

Klinische Pathophysiologie

Herausgegeben von
Walter Siegenthaler
Hubert E. Blum

Mit Beiträgen von

B. R. Amann-Vesti	K.-A. Kreuzer	B. Scheller
C. Arnold	U. Laufs	K. Schepelmann
R. Bals	A. Link	W. A. Scherbaum
F. Beuschlein	M. Ludwig	A. Schneider
M. Böhm	C. Maack	J. Schopohl
U. Büttner	S. Martin	H. Schwacha
R. Düsing	D. Moradpour	N. Semmo
F. Er	U. Müller-Ladner	R. A. K. Stahl
M. Fromm	P. P. Nawroth	P. Staib
R. Gärtner	Ch. Neumann-Haefelin	C. J. Strasburger
S. Gay	W. H. Oertel	F. Tatò
M. Geißler	O. G. Opitz	R. Tauber
D. Häussinger	U. Panzer	F. Thaiss
M. Hallek	E. Passarge	R. Thimme
S. Harendza	H.-H. Peter	C. Vogelmeier
U. Hoffmann	W. J. Pichler	A. von Eckardstein
R. Hohlfeld	M. Reincke	K. Weisel
L. Kanz	W. O. Richter	U. Wenzel
S. H. E. Kaufmann	F. Rosenow	W. Zidek
M. Kindermann	T. Schaberg	R. Ziegler
J. Kohlhase		M. Zygmunt

9., völlig neu bearbeitete Auflage

621 Abbildungen
239 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Inhaltsverzeichnis

Genetik



1 Genetik	2
E. Passarge und J. Kohlhase	
1.1 Physiologische Grundlagen	4
Genom des Menschen	
Nukleäres Genom	4
Chromatin	5
Variabilität des Genoms	6
Mitochondriales Genom	6
Evolution von Genen und Genomen	7
DNA und Gene	
DNA-Struktur	8
Genstruktur	8
Genexpression	
Transkription und Translation	9
Epigenetische Einflüsse auf die Aktivität von Genen	10
Abschaltung eines Gens durch RNA-Interferenz (RNAi)	10
Molekulargenetische Analyse	
Isolierung von DNA-Fragmenten	12
Nachweis mittels DNA-Hybridisierung und Southern Blot	12
Vermehrung von DNA-Fragmenten durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	13
Kartierung von Genen	
DNA-Klonierung	16
DNA-Sequenzierung	17
DNA-Chips (Mikroarrays)	17
Chromosomen (Zytogenetik)	
Karyotyp	18
Molekularzytogenetische Untersuchung mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	18
Zellzyklus	19
Mitose	19
Meiose	20
Formale Genetik (Mendel-Erbgänge)	
Autosomal dominanter Erbgang	20
Autosomal rezessiver Erbgang	21
X-chromosomaler Erbgang	22
Y-Chromosom	22
Zellkommunikation und genetische Signalwege	
.....	23
1.2 Allgemeine Pathophysiologie	26
Bedeutung genetischer Faktoren für Krankheitsprozesse	
.....	26
Kategorien genetisch bedingter Krankheiten und ihre medizinische Bedeutung	
Chromosomal bedingte Krankheiten	27
Multigen bedingte Krankheiten	27
Monogen bedingte Krankheiten	28
Mikrodeletionssyndrome	29
Mitochondrial bedingte Krankheiten	29
Nichthereditäre somatisch bedingte Krankheiten	31
Mutationen	
Mutationstypen	31
Funktionelle Aspekte	32
Instabile Mutationen	33
Mutationsrate beim Menschen	33
DNA-Reparatur	34
DNA-Diagnostik	
Mutationssuche	34
Indirekte DNA-Diagnostik	36
Genetische Diagnostik und Beratung	
Diagnostik und genetische Heterogenität	37
Inhalte der genetischen Beratung	37
Prädiktive Diagnostik	38
Ethische Aspekte in der Humangenetik	38

1.3 Spezielle Pathophysiologie	39
Genetisch bedingte adverse Reaktionen auf Arzneimittel (Pharmakogenetik)	39
Wichtige Krankheiten infolge von Chromosomenaberrationen	40
Aberrationen von Autosomen	40
Down-Syndrom (Trisomie 21)	40
Mikrodeletionssyndrome	41
Aberrationen von Geschlechtschromosomen ..	41
Turner-Syndrom (Ullrich-Turner-Syndrom) ..	41
Klinefelter-Syndrom	42
XX-Männer	42
47,XYY- und 47,XXX-Karyotyp	42
Multiple zusätzliche X- oder Y-Chromosomen	42
Gemischte Gonadendysgenesie X0/XY	42
Genetische Aspekte verschiedener Organ- systeme und Funktionsbereiche	43
Stoffwechsel	43
Kohlenhydratstoffwechsel	43
Purin- und Pyrimidinstoffwechsel	44
Vitaminstoffwechsel	44
Innere Sekretion	44
Intersexualität	44
Blut	45
Hämoglobingene	45
Krankheiten durch Störungen der Blutgerinnung	47
Thrombose und Faktor-V-Leiden-Mutation ..	47
Hämochromatose	48
Andere genetische Erkrankungen im Kapitel Blut	48
Immunsystem	48
Infektion	50
Kreislauf	50
Lunge und Atmung	51
Verdauung	52
Niere und ableitende Harnwege	52
Bewegungsapparat	53
Nervensystem	54
Neoplasien	54
Tumor-Suppressor-Gene	55
Proto-Onkogene (Onkogene)	58
Behandlung und Prävention genetisch bedingter Krankheiten	58
Konventionelle Therapie des Phänotyps	58
Gentherapie	58
Prävention	59
1.4 Anhang	60

Stoffwechsel



2 Kohlenhydratstoffwechsel	68
W. A. Scherbaum und S. Martin	
2.1 Physiologische Grundlagen	69
Funktion der Kohlenhydrate	69
Intermediärstoffwechsel	69
2.2 Allgemeine Pathophysiologie	71
Insulin	71
Struktur, Biosynthese und Signalübertragung ..	71
Insulinsekretion	73
Hyperproinsulinämie	74
Degradierung von Insulin	74
Amylin	75
Inselamyloid	75
Amylinsekretion und -wirkung	75
Glucose im Blut	70
Glucagon-like-Peptide (GLP-1) und andere insulinotrope Inkretine	76
GLP-1	76
Struktur und Produktion	76
Wirkungen	77
Therapeutikum beim Typ-2-Diabetes	77

2.3 Spezielle Pathophysiologie: Diabetes mellitus	78
Typ-1-Diabetes	78
Ätiologie und Pathogenese	78
Genetisches Risiko	79
Umgebungsfaktoren	79
T-Lymphozyten	81
Serologische Marker	81
Erkennen der prädiabetischen Phase	81
Metabolische Frühzeichen	82
Prävention	82
Latent insulinpflichtiger Diabetes mit Manifestation im Erwachsenenalter (LADA, latent autoimmune diabetes mellitus in adults)	83
Typ-2-Diabetes	83
Pathogenese	83
Insulinresistenz beim Typ-2-Diabetes	84
Ursachen	84
Mechanismen der adipitasassoziierten Insulinresistenz	85
Körperliches Training und Insulinempfindlichkeit	86
Gewichtsabnahme	86
Hormoninduzierte Insulinresistenz	87
Insulinresistenz als allgemeine Risikokonstellation für vaskuläre Erkrankungen	88
Sekretionsstörung beim Typ-2-Diabetes	88
Glucosetoxizität	88
Andere Diabetesformen	89
Diabetes mellitus bei Pankreaserkrankungen ..	89
Diabetes mellitus bei Endokrinopathien	90
Iatgener Diabetes mellitus	90
Hormone	90
Betablocker	91
Thiazide	91
Immunsuppressiva	91
Weitere Diabetes induzierende Substanzen ..	91
Insulintherapie	91
Pharmakokinetik	91
Insulinspezies	92
Insulinallergien	92
Insulinanaloge	92
Therapie mit oralen Antidiabetika	93
Sulfonylharnstoffe	93
Hauptwirkungen	93
Extrapankreatische Wirkungen	93
Pharmakokinetik	93
Biguanide	94
Repaglinid und Nateglinid	94
α -Glucosidase-Hemmer	94
Thiazolidindione	94
Akute Komplikationen des Diabetes mellitus ..	95
Hypoglykämie und hypoglykämischer Schock ..	95
Ursachen	95
Gegenregulation bei Hypoglykämie	95
Gestörte Hypoglykämiewahrnehmung	96
Diabetische Ketoazidose und hyperglykämisches hyperosmolares Koma ..	96
Diabetische Ketoazidose	96
Hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom	96
Laktatazidose	97
Chronische Komplikationen beim Diabetes mellitus	97
Mikroangiopathische Komplikationen	98
Diabetische Retinopathie und Makulopathie	98
Diabetische Nephropathie	98
Diabetische Neuropathie	98
Diabetischer Fuß	98
Biochemische Grundlagen	99
Nichtenzymatische Glykierung von Proteinen und Rezeptoren und Bildung von Advanced Glycosylation Endproducts (AGE)	99
Glykierte Hämoglobin, HbA _{1c}	100
Oxidativer Stress	100
Aktivierung der Proteinkinase C (PKC)	100
Polyol- oder Sorbitolstoffwechselweg	100
Hypoxie und Wachstumsfaktoren	101
Adhäsionsmoleküle	101
Diabetische Makroangiopathie	101
Pathogenese	102
Gerinnungssystem bei Diabetes mellitus	103
3 Proteinstoffwechsel	107
D. Häussinger, M. Fromm und R. Tauber	
3.1 Physiologische Grundlagen	108
3.2 Allgemeine Pathophysiologie des Proteinstoffwechsels	108
Defekte der Proteinstruktur und ihre Ursachen	108
Defekte auf Gen- und Transkriptionsebene	108
Posttranskriptionell auftretende Störungen der Proteinsynthese	109
Störungen des Proteinumsatzes (Protein-Turnover)	110
Abbaustörungen auf zellulärer Ebene	111
Anabolie und Katabolie	111
Proteinmangel und -überschuss	112

3.3 Spezielle Pathophysiologie	113
Plasmaproteine	113
Angeborene Dysproteinämien	113
Erworbene Dysproteinämien	115
Entzündungen	115
Leberkrankheiten	115
Plasmaproteinverluste	116
Immunglobuline und Antikörpermangelsyndrome	116
Paraproteine	116
Kryoglobuline	118
Plasmaproteinablagerungen (Amyloidosen)	118
Störungen zellulärer Struktur- und Funktionsproteine	119
Störungen zytoskelettassozierter Proteine	119
Enzymdefekte	119
Rezeptoren, Signaltransduktions- und Transportsysteme	119
Proteine des Binde- und Stützgewebes	120
Aminosäurestoffwechsel	121
Primäre Störungen	121
Aminosäuretransportsysteme	121
Angeborene Störungen des Aminosäuretransports	122
Angeborene (primäre) Störungen des Aminosäurestoffwechsels	123
Erworbene (sekundäre) Störungen	127
Erworbene Störungen des Aminosäuretransports	127
Erworbene (sekundäre) Störungen des Aminosäurestoffwechsels	127
4 Purin- und Pyrimidinstoffwechsel	129
H. E. Blum	
4.1 Physiologische Grundlagen	130
4.2 Allgemeine Pathophysiologie	132
Biosynthese, Reutilisation und Abbau von Purinnukleotiden	132
Biosynthese, Reutilisation und Abbau von Pyrimidinnukleotiden	133
Biosynthese von Desoxyribonukleotiden, DNA und RNA	133
4.3 Spezielle Pathophysiologie	134
Purinstoffwechsel	134
Pyrimidinstoffwechsel	135
Instabilität der Purin- und Pyrimidinbasen	135
Hemmstoffe der Purin-, Pyrimidin- und Poly-nukleotidsynthese	135
5 Fettstoffwechsel	137
W. O. Richter und A. von Eckardstein	
5.1 Physiologische Grundlagen	139
Lipide	139
Fettsäuren	139
Triglyceride	139
Cholesterin	139
Phospholipide	140
Lipide und Serumlipoproteine	140
Apolipoproteine	140
Apolipoproteine der Gruppe A	140
Apolipoproteine der Gruppe B	141
Apolipoproteine der Gruppe C	141
Apolipoprotein E	141
Andere Apolipoproteine	141
Lipoproteine	141
Enzyme und Transferproteine	142
Stoffwechsel der Lipoproteine	142
Exogener Weg	142
Endogener Fettabbau	144
Very-low-Density-Lipoproteine (VLDL)	144
Intermediate-Density-Lipoproteine (VLDL-Remnants)	144
Low-Density-Lipoproteine	144
HDL-Stoffwechsel und Cholesterinrücktransport	146

