

4.2 Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen

4.2.1 Ergebnisse der rasterelektronenmikroskopischen (REM) Untersuchungen

Um die durch die Behandlung mit Albendazolsulfoxid allein bzw. in Kombination mit einem Enhancer verursachten Schäden an der Oberfläche des Parasiten festzustellen, wurden rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Es wurde dabei hauptsächlich auf das dorsale Tegument und dessen Veränderung unter dem Einfluss des Wirkstoffes geachtet. Des Weiteren wurden zum Vergleich Aufnahmen von unbehandelten Würmern gemacht (Abb. 79–81).

Bei allen behandelten Würmern wurde beobachtet, dass es zur Schwellung des Teguments kam, wodurch die darauf befindlichen Haken eingesunken erschienen.

Zunächst wurde die Parasitenoberfläche nach einer alleinigen Behandlung mit 20 mg Albendazolsulfoxid betrachtet.

Nach 24 Stunden zeigten sich vereinzelt Bläschen auf und zwischen den Haken. Durch Schwellung des Teguments erschienen die Haken teilweise eingesunken (Abb. 82,83).

Die Veränderungen 48 Stunden nach der Behandlung waren schon deutlicher als nach 24 Stunden. Es zeigte sich eine Tegumentschwellung, wodurch die Haken eingesunken erschienen. Zum Teil schienen Haken zu fehlen, so dass leere Höhlen blieben. Zudem befanden sich Bläschen auf dem Tegument (Abb. 84-86).

Die Abbildungen 87 bis 91 zeigen die Oberflächenveränderung nach einer Behandlung mit 40 mg Albendazolsulfoxid.

Auf der Oberfläche des Wurms zeigten sich nach 24 Stunden Behandlungsdauer Bläschen und zytoplasmatische Trümmer. Sowohl der Mundsaugnapf als auch der Bauchsaugnapf erschienen geschwollen (Abb.87). Das Tegument war ebenfalls geschwollen, so dass die Haken eingesunken erschienen.

Nach 48 Stunden zeigten sich im geschwollenen Tegument zusätzlich Furchen. Die Häkchen erschienen eingesunken, auf ihnen und dazwischen befanden sich Bläschen. Der Cirrus ragte aus der Geschlechtsöffnung.

Des Weiteren wurde die Oberfläche von *F. hepatica* untersucht, die mit 20 mg Albendazolsulfoxid und Enhancer behandelt wurde.

Auf dem Tegument zeigte sich 24 Stunden nach der Behandlung ein Bläschent Teppich sowie zytoplasmatische Trümmer in großer Anzahl. Die Oberfläche war mit Furchen durchzogen. Durch die Tegumentschwellung erschienen die Häkchenanordnung uneinheitlich (Abb. 87, 88).

Nach einer Behandlungsdauer von 48 Stunden wurden die nach 24 Stunden beobachteten Schäden am Tegument noch deutlicher sichtbar. Neben einer Vielzahl von kleinen Bläschen, die die Oberfläche wie ein Teppich überzogen, wurden große Bläschen auf der Oberfläche beobachtet (Abb. 89- 91).

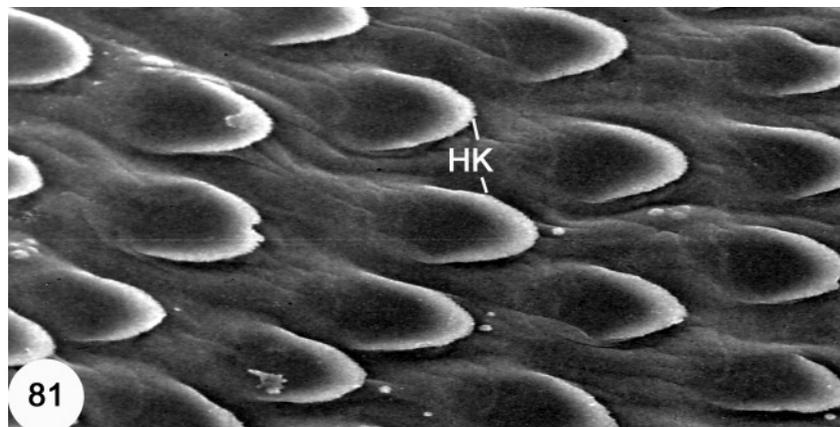
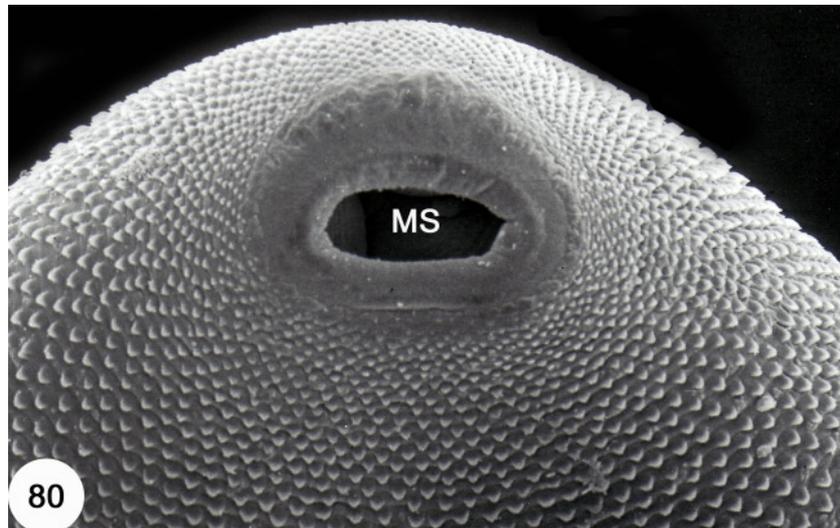
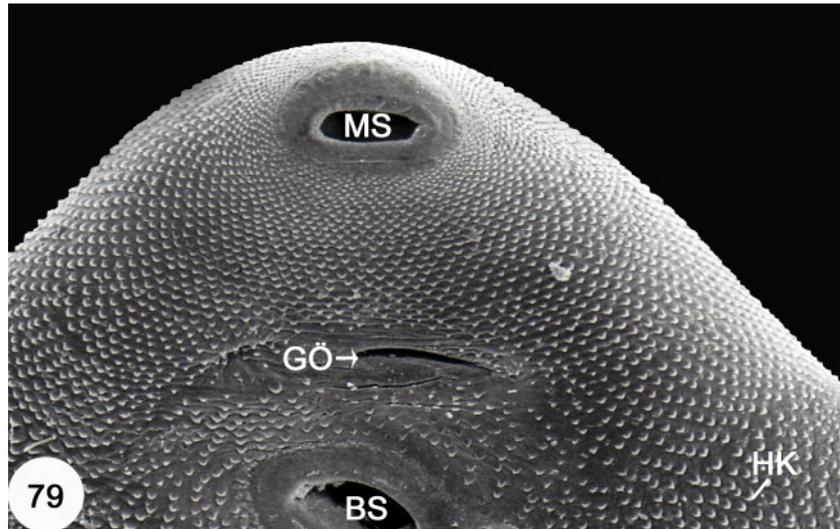
Die Veränderungen nach einer Behandlung mit 40 mg Albendazolsulfoxid in Kombination mit Enhancer wurden anhand der Abbildungen 92 bis 103 dargestellt.

