

Klinische Neurologie

Carl-Albrecht Haensch (Hrsg.)

Das autonome Nervensystem

Grundlagen, Organsysteme
und Krankheitsbilder

2., überarbeitete Auflage

Kohlhammer

Kohlhammer

Der Herausgeber

Prof. Dr. med. Carl-Albrecht Haensch ist Neurologe und ehem. Chefarzt der Klinik für Neurologie, Kliniken Maria Hilf Mönchengladbach. Nach einem Medizinstudium an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und Dissertation am Diabetes Forschungs-Institut zur Immunpathogenese der diabetischen Neuropathie absolvierte er eine Facharztausbildung an der Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie Wuppertal bei Prof. J. Jörg. Er ist Facharzt für Neurologie, Schlafmedizin und Spezielle Schmerztherapie. Die Habilitation erhielt Herr Prof. Dr. Haensch an der Universität Witten/Herdecke zur Diagnostik des autonomen Nervensystems. Er ist im Beirat der Arbeitsgemeinschaft »Autonomes Nervensystem« der DGN und stellvertretender Vorsitzender der Nordrhein-Westfälischen Gesellschaft für Schlafmedizin. 2006 erhielt Herr Prof. Dr. Haensch die apl. Professur für Neurologie der Universität Witten/Herdecke, 2009 den Preis für Hirnforschung in der Geriatrie und 2010 den Robert Wartenberg-Preis der DGN. 2014 bis 2022 war er Chefarzt der Klinik für Neurologie der Kliniken Maria Hilf Mönchengladbach. Herr Prof. Dr. Haensch ist mittlerweile im Ruhestand. Er ist Herausgeber der Klinischen Neurophysiologie.

Carl-Albrecht Haensch (Hrsg.)

Das autonome Nervensystem

Grundlagen, Organsysteme und Krankheitsbilder

2., überarbeitete Auflage

Verlag W. Kohlhammer

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Pharmakologische Daten, d. h. u. a. Angaben von Medikamenten, ihren Dosierungen und Applikationen, verändern sich fortlaufend durch klinische Erfahrung, pharmakologische Forschung und Änderung von Produktionsverfahren. Verlag und Autoren haben große Sorgfalt darauf gelegt, dass alle in diesem Buch gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist, da menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, können Verlag und Autoren hierfür jedoch keine Gewähr und Haftung übernehmen. Jeder Benutzer ist daher dringend angehalten, die gemachten Angaben, insbesondere in Hinsicht auf Arzneimittelnamen, enthaltene Wirkstoffe, spezifische Anwendungsbereiche und Dosierungen anhand des Medikamentenbeipackzettels und der entsprechenden Fachinformationen zu überprüfen und in eigener Verantwortung im Bereich der Patientenversorgung zu handeln. Aufgrund der Auswahl häufig angewendeter Arzneimittel besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen und sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Es konnten nicht alle Rechtsinhaber von Abbildungen ermittelt werden. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

Dieses Werk enthält Hinweise/Links zu externen Websites Dritter, auf deren Inhalt der Verlag keinen Einfluss hat und die der Haftung der jeweiligen Seitenanbieter oder -betreiber unterliegen. Zum Zeitpunkt der Verlinkung wurden die externen Websites auf mögliche Rechtsverstöße überprüft und dabei keine Rechtsverletzung festgestellt. Ohne konkrete Hinweise auf eine solche Rechtsverletzung ist eine permanente inhaltliche Kontrolle der verlinkten Seiten nicht zumutbar. Sollten jedoch Rechtsverletzungen bekannt werden, werden die betroffenen externen Links soweit möglich unverzüglich entfernt.

2., überarbeitete Auflage 2022

Alle Rechte vorbehalten

© W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart
Gesamtherstellung: W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart

Print:
ISBN 978-3-17-035565-1

E-Book-Formate:

pdf: ISBN 978-3-17-035566-8
epub: ISBN 978-3-17-035567-5

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. Ralf Baron

Leiter der Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie
Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Arnold-Heller-Straße 3
24105 Kiel

Prof. Dr. Frank Birklein

Klinischer Leiter
Klinik für Neurologie
Johannes Gutenberg-Universität
Langenbeckstr. 1
55101 Mainz

Prof. Dr. Peter Flachenecker

Chefarzt des Neurologischen Rehabilitationszentrums Quellenhof
Kuranlagenallee 2
75323 Bad Wildbad

Prof. Dr. Janne Gierthmühlen

Interdisziplinäre Schmerzambulanz
Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
UKSH, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3, Haus R3
24105 Kiel

Prof. Dr. Carl-Albrecht Haensch

Bergstr. 7
41063 Mönchengladbach

Prof. Dr. Wilfrid Jänig

Physiologisches Institut
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Olshausenstr. 40
24098 Kiel

Prof. Dr. Johannes Jörg

Vorsitzender des Klinischen Ethikkomitees
HELIOS Klinikum Wuppertal
Heusnerstraße 40
42283 Wuppertal

Prof. Dr. Wolfgang Jost

Chefarzt der Parkinson-Klinik Ortenau
Kreuzbergstr. 12-16
77709 Wolfach

PD Dr. Gerhard Jan Jungehülsing

Chefarzt der Klinik für Neurologie
Jüdisches Krankenhaus Berlin
Heinz-Galinski-Str.1
13347 Berlin

Dr. Istvan Katona

Institut für Neuropathologie
Universitätsklinikum der RWTH
Pauwelstrasse 30
52074 Aachen

Dr. Albert Kaufmann

Chefarzt des Zentrums für Kontinenz und Neuro-Urologie
Kliniken Maria Hilf GmbH
Viersenerstr. 450
41063 Mönchengladbach

Prof. Dr. Heinz Krammer

Gastroenterologie und Ernährungsmedizin am End- und
Dickdarmzentrum Mannheim
Bismarckplatz 1
68165 Mannheim

Dr. Anke Lührs

Oberärztin der Klinik für Neurologie
Kliniken Maria Hilf GmbH
Viersenerstr. 450
41063 Mönchengladbach

Prof. Dr. Winfried Neuhuber

Institut für Anatomie und Zellbiologie
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Krankenhausstraße 9
91054 Erlangen

