

# 1 Grundlagen der klinischen Medizin

## 1.1 Zellen, Gewebe, Organe, Organsysteme (1\_SHP01 und 1\_SHP02)

### 1.1.1 Zellen

Die **Zelle** ist die strukturelle und funktionelle Einheit aller Lebewesen. Es ist bekannt, dass der menschliche Körper aus rund 220 bis 250 verschiedenen Zelltypen besteht. Zellen unterliegen einer **Differenzierung** und einer **Reifung**. Dabei bedeutet „Differenzierung“, dass entschieden wird, welcher Zelltyp aus einer Stammzelle entsteht. Damit ist dann festgelegt, welche Funktionen diese Zelle prinzipiell erfüllen kann. Auf dem Weg zur vollen Ausbildung von Struktur – auch im jeweiligen Gewebsverband und Organ – läuft dann noch die Prozedur der Reifung ab. Als Beispiel kann die Entwicklung von roten Blutkörperchen dienen. Sie entwickeln sich aus den Knochenmarks-Stammzellen. Dockt das Hormon Erythropoietin (EPO) an einer Knochenmarks-Stammzelle an, ist entschieden, dass aus dieser Stammzelle viele rote Blutkörperchen entstehen werden. Bei der Reifung durchlaufen diese Zellen dann allerdings verschiedene Zwischenformen, z. B. die Stufe des Proerythroblasten usw. Ist die Stufe des so genannten Retikulozyten entstanden, erfolgt die Abgabe dieser Zellen in den Kreislauf. In der Zirkulation des Kreislaufs entwickelt sich dann der Retikulozyt innerhalb von 24 bis 36 Stunden zum reifen roten Blutkörperchen, zum Erythrozyten.

Es sollen einige Zelltypen genannt werden: im Blut Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, in Blutgefäßen Endothelzellen, glatte Muskelzellen und Fibroblasten, in der Lunge die Pneumozyten, in den Knochen Osteoblasten und Osteoklasten, im Knorpel Chondroblasten und Chondroklasten, im Magendarmtrakt die Mucosazellen und im Magen die Hauptzellen, die Nebenzellen und die Belegzellen, in der Schilddrüse die Thyreozyten und die C-Zellen.

Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) enthalten den roten Blutfarbstoff, den man auch als Hämoglobin bezeichnet. **Hämoglobin** kann an seinem Eisenatom Sauerstoff binden. Damit wird der Transport von Sauerstoff die Hauptaufgabe der Erythrozyten. Die Blutplättchen – oder Thrombozyten – sind zur Adhäsion und Aggregation befähigt. Dies sind wichtige Voraussetzungen für die Teilnahme der Thrombozyten an der **Blutstillung (Hämostase)**. Diese Funktionen der Thrombozyten können durch Aspirin, eine Substanz aus der Weidenrinde, gehemmt werden. Aspirin (auch ASS, Acetyl-Salizyl-Säure) kann man deshalb auch als Thrombozyten-Aggregations-Hemmer bezeichnen. Thrombozyten-Aggregations-Hemmer gehören im weiteren Sinne, obgleich sie nicht direkt in die Gerinnung eingreifen, zur größeren Arzneimittelgruppe der Antikoagulantien.

Die weißen Blutzellen (Leukozyten) sind Bestandteile des zellulären Immunsystems. Ein Teil der Leukozyten ist zur Phagozytose befähigt. Man nennt diese Leukozyten dann auch **Phagozyten** (Fresszellen). Sie können Antigene binden, in einem so genannten Phagolysosom in sich aufnehmen und in diesem Phagolysosom mit Hilfe von Sauerstoff-Radikalen und unterchloriger Säure (HOCl) „verdauen“. Um solche Antigene erkennen und binden zu können, besitzt er eine große Zahl von Oberflächen-Rezeptoren.

Die **Leukozyten** unterteilt man in Monozyten, Lymphozyten und Granulozyten. Die Granulozyten werden wiederum in neutrophile, basophile und eosinophile Granulozyten unterteilt. Und bei den Lymphozyten unterscheidet man T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und die natürlichen **Killerzellen** (large lymphocytes, **NK-Zellen**, neuerdings auch **zytotoxische T-Zellen**).

Die Zellen der Blutgefäße konzentrieren sich in den verschiedenen Schichten eines Blutgefäßes: In der Tunica interna findet man vorwiegend Endothelzellen, in der Tunica media sehr viele glatte Muskelzellen, und in der Tunica externa oder Adventitia befinden sich **Fibroblasten**.

Die Pneumozyten sind sehr dünnwandige Zellen. Sie bilden die Wand von Alveolen, also der Lungenbläschen. Ihre Dünnwandigkeit garantiert ideale Bedingungen für den Gasaustausch in den Lungen, bei dem **Sauerstoff** (O<sub>2</sub>) und Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) durch die eng aneinanderliegenden Pneumozyten der Alveolen und Endothelzellen der Kapillaren diffundieren.

Die Osteoklasten sind in der Lage, die knöcherne Grundsubstanz, das **Apatit**, „aufzulösen“ und somit **Calcium** und Phosphat aus dem Knochen freizusetzen. Dies realisieren sie mit Hilfe von Säuren, in erster Linie mit Hilfe von Zitronensäure.

Die Mucosazellen des Dünndarmes besitzen zahlreiche Mikrovilli – genannt **Microvilli** – die die Oberfläche des Dünndarmes immens vergrößern und auf diese Weise sowohl die **Verdauung** (Digestion) als auch die Aufnahme der während der Verdauung entstandenen **Mikronährstoffe** (Resorption oder Reabsorption) optimieren.

In der Leber sind die Leberzellen, die man auch **Hepatozyten** nennt, innerhalb hexagonaler Läppchen (Lobuli) angeordnet. Sie bilden dabei die Leberzellbälkchen, die – nicht von Endothelzellen, sondern nur noch vom so genannten Dissé-schen Raum abgegrenzt – direkt die „Kapillaren“ der Leber bilden, so dass das Blut engsten Kontakt mit den **Hepatozyten** hat.