Bei einer Behandlungsdauer von 24 Stunden zeigte sich, dass das Tegument mit einem Bläschent Teppich überzogen war. Zusätzlich wurden zytoplasmatische Trümmer festgestellt.

Die deutlichsten Oberflächenschäden wurden 48 Stunden nach der Behandlung nachgewiesen. Der Mundsaugnapf war vollständig zerstört und mit zytoplasmatischen Zelltrümmern bedeckt. Durch die Schwellung des Teguments erschienen die Häkchen sehr flach und uneinheitlich. Es zeigten sich Areale, in denen keine Häkchen mehr festzustellen waren.

Tafel 1**Abb. 79 –81 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von unbehandelten adulten *F. hepatica*.**

- Abb. 79 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. Auf der Oberfläche des Wurms befinden sich Häkchen (HK). Es ist der Mundsaugnapf (MS) und der Bauchsaugnapf (BS) dargestellt. Zwischen den Saugnapfen liegt die Geschlechtsöffnung (GÖ).
Vergr. 19,9x
- Abb.80 Aufsicht auf den vergrößerten muskulären Mundsaugnapf (MS). Der Mundsaugnapf vereinigt sich mit dem apikal gelegenen Mund zu einer Öffnung. Vergr. 50,2x
- Abb.81 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Das den Wurm umschließende Tegument enthält dorsal und ventral eine Vielzahl von Aktin enthaltenen Häkchen (HK).
Verg. 102x

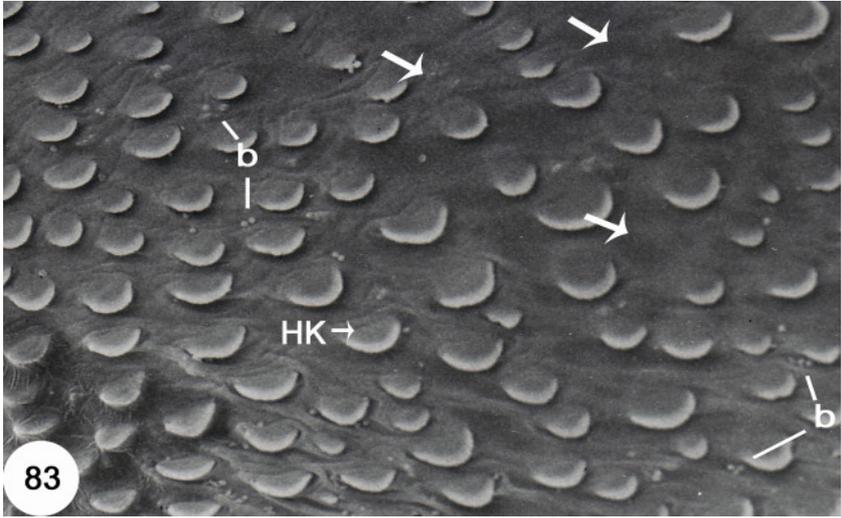
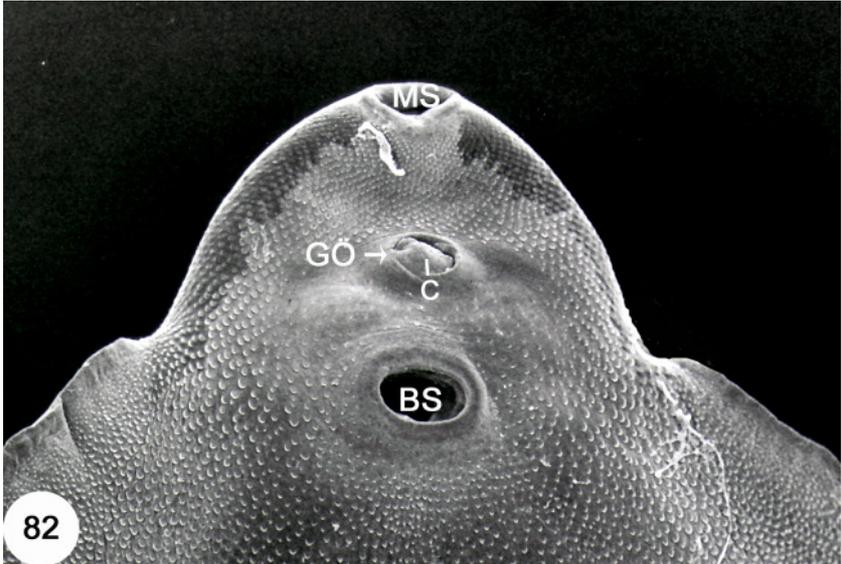


