

Teil2: Vegetative Physiologie / Pathophysiologie

Einheit1: Anatomische Grundzüge

Fachbegriffe:

Schädel... Cranium
Eingeweide... Viscera
Atlas... Träger d. Kopfes
Nervus phrenicus ... versorgt das Zwerchfell
Luftröhre – Trachea

hyaliner Knorpel... verknöchert im Alter
elastischer Knorpel ... verknöchert nicht
Brustkorb... Thorax
Zwerchfell ... Diaphragma

Wirbelsäule:

sieht von vorne gerade aus und von der Seite doppel-S-förmig.

Aufbau: 34 Einzelelemente gegeneinander bewegbar

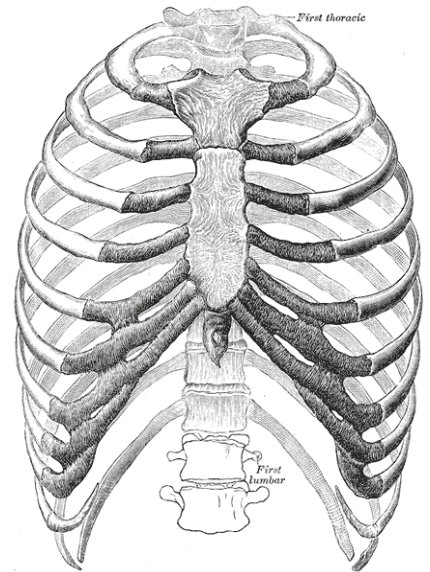
Einteilung in **Hals-Brust- & Lendenwirbel:**

7 Halswirbel 5 Lendenwirbel 4-5 Steißbeinwirbel
12 Brustwirbel 5 Sakralwirbel

Brustkorb/Thorax:

Gebildet von Brustwirbelsäule, Brustbein, Rippen und Muskulatur.
Brustbein mit 7 Rippen durch Rippenknorpel verbunden (hyaliner Knorpel kann verknöchern... darum im Alter leichter Rippenbruch, und schweres Atmen)

7 Rippen direkt mit Brustbein verbunden (echte Rippen - sternal)
8. – 10. Rippe indirekt mit Brustbein verb. (unechte Rippen - asternal)
11.-12. Rippe frei in der Bauchwand (fliehende Rippen)



Innerhalb des Thorax: **Lungen**, das **Herz**, der **Thymus**, große **Blutgefäße** (Brustteil der **Aorta**, **Hohlvenen**, Lungengefäße), verschiedene Nerven (**Nervus phrenicus**, **Nervus vagus**, **Grenzstrang**), **Lymphknoten** und **Ductus thoracicus**.

Das Zwerchfell (Diaphragma) trennt Brust- und Bauchhöhle voneinander, ist ein Atemmuskel

- quergestreifte Muskulatur (unserem Willen unterworfen, aber autom. Gesteuert)
- vom Nervus Phrenicus versorgt
- Heben/Senken vom Atemzentrum aus gesteuert

Atemtrakt/Atemsystem:

Im Eingeweideschädel (Schlund) beginnt er. Beim Kehledeckel kommen Speise- und Luftröhre zusammen. Je nachdem öffnet der Knorpel in die eine oder in die andere Richtung.

- Kehledeckel elastischer Knorpel (kann nicht verknöchern)
- wächst nicht nach

Luftröhre - Trachea:

Aus Knorpelspannen aufgebaut
verbindet linke und rechte Lunge.
rechte Lunge – 2 Lungenklappen
linke Lunge – 3 Lungenklappen

Brustkorb ist ausgefüllt mit dünner Haut - Pleura
Pleura perietaris & Pleura visceralis bilden einen
Unterdruck im Brustkorb – zwischen den beiden
ist etwas Flüssigkeit

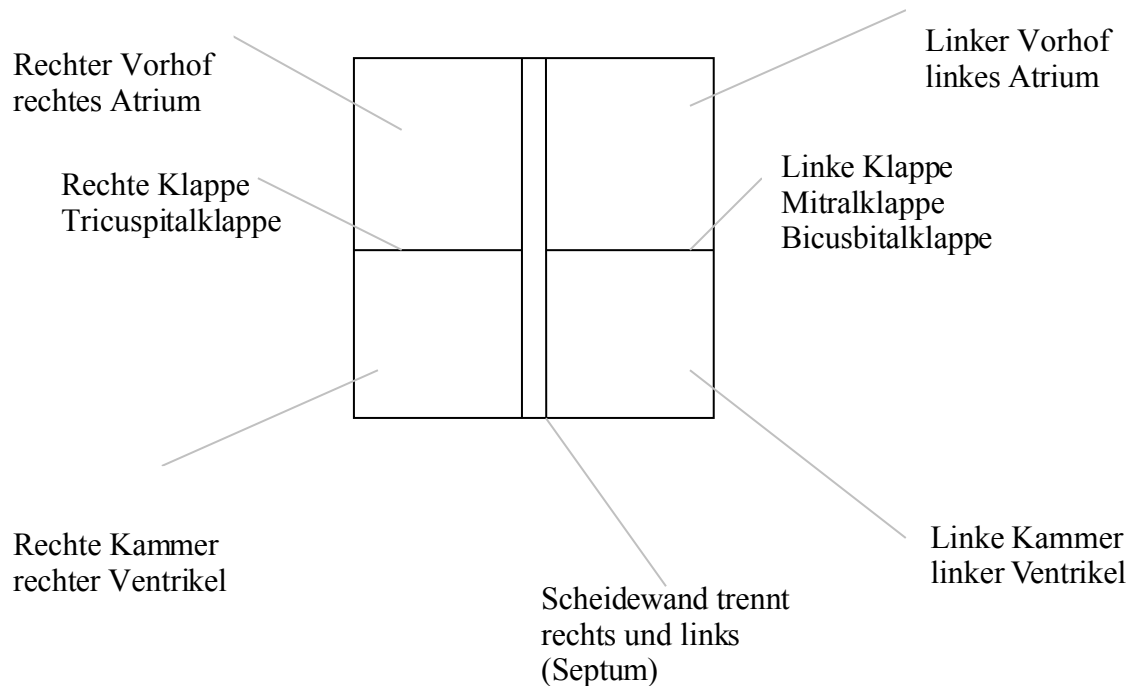
Luftleitung: Transport der Luft (funktioneller Totraum)

In Lungenbläschen erfolgt Gasaustausch – O wird aufgenommen /CO₂ wird abgegeben

Mediastinum ist der mittlere Raum des Brustkorbs zwischen den Lungen. Im Mediastinum liegen das Herz, die Speiseröhre, etc.

Herz/Kreislauf:

Herz als zentraler Motor unseres Kreislaufsystems



alles vom Herzen weg in die Peripherie: ARTERIE (arterielles Blut)
alles von der Peripherie (Körper) zum Herzen: VENE (venöses Blut)

Beispiele:

Arteria Pulvonalis (Co₂-reiches Blut) vom Herzen zur Lunge

Vene Pulvonalis (Co₂-reiches Blut) von Lunge zum Herzen

Vene Cava (Co₂-reiches Blut) Körper zum Herzen

Aorta – vom Herzen zum Körper

wenn Vorhof-Systole, dann Kammer-Diastole (Vorhof und Kammer schlagen asynchron)

Systole: Zusammenziehen und Blut entleeren

Diastole: Erweiterung und Blut einströmen lassen

Wenn die Klappen nicht richtig schließen, muss der Bereich vorher mehr arbeiten →

Muskulatur wird stärker, das kann der Arzt dann erkennen

Wenn die Segelklappen offen sind, sind die Taschenklappen zu

Erregungsleitungssystem: modifizierte Herzmuskulatur / quergestreift, dem Willen nicht unterworfen (Veg. NS ist zwar beeinflussbar, aber nur durch Training)

Erregung erfolgt durch:

SIN-Knoten: verantwortl. für Ruhepuls

AV-Knoten: (Atrio-VentrikularKnoten)

wenn SIN ausfällt, springt AV ein, der hat aber niedrigere Frequenz (30-40)

Hisssches Bündel

wenn AV ausfällt, Hisssches Bündel mit noch geringerer Frequenz (Schrittmacher)

Verdauungstrakt:

Der Verdauungstrakt beginnt unterhalb des Ringmorpels, wo die Speiseröhre in den Magen mündet.

Ausgehend vom Magen hängt eine Fettschürze über den Dünndarm, der ihn bei Bewegungen schützt.

Die Darmwand des Dünndarms hat eine große Oberfläche die durch resorptives Epithelgewebe sehr aufnahmefähig ist. Für die Verdauung ist es wichtig, dass der Dünndarm frei beweglich ist. Das Gekröse (oder Mesenterium) ermöglicht dies.

Magensaft enthält Schleim und Salzsäure. Letztere wird von Pepsinogen erzeugt.

Der „Pfortner“ ist der Magenausgang. Er liefert den Inhalt des Magens portionsweise in den 12-Finger-Darm (Teil des Dünndarms). Hier wird neutralisiert.

Der Dünndarm (ca. 6m lang) geht in den Dickdarm über. Zwischen den Beiden ist eine Klappe, die verhindert, dass der Inhalt des Dickdarms wieder zurück in den Dünndarm kommt. Denn beim Dickdarm wandert der Inhalt auf und ab.

Teil des Dickdarms ist der Blinddarm. An letzteren drann hängt ein 6-12cm langer Wurmfortsatz, auch appendix genannt. Dieser kann entzündet sein und wird bei Bedarf entfernt. Am Ende wird in den Mastdarm / das Rectum übergeleitet.

Der gesamte Verdauungstrakt wird von einem einzigen Hirnnerv versorgt, dem nervus vagus. Wir können unseren Schmerz bei den Eingeweiden deshalb also nur vage identifizieren (links, rechts, oben,...).

Leber

Größte Drüse des Körpers, Liegt rechts

Rechte Leberklappen größer, ist mit Zwerchfell verwachsen und deshalb „atemverschieblich“ Sie produziert permanent Gallenflüssigkeit, die entweder in der Gallenblase gespeichert wird, oder in den 12-Finger-darm abgegeben wird.

Die Lebergalle ist gelblich, dünnflüssig

Die Galle der Gallenblase ist dunkelgrün und dickflüssig

3 Schließmuskeln trennen die Bauchspeicheldrüse, den 12-Finger-Darm und die Gallenblase voneinander, die Gallenblase füllt sich durch Rückstrom.

Niere

Ist ein Harnproduzierendes und Harnableitendes System

Sie kontrolliert die Salz- und Wasserausscheidung ist mit der Aterie renalis und der Vene renalis verbunden, sowie natürlich dem Harnleiter.

Einheit2: Blut & Hämatologie

Schwerpunktt Themen:

Blut:

Entwicklung aus Stammzellen / Differenzierung

Korpuskuläre Bestandteile (Periphere Blutzellen)

- korpuskulär: feste Bestandteile
- Plasmatische Bestandteile (Gerinnungsfaktoren – Welche Eiweißstoffe, damit Blut gerinnt?)
- plasmatisch: im Blutplasma?

Hämatomologie: (Der Bereich in der Medizin, der sich mit den Blutzellen befasst)

Anämien
 Leukozytosen, Leukopenien
 Lymphadenopathien
 Akute Leukämien
 Myeloproliferative Syndrome
 Myelodysplastische Syndrome
 Lymphoproliferative Erkrankungen
 Blutgerinnungsstörungen

Die Aufgaben des Blutes:

- Transport von Stoffen (O₂, CO₂, Nahrungsstoffe, Vitamine, Elektrolyte)
- Transport von Wärme (Heizung, Kühlung)
- Transport von Hormonen (Signalübermittlung)
- Pufferung und Abwehr von körperfremden Stoffen und Mikroorganismen

Blut besteht aus verschiedensten Blutzellen und dem Blutplasma.

Einzelne **Hauptaufgaben der verschiedenen Blutzellen:**

Erythrozyten (rote Blutkörperchen) – O₂-Transport, pH-Pufferung

Leukozyten – 3 Unterarten:

Granulozyten: unspezifische Immunabwehr

Monozyten: spezifische Immunabwehr

Lymphozyten: spezifische Immunabwehr

Thrombozyten: Blutstillung

Das **Verhältnis** vom Volumen der **Blutzellen** zum Volumen des **gesamten Blutes** nennt sich:
Hämatokrit (Hkt)

Ein 80kg schwerer Mann hat 6Liter Blut.

Jäger: Durch welche Methoden kann man die **Blutzellen charakterisieren?**:

- Morphologie: Blut-/Knochenmarksausstriche
- Zytochemie (hier werden Enzyme in den Blutzellen nachgewiesen)
- Immunphänotypisierung (z.B. bei Leukämie: Analyse der Expression verschiedener Antigene auf der Oberfläche von Zellen;)
- Genetik

Wie kommts zur **Differenzierung der Blutzellen?**

- im hämopoietischen Gewebe (beim Erwachsenen: rotes Knochenmark, beim Fetus: Milz und Leber)

- unter Anwesenheit von hämopoietischen Wachstumsfaktoren

- differenzieren pluripotente Stammzellen

- zu myeloiden, erythroiden und lymphoiden Vorläuferzellen

Diese Vorläuferzellen reproduzieren sich selbst.

lymphoiden Vorläuferzellen – **Lymphopoiese:**

Prägung im Thymus: T-Zellen

Prägung im Knochenmark: B-Zellen

anderen Vorläuferzellen – **Myelopoiese:**

2 Hormone:

Erythropoietin (Niere): O₂-Mangel erhöht Ausschüttung, mehr Erys. Im Blut

Thrombopoietin (Leber)

fördern Reifung und Proliferation von Megakaryozyten und Thrombozyten

Krankheiten:

Ursache: *Zu schnelle Zerstörung im Blut oder in der Milz*

Hämolytische Anämie: Erythrozyten werden zu schnell abgebaut – Mangel!

Autoimmunthrombopenie

Leukozytopenie: zu wenig Leukozyten

spezifischer: Granulozytopenie

Lymphozytopenie

Anämie: zu wenig Erythrozyten gebildet

Thrombozytopenie: zu wenig Thrombozyten

Ursache: *Bildungsstörung im Knochenmark:*

Aplastische Anämie: durch Bildungsstörung im Knochenmark hervorgerufen – ALLE

Vorläuferzellen werden zu wenig ausgebildet

Leukämie: gestörte Reifung d. Vorläuferzellen od. vermehrte Bildung von Vorläuferzellen d. Leukozyten; Leukämiezellen verdrängen die Blutzellen beim Knochenmark. Es entsteht ein Mangel an Thrombo-Leuko- und Erythrozyten

Lymphatisches System:

B-Zellen produzieren Immunglobine (Antikörper)

wird eingesetzt gegen Antigene, die körperfremd sind (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten)

Es gibt komplexe Mechanismen zur Erkennung des Antigens, die Eliminierung derselben erfolgt relativ einfach.

T-&B-Zellen kooperieren bei der Immunantwort

Naive (monospezifische, gegen ein best. Antigen gerichtete) T-/B-Zellen zirkulieren durch das Blut auf der Suche nach ihrem Antigen. Wird es gefunden, vermehrt sie sich. Es entstehen monospezifische Tochterzellen. Diese werden entweder zu Plasmazellen oder zu T-Zellen, die die Eliminierung des Antigens einleiten.

Dies passiert bei Erstkontakt oder der Primärantwort auf ein Antigen (zuerst IgM dann IgG, hier kann das Immunsystem eine anfängliche Verbreitung des „Feindes“ nicht verhindern. Bei einer zweiten Infektion tritt die spezifische Immunglobulin-G-Produktion sofort an und die Viren werden gleich anfangs eliminiert.

Unspezifische Abwehr:

Im Blutplasma gelöster Abwehrstoffe: Lysozym, Komplementfaktoren (natürliche Killerzellen (NK-Zellen), und Phagozyten (Makrophagen, die aus Monozyten und Granulozyten entstehen). All diese schädigen die Membran des Antigens (nennt sich Zytolyse: durch

Membranangriffskomplex C5-C9).

Durch Opsonierung des Antigens wird den **Phagozyten** ermöglicht, an das Antigen anzudocken und dieses zu „fressen“.. (Opsonierung durch C1q: klassische Komplementaktivierung; C3: alternativer Kompl-akt.).

Die **natürlichen Killerzellen** erkennen infizierte Zellen an der „fremden“ Oberfläche. Durch ihre Fc-Rezeptoren docken sie sich an die (mit IgG) opsonierten Zellen an und durchlöchern sie (Zytolyse). Dadurch wird die Proliferation dieser Zellen verhindert und für das weitere Abwehrsystem angreifbar gemacht.

Die Makrophagen entstehen aus Monozyten oder sind ortsansässig (z.B. Mikroglia im Gehirn, oder Langerhans-Zellen in der Haut). Alle zusammen nennt man sie mononukleäres phagozytotisches System (MPS).

Spezifische zelluläre Abwehr:

erfolgt durch bewaffnete T-Zellen – und wird relativ langsam (Tage) aktiviert: sog. Verzögerte Immunantwort. Zuerst soll das Antigen durch APC (antigenpräsentierende Zellen) den naiven T-Zellen vorgezeigt werden. Dazu wird das Antigen in eine molekulare Tasche der MHC-Klasse-I und II-Proteine eingebaut. APC können sein: Dendritische Zellen, B-Zellen oder Makrophagen. ICAM(auf APC-OF) bindet an LFA1(T-Zell-OF). Wenn die T-Zelle zufällig gerade auch für das präsentierende Antigen spezifisch ist, wird die Bindung verstärkt, und durch ein Doppelsignal wird die Klonselektion ausgelöst. Dabei geschieht folgendes: IL2 wird exprimiert (nach außen gebracht) und ein IL2-Rezeptor wird ausgebildet. Dabei differenzieren sich die T-Zellen zu drei bewaffneten Typen:

Zytotoxische T-Zellen (aus CD8-T-Zellen nach HLA1-APräsentation)

→ infizierte Zellen getrieben in die Apoptose (programmierter Zelltod)

Th1 und Th2-Zellen (aus CD4-T-Zellen nach HLA2-APräsentation)

→ Helferzellen: Th1: aktivieren Makrophagen mittels Interferon-Gamma

Th2: B-Zell-Aktivierung

Th1/Th2 hemmen sich gegenseitig- also einer der beiden vorherrschend

Spezifische humorale Immunabwehr:

B-Lymphozyten binden an das Antigen, internalisieren es und bereiten es auf. Das zweite Signal zur Aktivierung der B-Zellen kommt entweder vom Antigen selbst (TI-Antigen – thymusindependent) oder es stammt von der Th2-Zelle, denen die B-Zellen das TD-Antigen (thymusdependent) präsentieren. Wenn nämlich die T-Zellen das Antigen erkennen, so wird der CD-40-Ligand ausgesendet und IL-4 sezerniert. Das löst bei der B-Zelle eine klonale Selektion aus, die Sekretion von IgM und die Differenzierung zur Plasmazelle. Je nach Klassenwechsel können dann von der Plasmazelle die verschiedensten Immunglobuline exprimiert werden.

Blutstillung:

Das hämostatische System schützt vor Blutungen. Thrombozyten, Plasmafaktoren und die Gefäßwand sind beteiligt. Das verletzte Gefäß verengt sich und die Thrombozyten verkleben. das Leck in 2-4 Minuten (Blutungszeit). Durch einen Fibrinfilz, der durch das plasmatische Gerinnungssystem gebildet wird, entsteht ein stabiler Verschluss.

Thrombozyten:

Tritt eine Verletzung auf, werden Kollagenfasern frei, an die sich die Thrombozyten (dank des von-Willebrand-Faktors vWF) binden. Die TZ sezernieren Stoffe, die die Anziehung von weiteren TZ anfordern (sog. TZ-Aktivierung). Diese sollen den Blutstrom verlangsamen (vasokonstriktorisch wirken) und bei der Verklebung des Lecks mithelfen. An der Leckstelle verändern die TZ stark ihre Form (gefördert durch Thrombin und GPIIb/IIIa, das Fibrinogen bindet und die TZ leichter miteinander vernetzt).

