



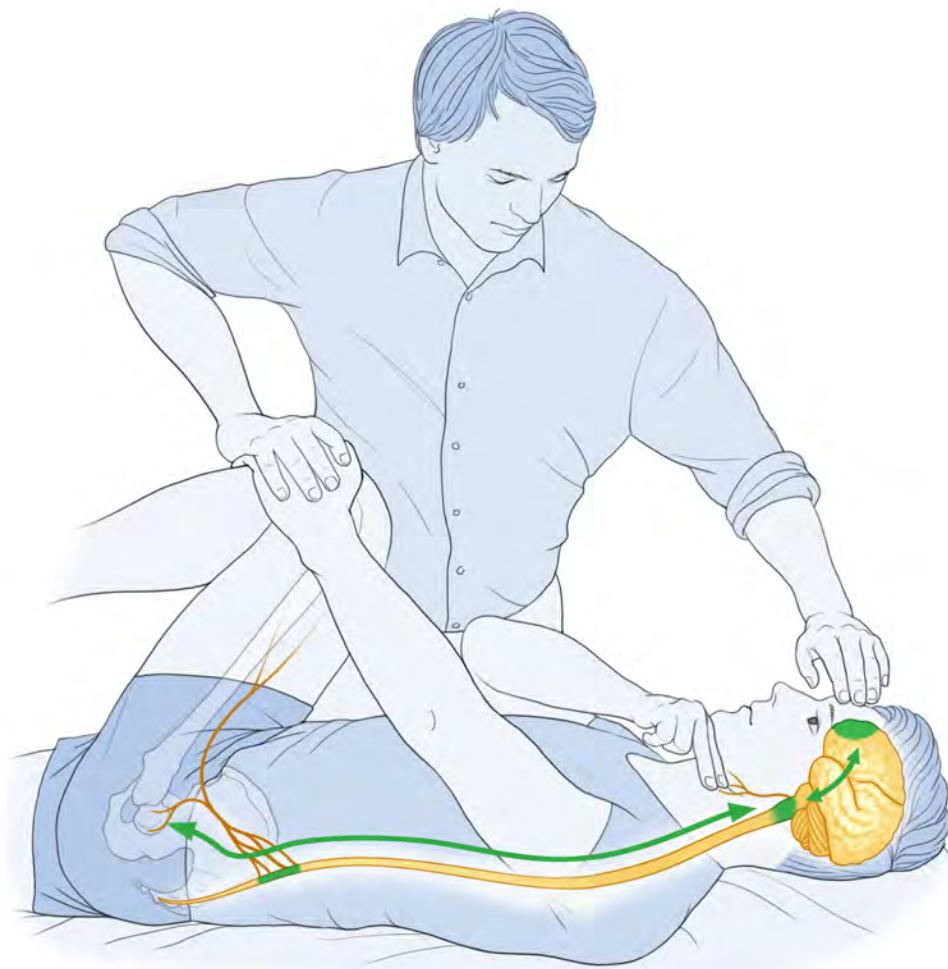
NEUROLOG
AKADEMIE

2020

AKADEMIE FÜR FUNKTIONELLE NEUROLOGIE

Neurofunktionelle Integration

Kurs 3 - Peripheres Autonomes Nervensystem



NEUROLOG AKADEMIE VON DR. MED. PHILIP ECKARDT

Johannisstraße 8
82418 Murnau
Deutschland

Telefon: 08841/62 75 32
info@neurolog.de
www.neurolog.de

Dr. med. Philip Eckardt, Arzt
Berufsbezeichnung erworben in Deutschland
Mitglied in der Bayerischen Landesärztekammer

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
I. Funktionelle Testung der Organsysteme	7
Die primäre Unterteilung	8
Unterteilung des autonomen Nervensystems	8
Funktions- oder Informationssysteme	9
Vorgehensweise - das NF-Screening	9
Zuordnung zum ZNS	9
Zuordnung zum peripheren autonomen Nervensystem (pANS)	10
Zuordnung zu Bewegungsmustern	11
Funktion der Leitungsbahnen	11
Vorgehensweise Schritt für Schritt	13
Fehlersuche	13
Zuordnung zum ZNS/ zANS	13
Zuordnung zum peripheren autonomen Nervensystem	15
Screentests im System	15
Neurologische Untersuchung	16
II. Thorakale Systeme	18
Funktionelle Testung des Atmungssystems (AtS)	18
Anatomie und Funktion des Atmungssystems	19
Untersuchung der Atemfunktion	20
Kontakte Atmungssystem	21
Neurofunktionelle Integration - Atmungssystem (AtS)	22
Zuordnungstests	22
Korrelation zum ZNS/ zANS	22
Funktionstests	23
Screentests	23
Interaktionstests	24
Integration über das Atmungssystem	24
Atemübungen	24
Funktionelle Testung des Herz-Kreislauf-Systems (HKS)	25
Anatomie und Funktion des Herz-Kreislauf-Systems	25
Polyvagale Innervation des Herzens	27
Kontakte	29
Neurofunktionelle Integration - Herz-Kreislauf-System (HKS)	29

Zuordnungstest	29
Korrelation zum ZNS/zANS	29
Funktionstests	30
Screeentests	30
Interaktionstests	30
Integration über das HKS	31
III. Funktionelle Testung des myofaszialen Systems (MFS)	33
Anatomie und Funktion des myofaszialen Systems	33
Efferenz	33
Afferenz	33
Neurofunktionelle Integration - myofasziiales System (MFS)	34
Zuordnungstest (autonome Störung im myofaszialen System)	34
Korrelation zum ZNS/ zANS	34
Funktionstests	35
Screeentest	35
Interaktion und Integration über das myofaszielle System	35
IV. „Abdominale“ Systeme	36
Funktionelle Testung des Verdauungssystems (VDS)	36
Regulation der Verdauung	36
Zerkleinerung der Nahrung	37
Transport	37
Biochemie	38
Leitungsbahn Tr. gustatorius	38
Innervation der Organe des Verdauungssystems	39
Neurofunktionelle Integration - Verdauungssystem	44
Zuordnungstests	44
Korrelation zum ZNS	45
Funktionstests	45
Screeentests	46
Interaktionstests	46
Integration über das Verdauungssystem	47
Ernährung	47
Energiesysteme	48
Tests	48
Funktionelle Testung des peripheren Lymphsystems (LYS)	49
Das Lymphgefäßsystem	49

Der Lymphtransport	51
Die Rolle des Albumins	51
Das glymphatische System	52
Kontakte	52
Neurofunktionelle Integration - Lymphatisches System	53
Zuordnungstest	53
Korrelation zum ZNS	53
Funktionstests	54
Screentests	54
Interaktionstests	54
Integration über das Lymphsystem	54
Peripheres Hormonsystem	55
Anatomie und Funktion des Hormonsystems	55
Neurofunktionelle Integration - Hormonsystem (zHS)	58
Zuordnungstest	58
Korrelation zum ZNS/ zANS	58
Screentest	59
Interaktionstest	59
Integration über das Hormonsystem	59
Immunsystem	60
Angeborene Abwehr	61
Zelluläre Abwehr	61
Humorale Abwehr	62
Erworbene, adaptive Abwehr	63
Zelluläre Abwehr	63
Humorale Abwehr	64
Abwehrstrategien	64
Viren	64
Bakterien	64
Pilze	65
Parasiten	65
Immuntoleranz	65
Immunprivileg und Immunsuppression	66
Interaktion zwischen Immunsystem und Nervensystem	67
Afferenzen	67
Efferenzen	68

Parasympathikus/ N. vagus (cholinergic anti-inflammatory Pathway)	69
Sympathikus	70
Makrophagen	71
Innervation der Immunorgane	72
Mediatoren, Neurotransmitter und Hormone	73
Immunhomöostase	73
Regeneration	74
Biochemische Regulation	75
Elektrodynamische Regulation	75
Neurogenese	76
Entgiftung	76
Die Entgiftung wird in drei Phasen geteilt	77
Genetischer Polymorphismus der Entgiftung	77
Neurofunktionelle Integration - Immunsystem	79
Neurofunktionelle Integration - Narben	79
Urogenitalsystem	80
Anatomie des Urogenitalsystems	80
Innervation	80
Kontakte	82
Neurofunktionelle Integration - Urogenitalsystem	83
Zuordnungstest	83
Korrelation zum ZNS/ zANS	83
Funktionstests	83
Screeentest	83
Interaktionstest	83
Integration über das Urogenitalsystem	83
Anhang - Nährstoffe und Toxine	85
Makronährstoffe	85
Wasser	85
Bedarf an Wasser	85
Aufnahme von Wasser	85
Fette	85
Gesättigte und einfach ungesättigte Fettsäuren	85
Kurzkettenige (6C) und mittelkettenige (6-12C) gesättigte Fettsäuren	86
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA = polyunsaturated fatty acids)	86
Bedarf an Fetten	87

Aufnahme von Fetten	88
Proteine	88
Bedarf an Proteinen	88
Aufnahme von Proteinen	89
Kohlenhydrate	89
Glucose	89
Bedarf an Glucose	90
Fructose	90
Aufnahme von Kohlehydraten	91
„Mikronährstoffe“	91
Mineralstoffe und Spurenelemente	91
Vitamine	93
Toxine	94
Toxine in Nahrungsmitteln	94
Toxine in Getreide und Hülsenfrüchten	94
Toxine in Gemüse, Kräutern und Gewürzen	95
Schwefel (S)	96
Schwefelwasserstoff	96
Sulfite	97
Phospor (P)	97
Phosphat	97
Schwermetalle	98
Quecksilber (Hg)	98
Weitere (neurotoxische) Giftstoffe	99
VI. Literaturverzeichnis	101
Fachbücher	101
Wissenschaft	101
Populärwissenschaft	101

© Copyright 2020 - Urheberrechtshinweis

Alle Inhalte dieser Kursunterlagen, insbesondere Texte, Fotografien und Grafiken, sind urheberrechtlich geschützt. Das Urheberrecht liegt, soweit nicht ausdrücklich anders gekennzeichnet, bei Dr. med. Philip Eckardt.

I. Funktionelle Testung der Organsysteme

Videoclip 1: Einführung Kurs 3

Die Strukturen der Körpersysteme stehen in der Regel in einer nachvollziehbaren Beziehung. Diese zu verstehen, ist ein Schlüssel zum Verständnis der Neurofunktionellen Integration. Diese Beziehung kann funktionell oder anatomisch sein. Wichtig ist, dass es für Organe und Bewegungssysteme keine vollständige funktionelle Repräsentation im Gehirn gibt. Einige Funktionen, insbesondere vegetative Funktionen, umgehen das zentrale Nervensystem und brauchen deshalb auch periphere Referenz- oder Masterpunkte, in der Regel Ganglien.

