

Lichtmikroskopische Untersuchung des Lidgewebes beim Hund

mit Schwerpunkt auf den Meibom Drüsen

Inaugural Dissertation 2010, Freie Universität Berlin

- Zusammenfassung anlässlich der Überreichung des FVO-Preises 2011 -

Anastasia Schleicher-Przytarski

1. Einleitung:

Die Augenoberfläche selber hat keinen direkten Kontakt zur Umwelt, sondern wird von dem prä- okularen Tränenfilm bedeckt, welcher eine wichtige Bedeutung für die Gesundheit der Augenoberfläche und des Auges hat. Der Aufbau des Tränenfilms wird klassischerweise in einem 3-Schicht-Modell beschrieben: die Muzinschicht als die innere Schicht, die wässrige Phase als die mittlere Schicht und die Lipidschicht als äußere Schicht. Jede dieser drei Schichten hat eine eigene, elementare Bedeutung für die Stabilität und die Funktion des Tränenfilms.

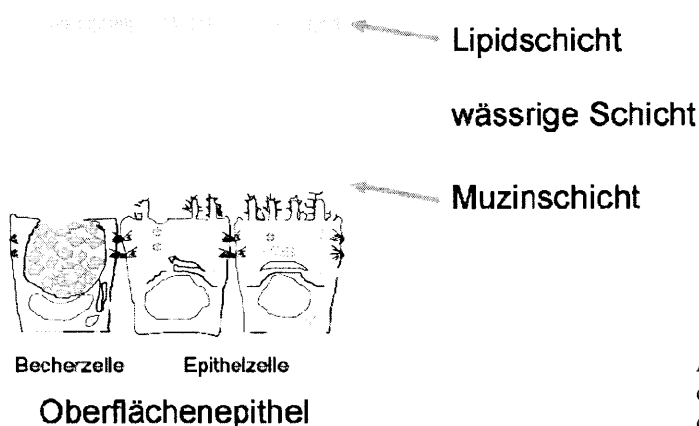


Abb. 1: Schematische Zeichnung des 3-Schicht-Modells des prä-okularen Tränenfilms.

Mit Hilfe der Augenlider werden die Augen nicht nur vor mechanischen Traumata geschützt. Mit Hilfe der Augenlider wird auch zum einen der prä-korneale Tränenfilm regelmäßig und gleichmäßig über der Augenoberfläche verteilt und zum anderen Schmutzpartikel und Infektionserreger, welche im Tränenfilm gefangen wurden, mechanisch von der Augenoberfläche entfernt. Der anatomische Bereich der Augenlider stellt einen für die Augengesundheit überlebenswichtigen mukokutanen Übergang dar, der funktionellen Ansprüchen genügen muss. Die Meibom Drüsen, welche in die Tarsalplatte der Augenlider eingebettet sind, produzieren

einen großen Anteil der Lipide und leisten somit einen wichtigen Beitrag zur Stabilität des Tränenfilms. Die Meibom Drüsen sind modifizierte holokrine Talgdrüsen und bestehen aus mehreren Drüsenazini, die wiederum aus drei Arten von Zellen, den Basal-, den Differenzierungs- und den Degenerierungszellen aufgebaut sind. Die einzelnen Azini sind über einen Ausführungsgang verbunden, dessen Öffnung an der inneren Lidkante, hinter dem mukokutanen Übergang mündet. Durch die von den Meibom Drüsen produzierte Lipidschicht wird die Verdunstung der Tränenflüssigkeit vermindert und die Stabilität des Tränenfilms verbessert.

Die Ursache verschiedener Augenerkrankungen liegt in einer veränderten Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit. Bei der Keratokonjunktivitis sicca (KCS), auch als „trockenes Auge“ bezeichnet, liegt eine Störung des Gleichgewichts in der Zusammensetzung des Tränenfilms vor. Viele Menschen sind von dieser Krankheit betroffen und auch beim Hund ist diese Erkrankung weit verbreitet. Wissenschaftlichen Studien entsprechend leiden in Nordamerika 1-1,5% der Hunde unter einer Keratokonjunktivitis sicca. Als häufigste Ursache wird beim Hund ein Mangel der wässrigen Schicht des Tränenfilms angegeben. In der Humanophthalmologie ist zusätzlich der Mangel an Tränenfilmlipiden, verursacht durch die so genannte Meibomian Gland Dysfunction (MGD), in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses gerückt. Als Ursache wird hierbei von einer veränderten Drüsenarchitektur ausgegangen.

