

MARTIN H. MAURER

Physiologie



f pocket
facts
ZAHNMEDIZIN



POCKET FACTS

Physiologie

DR. MARTIN H. MAURER

ILLUSTRATIONEN
MARKUS M. VOLL





Die Deutsche Nationalbibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Ein Titeldatensatz für diese Publikation ist bei der Deutschen Nationalbibliothek erhältlich.

Der Text dieses Buches entspricht den Regeln der neuen deutschen Rechtschreibung.

Die Verwertung der Texte und Bilder, auch auszugsweise, ist ohne Zustimmung des Verlages urheberrechtswidrig und strafbar. Dies gilt auch für Vervielfältigung, Übersetzung, Mikroverfilmung und für die Verarbeitung mit elektronischen Systemen. Alle Angaben im Buch sind von den Autoren sorgfältig geprüft. Autor und Verlag können jedoch keine Gewähr für eventuelle, z. B. durch Druckfehler entstandene, Fehlinformation übernehmen.

Anschrift der Autoren:

Prof. Dr. med. Martin H. Maurer
Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Universität Heidelberg
E-Mail: martin.maurer@alumni.uni-heidelberg.de

Markus M. Voll
Schloss Weyhern
Weyhern 5
82281 Egenhofen

 QUINTESSENZ VERLAG

Quintessenz Verlags-GmbH
Postfach 42 04 52, D-12064 Berlin
Ifenpfad 2-4, D-12107 Berlin

Unveränderter Nachdruck der ursprünglich in der KVM – Der Medizinverlag Dr. Kolster Verlags-GmbH, ein Unternehmen der Quintessenz-Verlagsgruppe, erschienenen 3., korrigierten und erweiterten Auflage (ISBN: 978-3-86867-275-6)

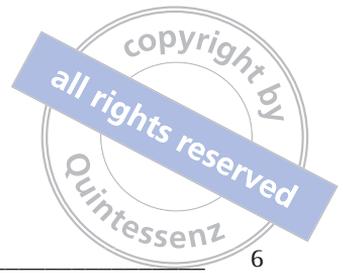
© Quintessenz-Verlagsgruppe 2015

Redaktion: Silke Jäger, Sylvia Malarczuk, Marburg
Layout und Satz: Sylvia Malarczuk, Julian Müller, Marburg
Grafiken: Markus M. Voll, Egenhofen
Covergestaltung: Nina Küchler, Berlin
Gesamtherstellung: Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin
Druck: Grafisches Institut Kroatien, Zagreb

ISBN: 978-3-86867-285-5

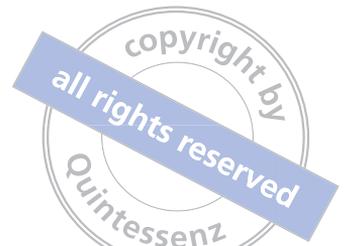
Printed in Croatia

Inhaltsverzeichnis



1	Grundlagen der Zell- und Neurophysiologie _____	6
2	Blut und Immunsystem _____	22
3	Herz _____	38
4	Kreislauf _____	54
5	Atmung _____	72
6	Energie- und Wärmehaushalt _____	84
7	Niere, Elektrolyte und Wasser, Säure-Basen-Haushalt _____	92
8	Ernährung und Verdauung _____	110
9	Endokrines System, Altern und Fortpflanzung _____	114
10	Muskel und Nerv _____	122
11	Vegetatives Nervensystem _____	134
12	Sensomotorik _____	140
13	Sehen _____	146
14	Hören _____	164
15	Sinnesphysiologie _____	174
16	Integrative Leistungen des zentralen Nervensystems _____	184
	Anhang _____	194

Vorwort



Das »Pocketfacts Physiologie« ist als Kompendium und Repetitorium der ~~medizinischen~~ Physiologie konzipiert. Im Zuge der Reformen der Approbationsordnung ist der zu vermittelnde Stoff eher angewachsen, so dass es für Studierende immer schwieriger wird, relevante Sachverhalte zu identifizieren. Dabei wollen wir helfen.

Bewusst haben wir darauf verzichtet, ein weiteres Kurzlehrbuch oder einen zusätzlichen Taschenatlas zu den bereits vorhandenen hinzuzufügen und auch ein großes Lehrbuch können wir nicht ersetzen. Im Gegenteil, »Pocketfacts Physiologie« versteht sich als Ergänzung zu einem Lehrbuch und ist besonders nützlich, wenn Sie bereits Grundwissen aus Vorlesung, Seminar oder Praktikum erworben haben.

Der vorliegende Band schließt den vorklinischen Kreis der bereits erschienenen Bände »Pocketfacts Anatomie« und »Pocketfacts Biochemie« und soll Studierenden der Zahnmedizin, Zahnärzten und Zahnärztinnen sowie Auszubildenden ein physiologisches Rüstzeug an die Hand geben.

Ich danke Herrn Dr. med. Bernard C. Kolster für seine Begeisterung für das Projekt und Markus M. Voll für die tatkräftige Hilfe beim Erstellen der Abbildungen. Ganz besonders danke ich außerdem Frau Irmgard Roth, Logopädin, für die Hilfe beim Erstellen des Manuskripts und die nötige Ermunterung zum »Dranbleiben«.

Martin H. Maurer
Heidelberg, im September 2006

1.1 Stofftransport durch biologische Membranen

Wichtige Grundlage vieler physiologischer Funktionen sind biologische Membranen. Sie dienen

- ▶ der Abgrenzung der Zelle und
- ▶ dem Transport von Stoffen über die Membran durch Regulation der Permeabilität.

Stoffe können mit Hilfe folgender Mechanismen durch die Membran treten:

1. passiv

- ▶ **Diffusion** (→ Abb. 1-1): entlang eines elektrochemischen Gradienten (Konzentrationsgradient, Spannungsgradient)

- frei: Fick'sches Diffusionsgesetz:

$$\frac{dM \text{ bzw. } dV}{dt} = \frac{D \cdot F}{d} \cdot \Delta c = \frac{K \cdot F}{d} \cdot \Delta p$$

dM: transportierte Masse; dV: transportiertes Volumen; dt: benötigte Zeit; D: Diffusionskoeffizient; F: Fläche; d: Schichtdicke; Δc: Konzentrationsdifferenz; K: Krogh'scher Diffusionskoeffizient; Δp: Partialdruckdifferenz

- erleichtert: durch Carrier-Proteine, z. B. für Glukose

- ▶ **Osmose**: durch selektivpermeable Membranen (Konzentrationsgradient, Wasser wird bewegt, um Konzentrationsunterschiede auszugleichen). Ähnlich: „Solvent drag“: Substanzen werden durch den Wasserstrom „mitgerissen“.
- ▶ **(Ultra-)Filtration**: durch hydrostatische Kräfte (Druckgradient)
- ▶ Endozytose

2. aktiv (Antrieb: ATP-Spaltung, Transportrichtung: gegen Konzentrationsgradient, Beispiel: Na⁺-K⁺-ATPase)

- ▶ **primär-aktiv**
- ▶ **sekundär-aktiv** → vorgeschalteter primär-aktiver Transport
- ▶ **tertiär-aktiv** → vorgeschalteter sekundär-aktiver Transport

Transportvorgänge der erleichterten Diffusion und aktive Transportvorgänge werden über bestimmte Moleküle vermittelt. Es handelt sich entweder um Ionenkanäle oder Transportproteine. Man unterscheidet drei Arten von Transportern, je nach Richtung und Anzahl der transportierten Teilchen (→ Abb. 1-2):

1. Uniport: Erleichterte Diffusion
2. Symport: aktiver Transport
3. Antiport

Im Gegensatz zur einfachen Diffusion weisen proteinvermittelte Transportvorgänge folgende Charakteristika auf (→ Abb. 1-3):

- ▶ höhere Transportrate
- ▶ Sättigungskinetik (Michaelis-Menten-Gleichung)
- ▶ spezifischer Transport
- ▶ kompetitive Hemmung möglich (durch strukturverwandte Stoffe, z. B. das viel größere Rubidiumion blockiert den Kaliumkanal)
- ▶ manchmal nicht kompetitive oder allosterische Hemmung (durch nicht strukturverwandte Stoffe, z. B. Lokalanästhetika docken an den Natriumkanal und verhindern dessen Öffnung)



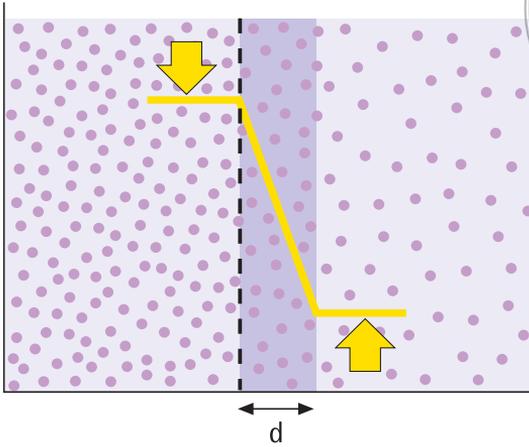
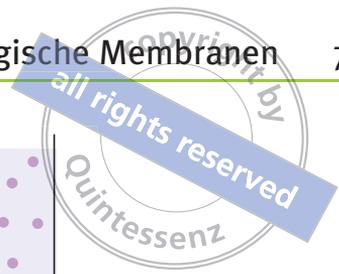


Abb. 1-1
Konzentrationsgradienten sind die treibende Kraft für viele passive Transportvorgänge.

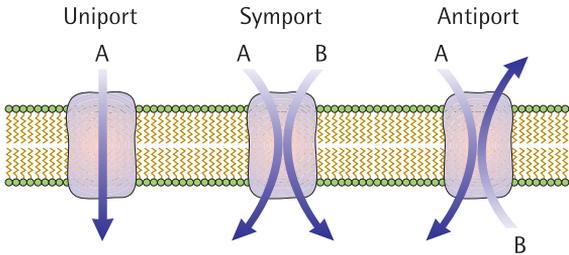


Abb. 1-2
Transportproteine vermitteln den Austausch von Teilchen über die Membran durch Uniport, Symport oder Antiport.

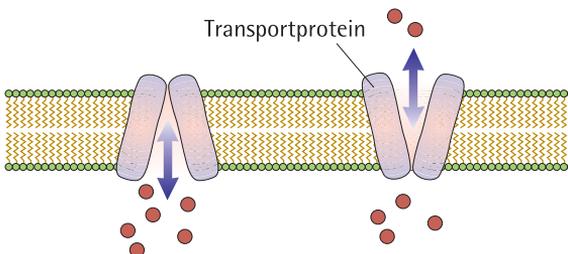


Abb. 1-3
Bei der erleichterten Diffusion werden Moleküle durch spezialisierte Proteine ohne Energieverbrauch entlang eines Konzentrationsgradienten auf die andere Membranseite transportiert.



1.2 Membranpotenzial

Eine Grundlage der Kommunikation zwischen Zellen bildet das Membranpotenzial. Diese Spannungsdifferenz zwischen Zellinnerem und -äußeren kommt durch eine ungleiche Verteilung von geladenen Teilchen (Ionen) auf beiden Seiten der Membran zustande (→ Abb. 1-4). Durch die Membraneigenschaften ist der freie Austausch zwischen beiden Seiten behindert, so dass das Ungleichgewicht bestehen bleibt. Folgende Ionenverteilungen gelten für den menschlichen Körper:

Tab. 1-1 Ionenverteilung

Ion	Extrazellulärraum (EZR) (mmol/l = mM)	Intrazellulärraum (IZR) (mmol/l = mM)
Na ⁺	140	12
K ⁺	4	155
Ca ²⁺	2,4	0,00012
Cl ⁻	103	3,8
HCO ₃ ⁻	24	8

1.2.1 Natrium-Kalium-ATPase

Das Membranpotenzial, das an Nerv und Muskel in Ruhe besteht, bezeichnet man als Ruhemembranpotenzial. Experimentelle Messungen zeigen, dass es ca. 70–90 mV negativ gegen die Außenflüssigkeit der Zelle ist.

