

Humanbiologie 4

Pia Willmann
Anna-Lena Lambart
Carla Siegle
Julian Gebühr
Leander Heisterberg

SS 2018

BEWEGUNGSAPPARAT

ANATOMIE, PATHOLOGIE

Die Elemente des Bewegungsapparates sind aus verschiedenen Geweben aufgebaut, welche sehr unterschiedliche biomechanische Eigenschaften besitzen.

- Knochengewebe
- Knorpelgewebe
- Bindegewebe

Um die **Lokomotion** zu gewährleisten werden die verschiedenen Gewebe zu Gelenken zusammengesetzt. Diese werden von Muskeln bewegt.

Skelettaufbau = passiver Bewegungsapparat

- Schädel: Neurocranium, Viscerocranium
- Wirbelsäule
- Extremitätengürtel: Beckengürtel, Schultergürtel
- Extremitäten

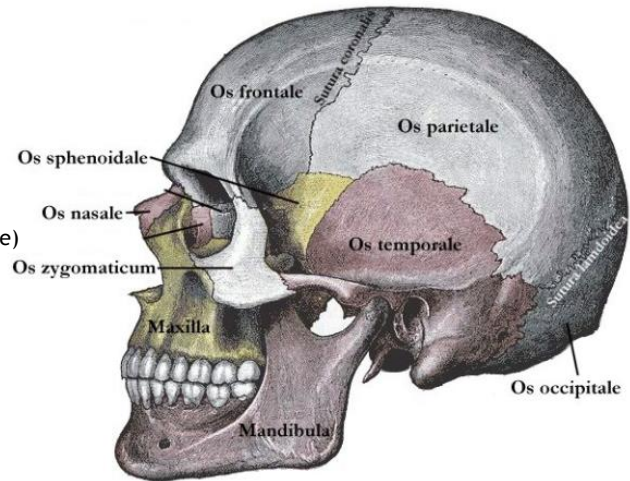
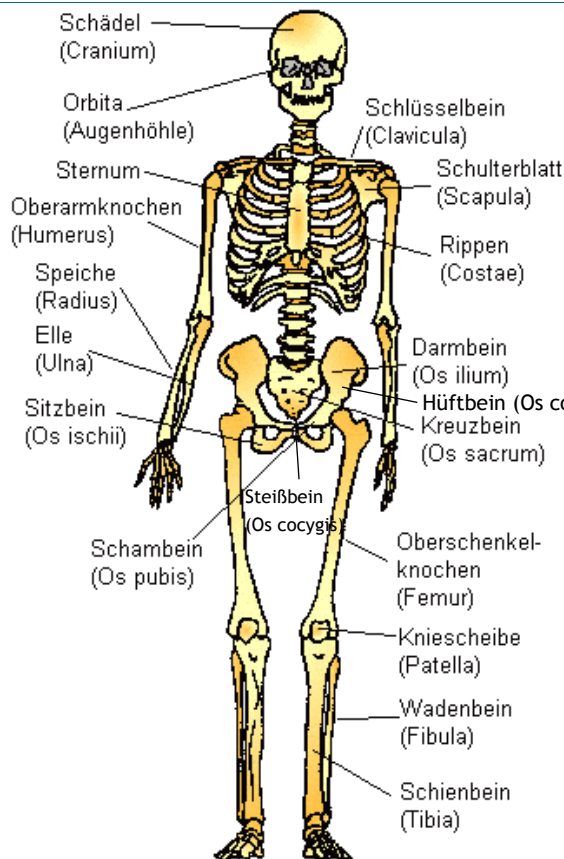
Muskulatur = aktiver Bewegungsapparat

- Sphinktere
- Peristaltische Wellen
- Tonus halten
- Fortbewegung (quergestreifte Muskulatur)

Verschiedene Stützgewebe (Bindegewebe)

- Bindegewebsfaszien (aus straffem Bindegewebe, nicht so leicht zu durchtrennen wie Muskel) umhüllt jeden Muskel und hält ihn bei Kontraktion zusammen, halten Wirbelsäule zusammen (passen sich Bewegung an)
- Knochen
- Knorpel: elastische Komponente im Brustbereich und in Gelenken
- Bänder/Sehnen: Stabilisierung der Gelenke

Knochen



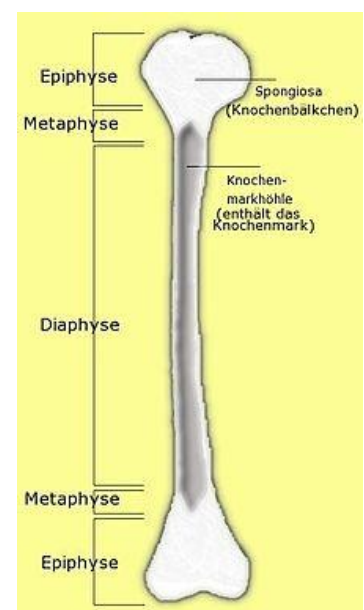
Knochengewebe ist sehr dynamisch und kann sich *belastungsabhängig* umbauen. Die Lamellen richten sich nach der Belastung auf den Knochen.

Spongiosa und Kompakta ergänzen sich in der Leichtbauweise des Skeletts (Röhrenknochen und platte Knochen) als Optimum zwischen Gewicht und Stabilität.

- Bildungsort der Blutzellen
- gut durchblutet
- regenerierbar
- sensibel innerviert
- Osteoklasten: abbauend („klauen“)
- Osteoblasten: aufbauend („bauen“)

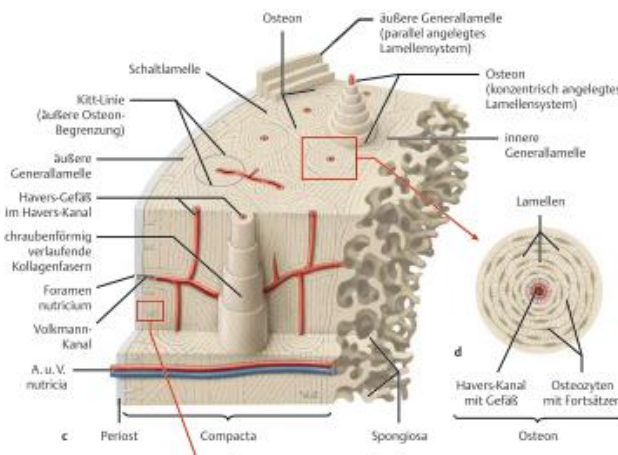
Zusammensetzung: 60-70% anorganische Substanz (50% HAp)
 10-15% Wasser
 20-25% organische Substanz (Kollagen I & II, Proteoglykane, nicht kollagene Proteine
 → biegefest)

Zahnschmelz hat mehr HAp, weshalb dieser härter/druckfester ist



Die **biomechanischen Eigenschaften** des Knochens (ca. 200) sind gekennzeichnet durch einen optimalen Kompromiss zwischen Leichtbauweise und Biege-, Torsions-, Druck- und Zugfestigkeit.

Aufbau Knochen



Spongiosa (innere Schicht). Lamellen liegen parallel zur Oberfläche. Die Spongiosa ist gefäßfrei.

Kompakta (Kortikalis, äußere Schicht) ist begrenzt nach innen und außen durch parallel verlaufende Generallamellen. Besteht aus den Osteonen.

Osteon: Hier verläuft der Havers-Kanal, in welchem die Blutgefäße verlaufen. Um ihn herum ordnen sich die Speziallamellen.

Die Lücken zwischen den Osteonen sind mit Schaltlamellen ausgekleidet, sodass die Knochenmatrix eine kompakte Masse darstellt.

Periost: verbindet Knochengewebe mit Umgebung. Besteht aus zwei Schichten: straffem Bindegewebe (Sharpey-Fasern) und eine Schicht, die am Knochen direkt anliegt.

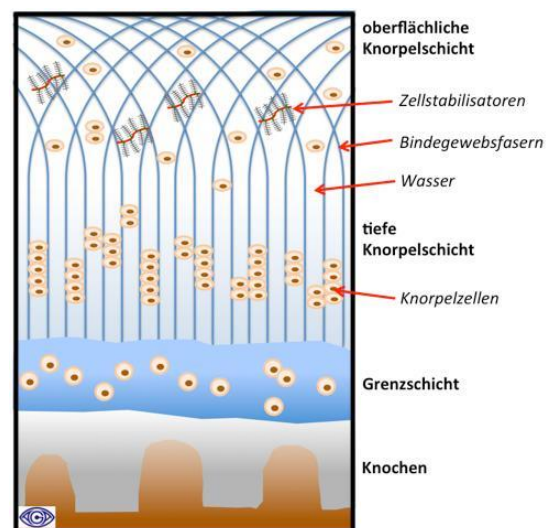
Volkmann-Kanal: Blutgefäße, die quer verlaufen

Sonderformen: Zement, Dentin, Schmelz

Knorpel

Knorpelgewebe ist so aufgebaut, dass es vor allem **Druckbelastungen** durch die **Faserstruktur** und eine gewisse **Elastizität** aufnehmen und verteilen kann. Die Verformbarkeit des Knorpels kann rückgängig gemacht werden.

Die **biomechanischen Eigenschaften** der Knorpelgrundsubstanz kommen hauptsächlich von **Wasser**, welches an verschiedene Proteine angelagert bzw. gebunden ist (Proteoglykane, Glykoproteine, Hyaluronsäure). Die Struktur wird von Kollagen II Fasern gebildet, welche aber durch die umgebende Matrix maskiert sind.



Proteoglykane: mit vielen Zuckerketten, die Wasser halten durch Dipole (= Quellfähigkeit)

Knorpel ist nicht durchblutet und somit kaum regenerations- und reparaturfähig.

Bradytrophes Gewebe: Gewebe mit langsamem Stoffwechsel. Sie werden vor allem durch Diffusion aus der sie umgebenden Flüssigkeit versorgt und weisen nur wenige bzw. keine Kapillaren auf. Beispiele sind Bänder, Knorpel, Augenlinse, Kornea oder die inneren Wandteile größerer Gefäße.

Organisationsformen:

Hyaliner Knorpel (reines Stützgewebe, z.B. in der Trachea)	Kollagen II (druckfest) (Kollagen IX, XI)
Gelenkknorpel (spezielle Oberflächenbeschichtung) = hyaliner Knorpel	
Faserknorpel (Zugfestigkeit z.B. Bandscheibe)	Kollagen I (zugfest) (Kollagen II)
Elastischer Knorpel (Flexibilität, z.B. Nase, Ohr)	Kollagen II Elastin

Arthritis: durch Abnutzung oder Autoimmunerkrankung lösen Gewebe im Knorpel auf → Entzündung, Bildung von Bindegewebszellen in Knochen wo nicht gewollt

Hyaluronsäure bindet Wasser, Bildung im Alter lässt nach → Falten entstehen

Ernährung des Gelenkknorpels über Diffusion durch die Synovial-/Gelenkflüssigkeit.

Pathologie Knochen

Rachitis = Knochenmissbildung durch Vitamin-D-Mangel

Entzündliche Knochenerkrankungen

Osteomyelitis

= Knochen- und **Knochenmarksentzündung**, meist mikrobiell verursacht (Staphylococcus aureus), entweder endogen über das Blut oder exogen über offene Frakturen oder Operationen. Es kommt zu einer weitgehenden Zerstörung der Spongiosa und vermehrten Bindegewebsbildung. Es können Abszesse (Eiteransammlungen) im Knochenmarkraum vorkommen.

Klinik: Fieber, Schüttelfrost, reaktive Weichteilschwellung, Druckschmerz

Therapie: Ruhigstellung, Antibiotika, Operative Drainage der Abszesse

Komplikationen: Einbruch in Gelenke (eitrige Arthritis), chronische Osteomyelitis, Frakturen

Osteitis deformans (Morbus Paget)

Entzündliche Skeletterkrankung, stark **gesteigerter Knochenumbau**. Osteoklasten werden aktiviert und bilden riesige Zellen (bis zu 100 Zellkerne). Eine Gegenregulation des Körpers erfolgt durch die Aktivierung von Osteoblasten. Es kommt zum unregulierten Knochenumbau. Meist sind mehrere Knochen betroffen, jedoch nicht generalisiert. Oft sind Tibia, Becken, Schädel oder Wirbelsäule betroffen.



Klinik: oft asymptomatisch, Knochenschmerzen, Deformationen, Frakturen

Therapie: Medikamentöse Suppression der gesteigerten Osteoklastenaktivität (Kalzitinin, Biphosphonate)

Komplikationen: selten maligne Entartung in Osteosarkom

Kittlinien: hier wurde zusätzlicher Knochen angebaut, Einbuße in Statik

Generalisierte Knochenerkrankungen

= Skeletterkrankungen hervorgerufen durch endokrine oder metabolische Prozesse, die das gesamte Skelett betreffen

Osteoporose

= Verlust an Knochenmasse durch gestörtes Zusammenspiel von Osteoblasten und Osteoklasten (Osteoblasten haben geringere Aktivität, Osteoklasten erhöhte Aktivität) mit erhöhter Frakturanfälligkeit, oft durch Östrogenmangel in der Postmenopause, seltener Hyperthyreose, Hyperkortisolismus, Ernährungsstörung.

Klinik: Größenverlust, Knochendeformitäten, Frakturen

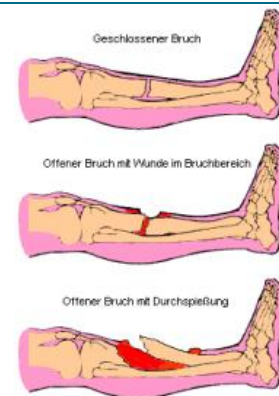
Therapie: Hormonsubstitution, Kalziumsubstitution

Fraktur und Frakturheilung

= Trennung des Zusammenhangs des Knochens mit Ausbildung von Bruchstücken

Man unterscheidet primäre und sekundäre Frakturheilung:

- Primär: bei adaptierten Frakturenenden erfolgt direkter Neubau von Knochen über den Spalt hinweg, Knochen wächst direkt zusammen
- Sekundär: wenn Frakturspalt nicht überbrückt werden kann, erfolgt zuerst Bildung von **Kallus** (Hämatom, Bindegewebe), das in Knochen umgebaut wird



Komplikationen: Infektion, Pseudoarthrosen (Pseudogelenk bei starker Beweglichkeit der Frakturenenden), überschießender Kallus (schmerzhafte Bewegungseinschränkung), Knochennekrose durch Zirkulationsstörungen

Tumoren des Knochens

Benigne (gutartig)

Osteoidosteom: Entstehung in der Corticalis, Knochentumor, v.a. in Femur, Schienbein, Hände, Füße, meist 1-2cm (wenn größer Osteoblastom), 20-30 Jahre alte Patienten

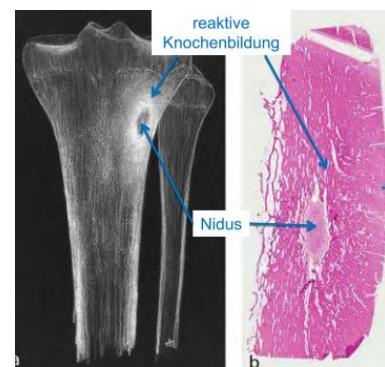
→ häufig Schmerzen (oft nachts), deutliche Besserung durch Aspirin

→ chirurgische Entfernung

Bildet Osteoid (nichtmineralisierte Knochenvorstufe).

Dieses mineralisiert immer mehr zu „reifem Knochen“.

Nidus = stark gefäßversorgter Kern, außerhalb: neuer Knochen von Tumor gebildet



Enchondrom: Knorpeltumor im Knochenmarkraum, v.a. in kleinen Röhrenknochen der Hände, häufig unbemerkt, da im Knochen verbleibend

→ meistens schmerzlos, wachsen sehr langsam, selten

Spontanfrakturen

→ chirurgische Entfernung



Maligne (böartig)

Bösartige Knochentumore werden in 2 Kategorien eingeteilt:

- Primäre Tumore: vom Knochen ausgehend
- Sekundäre Tumore: Tochtergeschwülste anderer Tumore

Die Prognose ist abhängig von

- Malignitätsgrad (Grad der Bösartigkeit)
- Tumorstadium
- Alter und Subtyp

Osteosarkom: bösartiger Knochentumor mit Produktion von Osteoid, bildet zystische Hohlräume, häufigster primärer maligner Knochentumor, meist junge Patienten oder über 40 Jahre, meist Femur oder Tibia

→ belastungsunabhängige Schmerzen, Schwellung, Fraktur

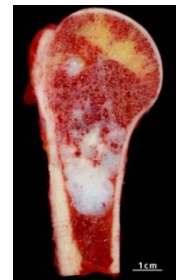
→ Chemotherapie, Bestrahlung, operative Entfernung



Chondrosarkom: bösartiger Knochentumor mit Knorpelbildung, meist ältere Patienten, meist Becken und Oberschenkelknochen

→ belastungsunabhängige Schmerzen, Schwellung, Fraktur

→ Chemotherapie, Bestrahlung, operative Entfernung



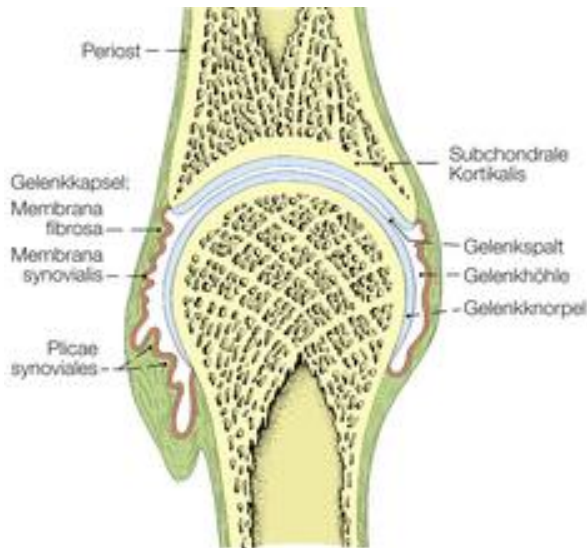
Knochenmetastasen: Nach Leber und Lunge ist das Skelett die dritthäufigste Lokalisation von Metastasen. Oft kann anhand der Morphologie auf den Primärtumor geschlossen werden, ggf. unter Zuhilfenahme der Immunhistologie.

Tumore die häufig ins Skelett metastasieren:

- Mammakarzinom
- Prostatakarzinom
- Lungenkarzinom
- Nierenkarzinom
- Schilddrüsenkarzinom

Gelenke

Diarthrose = „echtes“ Gelenk

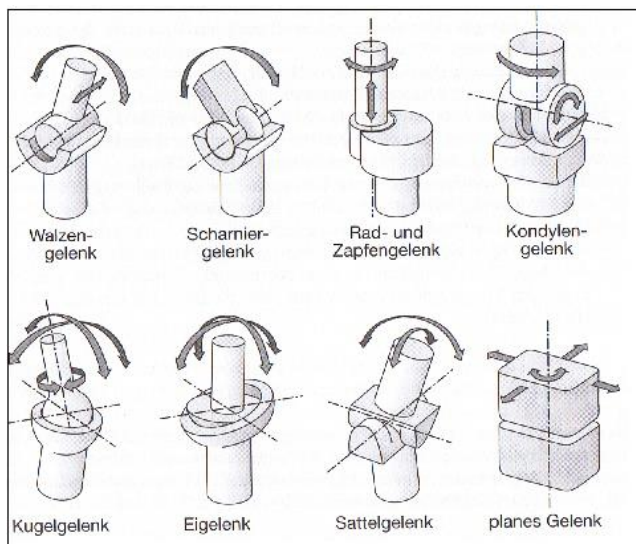


hat immer Gelenkspalt

Bsp.: Knie, Ellenbogen

Stabilisierung durch Muskulatur, Bänder, Knorpel, Bindegewebe, Faszien notwendig

Knacken, wenn Flüssigkeitsspalt reißt

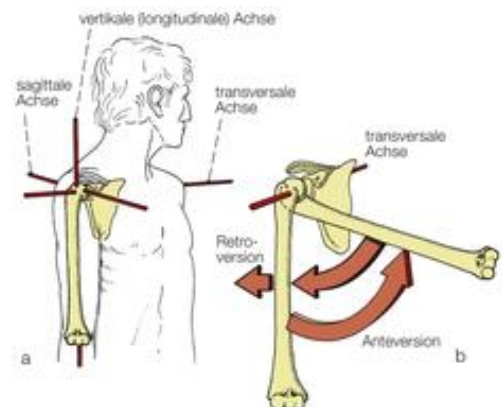


Sattelgelenk: Daumengelenk, Hammer-Amboss-Gelenk

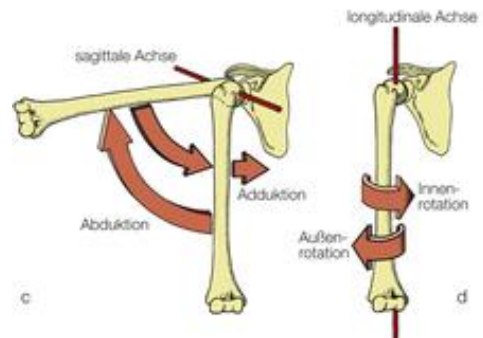
Je mehr Freiheitsgrade, desto mehr Stabilisierung ist auch notwendig. Freiheitsgrad und Stabilität verhalten sich umgekehrt proportional zueinander.

