

Physiologie

Herausgegeben von
Hans-Christian Pape
Armin Kurtz
Stefan Silbernagl

Begründet von Rainer Klinke und Stefan Silbernagl

Über 800 Farbillustrationen von
Rüdiger Gay und Astried Rothenburger

7. Auflage



Übersicht

1 Wer liest schon Einleitungen?	26
2 Funktion und Interaktion von Zellen	39
3 Membranpotenzial und Signalübertragung in Zellverbänden	86
4 Muskulatur	133
5 Das Herz	171
6 Das Kreislaufsystem	214
7 Blut: Ein flüssiges Organsystem	267
8 Atmung	304
9 Säuren-Basen-Haushalt	366
10 Die Funktion der Nieren	380
11 Salz- und Wasserhaushalt	440
12 Funktion des Magen-Darm-Trakts, Energiehaushalt und Ernährung	474
13 Wärmehaushalt und Temperaturregulation	567
14 Endokrines System	586
15 Sexualfunktionen, Schwangerschaft und Geburt	636
16 Leistungsphysiologie	672
17 Somatosensorische Sensibilität	701
18 Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen	736
19 Gleichgewichts-, Lage- und Bewegungssinn	757
20 Sehsystem und Augenbewegungen	770
21 Geschmack und Geruch	805
22 Sensomotorische Systeme: Körperhaltung und Bewegung	820
23 Neurovegetative Regulation	865
24 Integrative Funktionen des Gehirns	884
25 Wachheit und Schlaf: Rhythmen des Gehirns im Muster des Elektroenzephalogramms	923
26 Psychophysik	941
27 Blut-Hirn-Schranke, Liquor cerebrospinalis, Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel	949
28 Reifung, Altern und Tod	964
29 Maßeinheiten, Kurven und ein wenig Mathematik	976
Anhang	987
Normalwerte	988
Sachverzeichnis/Abkürzungsverzeichnis	993

Physiologie

Herausgegeben von
Hans-Christian Pape, Armin Kurtz, Stefan Silbernagl
begründet von Rainer Klinke und Stefan Silbernagl

Mit Beiträgen von

Bernhard Brenner
Gerhard Burckhardt
Andreas Draguhn
Heimo Ehmke
Ulf Eysel
Joachim Fandrey
Jörg Geiger
Michael Gekle
Kerstin Göbel
Axel Gödecke
Ulrike Kämmerer
Malte Kelm
Christoph Korbmacher
Theresia Kraft
Ulrike Krämer
Michael Kühl

Armin Kurtz
Heiko J. Luhmann
Heimo Mairbäurl
Karl Meßlinger
Sven G. Meuth
Thomas Münte
Hans Oberleithner
Hans-Christian Pape
Ralf Paschke
Anja Bondke Persson
Pontus B. Persson
Lorenz Rieger
Jürgen Schrader
Stefan Silbernagl
Dominique Singer
Barbara Walzog

Illustrationen von Rüdiger Gay und Astried Rothenburger
7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

830 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Impressum

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

- 1. Auflage 1994
- 2. Auflage 1996/2000
- 3. Auflage 2001
- 4. Auflage 2003
- 5. Auflage 2005
- 6. Auflage 2010
- 1. italienische Auflage 1999
- 1. russische Auflage nach der 4. dt. Auflage 2004
- 1. portugisische Auflage 2006
- 2. italienische Auflage 2012

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht**.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter

www.thieme.de/service/feedback.html



© 2014, 1994 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Germany

Zeichnungen: Atelier Gay + Rothenburger, Sternenfels
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlaggrafik: Martina Berge, Stadtbergen unter Verwendung eines Fotos von © Péter Mács – Fotolia.com
Satz: Druckhaus Götz GmbH, Ludwigsburg
Druck: Aprinta Druck GmbH, Wemding

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

ISBN 978-3-13-796007-2

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-151497-4
eISBN (epub) 978-3-13-168317-5

Anschriften

Herausgeber

Prof. Dr. med. Armin Kurtz

Institut für Physiologie

Universität Regensburg

Universitätsstr. 31

93053 Regensburg

armin.kurtz@vkl.uni-regensburg.de

Prof. Dr. rer. nat. Hans-Christian Pape

Institut für Physiologie I

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Robert-Koch-Str. 27a

48149 Münster

Hans-Christian.Pape@ukmuenster.de

Prof. Dr. med. Stefan Silbernagl

Institut für Physiologie

der Universität Würzburg

Röntgenring 9

97070 Würzburg

stefan.silbernagl@mail.uni-wuerzburg.de

Mitautoren

Dr. med. Anja Bondke Persson

Charité-Universitätsmedizin

Institut für Vegetative Physiologie

Charitéplatz 1

10117 Berlin

Prof. Dr. med. Bernhard Brenner

Medizinische Hochschule Hannover

Institut für Molekular- und Zellphysiologie

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

Prof. Dr. Gerhard Burckhardt

Institut für Physiologie

Universität Göttingen

Humboldtallee 23

37073 Göttingen

Prof. Dr. med. Andreas Draguhn

Institut für Physiologie und

Pathophysiologie Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 326

69120 Heidelberg

Prof. Dr. Heimo Ehmke

Institut für Physiologie

Universität Hamburg

Martinstr. 52

20251 Hamburg

Prof. Dr. med. Ulf Eysel

Institut für Physiologie

Ruhr-Universität Bochum

Universitätsstr. 150

44801 Bochum

Prof. Dr. med. Joachim Fandrey

Institut für Physiologie

Universität Duisburg-Essen

Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55

45147 Essen

Prof. Dr. rer. nat. Jörg Geiger

Charité-Universitätsmedizin Berlin

Institut für Neurophysiologie

Charitéplatz 1

10117 Berlin

Prof. Dr. med. Michael Gekle

Julius-Bernstein-Institut für Physiologie

Universität Halle-Wittenberg

Magdeburger Str. 6

06112 Halle

Dr. med. Kerstin Göbel

Klinik für Neurologie

Albert-Schweitzer-Campus 1

48149 Münster

Anschriften

Prof. Dr. rer. nat. Axel Gödecke
Institut für Herz- und Kreislaufphysiologie
Universität Düsseldorf
Universitätsstr. 1
40225 Düsseldorf

Prof. Dr. med. Malte Kelm
Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie
Universität Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf

Prof. Dr. med. Christoph Korbmacher
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
(FAU)
Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie
Waldstr. 6
91054 Erlangen

Prof. Dr. rer. nat. Theresia Kraft
Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Molekular- und Zellphysiologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Prof. Dr. rer. nat. Ulrike Krämer
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Neurologie
Ratzeburger Allee 160
23562 Lübeck

Prof. Dr. rer. hum. biol. Ulrike Kämmerer
Universitätsklinikum Würzburg
Frauenklinik
Josef-Schneider-Str. 4
97080 Würzburg

Prof. Dr. Michael Kühl
Institut für Biochemie und
Molekulare Biologie Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 11
89081 Ulm

Prof. Dr. rer. nat. Heiko J. Luhmann
Institut für Physiologie
Universitätsmedizin Mainz
Duesbergweg 6
55128 Mainz

Prof. Dr. phil. Heimo Mairbäurl
Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Klinik VII, Sportmedizin
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Prof. Dr. Dr. med. Sven G. Meuth
Klinik für Neurologie und Institut für Physiologie I –
Neuropathophysiologie
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster

Professor Dr. Karl Meßlinger
Universität Erlangen
Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Universitätsstr. 17
91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Thomas Münte
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Klinik für Neurologie
Ratzeburger Allee 160
23562 Lübeck

Prof. Dr. med. Hans Oberleithner
Institut für Physiologie
Universität Münster
Robert-Koch-Str. 27b
48149 Münster

Prof. Dr. med. Ralf Paschke
Universitätsklinikum Leipzig
Department für Innere Medizin und Dermatologie
Klinik für Endokrinologie und Nephrologie
Liebigstr. 20
04103 Leipzig

Prof. Dr. Pontus B. Persson
Charité-Universitätsmedizin
Institut für Vegetative Physiologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin

PD Dr. med. Lorenz Rieger
Krankenhaus Landshut-Achdorf
Frauenklinik
Achdorfer Weg 3
84036 Landshut

Prof. Dr. med. Jürgen Schrader
Institut für Molekulare Kardiologie
Universität Düsseldorf
Universitätsstr. 1
40225 Düsseldorf

Prof. Dr. rer. nat. Barbara Walzog
Physiologisches Institut
LMU München
Schillerstr. 44
80336 München

Prof. Dr. Dominique Singer
Sektion Neonatologie u. Pädiatrische Intensivmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Vorwort zur 7. Auflage

Mit der gültigen Ärztlichen Approbationsordnung haben sich pathophysiologische und klinische Bezüge im Physiologie-Unterricht fest etabliert. In den soeben veröffentlichten Empfehlungen des Wissenschaftsrates zur Weiterentwicklung des Medizinstudiums wird die enge Integration vorklinischer und klinischer Inhalte deswegen für besonders wichtig gehalten, weil damit von Beginn des Studiums an die Anwendung theoretischer Grundlagen für die ärztliche Praxis klar werden soll (Pressemitteilung vom 14.7.14, <http://www.wissenschaftsrat.de>). Im Einklang mit dieser Forderung haben wir in diesem Buch schon bisher den Stoff exemplarisch mit seiner klinischen Anwendbarkeit geschildert. Dies wurde in dieser Auflage weiter verstärkt und auch grafisch noch sichtbarer hervorgehoben. Auch nichtärztlichen Nutzern unseres Buches kann so die Bedeutung physiologischer Grundprozesse für unsere Gesundheit und unser Leben verständlich werden.

Darüber hinaus empfiehlt der Wissenschaftsrat, dass „Ärztinnen und Ärzte im Stande sein müssen, von Patientenproblemen ausgehende Fragestellungen nachzugehen und evidenzbasierte Entscheidungen zu treffen. Der Erwerb wissenschaftlicher Kompetenzen im Studium ist daher notwendige Voraussetzung für die (...) ärztliche Berufsausübung“. Schon in der Einleitung versuchen wir daher, einige Grundprinzipien des biologisch-medizinischen Erkenntnisgewinns zu schildern und zu hinterfragen. Für wissenschaftlich neugierige Leser ist zudem nach den einzelnen Kapiteln die fest etablierte ebenso wie die hochaktuelle internationale Literatur angegeben. (Diese Publikationen können u.a. unter „<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>“ aufgesucht werden.)