5.2 Allgemeine Pathophysiologie	147
Lipide und Lipoproteine als Risikofaktoren	147
Gesamtcholesterin	147
Regulation des Fettstoffwechsels durch Zellkernrezeptoren	147
LDL-Cholesterin	148
HDL-Cholesterin	148
Triglyceride	148
Lipoprotein (a)	149
Genetische Einflüsse auf die Konzentration der Lipoproteine im Blut	149
Einflüsse auf die Serumlipoproteine	149
5.3 Spezielle Pathophysiologie	150
LDL-Hypercholesterinämien (Typ IIa)	150
Familiäre Hypercholesterinämie	151
Mutationen im LDL-Rezeptor-Gen	151
Familiär defektes Apolipoprotein B-100	152
PCSK9-Mutation	153
Autosomal rezessive Hypercholesterinämie	153
Cholesterin-7 α -Hydroxylase-Defizienz	153
Sitosterolämie	153
Hormonelle Störungen	159
Lebererkrankungen	160
Nierenerkrankungen	160
Lipidspeicherkrankheiten	160
Neutrale Lipide	160
Ceramidase-Mangel – Lipogranulomatose	160
Fabry	160
Saure-Lipase-Mangel	160
Neutrale Glycosphingolipidosen	161
Morbus Niemann-Pick Typ A und Typ B	161
Morbus Gaucher	161
Angiokeratoma corporis diffusum – Morbus Fabry	161
Leukodystrophien	161
Galaktosylceramidlipidose – diffuse infantile Hirnsklerose Typ Krabbe	161
Metachromatische Leukodystrophie	161
Adrenoleukodystrophie	161
Gangliosidosen	161
GM ₁ -Gangliosidose	161
GM ₂ -Gangliosidose	162
Phytansäure	162
Morbus Refsum	162
Sterolspeicherkrankheiten	162
Phytosterolämie	162
Zerebrotendinöse Xanthomatose	162
6 Wasser- und Elektrolythaushalt	164
W. Zidek	
6.1 Physiologische Grundlagen der Volumenregulation	165
Intra- und Extrazellulärraum	165
Regulation des Plasmavolumens	165
Regulation des Zellvolumens	167

6.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie des Volumenhaushalts (Kochsalz- und Wasserhaushalts)	168
Hypovolämie	168
Ursachen	168
Flüssigkeitsverluste	168
Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Intra- und Extrazellulärraum	168
Flüssigkeitsverschiebungen in den transzellulären Raum	169
Symptome	169
Hypervolämie	169
Ursachen	169
Serum-Na ⁺ normal/erniedrigt	169
Serum-Na ⁺ erhöht	170
6.3 Physiologische Grundlagen der Osmoregulation	170
Plasmaosmolarität	170
Symptome	170
Effektive Osmolarität	171
6.4 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie der Osmoregulation	171
Hypoosmolarität/Hyponatriämie	171
Ursachen	171
Hyponatriämie mit normalem extrazellulärem Volumen	171
Hyponatriämie mit verminderter extrazellulärem Volumen	172
Hyponatriämie bei vermehrtem extrazellulärem Volumen	172
Symptome	172
Hyperosmolalität/Hypernatriämie	172
Ursachen	173
Hyperosmolalität bei normaler Serum-Na ⁺ -Konzentration	173
Hypernatriämie	173
Symptome	174
6.5 Physiologische Grundlagen des K⁺-Haushalts	175
6.6 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie des K⁺-Haushalts	176
Hyperkaliämie	176
Ursachen	176
Verminderung der renalen K ⁺ -Ausscheidung	176
K ⁺ -Ausstrom aus dem Intrazellulärraum	176
Symptome	177
Hypokaliämie	177
Ursachen	177
Verschiebung von K ⁺ in den Intrazellulärraum	177
Enterale und renale K ⁺ -Verluste	177
Symptome	180
6.7 Physiologische Grundlagen des Magnesiumhaushalts	181
6.8 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie des Magnesiumhaushalts	181
Hypomagnesiämie	181
Ursachen	181
Symptome	181
Hypermagnesiämie	182
Ursachen	182
Symptome	182

7 Säure-Basen-Haushalt	183	
R. Düsing		
7.1 Physiologische Grundlagen	184	
pH-Wert	184	
Pufferung und Adaptation	184	
Bedeutung der Nierenfunktion		185
Reabsorption von HCO ₃ ⁻ im proximalen Tubulus	185	
Funktion des distalen Tubulus	186	
7.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	187	
Einfache (singuläre) Störungen des Säure-Basen-Haushalts		187
Metabolische Azidose	187	
Pufferung, Adaptation und Korrektur	188	
Klinik und Laborbefunde	188	
Ursachen und Differenzialdiagnose	189	
Metabolische Alkalose	190	
Pufferung, Adaptation und Korrektur	190	
Klinik und Laborbefunde	191	
Ursachen und Differenzialdiagnose	191	
Respiratorische Azidose	192	
Pufferung, Adaptation und Korrektur	192	
Klinik und Laborbefunde	192	
Ursachen und Differenzialdiagnosen	193	
Respiratorische Alkalose	193	
Pufferung, Adaptation und Korrektur	193	
Klinik und Laborbefunde	193	
Ursachen und Differenzialdiagnosen	193	
Kombinierte (komplexe) Störungen des Säure-Basen-Haushalts		193
Zelluläre pH-Regulation		194
8 Ernährung	195	
W. O. Richter und A. von Eckardstein		
8.1 Physiologische Grundlagen und allgemeine Pathophysiologie	196	
Energiebedarf	196	
Adipositas	196	
Regulation der Nahrungsaufnahme	196	
Monogene Formen der Adipositas	198	
Adipositas-Syndrome	198	
Prader-Labhart-Willi-Fanconi-Syndrom	198	
Bardet-Biedl-Syndrom	198	
Single-minded-homologue-1-(SIM1-) Mutationen	198	
Pseudohypoparathyreoidismus Typ 1A	198	
Genetischer Anteil an der Entstehung von „gewöhnlichem“ Übergewicht	198	
Zwillingstudien	198	
Adoptionsstudien	198	
Segregationsanalysen	199	
Energiebilanz	199	
Verknüpfungs- und Assoziationsanalysen – Kandidatengene	199	
Hormonrezeptoren an der Fettzelle	200	
8.2 Spezielle Pathophysiologie	200	
Folgen der Überernährung	200	
Koronare Herzkrankheit	201	
Plötzlicher Herztod	201	
Hypertonie und Schlaganfälle	201	
Herzinsuffizienz und Kardiomegalie	201	
Thrombotische und thromboembolische Komplikationen	201	
Pulmonale Störungen	201	
Gallensteine	202	
Leberzellverfettung und Folgen	202	
Nierenkrankheiten	202	
Hyperurikämie	202	
Endokrinologie	202	
Metabolisches Syndrom	203	
Insulinresistenz	203	
Fettstoffwechsel	204	
Abdominale Fettverteilung	205	
Gelenke	205	
Haut	205	
Krebskrankungen	205	
Pathophysiologische Aspekte der Gewichtsreduktion		205
Mindestanforderungen an Diäten	206	
Ernährung und Atherosklerose	206	
Fettmodifizierte Ernährung	206	
Fettsäurezusammensetzung	207	

Gesättigte Fettsäuren	207
Einfach ungesättigte Fettsäuren	208
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren	208
Nahrungscholesterin	209
Kohlenhydrate	209
Eiweiß	209
Ballaststoffe	209
Alkohol	210
Kaffee	211
Antioxidantien	211
Ernährung und Bluthochdruck	211
Gewichtsmanagement	211
Kochsalzrestriktion	212
Alkohol	212
Kalium	212
ω-3-Fettsäuren	212
Calcium und Magnesium	212
Gesättigte Fettsäuren	212
Rauchen und körperliche Aktivität	212
Ernährung und Hyperurikämie	213
Stoffwechsel	213
Hyperurikämie und Gicht als Risikofaktoren ...	213
Nahrungsmittelbestandteile mit Einfluss auf den Harnsäurespiegel	213
Purinkörper	213
Alkohol	213
Kohlenhydrate	213
Fett	213
Eiweiß	213
Purinarme Kost	213
Nahrungsmittelallergien	214
Nahrungsmittelallergene	214
Pathogenese und Reaktionstypen	215
Typ-I-Reaktionen – IgE-vermittelt	215
Typ-II-Reaktionen	216
Typ-III-Reaktionen	216
Typ-IV-Reaktionen	216
Klinik der Nahrungsmittelallergien	216
Pseudoallergische Reaktionen	217
Ernährung und Krebs	217
Ernährung und Osteoporose	217
Spuren- und Ultraspurenelemente	217
Eisen	218
Jod	218
Zink	218
Kupfer	218
Mangan	218
Chrom	218
Selen	218
Nickel	218
Kobalt	219
Molybdän	219
Boron	219
Fluorid	219

9 Vitaminstoffwechsel 220

W. O. Richter und A. v. Eckardstein

9.1 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie 221

Wasserlösliche Vitamine	221
Vitamin B ₁ – Thiamin	221
Funktion	221
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	221
Mangel	221
Thiaminsensitive Krankheitsbilder	222
Vitamin B ₂ – Riboflavin	222
Funktion	222
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	223
Mangel und klinische Effekte	223
Niacin	223
Funktion	223
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	224
Mangel und klinische Effekte	224
Vitamin B ₆ – Pyridoxin	224
Funktion	224
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	225
Mangel und klinische Effekte	225
Pyridoxinresponsive Störungen	226
Folsäure	226
Funktion	226
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	226
Mangel und klinische Effekte	227
Vitamin B ₁₂ – Cobalamine	228
Funktion	228
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	228
Mangel und klinische Effekte	228
Eiweiß	228
Purinarme Kost	228
Nahrungsmittelallergien	214
Nahrungsmittelallergene	214
Pathogenese und Reaktionstypen	215
Typ-I-Reaktionen – IgE-vermittelt	215
Typ-II-Reaktionen	216
Typ-III-Reaktionen	216
Typ-IV-Reaktionen	216
Klinik der Nahrungsmittelallergien	216
Pseudoallergische Reaktionen	217
Ernährung und Krebs	217
Ernährung und Osteoporose	217
Spuren- und Ultraspurenelemente	217
Eisen	218
Jod	218
Zink	218
Kupfer	218
Mangan	218
Chrom	218
Selen	218
Nickel	218
Kobalt	219
Molybdän	219
Boron	219
Fluorid	219
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	228
Mangel und klinische Effekte	229
Vitamin C – Ascorbinsäure	229
Funktion	229
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	230
Mangel	230
Patienten mit Vorerkrankungen und Prävention	231
Vitamin H – Biotin	231
Funktion	231
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	231
Mangel	231
Pantothenäsäure	232
Funktion	232
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	232
Mangel	232
Fettlösliche Vitamine	232
Vitamin A	232
Funktion	232
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	233
Hypervitaminose A	233
Mangel und klinische Effekte	233
Vitamin D	234
Funktion	234

Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	235	Vitamin K	237
Mangel	235	Funktion	237
Vitamin E	235	Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	237
Funktion	235	Mangel	238
Bedarf, Aufnahme, Stoffwechsel	236		
Mangel und klinische Effekte	237		

Innere Sektion



10 Hypothalamus und Hypophyse	240
J. Schopohl, C. J. Strasburger und M. Reincke	
10.1 Physiologische Grundlagen	241
Anatomie	241
Bestimmungsmethoden	242
Regelmechanismen	242
Neurotransmitterkontrolle des Hypothalamus	243
Hypothalamische hypo-physeotrope Hormone = „releasing/inhibiting hormones“	244
Thyrotropin releasing Hormone (TRH)	244
Gonadotropin releasing Hormone (GnRH)	244
Corticotropin releasing Hormone (CRH) und Growth Hormone releasing Hormone (GHRH)	245
Somatostatin	245
Dopamin (Prolactin inhibiting Hormone, PIH)	246
Hypophysenhinterlappenhormone	246
Vasopressin, antidiuretisches Hormon (ADH)	246
Oxytocin	247
Hypophysenvorderlappenhormone	247
Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) und verwandte Peptide	247
Thyreоidea stimulierendes Hormon (TSH)	249
Gonadotropine	249
Wachstumshormon (GH, STH)	250
Insulin like Growth Factor-I (IGF-I) und humanes plazentares Laktogen (hPL)	251
Prolactin (PRL)	251
Biologische Rhythmen	252
Stress	253
10.2 Allgemeine Pathophysiologie	254
Hypophysenhinterlappenhormone	255
Hypophyseotrope und HVL-Hormone	256
Mindersekretion	256
Hypothalamische und hypophysäre Ausfälle	256
HVL-Hormone	256
Suppression der CRH-/ACTH-Sekretion	256
Suppression der TRH-/TSH-Sekretion	257
Suppression der GnRH-/LH-Sekretion	257
Mehrsekretion	257
Zentrale Formen des Cushing-Syndroms	257
Pubertas praecox	259
Zur endokrinen Autonomie der anderen hormonaktiven HVL-Adenome	259
Ektopie Hormonproduktion	260
10.3 Spezielle Pathophysiologie	260
Diabetes insipidus	260
Regulative Mehrsekretion glandotroper Hormone	260
Ursachen	260
Klinik und Differenzialdiagnostik	261
Diagnostik	261
Therapie	262
Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, Panhypopituitarismus	262
Klinik	262
Diagnostik	263
Therapie	264
Hypophysärer Kleinwuchs	264
Ursachen und Klinik	264
Diagnostik	264
Therapie	264
Akromegalie und hypophysärer Großwuchs	264
Ursachen und Klinik	264
Diagnostik	266
Therapie	266
Hyperprolaktinämie, Prolactin produzierende Adenome (Prolaktinome)	266

Inhaltsverzeichnis

Pathophysiologie	266	Diagnostik	267
Häufigkeit, Formen und Ursachen	267	Therapie	267
Klinik	267		
11 Schilddrüse			270
R. Gärtner und M. Reincke			
11.1 Physiologische Grundlagen und allgemeine Pathophysiologie			271
Hormonsynthese und -transport	271	Metabolismus der Schilddrüsenhormone	275
Die kleinste funktionelle Einheit: der Schilddrüsenfollikel	271	Laboruntersuchungen	276
Hormonsynthese	271	Schilddrüsenhormone und TSH im Serum	276
Transport der Schilddrüsenhormone im Blut ...	273	Ergänzende Laboruntersuchungen	276
Wirkung der Schilddrüsenhormone	274	Thyreoglobulin	276
Wirkung auf Sauerstoffverbrauch und Wärmeproduktion	274	Schilddrüsenspezifische Autoantikörper	277
Wirkung auf Wachstum und Entwicklung	274	Feinnadelpunktion	277
Wirkung auf das Nervensystem	274		
Wirkung am Muskel	275	Bildgebende Verfahren	277
Wirkung am Gastrointestinaltrakt	275	Szintigraphie	277
Wirkung auf Niere und Wasserhaushalt	275	Ultraschall (Sonographie)	277
11.2 Spezielle Pathophysiologie			278
Die Struma (=der Kropf)	278	Fibrös invasive Thyreoiditis Riedel	285
Diffuse Struma	278	Eitrige Thyreoiditis (akute Thyreoiditis)	285
Iodmangelstruma	279	Schilddrüsenfunktionsstörungen:	
Nodöse, benigne Struma	279	Hyperthyreose	285
Ätiologie und Pathogenese des Wachstums der benignen Knotenstruma (funktionell inaktive, „kalte Knoten“)	280	Autonomie	286
Pathogenese der funktionellen Autonomie (autonomes Adenom und multifokale Autonomie)	281	Immunogene Hyperthyreose (Morbus Basedow)	286
Regressive Phänomene in Knotenstrumen ...	282	Seltene Hyperthyreoseformen	286
Schilddrüsenkarzinome	282	Thyreostatische Medikamente	287
Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse	283	Schilddrüsenfunktionsstörungen:	
Subakute granulomatöse Thyreoiditis de Quervain	284	Hypothyreose	288
12 Calcium- und Knochenstoffwechsel			291
R. Ziegler und P. P. Nawroth			
12.1 Physiologische Grundlagen			292
Regulation der Calciumhomöostase	292	Wirkungen	296
Parathormon	293	Calcitonin	296
Regulation	293	CGRP	296
Wirkungen	294	Regulation	296
Biosynthese	294	Wirkungen	297
PTHrP	294		
Calcitriol (Vitamin-D-Hormon)	294	Aufbau und Funktion des Knochengewebes	297
Stoffwechsel	294	Knochenmasse	297
Regulation	295	Knochenumbau	298
		Knochensubstanz	300

12.2 Allgemeine und spezielle Pathologie	302
Calciumexzess (Hyperkalzämische Erkrankungen)	302
Autonomer Hyperparathyreoidismus	304
Primärer Hyperparathyreoidismus	304
Tertiärer Hyperparathyreoidismus	305
Paraneoplastisches Parathormon	306
Tumorhyperkalzämie	306
Familiäre hypokalzurische Hyperkalzämie (FHH)	307
Andere Hyperkalzämien	307
Calciummangel (Hypokalzämien)	308
Hypoparathyreoidismus	308
Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Niereninsuffizienz	311
Calcium- und Vitamin-D-Mangel	312
Hypokalzämie	312
Vitamin-D-Mangel	313
Phosphatmangel	314
Metabolische Osteopathien	316
Osteoporose	316
Knochenstoffwechsel nach der Menopause ..	317
Knochenstoffwechsel jenseits von 70 Jahren ..	319
Genetische Einflüsse und sekundäre Osteoporose ..	319
Osteogenesis imperfecta	321
Osteopetrosis	322
Morbus Paget des Skeletts	322
13 Nebennierenrinde	326
F. Beuschlein und M. Reincke	
13.1 Physiologische Grundlagen	327
Entwicklung und zonale Gliederung der Nebennierenrinde	327
Nebennierenrindenhormone	327
Chemische Struktur und Steroidbiosynthese ...	327
Sekretion, Transport und Plasmagehalt der Nebennierenrindenhormone	327
Zellulärer Wirkmechanismus der Steroidhormone	329
Metabolismus der Nebennierenrindenhormone	329
Regulation der Nebennierenrindensterioide	330
Regulation der Aldosteronsekretion	330
Regulation der Cortisolsekretion	331
Regulation der adrenalen Androgensekretion ..	332
Nachweismethoden der Nebennierenrinden-hormone	333
Basale Hormondiagnostik	333
Funktionstests	333
13.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	333
Aldosteron	333
Bedeutung	333
Primärer Hyperaldosteronismus	334
Sekundärer Hyperaldosteronismus	335
Primärer Hypoaldosteronismus	336
Sekundärer Hypoaldosteronismus	336
Cortisol	336
Bedeutung	336
Hyperkortisolismus	337
ACTH-unabhängiges (primäres)	
Cushing-Syndrom	338
ACTH-abhängiges (sekundäres)	
Cushing-Syndrom	339
Hypokortisolismus	339
Primäre NNR-Insuffizienz, Morbus Addison ..	339
Sekundäre NNR-Insuffizienz	340
Diagnostik und Therapie der NNR-Insuffizienz ..	340
Adrenale Androgene	341
Bedeutung	341
Hyperandrogenismus	341
Hypoandrogenismus	342
Tumoren der Nebennierenrinde	342
Bedeutung	342
Hormoninaktives Nebennierenadenom	342
Nebennierenrindenkarzinom	342

14 Nebennierenmark	344
F. Beuschlein und M. Reincke	
14.1. Physiologische Grundlagen	345
Entwicklung des Nebennierenmarks	345
Nebennierenmarkhormone	345
Biosynthese	345
Stoffwechsel	345
Nachweis	345
14.2. Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	347
Bedeutung	347
Unterfunktion	348
Überfunktion	348
Diagnostik	349
Therapie	349
15 Testis	351
J. Schopohl	
15.1 Physiologische Grundlagen und allgemeine Pathophysiologie	352
Entwicklung, Reifung und Pubertät	352
Androgene	352
Biosynthese und Metabolismus	352
Biologische Wirkungen	354
Intratestikuläre Wirkung	354
Wirkung auf die ableitenden Samenwege	354
Wirkung auf Muskulatur, Haut, Haare,	
Talgrüßen und Kehlkopf	354
Wirkung auf Leber und Gefäßsystem	355
Wirkung auf Hämatopoiese und Knochen	355
Wirkung auf das zentrale Nervensystem	355
Spermatogenese	355
Tubuläres Kompartiment	355
Keimzellreifung	356
Steuerung der Hodenfunktion	356
Hypothalamus-Hypophysen-Hoden-Achse	356
Hypothalamische Sekretion des Gonadotropin	
Releasing Hormons (GnRH)	356
Hypophysäre Gonadotropinsekretion	
und -wirkung	357
GnRH	357
LH und FSH	358
15.2 Spezielle Pathophysiologie	358
Hypogonadotroper Hypogonadismus	359
Hypothalamische Formen	359
Kallmann-Syndrom	359
Idiopathischer hypothalamischer	
Hypogonadismus (IHH)	359
Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung	
(KEV)	360
Seltene Syndrome	360
Sekundäre Störungen der GnRH-Sekretion ...	360
Hypophysäre Formen des hypogonadotropen	
Hypogonadismus	361
Störungen der Spermatogenese	
durch exogene Noxen	363
Idiopathische Oligospermie	363
Störungen der ableitenden Samenwege,	
Verschlussazoospermie	363
Pubertas praecox	364
Hodentumoren	364
Gynäkomastie	364
Varikozele	365
Assistierte Fertilisation	365
Männliche Kontrazeption	365
Hormonelle Kontrazeption	365
Nichthormonelle Methoden	366
Erektile Dysfunktion	366