Für die funktionellen Zusammenhänge müssen vier wesentliche Aspekte beachtet werden:

- a. Die zentrale und periphere Unterstützung der Funktion (Hausmeister) bezieht sich auf Ver- oder Entsorgung und Regeneration der Substanz, z.B. Durchblutung des motorischen Cortex und der Muskulatur.
- b. Die Modulation der Funktion bezieht sich auf die Anpassung des Aktivitätsniveaus durch Notwendigkeit/ Entscheidung. Dies geschieht durch die Aktivierungssysteme, das zentrale Hormonsystem und die Amygdala.
- c. Grundlage der eigentlichen Funktion ist die Konnektivität und bezieht sich auf Daten/ Information: Visuelle Information als Grundlage für Bewegung. Während die o.g. Ebenen eher stoffliche Aspekte haben, ist diese Ebene wahrscheinlich eher die elektrische Ebene der kodierten Information.
- d. Veränderungen des Systems durch Lernen und Erfahrungen (Neuroplastizität)

Die „Hausmeister-Funktion“ ist immer als primäre Störung zu betrachten, da sie die Basis für alles Weitere bildet. Die Modulation ist die nächste Überlegung - die eigentliche Funktion kann natürlich auch gestört sein. Testen wir „nur“ von der peripheren Funktion aus, können alle diese Funktionen getestet, aber nicht differenziert werden. Die differenzierte Vorgehensweise über das neurofunktionelle (NF)-Screening soll letztlich ermöglichen, Störungen gezielter angehen zu können.

Damit wir nicht jedes Organ einzeln testen müssen, werden wir auch hier versuchen, Gruppen oder Systeme zu bilden. Für eine Erklärung ist das einfach: Jeder versteht, dass der Kiefer, die Zunge, die Bauchspeicheldrüse und der gastrointestinale Trakt (GI Trakt) alles etwas mit der Verdauung zu tun haben. Für die praktische Anwendung wird es aber teilweise unmöglich, so ein komplexes System mit ein oder zwei Referenz- oder Masterpunkten zu definieren. Grundsätzlich gilt hier die Regel: Je einfacher wir uns der Sache versuchen zu nähern, desto ungenauer wird es. Ungenau, oder im Überblick, zu arbeiten mag als Einstieg reichen, aber wir sollten immer in der Lage sein, bei Bedarf in die Tiefe zu gehen.

An dieser Stelle wollen wir anfangen, einige Unterteilungen mit (Rück)Blick auf Kurs 2, den Blick auf den aktuellen Kurs 3 und auch die Aussicht auf Kurs 4 und 5 zu generieren.

Die primäre Unterteilung

Die primäre Unterteilung ist die Unterteilung in eine stoffliche Ebene und eine Informationsebene. Mit der stofflichen Ebene ist die Versorgung der Strukturen des Körpers gemeint, insbesondere natürlich auch des Gehirns. Neben unendlich vielen Stoffen, welche die Struktur und die Funktion beeinflussen, stehen hier Energieträger, wie Sauerstoff und Zucker, zur Gewährleistung der aktuellen Funktion der Gewebe im Fokus. Ein System mit hohem Stoffwechsel und Energiebedarf ist das Nervensystem. Das zuständige Nervensystem ist das zentrale autonome Nervensystem (zANS - siehe Kurs 2). Dies kümmert sich um die Ver- und Entsorgung am zentralen Nervensystem, aber natürlich ist sie auch für alle anderen Gewebe im Körper, im Sinne des peripheren autonomen Nervensystems (pANS), zuständig. Letzteres ist Gegenstand von diesem Kurs.

Die zweite Ebene, in Bezug auf die Funktion des Nervensystems, ist die Informationsebene. Für die Verarbeitung verschiedener Informationen werden diese elektrisch kodiert. Letztlich ist es ein Digitalisierungsprozess, bei dem analoge Signale, wie Schwankungen des Luftdrucks, in elektrische Signale durch spezifische Sensoren - in unserem Beispiel Haarzellen im Innenohr - umgewandelt und dann im Nervensystem weiterverarbeitet werden. Das ist die Ebene, die wir funktionell testen, wenn wir mit Bewegung, dem Gehör, der Propriozeption etc. arbeiten.

Natürlich ist das immer nur eine grundsätzliche Idee. Auch wenn wir mit den Gefäßen am Kopf arbeiten, arbeiten wir mit Information und wenn wir das Gehör testen, ist zwangsläufig auch die Durchblutung beteiligt. Die Integration gibt hier eventuell noch einmal Aufschluss. Wenn ich für die Integration des Gehörs das autonome Nervensystem brauche, ist das womöglich ein Hinweis für eine autonome Störung. Brauche ich hingegen eine propriozeptive Information, bleibt es wohl eher auf der Informationsebene.

Eine Zwischenebene könnten die Neurotransmitter, Hormone, Zytokine etc. sein. Diese stellen eine stoffliche Informationsebene dar. Dazu gehören unsere Aktivierungssysteme aus Kurs 2, aber auch das periphere Hormonsystem. Diese stoffliche Ebene moduliert die Funktion des Nervensystems auf vielfältige Weise. Ein Irrglaube - der hier existiert - ist, dass alle Synapsen im Nervensystem mit Neurotransmittern arbeiten. Das stimmt aber nicht - 50 % aller Synapsen funktionieren rein elektrisch.

Unterteilung des autonomen Nervensystems

So wie auch durch die Kurse repräsentiert, unterteilen wir das autonome Nervensystem in einen zentralen (Kurs 2) und peripheren Teil (Kurs 3), wohlwissend, dass es zahlreiche Überlappungen und Kontinuitäten gibt, die eine Unterteilung in bestimmten Bereichen eigentlich nicht zulassen. Wir müssen uns jedoch an der Innervation orientieren und diese verlangt eine Unterteilung. Die periphere autonome Regulation läuft nach neueren Erkenntnissen durchaus am ZNS vorbei direkt über den Grenzstrang ab (Kapa et al.

2016). Lange Zeit habe ich probiert, für alles eine zentrale Zuordnung zu finden. Dies ist mir aber nicht gelungen. Erst weitere Recherchen im Bereich der Anatomie brachten ans Licht, dass die Beobachtung in der Praxis keine Fehler war, sondern eine anatomische und physiologische Tatsache ist. So entstand folgende Einteilung:

zANS: Cranium (autonomes System? Dabei sollte man an den Ursprung des Neurocraniums aus der Neuralleiste, dem Ursprung allen Nervengewebes, denken), zentrale Gefäße, zentrale Lymphe, obere Halsganglien. Dazu kommen die Aktivierungssysteme, die Amygdala und das zentrale Hormonsystem.

pANS: Atmungssystem, Herz-Kreislauf-System, Verdauungssystem, Lymphsystem, peripheres Hormonsystem, Immunsystem, Urogenitalsystem

Funktions- oder Informationssysteme

Auch hier muss in zentral und peripher unterteilt werden. Peripher geht es wohl überwiegend um spinal organisierte Bewegungsmuster und -reflexe. Diese werden über das zentrale System in einen Kontext eingebettet und moduliert. Das Gleiche geschieht auch mit der autonomen Regulation. Und natürlich brauchen wir auch zentral gelegene Systeme, wie das Gleichgewichtssystem für Bewegungsreflexe. Es ist eine Unterteilung, die funktionell notwendig ist, da Bewegungsmuster nicht im ZNS repräsentiert sind. Sie darf jedoch nicht den Eindruck erwecken, es gäbe hier eine messerscharfe Trennlinie. Alles ist irgendwo ineinander verwoben.

Vorgehensweise - das NF-Screening

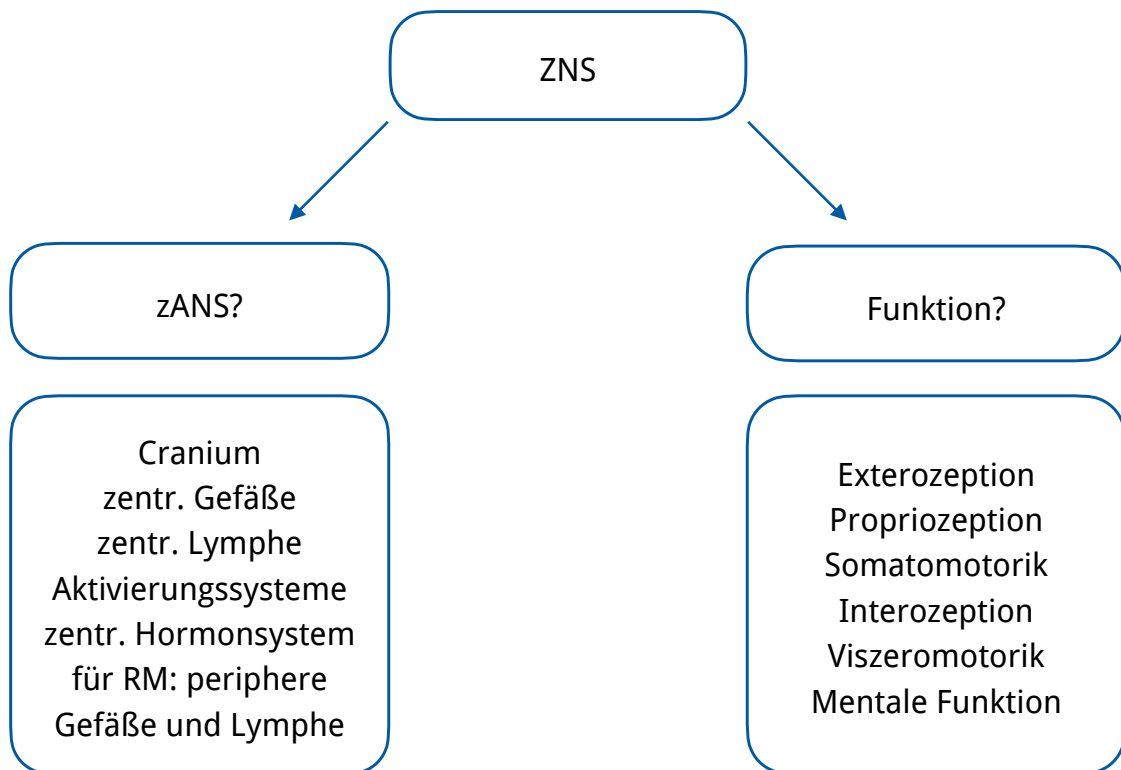
Während wir immer wieder versuchen werden, möglichst funktionell zu arbeiten, ist das bei den autonomen Systemen oft nur begrenzt möglich. Wir können immer über die verschiedenen Ebenen der Haut, der Muskulatur, der Bindegewebe und der Organe selbst - wie in Kurs 2 gezeigt - in die Funktion gehen. Manchmal bleibt einem aber nur, die Leitung über zwei Kontakte zu testen. Das ist aber in Ordnung. Hauptsache es passiert etwas!