PD Dr. Tanja Schlereth

Oberärztin der DKD Helios Klinik Wiesbaden
Fachbereich Neurologie
Aukammallee 33
65191 Wiesbaden

Prof. Dr. Hans-Peter Seelig

MVZ Labor PD Dr. Volkmann & Kollegen GbR
Gerwigstraße 67

76131 Karlsruhe

Prof. Dr. Rainer Surges

Direktor der Klinik und Poliklinik für Epileptologie
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn

Prof. Dr. Joachim Weis

Direktor des Instituts für Neuropathologie
Universitätsklinikum der RWTH
Pauwelstrasse 30
52074 Aachen

Inhalt

Autorenverzeichnis

Vorwort zur 2. Auflage

Vorwort zur 1. Auflage

1 Anatomie des autonomen Nervensystems

Winfried Neuhuber

2 Physiologie des autonomen Nervensystems

Wilfrid Jänig

3 Histopathologie der Haut- und Darminnervation

Joachim Weis und Istvan Katona

4 Anamnese und klinische Untersuchung

Carl-Albrecht Haensch

5 Untersuchungsmethodik

Carl-Albrecht Haensch

6 Autoantikörperdiagnostik bei autonomen Neuropathien

Hans-Peter Seelig

7 Leitlinien, SOPs und Consensus-Kriterien

Anke Lührs und Carl-Albrecht Haensch

8 Autonome Störungen bei Erkrankungen des Rückenmarks

Johannes Jörg

9 Erkrankungen des autonomen peripheren Nervensystems

Peter Flachenecker

10 Synkope

Carl-Albrecht Haensch

11 Autonome Regulationsstörungen beim Parkinson-Syndrom

Wolfgang Jost

12 Autonome Störungen bei der Multiplen Sklerose

Peter Flachenecker und Wolfgang Jost

13 Autonome Störungen bei epileptischen Anfällen und Epilepsie

Rainer Surges

14 Erektile Dysfunktion

Albert Kaufmann

15 Neurogene Störungen des unteren Harntraktes

Albert Kaufmann

16 Obstipation

Wolfgang Jost und Heinz Krammer

17 Diabetes mellitus und autonomes Nervensystem

Carl-Albrecht Haensch

18 Schlaf und autonomes Nervensystem

Carl-Albrecht Haensch

19 Schweißsekretionsstörungen

Tanja Schlereth und Frank Birklein

20 Schmerz und autonomes Nervensystem am Beispiel des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS)

Janne Gierthmühlen und Ralf Baron

21 Schlaganfall und Autonomes Nervensystem

Gerhard Jan Jungehülsing

Stichwortverzeichnis

Vorwort zur 2. Auflage

»Unbeeindruckt von Wille oder Befehl arbeitet das vegetative Nervensystem autonom im Körper und fällt eigenständig Entscheidungen. Zum Glück – denn müsste man auch noch die Steuerung aller Organe gedanklich einleiten, hätten die Menschen wohl nie Zeit gehabt, den Kühlschrank zu erfinden. Autonomes Handeln ist Dünger für unseren inneren Garten.«

Diese Beschreibung des autonomen Nervensystems stammt nicht von einem Physiologen¹ oder Anatomen, sondern von dem schweizerischen Künstlerpaar Gerda Steiner und Jörg Lenzlinger. Als Besucher des Kunstpalasts in Düsseldorf werden sie von der raumgreifenden Installation »Das vegetative Nervensystem« im Foyer des Museums begrüßt (► [Abb. 1](#)). Speziell für das Museum entwickelte das Schweizerkünstlerpaar die ca. 16 m hohe Konstruktion aus Ästen und Wurzeln, feinen Seilen und Drähten sowie einer Vielzahl und Vielfalt von künstlichen und echten Pflanzenteilen und kleinen Objekten.



Abb. 1: »Das vegetative Nervensystem«, Gerda Steiner und Jörg Lenzlinger, Museum Kunstpalast Düsseldorf 2006.

Neurologen und Kliniker haben schon lange die enorme Bedeutung des ANS erkannt, da doch bedeutende Erkrankungen durch autonome Störungen charakterisiert sind. Autonome Störungen können dramatisch sein und zu Stürzen und Bewusstseinsstörungen führen. Häufig sind diese Symptome auch der Schlüssel, um seltene Erkrankungen zu erkennen. Die Diagnostik galt lange Zeit als besonders schwierig, auch da einfache Blut- oder Labortest nicht verfügbar waren. Autonome Untersuchungen wurden meist nur in Unikliniken aus wissenschaftlichem Interesse durchgeführt. Die Techniken galten oft als zu invasiv (wie die arterielle Blutdruckmessung) oder gar als gefährlich (wie intraarterielle Blutdruckmessung oder Kipptischuntersuchungen mit vasoaktiven Substanzen). Auch altersbezogene oder geschlechtsabhängige Normwerte waren oft nicht verfügbar.

Dies hat sich geändert: Mehr und mehr autonome Labore wurden in den vergangenen 20 Jahren, insbesondere an neurologischen Kliniken, gegründet. Dem entgegen kommt die Verfügbarkeit kommerziell erhältlicher autonomer Messplätze mit Geräten für die kontinuierliche nicht-invasive Blutdruckmessung, die Herzfrequenzvariabilitätsanalyse oder Testung der Sudomotorik mit dem QSART. Eine gezielte Antikörperdiagnostik kann neue Erkrankungen wie die autonome Gangliopathie nachweisen.

Damit wurde es auch Zeit, die erste Auflage dieses Werkes einer vollständigen Überarbeitung zu unterziehen. Drei Kapitel sind neu dazugekommen, da sich die Methodik der Diagnostik ebenso wie die Krankheitslehre rapide weiterentwickelt hat. Und so haben sich auch alle Autoren der Mühe unterzogen ihre Kapitel einer vollständigen Revision und Aktualisierung zu unterziehen.