16 Ovar	368
M. Ludwig	
16.1 Physiologische Grundlagen	369
Funktionelle Morphologie des Ovars	369
Stadien der Follikelreifung	369
Regulation der Follikulogenese	370
Hormonelle Regulation der Follikulogenese ...	370
Inhibine, Aktivine und Follistatin	373
Inhibine	373
Activin	374
Follistatin	374
Wachstumsfaktoren	374
Corpus luteum	374
Lebensphasen der Frau	375
Pubertät	375
Follikulogenese, reproduktive Phase	376
Menopause und perimenopausaler Übergang ..	376
Peri- und Postmenopause	379
Hormontherapie	379
WHI-Studie	380
16.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	382
Störungen der Pubertätsentwicklung	382
Pubertas tarda	382
Idiopathische oder konstitutionelle Pubertas tarda (hypo- oder eugonadotrop)	382
Pubertas tarda bei Gonadotropinmangel (hypo- oder eugonadotrop) (hypophysäre = sekundäre und hypothalamische = tertiäre Ätiologie)	382
Pubertas tarda bei hypergonadotropem Hypogonadismus	383
Pubertas praecox	383
Hypophysäre Dysfunktion (sekundäre Ovarialinsuffizienz)	390
Hypergonadotroper Hypogonadismus (primäre Ovarialinsuffizienz)	391
Hyperprolaktinämie	391
Hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz	393
Adrenale Hyperandrogenämie	393
Essentielle ovarielle Hyperandrogenämie ...	394
Polyzystisches-Ovar-Syndrom	394
Cushing-Syndrom	395
Ovarielle Hyperthekose, Androgen produzierende Tumoren	395
Schilddrüsendysfunktion	395
Zyklusstörungen	395
Tempoanomalien	396
Typusanomalien	396
Azyklische Blutungen	396
Dysfunktionelle Blutungen	397
Amenorrhö, Corpus-luteum-Insuffizienz und Anovulation	397
Amenorrhö	397
Lutealinsuffizienz	398
Anovulation	398
Prämenstruelles Syndrom und Dysmenorrhö ..	399
Prämenstruelles Syndrom	399
Dysmenorrhö	400
Unerfüllter Kinderwunsch	400
Begriffe und Definition	400
Ursachen eines unerfüllten Kinderwunsches ..	401
Einschränkung der männlichen Zeugungsfähigkeit	401
Tubenfunktion	401
Endometriose	401
Uterine Faktoren	402
Ovarielle Faktoren	402

17 Plazenta	406
M. Zygmont	
17.1 Physiologische Grundlagen	407
Morphologische und funktionelle Entwicklung der Plazenta	407
Dezidualisierung des Endometriums	408
Implantation der Blastozyste	410
Proliferation, Migration und Differenzierung des Trophoblasten	410
Entwicklung des Plazentakreislaufs	410
Wachstum und Reifung der Plazenta	410
Adaptation und Entwicklung der maternalen und fetalen Plazentakreisläufe	411
Bauprinzip der reifen Plazenta	412
Das immunologische Paradox der Schwangerschaft	413
17.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	418
Plazenta und Eihäute als Quelle von multipotenten Stamm- und Progenitorzellen	418
Gestationsbedingte Trophoblasterkrankungen	419
Blasenmole	419
Chorionkarzinom	419
Plazentanaher Trophoblasttumor (Placental site trophoblastic tumor, PSTT)	420
Anlagestörung	420
Fehlgeburt (Abort)	420
Vorzeitige Plazentalösung (Abruptio placentae)	421
Plazentalösungsstörungen	421
Placenta praevia	421
Plazenta als endokrines Organ	413
Schwangerschaftsassoziierte Hormone und Peptide	414
Steroidhormone	415
Gas- und Stoffaustausch in der Plazenta	416
Passive Stoffbewegung	416
Einfache Diffusion – flusslimitierter Transportvorgang	416
Erleichterte Diffusion	417
Diapedese und Filtration	417
Aktiver Transport	417
Plazenta und Medikamententransfer	417
Präeklampsie (PE)	421
Mögliche Ursachen der Präeklampsie	422
Klinische Erscheinungsbilder	423
Plazentainsuffizienz und fetale Wachstumsrestriktion	424
Akute Plazentainsuffizienz	424
Chronische Plazentainsuffizienz	424
Gestationsdiabetes und maternaler Diabetes mellitus	425
Infektionen und entzündliche Veränderungen der Plazenta und Eihäute	425
Chorioamnionitis	425
Infektionen der Plazenta	425
HIV (Human Immunodeficiency Virus)	425
Toxoplasmose	425
Zytomegalie	426
18 Intersexualität	428
J. Schopohl	
18.1 Physiologische Grundlagen und allgemeine Pathophysiologie	429
Entwicklung des Geschlechts	429
Entwicklungsstufen	429
Chromosomales Geschlecht und gonadale Differenzierung	429
Anatomische Entwicklung des Genitales	429
Entwicklung der Gonaden	429
Entwicklung des Hodens	431
Entwicklung des Ovars	431
18.2 Spezielle Pathophysiologie	432
Frühzeitige Entwicklungsstörungen	432
Gonadendysgenesie	432
Hermaphroditismus verus	433
XX-Mann-Syndrom	433
Rezeptorstörungen	433
Leydig-Zell-Hypoplasie/Agenesie	433
Inaktivierende FSH-Rezeptor-Mutationen	434
Androgenresistenz	434

Synthesestörungen der gonadalen Steroide	434	17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase	
Adrenogenitales Syndrom	434	(17 β -HSD)	435
		5 α -Reduktase	435

Blut**19 Blut** 438

K.-A. Kreuzer, P. Staib und M. Hallek

19.1 Physiologische Grundlagen 439

Hämatopoese	439	Granulo- und Monozytopoese	444
Erythrozytopoese	439	Lymphozytopoese	445
Hämoglobinsythese	443	Thrombozytopoese	445
Leukozytopoese	444	Blutgerinnung	445

19.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie 447

Nichtneoplastische Erkrankungen der Erythrozyten	447	Idiopathische thrombozytopenische Purpura	460
Angeborene Störungen	447	Thrombotische thrombozytopenische Purpura (TTP)	460
Kongenitale dyserythropoetische Anämie	447	Neoplastische Erkrankungen der Hämatopoese	461
Hereditäre sideroachrestische Anämie	447	Myeloproliferative Erkrankungen	461
Hereditäre aplastische Anämie (Fanconi)	448	Chronische myeloische Leukämie	461
Kogenitale hypoplastische Anämie (Diamond-Blackfan)	448	Polycythaemia vera	462
Hereditäre Sphärozytose (Kugelzellanämie)	448	Essentielle Thrombozythämie	462
Hereditäre Elliptozytose	448	Osteomyelosklerose	463
Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-(G-6-PD-)Mangel	449	Myelodysplastische Erkrankungen	463
Pyruvatkinasemangel	449	Akute Leukämien	463
Hämoglobinopathien	450	Akute myeloische Leukämie	464
Thalassämien	450	Akute lymphatische Leukämie (ALL)	465
Erworbene Störungen	451	Neoplastische Erkrankungen des lymphatischen Systems	465
Metabolische Störungen	451	Morbus Hodgkin	466
Klonale Störungen	453	Non-Hodgkin-Lymphome	466
Erworbene hämolytische Anämien	454	B- und T-Non-Hodgkin-Lymphome	466
Renale Anämie	456	Chronische lymphatische Leukämie	467
Polyglobulie	456	Monoklonale Gammopathie und multiples Myelom	468
Nichtneoplastische Erkrankungen der Leukozyten	456	Koagulopathien	468
Angeborene Störungen	456	Angeborene Störungen	469
Erworbene Störungen	457	Von Willebrand-Jürgens-Syndrom	469
Leukozytose	457	Protein-S-, Protein-C- und hereditärer Antithrombin-III-Mangel	469
Leukozytopenie	458	Mangel, Fehlfunktion und -Fehlregulation von Gerinnungsfaktoren	470
Nichtneoplastische Erkrankungen der Thrombozyten	458	Erworbene Störungen	471
Angeborene Störungen	458	Vitamin-K-Mangel	471
Erworbene Störungen	459	Erworbener Antithrombin-III-Mangel	472
Medikamentös induzierte Thrombozytopathien	459	Hemmkörperhämophilie/Immunkoagulopathie	472
Terminale Niereninsuffizienz	460	Disseminierte intravasale Gerinnung mit Verbrauchskoagulopathie	472
Dysproteinämien, myeloproliferative und myelodysplastische Syndrome	460		

Porphyrien	473
Erythropetische Porphyrien	474
Kongenitale erythropoetische Porphyrie (Morbus Günther)	474
Erythropoetische Protoporphyrerie	474
Hepatische Porphyrien	474
Akute intermittierende Porphyrie	474
Chronische hepatische Porphyrie (Porphyria cutanea tarda)	474

Immunsystem



20 Immunsystem	478
-----------------------------	-----

W. J. Pichler und H.-H. Peter

Aufbau und Störungen des Immunsystems	480
Effektivität des Immunsystems	480
Pathophysiologie der Immunantwort	480
Natürliche (unspezifische) Immunität	481
Erkennungsstrukturen für pathogene Erreger ..	482
Defekte der unspezifischen Abwehr	483
Komplement und andere Serumproteine	483
Aktivierung	483
Regulation	484
Andere Serumproteine in der Infektionsabwehr	485
Effektorzellen: Bakterizidie und Migration	486
Spezifische Immunität	487
Phasen der Immunantwort	487
Adhäsionsmoleküle	488
Selektine	489
Integrine	491
Immunglobulin-Superfamilie	492
Cadherine	492
Lymphozytenmigration zu lymphoiden Organen	492
Humane Leukozytenantigene (HLA)	493
HLA-Struktur	494
HLA-Assoziation zu infektiösen, allergischen und autoimmunen Erkrankungen	497
HLA-System und T-Zell-Immunantwort	497
HLA und Immundefekt	499
Weitere MHC-assoziierte Gene	499
Antigen präsentierende Zellen	499
Professionelle antigenpräsentierende Zellen ...	499
„Nicht professionelle“ Antigen präsentierende Zellen	501
T-Lymphozyten	501
Ontogenese der T-Lymphozyten	501
Klonale Selektion im Thymus	501
T-Zell-Immundefekte	503
Lymphozyten-Subpopulationen	504
T-Zell-Unterteilung aufgrund unterschiedlicher TCR	504
T-Zell-Unterteilung aufgrund unterschiedlicher Art der Antigenerkennung und der assoziierten Adhäsionsmoleküle CD4 und CD8	505
Th1/Th2-Konzept	505
Adhäsionsmoleküle auf T-Zellen	508
Oligo- und polyklonale T-Zell-Reaktionen	510
Superantigene	511
Multispezifität und Kreuzreakтивität des TCR ...	512
Kreuzreaktivität	512
Gedächtnis (Memory)	513
T-Zell-Gedächtnis	513
B-Zell-Gedächtnis	513
T-Lymphozyten-Aktivierung	514
Stadien der T-Zell-Aktivierung	514
Intrazelluläre Signalgebung	514
Transkriptionelle Aktivierung von T-Zell-spezifischen Genen	515
Messung der T-Zell-Aktivierung	516
Homöostase des Immunsystems	516
Fehlende Kostimulation	516
Regulatorische Mechanismen der Homöostase	517
Zytotoxische T-Lymphozyten	519
Formen zellulärer Zytotoxizität	519
Immunologie der Transplantation	520
B-Lymphozyten	521
Reifung und Differenzierung der	
B-Lymphozyten	521
Entwicklungsstadien	521
Immunglobuline	522
Immunglobulin-Gen-Rearrangement	523
Humorale Immundefekte	524
T-Zell-abhängige und -unabhängige Antigene und B-Zell-Differenzierung	525
Natürliche Autoantikörper	525
Affinität/Avidität/Kreuzreakтивität	525
Primär- und Sekundärantwort	527
Monoklonale B-Zell-Proliferation	527
Natural-Killer-(NK-)Zellen	528
Zytokine	529
Charakteristika und Funktionen	529
Proinflammatorische Zytokine	530
Immunregulatorische Zytokine	532
Zytokine mit regulatorischer Wirkung auf Effektorzellen der Entzündung	533
Wachstumsfaktoren	534
Chemokine	535
CXC-Chemokine	536
CC-Chemokine	536
Chemokinrezeptoren	536