Blutgerinnung:

Zahlreiche Gerinnungsfaktoren beteiligt (Fibrinogen). Neben Ca⁺ auch Proteine, die in der Leber synthetisiert werden. Oft ist auch Vitamin K zur Bildung der GF notwendig (z.b: Prokonvertin oder Prothrombin).

Wie wird die Gerinnung aktiviert? Meistens sind die GF nicht aktiviert (zymogen). Aktiviert werden sie innerhalb einer Kaskade entweder endogen (im Gefäß) oder exogen (von außen).

Nachdem F.X zu F.Xa (endogen oder rascher exogen) aktiviert F.Xa den F.V und bildet zusammen mit F.Va, PL und Ca⁺ einen Komplex, der Prothrombin zu Thrombin umwandelt. Dieses Thrombin aktiviert nun Fibrinogen zu Fibrin. Die einzelnen Fibrinfäden werden zu Fibrin vernetzt.

Gerinnungshemmung (Fibrinolyse):

Damit die Gefäße nicht übermäßig verschlossen werden (Thrombose), können entweder a.) freie Fibringerinnsel wieder aufgelöst werden (Fibrinolyse), oder b.) ein Ausufer der Hämostase wird durch rückgekoppelte Hemmfaktoren ohnehin verhindert.

Fibrinolyse: das macht das Plasmin, das aus Plasminogen entsteht. Plasminogen wird aktiviert durch versch. Faktoren im Blut, im Harn oder im Gewebe. Fibrinspaltprodukte (Fibrinopeptide) hemmen die Thrombindildung und die Fibrinpolymerisation, sodass die Fibrinolyse nicht noch durch Bildung von weiteren Gerinnseln gestört wird.

Ein wichtiges **Thromboseschutzprotein** vom Blutplasma ist Antithrombin III.

Einheit3.1: Lunge, Atmung, Säure-Basenhaushalt

3.1 Lunge/Atmung

Oberer Respirationstrakt, Kehlkopf

Der Vagus-Nerv hat folgende Funktionen:

--> Motor-Funktionen:

Er leitet die Nervenreize zur Kontraktion der Kehlkopf-Muskeln

Kontraktion der Speiseröhre

--> Afferente (zum Organ hinführende) Sensor-Funktionen:

Nozizeption (Sinneswahrnehmung des Schmerzens, nicht emotional) entlang der Luftwege (Hustenreiz/Hustenreflex)

Dehnungsrezeptoren der Lunge

Sauerstoff- und Blutdruck-Rezeptor im Aortenbogen

Osmorezeptor in der Pfortader (portal veine)

Pfortader: eine **Vene**, die sich erneut in ein **Kapillargebiet** aufzweigt

Kapillaren: dort ständiger Stoffwechsel, ermöglicht. Zellatmung

Osmorezeptor: messen den Osmotischen Druck

--> Efferente (vom Organ wegführende) Parasymphatische Funktionen:

Bronchiale Abschnürung

Nervus Retardans (oder Rami Cardiaci – Herzäste) Senk. Herzfrequenz & Kontraktionskraft

Sekretion und Beweglichkeit des Bauchraumes und des Gastrointestinaltraktes (Magen-Darm)

Beeinflussung der Sekretion des Hormone im Magen-Darm-Trakt (GI-Hormone)

Brustkorb (Chest), Atmungsmuskeln

Unterschiedliche Längen der Hebelarme im Rippenkäfig bringt Bewegung nach oben (externe Muskeln) und nach unten (interne Muskeln)

Damit unterschiedliche Druckdifferenz zwischen Umwelt und Lungenalveolen: Lungenvolumen muss bei Einatmung vergrößert (Druck der Alveolen niedriger als in der Umwelt), bei Ausatmung verkleinert werden.

Einatmung:

Anspannung (Abflachung) des Zwerchfells

Hebung (Vergrößerung) des Brustkorbs durch Anspannung der Mm. scaleni und der mm.

Intercostales externi (und sonstige Atemhilfsmuskeln).

Ausatmung:

Verkleinerung von Brustkorb und Lunge

Bei verstärkter Atmung: Muskeln der Bauchdecke pressen das Zwerchfell nach oben

Bei verstärkter Atmung: Anspannung der Mm. Intercostales interni

Beim Einatmen bewegen sich die abdominalen (betreffenden) Organe des Bauchraumes (Leber, Magen, ...) nach unten, während das Zwerchfell kontrahiert

Bronchienbaum, Position der Lungen und Oberflächenprojektionen

Luft gelangt vom Kehlkopf (Larynx) zur Lungenröhre und von dort in die vielverzweigten (ramifizierten, verästelten) Bronchienbäume der linken und rechten Lunge

Percussion: Grenze zwischen luft-enthaltenden Teil und festem Teil

Auscultation: Geräusche während Atmung und Herzschlagen

Am Ende der Verzweigungen der Bronchien sitzen kleine **Bläschen, Alveolen** (gesamt ca. 300 Millionen Stk.). Alveolen sind jener Teil der Lunge, in der der **Gasaustausch bei der inneren Atmung** erfolgt.

Spirometrie, Atem(tidal)-und Lungenvolumen, Flussraten

Spirometrie ist ein med. Verfahren zur Messung des Lungen-/Atemvolumens

Üblicherweise macht man das mit einem „Spirometer“.

Atemzugvolumen: normaler Atemzug (Alltägliches Ein/Ausatmen)

Vitalkapazität: Inspirative + Expirative Reservevolumen (max. mögliches Ein/Ausatmen)

Totalkapazität: Vitalkapazität + Residualvolumen (=Menge an Luft, die auch nach dem Ausatmen in d. Lunge verbleibt)

Volumen hängt vom Alter ab. (Residualvolumen steigt langsam mit dem Alter an, während Vitalkapazität nach 20 Jahren ungefähr in Sättigung geht).

Das „airway“ (Atemzug)-Volumen ist nicht für Gasaustausch verfügbar, es verbleibt in der Luftröhre (Totraum).

Restriktive Lungenerkrankung: gekennzeichnet durch reduziertes Lungenvolumen

Obstruktive Lungenerkrankung: reduzierte Flussraten

Erzwungene Ausatmung durch Erhöhung des Drucks innerhalb des Brustkorbs drückt auf die Bronchien und verringert die Flussrate. Hilfreich, um Schleim zu entfernen während eines Hustenreizes, jedoch schränkt es die Atmung ein bei einer COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*). COPD ist eine weit verbreitete Gruppe von Krankheiten, bei der die Ausatmung behindert ist durch Schleim („Raucherlunge“, „Raucherhusten“).

Man kann das Lungenvolumen auch durch die *Fremdgasverdünnungsmethode* bestimmen. Man gibt dem Patienten einen Schlauch, den er in den Mund nehmen soll. Am anderen Ende des Schlauches befindet sich ein Behälter mit einer best. Menge an Helium. Nun dreht man den Hahn auf, und lässt den Patienten Ein- und Ausatmen. Nach einiger Zeit hat sich die Menge Helium im Behälter geändert. Das lässt Rückschlüsse auf das Lungenvolumen zu.

Unterschiede im Pleuradruck (intrapleuraler Druck) während der Atmung

Pleuradruck: Ist die Druckdifferenz zwischen dem Pleuraspalt (Raum zwischen Wandblatt und Lungenüberzug) und der Außenwelt (atmosphärischer Druck).

Bei normaler Atmung: Druck zwischen -8cm H₂O (Einatmung) und -5cm H₂O (Ausatmung)

Bei Atemanhalten geht der Druck zurück und die Lungen dehnen sich langsam aus.

Druck-Volumenverhältnis bei...

Normaler Atmung:

Emphysema (Lungenaufblähung): kleine Druckänderungen bewirken große Volumensänderung

Fibrosis: man braucht große Drücke für merkbare Volumensänderung

Plethysmography: Man wird in einer Zelle eingeschlossen und das Lungenvolumen während der Atmung gemessen. Der Sauerstoff wird elektronisch geregelt zugeführt.

Dynamic Compliance (dynamische Fähigkeit des Patienten): Korrelation des Brustkorbvolumens mit dem Luftstrom.

Rückzugskräfte der Lunge (Oberflächenspannung und elastische Fasern)

(=kollabierte Lunge; im Ggs. Zu aufgeblasener Lunge)

Lunge kollabiert wenn der Pleuradruck gleich dem Außendruck ist. (z.B. wenn jemand mit dem Messer in die Lunge sticht). Das nennt man Pneumothorax (Silbernagl S.110)

Wiederaufblasen der Lungen, wenn der Druck in den Luftwegen erhöht wird oder der Pleuradruck verringert wird.

Die Scheidewand der Alveolen ist mit Pneumozyten (Typ 1+2) und Kapillaren ausgestattet. Typ 2 produziert Surfactant (Oberflächenaktiven Stoff), der über die Luft übertragen wird.

Wikipedia: **Surfactant** ist ein englisches Kunstwort (surface active agent) und bedeutet grenzflächenaktive Substanz. Die englische Bezeichnung hat sich im Deutschen für eine spezielle, physiologisch bedeutsame oberflächenaktive Substanz in der Lunge durchgesetzt. Von spezialisierten Lungenzellen (Pneumozyten Typ II) werden besondere Phospholipide gebildet, die als Surfactant, ähnlich wie Seife wirken, indem sie die Oberflächenspannung in den Alveolen um 83 % herabsetzen. Die Surfactant-Auskleidung ist für die Entfaltung und die Formhaltung der Alveolen unbedingt notwendig. Diese Phospholipide verhindern nämlich das Zusammenfallen der Alveolen beim Ausatmen

IRDS: Infant Respiratory Distress Syndrome – zu wenig Surfactant vor der Geburt- Resultat ist eine schwere Atemnot nach der Geburt; ein Gasaustausch ist kaum oder gar nicht möglich. Heutzutage hilft man sich, indem man Surfactant von Tieren oder künstlich synthetisiertes in die Lunge des Säuglings bringt.

Funktionen von elastischen Fasern:

- helfen bei passivem Ausatmen durch Zusammenziehen der Lunge
- halten Blutgefäße und Bronchien offen (nicht verstopft)
- ein Mangel an elastischen Fasern erhöht den Widerstand der Luftwege und der Blutgefäße – und führt wahrscheinlich zu COPD („Raucherlunge“)

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

Ist ein erhöhter Atemwegs Widerstand

Verursacht durch: Rauchen erhöht Makrophagenproduktion, die produzieren Elastase, welche elastische Fasern zerstören.

Antithrombin (produziert von der Leber) verringert die Produktion von Elastase. Kann aber erblich gestört sein, das erhöht die Wahrscheinlichkeit von COPD und Emphysema

Die Autonome Aktivierung der Bronchien:

--> *Parasympathisch*: Acetylcholin wird ausgelassen und aktiviert Bronchien, die vermehrt Schleim sezernieren (ausstoßen). (Deshalb wird COPD oft mit parasympathischen Medikamenten behandelt)

--> *Sympathisch*: Catecholamine bewirken antagonistische Wirkung auf die Bronchien

Auch zirkulierendes Adrenalin bewirkt eine Bronchodilatation (Erweiterung der Bronchien)

Luftweg-Widerstand, Atemarbeit

Flow-Rate (Atemstromstärke) wird gemessen über Pneumotachographen.
Der Atemwegwiderstand wird durch das Ohmsche Gesetz bestimmt: $I = U/R$

Atemarbeit: $W = P \cdot V$ (Druck mal Volumen)

Berechnung der Lungen-Perfusion (Durchströmung) durch das Fick'sche Prinzip

Lung perfusion = oxygen consumption / arterio-venous difference of blood oxygen content

Aufbau der Blutgefäße (vaskuläre Architektur) und mikroskopische Anatomie der Lunge

Arterien: vom Herzen zur Peripherie

Venen: von der Peripherie zum Herz

Arteria pulmonaris: Deoxygeniertes Blut kommt vom rechten Herzen zu den Alveolen

Während bei

Arteria bronchialis: Oxygeniertes Blut vom linken Herzen zu den anschließenden Luftwegen kommt.

Vene Pulmonalis: Über sie kommen Alle beiden zum Herzen zurück.

Veränderung der Epithelschicht (hier: Schleimhautgewebe?) in den Atemwegen

Bronchus: mit Flimmerhärchen und Schleimschicht (von Mukusdrüse); glatte Muskulatur und Knorpel

Bronchiolus: nur noch Flimmerhärchen und glatte Muskulatur (keine Mukusdrüsen u. Knorpel mehr)

Alveole: Epithel wird flacher und formt Typ1- & Typ2-Pneumozyten; Kapillaren zwischen den benachbarten Alveolen

Wenn Sauerstoff von den Alveolen zum Erythrozyten (roten Blutkörperchen) kommen will, muss er die Epithelzelle der Alveolen, die Basismembran und die Endothelzelle der Kapillaren passieren.

Blutperfusion (Blutdurchströmung), Gas-Austausch, ventilation (Belüftung)

Kontrolle der Atmung und des Gasaustausches über die Gehirnrinde (Medulla):

Es gibt Sensoren für CO₂, O₂ und pH am linken Herzen und einen Aktor, der die Muskelkontraktion für die Atemmuskeln steuert. (siehe unten)
Die Lungen-Perfusion, also der Abtransport vom linken Herzen kommt O₂-angereichertes Blut in die Lunge zur Sauerstoffaufnahme und von O₂-reichen Blut ist regional unterschiedlich und Schwerkraftabhängig.
zurück zum linken Herzen.

Ventilation: besorgt O₂-Zufuhr von der Atemluft
Perfusion: besorgt O₂-Abtransport: Oxygenreiches Blut von der arteria pulmonalis;
Während Oxygen-armes Blut von der arteria pulmonalis

Perfusion ist ganz „oben“ am Besten... Das Ventilations/Perfusions-Verhältnis (V/Q) ist hoch. Das besagt, dass die Alveolen-Gas-Mischung sehr nahe der Einatemluft ist, also sehr Sauerstoffreich ist. nach unten hin wird das Verhältnis immer kleiner.

Der alveoläre Gas-Austausch kann gestört werden:

- a.) Einschränkung der Austauschfläche
- b.) Zunahme des Diffusionswiderstandes
- c.) Verkürzung der Kontaktzeit (Blutstromrate zu schnell – flow rate)

O₂ & CO₂-Transport im Blut

Hämoglobin bindet O₂

O₂-Sättigung wird vom O₂-Partialdruck bestimmt

Hämoglobin ist tetraförmig aufgebaut, es hat 4 **Häm-Moleküle** eingebaut. Diese können O₂ aufnehmen.

Bei einem geringen O₂-Partialdruck hat Myoglobin mehr Affinität zu O₂ als Hämoglobin → Deshalb kommt es zum Transfer vom Blut zum Muskelgewebe (Gewebe: tissue)

Die **O₂-Affinität** kann u.A. durch 2 Effekte vergrößert werden:

- a.) **Bohr-Effekt:** Gewebe-Stoffwechsel: Die Produktion von CO₂ und (Milch)säure verringert die O₂-Affinität von Hämoglobin. Dadurch wird O₂ frei und kann von den Gewebezellen aufgenommen werden.
- b.) Umgekehrt: Haldane-Effekt: Es ist wenig CO₂ in den Lungen und das erhöht die O₂-Affinität

Displacement of Oxygen (Verdrängung von O₂)

Kohlenmonoxid (CO) verdrängt O₂, weil...

→ 200x höhere Affinität bei Hämoglobin als O₂

→ Es ist nur sehr wenig Partial-Druck notwendig, damit CO die meisten O₂-Bindungsstellen zu übernehmen kann.

Hämoglobin verliert die O₂-Bindungskapazität, wenn Fe(2+) zu Fe(3+) oxidiert. Hämoglobin oxidiert dann zu dem braunen Methämoglobin.

Rückverwandlung in O₂-Bindungsfähiges Hämoglobin durch NADH-Produktion in den Erythrozyten.

Ventilations- und Perfusions-Störungen

Ventilations-Perfusionsverhältnis:

→ V/Q=0: eine Region wird überhaupt nicht belüftet (Atelektase)

→ V/Q~1: normal

→ V/Q~unendlich: Frischluft-Bedingungen.

Wenn Ventilations- und Perfusionsverhältnis nicht passt, dann

→ Alveolar Collapse (Alveolen kollabieren) oder zu wenig Ventilation (V=0)

Unter einer **Atelektase** versteht man einen kollabierten Lungenabschnitt, der mit wenig oder keiner Luft gefüllt ist. Die Alveolarwände liegen einander an.

→ anatomischer Rechts-Links-Shunt: Das Blut kann ungehindert ohne Durchqueren der Alveolen vorbeifließen. Diesen Lungenanteilen würde nicht mal mehr eine O₂-Beatmung helfen, da der angebotene O₂ ja nicht mehr mit den Alveolen in Kontakt kommt.

→ Blutgefäßverengung (Kapillare Stenose)

Alveolare Hypoventilation (wenn die Alveolen mit ungenügend Sauerstoff versorgt werden)
Konsequenzen:

→ Arterielle Hypoxemie und Gewebhypoxemie (Blut und Gewebe werden mit ungenügend Sauerstoff versorgt)

→ Arterielle Hyperkapnie (zu viel CO₂) und Atmungsazidose (Störung des Säure/Basenhaushalts des Körpers)

→ Dilatation der Gehirn-Arterien (Erweiterung) und Erhöhung der Gehirn/Rückenmarksflüssigkeit (Liquor)

Atemkontrolle / Atmungszentrum in der Medulla:

An der Gabelung des Karotissinus-Arterie und dem Aortenbogen werden O₂, CO₂ und pH-Wert von Chemorezeptoren überwacht. Bei Hypoxemie Hyperkapnie oder Azidose wird die Atem-Ansteuerung erhöht.

Normalwerte des arteriellen Blutes: **PO₂ = 90 mm Hg** **PCO₂ = 40 mm Hg** **pH = 7.4**

Steuerung des Ein-&Ausatmens durch: verschiedene Zentren in *medulla oblongata* (verlängertes Mark – hinterster Gehirnteil, gehört zum Hirnstamm). Interneuronen dazwischen dienen zum gegenseitigem Unterdrücken.

Afferente Signale zum Atmungszentrum (INPUT):

zur Kontrolleinheit (zum Organ) hinführende Signale:

- Chemorezeptoren
- Hormone (Progesterone ← weibliche Geschlechtshormone)
- Temperatur, Schmerz, Emotionen, Blutdruck,
- Lungendehnungsrezeptoren, Muskeldehnungsrezeptoren

Efferente Signale vom Atmungszentrum weg (OUTPUT):

Motorneurone in „spinal cord“ (Rückenmark)

Musculus intercostalis externus („äußerer Zwischenrippenmuskel“) geht zur Lunge und zum Diaphragma (Zwerchfell)

Musculus intercostalis internus („innerer Zwischenrippenmuskel“) geht zur Lunge

3.2 Säure-/Basenhaushalt

Puffer-Systeme, Belastung der homöostatischen Funktion bei CO₂-Produktion und HCO₃-Verbrauch, Henderson-Hasselbach-Gleichung / Blutgas-Analyse

Grundlage: Trennung von Wasser

ein kleiner Teil von Wasser wird gespalten in H⁺ und OH⁻

H⁺ *(mal) OH⁻ = immer 10⁻¹⁴

Der pH-Wert ist der neg. Logarithmus der molMenge der H⁺-Konzentration

Saure Lösungen haben einen geringen pH-Wert (z.B.3)

Alkaline Lösungen haben einen hohen pH-Wert (z.B. 9)

Grundlage: Basen und Säuren

Säuren spalten sich in Protonen(H⁺)und Anionen (A⁻)

Basen spalten sich in Hydroxyl-Ionen(OH⁻) und Kationen(K⁺)

Puffer

Wenn ein Puffer in einer Lösung anwesend sind, wird unter Zugabe von starken Säuren oder Basen der pH-Wert nicht wesentlich verändert (nur gering).