Wolfgang Jost ist aufgrund der Vielzahl seiner Aufgaben von der Herausgeberschaft dieses Werkes zurückgetreten, hat aber die Überarbeitung mit vollen Kräften unterstützt. Auch darf ich mich bei der Vielzahl bewährter und neuer Autoren bedanken, die ihr Thema zeitgerecht und qualitativ hochwertig bearbeitet haben. So, dann bleibt mir nur noch, Ihnen viel Freude bei der Lektüre zu wünschen und vielleicht finden Sie auch einmal Zeit für einen Besuch im Museum Kunstpalast in Düsseldorf.

Mönchengladbach, im Juli 2022

Carl-Albrecht Haensch

Literatur

Steiner G, Lenzlinger J (2008) Das vegetative Nervensystem. Spot on. Medialis, Berlin.

-
- 1 Zugunsten einer lesefreundlichen Darstellung wird in der Regel die neutrale bzw. männliche Form verwendet. Diese gilt für alle Geschlechtsformen (weiblich, männlich, divers).

Vorwort zur 1. Auflage

*»Know autonomic neuropathy and you will know the whole of medicine.«
(A. Vinik)*

Brauchen wir ein Buch über das autonome Nervensystem? Wenn ja, warum gibt es im deutschsprachigen Raum seit Jahren kein Lehrbuch mehr zum Thema? Bei der Entscheidung, das vorliegende Buch herauszugeben, haben wir uns auch mit diesen Fragen beschäftigt.

Wir sehen einen großen Bedarf, wissen aber, dass die potenzielle Zielgruppe begrenzt ist. Dies erklärt die Zurückhaltung der Verlage, dieses Thema in den letzten Jahren aufzugreifen. Wir möchten uns deshalb beim Kohlhammer-Verlag und den Herausgebern für die Bereitschaft, dieses Buch in ihre Reihe Klinische Neurologie aufzunehmen, herzlich bedanken.

Im Gegensatz zur deutschsprachigen Literatur, gibt es international eine Vielzahl hochwertiger und sehr umfangreicher Werke über das autonome Nervensystem. Bei uns hat sich im Unterschied zum englischen Sprachraum die Lehrbuch-Kultur verändert. Heute werden eher Lehrbücher zur gesamten Neurologie oder einer einzelnen Krankheit herausgegeben. Viele dieser Bücher sind auf die Therapie fokussiert und nur wenige haben einen interdisziplinären Ansatz. Die theoretischen Fächer wurden dabei oft gar nicht mit einbezogen. Bei der Struktur unseres Buches haben wir versucht, beide Aspekte zu berücksichtigen und die Themen sowohl aus der Perspektive der Grundlagenfächer Anatomie und Physiologie, als auch aus der klinischen Sicht auf Symptome und Krankheiten abzuhandeln.

Ein Lehrbuch über das autonome Nervensystem entspricht somit zwar nicht dem Zeitgeist und hat keine große Zielgruppe, ist aber für den am Vegetativum Interessierten und für jedes autonome Labor unverzichtbar.

Wir freuen uns, Ihnen hiermit ein neues Lehrbuch zum autonomen Nervensystem vorlegen zu können. Unser Dank gilt besonders den hervorragenden Mitautoren, die dieses Buch erst ermöglicht haben. Es ist uns dabei gelungen, ein ausgewiesenes Autorenkollektiv führender Experten zu gewinnen und das Thema fachübergreifend abzuhandeln. Dabei werden die Grundlagen, Diagnostik und Therapie berücksichtigt. Einen großen Wert haben wir auf die prägnante Darstellung und klinische Relevanz gelegt. Wir hoffen, dass das Buch ihr Interesse findet, und würden uns freuen, wenn sich daraus ein breiteres Interesse für das autonome Nervensystem entwickeln würde. Anregungen und Kritik seitens der Leserschaft sind uns stets willkommen.

Wuppertal und Wiesbaden, im
August 2009

Carl-Albrecht Haensch und
Wolfgang Jost

1 Anatomie des autonomen Nervensystems

Winfried Neuhuber

Dem *Autonomen* oder (besser im Deutschen) *Vegetativen Nervensystem* (ANS bzw. VNS) obliegt die Steuerung der Organfunktionen zur Aufrechterhaltung der Homöostase. Dabei wirkt es eng verbunden mit dem Endokrinium und dem Immunsystem. Diese lebenswichtige Bedeutung veranlasste den Erlanger Internisten L. R. Müller das Wort »Lebensnerven« für das vegetative Nervensystem zu prägen (Müller 1931). Als anatomische Strukturen, die dem ANS zugerechnet werden, sind der Sympathische Grenzstrang (*Truncus sympathicus*) mit seinen *paravertebralen Ganglien*, die Gangliengeflechte (*Plexus*) im Retroperitoneum (*prävertebrale Plexus und Ganglien*) und im Becken sowie in der Wand verschiedener Hohlorgane (*intramurale Pl.*), *Ganglien* im Bereich des Kopfes sowie *Anteile der Hirnnerven III, VII, IX und X* seit langem fest etabliert. Somit ist das ANS als Teil des peripheren Nervensystems (PNS) in unserer Vorstellung verankert. Aber auch weite Teile des Zentralnervensystems (ZNS), einschließlich der Großhirnhemisphären befassen sich mit autonomer Regulation. Im Folgenden soll die Anatomie der peripheren und zentralen Anteile des ANS kurz zusammengefasst werden.

Dem Vorschlag Langleys entsprechend wird das ANS in *Sympathikus, Parasympathikus* und *Enterisches Nervensystem* (*Darmnervensystem, ENS*) gegliedert (Langley 1921). Für die Eigenständigkeit des Letzteren gab es bereits zu Langleys Zeiten genügend funktionelle Hinweise und die Besonderheiten des ENS wurden durch Forschungsergebnisse der letzten Jahre bestätigt und weiter ausgearbeitet (Furness 2006a). Ob und wie weit auch die lokalen Gangliengeflechte in anderen Organen zu komplexen Integrationsleistungen fähig sind, ist noch unklar (Furness 2006b). Im Gegensatz zum Sympathikus, der den gesamten Körper innerviert, beschränkt sich der Parasympathikus auf Kopf und manche innere

Organe. Extremitäten und Leibeswand, Niere, Milz, Lymphknoten, Thymus und Knochenmark werden nur sympathisch innerviert. Deshalb ist die populäre Vorstellung eines generellen Antagonismus von Sympathikus und Parasympathikus allein schon aus anatomischen Gründen irreführend. Die »zweizügelige« Steuerung der Organfunktionen ist eher die Ausnahme als die Regel, und selbst bei jenen Organen, die von beiden Systemen versorgt werden, zeigt die funktionelle Analyse eher ein komplexes »Miteinander« als ein antagonistisches »Gegeneinander« (Jänig 2006).

