

Aus dem
Institut für Parasitologie und Internationale Tiergesundheit
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

und dem
Institut für Zoomorphologie, Zellbiologie und Parasitologie
des Fachbereiches Biologie
der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

**Ultrastrukturelle Untersuchungen an Fasciola hepatica nach der
Therapie mit Albendazolsulfoxid bei Rattus norvegicus und bei
Schafen**

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

vorgelegt von
Brigitte Brauer
Tierärztin aus Oberhausen

Berlin 2006

Journal- Nr.: 3044

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Brunnberg

Erster Gutachter: Prof. Dr. E. Schein

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. H. Mehlhorn

Dritter Prüfer: Prof. Dr. Dr. Th. Hiepe

Deskriptoren (nach CAB- Thesaurus):

Parasites; Helminths; Fasciola hepatica; Albendazole; Ultramicroscopy

Tag der Promotion: 29.09.2006

meinen Eltern

Abkürzungsverzeichnis

Im Text verwendete Abkürzungen

Abb.	=	Abbildung
ABZ-SO	=	Albendazolsulfoxid
ATP	=	Adenosintri-phosphat
b	=	Bläschen
BL	=	Basallamina
BS	=	Bauchsaugnapf
C	=	Cirrus
ca.	=	cirka
CF	=	cytoplasmatische Fortsätze
CI	=	Cisternen
CO ²	=	Kohlendioxid
CY	=	Cytoplasma
°C	=	Grad Celsius
DMSO	=	Dimethylsulfoxid
DZ	=	Dotterzellen
Enh.	=	Enhancer
EM	=	Elektronenmikroskopie
EP	=	Epithelschicht
ES	=	epitheliale Schicht
FW	=	Follikelwand
f	=	Furchen
<i>F. hepatica</i>	=	<i>Fasciola hepatica</i>
g	=	Gramm
GGT	=	Gammaglutamyltransferase
GLDH	=	Glutamatdehydrogenase
GÖ	=	Geschlechtsöffnung
h	=	Stunde
HK	=	Häkchen
Kg	=	Kilogramm
KGW	=	Körpergewicht
LM	=	Längsmuskulatur
M	=	Molar
mA	=	Milliamper
mg	=	Milligramm
MI	=	Mitochondrien

Abkürzungsverzeichnis

min	=	Minute
mind.	=	mindestens
ml	=	Milliliter
MS	=	Mundsaugnapf
Na	=	Natrium
nm	=	Nanometer
Nr.	=	Nummer
OC	=	Oocyste
OG	=	Oogonien
PAZ	=	Parenchymzellen
PB	=	Parenchymbrücken
REM	=	Rasterelektronenmikroskopie
RM	=	Ringmuskulatur
s.c.	=	subcutan
SK	=	sekretorische Körper
STV	=	Schalentropfenvakuolen
t	=	Trümmer
SDH	=	Sorbitdehydrogenase
TEM	=	Transmissionselektronenmikroskopie
Vergr.	=	Vergrößerung
UZ	=	undifferenzierte Zellen
µl	=	Mikroliter
µm	=	Mikrometer
z. B.	=	zum Beispiel

IHNALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	Literaturteil	2
2.1	<i>Fasciola hepatica</i>	2
2.1.1	Vorkommen und Bedeutung.....	2
2.1.2	Taxonomie.....	2
2.1.3	Morphologie.....	3
2.1.4	Entwicklungszyklus.....	4
2.1.5	Fasciolose.....	6
2.1.5.1	Pathogenese und Pathologie.....	6
2.1.5.2	Klinik.....	7
2.1.5.3	Labor und Diagnose.....	8
2.1.5.4	Therapie.....	9
2.2	Albendazolsulfoxid und Verwandte.....	10
2.2.1	Benzimidazole.....	10
2.2.2	Albendazol.....	12
2.2.3	Netobimin.....	13
2.2.4	Albendazolsulfoxid.....	13
2.3	Transmissionselektronenmikroskopie (TEM).....	14
2.4	Rasterelektronenmikroskopie (REM).....	15
3	Material und Methoden	16
3.1	Tierexperimenteller Teil.....	16
3.1.1	Versuchsdurchführung.....	16
3.1.1.1	Versuchstiere.....	16
3.1.1.2	Infektion der Versuchstiere.....	16
3.1.1.3	Behandlung der Versuchstiere.....	16
3.1.1.4	Auszählung der Wurmeier.....	26
3.1.1.5	Präparation.....	26
3.2	Elektronenmikroskopische Untersuchungen.....	27
3.2.1	Versuchsdurchführung.....	27
3.2.1.1	Behandlung der Versuchstiere.....	27
3.2.1.2	Präparation.....	28
3.2.1.3	Fixierung.....	28
3.2.1.4	Einbettung nach SPURR.....	28