Tafel 2

**Abb. 82, 83 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten
F. hepatica 24 Stunden nach der Behandlung mit
20 mg Albendazolsulfoxid (*in vivo*).**

Abb. 82 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. In der Geschlechtsöffnung (GÖ) ist der Cirrus (C) sichtbar. Dargestellt sind Mundsaugnapf (MS) und Bauchsaugnapf (BS). Durch Schwellung des Teguments erscheinen die Häkchen teilweise eingesunken im Bereich zwischen Mundsaugnapf und Geschlechtsöffnung.
Verg. 18,6x

Abb. 83 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Auf der Oberfläche des Wurmes sind zwischen den Häkchen (HK) vereinzelt Bläschen (b) festzustellen. Durch Schwellung des Tegument erscheinen die einzelnen Häkchen verschieden groß und breit. In einigen Bereichen scheinen die Häkchen zu fehlen (Pfeile).
Verg. 102x



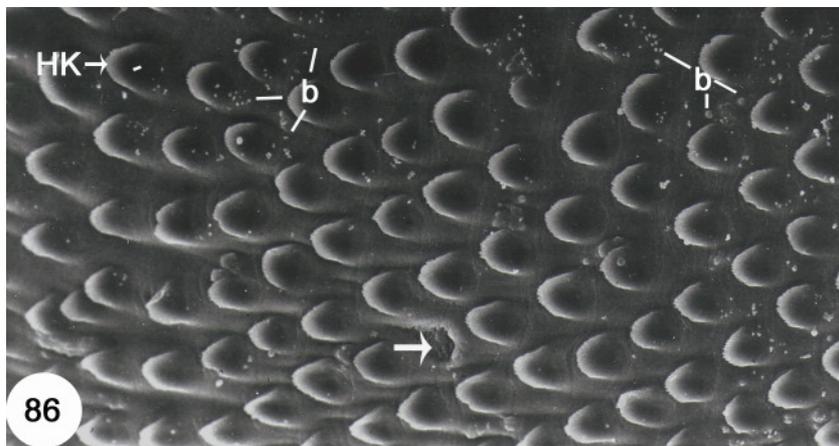
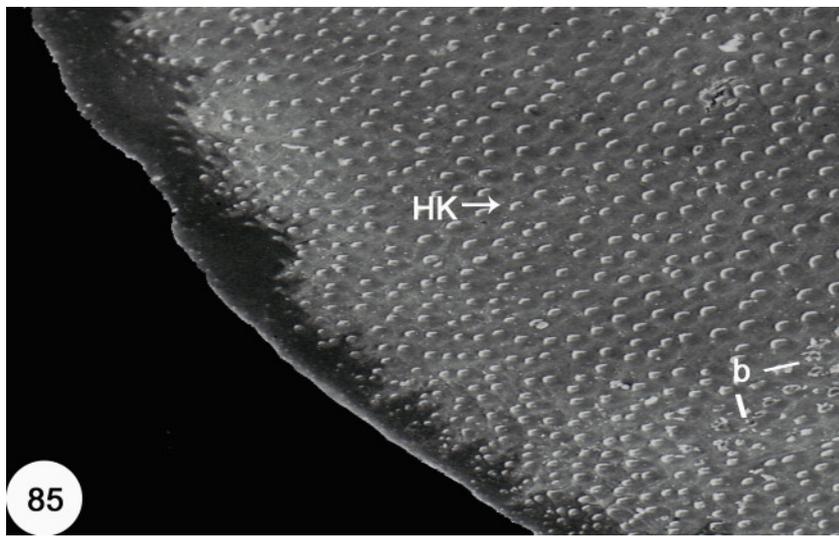
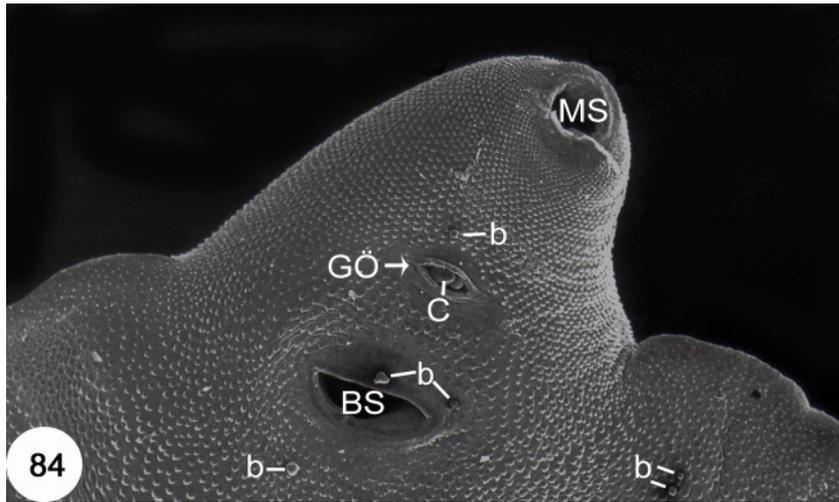
Tafel 3

Abb. 84-86 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten *F. hepatica* 48 Stunden nach der Behandlung mit 20 mg Albendazolsulfoxid (*in vivo*).