Zuordnung zum ZNS

Bevor wir ein System oder Organ funktionell testen, werden wir es zunächst dem ZNS zuordnen, weil immer eine übergeordnete Störung vorhanden sein kann und das Symptom nur ein kleiner Teil des Problems ist. Dafür brauchen wir aus der Anamnese oder der Untersuchung einen Hinweis.

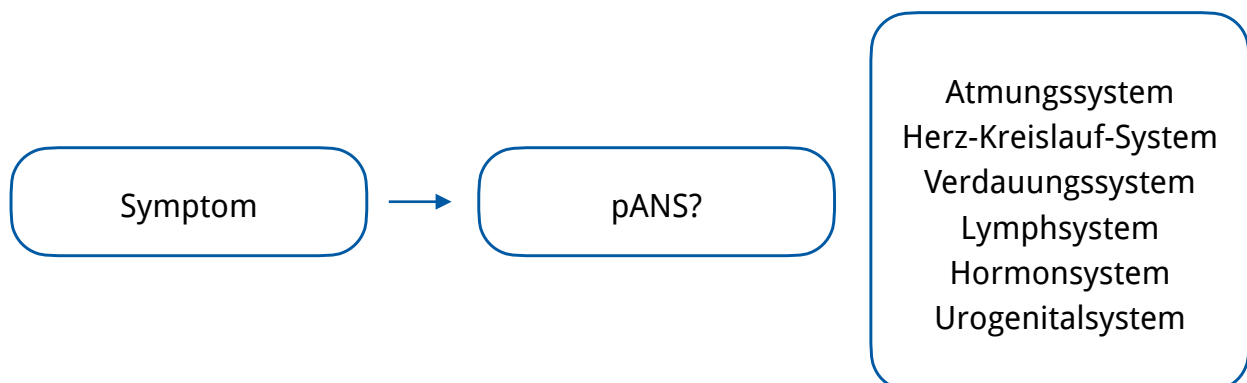


Im nächsten Schritt wird das ZNS-Areal in Bezug auf die verschiedenen Aspekte des zANS (Cranium, Gefäße, Lymphe, Halsganglien) der Aktivierungssysteme und des zentralen Hormonsystems getestet. Wenn hier nichts ist, dann liefert das ZNS-Areal einen Hinweis auf die gestörte Funktion (aber nur sehr bedingt auf Bewegungsmuster!).



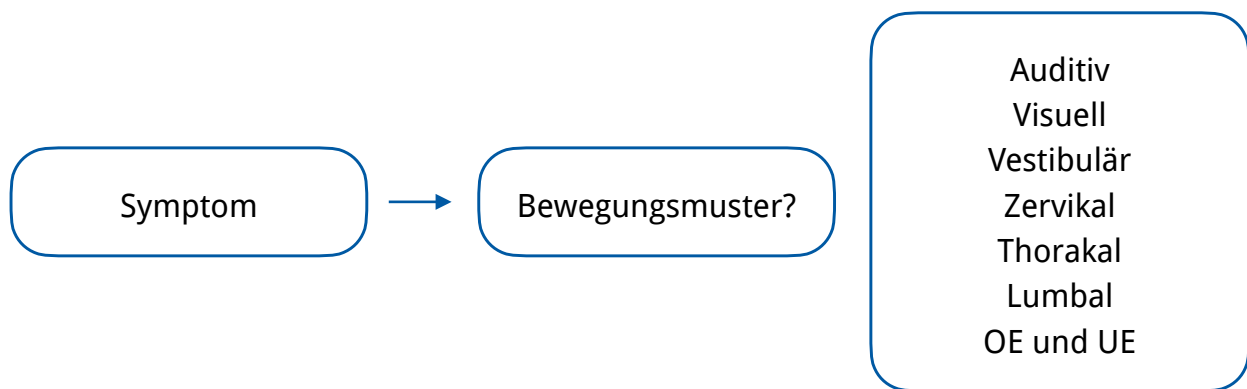
Zuordnung zum peripheren autonomen Nervensystem (pANS)

Als nächstes können wir nach Störungen im pANS suchen. Manche Systeme haben direkt etwas mit dem getesteten Symptom zu tun, dazu gehören das Lymphsystem und das Herz-Kreislauf-System. Manche haben andere indirekte Verbindungen z.B. über die Segmentanatomie. So gibt es keine wirkliche direkte physiologische Beziehung zwischen Hüft- oder Knieschmerzen und der Blase (die Gelenke brauchen die Blase nur sehr indirekt für ihre Funktion), aber über die Segmentanatomie sind sie neuroanatomisch gekoppelt.



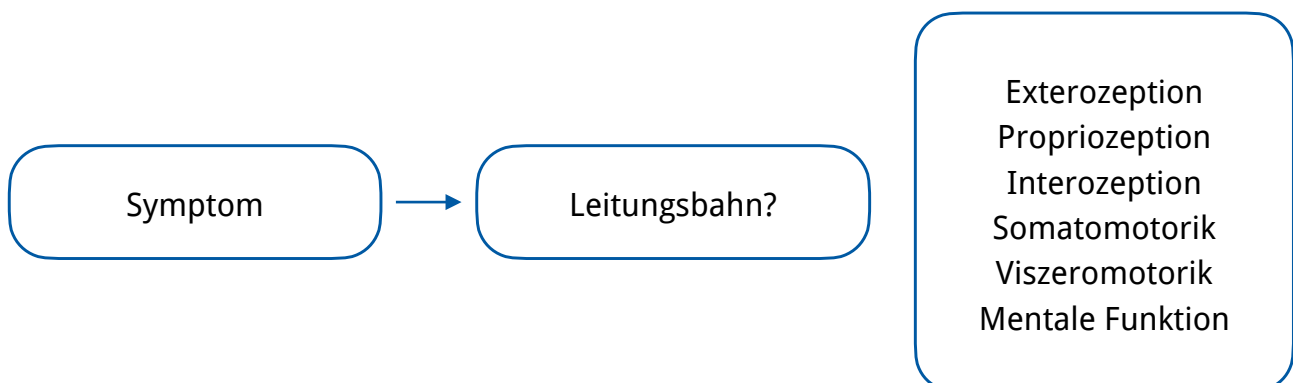
Zuordnung zu Bewegungsmustern

Symptome des Bewegungssystems können zudem anschließend Bewegungsmustern zugeordnet werden. Das erfolgt im Wesentlichen über definierte periphere Kontakte am Bewegungsapparat (Kurs 4). Auch hier scheint eine Regulation zwar innerhalb des ZNS (Rückenmark, RM), aber außerhalb des Gehirns zu erfolgen. Im RM sitzen auch die zentralen Mustergeneratoren (engl. central pattern generators, cpg's) der Extremitätenbewegungen und mit Sicherheit auch des Rumpfes. Ausnahme dieser Regel sind Bewegungsmuster, welche vom auditiven, visuellen und vestibulären System ausgehen, da diese über den Hirnstamm verschaltet werden. Die einzige zentrale Zuordnung zu Bewegungsmustern findet man hin und wieder beim Cerebellum. Hier ist bekannt, dass das Cerebellum in der Lage ist, Bewegungsmuster oder Reflexe zu modulieren, sonst könnten wir letztlich auch nur stereotype Bewegungen durchführen.