Zur Einstimmung beginnt jedes Kapitel mit einer anschaulichen Einleitung aus der Klinik oder dem Alltagsleben. Prägnante Zusammenfassungen am Ende größerer Abschnitte ermöglichen außerdem die Wiederholung von deren wichtigsten Inhalten. Dort wird in komprimierter Form das Kernwissen skizziert, das die Leserinnen und Leser als Ausgangspunkt für das Verstehen tiefer gehender Zusammenhänge nutzen können. Für individuelle Fragen oder für Fehlermeldungen, für die wir übrigens sehr dankbar wären, sind die Herausgeber auch über ihre E-Mail-Adressen zu erreichen (s. Anschriften).

Bei alldem haben wir uns wieder um eine klare Darstellung bemüht, gepaart mit informativen, systematisch aufgebauten und damit besonders gut verständlichen Abbildungen.

Hierfür danken wir insbesondere unseren Grafikern, Frau Astried Rothenburger und Herrn Rüdiger Gay, die unsere didaktischen Ziele kenntnisreich umgesetzt haben. Der Verlag hat das Buch wiederum mit Entgegenkommen und Tatkraft gefördert. Hier gilt unser Dank vor allem Frau Marianne Mauch, Frau Dr. Karin Hauser und Herrn Manfred Lehnert. Für die sorgfältige Erstellung des Registers danken wir Frau Katharina Völker.

Damit übergeben wir die neue Auflage unseren Leserinnen und Lesern und wünschen ihnen Freude und Erfolg in Studium und Beruf.

Münster, Regensburg und Würzburg im September 2014

Hans-Christian Pape, Armin Kurtz, Stefan Silbernagl

Mehr Informationen zu den Herausgebern finden Sie am Ende des Buches.

Inhaltsverzeichnis

1	Wer liest schon Einleitungen?	26
	<i>Stefan Silbernagl</i>	
1.1	Physiologie: Funktion des Lebendigen	26
1.2	Woher weiß man, was in diesem Buch steht?	26
1.2.1	Beobachtung, Hypothese, Experiment, Deutung, Theorie und die Fallen	27
1.2.2	Zu kompliziert?	29
1.3	Ob Zelle oder Organismus: ein offenes System mit innerem Milieu	32
1.3.1	Die Autonomie der Zelle	32
1.3.2	Das Meer in uns: Milieusicherung durch Spezialisierung	32
1.3.3	Ungeregeltes Leben gibt es nicht	33
1.3.4	Rückkopplung kann negativ oder positiv sein	35
2	Funktion und Interaktion von Zellen	39
	<i>Christoph Korbmacher mit einem Beitrag von Bernhard Brenner</i>	
2.1	Zelluläre und molekulare Physiologie	39
2.2	Subzelluläre Komponenten und Funktionen	39
2.2.1	Plasmamembran	39
2.2.2	Zytoskelett	40
2.2.3	Zellkern	41
2.2.4	Proteinsynthese	43
2.2.5	Endoplasmatisches Retikulum	44
2.2.6	Golgi-Apparat	44
2.2.7	Lysosomen, Peroxisomen und Proteasomen	45
2.2.8	Mitochondrien	45
2.3	Transportwege durch die Zellmembran	47
2.3.1	Diffusion	47
2.3.2	Membrantransportproteine	47
2.3.3	Wasserkanäle (Aquaporine)	47
2.3.4	Ionenkanäle	48
2.3.5	Elektrochemische Triebkraft	49
2.3.6	Patch-Clamp-Technik	51
2.3.7	Carrier	52
2.3.8	Ionenpumpen	55
2.4	Ionale Zusammensetzung von Intra- und Extrazellulärflüssigkeit	58
2.4.1	Ionengradienten zwischen Extra- und Intrazellulärflüssigkeit	58
2.4.2	Die zentrale Rolle der Na^+/K^+ -ATPase	59
2.5	Homöostatische Mechanismen	60
2.5.1	Zellvolumenregulation	60
2.5.2	Abstimmung der Ionentransportmechanismen	61
2.5.3	Regulation des zytosolischen pH-Werts ..	62
2.6	Hormone und Mechanismen der Signaltransduktion	63
2.6.1	Steroidhormone, Calcitriol und Schilddrüsenhormone	63
2.6.2	Die cAMP-Kaskade	63
2.6.3	Die IP_3 -Kaskade	65
2.6.4	Enzymgekoppelte Hormonrezeptoren ..	66
2.6.5	Wachstumsfaktoren	66
2.6.6	Calcium als Botenstoff	67
2.6.7	Stickstoffmonoxid (NO)	68
2.7	Zellverbände und Zell-Zell-Kontakte	69
2.7.1	Gap Junctions	70
2.7.2	Desmosomen und Hemidesmosomen ..	71
2.7.3	Schlussleisten (Tight Junctions) und Epithelfunktion	72
2.7.4	Kontakte zwischen Endothelzellen	75
2.8	Kommunikation benachbarter Zellverbände	75
2.8.1	Regulatorischer Einfluss des Gefäßendothels auf die glatte Gefäßmuskulatur	75
2.8.2	Funktionelle Interaktion von Endothelzellen, Gliazellen und Neuronen im Zentralnervensystem (ZNS)	76

Inhaltsverzeichnis

2.9	Zelluläre Motilität	77	2.9.2	Intrazellulärer Transport, Stoffaufnahme (Endozytose) und Stoffabgabe (Exozytose)	79
	<i>Bernhard Brenner</i>		2.9.3	Zelform und subzelluläre Strukturen	81
2.9.1	Molekulare Grundlagen zellulärer Motilität	77	2.9.4	Fortbewegung einzelner Zellen	81
			2.9.5	Hochgeordnete Systeme: Sarkomer und Axonem	81
3	Membranpotenzial und Signalübertragung in Zellverbänden				86
	<i>Andreas Draguhn</i>				
3.1	Wenn Ionenkonzentrationen aus dem Gleichgewicht geraten	86	3.5	Synaptische Übertragung	106
3.2	Wozu ein Membranpotenzial?	86	3.5.1	Funktion der Präsynapse	106
3.3	Ionengradienten, Umkehrpotenziale und Ruhemembranpotenzial	87	3.5.2	Funktion der Postsynapse	113
			3.5.3	Integration synaptischer Signale	117
			3.5.4	Wichtige Transmittersysteme und ihre Pharmakologie	118
3.3.1	Kaliumverteilung und Entstehung des negativen intrazellulären Potenzials	87	3.6	Elektrische Kopplung	122
3.3.2	Verteilung anderer Ionen	88	3.7	Elektrophysiologische Messverfahren	124
3.3.3	Das Ruhemembranpotenzial	89	3.8	Mehr als „Nervenkitt“ – die Gliazellen	126
3.4	Aktionspotenziale	92	3.8.1	Astrozyten	127
3.4.1	Spannungsabhängige Natriumkanäle	92	3.8.2	Oligodendrozyten und Schwann-Zellen	129
3.4.2	Spannungsabhängige Kaliumkanäle	93	3.8.3	Mikroglia	130
3.4.3	Eigenschaften des Aktionspotenzials	94			
3.4.4	Die Vielfalt von Ionenkanälen und Aktionspotenzialen	98			
3.4.5	Leitung von Aktionspotenzialen	102			
4	Muskulatur				133
	<i>Theresa Kraft, Bernhard Brenner</i>				
4.1	Wenn die Muskeln versagen	133	4.3.2	Molekulare Grundlagen der Kontraktion glatter Muskulatur	157
4.2	Skelettmuskulatur	133	4.3.3	Molekulare Mechanismen der Regulation glattmuskulärer Kontraktion	158
4.2.1	Organisation des Skelettmuskels	133	4.3.4	Mechanische und funktionelle Eigenschaften der glatten Muskulatur	162
4.2.2	Molekulare Grundlagen der Kontraktion des Skelettmuskels	137			
4.2.3	Elektromechanische Koppelung	141	4.4	Herzmuskulatur	164
4.2.4	Neuromuskuläre Erregungsübertragung ..	145	4.4.1	Organisation des Herzmuskels	164
4.2.5	Zeitlicher Verlauf und Formen der Muskelkontraktion	146	4.4.2	Herzmuskel spezifische Isoformen sarkomerischer Proteine	164
4.2.6	Muskelmechanik	149	4.4.3	Elektromechanische Koppelung im Myokard	165
4.2.7	Muskelenergetik	153	4.4.4	Erregung und funktionelle Organisation des Herzmuskels	168
4.3	Glatte Muskulatur	156			
4.3.1	Organisation des glatten Muskels	156			

5	Das Herz	171
<i>Jürgen Schrader, Axel Gödecke, Malte Kelm</i>		
5.1	Hintergrund	171
5.2	Klinische Bedeutung und Systematik von Herzerkrankungen	171
5.3	Bedeutung des Herzens für den Kreislauf	171
5.4	Druck-Volumen-Veränderungen während des Herzzyklus	173
5.4.1	Phasen der Herzaktion	173
5.4.2	Herztöne	174
5.4.3	Echokardiografie	174
5.4.4	Mechanismen der Ventrikelfüllung	175
5.4.5	Arbeitsdiagramm des Herzens	176
5.5	Regulation der Pumpleistung des Herzens	177
5.5.1	Frank-Starling-Mechanismus	177
5.5.2	Herzsympathikus	180
5.5.3	Herzhypertrophie	181
5.5.4	Beziehungen zwischen Herzzeitvolumen und venösem Rückfluss	182
5.5.5	Das Herz als endokrines Organ	183
5.6	Regulation der Koronardurchblutung ..	184
5.6.1	Anatomische Voraussetzungen	184
5.6.2	Koronarfluss (Koronardurchblutung)	184
5.6.3	Myokardialer Sauerstoffverbrauch	185
5.6.4	Determinanten der Koronardurchblutung	185
5.6.5	Koronare Herzkrankheit	186
5.7	Beziehungen zwischen Energiestoffwechsel und Herzfunktion	187
5.8	Elektrophysiologische Grundlagen	191
5.8.1	Ruhepotenzial	191
5.8.2	Herzaktionspotenzial	191
5.8.3	Automatie	194
5.9	Elektromechanische Koppelung	194
5.10	Erregungsausbreitung am Herzen	197
5.10.1	Hierarchie der Erregungsausbreitung	198
5.10.2	Beeinflussung des Herzrhythmus durch das vegetative Nervensystem	198
5.11	Grundlagen der Elektrokardiografie ..	200
5.11.1	Entstehung des EKG	200
5.11.2	Vektorkardiografie	203
5.11.3	Bipolare Standardableitung	203
5.11.4	Unipolare EKG-Ableitungen	204
5.12	Aussagemöglichkeiten des EKG	206
5.12.1	Der normale Sinus-Rhythmus	206
5.12.2	Extrasystolen	207
5.12.3	Atrioventrikuläre Leitungsstörungen	207
5.12.4	Vorhofflimmern, Vorhofflimmern	208
5.12.5	Kammerflimmern	208
5.12.6	Herzinfarkt	208
5.13	Molekulare Ursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen	210
5.13.1	Familiäre Hypertrophe Kardiomyopathie – eine Erkrankung des Sarkomers	211
5.13.2	Ionenkanalmutationen führen zu Rhythmusstörungen – Kardiale „Channelopathien“	212
6	Das Kreislaufsystem	214
<i>Heimo Ehmke</i>		
6.1	Wenn das Herz nicht richtig arbeiten kann	214
6.2	Funktion des Kreislaufsystems	214
6.2.1	Übersicht	214
6.2.2	Transportmechanismen	215
6.2.3	Herzzeitvolumen und O ₂ -Extraktion	215
6.2.4	Funktionsprinzip des Kreislaufsystems	215
6.3	Das Gefäßsystem	217
6.3.1	Hochdruck- und Niederdrucksystem	217
6.3.2	Verzweigung des Gefäßbaums	218
6.3.3	Aufbau und Funktion der Gefäßwand	218
6.3.4	Gefäßinnervation	220
6.3.5	Passives und aktives Dehnungsverhalten von Blutgefäßen	221

