

Aufbau und Funktion der Blut-Hirn-Schranke

Ingeburg Ruppe

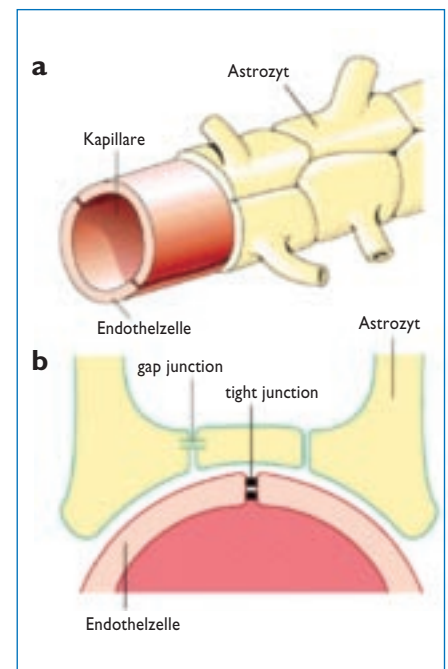
Einleitung

Jedes Lebewesen auf der Erde ist von natürlichen und auch von künstlich erzeugten elektrischen, magnetischen und elektromagnetischen Feldern unterschiedlicher Frequenzbereiche und Intensitäten umgeben. Der ständig wachsende Einsatz moderner Techniken und die Weiterentwicklung der Informations- und Kommunikationstechnologien bewirken eine Zunahme dieser Felder in unserer täglichen Umgebung. In der Öffentlichkeit werden deshalb sehr lebhaft die möglichen Auswirkungen der Felder auf das menschliche, tierische und pflanzliche Leben diskutiert und in vielen allgemein zugänglichen Publikationen sehr oberflächlich und medienwirksam über Wirkungen der Felder auf den Menschen berichtet. Durch Mitteilungen in Zeitschriften, deren Inhalt nicht immer wissenschaftlich überprüft ist, wird bei den Lesern die Angst erzeugt, dass durch das Telefonieren mit einem Mobiltelefon das Gehirn Schaden nimmt, indem die Blut-Hirn-Schranke durchlässig gemacht wird. In Gesprächen mit den gängigsten Personen stellt man fest, dass über diese Blut-Hirn-Schranke ganz abenteuerliche Vorstellungen existieren. Häufig bekommt man erklärt, dass sich da ein Organ öffnet, ähnlich einer Bahnschranke und dann strömen schädliche Stoffe in das Gehirn ein und vergiften es.

Schranken zwischen dem Blut und den Organen

So einfach ist die Situation natürlich nicht, deshalb wird versucht, die anatomische Situation zu erklären. Unser Körper besteht aus einzelnen Organsystemen und Organen, die für ihre Funktion unterschiedliche aber konstante Bedingungen z.B. an Nährstoffen, Hormonen oder Elektrolyten benötigen. Alle Organe sind durch den Blutkreislauf miteinander verbunden. Da im Blut alle Bestandteile für die Versorgung aber auch die Entschlackung des Körpers enthalten sind, müssen Filtersysteme dafür sorgen, dass für die einzelnen Organsysteme nur die benötigten Stoffe durchgelassen bzw. teilweise zurückgehalten werden. Man kennt unter anderem die Blut-Gewebe-Schranke, auch als Blut-Paranchym-Schranke bezeichnet, die Blut-Leber-Schranke, die Blut-Liquor-Schranke, die Blut-Hirn-Schranke, die Liquor-Hirn-Schranke, die Blut-Nerven-Schranke, die Blut-Retina-Schranke und die Plazentaschranke. Bei diesen Filtermechanismen wird durch einen sogenannten Schranken-effekt der Übertritt bestimmter Stoffe aus der Blutbahn in das jeweilige Organsystem verhindert oder eingeschränkt, wenn die Organsysteme die Bestandteile nicht oder nur in geringerer Konzentration benötigen.

