

11. Protokoll Auge und Filarien

Sureia Ionescus und Jana Hegewald

Trotz der sehr umfangreichen Thematik dieses Kurstages, möchten wir an dieser Stelle, um das Protokoll nicht zu umfangreich zugestalten, nur die in dem Praktikum hauptsächlich angesprochene Thematik erläutern. Daher befasst sich das Protokoll im Teil A mit dem Organ Auge und im Teil B mit der Onchozerkose und Loiasis.

Teil A: Das Auge

Im Auge werden Lichtreize in elektrische Reize umgewandelt. Die Wand des Augapfels besteht aus drei Schichten.

Die erste Schicht ist die **Sklera** (Lederhaut), die vorne zur **Cornea** (Hornhaut) wird.

Zusammengefasst bezeichnet man diese Schicht auch als Tunica fibrosa.

Die Sklera besteht aus einem straffen, undurchsichtigen Bindegewebe, wohingegen die Cornea durchsichtig und gefäßlos ist. Diese wiederum ist selbst dreischichtig.

Sie besteht von Außen nach Innen, aus einem mehrschichtigen Epithel, das unverhornt ist und in die gefäßreiche **Bindehaut** (Konjunktiva) übergeht. Unter dem Epithel liegt das kollagenfaserhaltige Stroma. Das darunter liegende Endothel ist einschichtig. Epithel und Endothel sorgen für die durchsichtige Eigenschaft der Cornea. Die zweite Schicht ist die **Choroidea** (Aderhaut), die gemeinsam mit dem **Corpus ciliare** (Ziliarkörper) und der **Iris** (Regenbogenhaut), zur Tunica vasculosa zusammengefasst wird. Die Choroidea besteht aus einem gefäßreichen, lockeren Bindegewebe und enthält zahlreiche **Melanozyten**, die die dunkle Färbung dieser erklärt. Der Ziliarkörper besteht aus der Fortsetzung der Choroidea und dem Ziliarmuskel, der aus glatten Muskelfasern besteht. Der Ziliarkörper umgibt die Linse ringförmig und ist mit vielen Melanozyten durchsetzt. Er weist fingerförmige Ausstülpungen auf, die so genannten Ziliarfortsätze. Dazwischen treten **Zonulafasern** aus, die an die Linsenkapsel ansetzen. Die Kontraktion des Ziliarmuskels führt zur Entspannung der Zonulafasern, die eine Krümmung der Linse herbeiführt und somit nahes Sehen ermöglicht, da die Brechkraft zunimmt. Die **Iris** ist ebenfalls ein Fortsatz der Choroidea, bedeckt die Linse, bis auf eine kleine Öffnung, der **Pupille**. Sie übernimmt die Funktion einer Blende. Die Iris besteht aus lockerem Bindegewebe, glatten Muskelzellen und Melanozyten. Die Menge der Melanozyten bestimmt die Augenfarbe, d.h. das eine schwache zur blauer, eine starke Pigmentierung zu brauner Augenfarbe führt.

Die Linse ist bikonvex und ist sehr elastisch. Sie ist von einer Kapsel umgeben an der die Zonulafasern ansetzen. Unter der Kapsel befindet sich ein einschichtiges Epithel, das allerdings nur auf der Vorderseite auftritt.

Die dritte Schicht ist die **Retina** (Netzhaut), ein Gehirnteil und besteht aus einem Nervengewebe und einem Pigmentepithel, das Melanozyten beherbergt. Außerdem lässt sie sich in einen blinden Teil, Pars caeca, das von der Ora serrata bis zur Iris langt, und einem lichtempfindlichen Teil, Pars optica, das vom Austrittsgang des Sehnervs und der Ora serrata reicht, unterteilen.

Die Retina, setzt sich aus Stäbchen, Zapfen, Ganglienzellen, Amakrinenzellen, Biopolarzellen und Horizontalzellen zusammen. Dabei wirken die Stäbchen und Zapfen als Photorezeptoren und die Ganglien-, Biopolar-, Amakrinen- und Horizontalzellen als ableitende und verschaltende Nervenzellen. Die Stäbchen sind für das Hell/ Dunkel-Sehen zuständig, die Zapfchen für das Farbsehen. Die Fovea centralis, der gelbe Fleck, ist der Ort des schärfsten Sehens, dort befinden sich die meisten Zapfen und keine Stäbchen. Im Gegensatz dazu gibt es den blinden Fleck, dort ist die Austrittsstelle des Sehnervs, somit wird die Retina durchbrochen und keine Photorezeptoren sind dort lokalisiert.