Inhaltsverzeichnis

6.4	Hämodynamik: Physik des Kreislaufs	223	6.7	Kreislauffunktion unter Belastung	252
6.4.1	Druck, Stromstärke und Widerstand	223	6.7.1	Sicherstellung von Herzzeitvolumen und arteriellem Blutdruck	252
6.4.2	Arterieller Blutdruck	224		Orthostase	252
6.4.3	Blutdruckmessung	225	6.7.2	Kreislauffunktion bei körperlicher Arbeit .	256
6.4.4	Zentralvenöser Druck	226	6.7.3	Kreislauffunktion bei thermischer	
6.4.5	Strömungswiderstand	226	6.7.4	Belastung	257
6.4.6	Pulsation von Druck und Strömung im Gefäßsystem	231			
			6.8	Der Lungenkreislauf	259
6.5	Stofftransport in Austauschgefäßen	233	6.8.1	Gefäßarchitektur und Hämodynamik der Lunge	259
6.5.1	Grundlagen des Stofftransports	233	6.8.2	Regulation der pulmonalen Strombahn .	260
6.5.2	Wege des Stofftransports	234	6.8.3	Flüssigkeitsbilanz	261
6.5.3	Filtration von Flüssigkeit	235			
6.5.4	Bildung und Transport der Lymphe	237	6.9	Kreislauffunktion und Lebensalter	262
6.5.5	Stofftransport im Interstitium	237	6.9.1	Fetaler Kreislauf	262
			6.9.2	Kreislaufumstellung während der Geburt .	263
6.6	Kreislaufregulation	238	6.9.3	Postnatale Anpassung der Kreislaftätigkeit	263
6.6.1	Definition	238	6.9.4	Strukturumbau im höheren Lebensalter .	264
6.6.2	Regulation des arteriellen Blutdrucks	238			
6.6.3	Regulation der Durchblutung	243			
6.6.4	Regulation des Blutvolumens	249			
7	Blut: Ein flüssiges Organsystem				267
	<i>Barbara Walzog und Joachim Fandrey</i>				
7.1	Zu wenig roter Blutfarbstoff	267	7.5	Abwehrmechanismen des Körpers	278
7.2	Eigenschaften und Funktionen des Blutes	267	7.5.1	Die unspezifische zelluläre Abwehr	279
			7.5.2	Die unspezifische humorale Abwehr	282
			7.5.3	Abwehr und Entzündung	283
7.3	Zusammensetzung und Volumen des Blutes	268	7.5.4	Spezifische zelluläre Abwehr	284
			7.5.5	Die spezifische humorale Abwehr	289
7.3.1	Blutvolumen	268	7.6	Blutstillung, Blutgerinnung und Wundheilung	292
7.3.2	Zusammensetzung des Blutplasmas	268	7.6.1	Thrombozyten	292
7.3.3	Funktionen des Blutplasmas	269	7.6.2	Blutgerinnung	296
7.3.4	Plasmaelektrolyte	270	7.6.3	Hemmstoffe der Blutgerinnung in vivo und in vitro	298
7.4	Zelluläre Bestandteile des Blutes	271	7.6.4	Fibrinolyse	299
7.4.1	Hämatopoetische Stammzellen	271	7.6.5	Wundheilung	300
7.4.2	Hämatopoetische Wachstumsfaktoren	273			
7.4.3	Erythrozyten	274			
7.4.4	Blutgruppensysteme	276			
8	Atmung				304
	<i>Armin Kurtz</i>				
8.1	Lungenentzündung als allergische Reaktion	304	8.2.2	Gliederung der Lunge	304
			8.2.3	Luftwege	305
			8.2.4	Der Alveolarraum	306
8.2	Funktionelle Anatomie der Lunge	304	8.2.5	Nichtrespiratorische Funktion der Luftwege	306
8.2.1	Brusthöhle	304			

8.3	Der konvektive Transport der Atemgase in der Lunge, Lungenvolumina und Ventilation	308	8.8	Die mechanischen Eigenschaften von Lunge und Thorax.....	340
8.3.1	Atemluft und Luftdruck	308	8.8.1	Dehnbarkeit des Atemapparates.....	340
8.3.2	Trockene und feuchte Gase	309	8.8.2	Oberflächenspannung der Alveolen.....	341
8.3.3	Inspiration und Exspiration.....	309	8.8.3	Messung der Compliance beim Menschen	342
8.3.4	Lungenvolumina	312	8.8.4	Altersabhängige Veränderungen der Compliance.....	343
8.3.5	Totraum	315	8.8.5	Atemwegswiderstand (viskoser Widerstand)	343
8.3.6	Ventilation	316	8.8.6	Determinanten des Bronchialwiderstandes.....	343
8.3.7	Änderungen der alveolären Gasdrucke während des Atemzyklus.....	317	8.8.7	Physiologische Schwankungen des Atemwegswiderstandes: der Einfluss von Sympathikus und Parasympathikus	346
8.3.8	Bestimmung der O ₂ -Aufnahme und der CO ₂ -Abgabe	317	8.8.8	Direkte und indirekte Messung des Atemwegswiderstandes	346
8.4	Diffusion der Atemgase O₂ und CO₂ über die alveolare Membran	319			
8.5	Der Transport von Sauerstoff im Blut ..	323	8.9	Atemarbeit in Ruhe und bei Belastung.	349
8.5.1	Sauerstofftransport durch Hämoglobin ..	323	8.10	Obstruktive und restriktive Störungen	350
8.5.2	Sauerstoffbindungskurve	326	8.11	Grundlagen der künstlichen Beatmung	350
8.5.3	Regulation der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins	327	8.12	Die Atemregulation	351
8.5.4	Ontogenetische Veränderungen des Hämoglobinmusters	328	8.12.1	Respiratorische Neuronenpopulationen in der Medulla oblongata	351
8.5.5	Angeborene Störungen der Hämoglobin-funktion	329	8.12.2	Chemosensorische Einflüsse auf die Atmung	353
8.6	Der Transport von Kohlendioxid im Blut	330	8.12.3	Mechanosensorische Zuflüsse	356
8.6.1	Transportformen des Kohlendioxids	330	8.12.4	Weitere nicht rückgekoppelte Atemantriebe: Emotionen, Schmerz, Temperatur, Progesteron	357
8.6.2	Die CO ₂ -Bindungskurve	331	8.12.5	Atemregulation unter speziellen Bedingungen	357
8.7	Durchblutung der Lunge	333	8.13	Störungen der Sauerstoffversorgung: Hypoxie	358
8.7.1	Funktionelle Eigenschaften des pulmonalen Gefäßsystems	333	8.13.1	Blutgasanalyse und Pulsoximetrie	358
8.7.2	Messung der Lungendurchblutung	335	8.13.2	Formen der Hypoxie	358
8.7.3	Herzzeitvolumen und Sauerstoffversor-gung	335	8.14	Atmung unter besonderen Umweltbedingungen	362
8.7.4	Einfluss des Sauerstoffdrucks auf die pulmonale Durchblutung	335	8.14.1	Atmung und Höhenanpassung	362
8.7.5	Einfluss der Körperlage auf Lungendurch-blutung und alveolare Belüftung	336	8.14.2	Pathophysiologie der Höheneexposition ..	363
8.7.6	Das Ventilations-Perfusions-Verhältnis ..	337	8.14.3	Tauchen	363