3 Freiheitsgrade = 6 Bewegungsrichtungen

- **Anteversion:** Vorschwingen eines Arms/Beins
- **Retroversion:** Rückschwingen eines Arms/Beins
- **Adduktion:** Heranbringen eines Gliedes zur Körpermitte (Elevation $>90^\circ$)
- **Abduktion:** Abspreizen eines Gliedes von der Körpermitte nach außen
- **Innenrotation:** Einwärtsdrehung
- **Außenrotation:** Auswärtsdrehung
- **Extension:** Streckung
- **Flexion:** Beugung



- **Supination:** Drehbewegung der Hand/Fuß bei gleichzeitiger Hebung des inneren Handballens/Fußrandes („Suppe löffeln“), Elle und Speiche parallel
- **Pronation:** Drehbewegung der Hand/Fuß bei gleichzeitiger Hebung des äußeren und Senkung des inneren Handballens/Fußrandes



Bewegungsrichtungen

Neutral-Null-Methode:

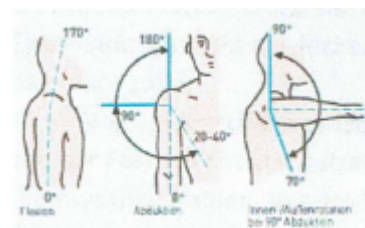
In Neutralposition → Winkel 0° , gibt Beweglichkeit eines Gelenks an

Beispiel: Schultergelenk

Abduktion/Adduktion 180 - 0 - 30

Anteversion/Retroversion 170 - 0 - 40

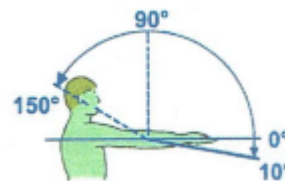
Innenrotation/Außenrotation 95 - 0 - 80



Beispiel Ellbogengelenk

Flexion/Extension 140 - 0 - 10

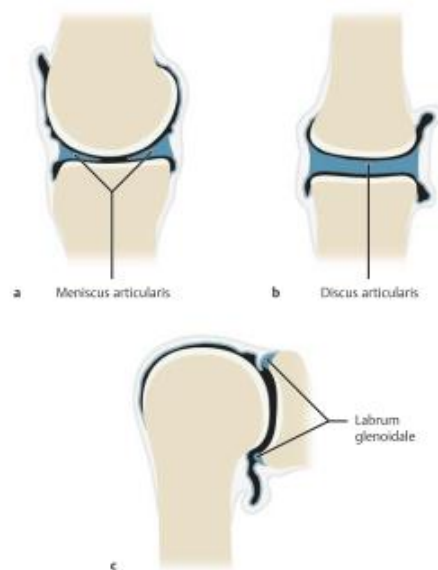
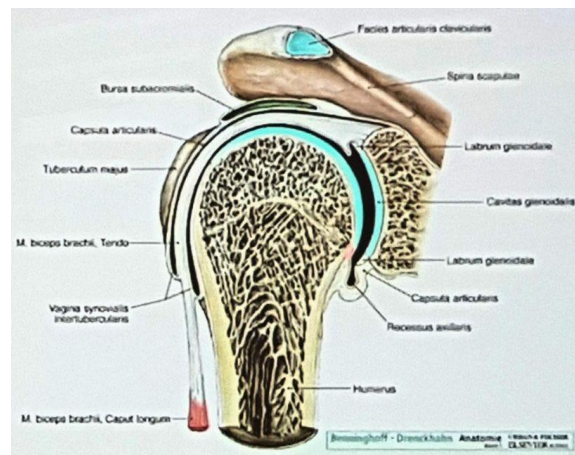
Supination/Pronation 90 - 0 - 90



Hilfseinrichtungen

dienen z.B. der mechanischen Sicherung und der besseren Lastverteilung

- **Discus articularis**
- **Meniskus** (Faserknorpel)
- **Labrum** = Lippe, vergrößert Fläche des Pfannenanteils, Knochen durch Bindegewebe verlängert
- **Bänder** (nicht so straff und stabil wie Sehnen)
- **Bursa** = Schleimbeutel zur Dämpfung, Reibung reduzieren
- **Recessus** = Hohlraum, Erweiterung, in dem sich Gelenkflüssigkeit befindet, Reserveraum für extreme Bewegungsform
- **Bindegewebsfasern**
- **Muskeln**



Hüftgelenk:



Punktbelastung = Fehlbelastung (führt zu Arthrose)

Verhältnis Hüftpfanne zu -kopf messen, da noch beeinflusst werden kann (z.B. durch Wickeltechnik)

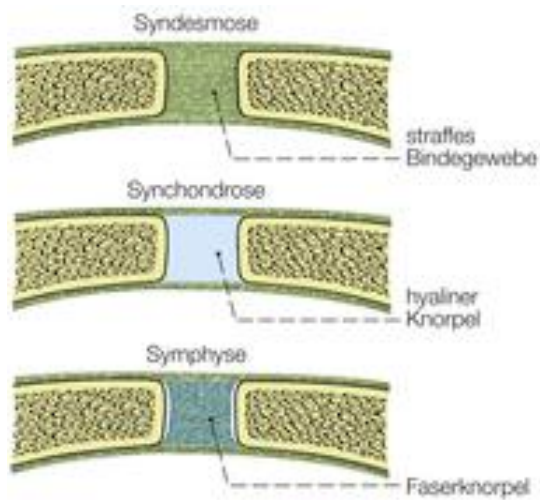
Kniegelenk:



Meniskus (aus Faserknorpel) um Kopf in Position zu halten und Druckkräfte gleichmäßig zu übertragen. Kann sich z.B. bei Sportverletzungen lösen. Die herausgelösten Teile werden ausgeschält, was zu einer Erhöhung der Instabilität führt.

Synarthrose = „unechtes“ Gelenk

Stabileres System als Diarthrose, aber mehr Kraft erforderlich und weniger Freiheitsgrade



Syndesmose: Bandhaften, aus straffem Bindegewebe hergestellte Knochenverbindung
(Bsp.: Kinderkopf = Fontanelle, Wirbelkörper, Ulna/Radialis)

Synchrondrose Knorpelhaften (Bsp.: Rippen, Epiphysenfuge, Schambeinfuge)

Synostosen: Knochenhaften, leicht beweglich, Nähte

Amphiarthrosen = straffes Gelenk

Gelenk mit durch straffe Bänder stark eingeschränkter Beweglichkeit

Kniegelenk

Arroskopie = Kniespiegelung

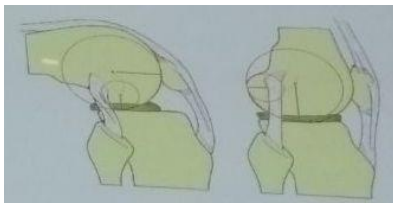
2 Freiheitsgrade: Flexion/Extension und Innen-/Außenrotation

Die Kniegelenksform ist inkongruent. Hilfseinrichtungen haben die Aufgabe, diese Inkongruenzen auszugleichen, das Gelenk zu stabilisieren und gleichzeitig Bewegung zu ermöglichen:

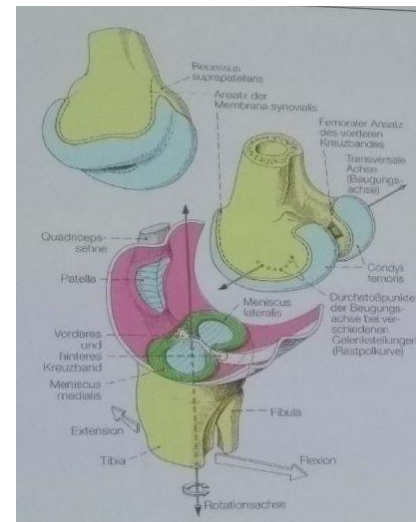
- Menisken
- Collateralbänder
- Kreuzbänder
- Patella

→ Kreuzbänder und Meniskus durch extreme (abrupte) Drehbewegungen gefährdet, Innen- oder Außenrotation, nach Außendrehen des Kniegelenks bei gleichzeitiger X-Beinstellung.

Meniskus: sorgt für eine gleichmäßige Kraftübertragung und Lastverteilung (Stoßdämpfer) und gleicht Inkongruenzen aus. In der Bewegung (Flexion) verschieben sich die Menisken nach hinten, der laterale (beweglicher!) mehr als der mediale.

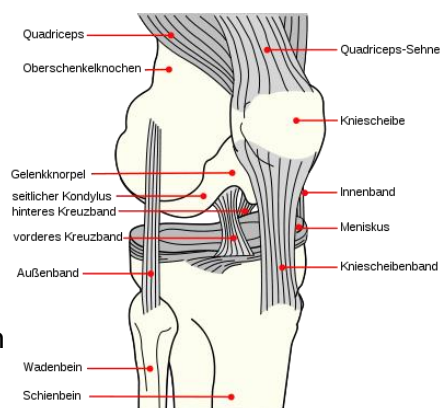


Medialer Meniskus reißt häufiger (Verwachsen mit Innenband).



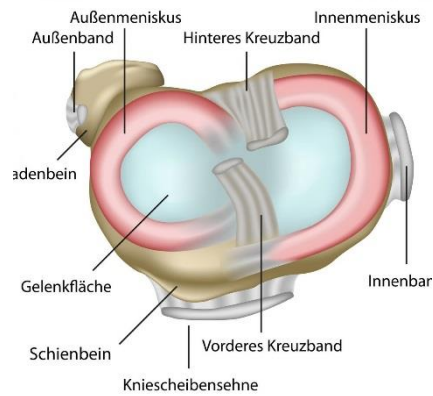
Collateralbänder: verhindern seitliche Bewegung.

Das **Lig. Collaterale mediale** ist mit der Kapsel (und damit indirekt mit dem medialen Meniscus) verwachsen. Das **Lig. Collaterale laterale** verläuft frei und ist unabhängig von der Kapsel. Die Collateralbänder sind in Streckstellung gespannt (Sicherung des Gelenks im Stehen) und in Beugstellung locker. Die Collateralbänder verhindern sowohl Rotation als auch Abduktion/Adduktion im Kniegelenk. Rotationsbewegung des Knies nur in Beugung möglich.



Innenbänder reißen häufiger, da mit Meniscus verwachsen.

Kreuzbänder: verhindern Verschieben nach vorne/hinten. Sie überkreuzen sich zwischen den beiden Meniskusschalen. Die Kreuzbänder stabilisieren das Kniegelenk in der **Translationsbewegung**. Die Kreuzbänder sind dafür geradezu fächerförmig aufgebaut, dadurch ist bei der Roll-Gleit-Bewegung immer ein Teil beider Kreuzbänder gespannt. Die erste Beugungsphase bis 20° besteht aus einer Abrollphase des Femur auf dem Tibiaplateau. Das vordere Kreuzband bestimmt das Ende dieser Phase und leitet bei fortgesetzter Beugung die Gleitphase auf dem hinteren Tibiaplateau ein. Die Beugeachse wird durch die Kreuzung der beiden Kreuzbänder festgelegt und verschiebt sich bei zunehmender Flexion nach dorsal.



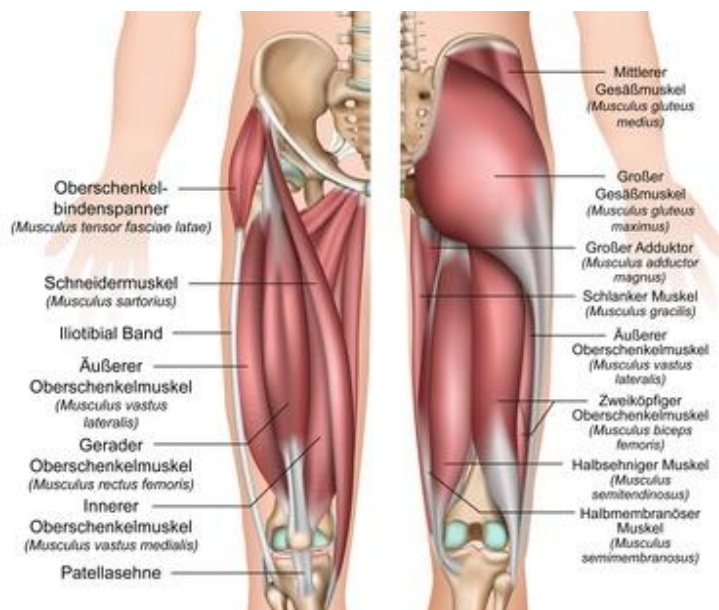
Durch die **"Überkreuzung"** limitieren die Kreuzbänder auch die Innenrotation: Bei Innenrotation wickelt sich das vordere Kreuzband um das hintere. (Bei Innenrotation ist die Verdrillung höher als bei Außenrotation!)

Eine Innenrotation führt häufiger zum Riss des vorderen Kreuzbandes.

Patella ist das Sesambein der Quadricepssehne. Sie wirkt zur Lastverteilung bei gebeugtem Knie. Sie legt zwischen Streckung und Beugung eine Strecke von 5-7 cm zurück. In der Beugestellung liegt sie vor der Area intercondylaris. Dabei beträgt die Kontaktfläche zum Femur ca. 3 cm².

Beim Abwärtsgehen lastet das gesamte Körpergewicht auf der Patella. Es wird über diese Angriffsfläche vom Femur auf die Patella und von dort auf die Tibia übertragen. Die auf den Gelenkknorpel übertragene retropatelläre Druckkraft beträgt 200-400 N/cm².

Lig. Transversum genus: Erweiterung des Miniskus



Der Oberschenkelknochen wird vorne von einem großen **vierköpfigen Streckmuskel** (M. quadriceps femoris) umfasst. Die drei breiten Muskeln (M. vastus medialis, M. vastus lateralis und M. vastus intermedius), sowie der gerade Muskel (M. rectus femoris) bilden diese vier Köpfe.

Pathologie der Gelenke

Entzündliche Gelenkerkrankungen

Arthritis = Gelenkentzündung (Monoarthritis: Befall eines Gelenks, Polyarthritis: Befall mehrerer Gelenke)

Infektiöse Arthritis

Entzündung durch Bakterien, Viren, Pilze direkt (bei offenen Wunden) oder hämatogen (über den Blutweg)

Klinik: Meist ist nur ein Gelenk betroffen, Schwellung, Rötung, Schmerzen

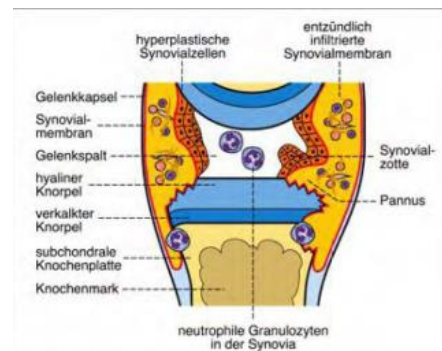
Chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis)

= chronische Entzündung der Gelenke mit Gelenkzerstörung (Knochen- und Knorpeldestruktion), meist mehrere Gelenke betroffen, geschwollene Synovialmembran mit entzündlicher Infiltration, Ausbildung von **Pannus** (Granulationsgewebe überwächst Gelenkknorpel)

- 30% kleine Gelenke
- 16% mittlere Gelenke
- 28% große Gelenke

Die Ursache ist unbekannt, auf jedenfall aber immunologisch.

Klinik: morgendliche Gelenksteife, variabel und schubweise, Schwellung, Rötung, Gelenk- und Muskelschmerz, Müdigkeit, Übelkeit, Fieber



Arthritis durch Kristallablagerungen (Gicht)

Gelenkentzündung durch Ablagerungen von Uratkristallen in Gelenken oder Weichteilen durch erhöhten Harnsäurespiegel.

Ursachen:

- Hyperurikämie (erhöhter Harnsäurespiegel im Blut) durch
- Verminderte Ausscheidung (Nierenerkrankung)
- Vermehrte Purinzufuhr (Fleisch, Alkohol)
- Überproduktion von Harnsäure (erhöhter Zellzerfall)



Klinik: Schwellung, Rötung, Schmerzen, oft in Schüben

Komplikationen: Arthritis, Sehnenscheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung

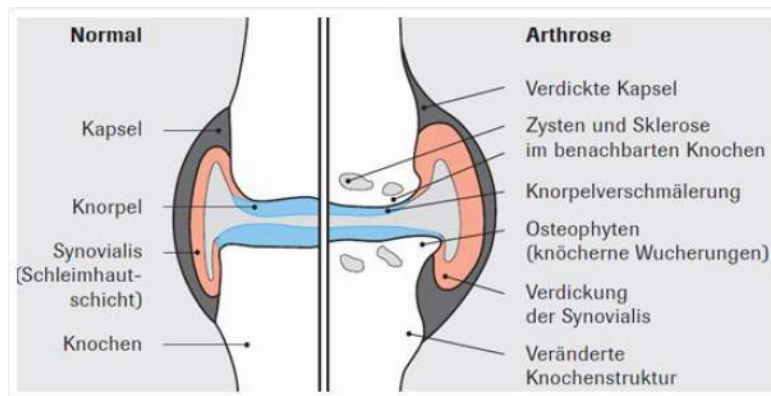
Degenerative Gelenkerkrankungen

Arthrose

Fortschreitende Degeneration und Verlust des Gelenkknorpels

Ursachen:

- Übermäßige Belastung (Adipositas)
- Nach Trauma
- Chronische Infektion
- Chronische Kristallablagerung
- Gelenkfehlbildung



Klinik: Bewegungseinschränkung, Schmerzen

Tumoren der Gelenke

Gutartige Tumore

Lipome, Hämangiome, Fibrome, Lymphangiome

Bösartige Tumore

Synovialsarkom: häufig in Knieregion, 10% aller Weichteilsarkome, junge Patienten kann aber in jedem Alter auftreten

Ganglion

Pseudozystische Veränderung im Bereich von Gelenken und Sehnenscheiden, meist an Handgelenken, Gelenkflüssigkeit geht durch Bindegewebe

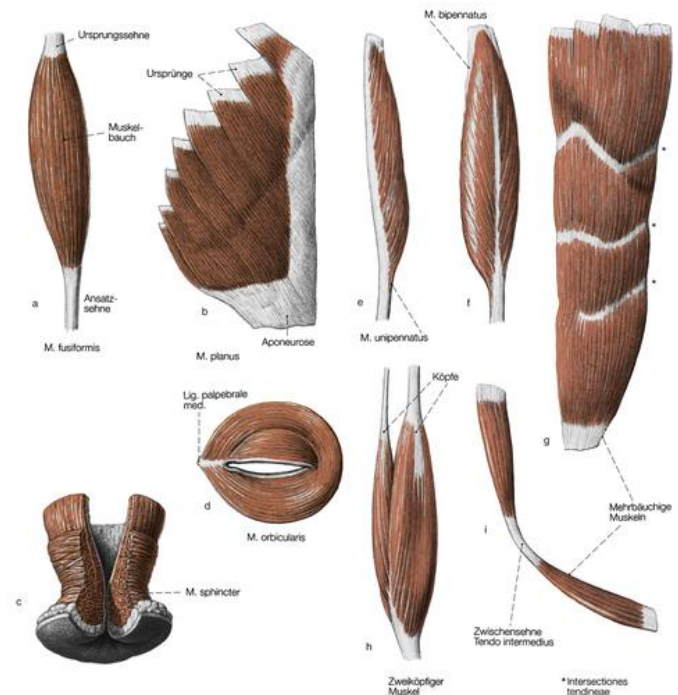


Muskeln

Muskelformen

Muskelform abhängig von Funktion:

- einfach gefiedert: Kniegelenkbeuger
- doppelt gefiedert: Schienbeinmuskel
- flacher Muskel (platte Sehne): Trapezmuskel
- mehrbäuchig: gerader Bauchmuskel
- zweiköpfig: Bizeps
- dreiköpfig: M. triceps brachii
- Ringmuskel: Ziliarmuskel, Schließmuskel
- Hohlmuskel: Speiseröhre, Magen



Sehnen sind aus straffem Bindegewebe und strahlen in den Knochen und Muskel rein

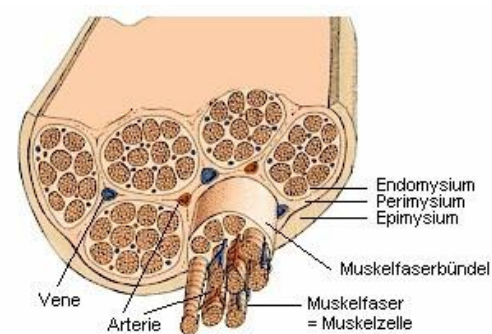
Mehrbauchigkeit: unterschiedliche Angriffspunkte, wodurch gleicher Muskel unterschiedliche Bewegungen ausführen kann (siehe Bild: zeigt Ansätze des Triceps)

Aponeurosen = flächige Strukturen aus Bindegewebe, die als sehniger Ansatz eines oder mehrerer Muskeln dienen oder der Verlängerung der Muskelendsehnen, z.B. an der schrägen Bauchmuskulatur.

