) and weight of the organs (Rats)

Hold Group	Uger Weeks	Rotte Rat	Kropsvægt, fastende Fasting body weight, g	Levervægt Liver weight, g	Nyrevægt Kidneys weight, g	Testesvægt Testes weight, g
2	32	85	351	9.87	1.71	2.62
		86	493	12.27	2.28	3.34
		87	471	11.78	2.20	3.34
		88	375	7.78	1.67	3.22
	62	90	410	8.75	2.37	2.52
		91	540	9.72	2.13	2.63*)
		92	435	11.35	2.27	3.12
3	32	93	401	10.04	1.99	3.22
		95	460	10.92	2.04	3.02
		96	532	11.51	2.17	2.64
		99	510	10.68	1.86	2.69
	62	94	460	11.04	2.30	2.51
		97	570	12.58	2.49	2.88
		98	540	13.91	2.34	2.81
		100	490	12.43	2.24	2.71
4	32	101	448	10.07	1.99	2.96
		102	578	12.08	2.55	3.08
		108	378	8.38	1.59	2.63
	62	103	525	12.10	2.40	2.84
		104	600	13.49	2.60	3.27*)
		105	610	12.55	2.10	**)
		106	530	9.55	1.99	2.79
5	32	107	590	10.82	2.23	2.69
		109	624	13.10	2.25	3.08
		110	367	9.87	1.77	2.40
	62	111	540	12.79	2.07	2.88
		112	530	11.69	2.33	2.70
		115	525	13.11	2.46	2.84
6	32	116	515	10.12	2.10	2.96
		117	424	9.61	1.94	3.39
		118	459	12.26	2.02	3.05
	62	119	495	12.40	2.28	3.48
		124	311	7.50	1.46	2.67
		120	525	11.15	2.32	3.00
	62	121	585	12.92	2.26	2.89
		122	540	10.89	2.16	3.21
		123	480	10.18	1.90	2.71

Hold Group	Uger Weeks	Rotte Rat	Kropsvægt, fastende Fasting body weight, g	Levervægt Liver weight, g	Nyrevægt Kidneys weight, g	Testesvægt Testes weight, g
7	32	125	492	10.31	2.11	3.50
		126	552	12.32	2.40	3.12
		127	424	10.32	2.01	2.67
		128	532	12.33	2.18	2.79
	62	129	620	12.95	2.29	3.16
		130	497	10.86	2.20	2.82*)
		131	535	9.91	2.31	3.02
		132	520	11.19	2.26	2.69
8	32	133	464	11.26	1.97	2.87
		134	503	11.89	2.56	3.03
		135	435	11.00	2.01	3.20
		138	476	10.22	2.00	2.72
	62	136	690	15.84	2.50	2.44
		137	550	11.38	2.19	2.86
		139	422	10.36	1.83	2.79
		140	488	9.20	1.87	2.29

*) Den ene testis atrofisk. Den her angivne vægt er $2 \times$ den raske testis.

**) Begge testes atrofiske.

Hovedtabel X. Plasmalipoid koncentrationen ved aflivningen*Main Table X. Concentration of plasma lipids at the time of killing (Rats)*