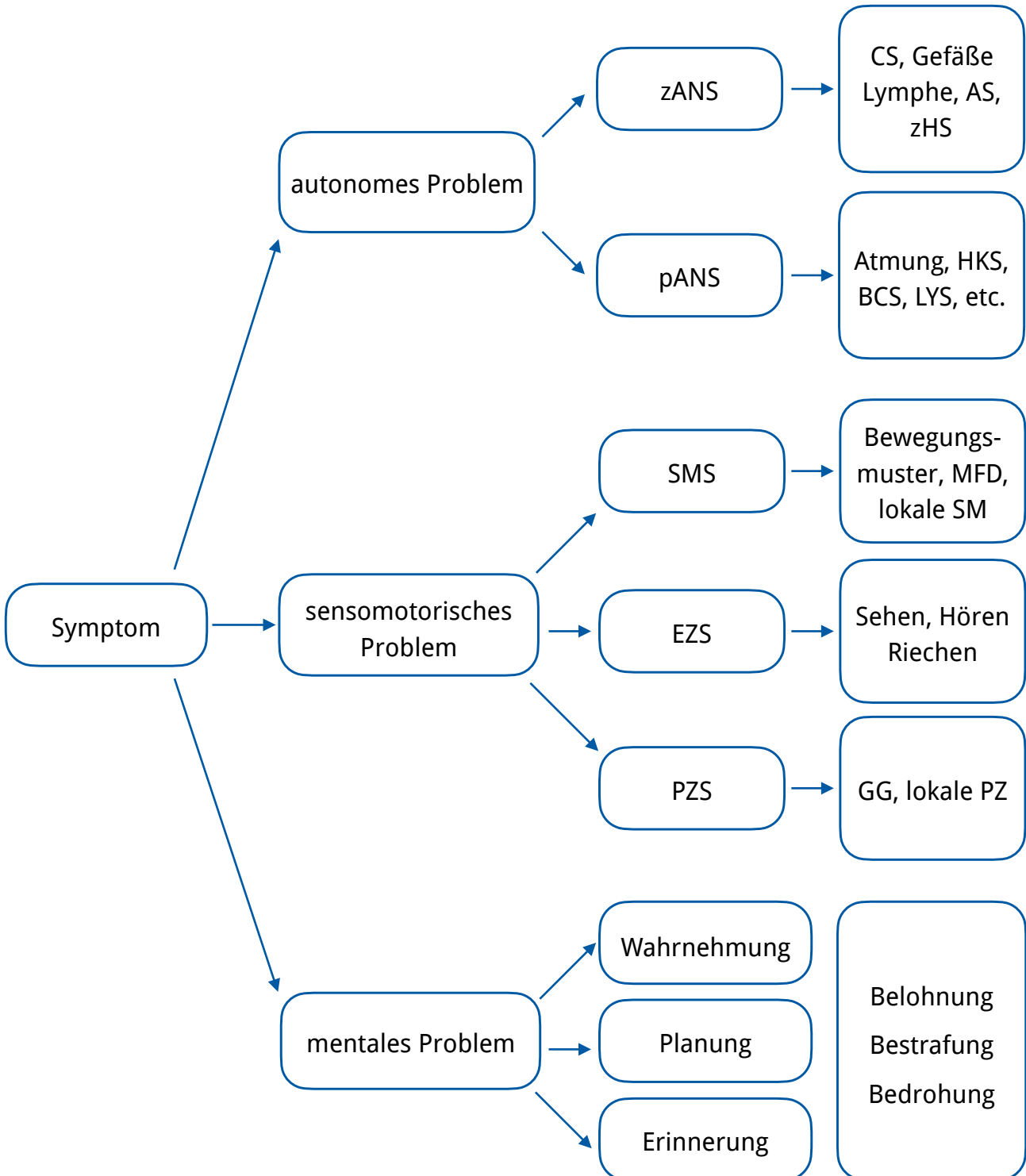


Funktion der Leitungsbahnen

Am Schluss sollten noch lokale Funktionen getestet werden, als Folge eines Hinweises aus der Zuordnung zum ZNS (s.o.), aber auch separat dazu. Wir können nie sicher sein, ob die zentralen Repräsentationen und auch die Kontakte, die wir hierfür nutzen, eine dieser Leitungsbahnen zuverlässig repräsentieren. Für die Testung können sämtliche lokale sensorische und wenn möglich auch motorische Funktionen getestet werden. Entgegen der autonomen Funktionen geht es hier wohl eher um die reine Informationsverarbeitung und -weiterleitung, also die elektrische Ebene.



Diese Vorgehensweise ist keine zwingende Reihenfolge, sie orientiert sich auch sehr stark an der Untersuchung. Knieschmerzen nach Schädelhirntrauma erfordern eine ganz andere Herangehensweise als Knieschmerzen nach einem Knie Trauma oder Knieschmerzen im Rahmen starker psychischer Belastungen. Letztlich sollte man aber alle Ebenen immer zu irgendeinem Zeitpunkt in Betracht ziehen.



zANS zentrales autonomes Nervensystem, pANS peripheres autonomes Nervensystem, CS Craniales System, AS Aktivierungssysteme, zHS zentrales Hormonsystem, HKS Herz-Kreislauf-System, BCS Biochemisches System, LYS Lymphsystem, SMS somatomotorische System, MFD Muskelfunktionsdiagnostik, SM Somatomotorik, EZS Exterozeptives System, PZS Propriozeptives System, GG Gleichgewicht, PZ Propriozeption

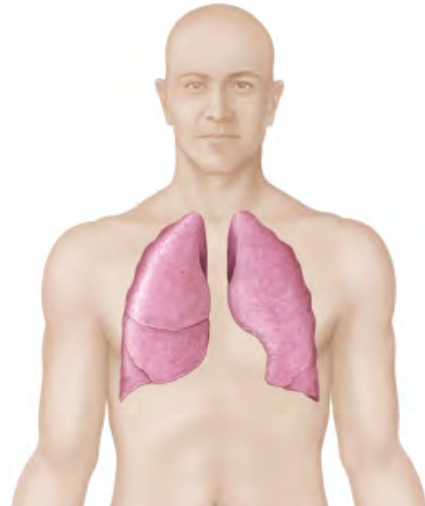
II. Thorakale Systeme

Videoclip 2: Thorakale Systeme

Funktionelle Testung des Atmungssystems (AtS)

Videoclip 3: Atmungssystem (AS) - Anatomie und Untersuchung

Die Atmung ist das Beispiel einer Körperfunktion, die einen Automatismus zeigt und trotzdem in einem hohen Maß bewusst kontrolliert werden kann. Da die Atmung physiologisch eng an die Funktion des Herzens gekoppelt ist, ist auch die neurologische Steuerung im Ncl. ambiguus gebündelt. Zusammen mit dem Ncl. tractus solitarii, der die sensorischen Daten von den Hirnnerven 7, 9 (Glomus caroticum!) und 10 sammelt, bildet der Ncl. ambiguus einen cardiopulmonalen Oszillator. Die Aktivität kann, z.B. mittels der Herzratenvariabilität (HRV), gemessen werden.



Neurologisch gekoppelt an die Atmung ist auch die Bewegung der Zunge (man denke auch an das Schlucken). Der Ncl. nervi hypoglossi bekommt dabei Impulse von respiratorischen Neuronen aus dem Prä-Böttinger-Komplex, einer Zellgruppe der ventralen Atmungsgruppe (zuständig für die Expiration und Inspiration) in der MOG. Die Inspiration (Zwerchfell und Intercostalmuskulatur) wird durch Zellen der dorsalen Gruppe im Ncl. tractus solitarii gesteuert. Bisher meinte man, dass die Inspiration durch den Kohlendioxidgehalt im Blut getriggert wird. Neuere Untersuchungen zeigen, dass der Impuls zum Einatmen unabhängig von chemischen Komponenten entsteht. Den medullären Zellgruppen übergeordnet werden zudem noch antagonistische pontine Zellgruppen beschrieben (pneumotaxic und apneustic center). Wichtig für die Funktion der Lunge ist auch die Funktion der Nebenniere, insbesondere des Nebennierenmarks (siehe Behandlung Hormonsystem), da das Noradrenalin ein wichtiger Faktor für die Bronchodilatation ist. Auch die Funktion des HN 9 (Blutgase), des HN 10 (Blutgase, Schleimproduktion und Modulation - letzteres auch durch das Ganglion nodosum) und des Ganglion cervicale inferius (Ggl. stellatum) ist für die Funktion der Lunge wichtig.

Die Motorik des Zwerchfells wird über den N. phrenicus gesteuert. Dieser entspringt den Segmenten C3-5. Neben den motorischen Fasern enthält er aber auch sensible Fasern aus dem Perikard, der Pleura mediastinalis (R. pericardiacus) sowie dem Peritoneum im Oberbauch (Rr. phrenicoabdominalis). Die folgenden Strukturen werden vom N. phrenicus sensibel innerviert: Herz, Aorta, Larynx, Bronchien, Lunge, Pleura, Ösophagus,

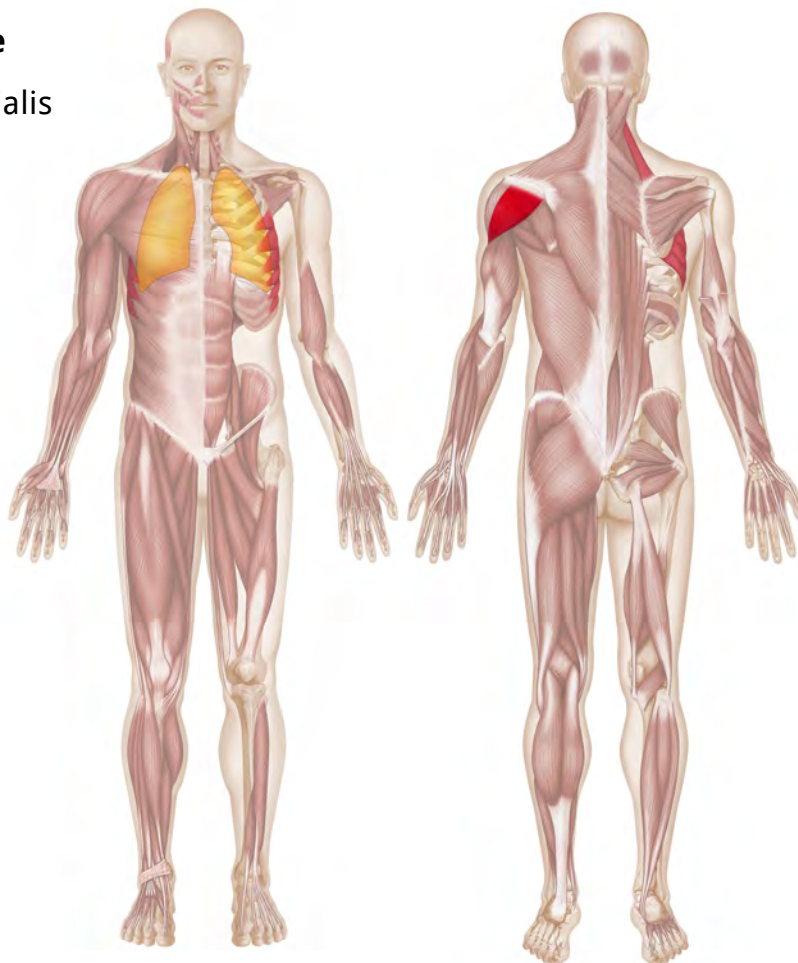
Diaphragma, Milz, Magen, Duodenum, Pankreas, Leber, Galle, Gallenwege, Kolon ascendens und transversum, Niere und Nebenniere. Diese sensible Innervation dient wahrscheinlich als direktes Feedback der Auswirkung der Atmung auf die von der Atmung betroffenen Strukturen.

Anatomie und Funktion des Atmungssystems

Organ	Funktion	Innervation	Korrelation
Lunge	Gasaustausch mit der Umgebung, Aufnahme von Sauerstoff, Abgabe von Kohlendioxid (Säure-Basen-Haushalt), Ausscheidung flüchtiger Substanzen	Sympathikus: <ul style="list-style-type: none"> • Afferenz: Th2-8 • Efferenz: Th2-5 (Ggl. cervicale inf., Ggl. thoracica) Parasympathikus: N. vagus (überwiegend Ncl. ambiguus) Pleura mediastinalis und diaphragmatica: N. phrenicus (C3-5), Pleura costalis: Nn. intercostales	Dermatom: Th2-8 HN 5, C2-Th9 Myotom: <u>M. deltoideus p. spinalis</u> , M. levator scapulae, M. serratus ant., M. coracobrachialis

Myotome - Lunge

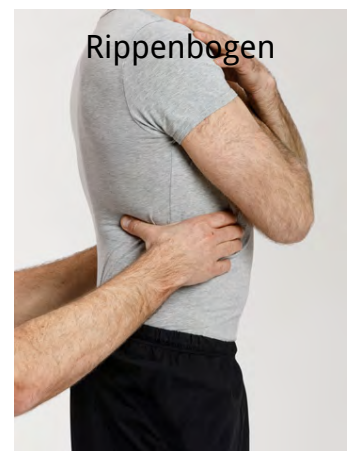
(M. coracobrachialis fehlt)



Untersuchung der Atemfunktion

Die Untersuchung der Atmung unterteilt sich in die Beobachtung und die Palpation:

- Beobachtung: Bauchatmung, thorakale Atmung (Flexion der BWS?), thorakale Hochatmung, Atemwelle in Bauchlage (Anhebung der WS aufsteigend von der LWS)
- Palpation:
 - 12. Rippe: Im Stehen, von hinten mit dem Daumen (Schwimnhaut) an die 12. Rippe greifen, die Rippe bewegt sich bei der Inspiration nach hinten unten (M. quadratus lumborum)
 - Rippenbogen seitlich: Im Stehen, von hinten nach vorne um den unteren Rippenbogen greifen, die Rippen bewegen sich bei der Inspiration nach außen oben, der anterior-posteriore (AP) Abstand wird größer
 - Bauch, Zwerchfell und Thorax: In Rückenlage auf eine gute/ symmetrische Bewegung des Bauches, des Zwerchfells und des Thorax sowie auf eine gute Beweglichkeit im Manubriosternalgelenk achten. In Bauchlage auf eine aufsteigende wellenförmige Bewegung achten.



