

Physiologie

*Ein neuer Blick auf
die Organphysiologie -
Die vier Hauptorgane
im Zusammenhang*

Dr. med. Christina van Tellingen



Über die Kingfisher Companions Group

Die Kingfisher Companions Group ist eine Arbeitsgruppe, die die Wissenschaft durch einen neuen Blickwinkel erfrischen möchte, indem sie Zusammenhänge sucht und aufzeigt. Durch innovative, zukunftsweisende Forschung sollen herkömmliche wissenschaftliche Ansichten und Methoden ergänzt und erneuert und intuitive Fähigkeiten gewonnen werden. Die Gruppe wird bei der Entwicklung von neuen Arbeitsweisen für die ärztliche Praxis von der Kingfisher Foundation unterstützt. Zu den wissenschaftlichen Methoden der Kingfisher Companion Group gehört der in der Reihe „Bolks Companions“ angewendete *4-Schritt-Ansatz*.

Die Kingfisher Companions Group ist am Louis Bolk Institut beheimatet, das 1976 gegründet wurde und sich der Forschung und Entwicklung auf den Gebieten der nachhaltigen Landwirtschaft, der Ernährung und des Gesundheitswesens widmet. Wesentlich für die Arbeit im Bereich der Biowissenschaften ist der Grundsatz, dass die Natur die Quelle allen Wissens über das Leben ist. Mit seiner wegweisenden Forschung möchte das Institut einen Beitrag zu einer gesunden Zukunft für Menschen, Tiere und die Umwelt leisten.

Über Louis Bolk

Louis Bolk (1866–1930) war Professor für Anatomie und Physiologie an der Universität Amsterdam. Er entwickelte Methoden der vergleichenden Wissenschaft, durch deren Anwendung er zu neuen Einsichten in seinen Forschungsbereichen gelangte. Diese wiederum ermöglichten es ihm, seine Forschungsergebnisse in einen aussagekräftigen Zusammenhang zu setzen. Seinen Studenten empfahl er, bei der Anwendung seiner Methode statt eines "Mikroskops" lieber ein "Makroskop" zu verwenden!

Publication number GVO 13
ISBN/EAN: 978-90-74021-27-1
Preis € 10
Porto € 7,50

KvK 41197208
Triodos Bank 212185764
IBAN: NL77 TRIO 0212185764
BIC code/Swift code: TRIONL 2U
For credit card payment visit our website at
www.louisbolk.nl/companions

For further information:
Louis Bolk Institute
Hoofdstraat 24
NL 3972 LA Driebergen, Netherlands
Tel: (+31) (0) 343 - 523860
Fax: (+31) (0) 343 - 515611
www.louisbolk.nl
c.vantellingen@louisbolk.nl

Colofon:
©Louis Bolk Instituut, 2014
Übersetzung aus dem Englischen:
Dr. med. Cirsten Verleger
Lektorat: Hellen Traut
Cover: www.fingerprint.nl
Cover painting by Alexej von Javlensky,
"Urform" (Archetypal form)

Physiologie

*Ein neuer Blick auf die Organphysiologie -
Die vier Hauptorgane im Zusammenhang*

Dr. med. Christina van Tellingen

Über die Autorin

Dr. med. Christina van Tellingen (1949) ist seit 1975 als Allgemeinärztin tätig. In dieser Zeit lebte und arbeitete sie 18 Jahre lang in Kalifornien. Schon zu Beginn ihres Medizinstudiums erkannte sie, dass ein neuer wissenschaftlicher Ansatz notwendig ist, um den Menschen im Kontext von Gesundheit und Krankheit zu verstehen. In ihrer praktischen Tätigkeit zeigte sich, welchen großen Wert die vergleichende Beobachtung für das Verständnis und die Behandlung der Patienten hat. Dr. van Tellingen unterrichtet in den Vereinigten Staaten, Kanada und Europa Medizinstudenten und Ärzte. Unter anderem lehrt sie an der Universität Witten/Herdecke in

Deutschland. Seit 1998 ist sie Senior Researcher am Louis Bolk Institut. Sie ist (Co-)Autorin mehrerer Bücher und Artikel wie der in englischer (und zum Teil niederländischer) Sprache erschienenen Companion-Bände Biochemistry (2001), Physiology (2003), Pharmacology (2006), The Healing Process (2008), Respiratory System – Disorders and Therapy (2009), Depressive Disorders (2010) und vor kurzem Dementie en Ik (2014). Darüber hinaus ist sie Mitglied der Medizinischen Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft am Goetheanum in Dornach, Schweiz.

Über das Projekt

Das Projekt *Renewal of Medical Education* (Erneuerung der medizinischen Ausbildung) möchte den Studenten „Companions“ an die Seite stellen, in denen aufgezeigt wird, wie die Erkenntnisse der aktuellen biomedizinischen Forschung und Wissenschaft um Einsichten erweitert werden können, die sich aus dem inklusiven Denken der vergleichenden Wissenschaft ergeben. Zu diesem Zweck wenden wir vier methodisch-wissenschaftliche Schritte an, die im Vorwort und in der Einführung näher beschrieben werden. Dieser *4-Schritt-Ansatz* soll ein schlüssiges und umfassendes Verständnis unserer menschlichen Natur und der Umwelt ermöglichen.

Die Bände der Reihe **BOLKS COMPANIONS FÜR DAS MEDIZINSTUDIUM** sind als Ergänzung der vorklinischen medizinischen Ausbildung gedacht und vermitteln insbesondere die menschliche Seite der aktuellen biomedizinischen Forschung.

BOLKS COMPANIONS FÜR DIE MEDIZINISCHE PRAXIS schaffen die erweiterte wissenschaftliche Basis für das klinische Studium und die medizinische Praxis und beziehen dabei die Entwicklung intuitiver Erkenntnismethoden ein.

BOLKS COMPANIONS FÜR ELEMENTARE THEMEN schließlich untersuchen grundlegende medizinische Konzepte und möchten das medizinische Paradigma erweitern.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	6
Vorwort	7
1. Einführung	9
2. Lunge und Respirationstrakt	11
2.1. Einführung	11
2.2. Physiologische Morphologie	11
2.2.1 Zur Form des Respirationstrakts	11
2.2.2 Innere Struktur des Respirationstrakts	14
2.2.3 Embryonalentwicklung	15
2.3. Blutversorgung der Lungen	18
2.4. Physiologie des Respirationstrakts	19
2.4.1 Die Bewegung der Luft im Respirationstrakt	19
2.4.2 Äußere Atmung	22
2.4.3 Atemfrequenz	23
2.4.4 Respirationstrakt und Verdauungstätigkeit	24
2.5. Regulation von Atmung und Pulmonalkreislauf	25
2.6. Die Funktion des Respirationstrakts im Organismus	26
2.7. Schlussfolgerung	27
3. Leber und Verdauungstrakt	30
3.1. Einführung	30
3.2. Physiologische Morphologie	30
3.2.1 Zur Form von Leber und Verdauungstrakt	30
3.2.2 Innere Struktur von Leber und Darm	31
3.2.3 Embryonalentwicklung	33
3.3. Blutversorgung von Leber und Darm	34
3.4. Physiologie von Leber und Darm	36
3.4.1 Physiologie des Darms	36
3.4.2 Physiologie der Leber	38
3.5. Regulation von Leber und Darm	41
3.5.1 Regulation des Darmes	41
3.5.2 Regulation der Leber	43
3.6. Die Funktion von Leber und Darm im Organismus	43
3.7. Schlussfolgerung	44



4. Nieren und Urogenitaltrakt	47
4.1 Einleitung	47
4.2 Physiologische Morphologie	47
4.2.1 Zur Form der Nieren und des Urogenitaltrakts	47
4.2.2 Innere Struktur der Nieren	49
4.2.3 Embryonalentwicklung	51
4.3 Blutversorgung der Nieren	53
4.4 Physiologie der Nieren	54
4.4.1 Der Glomerulus	54
4.4.2 Der proximale Tubulus	55
4.4.3 Die Henlesche Schleife	56
4.4.4 Distale Tubuli und Sammelrohre	58
4.4.5 Das Säure-Basen-Gleichgewicht	58
4.5 Regulierende Funktion von Nieren und Nebennieren	60
4.5.1 Regulation der Nierenfunktion	60
4.5.2 Nebennierenhormone	63
4.6 Die Funktion der Nieren im Organismus	64
4.7 Schlussfolgerung	65
5. Das Herz-Kreislauf-System	68
5.1 Einführung	68
5.2 Physiologische Morphologie	68
5.2.1 Zur Form des Herz-Kreislauf-Systems	68
5.2.2 Innere Struktur des Herz-Kreislauf-Systems	70
5.2.3 Embryonalentwicklung	72
5.3 Blutversorgung des Herzens und der Gefäße	77
5.4 Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems	78
5.4.1 Blutfluss im Herz-Kreislauf-System	78
5.4.2 Elektrophysiologie der glatten Muskulatur und des Myokards	83
5.5 Regulation des Herz-Kreislauf-Systems	85
5.5.1 Das Herz	85
5.5.2 Die Gefäße	87
5.6 Die Funktion des Herz-Kreislauf-Systems im Organismus	87
5.7 Schlussfolgerung	89
6. Überblick und Schlussfolgerung	92
6.1 Charakteristische Merkmale der Organe	92
6.1.1 Lungen und Respirationstrakt	92
6.1.2 Leber und Verdauungstrakt	93
6.1.3 Nieren und Harnwege	95
6.1.4 Das Herz-Kreislauf-System	97
Literatur	101

Danksagungen

Dieser Band aus der Reihe **BOLKs COMPANIONS FÜR DAS MEDIZINSTUDIUM** wurde im Louis Bolk Institut in Driebergen, Niederlande, geschrieben. Er ist das Ergebnis eines angeregten Gedankenaustauschs mit Kollegen. Ich danke Guus van der Bie, Bart van der Elst, Diederik Houwert, Cees Klazen, Tom Scheffers und Edmond Schoorel für ihre wertvollen Kommentare und ihre Unterstützung. Hellen Traut hat an die deutsche Ausgabe wesentlich beigetragen.

Das Projekt wurde durch die großzügige Unterstützung der folgenden Stiftungen ermöglicht: Stichting Phoenix, Iona Stichting, Triodos Fonds, Stichting ter Bevordering van de Heilpedagogie, Raphael Fonds, Stichting Vrienden van Bronlaak, Mahle-Stiftung und Evidenz Gesellschaft. Die deutsche Übersetzung wurde durch Stichting ter Bevordering van de Heilpedagogie und Triodos Fonds unterstützt.

Christina van Tellingen, Driebergen, November 2014.

Vorwort

Der vorliegende Band aus der Reihe **BOLKs COMPANIONS FÜR DAS MEDIZINSTUDIUM** soll Medizinstudenten und Studenten anderer biomedizinischer Wissenschaftsfächer bei ihrem Studium der Physiologie lebender Organismen unterstützen. Er soll dem Faktenwissen eine stabile Grundlage geben, auf der weitere Studien und berufliche Fragestellungen aufbauen können.

Der Companion ist als Ergänzung zu Lehrbüchern der Physiologie gedacht und soll durch Anwendung des *4-Schritt-Ansatzes*, einer innovativen vergleichenden Lern- und Forschungsmethode, einen Überblick über das Gebiet der Physiologie geben*. Da unser Detailwissen im Bereich der Physiologie von lebenden ganzen Organismen stammt, können wir physiologische Systeme ganzheitlich betrachten und auf diese Weise unser Verständnis von als Ganzes funktionierenden Organismen erweitern.

Bei diesem *4-Schritt-Ansatz* werden

- die bekannten Fakten aufgelistet und kategorisiert;
- dann erfolgt eine Beurteilung, die die typischen Prozesse im Organsystem aufzeigen soll;
- anschließend können wir einen typischen Prozess in einem Organ mit anderen Prozessen in dem Organismus oder in der belebten Umwelt vergleichen;
- auf diese Weise lassen sich Schlussfolgerungen zur Rolle oder Bedeutung der Organprozesse für das Ganze des Organs oder des Organismus und zur Verwandtschaft dieser Organprozesse mit Naturprozessen ziehen.

Durch diesen Ansatz erhalten wir einen breiten Überblick über das jeweilige Thema. Neben dem Lernen von physiologischem Detailwissen zeigt die Lektüre des vorliegenden Buches die Zusammenhänge zwischen Organen, Organismen und der belebten Umwelt auf.

Wir widmen dieses Buch allen Studierenden, die sich ein umfassenderes und ganzheitlicheres Verständnis der Physiologie wünschen. Gleichzeitig möchten wir betonen,

dass dieser Companion das Studium von Lehrbüchern der Physiologie nicht ersetzen kann. Es ist eher so, dass die kompakt gehaltenen Informationen in diesem Buch das Wissen aus solchen Lehrbüchern sogar voraussetzen. Wir hoffen, dass dieser Companion das Verständnis des Faches sowie die Freude am Physiologiestudium unterstützt.

* Einer der Ersten, die einen derartigen vergleichenden wissenschaftlichen Ansatz anwendeten, war Johann Wolfgang von Goethe, der bekanntlich nicht nur Dichter, sondern auch Wissenschaftler war. Für eine eingehendere Beschäftigung mit dieser Methode empfehlen wir das Buch von Henri Bortoft („Goethe's Scientific Consciousness“, 1986) und den Companion „Wholeness in Science“ von Guus van der Bie (2012).

1. Einführung

Wie können wir beim Studium der Lebenswissenschaften dem Leben selbst gerecht werden?

In seinem Buch *Lifelines* (deutsche Übersetzung: *Darwins gefährliche Erben*) schreibt Steven Rose: „Uns Gegnern jenes biologischen Determinismus ist vorzuwerfen, dass wir zwar in unserer Kritik an dessen reduktionistischem Ansatz recht effizient waren, es aber nicht fertiggebracht haben, gleichzeitig ein schlüssiges alternatives Rahmenwerk zu schaffen, innerhalb dessen sich Lebensvorgänge interpretieren lassen.“ (Rose 2000)

In dem Versuch, die Herausforderung einer Erweiterung des aktuellen Studiums der Lebenswissenschaften anzunehmen, haben wir zwei Ziele verfolgt: Wir wollten einen solchen schlüssigen Rahmen für das Studium der Physiologie schaffen und wir wollten zeigen, dass dieser Rahmen sozusagen einer neuen, „makroskopisierenden“ Brille gleich kommt, mit der sich physiologische Prozesse interpretieren lassen. Die Schaffung des



Abb. 1.1 Diese vier canopischen Krüge aus Ägypten wurden in Pharaonen-Gräbern gefunden. Jeder enthielt eines von vier Organen des Verstorbenen. Die Ägypter begruben die Organe häufig separat neben der Mumie. (Dia-Serie in Privatbesitz)

neuen Rahmens erreichen wir durch den *4-Schritt-Ansatz*, der im Vorwort und weiter unten beschrieben ist. Auf diese Weise gelangen die physiologischen Fakten in einen anderen Kontext als dem, der Medizinstudenten üblicherweise präsentiert wird.

Der vorliegende Companion behandelt vier Organsysteme: Lungen und Respirationstrakt, Leber und Verdauungstrakt, Nieren und Harntrakt sowie das Herz-Kreislauf-System. Wir möchten aufzeigen, wo und wie sich die in diesen Organsystemen ablaufenden physiologischen Prozesse in den Gesamtorganismus einpassen und was ihre prototypische Position und ihre Funktion in diesem Ganzen sind. Wir haben diese vier Organsysteme gewählt, weil an ihnen erkennbar ist, dass jedes Organ bei seiner Bildung und in seinen physiologischen Eigenschaften unterschiedlichen Formprinzipien unterliegt (Kapitel 6). Diese Prinzipien stehen in Beziehung zu in der Natur wirksamen Kräften und zeigen sich überall, wo sie am Werk sind, in schlüssiger und einheitlicher Ordnung. Alle Säugetiere und der Mensch verfügen über ein Herz und Lungen. Wir werden zeigen, wo im menschlichen Organismus und in der belebten Natur die Prinzipien, die Herz und Lungen zugrunde liegen, perfektioniert wurden und eine besondere Rolle spielen. Das wird unser Verständnis der Organfunktionen und des Organismus als Ganzem vertiefen.

Wir wenden in diesem Buch den *4-Schritt-Ansatz* an:

- Zunächst listen wir in den Kapiteln 2 bis 5 die morphologischen und physiologischen Fakten auf, die zu den einzelnen Organsystemen bekannt sind. Diese werden in den einzelnen (Unter-)Abschnitten anschließend kategorisiert (**Schritt 1**).
- Der Abschnitt „Schlussfolgerung“ zeigt auf, was für das jeweilige Organsystem typisch ist (**Schritt 2**).
- Am Ende jedes Kapitels folgt eine Tabelle, in der die einzelnen Organsysteme einander gegenübergestellt werden (**Schritt 3**).
- Dieser Vergleich ermöglicht einen neuen Blickwinkel auf ihre Funktion im Organismus. Das letzte Kapitel (Kapitel 6) enthält noch einmal eine Übersicht über die vier Systeme. Die dadurch mögliche Interpretation der Fakten in Beziehung zueinander soll das Verständnis der Bedeutung der Organe im Kontext des Organismus erleichtern und vertiefen und die den Organen zugrundeliegenden Formprinzipien aufzeigen, die wiederum mit Naturprozessen verwandt sind (**Schritt 4**).

2. Lunge und Respirationstrakt

2.1 Einführung

Der Respirationstrakt ermöglicht die Aufnahme von gasförmigen Substanzen (im Wesentlichen Sauerstoff – O_2) aus der Umgebungsluft in das wässrige Milieu des Organismus und die Abgabe der durch den Stoffwechsel gebildeten Gase (im Wesentlichen Kohlendioxid – CO_2) aus dem Blut in die Umgebungsluft. Der Blutkreislauf sorgt für den Austausch von Gasen zwischen dem Respirationstrakt und den Zellen des Organismus.

Im Folgenden wird der Leser eingeladen, sich noch einmal im Einzelnen mit den Phänomenen und Eigenheiten des Organsystems vertraut zu machen, um dann im Anschluss zu einem neuen, erweiterten Verständnis zu gelangen.

In diesem ersten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden die bekannten Fakten zu Lunge und Respirationstrakt aufgelistet und kategorisiert.

2.2 Physiologische Morphologie

2.2.1 Zur Form des Respirationstrakts

Der Respirationstrakt wird in obere und untere Atemwege unterteilt.

Die oberen Atemwege

Die oberen Atemwege sind Nase, Pharynx und Kehlkopf (Larynx) (Abb. 2.1). Daneben gibt es mehrere luftgefüllte Räume, die Nasennebenhöhlen und das Mittelohr, die eine direkte Verbindung zu Nase, Pharynx und Kehlkopf haben und damit in enger Beziehung zu den oberen Atemwegen stehen. Entsprechend können bei Erkrankungen der oberen Atemwege auch die Nasennebenhöhlen und das Mittelohr (einschließlich der lufthaltigen Zellen im Processus mastoideus) beteiligt sein. Unsere Besprechung der oberen Atemwege schließt die Nasennebenhöhlen und das Mittelohr ein. Gemeinsam bilden die genannten

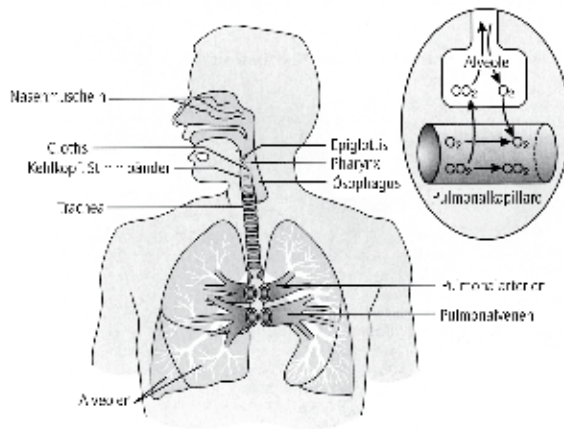


Abb. 2.1 Die oberen und unteren Atemwege (aus Guyton 2000)

Strukturen sämtliche luftgefüllten Räume im Kopf. Der größte Teil der Nasengänge, Nasennebenhöhlen und des Mittelohrs ist von Knochen umgeben. Die Eustachische Röhre (auch Tuba auditiva) ist an einer Knorpelwand aufgehängt, ähnlich wie der Pharynx an der Schädelbasis.

Alle den oberen Atemwegen angehörenden Strukturen, also auch die Nasennebenhöhlen und das Mittelohr, sind entweder in Knochen oder Knorpel eingebettet oder an Knochen oder Knorpel aufgehängt.

Die unteren Atemwege

Die unteren Atemwege sind ein zum größten Teil tubuläres (röhrenförmiges) System.

- Proximal:

Zum proximalen Abschnitt der unteren Atemwege gehören Kehlkopf, Luftröhre (Trachea) und Bronchialsystem (Abb. 2.1). Bei allen diesen Strukturen ist die Wand knorpelig angelegt. Am Kehlkopfknorpel sind die Stimmbänder befestigt. Der Kehlkopf ist ein komplexes System aus Knorpel und den Stimmbandmuskeln, die das zentrale Sprechorgan des Menschen bilden.

- Distal:

Der distale Abschnitt der unteren Atemwege umfasst die Bronchioli respiratorii. Ductus alveolares und Alveolen bilden zusammen die respiratorischen Einheiten, in denen der eigentliche Gasaustausch erfolgt. Trachea, Bronchialsystem und respiratorische Einheiten machen gemeinsam die Lungen aus. Das Gewebe der respiratorischen Einheiten enthält weder Knochen noch Knorpel, die diese wichtigen Abschnitte für den Luftstrom offen

halten. Stattdessen wird ihr Kollabieren durch Pleura und Brustwand sowie die Wirkung eines „Surfactant-Films“ verhindert.

- Pleura:

Das viszerale Pleurablatt bedeckt die Lungen und das parietale Pleurablatt kleidet die Innenseite der Brustwand aus. Dank der viskösen Flüssigkeit, die sich im Pleuraspalt zwischen den beiden Pleurablättern befindet, kann die Lunge an der Brustwand entlang gleiten, wenn sie sich bei der Inspiration ausdehnt. Der Unterdruck im Pleuraspalt sorgt dafür, dass die beiden Pleurablätter aneinanderhaften bleiben, wenn sich der Brustkorb erweitert. Das hat zur Folge, dass sich mit der Erweiterung des Brustkorbs beim Einatmen auch die Lungen erweitern.

- Surfactant:

Der Surfactant-Film senkt die Oberflächenspannung in den Alveolen und verhindert dadurch das Kollabieren der Alveolen bei der Expiration. Würde der Surfactant die Oberflächenspannung nicht drastisch senken, würden die gleichen Kräfte, die einen Tropfen Wasser zusammenhalten, hier zum Zusammenfallen der Alveolen führen. Der Surfactant verringert die Oberflächenspannung auf bis zu ein Zwölftel des Ausgangswerts (siehe auch Kapitel 2.2.2).

- Zu den Faktoren, die die Form der unteren Atemwege beeinflussen, zählt außerdem die zentrale Lage des Herzens, um das herum das Lungengewebe wie ausgespart erscheint. Tatsächlich wachsen die Lungen phylogenetisch um das Herz herum.

Der proximale Abschnitt der unteren Atemwege wird von Knorpel offen gehalten. Die respiratorischen Einheiten werden beim Einatmen durch den Zug der Brustwand und beim Ausatmen durch die Wirkung des Surfactants offen gehalten. Die respiratorischen Einheiten sind gleichsam in den Knochen und Muskeln der Brustwand aufgespannt.

*Weitere Gedanken zur Morphologie des Respirationstrakts enthält der (englischsprachige) Band „Anatomy“ aus der Reihe **BOLKS COMPANIONS FÜR DAS MEDIZINSTUDIUM**.*

→ Die äußere Form des Respirationstrakts wird in allen seinen Abschnitten in hohem Maße von den umliegenden Strukturen (wie Schädel, Wirbelsäule, Brustkorb, Mediastinum und Zwerchfell) beeinflusst.

2.2.2 Innere Struktur des Respirationstrakts

Der Respirationstrakt hat im Wesentlichen eine membranartige Struktur. Um das Hindurchströmen und die Diffusion von Luft zu ermöglichen, muss er durch die oben beschriebenen Strukturen und Prozesse offen gehalten werden, so dass ein Austausch mit der Umgebungsluft stattfinden kann.

Die membranartige Struktur des Respirationstrakts findet sich auch in der Struktur des Surfactant-Films wieder. Surfactant-Moleküle kleiden die Alveolenwände aus (Abb. 2.2).



Abb. 2.2 Apikaler Abschnitt von Typ-II-Zellen mit Vesikeln, den sogenannten Lamellenkörperchen (LB für engl. Lamellar Bodies), die in den Oberflächenfilm (SLL) sezerniert werden. Der Alveolarraum (A) ist mit einem dünnen schwarzen Film aus Dipalmitoylphosphatidylcholin ausgekleidet (Pfeile) (aus Fishman 1988)

Surfactant besteht vorwiegend aus dem Phospholipid Dipalmitoylphosphatidylcholin und verschiedenen Proteinen. Die vor allem hydrophoben Lipid-Moleküle ordnen sich so an, dass ihre hydrophoben Enden in die Luft innerhalb der Alveolen ragen. Die spezifischen Proteine im Surfactant bilden Kanäle durch die Lipidschicht, durch die Substanzen hindurchtreten können. Damit ähnelt der Surfactant von seiner Struktur her den Lipiddoppelschichten der Membranen im Körper.

Surfactant wird von den Typ-II-Zellen des Alveolarepithels sezerniert. Die durch den Surfactant gebildete membranartige Struktur wird ständig ergänzt und erneuert, z. B. beim Seufzen, Gähnen oder wenn die Membran auf andere Art gedehnt wird. Ein besonderes Merkmal des Surfactants ist seine Fähigkeit, die Oberflächenspannung in den Alveolen in Abhängigkeit von den

Veränderungen der Alveolaroberfläche im Atemzyklus anzupassen. Surfactant ist eine charakteristische Substanz des Respirationstrakts und für die mechanischen Prozesse, die schließlich den Übertritt von Luft in die flüssige Phase ermöglichen, unverzichtbar. Unter der Surfactant-Membran liegen intraalveoläre Makrophagen, die ständig Surfactant-Moleküle entfernen.

→ Die membranartige Struktur ist für den Respirationstrakt charakteristisch.
Sie findet sich auch im Surfactant, einer prototypischen Substanz in den Lungen.

2.2.3 Embryonalentwicklung

Makroskopische Entwicklung

Die Embryonalentwicklung der oberen Atemwege hat einen anderen Ursprungsort als die der unteren Atemwege. Daher werden diese beiden Abschnitte getrennt beschrieben.

Obere Atemwege

Nase und Nasennebenhöhlen entwickeln sich aus den platten Knochen des Schädels und erfahren in den ersten Lebensjahren eine weitere Entwicklung. Diese platten Schädelknochen haben ihren Ursprung in der Neuralleiste (Abb. 2.3). Die Nasennebenhöhlen werden nach der Geburt als Divertikel in der lateralen Nasenwand angelegt. Nase und Nasennebenhöhlen sind erst nach der Pubertät vollständig ausgewachsen. Wenn sie voll ausgebildet sind, tragen

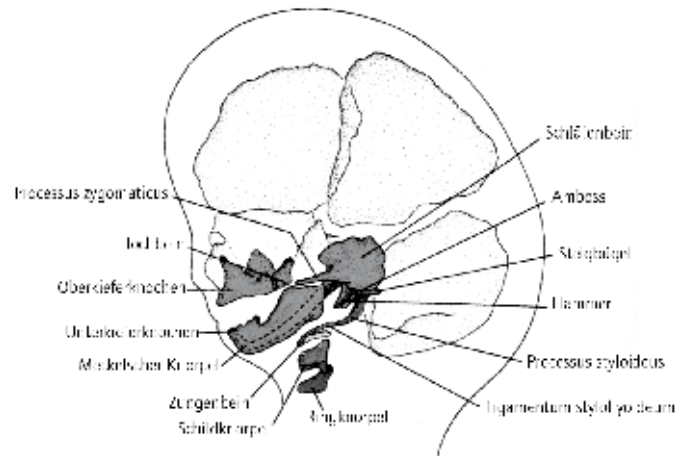


Abb. 2.3 Embryonalentwicklung des Kopfes in der vierten Woche. Der dunkel schattierte Bereich hat sich aus den Kiemenbögen entwickelt (aus Sadler 1995)

Nase und Nasennebenhöhlen stark zur charakteristischen Form des Gesichts bei. Der Bereich von Pharynx, Kehlkopf und Ohr stammt fast komplett aus den Kiemenbögen und Kiemenfurchen. Er steht phylogenetisch in Beziehung zum Kiemenapparat der Fische und Amphibien. Bei diesen Spezies findet der Gasaustausch in den Kiemen statt.

Untere Atemwege

Die unteren Atemwege entwickeln sich aus einem Divertikel im embryonalen Vorderdarm (siehe auch Kapitel 3.2.3). Diese ausgesprossene Lungenknospe – auch Lungendivertikel genannt – bildet bis zu 24 Generationen von dichotom verzweigten Ästen aus (Abb. 2.4), wobei zwei aufeinanderfolgende Knospenpaare nicht unbedingt den gleichen Durchmesser aufweisen. Die Verzweigung der Lungen ist kein Zufallsprodukt, sondern erfolgt nach einem bestimmten Ordnungsprinzip (Goldberger et al. 1985).

