

# Blut, Immunsystem und lymphatische Organe

|            |  |            |
|------------|--|------------|
| <b>7.1</b> | <b>Allgemeines</b>                       | <b>302</b> |
| <b>7.2</b> | <b>Blut</b>                              | <b>302</b> |
| <b>7.3</b> | <b>Immunsystem</b>                       | <b>324</b> |
| <b>7.4</b> | <b>Lymphatische Organe (Immunorgane)</b> | <b>330</b> |

# 7

# 7 Blut, Immunsystem und lymphatische Organe

## 7.1 Allgemeines

Die Zellen des Blutes und die Abwehrzellen als freie Bindegewebszellen sind zum Teil identischer Herkunft und leiten sich entwicklungsgeschichtlich beide aus dem Mesenchym her. Sie entstehen größtenteils in derselben Bildungsstätte, dem Knochenmark, in ihrem Aufenthalts- und Wirkort (Blut bzw. Bindegewebe) unterscheiden sie sich jedoch beträchtlich.

7

## 7.2 Blut

Man kann das Blut als Gewebe, als eine Art flüssiges Transportgewebe ansehen, dessen Interzellulärsubstanz das *Blutplasma* darstellt. Die zellulären Anteile dieses Gewebes sind

- rote Blutkörperchen (Erythrozyten),
- weiße Blutkörperchen (Leukozyten) und
- Blutplättchen (Thrombozyten) (Abb. 7.1).

**Hämatokrit.** Den prozentualen Anteil aller Blutzellen am Gesamtblutvolumen (100%) bezeichnet man als Hämatokrit (Abb. 7.3). Er liegt etwa bei 45% und ist gewöhnlich bei Männern geringfügig höher (47%) als bei Frauen (43%).

*Die gesamte Blutmenge beim Menschen beträgt etwa 8% des Körpergewichtes, d. h. eine 70 kg schwere Person besitzt ungefähr 5,6 l Blut. 80% des gesamten Blutvolumens zirkulieren im großen Körperkreislauf, 20% im kleinen Lungenkreislauf.*

### 7.2.1 Aufgaben des Blutes

Das Blut hat vielfältige Funktionen, die in unmittelbarem Zusammenhang mit seinen Bestandteilen und dem Gefäßsystem stehen. Während die Gefäße eine allgemeine Verteilerfunktion übernehmen (Wärmeregulation und Stoffverteilung), haben die geformten und nicht geformten Blutbestandteile zum Teil sehr spezifische Funktionen:

- Rote Blutkörperchen z. B. übernehmen den Transport der Atemgase von der Lunge zu den Geweben (Sauerstoff) und vom Gewebe zurück zur Lunge (Kohlendioxid).
- Weiße Blutkörperchen dienen der Abwehr von Krankheitserregern und körperfremden Stoffen (Immunabwehr). Diese Aufgaben verrichten sie größten-