Große Stabilität durch **gefiederte** Muskeln

Aufbau Muskel

- **Faszie:** straffes geflechtartiges Bindegewebe umgibt den ganzen Muskel („außen“), zur Kraftübertragung, enthält Blutgefäße, Lymphgefäße und Nerven
- **Epimysium:** lockeres Bindegewebe liegt unter der Faszie („außen“), Verschiebeschicht zwischen Faszie und Muskelfaserbündel, hier strahlen Blut- und Lymphgefäße ein, die den Muskel versorgen
- **Perimysium:** umgibt Sekundär- und Primärbündel („im Muskel drin“), hier verlaufen Blut- und Lymphgefäße, sowie Nerven
- **Endomysium:** Schicht aus Bindegewebe, umgibt jede Muskelfaser mit retikulären Fasern (Reißfestigkeit)
- **Basalmembran:** hüllt jede Muskelfaser ein
- **Muskelfaser:** 20-80µm, mehrere Zellkerne, Synzytium (viele Zellen zu einer Einheit fusioniert)

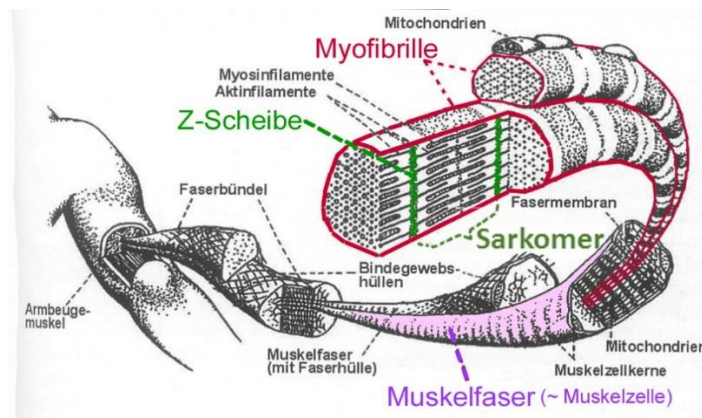


Neurotransmitter der Skelettmuskulatur: Acetylcholin

Rezeptoren: nikotinischer Rezeptor (quergestreift), muskarinischer Rezeptor (glatt)

Muskelgewebe ist aus einzelnen **Muskelfasern** aufgebaut. In einer Faser finden sich in Reihe geschaltete **Sarkomere**. Das Sarkomer kann durch spezielle, filamentäre Proteine (Actin und Myosin), die unter ATP-Verbrauch aneinander vorbei gleiten, **Kontraktion** und damit Bewegung erzeugen (Gleitfilament-Theorie).

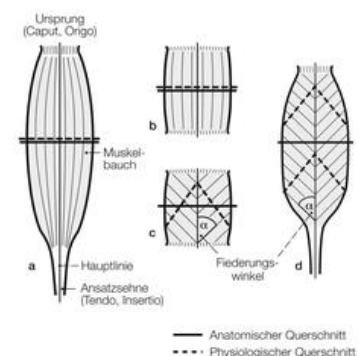
Die Histomorphologie bedingt, dass sich ein Sarkomer bei maximaler Vordehnung um höchstens 60% verkürzen kann, physiologisch sind ca. **40%**. Durch die verschieblichen Kontaktflächen zwischen den Filamenten ist die Kontraktionskraft abhängig von der Vordehnung.



Die Kraftentwicklung eines Muskels hängt von der Menge der parallel geschalteten, gleichzeitig aktiven Muskelfasern ab, also vom **Muskelquerschnitt**. Die **Kontraktionskraft** entspricht ungefähr **40N/cm² Querschnittsfläche**.

Der Großteil der Muskeln ist allerdings nicht gerade (parallel), sondern gefiedert aufgebaut.

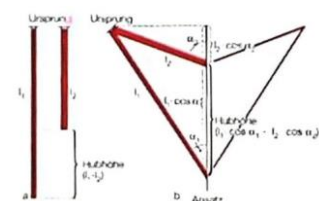
- parallel: ideale Kraftübertragung (für ausschweifende Bewegungen)
- gefiedert: mehr Fasern pro Fläche (idealer Winkel 30-45°)



Der Fiederungswinkel nimmt in Kauf, dass die Sehnenkraft geringer ist ($F_S = F_M \cos(\alpha)$), aber dafür kann die

→ **Querschnittsfläche** erhöht werden (mehr Kraft)

die **Hubhöhe** (Verkürzungsvermögen) ist bei gleicher Faserlänge höher



Bei Training nimmt nicht Anzahl an Muskelfasern zu, sondern deren Dicke.

Ansatz & Ursprung

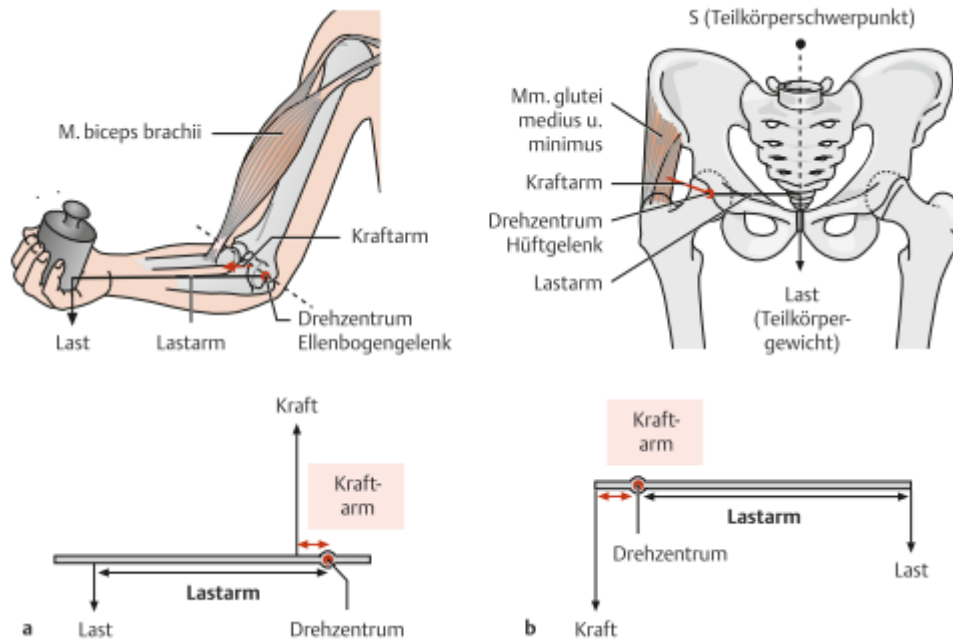
Ursprung: proximal

Ansatz: distal

Punctum fixum: weniger bewegliches Skelettelement (i.d.R. Ursprung)

Punctum mobile: bewegliches Skelettelement

In der Regel ist der Lastarm deutlich länger als der Kraftarm.



Damit Skelettelemente um die Drehachse eines Gelenks bewegt werden können, muss ein Muskel über einen **Hebelarm** angreifen können.

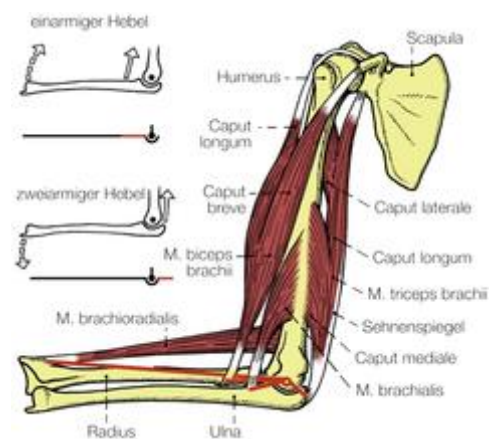
$a = \text{Muskelansatz} - \text{Drehpunkt Gelenk}$

Agonist: bewegt Muskel in gewünschte Richtung

Antagonist: wirkt dieser Bewegung entgegen

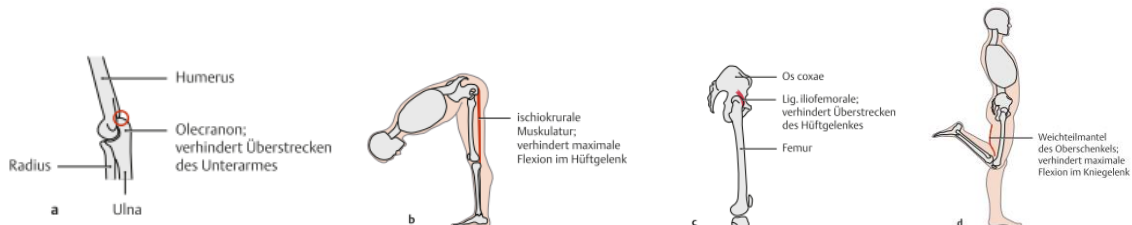
Eingelenkiger Muskel: (M. brachialis) zieht über ein Gelenk

Zweigelenkiger Muskel: (Bizeps) zieht über zwei Gelenke



Aktive und passive Komponenten **schränken die Beweglichkeit ein** (erhöhen Stabilität des Gelenks):

- Sporn, Knochenfortsatz, Olecranon
- Muskulatur
- Ligamente
- Weichteile



Totenstarre (Rigor mortis): Aktin und Myosin können sich nicht mehr lösen (ATP notwendig, Calcium wäre ausreichend). Nach 1-2h erste Anzeichen (Augenlider, Kaumuskulatur), nach 8h ganzer Körper kontrahiert, nach 2-3 Tagen werden Aktin und Myosin durch Autolyse aufgelöst.

Sehnen

Sehnen verbinden die Muskeln mit dem Knochen und übertragen so die Kraft vom aktiven auf den passiven Bewegungsapparat.

Sehnen sind aus Kollagen Typ I Fasern aufgebaut, einem der zugfestesten natürlichen Materialien (10.000N/cm^2).

Sie können Bewegungsenergie kurzzeitig speichern.

Reaktion von Knorpel, Knochen und Sehnen auf Verletzungen

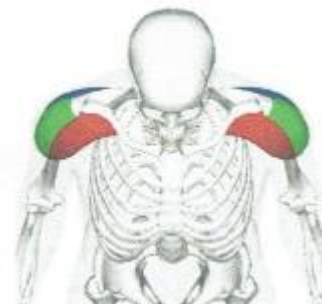
- Sehnen/Bänder können sich nicht mehr zu 100% regenerieren
- Knochen können sich fast komplett regenerieren
- Knorpel kann sich nicht mehr regenerieren (keine Blutgefäße)

Spezielle Muskeln

M. deltoideus - Schultergelenk

Drei Teile:

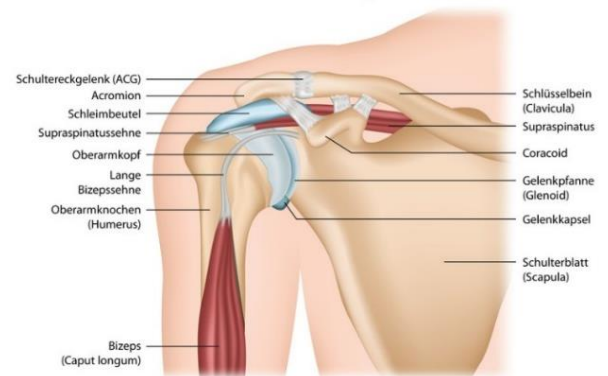
- Pars clavicularis (Schlüsselbeinteil, „vorderer Deltamuskel“)
- Pars acromialis (Schulterhöhlenteil, „mittlerer Deltamuskel“)
- Pars spinalis (Grätenteil, „hinterer Deltamuskel“)



Die Funktionen des Musculus deltoideus sind vielfältig und komplex:

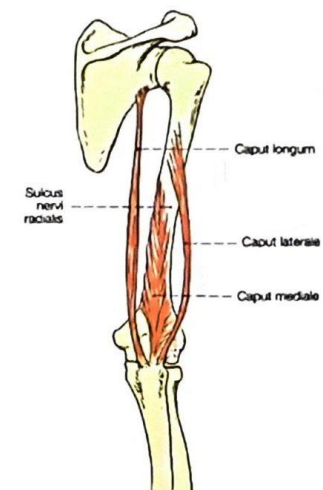
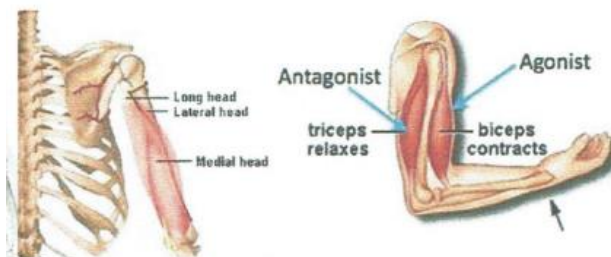
- Pars acromialis bewirkt Abduktion des Armes. Bei einer Abduktion über 60° unterstützen die beiden anderen Teile die Bewegung.
- Pars acromialis bewirkt gemeinsam mit der Pars clavicularis eine Anteversion des Armes. Spannt hingegen die Pars acromialis gemeinsam mit der Pars spinalis, wird eine Retroversion des Armes bewirkt.

- Bei herabhängendem Arm unterstützt die Pars clavicularis die Innenrotation, die Pars spinalis die Außenrotation.
- Wird der Arm von der abduzierten Stellung wieder adduziert, unterstützen die Partes acromiales und spinales bei Unterschreiten der 60° -Marke die Adduktion. Außerdem verhindert die Pars spinalis bei der Adduktion eine zusätzliche Innenrotation.



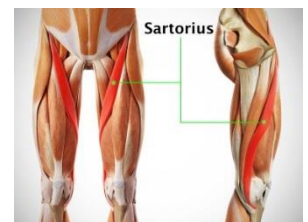
M. triceps brachii - Ellenbogengelenk

- Caput mediale und Caput laterale wirken auf das Ellbogengelenk im Sinne einer Streckung (Extension)
 - Caput longum führt den Arm im Schultergelenk an den Körper heran (Adduktion) sowie nach hinten (Retroversion)
- Antagonist: M. biceps brachii



M. sartorius - Hüftgelenk und Kniegelenk

- beugt 2 Gelenke: zieht Oberschenkel nach außen (Abduktion), dreht Unterschenkel nach innen.
- Bei Gegenwirkung durch die Abduktoren des Hüftgelenks ermöglicht er eine gleichzeitige Ausführung von Oberschenkeldrehung und Beugung im Kniegelenk und damit das Einnehmen des sogenannten „Schneidersitzes“



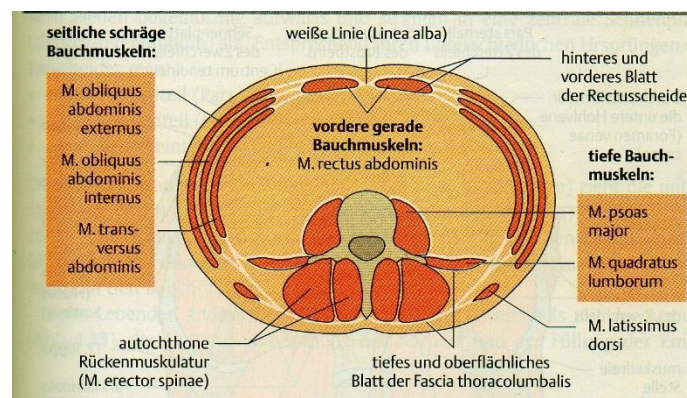
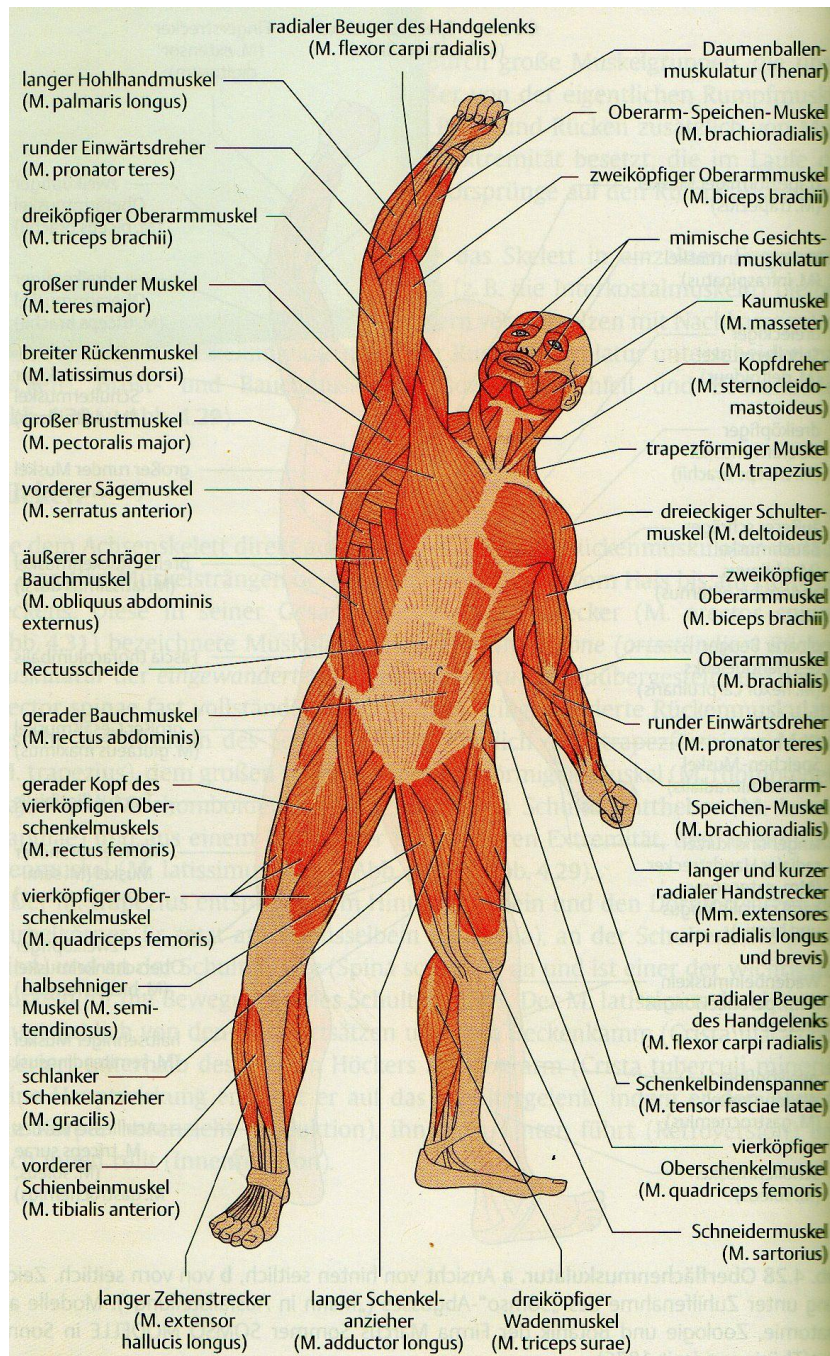
M. biceps femoris - Kniegelenk

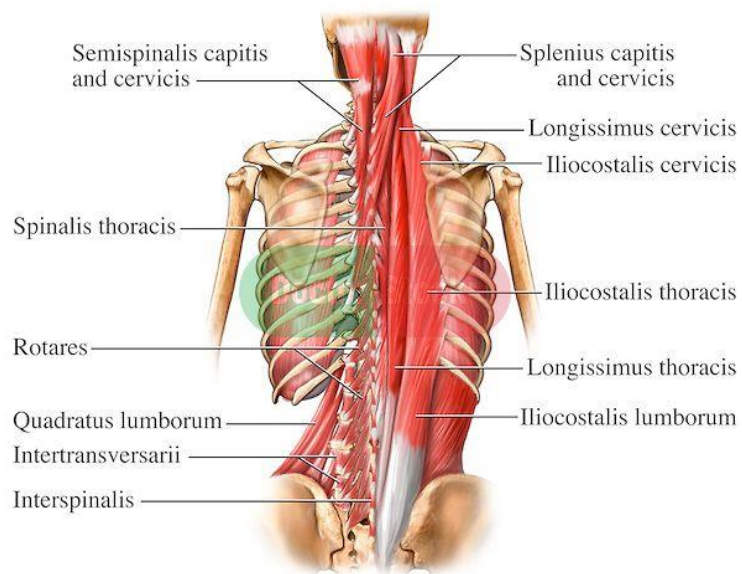
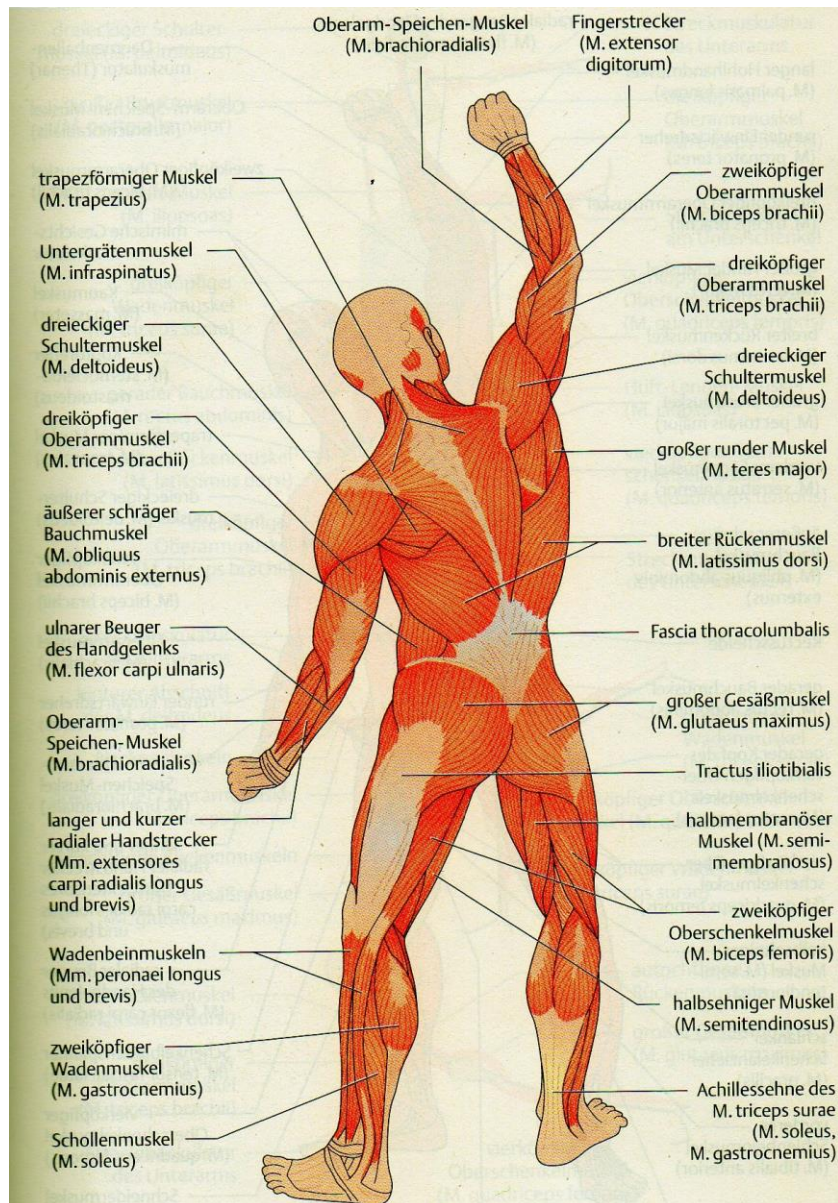
- Zweiköpfig: Caput longum, Caput breve
- Streckung des Unterschenkels im Kniegelenk
- Antagonist: M. Quadriceps femoris