Blut-Puffer: 2 Arten:

→ Bicarbonat-Puffer: „offenes System“ – CO₂ wird durch Atmung reguliert(hyperventilation, hyperventilation), HCO₃ durch Niere und indirekt über Leber

→ Non-Bicarbonat-Puffer (Phosphate, Hämoglobin in Erythrozyten, Plasmaproteine)
„geschlossenes System“ – Gesamtkonzentration bleibt auch nach einer Pufferung konstant.

The Henderson-Hasselbalch equation (Puffergleichung)



mit dieser Formel lässt sich der pH-Wert einer Lösung berechnen, sie beschreibt das Säure-Basegleichgewicht einer teilweise dissoziierten, also schwachen Säure oder Base in wässriger Lösung

Tägliche Produktion von Säuren und Basen:

→ sehr viel CO₂, das ausgeatmet werden soll

→ HCO₃; nicht permanent, weils für Urea(den Harnstoff) und als Puffer verwendet wird

→ NH₃; wird für Urea und Glutamin(Aminosäure)-Synthese verwendet

→ H⁺; Produktion braucht HCO₃

HCO₃ muss die Niere(kidney) regenerieren.. aus CO₂ produziert es HCO₃ und H⁺.. H⁺ wird mit dem Urin ausgeschieden und HCO₃ kommt ins Blut zurück.

Veränderungen des pH-Wertes durch:

→ *Stoffwechsel:* HCO₃ geht verloren (Acidose -Übersäuerung)

→ HCO₃ kommt hinzu (Alkalose – zu hoher pH-Wert)

→ *Atmung:* CO₂ wird nicht abgegeben (respirative Acidose)

→ CO₂ wird zu viel abgegeben (respirative Alkalose)

→ *zur Kompensation:*

Stoffwechselveränderungen können partiell durch veränderte Atmung korrigiert werden

Atmungsveränderungen können partiell durch Stoffwechsel-veränderung korrigiert werden

Respirative Acidose und Alkalose

Gründe für Respirative Acidose:

→ Einschränkung der Atmung: regulatorisch, motorisch(Thorax-Deformation) oder neuromuskulär

→ Reduzierter Gas-Austausch in den Lungen: Störungen in der Blut-Ventilation/Perfusion/Diffusion

Alveolare Hypoventilation: (unzulängliche Atmung)

Zentral: psychologische oder neuromuskuläre Störung
(Schlaf, Gehirn-Trauma, Atmungsneurosen,...)

Asphyxia (Atemstillstand, Ohnmacht, Scheintod)

Blockierung des oberen Atmungstraktes

COPD, Tumor, ...

Gründe für Respirative Alkalose:

Alveolare Hyperventilation: (Beschleunigung des Atmens)

Hypoxie: Sauerstoffmangel

Schmerz, Angst, Fieber, Trauma

Kann freies Ca im Blut verringern; das lockert die Sensibilität der Neuromuskulären Erregbarkeit und führt zu mentaler Unruhe oder Krämpfen/Kribbeln

Säuren-Sekretion der Niere: pH-Regulation

Die H⁺ werden sekriert, um den Säure-BasenHaushalt zu regulieren: Das geschieht durch:

→ gefilterte Bicarbonate resorbieren

→ Exkretion von Säuren und Ammonium

Leber und Niere arbeiten hierbei zusammen

Metabolische Acidosen:

→ Zusätzliche Acidose:

Hoher Säureproduktion und hoher Bicarbonat-Konsum außerhalb des normalen Bereiches

→ Retention Acidose:

Die Niere kann die Säuren nicht in normalen für den Stoffwechsel brauchbare Maßen absondern; ungenügende Säure-Absonderungskapazität der Niere

→ Substraction Acidose:

HCO₃ geht in der Niere oder im interstine (Dam) verloren

e.g.: Milchsäure-Acidose; Ketoacidose

Metabolische Alkalosen:

Extrarenal (außerhalb der Niere):

→ Säure-Verlust: Erbrechen, Magenausgang, ...

→ Überschuss an HCO₃: Mündlich oder parenteral (Umgehen des Verdauungstraktes, künstlich)

Renal (die Niere betreffend):

Hyperaldosteronism: Zuviel Aldosteron

Hypokaliemia (Salzmangel)

Einheit4: Niere und Elektrolyte

Anatomie und Histologie

Renal Pelvis (Nierenbecken)

Bladder (Blase)

Bau der Niere:

Die Niere besteht aus

Nierenrinde (cortex of kidney)

Nierenmark (Medulla)

Kelch (renal calices)

Nierenbecken(renal pelvis)

Ureter

Blutversorgung durch:

Arteria renalis

Vene renalis

renal – wie der Name schon sagt

Rinde (Cortex):

funktionell: **Nephron**, bestehend aus:

Nierenkörperchen (Malpighisches Körperchen) → *Glomerulus* (kapilläres Gefäßknäuel) von der Bow-Mann-Kapsel umschlossen

Nierenkanälchen (Tubuli): Proximal & Distaler Tubulus, Henle-Schleife sowie das cortikale Sammelrohr

Mark (Medulla):

Henle-Schleife (dicker ins Mark absteigende Teil)

Vasa recta (kapillaren Gefäße zur Versorgung des Marks)

Nierenkörperchen:

Das Nierenkörperchen ist für das Ultrafiltrat de Blutes zuständig (den Primärharn).

Eine Arteriole (**vas afferens**) bringt das Blut zum Glomerulus. (erstes Kapillarnetz – Glomerulus-kapillaren) Dort zweigt es sich in Kapillaren auf und sammelt sich dann wieder beim **abführenden** Gefäß (**vas efferens**). Nun gibt es 2 Arten, wie das Blut weitergeführt wird. *Das kortikale Nephron* besitzt nur sehr kurze Henle-Schleifen. Das Blut fließt hier durch das peritubulären Kapillarnetz und versorgt dadurch die Tubuli.

Das juxtamedulläre Nephron hat sehr lange bis ins Nierenmark absteigende Gefäße, die sich Vasa recta nennen. Diese versorgen das Nierenmark. Sie begleiten die langen Henle-Schleifen zum Teil bis hinunter zur Papillenspitze. Vasa recta haben einen Haarnadelförmigen Verlauf und sind wichtig für die Urinkonzentration.

Filtration:

Auf der Blutseite: Endothelzellen mit Poren

Auf der Urinseite: 3-schichtige Basalmembran und Schlitzmembran mit Poren

Urinweg:

Das Filtrat gelangt vom Glomerulus über den proximalen Tubulus, dann über die Henle-Schleife (dick absteigend, dünn absteigend, dünn aufsteigend, dick aufsteigende Äste) zum distalen Tubulus, und dieser über einen Verbindungstubulus zu den Sammelrohren. Sie münden an der Nierenpapille ins Nierenbecken. Über den Harntrakt und dem Harnleiter (Ureter) gelangt das Filtrat in die Harnblase und Harnröhre ins Freie

Durchblutung:

Arteria arcuatae (zwischen Rinde und Mark) – rindenwärts verzweigt sie sich zu den



Interlobularen Arterien, aus denen die vas afferens entstehen.



Vom vas afferens über die globuli-Kapillaren zum vas efferens und von dort zum zweiten Kapillarnetz und dann in die interlobulären Venen.



Interlobulare Venen, münden in die



Vene arcuatae.

Autoregulation der Niere

Da der Blutdruck im Körper nicht immer konstant ist, die Filtration in der Niere jedoch konstanten Druck braucht, kann die Niere ihren Blutdruck selbst konstant halten.

Durch Drucksensoren überwacht die Niere den Blutdruck des von den Arterien einströmenden Blutes. Bei Bedarf können die Gefäße des Glomulus enger gestellt werden und so den Blutdruck erhöhen. Auch können die zuführenden Arterien weiter gestellt werden, um einen zu hohen Blutdruck zu vermeiden. Im Bereich von 100-200 mm Hg Körper-Blutdruck ist der Blutdruck innerhalb der globulären Gefäße konstant, also unabhängig vom arteriellen Blutdruck.

Bei einem Blutdruck unterhalb von 50 mm Hg wird kein Urin produziert.

Glomeruläre Filtration

GFR: Glomeruläre Filtrationsrate (Flüssigkeitsvolumen, das von allen Glomeruli pro Zeiteinheit filtriert wird). Ca. 120ml/min.

RPF: Renaler Plasmafluss

RBF: Renaler Blutfluss

Peff: Effektiver Filtrationsdruck (treibende Kraft der Filtration)

FF: Filtrationsfraktion (GFR ist ungefähr 1/5 des RPF – wird FF genannt)

$FF = GFR/RPF$

Wenn sich die Plasmaproteinkonzentration erhöht, verringert sich Peff.

Die Filtrationsbarriere (Basalmembran und Schlitzmembran) der Glomeruli lässt nur Substanzen mit einem leichten Molekulargewicht durch. Schwergewichtige Substanzen sowie negativ geladene Substanzen werden blockiert (Siebkoeffizient). Verletzungen im Glomeruli würden diese Blockade eventuell verhindern und dadurch verursachen, dass wichtige Plasmaproteine filtriert werden.

Nephritis: chronisch entzündliche Erkrankungen der Niere
Erkennbar durch: Proteine im Urin (Proteinurie)
Erythrozyten im Urin (Hämaturie)
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) niedrig
Ödeme

Nephrose: Erkrankungen der Glomeruli
Erkennbar durch: Proteinurie (massiv)
Hyperlipidämie (Erhöhte Konzentration des Cholesterins)
Thromboseneigung (Blutgerinnsel im Gefäß)
Infektneigung

Proximaler Tubulus:

Innen ist der Hohlraum (Lumen)... Das Rohr ist mit einem Bürstensaum und darunter liegenden Vakuolen belegt. Die Vakuolen nehmen kleine gefilterte Proteine des Primärharns auf (degradieren sie enzymatisch).

→ Aminosäuren werden durch Natrium reabsorbiert

Aufgaben der Niere:

a & b sind hormonell reguliert

- a.) **Regulation des Wasserhaushaltes**, in bestimmten extrazellulären Flüssigkeiten hinsichtlich: Volumen (wichtigstes) / Osmolarität / Komposition
- b.) **Regulation der gesamten Menge von Substanzen im Körper**
 Na⁺, K⁺, Cl⁻, PO₄, Ca, ADH, ... (vor allem Elektrolyte)
 Elektrolyte (Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Chlorid, Phosphat) spielen zur Regulation des osmotischen Drucks eine große Rolle
- c.) **Ausscheidungsfunktion**: Stoffwechselprodukte von endogenen Substraten...
 z.B. Harnstoff, Harnsäure, Creatinin, ...
- d.) **Tubuläre Reabsorption**:
 Zurückholen von organischen Substraten, wenn sie über die Tubuli reabsorbiert werden und zuvor bei der glomerulären Filtration durchgerutscht sind. Z.B. Aminosäuren, Glucose, Phosphate, Bicarbonate, ...
- e.) **Hormonproduktion und Sezernierung ins Blut**
 (z.B. Renin, Erythropoetin, ...)
- f.) **Blutdruck-Regulation**
- g.) **metabolische Aktivität (Stoffwechsel)**
 Umwandlung von Glucose und Fettsäuren in Energie
 Gluconeogenese um Blutzuckerspiegel aufrecht zu erhalten
 ...

Insulin-Clearance

Das Fick'sche Prinzip sagt: Bei einem dynamischen Equilibrium: Ein bestimmter Anteil geht in ein System rein und ein bestimmter Anteil kommt wieder raus.
 Anteil ist die Konzentration der Substanz * Volumen.

Wir wollen GFR (Glomeruläre Filtrationsrate) messen:

Dazu brauchen wir eine bestimmte Indikatorsubstanz im Blut, die folgendes erfüllen muss:
 frei filtrierbar keine Reabsorption oder Sekretion keine Verstoffwechslung
 nur Ausscheidung!!!

Hier können wir Inulin heranziehen. Oder endogenes (im Körper vorhandenes) Kreatinin.

Der **GFR = Insulin-Clearance**

$$GFR = (VU * U_{in}) / P_{in}$$

VU... Urinzeitvolumen

U_{in}... Inulinkonzentration im Endurin

P_{in}... Inulinkonzentration im Plasma

Prinzip der renalen Clearance:

Sobald man das GFR weiß (bestimmt durch $(V * U_x) / P_x = GFR$) ist der Anteil an resorbierter oder sezernierter Substanz bestimmt durch den Unterschied zwischen gefilterter ($P_x * GFR$) und ausgeschiedener Menge ($U_x * V$).

Sezernierte Menge: $U_x * V > P_x * GFR$

Resorbierte Menge: $U_x * V < P_x * GFR$

Die Transportkapazität der Tubuli hat Grenzen: Sowohl Resorption als auch Sekretion gehen in Sättigung

Pathologische Veränderungen im extrazellulären Volumen und im Flüssigkeitstransport (Osmolarität)

Isotone Dehydration: Na⁺ & H₂O-Mangel

Hypertone Dehydration: H₂O-Mangel

Hypotone Dehydration: Aldosteron-Mangel → Na⁺-Mangel

Isotone Hyperhydratation: H₂O-&Na⁺-Überschuss

Hypertone Hyperhydratation: H₂O-Überschuss

Hypotone Hyperhydratation: Na⁺-Überschuss

Mikropunktion einer Nierentubuli:

Durch Glaskapillare kann man ein Nierentubuli anzapfen und Harnprobe direkt von der Niere entnehmen.

Wasserresorption:

NaCl-Absorption ist für den Wasserhaushalt von großer Bedeutung.

Das Harnzeitvolumen (V_u) ist ca. 0,5 – 2 Liter pro Tag.

Unterhalb dieser Werte: Antidiurese

Oberhalb: Diurese

zuviel Harnzeitvolumen: Polyurie

zu wenig: Oligurie (<0,5)

fast nix:

Anurie (<0,1)

Durch die Wasserdiurese kann „freies Wasser“ ausgeschieden werden, ohne dass NaCl oder andere wichtige Stoffe mitausgeschieden werden. Das kann die Plasmaosmolalität wieder normalisieren, falls sie zu niedrig war

Gegenstromsystem vs. Austauschsystem:

in der Niere (vasa recta und Henle-Schleife)

Bei einem Austauschsystem haben wir einfach 2 Röhren, die parallel nebeneinander in gleicher Flussrichtung laufen. Eine Röhre mit 100°C eine mit 0°C. Am Ende werden wir bei beiden 50°C haben.

Bei einem Gegenstromaustauschsystem haben wir 2 Röhren in entgegengesetzter Richtung fließen. Über die ganze Länge kann ein Temperatur- oder Stoffaustausch erfolgen.

Gegenstromaustausch in einer Schleife, dann ist die Austrittstemperatur annähernd der Eintrittstemperatur, wenn dort, wo das Rohr einen Bogen macht, z.B. Eis darunter liegt.

In der Niere haben wir das **Gegenstromaustauschprinzip** bei der Vasa recta.

Via Osmose tritt ein Teil des Wassers in das andere Ende der Vasa recta und so kommt es, dass sich die Harnkonzentration nach unten hin (Papillenwärts) erhöht, weil immer mehr Wasser abzieht.

Bei der Henle-Schleife haben wir ein **Gegenstrommultiplikationsprinzip**

Das ähnlich funktioniert wie oben funktioniert. Unten bleibt ein hochkonzentrierter Harn übrig, während oben ein Wasseraustausch stattfindet. Je länger die Schleifen, desto größer ist der Unterschied der Konzentration zwischen oben und unten.

Die **Harnstoffkonzentration steigt** also, je länger die Tubuli sind (**je länger die Schleifen**) (weil Harnstoff nicht aus den Tubuli austreten kann). **Beim Sammelkanal** jedoch tritt etwas

Harnstoff aus, sodass dort die **Konzentration** und dann auch beim Endurin **etwas geringer** ist also bei den Schleifen.

Die Osmolarität wird kontrolliert von ADH

Hormonelle Regulation des Extrazellulärvolumens

Von folgenden Hormonen:

1. Renin – Angiotensin – Aldosteron (RAA-System)
2. Atriales natriuretisches Peptid (ANP)
3. Vasopressin / AVP (= Antidiuretisches Hormon / ADH)

Renin-Sekretion wird stimuliert:

- Bei niedrigem renalem Blutdruck
- bei Sympathischer Stimulation
- bei geringer Na-Versorgung

Angiotensin-2 Funktionen:

- ADH freisetzen, damit Wasser ausgeschieden wird
- bei Durst
- Aldosteron freisetzen von der zona glomerulosa (dünne Aussenschicht der...) der Nebennierenrinde .. bewirkt, dass in den distalen Tubuli mehr Natrium reabsorbiert wird
- es wird mehr Natrium im proximalen Tubuli reabsorbiert
- Vasokonstriktion = Gefäßverengung:
 - intrarenal.. in der Niere
 - systemisch... im Körper

Was tut ANP?

- GFR (Glomeruläre Filtrationsrate) erhöhen
- Weniger Renin wird ausgesondert
- Mehr Aldosteron wird ausgesondert
- Weniger Harnstoff (NaCl) und Wasser werden im Sammelkanal reabsorbiert
- Weniger Antidiuretische Hormon-Sekretion (Antidiuretisch: Gegen Ausscheiden)
- Kurzum: Es wird mehr Harn ausgesondert und weniger resorbiert

Wie wird ADH-Sekretion reguliert?

Stimuli

- Erhöhte Osmolarität
- Vermindertes Blutvolumen
- Hypoxie
- Angiotensin II
- Arzneimittel : Nikotin, Opiate, ...
- Fieber, Schmerz, Stress

Rezeptoren Hypothalamus, zentrale Venen, ...

Hemmung: führt zur Diurese (Ausscheidung) (HWZ von ADH ca. 30 min)
verminderte Osmolarität (weniger Flüssigkeitsaustausch innerhalb der Tubuli)
erhöhtes Blutvolumen
ANP (hemmt ADH)

Alkohol (hemmt ADH)
Kälte (hemmt ADH)

Orthostatische Regulation (Orthostatik: Aufrechte Körperhaltung)

a.) Aufstehen am Morgen von der Rückenlage (supine Position)

Blut sammelt sich in den unteren Teilen des Körpers an, venöser Rückstrom wird vermindert, weniger Herzleistung, Blutdruck fällt.

Im Gegenzug: sympathisches Erhöhen des Gefäßwiderstandes, Erhöhen des Pulses, Zusammenziehen der venösen Gefäße, Blutdruck erhöht sich, kurzzeitiges Fallen des Nierenblutdruckes, wenig GFR (Glomeruläre Filtrationsrate), Renin wird ausgeschieden, RAA-System startet, ADH wird aktiviert, es soll tubulär mehr Salz reabsorbiert werden, Salz und Wasser bleiben gleich!

b.) Herzvorhof wird schneller gefüllt (teilweises Untertauchen im Wasser):

Venenkompression, von den Venen kommt weniger Blut zurück, Verzögerung von ANP – atriopeptin), GFR erhöht sich, RAA and ADH sind unterdrückt, weniger Natrium wird tubulär reabsorbiert – Verlust von Salz und Wasser

Regulation des Säure-Basen-Haushaltes

- a.) Rückresorption von filtriertem Bikarbonat
- b.) Ausscheidung titrierbarer Säure ($H_2PO_4^-$)
- c.) Ausscheidung von Ammonium (NH_4^+)

Kooperation von Leber und Niere bei der Stickstoff-Exkretion (Aussonderung)

Harnstoff-Synthese in der Leber wird stimuliert von Alkalosis (Blut-pH-Erhöhung)
Acidosis (Blut-pH-Erniedrigung) stimuliert Glutamin-Synthese

Stoffwechselfunktion der Niere:

Glutamin → Glucose und Ammonion (NH_4^+)
Proteine, Peptidhormone und Peptide → Aminosäuren
Citruilin → Arginin

Miktio: (Harnlassen)

Interner Schließmuskel (sympathisch und parasympathisch kontrolliert):
Externer Schließmuskel (willentlich)

Dehnungssensoren messen den Füllstand der Blase.