Langfristig wird das Ruhemembranpotenzial durch die Natrium-Kalium-ATPase hergestellt, die einen aktiven Austauschmechanismus von drei Na⁺-Ionen nach außen und zwei K⁺-Ionen nach innen bewirkt (→ Abb. 1-4).

Dieser Pumpmechanismus kann gehemmt werden durch Stoffe, die

- ▶ die Energiebereitstellung der Zelle vermindern (O₂-Mangel),
- ▶ direkt die Pumpe hemmen (Digitalis-Glykoside) oder
- ▶ die Ionenkonzentrationen verändern (Diuretika).

! **Merke!** Die Natrium-Kalium-ATPase spielt für ein **einzelnes** Aktionspotenzial keine Rolle, da bei einem Aktionspotenzial nur wenige Ionen bewegt werden.

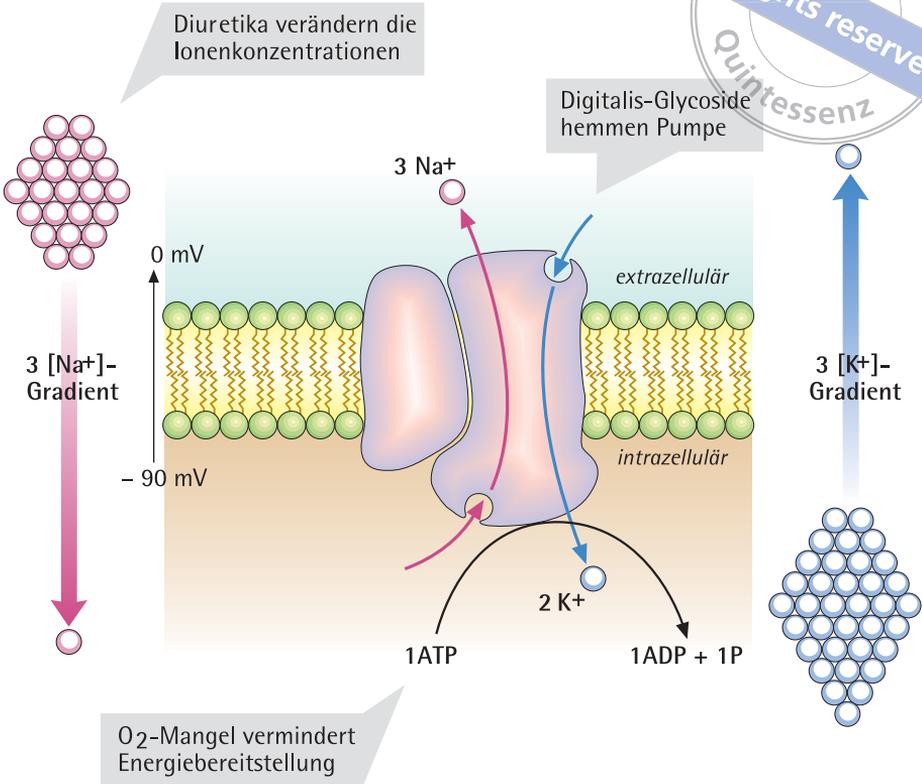
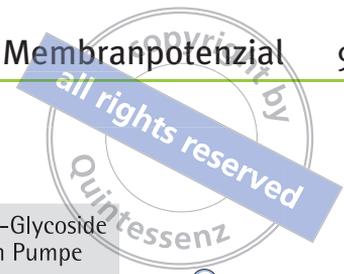


Abb. 1-4 Die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ erzeugt als elektrogene Pumpe (3 Na^+ nach außen, 2 K^+ nach innen) das Ruhemembranpotenzial.



1.2.2 Nernst-Gleichung

Die Nernst-Gleichung beschreibt, welches Membranpotenzial, d. h. welcher Spannungsunterschied, zwischen beiden Seiten der Membran durch eine einzelne Ionenart hervorgerufen werden kann (→ Abb. 1-5).

1. Durch Diffusion entsteht ein Konzentrationsgradient über der Membran und zwar gegen den osmotischen Gradienten. Die **osmotische Energie** errechnet sich als

$$E_{\text{osmot}} = R \cdot T \cdot \ln \frac{C_1}{C_2}$$

$R = 8,31 \text{ J/(K} \cdot \text{mol)}$: universelle Gaskonstante; T : absolute Temperatur in K; C_1, C_2 : Konzentrationen in mol/l

2. Durch die elektrische Ladung der Ionen ergibt sich auch ein Ladungsungleichgewicht. Es entsteht ein **elektrisches Feld** mit der Energie

$$E_{\text{elektr}} = z \cdot F \cdot U$$

z : Ladungszahl des jeweiligen Ions; $F = 96.400 \text{ C/mol}$: Faraday-Konstante; U : Spannung über der Membran in V

3. Im Gleichgewichtszustand ist die osmotische Energie gleich der elektrischen Energie. Es folgt:

$$R \cdot T \cdot \ln \frac{C_1}{C_2} = z \cdot F \cdot U$$

Durch Umformen ergibt sich die **Nernst-Gleichung** für das Gleichgewichtspotenzial:

$$U = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln \frac{C_1}{C_2} = \text{ca. } 61 \cdot \log \frac{C_1}{C_2} \text{ mV}$$

4. Mit Hilfe der Nernst-Gleichung lässt sich für jedes Ion das Gleichgewichtspotenzial berechnen. Es beträgt -98 mV für K^+ , $+63 \text{ mV}$ für Na^+ und -85 mV für Cl^- . Durch Veränderung der Zusammensetzung der Ionen im Extrazellulärraum kann es zu Verschiebungen des Membranpotenzials kommen.

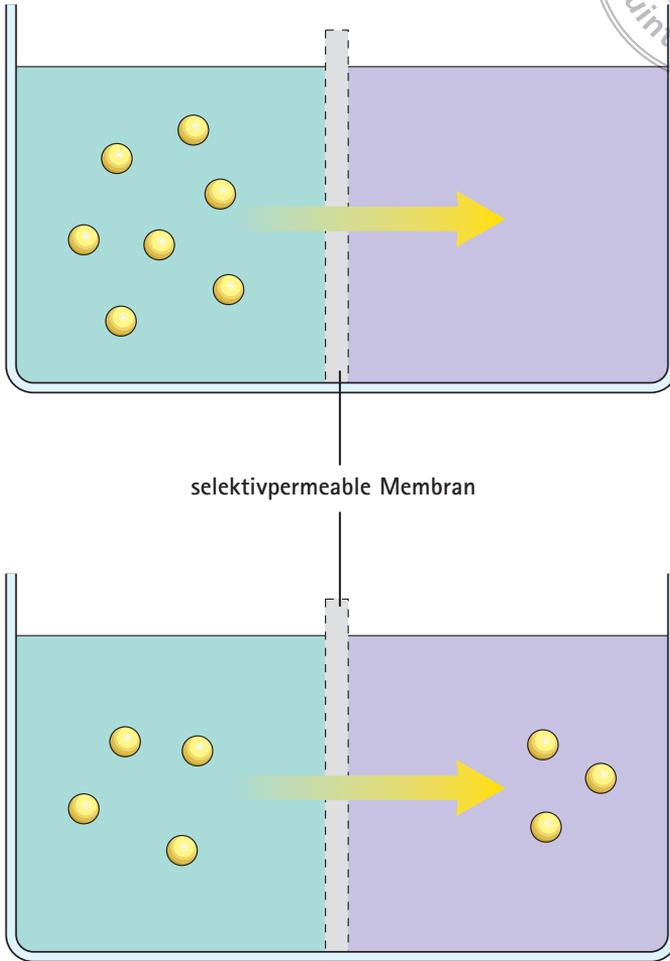
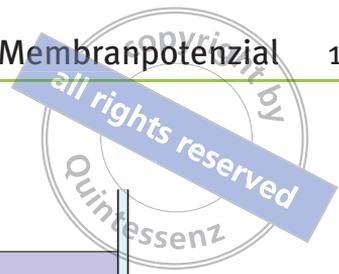


Abb. 1-5
Die Nernst-Gleichung beschreibt das Membranpotenzial, das sich im Gleichgewichtszustand zwischen elektrischer und osmotischer Energie einstellt.



1

1.2.3 Goldman-Hodgkin-Katz-Gleichung

Das Ruhemembranpotenzial ist ein Mischpotenzial, das sich aus den einzelnen Membranpotenzialen der verschiedenen Ionen zusammensetzt. Es ist jedoch nicht das arithmetische Mittel, weil die Membranpermeabilität für die einzelnen Ionen verschieden ist. Den unterschiedlichen Beitrag der verschiedenen Ionen für das Membranpotenzial berücksichtigt die Gleichung nach Goldman, Hodgkin und Katz:

$$U_{\text{Membran}} = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \frac{P_{K^+} \cdot [K^+]_a + P_{Na^+} \cdot [Na^+]_a + P_{Cl^-} \cdot [Cl^-]_i}{P_{K^+} \cdot [K^+]_i + P_{Na^+} \cdot [Na^+]_i + P_{Cl^-} \cdot [Cl^-]_a} = \text{ca. } -90 \text{ mV}$$

Im Ruhezustand entspricht das Membranpotenzial also ungefähr dem Kaliumpotenzial (\rightarrow Abb. 1-6). Dies erklärt sich aus der relativen Undurchlässigkeit der Membran für Natrium- und Chloridionen in Ruhe, während für Kaliumionen eine gewisse, wenn auch geringe Permeabilität besteht.



Merke! Das Ruhemembranpotenzial ist dem Kaliumpotenzial ähnlich.

1.2.4 Gibbs-Donnan-Gleichgewicht

Das Gibbs-Donnan-Gleichgewicht definiert das passive Verteilungsgleichgewicht von membrangängigen Ionen aufgrund einer ungleichen Verteilung nicht-membrangängiger geladener Moleküle in zwei Kompartimente.

Proteine etwa können nicht ohne weiteres durch eine selektivpermeable Membran wie die Zellmembran treten. Sie sind aufgrund der Struktur ihrer Seitenketten im Zellinneren negativ geladen (saurer pH-Bereich). Aus Gründen der Elektroneutralität muss ein Kation, in diesem Fall K^+ , als Gegenion zu diesen negativen Ladungen agieren. Wenn sich nun auf einer Seite der selektivpermeablen Membran die negativ geladenen Proteine befinden, die nicht durch die Membran hindurch können, so verteilen sich die membrangängigen Ionen (K^+ , Cl^- u. a.) entsprechend dem Gibbs-Donnan-Gleichgewicht. Dieses Verhalten reguliert das Zellvolumen.

Beispiel:

Tab. 1-2 Ionenverteilung im Ausgangszustand

Ionen	außen	innen
K^+	100	100
Cl^-	100	0
Prot ⁻	0	100
gesamt	200	200

Tab. 1-3 Neuverteilung der Ionen

Ionen	außen	innen
K^+	75	125
Cl^-	75	25
Prot ⁻	0	100
gesamt	150	250

Gibbs-Donnan-Gleichung: $[K^+]_{\text{außen}} \cdot [Cl^-]_{\text{außen}} = [K^+]_{\text{innen}} \cdot [Cl^-]_{\text{innen}}$

Für beide Seiten gilt auch das Prinzip der Elektroneutralität: $[K^+]_{\text{außen}} = [Cl^-]_{\text{außen}}$ und $[K^+]_{\text{innen}} = [Prot^-]_{\text{innen}} + [Cl^-]_{\text{innen}}$

Durch Einsetzen in die Gibbs-Donnan-Gleichung kann die neue Konzentration für $[Cl^-]_{\text{innen}}$ berechnet werden. Daraus ergibt sich das Gleichgewicht mit den neuen Konzentrationen (\rightarrow Tab. 1-3).