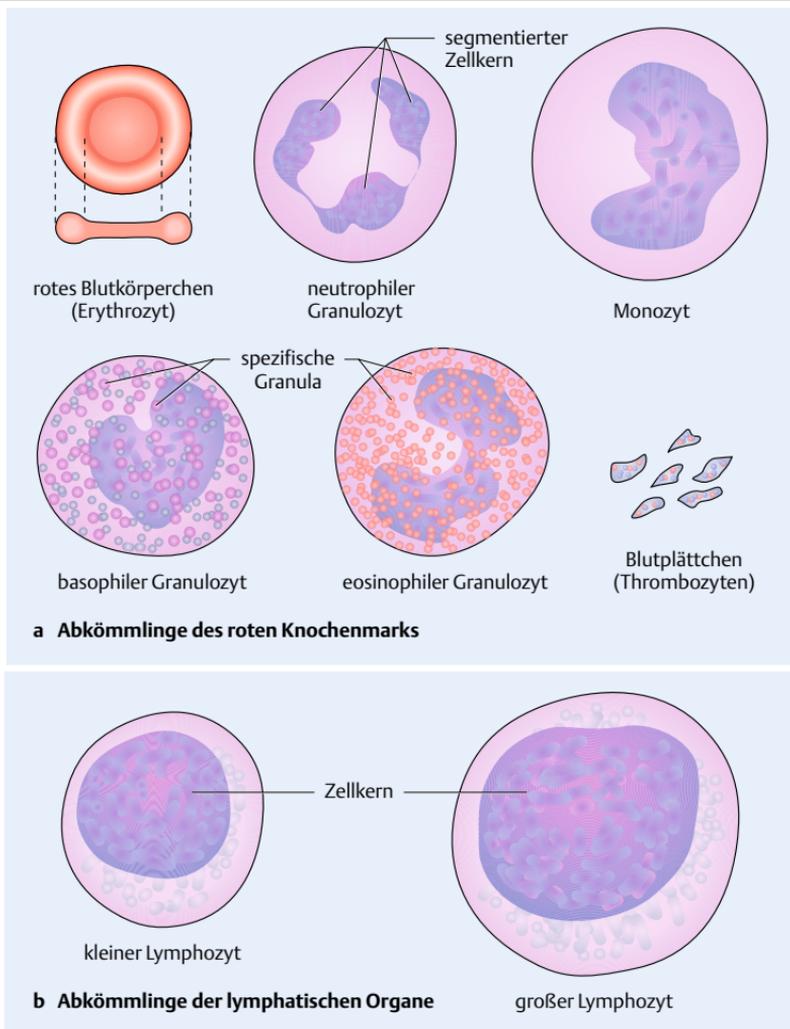


Abb. 7.1 **Blutzellen.** Blutzellen werden von einer gemeinsamen Stammzelle, dem Hämoytoblasten, im roten Knochenmark gebildet und nach einer bestimmten Zeit der Reifung in das periphere Blut ausgeschwemmt. Mit Ausnahme der Lymphozyten, die sich auch in lymphatischen Organen vermehren, werden alle Blutzellen zeitlebens im roten Knochenmark hergestellt.

teils außerhalb der Blutgefäße im Bindegewebe. Das Blut dient hierbei lediglich als Transportmittel von den Bildungsstätten (Knochenmark) zu den Wirkorten.

- Die Blutflüssigkeit, das Blutplasma, erfüllt unterschiedliche Transportfunktionen. Es übernimmt z. B. den Transport
  - von Nährstoffen vom Ort der Aufnahme (Darmzotten) zum Ort des Verbrauchs (Organe),
  - von Stoffwechselprodukten zu den Ausscheidungsorganen (Niere),
  - von körpereigenen Stoffen (Hormonen) zu ihren Wirkorten, aber auch
  - von Wärme aus stoffwechselaktiven Organen zu oberflächennahen Bereichen.
- Im Rahmen der Blutgerinnung sind bei Verletzungen von Gefäßen die im Blutplasma gelösten Gerinnungsfaktoren, z. B. das Fibrinogen, sowie die Blutplättchen von lebenswichtiger Bedeutung.

Darüber hinaus enthält das Blutplasma neben Wasser eine Vielzahl verschiedener Salze (Elektrolyte), Proteine (Albumine und Globuline), Lipide (Fettsäuren und Cholesterin), Kohlenhydrate (Glukose als Blutzucker) sowie zahlreiche Vitamine, Spurenelemente und Enzyme.

Die weitgehend gleichbleibende Zusammensetzung, ein relativ konstanter osmotischer Druck und ein nur geringfügig schwankender pH-Wert (7,2 – 7,4) sind weitere Besonderheiten des Blutes (sog. „stabiles inneres Milieu“).

### 7.2.2 Blutzellen

Für die geformten Bestandteile des Blutes lassen sich folgende Durchschnittswerte pro Mikroliter ( $\mu\text{l} = \text{mm}^3$ ) angeben:

- Erythrozyten: 4,5 – 5,5 Mio.,
- Leukozyten: 4000 – 8000,
- Thrombozyten: 150 000 – 350 000.