Es gibt nur eine geringe Anzahl an Studien, die strukturelle Veränderungen an Lidern und Meibom Drüsen mit den daraus resultierenden Erkrankungen bei einzelnen Tierarten untersucht haben. Arbeiten, die das Lidgewebe von Hunden histologisch bewertet haben, finden sich darunter nicht. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, einen grundsätzlichen Einblick zum Gesundheitszustand des Lidgewebes mit Schwerpunkt auf die Meibom Drüsen bei Hunden zu geben und eventuell auftretende Veränderungen zu beschreiben. Von Interesse war insbesondere, ob sich charakteristische Anzeichen für die in der Humanophthalmologie beschriebene MGD, die sich histologisch in einer Atrophie der Drüsenazini sowie in einer Dilatation, Hyperkeratose und Sekretretention des Ausführungsganges darstellt, auch beim Hund finden lassen.

2. Material und Methode:

Methodisch musste zunächst eine geeignete Einbettungs- und Schnittmethode für die histologische Untersuchung der caninen Augenlider gefunden werden. Darauf aufbauend und basierend auf in der Literatur bereits beschriebenen Kriterien aus der Humanophthalmologie wurde ein neues standardisiertes Verfahren entwickelt, anhand dessen die Gewebeproben vergleichend untersucht werden konnten. In diesem Verfahren wurden dann anhand einer Tabelle verschiedene, definierte Untersuchungsbereiche der Lider auf mögliche, ebenfalls definierte Veränderungen untersucht. Aus Gründen der Qualitätskontrolle wurden alle Präparate zweimal unabhängig voneinander mikroskopiert.

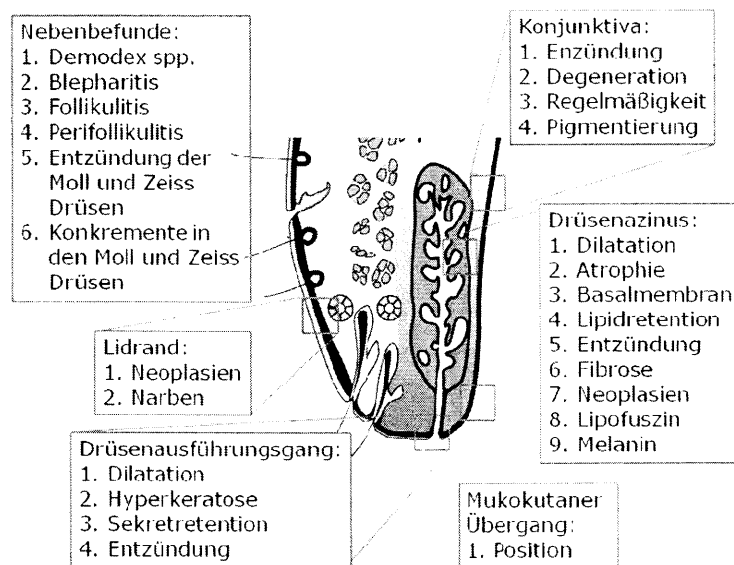


Abb. 2: Schematische Darstellung eines Querschnitts durch das Lidgewebe mit Bezeichnung der Bewertungskriterien an den unterschiedlichen Lokalisationen

Um eine verlässliche Aussage pro Tier treffen zu können, wurden pro Tier alle vier Augenlider in drei verschiedenen Bereichen (nasal, mittig, temporal) untersucht, wodurch pro Tier 12 Positionen befundet wurden.

Um eine repräsentative Aussage über eine Hundepopulation machen zu können wurden die Augenlider von insgesamt 56 Hunden verschiedener Altersgruppen, Rassen und Geschlechter, welche makroskopisch augengesund waren, untersucht und hinsichtlich des Vorkommens einer MGD ausgewertet.