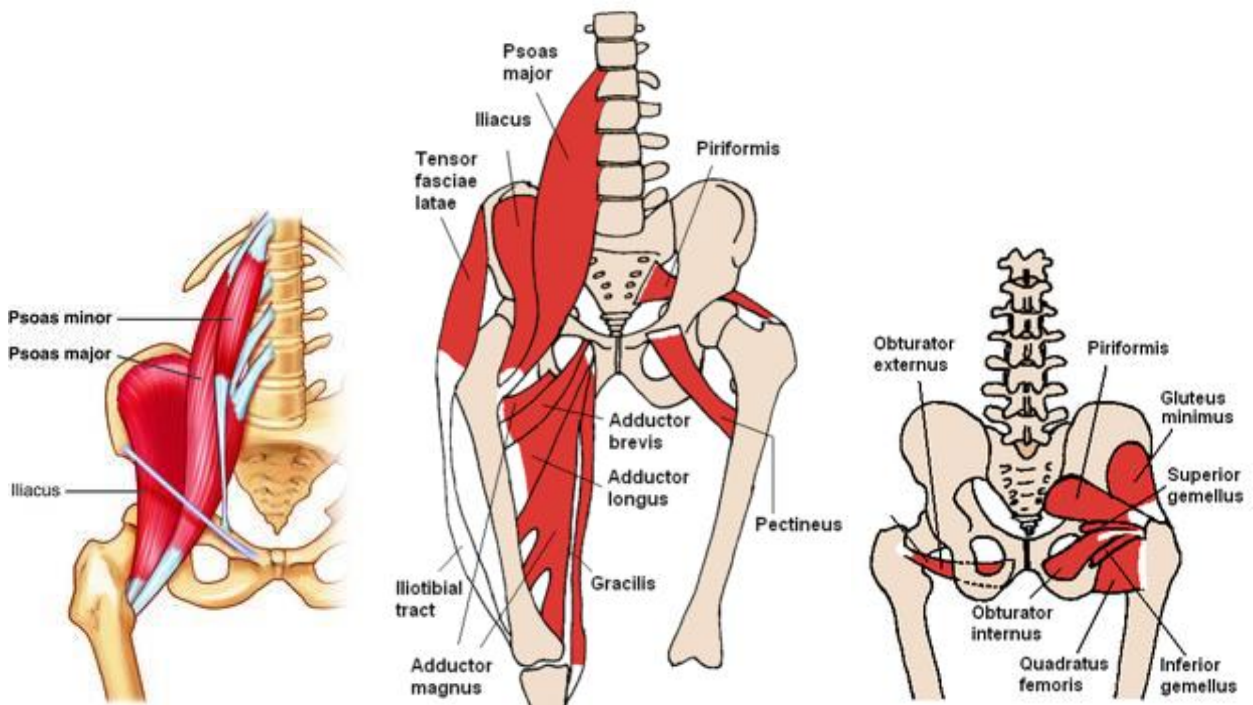
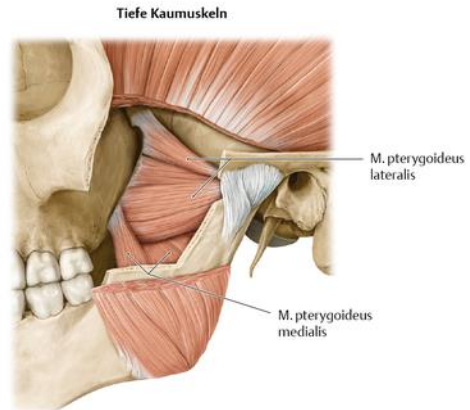
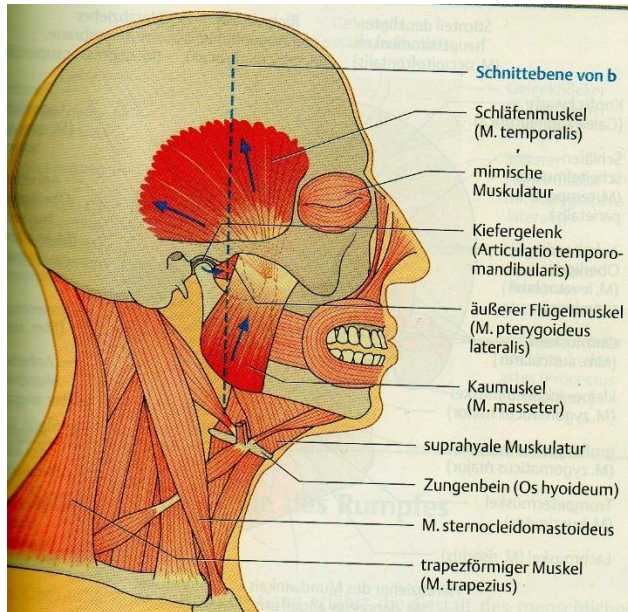


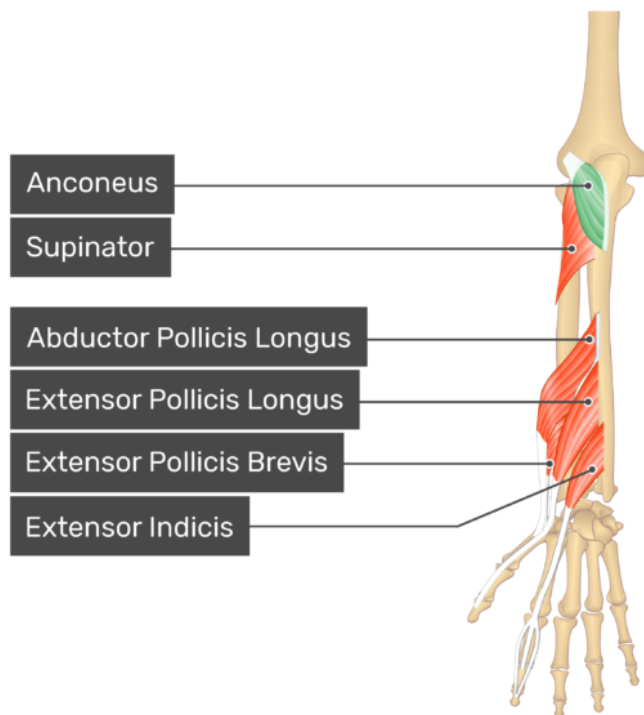
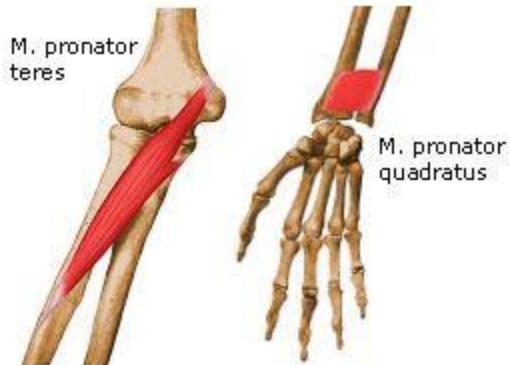
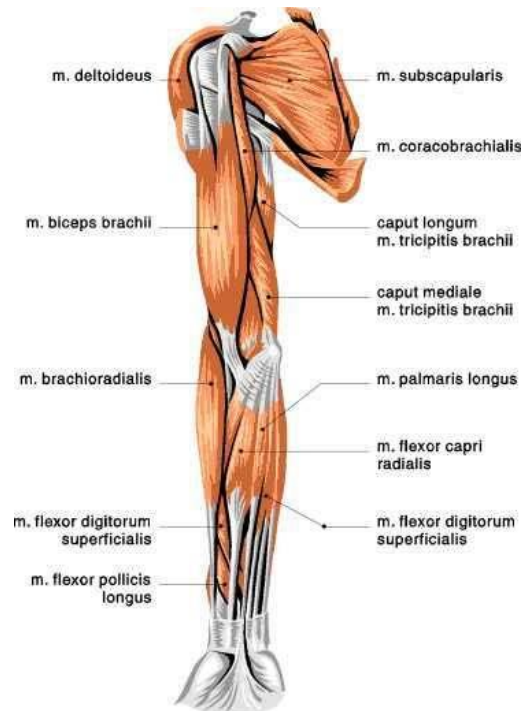
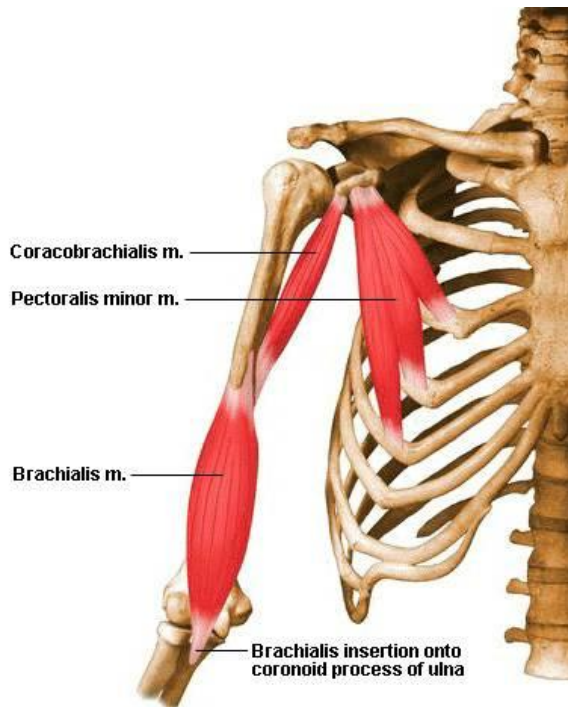
Liste aller Muskeln

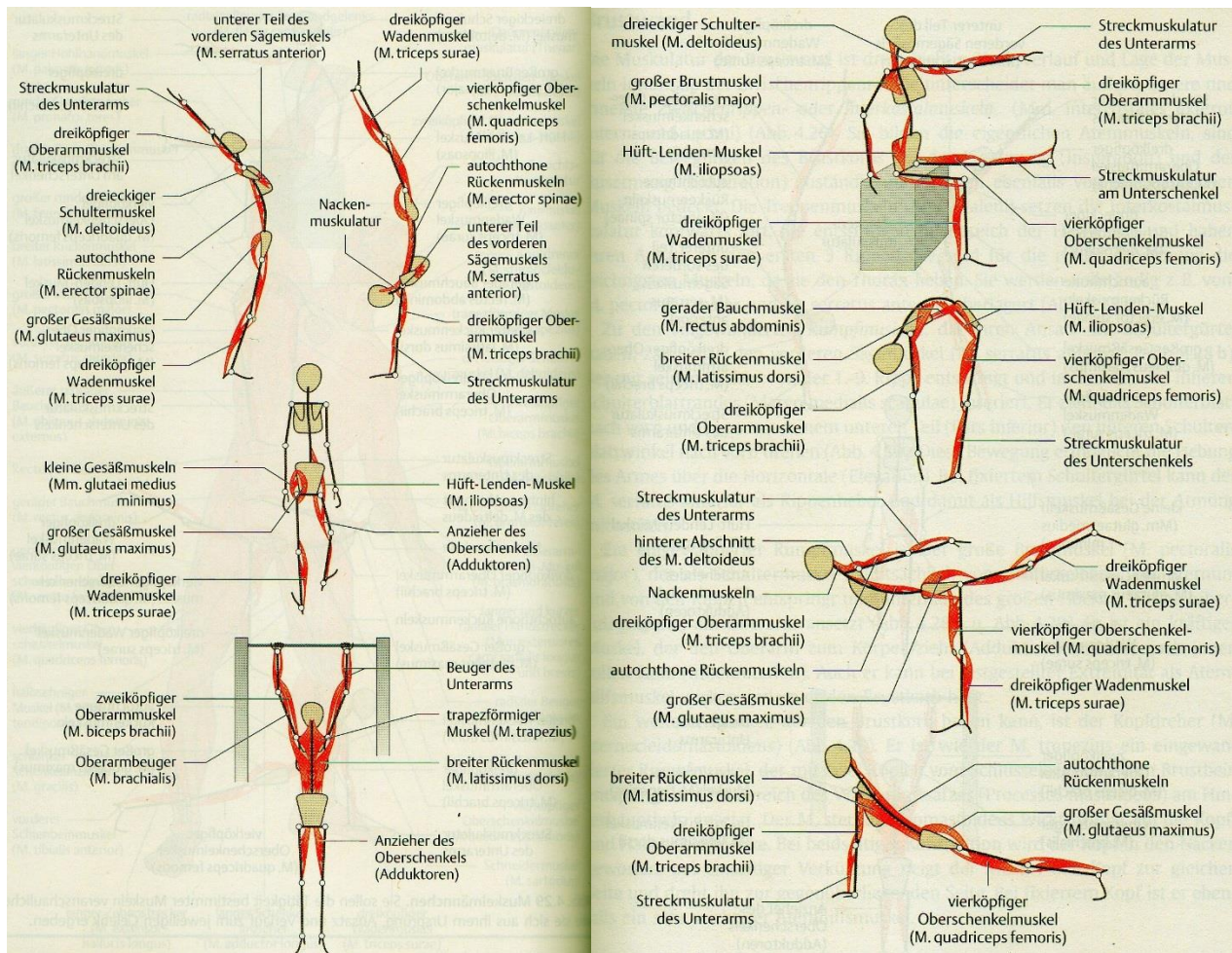
M. temporalis	Kaummuskel
M. masseter	Kaummuskel
M. pterygoideus medialis	Kaummuskel
M. pterygoideus lateralis	Kaummuskel
M. sternocleidomastoideus	Halsmuskel
Platysma	Hautmuskel d. Halses
M. trapezius	zw. Schulter & WS, Skelettmuskel
M. splenius	Rückenmuskulatur
M. deltoideus	Schultermuskulatur
M. teres major	Skelettmuskel d. Oberarms
M. longissimus	Skelettmuskel d. Rückens
M. iliocostalis	Rippenmuskel
M. spinalis	Skelett liegt an WS
M. semispinalis	Halbbohrmuskel
M. multifidus	(vidgefiedert) Rückenmuskulatur
M. latissimus dorsi	Großer Rückenmuskel
M. serratus anterior	Skelettmuskel d. Schultergürtels
M. pectoralis major	Skelettmuskel im Rippenbereich
Mm. intercostales interni	Brustmuskulatur (tief)
Mm. intercostales externi	Brustmuskulatur oberflächlich
Diaphragma	Zwerchfell
M. quadratus lumborum	tiefer Bauchmuskel
M. psoas major	innere Hüftmuskulatur
M. iliacus	bauchseitige Lendenmuskulatur
M. rectus abdominis	vordere / mittlere Bauchmuskulatur
M. obliquus internus	seitl. Bauchm.
M. obliquus externus	"
M. transversus abdominis	querverlaufender Bauchm.
M. biceps brachii	Bizeps (2-köpfig, 2-gelenkig)
M. triceps brachii	Trizeps (3-köpfig)
M. coracobrachialis	Oberarm (mit Bizeps verwachsen)
M. anconeus	Unterarm (Strecker) „Ellenbogenmuskel“
M. supinator	Unterarm (tiefe Schicht)
M. brachioradialis	Unterarm daumenseitig
M. pronator teres	Unterarm
	„runder Einwärtsdrehen“
M. pronator quadratus	tiefe Beugeschicht Unterarm, Vorderseite
M. flexor carpi radialis	oberflächl. „“
M. flexor digitorum superficialis	oberflächl. Fingerbeuger
M. extensor digitorum	Streckm. Unterarm
Mm. extensores carpi radialis	Unterarm
M. gluteus maximus	großer Gesäßmuskel
M. gluteus medius	mittlerer Gesäßmuskel
M. quadratus femoris	tiefe Hüftmuskulatur
M. pectineus	Innenseite Oberschenkel
M. adductor	Medialseite Oberschenkel
M. sartorius	Ventralseite „“
M. quadriceps femoris	4-köpfiger Oberschenkelmuskel
M. rectus femoris (M. quadriceps femoris)	↳ Kopf
M. biceps femoris	Oberschenkel (2-köpfig)
M. semimembranosus	hinterer Oberschenkel
M. semitendinosus	hinterer Oberschenkel
M. triceps surae	Wadenmuskel
M. soleus	Unterschenkel
Mm. fibulares	Wadenbein
M. tibialis anterior	Vorderer Schienbeinmuskel





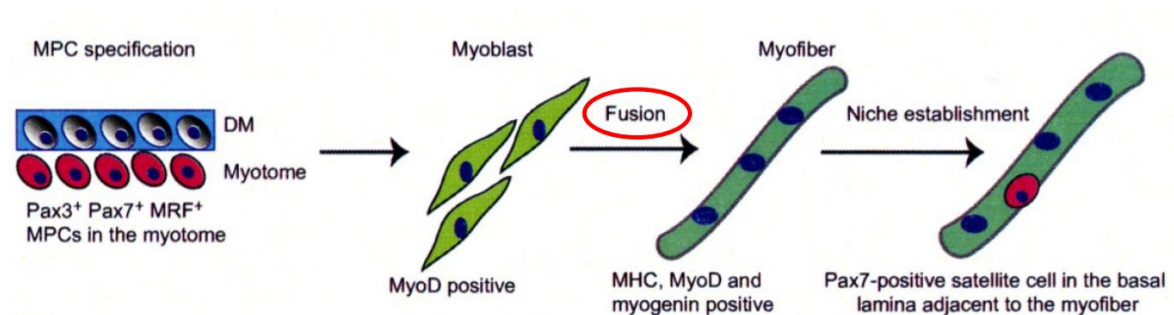




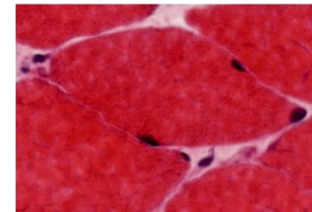
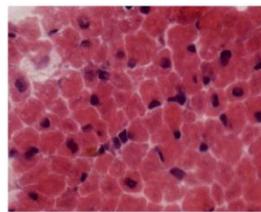
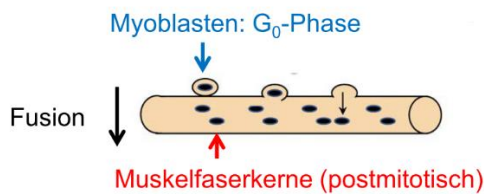


Embryonale Myogenese

= Muskelentstehung. Myoblasten fusionieren zu Synzytien und bilden Muskelfasern. Etwa 5-10% der Muskelfaserkerne sind „**Satellitenzellen**“. Nur diese sind teilungsfähig und fungieren auch im Erwachsenenalter noch als **Reservemyoblasten**, welche Mikronekrosen reparieren.

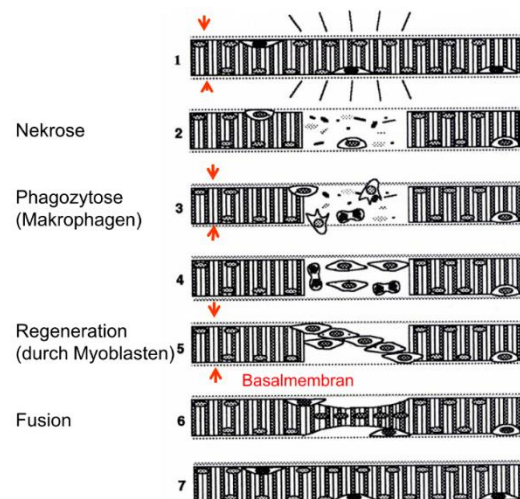


Die **Anzahl** der Muskelfasern bleibt ein Leben lang **gleich**, nur ihr Volumen nimmt beim **Muskelwachstum** zu. Eine Muskelfaser kann die Länge des Muskels selbst erreichen.



Myoblasten eines Neugeborenen und im Erwachsenenalter

Regeneration einer Muskelfaser ist in **geringem Umfang** durch „Satelliten-zellen“ möglich.