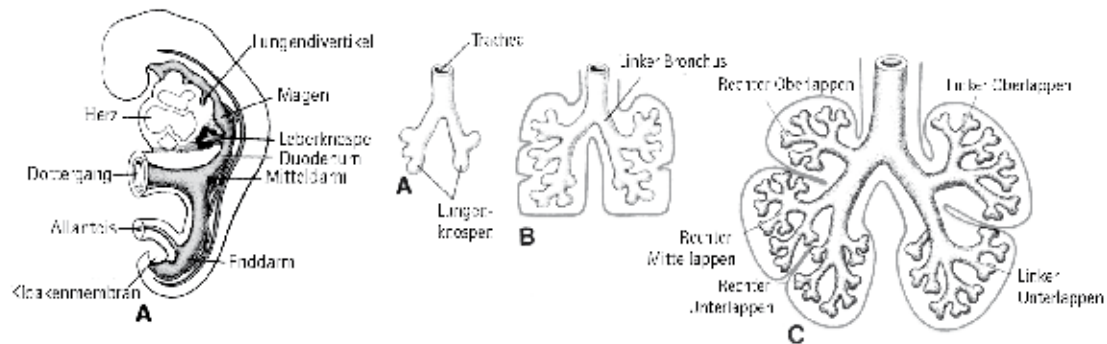


Abb. 2.4 Embryonalentwicklung der unteren Atemwege. Entwicklung der Lungen aus dem Lungendivertikel (aus Sadler 1995)

Das viszerale Mesoderm, das den Vorderdarm umschließt, umgibt auch die zukünftige Trachea und die Bronchien. Aus ihm gehen die glatte Muskulatur und der Knorpel hervor, also die beiden Strukturen, die Ausdehnung und Kontraktion des Bronchialsystems – unabhängig von den Druckverhältnissen in den Lungen – einerseits ermöglichen und andererseits einschränken.

Dort wo die Lungenknospe aus dem embryonalen Vorderdarm sprosst, entwickelt sich der Kehlkopf (Larynx). Dabei gehen Knorpel und Muskeln des Kehlkopfes nicht aus dem viszeralem Mesoderm hervor, sondern aus dem Mesenchym des 4. und 6. Kiemenbogens. Innervation und Gefäßversorgung entwickeln sich entsprechend aus der Innervation und Gefäßversorgung dieser Kiemenbögen.

Der Reifungsprozess der Lungen setzt sich in den ersten 10–14 Lebensjahren fort. Es kommt zu einer weiteren Verzweigung der Bronchien und zum Wachstum sowie zur Bildung neuer Alveolen. Außerdem wird die Blut-Luft-Schranke dünner. Die Alveolaroberfläche beträgt beim Erwachsenen etwa 70 m² und beim Neugeborenen 2,8 m². Die Lungen sind erst nach der Pubertät vollständig ausgewachsen.

Die Strukturen des Respirationstrakts, einschließlich von Nasennebenhöhlen und Mittelohr, gehen aus allen drei embryonalen Keimblättern hervor:

- *Nase und Nasennebenhöhlen entwickeln sich aus dem **Ektoderm** der Neuralleiste.*
- *Mittelohr, Pharynx und Kehlkopf entwickeln sich aus dem **Mesoderm** aller sechs Kiemenbögen, das auf der einen Seite von einer dünnen Ektodermsschicht und auf der anderen Seite von einer Entodermsschicht bedeckt ist. Dabei entsteht der Kehlkopf an der Übergangsstelle zwischen embryonalem Vorderdarm und dem aus diesem entsprossenen Lungendivertikel.*
- *Bronchialsystem und respiratorische Einheiten entwickeln sich aus dem **Entoderm** des Lungendivertikels.*

Mikroskopische Entwicklung des Epithels der unteren Atemwege

In der 3. bis 4. Woche nach der Empfängnis, in der frühen Phase der Organogenese (siehe auch Companion „Embryology“, Bie 2000), wird die knospende Lunge von einem undifferenzierten, zylindrischen (hochprismatischen) „Ur“-Epithel ausgekleidet. Das Lungenepithel ist entodermalen Ursprungs, da das Lungendivertikel als Aussackung aus dem primitiven Vorderdarm entsteht.

Ab der 10. bis 12. Woche lassen sich Trachea und Hauptbronchien anhand ihres Epithels leicht von den späteren respiratorischen Einheiten unterscheiden. Dieses Epithel ist in den

Hauptbronchien zylindrisch (hochprismatisch) und in den Bronchioli respiratorii kubisch (isoprismatisch). Die zylindrischen Zellen in Trachea und Bronchien wandeln sich in zilienträgende Zellen und schleimproduzierende Zellen um, die unerwünschte Partikel die Bronchien hinauf und aus den Lungen heraus befördern. Hier entwickelt sich auch ein spezielles Bronchus-assoziiertes lymphatisches Gewebe (BALT), das eindringende Krankheitserreger abfängt. Die Lungen stehen ja in direktem Kontakt mit der Außenwelt!

Ab Ende des 6. Monats treten im kubischen Epithel Typ-II-Alveolarzellen auf, die Surfactant bilden. In den letzten beiden Schwangerschaftsmonaten und in den ersten Lebensjahren flachen sich einige der kubischen Zellen mehr und mehr ab (Typ-I-Zellen), wodurch die Blut-Luft-Schranke zwischen den Alveolen und dem pulmonalen Kapillarnetz dünner wird. Das erleichtert den Übertritt der Atemgase. Der Abstand zwischen dem Hämoglobin in den roten Blutkörperchen und der Luft beträgt beim Erwachsenen nur etwa 1,5 mm.

→ *Das Epithel nimmt in den respiratorischen Einheiten, in denen der Gasaustausch stattfinden muss, immer mehr einen membranartigen Charakter an.*

2.3 Blutversorgung der Lungen

Die Lungen erhalten ihre Blutversorgung aus zwei Gefäßsystemen: den Bronchialgefäßen, auch Vasa privata genannt, und den Pulmonalgefäßen oder Vasa publica. Dabei ist das pulmonale Gefäßsystem viel größer und ausgedehnter als das Bronchialgefäßsystem.

Das Bronchialgefäßsystem

Das Bronchialgefäßsystem versorgt die größeren Atemwege und die großen Pulmonalgefäße mit sauerstoffreichem arteriellem Blut. Darüber hinaus wärmt und feuchtet es die einströmende Luft an. Der Blutfluss in den Bronchialgefäßen wird von sympathischen Nerven reguliert.

Das pulmonale Gefäßsystem

Das pulmonale Gefäßsystem entwickelt sich aus der Arterie des rechten 6. Kiemenbogens

und liefert das Kapillarnetz, das die Alveolen umgibt und in dem der Gasaustausch stattfindet. Der Gefäßwiderstand im pulmonalen Gefäßsystem nimmt nach der Geburt stark ab und beträgt schließlich nur noch 10 % des Gefäßwiderstands des systemischen Kreislaufs. Gleichzeitig nimmt auch die Wanddicke im pulmonalen Gefäßsystem ab. Das Kapillarnetz gleicht mehr einem dünnen Blutfilm, der über die Außenfläche der Alveolen ausgestrichen wurde. Dieser „Film“ ist so dünn, dass rote Blutkörperchen die Kapillaren gerade noch passieren können. Der niedrige Gefäßwiderstand im ausgedehnten Kapillarnetz hat zur Folge, dass das gesamte System eher ein Niederdrucksystem ist.

Die Pulmonalarterien transportieren das arterielle Blut mit niedrigem Sauerstoffgehalt aus dem rechten Herzventrikel (siehe auch Kapitel 5.2.1) in die Lungen. Nach Sauerstoffanreicherung transportieren die Pulmonalvenen das Blut von den Lungen direkt in den linken Vorhof. Vom gesamten Blutvolumen sind 10 % im pulmonalen Kreislauf gepoolt und dieses Blut macht 40–50 % des Gesamtgewichts der Lungen aus. Das ist mehr als bei allen anderen Organen.

→ Die Lungen enthalten von allen Organen das meiste Blut (relativ zu ihrem Gewicht). Der größte Teil des in die Lungen einströmenden Blutes ist sauerstoffarm. Das Blut, das die Lungen verlässt, ist größtenteils sauerstoffreich.

2.4 Physiologie des Respirationstrakts

2.4.1 Die Bewegung der Luft im Respirationstrakt

Physiologisch lässt sich der Respirationstrakt in drei Bereiche einteilen, die sich in ihrer Beziehung zum Luftstrom unterscheiden. Es gibt Bereiche, in denen die Luft vorwiegend resorbiert wird, solche, durch die sie vorwiegend hindurchströmt, und Bereiche, in denen mittels Diffusion der Gasaustausch stattfindet.

Resorption von Luft

In den Nasennebenhöhlen bewegt sich die Luft fast nicht. Sie gelangt über eine kleine

Öffnung in der lateralen Nasenwand passiv in die Nasennebenhöhlen. Ein geringer Teil der in den Nasennebenhöhlen vorhandenen Luft wird in das Blut resorbiert. Das kann im Rahmen einer Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis), bei der wegen der angeschwollenen Nasenschleimhaut im Bereich der Öffnung keine Luft in die Nasennebenhöhlen nachströmen kann, zu einem ggf. schmerzhaften Unterdruck führen.

Auch im Mittelohr ist die Luft statisch. Neue Luft strömt über die Eustachische Röhre passiv aus dem Pharynx in das Mittelohr. Dieses Phänomen ist spürbar, wenn wir einen Druckausgleich vornehmen. Auch im Mittelohr findet ein gewisses Maß an Luftresorption statt, was sich an dem eingezogenen Trommelfell bei chronischer Mittelohrentzündung zeigt. In diesem Fall kann über die geschwollene Eustachische Röhre keine neue Luft in das Mittelohr nachströmen.

In den Nasennebenhöhlen und im Mittelohr ist die Luft eher statisch und es findet eine gewisse Resorption von Luft in das Blut statt.

Luftstrom und Sprechen

Nase, Pharynx, Kehlkopf und Bronchialbaum dienen der Weiterleitung der Luft. Aus physiologischer Sicht bilden sie einen mittleren Bereich, in dem die Luft beim Atmen rhythmisch vor und zurück strömt. Dieser Bereich ist der anatomische Totraum und macht 30 % unseres Atemzugvolumens aus. Der Luftstrom kann durch Anspannung oder Entspannung der glatten Muskulatur in Trachea und Bronchialsystem beeinflusst werden. Diese glatten Muskelfasern arbeiten unwillkürlich und können durch im Unterbewusstsein wirkende Gedanken und Gefühle wie Belastungen und Angst beeinflusst werden. Das zeigt sich zum Beispiel im vermehrten Auftreten von akuten Asthmaanfällen in Zeiten der Belastung oder bei Angstzuständen. Räuspern, Husten, Niesen und Weinen erzeugen Luftbewegungen im Respirationstrakt und führen häufig zu Schmerzlinderung, Druckreduktion etc.

Der Kehlkopf liegt in der Mitte des ventilatorischen Totraums und benötigt die rhythmischen Luftbewegungen für seine Funktion (Abb. 2.5). Die Stimmbänder des Menschen können dank ihrer sehr spezifischen, vorwiegend muskulären Struktur den Luftstrom beeinflussen. Sie können ihn auf vielfältige Weise und sehr präzise teilweise

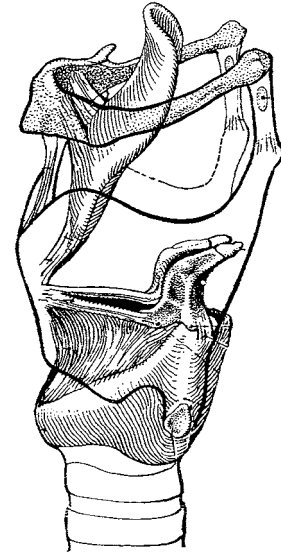
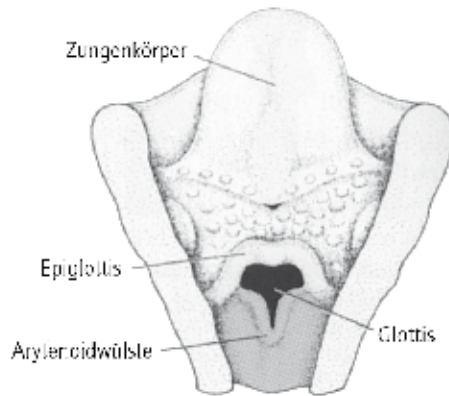


Abb. 2.5 Kehlkopfföffnung (Glottis) eines 12 Wochen alten Embryos (aus Sadler 1995) und Kehlkopf eines Erwachsenen

unterbrechen oder ganz zum Stillstand bringen. Im Bereich der Stimmbänder ist der Widerstand gegenüber dem Luftstrom am höchsten. Das normalerweise lautlose Ein- und Ausatmen wird dann beim Sprechen hörbar. Der Pharynx und die Mundstrukturen gehören ebenfalls zum Sprechapparat und erweitern dessen Möglichkeiten. Dabei ist die Wanderung des Kehlkopfs nach unten, die während Embryonalentwicklung und Pubertät zu beobachten ist, beim Menschen für die Lautbildung von Bedeutung. Sie hat zur Folge, dass sich der Pharynx längt und die Zunge beim Menschen mehr dorsal und kaudal liegt als bei den höheren Primaten. Weitere für das Sprechen wichtige Strukturen sind Beckenboden, Bauchmuskulatur, Zwerchfell und Halsmuskulatur.

Bei den niederen Primaten sind die Stimmbänder rein membranös, während sie bei höheren Primaten eine gewisse Menge an Muskelgewebe enthalten (Verhulst 1999).

Durch Nasengänge, Pharynx, Kehlkopf und Bronchialbaum wird die Luft vorwiegend weiter geleitet. Beim Ein- und Ausatmen bewegt sich der Luftstrom kontinuierlich und rhythmisch und ermöglicht das Sprechen.

Sprechen ist ein aktiver, bewusster Vorgang und geschieht in der Ausatemphase in einem Bereich des Respirationstrakts, in dem die Luft passiv, rhythmisch und überwiegend unbewusst bewegt wird.

Diffusion der Luft

Die unteren Atemwege umfassen die respiratorischen Einheiten, in denen der eigentliche Gasaustausch stattfindet. Dieser beruht auf Diffusion. Die Diffusion ist ein passiver Vorgang, bei dem sich Substanzen entlang eines Druckgradienten bewegen. Bei der Diffusion der Atemgase besteht dieses Gefälle zwischen dem Gasdruck in der Luft der Alveolen und im Blut des Kapillarnetzes. Sauerstoff und Kohlendioxid sind lipidlösliche Gase und können deshalb problemlos durch die Surfactant-Schicht und die Alveolar- bzw. Kapillarmembran diffundieren. Um einen ausreichenden Gasaustausch zu ermöglichen, ist die Kapillaroberfläche in den Lungen größer als in allen anderen Körperorganen.

*In den respiratorischen Einheiten der Lunge ist die passive **Diffusion der Luft** vorherrschend. Auch hier kommt die Luft fast zum Stillstand, allerdings nur in der kleinen Pause zwischen Ein- und Ausatmung, bevor sich der Atemstrom umgekehrt.*

2.4.2 Äußere Atmung

Die Atmung verläuft in 2 Phasen: Inspiration und Expiration.

Inspiration

Der Luftstrom im Respirationstrakt wird beim Einatmen durch die Muskeln der Brustwand (interne und externe Interkostalmuskeln und Zwerchfell) erzeugt. Bei Bedarf werden auch akzessorische Atemmuskeln aktiviert (Mm. scaleni und sternocleidomastoidei). Alle diese Muskeln sind willkürliche quergestreifte Muskeln. Sie erweitern den Brustkorb sowohl nach kaudal als auch in fronto-dorsaler Richtung (Abb. 2.6). Die Druckverhältnisse im Pleuraspalt ermöglichen die koordinierte Bewegung von Lungen und Brustwand. Wenn sich der Brustkorb erweitert, wird der Unterdruck im Pleuraspalt größer. Da in der Folge

auch im Respirationstrakt ein Unterdruck entsteht, strömt Luft durch die oberen Atemwege in die Lungen ein.

Das Einatmen von Luft ist insofern ein aktiver Vorgang, als er durch Muskeln geleistet wird, die den Respirationstrakt umgeben. Die Gewebe des Respirationstrakts folgen passiv den Bewegungen der Brustwand.

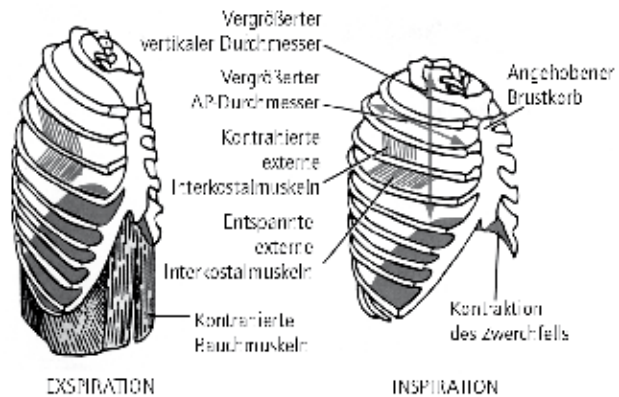


Abb. 2.6 Brustkorb in Einatem- und Ausatem-Stellung
(aus Guyton 2000)

Expiration

Beim Ausatmen hängt die Bewegung der Luft stark von der Elastizität der Lungen (80 %) und der umgebenden Gewebe (20 %) ab. Dass die Lungen beim Ausatmen nicht kollabieren, ist zum Einen der Stabilität des Brustkorbs, dem Knorpel in den Wänden der größeren Atemwege und dem Unterdruck im Pleuraspalt zu verdanken. Wird der Druck im Pleuraspalt positiv, wie es beispielsweise bei einem Pneumothorax nach perforierendem Trauma der Brustwand der Fall ist, kollabieren die Lungen. Die Pleura befestigt die Lungen gleichsam an der Brustwand. Beim Ausatmen kommt außerdem dem Surfactant in den Alveolen eine bedeutende Rolle zu. Er sorgt dafür, dass die Alveolen nicht kollabieren (siehe auch Kapitel 2.2.2).

Das Ausatmen von Luft ist insgesamt ein passiver Vorgang.

2.4.3 Atemfrequenz

Die Atemfrequenz ist beim Menschen vom Atembedarf der Gewebe abhängig. In Ruhe beträgt sie 16–18 Atemzüge pro Minute. Beim Gehen oder Laufen kann sie zwischen

einem Atemzug alle vier oder mehr Schritte und einem Atemzug alle zwei Schritte variieren. Wirbeltiere mit horizontaler Körperposition müssen im Allgemeinen bei jedem Schritt einmal atmen. Das hängt damit zusammen, dass bei ihnen die Muskeln und Knochen im Brustbereich auch die Kräfte abpuffern müssen, die bei Kontakt der Vorderbeine mit dem Boden auf Wirbelsäule und Nervensystem einwirken. Bei Wirbeltieren dient die Atmung außerdem dazu, bei körperlicher Aktivität entstehende überschüssige Wärme abzugeben. Diese Funktion übernehmen beim Menschen die ekkrinen Schweißdrüsen, was die Lungen von weiteren Aufgaben neben der Atmung befreit (Verhulst 1999). Die Tatsache, dass die Lungen beim Menschen neben dem Atmen keine weitere Funktion erfüllen müssen, hat die Entwicklung des Sprechens ermöglicht.

→ Der Luftstrom im Respirationstrakt wird nicht durch den Respirationstrakt selbst, sondern durch die ihn umgebenden Muskeln und die Elastizität des Lungengewebes bewirkt. Der Luftstrom selbst ist ein passives Ereignis. Lediglich der Kehlkopf besitzt Muskeln, die den Luftstrom aktiv und willkürlich beeinflussen. Das ist die Grundlage für die Fähigkeit zum Sprechen, die nur der Mensch entwickelt hat.

2.4.4 Respirationstrakt und Verdauungstätigkeit

Die Luft wird beim Strömen durch den Respirationstrakt in Nase, Pharynx und Bronchien physikalisch erwärmt, partiell gereinigt und angefeuchtet. Auf diese Weise wird sie an die Temperatur und die Feuchtigkeit angepasst, die in den Alveolen herrschen, in denen die Atemgase aus der Luft in das Blut übertreten. Diese Äquilibration erfolgt sehr schnell und ist auch beim Einatmen durch den Mund bereits abgeschlossen, wenn die Luft die distalen Bronchien erreicht.

Man könnte dies mit der Funktion des Verdauungstrakts vergleichen, der nicht Luft, sondern Nahrung transformieren muss, damit die Nährstoffe in das Blut übertreten können. Zu diesem Zweck werden Enzyme, die die Nahrung chemisch aufspalten, gebildet und in unterschiedlichen Abschnitten des Verdauungstrakts abgegeben. Die Sekretion von Galle ermöglicht die Aufnahme der hydrophoben Lipide in das wässrige Milieu des Blutes.

Darüber hinaus wird die Nahrung physikalisch erwärmt, partiell gereinigt und verflüssigt.

Das Epithel der Lungenalveolen sezerniert Surfactant (Kapitel 2.2.2). Das Epithel von Bronchien, Trachea, Kehlkopf, Pharynx und Nase bildet Schleim. Im Epithel der Lungenkapillaren werden verschiedene Substanzen metabolisiert, deren wichtigste das Angiotensin I aus der Leber ist. Angiotensin I wird in seinen aktiven Metaboliten Angiotensin II umgewandelt, der stark vasoaktiv ist (siehe auch Kapitel 3.5.2 und 4.5).

Die physikalische Erwärmung, Reinigung und Anfeuchtung der Luft im Respirationstrakt – vor ihrem Übertritt in das Blut – sowie die Sekretion von Schleim sind im Vergleich zur Produktion und Aktivität der Verdauungssekrete und zur Bewegung der Nahrung im Darm eher passive Vorgänge.

→ Die Physiologie des Respirationstrakts ist durch überwiegend passive Prozesse gekennzeichnet. Ausnahme ist die aktive Bildung von Surfactant in den Alveolen.

2.5 Regulation von Atmung und Pulmonalkreislauf

Die Atmung wird vorwiegend durch verschiedene Zentren des Zentralnervensystems und über die Vagusnerven reguliert (Abb. 2.7). Überschüssiges Kohlendioxid und überschüssige Wasserstoff-Ionen (niedriger pH-Wert) im Blut beeinflussen direkt das Atemzentrum und bewirken dadurch einen Anstieg der Atemfrequenz. Dehnungsrezeptoren in den Wänden der Atemwege beeinflussen über afferente Fasern des Nervus vagus, die zu den Atemzentren im Zentralnervensystem laufen, ebenfalls die Atmung.

Im Glomus caroticum und Glomus aorticum gelegene periphere Chemorezeptoren registrieren die Sauerstoffsättigung in den entsprechenden Arterien und senden Signale zum Atemzentrum. Wenn die Sauerstoffkonzentration in den Alveolen abfällt, verringert sich die Perfusion (Durchblutung) des die Alveolen umgebenden Kapillarnetzes. Ein erhöhtes Herzzeitvolumen, beispielsweise bei körperlicher Aktivität, steigert den Blutfluss

in den Pulmonalgefäßen auf das bis zu 7fache der normalen Durchblutung. Dabei werden zusätzliche Kapillaren geöffnet, so dass das Gesamtvolumen des Kapillarbets zunimmt. Der lokale Druck in den Kapillaren ändert sich bei ansteigendem Herzzeitvolumen nur sehr wenig.

→ Die Atmung wird vorwiegend von außerhalb des Respirationstrakts durch das Nervensystem reguliert.

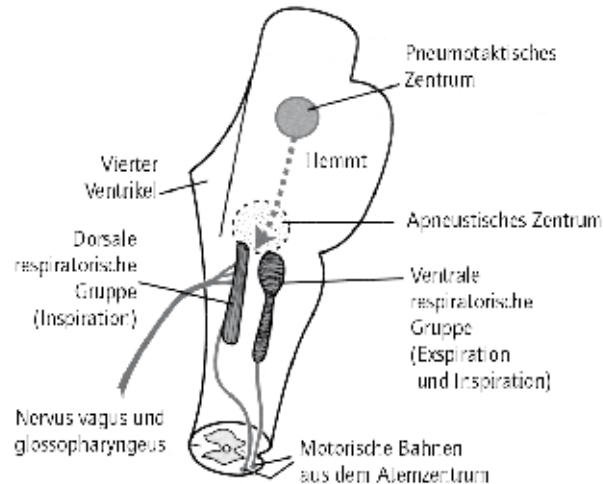


Abb. 2.7 Atemzentren im Hirnstamm (aus Guyton 2000)

2.6 Die Funktion des Respirationstrakts im Organismus

Dieser Abschnitt bietet eine zusammenfassende Beschreibung der Funktion von Lungen und Respirationstrakt, die durch die oben beschriebenen Strukturen und Prozesse ermöglicht wird.

Der Respirationstrakt hat die Aufgabe, den Luftstrom in den Organismus und aus dem Organismus heraus zu ermöglichen. Der Respirationstrakt ändert die Luft als solche nicht und nimmt sie *passiv* auf. Sauerstoff und Kohlendioxid sind für den Stoffwechsel unverzichtbar. Sauerstoff ermöglicht die Umwandlung der Energie von wasserstoffhaltigen (hydrierten) Molekülen wie der reduzierten Form von Nicotinamidadenindinucleotid (NADH) in Energieträger wie Adenosintriphosphat (ATP). Das bei dieser Reaktion entstehende Kohlendioxid wird über die Lungen *passiv* aus dem Organismus entfernt.

2.7 Schlussfolgerung

In diesem zweiten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden organtypische Prozesse identifiziert und beschrieben.

Der Respirationstrakt ist nicht aktiv an chemischen Prozessen beteiligt, sondern schafft durch seine Funktion – die Versorgung des Organismus mit dem für (katabole) Verbrennungsprozesse notwendigen Sauerstoff und die Elimination von gasförmigen Abfallprodukten (vorwiegend Kohlendioxid) – günstige Bedingungen für diese Prozesse.

- **Morphologie:**

Der von seiner Struktur her membranartige Respirationstrakt wird im Wesentlichen durch ihn umgebende Knochen und Muskeln sowie durch Knorpel in seiner Form gehalten. Die Alveolen behalten während der Ausatmung ihre „passive“ Form dank der Wirkung des Surfactants. Die *membranartige Struktur* und die Tatsache, dass er vollständig von *außerhalb gestützt* und in seiner Form gehalten wird, sind das hervorstechendste Merkmal des Respirationstrakts.

- **Blutversorgung:**

Die Pulmonalarterie transportiert sauerstoffarmes Blut in die Lungen. Das in den Lungen vorhandene Blut macht bis zu 50 % des Lungengewichts aus.

- **Physiologie:**

Die Physiologie des Respirationstrakts ist vorwiegend *passiv* geprägt: Der Luftstrom wird beim Einatmen aktiv – aber durch die umliegenden Muskeln von außen – und beim Ausatmen passiv durch die elastischen Eigenschaften der um die Lungen liegenden Gewebe bewirkt. Der Gasaustausch erfolgt als passiver Prozess durch Diffusion, die sowohl in den oberen Atemwegen als auch in den Alveolen auf Druckgradienten basiert. Verglichen mit den Veränderungen, denen die Nahrungsmittel im Verdauungstrakt unterliegen, bevor die Nährstoffe in das Blut aufgenommen werden können, wird die Luft im Respirationstrakt nur sehr geringfügig modifiziert.

- **Regulation:**

Ventilation und Perfusion des Respirationstrakts werden im Wesentlichen von außerhalb über das Nervensystem reguliert, und zwar über die Konzentrationen von

Kohlendioxid und Sauerstoff, den pH-Wert des Blutes und das Herzzeitvolumen.

- Funktion:

Die Funktion des Respirationstrakts ist eher passiv. Er versorgt den Organismus mit den notwendigen Atemgasen, ohne selbst direkt an den chemischen Prozessen beteiligt zu sein.

*→ Insgesamt ist der Respirationstrakt ein passives System,
das ständig in Bewegung ist, sich aber nicht aktiv selbst bewegt,
sondern von außen bewegt wird.
Das wesentlichste Merkmal ist seine membranartige Struktur.*



Die Passivität des Respirationstrakts ist, insbesondere beim Menschen, im Kehlkopf aufgehoben. Der **menschliche Kehlkopf** formt die Luft aktiv und bringt sie zu einem relativen Stillstand, so dass sie Träger von Lauten werden kann. Diese Funktion wird durch die Stimmbandmuskeln und die Muskeln im Bereich des Pharynx, einschließlich der Zunge, präzisiert und durch zahlreiche andere Muskeln im Körper unterstützt. Der Sprechapparat entwickelt sich in dem Abschnitt des Respirationstrakts, der sowohl physiologisch als auch anatomisch als „Totraum“ betrachtet wird.

3. Schritt des 4-Schritt-Ansatzes

	Lungen + Respirationstrakt	Leber	Nieren	Herz
Morphologie	Von außen geformt; tubuläres Organ; mem- branöse Struktur			
Blutversorgung	50% des <i>Gewichts</i> ist Blut; im Wesentlichen nicht O ₂ -gesättigt; dünner Film aus Kapillarblut			
Physiologie	Passive Diffusion			
Regulation	Überwiegend von außen; über das Zentralnervensystem			
Funktion	Passive Versorgungsfunktion			
Charakteristische Merkmale	Membranartige tubuläre Struktur; <i>Diffusion von Gasen</i> (O ₂ und CO ₂) und Wasser			



3. Leber und Verdauungstrakt

3.1 Einführung

Im Verdauungstrakt werden die Nährstoffe in die Blutbahn aufgenommen. Zuvor wird die Nahrung bei ihrer Passage durch den Magen-Darm-Kanal aufgespalten und in eine wasser- oder fettlösliche Form überführt. Den venösen Abfluss des Darms bildet der Pfortaderkreislauf. Er transportiert den größten Teil der Nährstoffe zur Leber. Dort werden sie weiter umgewandelt und gelangen schließlich in die Lebervenen, von wo aus sie an ihren Bestimmungsort in den Zellen und Organen transportiert werden.