In der Haut befinden sich die **Keratinozyten**, die regelmäßig in der untersten Schicht der Epidermis, dem Stratum basale, nachgebildet werden und dann innerhalb von 28 bis 35 Tagen, der Transitzeit der Haut, an die Oberfläche wandern. Dabei ändert sich ihre Struktur und Funktion. Auf der Hautoberfläche angekommen, arbeiten sie nur noch rein glykolytisch, beteiligen sich an der Bildung des Säureschutzmantels und schilfern letztendlich ab. In der Haut befinden sich auch noch weitere Zelltypen: dazu gehört die Langerhanszelle der Haut – eine immunkompetente Zelle, und auch die Merckelsche Tastzelle oder Tastscheibe, die wichtig für die Sensibilität, das Tastempfinden ist. Sie besitzt dazu Mechanorezeptoren.

Das **Neuron** ist die Parenchymzelle, das heißt die wichtigste Zelle, des Nervensystems. Sie besitzt einen Zellkörper (Soma), kleine afferente Fortsätze, die Dendriten, und einen manchmal sehr langen efferenten Fortsatz, den man als **Axon** bezeichnet. Am Ende

des Axons bildet sich der Synapsenbaum, wobei die Zahl der Synapsen klein oder sehr groß – bis zu 10.000 – sein kann. Die Zahl der Synapsen an einem Axon ist auch vom Training der jeweiligen Neurone, von ihrer regelmäßigen Beanspruchung, abhängig. Somit sind Physiotherapeuten in der Lage, durch intensives und regelmäßiges Muskeltraining ihrer Patienten die Zahl der Synapsen von Neuronen an der Skelettmuskulatur entscheidend zu erhöhen. Wird der Patient eine Weile dann nicht trainieren, reduziert sich die Zahl der entsprechenden **Synapsen** allmählich wieder.

Im harnbildenden und harnableitenden System gibt es eine Vielzahl von Zelltypen. Zu ihnen gehören die Tubuluszellen, die für Transportprozesse im Rahmen von Reabsorption und Sekretion zuständig sind. Sie besitzen also in ihren Zellmembranen (Plasmamembranen) verschiedene integrale Transportproteine (Carrier-Proteine).

Manche Zellen müssen sehr beweglich sein, neben den schon genannten **Granulozyten**, die durch den Körper zum Ort der Entzündung wandern können, gehören dazu auch die Spermatozoen (Spermien) und die Eizellen, also die Zellen unserer Fortpflanzungsorgane.

Muskelzellen (Myozyten) sind aufgrund ihrer kontraktilen Proteine in der Lage, sich zu verkürzen. Die Muskelzellen in der Skelettmuskulatur werden auch als **Sarkomere** bezeichnet. Der Kontraktionszyklus hängt dabei von verschiedenen Faktoren ab, u.a. von **Calcium**, Magnesium, ATP, Phosphat.

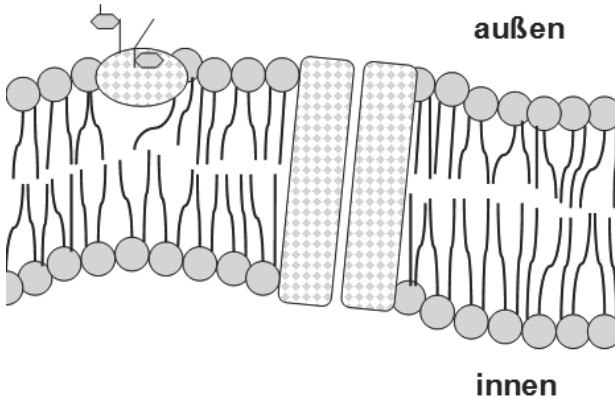
**Fibroblasten** sind die **Parenchymzellen** des Bindegewebes. Sie produzieren fast alles für ihre Umgebung: **Kollagen**, **Proteoglykane** und Glykoproteide (das sind beides Verbindungen aus Eiweißen und Kohlenhydraten), **Hyaluronsäure**, **Elastin** etc.

Alle Zellen sind in der Lage, Nährstoffe aufzunehmen und diese in Energie umzuwandeln. Sie besitzen also einen Stoff- und Energiewechsel. Zellen reagieren auf Reize, und sie können sich bewegen. Zellen können sich vermehren. Dabei soll erwähnt werden, dass zwei Zelltypen offenbar nicht mehr in der Lage sind, sich zu teilen, weshalb man diese Zellen auch als **postmitotische Zellen** bezeichnet: die Muskelzellen der Skelettmuskulatur (**Sarkomere**) und die Neurone.

Zellen besitzen auch subzelluläre Organellen. Dazu gehört die **Plasmamembran**, die die Zelle umhüllt. Sie ist eine **Doppellipidschicht**, die an ihrer Außen- und Innenseite wasserlösliche Köpfe und in ihrer Mitte fettlösliche Schwänze aufweist (Abb. 05). Selektive Transporte werden durch die Membran durchdringende Eiweiße (integrale Proteine) gewährleistet (Carrierproteine, Kanal- oder Tunnelproteine). Die Doppellipidschicht selbst wird durch Phospholipide, eine Gruppe der Fette, gebildet.

**Phospholipide** besitzen nämlich eine wasserlösliche Region (Phosphat mit einem Rest am dritten Kohlenstoff-Atom des Glycerins) und die fettlöslichen Schwänze (Fettsäuren am ersten und zweiten Kohlenstoff-Atom des Glycerins). Eine solche Verbindung wirkt wie ein Detergenz und kann somit Lösungsvermittler zwischen Wasser und Fett sein. Dies garantiert dann die weitgehende Undurchlässigkeit der Membranen für irgendwelche wasserlöslichen Substanzen und andererseits die gute Berührbarkeit mit Wasser im Inneren der Zelle und an den Oberflächen im Rahmen des Gewebs- und Organverbundes.

In den Zellen befinden sich dann noch der Zellkern (Nucleus), der den größten Teil des genetischen Materials einer Zelle enthält, außerdem die Mitochondrien, die Ribosomen, der Golgi-Apparat und das Endoplasmatische Retikulum (ER).



**Abb. 05:** Die Plasmamembran als Doppellipidschicht aus vielen Phospholipiden mit einem wasserlöslichen Köpfchen und zwei fettlöslichen Schwänzchen. Transmembran- oder integrale Proteine dienen als Tunnelproteine oder Carrier.