Immunität gegen Infektionserreger	537
Immunität gegenüber extrazellulären	
Bakterien	537
Natürliche Abwehr	537
Spezifische Abwehr	539
Immunität gegen intrazelluläre Bakterien	539
Natürliche Abwehr	539
Spezifische Abwehr	539
Immunität gegen Viren	539
Natürliche Abwehr	540
Spezifische Abwehr	540
Immunität gegen Parasiten	540
Natürliche Abwehr	540
Spezifische Abwehr	540
Autoimmunität	541
Konzepte zur Entstehung von Autoimmunität	541
Verlust der Kontrolle	541
Neoantigene	542
Allergien	543
Pathophysiologie der allergischen Reaktion	543
Zytotoxische Immunreaktion (Typ-II-Reaktion)	545
Immunkomplex-vermittelte Reaktion (Typ-III-Reaktion)	545
T-Zell-vermittelte Reaktionen (Typ-IV-Reaktionen)	546
IgE-vermittelte Reaktion (Typ-I-Reaktion)	547
Früh- und Spätpause der IgE-vermittelten Entzündungsreaktion	549
Akutphase	549
Spätpause	550
Spezifische Immuntherapie	551

Infektion



21 Infektion	554
---------------------	-----

T. Schaberg und S. H. E. Kaufmann

21.1 Physiologische Grundlagen	555
---------------------------------------	-----

Begriffsbestimmungen	555
Überlebensstrategien der Erreger und Abwehrreaktionen des Wirts	555
Antiinfektiöse Immunantwort	556
B-Lymphozyten	556
T-Lymphozyten	557
Angeborenes Immunsystem	558
Regulation der antiinfektiösen Immunantwort	558
Beendigung der antiinfektiösen Immunantwort	559
Erregerstrategien	559
Virulenzfaktoren	559
Evasion der erworbenen Immunantwort	561

21.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	561
---	-----

Virusinfektionen	561
Lytische Virusinfektion: Grippe	562
Influenzaviren	563
Übertragung, Ausbreitung und Reaktion des Immunsystems	563
Komplikationen, Therapie und Prophylaxe	564
Latente Virusinfektion: Herpes labialis	564
Primäre und rezidivierende Infektionen	564
Herpes-simplex-Viren	565
Übertragung, Ausbreitung und Reaktion des Immunsystems	565
Therapie	566
Extrazelluläre bakterielle Infektionen	566
Tonsillitis	566
β-hämolsierende Streptokokken der Serogruppe A	567
Übertragung, Ausbreitung und Reaktion des Immunsystems	567
Therapie	568
Intrazelluläre bakterielle Infektionen	569
Tuberkulose	569
Lungentuberkulose	569
Mycobacterium tuberculosis	570
Übertragung, Ausbreitung, Reaktion des Immunsystems	570
Therapie	572
Parasitäre Infektionen	572
Malaria	572
Plasmodien	573
Pathogenese der P.falciparum-Infektion	574
Komplikationen, Therapie und Prophylaxe	574

Pilzinfektionen	575	Ausbreitung, Reaktion des Immunsystems,	
Vulvovaginitis	575	Auslöser der Infektion	575
Candida albicans	575	Therapie	576

Kreislauf**22 Herz und Koronarkreislauf** 580

M. Böhm, F. Er, M. Kindermann, U. Laufs und B. Scheller

22.1 Elektrische Erscheinungen des Herzens 582

F. Er

Physiologische Grundlagen	582	Pathophysiologie von Rhythmusstörungen	585
Kardiale Ionenkanäle	582	Störungen der Sinusknotenfunktion	585
Physiologisches Erregungsbildungs- und		Sonstige atriale Rhythmusstörungen	586
-leitungssystem	582	Störungen der AV-Knoten-Funktion	586
Sinusknoten	582	Rhythmusstörungen mit akzessorischen	
AV-Knoten	584	Leitungsbahnen	586
Purkinje-Fasern	584	Wolff-Parkinson-White-Syndrom	586
Myokardiales Aktionspotenzial	584		

22.2 Kontraktile Funktion des Herzens 587

M. Böhm

Physiologische Grundlagen	587	Häufigkeit und Ursachen der Herzinsuffizienz	600
Antiarrhythmika	587	Kardiomyopathie	600
Regulation der Kontraktionskraft	588	Pathophysiologie der myokardialen	
Zelluläre Grundlagen der		Kontraktionsstörung	601
Herzmuskelkontraktion	588	Systolische Dysfunktion	601
Neurohumorale Regulation	590	Diastolische Dysfunktion	602
Elektromechanische Kopplung	592	Zelluläre Ursachen der Kontraktionsstörung	602
Herzmuskelmechanik	593	Elektrophysiologische Eigenschaften	602
Kraft-Geschwindigkeits-Beziehung	593	Kraft-Frequenz-Beziehung	
Determinanten der Pumpfunktion	593	(Bowditch-Effekt)	602
Druck-Volumen-Beziehung	594	Frank-Starling-Mechanismus	603
Synergie der Ventrikelkontraktion	595	Energetik	604
Diastolische Ventrikelfunktion	596	Neuroendokrine Aktivierung	604
Hämodynamik	596	Barorezeptorenreflexe	604
Ruhehämodynamik beim Gesunden	596	Aktivierung des sympathischen	
Hämodynamik in der Schwangerschaft	597	Nervensystems	605
Hämodynamik des Gesunden unter		β-adrenerge Signaltransduktion	
körperlicher Belastung	597	bei Herzinsuffizienz	605
Pathophysiologie myokardialer Funktions-		Renin-Angiotensin-System	606
störungen – Herzinsuffizienz	598	Aldosteron	607
Definition und Klassifizierung	598	Natriuretische Peptide	608
Begriffe	599	Endothelin	608
„Low-Output“- und		Vasopressin	608
„High-Output“-Herzinsuffizienz	599	Proinflammatorische Zytokine	608
Vorwärts- und Rückwärtsversagen	599	Apoptose, Mitose, Zellersatz	609
Akute Herzinsuffizienz und akut		Interstitielle Veränderungen	609
dekompensierte chronische		Peripherie Muskulatur	609
Herzinsuffizienz	599	Endothelfunktion	609

22.3 Klappenmechanik	610
B. Scheller	
Physiologische und pathophysiologische Grundlagen	610
Normale Klappenfunktion	610
Pathophysiologie der Klappenfunktion	610
Hämodynamische Konsequenzen der gestörten Klappenfunktion	610
Ätiologie	610
Pathophysiologie spezieller Vitien	612
Aortenklappenstenose	612
Befunde	612
Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)	613
Befunde	613
Aortenklappeninsuffizienz	613
Befunde	615
Mitralklappenstenose	615
Befunde	615
Mitralklappeninsuffizienz	615
Befunde	616
22.4 Koronarkreislauf	620
U. Laufs	
Physiologische Grundlagen des Koronarkreislaufs	620
Regulation der myokardialen Sauerstoffversorgung	620
Widerstände im Koronarkreislauf	621
Endothelfunktion	622
Pathophysiologie der koronaren Herzkrankheit	623
Einteilung	623
Atherogenese	623
Einfluss von Koronarstenosen auf die Hämodynamik	625
Physiologie der Kollateralenbildung	625
Myokardinfarkt	626
Komplikationen nach Myokardinfarkt	626
Formen der Myokardschädigung	627
22.5 Apparative Untersuchungen des Herzens	627
F. Er, M. Kindermann, B. Scheller, M. Böhm	
EKG	627
Physiologische Grundlagen des EKG	627
Langzeit-EKG	628
Hochverstärkungs-EKG und Spätpotenziale	628
Invasive elektrophysiologische Untersuchung	628
Programmierte Ventrikelstimulation	629
Programmierte Vorhofstimulation	629
Phonokardiographie (PKG)	629
Ergometrische Belastungstests	630
Belastungs-EKG	631
Spiroergometrie	631
Echokardiographie	633
Technisches Prinzip	633
Bilddarstellungsverfahren	633
Zweidimensionale Echokardiographie	634
Technische Grundlagen	634
Klinische Anwendungen der M-Mode- und Schnittbildeckardiographie	634
Doppler-Echokardiographie	637
Technische Grundlagen	637
Doppler-Verfahren	637
Klinische Anwendungen der Doppler-Echokardiographie	640
Nuklearmedizinische Methoden	643
Radionuklidventrikulographie (RNVG)	643
Myokardszintigraphie	643
Perfusionsdiagnostik	643
Vitalitätsdiagnostik	644
Arterielle Blutdruckmessung	645
Riva-Rocci-Methode	646
Oszillometrische Methode	646
Venendruck	647
Hepatojugulärer Refluxtest	648
Valsalva-Pressdruckprobe	648
Radiologische Techniken	648
Technische Grundlagen	648
Röntgenaufnahme des Thorax	648
Mehr-Zeilen-Computertomographie (Multislice-CT, MSCT)	648
Elektronenstrahl томография (Electron Beam Tomography, EBT)	648
Magnetresonanztomographie (MRT)	649
Klinische Bedeutung	649
Indikatorverdünnungsmethode, Kreislaufzeiten	650
Blutvolumen	652
Herzkatheteruntersuchung	652
Druckmessung	652
Herzzeitvolumen	653
Shuntbestimmungen	654
Klappenöffnungsflächen	655
Klappeninsuffizienzen	655
Kreislaufwiderstände	656
Morphologische und funktionelle Darstellung mittels Kontrastmittelinkjektion	656
Ventrikelfunktion und Ventrikelvolumina	657
Koronarangiographie	658
Koronare Angioplastie	658
Intravaskuläre Spezialmethoden	658

23 Blutdruck	661
C. Maack und M. Böhm	
23.1 Physiologische Grundlagen	662
Größen, die den Blutdruck bestimmen	662
Faktoren, die den Blutdruck regulieren	662
Autonomes Nervensystem	662
Endotheliale Funktion	664
Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	665
Ouabain	666
Endothelin	666
Natriuretische Peptide	667
23.2 Allgemeine Pathophysiologie	667
Hypertonie	667
Definition der Hypertonie	667
Einteilung der Hypertonie	668
Hypotonie	669
Definition der Hypotonie	669
Einteilung der Hypotonie	669
Orthostasesyndrom	669
23.3 Spezielle Pathophysiologie der Hypertonie	670
Primäre Hypertonie	670
Adipositas	670
Genetische Faktoren	670
Kochsalz und Salzsensitivität	670
Chronischer Stress	671
Alkohol	671
Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)	674
Sekundärer Hyperaldosteronismus	674
Monogenetische Hypertonieformen	674
Hyper- und Hypothyreose	674
Akromegalie	674
Primärer Hyperparathyreoidismus	674
Kardiovaskuläre Hypertonien	675
Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom	675
Neurogene Hypertonie und neurovaskuläre Kompression	675
Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie	676
Exogene Hypertonie	676
Sekundäre Hypertonie	672
Renale Hypertonien	672
Renal-parenchymatöse Hypertonie	672
Renovaskuläre Hypertonie	672
Endokrine Hypertonien	673
Phäochromozytom	673
Cushing-Syndrom	673
Neurogene Hypotonie	678
Hypotonie im Rahmen von Infektionen	678
Hypovolämische Hypotonien	678
Medikamentös bedingte Hypotonien	678
23.4 Spezielle Pathophysiologie der Hypotonie	677
Primäre Hypotonie	677
Sekundäre Hypotonie	677
Endokrine Hypotonie	677
Kardiovaskuläre Hypotonie	677
Neurogene Hypotonie	678
Hypotonie im Rahmen von Infektionen	678
Hypovolämische Hypotonien	678
Medikamentös bedingte Hypotonien	678
23.5 Folgen der Hypertonie	679
Endorganschäden	679
Gefäße	679
Gehirn	679
Herz	679
Niere	680
Retinopathie	680
Sexualfunktion	680
Skelettmuskulatur	680