Die Begriffe Sympathikus und Parasympathikus beziehen sich nur auf den efferenten Schenkel des ANS. Da die Sicherung der Homöostase gegen Störungen jedoch vegetative Regelkreise erfordert, bilden afferente Neurone einen integralen Bestandteil des ANS. Obwohl sich diese *Viszeroafferenzen* in allen Nerven finden, die auch efferente sympathische bzw. parasympathische Fasern enthalten, wäre es irreführend, die jeweiligen Afferenzen als »sympathisch« oder »parasympathisch« zu bezeichnen, da spätestens mit ihrem Eintritt ins ZNS die scheinbare Zuordnung zu dem einen oder anderen System wegfällt. Neben diesen Viszeroafferenzen im engeren Sinn, die Informationen aus inneren Organen liefern, finden auch bestimmte Afferenzen aus »somatischen« Bereichen (Haut, Skelettmuskulatur) Eingang in vegetative Regelkreise. Es handelt sich in der Regel um dünnkalibrige (A δ - und C) thermo-, chemo-, nozi- und niederschwellig mechanozeptive Afferenzen, die z. B. bei der Thermoregulation eine Schlüsselrolle spielen. Als Überbegriff wurde dafür »homöostatische Afferenzen« vorgeschlagen (Craig 2003).

Somit erscheint es angebracht, das ANS in *periphere* (*Sympathikus, Parasympathikus, Darmnervensystem, viszerale Afferenzen*) und *zentrale Anteile* zu gliedern.

1.1 Peripheres ANS

Ein Charakteristikum des ANS ist die Aufteilung seines efferenten Anteils auf dem Weg zum Erfolgsorgan in eine prä- und eine postganglionäre Strecke: *Präganglionäre Neurone*, deren Zellkörper im

ZNS (Rückenmark und Hirnstamm) liegen, senden ihre Axone über Spinal- bzw. bestimmte Hirnnerven zu *autonomen Ganglien*, Nervenzellanhäufungen im Bereich des PNS (Langley 1921; Müller 1931). In diesen Ganglien sitzen die Perikaryen der *postganglionären Neuronen* (die eigentlich richtiger »ganglionär« zu nennen wären), deren Axone, dem Verlauf von Spinal- bzw. Hirnnervenästen oder Gefäßen folgend, zum Erfolgsorgan (glatte Muskulatur, Drüsen) ziehen. Die in den autonomen Ganglien erfolgende *synaptische Umschaltung* von prä- auf postganglionäre Neurone, im Wesentlichen cholinerg-nikotinisch vermittelt, ermöglicht durch *Konvergenz* (Projektion von mehreren präganglionären auf ein postganglionäres Neuron) als auch *Divergenz* (Projektion eines präganglionären auf mehrere postganglionäre Neurone) sowohl die Verstärkung als auch die weite Verteilung der präganglionären Signale. So wurde etwa für das Ggl. cervicale superius des Menschen ein prä- zu postganglionäres Verhältnis von ca. 1 : 100 beschrieben (Jänig 2006).

Die Lage der autonomen Ganglien wird klassischerweise für den Sympathikus als organfern (paravertebrale und prävertebrale Ganglien), jedoch organnah oder gar intramural für den Parasympathikus beschrieben. Somit ist die Länge präganglionärer Axone im Parasympathikus, insbesondere im N. vagus größer als jene der postganglionären, während im Sympathikus auch postganglionäre Axone ziemlich lange Strecken überbrücken müssen, z. B. von einem lumbalen oder sakralen Grenzstrangganglion bis zur Zehenspitze, um dort Schweißdrüsen oder Gefäße zu innervieren. Andererseits liegen sympathische postganglionäre Neurone in Beckenganglien oft sehr organnahe, sodass ihre Axone oft nur wenige Millimeter lang sind.

Die Kontakte zwischen postganglionären autonomen Neuronen und Effektoren wurden gern als Synapsen »par distance« beschrieben. Neuere Befunde zeigen jedoch, dass auch im ANS der typische Neuroeffektorkontakt eine sehr nahe Membranbeziehung von etwa 20 nm in einem umschriebenen Bereich darstellt (Luff et al. 1987).

1.1.1 Viszerale Afferenzen

Viszeroafferente Neurone besitzen ihre Zellkörper in thorakolumbalen und sakralen Spinalganglien der gleichen Segmente, in denen auch präganglionäre Neurone liegen (C 8–L 3 bzw. S 2–4; spinale Viszeroafferenzen) sowie in den sensorischen Ganglien des N. vagus (Ggl. nodosum/inferius und jugulare/superius) und N. glossopharyngeus (Ggl. petrosus/inferius). Ihre peripheren Axone, typischerweise dünne A δ - und C-Fasern, findet man in sämtlichen Wandschichten der Hohlorgane, in den Luftwegen und im Ösophagus dringen sie sogar bis ins Epithel vor. Auf ihrem Weg nach zentral durchziehen sie die ganglionären Plexus, wobei insbesondere thorakolumbale Afferenzen Kollaterale an Ganglienzellen abgeben können. Ihre zentralen Endigungen finden wir im oberflächlichen Hinterhorn des Rückenmarks (spinale Viszeroafferenzen) und im Nucleus tractus solitarius (vagale und glossopharyngeale Afferenzen). Verglichen mit somatischen Afferenzen, stellen viszerale Afferenzen nur einen kleinen Teil des gesamten afferenten Einstroms ins ZNS dar. Selbst in den Haupt-Eintrittssegmenten bilden z. B. afferente Neurone des N. splanchnicus major der Ratte nur etwa 10 % der Spinalganglienzellen (Neuhuber et al. 1986). Andererseits besteht der N. vagus zu etwa 80 % aus afferenten Fasern (Berthoud und Neuhuber 2000).