Inhaltsverzeichnis

9	Säuren-Basen-Haushalt	366
<i>Gerhard Burckhardt</i>		
9.1	Wenn das Gleichgewicht aus dem Gleichgewicht gerät	366
9.2	Protonen, pH, Säuren und Basen	366
9.2.1	Protonenkonzentration und pH	366
9.2.2	Definition von Säuren und Basen	367
9.2.3	Dissoziation von schwachen Säuren und Basen und Massenwirkungsgesetz	367
9.2.4	Die Henderson-Hasselbalch-Gleichung	367
9.3	Puffer	368
9.3.1	Geschlossene und offene Puffersysteme	368
9.3.2	Physiologische Puffer	369
9.3.3	Gesamtpufferbasen	370
9.3.4	Anionenlücke	370
9.4	Säuren-Basen-Status im arteriellen Blut	370
9.4.1	pH-Wert	370
9.4.2	CO ₂ -Konzentration	370
9.4.3	Aktuelles Bicarbonat, Standardbicarbonat	371
9.5	Säuren-Basen-Gleichgewicht	371
9.5.1	Zelluläre und globale Balance	371
9.5.2	Produktion und Ausscheidung von CO ₂ , NH ₄ ⁺ und HCO ₃ ⁻	371
9.5.3	Respiratorische Störungen des Säuren-Basen-Haushalts	372
9.5.4	Nicht-respiratorische Störungen des Säuren-Basen-Haushalts	374
9.5.5	Säuren-Basen-Haushalt und Plasmakalium	376
9.6	Intrazellulärer pH	377
9.6.1	Zum Weiterlesen	378
10	Die Funktion der Nieren	380
<i>Stefan Silbernagl</i>		
10.1	Was passiert, wenn die Nieren versagen?	380
10.2	Überblick	380
10.2.1	Ein kurzer Blick auf die Anatomie	380
10.2.2	Harnableitung	381
10.2.3	Wie entsteht der Harn?	382
10.2.4	Woher weiß man, was in der Niere vorgeht?	383
10.3	Renale Clearance	384
10.4	Die Nierendurchblutung	386
10.4.1	Das Gefäßsystem der Niere	386
10.4.2	Renale Durchblutung	387
10.5	Die Filtration des Primärharns	390
10.5.1	Bau des Filters	390
10.5.2	Ohne Druck kein Filtrat	392
10.5.3	Durchlässigkeit des Filters	394
10.6	Aktive Na⁺-Resorption und die Folgen	395
10.6.1	Massentransport im proximalen Tubulus	395
10.6.2	Die erste Phase der proximalen Resorption: Na ⁺ -Symport und Na ⁺ -Antiport	396
10.6.3	Die zweite Phase der proximalen Resorption: Chlorid, Natrium und andere Kationen	396
10.6.4	Konzentrierung schafft Triebkräfte für passive Resorption	399
10.6.5	Die Kapillarwand als letzte Hürde der Resorption	399
10.6.6	Resorption in der Henle-Schleife	400
10.6.7	Regulation der Na ⁺ -Ausscheidung	402
10.6.8	Kaliumausscheidung	405
10.7	Harnkonzentrierung und Diurese	406
10.7.1	Der Gegenstromtrick	406
10.7.2	Na ⁺ /K ⁺ -ATPase als Motor im aufsteigenden Teil der Schleife	407
10.7.3	Recycling von Harnstoff spart Kochsalz	407
10.7.4	Konzentriert wird im Sammelrohr	409
10.7.5	Diurese und Diuretika	409
10.7.6	Funktion der epithelialen Zilien	412
10.8	Tubulärer Transport organischer Stoffe	413
10.8.1	Glucose und Aminosäuren	413
10.8.2	Peptide	417
10.8.3	Proteine	417

10.8.4	Proximale Sekretion als Ausscheidungsmechanismus	418	10.10.2	HCO_3^- -Resorption	427
10.8.5	Harnsäure	419	10.10.3	Phosphat als Harnpuffer: titrierbare Säure	428
10.9	Phosphat-, Calcium- und Magnesium-Ausscheidung	421	10.10	Renin und Nierenhormone	431
10.9.1	Phosphat-Resorption	421	10.11	Nierenstoffwechsel	432
10.9.2	Calcium und Magnesium	422	10.12	Nierenversagen und künstliche Niere ..	434
10.9.3	Kristalle und Steine im Harn	424	10.13.1	Nierenversagen	434
10.10	Die Niere im Dienst des Säure-Basen-Haushalts	426	10.13.2	Die künstliche Niere	435
10.10.1	H^+ -Sekretion, proximal und distal	426	10.13.3	Danksagung	438
11	Salz- und Wasserhaushalt	440			
	<i>Hans Oberleithner</i>				
11.1	Das sprichwörtliche „Wasser des Lebens“	440	11.6	Die Säurebilanz	457
11.2	Die Zelle und ihr Mantel	440	11.6.1	Konstanz des Zell-pH-Werts	457
11.3	Körperwasser	441	11.6.2	Azidose und Alkalose	458
11.3.1	Flüssigkeitsräume	441	11.7	Die Kaliumbilanz	460
11.3.2	Interstitielle Flüssigkeit	442	11.7.1	Raumverteilung	460
11.3.3	Transzelluläre Flüssigkeit	443	11.7.2	Kalium und Säure-Basen-Störungen	460
11.3.4	Intrazelluläre Flüssigkeit	444	11.7.3	Kalium und das kardiovaskuläre System ..	461
11.4	Die Natriumbilanz	444	11.7.4	Insulin und Catecholamine	462
11.4.1	Natriumsensoren	444	11.7.5	Renale Kaliumsekretion	463
11.4.2	Die Niere im Dienste der Natriumhomöostase	445	11.8	Die Calcium- und Phosphatbilanz ..	464
11.4.3	Ödeme	446	11.8.1	Calcium im Extrazellulärraum	464
11.4.4	Regulation des Blutdrucks	447	11.8.2	Phosphat im Extrazellulärraum	465
11.4.5	Kochsalz und Blutdruck	448	11.8.3	Regulation des Calcium- und Phosphat-haushalts	466
11.4.6	Ernährung und Blutdruck	449	11.8.4	Calcium-Phosphat-Entgleisung	468
11.4.7	Aldosteron und Blutdruck	450	11.9	Die Magnesiumbilanz	471
11.5	Die Wasserbilanz	452	11.9.1	Aufnahme und Ausscheidung	471
11.5.1	Zentrale Steuerung	452	11.9.2	Magnesiumverarmung	471
11.5.2	Renale Steuerung	452			
11.5.3	ADH-Mechanismus	453			
12	Funktion des Magen-Darm-Trakts, Energiehaushalt und Ernährung	474			
	<i>Michael Gekle</i>				
12.1	Der Magen-Darm-Trakt: Ein komplexes Organsystem und häufige Arztbesuche	474	12.2.1	Aufbau	474
12.2	Allgemeingültiges zum Magen-Darm-Trakt	474	12.2.2	Epithelialer Transport, Absorption, Sekretion	475
			12.2.3	Die Funktion von Speicheldrüsen	476
			12.2.4	Motilität des Magen-Darm-Trakts	477

Inhaltsverzeichnis

12.2.5	Regulationsmechanismen im Magen-Darm-Trakt.....	481	12.8.5	Absorption von Proteinen, Peptiden und Aminosäuren	521
12.2.6	Abwehrfunktion des Magen-Darm-Trakts.	487	12.8.6	Lipidverdauung	522
12.3	Mundhöhle und Mundspeicheldrüsen .	489	12.8.7	Lipidabsorption	525
12.3.1	Mundhöhle.....	489	12.8.8	Nukleinsäureverdauung und -absorption ..	527
12.3.2	Mundspeicheldrüsen	489	12.8.9	Vitaminabsorption	527
12.4	Ösophagus und Schlucken.....	491	12.8.10	Ca^{2+} -Absorption	529
12.4.1	Ösophagus	491	12.8.11	Magnesiumabsorption	529
12.4.2	Schlucken.....	492	12.8.12	Eisenabsorption.....	529
12.5	Magen	493	12.8.13	Phosphatabsorption	530
12.5.1	Funktionelle Anatomie.....	493	12.9	Motorik von Dünn- und Dickdarm.....	532
12.5.2	Säuresekretion.....	493	12.9.1	Dünndarmmotorik	532
12.5.3	Pepsinogensekretion.....	499	12.9.2	Dickdarmmotorik	532
12.5.4	Schutz der Magenschleimhaut	499	12.9.3	Darmentleerung	533
12.5.5	Schutz der Duodenalschleimhaut.....	501	12.10	Physiologie der Leber	534
12.5.6	Magenmotorik.....	501	12.10.1	Allgemeines zur Leber	534
12.6	Pankreas	505	12.10.2	Funktionelle Anatomie.....	534
12.6.1	Exokrine Funktion des Pankreas.....	505	12.10.3	Transport und Stoffwechsel in Hepatozyten	535
12.6.2	Funktion der Pankreasazini	508	12.10.4	Gallenbildung	537
12.6.3	Funktion der Ausführungsgänge des Pankreas	509	12.10.5	Enterohepatischer Kreislauf	539
12.7	Dünn- und Dickdarm: Flüssigkeits- und Elektrolyttransport	511	12.10.6	Die Leber als metabolisches Organ	540
12.7.1	Aufbau und Vergleich von Dünn- und Dickdarm	511	12.11	Die Anforderungen des Organismus an die Ernährung	545
12.7.2	Intestinaler Wasser- und Elektrolyt-transport.....	511	12.11.1	Bestandteile der Nahrung	545
12.7.3	Zelluläre Mechanismen der Na^+ -Absorption	511	12.11.2	Bedarf an Nahrungsbestandteilen.....	545
12.7.4	Zelluläre Mechanismen der Cl^- -Absorption	514	12.12	Energiehaushalt und Kontrolle des Körpergewichts.....	550
12.7.5	Zelluläre Mechanismen der Cl^- -Sekretion.	514	12.12.1	Energiebilanz	550
12.7.6	Zelluläre Mechanismen der K^+ -Resorption	515	12.12.2	Energiespeicher.....	551
12.7.7	Zelluläre Mechanismen der K^+ -Sekretion .	515	12.12.3	Energiefreisetzung	552
12.7.8	Regulation des intestinalen Wasser- und Elektrolyttransports	516	12.12.4	Energieumsatz	553
12.8	Dünn- und Dickdarm: Nährstoff-verdauung und -absorption.....	517	12.12.5	Energiegehalt der Nahrung	555
12.8.1	Übersicht	517	12.12.6	Messung des Energiebedarfs	555
12.8.2	Kohlenhydratverdauung	517	12.13	Regulation der Nahrungsaufnahme ...	557
12.8.3	Kohlenhydratabsorption	519	12.13.1	Wasser und Salz	557
12.8.4	Proteinverdauung	520	12.13.2	Energie	557
			12.13.3	Die Elemente der Regelkreise der Energiebilanz	558
			12.13.4	Kurzzeitregulation der Nahrungsaufnahme	561
			12.13.5	Langzeitregulation der Energiebilanz	563
			12.13.6	Fettsucht.....	564
			12.13.7	Unterernährung.....	564