Das Innere wird fast komplett von einem **Glaskörper** ausgefüllt, der zu 99 % aus Wasser besteht. Nur die vordere und hintere Augenkammer ist nicht mit dem Glaskörper ausgefüllt, stattdessen mit Kammerwasser.

Dieses ist zur Ernährung des Linsenepithels und des Hornhautendothels vorhanden. Es fließt über den Schlemm-Kanal und dann durch die Venen der Sklera ab. Solange die Balance erhalten bleibt, zwischen Produktion und Abfließen der Flüssigkeit liegt der Augeninnendruck bei 1,3- 2,7 kPa.

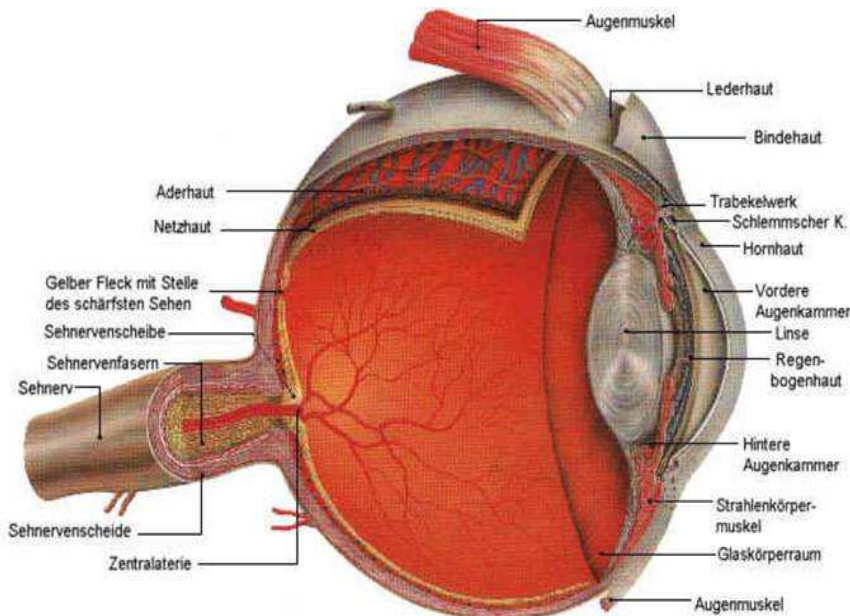


Abb.1: Querschnitt eines Augapfels, (Quelle: http://www.blind-isis.at/isis/sensibilisierung/dasauge/auge_clip_image002)

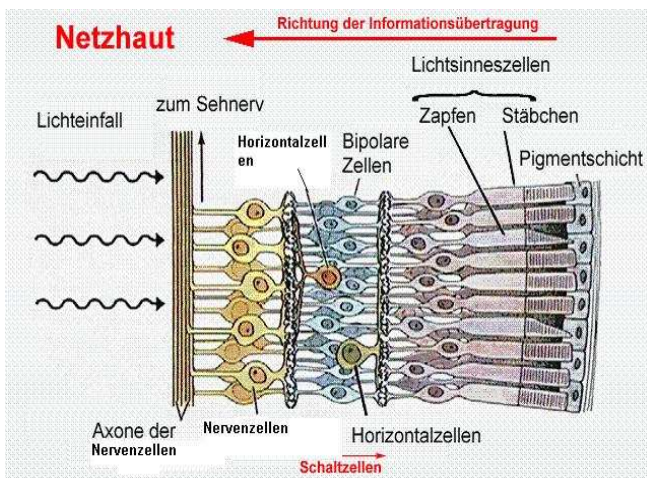


Abb.2: Bau der Netzhaut (Quelle: <http://www.ohg-landau.de/ohg/biolk/images/auge/netzhaut>)