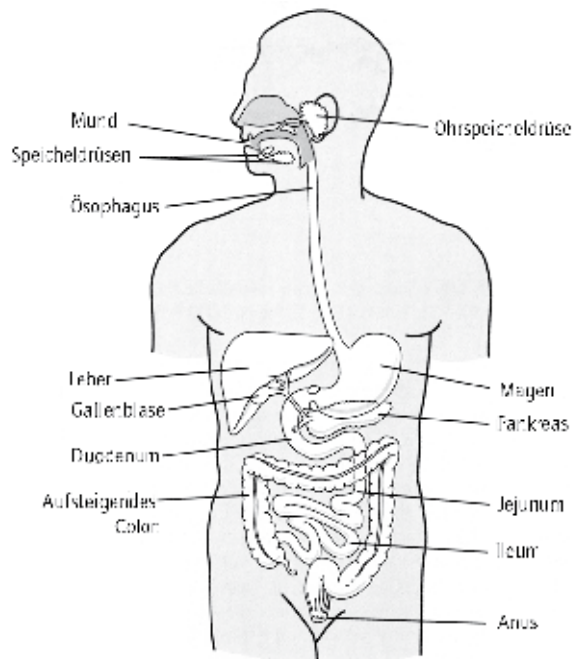
In diesem ersten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden die bekannten Fakten zu Leber und Verdauungstrakt aufgelistet und kategorisiert.

3.2 Physiologische Morphologie

3.2.1 Zur Form von Leber und Verdauungstrakt

Darm

Der Darm ist ähnlich wie die in Kapitel 2.2.1 beschriebenen unteren Atemwege tubulär, in diesem Fall schlauchförmig. Die unteren Atemwege und der Darm entwickeln sich beide aus dem primitiven Darmrohr, allerdings ist der Darm im Gegensatz zu den Atemwegen nicht in Knorpel eingebettet und wird nicht wie diese passiv bewegt (Kapitel 2.4.2). Der Darm befindet sich ständig in langsamer Bewegung und diese ist im Wesentlichen aktiv und eigenständig, also nicht von der Umgebung abhängig. Dagegen sind Form und Position der unterschiedlichen Darmabschnitte im Bauchraum von äußeren Faktoren wie dem Tonus der Bauchmuskulatur und des Zwerchfells, der Form der Wirbelsäule und dem Füllungsgrad der großen Bauchgefäße abhängig. Der Darm ist vom Peritoneum umgeben und die einzelnen Darmabschnitte werden über das Peritoneum untereinander verbunden. Im Peritoneum eingebettet verlaufen auch die intestinalen Blutgefäße und die autonomen Nerven.



Die Leber

Die Leber liegt auf der rechten Seite im Bauchraum. Ihre äußere Form wird von den umliegenden Strukturen bestimmt. Die Leber trägt auf ihrer Unterseite Abdrücke der rechten Niere, der Gallenblase und der Gefäße. Von oben wird sie vom Zwerchfell geformt.

→ *Die äußere Form von Leber und Darm verhält sich wie ein wassergefüllter Körper: Alle umliegenden Strukturen hinterlassen einen Abdruck auf der Oberfläche und die Umgebung bestimmt die Form.*

Abb. 3.1 Leber und Darm (aus Guyton 2000)

3.2.2 Innere Struktur von Leber und Darm

Der Darm

Der Darm hat eine membranartige Qualität. Die innerste Schicht ist die Mukosa, durch die Nährstoffe in den Organismus aufgenommen werden. Dabei werden sie in die direkt unter der Mukosa liegenden Blutgefäße resorbiert. Die Darmschleimhaut ist von mehreren Lagen glatter Muskelzellen umgeben. In der Darmwand befindet sich ein Plexus des autonomen Nervensystems, der sowohl sympathische als auch parasympathische Fasern enthält, der intramurale Plexus (Abb. 3.6).

Der Darm verfügt, ähnlich dem BALT der unteren Atemwege, über ein spezielles Mukosa-assoziiertes lymphatisches Gewebe (MALT), das eindringende Erreger abfängt. – Denn ebenso wie der Respirationstrakt steht auch der Darm in intensivem direktem Kontakt mit der Außenwelt.

Die Leber

Die Leber ist ein parenchymatöses Organ. Der vorherrschende funktionelle Zelltyp sind die Hepatozyten. Da alle Hepatozyten gleich aussehen, ist das Leberparenchym sehr homogen. Es ist in Lappen und Läppchen eingeteilt. Die Leberläppchen sind sechseckig.

Die Struktur der Leberläppchen ermöglicht ein langsames Strömen des sowohl venösen als auch arteriellen Blutes, das mit jedem Hepatozyten direkt in Kontakt kommt. Das Blut strömt aus der Peripherie des Leberläppchens in große Sinusoide und bewegt sich von dort langsam in Richtung einer Zentralvene (Abb. 3.4).

Die Sinusoide der Leberläppchen sind von Hepatozyten, Endothelzellen und Kupffer-Zellen ausgekleidet. Kupffer-Zellen gehören zum retikuloendothelialen System und wirken wie phagozytierende Makrophagen. Sie eliminieren unter anderem Colibakterien, die in nachweisbarer Zahl über die Pfortader aus dem Darm eingeschwemmt werden. Im Gegensatz dazu ist das systemische Blut ja beim Gesunden keimfrei. Darin zeigt sich, welche Bedeutung die Leber als Schnittstelle zur Außenwelt hat!

Zwischen den Hepatozyten bilden sich Gallenkanälchen, die die von den Hepatozyten sezernierte Galle über immer größer werdende Sammelgänge in den Ductus hepaticus und weiter in den Ductus choledochus leiten, der schließlich in das Duodenum mündet. Bei Bedarf gelangt die Galle direkt in das Duodenum; andernfalls wird sie zunächst in der Gallenblase gespeichert.

Das Leberparenchym ist relativ schmerzunempfindlich. Die Zellen der Leber und des Verdauungstrakts haben eine hohe regenerative Kapazität. Auch bei Entfernen großer Abschnitte wächst die Leber zum Teil nach.

→ Der Darm hat eine membranartige Struktur, die stärker muskulär geprägt ist als die des Respirationstrakts. Er zeigt autonome Motilität.
Die Leber ist ein parenchymatöses Organ und besteht vorwiegend aus einem einzigen Zelltyp, den Hepatozyten.

3.2.3 Embryonalentwicklung

Wie bereits angesprochen entwickelt sich der Darm aus dem primitiven Darmrohr, das sich in der 4. Woche nach der Empfängnis bildet, wenn der Embryo seine laterale Abfaltung durchläuft. Die laterale Abfaltung erzeugt die ventrale Wand des Embryos. Durch kranio-kaudales Wachstum bildet sich eine schlauchförmige Struktur, die von oben bis unten einmal durch den ganzen Embryo verläuft. Dies ist das primitive Darmrohr, das von Anteilen des Dottersacks ausgekleidet ist (Abb. 3.2). An seinem kranialen Ende sprosst die Lungenknospe aus dem primitiven Darmrohr und etwa in mittlerer Höhe entwickelt sich die Leberknospe zu einem parenchymatösen Organ.

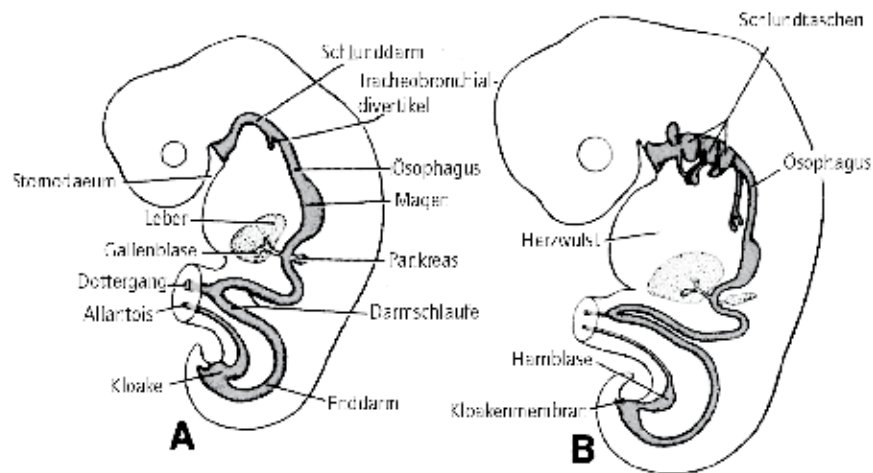


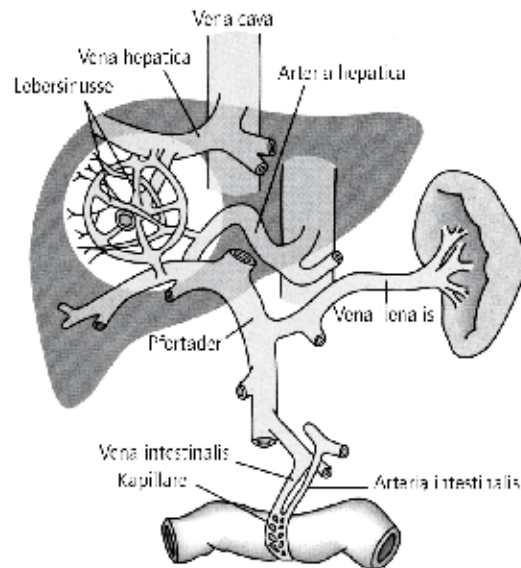
Abb. 3.2 Gastrointestinaltrakt und Leber in der 4. (A) und 5. (B) Woche der Embryonalentwicklung (aus Sadler 1995)

Im zweiten Schwangerschaftsdrittel (Trimenon) ist die Leber das Hauptorgan der Synthese von roten Blutkörperchen. Daneben findet zu diesem Zeitpunkt auch eine gewisse Bildung von Erythrozyten in Milz und Lymphknoten statt. Im ersten Trimenon werden Erythrozyten im Dottersack gebildet. Im dritten Trimenon übernimmt das Knochenmark die Bildung der Erythrozyten. Während der Embryonalentwicklung ist die Leber relativ zur Gesamtgröße des Körpers noch deutlich größer.

→ Sowohl die unteren Atemwege als auch der Darm und die Leber gehen aus dem primitiven Darmrohr hervor. Die Leber entwickelt sich zu einem parenchymatösen Organ.

3.3 Blutversorgung von Leber und Darm

Die Leber erhält eine reichliche Blutversorgung. Etwa ein Viertel des Herzzeitvolumens (27 %) wird zur Leber geleitet. Das bedeutet, dass jede Minute 1.350 ml Blut durch die Leber fließen. Drei Viertel des die Leber durchfließenden Blutes ist venöses Blut aus der Pfortader und ein Viertel arterielles Blut aus der Arteria hepatica (Leberarterie). Arteriell und venöses Blut fließen in die Lebersinusoide und mischen sich dort. Entsprechend ist der größte Teil des Blutes, das durch die Leber fließt, venöses Blut mit niedrigem Sauerstoffgehalt.



Blutversorgung des Darms und Pfortaderkreislauf

Das Blut in der Pfortader stammt aus Darm, Milz und Pankreas (Abb. 3.3). Es

Abb. 3.3 Gefäßversorgung von Leber, Milz und Darm (aus Guyton 2000)

enthält aufgespaltene Nährstoffe, in der Regel wenig Fette, also vorwiegend Kohlenhydrate und Proteine. Diese Nährstoffe wurden im Darm in eine wasserlösliche Form gebracht und in das Blut resorbiert. Durch das *Gegenstromaustauschsystem* zwischen den Arteriae und Venae intestinales gelangt, insbesondere bei niedriger Flussgeschwindigkeit, zusätzlicher Sauerstoff direkt aus den intestinalen Arteriolen in die Pfortader. Die hoch spezialisierte venöse Blutversorgung der Leber über das Pfortadersystem ist im Körper fast einzigartig und tritt nur an einer weiteren Stelle auf, und zwar in der Hypophyse.

Die Arteria hepatica

Die Arteria hepatica transportiert vollständig sauerstoffgesättigtes Blut aus der Aorta zur Leber. Etwa drei Viertel des Sauerstoffbedarfs der Leber werden über die Arteria hepatica gedeckt. Der Sauerstoffverbrauch der Leber ist relativ konstant.

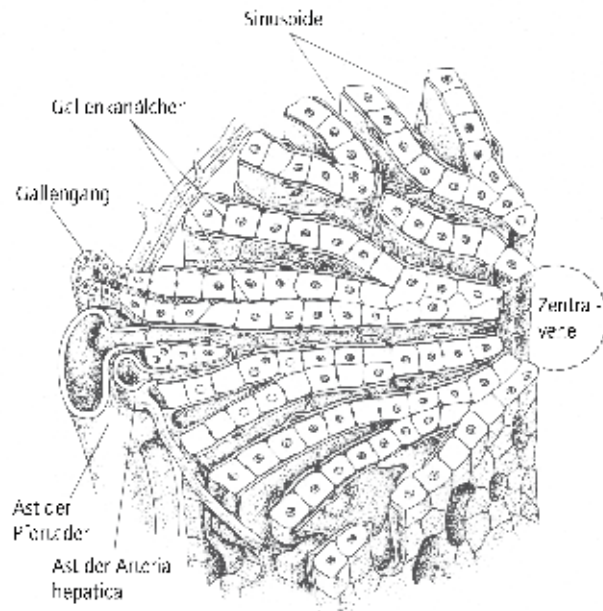


Abb. 3.4 Blutfluss in der Leber (aus Berne 1998)

Blutfluss in der Leber

Die beiden Blutzuflüsse der Leber entleeren sich in die großen Sinusoide der Leberläppchen (Abb. 3.4). Das Blut legt sich wie ein dünner Film um die Hepatozyten. Der Umfang des Blutzufusses aus Pfortader und Arteria hepatica verändert sich gegenläufig, so dass die Blutzufuhr zu den Leberzellen fast konstant bleibt. Dabei ist nur die Blutzufuhr über die Arteria hepatica mittels Autoregulation regulierbar.

Dank des geringen Druckgradienten zwischen den Sinusoiden und den Lebervenen (das Gefäßbett der Leber hat einen sehr niedrigen Gefäßwiderstand), fließt das Blut

langsam genug, sodass die Nährstoffe in die Hepatozyten aufgenommen werden können. Die Lebersinusoide haben große Poren oder Fenster, so dass sich im Disse-Raum Lymphe bilden kann. Die Hälfte der gesamten Körperlymphe stammt aus der Leber.

Die Leber ist ein großes venöses Organ – sie macht fast 2,5 % des Körpergewichts aus – und kann sich noch weiter vergrößern. Sie dient nämlich unter anderem als Blutreservoir. Bei Blutungen oder im Schockzustand, wenn ein intravaskulärer Flüssigkeitsmangel herrscht, kann die Leber mehrere Hundert Milliliter gespeichertes Blut abgeben. Die Leber enthält 10–15 % des gesamten Blutvolumens des Organismus. Daneben ist auch die Milz ein Blutreservoir und kann bis zu 100 ml Blut speichern. Weitere 300 ml Blut können durch die großen abdominellen Venen aufgenommen werden. Damit können im intestinalen System 650 ml Blut und mehr gespeichert werden. Im Vergleich dazu speichern Herz und Lungen nur 75 bzw. 150 ml Blut.

→ *Die Leber besitzt von allen Organen des Körpers die ausgeprägteste Blutversorgung. Diese besteht zu drei Vierteln aus Blut mit geringem Sauerstoffgehalt, das über ein spezialisiertes venöses System, das Pfortadersystem, in die Leber gelangt. Eine Besonderheit des Darms ist sein spezialisiertes Gegenstromaustauschsystem.*

3.4 Physiologie von Leber und Darm

3.4.1 Physiologie des Darms

Die verschiedenen Darmabschnitte sind auf unterschiedliche für die Verdauung notwendige physiologische Prozesse spezialisiert, wie den Weitertransport des Nahrungsbreis (Ösophagus), den Weitertransport des Nahrungsbreis plus die Resorption von Nährstoffen (Dünndarm) und den Weitertransport des Nahrungsbreis plus Resorption von Nährstoffen plus Exkretion (Dickdarm).

Die Bewegungen des Darms werden durch Dehnungsreize ausgelöst. Die glatte Muskulatur

der Darmwand bildet ein funktionelles Syncytium, das sich rhythmisch kontrahiert und den Nahrungsbrei normalerweise durch peristaltische Wellen vom Mund bis zum Anus vorwärts bewegt. Dehnung erhöht die Erregbarkeit der glattmuskulären Zellen, so dass neben kontinuierlichen, langsamen Wellen zusätzlich überlagernde Aktionspotentiale gebildet werden. Aktionspotentiale basieren auf dem Einstrom von Calcium- und einer gewissen Menge an Natrium-Ionen in die Zelle. Sie bewirken die Kontraktion der glatten Muskulatur (siehe auch Kapitel 5.4.2).

Die Mukosa des Dünndarms ermöglicht sowohl die passive Diffusion als auch die aktive Resorption von Nährstoffen in die Blutbahn. Zusätzlich erlaubt sie möglicherweise einen passiven „Solvent Drag“ (Lösungen, die gelöste Substanzen mit sich tragen).

- *Kohlenhydrat*-Komponenten wie Glukose und Galaktose werden mit Hilfe der Na^+/K^+ -ATPase aktiv resorbiert.
- *Protein*-Komponenten werden vorwiegend aktiv resorbiert, und zwar abhängig von den beteiligten Aminosäuren durch unterschiedliche Transport-Systeme. Meist beinhaltet der Mechanismus einen Natrium-Co-Transport. Daneben werden in begrenztem Umfang auch ganze Proteine aufgenommen, und zwar vorwiegend im Kleinkindalter. Wenn die Resorption ganzer Proteine bei Erwachsenen erhöht ist, geht das einher mit der Entwicklung von Nahrungsmittelallergien (Linder 1997).
- *Lipide* gelangen mittels passiver Diffusion durch die Zellmembran der Mukosazellen, da sie in der Membran löslich sind. Vor Aufnahme in die Mukosazellen werden zunächst Mizellen gebildet. Hierbei werden die aufgespaltenen Fettbestandteile von den amphiphilen Gallensäuren umhüllt, so dass sie wasserlöslich werden. Die Mizelle als lipidreicher wasserlöslicher Partikel dockt dann gewissermaßen an der Membran der Mukosazelle an, um ihren Inhalt in die Zelle zu entleeren. Nach Resynthese von Triglyceriden in den Mukosazellen werden die Lipide in Chylomikronen verpackt. Das sind besondere Hüllen aus Cholesterin und Phospholipiden, die dafür sorgen, dass die neu gebildeten Lipide die Zellmembran passieren können und über die Lymphe letztlich in den Ductus thoracicus gelangen. An den Mündungsstellen des Ductus thoracicus bzw. Ductus lymphaticus in den systemischen Kreislauf (rechter und linker Venenwinkel) gelangen die Lipide in das Blut. Einige Lipide werden auch direkt in das Blut der Pfortader resorbiert.

Darüber hinaus spielt der Darm eine aktive Rolle bei der Sekretion zahlreicher lokaler Verdauungsenzyme und -hormone. Diese beeinflussen die Motilität des Verdauungstrakts und spalten die Nahrung auf. Außerdem überführen sie die Nahrungsbestandteile in eine wasserlösliche Form, damit die Nährstoffe in den Körper aufgenommen werden können. Wichtige Enzyme sind Pepsin, Trypsin, Lipase und Amylase. Wichtige lokale Hormone sind Gastrin, Cholecystokinin und Sekretin.

Der Intestinaltrakt ermöglicht durch die membranartige Struktur seiner Schleimhaut die passive und aktive Aufnahme von Nährstoffen in die Blutbahn, während der Gasaustausch in den Lungen rein passiv ist. Die Kontraktion der Muskelschichten erzeugt Peristaltikwellen, die die Nahrung aktiv durch den Verdauungstrakt transportieren. Abfallprodukte werden aktiv durch Defäkation eliminiert. Die Organe des Intestinaltrakts sezernieren aktiv Enzyme und Hormone, die die Verdauung der Nährstoffe ermöglichen und die Motilität der beteiligten Abschnitte des Verdauungstrakts erhöhen. Insgesamt ist der Darm selbst aktiver an den physiologischen Prozessen beteiligt als die Lungen.

3.4.2 Physiologie der Leber

Die Hepatozyten bilden einen großen Pool aus metabolisch aktiven Zellen, in denen zahlreiche chemische Umwandlungsprozesse ablaufen. Durch diese Umwandlungsprozesse werden viele Moleküle aus der Nahrung besser wasserlöslich und für den Körper leichter verwertbar, sowohl in ihrer Speicherform als auch als aktive Metaboliten. Die Hälfte bis drei Viertel aller aufgenommenen wasserlöslichen Nährstoffe werden von den Hepatozyten vorübergehend gespeichert.

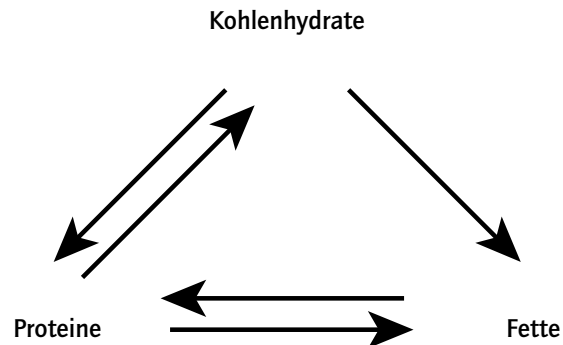


Abb. 3.5 Die Leber wandelt Proteine in Kohlenhydrate oder Lipide um (und umgekehrt)

Kohlenhydrate

Ein großer Teil der metabolischen Aktivität der Leber betrifft die Speicherung von Kohlenhydraten (Glykogen) und Reaktionen wie die Glykogenolyse und die Glukoneogenese. Die Leber hat die Funktion eines „Glukosepuffers“ im Serum. Sie spielt eine wichtige Rolle für die Glukose-Homöostase, da sie Glukose in Glykogen, Lipide oder Aminosäuren umwandeln kann (Abb. 3.5).

Proteine und Aminosäuren

Aus der Nahrung stammende Aminosäuren werden nicht als freie Aminosäuren, sondern als schnell austauschbare Proteine gespeichert, insbesondere in der Leber. Die Leber kann Aminosäuren in Kohlenhydrate oder Fette umwandeln und umgekehrt. Die Leber reguliert den Aminosäuren-Metabolismus und hat damit eine zentrale Bedeutung für die Aminosäuren-Homöostase. Die freien Aminosäuren im Blut werden durch Abbau von Proteinen in der Leber ersetzt.

Auch sämtliche Plasmaproteine, einschließlich des Albumins und Globulins, werden durch die Leberzellen gebildet. Albumin kann als vorübergehender Aminosäurespeicher und als Vehikel für den Transport von Aminosäuren in die peripheren Gewebe dienen, um dort den täglichen Verlust auszugleichen (Linder 1996). Durch Transaminierung und Desaminierung kann die Leber Aminosäuren in andere Aminosäuren, Glukose oder Lipide umwandeln (Abb. 3.5). Bei der Desaminierung entsteht NH_4^+ , das in Harnstoff umgewandelt und über die Nieren ausgeschieden wird. Beinahe der gesamte Harnstoff wird in der Leber gebildet. Eine eingeschränkte Leberfunktion geht daher mit hohen Ammoniak-Konzentrationen einher, was zur Beeinträchtigung der Gehirnfunktionen führt.

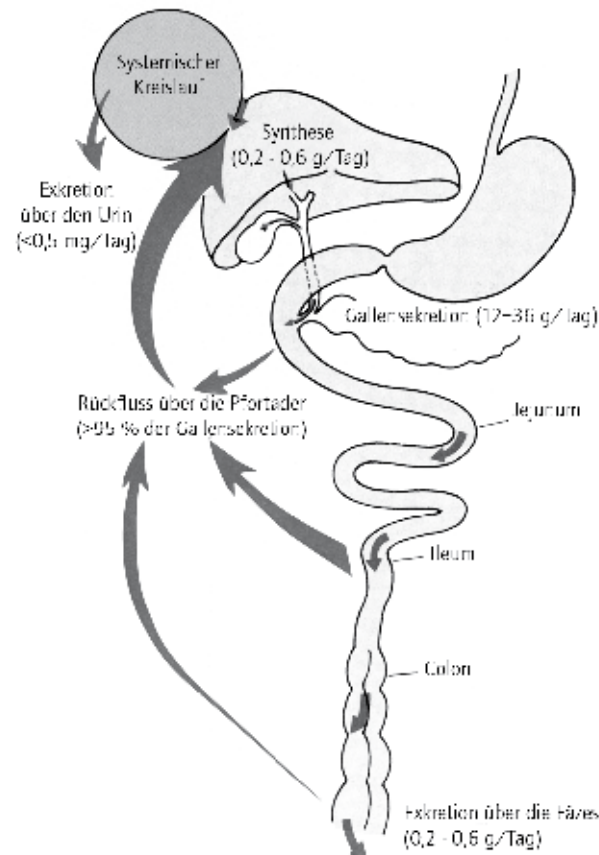
Auch der rote Blutfarbstoff Hämoglobin wird in der Leber abgebaut. Das dabei entstehende Bilirubin wird über die Galle ausgeschieden.

Lipide

In der Leber laufen verschiedene Reaktionen des Lipidstoffwechsels ab. Die Leber kann aus Proteinen oder Kohlenhydraten Lipide bilden. Außerdem synthetisiert sie Phospholipide, Cholesterin und viele Lipoproteine. Etwa 80 % des synthetisierten Cholesterins werden von der Leber in besser wasserlösliche Gallensäuren umgewandelt.

Gleichzeitig ist dies der Hauptweg der Cholesterin-Elimination. Damit kommt der Leber eine zentrale Funktion bei der Regulation des Cholesterin-Spiegels im Serum zu.

Durch β -Oxidation von Fettsäuren kann die Leber den Organismus mit Energie in Form von Ketonkörpern versorgen. Diese Energieform ist vor allem für das Herz von Bedeutung. Angesichts ihrer zentralen Bedeutung für Synthese und Abbau von Lipiden ist die Leber für den Erhalt der Lipid-Homöostase unverzichtbar (Abb. 3.5). (Weitere Informationen zur Biochemie von Kohlenhydraten, Proteinen und Lipiden enthält der Companion „Biochemistry“, Tellingn 2002).



Gallenflüssigkeit

Die Hepatozyten sezernieren Gallenflüssigkeit. Etwa die Hälfte der gelösten Substanzen in der Gallenflüssigkeit sind Gallensalze. Gallensalze sind Abbauprodukte des Cholesterins. Sie unterstützen die Emulsifikation der Lipide im Gastrointestinaltrakt und deren Resorption (durch Bildung von Mizellen). Über die Gallenflüssigkeit kann die Leber direkt überschüssiges Cholesterin sowie Bilirubin, das Stoffwechselprodukt des Hämoglobins, ausscheiden. Weitere Bestandteile der Gallenflüssigkeit sind Lecithin und Elektrolyte. Die

Abb. 3.6 Der enterohepatische Kreislauf der Gallensäuren
(aus Berne 1998)

Gallenblase speichert und konzentriert die Gallenflüssigkeit. Eine gewisse Menge an Gallenflüssigkeit, einschließlich des Cholesterins, wird im Gastrointestinaltrakt erneut resorbiert und in den Pfortaderkreislauf aufgenommen und tritt damit in den *enterohepatischen Kreislauf* ein (Abb. 3.6).

Weitere Aufgaben der Leber

Die Hepatozyten spielen darüber hinaus bei den folgenden Prozessen eine wichtige Rolle: bei der Speicherung von Eisen und einigen Vitaminen (A, D, B₁₂), bei der Ausscheidung von Calcium über die Gallenflüssigkeit und bei Inaktivierung, Abbau und Ausscheidung von Arzneimitteln, Toxinen und Hormonen.

→ *Die physiologischen Funktionen von Leber und Darm umfassen zahlreiche **aktive** Prozesse, während die Lungenphysiologie vor allem passiv ist.*

3.5 Regulation von Leber und Darm

3.5.1 Regulation des Darmes

Hormone

Die eigenständigen Darmfunktionen werden lokal über von den Schleimhautdrüsen sezernierte Hormone reguliert. Auslöser für die Sekretion dieser Hormone ist der mechanische Druck der Nahrung bei Eintritt in bestimmte Darmabschnitte. Andere Organe des Intestinaltrakts, wie die Bauchspeicheldrüse, geben zusätzlich Verdauungsenzyme wie Sekretin und Cholecystokin ab, die die Sekretion von Gallenflüssigkeit in das Duodenum stimulieren. Die drei Pankreas-Hormone Glukagon, Insulin und Somatostatin sind für die Regulation metabolischer Prozesse in der Leber wichtig. Insbesondere durch die Sekretion von Insulin und Glukagon ins Blut wird der Kohlenhydratmetabolismus im gesamten Körper reguliert. Alle intestinalen Hormone sind Peptide oder Peptid-Derivate.

Das autonome Nervensystem

Das autonome Nervensystem hat einen wichtigen stimulierenden wie auch inhibierenden Einfluss auf die Darmfunktion. Dabei wird durch direkten Kontakt mit Nahrung das autonome Nervensystem in einem bestimmten Segment stimuliert. Der intramurale Plexus (Abb. 3.7) besteht aus zwei Plexus-Systemen, die beide sympathisch und parasympathisch innerviert werden: Der Plexus myentericus reguliert die Darmmotilität und der Plexus submucosus die Sekretionen. Die Neuronen dieser beiden Plexus-Systeme sezernieren zahlreiche Neuropeptide, die auch im Zentralnervensystem vorkommen („Gut-Brain-Peptide“).