24 Schock	682
A. Link und M. Böhm	
24.1 Allgemeine Pathophysiologie	683
Definitionen	683
Pathogenese	683
Kompensationsmechanismen	684
Schockfolgen	685
Störungen der Mikrozirkulation	685
Veränderungen der terminalen Strombahn ..	685
Mediatorenfreisetzung	685
Störungen der Hämostase	687
Stoffwechselveränderungen	687
Schockbedingte Organfunktionsstörungen	687
Schockspirale (Circulus vitiosus)	688
Klinik und Therapie	688
Leitsymptome und Diagnostik	688
Allgemeine Therapiekonzepte	688
24.2 Spezielle Pathophysiologie	690
Hypovolämischer Schock	690
Ursachen	690
Septisch-toxischer Schock	690
Pathogenese	691
Kardiogener Schock	692
Pathogenese	692
Obstruktiver Schock	693
Anaphylaktischer Schock	693
Endokriner Schock	693
Neurogener Schock	694
25 Periphere Zirkulation	695
U. Hoffmann und F. Tatò	
25.1 Physiologie und allgemeine Pathophysiologie des arteriellen Systems	697
Biophysik der intravasalen Strömung	697
Beziehungen zwischen biophysikalischen Faktoren und Gefäßwand	698
Arterieller Druck und Fluss in der Gefäßdiagnostik	699
Regulation der peripheren Zirkulation	700
Autoregulation	700
Lokale Steuermechanismen	700
Neuroendokrines System	700
25.2 Spezielle Pathophysiologie des arteriellen Systems	701
Pathogenese arterieller Verschlüsse	701
Regulation der Hautdurchblutung	701
Atherosklerose	702
Hämodynamik bei arteriellen Stenosen und Verschlüssen	704
Arterienstenosen	704
Akute und chronische Arterienverschlüsse	705
Kollateralgefäßentwicklung	705
Durchfluss- und Druckreserve	706
Reaktion auf Arbeit und arterielle Drosselung	706
Leistungsfähigkeit des Kollateralkreislaufs in Abhängigkeit von Morphologie, Zeit und Verschlusslokalisation	709
„Steal“-Syndrome	711
Gefäßspasmen	711
Aortendissektion	713
Aneurysmen	713
Inflammatorisches Aneurysma	715
Arteriovenöse Fisteln	715
Solitäre, großkalibrige arteriovenöse Fisteln	715
Multiple, kleinkalibrige arteriovenöse Fisteln ..	716
Schweregrad der Durchblutungsstörung	
distaler arterieller Verschlüsse	708
Ischämie	708
Stadium II: Claudicatio intermittens	708
Stadium III und IV	709

25.3 Pathophysiologie der kleinen Gefäße und Kapillaren	717
25.4 Physiologische Grundlagen und allgemeine Pathophysiologie des venösen Systems	719
Funktionen der Venen	719
Venentonus und venöse Druckverhältnisse	719
Muskelpumpe	721
Ödembildung	721
Apparative Diagnostik	721
25.5 Spezielle Pathophysiologie des venösen Systems	722
Stammvenenverschlüsse	722
Phlegmasia coerulea dolens	723
Postthrombotisches Syndrom	725
Chronische venöse Insuffizienz	725
Venenklappeninsuffizienz	726
Klappeninsuffizienz und Muskelpumpe	727
Venöser Kollateralkreislauf	728
Auswirkungen auf die Endstrombahn	729
26 Lymphsystem	731
B. R. Amann-Vesti	
26.1 Anatomische und physiologische Grundlagen	732
Anatomie	732
Aufbau der Lymphgefäße	732
Initiale Lymphgefäße, Lymphkapillaren	733
Präkollektoren	733
Kollektoren	733
Lymphstämme	733
Innervation	734
Topographische Anatomie	734
Lymphgefäße der unteren Extremitäten	734
Lymphgefäße der Brustdrüse	734
Physiologie	736
Hauptaufgaben des lymphatischen Systems	736
Entstehung, Zusammensetzung und Transport von Lymphe	736
Regionale Unterschiede von Lymphfluss und Lymphzusammensetzung	736
Transport vom Interstitium in die initialen Lymphgefäße	737
Transport von Lymphe zurück in den Blutkreislauf	737
Darstellung der Lymphgefäße	738
26.2 Allgemeine Pathophysiologie	740
Ödem	740
Definitionen	740
Ätiologie	740
26.3 Spezielle Pathophysiologie	741
Überlastung des Lymphsystems	741
Lymphödem: eingeschränkte Transportkapazität des Lymphsystems	741
Klinik	741
Stadien	742
Primäres Lymphödem	742
Einteilung nach Alter bei Manifestation	742
Einteilung nach morphologischer Veränderung	742
Lymphödeme mit bekanntem genetischem Defekt	743
Lymphödeme mit unbekanntem genetischem Defekt	743
Lymphödeme kombiniert mit anderen genetischen bzw. mit anderen nichthereditären Anomalien	744
Sekundäres Lymphödem	744
Postoperatives und postaktinisches Lymphödem	744
Lymphatische Filariose	746
Lymphödem bei chronisch venöser Insuffizienz	747
Geochemisches Lymphödem durch Kieselsäure	747
Komplikationen des Lymphödems	747
Chylöser Reflux und Lymphfisteln	748

Lymphangiom, Lymphzysten und Lymphangiosarkom	748	Lymphangiosarkom (Stewart-Treves-Sarkom)	749
Lymphangiome	748		
Traumatische Lymphzysten (Lymphozele) ...	749		

Lunge und Atmung



27 Lunge und Atmung	752
----------------------------------	-----

R. Bals und C. Vogelmeier

27.1 Physiologische Grundlagen und allgemeine Pathophysiologie	753
---	-----

Atemregulation	753	Analyse der Ventilation	758
Chemorezeptoren	753	Spirometrie	758
Atemzentrum	754	Bodyplethysmographie	759
Einfluss von Muskeln, Skelett und Nerven	754	Messung der Diffusionskapazität	760
Atemmuskeln	754	Sauerstoffbindung	761
Knöcherner Thorax und Wirbelsäule	754	Lungenkreislauf	762
Nerven	755	Lungendurchblutung	762
Ventilation	755	Rechtsherzkatheteruntersuchung	762
Inspiration, Recoil und Expiration	755	Blutgasuntersuchung	763
Dehnbarkeit	756	Belastungstests	764
Widerstände	757	Verhältnis von Ventilation zu Perfusion	764
Extrapulmonale Einflüsse auf die Ventilation ..	757	Funktionelle Störungen	765
Pathologische Atmungsformen und Atmungsstörungen	757	Leitsymptome der respiratorischen Insuffizienz	766
Schlafbezogene Atmungsstörungen	757		

27.2 Spezielle Pathophysiologie	767
--	-----

Respiratorische Insuffizienz	767	Restriktive Lungenerkrankungen	775
Akute respiratorische Insuffizienz	767	Lungenfibrose	775
Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	767	Lungenentzündung, Pneumonie	776
Atemnotsyndrom Frühgeborener (Infant Respiratory Distress Syndrome, IRDS)	768	Erkrankungen der Lungenperfusion	777
Chronische respiratorische Insuffizienz	769	Pulmonale Hypertonie	777
Pathophysiologische Konsequenzen der Beatmungstherapie	769	Cor pulmonale	778
Obstruktive Ventilationsstörungen	769	Lungenembolie	778
Asthma bronchiale	769	Lungenstauung und Lungenödem	779
Bronchiale Hyperreagibilität	771	Höhenlungenödem	779
Autonome Regulation der Bronchokonstriktion und Schleimsekretion ..	771	Schlafbezogene Atemstörungen	779
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	772	Erkrankungen der Pleurahöhle	780
Mukoviszidose (zystische Fibrose)	774	Pleuraerguss	780
		Pneumothorax	781

Verdauung

28 Ösophagus	784
O. G. Opitz	
28.1 Physiologische Grundlagen	785
Anatomie	785
Propulsion und Reflux	785
Schluckakt	785
Untersuchungsmethoden	786
Bildgebende Methoden	786
Manometrie	787
pH-Metrie	788
28.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	788
Mechanismus ösophagealer Symptome	788
Schmerz	788
Impedanz	788
Sodbrennen	789
Dysphagie	789
Regurgitation	789
Respiratorische Symptome	790
Funktionelle Störungen des Ösophagus	790
Achalasie	790
Ösophagusspasmen	791
Diffuser Ösophaguspasmus	792
Nussknackerösophagus und hypertensiver unterer Ösophagussphinkter	792
Klinische Relavanz von Ösophagusspasmen	792
Organisch bedingte Erkrankungen des Ösophagus	792
Gastroösophageale Refluxerkrankung	792
Ösophagitis	793
Barrett-Ösophagus	794
Ösophaguskarzinom	794
Nicht refluxbedingte entzündliche Veränderungen des Ösophagus	795
Mallory-Weiss-Läsion und Boerhaave-Syndrom	795
Ringe und Webs	795
Ösophagusdivertikel	795
Ösophagusvarizen	796
29 Magen	798
C. Arnold	
29.1 Physiologische Grundlagen	799
Anatomie	799
Sekretion	800
H ⁺ -Sekretion	800
Pepsinogen	802
Intrinsic Factor	802
Schleim- und Bicarbonat	802
Prostaglandin	802
Magenschleimhautbarriere	802
Motilität	803
29.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	803
Kongenitale Anomalien des Magens	803
Motilitätsstörungen	803
Diabetische Gastroparese	804
Funktionelle Dyspepsie, nichtulzeröse	804
Dyspepsie, Reizmagen	804
Idiopathische Gastroparese	805
Postchirurgische Syndrome	805
Folgen der Vagotomie	806
Folgen einer Magenteil- und Magenresektion (Postgastrektomiesyndrom)	806
Gastritis und Gastropathien	807
Formen der Gastritis	808
Typ-A-Gastritis	808
Typ-B-Gastritis	808
Typ-C-Gastritis	808
Infektiöse Gastritis	808
Seltene Gastritisformen	809
Vaskuläre Gastropathien	809
Hypertrophe Gastropathien	809
Peptische Erkrankungen (Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni)	810
Protektive Faktoren	810
Epitheliale Schutzmechanismen	810