Innerhalb der Leukozyten unterscheidet man weiter (Differenzialblutbild):

- neutrophile Granulozyten: 60 – 70%,
- eosinophile Granulozyten: 2 – 3%,
- basophile Granulozyten: 0,5 – 1%,
- Lymphozyten: 20 – 30%,
- Monozyten: 4 – 5%.

### Erythrozyten

Erythrozyten sind runde, scheibenförmige Gebilde mit einem Durchmesser von etwa  $7,5 \mu\text{m}$ . Sie sind auf beiden Seiten eingedellt und haben auf diese Weise ein optimales Oberflächen/Volumen-Verhältnis (Abb. 7.1 a). Diese Form begünstigt die Sauerstoffaufnahme und -abgabe (kurze Diffusionsstrecken) und erleichtert ihre passive Verformbarkeit beim Passieren enger Kapillaren. Ihr gesamter Zellin-

halt besteht nahezu ausschließlich aus dem roten, eisenhaltigen Blutfarbstoff Hämoglobin, der den Sauerstoff reversibel binden kann. Er lässt sauerstoffangereichertes Blut (arterialisiertes Blut) hellrot, sauerstoffarmes Blut hingegen dunkelrot (venöses Blut) erscheinen.

Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt beim Mann durchschnittlich 5,3 Mio./ $\mu\text{l}$  Blut und bei der Frau 4,6 Mio./ $\mu\text{l}$ , wobei die Zahl vom Sauerstoffbedarf des Körpers und vom Sauerstoffangebot in der Lunge abhängt.

*So nimmt z. B. in großen Höhen die Anzahl der Erythrozyten zu (Polyglobulie). Sind aufgrund krankhafter Prozesse ihre Bildung oder Lebensdauer unzureichend, spricht man von einer Anämie (S. 318). Häufigste Ursachen hierfür sind Eisenmangel sowie Mangel an Vitamin B<sub>12</sub> oder Folsäure.*

## Bildung, Lebensdauer und Abbau

Die Bildungs- und Reifungsstätte der Erythrozyten ist das rote Knochenmark, in dem sie aus kernhaltigen Vorstufen (Stammzellen) gebildet werden. Im Laufe ihrer Reifung verlieren sie Zellkern und Zellorganellen und werden in das periphere Blut ausgeschwemmt. Beim Menschen werden etwa 160 Millionen Erythrozyten pro Minute gebildet. Im Blut sind die jüngsten Erythrozyten (etwa 1%) an einer durch besondere Färbung darstellbaren körnigen Struktur zu erkennen (Retikulozyten). Nach Blutverlusten z. B. ist die Retikulozytenzahl im peripheren Blut erhöht.

Die Lebensdauer der roten Blutzellen beträgt durchschnittlich 120 Tage. Ihr Abbau erfolgt im Wesentlichen in der Milz und in der Leber. Aus den eisenfreien Hämoglobinanteilen entstehen Gallenfarbstoffe (Bilirubin). Das frei werdende Eisen wird gespeichert und erneut zum Aufbau von Hämoglobin verwendet.

*In hypertonen Lösungen verlieren Erythrozyten Wasser und sie schrumpfen (Stechapfelform), in hypotonen Lösungen hingegen nehmen sie Wasser auf und platzen (Hämolyse). Hierbei wird Hämoglobin freigesetzt und die Zellen werden durchsichtig (lackfarben).*

## Leukozyten

Neben den roten Blutkörperchen enthält das Blut relativ farblose (weiße) Blutzellen, die Leukozyten (Abb. 7.1 a u. b). Zu ihnen zählt man

- die Granulozyten,
- die Lymphozyten und
- die Monozyten.

Ihre Lebenszeit ist, im Gegensatz zu derjenigen der Erythrozyten, sehr unterschiedlich und kann Stunden, aber auch Jahre betragen. Die weißen Blutkörperchen bilden zusammen mit den lymphatischen Organen (z. B. Milz, Thymus, Lymphknoten, Mandeln etc.) das Immunsystem, das man in ein unspezifisches und ein spezifisches Immunsystem gliedert (S. 324).