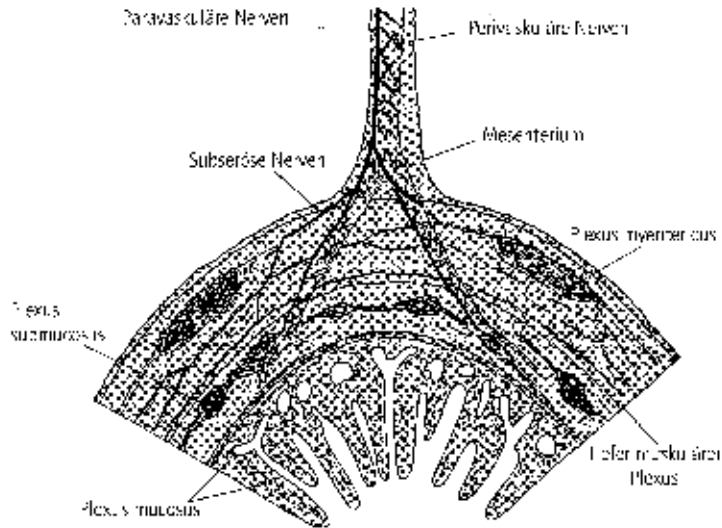


Abb. 3.7 Die autonome Innervation des Darms (aus Berne 1998)

- Parasympathische Stimulation:

Die parasympathische Stimulation bewirkt vorwiegend eine Anregung der Peristaltik, Entspannung von Sphinkter-Muskeln sowie Stimulation von Sekretionen. Ohne parasympathische Stimulation sind die Darmbewegungen sehr langsam. In der cephalischen Phase der Regulation kann die parasympathische Stimulation beim Anblick von Nahrung oder bei Gedanken ans Essen durch Hirnstamm-Aktivität verstärkt werden. Diese Hirnstamm-Aktivität wird über die Vagusnerven aus dem Zentralnervensystem zum Gastrointestinaltrakt übertragen. Außerdem werden in der cephalischen Phase

Speichelfluss und die Sekretion von Magen- und Pankreassäften angeregt.

- Sympathische Stimulation:

Die sympathische Stimulation bewirkt insbesondere eine Verlangsamung des Weitertransports der Nahrung, eine Verengung der Sphinkteren und eine Hemmung von Sekretionen.

3.5.2 Regulation der Leber

Die Aktivität der Leber wird durch lokale Hormone aus dem Gastrointestinaltrakt wie Insulin, Glukagon und Somatostatin reguliert.

Über die Synthese von *Angiotensinogen* spielt die Leber eine Rolle bei der Blutdruckregulation. Angiotensinogen wird durch das in den Nieren gebildete Renin in Angiotensin I umgewandelt (siehe auch Kapitel 4.5). Angiotensin I wiederum wird im Lungenendothel in Angiotensin II überführt. Angiotensin II sorgt dann für einen Blutdruckanstieg (Kapitel 2.4.4).

→ *Die Regulation von Leber und Darm erfolgt vorwiegend lokal. Einige intestinale Hormone haben eine über den Verdauungstrakt hinausgehende metabolische Funktion. Darüber hinaus gibt es eine cephalische Regulationsphase, in der bei Anblick von Nahrung oder Gedanken ans Essen die Vagusnerven stimuliert werden.*

3.6 Die Funktion von Leber und Darm im Organismus

Dieser Abschnitt bietet eine zusammenfassende Beschreibung der Funktion von Leber und Verdauungstrakt, die durch die oben beschriebenen Strukturen und Prozesse ermöglicht wird.

Leber und Darm haben die Aufgabe, dem Organismus Nährstoffe bereit zu stellen. Die physiologischen Prozesse, die dabei eine Rolle spielen, sind **aktiv**, allerdings ist die

Funktion des Bereitstellens selbst **weniger aktiv**. Der Darm ermöglicht die Aufnahme von Nährstoffen und die Ausscheidung der Fäzes. Die Leber erhält die Stoffwechsel-Homöostase im Organismus und speichert selbst Glykogen – was beides **relativ passive** Prozesse sind (ein aktiver Prozess ist beispielsweise die Regulation). Darüber hinaus tragen Leber und Darm auch dadurch zur Homöostase bei, dass sie eine große Menge an Blut speichern – eine **vor allem passive** Funktion –, durch das im Bedarfsfall das extrazelluläre Volumen erhalten werden kann.

*→ Leber und Darm haben im Organismus versorgende, erhaltende und speichernde Funktionen. Das sind im Wesentlichen **relativ passive** Funktionen – im Gegensatz zu den physiologischen Umwandlungsprozessen, die **aktiv** sind.*

3.7 Schlussfolgerung

In diesem zweiten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden organotypische Prozesse identifiziert und beschrieben.

- Morphologie:

Die Leber ist ein großes Organ, dessen Form *passiv* durch die umliegenden Organe – wie beispielsweise die rechte Niere – bestimmt wird. Die Leber besitzt ein einheitliches, homogenes Parenchym. Der Darm hat wie die Lungen eine membranartige Struktur, ist aber nicht starr und zeigt aktive eigenständige Bewegungen.

- Blutversorgung:

Die Leber erhält eine der ausgeprägtesten Blutversorgungen aller Organe des Organismus. Wie auch in den Lungen hat dieses Blut eine geringe Sauerstoffsättigung. Allerdings handelt es sich vor dem Hintergrund des hoch-spezialisierten und einzigartigen venösen Pfortadersystems und der Leberarterie um gemischt arteriell-venöses Blut. Sowohl die Lungen als auch die Leber besitzen ein ausgedehntes Kapillarnetz, das eine Art dünnen Blutfilm entstehen lässt. Der Druckgradient, der das Blut durch die Kapillaren bewegt, ist in der Leber noch niedriger als in den Lungen.

- Physiologie:

Im Gegensatz zu den Lungen sind Leber und Darm physiologisch *aktiv*, auch wenn alle drei Organe aus dem gleichen embryonalen Gewebe hervorgehen, dem primitiven Darmrohr. Leber und Darm wandeln die aufgenommenen Nahrungssubstanzen in vom Körper gut verwertbare Grundsubstanzen um.

- Regulation:

Die Regulation von Leber und Gastrointestinaltrakt erfolgt vorwiegend lokal, und zwar durch lokale Hormone und das lokale autonome Nervensystem.

- Funktion:

Leber und Darm haben eine *relativ passive* Funktion, die darin besteht, dem Organismus die für den Stoffwechsel erforderlichen Substanzen bereit zu stellen, diese zu speichern und am Erhalt der Homöostase mitzuwirken.

→ *Leber und Darm sind aus physiologischer Sicht aktiv. Bezüglich ihrer Struktur, Blutversorgung und Funktion sind Leber und Darm jedoch, ähnlich wie die Lungen, relativ passiv. Die tubuläre (röhrenförmige) membranartige Struktur der Lungen und des Respirationstrakts findet sich in der tubulären (schlauchförmigen) Struktur des Darms wieder. Im Darm finden Diffusion und aktive Resorption statt. Die parenchymatöse Struktur der Leber ist im Respirationstrakt nicht zu finden.*



3. Schritt des 4-Schritt-Ansatzes

	Lungen + Respirationstrakt	Leber + Verdauungstrakt	Nieren + Urogenitaltrakt	Herz + Kreislauf
Morphologie	Von außen geformt; tubuläres Organ; mem- branöse Struktur	Überwiegend von außen geformt; ein- heitliches Parenchym; tubuläre Organe		
Blutversorgung	50% des <i>Gewichts</i> ist Blut; im Wesentlichen nicht O ₂ -gesättigt; dünner Film aus Kapillarblut	Stärkste Durchblutung; spezialisiertes <i>venöses Pfortadersystem</i> ; 1/4 ist O ₂ -gesättigt; 3/4 hat geringe O ₂ -Sättigung; dünner Film aus Kapillarblut		
Physiologie	Passive Diffusion	Hohe Aktivität im Rahmen von Stoffwechselzyklen		
Regulation	Überwiegend von außen; über das Zentralnervensystem	Durch lokale Hormone und lokale autonome Plexus-Systeme; gewis- ser Anteil über das Zentralnervensystem		
Funktion	Passive Versorgungsfunktion	Passive Versorgungs-, Erhaltungs- und Speicherfunktion		
Charakteristische Merkmale	Membranartige tubuläre Struktur; <i>Diffusion von Gasen</i> (O ₂ und CO ₂) und Wasser	Physiologisch aktiv im Rahmen von Stoffwechselzyklen; Diffusion und <i>Resorption von flüssi- gen Nährstoffen</i> im tubulären Abschnitt		

4. Nieren und Urogenitaltrakt

4.1 Einleitung

Die Nieren nehmen große Mengen an Blut auf, filtrieren es und reabsorbieren dann den größten Teil dieses Ultrafiltrats. Nur ein kleiner Teil des Ultrafiltrats wird als „Abfallprodukt“ über den Urin ausgeschieden. Eine Reihe von Substanzen wird aktiv aus dem Plasma in den Urin sezerniert. Außerdem setzt das Nieren-Nebennieren-System Hormone frei und wird auch seinerseits von Hormonen reguliert.

In diesem ersten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden die bekannten Fakten zu Nieren und Urogenitaltrakt aufgelistet und kategorisiert.

4.2 Physiologische Morphologie

4.2.1 Zur Form der Nieren und des Urogenitaltrakts

Die Nieren besitzen eine charakteristische Form, die auf den umliegenden Organen ihren Abdruck hinterlässt. Die kaudale Oberfläche der Leber trägt den Abdruck der rechten Niere und die Milz den Abdruck der linken Niere. Der ableitende Harntrakt hat die Form eines tubulären Organsystems (Abb. 4.1).

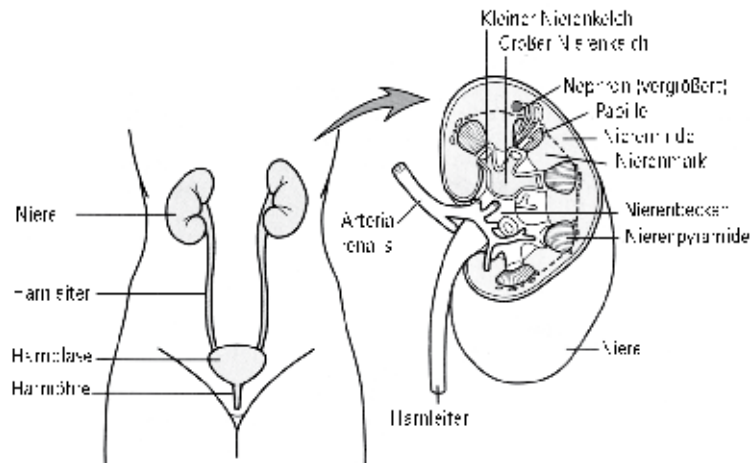


Abb. 4.1 Nieren und ableitende Harnwege (aus Guyton 2000)

Die Nieren sind parenchymatöse Organe. Allerdings ist ihr Parenchym nicht homogen, sondern differenziert. Morphologisch lassen sich an einem Schnitt durch die Nieren zwei Bereiche unterscheiden: die Nierenrinde (Cortex renalis) und das Nierenmark (Medulla renalis) (Abb. 4.1). Die Nierenrinde liegt außen. Das innen gelegene Nierenmark umgibt die Nierenkelche, in denen der Urin gesammelt wird, um von dort in das Nierenbecken und anschließend über die Harnleiter in die Harnblase zu gelangen. Unbewusste Reflexe und die bewusste Entspannung der Blasenhalmsmuskulatur bewirken die Ausscheidung des Urins aus der Harnblase über die Harnröhre.

Die Nieren sind paarig angelegt und annähernd symmetrisch. Sie liegen im oberen hinteren Bauchraum. Leber, Pankreas, Gallenblase, Magen und Darm – die prototypischen Verdauungsorgane im Bauchraum – sind weder paarig noch symmetrisch. Darüber hinaus fehlt diesen Organen die Differenzierung in Rinde und Mark. Die den Nieren aufgelagerten Nebennieren sind wie die Nieren paarig und ebenfalls in Rinde und Mark unterteilt. Weitere symmetrische Organe im Bauchraum, die auch eine Gliederung in Rinde und Mark aufweisen, sind die Geschlechtsorgane. Diese verfügen wie die Nieren über ein differenziertes Gangsystem und haben wie diese eine exkretorische Funktion. Im Gegensatz zu den intraperitoneal liegenden prototypischen Verdauungsorganen liegen Nieren, Nebennieren und Geschlechtsorgane retroperitoneal.

Die klare Differenzierung des Gewebes in Rinde und Mark, wie sie in Nieren, Hoden und Eierstöcken zu beobachten ist, stellt auch ein charakteristisches Merkmal des Gehirns dar. Das Gehirn, die Organe des Kopfes und das Nervensystem sind paarig beziehungsweise zeigen eine Symmetrie – ebenso wie die Nieren, Nebennieren und Geschlechtsorgane. Im Herzen und in den Lungen, zwei im rhythmischen Brustbereich des Menschen gelegenen Organen, finden sich Reste einer Symmetrie, aber keine Differenzierung des Gewebes in Rinde und Mark. Das Phänomen der Symmetrie nimmt von kranial nach kaudal ab. Dennoch finden wir mit den Nieren und den Geschlechtsorganen paarige symmetrische Organe im Bauchraum. Das wirft die Frage auf, in welchem Verhältnis Nieren, Nebennieren und Geschlechtsorgane zu den anderen Organen stehen und wo ihr Ursprungsort liegt (siehe Kapitel 4.2.3).

→ Die Form von Nieren und Nebennieren wie auch der Geschlechtsorgane hat größere Ähnlichkeit mit dem Nervensystem im Bereich des Kopfes als mit den anderen Bauchorganen. Es sind paarige, symmetrische extraperitoneale Organe, deren Parenchym in Rinde und Mark unterteilt ist. Die feste äußere Form der Nieren erzeugt auf den benachbarten Bauchorganen einen Abdruck.

4.2.2 Innere Struktur der Nieren

Die innere Struktur der Nieren ist relativ komplex (Abb. 4.1 und 4.3). Die funktionellen Einheiten der Nieren, das sind mehr als eine Million Nephrone, liegen zum Teil in der Nierenrinde und zum Teil im Nierenmark. Das Nephron besteht aus vier strukturellen und funktionellen Abschnitten. Im Glomerulus erfolgt die Filtration zum Ultrafiltrat (180 Liter/Tag). Die anderen drei Abschnitte – der proximale Tubulus, die Henlesche Schleife und der distale Tubulus mit den Sammelrohren – dienen vorwiegend der Reabsorption von Substanzen aus dem Ultrafiltrat. Die direkte Sekretion von Substanzen aus dem Plasma in den Urin erfolgt auf Höhe der Tubuli. Täglich werden etwa 1,5 Liter Urin ausgeschieden.

Nierenrinde (Cortex)

In der Nierenrinde befinden sich die Glomeruli. Sie bestehen jeweils aus einem Kapillarknäuel, das in einem becherförmigen Ende eines Nierentubulus liegt, der Bowmanschen Kapsel (Abb. 4.3). Die Filtrationsbarriere zwischen Blutgefäß und Nierentubulus gliedert sich in drei Schichten:

- die Kapillarmembran, die ähnlich den Poren der Lebersinusse gefenstert ist;
- die Basalmembran, die große Spalten hat;
- die Podozyten der Bowmanschen Kapsel, zwischen denen große Schlitze liegen.

Diese Filtrationsbarriere, auch Blut-Harn-Schranke genannt, ermöglicht den Durchtritt kleiner Substanzen, darunter Wasser und Elektrolyte, sowie etwas größerer Substanzen wie Glukose und Harnstoff. Die negative Ladung der Proteine in Kapillarmembran, Basalmembran und Podozyten der Bowmanschen Kapsel führt dazu, dass andere negativ geladene Substanzen abgestoßen werden und nicht passieren können. Das verhindert die Filtration vieler Proteine, auch wenn diese theoretisch klein genug wären, um zu passieren.

Durch die Filtrationsbarriere in den Nieren werden hundertmal mehr Wasser und gelöste Substanzen filtriert als durch eine normale Kapillarmembran.

Der juxtaglomeruläre Apparat liegt ebenfalls im Bereich der Nierenrinde. Er besteht aus:

- Mesangiumzellen, die strukturelle Unterstützung bieten, extrazelluläre Matrix bilden und als Phagozyten wirken können. Die Gegenwart von Phagozyten weist darauf hin, dass auch die Nieren eine Schnittstelle zur Außenwelt haben;
- Granulierten Zellen (juxtaglomeruläre Zellen), die Renin, Prostaglandine und Zytokine bilden;
- Macula-densa-Zellen, die ihren Namen den ausgeprägten Kernen verdanken und Änderungen der NaCl-Konzentration im distalen Tubulus feststellen.

Der juxtaglomeruläre Apparat hat damit große Bedeutung für die Autoregulation der Nierendurchblutung (siehe auch Kapitel 4.5).

Das passive Filtrationssystem, das sich in den Glomeruli ausgebildet hat, ist verglichen mit den einfachen Diffusionsprozessen in der Lunge in Bau und Funktion komplex. Der juxtaglomeruläre Apparat in der Nierenrinde dient der Regulation des Blutflusses in den Nieren.

Das Nierenmark (Medulla)

Proximaler Tubulus, Henlesche Schleife und distaler Tubulus mit Sammelrohr liegen vorwiegend im Nierenmark (Abb. 4.3).

Das Epithel der Nierentubuli besitzt auf der Harnseite und Blutseite jeweils spezialisierte Membranproteine, die in bestimmten Abschnitten den aktiven Transport bestimmter Substanzen ermöglichen (siehe auch Kapitel 4.4). Im proximalen Tubulus werden $\frac{2}{3}$ des filtrierten Natriums und des filtrierten Wassers reabsorbiert. In der Henleschen Schleife wird der Urin konzentriert und es wird ein weiteres $\frac{1}{4}$ des Natriums und $\frac{1}{6}$ des Wassers reabsorbiert. Im distalen Tubulus und im Sammelrohr erfolgt schließlich die Feinregulierung der Zusammensetzung von Urin und Plasma. Die Sekretion von Substanzen aus dem Plasma in den Urin findet auf Höhe des proximalen und distalen Tubulus statt. Die genannten Prozesse haben zur Folge, dass sich die Flüssigkeitsosmolalität innerhalb des

Nierenmarks ausgehend von den an die Nierenrinde angrenzenden Bereichen bis hin zu den Markbereichen in der Nähe der Nierenkelche stark verändert. Sie steigt vom rindennahen Bereich (300 mOsm/l H₂O) bis zum Bereich der Nierenkelche (1.200 mOsm/l H₂O) um den Faktor 4 an (siehe Kapitel 4.4.3).

Die hoch spezialisierten Zellen des im Nierenmark liegenden Tubulussystems leisten eine selektive Reabsorption. Hier wird also ein Teil der zuvor filtrierten Substanzen *aktiv* vom Körper zurückgeholt, reabsorbiert. Damit handelt es sich, verglichen mit den aus dem Darm bekannten Resorptionsvorgängen, um deutlich weiterentwickelte Transportprozesse mit Umkehr des Substratstroms.

→ *Das Nierenparenchym ist stärker differenziert als das Leberparenchym. Diese Differenzierung ist nicht rein anatomisch, sondern betrifft auch aktive physiologische Prozesse.*

4.2.3 Embryonalentwicklung

Pronephros (Vorniere)

Die Nieren entstehen aus dem intermediären Mesoderm, das dorsal in der Nähe des sich entwickelnden Nervensystems gelegen ist. Die ersten Anfänge der Nieren erscheinen früh in der 4. Woche der Embryonalentwicklung in der zervikalen Region. Das sogenannte Pronephros obliteriert nach wenigen Tagen, noch vor Aufnahme einer exkretorischen Funktion (Abb. 4.2).

Mesonephros (Urnieren)

Das nächste Nierensystem, das Mesonephros, entsteht im Bereich der Brustwirbel (Abb. 4.2). Es besitzt Glomeruli und exkretorische Gänge und ist möglicherweise für kurze Zeit funktionsfähig. Die exkretorischen Gänge entwickeln sich aus Ausstülpungen des intraembryonalen Coeloms, die in Richtung der sich entwickelnden Glomeruli wachsen. Die Gonaden bilden sich beiderseits direkt medial des Mesonephros im Bereich der Urogenitalfalten aus. Im Verlauf des zweiten Monats obliteriert auch das Mesonephros,

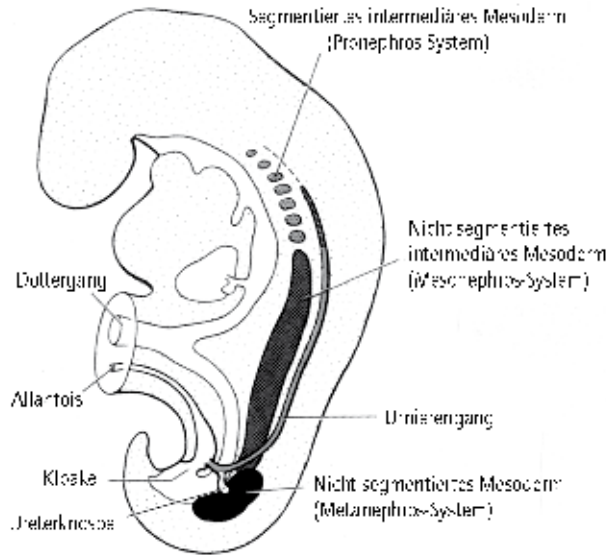


Abb. 4.2 Entwicklung der Nieren bei einem 5 Wochen alten Embryo (aus Sadler 1995)

Ureterknospe (Wolff-Gang) handelt, in Richtung des metanephrogenen Blastems wachsen und Nierenbecken, Nierenkelche und Sammelrohre bilden. Damit induzieren die Ureterknospen die Bildung der Glomeruli, insbesondere der Bowmanschen Kapsel, im metanephrogenen Blastem. Die Glomeruli entstehen aus der becherförmigen Bowmanschen Kapsel und einem Kapillarknäuel. Das Metanephros bzw. die definitive Niere nimmt ihre Funktion am Ende des ersten Schwangerschaftsdrittels auf.

Auf den phylo- und ontogenetischen Deszensus des Urogenitaltrakts folgt ein embryologischer Aszensus, im Rahmen dessen die Nieren aus ihrer tiefen lumbosakralen Lage im Becken nach kranial in ihre Endposition wandern. Diese befindet sich weit oben und dorsal im Bauchraum, im Bereich der unteren Brustwirbel. Die retroperitoneale Lage der Nieren weist, wie schon erwähnt, darauf hin, dass sie nicht zu den prototypischen Organen des Bauchraums gehören.

mit Ausnahme eines Teils seines Gangsystems. Der Wolff-Gang persistiert bei Männern und bildet einen Teil des exkretorischen Systems des männlichen Genitaltrakts. Aus dem Müller-Gang bilden sich wichtige Strukturen des weiblichen Genitaltrakts.

Metanephros (Nachniere)

Das dritte – und bleibende – embryonale Nierensystem ist das Metanephros. Es bildet sich ab der 5. Woche in der lumbosakralen Region des intermediären Mesoderms. Die Entwicklung beginnt, wenn die Ureterknospen, bei denen es sich um bilaterale Auswüchse aus dem

Nieren und Genitaltrakt entstehen phylogenetisch und auch ontogenetisch primär deutlich kranial ihrer endgültigen Lokalisation im Bauchraum des Menschen. Die Ureterknospen induzieren *aktiv* die Bildung der Glomeruli.

→ *Der onto- und phylogenetische Ursprung von Nieren, Nebennieren und Genitaltrakt in der Zervikalregion, in Nachbarschaft zum Nervensystem, weist wie auch ihre Symmetrie und die strukturelle Gliederung in Rinde und Mark auf ihre Verwandtschaft zum Gehirn und Nervensystem hin.*

4.3 Blutversorgung der Nieren

Die aus der Aorta entspringenden Nierenarterien versorgen die Nieren mit sauerstoffreichem Blut. Das Blut fließt durch die afferenten Arteriolen in die Glomeruli und von dort über die efferenten Arteriolen zu den übrigen Teilen des Nephrons (Abb. 4.3). Anschließend sammelt sich das Blut im venösen System. Die Nierendurchblutung beträgt 1.100 ml/min bzw. 22 % des Herzzeitvolumens, obwohl die Nieren nur 0,4 % des Körpergewichts ausmachen.

Auch bei schwankendem arteriellem Blutdruck (systolischer Druck zwischen 90 und 180 mmHg) ist die Nierendurchblutung normalerweise konstant. Dieser Umstand ist der Autoregulation durch den juxtaglomerulären Apparat sowie einem druckempfindlichen myogenen Mechanismus in den afferenten Arteriolen zu verdanken. Die Nierendurchblutung wird außerdem durch verschiedene Hormone wie Adrenalin und Angiotensin II beeinflusst.

→ *Die Nieren erhalten nach der Leber die zweitstärkste Durchblutung aller Körperorgane. Sie besitzen ein spezialisiertes arterielles System aus afferenten und efferenten Arteriolen. Im Gegensatz zu Lungen und Leber ist das den Nieren zufließende Blut vollständig mit Sauerstoff gesättigt. Die Regulation der Durchblutung erfolgt mittels Autoregulation sowie durch Hormone.*

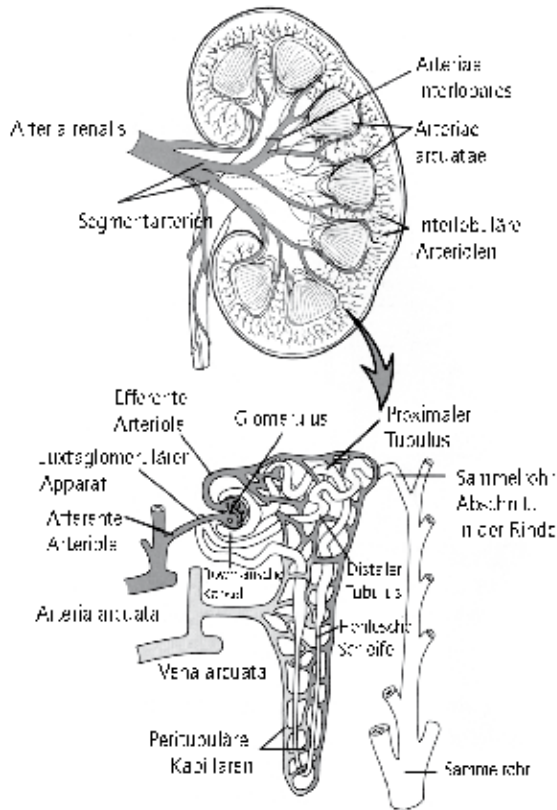


Abb. 4.3 Gefäßversorgung der Nieren (aus Guyton 2000)

4.4 Physiologie der Nieren

Jeder Tubulus-Abschnitt weist unterschiedliche Subsegmente auf, die sich anatomisch bzw. funktionell voneinander unterscheiden. Das hat zur Folge, dass sich die Zusammensetzung der Flüssigkeit im Tubulus in den einzelnen Abschnitten des Nephrons ändert. Bei der Reabsorption aller Substanzen spielt die Natrium-Kalium-ATPase eine Rolle (siehe Kapitel 4.4.2). Die aktiven Reabsorptionsvorgänge verbrauchen demzufolge viel ATP, das durch metabolische Abbauprozesse bereitgestellt wird. Entsprechend benötigt die Funktion der Tubuli viel Sauerstoff, der über das Blut in den efferenten Arteriolen zur Verfügung gestellt wird. Dies steht im Gegensatz zur vor allem sauerstoffarmen Blutzufuhr von Lungen und Leber.

4.4.1 Der Glomerulus

Im Glomerulus wird das Blut filtriert. Die glomeruläre Filtrationsrate folgt der Nierendurchblutung und liegt bei 20 % des renalen Plasmaflusses, das entspricht etwa 180 Litern/Tag. Da die ausgeschiedene Urinmenge durchschnittlich 1,5 Liter/Tag beträgt, wird der größte Teil dieses Ultrafiltrats offensichtlich reabsorbiert. Diese Reabsorption findet im Tubulussystem statt. Die Ultrafiltration im Glomerulus beruht auf Starling-Kräften, das heißt auf Differenzen im hydrostatischen und onkotischen Druck zwischen

Blut und Lumen der Bowmanschen Kapsel. Die Ultrafiltration ist grundsätzlich ein passiver Prozess, der kaum Energie benötigt. Somit wird der Sauerstoff aus dem sauerstoffreichen Blut der afferenten Arteriolen nicht verbraucht und steht für die im Nierenmark stattfindenden physiologischen Prozesse zur Verfügung.

Die glomeruläre Filtration ist ein passiver Prozess.

4.4.2 Der proximale Tubulus

Reabsorption

- Natrium, Bicarbonat, Chlorid und Wasser:

Im proximalen Tubulus, in der Henleschen Schleife und im distalen Tubulus werden 99,5 % eines Na^+ reabsorbiert. Dies geschieht vorwiegend durch die Aktivität der Natrium-Kalium-ATPase, der in der basolateralen Membran der Tubuluszellen lokalisierten Enzyms. Dieser Transportmechanismus ist aktiv. Daran gekoppelt erfolgt die passive Reabsorption anderer Substanzen wie HCO_3^- , Cl^- und Wasser. Natrium und Wasser sind diejenigen Substanzen, die im Tubulussystem die stärkste Reabsorption erfahren. Fast das gesamte rückresorbierte Natrium wird aktiv transportiert, während fast das gesamte reabsorbierte Wasser passiv folgt. Die Na^+ -Reabsorption im proximalen Tubulus wird durch das Hormon Angiotensin II stimuliert und durch Dopamin-Freisetzung aus den lokalen dopaminergen Nerven gehemmt.