Die **Mitochondrien** sind die «Energiekraftwerke» der Zelle. Die **Ribosomen** sind für die Synthese von Proteinen aus Aminosäuren verantwortlich. Der Golgi-Apparat verteilt unter anderem die synthetisierten Proteine, und das Endoplasmatische Retikulum (ER) ist das schnelle Transportsystem. Mitochondrien können sich unabhängig von der Zellteilung teilen. Manche Zellen enthalten sehr viele Mitochondrien. Auch hier hat Training einen wichtigen Einfluß. Somit ist dies auch stark durch **Physiotherapie**, insbesondere durch Bewegungsübungen, beeinflussbar. **Sarkomere** können bei regelmäßigem Ausdauertraining sehr viel mehr Mitochondrien enthalten als ohne Training (siehe Training im Sinne von Coronarsport etc.). Wir weisen auf die Besonderheit hin, das die **DNA** von **Mitochondrien** reine mütterliche DNA repräsentiert.

### 1.1.2 Gewebe, Organe, Organsysteme

Als **Gewebe** bezeichnet man einen Verband von **Zellen**, die sich in Struktur und Funktion gleichen oder ähnlich sind. Die Gewebe sind auch die Bestandteile der Organe. Mit dem Aufbau von Geweben befasst sich die Histologie, bei krankhaften Veränderungen die Pathohistologie.

Bei allen Tieren, insbesondere beim Menschen, aber auch bei allen anderen Wirbeltieren und bei Wirbellosen wie Insekten, lassen sich vier Grundgewebearten unterscheiden: die **Epithelgewebe**, die Binde- und Stützgewebe, das **Muskelgewebe** und das **Nervengewebe**.

#### **Epithelgewebe**

Die Epithelgewebe bilden die äußeren und inneren Deckgewebe. Dafür gibt es sehr unterschiedliche Zellformen, manche sind sogar mit Flimmerhärchen besetzt. Diese Gewebe bedecken innere oder äußere Oberflächen oder kleiden Hohlorgane aus.

Unter äußerer Oberfläche ist im Wesentlichen die Haut zu verstehen. Hohlorgane, die von Epithelzellen ausgekleidet werden, sind die Anteile des Magen-Darm-Traktes, also die Mundhöhle (Cavum oris), der Rachen (Pharynx), die Speiseröhre (Ösophagus), der Magen (Gaster), der Dünndarm (Intestinum), der Dickdarm (Colon) und der Mastdarm (Rectum).

Natürlich gehören zu den ausgekleideten Hohlorganen auch das Nierenbecken (Pyeolon), die Harnleiter (Ureter), die Harnblase (Vesica urinaria) und die Harnröhre (Urethra), aber auch die Gallengänge und der Pankreasgang.

Nicht vergessen sollte man die Epithelzellen, die die luftleitenden Wege auskleiden, die Bronchialepithelien.

Epithelgewebe kann durch **Mutationen** entarten bzw. entdifferenzieren. Wenn die körpereigenen Immun- und Reparaturprozesse nicht ausreichen, um solche Umwandlungen zu unterbinden, kommt es zum unkontrollierten und bösartigen (malignen) Wachstum von Epithelzellen.

Die malignen Tumoren des Epithelgewebes nennt man **Karzinome**.

### **Binde- und Stützgewebe**

Binde- und Stützgewebe zeichnen sich dadurch aus, dass sie relativ wenige Zellen und viel extrazelluläre Matrix besitzen.

Im Gegensatz zum Epithelgewebe liegen die Zellen im **Bindegewebe** nicht eng aneinander, sondern sind durch größere Mengen bzw. Volumina extrazellulärer Substanzen von einander getrennt. Die Funktion und Eigenschaften des Bindegewebes werden ganz wesentlich von diesen extrazellulären Substanzen bestimmt. Sie werden von **Fibroblasten** und verwandten Zellen wie Knorpelzellen und Knochenzellen produziert. Die wichtigsten extrazellulären Substanzen sind Kollagenfasern, elastische Fasern, **Proteoglykane**, Glykoproteide, **Hyaluronsäure**.

**Tabelle 01:** Arten von Binde- und Stützgewebe (aus 1\_SHP02 W. Siems, R. Siems: Gewebe und Organe)

- Sehne → Tendo
- Sehnenplatten, Aponeurosen
- Faszien
- Pleura parietalis, visceralis
- Bauchfell → Peritoneum
- Kapsel
- Hirnhäute (Dura mater etc.)
- Knorpel → Chondros, Cartilago
- Knochen u.a. Hartgewebe (Schmelz, Dentin, Zement)
- Basalmembran (Niere, Haut ...)
- Lockeres Bindegewebe
- Nabelschnur
- BS-Gewebe: Nucleus pulposus, Anulus fibrosus
- Fettgewebe
- Ligamenta
- Linse, Zonulafasern
- Tunica externa von Blutgefäßen → Adventitia
- Menisci
- Unterhaut (Subcutis)
- Bursae
- Omentum majus etc.
- ...

Auch Zellen des Bindegewebes können auf der Grundlage von Mutationen unterschiedlicher Kausalität entdifferenzieren und schneller als zuvor wachsen. Bösartige (maligne) Tumoren des Bindegewebes nennt man **Sarkome**.

Sowohl in den Epithelgeweben als auch in den Bindegeweben können Entzündungsreaktionen ablaufen. Wichtige Anteile von Entzündungsreaktionen, auch der Epithelien, spielen sich in der extrazellulären Matrix des Bindegewebes ab. Die Kardinalsymptome von **Entzündungen** sind Rubor, Calor, Tumor, Dolor und Functio laesa. Die Wucherung von **Fibroblasten** bei oder nach Untergang von parenchymatösem Gewebe führt zur **Fibrosierung** von Organen. Ein Beispiel hierfür ist die Leberzirrhose. An der Bildung von Narbengewebe sind ebenfalls aktivierte Fibroblasten entscheidend beteiligt.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass der Fibroblast die Parenchymzelle des Bindegewebes ist und dass im **Bindegewebe** der Zellanteil niedrig, das Volumen der extrazellulären Substanz aber sehr groß ist. Die Fibroblasten bilden die extrazelluläre Matrix, aber in unterschiedlicher Zusammensetzung. Die unterschiedlichen Produkte von Fibroblasten und damit die unterschiedlichen Eigenschaften des jeweiligen Binde- und Stützgewebes werden durch die in der jeweiligen Region vorhandenen Reize induziert.