Aggressive Faktoren	810	Hämorrhagische Gastritis, Magenschleimhauterosionen	812
Helicobacter pylori	810		
Ulzerogene Medikamente	811		
Hypersekretionsmechanismen	811		
Chronisch-peptisches Ulkus und lokale Durchblutungsstörungen	811	Zollinger-Ellison-Syndrom	812
Sonderform: Exulceratio simplex Dieulafoy	811		
Akute Magenschleimhautläsionen	811	Magentumoren	813
Akutes Ulkus (Stressulkus)	811	Magenkarzinom	813
		Gastrointestinaler Stromatumor	814
		MALT-Lymphom	814
		Neuroendokrine Tumoren	814
30 Dünndarm	816		
R. Thimme, C. Neumann-Haefelin und H. E. Blum			
30.1 Physiologische Grundlagen	817		
Anatomie und Histologie	817	Verdauung und Absorption ausgewählter Nährstoffe	818
Motilität und Sekretion	817	Neuroendokrine Stimulation des Dünndarms ..	819
Motilität	817	Intestinale Schutzmechanismen und Immunsystem	820
Sekretion	818		
Transport, Transportproteine und Transportmechanismen	818		
Aktiver und passiver Transport	818		
30.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	821		
Störungen der Dünndarmfunktion	821	Eosinophile Gastoenteritis	825
Definitionen	821	Morbus Crohn	826
Klinische Auswirkungen der gestörten Dünndarmfunktion (Leitsymptome)	821	Infektiose und toxische Enteritiden	826
Direkte Symptome	821	Bakterielle Überwucherung des Dünndarms ...	826
Indirekte Symptome	822	Kurzdarmsyndrom	827
Erkrankungen des Dünndarms	822	Vaskulopathien	827
Enzym- und Transportdefekte	822	Exsudative Enteropathie (enterales oder intestinales Eiweißverlustsyndrom)	827
Einheimische Sprue (glutensensitive Enteropathie)	823	Auswirkungen endokriner Erkrankungen auf den Dünndarm	828
Tropische Sprue	824	Neuroendokrine Tumoren	828
Autoimmunerteropathie	825	Dünndarmtumoren	829
Morbus Whipple	825	Immunopathien	829
		Pneumatosis cystoides intestinalis	830
31 Kolon	831		
M. Geißler			
31.1 Physiologische Grundlagen	832		
Absorption und Sekretion	832	Gasbildung	833
Flora	832	Motilität	833
31.2 Allgemeine Pathophysiologie	834		
Diarröh (Durchfall)	834	Diarröh durch gestörte Motilität	836
Osmotische Diarröh	834	Obstipation (Verstopfung)	836
Sekretorische Diarröh	835	Chronische Obstipation	837
Diarröh durch Behinderung des aktiven Ionentransports	836	Meteorismus, Flatulenz	837

31.3 Spezielle Pathophysiologie	838
Chronisch entzündliche Dickdarmmerkrankungen: Colitis ulcerosa und Morbus Crohn	838
Pathogenese	838
Risikofaktoren	838
Genetische Einflüsse	839
Immunologie/mikrobielle Faktoren	840
Klinisches Bild	841
Risiko für ein Dickdarmkarzinom	842
Mikroskopische Kolitis	842
Pathogenese	842
Pseudomembranöse Enterokolitis	843
Diverticulosis und Diverticulitis coli	844
Pathogenese	844
Klinisches Bild	845
Polypen	845
Flache Läsionen	845
Vorgewölbte Polypen	846
Kolonkarzinom	847
Pathogenese	847
Chromosomeninstabilitäts-Pathway (CIN) ...	847
Mikrosatelliteninstabilität-Pathway (MSI) ...	848
Risikofaktoren und -gruppen	849
Hereditäre Polyposis-coli-Syndrome	850
Pathogenese	850
Funktionelle Störungen des Kolons, irritable Kolon oder Reizdarmsyndrom	853
Pathogenese	853
Gesicherte pathophysiologische Mechanismen	853
Mit anderen Erkrankungen überlappende Mechanismen	854
Bakterielle Fehlbesiedelung	855
Ileus (Darmverschluss)	855
Pseudoobstruktion	856
Chronische Pseudoobstruktion	856
Akute Pseudoobstruktion	856
Durchblutungsstörungen	857
Akute Durchblutungsstörungen	857
Chronische Durchblutungsstörungen	858
32 Leber	859
D. Moradpour	
32.1 Physiologische Grundlagen	860
Leberstruktur	860
Zelluläre Strukturen und Funktionen	862
Hepatozyten	862
Sinusoidale Zellen	862
Cholangiozyten	862
Oval Cells	863
Gefäß- und Nervenstrukturen	863
32.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	863
Stoffwechselstörungen bei Lebererkrankungen	863
Kohlenhydratstoffwechsel	863
Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels ...	863
Aminosäurenstoffwechsel	864
Ammoniakentgiftung	864
Störungen des Aminosäurenstoffwechsels ...	865
Proteinstoffwechsel	865
Störungen des Proteinstoffwechsels	865
Lipidstoffwechsel	866
Störungen des Lipidstoffwechsels	866
Gallensäurenstoffwechsel	867
Gallesekretion	868
Störungen des Gallensäurenstoffwechsels ...	869
Bilirubinstoffwechsel	869
Reaktionsmuster und Leitsyndrome bei Lebererkrankungen	870
Ikterus	870
Unkonjugierte Hyperbilirubinämie	870
Konjugierte Hyperbilirubinämie	871
Cholestase	872
Hereditäre Cholestase	872
Ererbene Cholestase	873
Steatose und Steatohepatitis	874
Hereditäre Steatose	874
Ererbene Steatose	874
Fibrose	875
Portale Hypertension	876
Einteilung	876
Kollateralkreislauf	877
Komplikationen	878
Aszites	878
Hepatorenales Syndrom	879
Hepatopulmonales Syndrom und portopulmonale Hypertension	880
Hepatopulmonales Syndrom	880
Portopulmonale Hypertension	880
Hepatische Enzephalopathie	881
Hereditäre Stoffwechselkrankungen der Leber	882
Eisenstoffwechsel und hereditäre Hämochromatose	882

Eisenstoffwechsel	882	Kupferstoffwechsel	885
Hereditäre Hämochromatose	883	Morbus Wilson	886
Kupferstoffwechsel und Morbus Wilson	885	α_1 -Antitrypsin-Mangel	887
33 Gallenwege und exokrines Pankreas	889		
H. Schwacha und N. Semmo			
33.1 Physiologische Grundlagen der Gallenwege	890		
Zusammensetzung und Bildung der Galle	890		
Abgabe der Galle	890		
33.2 Allgemeine Pathophysiologie der Gallenwege	891		
Bildung von Gallensteinen	891	Schmerz	895
Cholesterinsteinbildung	891	Gallenkolik	895
Pigmentsteine	894	Dyskinesie	895
Cholestase	894		
33.3 Spezielle Pathophysiologie der Gallenwege	896		
Steinerkrankungen	896	Cholangitis	898
Risikogruppen	896	Akute Cholangitis	898
Komplikationen	896	Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	899
Postcholezystektomie-Syndrom	897	Primär biliäre Zirrhose	899
Cholezystitis	898	Zystische Anomalien der Gallengänge	900
Akute Cholezystitis	898	Tumoren der Gallenwege	901
Chronische Cholezystitis	898	Gallenblasenkarzinom	901
		Gallengangskarzinom	901
33.4 Physiologische Grundlagen des Pankreas	902		
Zusammensetzung des Sekrets	902	Hormonale Steuerung	903
Regulation der Pankreassekretion	903	Stimulus-Sekretions-Koppelung	904
Nervale Steuerung	903	Phasen der Pankreassekretion	904
33.5 Allgemeine Pathophysiologie des Pankreas	905		
Angeborene Fehlbildungen	905	Wirkungen der freigesetzten Pankreasenzyme, Entzündungsparameter und vasoaktiven Substanzen	906
Pankreatitis	905	Chronische Pankreatitis	907
Einteilung der Pankreatitiden	905	Pathogenetische Hypothesen	907
Acute Pankreatitis	905	Schmerzen	908
Protektive Faktoren	905	Pankreasinsuffizienz	908
Intrapankreatische Aktivierung der Verdauungsenzyme	905		
33.6 Spezielle Pathophysiologie des Pankreas	909		
Pankreatitis	909	Zystische Fibrose	910
Akute Pankreatitis	909	Pankreaskarzinom	911
Ätiologie	909		
Chronische Pankreatitis	910		
Ätiologie und Formen	910		
Komplikationen	910		



Niere und ableitende Harnwege

34 Niere und ableitende Harnwege	916
R. A. K. Stahl, S. Harendza, U. Panzer, A. Schneider, F. Thaiss und U. Wenzel	
34.1 Physiologie und allgemeine Pathophysiologie	918
Anatomie und Funktion der Niere 918	
Nierenmaße und -leitungsbahnen	918
Innerer Bau und mikroskopische Anatomie	918
Nephron	918
Glomerulus	918
Tubulussystem	920
Sammelrohre	920
Nierentumoren	921
Nierenzellkarzinome	921
Wilms-Tumor (Nephroblastom)	921
Nierenbecken- und Harnleiter tumoren	921
Regulation und Störung der renalen Durchblutung und der glomerulären Ultrafiltration 922	
Renale Durchblutung	922
Glomeruläre Filtration	922
Autoregulation der renalen Durchblutung und Regulation der GFR	923
Intrarenale Verteilung der Perfusion	924
34.2 Allgemeine und spezielle Pathophysiologie	924
Renale und systemische Folgen von tubulären Erkrankungen 924	
Renale Glukosurie	924
Aminoazidurien	925
Spezielle Störungen	925
Störungen des Phosphattransports	926
Störungen der Calciumhomöostase	926
Renal tubuläre Azidosen	926
Proximale RTA	927
Distale RTA	927
Diabetes insipidus renalis	928
Angeborene hypokaliämische metabolische Alkalosen: Bartter-, Gitelman- und Liddle-Syndrom	929
Renovaskuläre Hypertonie 930	
Einteilung und Entwicklung	930
Morphologie der Arterienstenose	932
Diagnostische Kriterien und Nierenveränderungen	932
Ischämische Nephropathie	933
Akutes Nierenversagen 933	
Einteilung, Ursachen und Pathomechanismen	934
Prärenales Nierenversagen	934
Intrarenales akutes Nierenversagen	935
Postrenales akutes Nierenversagen	935
Ursachen für den Rückgang der GFR beim intrarenalen ANV	937
Zelluläre und molekulare Mechanismen der akuten tubulären Nekrose	937
ATP-Depletion	937
Erhöhter intrazellulärer Calciumeinstrom	938
Bildung von freien Sauerstoffradikalen	938
Aktivierung von Phospholipase A ₂	938
Infiltration von Entzündungszellen	938
Verlust der Zellpolarität	938
Apoptose	939
Verlauf des akuten Nierenversagens (ANV)	940
Toxische Nephropathien 940	
Kontrastmittelnephropathie	941
Analgetikanephropathie	941
Aminoglykosidnephropathie	941
Cyclosporin	942
Zytostatika	942
Lithiumnephropathie	942
Zystennieren 942	
Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung	943
Autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung	944
Nephronopathisekomplex	944
Markschwammnieren	944
Erworbene Nierenzysten	944
Glomeruläre Erkrankungen und ihre renalen und systemischen Folgen 945	
Glomerulonephritiden und Glomerulopathien	945
Immunpathogenese von Glomerulonephritiden	945
Immunologische Schädigung des Glomerulus	946
Mediatoren der glomerulären Entzündung	946
Entzündliche Reaktionen bei Glomerulonephritiden	947
Die Rolle residenter glomerulärer Zellen	947
Klassifikation der Glomerulonephritiden (GN)	947
Primäre Glomerulonephritiden	947
Sekundäre Glomerulonephritiden	949
Rasch progrediente Glomerulonephritis (RPGN)	950
Glomerulopathien	951
Hereditäre glomeruläre Erkrankungen	951