3. Ergebnisse:

Grundsätzlich konnten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass bei einem Großteil der makroskopisch augengesunden Hunde (38/56, 67,9%) Veränderungen im Lidgewebe zu finden sind. Aufgrund der Einbettung und Schnittebene zeigte sich der mittlere Lidbereich für die weiteren Untersuchungen und Auswertungen am repräsentativsten. Dementsprechend wurde das Untersuchungsgut von 56 auf 48 Tiere reduziert, bei welchen im mittleren Gewebebereich jeweils mindestens ein Drüsenazinus und vollständiger Drüsenausführungsgang vorhanden waren. Auch in der Gruppe mit 48 Tieren traten bei einem Großteil der Tiere (31/48, 64,6%) Veränderungen auf, wobei 20/31 Tiere bilateral und 11/31 unilateral betroffen waren.

Insgesamt wurden folgende patho-histologische Diagnosen gestellt:

- Blepharitis (Ble) 1/31,
- Meibomitis (M) 9/31,
- Perifollikulitis (PFol) 3/31,
- Konjunktivitis (C) 4/31,
- Kombination von M + PFol 9/31,
- Kombination M + PFol + Ble 5/31.

Meibom Drüsen Adenome wurden bei 3/48, dermale Melanozytome bei 2/48 und eine Demodikose bei 1/48 Hund gefunden.

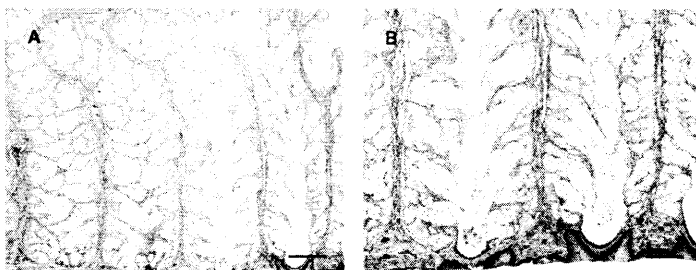


Abb. 3: Anatomie und Histologie der Meibom Drüse (H&E-Färbung)

A: Meibom Drüsen sind tubulo-azinäre Drüsen, eingebettet in die Tarsalplatte des Lides. Sie bestehen aus einem zentralen Ausführungsgang, umgeben von vielen Drüsenazini. Balken = 500µm

B: Vergrößerung von A. Balken = 250µm

Alle vier Kriterien, welche für die Meibom Drüsen Dysfunktion des Menschen als charakteristisch definiert wurden, konnten im Lidgewebe von 18 der 48 untersuchten Hunde (37,5%) gefunden werden. Im Detail waren diese Veränderungen: eine Atrophie des Drüsenazinus, eine Dilatation, eine Hyperkeratose und eine Sekretretention des Ausführungsganges. 22,9% der Hunde waren nur an einem Augenlid betroffen, 8,3% zeigten Veränderungen an zwei, 6,3% an drei der vier Augenlider die typischen Anzeichen einer MDG.