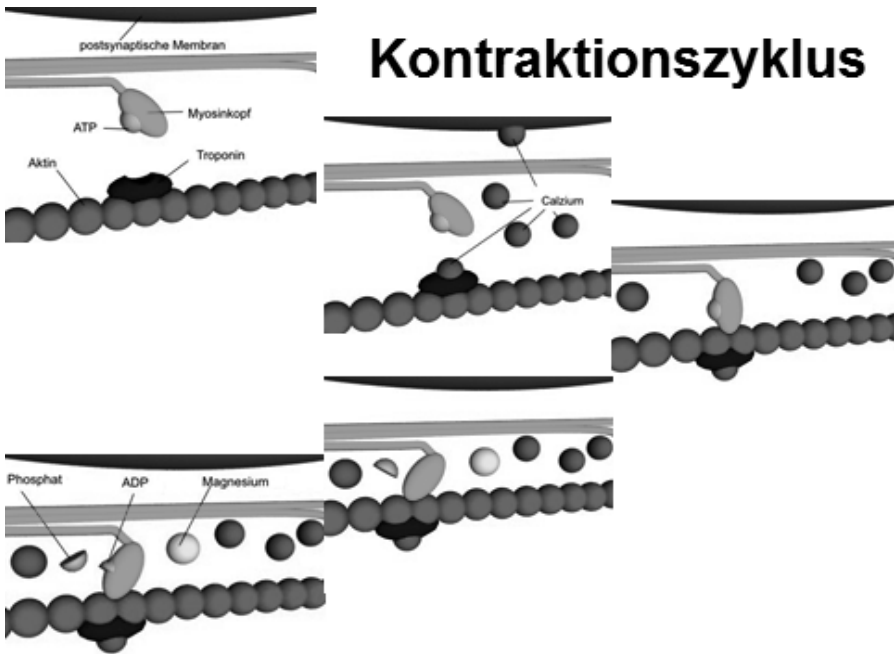
### **Muskelgewebe**

Muskelgewebe besteht aus den **Muskelzellen**, die in ihrer Gesamtheit die Muskulatur bilden. Die Muskelzellen sind durch ihre spezifische Differenzierung in der Lage, sich aktiv zu verkürzen, das heißt, sich zu kontrahieren und sich anschließend wieder zu entspannen. Die Kontraktionsfähigkeit der Muskelzellen basiert auf der spezifischen Bauweise, Anordnung und Verschieblichkeit ihrer aus den Proteinen Aktin und Myosin aufgebauten Myofibrillen.

Durch die Fähigkeit zur Kontraktion ermöglichen **Muskelzellen** die Ortsbewegung eines Lebewesens, aber auch alle lebenswichtigen Bewegungsvorgänge innerhalb eines Organismus - zum Beispiel des Herzens sowie der muskulösen Hohlorgane. Die für die Kontraktion erforderliche Energie ist intrazellulär hauptsächlich in Form von **ATP** vorhanden. Zur Sicherung einer optimalen Nähr- und Sauerstoffversorgung ist das Muskelgewebe reichlich kapillarisiert.

Im Rahmen der Muskelgewebe unterscheidet man quergestreifte Muskulatur und glatte Muskulatur. Die Prozesse während des **Kontraktionszyklus** (Abb. 06) werden auch als **Muskel-Filament-Gleiten** bezeichnet.

All dies funktioniert nur im Rahmen der neuromuskulären Einheit, also im Zusammenwirken von Nervensystem und Muskulatur. Hierbei gehen die motorischen Impulse von der primären motorischen Rinde im Gyrus praecentralis, der sich im hinteren Lobus frontalis befindet, und von den motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarkes (Medulla spinalis) aus.



**Abb. 06:** Schematische Darstellung der Sequenz der Ereignisse im **Kontraktionszyklus**

### **Nervengewebe**

Die Parenchymzelle des Nervengewebes ist das **Neuron**.

Eine Nervenzelle besteht aus *Soma* (Zellkörper), das u.a. den Zellkern (Nukleus) enthält, aus den *Dendriten*, die kurz sind und die neurale Impulse empfangen sowie aus dem *Axon*, das die neuronalen Impulse von der Zelle weg leitet (Efferenz). Das **Axon** besitzt eine Länge von wenigen Micrometern bis zu 2 Metern. Axone einschließlich ihrer Myelinumhüllung variieren stark in ihrem Durchmesser. Davon hängt die Leitungsgeschwindigkeit in den jeweiligen Axonen ab (1 m/s bis 100 m/s). Durch die mit Myelin umhüllten Axone wird also sehr schnell geleitet, und durch die nicht mit **Myelin** umhüllten Axone (marklose Fasern) wird deutlich langsamer geleitet.

Es soll an dieser Stelle nach der Darstellung der vier Gewebearten noch auf einige **Organe** und **Organsysteme** eingegangen werden.

Das Organ **Blut** beinhaltet Blutplasma und mehrere Zellarten: Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten. Wichtige Aufgaben des Blutes sind die Versorgung der Organe mit **Sauerstoff** und Substraten, die Entsorgung der Organe von Kohlendioxid ( $\text{CO}_2$ ) und Endprodukten, die Regulation des Wärmehaushaltes, Aufgaben im Immunsystem (im zellulären und im humoralen Teil des Immunsystems), endokrinologische

Funktionen wie der Transport von Hormonen zu ihren Zielorganen und als Selbstschutz vor eigenem Verlust, die **Blutstillung (Hämostase)**.

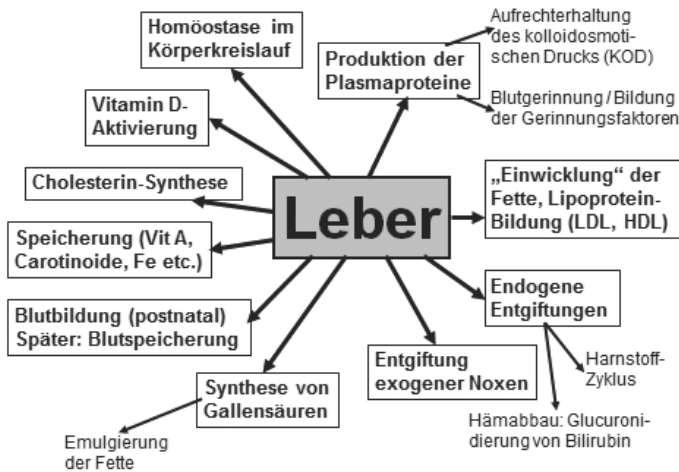
Als weiteres Organsystem soll beispielhaft das **Immunsystem** genannt werden. Es wird unterteilt in

- ein unspezifisches zelluläres Immunsystem,
- ein unspezifisches humorales Immunsystem,
- ein spezifisches zelluläres Immunsystem
- und in ein spezifisches humorales Immunsystem.
- Außerdem gehören zum Immunsystem noch Barrieren.