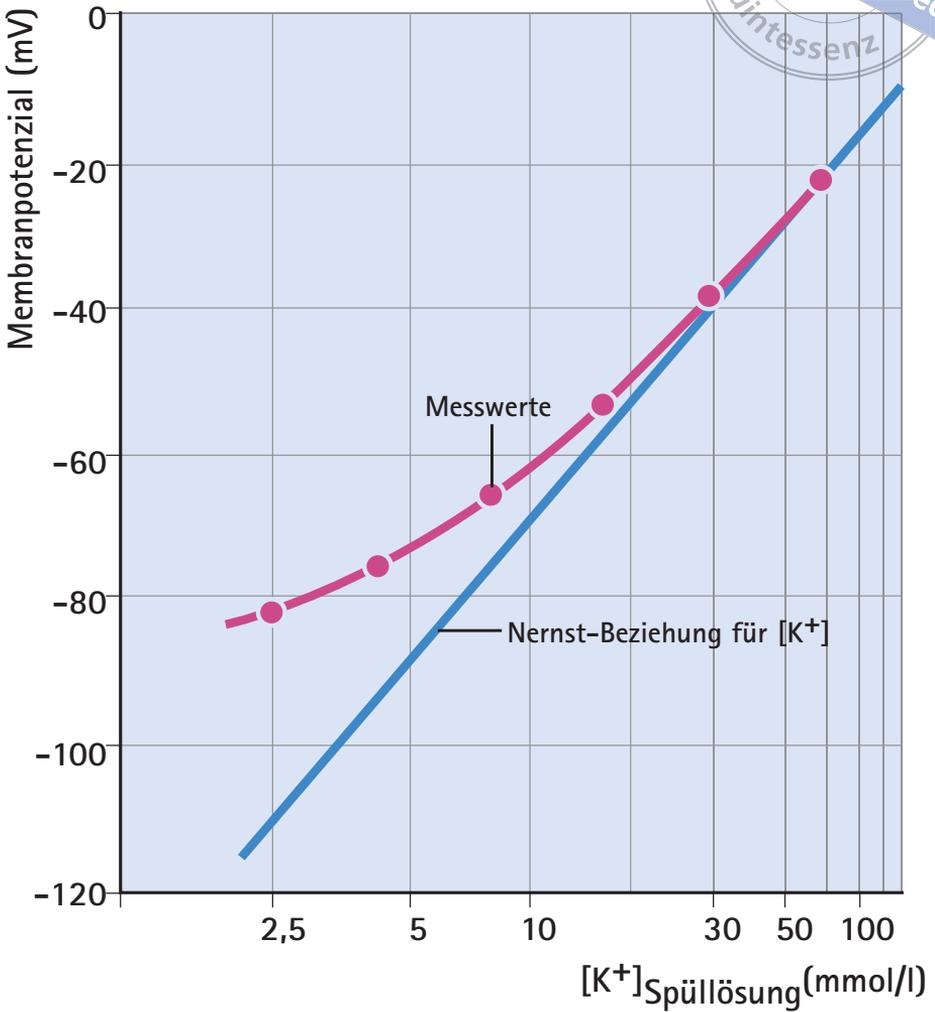


Abb. 1-6

Das Ruhemembranpotenzial ist hauptsächlich ein K^+ -Potenzial. Eine geringe Abweichung der gemessenen Werte von den errechneten Werten kommt durch den Einfluss anderer Ionen (z. B. Cl^-) zustande.



1.3 Aktionspotenziale

Bei elektrischer Aktivität von Nerv und Muskel kommt es zur gleichzeitigen Änderung von Membranpotenzial, $-$ strom und $-$ leitfähigkeit. Durch die Methode der Spannungsklemme [engl. voltage clamp] kann die Membranspannung experimentell vorgegeben werden. Dadurch lässt sich der Membranstrom messen und durch das Ohm'sche Gesetz die Leitfähigkeitsänderung berechnen. Diese Technik erlaubte die Identifikation von Ionenkanälen als Grundlage des Aktionspotenzials.

Das Aktionspotenzial ist gekennzeichnet durch eine Abfolge typischer Phasen (\rightarrow Abb. 1-7):

- ▶ **langsame Depolarisationsphase**, bis eine bestimmte Schwelle erreicht ist
- ▶ **sehr schnelle Depolarisationsphase** mit einer kurzfristigen Umkehr des Membranpotenzials („Overshoot“)
- ▶ Sonderfall Herz (weder Muskel noch Nerv): **Plateauphase** von variabler Dauer
- ▶ **Repolarisationsphase**, in deren Verlauf das Membranpotenzial sogar niedriger als der Ausgangswert werden kann (Hyperpolarisation)

Diese einzelnen Phasen beruhen auf der Funktion von Ionenkanälen (\rightarrow Abb. 1-8). Durch diese kann die Permeabilität von Ionen beeinflusst werden. Vereinfacht gesagt beruht die Depolarisationsphase auf der Öffnung von spannungsabhängigen Natriumkanälen, die Plateauphase auf der Öffnung von Calciumkanälen und die Repolarisationsphase auf dem Schließen von Natrium- und dem Öffnen von Kaliumkanälen. Die Ionen strömen in der jeweiligen Phase dann entsprechend ihrem elektrochemischen Gradienten in die Zelle oder aus ihr heraus.

Die Formen der Aktionspotenziale von Nerv und Muskel unterscheiden sich von denen des Herzens (\rightarrow Abb. 1-9). Aufgrund der besonders langen Plateauphase des Aktionspotenzials im Herzmuskel soll eine vorzeitige erneute Auslösung eines Aktionspotenzials verhindert werden.

+ **Klinik:** Herzrhythmusstörungen können bei Reentry(-Tachykardie) und kreisenden Erregungen entstehen.

Das Calciumion spielt dabei eine besondere Rolle. Die Calciumkonzentration im Zytoplasma ist mit 10^{-7} mol/l sehr gering und etwa 10.000-fach kleiner als im Plasma (2,5 mmol/l). Durch Öffnung von Calciumkanälen können Calciumionen aufgrund des großen Konzentrationsgradienten sehr schnell in die Zelle einströmen. Außerdem wird Calcium aus intrazellulären Speichern (dem sarkoplasmatischen Retikulum) in das Zytoplasma freigesetzt. Es dient dann als intrazellulärer Signalstoff und vermittelt die Kontraktion (\rightarrow Kap. 3, S. 38 u. Kap. 10, S. 126). Zur Beendigung der Kontraktion wird Calcium aktiv unter ATP-Verbrauch in die Speicher und in den Extrazellulärraum gepumpt.

Eine besondere Bedeutung für das Auslösen eines Aktionspotenzials kommt dem spannungsabhängigen Natriumkanal zu, der drei Funktionszustände einnehmen kann (\rightarrow Abb. 1-10):

- ▶ offen
- ▶ geschlossen, aktivierbar und
- ▶ geschlossen, nicht aktivierbar.

Diese Zustände werden zyklisch durchlaufen und durch das jeweilige Membranpotenzial reguliert.

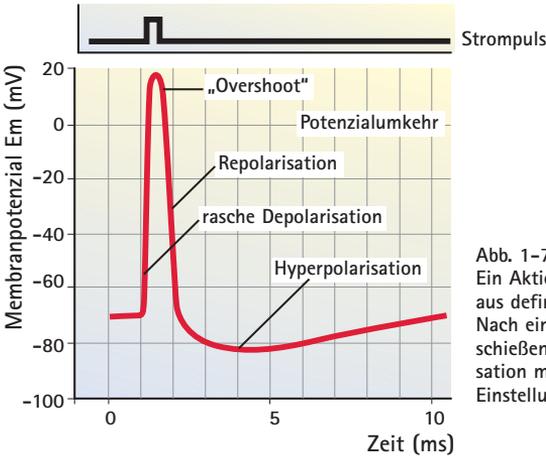


Abb. 1-7 Ein Aktionspotential von Nerv und Muskel besteht aus definierten charakteristischen Phasen: Nach einer schnellen Depolarisation, evtl. mit überschießender Reaktion, erfolgt eine schnelle Repolarisation mit Hyperpolarisation und langsamer Einstellung des ursprünglichen Membranpotenzials.

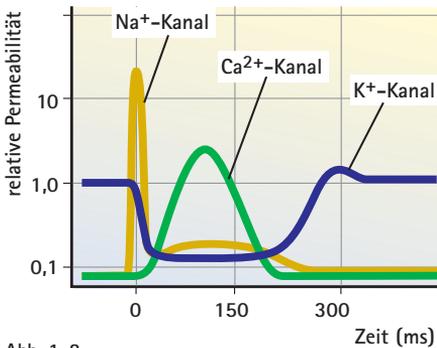


Abb. 1-8 Die Phasen des Aktionspotenzials kommen durch die Funktion von Ionenkanälen zustande. Das Öffnen von Na⁺-Kanälen führt zur Depolarisation, Ca²⁺-Kanäle sind während der Repolarisation offen und offene K⁺-Kanäle führen zur Hyperpolarisation und in den Ausgangszustand.

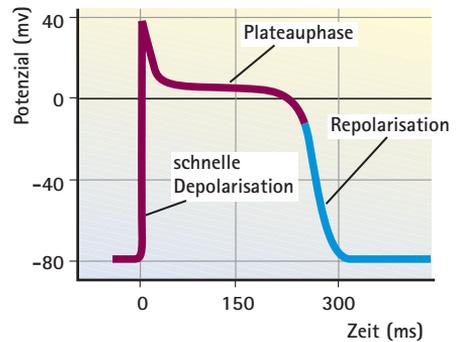


Abb. 1-9 Das Aktionspotential des Herzmuskels ist durch eine besonders lange Plateauphase gekennzeichnet, die durch offene Ca²⁺-Kanäle entsteht. Sie soll eine vorzeitige zweite Depolarisation verhindern.

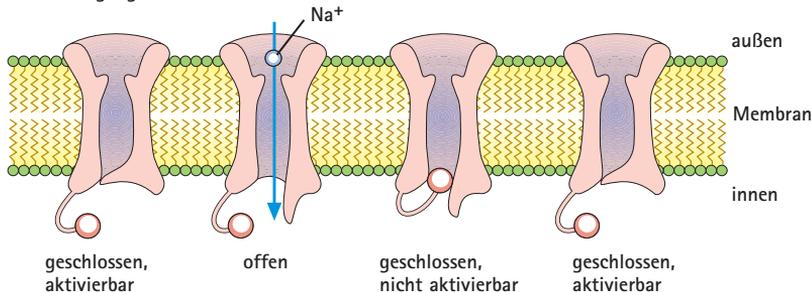


Abb. 1-10 Na⁺-Kanäle haben drei funktionelle Zustände, die in Zyklen durchlaufen werden: geschlossen und aktivierbar, offen, geschlossen und nicht aktivierbar.



1.3.1 Refraktärzeit

Ein neues Aktionspotenzial kann nicht sofort im Anschluss an ein direkt zuvor abgelaufenes Aktionspotenzial entstehen. Die Zeit, die bis zur erneuten Auslösung eines Aktionspotenzials vergehen muss, heißt Refraktärzeit (→ Abb. 1-11). In der absoluten Refraktärzeit (ca. 1 ms) lässt sich gar kein Aktionspotenzial mehr auslösen, in der relativen Refraktärzeit (mehrere ms) ist das Auslösen eines Aktionspotenzials möglich. Dieses ist jedoch kleiner als normal und zur Auslösung ist ein größerer Reiz erforderlich.

Die Ursache für die Refraktärzeit ist die zeitabhängige Funktion der Natriumkanäle. Diese sind eine Zeit lang nicht aktivierbar, nachdem sie geschlossen sind (drei Zustände, → S. 14, 15).

Das Aktionspotenzial ist durch Natriumkanalblocker hemmbar. Experimentell werden z. B. Tetrodotoxin (TTX, Gift des Kugelfischs) und klinisch z. B. Lokalanästhetika wie Lidocain eingesetzt.