Thorax/ Sternum



aufsteigende Welle

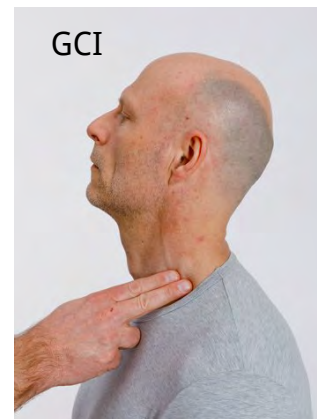
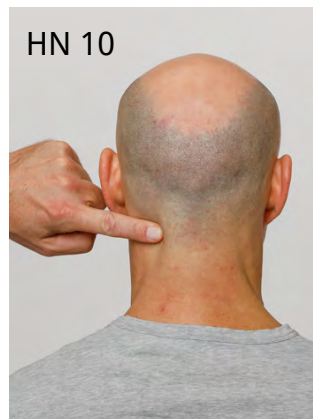
- Halsmuskulatur (forcierte Einatmung) - Mm. scaleni, M. serratus posterior sup., M. sternocleidomastoideus
- Bauchmuskulatur (forcierte Ausatmung): Kontraktion vordere und seitliche Bauchmuskulatur

Kontakte Atmungssystem

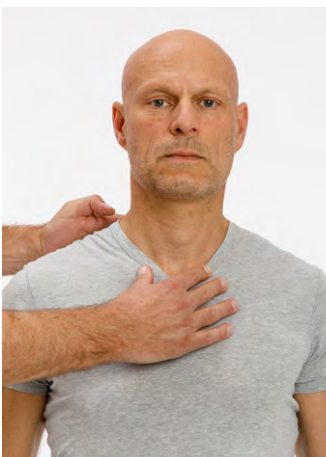
- Lunge: M. deltoideus pars spinalis als Myotom der Lunge



- HN 9, HN 10 und GCI: Sind u.a. für die biochemische Komponente der Atmung zuständig. Während der HN 9 in der funktionellen Testung sehr stark an das Atmungssystem gekoppelt ist, haben der HN 10 und das GCI natürlich noch starken Bezug zu anderen Systemen.



- SCG/ Th1-2 und Zwerchfell: Sind für die mechanischen Komponenten der Atmung zuständig.



Neurofunktionelle Integration - Atmungssystem (AtS)

Videoclip 4: Atmungssystem - Neurofunktionelle Integration

Die funktionelle Testung ist eigentlich einfach. Die Zuordnung der Atmung zu den großen Systemen ist nicht ganz so leicht, da diese wichtige biochemische als auch wesentliche biomechanische Komponenten hat. Ein systeminternes Screening gibt es eigentlich nur für die Mechanik (viele Einzelteile). Auch die biomechanische Funktion des Zwerchfells überlappt sich mit anderen Organfunktionen wegen der Auswirkung der Atmung auf die Druckverhältnisse der Körperhöhlen und damit der Organe. Unsere Konzentration soll etwas mehr in Richtung Biochemie gehen, da jede Zelle auf die Funktion der Lunge angewiesen ist. Dazu braucht es eben auch wieder den Pumpmechanismus des Thorax und dann natürlich auch des Herzens. Bevor wir uns zu viele Gedanken machen fangen, wir am besten einfach mal an.

Zuordnungstests

Die Zuordnung kann für Kontakte am Thorax verwendet werden. Dabei kann ich unterscheiden, ob der Kontakt eher den Thorax als mechanisches System betrifft oder der Lunge als Organ zugeordnet werden kann.

System	Test
Lunge	Kontakt Thorax + Lunge (M. deltoideus pars spinalis)
Thorax/ Zwerchfell	Kontakt Thorax/ Zwerchfell + SCG/ Th1-2

Korrelation zum ZNS/ zANS

Die erste Stufe der Testung sollte immer sein, eine mögliche zentrale Störung der autonomen Funktion zu finden. So könnte eine vaskuläre Störung am Hirnstamm das Atemproblem verursachen. Die Frage, die sich hier stellt ist, ob wir immer soweit nach zentral gehen sollten, wie möglich. Das ist anfangs sicher immer eine gute Idee, ist jedoch meistens nach einer bestimmten Zeit ausgereizt, weil dann einfach keine zentrale Störung mehr vorliegt. Wir sollten aber stets daran denken, dass insbesondere auch eine funktionelle Testung immer eine Testung des zentralen Nervensystems darstellt. Die Frage, die hier im Raum steht, ist, ob das ein autonomes, also stoffliches Problem, oder ein Informationsproblem ist. Auch die Integration könnte darüber Aufschluss geben.

ZNS/zANS	Test
ZNS	Lunge + Th2-8/ MOG/ PONS/ MES/ CEREB/ PVN/ AMYG/ INS/ GC/ SMA
	Thorax + Th1-12/ MOG/ PONS/ MES/ CEREB/ PVN/ AMYG/ INS/ GC/ SMA
	Zwerchfell + MOG/ PONS/ MES/ CEREB/ PVN/ AMYG/ INS/ GC/ SMA
zANS	Lunge/ Thorax/ Zwerchfell + zANS

Test über das ZNS: z.B. Lunge + PONS ⇔ z.B. PONS + AVERT

Test über zANS: z.B. Lunge + AVERT ⇔ z.B. AVERT + PONS

Spätestens, wenn bei der Integration einer Funktion, z.B. tiefe Einatmung, ein Kontakt des zANS auftaucht, sollten wir daran denken, dass es hier um eine zentrale Störung geht.

Funktionstests

Da die Atmung dem Willen untersteht, können wir hier sehr schön funktionell testen.

Funktion	Durchführung
Externer Druck	Druck auf das Sternum/ Rippen ausüben
Druck auf das Zwerchfell mit oder ohne Rebound	Zwerchfell seitlich oder AP am Rippenbogen zusammendrücken oder von caudal nach cranial schieben, schnelles oder langsames Loslassen
Atmung	Ein- und ausatmen lassen, Frequenz und Atemtiefe verändern, Stressatmung, gedachte Atmung, Atmung gegen Widerstand
Luft anhalten	Luft anhalten lassen, solange wie möglich, nach Inspir. oder nach Exspir.
Interner Druck	Valsalva Manöver
Husten/Räuspern	mehrmals husten/ räuspern lassen
Dermatom Lunge	Th 2-8 insbes. IZ-Reize
Myotom Lunge	MF: M. delt. p. spinalis, M. levator scapulae, M. serratus ant., M. coracobrachialis

Screentests

Screentests sind eigentlich nur für den biomechanischen Teil interessant, haben aber in der Praxis nicht so eine große Bedeutung. Die anderen Tests sind keine Screentests, sondern eher Lungentests in Bezug Sympathikus/ Parasympathikus/ Neuroendokrin.

Test	Strukturen
SCG+Th1/2 + Thorax	alle Strukturen des Thorax
Lunge + HN 10/ GCI/ NNM	HN 10/ GCI kann weiterverfolgt werden ins ZNS (insbesondere IZ und VM Areale), NNM ist insbesondere bei Asthma wichtig

Interaktionstests

Hier ist es wieder äußerst interessant, da das Lungensystem Dienstleister für den ganzen Körper ist. Das zeigt sich auch an der Verschaltung z.B. über das obere Halsganglion. Hier sitzt der Sympathikus für den Kopf und es entspringen auch Fasern in Richtung Herz und Lunge. Es sieht so aus, dass alle Körpersysteme direkt über den Grenzstrang Sauerstoff anfordern können. Das ist auch das Kernthema dieses Kurses. An dieser Stelle nehmen wir noch Zwerchfell und HN 9 an Bord, da sie auch etwas mit der Atemfunktion zu tun haben.

Test	Struktur/Funktion
Symptom/ System + Lunge	Atmung
Symptom/ System + HN 9	Luft anhalten
Symptom/ System + SCG+Th1/ 2	
Symptom/ System + Zwerchfell	
Symptom/ System + HN 10/ GCI	Kann auch etwas anderes sein als das

Integration über das Atmungssystem

Test	Struktur/Funktion
Störung + Lunge	Atmung
Störung + SCG+Th1/ 2	
Störung + Zwerchfell	
Störung + HN 9	Luft anhalten
Störung + HN 10/ GCI	Kann auch was anderes sein als das AtS

Atemübungen

Videoclip 5: Atmungssystem - Atemübungen

- Leichte Atmung: Atmung zurückfahren bis ein starker Drang zur Einatmung kommt (es atmet sich).
- Bauchatmung im Liegen, Sitzen und Stehen: Eine gute Bauchatmung im Liegen bedeutet nicht automatisch eine gute Bauchatmung im Sitzen oder Stehen.
- Ausatmung: Maximale Ausatmung, z.B. im Liegen mit den Armen über Kopf.
- 2:6, 2:8 etc. - Atmung: Gehen mit einem Inspirations- und Expirationsquotient von 2:2, 2:4, 2:6 etc. Ideal ist wohl ein Quotient um die 2:10/ 2:12. Leistungssportler arbeiten zur besseren Kontrolle der Atmung mit einem Quotient von bis zu 2:60.