Abb. 84 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. Dargestellt sind der Mundsaugnapf (MS), der Bauchsaugnapf (BS) und die Geschlechtsöffnung (GÖ) mit dem Cirrus (C). Auf der Oberfläche des Wurms sind Bläschen (b) sichtbar. Verg. 47,3x

Abb. 85 Aufnahme vom Hinterende. Das Tegument ist stark geschwollen, so dass die Haken (HK) eingesunken erscheinen. Auf der Oberfläche des Teguments werden Bläschen (b) festgestellt. Vergr. 49,9x

Abb. 86 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Auf der Oberfläche des Wurmes sind zwischen und auf den Haken (HK) Bläschen (b) festzustellen. Vereinzelt fehlen die Haken, so dass leere Höhlen (Pfeil) bleiben. Vergr. 102x

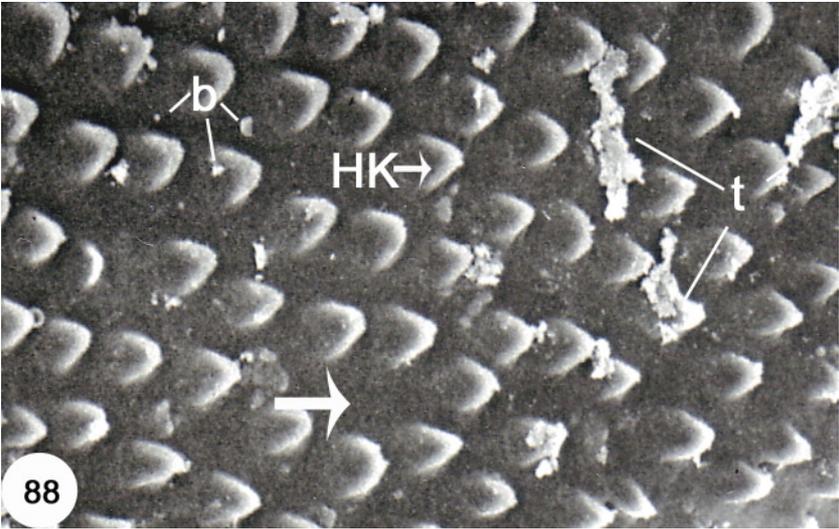
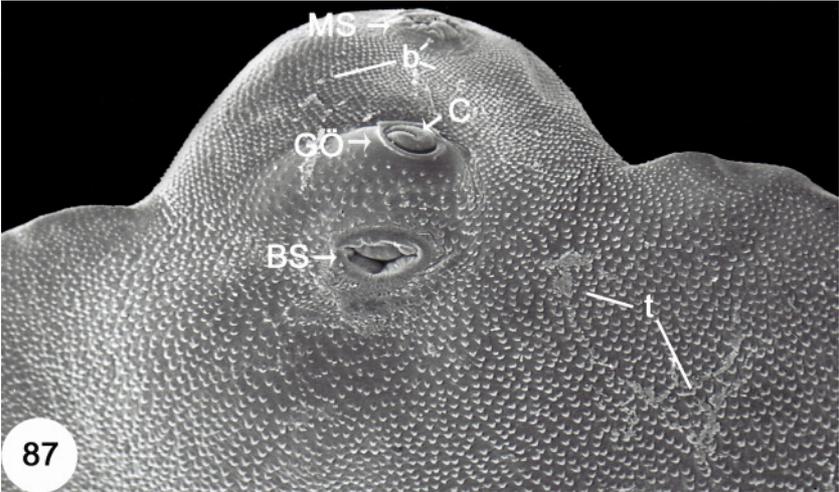


Tafel 4

Abb. 87,88 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten *F. hepatica* 24 Stunden nach der Behandlung mit 40 mg Albendazolsulfoxid (*in vivo*).

Abb. 87 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. Auf der Oberfläche des Wurms sind Bläschen (b) und zytoplasmatische Trümmer (t) festzustellen. Der Mundsaugnapf (MS) und der Bauchsaugnapf (BS) erscheinen kontrahiert. Der Cirrus (C) ragt gering aus der Geschlechtsöffnung (GÖ). Verg. 50,7x

Abb. 88 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Das Tegument ist geschwollen. Auf der Oberfläche befinden sich Bläschen (b) und zytoplasmatische Trümmer (t). In einigen Bereichen scheinen Häkchen (HK) zu fehlen (Pfeil). Verg. 104x