Rumpf

- Wirbelsäule
- Autochtone Rückenmuskulatur = ortsansässige Muskulatur zur Stabilität
- Thorax
- Muskeln der Bauchwand

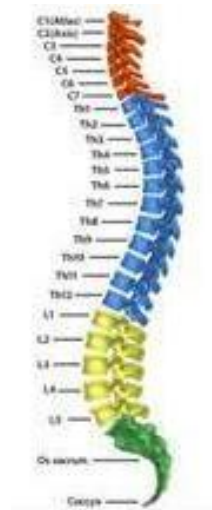
Wirbelsäule

28-31 knöcherne Elemente:

- 7 Halswirbel (Cervikal)
- 12 Brustwirbel (Thorakal)
- 5 Lendenwirbel (Lumbal)
- Kreuzbein (Os sacrum): aus 5 Wirbelanlagen verschmolzen, Öffnungen für Nervenfasern

Metamerie = Symmetriestufe von Lebewesen, bei der ähnliche Elemente (Wirbel) hintereinander gereiht sind

Gürtelrose, Herpes Zoster: Viruserkrankung und Entzündung von Nerven



Charakteristische Form: doppelte S-förmige Krümmung in der Sagittalebene

- Halslordose
- Brustkyphose
- Lendenlordose
- Sakrale Kyphose

Lordose = Krümmung nach vorne

Kyphose = Krümmung nach hinten

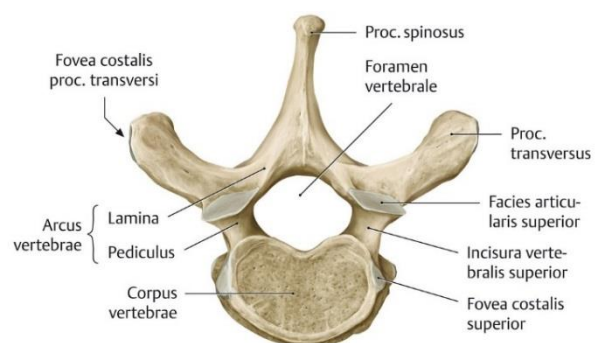
Hyperkyphose = Rundrücken/Buckel

Hyperlordose = Hohlkreuz

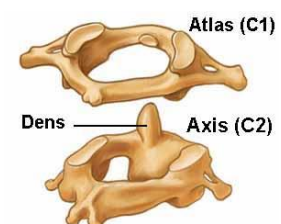
Flexibilität durch Bandscheiben (unechte Gelenke)

Brustwirbel

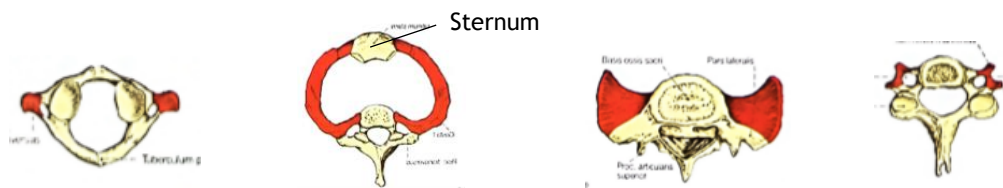
- Corpus = Wirbelkörper
- Arcus = Wirbelbogen
- Processus spinosus = Dornfortsatz
- Processus transversus = Querfortsatz
- Canalis vertebralis = Wirbelloch (hier verläuft Rückenmark in Durasack)
- Foramen intervertebrale (seitliche Öffnung, Austritt der Spinalnerven)



Atlas & Axis sind die ersten beiden besonderen Wirbel.
Die Wirbel verschiedener Segmenthöhen können sehr unterschiedlich sein.



Rippen & Rippenfortsätze sind Ansatzstellen für Muskulatur und Bänder



Gehirn bildet Liquor. Dieser kann ab L3 abgenommen werden durch Setzen einer Nadel (Kind: Rückenmark so lang wie Wirbelsäule. Wirbelkörper wachsen in die Höhe, weshalb Rückenmark dann bis L3 geht. Unterhalb sind nur Spinalnerven, welche flexibel und regenerationsfähig sind, können punktiert werden) ... wozu?

- Entzündungsparameter suchen (z.B. Hirnhautentzündung)
- Hirndruck mindern, Shunt legen (Resorption und Produktion nicht im Gleichgewicht)
- Anästhesie: sensible Bahnen gehemmt, weniger Schmerzen

Beweglichkeit der Wirbelsäule

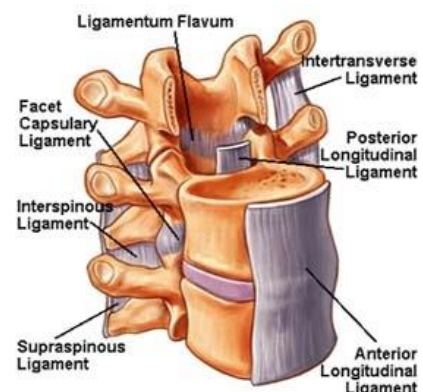
Freiheitsgrade unterschiedlich stark ausgeprägt je nach Region (abhängig von Wirbelform, Bandapparat und Stellung der Facettengelenke)

Wirbelsäulenregion	Sagittalflexion		Lateralflexion rechts oder links	Rotation rechts oder links
	Ventralflexion	Dorsalflexion		
Occ. - HW1	1°	10°	4°	2°
HW1 - HW2	7°	5°	1°	35°
HW2 - BW1	37°	44°	25°	26°
BW1 - LW1	45°	26°	33°	33°
LW1 - LW5	43°	11°	11°	4°
LW5 - S1	9°	5°	1°	2°
Gesamte WS	~142°	~101°	~75°	~102°

Bandapparat der Wirbelsäule

- Lig. longitudinale anterior
- Lig. intertransversaria
- Lig. longitudinale posterior
- Lig. flava (gelbliche Farbe)
- Lig. supraspinale

(werden mitgedehnt seit Kindheit)



Bandscheibe

dient als Stoßdämpfer

- Nucleus pulposus: gallertartige Masse, lagert viel Wasser ein (keine Stabilität)
- Anulus fibrosus: fibröser Ring aus Faserknorpel und straffem Bindegewebe zur Fixierung des Nucleus)

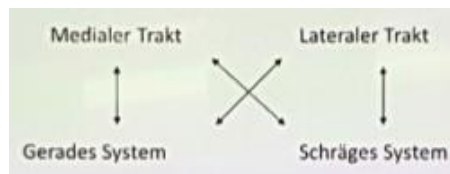
Druckkräfte werden im Ring in Zugkräfte umgewandelt.

Bandscheibe kann verrutschen und Schmerzen verursachen durch Quetschung des Rückenmarks oder Spinalnerven.

Heterochtone & autochtone Rückenmuskulatur

heterochton: oberflächlich, von der Seite eingedrungene Muskulatur

autochton: in Tiefe, direkt an Wirbelsäule ansetzende Muskulatur



Medialer Trakt (tief)	Lateraler Trakt (oberflächlich)
Geradesysteme: (Inter-)spinal (Intertransversal)	Geradesysteme: Sacrospinal (Sacrocostal) Intertransversal
Schrägsysteme: Transversospinal	Schrägsysteme: Spinotransversal
Funktion: Statik, Tonus	Funktion: Dynamik, Bewegung

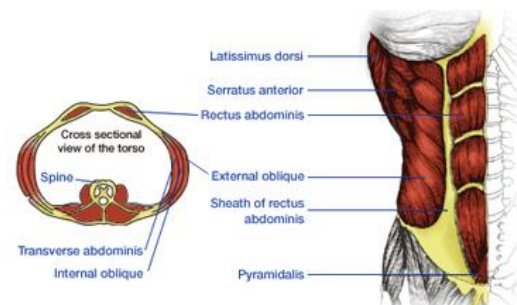
Intercostalmuskeln

- M. intercostalis externi: Inspiration, Brustkorb hebt sich
- M. intercostalis interni: unterstützt Ausatmung

Bauchmuskulatur

3 Schichten lateral

- M. obliquus externus abdominis
- M. obliquus internus abdominis
- M. transversus abdominis



Große Bindegewebsplatten

Linear alber = Bindegewebsnaht in der Mitte des Bauchs

M. rectus abdominis = „Sixpack“

Transversalschnitt: 3 Muskelschichten hören irgendwann auf → Bindegewebe

Thorax

Der Thorax ist aus den Parietalspannen (Rippen) und intercostalen Muskeln gebildet, und bildet einen stabilen Raum vor allem für Lunge und Pleura, aber auch das Herz.

Die Abdominalwand setzt im Prinzip den Thorax fort, nur ohne knöcherne Elemente.

Besonderer Muskel der Bauchwand ist der M. rectus abdominis mit der Faszien-scheide („Rectusscheide“), welche aus den Aponeurosen der platten Bauchmuskeln gebildet wird.

Die Bauchmuskeln bewegen den Rumpf, zusammen mit den autochtonen Rückenmuskeln.

Bauchwandbruch/Nabelbruch

Entsteht, wenn die Bauchwand dem Druck aus dem Bauchinneren nicht mehr standhalten kann. Dann bildet sich in der normalerweise festen und stabilen Bauchwand eine kleine „Lücke“, wodurch neben Bauchfell oder Bauchfett auch Teile vom Darm oder vom Magen nach außen hervortreten können. (vor allem in Linear Alber)

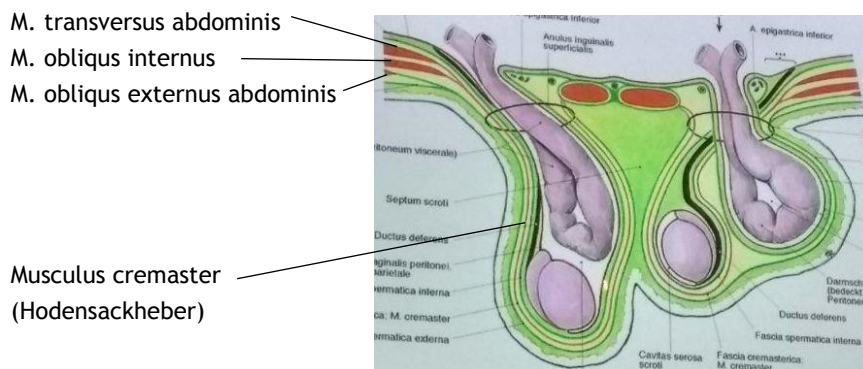
Tritt häufig auf: bei Schwangerschaften, Heben starker Lasten, Adiposität

Gewichtheber verwenden ein Lendenband, um einen Gegendruck zu erzeugen und einen Lenden- oder Bauchwandbruch zu verhindern.

Leistenbruch/Leistenhernie

Bei Männern häufiger: Bauchwandschichtung wird von Hoden in embryonaler Entwicklung mitgenommen, wenn sie aus Bauchraum „rauswandern“, dann Verschluss des Kanals durch Bindegewebe (kann zu dünn sein) → Darmschlingen im Hodensack möglich

Problem: Infektionsrisiko → Operation mit Netzen (eingetackert oder eingeklebt)

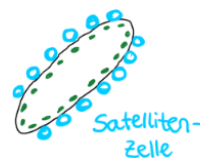


Direkte Hernie: Darmschlinge geht senkrecht nach unten (erworben, Bild rechts)

Indirekte Hernie: Darmschlinge geht seitlich über Kanal (angeboren oder erworben, Bild links)

Muskelformen

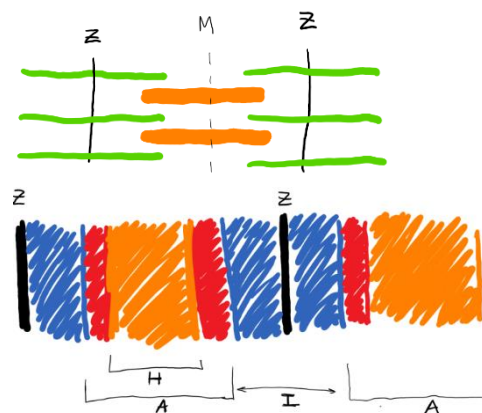
Man unterscheidet verschiedene Muskelformen:

	Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	Glatte Muskulatur
Willkürlich kontrahierbar	+	-	-
Synzytium	+ 	(-) funktionelles 	(+/-) beides - feine, kleine Bewegungen (-) -> Auge - große Bewegungen (+) -> Darm
Querstreifung	+	+	-
Regeneration	+ (sehr gut) 	-	(+) (mehr oder weniger gut)

Sarkomer

A-Bande (Myosin; dunkel, anisotrop) und **I-Banden** (Aktin; hell, isotrop). Die **H-Bande** besteht nur aus Myosin.

Sarkomer als kleinstes kontraktiles Element (2-2,3µm). Die Breite ist variabel, weil sich die Filamente ineinanderschieben und sich die H-Bande dabei verkleinert/vergrößert

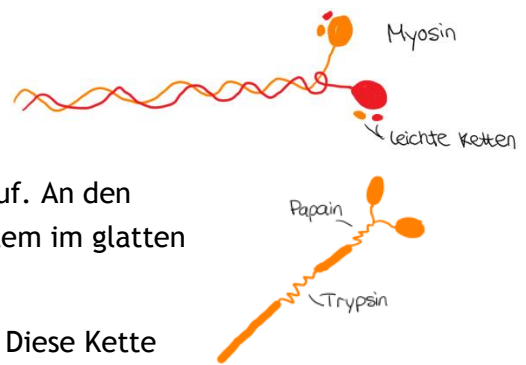


Aktin: 2 gewundene Ketten



Myosin: besitzt einen Schwanz-, Hals- und Kopfteil.

Verbunden sind diese über biegsame Stellen (Trypsin, Papain). Diese bilden Angriffspunkt für Proteasen. Zwei schwere Ketten sind miteinander verschlungen, teilen sich dann im Hals/Kopfbereich auf. An den Köpfchen befinden sich je zwei leichte Ketten (vor allem im glatten Muskel von Bedeutung)



Tropomyosin: lange Proteinkette, die am Aktin liegt. Diese Kette verdeckt die Bindungsstelle von Aktin zu Myosin.

Merke: Langes Wort = langes Molekül (Tropomyosin)

Troponin: kurzes Protein, besteht aus

- Troponin I: Actinbindend
- Troponin C: Drehangel/Schaltzentrale für Ca^{2+} (4 Einheiten: 2 mit hoher Affinität, 2 mit niedriger Affinität)
- Troponin T: Tropomyosin bindend



In regelmäßigen Abständen an Tropomyosin gebunden

Gleitfilamentmodell

Muskelfasern bestehen aus Aktin- und Myosinfilamenten, die miteinander verzahnt sind. Bei der Kontraktion gleiten diese Filamente ineinander, ohne sich dabei selbst zu verkürzen.

Wenn sich die Sarkomere verkürzen, verkürzt sich auch der Aufhängungsapparat und dadurch der Muskel

Elektromechanische Kopplung

= Vorgang der Muskelkontraktion

T-System: Transversalsystem; Zellmembran der Muskelzellen, die sich quer zu den Muskelfibrillen einstülpt

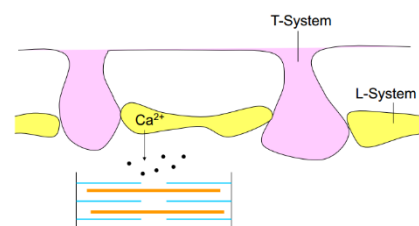
Skelettmuskel: Dihydropyridin-Rezeptor (DHP) $\Rightarrow$ Zellmembran

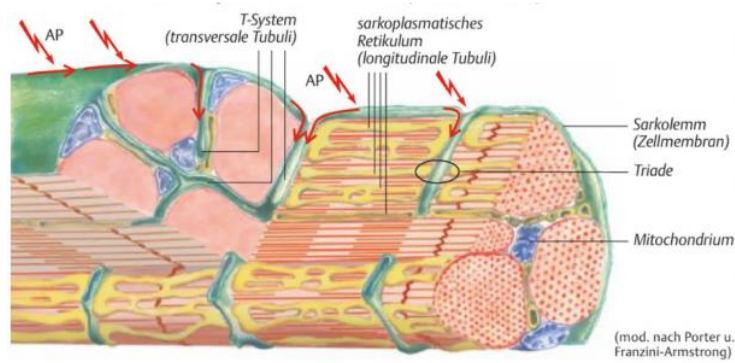
Herzmuskel: L-Typ- Ca^{2+} -Kanal

L-System: Longitudinalsystem/Sarkoplasmatisches Retikulum; intrazelluläre Struktur, die sich in Richtung der Fibrillen befindet. Ort der Ca^{2+} -Speicherung.

Ryanodin-Rezeptor $\Rightarrow$ Sarkoplasmatisches Retikulum

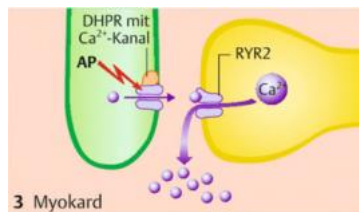
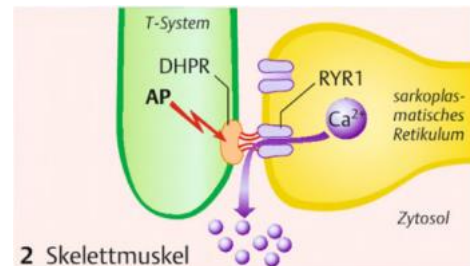
Triadenstruktur: Das T-System läuft in enger Nachbarschaft zu den Enden zweier L-Systeme, diesen Bereich nennt man Triadenstruktur.





Elektromechanische Kopplung läuft im Skelettmuskel anders ab als im Myokard.

Bei der elektromechanischen Kopplung im **Skelettmuskel** spielen das L- und T-System die entscheidende Rolle. Im T-System befinden sich spezielle Rezeptoren, **Dihydropyridin-Rezeptoren (DHPR)**. Diese befinden sich genau gegenüber des L-Systems (siehe Bild rechts). Genauer gesagt direkt gegenüber des Ryanodin-Rezeptors, welcher in der Membran des SR sitzt. Bei einem AP findet eine Konformationsänderung des Dihydropyridin-Rezeptors (DHPR) statt. Diese Änderung wird vom **Ryanodinrezeptor (RYR1)** im L-System detektiert und er öffnet sich. Dadurch strömt Ca^{2+} in das Zytosol.

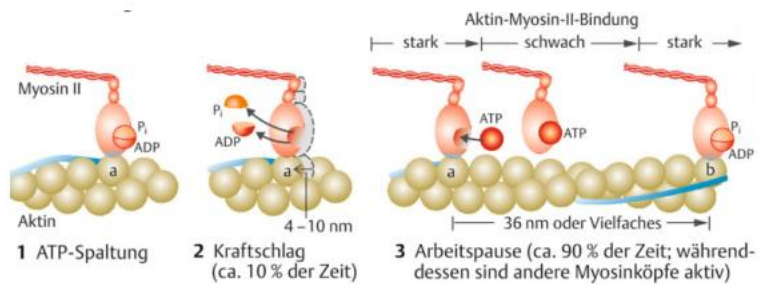


Im **Myokard** läuft die Aktivierung etwas anders ab. Der DHPR-Rezeptor ist spannungsgesteuert und besitzt direkt einen Ca^{2+} -Kanal („langsamer“ Ca-Kanal). Kommt ein AP an, so wird eine kleine Menge an Ca^{2+} freigesetzt, das an den Ryanidinrezeptor (**RYR2**) bindet und diesen wie im Sklettmuskel zu einer Ausschüttung von Ca^{2+} bringt (Ca^{2+} „Funke“ oder **Triggereffekt** genannt).

Die Wiederaufnahme des Calciums aus dem Zytosol ist für den Herzmuskel enorm wichtig, da er nur einen sehr kleinen Calcium Speicher (kleines SR) besitzt und somit unbedingt auf die rasche und hohe Ca^{2+} Aufnahme zurück ins SR bzw. T-System angewiesen ist. Die **SERCA-Pumpe** bringt Ca^{2+} zurück ins SR, der **3Na^{+} - 1Ca^{2+} -Tauscher** (der durch die **Na^{+} - K^{+} -ATPase** unterstützt wird) und der „langsame“ Ca-Kanal bringen Ca^{2+} zurück ins T-System. Man sagt, der langsame Ca-Kanal besitzt (neben dem oben genannten Triggereffekt) auch einen **Auffülleffekt**.

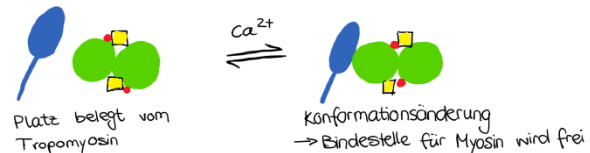
Was passiert, nachdem Ca^{2+} in das Zytosol ausgeschüttet wurde?

Das Ca^{2+} sättigt nun die TnC-Stellen am Troponin, dadurch bewegt das Troponin die Tropomyosinkette weg von der Bindungsstelle und hebt so die Hemmwirkung auf.

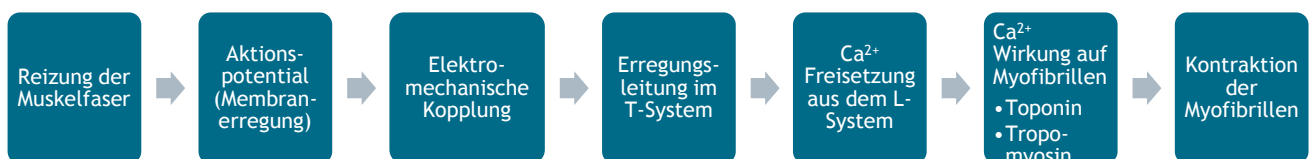


Myosin kann nun an Aktin binden. Das am Myosinköpfchen befindliche ATP wird gespalten, was zu einer **Konformationsänderung** führt. Das Köpfchen zieht die Aktinkette bei dieser Winkeländerung mit sich (4-10nm) (→ Filamente werden zusammengeschoben → Sarkomer verkürzt sich). Nun wird ATP benötigt, um das Myosinköpfchen wieder von der Aktinkette zu lösen. Nach dem Loslösen bewegt sich das Köpfchen wieder ein Stück weiter (36nm) und der Vorgang beginnt von vorne.

Totenstarre: Alles ATP ist irgendwann verbraucht, somit kann keine Ablösung mehr stattfinden. Das führt zur Starre.