Während es in der Regel normale Reaktionen des Immunsystems gibt, treten mitunter auch verminderte Reaktionen auf, was dann häufig Erkrankungen zum Ausbruch kommen lässt (Infektionskrankheiten). Andererseits gibt es auch manchmal Überreaktionen des Immunsystems. Dies tritt bei Allergien und bei den so genannten **Auto-Aggressions-Krankheiten** in Erscheinung.

Weitere Organsysteme sind die **Atmungsorgane** und der **Verdauungstrakt**. Die Funktionen des Verdauungstraktes sind vor allem die Zerkleinerung der Nahrung, die **Verdauung (Digestion)**, Zerlegung der **Makronährstoffe** in die **Mikronährstoffe** und die Resorption (Reabsorption; Aufnahme der durch Digestion entstandenen Mikronährstoffe über die Darmschleimhaut in die Kapillaren und damit den Blutkreislauf). Zum Verdauungstrakt gehört eine Vielzahl von Organen einschließlich Mundhöhle, Rachen, Speiseröhre, Magen, Dünndarm, Dickdarm, Mastdarm. Auch gibt es im Kopf und im Rumpf Anhangsorgane des Verdauungstraktes (Speicheldrüsen, Bauchspeicheldrüsen, Leber und Galle). Die im Darm in die Kapillaren aufgenommenen Mikronährstoffe werden über die Pfortader (Vena portae) zur Leber geleitet. In der Leber wird dann über das unmittelbare Schicksal der Nährstoffe entschieden. So kann ein Nährstoff in den Körperkreislauf weiter geleitet werden oder gespeichert werden oder „eingewickelt“, d.h. an Proteine gebunden werden. Dies alles passiert in den Parenchymzellen der Leber, den Hepatozyten, die in den hexagonalen Leberläppchen angeordnet sind. Ob ein Nährstoff direkt weitergegeben oder zwischengespeichert wird, entscheidet ganz wesentlich über die so genannte Homöostase im Körperkreislauf. Darunter versteht man, dass Konzentrationen bestimmter Substanzen im Blut annähernd konstant gehalten werden. Z.B. wird **Glucose**, unser wichtigster Zucker, in den **Hepatozyten** in Form unseres Polysaccharids **Glykogen** zwischengespeichert. Somit steigt die Konzentration des Blutzuckers nach einer Nahrungsaufnahme nicht zu stark an. Stunden später, wenn dann zwischenzeitlich keine neue Glucosezufuhr erfolgte, kann dann aus den **Hepatozyten Glucose** ins Blut abgegeben werden, so dass auch bei noch fehlender neuer Nahrungszufuhr noch ein normaler Blutzuckerspiegel aufrecht erhalten werden kann. Offensichtlich ist für unseren Körper eine starke Störung der Homöostase noch schädlicher als konstant erhöhte oder erniedrigte Werte an bestimmten Substanzen. Und zur Aufrechterhaltung dieser Homöostase trägt die Leber entscheidend bei. Die **Leber** hat noch eine weitere große Zahl von Funktionen (siehe Abb. 07). Sie ist unser Hauptstoffwechselorgan.





**Abb. 07:** Funktionen der Leber

Die Erfüllung dieser Funktionen kann dann mitunter gestört sein (Pathophysiologie), so dass dann Erkrankungen resultieren. Wichtige **Lebererkrankungen** sind die Fettleber (Leberzellverfettung, Steatosis hepatis), mehrere Formen von **Hepatitis** und die **Leberzirrhose**, die Fibrosierungskrankheit der Leber. **Ikterus** oder Gelbsucht ist keine eigentliche Krankheit, sondern ein Symptom verschiedener Erkrankungen. Ikterus kommt durch eine übermäßige Anhäufung von **Bilirubin**, dem Abbauprodukt des Hämoglobins, zustande.

**Tabelle 02:** Die Massen verschiedener Organe des Menschen. Muskeln machen mehr als 40% der Körpermasse aus, die Schilddrüsen nur den Bruchteil eines Promilles.

- Daten auf Grundlage folgender Vergleichswerte: Alter 20-30 Jahre, Lebensdauer 70 Jahre, Größe: 170 cm, Gewicht: 70 kg und Körperfläche von 1,8 Quadratmeter.
- Gesamtkörper: 70 kg = 100 % des Körpergewichts
  - Muskeln: 30 kg = 43 % des Körpergewichts
  - Haut und subkutanen Gewebe: 6,1 kg = 8,7 % des Körpergewichts
  - Skelett ohne Knochenmark: 7 kg = 10 % des Körpergewichts
  - Blut: 5,4 kg = 7,7 % des Körpergewichts
  - Leber: 1,7 kg = 2,4 % des Körpergewichts
  - beide Nieren: 0,3 kg = 0,43 % des Körpergewichts
  - Schilddrüse: 0,02 kg = 0,03 % des Körpergewichts
  - beide Lungen: 1,0 kg = 1,4 % des Körpergewichts
  - Magen-Darm-Kanal: 2,0 kg = 2,9 % des Körpergewichts
  - Herz: 0,3 kg = 0,43 % des Körpergewichts
  - rotes Knochenmark: 1,5 kg = 2,1 % des Körpergewichts

Ein weiteres Organsystem ist das **Endokrinium**, das System der Drüsen innerer Sekretion, also der hormonbildenden Drüsen.

Erwähnt werden soll auch das **Harnsystem**, zu dem die Nieren, die Harnleiter (Ureteren), die Harnblase (Vesica urinaria) und die Harnröhre (Urethra) gehören.

Die Organgewichte variieren sehr stark (siehe Tabelle 02). Die größten Massen haben die Skelettmuskeln, die Haut und die Knochen.