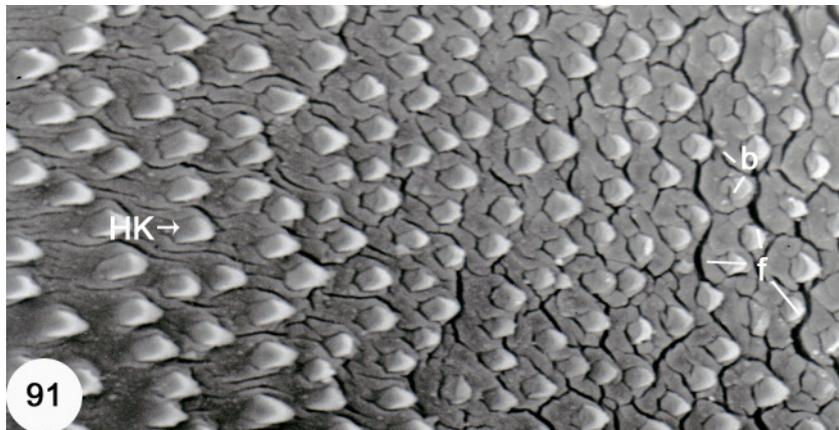
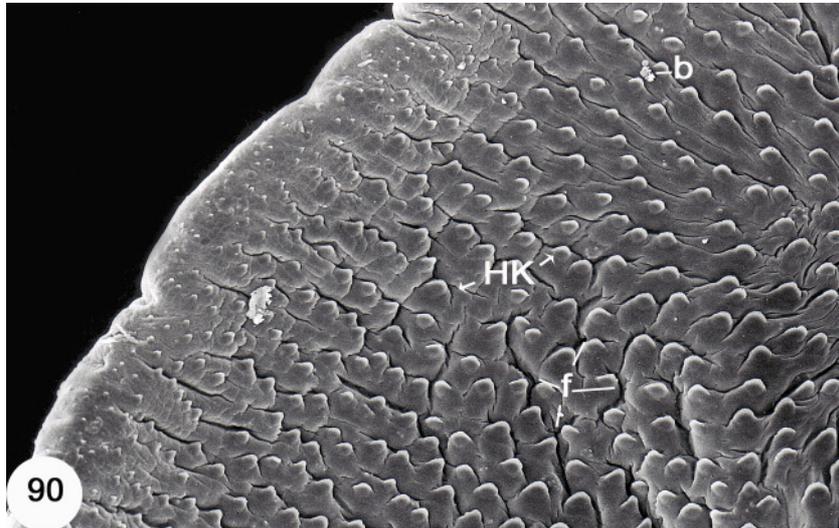
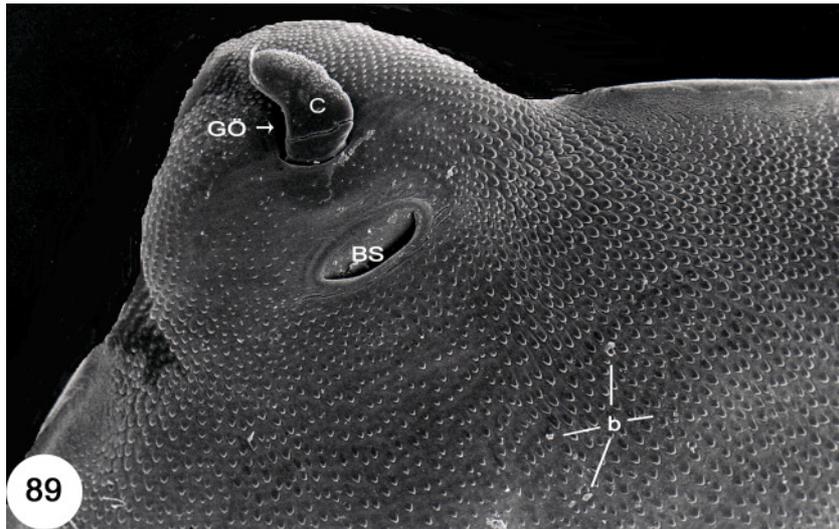
Tafel 5

Abb. 89-91 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten *F. hepatica* 48 Stunden nach der Behandlung mit 40 mg Albendazolsulfoxid (*in vivo*).

Abb.89 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. Der Bauchsaugnapf (BS) erscheint kontrahiert. Auf dem Tegument finden sich vereinzelt Bläschen (b). Der Cirrus (C) ragt aus der Geschlechtsöffnung (GÖ). Vergr. 48,6x

Abb. 90 Aufnahme vom Hinterende. Das Tegument ist stark geschwollen, so dass die Häkchen (HK) eingesunken erscheinen. Die gesamte Oberfläche ist mit Furchen (f) durchsetzt. Es zeigen sich Bläschen (b) auf dem Tegument. Vergr. 51,3x

Abb. 91 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Die Häkchen (HK) erscheinen durch die Schwellung des Teguments eingesunken. Auf der mit Furchen (f) durchsetzten Oberfläche befinden sich vereinzelt Bläschen (b). Vergr. 98x