Auslösung einer Muskelzuckung



Calcium-Transportmechanismen

Calciumkonzentration

extrazellulär: 10^{-3}M
intrazellulär/ Zytosol: 10^{-7}M
Sarkoplasmatisches Retikulum: 10^{-2}M

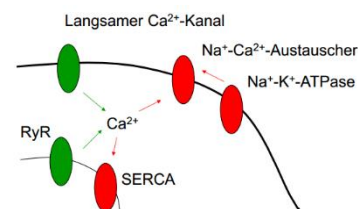
- starkes Konzentrationsgefälle
- um es aufrecht zu erhalten braucht es viel ATP

Calcium aus dem Cytoplasma

- Ca^{2+} -ATPase des SR: SERCA
- 3 Na^{+} - Ca^{2+} -Antiporter der Zellmembran

Calcium ins Cytoplasma

- langsamer Ca^{2+} -Kanal der Zellmembran
⇒ **Triggereffekt** ⇒ **Auffülfefekt**
- Ca^{2+} -Kanal des SR: Ryanodin-Rezeptor



Kreatinphosphat

Bei intensiver Muskelarbeit entsteht ADP, weil sehr viel ATP verbraucht wird. Der ATP Speicher im Muskel wäre nach 10-20 Metern Sprint bereits aufgebraucht. Deswegen gibt es verschiedene Mechanismen, welche neues ATP generieren. Zum einen die **Kreatinkinase**, welche eine Phosphatgruppe an das ADP bindet und somit wieder ATP entsteht. Die Phosphatgruppe erhält die Kreatinkinase aus dem Abbau von Kreatinphosphat zu Kreatin an der inneren Mitochondrienmembran, die zytosolische Kreatinkinase überträgt das Phosphat dann auf das ADP. Kreatin wird zu Kreatinin metabolisiert.

→ Shuttle zwischen Zytoplasma und Mitochondrien, bringt ATP zur Zelle (nicht limitierender Faktor, normaler Mensch hat genug)

→ puffert ATP-Verbrauch ab

Neben der Kreatinkinase (überbrückt die ATP Bereitstellung nur für etwa 10-20 Sekunden) erhält der Muskel sein ATP über längere Sicht aus dem **anaeroben und aeroben Abbau von Glucose zu Glykogen**.

Konzentrationen im ruhenden Muskel

[ATP]= 4 mM

[ADP]= 0,013 mM

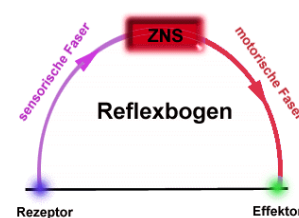
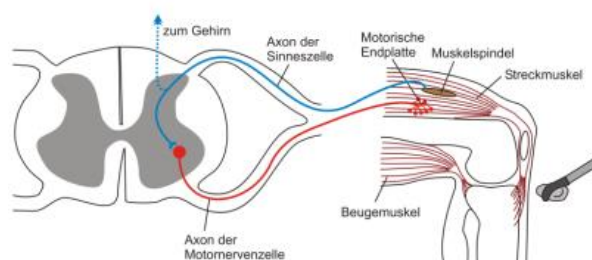
[Creatinphosphat]= 25 mM

[Creatin]= 13 mM

stimulieren: Glykogenabbau, Glykolyse, Citratzyklus, Oxidative Phosphorylierung

Reflexe

Monosynaptischer Reflexbogen



Zusätzlich: inhibitorische Synapse, die Gegenspieler hemmt

Polysynaptischer Reflex

Fein abgestimmt und modulierbar (z.B. Augenlidreflex)

Beeinflussung der Reflexzeit durch:

- Länge der Nervenbahnen (Körpergröße)
- Typus der Nervenfasern (Dicke, Myelinisierung)
- Synapse (Anzahl)
- Komplexität der Reflexbögen

Durch Messung der Reflexzeit (Zeit von Schlagen auf Sehen bis Zuckung) lässt Rückschlüsse auf neurologische oder muskuläre Störungen ziehen.

Das Auftauchen von Reflexen, die abgeschaltet werden sollten, weist auf Reifestörung des Nervensystems.

Babinski-Reflex

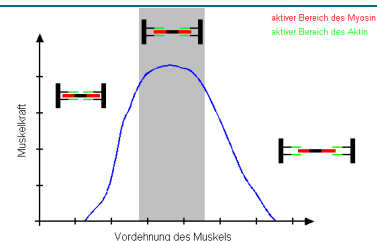
Beim Erwachsenen zeigt an, dass ein neurologischer Defekt vorliegt. Erwachsene ziehen die Zehen wie im Kindesalter an, weil der Reflex nicht mehr aus dem Gehirn, sondern Pyramidenbahnen, die dem Rückenmark entstammen, kommt. Wird bei der Untersuchung von Schlaganfallpatienten verwendet.

Muskelkontraktion

Isometrische Kontraktion: Muskellänge bleibt gleich

physikalisch wird keine Arbeit verrichtet, physiologisch wird Arbeit verrichtet: ATP notwendig für ständige An- und Abkopplung der Myosinköpfchen

Isotonische Kontraktion: Muskelkraft bleibt gleich



Muskelfasertypen

Fasertyp	Farbe	Kontraktionsdauer	Trainierbar?
I	rot	langsam (slow-twitch), 60ms	ja
Ila	rot/“rosa“		
Ilb	weiß	schnell (fast-twitch), 25-50ms	schlecht

	ROT	WEIß
Glykogenolyse und Glykolyse		x
Citratzyklus und Atmungskette	x	
Mitochondrien	x	
Myoglobin	x	
Aktivität der Myosin-ATPase		hoch
Aktivität der Ca^{2+} -Pumpe des sarkoplasmatischen Retikulums		hoch

*Myoglobin: „Sauerstoffspeicher“ in Muskulatur (nur ein paar Sekunden), ähnlich Hämoglobin
Männer haben hohen Anteil an weißen Fasern (Kraft)*

Muskelergetik

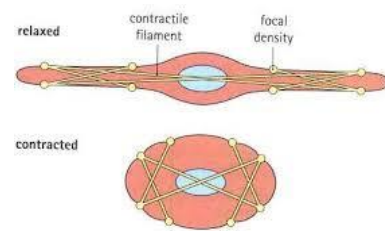
Der Wirkungsgrad der Muskelarbeit ist relativ hoch (40-50%). Wegen der Erholungswärme faktisch aber meist nur bei 20-30%.

Hängt auch ab von Komplexität der Bewegung und Geübtheit des Probanden.

Muskelwärme: proportional zur Zeit, Kraft und geleisteten Arbeit.

Regulation der glatten Muskulatur

Glatte Muskelzellen haben meist eine spindelförmige Form. Aktin und Myosin verlaufen schräg und ungeordnet. Die Aufhängung an der Zelle erfolgt durch **Dense Bodies** (Analogie: Z-Scheiben).



Glatte Muskulatur ist „sparsamer“, da der Myosingehalt und die ATPase Aktivität geringer ist.

Als „**Latch**“ bezeichnet man das Einrasten von Myosin am Aktin. So ist für kurze Zeit keine Energie notwendig.

Single-unit	Multi-unit
- Spontan rhythmisch aktiv (myogener Muskeltonus) - Aktivität durch vegetatives Nervensystem moduliert (können spontan aktiviert werden)	- Weniger spontan aktiv (neurogener Muskeltonus) - Aktivität durch vegetatives Nervensystem induziert (feine, kleine Muskeln)

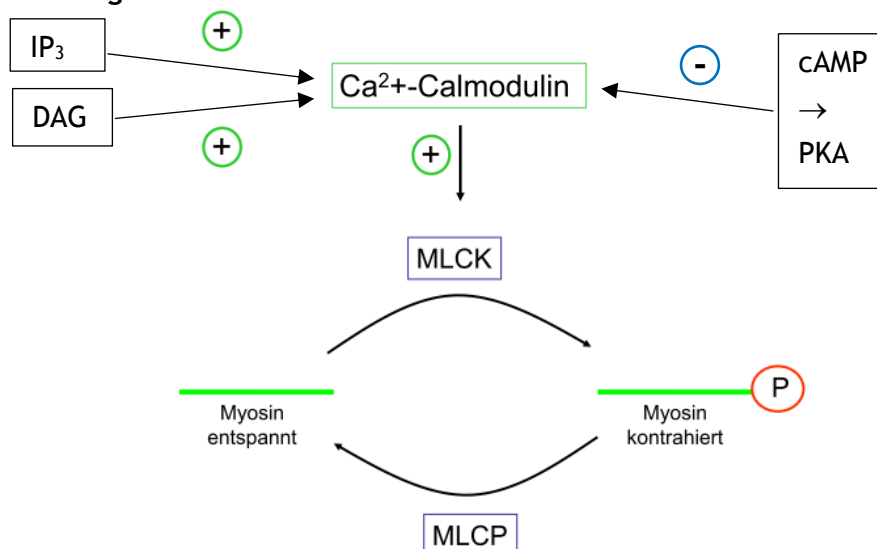
Schrittmacherzellen

Sind vom „single-unit“ Typ und können spontan depolarisieren. Sie weisen spezielle elektrophysiologische Merkmale auf und sind vergleichbar mit den Schrittmacherzellen im Herz.

Man unterscheidet:

- Phasische Muskeln (phasische Kontraktion, z.B. Darm)
- Tonische Muskeln (tonische Dauerkontraktion, z.B. Gefäßmuskulatur)

Regulation der glatten Muskulatur

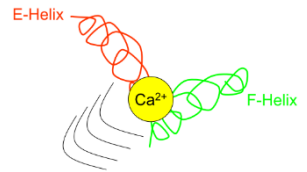


Die Dephosphorylierung durch MLCP im glatten Muskel *langsamer* als der Rücktransport von Ca^{2+} ins SR im Skelettmuskel.

Kontraktion:

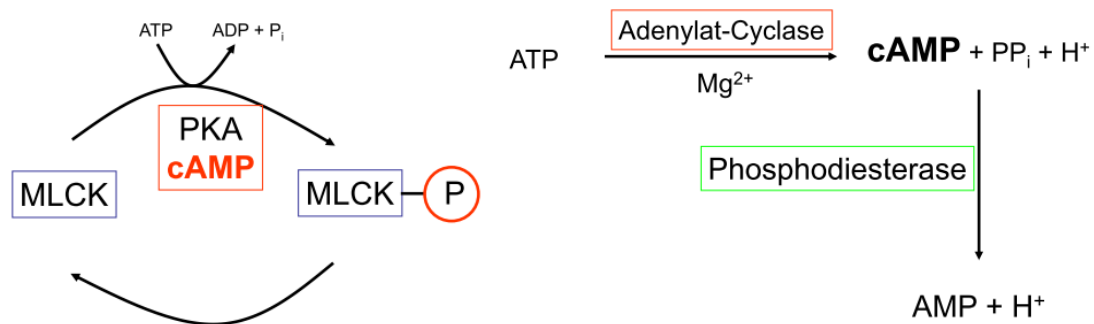
Kein Troponin, sondern **Calmodulin** in der glatten Muskulatur. Calcium geht aus der Zelle und bindet an Calmodulin, dieses innerviert die MLCK.

Calmodulin ist dem Troponin-C ähnlich. Es hat Helices „wie zwei Finger“.



Phosphorylierung der leichten Ketten des Myosins führt zur Kontraktion der Muskulatur.

- **MLCK** (Myosin leichte Kette Kinase): Phosphoryliert das Myosin
- **MLCP** (Myosin leichte Ketten Phosphatase): entfernt das Phosphat wieder

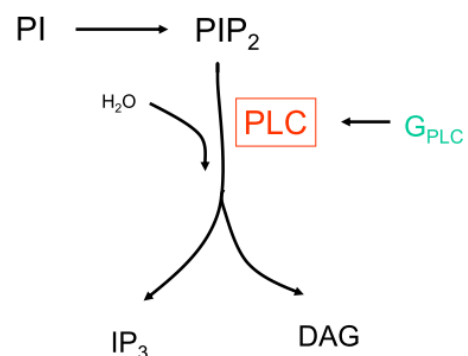


cAMP aktiviert PKA und führt zur gesteigerten Aktivierung der MLCP und damit zur Dephosphorylierung (Relaxation). **Phosphodiesterase** zerstört cAMP wieder, was eine Relaxation verhindert.

Koffein hemmt die Phosphodiesterase und führt zur Relaxation der glatten Muskulatur. (Blutdruck wird nicht über diesen Mechanismus reguliert)

PKA = Proteinkinase A; cAMP = cyclisches Adenosinmonophosphat

Phosphatidylinositolphosphat (PI) bindet an den extrazellulären Rezeptor, der dadurch eine Konformationsänderung durchläuft. Ein innen liegendes G-Protein wird durch GTP aktiviert. Daraufhin wird die **Phospholipase C** (PLC) durch PIP_2 aktiviert. Die PLC spaltet nun IP_3 und **Diacylglycerin** (DAG) aus der Membran. Dies führt zur verstärkten Ca^{2+} -Freisetzung aus dem SR. Dadurch wird die Proteinkinase wieder aktiviert, welche das Myosin phosphorylieren und zur Kontraktion führen.

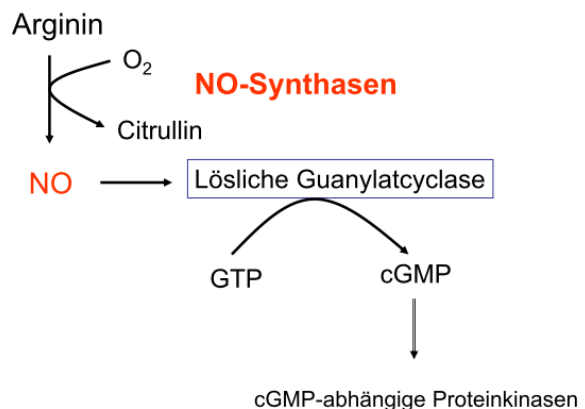


Phorbol ester: fördert Zellproliferation (in Tumorzellen verwendet), aktivieren Proteinkinase C, Ähnlichkeit zum DAG, können jedoch nicht rasch abgebaut werden

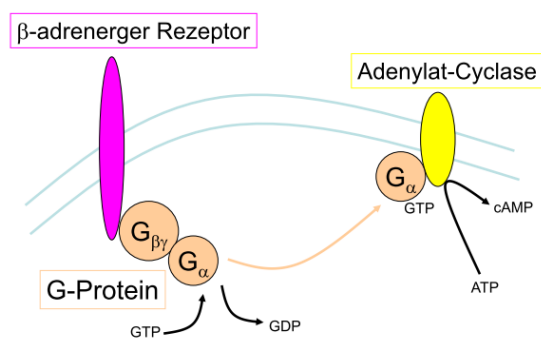
Relaxation:

Regulationsweg über **cAMP** und **cGMP**: Die Proteinkinase A (**PKA**) kann durch cAMP/cGMP die Phosphatase (MLCP) aktivieren.

Durch Aktivierung der endothelialen Stickstoffmonooxid-Synthase wird der Botenstoff **Stickstoffmonoxid** (NO) im Gefäßabschnitt freigesetzt. NO kann in die benachbarten glatten Muskelzellen diffundieren und dort die lösliche Guanylatcyclase aktivieren. Der Anstieg im cGMP-Spiegel führt zu einer Aktivierung der Proteinkinase G, die die MLCP durch Phosphorylierung aktiviert und damit zur Relaxation führt.



Auch die Stimulation der **B-Adrenorezeptoren**, beispielsweise durch Adrenalin, führt über die Erhöhung des cAMP-Spiegels und der Aktivierung der Proteinkinase A zu einer Aktivierung der MLCP und damit zu einer Relaxation.



Ca²⁺-Transportmechanismen

- Na⁺-Ca²⁺-Antiporter der Zellmembran
- Ca²⁺-ATPase der Zellmembran
- Ca²⁺-ATPase des SR
- Spannungsabhängiger Ca²⁺-Kanal der Zellmembran
- Rezeptorgesteuerter Ca²⁺-Kanal der Zellmembran
- IP₃-gesteuerter Ca²⁺-Kanal des SR

Elektromechanische Kopplung: spannungsabhängige Ca²⁺-Kanäle in der Zellmembran

Pharmakomechanische Kopplung: IP₃ und DAG (IP₃ nur in glattem Muskel!)

Pathologie

Muskelkater

„katarrhein“ (griech.) = herunterfließen

Gerücht, dass Muskelkater von vermehrter Milchsäure (**Laktat**) kommt, ist **FALSCH**!

Laktat steigt unter Belastung immer weiter an bis etwa 8mmol/l, ist allerdings auch nach 30 Minuten wieder abgebaut. Deswegen kann der Muskelkater nicht vom Laktat kommen. Außerdem entsteht Muskelkater nicht nach großer körperlicher Aktivität, sondern nach einer punktuellen kraftfordernden Aktivität.

In Ruhe wird Laktat gemessen, da Erythrozyten anaerobe Glykolyse betreiben.

Momentane Theorie: Mikrorisse in den Sarkomeren (genauer: in den Z-Scheiben) sorgen für mikroinflammatorische Reaktionen. Schmerzen, Druck, Wärme etc. entstehen.

Tetanus

Hochfrequente Reizung des Muskels führt zur **Dauerkontraktion**. Ausgelöst z.B. durch Bakterien in Wunden oder auch vorhandene Krankheiten. Das Reizintervall muss kleiner oder gleich etwa einem Drittel der für eine Einzelzuckung benötigten Zeit sein.

Myotonie

Probleme mit dem Ionenkanal an der motorischen Endplatte führt zu erhöhtem Tonus. Meist ist die Krankheit genetisch bedingt.

Myasthenia gravis

Autoimmunerkrankung gegen Acetylcholinrezeptoren an der motorischen Endplatte mit niedrigem Tonus. Es kann keine große Spannung aufgebaut werden. Die Krankheit ist bedingt durch Medikamente, familiär, genetisch oder durch Tumor.

Behandlung mit Immunsuppressiva und Cholinesterase- Hemmer (dadurch bleibt das Ca^{2+} länger).

Dystrophien

Allgemeiner Begriff für Fehlfunktionen im muskulären Apparat unter Beteiligung des Proteins **Dystrophin**, das für die Verankerung der Myofibrillen zuständig ist. Leitsymptom ist ein fortschreitender Verlust der Muskelkraft.

Muskeldystrophie Duchenne: ist eine x- chromosomal-rezessiv vererbte Muskelerkrankung. Es fehlt das Gen für Dystrophin. Die Reservemyoblasten reichen nicht aus, um nekrotisierte Muskelfasern zu reparieren. Es kommt zur Bindegewebsbildung und Verfettung. Etwa eines von 3500 Kinder ist betroffen. Damit ist es die am häufigsten auftretende Dystrophie. Betroffen sind fast ausschließlich Jungen. Es beginnt im Alter von 1 bis 1,5 Jahren mit auffälligen Bewegungen und geht über in Muskelschwäche, die sich von distal nach proximal ausbreitet. Schnell können die Kinder nur noch im Rollstuhl sitzen. Sie werden meist nicht älter als 20 Jahre.

Lähmungen

- Spastisch: hemmende Neurone werden ausgeschaltet, dadurch Dauererregung (Querschnittslähmung)
- Schlaff: Muskel ist weich, wird ohne Innervierung abgebaut (Toxine, zerstörtes Rückenmark)

Critical illness myopathy (akute Quadriplegie)

Nicht angeborenes, sondern **erworbenes Fehlen der Myosinfilamente**. Ist reversibel.

Ursachen: Operation mit Aufenthalt auf Intensivstation, Sepsis, ...

Läsion des 2. motorischen Neurons

Man unterscheidet:

- Akute Denervation (schlaaffe Lähmung)
- Chronische Denervation (*ein Bein dünn, s. Abbildung*)

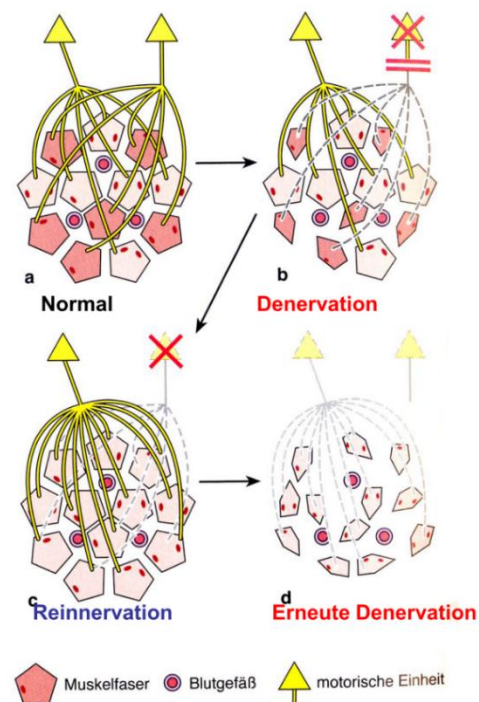
Amyotrophe Lateralsklerose

(u.a. Läsion des zweiten motorischen Neurons)

Typisch: Augenmuskeln nicht betroffen

Stephen Hawking litt unter dieser Krankheit.

Merke: Neuromuskuläre Krankheiten betreffen immer **bestimmte Muskelgruppen**.