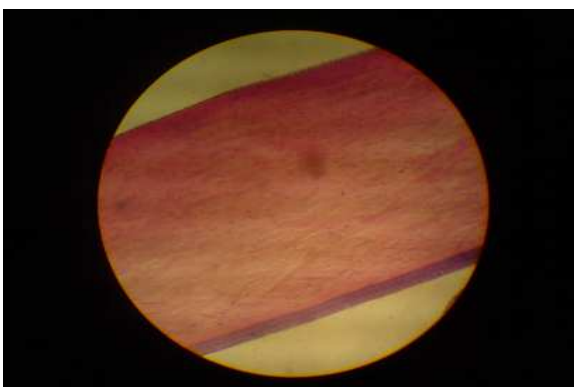


Abb.3: Cornea

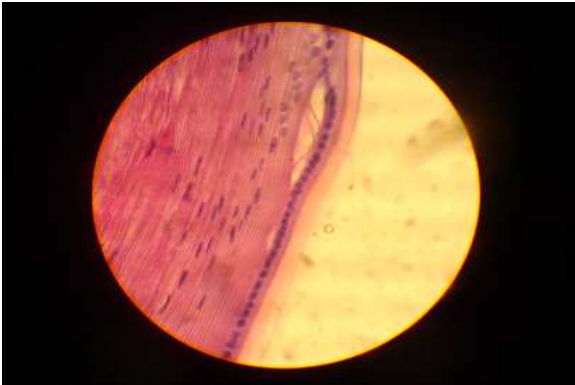


Abb.4: Einschichtiges Epithel der Linse
(Kerne nur auf der Vorderseite vorhanden)

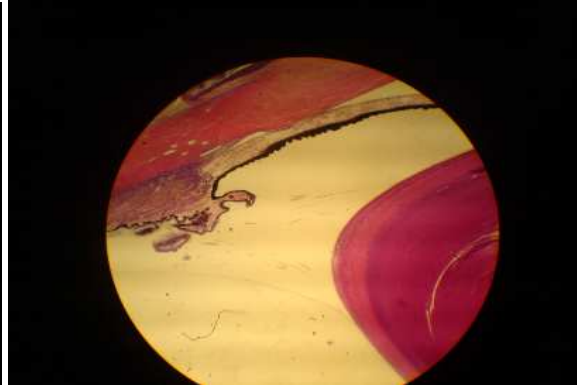


Abb.5: Linse (rechts) mit Zonulafasern an der Iris (links)