Tafel 6

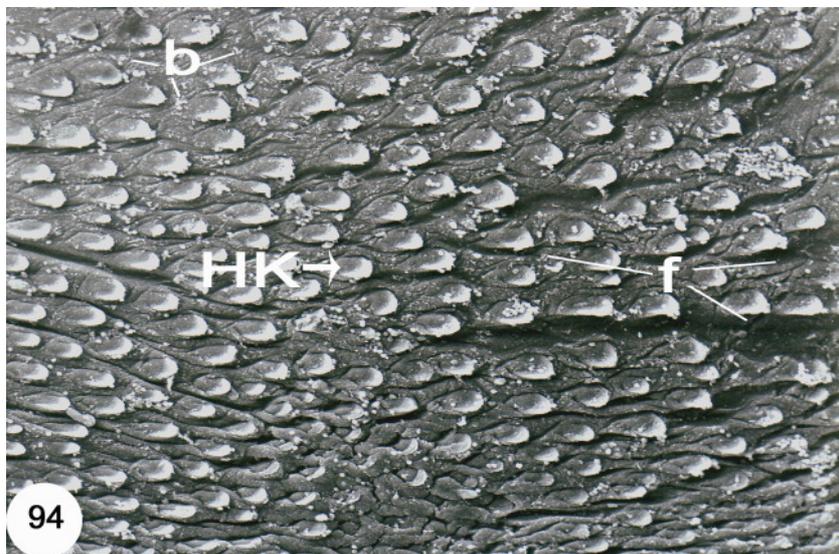
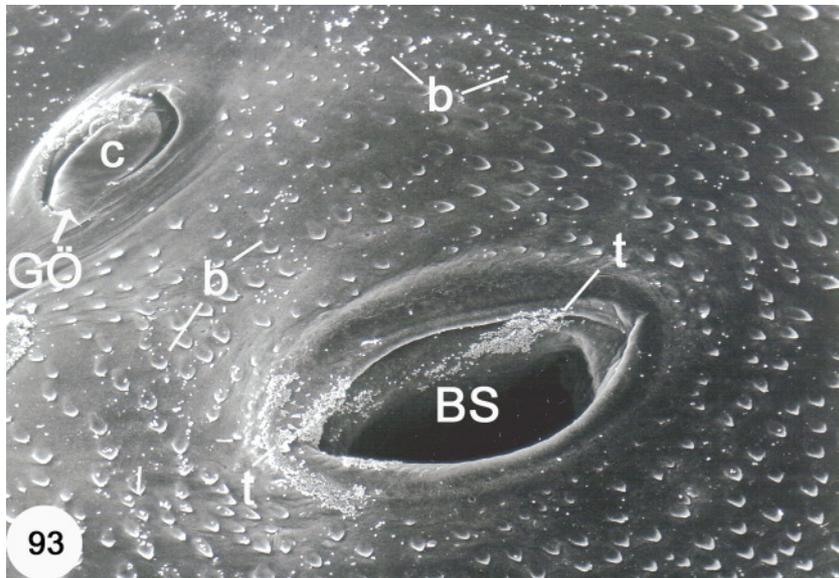
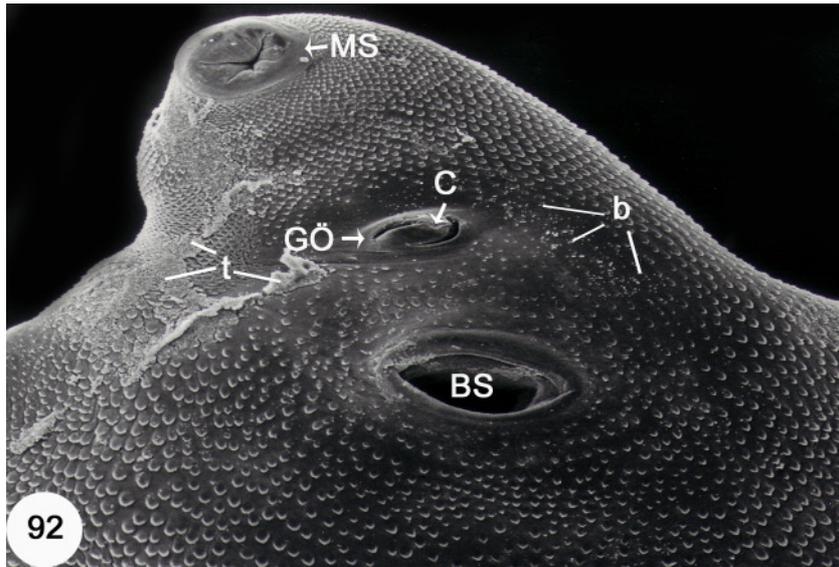
Abb. 92-94 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten *F. hepatica* 24 Stunden nach der Behandlung mit 20 mg Albendazolsulfoxid und Enhancer (*in vivo*).

Abb.92 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. Dargestellt sind der Mundsaugnapf (MS), der Bauchsaugnapf (BS) und die Geschlechtsöffnung (GÖ) mit dem Cirrus (C). Auf der Wurmoberfläche sind Bläschen sichtbar. Im Bereich der Geschlechtsöffnung (GÖ) ist eine Ansammlung von Bläschen (b) zu erkennen. Des Weiteren können zytoplasmatische Trümmer (t) festgestellt werden.

Verg. 50,5x

Abb.93 Aufsicht auf einen vergrößerten Bauchsaugnapf (BS) und die Geschlechtsöffnung (GÖ) mit Cirrus (C). Es sind eine Vielzahl von kleinen Bläschen (b) festzustellen. Sowohl im Bereich des Bauchsaugnapfes (BS), als auch im Bereich der Geschlechtsöffnung sind zytoplasmatische Trümmer (t) zu beobachten. Verg. 91,3x