Proteinurie	951
Intermittierende und orthostatische	
Proteinurie	952
Konstante Proteinurie	952
Symptomatische Proteinurie und nephrotisches Syndrom	952
Verlust der glomerulären Filtrationsleistung ...	954
Glomerulärer Schaden beim Diabetes mellitus .	954
Tubulointerstitielle Begleiterkrankungen	955
Adaptation der Nephrone bei Nierenerkrankungen	955
Urämie	957
Urämietoxine	957
Parathormon und Urämie	959
Parathormonsynthese	959
Veränderte Regulation der PTH-Sekretion bei Urämie	960
Morphologische Veränderungen der Epithelkörperchen bei lang anhaltender Stimulation	962
Folgen der gesteigerten PTH-Sekretion bei Urämie	962
Renale Osteopathie	962
Vitamin D und Urämie	963
Vitamin-D-Synthese	963
Wirkungen von Calcitriol	963
Folgen der Urämie auf den Vitamin-D-Stoffwechsel	964
Hämatologische und immunologische Folgen der Urämie	965
Anämie	965
Störungen der Lymphozyten, Granulozyten und Makrophagen in der Urämie	967
Mikroinflammation und oxidativer Stress	968
Die Azidose in der Urämie	968
Lipide und Atherosklerose	969
Urämie und neurologische Störungen	969
Nierenassoziierte Erkrankungen in der Schwangerschaft	970
Schwangerschaft und Niere	970
Morphologische Veränderungen	970
Veränderungen der Funktion	970
Natrium- und Volumenhaushalt	971
Blutdruck	971
Hypertonie in der Schwangerschaft	971
Präeklampsie/Eklampsie	971
Folgen des Hochdrucks für die Niere	972
Immunbiologie des Nierentransplantats	972
Bedeutung des HLA-Systems	973
Afferenter Schenkel der Alloimmunantwort ...	973
Erstes Signal der Antigenerkennung (Alloerkennung)	973
Alloaktivierung	974
Zweites antigenunabhängiges Signal	974
Erkennung der Fremdantigene des Transplantats	975
Efferenter Schenkel der Alloimmunantwort:	
Transplantatabstoßung	975
Hyperakute Abstoßung	975
Akute Abstoßung	975
Chronische Transplantatabstoßung	976
Steine und obstruktive Veränderungen von Niere und ableitenden Harnwegen	977
Nierensteine	977
Calciumsteine	977
Harnsäuresteine	978
Zystinstein	978
Infektsteine	978
Harnwegsobstruktionen	978
Effekte einer Obstruktion auf die GFR	978
Effekte einer Obstruktion auf die Tubulusfunktion	979

Bewegungsapparat



35 Bindegewebe	982
U. Müller-Ladner und S. Gay	
35.1 Physiologische Grundlagen	983
Strukturen des Bindegewebes	983
Zellen	983
Matrix	984
Glykoproteine	984
Proteoglykane	984
Hyaluronan und Link-Protein	985
Kollagene	986
Basalmembranen	988
Retikuläre und elastische Fasern	989
Stoffwechsel des Bindegewebes	989
Insulin	989
Weitere Hormone	990
Vitamine	990
Zentrale Funktionen	990
Biomechanik	990
Mechanobiologie	991
Gelenkphysiologie und -mechanik	992
Physiologische Regulation	992
Zellhomöostase	992
Regulation der mesenchymalen Zellproliferation	993
Interaktion der Matrix mit Zellen	994

35.2 Allgemeine Pathophysiologie	995
Gestörte Matrixhomöostase	995
Matrix-Metalloproteinasen	995
Kathepsine	996
Kathepsin K	996
RANK/RANKL/OPG-System	997
Stickoxid	997
Plasmin und Thrombin	998
Gestörte Regulation der mesenchymalen Zellproliferation	998
Hyperplasie	998
Hypertrophie	998
Metaplasie	999
Veränderte Angiogenese	999
Gesteigerte Gefäßneubildung	999
Verminderte Gefäßneubildung	1000
Störungen der Synovialflüssigkeit	1000
35.3 Spezielle Pathophysiologie	1001
Produktive Krankheitsbilder	1001
Regional gesteigerte Matrixproduktion	1001
Überschießende Narbenbildung – Keloid	1001
Strikturen	1002
Systemische Sklerose (Sklerodermie)	1002
Einfluss von Wachstumsfaktoren, Zytokinen und Chemokinen	1003
Klinik	1003
Amyloidose	1004
Dysplastische Krankheitsbilder	1004
Verminderte Matrixproduktion	1004
Atrophie	1004
Kontraktur	1004
Bindegeweb dysplasien	1004
Genetische Veränderungen der Faserbildung	1004
Genetische Veränderungen der Matrixsynthese	1005
Knorpeldysplasien	1007
Fibröse Dysplasie	1007
Osteochondrodysplasien	1007
Wundheilung und Wundheilungsstörungen	1008
Begriffe	1008
Molekulare Abläufe bei der Wundheilung	1008
Wundheilungsstörungen und unerwünschte Reparaturmechanismen	1009
Destruktive Krankheitsbilder	1010
Arthrose/Osteoarthritis	1010
35.4 Zusammenfassung und Ausblick	1021
36 Muskulatur	1022
R. Hohlfeld	
36.1 Physiologische Grundlagen	1023
Aufbau und Funktion der Skelettmuskulatur ..	1023
36.2 Allgemeine Pathophysiologie	1025
Diagnostik und Leitsymptome	1025

36.3 Spezielle Pathophysiologie	1025
Myopathien mit bekanntem genetischen Defekt definierter Muskelproteine	1025
Muskeldystrophie Typ Duchenne und Becker ..	1026
Myotone Dystrophie	1026
Entzündliche Myopathien	1027
Dermatomyositis	1027
Polymyositis	1027
HIV-assoziierte Myositis	1028
Einschlusskörperchen-Myositis	1028
Stoffwechselmyopathien	1028

Nervensystem



37 Nervensystem	1032
W. H. Oertel, R. Hohlfeld, U. Büttner, K. Schepelmann und F. Rosenow	
37.1 Neuromuskuläre Endplatte	1034
R. Hohlfeld	
Aufbau und Transmitter	1034
Störungen der neuromuskulären Überleitung	1035
Myasthenia gravis	1035
Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom	1036
Weitere Myasthenie-Syndrome	1036
37.2 Peripherer Nerv	1037
R. Hohlfeld	
Aufbau und Transportvorgänge	1037
Periphere Neuropathien	1038
37.3 Rückenmark	1041
R. Hohlfeld	
Anatomie und physiologische Grundlagen	1041
Reflexe	1041
Rückenmarkbahnen	1042
Läsionen des Rückenmarks	1044
Spezielle Erkrankungen des Rückenmarks	1045
37.4 Hirnstamm und Hirnnerven	1046
U. Büttner und R. Hohlfeld	
Anatomie und Funktionen	1046
Störungen der Okulomotorik	1046
Periphere versus „zentrale“ Hirnnervenläsion	1048
Syndrome	1049
37.5 Vegetatives Nervensystem	1050
W. H. Oertel und K. Schepelmann	
Sympathikus und Parasympathikus	1050
Anatomie und Funktion	1050
Pupillomotorik	1050
Harnblasenfunktion	1051
Störungen des vegetativen Nervensystems	1053
Störungen der Pupillomotorik	1053
Läsion der sympathischen Innervation – Horner-Syndrom	1054
Läsion der parasympathischen Innervation ..	1054
Pupillenstörung bei Hirndruck	1054
Pupillenstörung bei Diabetes mellitus	1054
Störungen der Harnblasenfunktion	1054

37.6 Kleinhirn	1055
W. H. Oertel	
Anatomie und Funktionen	1055
Kleinhirnrinde und ihre Afferenzen –	
Neurotransmitter	1057
Kleinhirnerne und Vestibularerne	1058
Motorische Funktionen des Kleinhirns	1058
Konzept des motorischen Lernens –	
Kleinhirnfunktion	1058
Funktionsstörungen des Kleinhirns	1059
Augenbewegungen – Vestibulozerebellum	1059
Stand- und Gangkontrolle	1060
Kontrolle der Willkürmotorik	1060
Kleinhirnerkrankungen	1061
37.7 Basalganglien – motorisches System	1062
W. H. Oertel	
Anatomie	1063
Afferenz, Efferenz und Projektionssysteme	1063
Afferenzen der Basalganglien	1063
Direktes und indirektes striatales	
Projektionssystem	1064
Efferentes System	1065
Zusammenspiel der Basalganglienkerne	1065
Basalganglienbedingte Störungen der Motorik	1065
Basalganglienerkrankungen	1065
Parkinson-Krankheiten (familiäres und idiopathisches Parkinson-Syndrom)	1065
Klinik	1065
Pathobiochemie und Pathophysiologie	1066
Pathogenese des familiären und des idiopathischen Parkinson-Syndroms (Parkinson-Krankheiten)	1067
Parkinson-Therapie	1068
Chorea Huntington	1068
Klinik	1068
Pathobiochemie und Pathophysiologie	1069
Ätiologie und Pathogenese	1069
Morbus Wilson	1069
Klinik	1069
Ätiologie	1069
Andere Basalganglienerkrankungen	1070
37.8 Epilepsien	1070
W. H. Oertel und F. Rosenow	
Fokale Epilepsien und fokale Anfälle	1070
Einfach fokale Anfälle	1072
Komplex fokale Anfälle	1073
Generalisierte Epilepsien und generalisierte Anfälle	1073
Physiologische Voraussetzungen	1073
Hypersynchronie oder Hyperexzitabilität	1073
Genetische Grundlagen erblicher Epilepsien	1075
Pathogenetische Modelle	1075
Fokale Epilepsien am Beispiel des Hippokampusmodells –	
Ammonshornsklerose	1075
Kindling	1078
Paroxysmal Depolarisation Shift	1078
Generalisierte Epilepsien am Beispiel der Absencen-Epilepsie	1079
37.9 Zerebrale Ischämie	1080
W. H. Oertel	
Gefäße des Gehirns	1080
Anatomie	1080
Regulation der Gehirngefäße	1081
Zerebrale Durchblutung, Glucose- und Sauerstoffbedarf	1083
Verminderung der Hirndurchblutung und Hirnfunktion	1083
Core – Penumbra	1084
Ischämische zerebrale Mikrozirkulation	1084
Zelluläre Pathophysiologie der Ischämie	1085
Energiemangel	1085
ATP, Ionenpumpen und exzitatorische Neurotransmission	1085
Ödem	1085
Exzitotoxizität	1086
Glutamat und Calcium	1087
Calcium und freie Sauerstoffradikale	1087
Entzündung	1088
Apoptose	1088
Ischämischer Infarkt	1089
Zerebrale Makroangiopathien	1090
Embolischer ischämischer Infarkt	1090
Hämodynamisch verursachter ischämischer Insult	1090
Thrombotischer ischämischer Territorialinfarkt	1091
Zerebrale Mikroangiopathien	1091

37.10 Sprache – Aphasie	1092
W. H. Oertel	
Sprachregionen	1092
Aphasien	1094
Standard- und Nichtstandardaphasien	1095
Differenzialdiagnose	1096

Neoplasien



38 Neoplasien	1100
L. Kanz und K. Weisel	
38.1 Allgemeine Pathophysiologie	1101
Epidemiologie	1101
Ursachen von Krebs	1102
Pathobiologie	1105
Protoonkogene, Tumorsuppressorgene und „DNA-Damage-Response“-Gene	1105
„Epigenetische“ Veränderungen	1106
38.2 Spezielle Pathophysiologie	1107
Mutationen, Amplifikationen, Translokationen	1107
Mutationen	1107
p53-Mutationen	1107
Familiäres Mammakarzinom mit BRCA1/2-Mutationen	1107
Bronchialkarzinom	1108
Kolonkarzinom	1108
Genamplifikationen	1108
Translokationen	1109
Wege der Signaltransduktion und Störungen bei Malignomen	1109
WNT-Kaskade	1110
Signaltransduktion via Rezeptor-Tyrosinkinasen	1110
Signaltransduktion über Zytokinrezeptoren	1111
TGF-β-Signalweg	1111
Seven Hallmarks of Cancer	1111
Wachstumsfaktorunabhängige Proliferation ..	1112
Unempfindlichkeit gegen wachstumshemmende Signale	1112
Umgehung der Apoptose	1112
Immunescape	1112
Gestörte Zellalterung	1113
Tumorangiogenese	1114
Infiltration und Metastasierung	1114
Sachverzeichnis	1116