1.3.2 Ausbreitung von Aktionspotenzialen im Nerv

An jeder Stelle der Nervenfasern erfolgt eine vollständige Erregung, d. h. es entsteht ein Aktionspotenzial mit jeweils gleicher Amplitude (Alles-oder-Nichts-Gesetz). Die Fortleitung dieser Aktionspotenziale erfolgt zum einen **elektrotonisch**. Durch die Art der Ableitung bedingt, lassen sich biphasische Aktionspotenziale messen, die eine relative Bewegung des elektrischen Felds durch den Nerv abbilden. Durch die Membraneigenschaften wirken einströmende Natriumionen als Stromquelle für elektrotonisch depolarisierende Potenziale benachbarter, noch nicht depolarisierter Membranstellen.

Durch die Myelinisierung der Nervenfasern können sich die Aktionspotenziale auch **saltatorisch** ausbreiten. Dabei „springt“ die elektrische Erregung von einem Ranvier'schen Schnürring zum nächsten. Aktionspotenziale können nur am Schnürring entstehen, d. h. die elektrische Feldenergie nimmt zwischen den Schnürringen stark ab. Das Aktionspotenzial muss am Schnürring regeneriert werden. Der große Vorteil der saltatorischen Erregungsleitung liegt in der sehr schnellen Fortleitungsgeschwindigkeit (→ Abb. 1-12). Diese ist abhängig von

- ▶ der Amplitude des Na^+ -Einstroms,
- ▶ bestimmten physikalischen Fasereigenschaften: dem Faserdurchmesser, der Membrankapazität und dem Membranwiderstand,
- ▶ der Stärke der Myelinisierung und
- ▶ der Umgebungstemperatur.

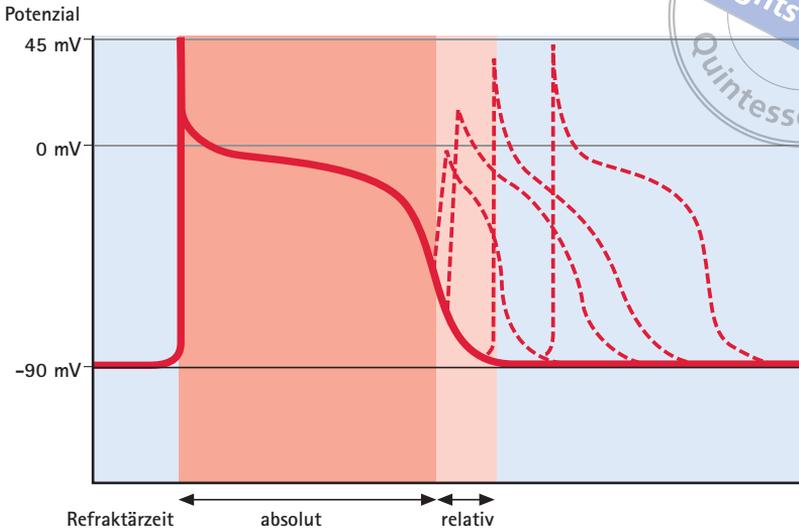


Abb. 1-11

Nach einem Aktionspotenzial kann ein zweites Aktionspotenzial nur nach einer bestimmten Zeit ausgelöst werden (absolute Refraktärzeit). In der relativen Refraktärzeit erreicht das Aktionspotenzial allerdings nicht seine normale Stärke.

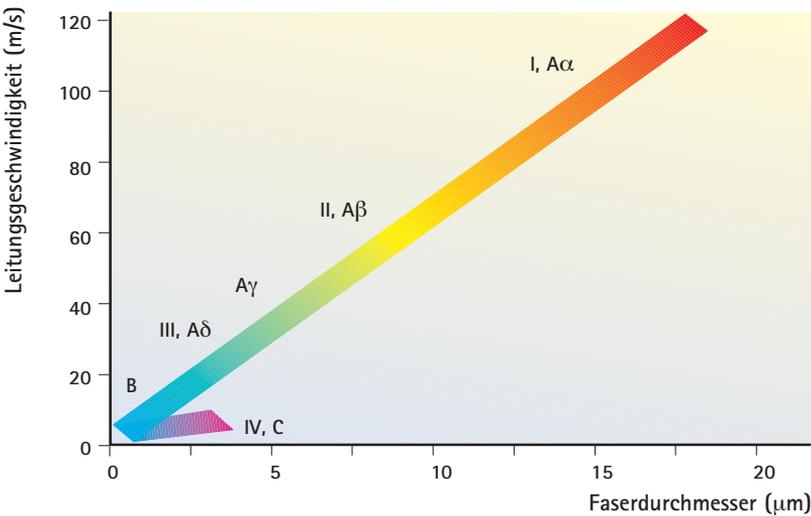


Abb. 1-12

Nerven sind aus vielen Nervenfasern mit unterschiedlichen Eigenschaften wie Dicke und Myelinisierungsgrad zusammengesetzt, die u. a. die Leitungsgeschwindigkeit bestimmen, nach denen sie in funktionelle Gruppen eingeteilt werden.

Tab. 1–4 Klassifikation der Nervenfasern nach ihren Eigenschaften

Klassifikation nach Erlanger und Gasser	Beispiel für Nervenfaser	mittlerer Faserdurchmesser (μm)	mittlere Leitungsgeschwindigkeit (m/s)
A α	Muskelspindelafferenz, motorische Skelettmuskelfaser	15	100
A β	Hautafferenz für Druck und Berührung	8	50
A γ	efferente Muskelspindelinnervation	5	20
A δ	Hautafferenz für Schmerz und Temperatur	<3	15
B	Sympathikus präganglionär	3	7
C	Sympathikus postganglionär, Hautafferenz für Schmerz	1	1
Klassifikation nach Lloyd und Hunt	Beispiel für Nervenfaser	mittlerer Faserdurchmesser (μm)	mittlere Leitungsgeschwindigkeit (m/s)
I	Muskelspindelafferenz und Sehnenorgan	13	75
II	Mechanorezeptoren der Haut	9	55
III	tiefe Drucksensibilität der Muskulatur	3	11
IV	marklose Fasern zur Schmerzempfindung	1	1

Die meisten peripheren Nerven bestehen aus mehreren Faserbündeln unterschiedlicher Qualität (\rightarrow Abb. 1–12). Die experimentell messbare Nervenleitgeschwindigkeit spiegelt also eine Summe von Eigenschaften verschiedener Nervenfasern wider. Am gemischten Nerv sind deshalb nur Summenaktionspotenziale messbar. Dies erklärt auch das Anwachsen des Summenaktionspotenzials z. B. bei einer Erhöhung der Reizstärke (örtliche Summation: es werden gleichzeitig mehr Fasern gereizt) oder durch Verminderung des Zeitintervalls zwischen zwei Reizungen (zeitliche Summation: zwei unterschwellige Reize werden überschwellig, wenn sie nur kurz nacheinander ausgelöst werden) (\rightarrow Abb. 1–13).

1.3.3 Klinischer Ausblick: „Channelopathien“

Als „Channelopathien“ werden bestimmte Erkrankungen bezeichnet, die auf Mutationen von Ionenkanälen (engl. ion channels) beruhen. Dazu zählen z. B. Erkrankungen auf der Basis von defekten Natriumkanälen

- ▶ an der Muskulatur, wie die Myotonia congenita und das myasthenische Syndrom,
- ▶ am Herzen, wie das kongenitale Romano-Ward-Syndrom (Long-QT-Syndrom, \rightarrow Abb. 1–13), das kongenitale Sick-Sinus-Syndrom, bestimmte Formen des plötzlichen Kindstods (Sudden infant death syndrome), die dilatative Kardiomyopathie mit Arrhythmien und Überleitungsstörungen, und
- ▶ am Gehirn, wie die schwere kindliche myoklonische Epilepsie.

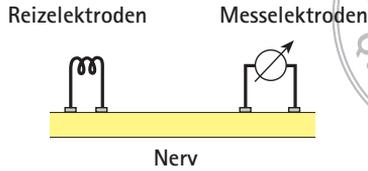
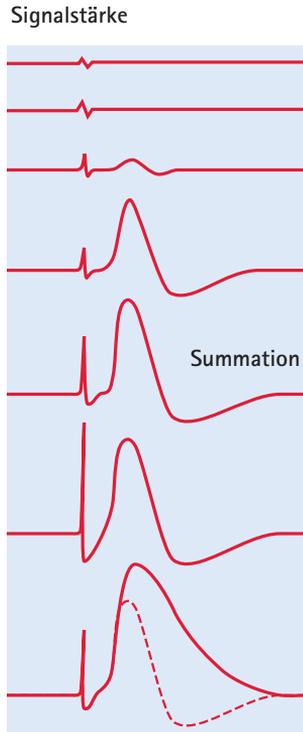


Abb. 1-13
Bei der Ableitung von ganzen Nerven zeigen sich Summenaktionspotenziale vieler einzelner Nervenfasern. Durch stärkere elektrische Reize werden bei Reizung von Fasern mit höherer Schwelle auch höhere Antworten gemessen, ebenso erfolgt eine Summation bei zeitlicher Annäherung zweier Reize.

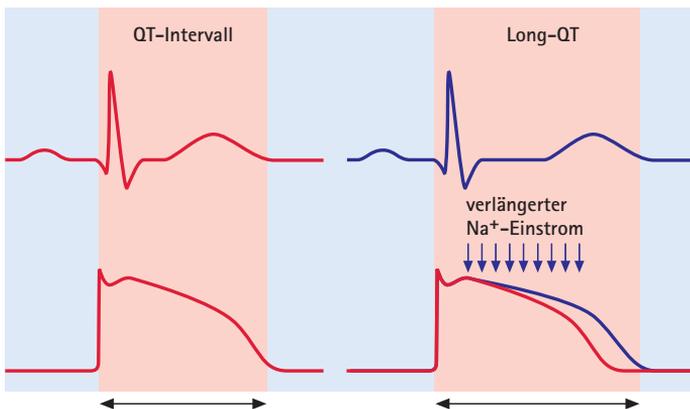


Abb. 1-14
Beim „Long-QT“-Syndrom ist die Zeit im EKG zwischen QRS-Komplex (Erregung des Kammermyokards) und T-Welle (Repolarisation) durch Fehlfunktion von Ionenkanälen pathologisch verlängert. Es kann zu Herzrhythmusstörungen kommen.



1.4 Synapsen

Die Erregungsübertragung zwischen zwei Nervenfasern erfolgt über Synapsen. Man unterscheidet dabei chemische (→ Abb. 1-15) von elektrischen Synapsen.

Durch elektrische Synapsen wird ein zytoplasmatisches Kontinuum zwischen zwei oder mehr Zellen hergestellt. Sie kommen als „Gap junctions“ z. B. am Herzen, in glatten Muskelzellen und im Gehirn vor. Durch sie können elektrische Signale direkt und sehr schnell zwischen zwei Zellen fließen. Die Erregung kann dabei in beide Richtungen fließen und verläuft stereotyp.

Chemische Synapsen sind weitaus zahlreicher als elektrische Synapsen. Sie besitzen eine hohe Übertragungssicherheit, sind aber viel langsamer. Der Fluss der Erregung ist unidirektional, d. h. die Erregung kann nur von der prä- zur postsynaptischen Seite fließen.

In chemischen Synapsen werden durch einen elektrischen Reiz am präsynaptischen Axonende (frz. Buton terminal) Neurotransmittermoleküle, die in Vesikeln gespeichert sind, in den synaptischen Spalt ausgeschüttet.

! **Merke!** Ein Axon kann nur einen Neurotransmitter ausschütten. Das ist auch der Grund für Interneurone (→ Kap. 12, S. 142).

Der Neurotransmitter diffundiert in weniger als einer Millisekunde durch den synaptischen Spalt und erregt spezifische Rezeptoren der postsynaptischen Membran. Dadurch kommt es zur Öffnung von Ionenkanälen und zur Entstehung von erregenden oder hemmenden (inhibitorischen) postsynaptischen Potenzialen (EPSP bzw. IPSP).