Sympathische Versorgung von den Lenden (Lumbal)-Segments verursacht die Kontraktion (Zusammenziehung) des internen Schließmuskels (sphincter) und die Relaxation der Harnblase (detrusor muscle) – beides glatte Muskulatur (willentlich nicht od. nur teilweise zugänglich)
Parasympathische Versorgung von den sakralen Segmentteilen agieren antagonistisch (zur sympathischen Versorgung) und bewirken das Harnlassen (Miktio), wenn es durch die zentrale Kontrolle erlaubt wird.

Der externe Schließmuskel ist Teil des Beckenbodens. Dessen willentliche Kontraktion kann den Urinfluss durch den Harnleiter unterbrechen.

Einheit 5: Herz – Kreislauf

Funktionen des Herz-/Kreislaufsystems:

Transport von:

Sauerstoff, CO₂, Wärme (als Abfall an Haut zur Kühlung), Nährstoffen, Hormonen, Pharmaka

Hochdruck-system: 100mm Hg → Arterielle Verteilung

Niederdruck-System: 10-15mm Hg → Venöses Sammelsystem (Reservoir)

Versorgung nach Prioritäten von höchster Lebenswichtigkeit (zuerst Gehirn, Herzmuskel selbst, Nieren, Skelettmuskulatur, Magen-Darm-Trakt)

Auswurfphase: **Systole (aktiv)**

Füllungsphase: **Diastole (passiv)**

Herz ist auch ein endokrines Organ, da es im Vorhof Hormone ausschüttet, die Einfluss auf die Funktion des Herzens haben.

Ventile und Klappen arbeiten alternierend / antagonistisch, ansonsten Funktionsstörung (z.B. bei Entzündung)

Herz: (~300g schwer)

Steuerung über vegetativ. Nervensystem (Sympathikus aktiviert, Parasympathicus deaktiviert)

75% sind Muskelzellen, Rest ist Bindegewebe

Zellen bleiben in der G₀-Phase stecken, proliferieren also nicht... entdifferenziertes Organ

2 wichtige **Kennzahlen:**

HerzFrequenz (HF)

Auswurf-Schlagvolumen (SV)

HZV (Herzzeitvolumen) = SV * HF ← Gibt an, wieviel Liter pro Minute? (ca. 30l/Minute)

2 Pumpen in einem Organ in Serie: (exakte Synchronisierung notwendig: *Frank/Stalin-Mechanismus*)

Herz – Lunge – Herz – Kreislauf (seriell)

Reizleitungssystem im Herz:

durch spezialisierte Herzmuskelzellen:

Sin-Knoten (1. Schrittmacher),

AV-Knoten,

His-Bündel

danach linker und rechter Schenkel, an denen die Purkinje-Fasern anliegen.

Diese erregen die Arbeitsmuskulatur (keine Nervenfasern) und leiten mit ca. doppelter Geschwindigkeit wie die normalen Herz-Muskel-Fasern

Beeinflussung der Reizleitung durch das Vegetative NS:

(+)Aktivierend:

→ Nervus sympathicus

zum Sin-Knoten:

Kann die Frequenz des Sin-Knoten steigern (und damit die freq. Des Herzens):

positiv chronotrope Wirkung

Zum AV-Knoten:

Kann die Überleitungszeit beschleunigen (schnellere Erregungsleitung)

positiv dromotrop

Steigerung der Kraft der Muskelkontraktion:
positiv inotrop

(-)Hemmend:

→ Nervus vagus (Parasympathicus)
negativ chronotrop (frequenzverlangsamung)
negativ dromotrop (langsamere Erregungsleitung)
nicht negativ inotrop

Lusitropie: Erschlaffbarkeit des Herzens

Aufbau der Herzmuskelzelle:

Quergestreifte Muskulatur (wenig Kerne)
Durch Glanzstreifen werden Zellen zu Netzwerken verbunden
Als **funktionelles Syncytium** werden Zellen bezeichnet, die morphologisch voneinander getrennt, deren Zytoplasma aber über gap junctions miteinander verbunden ist.
Diese g.j.'s dienen der Informationsübertragung (Aufbau durch Konnexone, Tunnel)

Kontraktion nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip:

Sobald eine Zelle kontrahiert, kontrahiert alles...
Aktionspotential dauert **ca. 300ms** → **Dauer einer Systole** (aktiv)
Geht von -90 bis +25 mV
Wir haben eine sehr *lange Plateauphase* (Potential bleibt gleich), bevor *Repolarisierung*
Plateauphase kommt durch Ca⁺-Ionen zustande.
Während der Systole ist keine weitere Erregung möglich (Refraktionsphase)

Membranpotentiale:

Sin-Knoten – hat schnellste Grundfrequenz
AV-Knoten – kann Aufgabe des Sin-Knotens übernehmen, aber Frequenz etwas langsamer
Purkinjefasern und Kammer-Myokard Verzögerung der Depolarisation (Änderung des Potentials) immer größer

Diastolische Depolarisation:

Die Steilheit der Depolarisation ist einstellbar von Sympathicus (positiv chronotrop) und von Parasympathicus (negativ chronotrop)

Bis hier her alle Informationen sind intrazellulär / durch experimentelle Technik erlangt
die klinischen Methoden am lebenden Menschen sind extrazellulär (durch EKG, EEG):

Elektrische Vorgänge am Zellverband

Elektrokardiogramm (EKG)

Es werden die Potentialdifferenzen aufgezeichnet, die von der Herzerregung kommen.
Während die Herzerregung von Zelle zu Zelle wandert, entstehen messbare und vielfältige Potentiale, die sich vor allem in Größe und Richtung unterscheiden. Sie sind als Vektoren darstellbar und lassen sich zusammenzählen (Summenvektor/Integralvektor).
Während der Herzerregung ändert sich dieser Summenvektor genauso in Größe und Richtung.
Im Vektorkardiogramm kann man das sichtbar machen.
So kann man feststellen, ob ein Ventrikel überbelastet ist (dann zeigt er nämlich in eine bestimmte Richtung).

Die Standardaufzeichnung eines EKGs sollte folgende Form annehmen:

P-Welle, danach eine kleine spitze Q-Zacke nach unten, gleich folgend mit einer großen R-Zacke nach oben und gleich folgend mit einer S-Zacke nach unten. Nach einer etwas geraden Strecke folgt etwas später eine T-Welle und eine U-Welle.

Interessant sind folgende Verhältnisse:

ST-Strecke: (völlig erregte Kammern)

Gibt Auskunft über die Größe der Ausschläge

PQ-Strecke: (völlig erregte Vorhöfe):

<200ms, ansonsten Problem am AV-Knoten

QRS-Komplex: (ca. 60-90ms)

Wenn über 100ms: Störung in der Erregungsausbreitung (Schenkelblock)

QT-Zeit: ~350-400ms

Wenn nur kleine Ausschläge (low voltage EKG):

→ Viele Zellen zerstört

→ Übergangswiderstand der Elektroden zu hoch

→ Hypothyreose: Unterfunktion der Schilddrüse (Symptom: Myxödem: Haut ist teigig geschwollen)

P-Welle: Depolarisation in den Vorhöfen

Wenn Vorhöfe voll polarisiert... Isoelektr. Linie-0Potential (PQ-Strecke)

QRS-Kammerkomplex: Erregungsausbreitung in der Kammer

Wenn alle Kammern voll depolarisiert... Isoelektr. Linie-0Potential (ST-Str)

T-Welle: Repolarisation

U-Welle: noch ungeklärt

Elektrokardiographie: **Wie macht man ein Elektrokardiogramm?:**

6 Ableitungen in Frontalebene

6 Ableitungen in der Horizontalebene

dabei müssen die Elektroden an der richtigen Stelle richtig polarisiert sein
wenn das vertauscht ist, zeigt der Vektor in die genau falsche Richtung

oder die klassische Einthoven-Methode, benötigt nur 3 Ableitungen

3 bipolare Extremitätenableitungen

1. linker Arm – rechter Arm

2. rechter Arm linkes Bein

3. linker Arm – linkes Bein

Auswertung bringt dann:

Herzrhythmus / Frequenz und Lagetyp

Wenn ST-Strecke nicht 0-Potential → Stoffwechselstörung oder Infarktgefahr

QRS-Komplex geht eine P-Welle voraus

Herzfrequenz sollte in Ruhe nicht über 15% variieren

P-Wellen haben die gleiche Form

Hering-Breuer-Reflex:

Beim Einatmen: Herzschlag schneller

Beim Ausatmen: Herzschlag langsamer

Reflektorische Begrenzung des Einatmens wenn Lunge stark ausgedehnt (Wird eine Überdehnung der Alveolen verhindert.)

Wachstum des Herzens:

20g (Baby → 300g (Erwachsener) → 500g (Sportler)

500g: kritisches Herzgewicht, wenn darüber, ist keine Rückbildung auf „normales Herz“ mehr möglich

$2 \cdot 10^{10}$ Zellen bleiben immer konstant.. nur die Größe verändert sich unter Belastung

Muskelfaserzüge:

Innen und außen: spiralförmig

Dazwischen: zirkulär

Cardiomyopathien: Faserzüge sind genetisch verändert

Klappen: Pulmonalklappe (Taschenklappe)
Aortenklappe (Taschenklappe)
Mitralklappe (Segelklappe)
Trikuspidalklappe (Segelklappe)

Rechtes Herz: 3 Segel

Linkes Herz: 2 Segel

Taschenklappen sind Ausflussbahnen

Segelklappen sind Eingangsbahnen

Systole: (300ms)

- .) Segelklappen geschlossen
- .) Damit kein Rückfluss in Einflussbahnen
- .) Taschenklappen geöffnet
- .) Effektiver Blutaustausch möglich

Diastole: (600ms)

- .) Segelklappen geöffnet
 - .) Taschenklappen geschlossen
- von Reservoir in die Ventrikel
im linken Ventrikel(Kammer) höherer Druck.

Ventilebene:

dort befinden sich alle 4 Klappen

die an einer Bindegewebsplatte („dem Herzskelett“) aufgehängt sind

Klappenanheftung

Elektr. Isolator (zwischen Vorhof und Kammer)

Der Ventilebene-Mechanismus ist der entscheidende Faktor für die Ventrikelfüllung (Kammerfüllung)

Druck-&Volumsänderung:

2 Füllungsphasen

frühdiaistolisch: passiv (Ventilebenenmechanismus)
spätdiaistolisch: aktiv (Vorhofkontraktion)

Diastole (niedriger Kammer-Druck)
Systole (hoher Kammern-Druck)

→ Wiggers-Diagramm

Phono-Kardiogramm:

4 Herztöne: 1.+2. Herzton leicht zu hören

Herzgeräusche: sind pathologisch

wenn zw. 1.+2. ein Geräusch: systolisch

wenn zwisch. 2. + nächstem 1. ein Geräusch: diastolisch

Strömungsstörungen kann man hören:

Ventrikel schließt nicht richtig: Insuffizienz

Verengung (Stenose)

1. Herzton: *dunkler*

entsteht durch Schluss der AV-Klappen

2. Herzton: *heller*

entsteht durch Schluss der Aorten- & Pulmonalklappen

3. Herzton:

Blut schwappt in Kammer + Ventrikel

Druck-Volumen-Diagramm:

= *Arbeitsdiagramm des Herzens* (für einen Herzzyklus)

Die Frage ist: Wie groß ist der Energiebedarf des Herzens?

Was wird gebauht?

RDK: Ruhedehnungskurve: Gibt an, welche Drücke passiv, ohne dass der Muskel kontrahiert, entstehen (und das bei verschiedenen Füllvolumina der Kammern)

Isovolumetrische Maxima-Kurve: (experimentell) maximale Druckentfaltung bei konstantem Ventrikelvolumen

Isotonische Maxima-Kurve: (experimentell) Auswurf wird so gesteuert, dass während sich das Volumen ändert, der Druck konstant bleibt.

U-Kurve: (Unterstützungskurve)

Was kann man ablesen?

Wie das Herz arbeitet:

Von einem *enddiastolischen Volumen* ausgehend (vollständig gefüllt) kommt das Herz in die *Anspannungsphase*. Dort steigt der Ventrikeldruck so lange an (da ja alle Klappen zu sind), bis der diastolische Aortendruck erreicht ist und sich die Aortenklappe öffnet.

Bei der Austreibungsphase wird das Volumen der Kammer natürlich geringer, während der Druck aber noch ansteigt (Warum? *LaPlace-Gleichung*). Nach Erreichen des maximalen systolischen Druckes ändert sich das Volumen nicht mehr, aber der Druck sinkt noch etwas bis die Aortenklappe zufällt und den Beginn der *Entspannungsphase* einleitet. Dort fällt der Druck rasch auf fast 0 ab. Es befindet sich in der Kammer noch das endsystolische Volumen. In der Füllungsphase steigt der Druck ganz leicht an (und das Volumen geht natürlich rauf).

Die Fläche dieses Diagramms entspricht der geleisteten Arbeit des Herzens.

Herz-Zeit-Volumen (HZV oder HMV)

Die Kurve des Herzzeitvolumens (Herzfrequenz * Volumen) zeigt, dass sich trotz steigender Frequenz das Volumen ändern kann?

Begründung: Eine höhere Frequenz geht auf Kosten (zeitlich) der Diastole, Die Füllung kann ab einer bestimmten Frequenz nicht mehr vollständig abgeschlossen werden → Volumen sinkt.

Starling-Kurve:

Sorgt dafür, dass das Schlagvolumen der beiden Ventrikel gleich ist. So wird ein Blutstau im Lungen oder im Körperkreislauf verhindert.

Die Kurve ist abhängig von der Dehnung der Ventrikelwand (im Prinzip der Füllung der Ventrikel), je mehr sich der Ventrikel dehnt, desto kräftiger kontrahieren die Herzmuskeln.

Nitroglycerin kann die Gefäße der Venen erweitern, das Herz verkleinert sich (Einsatz bei Angina pectoris – Enge des Brustkorbs, so wird der Anfall unterbrochen)

Sliding filament theory: je nach Dehnung gibt es verschiedene Überlappungen von Aktin & Myosin. Wenn die Dehnung zu stark oder zu schwach ist, ist kein Muskel-Kraft-Aufbau möglich

Unter Belastung ist die Starling-Kurve nicht gültig!

Denn: Sympathicus-Beta-Rezeptor steigert die Kontraktionskraft (pos. Inotropie)

Calcium → Steuerung der Kontraktion:

Aktin bzw. Myosin starten eine ATP-Ase – (spalten ATP) es kommt zur Kraftentwicklung (Aktin & Myosin sind Strukturproteine, großteils in den Muskelzellen; zur Kontraktion)

Je aktiver die ATP-Ase desto mehr Ca^{++} wird benötigt.

Das Steuersystem der Muskelzelle ist das sarkoplasmatische Retikulum (Spezialform des Endoplasm. Retikulums).

Es speichert Unmengen von Ca^{++} , die bei Eintreffen des elektrischen Impulses (Aktionspotential) freigesetzt werden (RyR-Rezeptoren öffnen Schleusen und Ca strömt aus) Erfolgt kein weiterer Impuls, werden die Ca -Ionen aktiv ins SR zurückgepumpt und die Muskelkontraktion ist beendet.

Bei Sauerstoffmangel ist die Relaxation als Erstes gestört (weil ATP-asen Sauerstoff brauchen?)

Gesetz von Laplace:

Kennzeichnet die Spannung in einem Rohr
Abhängig von Innendruck und Radius

Je dicker die Wand, desto niedriger die Wandspannung
Je größer der Innenradius, desto größer die Wandspannung

Beim Herz: Diastole und Systole: unterschiedliche Wandspannungen

Systole: hohe Wandspannung, Nachlast

Diastole: Vorlast, geringe Wandspannung (abhängig vom Füllungsdruck, Wanddicke, und dem Füllungsvolumen)

Sauerstoffverbrauch:

Herz braucht 8ml Sauerstoff, 80ml Sauerstoff bei Belastung

Beim Atmen 250-300ml Sauerstoff pro Minute

~70% O₂-Extraktion des Blutes nachdem das Herz passiert hat
Sauerstoffbedarf bestimmt durch:
Nachlast, Herzfrequenz, dp/dt (Druck/Zeit-Differenzierung?)

Beta-Blocker: (Beta-Rezeptor-Blocker): senken die Herzfrequenz, da der Sympathicus beeinflusst wird.

Koronare Perfusion (Herzdurchblutung):

80ml pro Minute

800ml pro Minute bei Belastung

Durchblutung abhängig von: Wandspannung, Frequenz, Druckdifferenz zwischen Aorta und rechtem Vorhof

Infarkt: wenn Durchblutung nicht OK / zu wenig Sauerstoff für das Herz

Herz im Gesamtkreislauf

HOCHDRUCKSYSTEM: Systole 15% Blutvolumens (Aorta, große Arterien – var. Widstd)

NIEDERDRUCKSYSTEM: Reservoir-Funktion: 85% Blutvolumens (Venen, Lunge)

Austausch zw. den beiden Systemen durch: Kapillaren und Venen

Einheit6: Verdauung, Leber, Energiehaushalt

A.: Digestive System (Verdauungsapparat)

Bauchraum: Magen und Leber, Bauchspeicheldrüse, Dünndarm, Dickdarm, Rectum
Schlucken:

Schlucken:

Die Speiseröhre (Ösophagus) ist teils quergestreifte teils glatte Muskulatur.

Die Zunge schiebt den Bissen in den Rachen zur Speiseröhre. Es passiert folgendes:

- a.) Der Nasenraum wird abgedichtet, die Atmung wird angehalten
- b.) Die Stimmritze verschlossen
- c.) Die Luftröhre wird mit dem Kehlkopf verschlossen

Nun wird der *obere Ösophagussphinkter* (Schließmuskel) geöffnet. Eine Peristaltikwelle (wellenförmige Bewegung der Muskulatur) befördert den Bissen nun bis zum Magen, falls er stecken bleibt wird eine zweite Peristaltikwelle ausgelöst.

Schon bei Beginn des Schluckens wird auch der *untere Ösophagussphincter* (vor dem Mageneingang) geöffnet. Falls gerade nicht geschluckt wird, ist er geschlossen und bildet eine Barriere gegen den Reflux (Rückfluss) des aggressiven Magensaftes.

Speichel

Speicheldrüsen im Rachenraum:

Glandula parotis

Glandula sublingualis

Glandula submandibularis

Die *Auslösung der Speichelproduktion* in den großen Speicheldrüsen geschieht *reflektorisch*. über *sympathische und parasympathische Aktivierung*, die vom „Speichelzentrum“ (im Gehirn) befohlen werden, welches wiederum vom Hypothalamus kontrolliert wird.

(+) **Reize:** Geruch und Geschmack der Speisen, Berührung der Mundschleimhaut, Kauen, Übelkeit. Zum Teil auch erlernbare *bedingte Reflexe* (Tellerklappern vor dem Essen, ...)

(-) **Hemmreize:** Schlaf und Dehydratation

Speichelbildung:

In den Azinuszellen (Endstücke der Speicheldrüse) wird Primärspeichel gebildet. Und zwar durch Salzreabsorption (HCO_3^- , Bicarbonat) entlang der Gänge, aufgrund der Durchlässigkeit der Zellen (hyperosmotisch).

Peristaltikwelle:

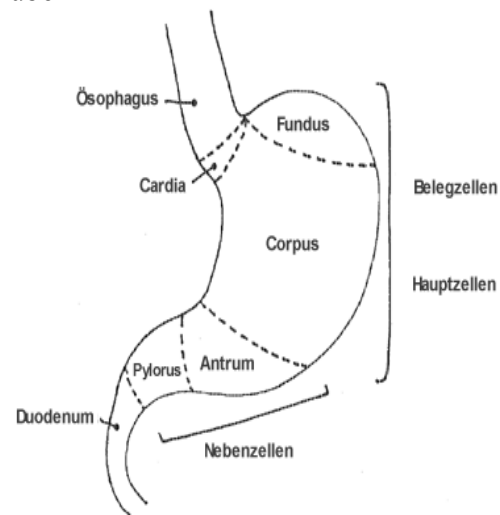
Der Druck ändert sich entlang des Ösophagus (Speiseröhre) während dem Schlucken. (Ösophagusmanometrie), nur so ist die Beförderung zum Magen möglich.