Spinale Viszeroafferenzen

Die peripheren Axone spinaler Viszeroafferenzen zeigen oft das Bild »freier« Nervenendigungen in Schleimhaut und glatter Muskulatur. Thorakolumbale Afferenzen erscheinen dabei »einfacher«, weniger verzweigt als sakrale (Spencer et al. 2016). Viele dieser Neurone enthalten die Peptide CGRP und Substanz P sowie den pH-empfindlichen »Capsaicin«-Rezeptor TRPV1 und können aufgrund ihrer »lokalen Effektor-Funktion« durch Peptidfreisetzung Blutgefäße, glatte Muskulatur und Immunzellen beeinflussen. Thorakolumbale Afferenzen gelangen über Nn. splanchnici thoracici, lumbales bzw. mediastinale Äste des sympathischen Grenzstrangs, Rami communicantes albi und die jeweiligen Spinalnerven, sakrale Afferenzen über die Nn. splanchnici pelvici und die sakralen

Spinalnerven zu ihren Spinalganglien. Über die Hinterwurzeln erreichen sie die oberflächlichsten Schichten des Hinterhorns und verteilen sich rostro-kaudal über viele Segmente (Sugiura et al. 1993) (► [Abb. 1.1](#)). Mit schütter verteilten Synapsen kontaktieren sie sekundäre Hinterhornneurone, die zum Teil Ursprung für aufsteigende Bahnen sind (z. B. Tr. spinothalamicus, Tr. spinoreticularis), zu einem großen Teil jedoch Interneurone, welche die viszeroafferenten Signale verarbeiten und an präganglionäre sympathische und parasympathische Neurone, aber auch an den somatomotorischen Apparat weitergeben. Viszerale Afferenzen konvergieren an sekundären Hinterhornneuronen stets mit solchen aus somatischen Gebieten (Haut, Muskulatur, Bänder und Faszien). Die schütterte Verteilung über viele Segmente und die Konvergenz mit somatischen Afferenzen wird als Erklärung für die schlechte Lokalisierbarkeit sowie die Übertragung des Eingeweideschmerzes (»referred pain«) herangezogen (Head-Zonen, Konvergenz-Projektions-Theorie von Ruch; Cervero und Tattersall 1986).

Afferenzen des N. vagus und N. glossopharyngeus

Afferente Neurone des N. vagus und N. glossopharyngeus bilden in verschiedenen Organen *spezialisierte Endigungen* aus, z. T. in Verbindung mit nicht-neuronalen Zellen. Das Paradebeispiel sind die afferenten Endigungen in den *chemosensorischen Glomusorganen* (Glomus caroticum bzw. aorticum) und in vagalen *Paraganglien* (Berthoud und Neuhuber 2000; Kummer und Neuhuber 1989). In der Mukosa von Larynx und oberstem Ösophagus finden sich ausgeprägte laminäre Endigungsformationen, die von myelinisierten Axonen ausgehen und vermutlich niederschwellige Mechanosensoren darstellen (Wank und Neuhuber 2001). Ähnliche Strukturen finden sich in den drucksensitiven Wandarealen von Aorta und A. carotis, im Endokard und in der viszeralen Pleura (Wang et al. 2017). Im Bronchialbaum gelegene *Neuroepitheliale Körperchen* bilden mit vielfach verzweigten dickkalibrigen Vagusafferenzen komplexe Sensoren, die unter

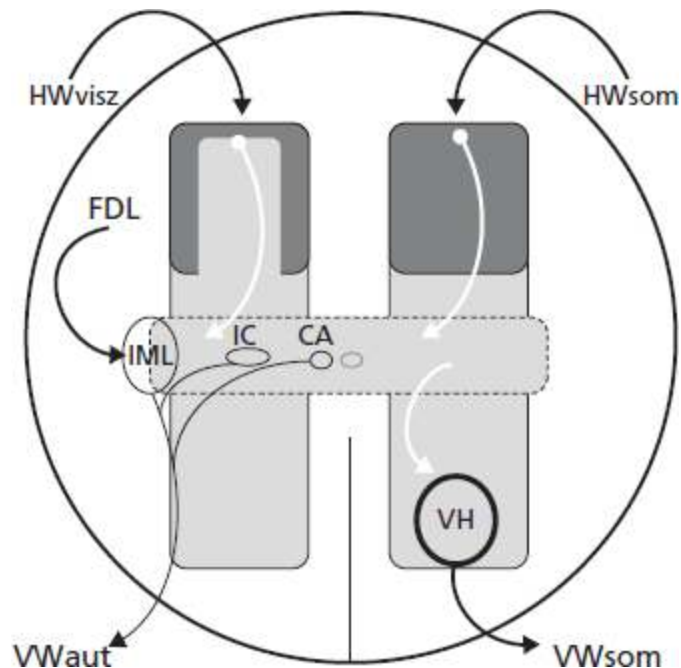


Abb. 1.1: Schema der Verteilung viszeraler und somatischer Primärafferenzen im spinalen Hinterhorn (HW – Hinterwurzel) sowie der Lokalisation präganglionärer sympathischer Neurone in der Zona intermedia des Rückenmarks (links). Rechts sind Motoneurone des Vorderhorns (VH) symbolisiert. IML – Ncl. intermediolateralis, IC – Ncl. intercalatus, CA – Ncl. autonomicus centralis. Strichliert ist der Bereich der Interneurone, die sowohl präganglionäre autonome als auch somatische Motoneurone koordinieren sowie Afferenzen aus dem Hinterhorn (weiße geschwungene Pfeile) integrieren und an die efferenten Neurone weiterleiten. FDL – Fasciculus dorsolateralis, über den prämotorische autonome Bahnen aus dem Hirnstamm zu den präganglionären Neuronen und Interneuronen herantreten.