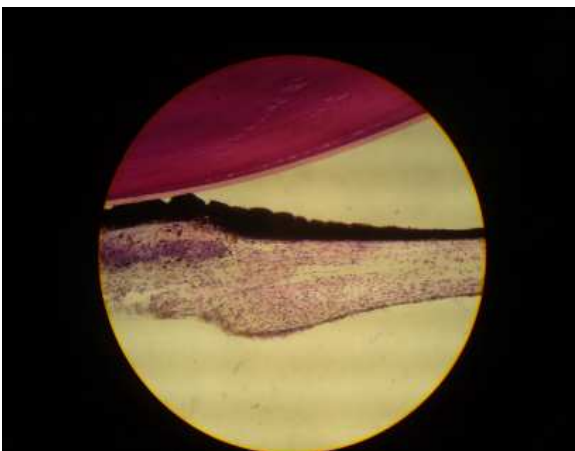


Abb.6: Melanozyten (dunkel) der Iris

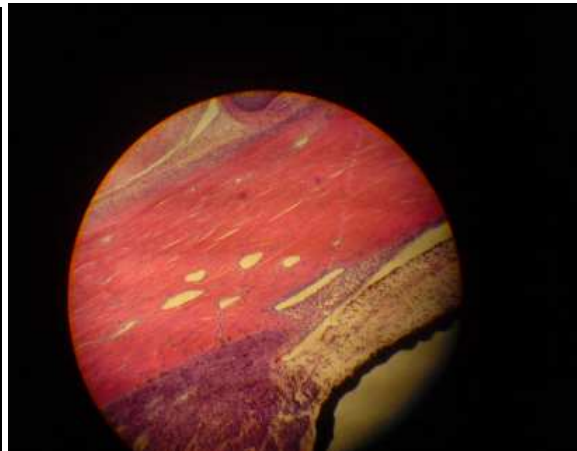


Abb.7: Schlemm-Kanäle

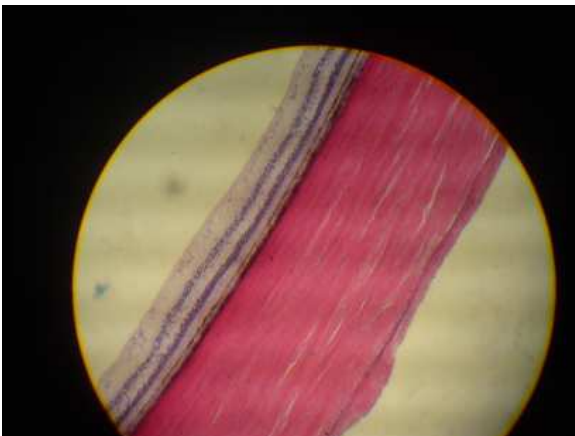


Abb.8: (von li. nach re.) Retina, Choroidea, Sklera

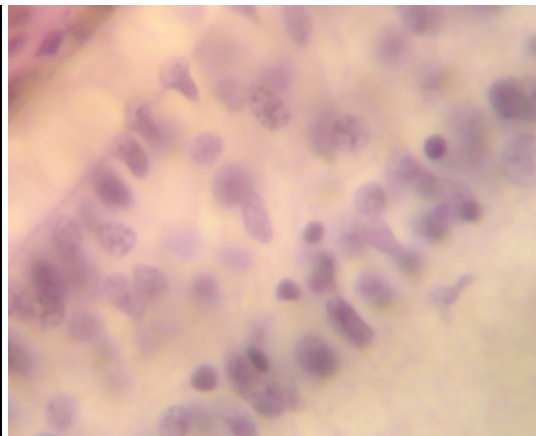


Abb.9: Zapfen (kegelförmig) und Stäbchen

Teil B: Onchozerkose und Loiasis

Onchozerkose (*Onchocerca volvolus*)

Die Onchozerkose oder auch Flussblindheit (engl. river blindness) ist eine Parasitenerkrankung, die vor allem in Afrika, in geringerem Ausmaß auch in Lateinamerika und Jemen endemisch ist. Hervorgerufen wird sie durch den Fadenwurm *Onchocerca volvolus*. 1891 identifizierte Rudolf

Leuckart (Leipzig) in extirpierten Hautknoten aus Westafrika den Wurm als *Filaria volvolus* (volvolus = gerollt), welcher 1910 in die Gattung *Onchocerca* eingereiht wurde. Verschiedene Forscher vermuten, dass die Erkrankung durch den Sklavenhandel bzw. sudanesischen Soldaten der französischen Armee im 19. Jahrhundert von Afrika nach Amerika verschleppt wurde. Schätzungen der WHO zufolge sind über 120 Millionen Menschen der Infektion ausgesetzt, und ca. 18 Millionen Menschen sind infiziert.

Die Infektion erfolgt beim Stich der tagaktiven, weiblichen Kriebelmücken (Simuliidae), dabei durchbricht die L3 die äußeren Mundwerkzeuge und wandert aktiv in die Stichstelle ein. In der Unterhaut des Menschen häuten sich die L3 zu L4 Stadien und erlangen im Zeitraum von 9-12 Monaten ihre Geschlechtsreife (= Präpatenz). Die adulten Filarien leben vor allem in der Unterhaut, aber auch im muskulären Bindegewebe. Adulte Weibchen können bis zu 70 cm und Männchen 3 bis 12 cm lang werden. Die Weibchen leben lose aufgeknäult in bindegewebigen Unterhautknoten, den Onchozerkome. Die Männchen hingegen findet man meist in oder auf der Oberfläche der Onchozerkome. Anscheinend wandern sie zwischen diesen umher und suchen die Weibchen zur Kopulation in den Knoten auf. Weibchen scheiden pro Tag bis zu 1500 Mikrofilarien aus, die in der Unterhaut frei umherwandern und bei einer Blutmahlzeit von den Kriebelmücken aufgenommen werden können. Im Zwischenwirt wandert die L1 in die Thoraxmuskulatur ein und entwickelt sich über zwei Häutungsstadien erneut zur infektiösen L3. Kriebelmücken sind aufgrund ihrer Brutverhaltens an fließende Gewässer gebunden. Deshalb sind vor allem Bewohner von tropischen Flusslandschaften von der Onchozerkose betroffen.