Magen:

Fundus: Grund oder Bodenteil eines Hohlorgans

Pars cardiaca (auch Kardia oder *unterer Ösophagussphincter*) die zweischichtige Speiseröhrenmuskulatur geht in die dreischichtige Magenmuskulatur

über



Duodenum: 12-Finger-Darm

Pylorus: Pförtner

Auch der Magen hat Peristaltikwellen. Dadurch wird der Mageninhalt rhythmisch durchgemischt und befördert kleine Portionen ins Duodenum.

Es gibt **4 Typen der Peristaltikwellen** im Magen-Darm-Trakt:

-) Die schon besprochene **Peristaltikwelle** in Ösophagus, Magen und Dünndarm propulsiv (vorwärtstreibend durch Rückstoß) führt zum Transport
nicht propulsiv: führt zur Durchmischung
-) **Rhythmische Segmentation** in Dünndarm und Dickdarm führt zur Durchmischung.
-) **Pendelbewegung** (Längsverschiebung) – im Dünndarm und im Dickdarm
Längsverschiebung der Darmwand über die Chymussäule
-) **Tonische Kontraktion** – einfache Zusammenziehung bei den Schließmuskeln
führt natürlich zum Verschluss/zur Abtrennung

Magenschleimhaut:

Die Schleimhaut des Magens ist je nach Füllungszustand in Falten gelegt. Die Schleimhaut zeigt eine Faltung, diese "Felder" werden als *Areae gastricae* bezeichnet. Von der Schleimhaut gehen kraterartige Vertiefungen zur Eigenschicht aus, die als „Magengrübchen“ (*Foveolae gastricae*) bezeichnet werden.

Nebenzellen: sondern Schleim ab zum Schutz vor der aggressiven Magensäure

Hauptzellen: bilden Pepsinogen (Vorstufe Pepsin)

Belegzellen: produzieren v. allem Salzsäure (HCl), meist neben den Hauptzellen, sie sind relativ groß und besitzen oft sogar einen zweiten Zellkern

Stimulation der Belegzellen:

-) Nervus vagus (durch Acetylcholin)
-) Mastzellen (durch Histamin)
-) Gastrin produzierende Zellen

Auslösung der Magensäure-Sekretion:

Kephal Phase - Gastrische Phase: - Intestinale Phase: (siehe oben)

Was beeinflusst die Entleerung ins Duodenum:

(+) Beschleunigung:

Magendehnung (durch Nervus Vagus, Gastrin)
Hoher Eiweißgehalt der Nahrung (durch Gastrin)
Chymuspartikelgröße (Chymus: Speisebrei)

(-) Verlangsamung:

niedriger pH-Wert im Duodenum (Sekretin)
hypertoner Chymus (Hormone, reflektorisch)
hoher Fettgehalt des Chymus
Dehnung des Duodenums (Nervus Vagus)
L-Tryptophan-reiche Nahrung (eine Aminosäure, die nicht gebildet, sondern nur über die Nahrung aufgenommen werden kann)

Aufgaben von Secretin and Cholecystinin(CCK-PZ):

CCK nennt man auch *Pankreozym* (PZ)

Während der Kephalen und Gastrischen Phase verursachen die Vagus-Nerven eine Sekretion der Bauchspeicheldrüsen-Säfte. Je nachdem, wie der Speisebrei beschaffen ist, wird eine spezielle Art von Saft ausgesondert.

Bei saurem Chymus (Speisebrei): verursachen die Enteroendokrinen Zellen der Duodenum-Wand, dass Secretin ausgeschüttet wird.

Bei fettem, protein-reichem Chymus: wird Pankreozym ausgeschüttet.

PZ und Secretin treten in die Blutbahn ein und erreichen den Pancreas (Bauchspeicheldrüse). Hier verursacht Secretin, dass ausgiebig Bicarbonat-reicher Pancreas-Saft sezerniert wird. PZ verursacht, dass ausgiebig enzym-reicher Pancreas-Saft sezerniert wird.

Welche Hormone beeinflussen den Magen-Darm-Trakt bei der Sekretion und Muskelbewegung?

Unwillkürliche Muskelbewegung (Motilität)

Gastrin (produziert von den G-Zellen im Antrum) – stimuliert die HCl-Produktion im Magen.

Cholecystinin (CCK) – Gallenblasenkontraktion, Pankreas-secretions-Stimulation

Sekretin Hemmt HCl-Produktion, HCO₃ & Wasser-Sekretion im Pankreas

Glucagon – Hemmt HCl-Produktion, und die Magen-Darm-Motilität

GIP (Glucose-abhängiges, Insulinotropes Peptid) – Insulinfreisetzung

Somatostatin – Hemmt Gastrin- & Pepsinogen-Sekretion, fördert Schleimproduktion (Magen)

Neurotensin – Hemmt Magensaftsekretion und Magenentleerung

Motilin – stimuliert Magen- Motilität und Pepsinogen-Sekretion

Magen-Darm-Hormone haben auch hemmenden Einfluss auf das Essverhalten

DARM (intestine)

3 Abschnitte des Dünndarms:

Mit dem Duodenum (12-Finger-Darm) beginnt der Dünndarm und setzt sich als Jejunum (Leerdarm) fort und setzt sich als Ileum (Krummdarm) fort um danach in den Dickdarm zu münden.

Schichten der Darm-Wand

Von außen nach innen:

Außenschicht des Dünndarms: Serosa

Längsmuskelschicht

Plexus myentericus bzw. Auerbach

Ringmuskelschicht

Plexus submucosus bzw. Meissner

Schleimhaut (Mukosa), die von Epithelzellen bedeckt ist.

Über das *Mesenterium* wird der Dünndarm mit **Blut (Arterie/Vene) und Lymphgefäßen** und **mit Nerven** versorgt. (in den Darmzotten)

Bei der Grenzfläche Epithel/Lumen gibt es eine **Oberflächenvergrößerung**. Eine 3-fache OF-Vergrößerung durch die **Kerckring-Falten**, durch die **Darmzotten (Villi)** ca. 30-fach und durch den **Bürstensaum / Mikrovilli** 600-fach.

Darmzotten – Feinbau und Funktion:

Auf der Oberfläche der Darmzotten (zum Lumen hin) sind neben den resorbierenden Enterozyten (=häufigste Zelle des Dünndarmepithel) auch Becherzellen vorhanden, die Schleim absondern (Schutz- und Gleitschicht)

Als Grundlage der Darmzotten liegen die Lieberkühn-Krypten (Glandulae intestinales).

Folgende Zellen sitzen dort:

.) Undifferenzierte und mitotische Zellen

.) Muköse Zellen

.) Endo und parakrine Zellen, die von benachbarten chemosensorischen Zellen über die Zusammensetzung des Chymus informiert werden. Daraufhin werden die jeweiligen Hormone ins Blut oder ihr parakriner Signalstoff ins Interstitium abgegeben.

(*endokrin*: ins Blut absondernd; *parakrin*: lokale Wirkung der Hormone ins Interstitium)

.) Immunzellen

Dickdarm

.) **valva ileocaecalis** (Dickdarmklappe)– vom Krummdarm (Ileum) in den Dickdarm

.) **Blinddarm** (caecum) mit Wurmfortsatz (Appendix vermiformis)

.) **Grimdarm** (Colon) mit:

Colon ascendens (aufsteigend)

Colon transversum (querlaufend)

Colon descendens (absteigend)

Colon sigmoideum (S-förmig verlaufend)

.) **Mastdarm** (Rectum)

.) **Anus**

Taenia: sind die Bandstreifen am Dickdarm

Durch die Tánien kommt es zu charakteristischen Aussackungen des Darmes, den sogenannten **Poschen (Haustra)**

Bauchspeicheldrüse:

Lage der Bauchspeicheldrüse:

Ihr „Körper“ liegt zwischen der 12-Finger-Darm-Schleife, dahinter ist die Aorta und die Vene Cava und die linke Niere. Der Pankreas-Schwanz bedeckt einen kleinen Teil der Milz.

Der Hauptgallengang (ductus choledochus) & der Pancreas-Gang

Der **Ductus choledochus** (*ductus*=Gang, *choledochus*=Galle aufnehmend) ist die Vereinigung des **Ductus hepaticus** („gemeinsamer Lebergang“) mit dem Ausführungsgang der **Gallenblase** (*Ductus cysticus*) und dient dem Transport der **Gallenflüssigkeit** in das **Duodenum** (Zwölffingerdarm).

Also:

Von der Leber kommt der *ductus hepaticus* und vereinigt sich mit dem Ausgang der Gallenblase (*ductus cysticus*) zum **ductus choledochus**.

Funktion: **Transport der Gallenflüssigkeit ins Duodenum** (dem 12-Finger-Darm)

Gemeinsam mit dem ductus choledochus tritt der ***Ductus pancreaticus (Pancreasgang) mit in den 12-Fingerdarm. Der Eintritt ist auch Vaterische Papille (papilla vateri) genannt.***

Bildung der Pankreassäfte:

Durch sog. Duktuläre Sekretion:

Ähnlich wie beim Speichel gibt es Azinuszellen

Pepsinogen wird in sogenannten *Zymogengranula* in den Zellen zwischengespeichert

Der Unterschied zum Pankreassaft und dem Speichel ist, dass die Osmolalität und die Konzentrationen von Na⁺ und K⁺ erhalten bleiben. Ansonsten haben wir auch wieder HCO₃ und Wasser .

Die Pankreasenzyme:

Für die Verdauung unentbehrlich

Die meisten pankreatischen Enzyme sind „Proenzyme“ und werden im Duodenum aktiviert

Im Falle einer (pathologischen) Aktivierung innerhalb des Pankreas führt zu Selbst-Verdauung (Selbst-Digestion), Verteilung der aktiven Enzyme ins Blut und lebensbedrohliche pankreatische Nekrosen (Absterben von pankreatischem Gewebe).

Eiweiß-spaltende Enzyme:

Endopeptidasen: Trypsin, Elastase

Exopeptidasen: Carboxypeptase A und B

Fett-spaltende Enzyme:

Lipasen, Esterasen, Phospholipasen

Kohlenhydrat-spaltendes-Enzym:

Alpha-Amylase

Nucleinsäure-spaltende Enzyme:

Ribonuclease

Desoxy-Ribonuclease

LEBER

Blut in der Pfortader (*Vena portae- Ader, die sich in ein Kapillargebiet aufzeigt*) transportiert:

Kurzkettige Fettsäuren

Aminosäuren

Monosaccharide

Vom Darm zur Leber

Pfortader (vene portae)

Leberarterie (Arteria hepatica)

LeberGallengang

die Verästelungen dieser 3 „Leitungen“ bilden die Leberlappen.

Lobus dexter (rechter Leberlappen– größer)

Lobus sinister (linker Leberlappen)

Die Venen sammeln das Blut zwischen den Segmenten und münden in die Vene cava inferior (untere Hohlvene)

Leberlappenarchitektur:

Die Leberlappen sind noch mal in kleine Leberläppchen unterteilt, bestehend aus Leberzellen (**Hepatozyten**, mehrkernig, in Strängen angeordnet – sogenannte „Leberzellbalken“).

Periportalfelder liegen zwischen benachbarten Leberläppchen. Dort verläuft jeweils ein Ast der Leberarterie, der Pfortader und ein Gallengang – genannt Glisson-Trias (periportale Trias).

Zwischen den Leberzellen: **Lebersinusoiden**: erweiterte Kapillaren der Leber, sind von einem Endothel ausgekleidet, das Makrophagen enthält (die Kupffer'schen Sternzellen).

Die Sinusoiden transportieren das Blut der Pfortader zusammen mit dem Blut aus der Leberarterie durch die einzelnen Leberläppchen in Richtung Läppchenzentrum. Dort wird es von einer Zentralvene aufgenommen. Diese Zentralvenen vereinigen sich zu größeren Venen und schließlich zur Lebervene (Vena hepatica)

Grundzüge der Gallebildung – „cholephile Substanzen“

Den Spaltraum zwischen Lebersinusoiden und Leberzellen nennt man *Dissé-Raum*, in dem die eigentliche Entgiftung stattfindet. Im Dissé-Raum befindet sich Blutplasma, weiterhin die sog. *Ito-Zellen*, die Vitamin A enthalten und der Fettspeicherung dienen

Anliegende Hepatozyten teilen sich Gallenkanälchen (Canaliculi) und Tight Junctions.

Die Galle wird von den Leberzellen produziert und direkt in die Gallenkanälchen sezerniert.

Galle-Bestandteile werden in der Gallenblase konzentriert

Sobald Speisebrei in den Duodenum (12-Finger-Darm) kommt, wird CCK sekretiert. Es aktiviert die Kontraktion der Gallen-Blase, und Galle wird in das Duodenum geliefert. Es wird dort benutzt um Fett zu emulsieren und bei der Fett-Verdauung zu helfen (Lipase = Spaltung... oder mizellär, siehe unten).

Gallensäure (75%) und Phospholipide (15%) „lösen“ Cholesterin durch Mizellen-Formation. Ein unpassendes Mischverhältnis (z.B. zu viel Cholesterin-Anteil) verursacht Cholesterin-Ablagerungen und Stein-Bildung.

Enterohepatischer Gallensalz-Kreislauf

Während der Verdauungsphase ist die Gallensalz-Konzentration in der Pfortader (vene portae) sehr hoch. Folgen:

→ GS-Synthese (Gallensalz-Synthese) wird gehemmt (negative Rückkoppelung)

→ vermehrte Sekretion von GS in die Canaliculi (Gallenkanälchen) – führt zu erhöhtem Gallefluss (gallensalzabhängige Cholerase)

Cholesterin-Synthese:

Wird von der Leber synthetisiert und vom Blut aufgenommen. Die Leber dient zur Versorgung des peripheren Gewebes mit Cholesterin. Weiters wird Gallensäure und Cholesterin in den Darm sezerniert.

Die Cholesterin-Synthese wird durch Produktions-Hemmung geregelt.

Resorption im Dünndarm:

Fett, Eiweiß und Kohlenhydrate werden vornehmlich absorbiert im Duodenum (12 Finger Darm) und im Jejunum (Leerdarm). Resorptions-Reserve im Ileum.

Wasser-Umsatz im Magen-Darm-Trakt:

Ca. 9L pro Tag (durch Nahrungsaufnahme und Sekretion) wird ausgewogen durch Reabsorption

Bei hypoosmotischer Nahrung: effiziente Wasseraufnahme, Wasserinhalt des Speisebreis geht sehr rasch runter.

Bei hyperosmotischer Nahrung: hier wird im Duodenum zuerst ein langsamer Flüssigkeitstransfer vom Blut zum Speisebrei verzeichnet, bevor dem Speisebrei danach wieder das Wasser entzogen wird.

NaCl-Transport in den Darm

Eine Basolaterale (sinusoidal – von den erweiterten Gefäßen der Leber her) Na^+K^+ -ATP-ase senkt die Na^+ -Konzentration innerhalb der Zellen, womit ein fallender Gradient bei der betroffenen Membran entsteht.

Dieser Gradient ($\sim 60mV$) dient als Triebkraft für die Aufnahme von gelösten Substanzen (z.B. Aminosäuren, Glucose) und die $NaCl$ Absorption. Wasser folgt der Absorption von $NaCl$.

Proteinverdauung:

Proteinverdauung beginnt im Magen. Die Salzsäure zersetzt die Proteine und aktiviert die 3 sezernierten Pepsinogene (Pepsine). Die Proteine werden gespalten.

Im Dünndarm werden die Pepsine wieder aktiviert. Vorstufen von weiteren Proteasengelen über den Pancreas ins Duodenum, wo sie aktiviert werden. Trypsin, Chymotrypsin und Elastase zerlegen die Eiweißmoleküle in kürzere Peptide.

Schließlich werden die Proteine durch Carboxypeptidase A und B (aus dem Pancreas) zersetzt zu Dipeptidasen und Amino-peptidasen. Danach werden sie noch in Tri- und Dipeptide und in die einzelnen Aminosäuren zerlegt. Die Aminosäuren werden aufgenommen und über die Portalvene verfrachtet.

Fettverdauung:

Triacylglycerine (TG) werden zu freien Fettsäuren und MG (2-Monoacylglycerinen) gespalten
Mizellen formieren sich und resynthetisieren Triacylglycerine in den Enterozyten, danach werden sie in Chylomikronen (die transportieren Lipide vom Darm in die Peripherie) gepackt und von dort in die Darmlyphe gebracht (Umgehung der Leber!) und abgegeben, mit der sie schlussendlich das Plasma des großen Kreislaufs erreichen.

Nach einem fettigen Essen trübt sich das Plasma für ca. 20-30 Minuten wegen seinem hohen Chylomikronen-Gehalt. Durch Lipoprotein-Lipase werden die Triglyceride extrahiert von den Chylomikronen. So wird ihre Größe reduziert und deshalb das Plasma wieder klarer.

DICKDARM, Darmentleerung

2 Hauptfunktionen des Dickdarms: → Speicher für den Darminhalt
Absorption von Wasser und Elektrolyte

„Künstlich in das Rektum eingefüllte Wasser (Einlauf) kann resorbiert werden. Auch eingeführte Medikamente (Zäpfchen) diffundieren durch die Darmwand ins Blut. (Umgehung der Magensäure und der Verdauungsenzyme und der Leber)“

Stuhlentleerung:

Willentliche und autonome Nervenstränge regulieren die Defäkation (Darmentleerung, Stuhlgang).

Oberes Rectum (Ampulla recti) – Wird es mit Darminhalt gefüllt, werden Dehnungssensoren erregt. Ganz reflektorisch öffnet sich der innere Sphinkter und der Stuhldrang wird ausgelöst. Wird ihm nachgegeben, verkürzt sich das Rektum und der Mm puborectales und der äußere Analsphinkter erschlaffen.

Durch den Parasympathikus wird die Ringmuskulatur des colon descendens (absteigend), Sigmoid und Rectum kontrahiert, und so der Stuhl ins Freie getrieben.

Defäkationsfrequenz. Von 3x/Tag bis zu 3x/Woche.. abhängig von den unverdaulichen Ballaststoffen der Nahrung.

Zu selten Stuhl: Obstipation

Zu viel zu flüssiger Stuhl (Durchfall)

B.: ENERGIEHAUSHALT

Brennwerte: (Dadurch wird der Energiebedarf gedeckt)

Kohlenhydrat 4,1kcal

Eiweiß 4,1kcal

Fett 9,3kcal

1cal – Energie, um Wasser von 14,5 auf 15,5 °C zu erhitzen

1kcal → 4,2kJ (Joule)

1J/s = 1W

Mindestbedarf an **Proteinen(Eiweiß): 0,5g/kg Körpergewicht und Tag** (die Hälfte muss als tierisches Eiweiß zugeführt werden, damit alle essenziellen Aminosäuren zugeführt werden). Sie sind in den meisten Pflanzenproteinen unzureichend erhalten.

Fette: tierische oder pflanzliche Fette/Öle

Kohlenhydrate: Zucker Stärke Glykogen

Wichtige Spurenelemente:

Eisen (Fe), Zink (Zn), Kupfer (Cu), Mangan(Mn), Molybdän(Mo), Iod(I), Cobalt(Co), Chrom(Cr), Selen(Se)

Wichtige Vitamine:

A, B1, B2, B6, B12, C, D2, D3, E, H, K1, K2, Folsäure, Niacinamid, Pantothensäure,

Täglicher Energiegrundumsatz ca. 2660kcal/Tag

Ist aber altersabhängig

kann man messen:

direkt: Versuchstier in einem Behälter gesetzt, der umgeben ist von einem Flüssigkeits/Eismantel. Man misst also, wie viel Schmelzwasser unten rauskommt, um dann auf die Wärme rückzuschätzen.