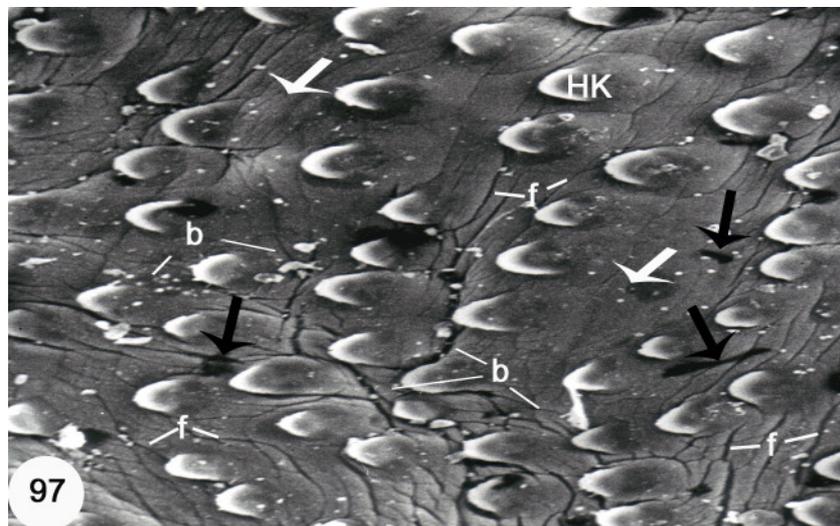
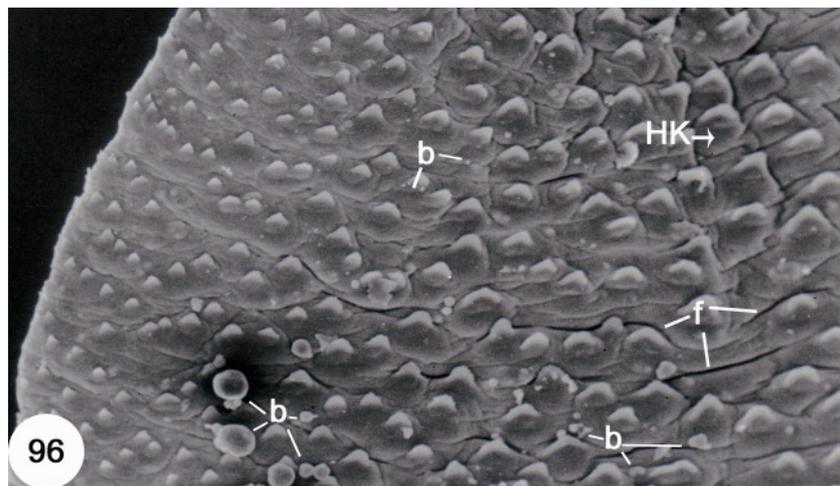
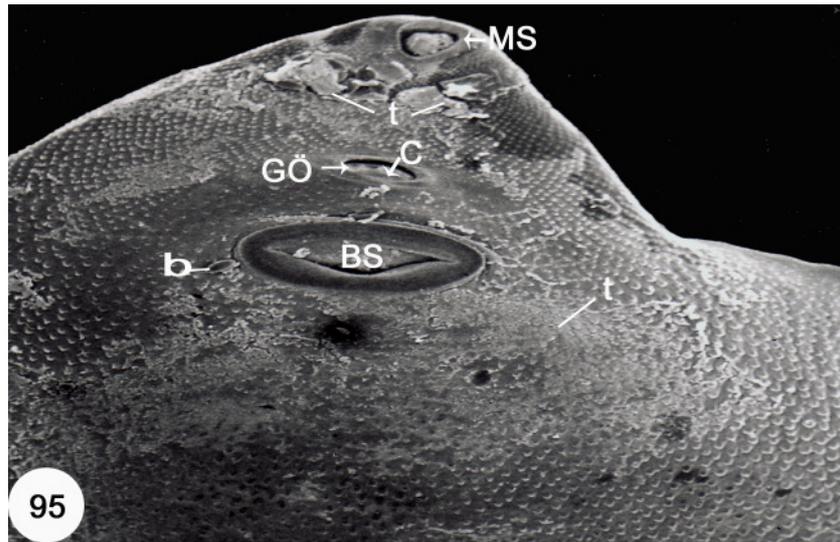
Abb. 94 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Die Oberfläche des Teguments ist mit Furchen (f) durchzogen. Auf der gesamten Oberfläche befinden sich zwischen und auf den Haken (HK) Bläschen (b). Die Gestalt und Anordnung der Haken erscheint durch die Schwellung des Teguments uneinheitlich. Verg. 106x



Tafel 7

Abb. 95-97 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten *F. hepatica* 48 Stunden nach der Behandlung mit 20 mg Albendazolsulfoxid und Enhancer (*in vivo*).

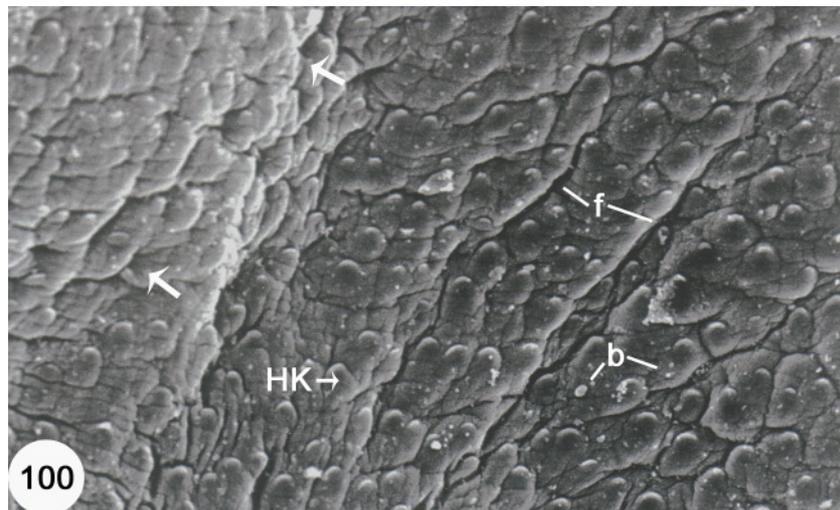
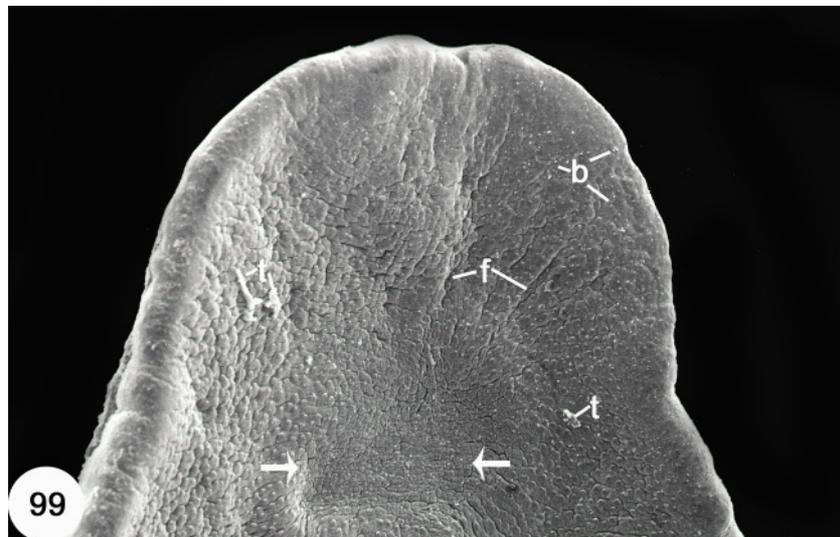
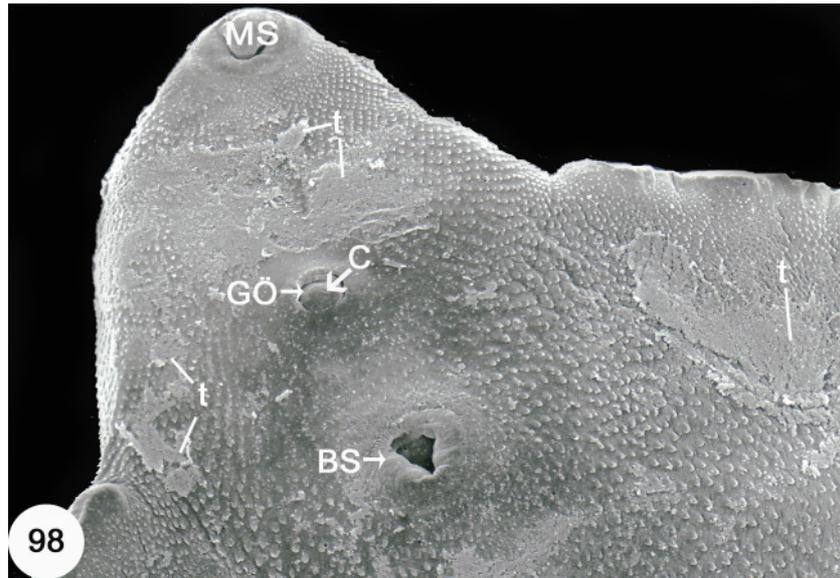
- Abb.95 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. Auf der dorsalen Oberfläche des Wurmes sind zytoplasmatische Trümmer (t) zu sehen (besonders im Bereich des Mundsaugnapfes (MS) und des Bauchsaugnapfes (BS)). Auch im Bereich der Geschlechtsöffnung (GÖ) mit dem Cirrus (CI) finden sich wenige zytoplasmatische Trümmer (t). Vereinzelt Bläschen (b) können ebenfalls festgestellt werden. Verg. 50,5x
- Abb. 96 Aufnahme vom Hinterende. Durch Schwellung des Teguments erscheinen die Häkchen (HK) eingesunken. Auf der Oberfläche befinden sich viele kleine Bläschen (b) und wenige große Bläschen (b). Auf der gesamten Oberfläche sind Furchen (f) festzustellen, die im Bereich des lateralen Rands weniger deutlich sind.
Verg. 97x
- Abb. 97 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Auf der gesamten Oberfläche sind Bläschen (b) festzustellen. Die Oberfläche ist mit Furchen (f) durchzogen. Das Tegument ist stark geschwollen, so dass die Häkchen (HK) eingesunken erscheinen. Durch die Schwellung sind in einigen Bereichen die Häkchen nicht mehr festzustellen (weiße Pfeile). Vereinzelt fehlen die Häkchen, daher bleiben leere Höhlen (schwarze Pfeile). Verg. 106x