Funktionelle Testung des peripheren Lymphsystems (LYS)

Videoclip 14: Lymphsystem - Anatomie

Das lymphatische System (lat. Lymphe = klares Wasser) ist das primäre Netzwerk des Immunsystems. Es gliedert sich in lymphatische Organe und das Lymphgefäßsystem. Die lymphatischen Organe bringen spezialisierte Lymphozyten, B- und T-Lymphozyten, die Teil des erworbenen Immunsystems sind, hervor oder beherbergen diese. Das Lymphgefäßsystem steht in enger Verbindung mit dem Blutgefäßsystem, insbesondere mit dem arteriellen System. Das Lymphgefäßsystem, zu dem auch die Lymphknoten als sekundäre lymphatische Organe gehören, finden sich in vielen Geweben des Körpers wieder. Haare, Nägel, Knochen, Knochenmark, Knorpel, Epidermis, Kornea, ZNS, Endoneurium, Endomysium und Milzpulpa enthalten keine Lymphgefäße.

Die primären lymphatischen Organe, in denen Lymphozyten reifen, sind:

- Thymus
- Knochenmark

Die sekundären lymphatischen Organe, die reife Lymphozyten beherbergen, sind:

- Lymphfollikel
- Peyer-Plaques
- Mandeln
- Milz
- Lymphknoten
- Wurmfortsatz

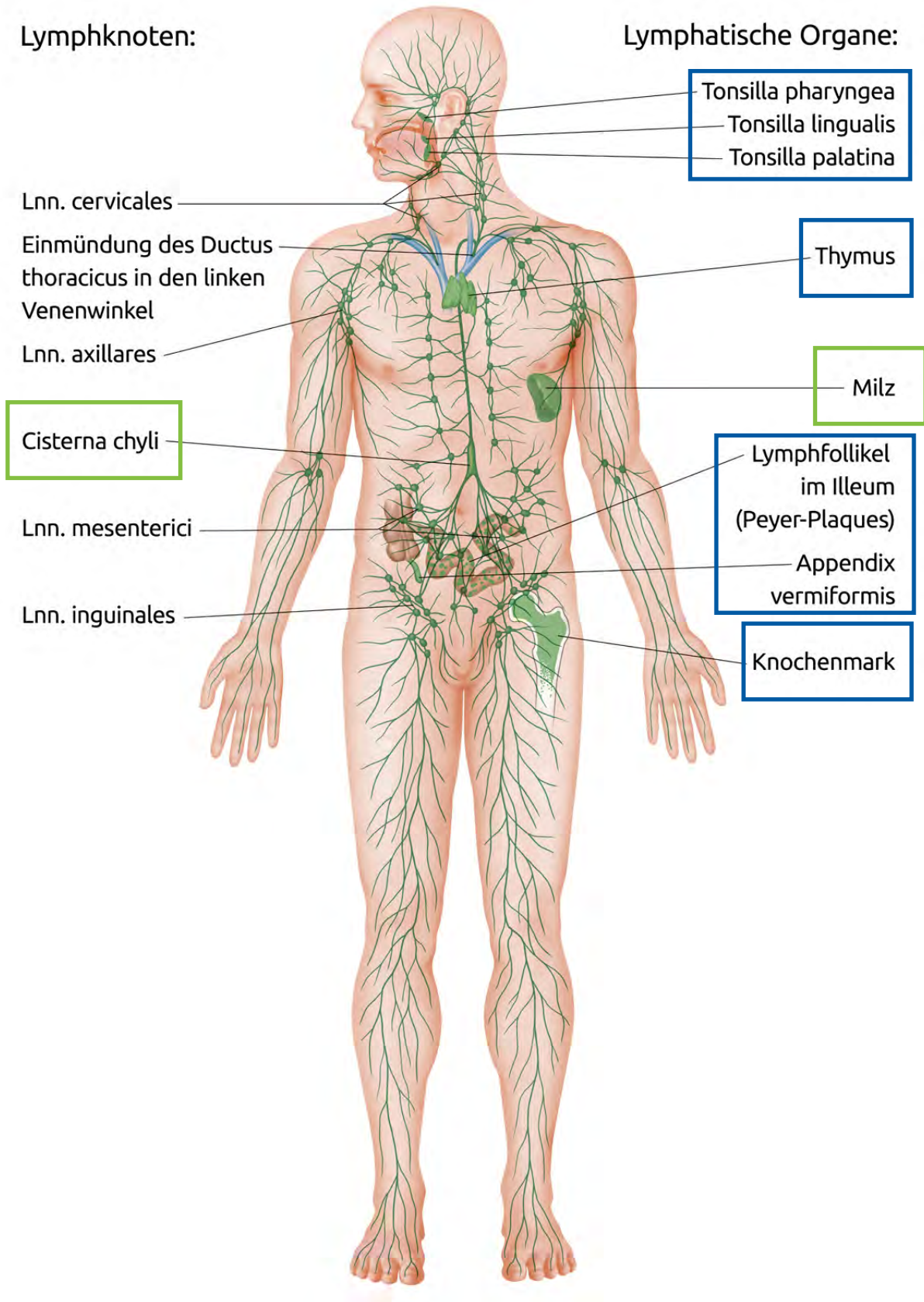
In den sekundären lymphatischen Geweben erfolgt die Aktivierung der adaptiven Abwehr durch Antigene. Das Knochenmark, die Lymphknoten, die Milz und das schleimhaut-assoziierte lymphatische (mucosa associated lymphoid tissue = MALT) Gewebe beherbergen das sogenannte retikuläre Bindegewebe, ein Aufenthaltsort für Zellen des Immunsystems (retikulohistiozytäres System = RHS).

Das Lymphgefäßsystem

Das Lymphgefäßsystem ist das größte Entgiftungssystem des Körpers. Toxine und Antigene werden in den Lymphknoten durch Leukozyten eliminiert. Neben der bekannten immunologischen Aufgabe gibt es noch eine essentielle Aufgabe, welche mit der Aufnahme interstitieller Flüssigkeit einhergeht. Es ist die Möglichkeit der Lymphe auch großmolekulare Stoffe, wie Proteine, aufzunehmen und zu transportieren. Dies erfolgt im Rahmen der Verdauung, aber auch im Rahmen der Aufnahme interstitieller Flüssigkeit in anderen Geweben außerhalb des Darms.

Lymphknoten:

Lymphatische Organe:



Das Lymphsystem mit Organen, Gefäßen und Lymphknoten. Die wichtigsten Strukturen für die Praxis sind blau eingerahmt, die Masterpunkte grün

Das Lymphgefäßsystem hat im Wesentlichen vier Aufgaben:

- Aufnahme interstitieller Flüssigkeit: 10 % oder 2-3 l/d der interstitiellen Flüssigkeit wird durch die Lymphe aufgenommen, der Rest wird über die Kapillaren rückresorbiert
- Transport von Fettsäuren, Fetten und Proteinen
- Transport von Leukozyten zwischen Lymphknoten und Knochenmark
- Transport von APCs, wie z.B. dendritischen Zellen zu den Lymphknoten

Das Lymphgefäßsystem besteht aus den Lymphkapillaren, welche die Lymphe aufnehmen, den Lymphangionen, welche die Lymphe zurück in das venöse System transportieren und den Lymphknoten. Die Lymphangione sind durch Klappen getrennte Einheiten, welche aneinander gereiht ein Lymphgefäß bilden.

Der Lymphtransport

Der Lymphtransport erfolgt durch einen Druckgradienten, d.h. der Druckdifferenz zwischen einem Lymphangion, also einem Abschnitt zwischen zwei Klappen, und dem darauffolgenden. Dieser Druckgradient entsteht durch vier Mechanismen:

- Aktive Kontraktion (Pulsation) der Lymphangione mit einer Frequenz von 1-15 Kontraktionen/min. und einem möglichen Druck von 50-100 mmHg.
- Arterielle Pulsation
- Kontraktion der Muskulatur des Bewegungssystems
- Unterdruck im Thorax bei der Inspiration

Während der körperlichen Tätigkeit kann der Lymphfluss um das bis zu 30-fache gesteigert werden. Noradrenalin (NA) steigert, vasoaktives intestinales Peptid (VIP) inhibiert die Kontraktion der Lymphmuskeln.

Die Rolle des Albumins

Bei der Filtration des Blutes durch die Kapillarwand kommt es immer auch zu einem Auspressen von Albumin (585 AS, 66.200 D – für den Vergleich IgG 150.000 D). 4-5 % des Albumins geht in einer Stunde in die interstitielle Flüssigkeit über (TER = transcapillar escape rate). 9-12 g Albumin wird täglich in der Leber synthetisiert, im Serum befindet sich 30-40 g Albumin je Liter. Insgesamt befindet sich wegen der Volumenverteilung von Körperflüssigkeiten (4,5 % Blutplasma / 19 % interstitielle Flüssigkeit / 35 % intrazelluläre Flüssigkeit) mehr Albumin extravaskulär, die extravaskuläre Konzentration ist aber nie höher als 80 % der intravaskulären Konzentration. Deshalb kann Albumin nicht von den Kapillaren resorbiert werden, sondern muss über die Lymphe dem Blutkreislauf wieder zugeführt werden. Da Albumin auch in der interstitiellen Flüssigkeit osmotischen Druck erzeugt, ist der Abtransport essentiell zur Erhaltung des von dem US-amerikanischen Physiologen und Kardiologen Arthur Guyton beschriebenen trockenen Zustandes (dry state) von gesundem Gewebe. Nur im trockenen Zustand ist eine optimale Versorgung der Zellen mit Nährstoffen möglich. Ein Auftreten überschüssiger Proteine in der

interstitiellen Flüssigkeit führt sonst zu einer „Versumpfung“ des Interstitiums und damit zu einer schlechteren Versorgung des Gewebes mit Nährstoffen durch Absinken der Konzentration. Diesen Zustand findet man bei allen degenerativen Krankheitsprozessen.

Für die Abgabe von Albumin aus dem Gefäß spielen der Konzentrationsgradient und die Durchlässigkeit der Kapillaren eine Rolle. Letztere wird z.B. durch Mediatoren, wie Histamin und Bradykinin, sowie die elektrische Ladung der Kapillarmembran verändert. Bei der Aufnahme von interstitieller Flüssigkeit und Albumin in das Lymphgefäßsystem spielen zwei Faktoren eine wichtige Rolle:

- Der Abtransport von Flüssigkeit im Lymphgefäßsystem und
- das elektrische Feldpotential im Gewebe, da die reine chemische Osmose und die Chemotaxis durch das Gewebe viel zu langsam sind.

Zum Vergleich: Durch Chemotaxis schafft ein Leukozyt eine Geschwindigkeit von 0,0001 cm/sec. während mit Hilfe der Elektrophorese eine Geschwindigkeit von 0,1 cm/sec. erreicht wird. Müsste ein Leukozyt (negative Ladung auf der äußeren Membran) chemotaktisch wandern, würde er für 2 mm 33 Minuten brauchen, elektrophoretisch dagegen nur zwei Sekunden. Letzteres entspricht aber den klinischen Beobachtungen.