Erregende Neurotransmitter sind z. B. Acetylcholin, Katecholamine wie Adrenalin, Noradrenalin oder Dopamin, bestimmte Aminosäuren wie Glutamat oder Aminosäure-Derivate wie Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5HT). Hemmende Neurotransmitter sind z. B. Glycin und γ -Aminobuttersäure (GABA).

Eine spezielle Form der Synapse ist die neuromuskuläre Endplatte (→ Kap. 10, S. 122). An ihr wird nur Acetylcholin als Transmitter ausgeschüttet und es kommt nur zu EPSPs („Endplattenpotenzialen“). Auch einige Drüsen können durch Nervenreize zur Ausschüttung des von ihnen produzierten Hormons stimuliert werden (neuro-glanduläre Synapse).

Synapsen treten ebenfalls zwischen Rezeptoren und ableitenden Nervenfasern auf. Im Nervensystem können sich Synapsen zwischen Axonen und Dendriten (axo-dendritisch), Axonen und Nervenzellkörpern (axo-somatisch) und zwei Axonen (axo-axonisch) bilden.

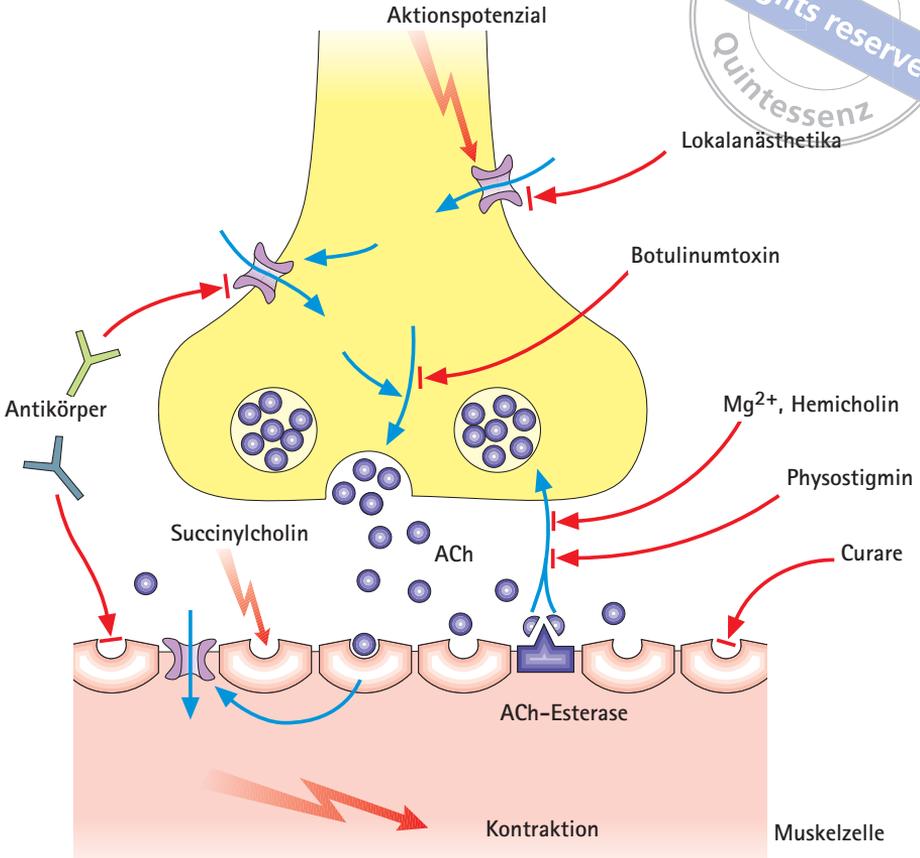
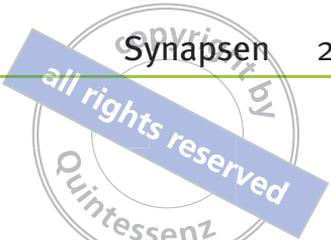


Abb. 1-15

Chemische Synapsen spielen eine zentrale Rolle bei der Informationsübertragung im zentralen und peripheren Nervensystem und sind Angriffspunkt zahlreicher modulierender Pharmaka. Die neuromuskuläre Endplatte ist eine Sonderform der Synapse.



2.1 Aufgaben des Blutes

Die Funktionen des Blutes sind:

- ▶ Transport von Atemgasen, Nährstoffen, Vitaminen und Stoffwechselmetaboliten (Entgiftung)
- ▶ Pufferung
- ▶ Informationsaustausch (Hormone)
- ▶ Abwehr
- ▶ Steuerung des Wärmehaushalts
- ▶ Reparatur (Wundheilung)
- ▶ Aufrechterhalten des Wasser- und Elektrolythaushalts

2.2 Zusammensetzung des Blutes

Das Blut besteht aus (→ Abb. 2-1):

- ▶ Zellen
 - roten Blutkörperchen = Erythrozyten
 - weißen Blutkörperchen = Leukozyten mit der Unterteilung in Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten
 - Blutplättchen = Thrombozyten
- ▶ Plasma: Das Blutplasma enthält Gerinnungsfaktoren, Immunglobuline, Ionen, Glucose, Harnstoff, Kreatinin, Albumin sowie zahlreiche weitere Plasmaproteine.

! **Merke!** Blutserum entsteht aus Plasma, nachdem die Gerinnungsfaktoren durch eine aktivierte Gerinnung entfernt wurden.

2.2.1 Blutvolumen und Hämatokrit

Das Blutvolumen beträgt etwa 7 % des Körpergewichts. Dies sind ca. fünf Liter bei einem 70 kg schweren Menschen. Der Anteil der Erythrozyten am Gesamtblut wird als Hämatokrit bezeichnet.

i **Hinweis:** Manche Lehrbücher definieren den Hämatokrit als Anteil aller Zellen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) am Blut. Aufgrund des geringen Anteils von Leukozyten und Thrombozyten wird dieser oft vernachlässigt. Nur bei z. B. bestimmten Formen der Leukämie mit massiver Erhöhung der Leukozytenzahlen spielt dieser Anteil eine Rolle.

Der Hämatokrit beträgt bei der Frau etwa 41 %, beim Mann etwa 46 %. Er wird bestimmt, indem ein mit Blut gefülltes Röhrchen zentrifugiert wird und dann die jeweiligen Anteile mit einem Lineal ausgemessen werden (→ Abb. 2-2).

Der weiße Saum auf den Erythrozyten wird als „Buffy-Coat“ bezeichnet und enthält die Leukozyten.

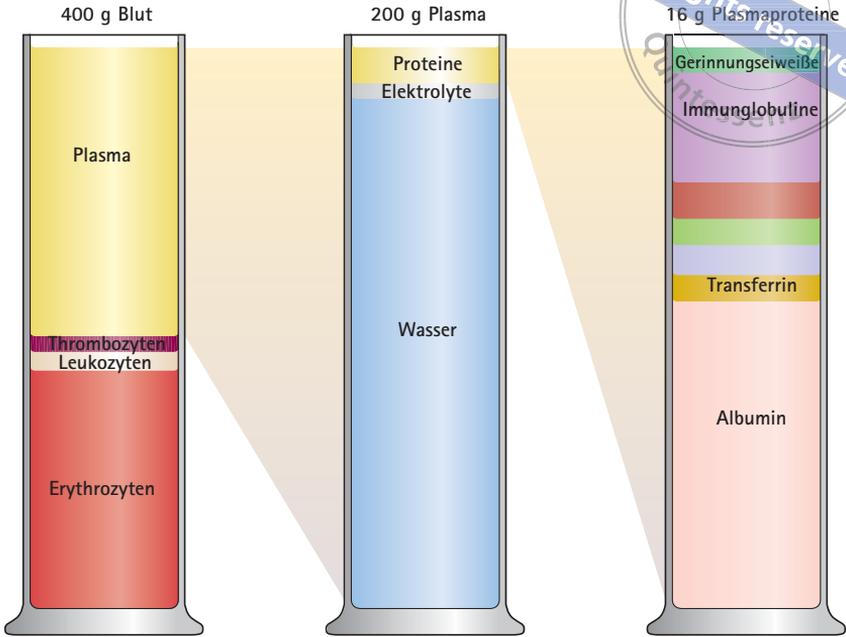


Abb. 2-1

Blut ist aus Zellen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) sowie Plasma zusammengesetzt. Das Plasma setzt sich aus Wasser, Proteinen und Elektrolyten zusammen. Die Plasmaproteine werden in Albumin, Transferrin, Gerinnungsfaktoren und α -, β -, und γ - (Immun-)Globuline unterteilt.

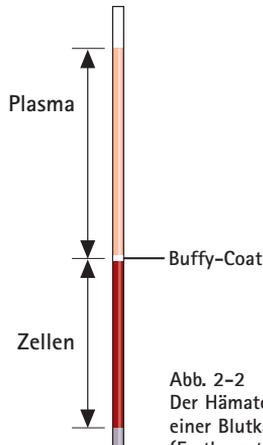


Abb. 2-2

Der Hämatokrit wird durch Zentrifugieren einer Blutkapillare und Ausmessen des Zell- (Erythrozyten-)Anteils bestimmt.

Durch den Hämatokrit wird die Fließeigenschaft des Blutes (besonders in den Kapillaren) wesentlich bestimmt (Fåhræus-Lindquist-Effekt) (→ Abb. 2-4). Ein hoher Hämatokrit führt zu schlechteren Fließeigenschaften (Viskosität) des Blutes und damit zu der Gefahr einer intravasalen Gerinnung (→ Abb. 2-3). Dies kann zu Organinfarkten und Gefäßverschlüssen führen. Der Hämatokrit wird durch das Hormon Erythropoetin (EPO) erhöht. Erythropoetin wird in der Niere gebildet und auf Hypoxiereize hin ausgeschüttet (z. B. in großer Höhe). Dieselbe Wirkung hat auch von außen zugeführtes EPO. Ein geringer Hämatokritanstieg kann die Gewebeversorgung mit O_2 zu einem gewissen Grad verbessern (Ziel des Dopings), bei höheren Hämatokritwerten verschlechtert sich diese aber durch die ungünstigen Fließeigenschaften des Blutes (→ Abb. 2-3).

2.3 Blutplasma

2.3.1 Osmolarität, osmotischer Druck

An einer selektivpermeablen Membran, die nur das Lösemittel, nicht aber die gelösten Teilchen durchlässt, entsteht ein Druck, der so genannte osmotische Druck. Dabei entwickelt 1 mol gelöster Teilchen einen Druck von 22,4 Atmosphären = $22,4 \cdot 1013 \text{ hPa}$.

! **Merke!** Moleküle, die elektrolitisch dissoziieren, gehen mit jedem Teilchen in den osmotischen Druck ein (z. B. 1 mol NaCl entwickelt einen osmotischen Druck von $2 \cdot 22,4 \text{ atm} = 2 \text{ osmol}$).

Das Blutplasma hat eine normale Osmolarität von 280–300 mosmol/l. Dies entspricht einer 0,9 %igen NaCl-Lösung. Lösungen mit gleicher Osmolarität wie das Blutplasma heißen isoton, mit geringerer Teilchenzahl hypoton und mit größerer Teilchenzahl hypertone (→ Abb. 2-5). Erythrozyten, die längere Zeit einer hypotonen Lösung ausgesetzt sind, schwellen an und platzen. In einer hypertonen Lösung verlieren sie durch Osmose Wasser und schrumpfen zur so genannten Stechapfelform. Die osmotische Resistenz von Erythrozyten, d. h. die Zeit, die sie einer starken Veränderung der Osmolarität standhalten können, hängt von ihren Membran- und Zytoskelett-Eigenschaften ab. Diese können durch bestimmte genetische oder erworbene Erkrankungen verändert sein (z. B. Thalassämien, Ankyrin-Mangel). Die osmotische Konzentration des Plasmas wird durch die Niere konstant gehalten (→ Kap. 7, S. 100).

Der **kolloidosmotische (onkotische) Druck** des Plasmas kommt durch große, kolloidal gelöste Proteine zustande, die von einer Hydrathülle umgeben sind. Der kolloidosmotische Druck beträgt im Plasma etwa 25 mmHg.