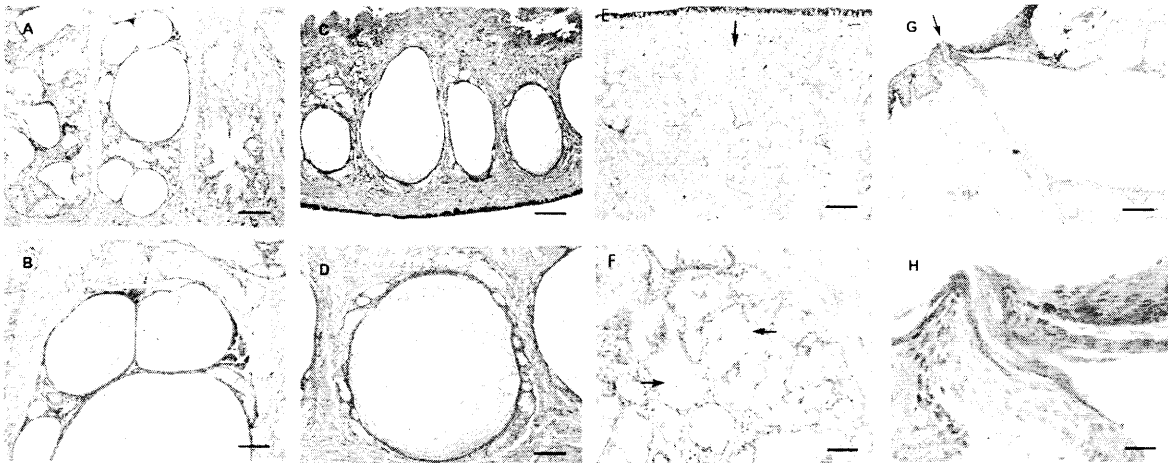


Abb. 4: Histopathologische Veränderungen an den Meibom Drüsen vereinbar mit den klinischen Kriterien einer Meibom Drüsen Dysfunktion (MGD) (H&E-Färbung).

- A: Dilatation des Ausführungsganges, resultierend in einer Azinusatrophie. Balken = 500µm
- B: Vergrößerung aus A. Balken = 100µm
- C: Hgr. Hyperkeratose und Dilatation der Drüsengänge. Balken = 500µm
- D: Vergrößerung aus C. Balken = 250µm
- E: Lipidretention in den Drüsenzellen. Balken = 500µm
- F: Vergrößerung aus E. Balken = 80µm
- G: Durch Hyperkeratose verschlossener Ausführungsgang. Balken = 500µm
- H: Vergrößerung aus G. Balken = 50µm

Im Vergleich mit den 30 Tieren, welche keine eindeutigen Anzeichen einer MGD aufwiesen, zeigten die 18 Tiere mit den histologischen Kriterien einer MGD häufiger Entzündungen (14/18, 77,8%) als die Tiere, welche den Kriterien nicht entsprachen (17/30, 56,7%).

Weder im Bezug auf das Vorkommen der Kriterien einer MGD noch auf das Vorkommen von Entzündungen im Bereich der Augenlider war ein Zusammenhang mit dem Alter oder Geschlecht der Tiere erkennbar.

4. Diskussion und Schlussfolgerung

Mehr als 60% der makroskopisch augengesunden Hunde wiesen histologisch Veränderungen im Lidgewebe auf. Diese waren vor allem Entzündungsformen wie Meibomitiden, Blepharitiden, Follikulitiden, Perifollikulitiden oder Konjunktivitiden sowie der Befall mit Demodex Milben und nicht entzündliche Veränderungen wie Neoplasien. Bei 37,5 % der Hunde bestand der histologische Verdacht auf eine MGD, da diese Tiere alle vier histologischen Anzeichen aufweisen, die beim Menschen für eine MGD definiert sind.

Über Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Erkrankungen innerhalb des Lidgewebes und den Befunden an den Meibom Drüsen konnten in der Literatur bisher keine zufriedenstellende Erklärung geliefert werden. Ebenso können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht vollständig zur Erklärung der Entwicklung von Veränderungen an den Meibom Drüsen und einer möglicherweise auch beim Hund vorkommenden MGD beitragen. Zusammenhänge zwischen Alter und Geschlecht in Bezug auf die Erkrankung, wie in der Humanmedizin beschrieben, konnten im Untersuchungsgut nicht gefunden werden. Nachfolgende Studien sollten versuchen, Zusammenhänge zwischen klinischem Gesundheitsstatus und bestehenden Lidkrankungen aufzudecken, um so eine mögliche Ursache für Erkrankungen der Meibom Drüsen zu finden. Klinische Diagnostik, biochemische Analysen des Tränenfilms und des Meibom Sekrets parallel mit histologischen Untersuchungen von Lidrandbiopsien könnten Hinweise auf Funktion und Funktionsverlust der Drüsen geben.

In der Klinik sollte der praktische Tierarzt bei jedem Augenoberflächen und/oder KCS-Patienten ein vermehrtes Augenmerk auf die Augenlider legen.