Die Anzahl der Leukozyten im Blut schwankt zwischen 4000 und 8000/ $\mu\text{l}$ . Bei Entzündungen kann die Zahl deutlich über 10 000/ $\mu\text{l}$  erhöht sein (Leukozytose). Sind die Leukozyten unter 2000/ $\mu\text{l}$  vermindert, spricht man von einer Leukopenie (z. B. nach Schädigung der Bildungsstätten). Wie die roten Blutkörperchen, so werden auch die Leukozyten im roten Knochenmark gebildet und nach Heranreifung und Vermehrung in das periphere Blut ausgeschwemmt. Eine Ausnahme hierbei bilden die Lymphozyten, deren Stammzellen sich ebenfalls im Knochenmark befinden, die sich jedoch in anderen lymphatischen Organen (z. B. im Thymus oder in den Lymphknoten) vermehren und differenzieren (s. T-, B-Lymphozyten, S. 327).

7

Der weitaus größte Teil der Leukozyten benutzt das zirkulierende Blut nur als Transportsystem vom Bildungsort im Knochenmark zu den Funktionsorten. Ihre Tätigkeit im Rahmen der Immunabwehr entfalten die Leukozyten fast ausschließlich außerhalb des Gefäßsystems, d. h. im Bindegewebe und in den lymphatischen Organen. Dort können sie sich aufgrund ihrer amöboiden Eigenbeweglichkeit fortbewegen, nachdem sie die Wand der Kapillaren und der postkapillären Venolen durchwandert haben (Leukozytendiapedese).

### Granulozyten

Je nach Anfärbbarkeit ihrer Granula (membranbegrenzte Zelleinschlüsse) unterscheidet man (Abb. 7.1 a)

- neutrophile Granulozyten,
- eosinophile Granulozyten und
- basophile Granulozyten.

Sie besitzen alle einen charakteristischen, mehrfach segmentierten Kern („segmentkernige Granulozyten“). Unreife Stadien hingegen erkennt man an ihren stabförmigen Kernen („stabkernige Granulozyten“).

**Neutrophile Granulozyten.** Diese Granulozyten werden aufgrund ihrer Eigenschaft zur Phagozytose auch als „Fresszellen“ bezeichnet. Sie gehören zu den Zellen des unspezifischen Immunsystems, die als Erste am Entzündungsort eintreffen. Ihre Granula enthalten eine Vielzahl lysosomaler Enzyme, die aufgenommene Krankheitserreger und Zelltrümmer abtöten und sie somit unschädlich machen. Dabei gehen die Granulozyten meist selbst zugrunde (Eiterbildung).

**Eosinophile Granulozyten.** Diese Zellen sind ebenfalls zur Phagozytose befähigt, v. a. von Antigen-Antikörper-Komplexen (s. S. 328). Sie sind an allergischen Reaktionen beteiligt, indem sie z. B. überschüssiges, von Mastzellen bzw. basophilen Granulozyten ausgeschüttetes Histamin binden und inaktivieren können. Ihre Hauptaufgabe besteht somit in der Begrenzung allergischer Reaktionen. Außerdem enthalten ihre Granula eine Reihe aggressiver Enzyme, die im Bedarfsfall freigesetzt werden und die Zielzellen schädigen.

**Basophile Granulozyten.** Sie machen im menschlichen Blut einen nur sehr geringen Teil aus. Ihre Granula enthalten hauptsächlich Histamin und Heparin. Während Histamin bei der Auslösung allergischer Sofortreaktionen beteiligt ist (Steigerung der Gefäßdurchlässigkeit, Kontraktion der glatten Muskulatur), wirkt Heparin der Blutgerinnung entgegen.