Tafel 8

Abb. 98-100 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten *F. hepatica* 24 Stunden nach der Behandlung mit 40 mg Albendazolsulfoxid und Enhancer (*in vivo*).

- Abb. 98 Übersichtsaufnahme vom Vorderende. Auf der Oberfläche des Wurms sind großflächige Bereiche mit zytoplasmatischen Trümmern (t) festzustellen. Der Mundsaugnapf (MS) und der Bauchsaugnapf (BS) erscheinen kontrahiert. Der Cirrus (C) ragt etwas aus der Geschlechtsöffnung (GÖ) hervor. Verg. 50,4
- Abb. 99 Aufnahme des Hinterendes des Wurms. Das Tegument ist stark geschwollen, so dass die Häkchen (HK) eingesunken erscheinen. Die Oberfläche ist mit Furchen durchsetzt. Es finden sich Bläschen (b) und zytoplasmatische Trümmer (t) auf der Oberfläche. Durch die Schwellung des Teguments erscheinen einige Bereiche zusammengezogen (Pfeile). Vergr. 40,3x
- Abb. 100: Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Auf der gesamten Oberfläche sind Bläschen (b) festzustellen. Die Oberfläche ist mit Furchen (f) durchzogen. Das Tegument ist stark geschwollen, so dass die Häkchen (HK) eingesunken erscheinen. In einigen Bereichen ist die Schwellung so stark, dass keine Häkchen mehr festzustellen sind (Pfeile). Verg. 101



Tafel 9

Abb. 101-103 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von adulten *F. hepatica* 48 Stunden nach der Behandlung mit 40 mg Albendazolsulfoxid und Enhancer (*in vivo*).

- Abb. 101 Übersichtsaufnahme des Vorderendes. Dargestellt sind der Mundsaugnapf (MS), der Bauchsaugnapf (BS) und die Geschlechtsöffnung (GÖ) mit dem Cirrus (C). Auf der Oberfläche des Wurms sind Bereiche mit zytoplasmatischen Trümmer (t) und Bläschen (b) festzustellen. Der Mundsaugnapf (MS) ist zerstört und mit cytoplasmatischen Trümmern (t) bedeckt. Verg. 53,7x
- Abb.102 Aufsicht auf einen vergrößerte Mundsaugnapf (MS). Der zerstörte Mundsaugnapf ist mit zytoplasmatischen Trümmern (t) bedeckt. Verg. 93,1x
- Abb. 103 Aufsicht auf das dorsale Tegument im Bereich der vorderen Wurmhälfte. Die gesamte Oberfläche ist zwischen und auf den Haken mit Bläschen (b) bedeckt. Das stark geschwollene Tegument ist mit Furchen (f) durchsetzt. Die Oberfläche erscheint durch die Schwellung unregelmäßig, und die Haken (HK) wirken eingesunken. In einigen Bereichen sind durch die Schwellung keine Haken mehr auf dem Tegument festzustellen (Pfeile). Verg. 102x