anderem als Lungendehnungssensoren fungieren dürften (Adriaensen et al. 2006; Nonomura et al. 2017). Im gesamten Verdauungstrakt bilden afferente Vagusfasern dichte laminäre Verzweigungskörbe um und in myenterischen Ganglien, die sogenannten *Intraganglionären Laminären Endigungen (IGLEs)*. Sie stellen niederschwellige Mechanosensoren dar, die sowohl auf Dehnung als auch Kontraktion des Organs reagieren (Phillips und Powley 2000; Zagorodnyuk und Brookes 2000). Ihre strukturelle synaptische Verquickung mit den Ganglienzellen und ihre neurochemische Ausstattung deuten jedoch auf komplexere Wechselwirkungen mit den Ganglien hin (Hübsch et al. 2013; Neuhuber et al. 2006). In der glatten Muskulatur des Fundus und der Sphinkteren trifft man auf sogenannte *intramuscular arrays (IMAs)*, parallel zu den Muskelfasern verlaufende, dünnkalibrige, vielfach

verzweigte afferente Vagusfasern. Sie sind keineswegs »freie Nervenendigungen«, sondern stehen in engem Kontakt zu interstitiellen Zellen von Cajal (Phillips und Powley 2000). Afferente Vagusneurone bilden in der Magen- und Dünndarmschleimhaut komplexe Endigungsstrukturen aus (Powley et al. 2011). Mit seinen Afferenzen reicht der N. vagus sogar bis zu Organen des kleinen Beckens (Collins et al. 1999). Vagale afferente Neurone unterscheiden sich von thorakolumbalen Afferenzen aus demselben Organ auch durch die Größe ihrer Zellkörper und den Gehalt an verschiedenen Transmittern, Peptiden, Rezeptoren und anderen Substanzen (Dütsch et al. 1998; Tan et al. 2008, 2009).

Neben diesen eigentlichen Viszeroafferenzen führen Vagus und Glossopharyngeus Geschmacksafferenzen sowie Afferenzen aus dem somatisch-viszeralem Übergangsbereich (weicher Gaumen, Pharynx, äußerer Gehörgang).

Vagale und glossopharyngeale Afferenzen werden nach ihrem Eintritt in den Hirnstamm über den *Tractus solitarius* auf die verschiedenen Unterkerne des *Nucleus tractus solitarii* (NTS) verteilt, wobei eine Somatotopik augenfällig ist. Respiratorische Afferenzen belegen den ventrolateralen, kardiovaskuläre den dorsolateralen und gastrointestinale den medialen Kernbereich (► [Abb. 1.2](#)). Im Solitariuskern werden die Afferenzen von einem komplexen interneuronalen Netzwerk verarbeitet und an vagale efferente Neurone des dorsalen Vaguskerne (für den Gastrointestinaltrakt), und des Nucleus ambiguus (für Pharynx, Larynx, Ösophagus, Herz und Tracheobronchialbaum) sowie an die Atem- und Kreislaufzentren der ventrolateralen Medulla oblongata weitergegeben. Der NTS ist aber auch die Vermittlungszentrale für die Weiterleitung viszeraler Signale an »höhere« Steuer- und Koordinationszentren, wie z. B. die Parabrachialkerne, das periaquäduktale Grau, den Hypothalamus und das limbische System.

Die vagalen Afferenzen aus dem somatisch-viszeralem Übergangsbereich projizieren, neben dem NTS, zum spinalen Trigeminskern und zum Nucleus paratrigenialis (Altschuler et al. 1989).