## Lymphozyten

Die im strömenden Blut vorkommenden Lymphozyten (kleine Lymphozyten) haben etwa die Größe von Erythrozyten, während die sog. großen Lymphozyten sich vorwiegend in den lymphatischen Organen aufhalten (Abb. 7.1 b). Lymphozyten haben einen auffallend großen Zellkern und ein zellorganellenreiches Zytoplasma. Sie werden als Zellen des spezifischen Abwehrsystems ebenfalls im Knochenmark gebildet, gelangen danach über den Blutweg jedoch in die verschiedenen lymphatischen Organe, wo sie sich zu spezifischen Immunzellen entwickeln (s. Immunsystem, S. 324).

## Monozyten

Die größten der weißen Blutzellen sind die Monozyten (Abb. 7.1 a). Sie haben einen ovalen bis nierenförmigen Zellkern und zahlreiche Lysosomen im Zytoplasma, werden wie die anderen Leukozyten im Knochenmark gebildet, halten sich aber nach ihrer Ausschleusung nur etwa 20–30 Stunden im Blut auf. Danach verlassen sie das Blutgefäßsystem und bilden sich im Gewebe zu Makrophagen um. Monozyten und Makrophagen haben vielfältige Aufgaben innerhalb des Abwehrsystems und sind v. a. an der unspezifischen Immunabwehr beteiligt. Dazu gehören Phagozytose und intrazelluläre Abtötung von Bakterien, Pilzen, Parasiten und geschädigten körpereigenen Zellen. Darüber hinaus sind sie aber auch an der spezifischen Immunabwehr beteiligt, indem sie Informationen über körperfremde Antigene an die Lymphozyten weitergeben (s. Antigenpräsentation, S. 325).

## Thrombozyten

Die Thrombozyten oder Blutplättchen spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung und der Blutstillung. Sie entstehen im Knochenmark aus Knochenmarksriesenzellen (Megakaryozyten) als Zytoplasmaabschnürungen und werden in Form unregelmäßig geformter Plättchen in das Blut ausgeschwemmt (Abb. 7.1 a). Ihr Zytoplasma ist kernlos und besitzt wenige Zellorganellen. Thrombozyten haben eine Lebensdauer von 5–10 Tagen und werden danach in der Milz abgebaut. Bei Verletzung eines Blutgefäßes lagern sie sich an der Gefäßwand ab, zerfallen und setzen Enzyme (z. B. Thrombokinasen) frei, die zusammen mit weiteren Faktoren (Thrombin, Fibrinogen) die Blutgerinnung auslösen.

### 7.2.3 Blutgruppen und Bluttransfusionen

Auf der Oberfläche der Erythrozyten befindet sich eine große Zahl unterschiedlicher zuckerhaltiger Membranbestandteile (Glykolipide bzw. -proteine), die sog. *Blutgruppenantigene*. Man nennt sie Antigene, da sie in einem fremden Organismus die Bildung von Antikörpern hervorrufen (s. Immunsystem, S. 324).

*Beim Menschen sind mehr als 100 solcher vererbaren Antigene vorhanden, von denen v. a. das ABO- und das Rhesussystem klinische Bedeutung haben.*

#### Blutgruppen

7

Innerhalb des ABO-Systems (0 = null) unterscheidet man 4 Blutgruppen:

- Erythrozyten mit dem Antigen A (Blutgruppe A),
- Erythrozyten mit dem Antigen B (Blutgruppe B),
- Erythrozyten mit Antigen A und Antigen B (Blutgruppe AB) sowie
- Erythrozyten mit keinem der beiden Antigene (Blutgruppe 0).

Außerdem befinden sich im Blutplasma *Antikörper* gegen das jeweils fehlende Antigen. Das heißt:

- Bei Personen mit der Blutgruppe A sind Antikörper gegen B (Anti-B) vorhanden.
- Dementsprechend enthält Plasma der Blutgruppe B Antikörper gegen A (Anti-A).
- Im Falle der Blutgruppe AB enthält das Plasma keinen der beiden Antikörper.
- Bei der Blutgruppe 0 sind sowohl Anti-A- als auch Anti-B-Antikörper vorhanden.