Indirekt: Spirometrische Analyse des Sauerstoffverbrauchs

Es muss das **kalorische Äquivalent (KÄ)** bekannt sein. Den errechnet man sich durch den physiologischen Brennwert und der notwendigen O₂-Menge. $KÄ = \text{Brennwert} / \text{O}_2\text{-Verbrauch}$

Für die Berechnung des Energieumsatzes muss außerdem bekannt sein, welche Art von Nahrung gerade oxidiert wird. Das gibt der **spiratorische Quotient (RQ)** an. $RQ = V_{CO_2} / V_{O_2}$

Kohlenhydrate: $RQ = 1$

Eiweiße: $RQ = 0,8$

Fette: $RQ = 0,7$

Körpertemperatur

Die **Oberflächentemperatur** in warmer und kalter Umgebung wird erreicht **durch Blutdurchströmung (Perfusion) der Haut**. Bei kalter Umgebung wird die Wärme vorwiegend im Oberkörper und im Kopf behalten, während sie sich bei warmer Umgebung auf den ganzen Körper verteilt.

Die **Körpertemperatur ist** außerdem **Tageszeit-abhängig**. (beim Schlafen fällt sie rapide herab). Nach dem Eisprung der Frau ist die Körpertemperatur auch höher.

Die zentrale Körpertemperatur ist weitgehend unabhängig von der Außentemperatur, so lange keine abnormen Außentemperaturen herrschen.

Bei 20-28°C haben wir Wärmebildung

Wärmeaustausch mit der Umwelt durch Konvektion (Wärmeleitung) und Irradiation (Wärmestrahlung)

Wärmeleitung

von der Haut an die umgebende Luft. Dazu muss die Luft kühler sein. Wärmestrahlung wird gefördert, wenn die Luft schnell von der Hautnähe wegbewegt wird (Aufsteigen der erwärmten Luft, oder Wind/Konvektion)

Wärmestrahlung:

Sind die Gegenstände heißer als die Haut, nimmt der Körper von ihnen Strahlungswärme auf. Sind sie kälter strahlt die Haut in diese Richtung ab.

Bei hohen Temperaturen: Verdunstung und Schwitzen (Wasserverdunstung)

Die Schweißdrüsen werden cholnerg über den Sympathicus aktiviert

Sympathicus aktiviert auch den **Musculus arrector pili** (Haaraufrichtemuskel – glatte Muskulatur, unwillkürlich) – z.B. bei Wut oder Kälte (Gänsehaut)

Die Körpertemperatur „misst“ der Körper an der Haut und durch zentrale Sensoren Temperaturdifferenzen zum Set-Point (Sollwert; im Hypothalamus bestimmt) werden durch Wärmeproduktion (Muskeln) oder Wärmeabgabe (Haut) ausgeglichen.

Hyperthermia: Unfähigkeit, die Wärmeproduktion durch Wärmeabgabe zu kompensieren

Fieber: verursacht durch die Erhöhung des Setpoints des Hypothalamus durch fieberezeugende Faktoren (Bakterien, Produktion von IL-6) und Prostaglandin-Produktion (Gewebshormone)

Genauer: Bakterien oder Interleukine (IL-6) erhöhen den Set-Point mittels Prostaglandin PGE₂.

Im Vergleich zum nun erhöhten Setpoint ist der Körper anfangs zu kalt, es kommt zu Muskelzittern (Schüttelfrost). Beim Fieberabfall (Setpoint niedriger) ist der Körper dann zu warm und es kommt zu Gefäßerweiterungen und Schweißausbrüchen.

Anstrengung und Effizienz der Muskularbeit

Für eine effiziente Muskularbeit müssen Blutdruck, Herzfrequenz, und Atmung richtig angepasst werden.

Außerdem ist ein enormer **Verbrauch von** gespeicherter Energie festzustellen (Spaltung von **ATP**) und eine **Versorgung mit neuen ATPs durch anaerobe Glycolyse** und mitochondrischer Atmung während der Muskularbeit.

O₂-„Schuld“

Nach einer Arbeitsperiode, die Atmung bleibt für einige Minuten erhöht, weil: Sauerstoff wird gebraucht für die Regeneration von ATP und CP-Speicherung und für die Glucose-Produktion in der Leber von Lactat, die durch anaerobe Glycolyse in den Muskeln erzeugt wurde.

Einheit7: Endokrine Systeme / Reproduktion

A. ENDOKRINE SYSTEME

Hypothalamus – Hypophyse

Schilddrüse

Nebennierenmark – Nebennierenrinde

Bauchspeicheldrüse

→ Hypothalamus & Hypophyse

Pituitary gland → Hypophyse

Precursor → Wegbereiter

anterior pituitary → Hypophysenvorderlappen bzw. Adenohypophyse

Thyroid Gland → Schilddrüse:

Adrenal medulla → Nebennieren-Mark

Adrenal cortex → Nebennieren-Rinde

Der Hypothalamus ist Teil des Gehirns und das wichtigste Steuerzentrum des Vegetativen NS

Funktionen des Hypothalamus:

Regulation der Körpertemperatur

Hunger, Durst

Sexuelles Verhalten

Neuroendokrine Kontrolle / Rhythmus (Tag/Nacht bzw. Zyklus der Frau)

Angst und Wut

Hypothalamus ist beeinflusst von Emotionen, Schlaf, Sport, Neurotransmitter, Östrogen,

Androgen, Cortisol

Hunger-&Sättigungsgefühl

Wenn der Blutzucker (Glucoselevel) niedrig → Hungergefühl

Wenn viele Fettdepots im Körper, werden viele Leptin-Proteine synthetisiert

Im Hypothalamus sind Leptin-Rezeptoren → verringert Hungergefühl

Wenn die Leute abnehmen, verringert sich der Leptin-Gehalt

Es gibt verschiedene Stimuli, die Hungergefühl hervorrufen oder senken (inhibieren):

(+) stimuliert Hungergefühl (wirkt orexigen):

NPY – Neuropeptid Y

NE – Norepinephrine

GABA - Gamma-aminobutyric acid

GAL - Galanin

Ghrelin

EOP – Endogene Opioid-Peptide (EOP)
Orexin-A, B

(-) inhibiert Hungergefühl (wirkt anorexigen):

CHR - Corticotropin-releasing hormone
Glucagon-like peptide I (GLP-I)
α-MSH - Alpha-Melanocyte-stimulating hormone
CART - Cocaine- and amphetamine-Regulated Transcript

Lang-&Kurzzeitkontrolle:

Langzeit: Lipid-Speicher, Leptin
Kurzzeit: Ghrelin, Blutzucker

Bei Anorexie (Essstörung/Magersucht): Störung des weiblichen Menstruationszyklus

Durst

Hypovolämie: Verminderung der Blutmenge im Blutkreislauf. (Ggs.: Hypervolämie)

→ Barorezeptoren messen den Druck und aktivieren Hormonkaskade (Angiotensin-2)
→ Verursacht Durstgefühl

Hypertonie: Bluthochdruck (Ggs. Hypotonie)

→ hohe Salzkonzentration
→ Osmorezeptoren messen den Salzgehalt
→ Durstgefühl

Je höher die Plasmaosmolalität ist, desto intensiver ist das Durstgefühl

Verbindung Hypothalamus – Hypophyse

Neurohypophyse aka Hypophysenhinterlappen (HHL)
Adenohypophyse aka Hypophysenvorderlappen (HVL)

HVL ist der größte Teil der Hypophyse und wirkt als typische endokrine Drüse. Die Hormone die dort produziert werden, werden vom Hypothalamus auch hormonell gesteuert (s.u.)

Verbindung über großzellige Kerne: (zur Neurohypophyse)

Nucleus paraventricularis – produzieren das Hormon *Oxytocin* wird axonal zur Neurohypophyse transportiert; außerdem Sekretion von *CRH* (Corticotropin-releasing hormone)

Nucleus supraopticus – hat Osmorezeptoren, produziert *Vasopressin* (ADH – Antidiuretisches Hormon Urinbildung hemmendes Hormon) – wird axonal zur Neurohypophyse transportiert

Verbindung über kleinzellige Kerne: (zur Adenohypophyse)

Diese Neuronen sezernieren **Liberine** (RH's: Releasing-Hormone) **und Statine**.

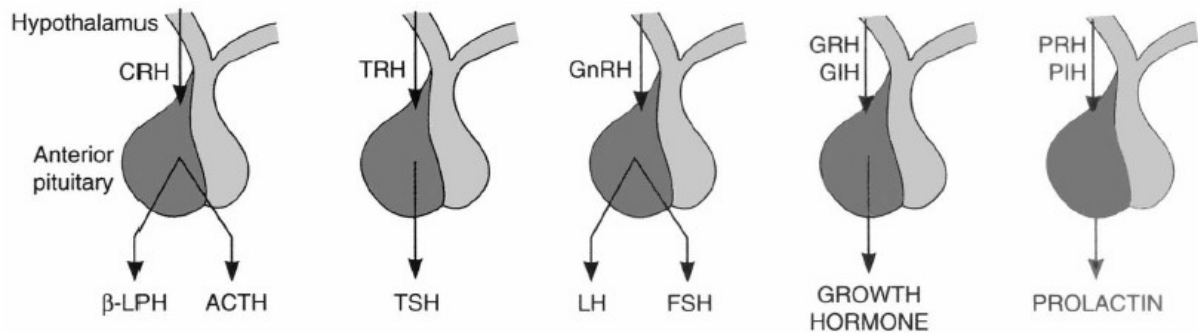
Axonaler Transport ins Blut zu 2 Kapillarnetzwerken. Dort Kontakt mit den Zellen.

Erstes Kapillarsystem – Pfortader – 2. Kapillarsystem. Dort sitzen Drüsen, und produzieren z.B. Tropine, (z.B. STH: Somatotropes Hormon – Wachstumshormon – aka GH aka HGH aka WH)

Hypothalamus kontrolliert Hypophyse durch:

RH: Releasing-Hormone (+) fördert Synthesierung

IC: Inhibiting-Hormone (-) unterdrückt Synthesierung



TSH: Schilddrüsen(Thyrida)-stimulierendes Hormon
 TRH: Schilddrüsen- -releasing Hormon
 LH: luteinesierendes Hormon \leftarrow synthetisiert Geschlechtshormone
 FSH: Follikelstimulierendes Hormon

LH & FSH: Reifung und Produktion der Geschlechtszellen
 Gesteuert durch GnRH - *gonadotrope Releasing-Hormon*
 LH & FSH produzieren: Östrogen, Progesteron (beides weibl. Hormone)

Prolactin – Hormon, das mit Milchproduktion in der Brust (Weibchen) zu tun hat

Wachstumshormon(GH- growth hormone):

SRF(akaGRH) und SS(aka GIH) steuern STH(aka GH)

Growth-Hormon: wirkt anabol (vermehrt Aufnahme von Aminosäuren) z.B. bei der Leber

Wachstumsschübe von 0-2 Jahren und in der Pubertät (bei Weibchen: 11-13; bei Männchen: 13-15). Wachstum maximal bis 20 Jahren, dann schließt sich die Wachstumsfuge(Epiphysenfuge) in den langen Knochen (Knorpel verknöchert)

Relative Wichtigkeit folgender Hormone im Wachstum:

Schilddrüsen(Thyroid)hormon: (TH)
 Growth-Hormon (GH)
 Androgen(männl.) + Östrogen (weibl.)

In (z.B.) der Leber bewirkt das Wachstumshormon die Synthese von IGF-I (Insulinlike-GrowthFactor-1), das regt unter anderem das Knochenwachstum an und wirkt negativ zurück auf die Synthese von GH in der Adenohypophyse (anterior pituitary). Weiters stimuliert IGF-I das SS (Somatostatin) , das auch zu verringerter Synthese desGH führt.

Größtes Wachstum von Mitternacht bis 05 Uhr

Am meisten wachsen wir, wenn wir schlafen. Das sieht man, wenn man schaut, wann das Growth-Hormon am meisten ausgeschüttet wird. (bezogen auf die Tageszeit, nicht direkt auf den Schlaf: Von Mitternacht bis 05 Uhr.)

Ereignisse, die durch das Growth-Hormon vermittelt werden:

Direkt über das GH:

Lipolytische Aktivität (Fettabbauend)
 Verringert Insulinsensibilität (erhöht Blutzuckerspiegel)
 Protein-Synthese
 Wachstum (Epiphysenfuge)

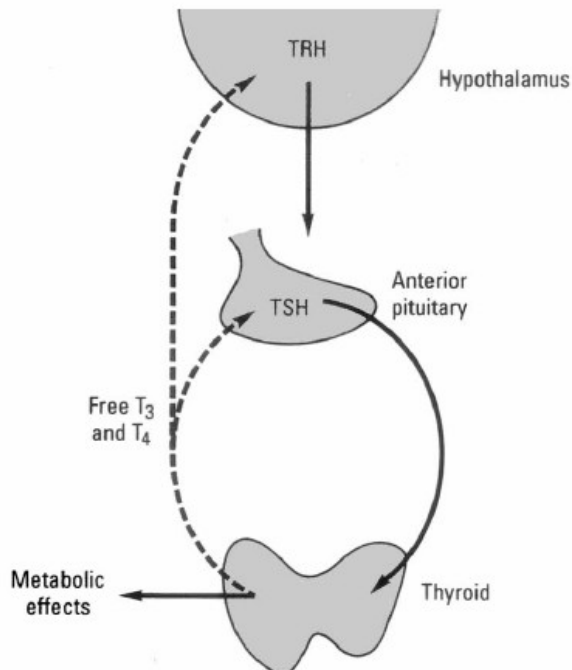
Indirekt über das IGF-1:

Antilipolytische Aktivität (Fettmobilisation)
Insulin-ähnliche-Aktivität (verringert den Blutzuckerspiegel)
Proteinsynthese
Wachstum (Epiphysenfuge)
negatives Feedback auf GH

→ Schilddrüse: Thyroid Gland

Normales und Abnormales Wachstum:

Hypothyroid: hat **Hypothyreose**: *Unterfunktion der Schilddrüse*
Dwarf (Zwerg) – Not Hypothyroid: kleinwüchsig



(TRH) Thyrin-Releasing-Hormon vom Hypothalamus kontrolliert TSH (Thyroid Stimulierendes Hormon), das auf die Schilddrüse einwirkt und dann Effekte auf den Stoffwechsel hat. T₃ (Triiodthyronin) und T₄ (Thyroxin) sind die negative Feedback-Schleife für TSH und TRH.

Histologie:

Das Drüsengewebe der Schilddrüse besteht aus Follikeln (kleinen Bläschen). Im Inneren dieser Bläschen: Hormone in inaktiver Form (Kolloid) gespeichert. Die Follikel sind von Epithelzellen umgeben.

Funktionen der Schilddrüse:

Synthese, Speicherung und Sekretion von Schilddrüsen-Hormonen

Hyperthyreose: Überfunktion der Schilddrüse → müde, komische Haare, Haut anders strukturiert:

Schilddrüse nimmt Ionen vom Blut auf (Deshalb radioaktive Ionen kommen als erstes in die Schilddrüse). Dort werden sie in Jod umgewandelt.

Die Epithelzellen der Schilddrüse produzieren erstmal **Thyreoglobulin** in die Follikelhöhle (Zwischenraum Zelle – Follikel) Thyreoglobulin **wird an bestimmten Stellen ionisiert** und durch ein Enzym in **Thyroxin (T₄) und Triiodthyronin (T₃)** umgewandelt, die ja die eigentlichen Schilddrüsenhormone sind.

T₃ und T₄ werden in Abhängigkeit des TSH-Spiegels in den Blutstrom entlassen.

Die beiden Hormone regen in fast allen Körperzellen den Energie-Stoffwechsel an.

Allgemeine Funktionen von T₃ und T₄ in den Körperzellen:

Erhöhung des Pulses und Blutdrucks (Herz)

Gefäßerweiterung

Anstieg der Körpertemperatur

Nervensystem-Entwicklung

Fett-Stoffwechsel

Knochen und Entwicklung

Wenn wir lange Zeit nichts essen – verlieren wir Gewicht.

Da ändert sich unser Grundhaushalt. Anstatt T₃ haben wir reverse T₃, - dieses Hormon braucht weniger Energie

Die niedrige Stoffwechselrate ist angepasst an den geringen Energiespiegel (der Nahrung), und sobald dieser angepasst ist, nehmen wir wieder Gewicht zu („JoJo-Effekt“).

Hyperthyreot:

Jemand, der zu viele Schilddrüsen-Hormone im Körper hat: Dem ist immer warm

zu viel Ionenhaltiges Salz, mehr TSH-Bildung, mehr T₃-T₄-Hormone im Körper, jeder Prozess wird stimuliert, auch Schilddrüsenwachstum (Struma (Kropfbildung))

Hypothyreot:

Jemand, der zu wenig Schilddrüsen-Hormone im Körper hat: Dem ist immer kalt:

Myxödem: schwache, trockene Haut, langsame Sprache, müde

→ Nebennierenmark und Nebennierenrinde

Adrenal gland → Nebenniere (NN)

-Medulla → NN-Mark

-Cortex → NN-Rinde

CRH wird im Hypothalamus synthetisiert:

Vielfältige Wirkung von CRH:

Corticotropin Releasing Hormone

.) Verringert **Hunger/Durstgefühl**

.) Beeinflusst **Schlafphasen**

.) In der Adenohypophyse aktiviert es die Proteinkinase A, das wiederum die **Ausschüttung von ACTH** (Adrenokorticotropes Hormon) stimuliert. **ACTH** wirkt in der Nebennierenrinde und stimuliert die **Ausschüttung von Cortisol**.

.) „Sympathicus“-Zentrum – Teil des autonomen ZNS wird auch stimuliert. Das wirkt sich aus auf:

→ Nebennierenmark (Adrenalin wird ausgeschüttet)

→ Herz (Blutdruck, Herzfrequenz, HZV)

→ Magen/Darm-Trakt (Magensaft / Motilität (Muskelbewegungen)...))

Stress heißt auch Stress für den Körper (hungrig, kämpfen, Psyche, laufen...)

→ CRH wird ausgeschüttet → ACTH

- ACTH bewirkt: Cortisol-Ausschüttung wird stimuliert (wirkt negativ zurück auf Nebenniere (CRH<<,ACTH<<))
- Sympathicus wird stimuliert → Nebennierenmark in Alarmbereitschaft (>>Adrenalin & Noradrenalin>>)
- über Adrenalin wird Energie mobilisiert (z.B. Leber)
- Herz (Blutdruck, HZV,...)

CRH-Ausschüttung wird auch beeinflusst von Emotionen, Traumaeinflüssen, Rhythmus-Einfluss

Rhythmus-Einfluss: täglicher Rhythmus:ACTH (und damit auchCortisol) beginnen früh am Morgen mit höchster Konzentration im Blut.

Struktur und Funktion der Nebennierenrinde

Zona glomerulosa – Angiotensin-2 und ANF regulieren **Aldosteron**-Synthese

Zona fasciculata – ACTH reguliert **Cortisol**-Synthese

Zona reticularis – ACTH reguliert Synthese von **Androgenen**

Nebennierenmark (Medulla): Sympathicus reguliert viaAcetylcholin (cholinerg) die Synthese von **Adrenalin / Noradrenalin** und Neuropeptiden

Fehlen von gewissen Enzymen kann Defizite hervorrufen: (z.B. 21-Hydrolase bewirkt Maskulinisierung, da nur Androgene ohne diesem Enzym synthetisiert werden können)

Was macht Cortisol?

Stoffwechsel & Regulierung

Gehört zu den Glucocorticoiden (= haben Anteil an Zuckersynthese).

Die Zuckersynthese findet u.A. in der Leber statt. Folgende Mechanismen:

Gluconeogenese ← Zucker aus organischen nicht-kohleydrat-Vorstufen gemacht

Glycogensynthese ← gemacht von Aminosäuren oder Muskel-Proteinen

Ein Embryo produziert noch kein Cortisol, erst nach der Geburt (get mature – Vollentwickelt) startet die Cortisol-Synthese.