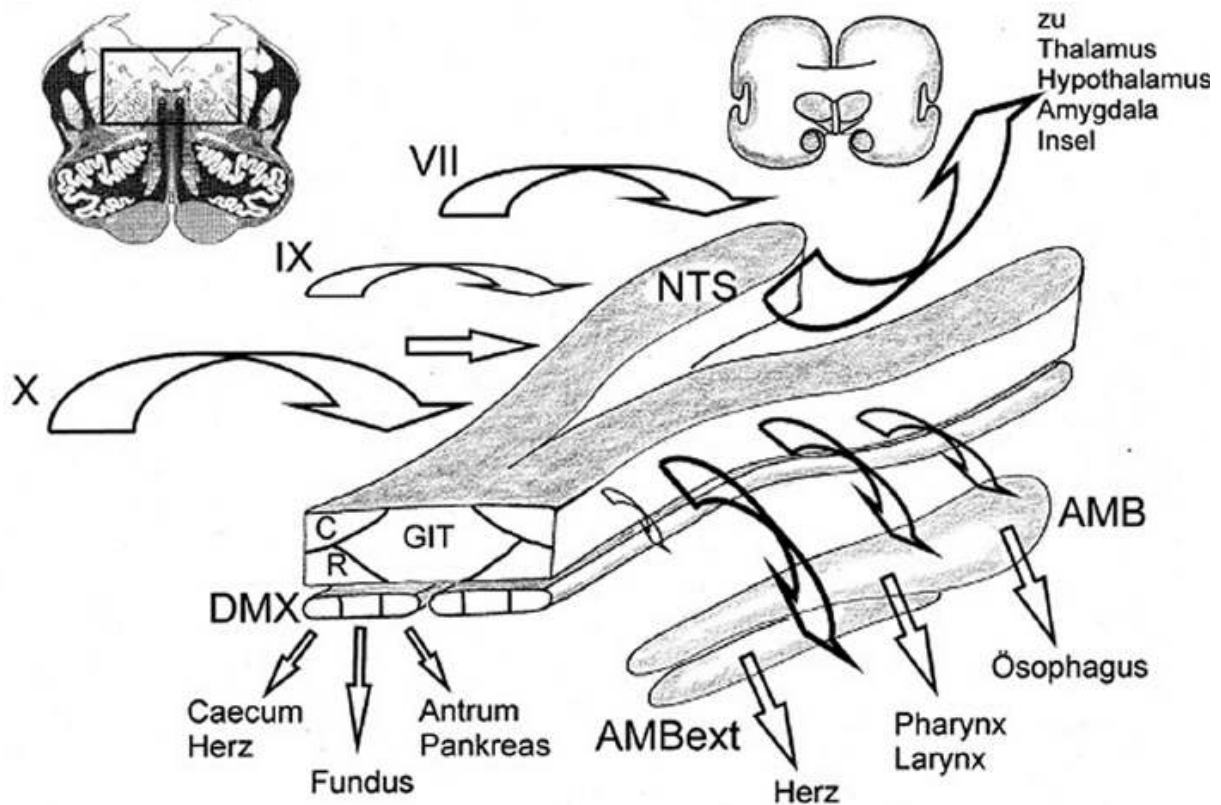


Abb. 1.2: Schematische Darstellung der Vaguskerne des Hirnstamms. Der Rechteckrahmen im Hirnstammquerschnitt links oben grenzt das Areal ein, in dem sich der Ncl. tractus solitarii (NTS), der dorsale Vagus Kern (DMX) und der Ncl. ambiguus (AMB) befinden. Im Zentrum der Abbildung ist der NTS als nach rostral offenes »Y« mit dem darunter liegenden DMX dargestellt. Der gerade Pfeil links markiert die Höhe der Querschnittsebene in der Orientierungsskizze links oben. Die geschwungenen Pfeile von links symbolisieren den rostrokaudal angeordneten afferenten Einstrom über den VII. (Chorda tympani, gustatorisch), IX. (N. glossopharyngeus, gustatorisch und sensibel) und X. Hirnnerven (N. vagus, viszerosensibel). An der Querschnittsfläche des NTS sind die Endigungsareale der gastrointestinalen (GIT), kardiovaskulären (C) und respiratorischen (R) Afferenzen abgegrenzt. Die geschwungenen Pfeile rechts symbolisieren den Ausstrom aus dem NTS zum AMB (Motoneurone zur quergestreiften Ösophagus-, Pharynx- und Larynxmuskulatur; kardioinhibitorische Neurone in der externen Formation des AMB) und zum DMX. Die präganglionären Neurone des DMX sind in Längssäulen angeordnet, die verschiedene innere Organe versorgen. Suprabulbäre Projektionen aus dem NTS erreichen vor allem Thalamus, Hypothalamus, Amygdala und, über ein thalamisches Relais, die Inselrinde (nach Powley et al. 1992).

1.1.2 Sympathikus

Präganglionäre Neurone

Die *präganglionären Neurone* des Sympathikus (SPN) liegen, periodisch rostrokaudal gruppiert, in der Zona intermedia der Rückenmarksegmente C 8–L 3, weshalb man auch vom *thorakolumbalen System* spricht (► [Abb. 2.2](#)). Dabei finden sich die meisten dieser Zellkörper im klassischen *Ncl. intermediolateralis (IML)* des Seitenhorns, zum Teil auch in der weißen Substanz des Seitenstrangs, während andere medial davon im *Ncl. intercalatus (IC)* sowie nahe dem Zentralkanal im *Ncl. autonomicus centralis* liegen (► [Abb. 1.1](#)). Die mediolaterale Position korreliert in hohem Maße mit dem Zielgebiet der nachgeschalteten postganglionären Neurone: lateral gelegene SPN kontrollieren Extremitäten und Leibeswand, während weiter medial gelegene, insbesondere jene um den Zentralkanal die Innervation von Eingeweiden besorgen. Die Axone aller SPN, in der Regel myelinisiert, ziehen durch die Vorderwurzeln in die Spinalnerven, von denen sie über die *Rami communicantes albi* in die Ganglien des sympathischen Grenzstrangs übertreten (Gibbins 2012).

Die Zuordnung der SPN folgt einem groben segmentalen Prinzip. Präganglionäre Neurone der Segmente C 8–T 2 projizieren hauptsächlich zum Ggl. cervicale superius, von dem die postganglionäre Innervation von Kopf und Hals, somit auch des M. dilatator pupillae ausgeht, daher der Name *Centrum ciliospinale* für diese Segmente. Allerdings zeigen tierexperimentelle Befunde, dass SPN in der gesamten oberen Hälfte des Thorakalmarks (bis T 5/6) zum obersten Halsganglion projizieren; der präganglionäre Einfluss auf das Ggl. stellatum erstreckt sich bis T 9 (Pyner und Coote 1994). SPN der Segmente T 1–7 sind für die Innervation der Thoraxorgane, jene in T 5–L 1 für die Bauchorgane und schließlich jene in T 12–L 3 für die Innervation der Beckenorgane bestimmt. Für die Extremitäten gilt Ähnliches: T 1–5 für die obere, T 12–L 3 für die untere Extremität. Allerdings überlappen diese Territorien nicht unbeträchtlich. Das Nebennierenmark wird aus präganglionären Neuronen der Segmente T 6–11 versorgt, deren Axone es über den N. splanchnicus major erreichen.

Als *Transmitter* verwenden präganglionäre sympathische Neurone *Acetylcholin*, das auf nikotinische Rezeptoren der postganglionären

Neurone wirkt, zum Teil auch *Stickoxyd (NO)*.

Postganglionäre Neurone

Die *postganglionären Neurone* des Sympathikus (SPoN) liegen in den *paravertebralen Ganglien* des sympathischen Grenzstrangs, den *prävertebralen Ganglien* vor der Bauchorta und den *Beckenganglien*. Sie sind multipolar, von Satellitenzellen umgeben und eingebettet in das endoneurale Bindegewebe des Ganglions. Neben diesen *Hauptzellen* gibt es die in Gruppen liegenden sogenannten *small intensely fluorescent cells* (SIF-Zellen), deren Funktion unklar ist.