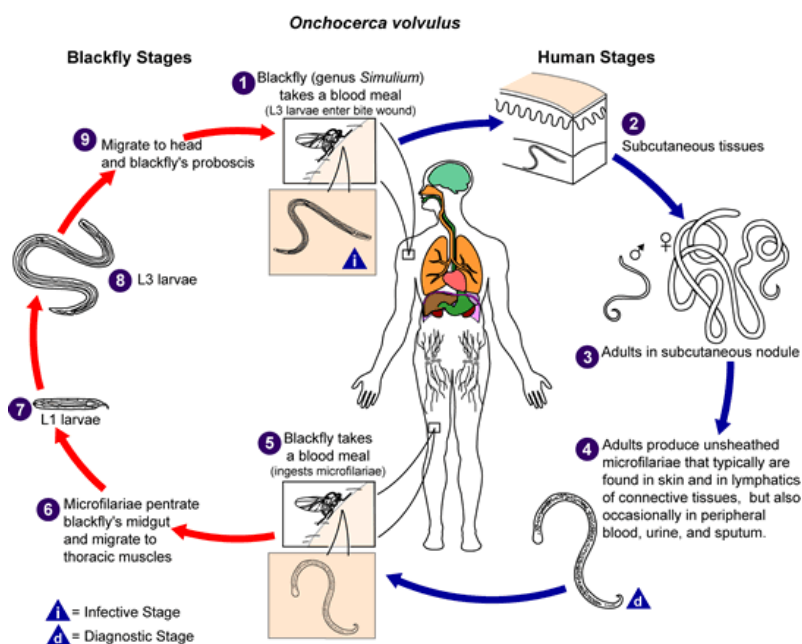


Abb.10: Entwicklungszyklus *Onchocerca volvulus*
(Quelle: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Filariasis.htm>)

Die klinischen Symptome der Onchozerkose sind vielfältig und lassen sich vorwiegend auf die Wurmlarven zurückführen. Erste Symptome sind meistens die Onchocerca-Knoten und Dermatitis mit Juckreiz (durch Kratzen kommt es häufig zu Sekundärinfektionen). Die Hautknoten, welche die Adultwürmer enthalten, können erbsen- bis wallnussgroß sein. In seltenen Fällen können bis zu 100 dieser fibromartigen Knoten auftreten. Man findet sie bevorzugt an Stellen, wo die Haut dicht dem Knochen aufliegt. Später auftretenden charakteristische Veränderungen der Haut sind z.B. Erschlaffung, Fältelung („Greisenhaut“) oder fleckenförmige Depigmentierung („leopard skin“). Folgeschwer jedoch ist das Vordringen der Mikrofilarien in die Augen.

Die ersten Augenschäden treten in den meisten Fällen erst nach Jahren auf. Frühe Erscheinungen sind die Lichtscheu (Photophobie), Tränenfluss und nadelstichartige Schmerzen in der Hornhaut. Die

Mikrofilarien dringen dabei in die obersten Schichten der Cornea ein (siehe Abbildung 1) und verursachen durch die Anlagerung von Leukozyten eine Körnelung („Schneeflocken-Keratitis“). Zudem können die Mikrofilarien wahrscheinlich längs der Ziliargefäße zur Iris und in die vordere Augenkammer einwandern, wo sie in den Kammerwinkel fallen. Aber auch eine Degeneration der Netzhaut kann durch dort vorkommende Mikrofilarien auftreten. Ist der Augennerv betroffen dann treten dadurch entsprechende Schäden in der Retina hervor. Die Gefahr von Augenschäden ist besonders dann groß, wenn Mikrofilarien im Schläfenbereich nachzuweisen sind. Nicht selten kommt es in schwerwiegenden Fällen zum Verlust des Augenlichtes

Entscheidend für die Pathogenität von *Onchocerca volvulus* ist die Bildung von Immunkomplexen durch abgestorbene Mikrofilarien, welche wahrscheinlich für die fatalen Schädigungen der Haut und der verschiedenen Augenabschnitte verantwortlich sind. So konnte gezeigt werden, dass lebende Filarien überhaupt keine oder eine geringe Entzündung hervorrufen. Wenn sie aber in einem natürlichen Vorgang oder durch Chemotherapie sterben kommt es zu den schwerwiegenden Folgen. Nach jüngeren Studien scheinen die in den Filarien lebenden symbiontischen Endobakterien der Gattung „*Wolbachia*“ für die Immunpathologie der Filariosen von besonderer Bedeutung zu sein. So induzieren sie die Akkumulation und Aktivierung von Neutrophilen um den Parasiten und aktivieren Makrophagen.