M. Hirschsprung

Erkrankung des autonomen vegetativen Nervensystems. Krankheitsbeginn ist bereits im Neugeborenenalter. Durch den **Verlust der Ganglienzellen** („Brain gut“) entfällt der hemmende Einfluss des Parasympathikus. Es kommt zu überschießendem krampfhaftem Zusammenziehen. Der Dickdarm hat somit unterschiedliche Durchmesser. Es kommt zu Verengungen (**Stenose**). Auch der Enddarm wird spastisch zusammengezogen. Symptome: Erbrechen, Verstopfung, geblähter Bauch

Diagnostik: Histologischer Befund

Skelettmuskulatur:

Nekrose → Regeneration

Denervation → Reinnervation

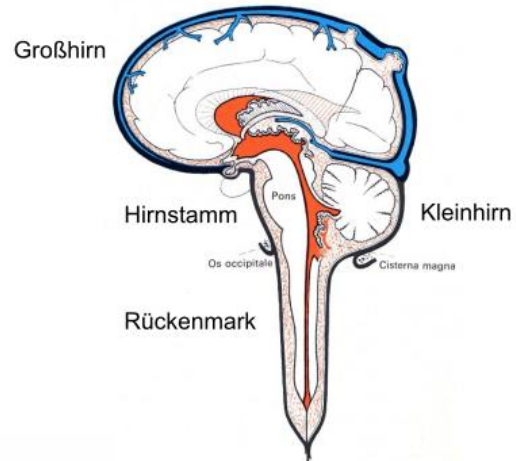
GEHIRN

ANATOMIE, LIQUORZIRKULATION, PATHOLOGIE

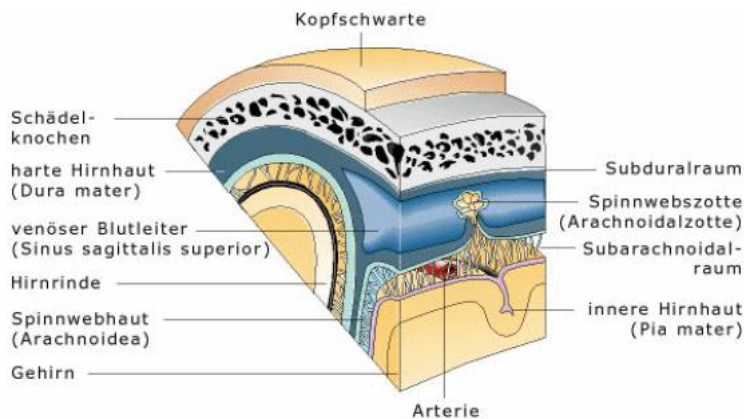
Zentralnervensystem

Das Zentralnervensystem besteht aus:

- Großhirn
- Kleinhirn
- Hirnstamm
- Rückenmark



Groß- und Kleinhirn



Dura mater = harte Hirnhaut (außen)

Pia mater = weiche Hirnhaut (innen)

Beim Neugeborenen sind die Schädelknochen noch nicht ganz verwachsen, zwischen ihnen befindet sich noch

Bindegewebe, sogenannte **Fontanellen**. Während der Wachstumsphase verknöchert der Schädel dann vollständig, im Erwachsenenalter sind die Suturen aber immer noch sichtbar.

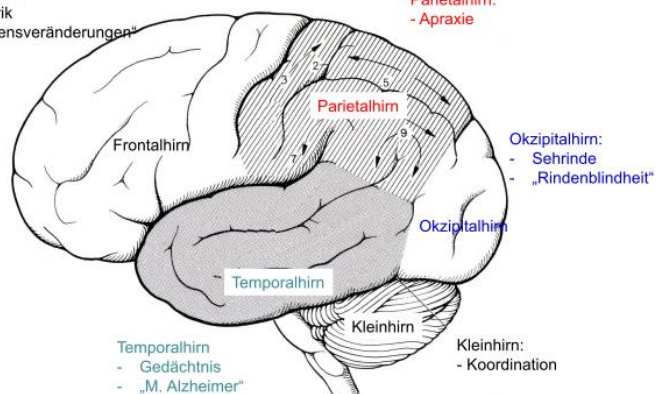
Der Schädel kann sich - auch durch sehr hohe innere Drücke wie sie z.B. durch Blutungen und Hydrozephalus (Wasserkopf) entstehen - nicht mehr ausdehnen.

Nervenzellen im ZNS regenerieren sich **nicht**. Die Myelinisierung kann sich jedoch schubförmig wiederaufbauen.

Stammganglien = Gebiet aus grauer Substanz in der Großhirnrinde (für „flüssige“ Bewegung verantwortlich)

Frontalhirn:
- Motorik
- „Wesensveränderungen“

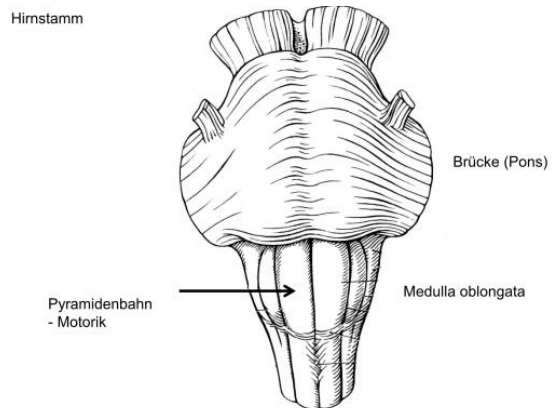
Parietalhirn:
- Apraxie



Hirnstamm

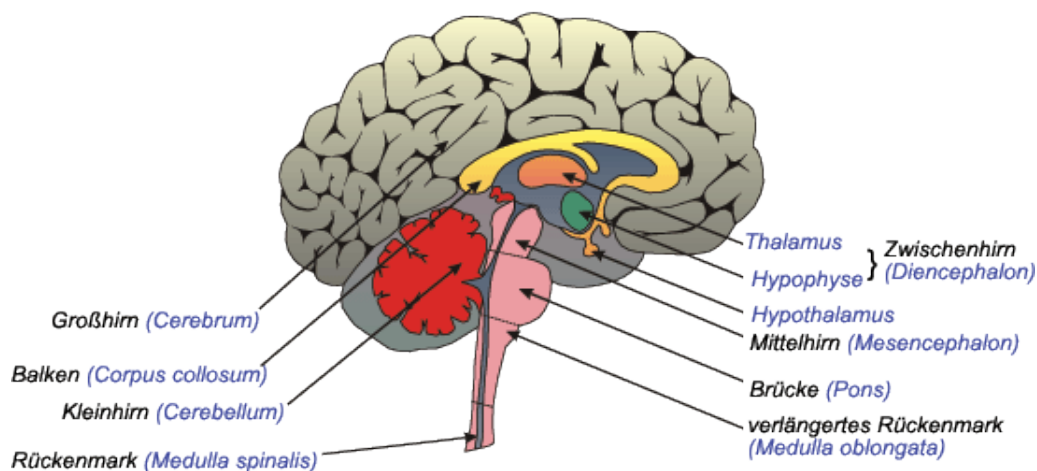
Im Hirnstamm laufen alle Nerven zusammen.

- Brücke (Pons)
- Medulla Oblongata
- Pyramidenbahn: Motorik



Großhirn	Motorik, Sensorik, Sensibilität, geistige Aktivitäten (Denken), Hör-/Sehzentrum, Körpergefühle, Gedächtnis • Basalganglien: unbewusste Steuerung der Bewegungen • Balken: verbindet beide Hirnhälften
Kleinhirn	Kontrollzentrum der Motorik, Gleichgewicht, Orientierung im Raum
Mittelhirn	Koordination der Motorik, Reflexe, Bewegungsantrieb, Steuerung der Augenbewegung
Zwischenhirn	„Tor des Bewusstseins“, Steuerung des vegetativen Nervensystems, Seh-/Höraufgaben, Körperfunktionen, Verarbeitung von Informationen der Außenwelt, Steuerung des Hormonsystems
Hirnstamm	verbindet Gehirn mit Rückenmark
Verlängertes Rückenmark	vegetatives Steuerzentrum (Atmung, Kreislauf, Reflexe)
Rückenmark	Reflexe
Limbisches System	Gefühlserregungen, Gedächtnis - Mandelkern (Corpus amygdaloideum) - Hippocampus - Bereich des Hypothalamus

Makroskopischer Aufbau des Gehirns



Entstehung des Gehirns

Aus der Haut (Ektoderm) stülpt sich in der 4. Schwangerschaftswoche ein Neuronalrohr ein. Daraus entwickelt sich das Gehirn. Gehirn und Rückenmark bilden sich aber erst, wenn das Neuronalrohr geschlossen ist. (siehe Anencephalie)

Zelltypen im Gehirn

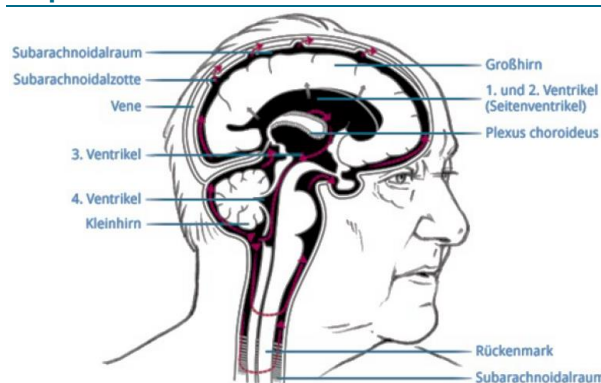
Nervenzellen: Informationsweiterleitung

Astrozyten: Teil der Blut-Hirn-Schranke, sternförmige Fortsätze, die an Blutgefäße andocken

Oligodendrogliazellen: Myelinisierung

Neuropil: zwischen den Nerven- und Gliazellen liegender Neuronenfilz aus Dendriten, Axonen und Gliafortsätzen

Liquor



Die Gehirnflüssigkeit (Liquor) schützt das Gehirn vor Erschütterung. Es gibt zwei Bereiche, in denen man Liquor findet: Im **Subarachnoidalraum** (zwischen Gehirn und Knochen; etwa 125ml) und in den **Ventrikeln** (etwa 25ml) ganz im inneren des Gehirns. Der Liquor ist keine eigene Flüssigkeit, sondern wird kontinuierlich aus dem Blut filtriert und wieder

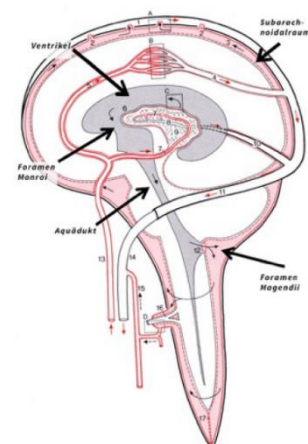
abgegeben. Dies geschieht im **Plexus choroideus**. Dort ist die Blut-Hirn-Schranke nicht vorhanden und somit kann hier Austausch stattfinden. Der Mensch produziert pro Tag etwa 500ml Liquor.

Liquorzirkulation

Von den Ventrikeln wandert der Liquor dann in den Subarachnoidalraum. Hierfür sorgen Zilien auf den mit Ependym ausgekleideten Ventrikeln. Von dort aus reichen Fortsätze (**Pacchionische Granulationen**) in die dort befindlichen Venen. Darüber wird der Liquor wieder aufgenommen. Auch am Rückenmark kann der Liquor aufgenommen werden.

Es gibt auch einen Transportweg direkt ins Gehirn: **Choroid Plexus**.

Im Gehirn gibt es keine Lymphgefäße. Die Liquordrainage ist aber in den Lymphknoten des Halses über die Nase möglich.



Auf dem Weg von Ventrikel zu Subarachnoidalraum passiert der Liquor drei Engstellen:

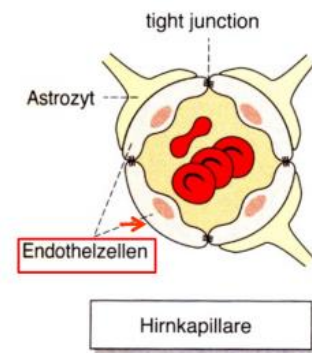
- Aquädukt
- Foramen Monroi (Seitenventrikel → Ventrikel)
- Foramen Magendii (Ventrikel → Subarachnoidalraum)

Wenn an einer der drei Engstellen eine Verengung auftritt, zum Beispiel durch ein Glioblastom (maligner Tumor), Kolloidzyste (seitenwechselnde Kopfschmerzen) oder eine eitrige Hirnhautentzündung (Menigitis), kommt es schnell zur Störung der Liquorzirkulation und somit zum Anstieg des Hirndrucks. (Lebensgefahr!)

Wenn Nervenzellen zugrunde gehen werden Proteine frei, die im Liquor nachgewiesen werden können.

Blut-Hirn-Schranke

Gegen Gefäßsystem abgedichtet durch Astrozyten und Endothelzellen, die über Tight Junctions miteinander verbunden sind.



Pathologie

Wie Krankheiten das Gehirn und Rückenmark schädigen:

1. Durch gezielte Schädigung bestimmter Zellen
 - Nervenzellen
 - Herzinfarkt → Sauerstoffmangel → Wachkoma
 - Degeneration → M. Parkinson, Chorea Huntington
 - Infektiös: M. Creutzfeldt-Jakob
 - Oligodendrogliazellen
 - Entmarkung → Multiple Sklerose
2. Durch Zerstörung des gesamten Gewebes in einer bestimmten Region
 - Atherosklerose → Durchblutungsstörung → Schlaganfall (Hirninfarkt)
3. Durch Schädel-Hirn-Trauma
 - Hämatome (epidural, subdural)

Anencephalie

Keine Entwicklung eines Groß- und Kleinhirns, da das Neuronale Rohr nicht verschlossen wird. Eine knöcherne Hülle und Haare fehlen auch, ein Hirnstamm ist allerdings vorhanden. Solche Kinder sind nicht lebensfähig (medizinische Indikation zum Schwangerschaftsabbruch). Die Störung beginnt in der 4. Schwangerschaftswoche.

Hypoxische Enzephalopathie

Bei Kreislaufstillstand (Herzstillstand/Herzinfarkt): **Nekrose** sämtlicher Nervenzellen der Hirnrinde durch Hypoxie ab etwa 10 Minuten ohne Sauerstoffversorgung. Die Nervenzellen erscheinen rötlich („eosinophil“ = tot). Wird schnell wiederbelebt, kann es auch keine Folgeschäden geben. Die hypoxische Enzephalopathie ist jedoch die schwerste Ausprägung. Folgen können das Apallische Syndrom sein. Ein Überleben ist mehrere Jahre möglich. Die Nervenzellen verschwinden immer weiter. Das Gehirnvolumen nimmt ab, da Nervenzellen **postnitotisch** sind, d.h. sie können sich nicht mehr teilen.

Apallisches Syndrom

= **Wachkoma**, Coma vigile: Patienten sind für den Beobachter augenscheinlich wach, allerdings erfolgt nur extrem eingeschränkt eine Interaktion mit der Außenwelt. Im Gehirn kommt es zur Vergrößerung der Hohlräume (Verlust des Großhirns) und Verschwinden der Rinde. Kann zum Beispiel durch einen Herzinfarkt oder andere ischämische Vorfälle entstehen.

M. Parkinson

Neurodegenerative Erkrankung. Mimische Starre, Rigor („Zahnradphänomen“), Ruhetremor sind typische Symptome. Bei Patienten fehlt die substantia nigra im Mittelhirn (Verlust von Nervenzellen). Außerdem werden Alpha-Synuklein-Proteine missgefaltet. Therapie durch Medikamente (Dopamin-Ersatz) oder tiefe Hirnstimulation (Stammganglien).

Chorea Huntington

Neurodegenerative Erkrankung („Gegenteil von M. Parkinson“). Patienten können ihre Bewegungen nicht mehr kontrollieren. Symptome sind Hyperkinesien („Veitstanz“), Verhaltensauffälligkeiten und Demenz. Hemmende Neurone fallen weg und Proteine werden missgefaltet (zu viele CAG-Wiederholungen in DNA). Die Krankheit tritt erst im mittleren bis höheren Alter auf. Sie wird autosomal dominant vererbt, d.h. Nachkommen haben ein 50% Risiko auch daran zu erkranken. Sie sind meist schwerer betroffen = „**Antizipation**“ (mehr Wiederholungen in DNA).

M. Creutzfeldt-Jakob

Krankheit der grauen Substanz: **Prion-Proteine** (Proteinaceous infectious particle, keine DNA oder RNA) lagern sich an Nervenzellen. Sie verändern ihre Proteinstruktur von der Helix zum Faltblatt. Bereits der Verdacht ist meldepflichtig. Die Krankheit führt meist in etwa 5 Monaten sehr schnell zum Tod (Demenz). Eine definitive Diagnose ist durch **Plaques** in der Autopsie möglich. Das Prionenprotein liegt normal in der physiologischen Form vor, bei Patienten in infektiöser Form. Diese ist in Form von Plaques sichtbar. (Prionentheorie)

Erkrankungsmöglichkeiten:

- Erworben (Transplantation)
- Sporadisch (90%)
- Erblich (Chromosom 20)

Multiple Sklerose

Abbau der weißen Substanz (Myelin) durch Makrophagen. Am Anfang wird die Markscheide vom Axon abgestreift, indem sich eine Makrophage „dazwischenquetscht“. Die Demyelinisierung führt zu Sklerose (Gehirnnarbe = Glianarbe = Endstadium). Markscheiden können wieder gebildet werden, allerdings erfolgt die **Regeneration** schubförmig.

Schlaganfall

Unterversorgung des Gehirns durch einen Gefäßverschluss oder -aneurysma. Arteriosklerose ist ein Risikofaktor, da hier die Gefäße verkalken.

Stadium 1: Nekrose: weiches Gewebe tastbar, Gliazellen tot

Stadium 2: Resorption durch Makrophagen, Verflüssigung

Stadium 3: Pseudozyste: Glianarbe an Wand, Flüssigkeit innen

Auflösung des Gefäßverschlusses durch eine Lyse (<4 h) möglich, damit wird nekrotisches Gewebe nicht mehr gerettet, aber halb-kaputtes (**Penumbra**) kann sich wieder regenerieren.

Fokale Ischämie: Infarkt (Schlaganfall)

Globale Ischämie: z.B. Herzinfarkt, Apallisches Syndrom, Wachkoma

Geschlossenes Schädel-Hirn-Trauma

Durch Sturz, Unfall etc. erworbene traumatische Verletzung des Gehirns. Beim geschlossenen Schädel-Hirn-Trauma ist die Dura Mater noch intakt. Trotzdem können Blutgefäße reißen und epidurale oder subdurale Hämatome entstehen.

Eitrige Meningitis

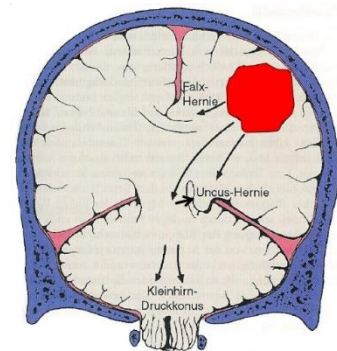
Eitrige Hirnhautentzündung, bei der es zu einer Störung der Liquorzirkulation kommt und somit der Hirndruck ansteigt.

Hirndruck durch Volumenvermehrung (Raumforderung) im Gehirn

Das Gehirn hat bei Volumenvermehrung kaum Platz sich auszudehnen. Die Ausdehnung von Hirnregionen ist nur auf Kosten anderer Regionen möglich.

Die Mittellinie wird z.B. bei einem Glioblastom verschoben. Das Kleinhirn wird bei erhöhtem Hirndruck durch das Foramen magnum gedrückt.

Ursachen: Tumor, Infarkt, Ödem, Verletzung



Dissoziierter intravitaler Hirntod

Auch „Hirntod“ oder „Respirator brain“ genannt. Keine Blutzirkulation im Gehirn.

Ursache: **„No reflow-Phänomen“**: Hirndruck > mittlerer arterieller Blutdruck

Das Herz schlägt aufgrund der autonomen Schrittmacherzellen weiter, jedoch funktioniert die Atemmuskulatur nicht mehr. Bei künstlicher Beatmung lebt der Organismus weiter. Eine Organspende ist möglich.

Anzeichen: Kurz vor dem Hirntod ist der Patient bereits bewusstlos. Er weist weite lichtstarre Pupillen auf (durch Druck auf den Nervus oculomotorius).

Diagnose: gesetzliche Regelungen (z.B. Zeit, mehrere verschiedene Fachärzte)

Hydrocephalus („Wasserkopf“)

Angeborene oder erworbene Erweiterung der inneren bzw. äußeren Liquorräume aufgrund einer **Liquorzirkulationsstörung**.

Im Säuglingsalter von außen sichtbar, da die Knochennähte noch nicht ausgehärtet sind und der Schädel dadurch ballonartig aufgetrieben wird. Weitere Symptome sind Übelkeit, Erbrechen (nüchtern), Kopfschmerzen und Bewusstlosigkeit.

Therapie: Bei Akuter Behandlung wird Flüssigkeit über eine Drainage aus dem Körper abgelassen. Nachteilig ist hierbei das Infektionsrisiko. Wenn ein Leben lang Wasser abgeleitet werden muss, wird daher ein **ventrikuloperitonealer Shunt** gelegt (Ableitung in die Bauchhöhle). Die Bauchwand kann die Flüssigkeit dann resorbieren und ist zudem steril. Häufig sind auch mehrere OPs erforderlich.

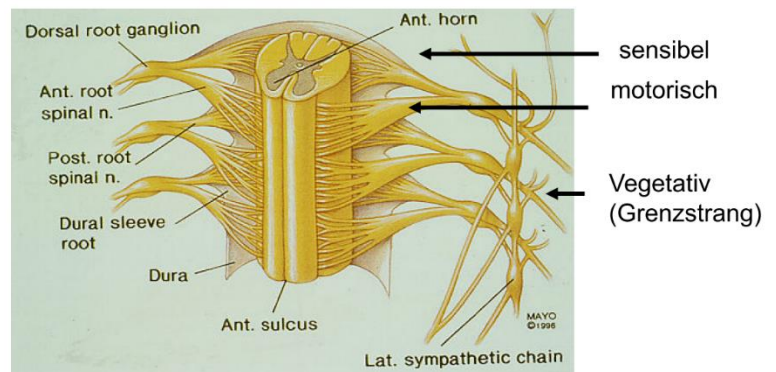
PERIPHERES NERVENSYSTEM

PATHOLOGIE

Bestandteile des PNS:

- Motorisch: Willkürbewegung
- Sensibel: Tast-, Schmerzsin
- Vegetativ: Darmperistaltik

Biopsieren jener Nerven, die sensibel sind und nahe der Haut liegen. Meist N. suralis (neben Achillessehne).