Hold Group	Rotte Rat	Cholesterol mg/100 g	TFS* meq/kg	Dien (	Trien eq/100	Tetraen eq TFS	Pentaen	Hexaen)	Dien (	Tetraen meq/kg)
1	81	64	7.3	17.2	2.7	17.1	1.9	1.8	1.26	1.25
	82	66	8.5	16.1	1.2	16.8	1.6	1.7	1.37	1.43
	83	77	7.8	14.0	1.1	20.0	1.5	2.0	1.09	1.56
	84	65	9.8	17.9	0.8	14.3	1.7	2.2	1.75	1.40
(32)	85	83	9.6	13.9	1.0	17.9	1.2	1.5	1.33	1.72
	86	79	13.2	17.5	1.8	15.7	1.3	1.3	2.31	2.07
	87	86	15.7	17.6	1.7	12.3	1.4	1.3	2.76	1.93
	88	84	6.4	12.6	-0.8	29.1	1.9	1.4	0.81	1.86
2	89									
	90	107	10.0	15.4	-0.3	20.5	1.5	0.7	1.54	2.05
	91	101	8.2	11.2	1.7	23.1	1.8	1.3	0.92	1.89
	92	73	9.1	16.8	1.2	21.4	2.1	0.9	1.53	1.95
(32)	93	74	11.1	15.3	0.9	15.7	1.3	1.3	1.70	1.74
	95	80	9.9	14.5	0.2	19.2	1.6	1.8	1.44	1.90
	96	104	13.0	12.7	0.2	17.8	1.5	1.8	1.65	2.31
	99	84	10.5	13.3	0.7	18.2	1.5	1.4	1.40	1.91
3	94	69	7.0	12.1	-0.2	23.0	1.7	1.9	0.85	1.61
	97	108	9.1	10.8	1.4	25.0	1.6	1.4	0.98	2.28
	98	76	17.7	14.3	0.6	12.2	1.3	1.4	2.53	2.16
	100	107	10.7	10.7	0.5	22.5	1.8	2.1	1.14	2.41
(32)	101	76	8.8	12.9	1.5	19.5	0.8	1.3	1.14	1.72
	102	86	9.6	11.0	-0.5	22.0	1.5	2.1	1.06	2.11
	108	85	6.4	11.2	1.6	24.3	2.2	2.0	0.72	1.56
4	103	90	14.0							
	104	71	9.2	10.3	0.3	23.0	1.8	1.6	0.95	2.12
	105	77	15.2	12.9	1.3	15.6	1.6	1.7	1.96	2.37
	106	104	8.0	10.3	2.1	29.2	1.6	2.2	0.82	2.34
(62)	107	108	7.1	14.1	1.9	39.5	2.9	2.4	1.00	2.80
	109	91	9.1	8.8	0.1	25.7	1.2	1.6	0.80	2.34
	110	78	11.1	12.8	2.1	14.8	1.5	2.0	1.42	1.64
(32)	111	82	9.8	8.5	-0.1	20.4	1.3	1.9	0.83	2.00
	114									
5	112	78	7.8	8.0	-0.7	29.8	1.9	3.2	0.62	2.32
	113									
	115	109	14.3	8.5	-0.5	21.4	1.5	3.0	1.22	3.06
	116	90	8.6	6.3	-0.2	29.0	1.9	2.3	0.54	2.49

Hold Group	Rotte Rat	Chole- sterol mg/100 g	TFS* meq/kg	Dien (	Trien eq/100	Tetraen eq TFS	Pentaen	Hexaen	Dien) (	Tetraen meq/kg
(32)	117	78	8.8	13.6	1.1	19.9	1.6	1.4	1.20	1.75
	118	75	17.3	14.0	1.7	11.8	0.9	1.3	2.42	2.04
	119	97	13.5	13.7	0.6	16.2	1.3	1.7	1.85	2.19
	124	85	7.8	13.4	0.4	23.1	1.7	2.2	1.05	1.80
6										
(62)	120	108	8.6	12.2	0	28.6	2.6	1.6	1.05	2.46
	121	99	13.2	9.5	1.4	19.4	1.9	1.4	1.25	2.56
	122	92	9.0	15.0	0.5	21.7	2.2	1.5	1.35	1.95
	123	112	8.6	13.4	0.5	24.6	2.6	1.2	1.15	2.12
(32)	125	74	10.1	10.3	1.0	17.6	1.5	1.4	1.04	1.78
	126	82	8.8	11.9	1.1	21.2	1.1	2.0	1.05	1.87
	127	70	8.2	14.1	0.7	17.8	1.5	2.0	1.16	1.46
	128	80	11.2	13.3	0.9	16.6	1.6	2.0	1.49	1.86
7										
(62)	129	101	9.9	11.5	2.2	21.8	1.5	1.3	1.14	2.16
	130	92	8.1	12.1	1.2	26.4	2.2	1.2	0.98	2.14
	131	90	9.3	12.2	0	22.9	2.4	1.3	1.13	2.13
	132	99	10.5	11.1	0.3	24.8	2.4	1.7	1.17	2.60
(32)	133	76	7.5	12.2	1.1	19.8	1.8	1.9	0.92	1.49
	134	69	8.4	13.8	1.2	15.6	1.0	2.1	1.16	1.31
	135	70	7.2	14.1	2.0	20.2	1.9	2.5	1.02	1.45
	138	71	6.2	9.9	0.8	20.3	2.1	1.8	0.61	1.26
8										
(62)	136	111	7.9	8.4	2.0	27.0	2.2	2.0	0.66	2.13
	137	105	11.8	9.6	0.7	21.3	1.8	1.6	1.13	2.51
	139	89	9.2	10.1	1.6	24.2	2.0	1.8	0.93	2.23
	140	102	7.9	8.8	1.1	26.9	2.4	2.1	0.70	2.13

*) Totalfedtsyrer (Total fatty acids).