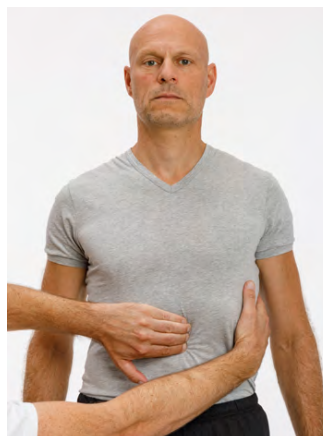
Der Druckgradient zwischen den Lymphgefäßen und dem Gewebe kann für die Aufnahme von Lymphe nicht verantwortlich gemacht werden, da im gesunden Gewebe ein leichter Unterdruck herrscht (-3 mmHg), während in den Lymphen in der Regel ein leichter Überdruck herrscht (ca. 7 mmHg).

Das glymphatische System

Anders als das lymphatische System, welches eine intrinsische Pumpfunktion besitzt, ist das glymphatische System um die Gehirngefäße, in Form von Gliazellen, aufgebaut und die Flüssigkeit, der Liquor, welcher aus dem Plexus choroideus entsteht, wird mittels der Pulswellen der Gefäße entlang dieser gepumpt. Insbesondere nachts wird dieser Vorgang intensiviert, indem die Gliazellen ihre Größe reduzieren und damit mehr Liquor ins Gehirn eindringen kann. Der Abfluss erfolgt über die tiefen zervikalen Lymphknoten (CLYS) entlang der Vena jugularis (siehe hierzu Kurs 2).

Kontakte

- Masterpunkt: Cisterna + Milz
- Weiterer Kontakt: Knochenmark (KM)



Humorale Abwehr

Sie erfolgt durch spezifische Antikörper. Antikörper setzen sich aus einem konstanten Teil, der sogenannten Fc-Region, und einem variablen Teil, der Fab-Region, zusammen. Die Fab-Region ist zuständig für die Erreger-Erkennung. Durch eine um mehr als das zwanzigfache erhöhte Mutationsfähigkeit der für die Fab-Region kodierenden Gene können Zellen immer wieder neue Fab-Regionen basteln, um auch gegen neue Antigene wirksam zu werden. Antigene erfüllen dabei folgende Funktionen:

- Inaktivierung von Antigenen
- Opsonierung: Markierung von Zellen und Antigenen für die Zerstörung und Entsorgung
- Aktivierung des Komplementsystems

Durch die Immobilisierung und Markierung des Antigens durch den Antikörper können Leukozyten das Antigen zerstören (RHS). Die Verweildauer von Antigenen reicht von Tagen bis lebenslang. Entscheidend ist aber, ob ein Antigen aktiviert ist oder nicht (ruhende Antigene verweilen dabei länger im Körper).

Abwehrstrategien

Nicht alle Mikroorganismen werden in gleicher Weise abgewehrt. Hier werden die wesentlichen Strategien für Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten vorgestellt.

Viren

Erste eher unspezifische Maßnahme gegen Viren sind Interferone. Dazu gehören α -, β - und γ -Interferone. Neben Interleukin 2 ist Interferon- γ der wichtigste Aktivator von zytotoxischen T-Zellen. Diese werden von den Gewebszellen selbst oder von T-Zellen ausgeschüttet. Spezifischer wird es, wenn über CD4-Zellen die Aktivität von CD8-Zellen (zytotoxische Zellen) aktiviert wird, wichtiger Aktivator sind hierbei die Antigen-präsentierenden dendritischen Zellen. Auch die Aktivierung von B-Zellen führt zu einer spezifischen Immunantwort. Diese wird durch drei Faktoren bestimmt:

- Antikörper-Produktion
- Makrophagen: Aktivierung durch T-Zellen
- NK-Zellen: Aktivierung durch T-Zellen

Bakterien

Die erste Abwehr von Bakterien erfolgt über das Komplementsystem. Es hat eine lokale pro-inflammatorische Wirkung, zieht neutrophile Granulozyten an und aktiviert Mastzellen. Als nächstes wandern antigenpräsentierende dendritische Zellen in die T-Zell-reichen Regionen der Lymphknoten. Th1-Zellen wandern nun zum infizierten Gewebe und aktivieren Makrophagen mittels Interferon- γ . Th2-Zellen aktivieren B-Zellen, was zu einer Antikörperproduktion führt.

Zwei Organe sind auch direkt an der Eliminierung von Bakterien beteiligt. Die Milz sammelt Teile von Bakterien ohne Antikörpermarkierung aus dem Blut ein, die Leber

sammelt mit Hilfe der Kupferzellen (Makrophagen der Leber) Teile von Bakterien mit Antikörpermarkierung aus dem Blut ein. Ist die Milz operativ entfernt worden, kommt es u.a. häufiger zu einem septischen Schock.

Pilze

Primäre Abwehr von Pilzen erfolgt durch Makrophagen und dendritische Zellen. Sie erkennen Pilze mittels PPR´s (pattern recognition receptors), insbesondere CLR´s (c-type lectin receptor) und TLR´s (toll like receptor). Bei letzteren spielt insbesondere TLR-2 eine entscheidende Rolle. Nach der Erkennung der Pilze erfolgt die Phagozytose und Abtötung durch ROS (reactive oxygen species). Zudem kommt es zu einer Aktivierung der T-Zellen. Th1-Zellen sezernieren IFN γ und Th17-Zellen sezernieren IL-17, ob es auch zu einer Antikörperproduktion kommt, ist relativ unklar. Eine Th2-Zellen-Dominanz führt eher zu einer Anfälligkeit gegenüber Pilzen.

Parasiten

Mastzellen, die hauptsächlich in der Schleimhaut von Lunge und Darm sitzen, sind die erste Abwehrfront gegen Parasiten. Sie sezernieren vasoaktive Substanzen, insbesondere Histamin, schütten zytotoxische Substanzen aus und aktivieren die IgE-Produktion. Auch Th2-Zellen aktivieren B-Zellen mittels IL-4, wodurch es auch zur Antikörperproduktion, insbesondere von IgE, kommt. Eosinophile Granulozyten werden auch von Th2-Zellen mittels IL-5 aktiviert, diese schütten auch ein zytotoxisches Protein aus.

Immuntoleranz

Jedes Antigen kann tolerogen oder immunogen sein. Grundsätzlich haben Zellen des Immunsystems die Fähigkeit, auf jede Zelle, auch auf die eigenen, zu reagieren. Der Verlust der Toleranz, ob Fremdartigen oder Selbstantigenen, führt zu Autoimmunerkrankungen. Die experimentelle Ausschaltung von T-Zell-Aktivierung führt zur Toleranz. Unterteilt wird die Bildung der Toleranz in eine zentrale und periphere Toleranz. Die zentrale Toleranz wird in den primär lymphatischen Organen Thymus und Knochenmark, aber insbesondere im Thymus reguliert. Die T-Zellen werden im Thymus und im Knochenmark geschult, nicht auf das eigene Gewebe zu reagieren, indem den T-Zellen Selbst-Antigene durch KM-Stroma-Zellen oder Thymozyten präsentiert werden. Dadurch wird die Toleranz der T-Zellen eingestellt. 98-99 % der T-Zellen werden aufgrund mangelnder Toleranz aussortiert. Dies geschieht mittels Apoptose. Nur 1-2 % der T-Zellen werden behalten, um ihre Funktion im Immunsystem zu übernehmen. Die periphere Entwicklung der Toleranz entsteht in Lymphknoten, Milz und Blut. An diesem Prozess sind insbesondere dendritische Zellen (antigenpräsentierende Zellen) beteiligt, da sie eine Immunantwort über die T-Zellen (Aktivierung) steuern können. Das Schilddrüsenhormon T3 stimuliert die Proliferation immunogener dendritischer Zellen, Cortisol die Proliferation tolerogener dendritischer Zellen (immunsuppressive Wirkung von Corticosteroiden). Auch die Aktivierung von regulierenden T-Zellen (Treg) spielt dabei eine Rolle.

Folgende Mechanismen werden dabei beschrieben:

- Anergie: Fehlende Aktivierung von T-Zellen
- Regulation: Unterdrückung der T-Zell-Aktivierung durch Treg-Zellen
- Deletion: Apoptose von T-Zellen
- Klonale Erschöpfung: Apoptose von T-Zellen (z.B. durch TNF α) durch wiederholte Aktivierung
- Ignoranz: Keine Aktivierung des Immunsystems trotz Aktivierung von T-Zellen
- Sequestration: Fehlende Aktivierung durch räumliche Trennung

Experimentelle Immunologie zeigt eindrücklich, wie wichtig der Mechanismus der Toleranzentwicklung ist und welche Rolle die T-Zellen dabei spielen:

- Experimentelle Ausschaltung der Toleranz führt zu Autoimmunerkrankungen.
- Experimentelle Ausschaltung von T-Zell-Aktivierung führt zur Toleranz.

Auch hormonelle Faktoren spielen bei der Entwicklung von Immuntoleranz eine wichtige Rolle. Beispiel hierfür ist das Schilddrüsenhormon T3. Effekte von T3:

- Stimulation der Proliferation von B- und T-Lymphozyten
- Steigerung der Interferon- γ , IL-6- und IL-2-Ausschüttung
- Förderung der Differenzierung von dendritischen Zellen (adaptive Immunantwort) und deren Sekretion von IL-12 und Stimulation der T-Zell-Proliferation.

Eine besondere Herausforderung für Immuntoleranz ist der Mikrochimärismus. Im Gegensatz zu der bisherigen Annahme, dass die Plazenta keine Zellen durchlasse, ist mittlerweile bekannt, dass sowohl vom Fötus Zellen auf die Mutter übergehen können (fetaler Mikrochimärismus) als auch umgekehrt (maternaler Mikrochimärismus). Auch eine Übertragung von Zellen älterer Geschwister auf den Fötus wurde schon in der Literatur erwähnt. Mikrochimärismus liefert eine Erklärung für die Pathogenese einiger Autoimmunerkrankungen, wie Hashimoto Thyreoiditis - meist Hypothyreose, Morbus Basedow - Hyperthyreose, Sklerodermie, primäre biliäre Sklerose, systemischer Lupus, neonataler Lupus, Dermatomyositis, MS. Neben der immunologischen Störung werden aber auch positive Effekte, wie z.B. eine verminderte Brustkrebsrate, beobachtet.