Diese „Schranken“ sind keine selbständigen Organe, sondern sie werden aus einer Vielzahl von Zellen und Zellzwischenräumen gebildet, die die Blutgase, die Nähr-



Aufbau der Blut-Hirn-Schranke

Schematische Darstellung

a) räumliche Anordnung, b) Querschnitt

Quelle: Deetjen/Speckmann, *Physiologie*, 2. Auflage, Urban & Schwarzenberg, 1994

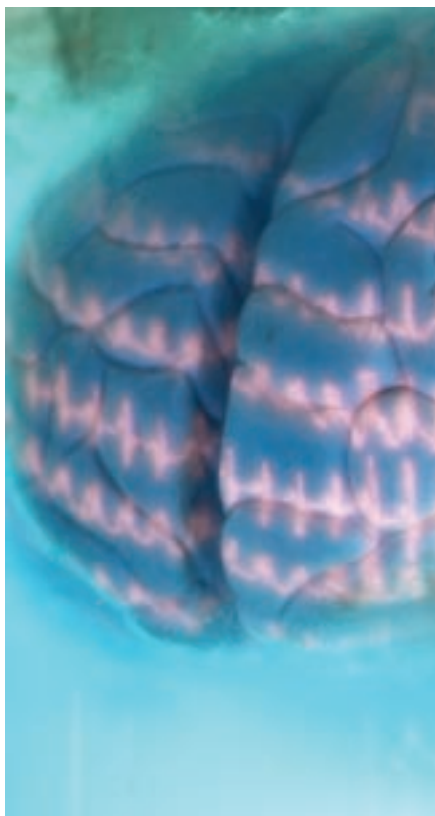
stoffe und bestimmte Chemikalien durchlassen oder als Endothelporen Makromoleküle zurückhalten oder als Lipidmembranen in der Gefäßwand hemmend auf den Durchtritt nicht lipidlöslicher Stoffe wirken oder eine selektive Wirkung aktiver Transportprozesse in den Kapillaren bewirken. Das Gehirn und das Nervengewebe werden durch zwei Filtersysteme geschützt, die Blut-Liquor-Schranke und die Blut-Hirn-Schranke.

Blut-Liquor-Schranke

Der Liquor ist eine Hirn-Rückenmark-flüssigkeit, die die inneren und äußeren Liquorräume im Schädel und im Wirbelkanal ausfüllt. Bei der Liquorproduktion sowie beim Übertritt von Substanzen aus dem Blut in den Liquor finden Filtration, Diffusion und aktive Transportprozesse von beispielsweise Kohlendioxid, Glukose und Aminosäuren statt. Dieser Stoffaustausch wird geregelt durch die Blut-Liquor-Schranke, die durch Endothelzellen in den Kapillarbereichen und der Hirnhaut gebildet wird und zwischen den Blutgefäßen und dem Liquorraum angeordnet ist. Die unterschiedliche Konzentration des Blutes und des Liquors an Glukose, Proteinen, Kolloiden und Elektrolyten wird durch diese Filterfunktion so geregelt, dass sich die optimale Konzentration für das Gehirn einstellt.

Blut-Hirn-Schranke

Das Vorhandensein und die Funktion der sogenannten Blut-Hirn-Schranke ist schon seit über 100 Jahren bekannt und



von Paul Ehrlich bereits 1885 im Experiment nachgewiesen worden.

Innerhalb des Zentralnervensystems sind die Räume zwischen den Neuronen fast völlig durch Gliazellen und ihre Ausläufer ausgefüllt. Der gesamte Stoffwechsel der Nervenzellen geht über diese Glia- oder Endothelzellen. Sie dienen zum Einbau der Nervenzellen und -fasern und zu ihrer Ernährung und Isolation. Eine Form der Gliazellen sind die Astrocyten. Sie besitzen zahlreiche Fortsätze, mit denen sie sich an der Wand der Kapillaren befestigen und eine die Kapillaren allseitig umgebende nahezu spaltenlose Endothelauskleidung bilden. Diese Endothelzellen sind durch Verbindungselemente, die „tight junctions“ (siehe Bild), verknüpft und mit einer selektiven Stoffdurchlässigkeit ausgestattet, die nur Partikel mit einem Durchmesser kleiner 20 nm passieren lassen. Auf diese Weise geht der gesamte Stoffwechsel der Nervenzellen über dieses endotheliale Geflecht, das die im Blut vorhandenen Substanzen gleich einem biologischen Filter bei Bedarf durchlässt, aber für die Gehirnfunktion schädliche Substanzen vom Nervensystem fernhält.

Funktion der Blut-Hirn-Schranke

Dieses Endothelgeflecht und die Endothelzellen, die die Kapillaren als eine Basalmembran auskleiden, werden als Blut-Hirn-Schranke bezeichnet. Ungehindert durchgelassen werden Sauerstoff, Kohlendioxid, D-Glukose, D-Hexose, einige L-Aminosäuren und lipidlösliche Stoffe, die für die Versorgung des Gehirns notwendig sind. Ebenso werden Abbauprodukte ins Blut abgegeben.