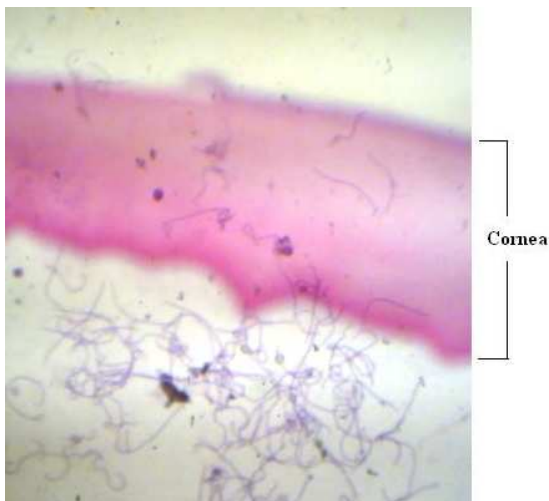


Abb.11: Größenvergleich Mikrofilarien-Cornea (eigene Darstellung)

Loiasis (Loa Loa)

Loa Loa gehört als Filariida zur Ordnung der Spiruvida und ist Erreger der Loa-Loa Infektion (Loaose, Loiasis). Ihr Vorkommen beschränkt sich zumeist auf die tropischen Regenwaldgebiete Westafrikas, besonders in Nigeria und Kamerun.

Die Weibchen können Größen von 5-7 cm erlangen, das Männchen bis zu 3,5cm. Die Übertragung erfolgt durch Bremsen der Gattung *Chrysops*.

Hat eine weibliche Bremse Mikrofilarien mit ihrer Blutmahlzeit aufgenommen, entledigen sich diese zunächst ihrer Eihaut. Anschließend findet man die Mikrofilarien im abdominalen Fettgewebe. 10-12 Tage p.i. ist die Entwicklung zur L3-Larve abgeschlossen, welche beim nächsten Saugakt in ähnlicher Weise wie *O. volvulus* in den Stichkanal einwandert. Im Verlauf des Saugaktes kommt es dabei durch den Einfluss der Filarien zum Aufplatzen des Rüssels, welche dadurch auf die Haut des Wirtes geschleudert und von der Bremse mit den Beinen verschmiert werden. Im Menschen wird *Loa Loa* nach 6 Monaten bis 4 Jahren geschlechtsreif. Die gescheideten Mikrofilarien erscheinen tagsüber im peripheren Blut. Adultwürmer können bis zu 15 Jahre im Warmblüter überleben.

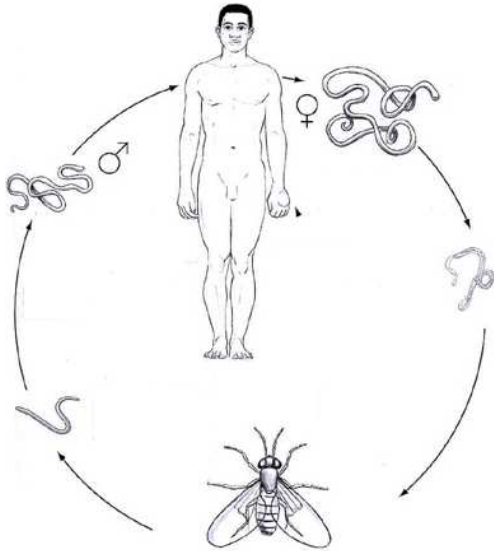


Abb.12: Lebenszyklus Loa-Loa
 (Quelle: Medical Parasitology by Edward Markell, David John, and Wojciech Krotoski)

Die adulten Würmer wandern im Menschen durch das Bindegewebe der Unterhaut. Wegweisend sind durch Adultwürmer hervorgerufene ödematöse Hautschwellungen und juckende Knötchen an den Gliedmaßen, im Gesicht und am Körper (Kamerun- oder Calabarschwellung), die häufig von einer Bluteosinophilie begleitet werden. Beim Augenbefall sieht man Loa-Loa als Makrofilarien (Adulte Würmer) zumeist unter der Bindehaut des Auges. Obwohl Loa Loa nicht wie *O. volvulus* schwerwiegende Augenschäden hervorruft, kann es doch zum Auslaufen von Tränenflüssigkeit über die Lidränder (Epiphora), Lidödem, Bindehautinjektion und Juckreiz kommen. Loa Loa Würmer in der Vorderkammer mit evtl. begleitender Keratitis, Uveitis anterior und Netzhautablösungen sind selten.

Quellen

- Junqueira, Kelley, Carneiro: Histologie, 5. Auflage, Springer, 2005
 Janeway und Travers: Immunologie, 4. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, 2002
 Wenk, Renz: Parasitologie, Lehrbuch der Humanparasiten, Thieme, 2003
 Dönges: Parasitologie, Thieme, 1988
 Mehlhorn, Piekarski: Grundriss der Parasitenkunde, 5.Auflage, G.Fischer, 1998
www.wikipedia.de