13	Wärmehaushalt und Temperaturregulation	567		
<i>Michael Gekle, Dominique Singer</i>					
13.1	Warum Temperaturregulation?	567	13.7	Physiologie und Umwelt	577
13.2	Was heißt Konstanz der Körpertemperatur?	567	13.7.1	Angenehmes Raumklima	577
			13.7.2	Ein Sauna-Besuch	577
			13.7.3	Körperliche Arbeit/Training	578
13.3	Wärmebildung	569	13.7.4	Neugeborene	579
13.4	Wärmetransfer im Körper	569	13.7.5	Alte Menschen	579
			13.7.6	Akklimatisation	580
13.5	Wärmeaustausch mit der Umwelt	570	13.8	Hyperthermie, Hypothermie und Fieber	580
13.6	Aktive Regulation	573	13.8.1	„Gefahr von außen“	580
13.6.1	Thermosensoren	574	13.8.2	„Gefahr von innen“	582
13.6.2	Regulationszentrum	574			
13.6.3	Effektoren	575			
13.6.4	Zusammenspiel der thermoregulatorischen Mechanismen	576			
14	Endokrines System	586			
<i>Ralf Paschke</i>					
14.1	Die Störung hormoneller Systeme führt zu Krankheiten	586	14.6.3	Die Hormone der Nebennierenrinde (Corticoide): Aldosteron, Cortisol, Androgene	612
14.2	Allgemeine Endokrinologie: Was sind Hormone, wozu dienen sie und wo werden sie gebildet?	586	14.6.4	Wie werden die Nebennierenrinden-hormone reguliert?	616
14.2.1	Endokrin, parakrin, autokrin	588	14.7	Hypothalamus-Hypophysen-Schild-drüsen-System	619
14.2.2	Vom Gen zum Hormon	591	14.7.1	Die hypothalamische Ebene: Neurotrans-mitter und TRH	619
14.2.3	Rezeptoren	592	14.7.2	Die hypophysäre Ebene: TSH	619
14.2.4	Regulation von Rezeptoren	595	14.7.3	Die Hormone der Schilddrüse: T ₃ und T ₄	620
14.2.5	Wie werden hormonelle Systeme reguliert?	595	14.7.4	Regulation der Schilddrüsenhormone	625
14.2.6			14.7.5	Schilddrüsenerkrankungen	625
14.3	Hypothalamus-Hypophysen-System	600			
14.4	Wachstumshormon (STH = Somatotropes Hormon, GH = growth hormone)	603	14.8	Der Inselapparat des Pankreas: Insulin und Glucagon	626
14.5	Prolactin	606	14.8.1	Die Hormone des Pankreas: Insulin, Glucagon, Somatostatin, pankreatisches Polypeptid, Amylin	626
14.6	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-System: Mineralo- und Glucocorticoide	608	14.8.2	Insulin	626
14.6.1	Die hypothalamische Ebene: Neurotrans-mitter, CRH und ADH	608	14.8.3	Glucagon	630
14.6.2	Die hypophysäre Ebene: Proopiomelano-cortin (POMC) und seine Hormone (ACTH, β-Endorphin, MSH)	609	14.8.4	Somatostatin hemmt die Sekretion von Insulin und Glucagon	630
			14.8.5	Blutzuckerregulation	630
			14.8.6	Diabetes mellitus	631

Inhaltsverzeichnis

15	Sexualfunktionen, Schwangerschaft und Geburt	636
<i>Lorenz Rieger, Ulrike Kämmerer, Dominique Singer</i>		
15.1	Trotz Kinderwunsch keine Schwangerschaft: was nun?	636
15.1.3	15.5.3 Durchblutung der Plazenta	649
15.1.4	15.5.4 Atemgas- und Stoffaustausch zwischen Mutter und Fetus.....	650
15.1.5	15.5.5 Eigensauerstoffverbrauch der Plazenta ..	653
15.2	Physiologie der weiblichen Geschlechtsorgane	636
15.2.6	15.6 Physiologie des Fetus	654
15.2.1	Entwicklung der weiblichen Sexualorgane	636
15.2.2	Menstruationszyklus	637
15.2.3	Hormonelle Steuerung des Zyklus	638
15.2.4	Wirkung der Hormone auf den Uterus ...	640
15.2.5	Klimakterium und Menopause	641
15.3	Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane	642
15.3.1	Geschlechtsentwicklung beim Mann.....	642
15.3.2	Spermatogenese	643
15.3.3	Hormonelle Steuerung.....	644
15.4	Sexualität, Befruchtung und Implantation	645
15.4.1	Kohabitation	645
15.4.2	Befruchtung und Implantation der Eizelle.	646
15.5	Plazentafunktion.	649
15.5.1	Aufgaben der Plazenta	649
15.5.2	Aufbau der Plazenta	649
15.5.6	15.9 Anpassung des Neugeborenen an das extrauterine Leben	663
15.5.7	15.9.1 Beginn der Lungenatmung.....	663
15.5.8	15.9.2 Aktivierung der Thermoregulation.....	667
15.5.9	15.9.3 Umstellung der Stoffwechselfunktionen ..	667
16	Leistungsphysiologie	672
<i>Heimo Mairbäurl</i>		
16.1	Ein defektes Enzym verringert die Leistungsfähigkeit	672
16.5	Atmung bei Belastung	681
16.2	Die Bedeutung von körperlicher Aktivität	672
16.5.1	16.5.1 Lungenvolumina und Ventilation	681
16.5.2	16.5.2 Limitiert die Atmung die Belastbarkeit? ..	682
16.3	Muskel-Aufbau	672
16.6	Kreislaufregulation bei Belastung	683
16.3.1	16.6.1 Steigerung des Herzzeitvolumens bei Belastung	683
16.3.2	16.6.2 Die Verteilung des Herzzeitvolumens	685
16.4	Energiebereitstellung	676
16.7	Blut-/Plasmavolumen und Sauerstoff-transport bei Belastung	686
16.4.1	16.4.1 Energieträger.....	676
16.4.2	16.4.2 ATP-regenerierende Stoffwechselwege ...	678
16.4.3	16.4.3 Regelung der Energiebereitstellung bei Belastung	680
16.8	Thermoregulation und Flüssigkeits- haushalt	688

16.9	Ernährung im Sport	690	16.11	Doping	695
16.9.1	Ernährung im Alltag und vor, während sowie nach körperlicher Belastung.....	690	16.12	Sport im Alter	695
16.9.2	Körpergewicht und Sport.....	691	16.13	Sport in Prävention und Rehabilitation	695
16.9.3	Ess-Störungen	691	16.14	Sport in großer Höhe	696
16.10	Leistungsdiagnostik	692	16.14.1	Höhenkrankheiten	697
16.10.1	Belastungstests	692	16.14.2	Anpassung an Höhe	697
16.10.2	Beurteilung der Leistungsfähigkeit.....	692	16.14.3	Belastung und Training in der Höhe.....	698
16.10.3	Ermüdung, Übertraining	693			
17	Somatoviszerale Sensibilität	701			
	<i>Karl Meßlinger</i>				
17.1	„Ein merkwürdiger Fall“	701	17.7.3	Noxische Entzündungsmediatoren.....	714
17.2	Grundbegriffe der somatoviszeralen Sensibilität	701	17.7.4	Transduktion noxischer Reize	715
17.2.1	Psychophysiologie des somatosensorischen Systems	701	17.7.5	Erregungsleitung und Lokalanästhetika ..	716
17.2.2	Sinnesrezeptoren der somatoviszeralen Sensibilität	704	17.7.6	Neuropeptide und neurogene Entzündung	716
17.3	Mechanische Oberflächensensibilität ..	705	17.8	Spinale sensorische Systeme	718
17.3.1	Klassifikationsmerkmale der Mechano- rezeptoren	705	17.8.1	Dermatome und Head-Zonen	718
17.3.2	Mechanorezeptortypen der Haut	705	17.8.2	Spinale Verschaltung der Afferenzen	720
17.3.3	Tastsinn	707	17.8.3	Hinterstrangsystem – epikritische Sensibilität	720
17.3.4	Wärme- und Kältesensibilität	707	17.8.4	Vorderseitenstrangsystem – protopathische Sensibilität	722
17.4	Thermosensibilität	708	17.9	Zerebrale sensorische Systeme	723
17.5	Tiefensensibilität und Propriozeption ..	710	17.9.1	Somatosensorischer Thalamus	723
17.6	Viszerale Sensibilität	711	17.9.2	Primärer somatosensorischer Kortex	724
17.6.1	Viszerale Dehnungsrezeptoren	711	17.9.3	Weitere somatosensorische Rindenfelder ..	726
17.6.2	Viszerale Chemorezeptoren	712	17.9.4	Reorganisation des somatosensorischen Kortex	726
17.7	Nozizeption und Schmerz	713	17.10	Schmerz und Schmerzhemmung	729
17.7.1	Definition von Nozizeption und Schmerz ..	713	17.10.1	Schmerzkomponenten und Schmerz- formen	729
17.7.2	Nozizeptoren	713	17.10.2	Neuropathische Schmerzen	730
			17.10.3	Zentrale Sensibilisierung	731
			17.10.4	Absteigende Hemmsysteme	731
18	Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen	736			
	<i>Jörg Geiger</i>				
18.1	Ein Carrier mit zwei sehr verschiedenen Wirkorten	736	18.3	Hörempfindungen	737
18.2	Schall	736	18.3.1	Die Hörschwelle	737
			18.3.2	Lautstärkeempfindungen	737