Als **Organismus** bezeichnet man die Gesamtheit aller Organe. Die Steuerung des **Organismus** erfolgt über genetische Informationen und dann natürlich über das Nervensystem (Neurotransmitter) und über das Endokrinium (Hormone).

Das Verständnis von Physiologie und Krankheit setzt in ganzheitlicher Betrachtung die Kenntnis der Interorgan-Beziehungen voraus. Auch bei der spezifischen Krankheit eines Organs sollte man die Interorgan-Beziehungen in Diagnostik, Therapie und Rehabilitation beachten, z.B. bei einer Arthrose oder bei einem Nierentumor etc. Beispielfhaft sollen Interorgan-Beziehungen zwischen Leber und Nieren und zwischen Psyche / Nervensystem und Herz-Kreislauf-System genannt werden.

### **Leber und Nieren**

- Die Entgiftungsprozesse finden in enger Abstimmung zwischen Leber (Phase I-Reaktion) und Nieren (Exkretion) statt.
- Beide Organe tragen zu Glucosebildung (Gluconeogenese) und Glucoseeinlagerung bei.
- Beide Organe sind an der Vitamin D-Aktivierung beteiligt (VitD3; Cholecalciferol; durch Haut, Leber, Nieren aktiviert - dann erfolgt noch die Einbeziehung des Dünndarms, in dem resorbiert wird).
- In früher Kindheit erfolgt die Blutbildung in der Leber, dann immer im Knochenmark über die renale **EPO**-Bildung für die Bildung von Erythrozyten aus den Knochenmarks-Stammzellen.
- Die **Nieren** sind neben der Leber das wichtigste Organ des Glutathion-Stoffwechsels; die Mercaptursäure-Bildung, die engstens mit dem Glutathionsystem verbunden ist, erfolgt fast nur in den Nieren.
- Beide Organe sind hoch bedeutend für den Wasserhaushalt; beide Organe regulieren die Wasserakkumulation im Interstitium (die Nieren über das Harnvolumen, die Leber über den **KOD**, den kolloidosmotischen Druck).

### **Psyche / Nervensystem und Herz-Kreislauf**

- Die meisten Katecholaminrezeptoren befinden sich an den großen Gefäßen und am Herzen; Stress kann das Herz-Kreislauf-System extrem belasten; um Herz und Kreislauf zu schützen, muss der **Stressabbau** trainiert werden.
- Die Psyche kann herzprotektiv sein oder herzscheidigend; in der TCM ist das Sinnesorgan für das Herz die Zunge – man sagt landläufig, dass man das „Herz“ auf der Zunge trägt; reden, Kommunikation kann Dein Herz schützen oder kaputt machen.

- Stress und Stresshormone tragen auch zur Senkung der Lipidsynthese(n) und zur verstärkten Lipolyse bei, damit kann es zu einem Anstieg der Lipoproteine (LP) und v.a. LDL kommen, damit kann bei Stress ein erhöhtes Atheroskleroserisiko bestehen, und es kann zu einer progredienten **Arteriosklerose** kommen.

Was sind einige Schlußfolgerungen aus der Kenntnis der engen Interorganbeziehungen für uns:

- Man muss nicht direkt das kranke Organ behandeln, um selbiges zu heilen.
- Man muss nicht direkt ein gefährdetes Organ behandeln, um selbiges zu schützen.
- Psyche und Körper sind untrennbar miteinander verbunden (Körper-Seele-Geist).
- Basisfunktionen (Ernährung, Bewegung, Denken-Emotionalität-Kommunikation, Schlaf, Sexualität) beeinflussen besonders viele Organe und deren Interaktionen.

## 1.2 Immunsystem (1\_SHP03)

Das Wort „immun“ bedeutet frei, unberührt, verschont. Unter Immunsystem versteht man die Komplexität der Mechanismen, die den Körper vor dem Eindringen und vor bereits eingedrungenen Krankheitserregern schützen können.

Die Krankheits- bzw. Infektionserreger, vor denen man sich schützen kann, sind Mikroorganismen, zu denen Bakterien, Viren, Pilze und Protozoen gehören.

Wenn sich ein Teil des Immunsystems gegen eine ganze Gruppe solcher Krankheitserreger richtet, rechnet man diesen Teil der Immunabwehr dem **unspezifischen Immunsystem** zu.

So ist z.B. die Verbindung **Lysozym**, die sich im Speichel und damit in der Mundhöhle befindet, aggressiv gegen die Zellwände von Bakterien; d.h. Lysozym bekämpft Bakterien unterschiedlicher Art. Lysozym (Muramidase) kommt in Speichel, Schweiß, Tränen, Schleimhäuten von Nase, Ohr und Darm sowie im Blutplasma vor.

Es bekämpft Bakterien, indem es deren Zellwand abbaut.

**Interferone** sind Proteine oder Glykoproteine, die antivirale, antitumorale und immunstimulierende Wirkungen ausüben. Interferone können von Leukozyten und Fibroblasten gebildet werden.

Die mehr als 30 Proteine des menschlichen **Komplementsystems** sind zum großen Teil im Blutplasma gelöst und dienen der generellen Abwehr von pathogenen Mikroorganismen. Die Bestandteile dieses Systems bedecken die Oberfläche von Krankheitserregern (Opsonierung), locken Phagozyten zu den markierten Erregern und tragen selbst zur Zersetzung der Keime bei.

Wenn sich eine Komponente des Immunsystems gegen einen speziellen „Angreifer“ richtet, so ist diese Komponente Bestandteil des **spezifischen Immunsystems**. Im spezifischen Immunsystem werden die Reaktionen nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip ausgelöst. T-Lymphozyten besitzen einen T-Zell-Rezeptor zum Andocken des Antigens, und Antikörper sind ebenfalls passfähig zu bestimmten Abschnitten von Antigenen. Die Antikörper werden von B-Lymphozyten gebildet, die in ihrer aktiven bzw. stimulierten Form Plasmazellen heißen. Natürlich gibt es viele unterstützende Zellen wie T-Helferzellen, T-Suppressorzellen, T-Gedächtniszellen etc.

Da es sowohl im unspezifischen als auch im spezifischen Immunsystem zelluläre und humorale Komponenten gibt, wird das Immunsystem dann in folgende Bereiche unterteilt:

- Humorales unspezifisches **Immunsystem**,
- Zelluläres unspezifisches Immunsystem,
- Humorales spezifisches Immunsystem und
- Zelluläres spezifisches Immunsystem.