3.2.2	Lichtmikroskopische Schnitte.....	31
3.2.2.1	Semidünnschnitte.....	31
3.2.2.2	Färbung.....	31
3.2.3	Transmissionselektronenmikroskopische Schnitte.....	31
3.2.3.1	Ultradünnschnitte.....	31
3.2.3.2	Kontrastierung.....	32
3.2.4	Rasterelektronenmikroskopie.....	32
3.2.4.1	Aufbereitung der Proben.....	33
3.2.4.2	Critical-Point-Trocknung.....	34
3.2.4.3	Goldbedampfung.....	34
4	Ergebnisse.....	35
4.1	Ergebnisse aus dem tierexperimentellen Teil.....	35
4.1.1	Ergebnisse aus den bei Ratten durchgeführten Kotuntersuchung.....	35
4.1.1.1	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 1.....	36
4.1.1.2	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 2.....	39
4.1.1.3	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 3.....	43
4.1.1.4	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 4.....	47
4.1.1.5	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 5.....	51
4.1.1.6	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 6.....	54
4.1.1.7	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 7.....	57
4.1.1.8	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 8.....	62
4.1.1.9	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 9.....	65
4.1.1.10	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 10.....	67
4.1.1.11	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 11.....	70
4.1.2	Ergebnisse aus den bei Schafen durchgeführten Kotuntersuchungen.....	72
4.1.2.1	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 12.....	72
4.1.2.2	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 13.....	73
4.1.2.3	Ergebnisse aus der Versuchsreihe 14.....	75
4.1.3	Ergebnisse aus den bei Ratten durchgeführten Sektionen.....	77
4.2	Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen.....	81
4.2.1.	Ergebnisse der rasterelektronenmikroskopischen (REM) Untersuchungen.....	81
4.2.2.	Ergebnisse der transmissionselektronenmikroskopischen (TEM) Untersuchungen.....	101

5	Diskussion.....	134
5.1	Diskussion der tierexperimentellen Befunde.....	135
5.2	Rasterelektronenmikroskopische Befunde.....	139
5.3	Transmissionselektronenmikroskopische Befunde.....	141
5.4	Beurteilung der Praktikabilität der Verfahren.....	145
5.4.1	Kotuntersuchung und Sektion.....	145
5.4.2	Elektronenmikroskopie.....	145
5.5.	Schlussfolgerung.....	146
6	Zusammenfassung.....	148
7	Summary.....	150
8	Anhang.....	152
9	Literaturverzeichnis.....	161

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Mehlhorn für die Vergabe des Themas. Die gute Betreuung und die Möglichkeit, in seinem Institut promovieren zu können.

Herrn Prof. Dr. E. Schein danke ich für die Vertretung der Arbeit am Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin.

Der technischen Assistentin Frau M. Nissen danke ich für ihre kompetente Hilfe bei der Herstellung der elektronenmikroskopischen Abbildungen.

Dr. J. Schmidt danke ich für seine Anregungen und Hinweise während der Erstellung dieser Arbeit.

Bei Herrn Stephan Starink bedanke ich mich ganz herzlich für die Hilfe bei der Formatierung der Arbeit und bei sonstigen Zwischenfällen am PC.

Ein großer Dank gilt meiner Familie, die mir stets unterstützend zur Seite stand.

Schließlich möchte ich mich an dieser Stelle auch bei allen nicht namentlich aufgeführten Kollegen, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben, herzlich bedanken.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.