Inhaltsverzeichnis

18.4	Aufgaben des Mittelohres	738	18.8	Zentralnervöse Verarbeitung von Schallreizen	747
18.5	Funktion des Innenohres	740	18.8.1	Aufbau der Hörbahn	747
18.5.1	Aufbau der Cochlea	740	18.8.2	Neuronale Schallanalyse	748
18.5.2	Die Sinneszellen	741			
18.5.3	Der Transduktionsvorgang	742	18.9	Hörschäden und Hörprüfungen	750
18.6	Kodierung im Hörnerv	745	18.9.1	Mittelohr- und Innenohrschäden	750
18.7	Klinisch wichtige Innenohrpotenziale	747	18.9.2	Audiometrische Verfahren	751
			18.9.3	Hörgeräte und Cochlea-Implantate	753
			18.10	Der periphere Sprechapparat	753
			18.10.1	Zum Weiterlesen	755
19	Gleichgewichts-, Lage- und Bewegungssinn				757
	<i>Jörg Geiger</i>				
19.1	Vertigo	757	19.4	Das zentrale vestibuläre System	761
19.2	Aufgaben des vestibulären Systems	757	19.4.1	Eingänge der Vestibulariskerne	761
19.3	Physiologie des peripheren Vestibularorgans	757	19.4.2	Ausgänge der Vestibulariskerne	763
19.3.1	Aufbau des Vestibularorgans	757	19.4.3	Die Stabilisierung des Gleichgewichtes	763
19.3.2	Der adäquate Reiz für die vestibulären Haarzellen	758	19.5	Störungen des vestibulären Systems	767
				Danksagung	768
20	Sehsystem und Augenbewegungen				770
	<i>Ulf Eysel</i>				
20.1	Geblendet durch eine trübe Linse	770	20.5	Die Netzhaut: primäre sensorische Prozesse und neuronale Signalverarbeitung	781
20.2	Visuell-visuomotorisches System	770	20.5.1	Augenhintergrund	781
20.3	Auge und optische Abbildung auf der Netzhaut	770	20.5.2	Funktionelle Anatomie der Netzhaut	782
20.3.1	Licht und Abbildung	770	20.5.3	Fototransduktion	783
20.3.2	Akkommodation	772	20.5.4	Fotochemische Adaptation	784
20.3.3	Abbildungfehler des optischen Apparates	773	20.5.5	Signalverarbeitung in der Netzhaut	785
20.3.4	Refraktionsfehler	773	20.5.6	Objektive Messung der Netzhautfunktion	786
20.3.5	Regelung der Pupillenweite	774	20.5.7	Sehschärfe	788
20.3.6	Kammerwasser und Augeninnendruck	775	20.6	Das zentrale Sehsystem	790
20.3.7	Tränen	775	20.6.1	Topografie der primären Sehbahn	790
20.4	Okulomotorik	776	20.6.2	Subkortikale Zentren der Sehbahn	792
20.4.1	Augenmuskeln und ihre Zugrichtungen	776	20.6.3	Die primäre Sehrinde	793
20.4.2	Eigenschaften und Steuerung von Augenbewegungen	776	20.6.4	Höhere visuelle Kortexareale	795
			20.6.5	Visuell evozierte Potenziale	797
			20.6.6	Räumliches Sehen	798
			20.6.7	Farbensehen	799

21	Geschmack und Geruch	805			
Andreas Draguhn					
21.1	805	21.3.4	Störungen des Schmeckens	811
21.2	Die Bedeutung der Chemosensibilität	805	21.4	Der Geruchssinn	812
21.3	Der Geschmackssinn	806	21.4.1	Riechepithel und olfaktorische Sinneszellen.....	812
21.3.1	Geschmacksknospen und Geschmacks- sinneszellen	806	21.4.2	Signaltransduktion in olfaktorischen Sinneszellen.....	813
21.3.2	Signaltransduktion in Geschmackssinnes- zellen.....	807	21.4.3	Zentrale Verarbeitung und Geruchswahr- nehmung	814
21.3.3	Zentrale Verarbeitung von Geschmacks- reizen	809	21.4.4	Störungen des Riechens	817
22	Sensomotorische Systeme: Körperhaltung und Bewegung	820			
Heiko J. Luhmann					
22.1	Mangel eines Botenstoffs führt zu Morbus Parkinson	820	22.6.4	Physiologie und Pathophysiologie abstei- gender Projektionen aus dem motorischen Kortex	848
22.2	Sensomotorik im Überblick	820	22.7	Basalganglien: Struktur, Funktion, Symptome	850
22.3	Rückenmark: Struktur, Funktion, Symptome	823	22.7.1	Strukturelemente und Organisations- prinzipien der Basalganglien.....	850
22.3.1	Das Rückenmark als Reflexzentrum.....	823	22.7.2	Funktionelle Anatomie und externe Verbindungen	850
22.3.2	Efferenzen der Spinalmotorik	826	22.7.3	Zelluläre Funktionsabläufe und interne Verbindungen	854
22.3.3	Spinale Reflexbögen und Rhythmus- generatoren	829	22.7.4	Pathophysiologie der Basalganglien.....	855
22.3.4	Klinische Aspekte spinaler Reflexe	835	22.8	Kleinhirn: Struktur, Funktion, Symptome	857
22.4	Supraspinale Kontrolle spinaler Verschaltungen	839	22.8.1	Funktionelle Anatomie des Kleinhirns....	857
22.5	Sequenzielle Aktivierung von Kortexarealen bei zielmotorischen Bewegungen	841	22.8.2	Feinstruktur und synaptische Verschal- tung der Kleinhirnrinde	858
22.6	Motorische Areale des zerebralen Kortex	842	22.8.3	Extrazerebelläre Projektionen und motori- sche Funktionen	860
22.6.1	Aufbau, Funktion und Interaktionen des motorischen Kortex	842	22.8.4	Motorisches Lernen	860
22.6.2	Der primäre motorische Kortex	846	22.8.5	Kleinhirnläsionen und zerebelläre Funk- tionsstörungen.....	862
22.6.3	Prämotorische Rindenfelder	847			
23	Neurovegetative Regulation	865			
Pontus B. Persson und Anja Bondke Persson					
23.1	Peripheres vegetatives Nervensystem ..	865	23.2	Organeffekte	870
23.1.1	Aufgaben und Wirkungen des vegetativen Nervensystems	865	23.2.1	Regulation der Gefäßweite	870
23.1.2	Aufbau und Gliederung	865	23.2.2	Pupillenweite	871
			23.2.3	Herzfrequenz und Myokardkontraktilität ..	872
			23.2.4	Die Bronchialmuskulatur	872

Inhaltsverzeichnis

23.2.5	Steuerung des enterischen Nervensystems	873	23.4.2	Stuhlkontinenz und Darmentleerung	876
			23.4.3	Harnkontinenz und Blasenentleerung	877
23.3	Zentrale Steuerung und Kontrolle des vegetativen Nervensystems	874	23.5	Vegetative Kerngebiete in der Medulla oblongata	878
23.3.1	Vegetative Zentren im ZNS	874	23.5.1	Sympathikus	878
23.4	Vegetative Funktionen des Rückenmarks	874	23.5.2	Vagus.	879
23.4.1	Lage und Funktion.	874	23.6	Hypothalamus und limbisches System – homöostatische Regulationen und emotionelle Verhaltensweisen	879
24	Integrative Funktionen des Gehirns				884
	<i>Hans-Christian Pape</i>				
24.1	Ein berühmter Patient	884	24.6.4	Präfrontaler Kortex und Arbeitsgedächtnis	902
24.2	Grundlage kognitiver Funktionen	884	24.6.5	Interaktionen neuronaler Schaltkreise bei Speicherung und Abruf von Informationen	903
24.3	Organisation des Cortex cerebri	886	24.7	Lernabhängige synaptische Plastizität .	904
24.3.1	Gliederung des Cortex cerebri in Areale, Schichten (Laminae) und Säulen (Kolumnen)	886	24.7.1	Mechanismen der Langzeitpotenzierung .	905
24.3.2	Organisation und Funktion der assoziativen Areale des Kortex	887	24.7.2	Balance zwischen Langzeitpotenzierung und -depression.	908
24.3.3	Klinische Konsequenzen lokaler Funktionsstörungen des Assoziationskortex	888	24.8	Hirnentwicklung: Entwicklungs- und erfahrungsabhängige Plastizität	909
24.4	Kognition versus Emotion – Das limbische System	890	24.8.1	Mechanismen der frühen Entwicklung des Nervensystems	909
24.4.1	Lobus limbicus und Papez-Kreis – Grundlagen des limbischen Systemkonzepts	890	24.8.2	Bildung synaptischer Kontakte, Überleben von Neuronen und Stabilisierung von Hirnfunktionen	911
24.4.2	Störungen der Funktion limbischer Strukturen – Dissoziation von Emotion und Kognition	892	24.9	Linkes Gehirn/Rechtes Gehirn – Sprache	914
24.5	Motivation – Belohnung und Abhängigkeit	896	24.9.1	Lateralisation von Sprachfunktionen	914
24.5.1	Grundlagen motivationalen Verhaltens	896	24.9.2	Lateralisation räumlich-visueller Funktionen	917
24.5.2	Psychotrope Substanzen – Abhängigkeit	896	24.9.3	Der Wada-Test	917
24.6	Lernen und Gedächtnis	898	24.9.4	Prinzipien der Arbeitsweise von linker und rechter Hemisphäre	917
24.6.1	Gedächtnissysteme	898	24.10	Nicht invasive Verfahren zur Messung von Hirnfunktionen	918
24.6.2	Module des deklarativen Gedächtnisses, Funktionsstörungen und klinische Konsequenzen	900	24.10.1	EEG und MEG.	919
24.6.3	Module des nicht-deklarativen Gedächtnisses.	902	24.10.2	Bildgebende Verfahren.	919

25	Wachheit und Schlaf: Rhythmen des Gehirns im Muster des Elektroenzephalogramms	923			
<i>Hans-Christian Pape</i>						
25.1	Wenn Schlaf übermäßig wird	923			
25.2	Das Elektroenzephalogramm	923			
25.2.1	Grundlagen des Elektroenzephalogramms	923	25.3.3	Neurophysiologische Grundlagen von Wachheit und Schlaf.....	930	
25.2.2	Verhaltenszustände und ihre Korrelate im EEG	924	25.3.4	Transmittersysteme zur Regulation der Stadien von Schlaf und Wachheit	932	
25.2.3	Klinische Anwendungen des EEG	926	25.4	Der zirkadiane Rhythmus	936	
25.3	Wachheit und Schlaf	927	25.4.1	Mechanismen des zirkadianen Rhythmus.	936	
25.3.1	Das Profil des Schlafs	927	25.4.2	Störungen des zirkadianen Rhythmus	937	
25.3.2	Physiologische und klinische Bedeutung des Schlafs	929	25.5	Schlafstörungen	937	
26	Psychophysik	941			
<i>Thomas F. Münte und Ulrike M. Krämer</i>						
26.1	Entscheidungshilfe	941	26.3	Signalentdeckungstheorie	944
26.2	Klassische Psychophysik	941	26.4	Aktuelle Erweiterung der Psychophysik	946
26.2.1	Fragen der Psychophysik	941	26.4.1	Zum Weiterlesen.....	947	
26.2.2	Schwellenbestimmungen	942				
27	Blut-Hirn-Schranke, Liquor cerebrospinalis, Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel	949			
<i>K. Göbel und S.G. Meuth</i>						
27.1	Je schneller, desto besser	949	27.2.7	Liquor cerebrospinalis: Kompartimente, Resorption, Regulation	955
27.2	Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke	...	949	27.3	Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel	956
27.2.1	Funktionelle Bedeutung der Blut-Hirn-Schranke	949	27.3.1	Globale Durchblutung und globaler Stoffwechsel.....	956
27.2.2	Die Blut-Hirn-Schranke als Barriere	950	27.3.2	Ischämie des Gehirns	957
27.2.3	Die Blut-Hirn-Schranke als austauschende Membran	951	27.3.3	Lokale Durchblutung und lokaler Stoffwechsel	957
27.2.4	Erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke	952	27.3.4	Altersabhängigkeit von Hirndurchblutung und -stoffwechsel	961
27.2.5	Grundlagen der Blut-Liquor-Schranke	953			
27.2.6	Substanzbewegungen über die Blut-Liquor-Schranke	954			