Im Plasma sind etwa 7,2 g Proteine in 100 ml gelöst. Sie setzen sich aus ca. 4 g Albuminen und 3,2 g Globulinen zusammen. Letztere werden in α - (Lipoproteine, Makroglobuline, Haptoglobin), β - (Transferrin, Lipoproteine) und γ - (Antikörper IgG, IgD, IgA, IgM und IgE) Globuline unterteilt. Zusätzlich wird das Fibrinogen dieser Gruppe zugerechnet. Plasmaproteine können durch Elektrophorese aufgetrennt werden. Plasmaproteine dienen u. a. dazu, dass Wasser im Gefäßsystem bleibt und nicht in das Interstitium eingelagert wird. Bei einem Proteinmangel kommt es deshalb zu Ödemen.

Albumin hat, neben der Rolle bei der Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks, auch eine wichtige Funktion als Trägerprotein. Zahlreiche Substanzen wie z. B. Bilirubin, Fettsäuren, Spurenelemente, Hormone und Arzneimittel werden über Albumin transportiert.

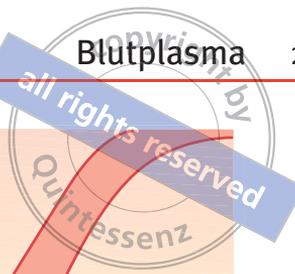
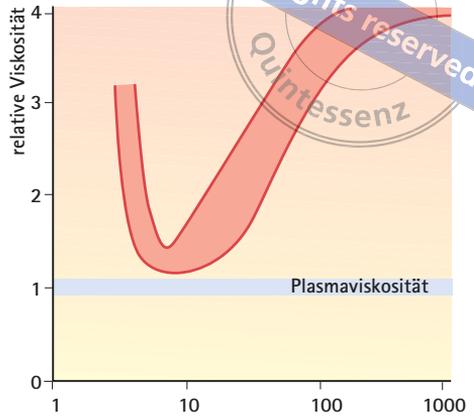
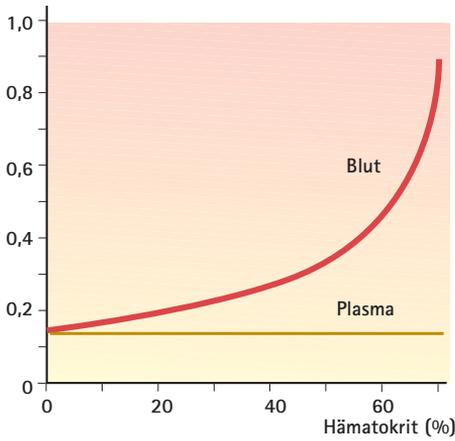


Abb. 2-3
 Der Hämatokrit (Anteil der Zellen am Blut) bestimmt dessen Fließeigenschaften (bes. „Zähigkeit“, Viskosität). Je höher der Hämatokrit, desto schlechter fließt Blut, desto mehr Sauerstoff kann aber auch transportiert werden.

Abb. 2-4
 Durch Entmischung des Blutes in Plasma und Erythrozyten in kleineren Gefäßen sinkt die Viskosität (Fähræus-Lindquist-Effekt).

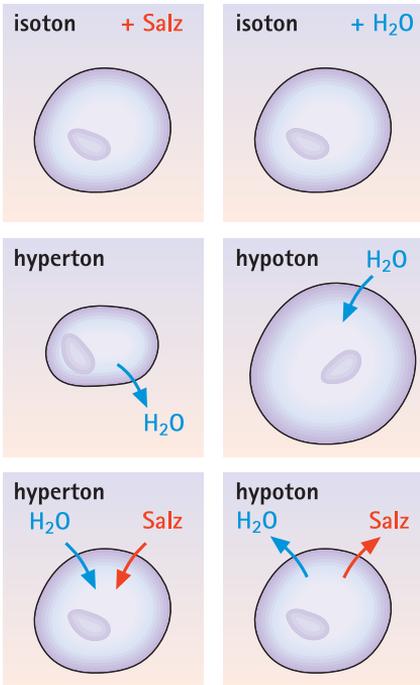


Abb. 2-5
 Die Anzahl und die Art der im Plasma gelösten Teilchen bestimmt seine Tonizität. Im hypotonen Medium blähen sich Erythrozyten auf bis sie platzen, im hypertonen Medium schrumpfen sie zur so genannten Stechapfelform.



2.4 Erythrozyten

Im Knochenmark reifen die Erythrozyten aus hämatopoetischen Stammzellen unter dem Einfluss zahlreicher Wachstumsfaktoren (→ Abb. 2-6). Nachdem ihre kernhaltige Vorstufe, die Retikulozyten, den Kern ausgestoßen haben, werden die Erythrozyten ins Blut ausgeschwemmt. Nach etwa vier Monaten (120 Tagen) werden sie vor allem in der Milz, aber auch in Leber und Knochenmark, wieder abgebaut.

2.4.1 Hämoglobin

Wichtigster Bestandteil der Erythrozyten ist das Hämoglobin. Es besteht aus vier Globin-Untereinheiten (Tetramer) mit je einer Häm-Gruppe (= O₂-Bindungsstelle), die ein Fe²⁺-Ion im funktionellen Zentrum trägt.

Mögliche Globinketten: α, β, γ, δ, ε, ζ, sowie mehrere Pseudogene

Tab. 2-1 Übersicht über die verschiedenen Hämoglobinmoleküle

Zusammensetzung der Globinketten	Hämoglobinmolekül	Vorkommen
α ₂ β ₂	HbA1	adult, 97 %
α ₂ δ ₂	HbA2	adult, 3 %
α ₂ γ ₂	HbF	fetal
ζ ₂ ε ₂ , ζ ₂ γ ₂ , α ₂ ε ₂		embryonal (bis 8. SSW)
andere		selten

Aufgaben des Hämoglobins:

- ▶ Transport der Atemgase O₂ und CO₂
- ▶ Regulation des Blut-pH-Wertes
- ▶ Detoxifikation von NO
- ▶ NO-abhängige Regulation des Blutflusses
- ▶ Detoxifikation von O₂: NO-Desoxygenase, „oxygen scavenger“
- ▶ (fraglich:) Sterol-Biosynthese: Ferrihemoprotein-Reduktase in Squalen-Epoxidation

Nach der Geburt wird das fetale HbF gegen die erwachsenen Formen ausgetauscht (→ Abb. 2-7). Das fetale Hämoglobin hat eine andere O₂-Affinität als das mütterliche, dadurch soll der Übertritt von O₂ durch die Plazenta erleichtert werden.

+ **Klinik:** Störungen der Hämbiosynthese können angeboren oder erworben sein (z.B. Blei-Intoxikation). Durch atypische Häm-Metabolite entstehen freie Radikale, die Lysosomen destabilisieren. Dadurch kommt es zu Gewebeschädigungen z. B. bei der Porphyrie.

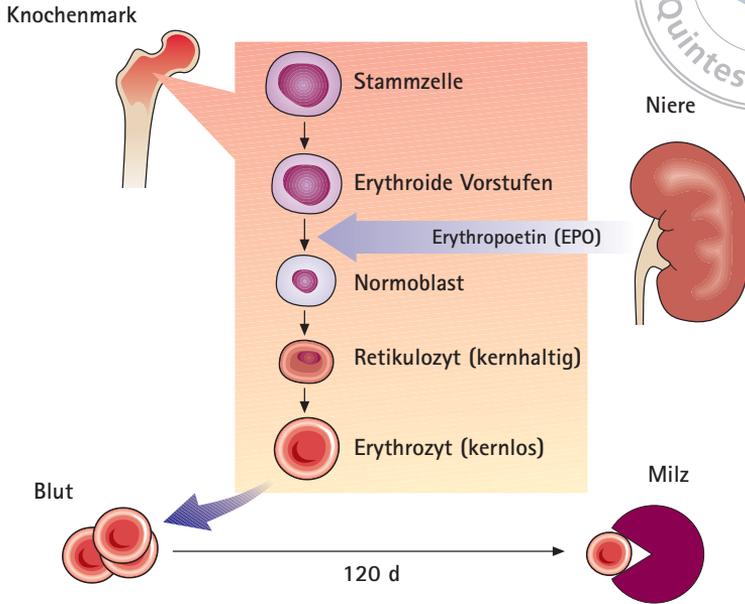
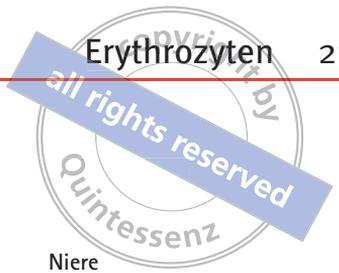


Abb. 2-6 Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet und reifen unter Einfluss des Nierenhormons Erythropoetin über verschiedene Vorläuferstufen. Reife Erythrozyten überleben ca. 120 Tage bis sie in der Milz abgebaut werden.

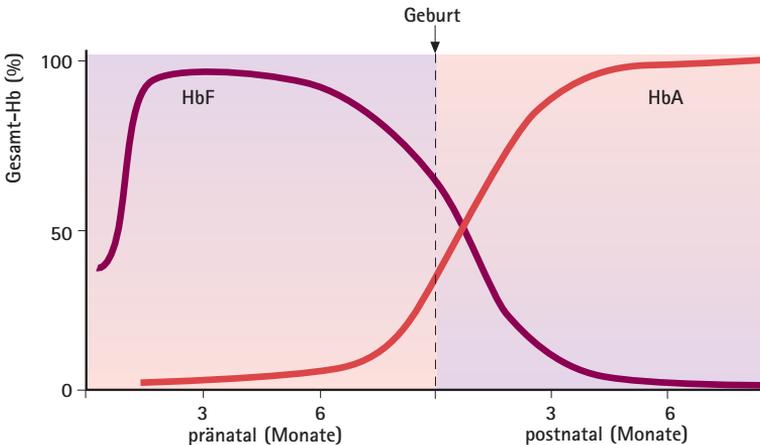


Abb. 2-7 Feten haben eine andere Hämoglobin-Zusammensetzung als Erwachsene. Das fetale Hämoglobin (HbF) besitzt eine andere Sauerstoffaffinität, um den Sauerstoffaustausch mit mütterlichem Blut über die Plazenta zu ermöglichen. Nach der Geburt wird das fetale Hämoglobin durch adultes Hämoglobin (HbA) ersetzt, indem andere Globinketten synthetisiert werden.