Zum Immunsystem zählen im weiteren Sinne auch die Haut mit ihren mechanischen Barrieren und dem **Säureschutzmantel**, die Schleimhäute, der Magensaft mit seinem niedrigen pH-Wert und viele andere Strukturen. Prinzipiell gehören zu den Barrieren die Haut, die Schleimhäute und die Blut-Organ-Schranken, von denen am bekanntesten der Name **Blut-Hirn-Schranke** ist.

Mechanische und physiologisch-biochemische Barrieren sind mit der Haut und den Schleimhäuten gegeben. Die obersten Schichten der Epidermis (Oberhaut) bestehen aus abgestorbenen **Keratinozyten**. Zusätzliche Barrierefunktion haben der Hauttalg, der in den Talgdrüsen produziert wird und Komponenten des Schweißes. In den Schleimhäuten ist der Schleim (Mucos), den Durchtritt von Mikroorganismen und anderen exogenen Noxen in den Körper zu verhindern. Im Augenbereich gibt es die Abtransportfunktion der Tränenflüssigkeit, in der wie im Speichel des Mundes auch Lysozym, das die Bakterienzellwände lösen hilft, enthalten ist. Im Bereich der Atemwege (der Bronchien) wird ebenfalls kontinuierlich Schleim produziert. Hier gibt es auch die ständige Bewegung von Flimmerhärchen in Richtung der Außenwelt. Im Magen dient nicht nur die Schleimhaut mit dem Schleim als Barriere. Hier leistet bereits die Salzsäure (HCl) des Magensaftes eine intensive antibakterielle Arbeit.

Unter **Phagozyten** versteht man „Fresszellen“, die in der Lage sind, Zellen, Gewebsteile, Farbstoffe oder andere Noxen in sich aufzunehmen und zu verdauen. Es werden orts- oder organständige Phagozyten (sessile Phagozyten) von Phagozyten unterschieden, die sich durch das Interstitium bewegen können und zum Ort einer Entzündung wandern können (**mobile Phagozyten**). Organständige Phagozyten sind z.B. die Kupffer'schen Sternzellen der Leber, die am Rand der Sinusoide sitzen und fähig sind, aus dem Blutstrom der Leber Bakterien, Viren, Pilze, Zelltrümmer abzufangen, aufzunehmen und zu verdauen. Frei beweglich sind beispielsweise die neutrophilen Granulozyten, eine weitere Gruppe von Leukozyten. Diese Zellen können durch den Körper „wandern“ aufgrund zweier wichtiger Phänomene: **Diapedese** und **Chemotaxis**. Was versteht man unter **Diapedese**?

Die neutrophilen Granulozyten besitzen ein spezielles hoch bewegliches Zytoskelett. Sie sind extrem verformbar und können sich auf diese Weise auch durch enge Spalten des Bindegewebes hindurch bewegen. Die extreme Verformbarkeit heißt Diapedese. Die Granulozyten fressen sich dann regelrecht durch das Bindegewebe. Dabei helfen ihnen verschiedene Enzyme, die sie zu bilden in der Lage sind: Kollagenasen, Elastasen, Hyaluronidasen.

Den Prozess der Wanderung nennt man **Chemotaxis** (taxis = Bewegung; chemo = ausgelöst durch chemische Lockstoffe). Angelockt werden die wandernden Zellen durch chemische Lockstoffe (Zytokine; Chemotaxine), die auf der Körperoberfläche oder in inneren Organen freigesetzt werden können.

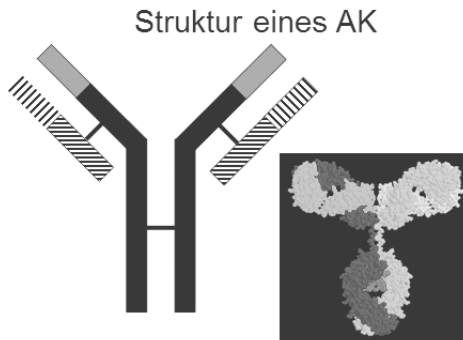
Zu diesen Substanzen, die die Richtung der Wanderung der neutrophilen Granulozyten bestimmen, zählen Produkte des Lipidstoffwechsels wie Leukotriene oder der Plaquelet Activating Factor (PAF), Abbauprodukte von Fibrin und RNA, N-Formylpeptide aus Bakterien und Zellbestandteilen sowie Komplementfaktor C5a.

Welche Prozesse gehören zum Ablauf der Phagozytose? Die Erkennung und Bindung eines Fremdkörpers, die Internalisierung des Phagosoms, die Entstehung eines Phagolysosom durch die Verschmelzung des Phagosoms mit Lysosomen – den recycelnden „Papierkörben“ der Zellen, die Verdauung des Phagolysosom-Inhaltes durch hydrolytische Enzyme und andere aggressive Substanzen sowie die endgültige Zerstörung des Fremdkörpers und des Phagozyten. Wenn es sich um die Vernichtung von Bakterien handelt, entsteht am Ende meist Eiter (Pus).

Damit ist die wesentliche Eigenschaft von **Phagozyten** ihre Fähigkeit zur Phagozytose, d.h. zur Aufnahme von Fremdbestandteilen und deren Verdauung. Phagozyten besitzen dazu eine Reihe von Rezeptoren (pattern recognition receptors = PRR oder pathogen pattern receptors = PPR), die Antigene auf Fremdkörpern, z.B. auf Bakterien erkennen können. Die zu erkennenden bakteriellen, viralen und anderen Oberflächenmoleküle werden PAMPs (pathogen associated molecular pattern) genannt.

Ergänzend sollen die Aufgaben der natürlichen **Killerzellen** (NK-Zellen), die zu den Lymphozyten gehören, genannt werden: Sie beseitigen Viren. Sie killen“ Tumorzellen. Sie recyceln sehr alte Zellen.