Inhaltsverzeichnis

28	Reifung, Altern und Tod	964
	<i>Michael Kühl</i>	
28.1	Der menschliche Lebenszyklus	964
28.2	Wachstum und Reifung	965
28.3	Physiologische Veränderungen im Alter	966
28.3.1	Endokrinologie im Alter	966
28.3.2	Kardiovaskuläres System	967
28.3.3	Nervensystem und Sinnesorgane	967
28.3.4	Weitere Organe	967
28.4	Ursachen des Alterns	968
28.4.1	Theorie der freien Radikale: Oxidativer Stress	968
28.4.2	Theorie der reduzierten Kalorienzufuhr ..	969
28.4.3	Alterung und DNA-Reparatur: Genetische Instabilität	971
28.4.4	Sirtuine	971
28.4.5	Theorie der Telomerlänge	971
28.5	Menschliche Progerie-Erkrankungen ..	972
28.6	Der Tod	973
28.6.1	Zum Weiterlesen	974
29	Maßeinheiten, Kurven und ein wenig Mathematik	976
	<i>Stefan Silbernagl</i>	
29.1	Messgrößen und Maßeinheiten	976
29.1.1	Maßsysteme	976
29.1.2	Bruchteile und Vielfache von Maßeinheiten	977
29.1.3	Maßeinheiten: SI und die anderen	977
29.1.4	Konzentration, Fraktion und Aktivität	979
29.1.5	Osmolalität, osmotischer und onkotischer Druck	980
29.2	Potenzen und Logarithmen	983
29.3	Grafische Darstellung von Messdaten ..	984
29.3.1	Zum Weiterlesen	986
	Anhang	987
	Normalwerte	988
	<i>Zusammengestellt von Stefan Pummer und Stefan Silbernagl</i>	
	Sachverzeichnis/Abkürzungsverzeichnis	993



© debiv – Fotolia.com

Kapitel 1

Wer liest schon Einleitungen?

1.1	Physiologie: Funktion des Lebendigen	26
1.2	Woher weiß man, was in diesem Buch steht?	26
1.3	Ob Zelle oder Organismus: ein offenes System mit innerem Milieu	32

1 Wer liest schon Einleitungen?

Stefan Silbernagl

1.1 Physiologie: Funktion des Lebendigen

B

Ein Virus hat bereits eine Art von Leben, eine Amöbe, ein Baum, ein Hund, ein Mensch, sie alle leben. Die Physiologie versucht, die physikalischen und chemischen Faktoren aufzuklären, die für die Entstehung, die Entwicklung und den Erhalt dieses Lebens verantwortlich sind. Dabei ist die Frage, *was* vor sich geht, nur der Ausgangspunkt für die Frage, *wie* es passiert. So fragt ein Physiologe etwa: Wie gelangen Ionen durch die Zellmembran, und mit welchen Signalen kommunizieren Zellen miteinander? Wie überlebt ein Fisch im Süßwasser, wie einer im Salzwasser? Warum muss eine Wüstenratte nichts trinken und warum kühlst der Pinguin nicht aus, wenn er jahraus, jahrein auf antarktischem Eis steht? Wie wird unser Blutdruck geregelt? Wie arbeiten unsere Nieren, unsere Muskeln, unsere Augen, ja sogar (und das fragt des Physiologen eigenes Gehirn!): Wie funktioniert unser Gehirn?

Inhalt dieses Buches ist die **Physiologie des Menschen**. Dabei muss man sich aber vor Augen halten, dass der Großteil der Kenntnisse über die Funktionen unseres Körpers nicht von Beobachtungen am Menschen, sondern von Experimenten an Einzelzellen im Reagenzglas, an Zellkulturen, an isolierten Organen und an Tieren gewonnen wurde. Am meisten weiß man daher über die Mechanismen, die sich in der **Evolution** bereits seit Hunderten von Millionen Jahren bewährt haben und daher allen tierischen Zellen

mehr oder weniger gemeinsam sind. Relativ viel ist auch noch bekannt über die Funktion derjenigen unserer Organe und Organsysteme, die sich von denen anderer Säuger nur unwesentlich unterscheiden. Darm- und Nierenfunktion, Atmung, Blutdruckregulation, Säure-Basen-Haushalt sind einige Beispiele dafür.

Anders ist das bei höheren Gehirnfunktionen, doch können uns da unter Umständen **Beobachtungen an Patienten** weiterhelfen. Vergleicht man ihre Symptome mit den Befunden bei gesunden Probanden, kann man unter Umständen auf Funktionsmechanismen schließen. Die (immer noch spärlichen) Kenntnisse über die spezifischen Funktionen unseres Großhirns z. B. stammen großteils von Beobachtungen an Patienten, bei denen umschriebene Gehirnbeizirke etwa durch Verletzungen oder Tumoren zerstört worden sind. Umgekehrt ist die Physiologie des Menschen, sind die Kenntnisse über die **normale Funktion** unseres Körpers natürlich unverzichtbare Grundlage, wenn der Arzt Fehlfunktionen des Körpers, also **Krankheiten**, erforschen und kausal oder zumindest symptomatisch behandeln will. Auf Aspekte der **Pathophysiologie**, des Grenzgebiets zwischen Physiologie und klinischer Medizin, wird daher in allen Kapiteln dieses Buches immer wieder eingegangen werden.

1.2 Woher weiß man, was in diesem Buch steht?

Schon in der Mitte des 19. Jahrhunderts war in einem Lehrbuch der Physiologie kein Platz mehr, den experimentellen Hintergrund des behandelten Lehrstoffes zu schildern.

Adolph Fick (1829–1901) schrieb 1860 in seinem „Compendium der Physiologie des Menschen“ [10]: „Der nächste [wichtigste] Zweck dieses Buches ist, dass es den Medicin Studirenden in Stand setze, mit möglichst geringer Anstrengung sich diejenigen physiologischen Kenntnisse anzueignen, welche ein billiger [vernünftiger] Examinator von ihm verlangen muss... habe ich mich – eingedenk des ersten Zweckes – durchweg vorwiegend an die *Resultate* gehalten und *sie* mit einiger Ausführlichkeit dargestellt ... das Resultat ist das Wichtigste und Interessante, und, wenn man es einmal *sicher* hat, d. h. jederzeit einen strengen Beweis führen kann, so kümmert man sich nicht mehr um die Methode seiner ursprünglichen Auffindung.“

Allerdings war Adolph Fick noch in der Lage, seinen Studenten dann wenigstens in der Vorlesung diejenigen Versuche zu zeigen, mit denen er das Gelehrte belegen konnte. Das ist heute nicht mehr möglich, da sich das Wissen in der Physiologie seither, grob geschätzt, verhundertfacht hat. Das heißt, auch in der Vorlesung bleibt heute praktisch keine Zeit mehr, die Wege zu schildern, an deren Ende unser (mehr oder weniger) „gesichertes Wissen“ steht. Das birgt die Gefahr in sich, dass der Student das „Wissen“ des Lehrbuchs (und der spätere Arzt oder Biologielehrer den Inhalt einer Fachzeitschrift) ohne Bedenken als feststehende Tatsache übernimmt. Kritikfähigkeit in dieser Beziehung setzt aber voraus, dass er oder sie wenigstens prinzipiell die Wege naturwissenschaftlich-medizinischer und -biologischer Wissensfindung mit all ihren Klippen kennt. Sie sollen uns daher im Folgenden kurz beschäftigen.

1.2.1 Beobachtung, Hypothese, Experiment, Deutung, Theorie und die Fallen

Die Gegenprobe

Humanphysiologie ist ein Fach der Medizin, doch als Forscher ist der Physiologe Naturwissenschaftler; er geht bei seiner Forschung daher prinzipiell genau so vor wie der „reine“ Naturwissenschaftler, also etwa der Physiker, Astronom oder Chemiker (► Abb. 1.1): Er stellt **Beobachtungen** an, zieht seine Schlüsse daraus und stellt auf deren Basis eine **Hypothese** auf. Diese Hypothese muss **überprüfbar** sein. Eine unüberprüfbare Hypothese ist wertlos, weil sie nicht viel mehr wert ist als eine schlichte Behauptung. Mit Überprüfen ist hier vor allem gemeint, dass der Wissenschaftler seine Hypothese in Frage stellen (falsifizieren); [5]) muss, d. h., ein überaus wichtiges Prinzip seines Arbeitens muss der **Zweifel** sein. Wichtiger als die **Probe** ist die **Gegenprobe**!

Ein einfaches Beispiel: Vor einigen Jahrzehnten konnte im Elsass beobachtet werden, dass der Rückgang der **Geburtenrate** sehr eng mit dem Rückgang der Anzahl der dort nistenden **Störche** korreliert. Bringt also der Storch die Babys? Eine Bestätigung dieser Hypothese wäre gewesen, wenn der Beobachter anschließend nach Franken gefahren wäre und dort eine ähnliche Korrelation vorgefunden hätte (Probe). Eine mögliche Gegenprobe (Entfernung eines der korrelierenden Phänomene) wäre hingegen gewesen herauszufinden, ob ein Land existiert, wo es gar keine Störche gibt und trotzdem Babys auf die Welt kommen...

Korrelation und Kausalität

Wir lächeln über das Beispiel mit den Störchen, weil wir wissen, wie Kinder auf die Welt kommen. Bei der Beobachtung noch nicht erforschter Phänomene ist das anders. Trotzdem ist ein häufiges Zusammentreffen zweier oder mehrerer Phänomene oder gar eine enge **quantitative Korrelation** natürlich eine wichtige Beobachtung, sei es in der Astronomie, in der Physiologie oder in der praktischen Medizin. Über die **Kausalität** sagt eine Korrelation, wie wir an obigem Beispiel gesehen haben, allerdings nichts aus. Die Kausalität kann hier nur **Hypothese** sein, die es zu überprüfen, in Zweifel zu ziehen gilt.