2.4.2 Störungen der Erythrozytenzahl (Anämien)

Störungen der Erythrozytenzahl und -funktion werden als Anämien bezeichnet. Sie können folgende Ursachen haben:

1. Blutbildungsstörungen

- ▶ Stammzellschädigung (aplastische Anämie)
- ▶ DNA-Bildungsstörung (megaloplastische Anämie durch Vitamin B₁₂-/Folsäure-Mangel) (→ Abb. 2-8)
- ▶ Hämoglobinbildungsstörung (Eisenmangelanämie)
- ▶ Erythropoetinmangel (renale Anämie)

2. gesteigerter Erythrozytenabbau

- ▶ Erythrozytendefekt (hämolytische Anämie) durch
 - Membrandefekte (Sphärozytose),
 - Enzymdefekte (Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel) oder
 - Hämoglobindefekte (Thalassämien, Sichelzellanämie).
- ▶ extraerythrozytäre Faktoren
 - iso-/auto-Antikörper (Rh-Inkompatibilität bei Neugeborenen, Transfusionszwischenfälle, Wärme-/Kälteantikörper)
 - Arzneimittel
 - Infektionskrankheiten (Malaria)
 - physikalische und chemische Schädigungen (Herzklappenersatz, Verbrennung, Schlangengifte)
 - Stoffwechselstörungen
 - weitere seltene Ursachen (z. B. hämolytisch-urämisches Syndrom)

3. Erythrozytenverlust (Blutung, bes. auch Menstruation!)

4. Verteilungsstörung (Ansammlung von Blutzellen in einer vergrößerten Milz z. B. beim Hypersplenie-Syndrom)

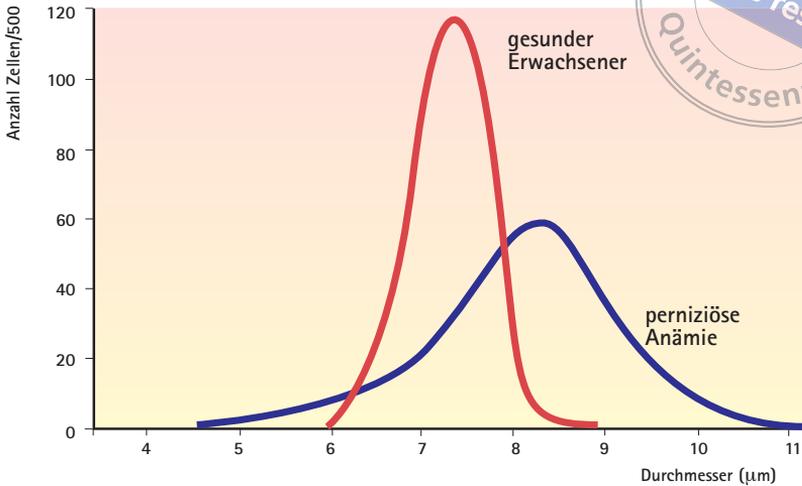


Abb. 2-8
An der Price-Jones-Verteilungskurve lassen sich Verschiebungen des durchschnittlichen Erythrozyten-durchmessers ablesen, z. B. die perniziöse Anämie mit Megaloblasten.

Tab. 2-2 Einige Normalwerte aus der Hämatologie

Parameter	Einheit	Männer	Frauen
Hämatokrit	%	0,40-0,54	0,37-0,47
Erythrozytenzahl	10^{12} Ery/l	4,6-6,2	4,2-5,4
Hämoglobingehalt	g/l	140-180	120-160
MCH = mittlerer Hb-Gehalt/Ery	pg/Ery	27-30	
MCV = mittleres Ery-Volumen	fl/Ery	80-100	
MCHC = mittlerer corpuskulärer Hb-Gehalt	g/l	320-360	
Blutsenkungsgeschwindigkeit	mm/h	3-6	8-10
Minimumresistenz	NaCl-Konz. in %	0,42-0,46	
Maximumresistenz	NaCl-Konz. in %	0,30-0,32	
Blutungszeit nach IVY	s	<120	
Quickwert	%	70-100	
Partielle Thromboplastinzeit	s	35-45	



2.4.3 Erythrozytenindices

Als Erythrozytenindices werden definiert:

1. MCH (engl. mean corpuscular haemoglobin): Hämoglobinmenge eines einzelnen Erythrozyten

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hb}}{\text{Erythrozytenzahl}} = \text{ca.} \frac{15 \text{ g/100 ml}}{5 \text{ Mio./}\mu\text{l}} = \text{ca.} 30 \text{ pg}$$

Anämien können auch nach dem MCH (Färbeindex) eingeteilt werden:

- ▶ hypochrome Anämie: MCH ↓
 - Eisen ↑ : Thalassämie
 - Eisen ↓ : Eisenmangelanämie, Entzündung, Tumor
- ▶ normochrome Anämie: MCH normal
 - Retikulozyten ↑ : hämolytische Anämie, Blutung
 - Retikulozyten ↓ : aplastische Anämie, renale Anämie
- ▶ hyperchrome Anämie: MCH ↑
 - Retikulozyten normal, MCV ↑ : megaloblastische Anämie (Vit. B₁₂-/Folsäuremangel)

2. MCV (engl. mean cell volume): Mittleres Volumen eines Erythrozyten

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hämatokrit}}{\text{Erythrozytenzahl}} = \frac{0,43}{5 \text{ Mio./}\mu\text{l}} = \text{ca.} 90 \text{ fl}$$

Bei einer Verminderung des MCV spricht man von mikrozytären, bei einer Erhöhung von makrozytären Anämien.

2.5 Weiße Blutkörperchen

Die weißen Blutkörperchen setzen sich zusammen aus:

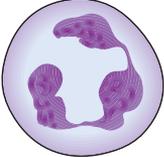
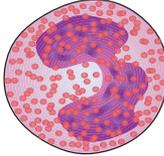
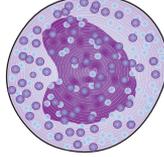
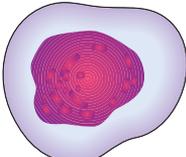
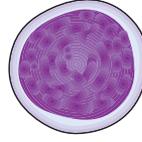
- ▶ neutrophilen Granulozyten in den Formen stabkernig (jung) und segmentkernig (alt),
- ▶ eosinophilen Granulozyten,
- ▶ basophilen Granulozyten,
- ▶ Lymphozyten und
- ▶ Monozyten.

Die weißen Blutkörperchen dienen hauptsächlich der Immunabwehr (→ Tab. 2-3). Sie entstehen ebenfalls aus Stammzellen des Knochenmarks und reifen im Blut oder, im Fall der Lymphozyten, in den Lymphknoten oder dem Thymus.

Im Hämatokritröhrchen setzen sie sich oberhalb der Erythrozytensäule ab. Sie bilden einen feinen weißen Saum, der als Leukokrit oder Buffy-Coat bezeichnet wird (→ Abb. 2-2, S. 23).

Tab. 2-3 Übersicht über die Leukozyten



Leukozytenart (Häufigkeit)	Funktion bzw. Bedeutung
<p>Granulozyten</p> <p>Neutrophile (55–70 %)</p>  <p>Eosinophile (2–4 %)</p>  <p>Basophile (0–1 %)</p> 	<p>Generell von zentraler Bedeutung bei der unspezifischen Abwehr von Krankheitskeimen.</p> <p>a) Phagozytose und Lyse von Parasiten (Viren und Bakterien) b) Freisetzung von leukotaktisch wirksamen Stoffen c) Bildung antibiotischer Wirkstoffe (Lysozym, Laktoferrin, O₂-Radikale)</p> <p>a) Abwehr parasitärer Würmer b) Synergie mit Mastzellen und basophilen Granulozyten</p> <p>a) Freisetzung von Histamin und Heparin b) Rolle bei der Abwehr von einzelligen Mikroorganismen und Würmern c) histaminabhängige Allergiesymptome d) Freisetzung chemotaktischer Lockstoffe für Eosinophile</p>
<p>Monozyten (2–6 %)</p> 	<p>Vorläuferzellen des mononukleären Phagozytensystems, das für Phagozytose, Antigenpräsentation, Freisetzung von Proteasen, O₂-Radikale, NO und Interleukine verantwortlich ist.</p>
<p>Lymphozyten (25–40 %)</p> 	<p>a) B- und T- Lymphozyten für spezifische Immunabwehr b) B-Zellsystem verantwortlich für humorale Immunreaktion über Bildung löslicher Antikörper c) T-Zellsystem spezialisiert auf zelluläre Immunreaktion (T-Helfer- u. T-Killer-Zellen)</p>



2.6 Blutgerinnung

Die Blutgerinnung dient der Sicherung des Kreislaufsystems vor Lecks und Gefäßverschlüssen. Im Körper besteht ein Gleichgewicht zwischen hämostatischen (blutungsstillenden) und fibrinolytischen (gerinnungshemmenden) Faktoren. Die Blutgerinnung basiert auf drei Mechanismen:

- ▶ der Gefäßkontraktion,
- ▶ der Thrombozytenaggregation und
- ▶ der Fibrinbildung.

Die Gefäßkontraktion wird vermutlich durch die Endothel-Läsion ausgelöst. Die Thrombozyten, die durch Zerfall von Megakaryozyten (kernhaltige Zellen) entstehen, können an den geschädigten Endothelien hängen bleiben. Dadurch können sich sehr große Thromben bilden. Bei Aktivierung der Thrombozyten schütten diese zusätzliche Gewebshormone aus, die ebenfalls vasokonstriktiv wirken.

Die Bildung eines Fibrinthrombus erfordert die Aktivierung einer festgelegten Gerinnungskaskade (→ Abb. 2-9). Diese ist durch ein intrinsisches System (Kontaktaktivierung und Thrombozytenzerfall) sowie ein extrinsisches System (Gewebsverletzung) aktivierbar. Dabei werden die inaktiven Vorstufen der Gerinnungsfaktoren in ihre aktiven Formen umgewandelt. Im letzten Schritt aktiviert der Faktor Thrombin das Fibrinogen, das einen Fibrinthrombus bildet. Als Gegenspieler und Aktivator der Fibrinolyse dient Plasmin, das aus dem Plasminogen unter Einfluss des Gewebe-Plasminogen-Aktivators (tPA) gebildet wird.

+ **Klinik:** Beim Ausfall eines Gerinnungsfaktors, wie z. B. Faktor VIII bei der X-chromosomal vererbten Hämophilie A, ist das gesamte System gestört und nahezu funktionslos.

2.7 Immunabwehr

Der Körper besitzt sowohl ein unspezifisches als auch ein spezifisches System zur Abwehr von äußeren, schädigenden Substanzen.

2.7.1 Unspezifische Immunabwehr

Zum unspezifischen Abwehrsystem gehören die Granulozyten, die durch Chemotaxis und Migration an den Ort einer Schädigung wandern können. Sie phagozytieren den Fremdkörper unter der Bildung von Sauerstoffradikalen und Leukotrienen. Zusätzlich schütten sie Interferone aus, mit denen sie andere Abwehrzellen aktivieren können.

Außerdem gibt es gewebespezifische, gewebeständige Phagozyten, wie z. B. die Kupffer'schen Sternzellen der Leber. Zusammengefasst werden diese Gewebemakrophagen als retikulo-endotheliales System (RES) bezeichnet. Zu den weiteren unspezifischen Abwehrmechanismen gehören die Barrierefunktion der Haut, die Salzsäure des Magens, Verdauungsenzyme im Speichel und das Flimmerepithel des Bronchialsystems.

Auch das Complementsystem wird der unspezifischen Immunabwehr zugerechnet. Es dient der Zell-Lyse infizierter Körperzellen und der Verdauung von Mikroorganismen.

2.7.2 Spezifische Immunabwehr

Zur spezifischen Abwehr gehören Zellen, die ein spezielles Erkennen bzw. Wiedererkennen bestimmter Molekülstrukturen ermöglichen. Diejenigen Strukturen, die eine Immunreaktion hervorrufen können, bezeichnet man als Antigen. Auch die Zellen des lymphatischen Systems gehören zu den spezifischen Abwehrzellen. Sie lassen sich einteilen in T-Lymphozyten mit zytotoxischen und Lymphokin-bildenden Eigenschaften und B-Lymphozyten zur Produktion von Antikörpern.

Die hohe Variabilität der Antikörper zur Erkennung zahlreicher verschiedener Antigene wird durch genetische Rekombination gewährleistet. Die Antikörper können je nach Molekülzusammensetzung in Immunglobuline der Klassen IgA, IgD, IgE, IgG und IgM eingeteilt werden (→ Abb. 2-10).

Aktive Impfungen basieren auf der Gabe von Antigenen, gegen die der Körper Antikörper bilden muss. Durch wiederholte Impfung („Boostern“) kann eine schnellere und stärkere Immunantwort erreicht werden. Bei passiven Impfungen dagegen wird der Antikörper selbst gegeben. Während die aktive Immunisierung lange Zeit (mehrere Jahre) wirksam bleiben kann, ist die Wirkdauer der passiven Immunisierung auf wenige Wochen bis Monate beschränkt. Sie wirkt jedoch sofort, während für die aktive Impfung einige Wochen zur Bildung von Antikörpern und damit einem Impfschutz nötig sind.

Körperzellen besitzen bestimmte Oberflächenmerkmale, mit denen sie als körpereigen erkannt werden können. Diese Moleküle werden als Haupthistokompatibilitäts-Komplex (MHC, engl. major histocompatibility complex) bezeichnet.