Die entscheidenden Komponenten des spezifischen Immunsystems sind die T-Lymphozyten oder T-Zellen und die **Antikörper**, die man auch als **Immunglobuline** bezeichnet. Die Antikörper (AK) werden in den B-Lymphozyten gebildet. Die AK-bildenden stimulierten B-Lymphozyten werden als Plasmazellen bezeichnet. Die vom AK erkannte Struktur des Antigens wird antigene Determinante oder Epitop genannt. Die spezifische Antigen-bindende Stelle des AK ist das Paratop. Die Ag-AK-Reaktion ist wichtiger Bestandteil der Immunantwort. Die AK-Produktion setzt bei einem wiederholten Kontakt mit der Fremdschubstanz (dem Antigen), wesentlich schneller und stärker als beim Erstkontakt ein, da die Information bei der Erstantwort in den Gedächtniszellen gespeichert wurde. Die Grundstruktur eines Antikörpers in Form eines doppelten Ypsilon wird in der Abb. 08 dargestellt.



**Abb. 08:** Struktur eines Antikörpers: ein doppeltes Ypsilon mit zwei schweren und zwei leichten Ketten, die mittels Disulfidbindungen miteinander verbunden sind

Es gibt fünf verschiedene Klassen oder Isotypen von Immunglobulinen (AK).

Die Subklassen der AK kommen in verschiedenen Kompartimenten des Körpers vor und haben funktionelle Besonderheiten. Die Subklassen heißen **Immunglobulin A**, D, E, M und G, abgekürzt IgA, IgD, IgE, IgM und IgG.

IgA kommt in den Schleimhäuten der Atemwege, der Augen, des Magen-Darm-Traktes, des Urogenital-Traktes vor und wird auch sezerniert durch die Brustwarze in der Stillzeit. Es dient zum Schutz vor Pathogenen im Schleimhautbereich und gewährleistet den immunologischen Schutz von Neugeborenen und Säuglingen. Bei IgA handelt es sich um so genannte Dimere (zwei AK der typischen Y-Form, verbunden mittels eines joining peptide).

IgD tritt nur in sehr geringer Konzentration in Blut und Lymphe in sezernierter Form auf. Seine Funktion ist unbekannt. Bei IgD handelt es sich um ein Monomer, gebildet durch Spleißen von IgM/IgD- Prä-mRNA. Es bildet einen Komplex mit IgM.

IgE befindet sich auf Mastzellen, gebunden durch Fc-Rezeptoren. Im Blut sind nur Spuren von IgE vorhanden. IgE ist beteiligt am Schutz vor Parasiten, z.B. vor Würmern. Es induziert die Ausschüttung von Histamin durch Mastzellen und Granulozyten im Rahmen der allergischen Sofortreaktion. IgE ist ein Monomer. Es wird bei Ag-Kontakt quervernetzt, und gerade im Zuge dieser Quervernetzung kommt es zur Sekretion von Histamin und anderen Zytokinen. Die Wirkungen von IgE sind eng mit Auto-Immunreaktionen verbunden.

Der ansteigenden Spiegel (Titer) von IgM zeigt die akute Phase einer Infektion an. Die Reaktion gewährleistet starke Agglutinationen (wegen der 10 Bindungsstellen) Der mit IgM gebildete Ag-AK-Komplex aktiviert das Komplementsystem; und auch Blutgruppen werden an IgM-AK erkannt. Bei IgM handelt es sich um ein Pentamer (fünf Unter-Einheiten, durch joining peptides verbunden).

IgG wird in der verzögerten Abwehrphase (3 Wochen) gebildet und ist sehr langlebig. Der Anstieg eines IgG zeigt eine durchgemachte Infektion oder eine durchgeführte Impfung an. AK-Mangel-Krankheiten betreffen oft IgG. Auch viele Auto-AK sind IgG (**Autoimmunkrankheiten**). IgG können über Blut und Plazenta in den Fötus transportiert werden. IgG sind ebenfalls an der Aktivierung des Komplementsystems beteiligt; ihr Fc-Rezeptor vermittelt Phagozytose. IgG wirken als Monomere mit der typischen Y-Struktur.

Die Gesamtmenge von Immunglobulinen (Ig) kann als Laborwert gemessen werden. Die Immunglobuline befinden sich bei der Trennung der Plasmaproteine in der bei üblicher Elektrophorese gemeinsam wandernden Gruppe der Gamma-Globuline.

Der Spiegel (**Titer**) spezieller AK kann immunologisch bestimmt werden. Bei einem hohen AK-Titer hat der Patient entweder kürzlich die entsprechende Erkrankung durchgemacht oder er hat einen ausreichenden Impfschutz.

In der therapeutischen Medizin werden AK (Immunsereen) eingesetzt, vor allem als passiver Impfstoff bei Verdacht oder Diagnose besonders gefährlicher Erkrankungen (Tetanus – Wundstarrkrampf; Lyssa – Tollwut).

Zum weiteren Einsatz von Antikörpern soll vermerkt werden: Monoklonale AK werden in der Hämatologie und Onkologie, zuweilen aber auch bei der Behandlung von Autoimmun-Erkrankungen eingesetzt. Markierte AK werden mit der Absicht eingesetzt, bestimmte Stoffe oder Veränderungen im Körper, z.B. Tumoren, zu detektieren. Ionisierende Strahlungsquellen oder Chemotherapeutika werden zur gezielten Tumorthherapie an AK gegen Tumorzellen gekoppelt eingesetzt. Humanisierte monoklonale AK werden im Vergleich zu aus Tieren gewonnenen AK bevorzugt eingesetzt, um abstoßende Immunreaktionen auszuschließen.

Und am Schluss dieses Kapitels soll betont werden, dass es sowohl verringerte als auch verstärkte Reaktionen des Immunsystems geben kann. Bei den verringerten Reaktionen können AK-Mangel-Syndrome genannt werden.

Andererseits gibt es dann eben auch überschießende AK-Bildungen gegen – offenbar minimal veränderte – körpereigene Strukturen (Autoimmun- oder **Autoaggressions-Krankheiten**; Allergien).

### Fragen zur eigenen Wissensüberprüfung:

- Nennen Sie bitte die vier Teile des Immunsystems und jeweils mindestens ein Beispiel!
- Was sind Antikörper?
- Wo werden die Antikörper gebildet?
- Wie heißt die Medikamentengruppe, die gegen Bakterien wirksam ist?
- Wie heißt die Medikamentengruppe, die gegen Pilze wirksam ist?
- Welche Funktion haben die natürlichen Killerzellen (NK-Zellen)?
- Wie sieht die Grundstruktur eines Antikörpers aus?