- Albumin:

Das Ultrafiltrat enthält 7 Gramm Albumin/Tag – von 50.000 g/Tag, die durch die Glomeruli fließen. Albumin wird im proximalen Tubulus aktiv reabsorbiert, so dass im Urin letztlich fast kein Albumin ausgeschieden wird.

- Glukose:

Glukose wird normalerweise im proximalen Tubulus vollständig reabsorbiert. Ein aktiver Transporter schleust die Glukose in die Tubuluszellen ein, von wo aus sie passiv in das Blut übertritt.

- Laktat und anorganisches Phosphat:

Auch Laktat und anorganisches Phosphat werden im proximalen Tubulus aktiv

reabsorbiert. Bei den meisten dieser Reabsorptionsmechanismen handelt es sich um Na^+ -Co-Transportsysteme.

Sekretion

Organische Stoffwechselendprodukte und exogene organische Verbindungen, wie Arzneimittel und Schadstoffe, die nicht filtriert wurden, werden im proximalen Tubulus selektiv aus dem Plasma in den Urin sezerniert. Auch dabei handelt es sich um aktive Prozesse.

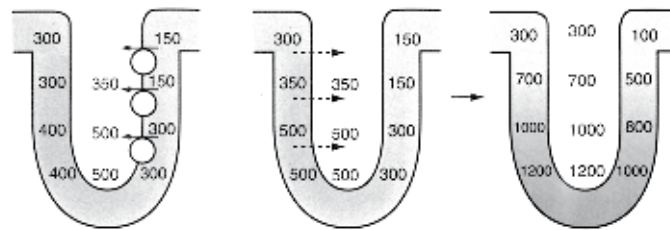
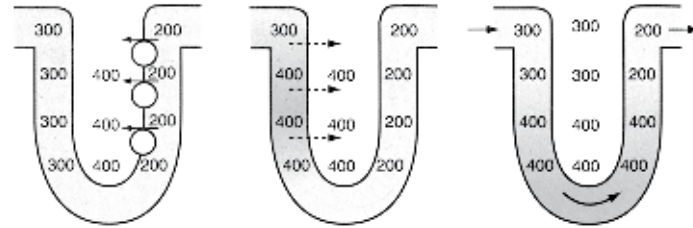


Abb. 4.4 Prinzip der Gegenstrommultiplikation in der Henleschen Schleife (aus Guyton 2000)

In den proximalen Tubuli ermöglicht die aktive Reabsorption von Natrium die Reabsorption vieler weiterer Substrate mittels Co-Transport oder passiver Diffusion. Die Natrium-Reabsorption im proximalen Tubulus wird aktiv durch Hormone reguliert. In gewissem Rahmen erfolgt auch eine aktive Sekretion von Substanzen in die Tubuli.

4.4.3 Die Henlesche Schleife

Der Gegenstrom-Mechanismus

Die Henlesche Schleife kann sich über die gesamte Breite des Nierenmarks, vom Cortex bis zu den Nierenkelchen, erstrecken. In diesem Bereich wird der Urin durch einen genialen Gegenstrom-Mechanismus konzentriert (Abb. 4.4). Dadurch wird es möglich, den Urin ausgehend von der normalen Plasmaosmolalität (300 mOsm/Liter), wie sie in der Nähe

der Nierenrinde noch vorliegt, um den Faktor 4 auf 1.200 mOsm/Liter im Nierenmark in der Umgebung der Nierenkelche zu erhöhen. Dabei ist für die Bildung dieses Gradienten entscheidend, dass der aufsteigende Teil der Henleschen Schleife für Wasser undurchlässig ist, während Natrium und Kalium weiter aktiv reabsorbiert werden können – bei gleichzeitiger passiver Diffusion anderer gelöster Substanzen wie Calcium und Magnesium. Auf diese Weise kann die Konzentration des Filtrats auf 100 mOsm/Liter verringert werden. Somit ermöglicht die komplexe Struktur der Henleschen Schleife die Regulation der Konzentrierung des Urins.

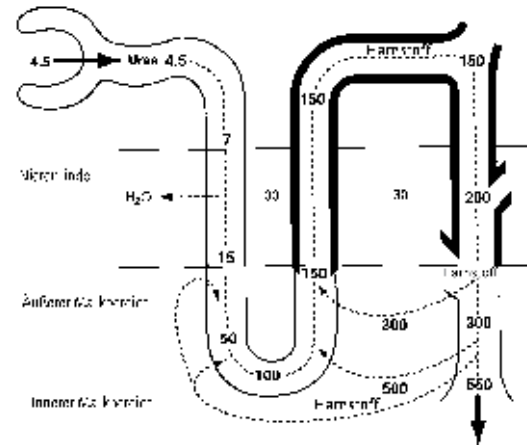


Abb. 4.5 Der Harnstoff-Kreislauf trägt zur Regulation der Osmolarität im Nierenmark und der Harnstoffkonzentration im Urin bei (aus Guyton 2000)

Harnstoff

Die Fähigkeit des Harntrakts, den Urin zu konzentrieren, wird durch die Gegenwart von Harnstoff im Ultrafiltrat deutlich verstärkt. Harnstoff macht etwa 40 % der Osmolarität im Nierenmark aus (Abb. 4.5). Entsprechend verbessert eine proteinreiche Ernährung die Fähigkeit, den Urin zu konzentrieren.

Die Fähigkeit der Henleschen Schleife zur Konzentrierung des Urins basiert auf ihrer unterschiedlichen Durchlässigkeit für verschiedene Substanzen, insbesondere Wasser und Harnstoff.

4.4.4 Distale Tubuli und Sammelrohre

Hormonelle Regulation

Die distalen Tubuli und die Sammelrohre haben eine geringere Fähigkeit zur Reabsorption, allerdings wird mit Hilfe der in diesem Bereich angreifenden aktiven hormonellen Regulation eine Feineinstellung der Konzentration und Zusammensetzung des Urins erreicht. Die Natriumreabsorption wird von unterschiedlichen Hormonen reguliert, darunter das aus der Nebennierenrinde stammende Aldosteron und das atriale natriuretische Peptid aus dem Herzen. Für die Regulation der Wasserresorption im distalen Tubulus und in den Sammelrohren ist vor allem das im Hypothalamus gebildete antidiuretische Hormon (ADH) von Bedeutung. Die Fähigkeit der Henleschen Schleife, den Urin zu konzentrieren, wird indirekt durch die Wirkung von ADH auf distale Tubuli und Sammelrohre beeinflusst. Die ADH-Konzentration bestimmt, wie viel Wasser in das Interstitium des Nierenmarks resorbiert werden soll. Durch die Natrium- und Wasserresorption wird das extrazelluläre Volumen im Organismus reguliert. Die selektive Reabsorption von Substanzen ist quantitativ die Hauptaktivität der Nieren und verbraucht den größten Teil des über die efferenten Arteriolen zugeführten Sauerstoffs.

Im distalen Tubulus und in den Sammelrohren wird durch hormonelle Regulation eine Feinabstimmung der Zusammensetzung von Urin und Blutplasma erzielt.

4.4.5 Das Säure-Basen-Gleichgewicht

Die Nieren sind auch wesentlich am Erhalt des Säure-Basen-Gleichgewichts in den extrazellulären Flüssigkeiten beteiligt. Dies erfolgt mit Hilfe von umfangreichen Puffersystemen. Der wichtigste Puffer ist der $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ -Puffer (Bicarbonat-Puffer).

Die *Puffersysteme im Plasma* sind in der Lage, drohende pH-Wert-Änderungen sofort abzufangen, können aber selbst keine überschüssigen Wasserstoff-Ionen bzw. überschüssiges CO_2 aus dem Körper eliminieren. Bei respiratorischer Azidose, wenn die Ursache für das Säure-Basen-Ungleichgewicht im Respirationstrakt begründet ist, können

die Lungen durch Abatmung von CO_2 den pH-Wert zurück in den Normbereich verlagern. Allerdings erfolgt diese respiratorische Regulation langsamer als die sofortige pH-Wert-Stabilisierung über die Puffersysteme. Liegt die Ursache für die Störung des Säure-Basen-Gleichgewichts nicht im Respirationstrakt, kann der pH-Wert auch nicht vollständig über die Atmung normalisiert werden (wirksame Kompensation: 50–75 % der überschüssigen H^+ -Ionen). Eine Kompensation über die Nieren erfordert allerdings mehr Zeit und erfolgt im Laufe von Tagen. Sie erhöht die Pufferkapazität des Plasmas und bewirkt die Ausscheidung von H^+ -Ionen. Dadurch ist sie zu 100 % wirksam. Damit sind die Nieren bei chronischem Säure-Basen-Ungleichgewicht mit Abstand der wirksamste Regulator des pH-Wertes im Blut.

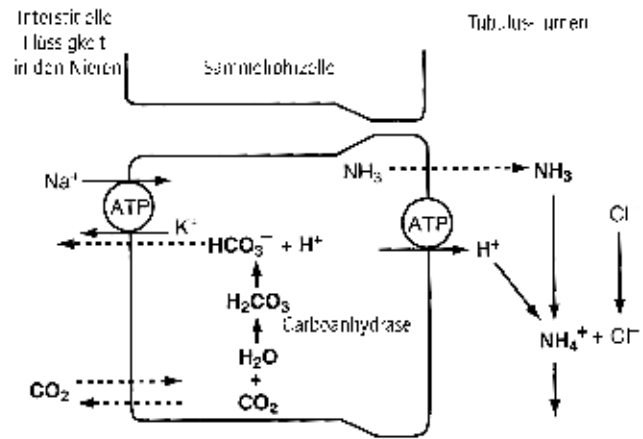


Abb. 4.6 Abpufferung von Wasserstoff-Ionen durch das Bicarbonat-Puffersystem in den Zellen der Sammelrohre und durch die Ammoniakausscheidung in den Urin. Für jedes Wasserstoff-Ion im Urin wird ein Bicarbonat-Molekül in das Plasma freigesetzt (aus Guyton 2000)

Das Enzym *Carboanhydrase* regt in den Nieren die Bildung von HCO_3^- an, und zwar dann, wenn das Blut zu viel CO_2 enthält (Abb. 4.6). Für jedes H^+ -Ion, das mit dem Urin ausgeschieden wird, tritt ein HCO_3^- -Ion in das Plasma über und erhöht dessen Pufferkapazität. Das H^+ -Ion im Urin verbindet sich mit Ammoniak und wird als NH_4^+ im Urin ausgeschieden (Ammoniak/Ammonium-Puffer). Dieses System hat die größte Bedeutung für die Ausscheidung von überschüssiger Säure. Eine Zunahme der H^+ -Ionen im Plasma stimuliert den Glutamin-Metabolismus in den Nieren, der zur Freisetzung von NH_3 in den Urin führt.

Der pH-Wert des Blutes wird vorwiegend durch die Funktion der Nieren aufrechterhalten. Dabei werden die Vorgänge beim Abbau von Aminosäuren genutzt. Mit jedem Ammoniak-Molekül, das beim Abbau von Aminosäuren frei wird und in den Urin eintritt, tritt gleichzeitig ein HCO_3^- -Ion zur Pufferung in das Plasma ein (Abb. 4.6). Diese Regulation des pH-Wertes im Blut ist darum in hohem Maße von der Ammoniak-Bildung in den Sammelrohrzellen abhängig.

*→ Die Nierenphysiologie umfasst sowohl passive als auch viele aktive Prozesse.
Die Nierenphysiologie steht in enger Beziehung zum
Protein- und Aminosäuren-Stoffwechsel.*

4.5 Regulierende Funktion von Nieren und Nebennieren

4.5.1 Regulation der Nierenfunktion

Autoregulation und sympathische Regulation der Nieren

Die Nierendurchblutung wird normalerweise nicht durch den arteriellen Blutdruck, sondern durch verschiedene lokale und systemische Hormone reguliert. Allerdings bewirkt ein akuter Blutdruckanstieg (um 30–50 mmHg) über die Phänomene Druckdiurese und Drucknatriurese eine Zunahme der Natriumausscheidung um den Faktor 2–3. Diese beiden Prozesse sind von zentraler Bedeutung für die Regulationsfunktion der Nieren in Bezug auf das Flüssigkeitsvolumen des Körpers und den arteriellen Blutdruck. Zu diesen elementaren Regulationsmechanismen, die auch bei einigen der niedersten Wirbeltier-Spezies zu beobachten sind, gesellt sich beim Menschen die hormonelle Kontrolle, die eine präzisere Regulation ermöglicht.

Der beim Glomerulus gelegene juxtaglomeruläre Apparat hat große Bedeutung für die basale Regulation der Nierenfunktion (siehe auch 4.2.2): Über die Macula densa, eine Zellschicht im distalen Tubulus, die dem Vas afferens anliegt, misst er die Änderungen der NaCl-Konzentration im distalen Tubulus und registriert die Nierenfunktion. Mittels der in den granulierten juxtaglomerulären Zellen gebildeten Hormone (Renin, Prostaglandine

und Zytokine) nimmt der juxtaglomeruläre Apparat im Sinne einer Autoregulation Einfluss auf die Nierendurchblutung.

Die Blutgefäße in den Nieren verfügen über eine reiche sympathische autonome Innervation. Diese ist jedoch nur nach schweren und akuten Störungen wie beispielsweise einer zerebralen Ischämie oder schweren Hämorrhagie kurzzeitig für die Aktivität der Nieren von Bedeutung.

Die sympathischen Nerven in den Nieren sezernieren Dopamin und Noradrenalin. Die Noradrenalin-Freisetzung stimuliert dann die Reabsorption von NaCl und Wasser. Dopamin aus dopaminergen Nerven hat eine gegenteilige Wirkung und hemmt die Reabsorption von NaCl und Wasser.

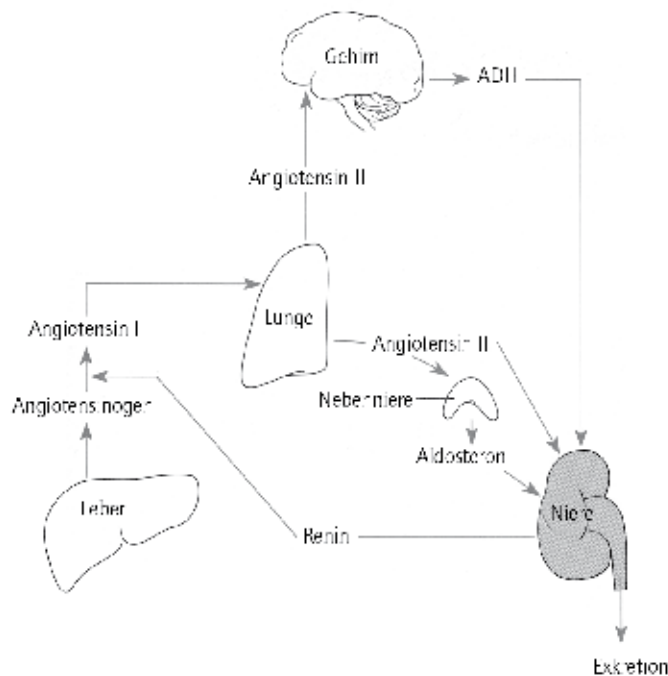


Abb. 4.7 Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (aus Berne 1998)

Hormonelle und enzymatische Regulation der Nieren

- Das Renin-Angiotensin-System:

Das Renin-Angiotensin-System ist ein besonders leistungsfähiger Mechanismus (Abb. 4.7). Bei Abfall des arteriellen Blutdrucks kommt es zur Freisetzung von Renin aus den juxtaglomerulären Zellen. Das Enzym Renin spaltet von dem in der Leber gebildeten Angiotensinogen das Decapeptid Angiotensin I ab. Angiotensin I wiederum wird im Endothel der Lungenkapillaren durch das dort auftretende Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) in das Octapeptid Angiotensin II umgewandelt. Angiotensin II wirkt auf den proximalen Tubulus ein und erhöht dort die Reabsorption von Salz und Wasser. Darüber hinaus hat es eine ausgeprägte vasokonstriktive Wirkung auf Arteriolen. Beide Mechanismen bewirken einen Anstieg des arteriellen Blutdrucks zurück in den physiologischen Bereich. Demgegenüber bewirkt die vermehrte Aufnahme von Natrium über die Nahrung eine Verringerung der Renin-Freisetzung und damit der Angiotensin-II-Konzentration. Das hat wiederum zur Folge, dass die Reabsorption von Natrium und Wasser abnimmt und entsprechend mehr Natrium über den Urin ausgeschieden wird.

- Aldosteron:

Angiotensin II stimuliert darüber hinaus die Freisetzung von Aldosteron aus den Glomerulosazellen der Nebennierenrinde (Abb. 4.7). Aldosteron ist ein starker Stimulator der NaCl-Reabsorption im dicken Abschnitt des aufsteigenden Teils der Henleschen Schleife, im distalen Tubulus und in den Sammelrohren und hat damit auch einen Blutdruckanstieg zur Folge.

- Atriales natriuretische Peptid (ANP):

Das atriale natriuretische Hormon wird von den Herzvorhöfen sezerniert, und zwar als Reaktion auf einen Blutdruckanstieg oder eine Zunahme des effektiven zirkulierenden Volumens bzw. die dadurch verursachte Dehnung der Vorhöfe. ANP erhöht die Ausscheidung von NaCl und Wasser in den Sammelrohren und hat damit einen der Wirkung von Angiotensin II und Aldosteron entgegengesetzten, blutdrucksenkenden Effekt.

- Antidiuretisches Hormon (ADH):

Das antidiuretische Hormon ist das einzige wichtige Hormon, das direkt das über die Nieren ausgeschiedene Flüssigkeitsvolumen beeinflusst. Es bewirkt die verstärkte Rückgewinnung von Wasser aus dem Primärharn. ADH wird von den neuroendokrinen

Zellen des Hypothalamus gebildet. Ein Anstieg der Plasma-Osmolalität oder eine Abnahme des effektiven zirkulierenden Volumens stimulieren die Osmorezeptoren im Hypothalamus, was schließlich die Freisetzung von ADH aus dem Hypophysenhinterlappen bewirkt.

- Carboanhydrase:

Das Enzym Carboanhydrase aktiviert das passive Puffersystem, das für den Erhalt des Säure-Basen-Gleichgewichts verantwortlich ist, wobei es bedarfsabhängig Puffermoleküle zur Verfügung stellt (Abb. 4.6).

- Erythropoetin:

Erythropoetin stimuliert die Bildung von roten Blutkörperchen. Die Nieren bilden 90 % des zirkulierenden Erythropoetins, die übrigen 10 % stammen vorwiegend aus der Leber. Wichtigster Faktor für die Stimulation der Erythropoetin-Bildung ist eine Hypoxie. Bei Nierenfunktionsstörung oder Fehlen der Nieren bildet sich daher beim Patienten eine Anämie aus.

4.5.2 Nebennierenhormone

In der Nebennierenrinde werden die Kortikosteroide (wie die Mineralokortikoide, Kortison und die Geschlechtshormone) und im Nebennierenmark das Adrenalin gebildet. Diese Hormone sind nicht nur an der Regulation von Nieren und Genitaltrakt beteiligt, sondern regulieren darüber hinaus viele Körperfunktionen, die unter dem Einfluss des vegetativen Nervensystems stehen. Die Nebennierenhormone Kortison und Adrenalin helfen uns, mit belastenden Situationen („Stress“) fertig zu werden. Im Zuge der Embryonalentwicklung entstehen die Zellen des Nebennierenmarks aus den Zellen der Neuralleiste. Die Produktion von Kortison und Geschlechtshormonen in der Nebennierenrinde wird durch die Hormone ACTH und Gonadotropin aus der im Zentralnervensystem gelegenen Hypophyse stimuliert.

Die Nebennierenhormone sind an der Regulation der Funktionen der Nieren und Geschlechtsorgane, also von morphologisch mit den Nebennieren verwandten Organen, beteiligt (Kapitel 4.2.1). Darüber hinaus beeinflussen sie im gesamten Körper Funktionen

des vegetativen Nervensystems und werden ihrerseits selbst zum Teil durch Hormone reguliert, die aus der im Zentralnervensystem gelegenen Hypophyse stammen.

→ Die Regulation der Funktion von Nieren und Nebennieren erfolgt sowohl über interne Mechanismen in den Nieren und Nebennieren als auch durch extern gebildete Hormone. Darüber hinaus bildet auch das Nieren-Nebennieren-System Hormone, die ihm verwandte Funktionen sowie die Erythropoese beeinflussen. Die Nebennierenhormone regulieren die Aktivität von Nieren und Geschlechtsorganen. Sie stehen im Rahmen der hormonalen Regulation in Beziehung zum Zentralnervensystem.

4.6 Die Funktion der Nieren im Organismus

Dieser Abschnitt bietet eine zusammenfassende Beschreibung der Funktion von Nieren und Urogenitaltrakt, die durch die oben beschriebenen Strukturen und Prozesse ermöglicht wird.

Das Nieren-Nebennieren-System hat die Aufgabe, aktiv an der Homöostase im Organismus mitzuwirken. Es reguliert das effektive zirkulierende Volumen und dessen Osmolalität sowie den pH-Wert der extrazellulären Flüssigkeiten. Zu diesem Zweck besitzen die Nieren mit dem tubuloglomerulären Feedback-Mechanismus des juxtaglomerulären Apparats ein aktives Autoregulationssystem. Darüber hinaus verfügen Nieren und Nebennieren über ein ausgedehntes hormonales Kontrollsystem, das für die Feinregulation von Plasmavolumen und -osmolalität verantwortlich ist, sowie über ein umfangreiches Puffersystem für die Regulation des pH-Wertes im Plasma.

→ Das Nieren-Nebennieren-System hat im Vergleich zu Lungen und Leber charakteristischerweise eine vorwiegend aktive Funktion im Organismus, da es sich aktiv der Regulation des Wasserhaushalts und des pH-Wertes widmet. Diese Regulation wird durch Hormone beeinflusst, die zum Teil innerhalb und zum Teil außerhalb des Nieren-Nebennieren-Systems gebildet werden.

4.7 Schlussfolgerung

In diesem zweiten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden organotypische Prozesse identifiziert und beschrieben.

- Morphologie:

Die Nieren besitzen eine *eigene feste Form*. Ihr differenzierter innerer Aufbau (Rinde und Mark), sowie ihr paariges Auftreten und ihre Symmetrie erinnern an den Aufbau des Gehirns. Diese Ähnlichkeit wird durch den phylo- und ontogenetischen Ursprung in der Zervikalregion verständlich.

- Blutversorgung:

Die Nieren verfügen über eine reiche Blutversorgung mit hoher Sauerstoffsättigung. Der Sauerstoff wird insbesondere für die Reabsorptionsprozesse in den Tubulus-Abschnitten des Nephrons benötigt. Mit der afferenten und efferenten Arteriole des Glomerulus verfügen die Nieren über eine *einzigartige arterielle Gefäßversorgung*, wohingegen die Leber ein spezialisiertes venöses System besitzt – das Pfortadersystem.

- Physiologie:

Während es sich bei der glomerulären Filtration um einen *passiven* Prozess handelt, der auch kaum Energie und Sauerstoff benötigt, leistet die Niere den größten Teil ihrer Arbeit im Rahmen der aktiven, Sauerstoff und Energie verbrauchenden tubulären Reabsorptionsprozesse. Im Zentrum der *aktiven* tubulären Reabsorptionsprozesse stehen Natrium, Wasser und Harnstoff. Der Proteinmetabolismus ist für die Nierenphysiologie von großer Bedeutung, da beim Eiweißabbau Ammoniak gebildet wird.

- Regulation:

Für die Regulation der Nierenfunktion stehen zahlreiche *aktive* Mechanismen zur Verfügung. Für die Volumenkontrolle ist die Regulation der Natrium- und Wasser-Reabsorption wichtig, auf die zusammen mit den Nieren auch Gehirn, Leber, Lunge und Herz einwirken. Das Säure-Basen-Gleichgewicht im Plasma wird enzymatisch reguliert.

- Funktion:

Die Nierenfunktion ist hinsichtlich der Regulation von Volumen, Osmolalität und

pH-Wert der Extrazellulärflüssigkeit charakteristischerweise vor allem *aktiv*, da die dafür wesentlichen Reabsorptionsprozesse aktiv sind. Die Feinabstimmung der regulierenden Funktion der Nieren erfolgt hormonal.

→ *Die Nieren haben eine im Wesentlichen „aktive“ Funktion. Während das charakteristische Merkmal der Leber ihre zyklischen physiologischen Prozesse sind, ist das besondere Merkmal der Nieren ihre durch Hormone regulierte, aktive Funktion im gesamten Organismus. Die Funktion der Nierentubuli ist im Vergleich zur Funktion der tubulären Abschnitte des Respirationstrakts und des tubulären Darms hoch spezialisiert.*



3. Schritt des 4-Schritt-Ansatzes

	Lungen + Respirationstrakt	Leber + Verdauungstrakt	Nieren + Urogenitaltrakt	Herz + Kreislauf
Morphologie	Von außen geformt; tubuläres Organ; mem- branöse Struktur	Überwiegend von außen geformt; ein- heitliches Parenchym; tubuläre Organe	Eigene aktive Form; differenziertes Parenchym mit Rinde und Mark; spezialisier- te Tubulus-Abschnitte	
Blutversorgung	50% des <i>Gewichts</i> ist Blut; im Wesentlichen nicht O ₂ -gesättigt; dünner Film aus Kapillarblut	Stärkste Durchblutung; spezialisiertes <i>venöses Pfortadersystem</i> ; 1/4 ist O ₂ -gesättigt; 3/4 hat geringe O ₂ -Sättigung; dünner Film aus Kapillarblut	Zweitstärkste Durchblutung; <i>einzig- artiges arterielles System</i> ; hohe O ₂ -Sättigung; Kapillarnäuel	
Physiologie	Passive Diffusion	Hohe Aktivität im Rahmen von Stoffwechselzyklen	Sowohl aktive als auch passive Prozesse	
Regulation	Überwiegend von außen; über das Zentralnervensystem	Durch lokale Hormone und lokale autonome Plexus-Systeme; gewis- ser Anteil über das Zentralnervensystem	Lokale und externe Hormone sowie Pufferprozesse; die Nieren sezernieren Hormone, die Funktionen im Organismus regulieren	
Funktion	Passive Versorgungsfunktion	Passive Versorgungs-, Erhaltungs- und Speicherfunktion	Aktive Regulation des inneren Milieus des Organismus	
Charakteristische Merkmale	Membranartige tubuläre Struktur; <i>Diffusion von Gasen</i> (O ₂ und CO ₂) und Wasser	Physiologisch aktiv im Rahmen von Stoffwechselzyklen; Diffusion und <i>Resorption von flüssi- gen Nährstoffen</i> im tubulären Abschnitt	Aktive regulierende Funktion im Organismus; Diffusion und <i>Resorption von Blutbestandteilen</i> in Tubulus-Abschnitten	

5. Das Herz-Kreislauf-System

5.1 Einführung

Herz und Gefäße enthalten bewegtes Blut und befinden sich selbst in rhythmischer Bewegung. Dadurch tragen sie zur Bewegung des Blutes bei. Die Gefäße durchziehen den gesamten Körper. Gleichzeitig ist das Gefäßsystem hoch differenziert, das heißt, es ist in verschiedenen Organen und Bereichen abhängig von Bedarf und Funktion der jeweiligen Gewebe unterschiedlich ausgeprägt.

In diesem ersten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden die bekannten Fakten zum Herz-Kreislauf-System aufgelistet und kategorisiert.

5.2 Physiologische Morphologie

5.2.1 Zur Form des Herz-Kreislauf-Systems

Sowohl Herz als auch Gefäße sind tubuläre Hohlgorgane. Allerdings ist ihre tubuläre Gestalt nicht das Ergebnis der Abfaltung der embryonalen Keimscheibe in einen „zylinderförmigen“ Embryonalkörper, wie es bei der Entwicklung des Respirationstrakts und Verdauungstrakts der Fall ist. Auch resultiert sie nicht wie beim Harntrakt aus Auswüchsen aus dem intraembryonalen Coelom. Stattdessen

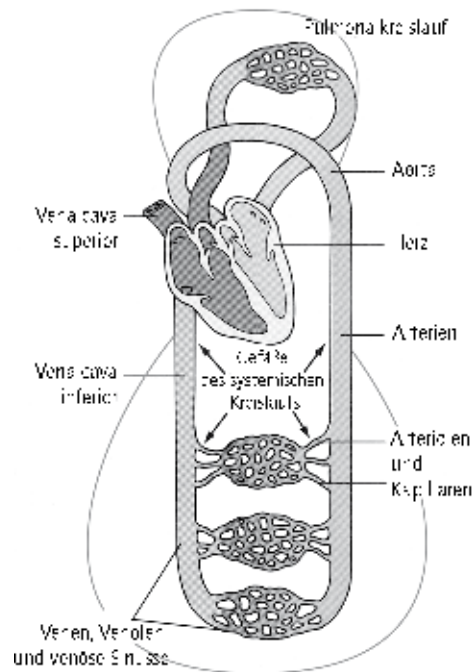


Abb. 5.1 Herz, Pulmonalkreislauf und systemischer Kreislauf. Die beiden Kreisläufe bilden eine Lemniskate (modifiziert nach Guyton 2000)

bildet sich hier das tubuläre Lumen im Zuge der Embryonalentwicklung *de novo* (siehe Kapitel 5.2.3).