Immunprivileg und Immunsuppression

Einige Gewebe im Körper können sich starke Entzündungs- oder Infektionsreaktionen nicht leisten, da die Integrität und damit die Funktion des Gewebes zu stark leiden könnte. Dazu gehören das Gehirn, die Gonaden, die Gebärmutter und die Augen. Bei den Augen geht es auf die Beobachtung zurück, dass Hornhauttransplantate in nur 2-10 % der Fälle zu Immunreaktionen führen. Dieses Privileg bei den Augen wird auf vier wesentliche Faktoren zurückgeführt:

- Geringer Lymphabfluss (Milz ist das erste Lymphorgan des Auges)
- Wenige antigenpräsentierende Zellen
- Geringe Expression von MHC I und II

- Blut-Augen-Schranken (fehlende Fensterung der iridialen und retinalen Arterien und viele tight junctions)

Ein weiterer biochemischer Mechanismus zur Regulation der Immunreaktion, welcher auch beim Immunprivileg o.g. Gewebe eine wichtige Rolle spielt, ist der Abbau von Tryptophan zu Kynurenin und weiteren Abbauprodukten. Dafür gibt es in vielen Geweben die Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) 1 und 2. In Gehirn, Leber und Krebszellen findet man zudem Tryptophan-2,3-Dioxygenase (TDO). TDO ist für den physiologischen Abbau von Tryptophan zuständig, IDO 1 und 2 werden hingegen bei Infektionen aktiviert. Durch diesen Mechanismus soll die Zerstörung des Gewebes durch Lymphozyten verhindert werden. Der Abbau von Tryptophan sorgt dafür, dass Bakterien und Parasiten und in geringerem Umfang auch Viren ausgehungert werden und durch die Abbauprodukte eine Immunsuppression erfolgt, indem die Differenzierung zu Treg-Zellen gefördert und die Differenzierung zu Th-Zellen gehemmt wird. Dieser Mechanismus dient auch dem Erhalt der Immuntoleranz im Darm. Da Viren aber auch diesen Mechanismus induzieren, sich aber über Tryptophanmangel weniger gut aushungern lassen, kann die damit einhergehende Immunsuppression zu einer Persistenz von Viren führen (z.B. Epstein-Barr-Virus, Herpes und HIV). Auch Krebszellen „nutzen“ diesen Mechanismus, um sich vor dem Immunsystem zu schützen. Hier gibt es vielversprechende Ansätze, die durch Krebszellen induzierte Immunsuppression zu durchbrechen. Dieser gemeinsame Mechanismus könnte auch der Grund sein, warum einige Virusinfektionen zu einer Krebserkrankung führen.

Interaktion zwischen Immunsystem und Nervensystem

Das Immunsystem und das Nervensystem sind äußerst eng miteinander verbunden. Während einer Immunreaktion stehen sie in ständiger Verbindung. Die Interaktion findet auf chemischer Ebene, z.B. über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse sowie über die neurologische Interaktion mit dem sympathischen und parasympathischen Nervensystem statt.

Afferenzen

Die Interaktion zwischen dem Immunsystem und dem Nervensystem findet sowohl über den neuralen als auch über den humoralen Weg statt. Neben dieser Unterteilung werden auch die Afferenz und die Efferenz gesondert betrachtet.

Humorale Afferenz

Die humorale Afferenz erlaubt keine Lokalisation der Störung im Körper. Sie spielt auch nur bei hoher Konzentration, also bei starker Inflammation, eine Rolle. Vermittelt wird die Information von Zytokinen, wie IL-1, IL-6 oder TNF α , aber auch z.B. durch Lipopolysacchariden (LPS) von gram(-) Bakterien im Blut. Zentrale Rezeptoren für die o.g. Signalmoleküle findet man im Ggl. inferius n. vagi (früher Ggl. nodosum) und den zirkumventrikulären Organen. Von den sieben bekannten Organen spielen drei im Rahmen der Regulation des Immunsystems eine wesentliche Rolle (fett gedruckt):

- **Area postrema (AP):** Reagiert direkt mit der Ausschüttung von Prostaglandinen
- Eminentia mediana (am Hypophysenstiel)
- Organum subfornicale
- Zirbeldrüse
- **Organum vasculosum laminae terminalis (OVL):** Reagiert u.a. auf IL1 und induziert die Aktivität von Cyclooxygenase 2 (Umwandlung von Arachidonsäure in das Eikosanoid Prostaglandin 2, Aktivierung von Makrophagen)
- Organum subcommissurale
- Plexus choroideus (PC)

Neurale Afferenz

Die neurale Afferenz erlaubt eine gute Lokalisation bei leichter, mittlerer und starker Inflammation. Die neurale Afferenz erfolgt sowohl über den N. vagus als auch über die Spinalnerven.

- **N. vagus:** Die lokale Stimulation des N. vagus erfolgt z.B. durch LPS und IL-1 β oder vasoaktives intestinales Peptid (VIP), Glutamat und NO. Im Ncl. tractus solitarius (NTS) werden die Signale an den Ncl. parabrachialis (NPB) weitergeleitet. Von dort geht es weiter zum Locus coeruleus (LC), der die Aufmerksamkeit über Noradrenalin (NA) reguliert, zum periaquäduktalen Grau (PAG), zur Regulation des Verhaltens, zum Hypothalamus, zum Thalamus und zur Amygdala. Über den Thalamus geht es dann zu der posterioren Insula und anderen Teilen des Cortex, wie dem Gyrus cinguli. So wird auch das bewusste Verhalten im Krankheitsfall ermöglicht.
- **Spinale Afferenz:** Die spinalen Afferenzen erfolgen über A δ - und C-Fasern, welche in erster Linie in der Lamina I des Rückenmarks umgeschaltet werden und Teil des interozeptiven Systems sind. Weiter geht es über die caudale ventrolaterale Medulla oblongata (CVLM) und die rostrale ventrolaterale Medulla oblongata (RVLM). Im NPB kommen vagale und spinale Afferenzen zusammen, von wo aus es wie oben beschrieben zum LC, dem PAG, dem Hypothalamus, zur Amygdala und zum Thalamus, zur Insula und zum Cortex geht.

Diese Afferenzen werden übrigens auch durch Exitotoxine, wie Glutamat und Aspartam, angeregt.

Efferenzen

Wenn die Inflammationssignale das zentrale Nervensystem erreicht haben, werden sie dort im Hirnstamm umgeschaltet, um die Immunantwort zu modulieren und, wie oben beschrieben, an den Cortex weitergeleitet, um ein angemessenes Verhalten zu ermöglichen. An dieser Stelle steht die Immunmodulation im Vordergrund und wird wie oben in humorale und neurale Regulationsprozesse unterteilt.

Humorale Efferenz

Kommen humorale Signale in der Area postrema (AP) an, reagiert diese direkt mit der Ausschüttung von Prostaglandinen. Die Signale, die im Hypothalamus ankommen werden, erzeugen über den Ncl. paraventricularis (PVN) eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse), der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HPG-Achse) und der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HPT-Achse). Testosteron und T3 wirken auch immunmodulierend - Hauptaugenmerk legen wir hier jedoch auch die HPA-Achse.

- **HPA-Achse:** Die hormonellen Komponenten sind CRF, ACTH und Cortisol. Cortisol wirkt immunsuppressiv durch Inhibition von NF- κ B. Dadurch kommt es zur Inhibition der Ausschüttung pro-inflammatorischer Zytokine (IL-1, IL-8, IL-11, IL-12, TNF α , INF- γ). Zudem führt Cortisol zur Inhibition der Infiltration durch neutrophile und eosinophile Granulozyten, Monozyten und Makrophagen. Außerdem aktiviert es die Produktion anti-inflammatorischer Zytokine (IL-4, IL-10). Noradrenalin aus dem Nebennierenmark kann inhibierend oder aktivierend wirken.

Neurale Efferenz

Die Efferenz läuft zum einen über den N. vagus, der als sogenannter „cholinergic-anti-inflammatory-pathway“ die Immunantwort eher inhibiert. Die sympathische Efferenz geht zum Teil systemisch über das CRF, das Adrenalin (AE) und das Cortisol, welche die Immunantwort inhibieren, aber auch über lokale sympathische Effekte in Geweben und Organen. Die Kommunikation zwischen Nerven- und Immunzellen ist dabei non-synaptisch.

Parasympathikus/ N. vagus (cholinergic anti-inflammatory Pathway)

Vom Ncl. dorsalis n. vagi (DMN), der auch Input vom medialen und orbitofrontalen Präfrontalcortex, der Insula und der Amygdala bekommt, gehen die Efferenzen an unterschiedliche Erfolgsorgane:

- Milz: Die Innervation der Milz erfolgt über das Ggl. Coeliacum. Dort wird der N. vagus gemeinsam mit den Efferenzen des Spinalnervs auf den N. splenicus umgeschaltet. In der Milz endet er in den T-Zell-reichen Teilen, aber nicht in den B-Zell-reichen Teilen. Das dort sezernierte Noradrenalin (NA) stimuliert über β 2-Adrenorezeptoren die T-Zellen. Das von den T-Zellen sezernierte Acetylcholin (ACh) führt über α 7-nikotinische Rezeptoren zu einer Inhibition der Makrophagen. Dadurch kommt es zu einer verminderten Ausschüttung der Immunmodulatoren TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-18, und HMGB1, zur Hemmung von NF- κ B und zu einer vermehrten Ausschüttung von IL-10.
- Im Magen, Dünndarm und Kolon wird in absteigender Dichte der Plexus myentericus innerviert. Dieser sezerniert wiederum Acetylcholin, welches die Makrophagen über die α 7-nikotinische Rezeptoren inhibiert. In der Folge kommt es zur Inhibition von Th17-Zellen und zur Induktion von Treg-Zellen.

- Das retikuloendotheliale System (RES), insbesondere in Milz, aber auch Leber, Herz und Darm wird ebenfalls indirekt über die Prävertebralganglien innerviert.
- Die α_7 -nikotinischen Rezeptoren finden sich auch auf Monozyten, dendritischen Zellen (DC), T-Zellen und Endothelzellen.

Sympathikus

Die sympathische Efferenz entspringt der rostralen ventrolateralen Medulla oblongata (RVLM). Im Erfolgsorgan schütten die Nerven Noradrenalin aus. Es wirkt anti-inflammatorisch auf das angeborene Immunsystem, überwiegend über β_2 -Adrenorezeptoren (β_2 -AR) und anti- und pro-inflammatorisch auf das erworbene Immunsystem, ausschließlich über β_2 -Adrenorezeptoren (die Expression von α_1 -AR und α_2 -AR könnte ein pathologisches Zeichen sein).