Die Ganglienkette des *Truncus sympathicus* zeigt eine segmentale Organisation, die allerdings nicht exakt mit der des Rückenmarks korreliert (Groen 1986). Mit 2–3 *Halsganglien*, Ggl. cervicale superius, medium (variabel) und inferius, 10–13 *Brustganglien*, typischerweise vor den Rippenköpfchen gelegen, 4 *Lendenganglien*, 4–5 *Sakralganglien*, medial der Foramina sacralia pelvina gelegen, und schließlich dem Ganglion impar vor der Spitze des Os sacrum erstreckt sich der Grenzstrang von knapp unterhalb der Schädelbasis durch den gesamten Hals und Rumpf, übertrifft also an Ausdehnung das präganglionäre Ursprungsgebiet im Rückenmark (► [Abb. 2.2](#)). Das größte Ganglion, *Ggl. cervicale superius*, ist spindelförmig und 2–3 cm lang; es enthält beim Menschen etwa eine Millionen Nervenzellen. Die thorakalen und lumbalen Ganglien enthalten je etwa 100.000 Neurone, die sakralen Ganglien sind wesentlich kleiner (Gibbins 2012). Das untere Halsganglion verschmilzt mit dem obersten Brustganglion zum *Ggl. stellatum* (cervicothoracicum), wobei es zur individuell variablen Ausbildung von Nervenschlingen um die A. subclavia kommt (Ansa subclavia; ► [Abb. 1.3](#) und ► [Abb. 1.4](#)). In diesem Bereich liegt meist auch ein kleineres Ggl. vertebrale, aus dem der *N. vertebralis*, neben der gleichnamigen Arterie verlaufend, als R. communicans zu den Spinalnerven C 6 und 7 zieht, mit Ästen zur Arterie, den Wirbelgelenken und zur Dura (Tubbs et al. 2007). Die Axone der SPoN, in der Regel unmyelinisiert, verlassen die Grenzstrangganglien über die *Rami communicantes grisei* in Richtung Spinalnerven und untere Hirnnerven oder schließen sich größeren benachbarten Blutgefäßen,

wie der A. carotis externa und interna (*N. oder Plexus caroticus externus bzw. internus*) oder der V. jugularis interna an (► [Abb. 1.3](#)). Rr. communicantes grisei findet man entlang des gesamten Grenzstrangs, während Rr. communicantes albi auf die Segmente der SPN beschränkt sind, d. h. C 8/Th 1–L 3. Die Rr. communicantes des Brustgrenzstrangs sind unter der Pleura leicht von den Ganglien zu den Interkostalnerven zu verfolgen (► [Abb. 1.4](#)). Die Rr. communicantes grisei des Halsgrenzstrangs ziehen zwischen den prävertebralen Muskeln und den Scaleni zu den darunter liegenden Nervenstämmen des Plexus brachialis und cervicalis, jene des Lumbalgrenzstranges verlaufen unter den Ursprungsarkaden des M. psoas major zum Plexus lumbalis und die des Sakralgrenzstrangs nach lateral zu den sakralen Spinalnerven. Jeder periphere Nerv erhält so postganglionäre sympathische Axone. Diese Fasern stammen nicht nur aus dem Grenzstrangganglion der gleichen Höhe, sondern auch aus dem kranial und aus bis zu zwei kaudal davon gelegenen (Baron et al. 1995). Der Tr. sympathicus fungiert somit als *Verteiler* des sympathischen Einflusses auf den gesamten Körper.

Nicht selten gelangen postganglionäre sympathische Axone aus dem zweiten Interkostalnerv zum ersten thorakalen Spinalnerven und von dort in den Plexus brachialis; diese Verbindung wird als *Kuntz-Nerv* bezeichnet und kann zum Misserfolg einer Hyperhidrose-Behandlung durch Sympathektomie führen (Ramsaroop et al. 2001) (► [Abb. 1.4](#)).

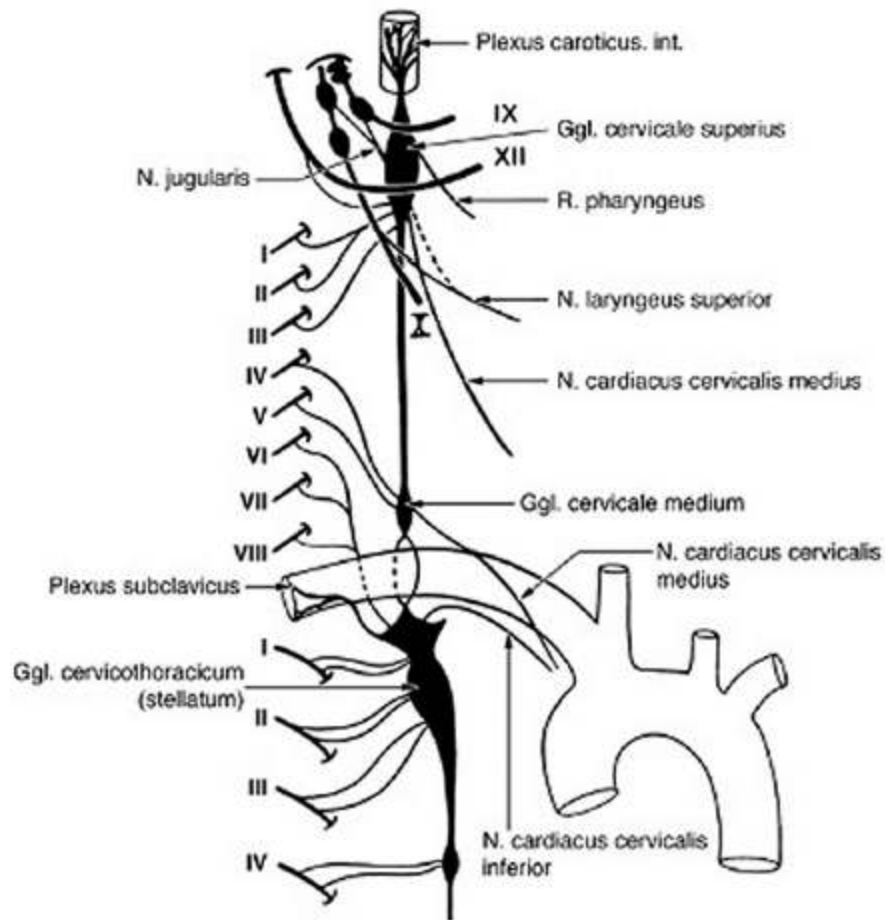


Abb. 1.3: Schematische Darstellung des Hals- und oberen Brustgrenzstranges. Aus den drei Ganglien, Ggl. cervicale superius, medium und cervicothoracicum, das aus der Verschmelzung von Ggl. cervicale inferius und thoracale primum entstanden ist, entspringen die Nn. cardiaci cervicales superior, medius und inferior. Rr. communicantes verbinden die Grenzstrangganglien mit Spinal- und Hirnnerven (mit römischen Ziffern bezeichnet) (nach Ferner 1975. *Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags*).