Der Blutkreislauf

Es können zwei Kreisläufe unterschieden werden, die beide ihren Ursprung im Herzen haben, von dort aus das bzw. die Zielorgan(e) durchfließen und anschließend zum Herzen zurückkehren (Abb. 5.1).

Der Blutkreislauf hat zwei einander gegenüberstehende Pole: im Zentrum das Herz und in der Peripherie die Kapillaren.

Das Herz

Die Größe des Herzens entspricht in etwa der einer Faust.

Die vier Herzkammern werden durch das Septum interventriculare (zwischen linkem und rechtem Ventrikel) bzw. das Septum interatriale (zwischen den beiden Vorhöfen) und durch das zwischen den oben gelegenen Vorhöfen und den darunter gelegenen Ventrikeln befindliche bindegewebige „Herzskelett“ getrennt. Letzteres wird auch als Herzbasis bezeichnet (Abb. 5.2). Am Herzskelett sind die vier Klappen befestigt und das Herzskelett ist selbst an den großen Gefäßen aufgehängt: der Aorta und der Pulmonalarterie.

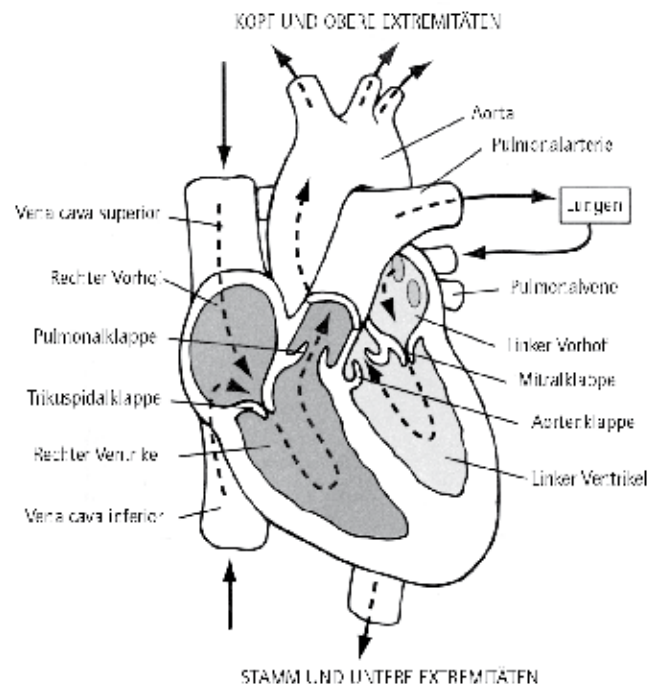


Abb. 5.2 Blutfluss durch das Herz (aus Guyton 2000)

Die Muskelfasern der Ventrikel entspringen so aus dem Herzskelett, dass die Ventrikel an den großen Gefäßen aufgehängt sind.

Im systemischen Kreislauf fließt das Blut durch die Vena cava superior und inferior in den rechten Vorhof und verlässt den rechten Ventrikel durch die zum Pulmonalkreislauf gehörende Pulmonalarterie. Der Pulmonalkreislauf mündet über die rechten und linken Pulmonalvenen in den linken Vorhof und das Blut verlässt den linken Ventrikel über die Aorta in den systemischen Kreislauf. Das bedeutet, dass sich die beiden Kreisläufe überkreuzen und dass der Blutfluss beim Übergang von einem Kreislauf in den anderen in etwa eine *Acht* bzw. die Form einer *Lemniskate* beschreibt (Abb. 5.1).

Die Form des Herzens wird aktiv gebildet, und zwar unter anderem durch den Einfluss des Blutstroms (Abb. 5.7). Die Lungen entwickeln sich um das Herz herum.

5.2.2 Innere Struktur des Herz-Kreislauf-Systems

In den Gefäßen ist das Blut vom Endothel umgeben. Echte Kapillaren besitzen keine glatten Muskelfasern. In den größeren Gefäßen wird das Endothel von einer oder mehreren Schichten glatter Muskulatur umgeben. Die Gefäßmuskulatur ist im arteriellen Kreislauf besonders entwickelt, was im Herzen nicht nur seine stärkste Ausprägung erreicht, sondern auch noch eine weitere Differenzierung erfährt: Anstelle der glatten Muskelzellen entwickeln sich dort weiter differenzierte Herzmuskelzellen. Die Herzmuskelzellen bilden ein funktionelles Syncytium aus sich verzweigenden und miteinander verbundenen quer gestreiften Muskelfasern. Glatte Muskelzellen und Herzmuskelzellen sind in spiralförmigen oder zirkulären Schichten angeordnet. Dabei bildet der Herzmuskel eine Doppelspirale mit sieben oder mehr Schichten, die jeweils durch ein Bindegewebsseptum getrennt sind (Abb. 5.3). Die Ventrikel besitzen eine dickere Muskelwand als die Vorhöfe und die Muskulatur ist im linken Ventrikel stärker ausgeprägt als im rechten. Am dicksten sind die Muskelschichten der Ventrikel an der Herzbasis, wo sich auch die Ausflusssbahnen befinden. An der Herzspitze sind sie sehr dünn. Das Herz ist vom Epikard und Perikard umgeben. Die Koronargefäße liegen im

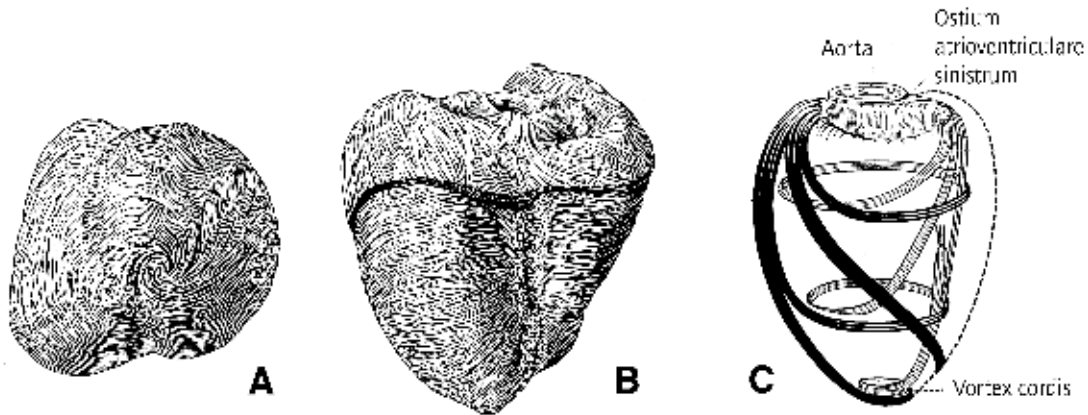


Abb. 5.3 Anordnung der Herzmuskelschichten als Doppelspirale, gesehen von der Herzspitze [Apex (A)] und von dorsal nach partieller Entfernung der oberflächlichen Spiralschicht (B) sowie schematische Darstellung der spiralförmigen Muskelschichten des linken Ventrikels (C) (aus Benninghoff-Goerttler 1967)

subepikardialen Gewebe. Phylogenetisch treten in der Entwicklung des Herzens zwei Arten von Herzmuskelzellen auf: spongiöses und kompaktes Myokard. Fische besitzen nur spongiöses Myokard. Dieses erhält seine Blutversorgung aus Sinusoiden und besitzt keine Koronargefäße. Ab der Stufe der Amphibien entwickelt sich um das spongiöse Gewebe herum kompaktes Myokardgewebe. Gleichzeitig bilden sich Koronargefäße. Die Thebesischen Gefäße (Kapitel 5.3) sind Überreste der Sinusoide. Bei den Wirbeltieren, die sich aktiver bewegen, und bei den größeren Spezies nimmt die Dicke der kompakten Myokardschicht etwas zu. Das ermöglicht einen höheren Blutdruck und höheren Tonus im Kreislauf. Nur der Mensch besitzt ausschließlich kompaktes Myokard.

Die in das bindegewebige Skelett an der Herzbasis eingelassenen Klappen bestehen aus mit Endothel bedecktem Bindegewebe und bewegen sich *passiv*. Das bindegewebige Skelett mit den bindegewebigen Herzklappen und die bindegewebigen Septen zwischen den spiralförmigen Myokardschichten bilden eine strukturelle Basis und schaffen Bereiche relativer Ruhe in einem Organ, das sich kontinuierlich bewegt. Das Herz ist im eigentlichen Sinne weder ein tubuläres Organ noch ein parenchymatöses Organ. Das

tubuläre Lumen entwickelt sich wie erwähnt *de novo* (Kapitel 5.2.3) und das „Parenchym“ besteht aus sich *aktiv* bewegendem Muskelgewebe. Die bindegewebigen Abschnitte werden passiv mit bewegt und geben dem Herzen eine strukturelle Basis.

5.2.3 Embryonalentwicklung

Angioblasten

Zu Beginn der 3. Woche der Embryonalentwicklung wird die Perikardhöhle oberhalb der cephalischen Region des Embryos sichtbar (Abb. 5.5). Ab dem 17. Tag treten im Embryo zunächst Gefäße von Kapillargröße auf. Sie entstehen aus Angioblasten, die gleichzeitig auch die Vorläuferzellen der Blutzellen sind.

Die Angioblasten entwickeln sich im Mesenchym in der Wand des Dottersacks sowie in den lateralen Bereichen des viszeralen Mesoderms. Sie bilden zunächst Inseln aus isolierten Zellclustern, die sich bald zu differenzieren beginnen (Abb. 5.4). Die zentralen Zellen dieser Blutinseln nehmen eine runde Form an und entwickeln sich zu den primitiven Blutzellen. Die peripheren Zellen flachen sich ab und bilden um diese Blutzellen herum ein Endothel. Die Endothelzellen verschiedener Blutinseln wachsen aufeinander zu, fusionieren und bilden die Endothelauskleidung um das neu geschaffene Lumen der ersten Kapillaren.

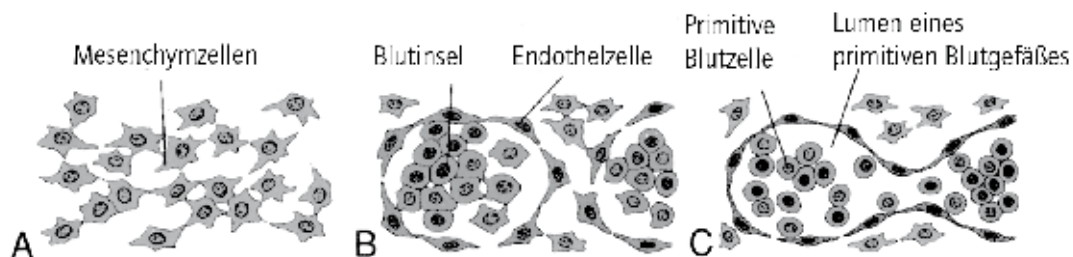


Abb. 5.4 Die Differenzierung von Mesenchymzellen (A) zu Angioblasten (B) sowie Blut- und Gefäßbildung (C) (aus Sadler 1995)

Blut und Gefäße stammen vom gleichen angiogenen Gewebe ab, in ähnlicher Weise wie sich der Embryo und die ihn umgebende Hülle in der Morulaphase aus dem gleichen Gewebe entwickeln (siehe auch Companion „Embryology“, Bie 2000). Auch dort werden die peripheren Zellen angesichts ihrer Verdichtung und späteren Abflachung als Trophoblasten – die Vorläuferzellen der den Embryo *umgebenden* Hülle – erkennbar und unterscheiden sich von den *zentral gelegenen, runden* Embryoblasten. Die Embryoblasten differenzieren sich als letzte und werden zum sich entwickelnden Embryo. Auch in den angiogenen Bereichen differenzieren sich die zentralen Blutzellen später und langsamer als die Gefäßwände.

In der darauffolgenden Phase bilden sich am 18. Tag auch am cephalischen Ende des Embryos Blutinseln. Die Kapillaren in den lateralen Abschnitten des Embryos und die cephalischen Kapillaren verschmelzen zu einem hufeisenförmigen Plexus aus kleinen Gefäßen um den sich entwickelnden Embryo (Abb. 5.5). In diesem Plexus bewegt sich bereits Blut und möglicherweise wird diese Bewegung durch die gleichen Faktoren unterstützt, die auch die langsame rhythmische Vasomotion in den Kapillaren beim Erwachsenen beeinflussen (siehe Kapitel 5.4.1). Im Bereich der cephalischen Rundung der Hufeisenform wird der Plexus als kardiogene Zone bezeichnet. Das schnelle Wachstum des Zentralnervensystems in cephalischer Richtung in die Region oberhalb der ursprünglichen kardiogenen Zone bewirkt einen *relativen Deszensus* dieses Bereichs aus einer Position oberhalb des zukünftigen Kopfes (Abb. 5.5) in den zervikalen Bereich und später in den Brustbereich (Abb. 5.6, siehe auch Kapitel 4.2.3). Im Zuge der lateralen Abfaltung des Embryos, bei der die lateralen Abschnitte unmittelbar anschließend vorne fusionieren, gelangt dieser

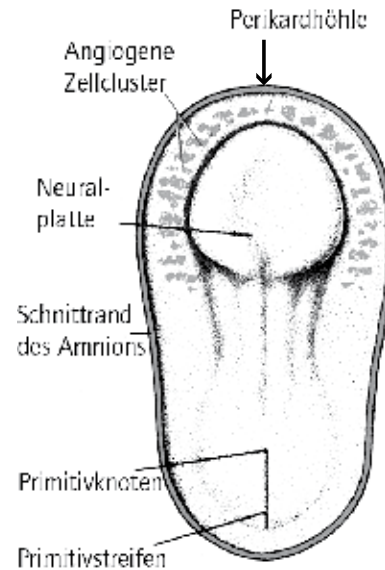


Abb. 5.5 Der hufeisenförmige Plexus der angiogenen Zellen und die Lage der Perikardhöhle (modifiziert nach Sadler 1995)

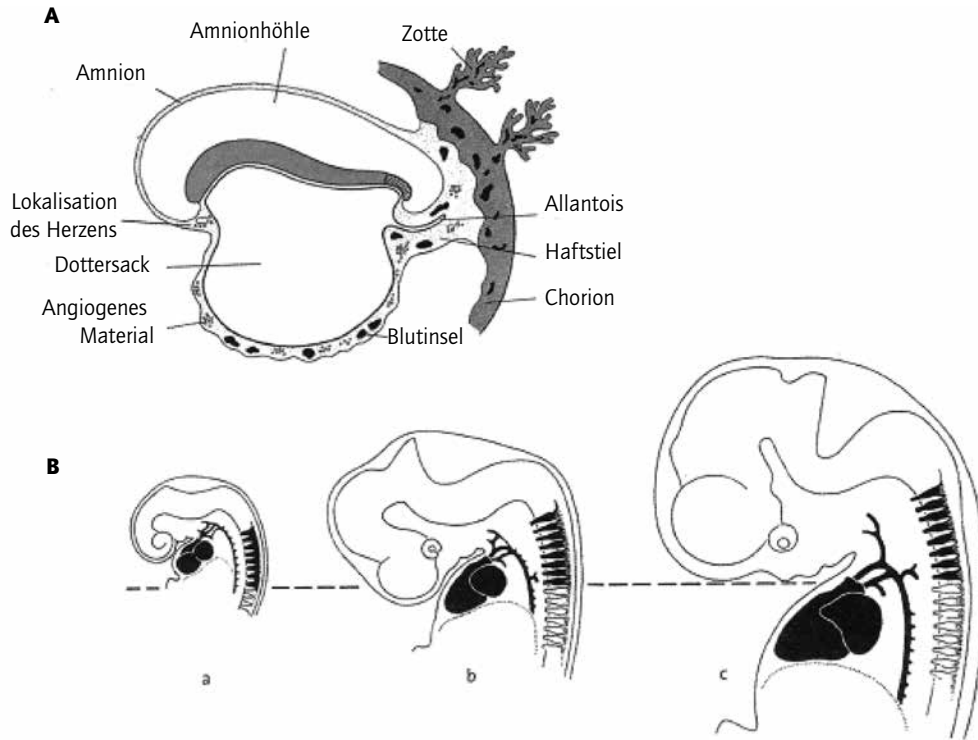


Abb. 5.6 Der Deszensus des Herzens. A: Lokalisation des Herzens im Embryo an Tag 19 (nach Langman 1995). B. Deszensus und Lokalisation des Herzens an den Tagen 29, 42 und 48 (Hinrichsen 1990)

Bereich in das Innere der embryonalen Brust. Herz und Gefäße entwickeln sich zunächst als *paariges, symmetrisches System* (siehe auch Kapitel 4.2.1). Am 21. Tag fusionieren die linken und rechten Herzscläuche wie auch einige andere Gefäße des Kreislaufsystems.

Die kardiogene Zone

Die morphologische Entwicklung des Herzens ist ein von der Umgebung weitgehend unabhängiger Prozess. Die im Bereich der Rundung des Hufeisens liegende kardiogene Zone erweitert sich vom 23. bis 27. Tag und bildet die Herzsclleife, aus der sich die späte-

ren Vorhöfe, Ventrikel und Ausflusstrakte entwickeln. Die Herzschleife wölbt sich immer weiter in die Perikardhöhle vor. Die zukünftigen Vorhöfe und Ventrikel entwickeln sich aus ballonartigen Vorwölbungen der Herzschleife (Abb. 5.7). Die Forschung zum Ursprung dieser ballonartigen Vorwölbungen und der Bildung von Septen in der Herzschleife scheint darauf hinzuweisen, dass die Lokalisation der ballonartigen Vorwölbungen durch den Blutfluss in der Herzschleife bestimmt werden könnte (Moorman 1999 und 2000). Wo das Blut auf die Wände trifft beginnen sich diese „auszubeulen“ und Kammerraum zu bilden, während sich außerhalb des Strömungsbereichs die Septen formen (Abb. 5.8).

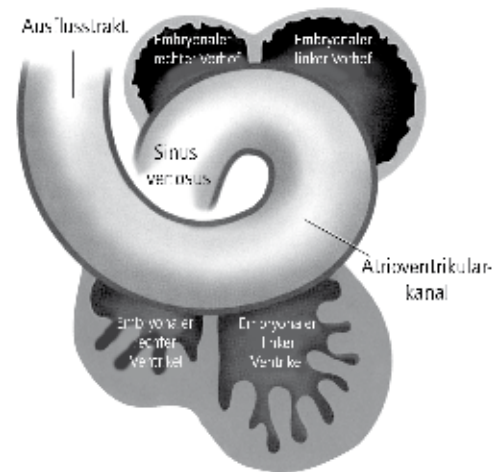


Abb. 5.7 Das Herz in der 4. Woche der Embryonalentwicklung mit dem Herzschlauch und den sich vorwölbenden Vorhöfen und Ventrikeln (Moorman 1999)

Die *Koronararterien* bilden sich im Zuge der Embryonalentwicklung epikardial in dem Gewebe, das den linken Ventrikel umgibt. Während der Entwicklung des Herzens wachsen sie in Richtung ihres späteren Abganges direkt hinter den Aortenklappentaschen.

Das Herz ist das erste Organ, das sich im Zuge der Embryonalentwicklung ausbildet und seine Funktion aufnimmt. Weitere Beispiele dafür, wie der Blutfluss in Herz und Gefäßen Formveränderungen initiiert, können um die Geburt herum beobachtet werden. Dabei kommt es nach Verschluss der Nabelschnurgefäße und dem Versiegen des großen Plazentakreislaufs zu einem akuten Anstieg des systemischen Gefäßwiderstands, welcher wiederum den plötzlichen funktionellen Verschluss des Foramen ovale zwischen den Vorhöfen, sowie des Ductus venosus, der bis dahin das Pfortader-Blut an der Leber vorbei geleitet hatte, zur Folge hat. Allerdings verschließt sich das Foramen ovale auch bei offenem Umbilikalkreislauf im Zusammenhang mit dem durch die Lungenbelüftung bedingten verringerten Gefäßwiderstand im Pulmonalkreislauf. Die darauf folgende

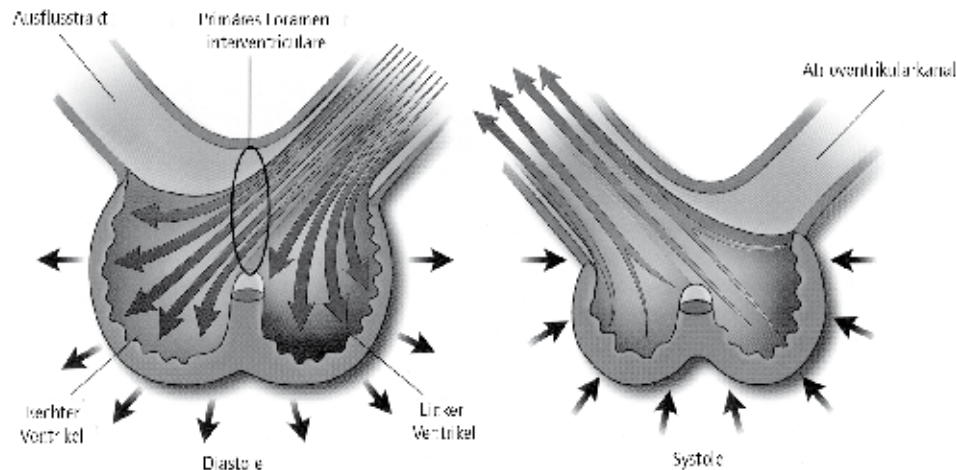


Abb. 5.8 Blutfluss durch das embryonale Herz in Diastole und Systole. In der Diastole fließt Blut durch das Foramen interventriculare in den rechten Ventrikel. In der Systole fließt Blut aus dem linken Ventrikel durch das Foramen interventriculare (aus Moorman 1999)

Änderung des Flusses durch Foramen ovale und Ductus venosus hat deren direkten funktionellen Verschluss zur Folge, der später anatomisch wird. Auch im Ductus arteriosus, dem physiologischen Kurzschluß zur Umgehung der bei Embryo und Fetus noch funktionsunfähigen Lunge, kommt es nach der Geburt zu einer Umkehrung des Blutflusses. Allerdings scheint der postpartale Verschluss des Ductus arteriosus eher mit der verbesserten Sauerstoffsättigung des in ihm strömenden Blutes zusammenzuhängen.

Blut und Gefäße entwickeln sich aus dem gleichen angiogenen Gewebe – das ursprünglich in der Peripherie des Embryos liegt – und formen einen hufeisenförmigen Plexus. Das Herz bildet sich im Bereich der oberen Rundung des Hufeisens als symmetrisches, paariges Organ aus der Herzscheife und wird zum am weitesten entwickelten Gefäßabschnitt. Das sich entwickelnde Herz gelangt durch das Wachstum des Zentralnervensystems an seine tiefer gelegene endgültige Position im Körper.

Möglicherweise wird die endgültige Form des Herzens durch die Strömung des Blutes im Embryo beeinflusst.

5.3 Blutversorgung des Herzens und der Gefäße

Das Herz besitzt seine eigene, separate Blutversorgung: das Koronarsystem (Abb. 5.9). Der Koronarkreislauf, in den 45 % des Herzzeitvolumens fließen, versorgt das Herz mit Sauerstoff. Die rechte und linke Koronararterie entspringen aus dem jeweiligen Sinus hinter den Aortenklappentaschen. In den Koronargefäßen fließt das Blut in der Entspannungsphase (Diastole) des Herzens, während der Blutfluss im systemischen Kreislauf in der Kontraktionsphase (Systole) des Herzens am stärksten ist. Während der Kontraktion des Herzens kommt der Blutfluss in den Koronararterien zum Stillstand und kann sich am Ende der Systole sogar umkehren.

Hauptdeterminante des Blutflusses in den Koronarien ist die metabolische Aktivität des Myokards. Bei verstärkter metabolischer Aktivität nimmt der koronare Gefäßwiderstand ab, so dass der Blutfluss zunimmt und umgekehrt. Nur 0,1 Millimeter der Endokarddicke erhält seine Nährstoffversorgung direkt aus dem Blut in den Herzkammern.

Die rechte Koronarvene entleert sich direkt und die linke Koronarvene indirekt über den Koronarvenensinus in den rechten Herzvorhof. Eine geringe Blutmenge gelangt über die Thebesischen Venen und die arteriosinusoidalen und arterioluminalen Gefäße direkt in die Herzkammern (siehe auch Kapitel 5.2.2).

Bei Kaltblütern haben die Koronargefäße ein dünnes Endothel. Dieses wird bei

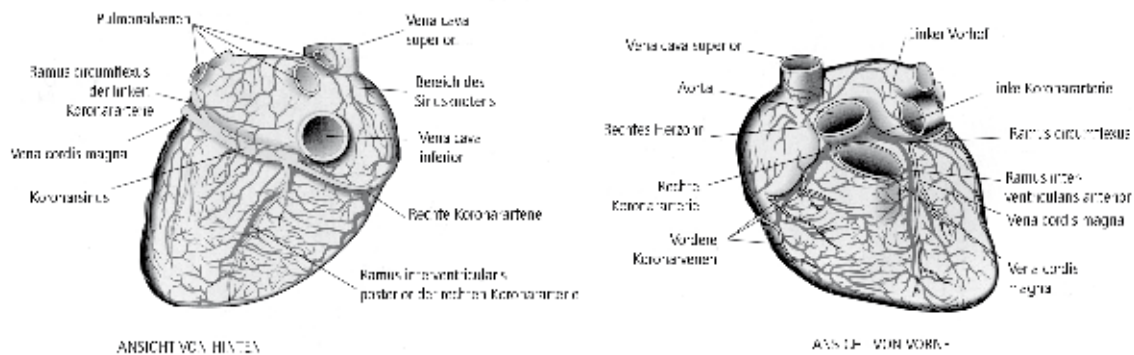


Abb. 5.9 Die Koronargefäße (aus Berne 1998)

Warmblütern dicker. Beim Menschen macht das Endothel schließlich 33 % der gesamten Wanddicke der Gefäße aus und ist damit ebenso dick wie die beiden anderen Schichten der Gefäßwand, d. h. die Muskelschicht und die Adventitia, in der sich die das Gefäß umgebenden Blutgefäße und Nerven befinden.

Auch die größeren Arterien besitzen eine eigene Blutversorgung. Die kleinen Gefäße können ihre Nährstoffversorgung direkt aus dem Blut in ihrem Lumen gewinnen.

Das Herz besitzt einen eigenen Spezialkreislauf, in dem das Blut in der Ruhephase des Herzens fließt, gerade wenn der Blutfluss im Pulmonalkreislauf und systemischen Kreislauf langsamer wird. Dagegen kommt das Blut in diesem Spezialkreislauf zum Stillstand, wenn der Blutfluss im Pulmonalkreislauf und systemischen Kreislauf am stärksten ist.

Ohne diese Umkehr gäbe es keinen Rhythmus, wie im folgenden Abschnitt näher ausgeführt werden soll. Im Rhythmus muss sich die Richtung des Blutflusses ständig umkehren, um das Vor und Zurück der Rhythmizität zu erzielen. *Dies zeigt, dass das Herz der Archetyp des Rhythmus ist.*

5.4 Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems

5.4.1 Blutfluss im Herz-Kreislauf-System

Kapillaren und Arteriolen

Der Blutfluss durch die Kapillaren ist *rhythmisch*, und zwar schon bevor das Herz seine Funktion aufnimmt. Dieser Rhythmus ist relativ langsam und hat eine Phasenlänge von einigen Sekunden bis Minuten. Die rhythmische oszillierende Bewegung in den Kapillaren ist von einer rhythmischen Kontraktion und Entspannung der Muskulatur in den präkapillären Gefäßen begleitet. Dieses Phänomen wird als *Vasomotion* bezeichnet.

Die Vasomotion ist eine im Wesentlichen eigenständige Bewegung und wird autoreguliert. Im gesamten Gefäßsystem sind die glatten Muskelfasern erregbar und entladen elektrische

Impulse. In den präkapillären Gefäßen gehen diese rhythmischen elektrischen Entladungen mit einer Kontraktion der glatten Muskelfasern einher (siehe Kapitel 5.4.2 Die glatte Muskulatur). Der Blutfluss in den Kapillaren kann durch den lokalen metabolischen Bedarf reguliert werden. Änderungen des lokalen metabolischen Bedarfs, die die Sauerstoffkonzentration im Blut absenken, führen zu einer längeren Dauer des Blutflusses in den Kapillaren, die auf Vasodilatation beruht. Darüber hinaus erhöht sich die Frequenz des Rhythmus, in dem das Blut durch die Kapillaren fließt. Ein weiterer Faktor, der den Blutfluss durch die Kapillaren beeinflussen kann, ist das Verhalten der Erythrozytenmembran. Die Zellmembran der Erythrozyten besitzt besondere Eigenschaften und kann entlang des Hämoglobins in der Zelle rollen. Die erhöhte Verformbarkeit wird durch spezielle Proteine erreicht, die sowohl auf der Innenseite als auch auf der Außenseite der Erythrozytenmembran als Verankerungspunkte dienen. Die Erythrozyten passen ihre Form so an, dass sie die Kapillaren passieren können. Die rollende Membran ermöglicht es den Erythrozyten, sich wie eine Raupe durch die Kapillaren zu bewegen (Busse 1982).

Diffusion im Kapillarbett

In den Kapillaren diffundieren viele Blutbestandteile wie Nährstoffe, Elektrolyte und Blutgase *passiv* aus dem Plasma in die Gewebe und umgekehrt. Dieser Diffusion liegt die thermische Bewegung der Wassermoleküle und gelösten Substanzen im Blut zugrunde. Wasserlösliche Substanzen bewegen sich 80-mal schneller durch Poren der Kapillarmembran in das Interstitium der Gewebe als sich das Plasma durch die Kapillare bewegt. Lipidlösliche Substanzen wie O_2 und CO_2 können direkt durch die Lipidmembran diffundieren. Dabei ist die Diffusionsrate der Differenz der Konzentrationen der Substanzen zwischen dem Interstitium und dem Kapillarlumen proportional.