Eine gewisse Barriere stellen die Endfortsätze der Astrozyten für zahlreiche Stoffe wie bestimmte Hormone, nicht lipidlösliche, wasserlösliche und chemische Substanzen sowie Proteine dar und sichern dadurch die Aufrechterhaltung eines konstanten Milieus für die Neuronen des Nervensystems.

Störung der Blut-Hirn-Schranke

Das Zellgefüge der Astrozyten ist so angeordnet, dass es eine effektive Abschottung gegen höhermolekulare Substanzen und Organismen bildet. Es ist aber auch unter Normalbedingungen nicht völlig dicht, sodass einige Partikel immer diese Schranke durchdringen können. Bei Infektionen, Traumen, Entzündungen, Vergiftungen, Hypoxidosen, Fieber und im Bereich von Tumoren werden die engen Verbindungen, die tight junctions, zwischen den Endothelzellen durch die Schwellung der Astrozyten aufgedehnt und deutlich durchlässiger für andere Stoffe. Die Änderung der Lichtungsweite erfolgt durch Quellung und Entquellung der Endothelzellen. Auch die Basalmembran der Kapillaren ist keine geschlossene Schicht. Je nach der Dichte des Fasernetzes entstehen Poren in der Membran, die aktiv am Stoffaustausch beteiligt sind. Pathologische Tumorgefäße bilden keine Blut-Hirn-Schranke aus. Dieses Wissen nutzt man für diagnostische Verfahren aus, indem man Kontrastmittel in die Gefäße gibt und prüft, ob das Kontrastmittel in den Gefäßen bleibt oder in das Tumorgewebe austritt.

Schon lange vor der Möglichkeit einer Antibiotikabehandlung hat man die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke durch künstliche Fiebererzeugung ähnlich dem Vorgang bei Infektionen gesteigert und zur Therapie der Syphilis des Zentralnervensystems und zur Schockbehandlung in der Psychiatrie ausgenutzt, indem man Medikamente damit direkt an das Gehirn herangeführt hat.

Nach dem Ende der Einwirkung der die Blut-Hirn-Schranke beeinflussenden Bedingungen bildet sich die zeitweise Durchlässigkeit wieder zurück.

Schlussfolgerungen

Wenn man die Ausführungen zusammenfassend betrachtet, sollte man die Blut-Hirn-Schranke eher als ein selektives Filter und nicht als Schranke bezeichnen.

Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die Durchlässigkeit besonders bei Erwärmungen und Funktionssteigerungen erhöht. Eine Erwärmung des Gehirns erfolgt aber beim Telefonieren mit dem Mobiltelefon so gut wie nicht. Gemessen wurden nach Nutzung des Telefons mit maximaler Leistung nach einer Viertelstunde unter der Schädelkalotte $0,1^{\circ}\text{K}$. Während eines warmen Bades, anstrengender körperlicher Tätigkeit oder eines längeren Aufenthaltes in der Sonne kommt es zu einer größeren Erwärmung. Inwieweit die Blut-Hirn-Schranke in diesen Situationen reagiert oder der Körper solche Änderungen toleriert, ist nicht untersucht.

Da sich die Durchlässigkeit nach dem Ende z.B. der Erwärmung wieder zurückbildet, sollte eine Wirkung im Experiment kurz nach dem Einwirken eines Faktors untersucht werden. Wenn Wochen nach der Exposition Veränderungen gefunden werden, wie in der Untersuchung von Salford (5) beschrieben, kann nicht ausgeschlossen werden, dass zwischenzeitlich andere Einflüsse auf die Versuchstiere eingewirkt und zu einer Änderung der Filterwirkung der Blut-Hirn-Schranke geführt haben.

*Dr. med. Ingeburg Ruppe
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und
Arbeitsmedizin, Sitz Berlin*

Literatur

1. Berne, Robert M. u. Levy Matthew N.: Physiology, 3.Edition, Mosby year Book, St. Louis, Baltimore, Boston, 1993
2. Betz, Eberhard; Reutter, Klaus; Mecke, Dieter u. Ritter, Horst: Biologie des Menschen, 15.Auflage Quelle & Meyer Verlag, Wiebelsheim, 2001
3. Martini, Frederic u.a.: Fundamentals of Anatomy and Physiology 2. Edition, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1992
4. Roche-Lexikon Medizin“, Verlag Urban & Fischer, 4. Aufl., 1998
5. Salford, L.G., Brun, A., Eberhardt J.L., Malmgren, L. and Persson, B.: Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. Environmental Health Perspectives, Journal of the National Institute of Environm. Health Sciences 2003; 1-17.
6. Schmidt, Robert F. u. Thews, Gerhard: Physiologie des Menschen, 24.Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1990