- wirkt entzündungshemmend und immunsuppressiv (Unterdrückung der Immunreaktion)
- beeinflusst emotionales Verhalten / Wachheit
- Die Geburt des Fetus wird dadurchermöglicht, dass sich der Hormonspiegel ändert

Cushing-Syndrom: Überproduktion von Cortisol

→ Fett sammelt sich im Oberkörper an, NICHT in den Extremitäten

→ Muskelprotein wird degradiert

→ Fetter Nacken, fette Haut

→ Schlechte Wundheilung

Feedback-Mechanismus derAldosteron-Ausschüttung:

Gehört zu Mineralkortikoiden (Stereoidhormon)wird auch als Dursthormon bezeichnet, da Vermehrte Ausschüttung bei Flüssigkeitsmangel

.) Aldosteron wird durch das **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** reguliert

.) Renin (von der Niere) wirkt als Protease → spaltet das v.A. in der Leber gebildete Angiotensinogen in Angiotensin-I.

- .) Im Blut wird Angiotensin-I vom ACE (Angiotensin-Converting-Enzym) in Angiotensin-II umgewandelt.
- .) Angiotensin-II (Blutdruck>>, Nierenperfusion>>, GFR>>) fördert Aldosteron-Ausschüttung.
- .) Viel Angiotensin-II und Aldosteron im Blut hemmt die Reninfreisetzung

Aldosteron-Funktion:

- .) Aldosteron reguliert die Rückresorption von Natrium- und Chloridionen in der Niere. Das heißt in Folge, dass die Schweißdrüsen besser kühlen und die Speicheldrüsen besser Speichel produzieren können.
- .) Wasser-bewahrende Funktion

Nebennierenmark:

Adrenal medulla

Es ist eine Ansammlung von Nervenzellen (Ganglion, NervenKnoten)

Über den Sympathicus wird cholinerg (ACh) die Adrenalin-Synthese provoziert, hauptsächlich aber wird Adrenalin-Produktion vom Cortex (Anwesenheit von Cortisol) produziert.

Adrenalin und Nor-Adrenalin werden aus L-Tyrosin hergestellt.

Adrenalin & Nor-Adrenalin haben bestimmte Affinitäten zu Alpha&Beta-Rezeptoren.

Nor-Adrenalin ist auch ein Neurotransmitter im Sympathicus.

Hormone der Bauchspeicheldrüse:

Pancreatic islets „Langerhans'schen Inseln“- nur 2% der Masse der Bauchspeicheldrüse

Gehören zum endokrinen System und:

→ Regulieren die Höhe des Blutzuckers

→ Synthese und Ausschüttung von Insulin

Zelltypen und was sie synthetisieren:

Alphazellen ==> Glukagon (20% Häufigkeit der Zellen)

Betazellen ==> Insulin (65% Häufigkeit der Zellen)

Deltazellen ==> Somatostatin (12% Häufigkeit der Zellen)

PP-Zellen ==> Pankreatisches Polypeptid

Ghrelin- oder Epsilonzellen ==> Ghrelin

Insulin und Glukagon

Glukagon-& Insulin werden je nach aufgenommener Nahrung ausgeschüttet:

Kohlehydratkost: viel Insulin und nur am Anfang Glukagon

Eiweißkost: viel und lange Zeit Glukagon, wenig Insulin

Wie wird das gemacht? In Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel!

Insulin-Sekretion:

Wenn Blutzucker hoch → Insulin-Synthese in den Beta-Zellen der LH-Inseln im Pankreas

Synthese geht folgendermaßen:

Exozytose durch Glucosetransporter (GLUT2)

Glucosetransporter: sind Transmembran-Transportproteine, also Enzyme, die den Transport von Glukose durch Zellwände katalysieren

.) Glykolyse in B-Zelle stellt ATP her

- .) ATP schließt ATP-abhängigen Kaliumkanal
- .) Kaliumpermeabilität der Zellmembran sinkt, Kaliumeinstrom sinkt
- .) Membranpotential sinkt
- .) spannungsabhängige Calciumkanäle öffnen sich
- .) Calcium kommt in B-Zellen und aktiviert Transport von Insulin-Speichervesikeln
- .) Exozytose von Insulin
- .) Insulinspiegel im Blut steigt an → Blutzuckerspiegel senkt sich

Wirkung von Insulin:

Kurzfristig (Sekunden):

Transport von Glucose, Aminosäuren und Kalium in insulin-sensitive Zellen

Mittelfristig (Minuten):

Proteinsynthese steigt, Proteindegradation sinkt

Verzögert (Stunden)

Mehr mRNAs für Lipogene und andere Enzyme

Welchen Effekt hat Insulin für den Körper?

→ Fettgewebe:

- .) Fettsäuresynthese
- .) mehr Glukose-Eintritt
- .) Triglyceridablagerung
- .) Proteinsynthese

- .) Glycogensynthese
- .) Blutzuckerspiegel senkend weil weniger Glucose abgegeben wird

→ Leber:

- .) mehr Glucose Eingang
- .) Proteinsynthese
- .) Lipidsynthese

→ Muskulatur:

- .) mehr Glucose-Eingang
- .) mehr Glycogen-Synthese
- .) mehr Lipid-Synthese

→ Generell: Zellwachstum

weitere Regulation der Insulin-Ausschüttung:

Direkte Stimulation	Glucose Fructose Aminosäuren (Arginin, Leucin) Fettsäuren Ketone
Verstärkung	GLP 1 GIP Sekretin Acetylcholin β-Adrenozeptoren
Hemmung	α-Adrenozeptoren Somatostatin Galanin Amylin Pankreostatin

Was macht Glucagon?

Stimuliert:

- Glycogenolyse
- Gluconeogenese

Lipolyse
Ketogenese

(+)

Wird ausgeschüttet, wenn:

Cortisol anwesend,
Blutzucker niedrig
Stress
Acetylcholin (vom Sympathicus)

(-)

Wird unterdrückt, wenn:

Glucose selbst,
Secretin,
Somatosin
Insulin
Ketone

Somatostatin:

unterdrückt das GrowthHormon

→ beeinflusst EEG im ZNS (ACh-Freisetzung)

→ hat fast nur Unterdrückungseffekte (Glucagon, Insulin, Pankreatisches Polypeptid)

Wenn wir nicht essen, müssen wir

ZIEL: Den Blutzuckerspiegel aufrechterhalten

→ Glykogen mobilisieren (=spalten)

→ Fettsäuren aus Fettgewebe entlassen (Lipolyse im Fettgewebe)

→ Insulinspiegel sinkt

→ Adrenalin und Glucagon-Spiegel steigt

Konsequenzen:

Lipolyse im Fettgewebe

Gluconeogenese und Glykogenolyse in der Leber

Oxidation von Fettsäuren in vielen Geweben

Mehr Synthese und Ausschüttung von Ketonen von der Leber

2 Basis-Strategien für Regulation des Blutzuckerspiegels:

Glucoseproduktion (Leber)

Glucoseverbrauch in den Knochenmuskeln oder im Fettgewebe

Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit):

Symptom: Ausscheidung von Zucker im Urin

Typ1: Insulinmangel (viel Glucagon)

Ursachen: Synthesedefekt
 Rezeptordefekt
 Anti-Körper werden gegen B-Zellen ausgebaut

Typ2: (Altersdiabetes):

Ursachen: wenig Insulin-sensibel
 Sekretionsdefekt evt.
 Immun gegen Insulin (Fettleibigkeit)

B. REPRODUKTION

Entwicklung der Hoden und Eierstöcke

Männliche Differenzierung

SRY (Sex-Related-Region of Y-Chromosome) ist verantwortlich für die Entwicklung des Hoden im Embryo
Hormonregulation

Danach unter Einwirkung von:

DHT (DiHydro-Testosteron) differenziert die äußeren Genitalien

T (Testosteron) differenziert die inneren männl. Genitalien und

T entwickelt das „Male brain“ (männl. Verhalten, sexuell)

Beim Erwachsenen Hoden unter Einfluss von DHT:

Männliche sekundäre Geschlechtsorgane (Bartwuchs, Haare auf der Brust, Stimmbruch,...)

Sexuelle Differentiation:

Das undifferenzierte Geschlecht im Embryo besitzt das Potential zur Entwicklung beider Geschlechter:

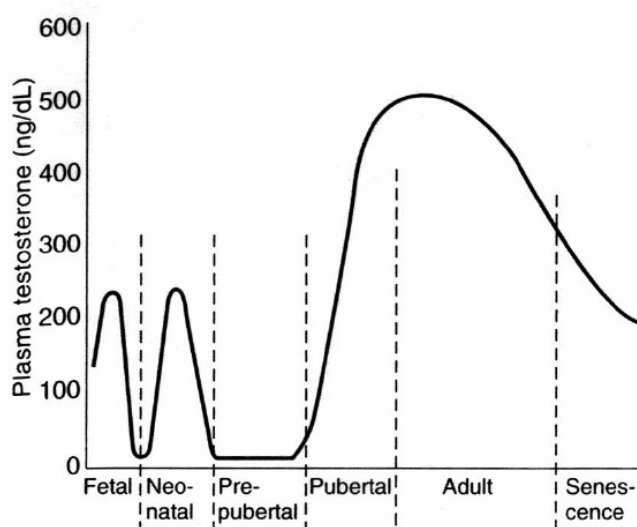
Müller-Gang: Vorstufe der Eileiter und des UteroVaginal-Kanals, also derweibl. Geschlechtsorgane

Beim Männchen wird das **AntiMüllerHormon (AMH)** auch Antimüllerfaktor (AMF) genannt gebildet, das die Rückbildung des Müller-Gangs bewirkt. Fehlt es, Müller-Gang-Persistenzsyndrom (PMDS - Ausbildung einiger weiblichen Geschlechtsteile im Männchen)

Wolf-Gang: (Urnierengang) – primärer Harnleiter,

Aus dem Urnierengang entsteht im Rahmen der normalen männlichen Sexualdifferenzierung der Hauptausführungsgang der Keimdrüse, der Ductus deferens, das Samenbläschen sowie der durch die Prostata ziehende *Ductus ejaculatorius* als Endabschnitt des Ductus deferens(Samenleiter)

Der Eierstock schüttet keine Hormone aus. Die sexuelle Differenzierung wird durch die Anwesenheit (männlich) oder Abwesenheit (weiblich) von Androgenen bestimmt.



Testosteron-Gehalt im Blut

Man kennt den Mechanismus, der diese Schübe auslöst, noch nicht.

Man weiß nur: Pubertät hat etwas mit dem Körperfett zu tun.

Hoden

Gehört zu den Keimdrüsen und produziert die Samenfäden (Spermien). Außerdem werden im Hoden Androgene (überwiegend Testosteron) gebildet.

Der Hoden ist mit dem Nebenhoden verwachsen.

Die Spermatogenese vollzieht sich in den Hodenkanälchen (Tubuli seminiferi). Das Keimepithel besteht aus den Keimzellen und den Sertoli-Stützzellen. Vom übrigen Hodengewebe sind die Hodenkanälchen durch die Blut-Hoden-Schranke streng getrennt, die von den Sertoli-Zellen gebildet wird.

Das Gewebe zwischen den gewundenen Samenkanälchen wird als **Interstitialium** bezeichnet. Neben Bindegewebe, Blutgefäßen und Nervenfasern finden sich dort auch die Leydig Zellen. Leydig-Zellen produzieren unter Anwesenheit von LH Testosteron sowie Oxytozin. Testosteron bewirkt in den Samenkanälchen die Reifung der Spermatozoen. (Dauert ca. 36 Tage beim Menschen, Transport zum Nebenhoden, dort Reifung, ca. 8-17 Tage).

Damit das Testosteron aber erst über die Blut-Hoden-Schranke durchkommt ist das von den Sertoli-Zellen produzierte Androgenbindungsprotein notwendig.

Regulation der Spermatogenese:

Leydig-Zellen kontrolliert von LH erzeugen Testosteron.

Sertoli-Zellen kontrolliert von FSH und Testosteron erzeugen Androgenbindungsprotein. Erzeugte Keimzellen (Spermien) wirken negativ (hemmend) zurück auf Sertoli-Zellen.

Funktionen von Testosteron:

(+) Direkt Stimulierend:

Spermatogenese

Rote Blutzellen

Muskeln

Körperfett des Oberkörpers

Knochenbau

Männliche Stimme

Erythrozyten (rote Blutzellen)

(+) über DHT vermittelt: T wird durch 4Alpha-Reduktase zu DHT
sekundäre Geschlechtsmerkmale (Bart,...)
sexuelles männliches Verhalten

Weibliche Differenzierung:

Progesteron ist der Wegbereiter (precursor) der anderen Hormone

Männchen: Östradiol

Weibchen: Ostriol bei Schwangerschaft

Eizellen sind die größten Zellen im Körper

Feed-Back-Kontrolle der Eierstöcke:

wichtige Substanzen:

Östrogene, Inhibin, Androgene, Progesterone,

Östrogene: Induzieren den schnellen GnRH-Rhythmus und die höhere Sensitivität der GnRH-Rezeptoren

Unter einem **Ovarialfollikel** (oder *Eibläschen*) versteht man die Einheit aus Eizelle und den sie umgebenden Hilfszellen im Eierstock (*Ovarium*). Die Hilfszellen sind die *Follikelepithelzellen* (*Granulosazellen*) sowie zwei Bindegewebsschichten, die diese umgeben - *Theca interna* und *Theca externa*.

Die **Granulosazellen** synthetisieren unter FSH-Einfluss **Inhibin**, das negativ auf FSH zurückwirkt.

Die Steuerung dieser Prozesse erfolgt durch das **Follikelstimulierende Hormon** (FSH) aus der **Hypophyse**. **Zum Follikelsprung (Eisprung) kommt es, wenn die Hypophysenhormone (FSH) und Luteinisierende Hormone (LH) ein bestimmtes Konzentrationverhältnis erreicht haben.**

Dabei wird die Eizelle zusammen mit den Begleitzellen in den Trichter des **Eileiters** gespült.

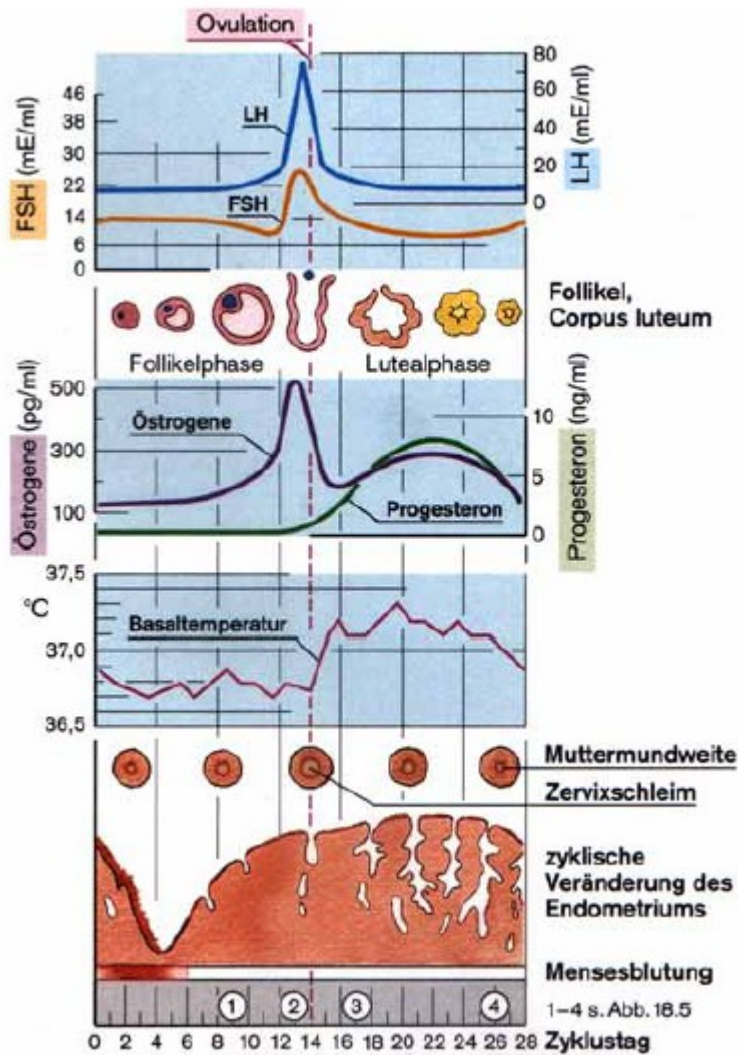
Im Verlauf der Follikelreifung **produziert die** gefäß- und zellreiche **Theca interna Androgene, gelangen in die Granulosazellen;** dort zu **Östrogen**, besonders Östradiol aromatisiert.

Im Anschluss an die Ovulation bildet sich aus den Granulosa- und Thecazellen der **Gelbkörper**, der **Progesteron** bildet.

Progesteron: bewirkt einen langsamen GnRH-Rhythmus

Follikelsprung

Die unbefruchtete Eizelle wird aus dem reifen Follikel (Graaf-Follikel) gestoßen und vom eileiter (Tuba uterina) aufgefangen. Sie wandert dann entlang dem Eileiter in Richtung Gebärmutter um sich dort einzunisten. Befruchtung ist erst nach dem Follikelsprung möglich. Der gesprungene Follikel entwickelt sich zum Gelbkörper (Corpus luteum) und produziert Progesteron. Progesteron verhindert das Abbluten der Gebärmutter Schleimhaut. Bleibt eine Befruchtung aus, hört das Corpus luteum auf, Progesteron zu produzieren und die Menstruationsblutung beginnt.



Menstruations-Zyklus:

- .) GnRH wird stoßweise sezerniert (Östrogen: kurze Intervalle, Progesteron: lange Intervalle)
- .) GnRH induziert Sekretion von FSH (und LH) mit der gleichen Frequenz wie oben
- .) Nur bei „kurzen Intervallen“ des FSH und GnRH-Rhythmus können Follikel wachsen
- .) FSH induziert die Aromatase in den Granulosa-Zellen, die Östrogene von den ThecaInterna in Androgene aromatisieren
- .) Östrogen in Zzshg. Mit FSH stimuliert die Bildung von Follikeln
→ Östrogen erreicht den Blutkreislauf
- .) Östrogen in der Hypophyse provoziert die Synthese von wenig-glykosilierten GnRH-Rezeptoren mit höherer Sensitivität
- .) Nun hat Östrogen eine Spitzensekretion von FSH und LH provoziert
→ Das führt zum Eisprung und zur Gelbkörperbildung
- .) Gelbkörper synthetisiert Progesteron. Dies bewirkt die „Umschaltung“ in den langsamen GnRH-Rhythmus (kein Follikelwachstum).
- .) Androgen hat ein neg. Feedback auf LH und Inhibin ein neg. Fb. auf FSH
, also weniger Gelbkörperproduktion und weniger Östrogene im Blut
- .) Gelbkörper produzieren Progesteron, das bewirkt die „Umschaltung“ auf den langsamen GnRH-Rhythmus
- .) Androgen hat neg. Feedback auf LH, Inhibin hat neg. Feedback auf FSH.
→ weniger Östrogen im Blut → weniger Gelbkörperbildung
- .) bei Befruchtung: hCG wird sezerniert, Corpus Luteum bleibt bestehen, Schwangerschaft

Die Anzahl der Follikel pro Eisprung sinkt im Laufe des Alters der Frau, ab 50 hört sie ganz auf (Menopause).

Befruchtung und Entwicklung des Embryos:

Befruchtung:

Die Eizelle wandert durch den Eileiter (Tuba uterina) und wartet quasi während dieser Wanderung auf Befruchtung von Spermien, welche über die Vagina bis zum Eileiter vordringen.

Furchung (Bildung einer Morula):

Nach der Befruchtung erfolgt die Furchung, die Zellteilung durch Abschnürung der Zygote (befruchteten Eizelle). Die so entstandenen Zellen nennt man Blastomere. Diese Zellen wachsen zunächst nicht, sondern werden bei jeder Teilung kleiner. Diese Ansammlung von (ca. 8-32) Blastomeren nennt man Morula.