Die Vasomotion ist eine zu beobachtende eigenständige Bewegung der Blutgefäße, die von einer Kontraktion der präkapillären Gefäße begleitet ist. Faktoren, die den Blutfluss durch die Kapillaren beeinflussen, sind der lokale metabolische Bedarf und die Fähigkeit der Erythrozyten, sich raupenähnlich durch die Kapillaren zu bewegen. Der Austausch von Substanzen zwischen Kapillarlumen und Gewebe erfolgt mittels Diffusion. Dieser liegt die thermische Bewegung von Wassermolekülen zugrunde.

Physiologie des Herzens

Der Herzmuskel kontrahiert und entspannt sich ebenfalls *rhythmisch*, und zwar mit einer Frequenz von etwa 72 Kontraktionen pro Minute in Ruhe. Die rhythmische selbsterregende Aktivität ist im Herzen noch weiter entwickelt als im peripheren Gefäßsystem. Im Herzen gibt es zwei spezifische Bereiche, die schneller rhythmische elektrische Impulse abgeben als die übrigen Zellen des funktionellen Syncytiums. Der im rechten Vorhof gelegene Sinusknoten (oder Sinuatrialknoten) entlädt sich mit der höchsten Frequenz und setzt daher normalerweise die Entladungen des Atrioventrikularknotens (AV-Knotens), der am Übergang vom rechten Vorhof in den rechten Ventrikel liegt, außer Kraft. Die Impulse des Sinusknotens geben den Rhythmus für die Kontraktion der Herzmuskelfasern mit 72 Schlägen/Minute vor. Kontraktilität und Herzfrequenz werden in hohem Maße vom venösen Rückstrom aus der Kreislaufperipherie bestimmt (siehe Kapitel 5.5). Das Herz erhält seine Energieversorgung vor allem aus Metaboliten des Lipidstoffwechsels, den Ketonkörpern (siehe Kapitel 6.1.4 und der Companion „Biochemistry“).

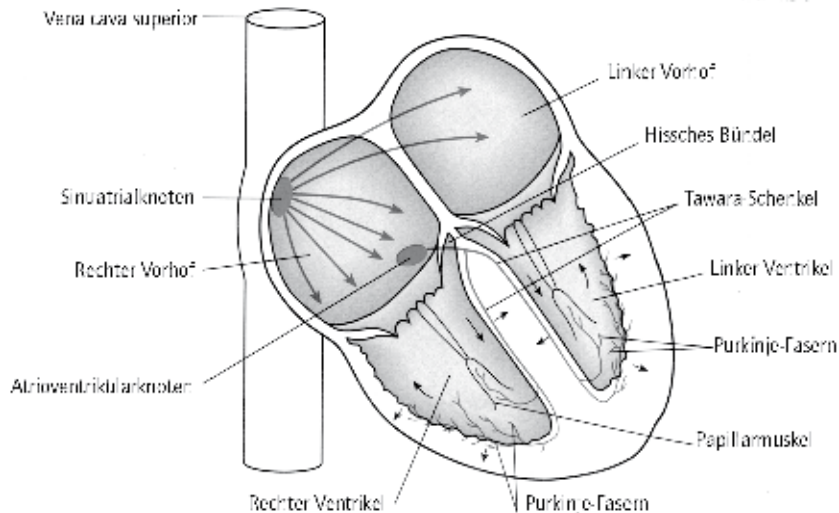


Abb. 5.10 Weiterleitung der Impulse aus Sinusknoten/AV-Knoten durch das Myokard (aus Berne 1998)

Die elektrischen Impulse werden durch spezialisierte Myokardzellen vom Sinus- zum AV-Knoten, vom Sinusknoten direkt in den linken Vorhof und vom AV-Knoten in beide Ventrikel geleitet, und zwar so, dass alle Herzmuskelfasern in etwa gleichzeitig erreicht werden (Abb. 5.10). Das funktionelle Syncytium der Herzmuskelfasern steht in direkter Verbindung zu den Zellen des Sinusknotens und des AV-Knotens sowie zu den spezialisierten Fasern, die die elektrischen Erregungen durch das Herz weiterleiten. Die elektrischen Impulse bewegen sich der Richtung der Spiralschichten folgend zur epikardialen Oberfläche des Myokards (Guyton 2000).

Die Kontraktion der Ventrikel beginnt an der Herzspitze (Apex). Allerdings sind die Muskelschichten an der Herzbasis, an der die Ausflussbahnen beginnen, am dicksten und die Kontraktionen dort am stärksten. Man kann sich vorstellen, dass die spiralförmige Anordnung der Herzmuskelschichten zu einem spiralförmigen Kontraktionsmuster führt, das dem Blutfluss beim Austritt aus den Ventrikeln eine spiralförmige Form gibt (Kilner 1993, 2000, 2002). Damit erwiesen sich die dicken Muskelschichten an der Herzbasis und die dünne Muskulatur an der Herzspitze unter physiologischen Gesichtspunkten als logisch. Die Kontraktions- und Strömungsverhältnisse wurden noch nicht umfassend erforscht.

Die vier Herzklappen unterstützen die Richtungsgebung des Blutflusses. Allerdings bleibt die Flussrichtung des Blutes selbst bei Vorliegen einer Mitralsuffizienz im Wesentlichen erhalten. In dieser Situation nimmt ein deutlich größerer Anteil des Blutes den normalen Weg aus dem linken Ventrikel in die Aorta – statt in den linken Vorhof zurück zu fließen – als zu erwarten wäre. Alle Klappen öffnen und schließen *passiv*.

Das zentral gelegene Herz ist in jeder Hinsicht aktives, rhythmisches Organ. Die rhythmische, selbsterregende Aktivität der Arteriolen ist im Herzen besonders entwickelt. Die Funktionen der glatten Muskelzellen wie rhythmische Erregbarkeit, Erregungsleitung und Kontraktion werden im Herzen von drei differenzierten Zellgruppen übernommen und perfektioniert: den Zellen von Sinusknoten und AV-Knoten, den erregungsleitenden Fasern (wie den Purkinje-Fasern in den Ventrikeln) sowie den Myokardzellen.

Die großen Arterien

Die Kontraktion des Herzens bewirkt den Auswurf des Blutes in die großen Arterien. Diese besitzen muskuläre Wände und sind durch ihre Fähigkeit zu Ausdehnung und Kontraktion in der Lage, den Blutfluss zu kontrollieren. In der Systole dehnt sich die Aorta, um die plötzlich einströmende Blutmenge schnell aufnehmen zu können. In der Diastole zieht sich die Aortenwand aufgrund ihrer elastischen Eigenschaften zusammen und unterstützt den Blutfluss in die Peripherie. Dabei setzen die Arterienwände die durch ihre Dehnung entstandene potenzielle Energie in Blutfluss um. In der Aorta herrscht nach der schnellen Ejektionsphase des Herzens ein höherer Druck als im linken Ventrikel. Trotzdem führt diese Umkehr des Druckgradienten dank des Momentums des Blutes nicht zu einem Rückstrom des Blutes in den Ventrikel.

Nachdem das Blut die Arteriolen passiert hat, sind die durch den Herzschlag bedingten Fluktuationen des Blutflusses nicht mehr spürbar. Der Blutfluss ist dann von selbstregulierenden Mechanismen abhängig.

Der Blutfluss in den großen Arterien ist zum Teil vom Momentum des Blutes abhängig. Dieses wird im Herzen erzeugt und durch die Elastizität der glatten Muskelschichten der Arterien verstärkt. In den Arteriolen sind die Impulse des Herzens fast nicht mehr spürbar. Das Blut bewegt sich in langsamem, einem eigenen Rhythmus folgendem Fluss (Vasomotion) durch die Kapillaren.

Die Venen

Der Blutfluss in den Venen ist von der Durchblutung der Organe abhängig, die wiederum vom metabolischen Bedarf der Gewebe bestimmt wird. Er wird durch Kontraktion der die Venen umgebenden Muskeln und durch die Venenklappen verstärkt. Die Gesamtheit des venösen Blutflusses aus den Geweben zurück zum Herzen wird als *venöser Rückstrom* bezeichnet und ist die wichtigste Bestimmungsgröße für die Herzfrequenz und Herzkontraktilität (Kapitel 5.5).

Der venöse Rückstrom ist vom metabolischen Bedarf der peripheren Organe und Gewebe abhängig und bestimmt wiederum die Aktivität des Herzens.

→ Der ausschlaggebende Impuls für den Blutfluss durch das Herz-Kreislauf-System ist der metabolische Bedarf der Gewebe.

5.4.2 Elektrophysiologie der glatten Muskulatur und des Myokards

Die Muskelzellen in den Gefäßwänden sind glatte Muskelzellen. Alle Muskelzellen – Skelettmuskelzellen, Herzmuskelzellen und glatte Muskelzellen – enthalten dünne Actinfilamente und dicke Myosinfilamente. Bei der Muskelkontraktion gleiten die Actin- und Myosinfilamente aneinander entlang, so dass sich die Muskelfasern verkürzen (Abb. 5.11).

Die glatte Muskulatur

Glatte Muskelzellen enthalten 5–10-mal mehr Actin als Myosin. Durch die besondere Anordnung der Actin- und Myosinfilamente können sich glatte Muskelfasern auf 20 % ihrer Länge verkürzen. Im Vergleich dazu können sich Skelettmuskelfasern nur auf 70 % ihrer Länge verkürzen. In den glatten Muskelzellen verläuft die Kontraktion langsam, ist aber von ihrer Dauer her verlängert und kann bei niedrigem ATP-Verbrauch hohe Kräfte generieren. Dies ist auf den geringen metabolischen Umsatz im Querbrückenzyklus

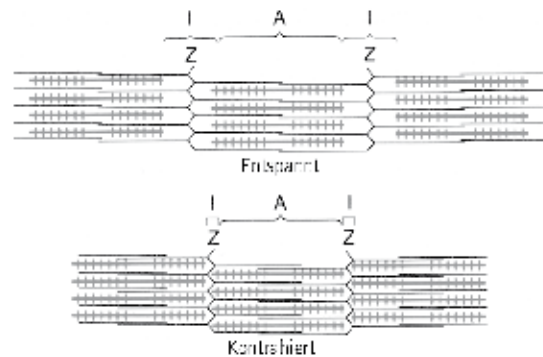
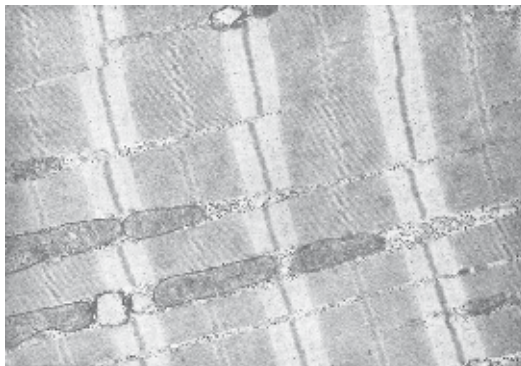


Abb. 5.11 Elektronenmikroskopische Aufnahme der Myofibrillen und schematische Darstellung der Anordnung von Aktinfilamenten (helle Linien) und Myosinfilamenten (dunkle Linien) im kontrahierten und entspannten Muskel in quergestreiften Muskelfasern (aus Guyton 2000)

zwischen Myosin und Actin zurückzuführen. Damit ist die Kontraktionskraft im glatten Muskel hoch, während die Kontraktionsgeschwindigkeit im Vergleich zum Skelettmuskel niedrig ist. Kontraktionen der Skelettmuskulatur können aber im Gegensatz zu den Kontraktionen der glatten Muskulatur und Herzmuskulatur bewusst kontrolliert werden. In den glatten Muskelzellen der Gefäße wird das Aktionspotential durch den Einstrom und Transport von Ca^{2+} -Ionen erzeugt, der deutlich langsamer ist als der Natriumtransport im Skelettmuskel und daher zu einer langsamen, aber anhaltenden Kontraktion beitragen kann. Bei diesem Aktionspotential kann der Calcium-Einstrom weiter zunehmen und sich über einen größeren Bereich ausbreiten. Gestufte Änderungen des Membranpotentials im Sarkolemm können zu entsprechenden Änderungen der Kontraktionskraft führen. Natrium ist nur in geringem Maße an der Generierung des Aktionspotentials der glatten Muskulatur beteiligt.

In den kleineren Arteriolen zeigen die glatten Muskelfasern Automtizität, da sie selbsterregend sind. Diese glatten Muskelfasern haben die Eigenschaft, basale langsamwellige Rhythmen in der Zellmembran zu generieren, die als Schrittmacherwellen fungieren (Kapitel 5.4.1 Kapillaren und Arteriolen).

Das Myokard im Vergleich zur Skelettmuskulatur

Die *Muskelzellen* des Herzens sehen aufgrund der Anordnung der Actin- und Myosinfilamente gestreift aus – wie die Skelettmuskulatur. Das Verhältnis aus Actin und Myosin beträgt 2:1. Die Kontraktionsdauer ist im Herzmuskel ebenfalls länger als im Skelettmuskel. Die spezialisierten exzitatorischen Muskelzellen im Sinus- und AV-Knoten kontrahieren sich fast nicht, besitzen aber Rhythmizität und generieren darüber hinaus die Aktionspotentiale, die das rhythmische Schlagen des Herzens induzieren. Im *Herzmuskel* beruht das Aktionspotential auf der Öffnung schneller Natrium-Kanäle und langsamer Calcium-Kanäle. Im Vergleich dazu arbeiten Skelettmuskelzellen ausschließlich unter dem Einfluss schneller Natrium-Kanäle. Die schnellen Natrium-Kanäle bewirken eine Phase der schnellen Depolarisierung (wenige 10.000stel Sekunden); die langsamen Calcium-Kanäle erhalten und verlängern die Polarisation (mehrere 10tel Sekunden). Im Myokard liegt eine elektromechanische Koppelung vor, die den Verhältnissen im Skelettmuskel ähnelt, wohingegen sie sich von denen im glatten Muskel deutlich unterscheidet. Die

selbsterregende Wirkung der *Zellen der rhythmusgebenden Knoten* steht im Zusammenhang mit einem kontinuierlichen langsamen Natrium-Einstrom in der Entspannungsphase, der die Grundlage für das nächste Aktionspotential bildet. Die schnellen Natrium-Kanäle haben in diesen Zellen keine Bedeutung. Die Menge an Natrium, die in die Zelle gelangt, ist so gering, dass sie die intrazelluläre Natriumkonzentration nicht beeinflusst. In den Skelettmuskeln wie auch in den Nerven, von denen sie innerviert werden, basiert das Aktionspotential auf Natrium-Einstrom und -Transport.

→ *Die glatten Muskelzellen sind die primitivsten Muskelzellen. Ihre elektrische Aktivität basiert vorwiegend auf dem Calcium-Metabolismus. Herzmuskelzellen differenzieren sich und spezialisieren sich auf die unterschiedlichen Funktionen „Selbsterregung“, Erregungsleitung und Kontraktion. Ihre elektrische Aktivität basiert im Muskelgewebe vornehmlich auf dem Calcium-Transport und im Knotengewebe vornehmlich auf dem Natrium-Transport. Die Skelettmuskeln besitzen die am weitesten spezialisierten und entwickelten Muskelzellen. Skelettmuskeln können im Gegensatz zur glatten Muskulatur und Herzmuskulatur über das Nervensystem bewusst bewegt werden. Ihre elektrische Aktivität basiert vorwiegend auf dem Natrium-Transport. Der Herzmuskel weist sowohl Eigenschaften der glatten Muskulatur als auch solche der Skelettmuskulatur auf.*

5.5 Regulation des Herz-Kreislauf-Systems

5.5.1 Das Herz

Der Frank-Starling-Mechanismus

Die Regulation des Blutflusses durch das Herz beruht fast ausschließlich auf dem Frank-Starling-Mechanismus (Abb. 5.12). Diesem Mechanismus zufolge bestimmt der venöse Rückstrom zum Herzen die Kontraktionskraft der Ventrikel und darüber hinaus die Feuerungsrate der Impulse im Sinusknoten. Die Dehnung der Ventrikel und Vorhöfe, die sich durch die vermehrte Füllung bei vermehrtem venösem Rückstrom ergibt, führt über

eine Steigerung der Kontraktionskraft und Herzfrequenz zu einer Zunahme des aus dem Herzen ausgeworfenen Blutvolumens.

Der *venöse Rückstrom* zum Herzen hängt vom Blutrückfluss aus den Geweben ab. Jedes periphere Gewebe kontrolliert seine eigene Durchblutung und der venöse Rückstrom ist die Summe des Blutes, das aus allen lokalen Geweben zum rechten Vorhof zurückfließt.

Atriales natriuretisches Peptid

Das atriale natriuretische Peptid (ANP) wird von den Herzvorhöfen sezerniert. ANP erhöht die Ausscheidung von NaCl und Wasser in den Sammelrohren der Nieren und hat einen blutdrucksenkenden Effekt (4.5.1).

Einfluss des autonomen Nervensystems

Herzfrequenz und Kontraktilität können außerdem durch das autonome Nervensystem beeinflusst werden. Die sympathische Stimulation steigert das Herzzeitvolumen, indem sie sowohl die Herzfrequenz als auch die Kontraktionskraft erhöht. Die parasympathische Stimulation ist der Hauptfaktor für eine Verlangsamung der Herzfrequenz.

Das denervierte Herz – wie es beispielsweise nach einer Herztransplantation der Fall ist – zeigt jedoch immer noch eine relativ adäquate Reaktion auf Belastung. Dieser Umstand veranschaulicht die Selbstregulation des Herz-Kreislauf-Systems und die Wirksamkeit des Frank-Starling-Mechanismus.

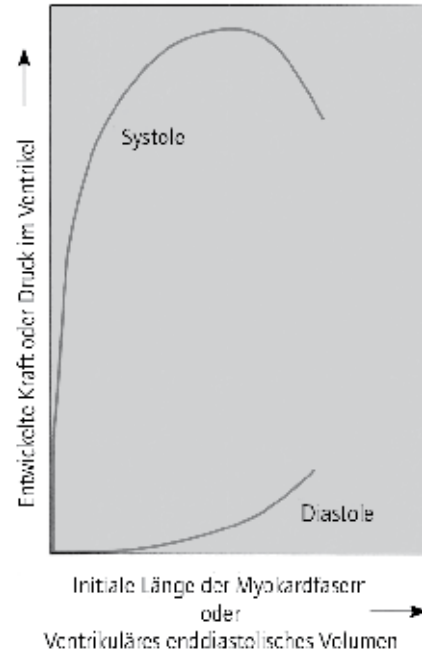


Abb. 5.12 Der Frank-Starling-Mechanismus: Ein erhöhtes enddiastolisches Ventrikelvolumen (d. h. eine Verlängerung der myokardialen Fasern) verstärkt die kontraktile Kraft in der Systole (aus Berne 1998)

Die Regulation des Herzzeitvolumens über den venösen Rückstrom ist die Hauptdeterminante der Herzaktivität.

Temperatur

Kontraktilität und Herzfrequenz werden darüber hinaus auch über die Körpertemperatur reguliert. Bei Fieber ist die Kontraktilität erhöht und die Herzfrequenz kann sich verdoppeln.

5.5.2 Die Gefäße

In den großen Arterien wird der Blutfluss durch das Herzzeitvolumen und die Kontraktilität und Elastizität der Gefäße reguliert und in den kleineren Gefäßen wird er im Wesentlichen durch die metabolische Aktivität des jeweiligen Organs oder Gewebes bestimmt. Beim Menschen haben psychische Faktoren wie beispielsweise Scham (Erröten) Einfluss auf die Durchblutung des subkutanen Kapillarnetzes. Änderungen der Durchblutung der subkutanen Kapillaren können darüber hinaus zur Regulation der Wärmeabgabe über die Haut genutzt werden. Das subkutane Kapillarnetz des Menschen ist diesbezüglich einzigartig und beide beschriebenen Vorgänge sind nur im menschlichen Organismus möglich.

Der Blutfluss in Herz und Gefäßen wird über den Frank-Starling-Mechanismus und über das vegetative Nervensystem reguliert.

→ Das Herz-Kreislauf-System ist als solches überwiegend eigenständig. Die Aktivität des Herzens als zentralem Organ ist aber in hohem Maße von der Peripherie abhängig. Die Bewegung des Herzens und der Gefäße wird ebenso vom Blutfluss bestimmt wie sie umgekehrt selbst den Blutfluss bestimmt.

5.6 Die Funktion des Herz-Kreislauf-Systems im Organismus

Dieser Abschnitt bietet eine zusammenfassende Beschreibung der Funktion des Herz-Kreislauf-Systems, die durch die oben beschriebenen Strukturen und Prozesse ermöglicht wird.

Das Herz-Kreislauf-System versetzt die Körperflüssigkeiten in *rhythmische* Bewegung. Es überträgt seine eigenen Bewegungen auf das Blut, das in ihm fließt, und das Blut überträgt die Bewegung wiederum auf den gesamten Organismus. Das Herz-Kreislauf-System transportiert Wärme durch den Organismus und kann über die Regulation der Gewebedurchblutung die Wärmeverteilung im Organismus variieren. Herz-Kreislauf-System und Blut stehen in inniger Beziehung zueinander.

Der Herzschlag hat zwei Komponenten: den ersten und den zweiten Herzton. Jeder Mensch hat einen einzigartigen individuellen Herzschlag. Der Klang und die rhythmische Beziehung zwischen dem ersten und zweiten Herzton sind bei jedem Menschen individuell. Das Blut trägt den Herzschlag und -rhythmus in den Organismus. Man kann sagen, dass Kreislauf-System und Blut dafür sorgen, dass der Organismus als rhythmisches Ganzes arbeiten kann. Demgegenüber gewährleisten die Hormone, die in das Blut sezerniert und von diesem transportiert werden, die *metabolische* Einheit des Organismus. Das Nervensystem schließlich, dessen Fasern häufig neben den Gefäßen verlaufen, gewährleistet, dass der Organismus in Bezug auf *sensorische* Impulse als Ganzes wirkt. Während der Embryonalentwicklung nehmen Herz und Gefäße ihre Funktion zeitlich vor dem hormonellen System und Nervensystem auf. Damit hat das Herz-Kreislauf-System eine primäre Verantwortung für den Erhalt der Einheit im wachsenden Organismus des Embryos. (Weitere Einzelheiten zu den drei hier beschriebenen Bereichen und zu ihren besonderen Merkmalen und Funktionen enthält der Companion „Anatomy“, Bie 2004)

→ *Herz, Blut und Gefäße versetzen den Organismus in die Lage, als Einheit wirken zu können. Das Blut wärmt den Organismus und ermöglicht seine Funktion als rhythmisches Ganzes.*

5.7 Schlussfolgerung

In diesem zweiten Schritt des *4-Schritt-Ansatzes* werden organotypische Prozesse identifiziert und beschrieben.

- Morphologie:

Das Herz-Kreislauf-System hat eine *starke Eigenform*. Der systemische Kreislauf und der Pulmonalkreislauf bilden gemeinsam die Form einer *Lemniskate*. Die Herzmuskelfasern bilden eine Doppelspirale.

- Embryonalentwicklung:

Das Herz-Kreislauf-System und das Blut nehmen zu Beginn der dritten Woche der Embryonalentwicklung ihren Ursprung aus den gleichen Angioblasten. Die Beziehung zwischen beiden wird funktionell, da sie gemeinsam den peripheren Geweben Substanzen, Rhythmus und Wärme zuführen und von dort einsammeln.

- Blutversorgung:

Das Herz besitzt seinen *eigenen Spezialkreislauf*, den Koronarkreislauf. Dieser arbeitet in umgekehrter Phase zum Pulmonalkreislauf und systemischen Kreislauf. Diese Umkehrung zeigt urbildhaft die Entstehung der rhythmischen Qualität im Herzen.

- Physiologie:

Das Herz ist ein *aktives, in höchstem Maße selbständiges* Organ, da es seine eigene Rhythmizität generiert. Blutfluss und Durchblutung der Gewebe sind individuell dem metabolischen Bedarf angepasst (und vorwiegend durch diesen bestimmt). Hauptmechanismus für die Austauschprozesse zwischen Plasma und peripheren Geweben ist die *passive* Diffusion, unterstützt durch *thermische* Bewegungen von Molekülen.

- Regulation:

Das Herzzeitvolumen wird im Wesentlichen vom Gesamtvolumen des *venösen Rückstroms* aus der Peripherie bestimmt. Das vom Herzen ausgeworfene Blut versorgt die Gewebe. Dadurch steht das Herz in lebendiger aktiver Wechselbeziehung mit den peripheren Geweben. Diese Beziehung lässt sich durch die Form der *Lemniskate* verbildlichen.

- Funktion:

Das Herz äußert in seinem Schlagen seine eigene Aktivität und *überträgt diese Aktivität* durch den Rhythmus des strömenden Blutes, der den Organismus eint, *auf den gesamten Organismus*.

→ *Das charakteristische Merkmal des Herz-Kreislauf-Systems ist, dass es sich nicht nur um ununterbrochen aktive und eigenständig arbeitende Organe handelt, sondern dass diese Organe gleichzeitig in Wechselwirkung miteinander und mit den anderen Organen des Organismus stehen und den gesamten Organismus mit ihrer rhythmischen Aktivität und Wärme durchdringen.*



3. Schritt des 4-Schritt-Ansatzes

	Lungen + Respirationstrakt	Leber + Verdauungstrakt	Nieren + Urogenitaltrakt	Herz + Kreislauf
Morphologie	Von außen geformt; tubuläres Organ; mem- branöse Struktur	Überwiegend von außen geformt; ein- heitliches Parenchym; tubuläre Organe	Eigene aktive Form; differenziertes Parenchym mit Rinde und Mark; spezialisier- te Tubulus-Abschnitte	Eigene aktive Form; de novo gebildetes tubuläres Lumen
Blutversorgung	50% des <i>Gewichts</i> ist Blut; im Wesentlichen nicht O ₂ -gesättigt; dünner Film aus Kapillarblut	Stärkste Durchblutung; spezialisiertes <i>venöses Pfortadersystem</i> ; 1/4 ist O ₂ -gesättigt; 3/4 hat geringe O ₂ -Sättigung; dünner Film aus Kapillarblut	Zweitstärkste Durchblutung; <i>einzig- artiges arterielles System</i> ; hohe O ₂ -Sättigung; Kapillarknäuel	Eigener Kreislauf mit umgekehrter Phase ; 1/2 O ₂ -gesättigt; 1/2 nicht O ₂ -gesättigt
Physiologie	Passive Diffusion	Hohe Aktivität im Rahmen von Stoffwechselzyklen	Sowohl aktive als auch passive Prozesse	Überträgt rhythmische Aktivität und Wärme auf den gesamten Organismus
Regulation	Überwiegend von außen; über das Zentralnervensystem	Durch lokale Hormone und lokale autonome Plexus-Systeme; gewis- ser Anteil über das Zentralnervensystem	Lokale und externe Hormone sowie Pufferprozesse; die Nieren sezernieren Hormone, die Funktionen im Organismus regulieren	Vorwiegend durch die Peripherie bestimmt und in Wechselwirkung mit dieser ; als System eigenständig
Funktion	Passive Versorgungsfunktion	Passive Versorgungs-, Erhaltungs- und Speicherfunktion	Aktive Regulation des inneren Milieus des Organismus	Schließt den Organismus zu einem als Einheit wirkenden Ganzen zusammen
Charakteristische Merkmale	Membranartige tubuläre Struktur; <i>Diffusion von Gasen</i> (O ₂ und CO ₂) und Wasser	Physiologisch aktiv im Rahmen von Stoffwechselzyklen; Diffusion und <i>Resorption von flüssi- gen Nährstoffen</i> im tubulären Abschnitt	Aktive regulierende Funktion im Organismus; Diffusion und <i>Resorption von Blutbestandteilen</i> in Tubulus-Abschnitten	Mittelstellung im Organismus; <i>schließt den Organismus zu einem als Einheit wir- kenden Ganzen zusam- men</i>

6. Überblick und Schlussfolgerung

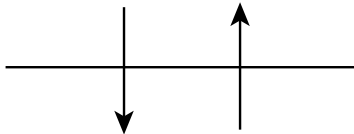
Dieses Kapitel entspricht dem 4. Schritt des *4-Schritt-Ansatzes*. Es soll eine Übersicht über die vier Organsysteme geben. Die dadurch mögliche Interpretation der organspezifischen Fakten in Beziehung zueinander soll das Verständnis der Bedeutung der vier Organe im Kontext des Organismus erleichtern und vertiefen und die den Organen zugrundeliegenden Formprinzipien aufzeigen, die wiederum mit Naturprozessen verwandt sind.

6.1 Charakteristische Merkmale der Organe

Die vier in diesem Companion besprochenen Organsysteme haben jeweils charakteristische Merkmale. Die charakteristischen Merkmale der einzelnen Organsysteme sind Ausdruck der Kräfte oder Formprinzipien, die in ihnen wirken. Die Wirkung der Formprinzipien, die sich morphologisch und physiologisch in diesen vier Organen ausdrücken, kann auch in der Natur beobachtet werden.

6.1.1 Lungen und Respirationstrakt

Lungen und Respirationstrakt sind ein insgesamt *passives Organsystem*. Sie haben eine charakteristische *membranartige Struktur*. Ihre Aufgabe ist es, die Diffusion von Gasen zu ermöglichen. Zu diesem Zweck ist die Oberfläche des Respirationstrakts durch die Alveolen vergrößert. Der Respirationstrakt ist ein tubuläres Organ und besitzt wenig bis kein „Parenchym“. Die membranartige Struktur des Respirationstrakts wird durch Knochen und Knorpel unterstützt, die ihn in seiner Form halten.