Anders als bei der normalen Antikörperbildung ist zur Bildung der Antikörper des ABO-Systems kein Kontakt mit dem fremden Antigen notwendig. Sie entwickeln sich im Verlauf der ersten Lebensmonate und werden aufgrund ihrer agglutinierenden Wirkung auch Agglutinine genannt, während die Antigene auf den Erythrozyten als Agglutinogene bezeichnet werden (Tab. 7.1).

Tab. 7.1 Blutgruppenantigene (Agglutinogene) und ihre zugehörigen Serumantikörper (Agglutinine)

| Antigen auf den Erythrozyten (Blutgruppe) | Antikörper im Blutserum (Blutserum = Blutplasma ohne Fibrinogen) |
|---|--|
| A   | Anti-B   |
| B   | Anti-A   |
| AB  | keine  |
| 0   | Anti-A und Anti-B  |

## Bluttransfusion

Kommt es bei einer Bluttransfusion zur Übertragung von gruppenungleichem Blut, verklumpen (agglutinieren) die Erythrozyten durch Reaktion der Blutgruppenantigene mit ihren entsprechenden Antikörpern. Dadurch werden die Erythrozyten geschädigt und sie hämolytieren. Ein solcher Transfusionszwischenfall ist besonders ausgeprägt, wenn das Blutplasma des Empfängers der Blutspende Antikörper gegen die Spendererythrozyten enthält. Sind im umgekehrten Fall im Spenderblut Antikörper gegen die Empfängererythrozyten vorhanden, ist die Reaktion weniger stark ausgeprägt, da die Antikörper in der Blutbahn des Empfängers sehr stark verdünnt werden.

Um solche Zwischenfälle zu vermeiden, muss vor jeder Transfusion die genaue Blutgruppenkonstellation von Empfänger und Spender bestimmt und mithilfe einer *serologischen Verträglichkeitsüberprüfung* kontrolliert werden. Hierbei werden jeweils einige Tropfen Blut des Empfängers und des Spenders bzw. der Blutkonserve mit jeweils 2 verschiedenen fertigen Testseren vermischt, die zum einen Antikörper gegen das Antigen A (Anti-A) und zum anderen Antikörper gegen das Antigen B (Anti-B) enthalten. Diese Methode ist nichts weiter als eine Überprüfung der Blutgruppen des ABO-Systems (Abb. 7.2). Um auch Antigene und Antikörper zu bestimmen, die vom ABO-System nicht erfasst werden (z. B. das Rhesussystem), wird für jede Blutkonserve die *große und kleine Kreuzprobe* zusätzlich durchgeführt:

- Bei der großen Kreuzprobe (Major-Reaktion) werden Spendererythrozyten (ohne Serum) mit dem Serum des Empfängers gemischt.
- Bei der kleinen Kreuzprobe (Minor-Reaktion) werden Spenderserum und Empfängererythrozyten auf ihre Verträglichkeit überprüft.

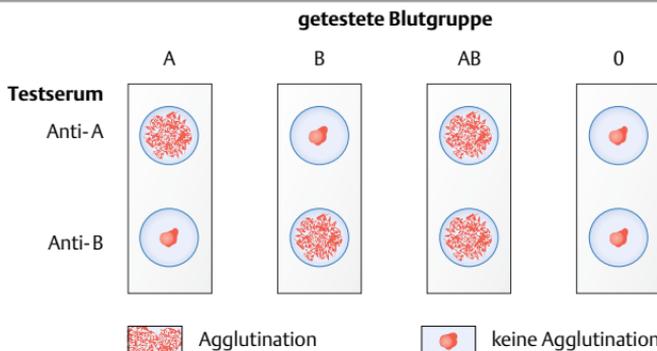


Abb. 7.2 **Blutgruppenbestimmung.** Vereinfachte Darstellung der Agglutinationsreaktion nach Zugabe verschiedener Testseren (Anti-A und Anti-B).