2.8 Blutgruppen

Verschiedene Ausprägungen von Eigenschaften des Blutes beruhen auf unterschiedlichen Strukturen der Blutbestandteile („Polymorphismen“). Sie können bei

- ▶ Erythrozyten-Antigenen,
- ▶ Serumgruppen oder
- ▶ Enzymgruppen auftreten.

Es gibt zahlreiche Blutgruppensysteme (z. B. ABO, Rhesus, Kell, Kidd, Lewis, Lutheran, MNSS, Wright, Xg), von denen das ABO-System das gängigste ist.

2.8.1 ABO-System

Erythrozyten tragen bestimmte Oberflächenmoleküle (Agglutinogene, → Abb. 2-11). Diese können bei vorangegangener Sensibilisierung durch im Plasma vorhandene Antikörper (Agglutinin) erkannt werden. Die Antigeneigenschaften der Erythrozyten sind angeboren, während die Plasmaantikörperbildung in den ersten Lebensmonaten entweder durch Immunisierung während der Geburt oder durch Darmbakterien ausgelöst wird.

Die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Blutgruppen ist genetisch bedingt und variiert geographisch stark. Das ABO-System wird nach den Mendel'schen Gesetzen vererbt, wobei A und B kodominant sind.



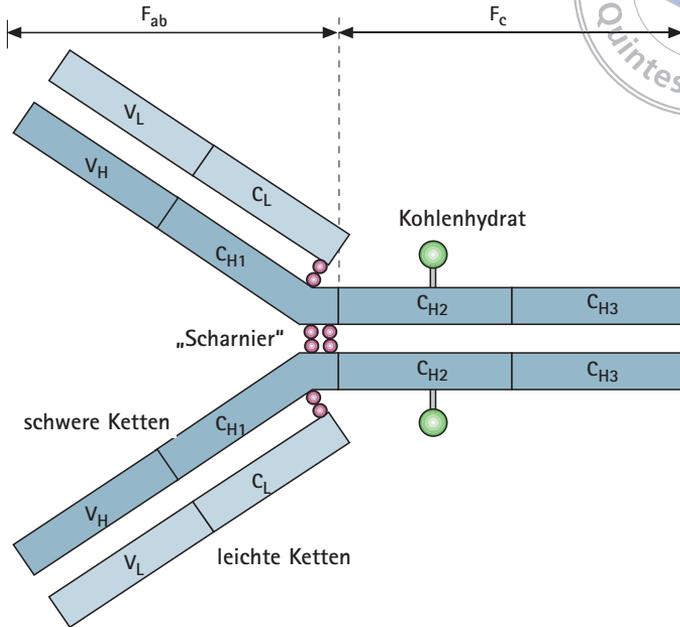
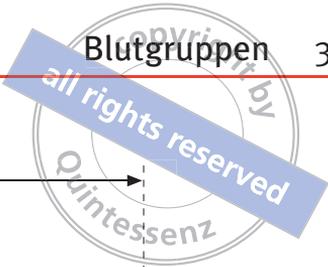


Abb. 2-10

Antikörper setzen sich aus verschiedenen Peptidketten zusammen. Die konstanten Regionen (C) bestimmen Molekülinteraktion und Art des Antikörpers, die variablen Regionen (V) dienen der Antigenerkennung für spezifische Epitope.

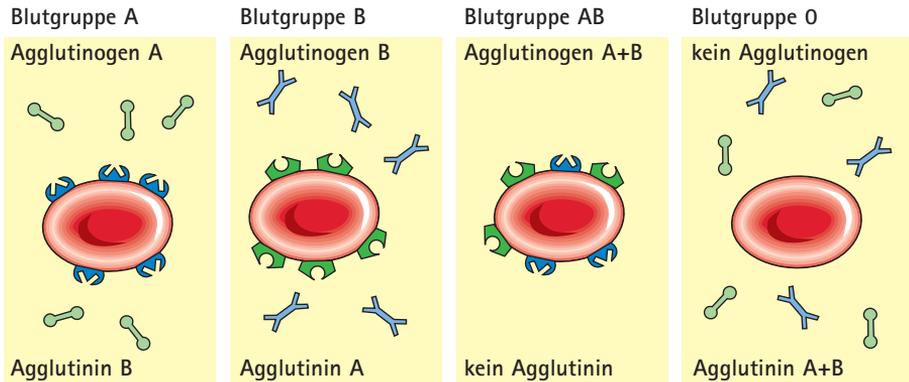
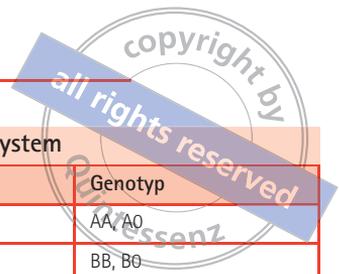


Abb. 2-11

Das ABO-Blutgruppensystem ist durch bestimmte Oberflächenmoleküle (Agglutinoгене) gekennzeichnet. Durch Immunisierung während oder nach der Geburt entstehen im Blutplasma Antikörper gegen die jeweils nicht vorhandenen Oberflächenmoleküle.

Tab. 2-4 Einteilung der Erythrozyten nach dem ABO-System

Oberflächeneigenschaft der Erythrozyten	Plasma-Antikörper	Genotyp
A	Anti-B	AA, AO
B	Anti-A	BB, BO
AB	keine	AB
keine (0)	Anti-A und Anti-B	OO



+ **Klinik:** Kreuzprobe
 Durch spezifische Testseren mit Anti-A und Anti-B kann eine Antigen-Antikörperreaktion, die **Hämagglutination** (Verklumpung), hervorgerufen werden. Diese so genannte Kreuzprobe (→ Abb. 2-12) wird z. B. vor Bluttransfusionen oder Organtransplantationen zur Feststellung der Akzeptanz durchgeführt.

Im **Major-Test** werden Spender-Erythrozyten mit Empfänger-Serum, im **Minor-Test** Spender-Serum mit Empfänger-Erythrozyten gemischt. Bei einer „Bluttransfusion“ wird meistens kein Vollblut, sondern von Serum gereinigte Erythrozytenkonzentrate infundiert.

Für die **Kreuzprobe** (Major-Test) werden zum jeweiligen Anti-A- (blaue Farbe) und Anti-B-Serum (gelbe Farbe) die Spender-Erythrozyten in kleinen Testgefäßen gemischt. Tragen die Erythrozyten die Oberflächeneigenschaften, die die Antikörper erkennen können, kommt es zur Verklumpung. Dasselbe macht man bei den Erythrozyten des Empfängers, um dessen ABO-Blutgruppe zu bestimmen (zur Vereinfachung nimmt man eine kleine Probe Vollblut). Das Erythrozytenkonzentrat darf nur transfundiert werden, wenn Spender-Erythrozyten und Empfänger-Serum kompatibel sind.

2.8.2 Rhesus-System

Ein weiteres klinisch wichtiges Blutgruppensystem ist das Rhesus-System (Rh) (→ Abb. 2-13). Dabei weisen die Erythrozyten bei Rh-positiven Menschen das Antigen D auf.

+ **Klinik:** Eine Sensibilisierung rh-negativer Mütter bei der Geburt eines ersten, Rh-positiven Kindes kann in einer späteren Schwangerschaft zur Schädigung weiterer Rh-positiver Kinder führen, weil die Antikörper plazentagängig sind.

2.9 Phospholipide als Signalstoffe

Zahlreiche Funktionen der Blutzellen beruhen auf der Kommunikation der Zellen über Phospholipide. Diese sind alle von der Arachidonsäure abgeleitet und unterteilen sich in

- ▶ Leukotriene zur Chemotaxis,
- ▶ Thromboxane zur Thrombozytenaggregation und Gefäßkonstriktion sowie
- ▶ Prostazykline und Prostaglandine zur Gefäßdilatation.

+ **Klinik:** Zahlreiche Medikamente greifen in den Arachidonsäure-Stoffwechsel ein, wie z. B. die Acetyl-Salicyl-Säure (ASS), und können so z. B. als Thrombozyten-Aggregationshemmer verwendet werden.

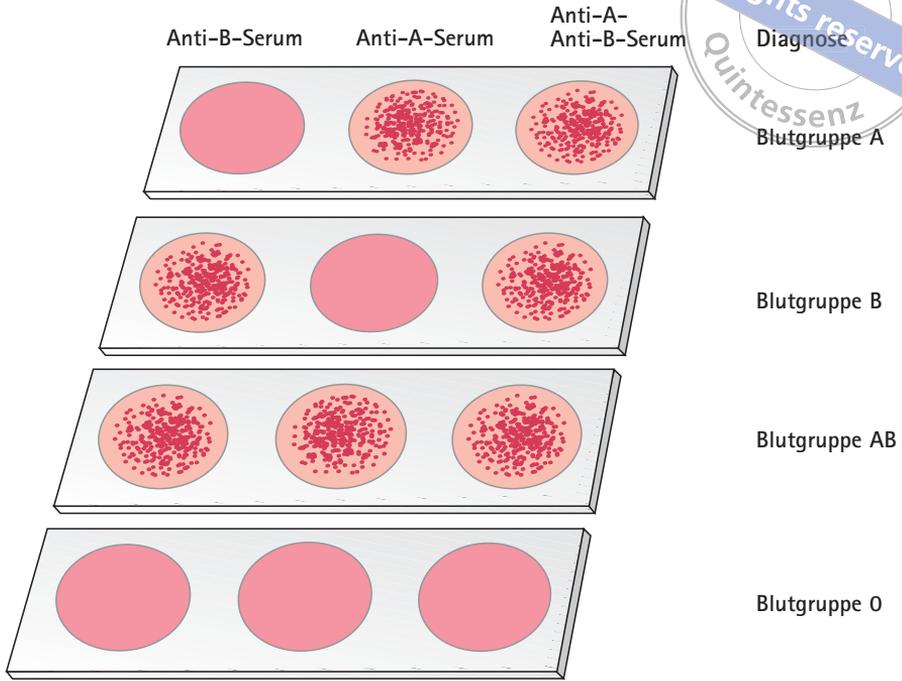


Abb. 2-12

Die Kreuzprobe dient einer schnellen Bestimmung der ABO-Blutgruppen. Zu Anti-A- und Anti-B-Antikörperlösungen wird Patientenblut zugegeben. Bei vorhandenen Oberflächenmolekülen A oder B kommt es jeweils zu einer Verklumpung. Die Kreuzprobe ist z. B. vor einer Bluttransfusion obligatorisch.

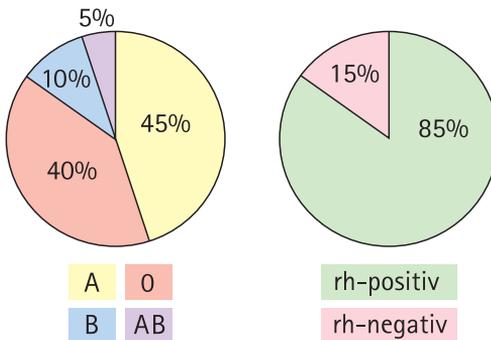


Abb. 2-13

Neben zahlreichen anderen Blutgruppen spielt der Rhesusfaktor D auf der Zelloberfläche eine wichtige Rolle, besonders im Hinblick auf die Immunisierung einer Rhesus-negativen Mutter durch ein Rhesus-positives Kind für weitere Schwangerschaften mit Rhesus-positiven Kindern, die durch die Antikörper geschädigt werden können.

POCKET FACTS

Physiologie

- Prüfungsrelevantes Wissen nach der neuen AO
- Hinweise und klinische Bezüge zum besseren Verständnis
- Farbleitsystem und ausführliches Stichwortverzeichnis zur schnellen Orientierung
- Umfangreiche schematische Darstellungen verdeutlichen Zusammenhänge
- Zur optimalen Vorbereitung auf Prüfungen



INKLUSIVE LERNPOSTER

STOFFWECHSELWEGE DER ZELLEN



 QUINTESSENZ VERLAG



978-3-86867-285-5