Die membranartige Struktur von Lungen und Respirationstrakt und ihre fortgeschrittene Fähigkeit zur Diffusion lassen sich durch die folgende Figur veranschaulichen (Abb. 6.1).

Abb. 6.1.

Die Physiologie der Lungen und des Respirationstrakts basiert auf *physikalischen* Prinzipien: Erwärmung und Anfeuchtung der Luft; Elastizität des Gewebes; Abhängigkeit des Luftstroms vom positiven oder negativen Druck in den Lungen; Schaffung einer großen Oberfläche; Diffusion von Gasen; Aktivität des Surfactant als oberflächenaktiver Substanz. Der Respirationstrakt wird im Organismus durch mineralisierte Strukturen (Knorpel und Knochen) unterstützt.

Das Wirken des formgebenden Prinzips der Lungen in der Natur

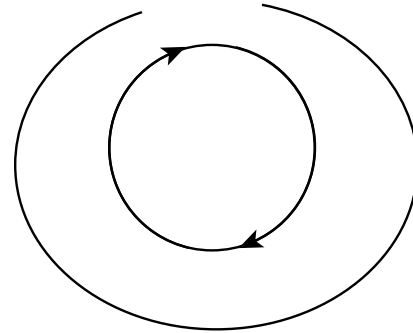
Das charakteristische Formprinzip, das in Lungen und Respirationstrakt wirkt, ist in der Natur dort zu beobachten, wo im Wesentlichen passive physikalische Kräfte am Werk sind. Dies ist in den unbelebten *Steinen und Mineralien* der Fall. Mineralien lassen sich passiv von den *physikalischen* Kräften in ihrer Umgebung formen und diese auf sich einwirken.

*Das in den Lungen und im Respirationstrakt wirksame Formprinzip hat **physikalische Merkmale**. In der Natur wirkt es in Mineralien.*

6.1.2 Leber und Verdauungstrakt

Der Verdauungstrakt ist wie der Respirationstrakt tubulär, in diesem Fall schlauchförmig. Neben dem tubulären Darm entwickelt sich im Verdauungstrakt ein parenchymatöses Organ, die Leber. Sie besitzt ein *homogenes Parenchym* und als konstitutiven Zelltyp die Hepatozyten. Physiologisch betrachtet sind Leber und Verdauungstrakt sehr aktiv. Die *zyklische Aktivität* der Leberphysiologie drückt sich in der Fähigkeit aus, Substrate in ihre Speicherformen oder in aktive Metaboliten zu überführen. Die Stoffwechselzyklen betreffen anabole (aufbauende) und katabole (abbauende) Prozesse in der Leber selbst sowie in den zyklischen Prozessen zwischen Leber und Muskelzellen oder Leber und Fettzellen. Der Leber kommt eine wesentliche Rolle im *Kohlenhydratstoffwechsel* zu, der für den Organismus die wichtigste Quelle für direkte metabolische Energie darstellt (Vergleich Companion „Biochemistry“, Tellingén 2002). Die Aktivität der Leber passt sich dem Bedarf des Organismus an. Im Verdauungstrakt kommt, verglichen mit dem Respirationstrakt, zur passiven Diffusion die aktive Resorption hinzu. Mit Blick auf Morphologie, Funktion und Regulation haben Leber und Verdauungstrakt ebenso wie die

Lungen vorwiegend passive Funktionen. Trotz ihrer unterschiedlichen Konsistenz und Aktivität entstehen die unteren Atemwege, der Verdauungstrakt und die Leber alle aus dem gleichen embryonalen Organ, dem primitiven Darmrohr, das aus dem Dottersack hervorgeht. *Die Kräfte, die bildend in Verdauungstrakt und Leber wirken, haben gegenüber den im Respirationstrakt wirkenden Kräften eine zusätzliche Qualität.*



Die physiologische Aktivität von Leber und Verdauungstrakt lässt sich durch die folgende Figur veranschaulichen (Abb. 6.2).

Abb. 6.2

Der Physiologie von Leber und Verdauungstrakt liegen *neben physikalischen Wirkungen auch vegetative* Qualitäten zugrunde: sie beschäftigt sich im Rahmen des Metabolismus mit Wachstum und Verfall; sie ist beteiligt an der Speicherung und Produktion metabolischer Energie; sie arbeitet zyklisch und die Aktivität der physiologischen Prozesse passt sich der Umgebung an.

Das Wirken des formgebenden Prinzips der Leber in der Natur

Das charakteristische Formprinzip, das in Leber und Verdauungstrakt wirkt, ist in der Natur dort zu beobachten, wo im Wesentlichen vegetative Kräfte am Werk sind, wie bei den lebenden *Pflanzen*. Pflanzen durchlaufen in jährlichem Rhythmus Wachstums- (Frühjahr und Sommer) und Verfallszyklen (Herbst und Winter). Sie sind wichtige Quellen metabolischer Energie für Menschen und Tiere. Sie haben eine vergleichsweise eher passive Beziehung zu ihrer Umgebung und passen sich sowohl morphologisch als auch physiologisch an große Höhen und heiße Sommer an.

*Das in Verdauungstrakt und Leber wirkende Formprinzip ist durch zusätzliche **vegetative, Zyklen-generierende Kräfte** gekennzeichnet. Sein Wirkungsfeld in der Natur ist dort, wo Wachstum (anaboler Metabolismus) und Verfall (kataboler Metabolismus) stattfinden.*

Diese zyklischen Kräfte von Wachstum und Verfall sind charakteristischerweise in Pflanzen wirksam.

6.1.3 Nieren und Harnwege

Nieren und Harntrakt sind, ebenso wie die ihnen verwandten Nebennieren und Geschlechtsorgane, morphologisch dem Bauchraum „fremd“. Im Zuge der Embryonalentwicklung bilden sich Nieren und Harnwege aus dem Mesoderm (Mesenchym) und nicht, wie die Lungen und intestinalen Organe, aus dem Entoderm. Sie entstehen zunächst in der Zervikalregion in Nachbarschaft des sich entwickelnden Nervensystems und durchlaufen dann im Zuge der Embryonalentwicklung einen „Deszensus“ in die Lumbosakralregion. Von dort aus steigen sie partiell „auf“, um ihre Lokalisation im oberen hinteren Bauchraum zu erreichen. Die Nieren sind in vielerlei Hinsicht – morphologisch, physiologisch und auch in Bezug auf ihre Funktion im Organismus – *aktive Organe*. Sie sind parenchymatös, aber im Gegensatz zur Leber nicht homogen. Sie besitzen zwei separate Bereiche, die sich morphologisch unterscheiden und funktionell polar sind: *die Nierenrinde (Cortex) und das Nierenmark (Medulla)*. Beide Bereiche bestehen wiederum aus unterschiedlichen Zelltypen. Die Nieren *regulieren aktiv* Volumen und pH-Wert der extrazellulären Flüssigkeiten. Zu diesem Zweck haben sie – vergleichbar den Diffusionsprozessen im Respirationstrakt und den Resorptionsprozessen im Verdauungstrakt, aber über diese hinausgehend – ein geniales System aus Filtration und *aktiver Reabsorption* entwickelt. Dabei spielt der *Proteinmetabolismus* eine bedeutende Rolle (Vergleich Companion „Biochemistry“, Tellingén 2002). Der juxtaglomeruläre Apparat in den Nieren hat eine perzeptive (wahrnehmende/registrierende) und regulierende Funktion. Bei den beschriebenen Prozessen handelt es sich nicht um zyklische Prozesse, sondern um solche, die von einer vorhandenen Situation – wie im Ultrafiltrat – zu einem anderen neuen Gleichgewicht – wie im ausgeschiedenen Urin – führen. *Die Kräfte, die die Nieren und den Harntrakt bilden und*

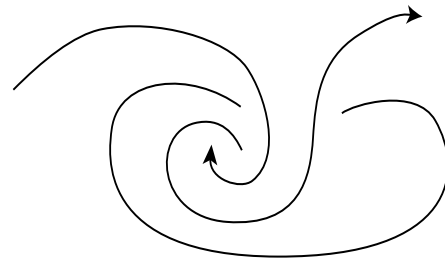


Abb. 6.3

charakterisieren, gehen über die Qualitäten, die sich in den Formprinzipien des Verdauungs- und Respirationstrakts ausdrücken, hinaus.

Die regulierende Funktion der Nieren im Organismus lässt sich durch die Figur in Abbildung 6.3 veranschaulichen. Sie stellt die Bewegung vom Alten hin zum Neuen dar.

Embryologie, Morphologie und Physiologie der Nieren erinnern uns an ihre Verwandtschaft zu den *interaktiven Kräften* des Zentralnervensystems, das in aktiver Verbindung und in aktivem Austausch mit der Welt und dem Organismus steht. Das Zentralnervensystem übt bei der Regulation von Prozessen im gesamten Organismus die Funktionen von Perzeption und Reaktion aus und auch die Nieren und Nebennieren registrieren und reagieren und haben eine regulierende Wirkung auf den Organismus, z. B. im juxtaglomerulären Apparat; sie sind spezialisiert und hoch differenziert; über Hormone sind sie in *aktivem Austausch* mit vielen anderen Körperorganen, insbesondere mit dem Zentralnervensystem.

Das Wirken des formgebenden Prinzips der Nieren in der Natur

Das in Nieren und Harnwegen wirkende Formprinzip kann man innerhalb der Evolution der Natur dort beobachten, wo das Nervensystem seine Funktion als perzeptives und reaktives Organ aufnimmt. Das ist erst bei den *Tieren* der Fall. Tiere interagieren auf ihre jeweils eigene Art aktiv mit ihrer Umgebung. Sie fressen sie, durchqueren sie, befruchten sie (die Insekten durch Kontakt mit Pflanzen, die Säugetiere über ihre Exkremente) und transformieren sie (z. B. den Nektar in Honig). Dabei haben sie in ihrem Umfeld eine regulierende Funktion. Bei ihrer aktiven Beziehung zur Umwelt spielt die Perzeption eine wichtige Rolle.

*Das Formprinzip, das in den Nieren und im Harntrakt wirksam ist, ist durch zusätzliche, **interaktive, Verbindungen schaffende Kräfte** gekennzeichnet, die auch im Nervensystem wirksam sind. Diese interaktiven Kräfte ermöglichen es, die Polarität von Nierenrinde und Nierenmark zu verbinden. Ihr Wirkungsfeld in der Natur ist dort, wo das Nervensystem seine Funktion als regulierendes Organ aufnimmt. Das ist charakteristischerweise bei den Tieren der Fall.*

6.1.4 Das Herz-Kreislauf-System

Herz und Kreislaufsystem sind, ebenso wie die Nieren, *in jeder Hinsicht aktiv*. Zusätzlich *übertragen sie ihre rhythmische Aktivität über das Blut auf den Organismus*. Das Blut ist eng mit dem Herzen und dem Kreislaufsystem verwandt, da alle drei aus den gleichen embryonalen Angioblasten hervorgehen. Herz, Gefäße und Blut bewegen sich rhythmisch pulsierend und alle Flüssigkeiten im Organismus bewegen sich mit ihnen. Das Blut als Vermittler überträgt darüber hinaus auch seine Wärme auf den gesamten Organismus. Gleichzeitig hängt auch die Aktivität des Herz-Kreislauf-Systems direkt von den peripheren Geweben ab: Der Blutfluss in den Kapillaren wird von der lokalen metabolischen Aktivität und das Herzzeitvolumen vom venösen Rückstrom aus der Peripherie bestimmt. Das Herz erhält seine Energieversorgung aus Metaboliten des *Lipidstoffwechsels*, den Ketonkörpern (Vergleich Companion „Biochemistry“, Tellingn 2002).

Das Herz-Kreislauf-System ist eine tubuläre Struktur, wobei es im Herzen zu einer Verdickung des Endothels und zur Differenzierung und Zunahme des Muskelgewebes kommt. Im Gegensatz zum Respirations-, Verdauungs- und Harntrakt bilden sich die tubulären Strukturen des Herz-Kreislauf-Systems jedoch direkt (*de novo*) als tubuläre Strukturen. Herz und Gefäße sind, anders als Leber und Nieren, keine parenchymatösen Organe. Sie bestehen im Wesentlichen aus *sich rhythmisch bewegendem „Muskelschläuchen“*. Das Herz-Kreislauf-System ähnelt morphologisch dem Verdauungstrakt und ist aus physiologischer Sicht weniger komplex als das tubuläre System der Nieren. Dennoch übt das Herz-Kreislauf-System seine Funktion auf einem höheren Niveau aus als die drei anderen Organsysteme, indem es seinen Rhythmus und seine Wärme auf den gesamten Körper überträgt. Das Herz-Kreislauf-System arbeitet *autonom*, steht jedoch *im Dienste* der Bedürfnisse des Organismus.

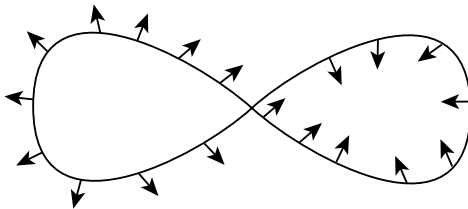


Abb. 6.4

Das lässt sich durch die folgende Figur (Abb. 6.4) veranschaulichen. Die liegende Ziffer Acht, auch Lemniskate genannt, verdeutlicht die gegenseitige Abhängigkeit von Herz und Peripherie und zwischen dem Blutfluss in den Kapillaren und

dem lokalen Metabolismus. Darüber hinaus ist die Lemniskaten-Form auch ein morphologisches Merkmal des Kreislaufs mit dem Herzen im Zentrum. Wenn man die Aktivität in der Peripherie in der unteren Lemniskatenschleife als nach außen zeigende Pfeile darstellt und diese Pfeile entlang der Lemniskaten-Form nach oben fortsetzt, so sieht man, dass die Pfeile nach Passage eines Umkehrpunktes im oberen Abschnitt der Lemniskate nach innen zeigen. Dies ist ein Sinnbild für die Aktivität des Herzens.

Im Zuge der Embryonalentwicklung bilden sich die ersten Anteile des Kreislaufs zunächst in der lateralen Peripherie des Embryos, „außerhalb“ der Keimscheibe im Dottersack, welcher sich ebenfalls aus der Zygote entwickelt. Das Herz entsteht im Bereich oberhalb des Zentralnervensystems und wird erst durch das rasche Wachstum des Zentralnervensystems in cephalischer Richtung relativ gesehen nach unten an seine endgültige Lokalisation im Brustkorb verlagert. Das Herz erfährt also in der Embryonalentwicklung ähnlich wie die Nieren einen „Deszensus“.

Die Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems beruht auf den Prinzipien der *Integration*: Das Herz-Kreislauf-System macht den Organismus zu einer Einheit, indem es ihn mit Hilfe des Blutes mit Rhythmus und Wärme durchdringt und für die Perfusion der Gewebe sorgt. Die Aktivität des Herz-Kreislauf-Systems ist von der Aktivität der Organe und die Aktivität der Organe umgekehrt wiederum vom Herz-Kreislauf-System abhängig. *Die Kräfte, die das Herz-Kreislauf-System formen und in ihm wirken, haben wiederum eine zusätzliche Qualität.*

Das Wirken des formgebenden Prinzips des Herz-Kreislauf-Systems in der Natur

Das Herz-Kreislauf-System schließt die einzelnen Glieder des Organismus zu einem als Einheit wirkenden Ganzen zusammen. Dies kann man als integrierendes Kräfteprinzip im Organismus bezeichnen. Sein Wirkungsfeld sind diejenigen Bereiche in der äußeren Natur, in denen eine aktive Integration von Bedeutung ist, wie das z. B. in der Landwirtschaft der Fall ist. *Der Mensch* kann auf diese Weise aktiv werden, wenn er die Natur so kultiviert, dass er die selbstregulierenden Kräfte der natürlichen Ökosysteme beachtet und verstärkt und sich in seine Umwelt einfügend ihr noch Neues, die Natur Erhöhendes, hinzufügt.

In der unbelebten Natur der Mineralien und Steine wirken physikalische Kräfte und bei den

Pflanzen ist naturgemäß das vegetative Prinzip am Werk. In der Tierwelt wirkt zusätzlich das für das Nervensystem charakteristische Prinzip des Regulierenden, Interaktiven, Verbindungen Schaffenden. Für den Menschen ist es eine Aufgabe und nicht angeboren, ein integrierendes Prinzip in die Natur zu bringen. Unsere Interaktion als Mensch mit der Natur bleibt häufig auf der Ebene der regulierenden und spezialisierenden Kräfte stehen – ähnlich der regulierenden Funktion des Nervensystems – ohne dabei die wechselseitige „herzliche“ Verbindung mit der Natur herzustellen, die sich in der Lemniskate als Bild ausdrückt.

→ *Die vier besprochenen Organsysteme stellen vier unterschiedliche archetypische Prinzipien dar. Diese vier Form- oder Wirkprinzipien sind auch in der Natur allgemein zu erkennen. In der Funktion von Lungen und Respirationstrakt zeigen sich im Besonderen die physikalischen „mineralischen“ Kräfte in der Funktion des Organismus; Leber und Verdauungstrakt sind in ihrem Wirken und ihrer Vitalität den vegetativen „pflanzlichen“ Kräften verwandt; in Nieren und Harntrakt überwiegen regulierende, interaktive „tierische“ Kräfte; im Herz-Kreislauf-System drücken sich Kräfte aus, welche den Menschen befähigen, die integrierenden Kräfte des Herzens auszubilden.*



Ausblick: Was bedeuten diese Einsichten für den Leser? Weitere Einzelheiten und auch Beispiele für ihre Anwendung in der medizinischen Praxis bieten die Companion-Bände „Pharmacology“ und „Respiratory System – Disorders and Therapy“.

Literatur

- Benninghoff-Goerttler.** Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Band 2. Urban & Schwarzenberg, 1967.
- Berne, R. und Levy, M.** Physiology. Fourth edition. Mosby, 1998.
- Bie, G. van der.** Embryology from a Phenomenological Perspective. Louis Bolk Institute, Driebergen/Holland, 2000.
- Bie, G. van der.** Anatomy from a Phenomenological Perspective. Louis Bolk Institute, Driebergen/Holland, 2004.
- Bie, G. van der.** Wholeness in Science. Louis Bolk Institute, Driebergen/Holland, 2012.
- Bortoft, H.** Goethe's scientific consciousness. Institute for Cultural Research, 1986.
- Busse, R.** Kreislaufphysiologie. Thieme Verlag, 1982. **Goldberger, A.L. et al.** Bronchial asymmetry and Fibonacci scaling. *Experientia* 41/1985, S. 1537–1538.
- Fishman, A.** Pulmonary diseases and disorders. Second edition. McGraw-Hill Book Company, 1988.
- Guyton, A. und Hall, J.** Textbook of Medical Physiology. Tenth edition. W. B. Saunders Company, 2000.
- Hinrichsen, KV et al.** Humanembryologie. Springer Berlin, 1990.
- Kilner, PhJ et al.** Morphodynamics of Flow through Sinuous Curvatures of the Heart. *Biorheology* 39/2002, S. 409–417.
- Kilner, PhJ et al.** Asymmetric Redirection of Flow through the Heart. *Nature* 404/ 13 April 2000, S. 759–761.
- Kilner, PhJ et al.** Helical and Retrograde Secondary Flow Patterns in the Aortic Arch studied by Three-Directional Magnetic Resonance Velocity Mapping. *Circulation* 88/1993 [part 1], S. 2235–2247
- Linder, M.** Nutritional Biochemistry and Metabolism. Second edition. Appleton & Lange, 1997.
- Moorman, A. and Lamers, W.** Development of the Conduction System of the Vertebrate Heart. Aus: Harvey, R.P. und Rosenthal, N. Heart Development. S. 195–207, Academic Press, 1999.
- Moorman, A. et al.** Presence of Functional Sarcoplasmic Reticulum in the Developing Heart and its Confinement to Chamber Myocardium. *Developmental Biology* 223. S. 279–290, 2000.
- Rose, S.** Darwins gefährliche Erben: Biologie jenseits der egoistischen Gene / Aus dem Englischen von Sabine Kulmann-Krieg. München, Beck, 2000. [Titel der Originalausgabe: Lifelines. Biology Beyond Determinism]
- Sadler, T.** Langman's Medical Embryology. Seventh edition. Williams & Wilkins, 1995.
- Tellingn, C. van.** Biochemistry from a Phenomenological Perspective. Louis Bolk Institute, Driebergen/Holland, 2003.

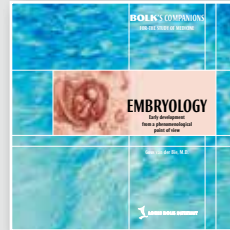
Tellingen, C. van. Pharmacology from a Phenomenological Perspective. Louis Bolk Institute, Driebergen/Holland, 2011.

Tellingen, C. van. Respiratory System – Disorders and Therapy. Louis Bolk Institute, Driebergen/Holland, 2009.

Verhulst, J. Der Erstgeborene. Verlag Freies Geistesleben, S. 246–262, 1999, ISBN 3-7725-1557-6.

Other publications in the series

BOLK'S COMPANIONS FOR THE STUDY OF MEDICINE



Embryology
**Early Development from a
Phenomenological Point of View**

Guus van der Bie, M.D.
Publicationnummer GVO 01

Can we give a scientific basis to our feeling that humans have unique human features? Are the human mind and the human organism 'nothing but' another variation of animal life? Can we find answers for the questions that satisfy both head and heart?

How these questions are answered depends on the scientific method we use: the current scientific method to learn about biological facts and the phenomenological method to understand more about the meaning of these facts.

Early embryological development can teach us about the unique and characteristic qualities of the human being.

The result is, for example, a possibility to understand the relation between consciousness, psychology, and behavior and the shape of the body.



Biochemistry
**Metabolism from a
Phenomenological Point of View**

Christina van Telling, M.D.
Publicationnummer GVO 02

Biochemistry offers insight into the continuous changes within the human organism. But can we maintain awareness of the coherence of the (changing) organism as we study the details? How can the many processes be understood as prototypical aspects of a unique organism?

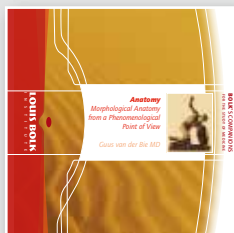
The scope of the answers to these questions can be enhanced by using a combination of the current scientific method and a phenomenological method developed specifically to research the coherence of processes within living organisms. The current scientific method is used to discover biological facts. The phenomenological approach helps us in finding the meaning of the facts.

What emerges is a new grasp of the interrelations between biological processes, consciousness, psychology, and behavior.

Other publications in the series

BOLK'S COMPANIONS FOR THE STUDY OF MEDICINE:

FOR THE PRACTICE



Anatomy Morphological Anatomy from a Phenomenological Point-of View

Guus van der Bie, M.D.
Publicationnummer GVO 03



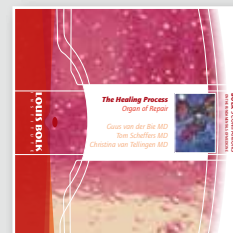
Immunology Self and Non-self from a Phenomenological Point of View

Guus van der Bie MD
Publicationnummer GVO 05



Pharmacology Selected Topics from a Phenomenological Point of View

Christina van Tellingén MD
Publicationnummer GVO 06



The Healing Process Organ of Repair

Guus van der Bie MD
Tom Scheffers MD
Christina van Tellingén MD
Publicationnummer GVO 07

Can we give a scientific basis to our feeling that the human being has unique human features? Are the human mind and the human body 'nothing but' another variation of animal life? Can we find answers for these questions that satisfy both our head and our heart?

How these questions are answered depends on the scientific method we use. In this publication two methods are used: the current scientific method to learn about anatomical facts and the phenomenological method to understand the meaning of these facts.

Human morphology can then be understood as an expression of the unique and characteristic qualities of the human being.

This results in new possibilities for understanding the relation between consciousness, psychology, behavior, and morphological aspects of the body.

Why write this new booklet on immunology when there are already so many excellent texts on the subject? This Companion is about questions such as: why is it that the immune system functions as one organ? What coordinates the immunological functions?

Here, an attempt is made to develop a viewpoint to answer these questions. By using a phenomenological approach, the factual knowledge obtained through reductionism is placed in a larger perspective.

The concept that is presented in this Companion is derived from the functioning of organisms, observed in the way that was introduced by Goethe in his phenomenological method. This also includes the acquisition of insight into the holistic concept behind the immune system. Moreover, the organism as a whole can then be seen as an expression of the same concept.

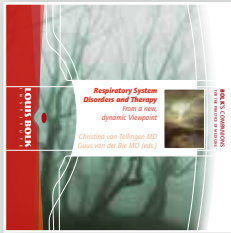
Pharmacology gives us insight into the way organic processes change when foreign compounds are introduced into the organism. Pharmacology is a changeable subject, depending on the needs and knowledge of the time. Can we find an inner coherence in the manifold ways compounds influence organisms? What should such a framework be based on? How can we understand the effect on human consciousness that most compounds have?

We can enhance the scope of the answers to these questions by using a combination of the current scientific method and a phenomenological method. It illuminates the known facts about the activity of compounds in organisms, and provides the means to find their significance.

After finalizing the series Bolk's Companions for the Study of Medicine for the moment, this module on The Healing Process introduces a new series of Bolk's Companions that studies the Practice of Medicine. In it, we research the healing process itself. There proved to be an enormous volume of scientific literature on the subject. It is easy to lose oneself in the countless details included in the descriptions of this process.

The phenomenological method of systems biology makes it possible to examine physiological and pathological processes in terms of the processes themselves. This results in a characterization of the various phases of the wound healing process. Out of this, new insights into the origin of health and disease emerged that also offer possible leads for medical practice.

OF MEDICINE:



Respiratory System Disorders and Therapy

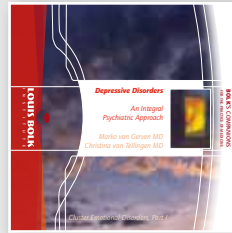
From a New, Dynamic Viewpoint

Christina van Tellingen MD
Guus van der Bie MD (eds.)
Publicationnummer GVO 08

In this Companion, the experience of three of our own patients with asthma and pneumonia is used as backdrop for our study of airway disorders. Nearly all of us have had some experience with respiratory disease, given that colds, flus, sinusitis, and bronchitis are so common. Most physicians and therapists know people with asthma and pneumonia from own experience and will readily recognize the descriptions we provide.

The experience with these patients leads us through a study of airway disease which eventually opens up to a wider view with new insights and innovative avenues of treatment for respiratory disorders in general.

Our research has alerted us to the part rhythm plays in the healthy respiratory tract and in the treatment of its disease. Rhythm, consequently, is the subject of the final paragraphs of this Companion.



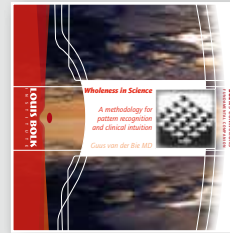
Depressive Disorders An Integral Psychiatric Approach

Marko van Gerven MD
Christina van Tellingen MD
Publicationnummer GVO 09

The treatment of depressive disorders is increasingly under scrutiny. We classified the risk factors of depressive disorders according to the scientific method applied in systems biology and phenomenology. The ordering in four biological levels that resulted from this, helps clarify the causes of the disorder. Together with the developmental history, it can lead to an individualized treatment of the patient, tailored to his or her specific situation. The treatment aims at restoring the deficient forces of self-healing.

This Companion presents a working model based on this methodological approach, as well as a variety of case histories to illustrate how applying this model can aid diagnosis and treatment in practice. Tables are added ordering well-researched regular and integral treatment methods according to the four biological levels.

BOLKS FUNDAMENTAL COMPANIONS:



Wholeness in Science A Methodology for Pattern Recognition and Clinical Intuition

Guus van der Bie MD
Publicationnummer GVO 10

How do you develop clinical intuition? How do physicians gain practical knowledge about disease?

The above questions are vital for medicine. Diseases do not merely concern a partial defect, they recreate the life of the patient. At the hand of Pfeiffer's disease, the author shows that experienced physicians conceive of diseases as integrated concepts, which they can apply to the individual situation of the patient. Their clinical intuition is a form of pattern recognition and pattern recognition supports the ability to recognize an integrated 'whole.'

The practical exercises of this Companion allow readers to train and expand their ability of pattern recognition through Goethe's methodology. Clinical intuition, as experiential knowledge, appears to be a skill that can be actively developed.

Physiologie

Ein neuer Blick auf die Organphysiologie – Die vier Hauptorgane im Zusammenhang

Kann uns die Physiologie tiefere Einsichten in den menschlichen Organismus geben als es die reinen Fakten zunächst vermögen? Sind alle Organe in gleichem Maße „aktiv“? Sind die vitalen Qualitäten, die in den Organen wirken, nur in lebenden Organismen zu finden und auf biologische Prozesse beschränkt? Gibt es eine wissenschaftliche Methode, mit der die Zusammenhänge zwischen den Organsystemen erforscht werden können? Durch Erweiterung der aktuellen wissenschaftlichen Methoden mit dem *4-Schritt-Ansatz* der Kingfisher Companion Group, der in diesen und den anderen Bänden der Reihe „Bolks Companions“ angewendet wird, können wir den Fakten eine Bedeutung geben und sie als Ausdruck des Lebens verstehen.

Der *4-Schritt-Ansatz* zeigt die Beziehung zwischen den Organen auf und erklärt sie. Er sucht in den wissenschaftlichen Fakten nach Zusammenhängen und kann auf diese Weise ganz neue Einsichten ermöglichen.

Das lässt uns die Wechselbeziehungen zwischen biologischen Prozessen, Bewusstsein und Natur erkennen und begreifen.