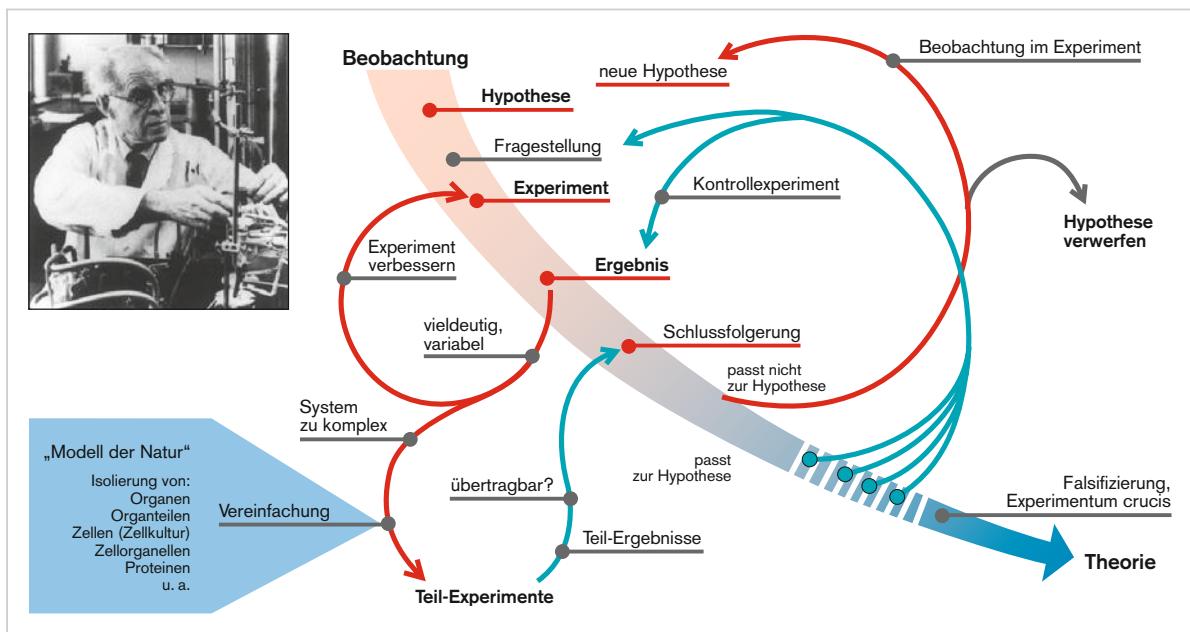


Abb. 1.1 Von der Beobachtung zur Theorie: Der Weg experimenteller Forschung. Zum Beispiel entdeckte Ernest Basil Verney (1894–1967, Foto) zusammen mit E. H. Starling in den zwanziger Jahren, dass eine isolierte Niere, die künstlich durchströmt wird, keinen konzentrierten Urin erzeugen kann ([17], [19]) (Beobachtung im Experiment). Aufgrund dieser und anderer Beobachtungen stellten sie folgende Hypothese auf: „Wir schlagen daher vor, dass irgend eine Substanz oder Substanzen mit einer Pituitrin-(Hypophysenextrakt-)ähnlichen Wirkung normalerweise im intakten Säuger vorhanden sind und dazu dienen, die Niere in ihrer wichtigen Funktion der Wasser- und Chloridausscheidung zu regulieren“ [17]. Zur Überprüfung der Hypothese setzten sie dem Nierenperfusat einen Hypophysenhinterlappenextrakt zu (Experiment) mit dem Ergebnis, dass sich die Wasserausscheidung dadurch normalisierte. Schließlich wies Verney auch nach, dass das Blut durch den Kopf des Versuchstiers fließen muss, bevor es anschließend in der Niere antidiuretisch wirken kann. Dieser Effekt blieb aus, wenn vorher der Hypophysenhinterlappen entfernt worden war [18]. Damit war bewiesen, dass die Konzentrationsfähigkeit der Niere vom Hypophysenhinterlappen abhängt (Theorie). Heute wissen wir, dass dort Adiuretin als steuerndes Hormon sezerniert wird.

Beobachtung versus Experiment

Zur Überprüfung seiner Hypothese greift der Wissenschaftler zum **Experiment**. Er „experimentiert“ nicht „herrum“, sondern stellt eine Frage, von der er hofft, dass sie durch das Ergebnis seines Experiments beantwortet werden kann. Den Unterschied zwischen Beobachtung und Experiment hat der französische Physiologe Claude Bernard (1813–1878) so ausgedrückt: „Beobachtung ist die Erforschung natürlicher Phänomene, das Experiment ist die Erforschung eines Phänomens, das durch den For-scher verändert worden ist“ [1]. Diese Veränderung, dieses **Eingreifen** in den natürlichen Ablauf ist es, was das Experiment einerseits zum machtvollsten Werkzeug naturwissenschaftlicher Forschung macht, andererseits aber auf Irrwege, zu Artefakten führen kann (s.u.). Beobachtung und Experiment sind nicht ganz zu trennen. Eine „gezielte“ Beobachtung, etwa die Voraussage einer Beobachtung, ist bereits eine Art Experiment. Umgekehrt kann der Wissenschaftler bei einem Experiment eine Beobachtung machen, nach der er ursprünglich gar nicht gefragt hat.

Die Entdeckung der antibiotischen Wirkung des **Penicillins** (1928) durch den britischen Bakteriologen Sir Alexander Fleming (1881–1955) ist ein berühmtes Beispiel dafür. Seine Bakterienkulturen waren ihm unprogrammgemäß verschimmelt. Er hat sie sich trotzdem genau betrachtet (die „Neugierde des Forschers“), und ihm fiel auf, dass die Bakterien sich im Bereich des Schimmelpilzes (*Penicillium*-Arten) nicht vermehrt hatten. Seine daraus abgeleitete Hypothese, dass der Schimmel einen antibakteriellen Stoff produziert, bewahrheitete sich, und das Antibiotikum Penicillin trat wenige Jahre später seinen Siegeszug um die Welt an.

Fürchtet der Arzt die Gegenprobe?

Da wohl die meisten Leserinnen und Leser dieses Buches Ärzte werden wollen, hier auch ein kurzes Wort zur **klinisch-medizinischen Forschung**. Obwohl auch schon der Physiologe, der ja oft an Lebewesen forschen muss, nicht so frei experimentieren kann wie etwa der Chemiker, sind die experimentellen Möglichkeiten des Arztes natürlich noch viel mehr eingeschränkt. Er kann sich bei seiner klinischen Forschung oft nur auf rückschauende (retrospektive) oder, was das bessere „Experiment“ ist, auf vorausschauende, vorhersagende (prospektive) Beobachtungen an seinen Patienten stützen. Diese Beschränkung darf aber nicht dazu verleiten, die Gegenprobe, das **Experimentum crucis**, etwa in Form einer sog. Doppelblindstudie, zu scheuen¹. Claude Bernard sagt dazu: „Es ist das *post hoc, ergo propter hoc*² der Mediziner, zu dem wir uns

sehr leicht verleiten lassen, besonders wenn das Ergebnis eines Experiments oder eine Beobachtung unsere vorgefasste Meinung bestätigt“ [1]. (Auch der Autor dieser Einleitung ist Mediziner). Kein Experiment ohne Kontrolle. Ein Experiment führt zu einem **Ergebnis**, also zu einer Reihe von Messwerten, aus denen der Wissenschaftler seine **Schlüsse** zieht. Zieht er die richtigen? Angenommen, ein Versuchstier, etwa eine Ratte, wird narkotisiert, die Niere wird freigelegt und ein bestimmtes Medikament wird in die Nierenarterie injiziert. Einen Tag später steigt bei der Ratte die Natriumausscheidung im Urin. Was ist der Grund dafür? Das Narkosemittel? Der Operationsstress? Oder wirklich die injizierte Substanz? Hier ist, wie bei jedem Experiment, ein **Kontrollexperiment** notwendig, in diesem Fall eines, bei dem zwar narkotisiert und operiert, aber nur das Lösungsmittel, in dem das Medikament gelöst war, injiziert wird. Außerdem genügt natürlich nicht ein einziges Paar von Experimenten, da die Höhe der Natriumausscheidung im Einzelfall genauso gut ein **Zufall** sein könnte. Erst eine Reihe gleichartiger Versuche und Kontrollexperimente und deren statistische Auswertung kann klären, ob das Versuchsergebnis (mit mehr oder wenig hoher Wahrscheinlichkeit) kein Zufall war [6].

Das Ergebnis?

Hat der Wissenschaftler aus dem Ergebnis des Experiments den richtigen **Schluss** gezogen, und ist damit seine Frage beantwortet? Oder ist das Ergebnis vieldeutig und damit nicht interpretierbar? Oder kommt gar jedes Mal etwas anderes als Ergebnis heraus? Dann war vielleicht das Experiment von vorneherein schlecht geplant, oder es war zwar gut konzipiert, aber schlecht durchgeführt; oder war etwa das Versuchsobjekt zu komplex, um eine einfache Antwort zu erhalten? Lag es daran, muss der Physiologe sich nach einem einfacheren Experimentalobjekt für die Beantwortung seiner Frage umtun (s.u.). Bringt ihn auch das nicht weiter, ist die Frage, zumindest vorläufig, unbeantwortbar. Diese Tatsache muss der For-scher allerdings erkennen.

Der englische Zoologe Peter B. Medawar (1915–1987, Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 1960) schreibt dazu in der Einleitung seines Buches „Die Kunst des Lös-baren“: „Kein Wissenschaftler wird bewundert, dass es ihm nicht gelungen ist, Probleme zu lösen, die er mit ihm zur Verfügung stehenden Mitteln überhaupt nicht lösen konnte... Gute Wissenschaftler nehmen normalerweise solche Probleme in Angriff, die sie für wichtig *und* lösbar halten. Denn schließlich ist es ihre Aufgabe, Probleme zu lösen, und nicht bloß, mit ihnen zu ringen... Und das ist genau der Grund, warum einige der wichtigsten biologischen Probleme bisher noch nicht auf der Tagesordnung unserer Forschungsvorhaben erschienen sind...“ [4].

Passt das Ergebnis des Versuchs zur Hypothese, ge-winnt sie an Substanz, doch muss ihre Gültigkeit (und

¹ Von einer Doppelblindstudie spricht man dann, wenn z. B. beim Vergleich der Wirksamkeit zweier Medikamente (oder eines Medikaments mit einem wirkungslosen Stoff, einem Plazebo) weder der Arzt noch der Patient weiß (beide sind „blind“), welche Tablette welche Substanz enthält.

² Danach und daher dessentwegen.