Nidation (Einnistung der Blastozyste):

Nach der Morula entwickelt sich die Blastozyste. Die Zona pellucida (Eihülle) löst sich auf und es differenzieren sich die Zellen in eine innere (Embryoblast) und eine äußere Zellmasse (Trophoblast). Die äußeren Zellen bilden undurchlässige Zellverbindungen (tight junctions) aus und trennen so die innere Zellmasse vom äußeren Flüssigkeitsniveau im Eileiter (von der Totipotenz zur Pluripotenz).

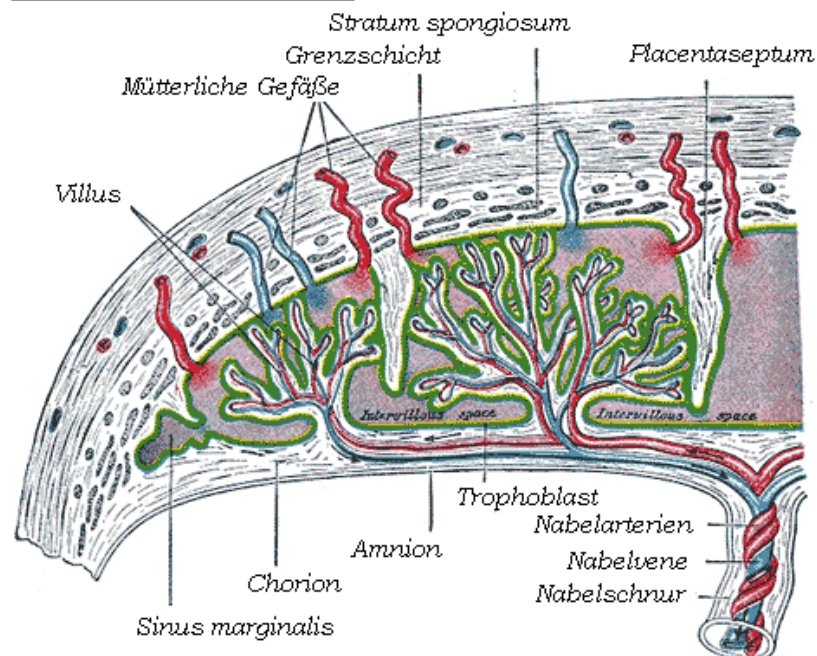
Aus dem Trophoblast differenziert sich später die Plazenta (Mutterkuchen) und die Eihäute während aus dem Embryoblast der Embryo selbst entsteht.

Die Blastozyste hat nun den Eileiter verlassen und kann sich an die hormonal vorbereitete Uterus-Schleimhaut anheften (Nidation).

Entwicklung des Embryos:

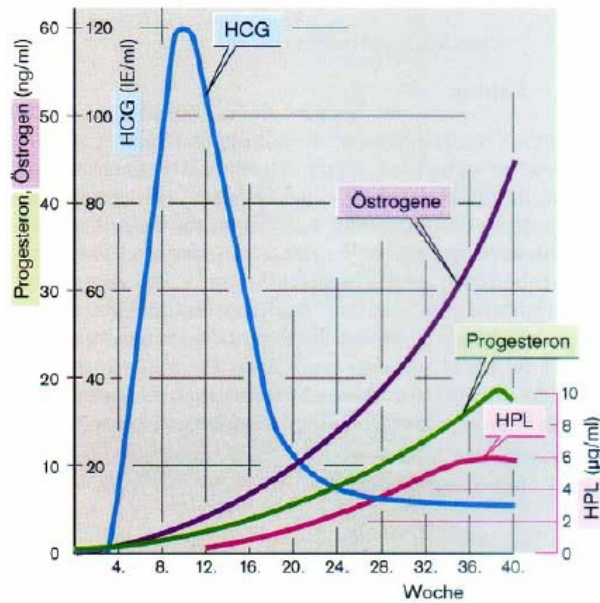
Die sich nun entwickelnde Plazenta wächst in die Schleimhaut des Uterus ein und versorgt den Embryo mit Nährstoffen und Sauerstoff (über die Nabelschnur).

Der Aufbau der Plazenta:



Die Plazenta selbst bildet CRH, HCG, Östrogen, Progesteron, HPL

Die ersten Wochen der Embryogenese beherrscht HCG den Hormonhaushalt, wobei auch Progesteron auftritt und langsam bis zur Geburt zunimmt. Auch der Östrogen-Spiegel steigt bis zur Geburt kontinuierlich an. CRH und HPL sind erst relativ spät in größeren Mengen im Blut vorhanden.



Aufgabe von HCG:

Stimuliert in der fetalen Nebennierenrinde die Synthese von DHEA und DHEA-S
 Unterdrücken der Follikelbildung im Eierstock
 im Gelbkörper die Produktion von Progesteron und Östrogen aufrechterhalten (bis zur 6. Woche, ab da kann die Plazenta selbst genug Progesteron und Östrogen synthetisieren).

Aufgabe von CRH:

-Tempo des CRH-Anstiegs bestimmt die Dauer der Schwangerschaft (Frühgeburt/Spätgeburt)
 Stimulation der ACTH-Sekretion der fetalen Hypophyse, dadurch:
 → Bildung von Cortisol in der fetalen NNR
 (das fördert die CRH-Ausschüttung und die Lungenausbildung)
 Produktion von DHEA und DHEA-S, aus dem die Plazenta Östrogen synthetisiert.
 Dadurch sehr hoher Anstieg von Östrogen.
 → steigert die Erregbarkeit des Uterus

Kurz vor der Geburt:

Progesteron-Konzentration sinkt ab
 Uterusaktivität nimmt immer mehr zu (Vorwehe, Eröffnungswehe, Austreibungswehe)

Brustentwicklung

Pubertät: keine Hormonsteuerung
 Erwachsener: Östrogen und evt. Progesteron
 Schwangerschaft: Östrogen, Prolactin, Progesteron, HPL
 Nach der Schwangerschaft: Prolactin und Oxytocin

Laktation (Milchproduktion):

Durch das Saugen an den Brüsten bewirkt der Säugling eine Stimulation über afferente Nervenfasern zum Hypothalamus, der daraufhin die Produktion von Prolactin und die von Oxytocin anregt. Oxytocin bewirkt, dass die Muskelzellen entlang der Drüsengänge kontrahieren, sodass die Milch während dem Stillen aktiv ausgetrieben wird.

Einheit 8: Knochen und Gelenke

Osteologie – Lehre von den Knochen/ vom Skelettsystem

Knochen-Aufbau:

65% Mineralien

35% Collagen-Matrix (mit Proteinen und Fetten eingebaut)

Wasser

Zellen: Knochenaufbauend Osteoblasten und „Lining Cells“
Knochendegradierung Osteoklasten

Osteoblasten entwickeln sich aus Mesenchymzellen (embryonales Bindegewebe) durch Differenzierung aus Preosteoblasten. Sie bilden indirekt die Grundlage für neue Knochensubstanz („Knochenmatrix“), nämlich indem sie Kalziumphosphate und Kalziumkarbonate in den interstitiellen Raum ausschütten. Dabei verwandeln sie sich in nicht mehr teilungsfähige **Osteozyten**, die zwischen den anorganischen Material sitzen und durch Zellfortsätze untereinander verbunden.

Regulation der Osteoblasten durch Hormone:

Glucocorticoide und andere Stereoidhormone → Knochen-Neuformatierung
PTH → Reifung und Aktivierung der Osteoklasten
TGFβ (Transform Growth Factor) → Zellproliferation, Zelldifferenzierung
Leptin (von Adipozyten)
BMPs (Bone Morphogenetic Proteine) → sorgt für die Differenzierung von Osteoblasten (Bestandteil von TGF-β-Signalsystem)

Osteoklasten

Entstanden aus d. Fusion von Einkernigen Zellen → mehrkernig
Knochenabbau, Knochenresorption; und damit Calcium-Phosphat-Mobilisierung in das Blutplasma, also auch Beitrag für den Ca⁺-Haushalt im Körper
Es werden Enzyme in den mineralischen Knochen gepumpt, die die kollagene Knochenmatrix auflösen. Die entstandenen Kollagenfragmente werden phagozytiert („gefressen“).

Regulation der Osteoklasten über Proteine:

Entwicklung von Osteoblasten in Osteoklasten

Osteoklasten-Aktivierung über:

RANK-Liganden (RANKL)

Osteoprotegerin (OPG) (Protein)

Durch M-CSF und RANKL entwickelt sich ein Preosteoklast.

Knochen-Neu-Modellierung

1. Ruhige Phase – hier passiert nichts
2. Knochen-Absorption durch Osteoklasten
3. Aufhebung durch Verbreitung der Osteoblasten
4. Knochen werden wieder aufgebaut
5. Ruhige Phase

Regulation der Konzentration von Ca⁺ und anorganischem Phosphat im Blutplasma

Substanzen:

Vitamin D (D₃ – Calcitriol, für die Resorption von Ca⁺ im Magen, und f.d. Ablagerung im Knochen)

Calcitonin (senkt BlutCa⁺-Spiegel, da es die Osteoklasten-Aktivität hemmt)

Parathyroide Hormone (werden hinter der Schilddrüse, im Nacken produziert, beeinflusst Synthese/Sekretion von PTH)

Funktionen:

Resorption im Magen-Darm-Trakt
Ausschüttung von der Niere
Speicherung im Knochen

Auswirkungen von Vitamin D3 bzw. 1,25 (OH)₂D

- .) Mehr Ca⁺ und Phosphat-Resorption im Dünndarm (small intestine)
- .) Stimulation der Collagen-Synthese in den Knochen
- .) Erhöhte Knochen-Resorbierung
- .) Es gibt einen Rezeptor in den verschiedensten Zellen für V.D3 (auch den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse)

Auswirkungen von Parathyroiden Hormonen :

Ca⁺-Konzentration beeinflusst die Synthese/Sekretion von PTH

Hypocalcaemia: PTH zu hoch → Ca⁺ im Blutplasma zu hoch

Hypercalcaemia: PTH zu niedrig → Ca⁺ im Blutplasma zu niedrig

Hyperphosphateaemia: Stimulierung der PTH-Sekretion

Auswirkungen von PTH:

Ca⁺- Aufrechterhaltung durch die Niere
Hemmen der Phosphat-Reabsorption in der Niere
Stimulation der Knochen-Resorbierung (mobilisieren von Ca und P vom Knochen)
Stimulation der Knochen-Formatierung
Stimulation der 1-alpha-Hydroxylase

Auswirkungen von Calcitonin:

- .) Je höher Ca-Level, desto mehr Calcitonin wird ausgeschüttet, um den Ca⁺-Level wieder zu normalisieren (herabzusetzen)
- .) Umstritten: PTH-Gegenspieler
- .) Hemmung der Osteoklasten-Aktivität
- .) Hemmung der Ca und Pi Reabsorbierung

Beispiele für Osteopathien(Krankhafte Veränderung im Knochen):

Osteoporose
Morbus Paget
Hyperparathyroidism
Rickets/Osteomalacia
Renal Osteopathy
Hypoparathyroidism

Osteoporose:

übermäßiger Abbau der Knochensubstanz und -struktur und erhöhter Frakturanfälligkeit, der das ganze Skelett betrifft (aka „Knochenschwund“)

- Abnormal verringerter BMD (Mineralknochendichte), wobei auch die Knochenqualität abnimmt (Störungen in der Mikroarchitektur des Knochens) und zu einer Verminderung der Knochenfestigkeit führt.

Ursache: Das **Verhältnis von Knochenabbau(Osteoklasten) und Knochenaufbau(Osteoblasten) ist gestört**

Was beeinflusst die BMD - Mineralknochendichte

- Ausmaß des maximalen Knochenaufbaus während der Adoleszenz („Peak Bone Mass“)
- Grad von Knochenschwund während der folgenden Lebenszeit

Die „Peak Bone Mass“ oder maximale Knochenmasse wird **durch folgende Faktoren determiniert:**

- genetische Komponente
- Ernährung
- Hormonelle Faktoren
- Umweltfaktoren und Körperliche Aktivitäten

Risikofaktoren von Osteoporose:

Gesichert:

Frauen mit weißer Haut oder asiatischer Herkunft
Erhöhtes Alter
Frühe Menopause
Chronische Glucocorticoid-Behandlung
Lange Bettlägerigkeit

Nicht gesichert:

geringer Gewicht/Größe-Quotient
Osteoporose in der Familiengeschichte
Hoher Alkoholkonsum
Calcium-arme Diät
Rauchen
Protein- oder Phosphat-reiche Diät
Hoher Kaffeeconsum

Gründe für Osteoporose:

Primäre Osteoporose

Sekundäre Osteoporose:

Hypogonadismus (Unterfunktion der Keimdrüsen und damit ein Mangel der Sexualhormone)
Cortisonosteopathie (dauerhafte Anwendung von Cortison)
Hyperthyreose (Überfunktion der Schilddrüse)
Leberkrankheit
Alkoholismus
Malabsorption (verminderte Nährstoffausnutzung aufgrund Störungen im Verdauungstrakt)
Bettlägerigkeit (Immobilisation)
Chronische Polyarthrit (aka „rheumatoide Arthritis“ = Entzündung von Gelenken)
Lange Heparin-Therapie (Heparin zur Hemmung der Blutgerinnung)
Diabetes mellitus („Zuckerkrankheit“)

rheumatoide Arthritis

häufigste entzündliche Erkrankung der Gelenke. Der Krankheitsbeginn ist oft plötzlich, mit Schmerzen in den kleinen Finger- oder Zehengelenken. Die betroffenen Gelenke schwellen an und sind überwärmt.

Eine Gelenkskrankheit, charakterisiert durch einen erhöhten Knochenaufbau bei den subchondralen Knochenbereichen (zwischen den Knorpeln und Gelenken), aufgrund eines fortschreitenden Schadens des zum Gelenk gehörenden (artikulären) Knorpels.

Osteoarthritis:

Häufigste Gelenkkrankheit

In der Mehrzahl der Leute, die älter als 65 sind, findet man Osteoarthritis

Große sozio-ökonomische Wichtigkeit, denn Osteoarthritis ist eine der wichtigsten Gründe für chronische Behinderung in den modernen Gesellschaften

Primäre und Sekundäre Formen

Gründe für Sekundäre Osteoarthritis I:

Trauma (akut, chronisch)

Stoffwechselstörung (Morbus Wilson, Hämochromatose,...)

Morbus Wilson: Erbkrankheit; Körper speichert übermäßig Kupfer in Leber und ZNS

Hämochromatose: Vermehrte Aufnahme von Eisen im oberen Dünndarm, dadurch Schädigung in wichtigen Organen

Endokrine Störungen (Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus(HPT))

HPT: Regulationsstörung der Epithelkörperchen (i.d. Nebenschilddrüsen) – regulieren Kalzium-Spiegel

Gelenksentzündungskrankheiten (Rheumatoide Arthritis, ...)

Crystal Arthropathien (Gicht: Harnsäurekristall lagert sich in peripheren Gelenken/Geweben ab)

Gründe für Sekundäre Osteoarthritis II:

Morbus Paget (siehe unten)

Osteopetrose (Marmorknochenkrankheit; Unterfunktion der Osteoklasten, Minderung der mech. Stabilität)

Neuropathische Arthropathien (Störungen in den Nerven führt zu Gelenksentzündungen)

Hämoglobinopathien (Abweichungen des Hämoglobins)

Hämophilie (Blutgerinnung gestört)

Morbus Paget:

Umbauvorgänge des Knochens mit Verdickungen bei gleichzeitig verminderter Bruchfestigkeit
Entstehung der Krankheit unbekannt, man geht von viraler Infektion aus, da man Masernviren in den Osteoblasten gefunden hat.

Die Größe der Osteoklasten steigt (bis zu 100 Kerne) und das lässt auch auf eine virus-ähnliche Ursache schließen. Reaktiv folgen dann ungeordnete Anbauvorgänge. Die Knochen werden dicker und neigen zu Brüchen und Verformungen

Risikofaktoren für (primäre) Osteoarthritis:

Alter

Geschlecht

Fettsucht

Trauma

Mechanische Belastung

Genetische Faktoren

Gelenkknorpel

Bestehend aus: Chondrozyten

Knorpelgrundsubstanz (Proteoglycane, Hyaluronsäure)

Typ-II-Kollagen-Fibrillen

kontinuierlicher Auf-&Abbau-Prozess in der extrazellulären Matrix durch Metalloproteinasen (z.B.: Stromelysin, Collagenase, Gelatinase)

Antagonisten dieses Prozesses: Gewebe-Hemmer (Tissue Inhibitor) der Metalloprotease (*TIMP*), Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (*PAI-1*)

Interleukin-1 im Knorpel-Stoffwechsel

Produziert von Chondrozyten und einkernigen Zellen

Ist ein Entzündungsfördernder Signalstoff

bewirkt die Freisetzung knorpelzerstörender Enzyme

(+) Stimuliert die Synthese von Metalloproteinasen (bewirkt Abbau und Umbau der Extrazellulären Matrix)

(-) Hemmt die Prostaglandin-Synthese (Teil der Knorpelgrundsubstanz) durch Chondrozyten; Hemmt also auch den Reparatur-Mechanismus des Knorpels

Pathogenese der Osteoarthritis (generell):

Imbalance zwischen mechanischer Belastung und Belastungskapazität der Gelenkknorpel

Die Belastungskapazität ist innerhalb bestimmter physiologischer Grenzen, bestimmt von der Struktur der Gelenke. Wenn diese Grenzen überschritten werden, kommt es zu einer Überlastung, die den Abbau der Knorpelmatrix bewirkt (das heißt, einen Verlust von Regenerationspotential für die Chondrozyten)

Pathogenese der Osteoarthritis 1:

OSTEOARTHRITIS AKA ARTHROSE

.) Störung der Ausrichtung der Kollagen-Fasern

.) Erhöhte Synthese von Proteoglycan und Collagen, vermittelt von den Chondrozyten (die versuchen, den Schaden zu kompensieren) → Es kommt zur Anschwellung des Gelenkknorpels

.) Fortsetzung der Anfangsursache: erhöhte Ausdünnung, es erscheinen „tears“ im Knorpelfasernetzwerk mit Gelenksabnutzung

Pathogenese der Osteoarthritis 2:

.) Ungleichgewicht zwischen Metalloproteinen und ihren Hemmern (z.B. TIMP)

.) Erhöhter Knorpel-Abbau

.) Reaktion: Reparaturversuche der Knorpelfasern, wobei folgende Faktoren beteiligt sind: IGF-1, TGF-Beta, basic fibroblast growth factor, ...

Pathogenese der Osteoarthritis 3:

.) Fortschreitende Beschädigung der Knorpel-Gleitfähigkeit in den Gelenken

.) Abnutzung des Knorpels, chronisch-fortschreitende Degeneration des Knorpels

.) Umbau-Prozess im subchondralen Knochen (unterhalb des Knorpels):

- vereinzelt Sklerose (Verhärtungen von Gewebe und Organen)

- unterhalb des Knorpels (subchondral) stirbt der Knochen ab (Nekrose)

öffnen der Mark-Holraums in Richtung des Gelenks

- Knochen-Aufbau auf Gelenk-Spielraum (margin) → *Osteophyten*

(=Randwulstbildung im arthrotisch veränderten Gelenk)

.) Synovitis (Entzündung der inneren Schicht der Gelenkkapsel): „aktivierte Arthrose“

Pathogenese der Osteoarthritis 4:

.) ungleiche Knorpel-Oberflächen

.) neben Gelenk-Verrenkungen treten axiale Deformationen auf

.) stetiges Abnehmen der Gelenk-Mobilität („Steifheit“)

.) Verdickung der Gelenkkapsel

.) Muskelschwund in der Umgebung von entzündeten Gelenken

Klinische Merkmale von Arthritis:

Gelenksschmerzen

Einschränkung der Beweglichkeit der Gelenke

In späteren Phasen: andauernder Schmerz

Merkliche Behinderungen

Therapie:

Generelle Einschränkungen (Abnehmen, besseres Schuhwerk)

Physiotherapie

Medikamentöse Behandlung (Analgetica)

Orthopädisch-chirurgische Einschränkungen/Empfehlungen