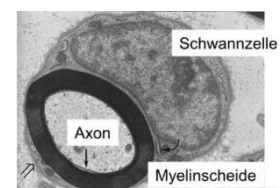
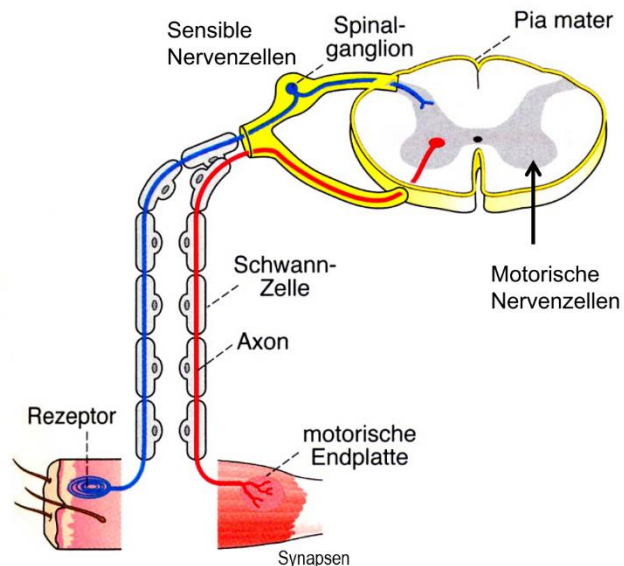


Zellkerne der sensiblen Nerven liegen nicht im Rückenmark. Anders die der motorischen Nerven. Diese sind sehr groß (ca. 50 μm).

Axone können bis zu 1,30m lang sein.

Die Leitungsgeschwindigkeit hängt direkt mit dem Durchmesser der Axone zusammen. Je dicker ein Axon, desto geringer der Widerstand und desto schneller die Weiterleitung des Aktionspotenzials.

Daher gelangt bspw. Der Reiz des Tastsinns schneller zum Gehirn als der Schmerz.



Eine Schwannzelle versorgt jeweils nur ein Segment, nicht das ganze Axon.

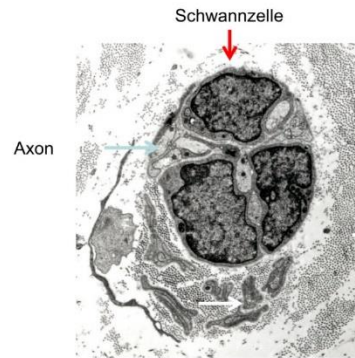
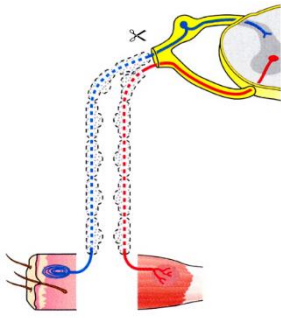
Myelinscheide = Markscheide

Axonale Schädigung

Axone mit Markscheide „zerkrümelt“: **Akute Wallersche Degeneration**

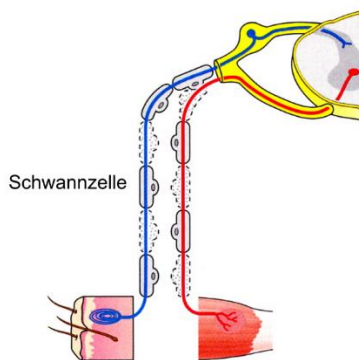
Ursache: Trauma

Regeneration: oberhalb der Läsionsstelle bilden sich **„Büngnersche Bänder“** (Schwannzellproliferate; einsprossende Axone). Die zu Beginn nicht-myelinisierten Axone werden bemerkt und bilden sogenannte **„Cluster“**. Die Wachstumsgeschwindigkeit beträgt beim Menschen etwa 1mm/Tag. Die Wachstumsrichtung ist nicht beeinflussbar.



Demyelinisierung

Segmental: Einzelne Schwannzellen sind geschädigt, während das Axon gesund ist. Die Schädigung wird durch Makrophagen zwischen der Markscheide und dem Axon verursacht (**Myelin stripping**).



Eine **Remyelinisierung** ist möglich. Bei wiederholter De- und Remyelinisierung entstehen „**Zwiebelschalenformationen**“ der Schwannzellfortsätze. Dabei nimmt das Volumen der Nerven zu (**Hypertrophe Neuropathie**), was von außen sichtbar sein kann. Auf Dauer überleben Axone und Markscheiden dies nicht.

Hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckläsionen

Die Erbkrankheit führt zu **Verdickungen der Myelinscheiden** einiger Axone. Grund dafür ist die Deletion des PMP-22-Gens (Chr. 17).

„Small fiber“ neuropathy

Normalerweise reichen die Nervenplechte bis in die Epidermis. Bei der „small fiber“ neuropathy zweigen weniger bis gar **keine Axone in Epidermis**. Patienten leiden unter Dysästhesien, brennenden Schmerzen und Kälteempfinden. Die Nervenleitgeschwindigkeit hingegen ist unauffällig.

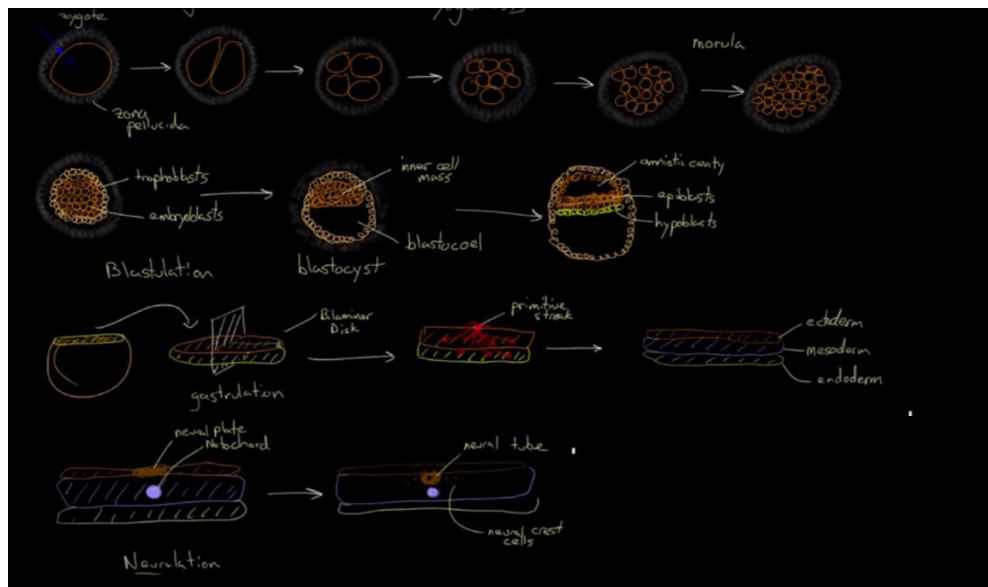
Dysästhesie: Sensibilitätsstörung im Bereich der Oberflächensensibilität

Ptose

Hängendes Oberlid wird mit **Simpson-Test** diagnostiziert: Patient kann anfangs nach oben schauen, schon nach einer Minute erschlaff die Muskulatur de Augenlids. Symptom bei Erkrankungen des Übergangs zwischen Nerv und Muskel (motorische Endplatte), z.B. Myasthenia gravis. Hier sind Acetylcholinrezeptoren blockiert.

Entwicklung und Aufbau

Die Entwicklung des Nervensystems ist ein sequentieller Vorgang mit genau aufeinander abgestimmten Schritten.



Blastulation

Entstehung einer flüssigkeitsgefüllten Zellkugel, der Blastozyste

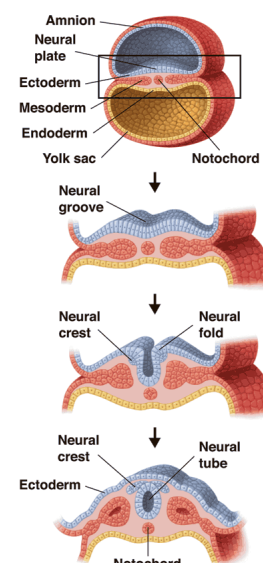
Gastrulation

Entstehen von differenzierten Schichten durch Einstülpfen der Außenwand der Blastula.

- **Ektoderm** (äußere Schicht): Haut, Nervensystem, Sinnesorgane
- **Mesoderm** (mittlere Schicht): Knochen, Skelett, Herz, Bindegewebe
- **Endoderm** (innere Schicht): Epithelien Verdauungstrakt, einige innere Organe

Neurulation

Entstehung des Neuralrohrs, der erste Teil des Nervensystems (19 Tage nach Befruchtung). Eine Verdickung im Mesoderm induziert nun die Entwicklung der Neuronalplatte im Ektoderm (**Induktion**). Hierbei signalisiert das verdickte Mesoderm dem Ektoderm sich ebenfalls zu verdicken. Aus der ektodermen Verdickung entsteht die **Neuralplatte**. Nun dehnt sich die Neuralplatte immer weiter ein. Dadurch entsteht ein Rohr (**Neuralrohr**) und die **Neuralleiste**, an dem Berührungspunkt der Eindellung. Das Mesoderm bildet eine eigene Leiste (**Notochord**), die sich zur Wirbelsäule entwickeln



wird. Seitlich vom Notochord befinden sich die **Somiten**, aus denen sich die Muskulatur entwickelt. (in den ersten 4 Wochen nach Befruchtung)

Die ausgebildeten Strukturen entwickeln sich nun weiter:

- **Neuralrohr: ZNS** (Gehirn und Rückenmark) mit **Astrozyten** (Stützfunktion, Hauptverantwortlich für Blut-Hirn-Schranke) und **Oligodendrozyten** (Myelinisierung)
- **Neuralleiste: PNS**, stellt Verbindung mit Haut, Muskeln und inneren Organen her. Myelinisierung im PNS durch die **Schwannschen Zellen**.

Um die verschiedenen neuronalen Bereiche später ausbilden zu können, müssen nun die richtigen Zellen an den richtigen Ort gelangen.

1. **Zellvermehrung** (Neurogenese)
2. **Zellwanderung** (Migration) zum Funktionsort
3. **Differenzierung** in bestimmten Neuronentyp

Die Zellen bilden nun bereits ein erstes Netzwerk aus, das **genetisch determiniert** ist. Dieses wird im Verlauf des Lebens durch **erfahrungsabhängige** plastische Lernprozesse immer weiter umstrukturiert und verfeinert.

Erregungsverarbeitung in Neuronen

Zwei Hauptzelltypen des Nervensystems:

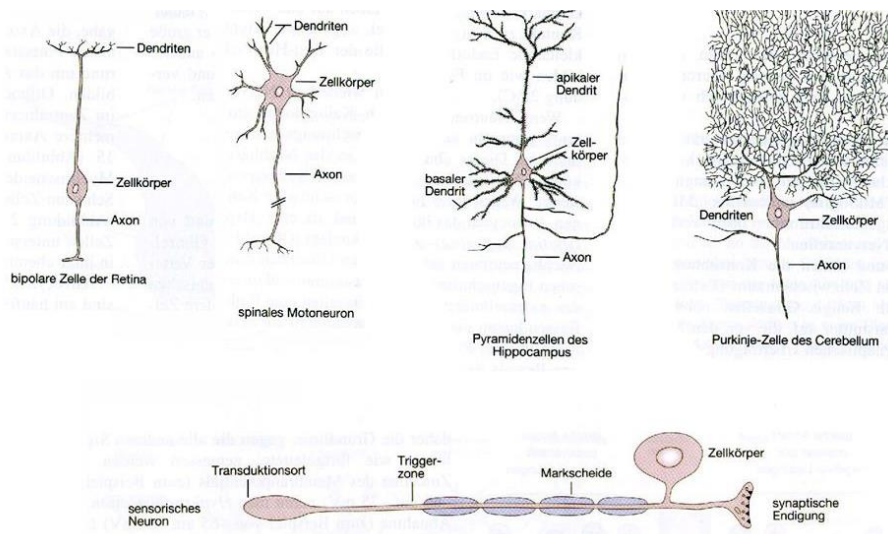
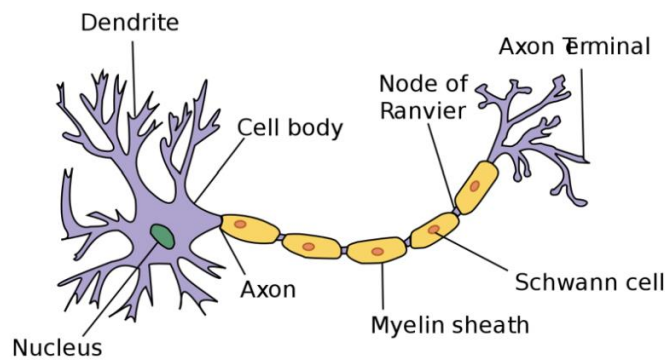
- **Neuronen:** 10^{11} Neuronen, 10^{13} Synapsen. Sehr hoher Energieumsatz (60-80% des Glukoseverbrauchs in Ruhe durch Gehirn). Sehr empfindlich gegenüber Sauerstoffmangel (Schwankungen der homöostatischen Stabilität). Weiterleitung von elektrischen und chemischen Signalen in Millisekunden, hohe Vernetzung, schnelle Verarbeitung von Reizen, Steuerung des Muskelapparats.
- **Gliazellen:** Viel häufiger als Neuronen (10- bis 50-fach), vielfältige Aufgaben: Strukturelle Stützen, Isolatoren (Myelinscheide), unterstützen Ausbildung der „Blut-Hirn-Schranke“, puffern Ionen, Aufnahme von Neurotransmittern, Versorgung der Neurone mit Metaboliten, immunologische Funktion, „Wegweiser“-Funktion während Entwicklung des Nervensystems

Aufbau der Neurone

Der Zellkörper (**Soma**) schließt den Nucleus und alle anderen Zellorganellen ein. Er befindet sich auf der Seite der **Dendriten**, weit verästelten Ausstülpungen, welche Signale vorgeschalteter Neuronen aufnehmen. Die Entgegennahme und Verarbeitung der Signale erfolgt **analog**, d.h. es

kann viel oder wenig Aktivierung geben und sie kann erregend oder hemmend sein und läuft in relativ langsamen miteinander interagierenden Aktivitätswellen von 10-100 Millisekunden Dauer ab. Die Signale werden über das **Axon** an nachstehende Zellen weitergeleitet. Dies ist ein **Digitaler Prozess**: „ganz oder gar nicht“-Charakter einzelner kurzer Pulse von ca. 1-2 Millisekunden Dauer. Ihre Rate kann sich schnell zwischen 0.1 Hz bis über 100 Hz ändern.

An den **Synapsen** findet die Signalübertragung mittels **Neurotransmittern** (Acetylcholin und Noradrenalin) statt. Diese werden spannungsabhängig emittiert, diffundieren über den 50 nm breiten synaptischen Spalt und koppeln an Rezeptoren der postsynaptischen Zellmembran an. Dadurch entsteht ein erregendes oder hemmendes Potential.



Pyramidenneuron: aus Hirnrinde (Cortex)

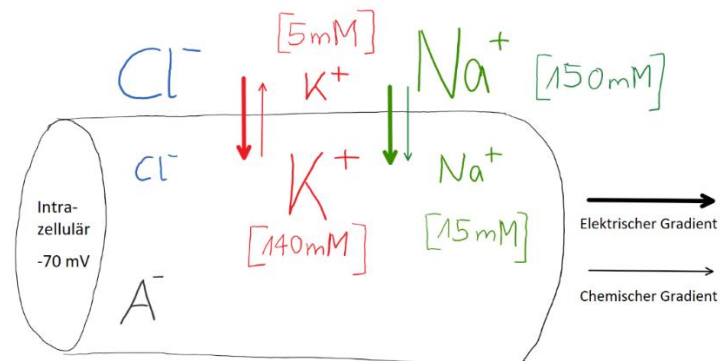
Purkinje-Zelle: aus Kleinhirn, Feinkoordination bei Bewegung

Motoneuron: Leitung von Informationen von Rückenmark zur Muskulatur

Das Ruhepotential

Durch die selektiv permeable Zellmembran können unterschiedlich hohe Konzentrationen an Stoffen inner- und außerhalb der Zelle aufrechterhalten werden. Aufgrund der Ladungen der Ionen entsteht neben dem Aufbau des **chemischen Gradienten** ein **elektrischer Gradient**.

Im Ruhezustand (Ruhepotential) beträgt die Spannungsdifferenz zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Teil ca. 70 mV. Das Zellinnere ist dabei negativer. Da die Zellmembran für K^+ durchlässiger ist, wird das Ruhepotential stärker vom Kalium beeinflusst.



Das **Gleichgewichtspotential** (**Nernst-Potential**) für ein bestimmtes Ion ist das Potential, bei dem der vorliegende chemische Gradient exakt durch den elektrischen Gradienten ausbalanciert sind und der **Netto Stromfluss** null ist. Es ist abhängig von der Wertigkeit seiner Ladung (z.B. Na^+ : einwertig, Ca^{2+} : zweiwertig), nicht aber vom Grad der Permeabilität. Für K^+ liegt das Gleichgewichtspotential bei **-84 mV**, für Na^+ bei etwa **+66 mV**.

Die ungleiche Verteilung der Ionen wird durch eine **Ionenpumpe** (Na^+ - K^+ -Pumpe) aufrechterhalten. Diese transportiert in einem „Pumpvorgang“ jeweils 3 Na^+ -Ionen nach außen und 2 K^+ -Ionen nach innen.

Das Aktionspotential

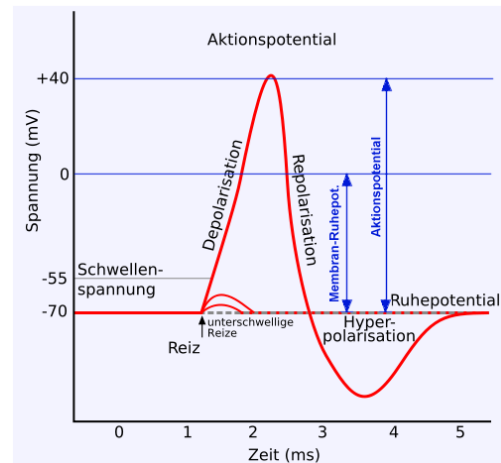
Aktionspotentiale (AP) werden nur am Axonhügel, Axon oder am Muskel ausgelöst nicht am Soma oder den Dendriten. Sie erfolgen nach dem „Alles oder nichts“-Prinzip und dauern etwa 2-3 ms an. Dies entspricht Frequenzen von bis zu 100 Hz.

Depolarisation:

Wird der Schwellenwert (ca. -55 mV) erreicht, öffnen spannungsabhängige Na^+ -Ionenkanäle. Dadurch strömt Na^+ entlang des Konzentrationsgradienten ins Zellinnere.

Repolarisation:

Na^+ -Ionenkanäle schließen zeitgesteuert wieder. K^+ strömt durch ständig geöffnete „ K^+ -Leck-Kanäle“ und zusätzliche spannungsgesteuerte K^+ -Kanäle nach außen. Der Ausstrom ist kurzzeitig so stark, dass das Zellinnere für etwa eine Millisekunde negativer als beim Ruhepotential ist (**Hyperpolarisation**). Im Anschluss arbeiten die Na^+ - K^+ -Pumpen, um das Ruhepotential wiedereinzustellen.



Refraktärzeit: Aufgrund der Regenerationszeit der Na^+ -Kanäle, kann die Zelle kurzzeitig (ca. 1ms) nicht erregt werden.

Erregungsleitung im Axon

Man unterscheidet zwischen zwei Arten der Erregungsweiterleitung:

- **Kontinuierlich:** Ein AP depolarisiert auch benachbarte Membranregionen. Wird dort der Schwellenwert erreicht wird dort seinerseits ein AP ausgelöst. Die Refraktärzeit gewährleistet, dass die Erregung nur in eine Richtung fortgeleitet wird.
- **Saltatorisch:** Spannungsgesteuerte Ionenkanäle befinden sich nur an den Ranvier-Schnürringen zwischen den Myelinscheiden. Die APs „springen“ von einem zu nächsten Schnürring, wodurch die **Weiterleitungsgeschwindigkeit erhöht** wird.

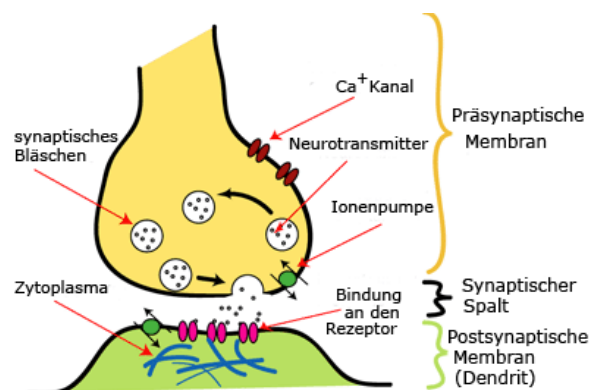
Eine verkürzte Weiterleitungszeit kann auch durch dickere Axone erreicht werden.

Synapse

Größenvergleich: Synapse ca. 300 nm (1µm - 100nm)

Gehirn ca. 30 cm Umfang → Unterschied von 10^7

Über das Axon kommt das Aktionspotential und sorgt für eine Spannungsänderung. Dadurch öffnen sich die spannungsabhängigen Ca^{2+} -Kanäle um das Ca^{2+} in das Innere des Endknöpfchens zu lassen. Dadurch wandern die Vesikel, welche mit einem Neurotransmitter gefüllt sind, zur Präsynapse wo sie mit der Membran verschmelzen und den Transmitter in den synaptischen Spalt abgeben. Postsynaptisch bindet der Neurotransmitter an Rezeptoren, wodurch Kanäle für Moleküle aufgehen.

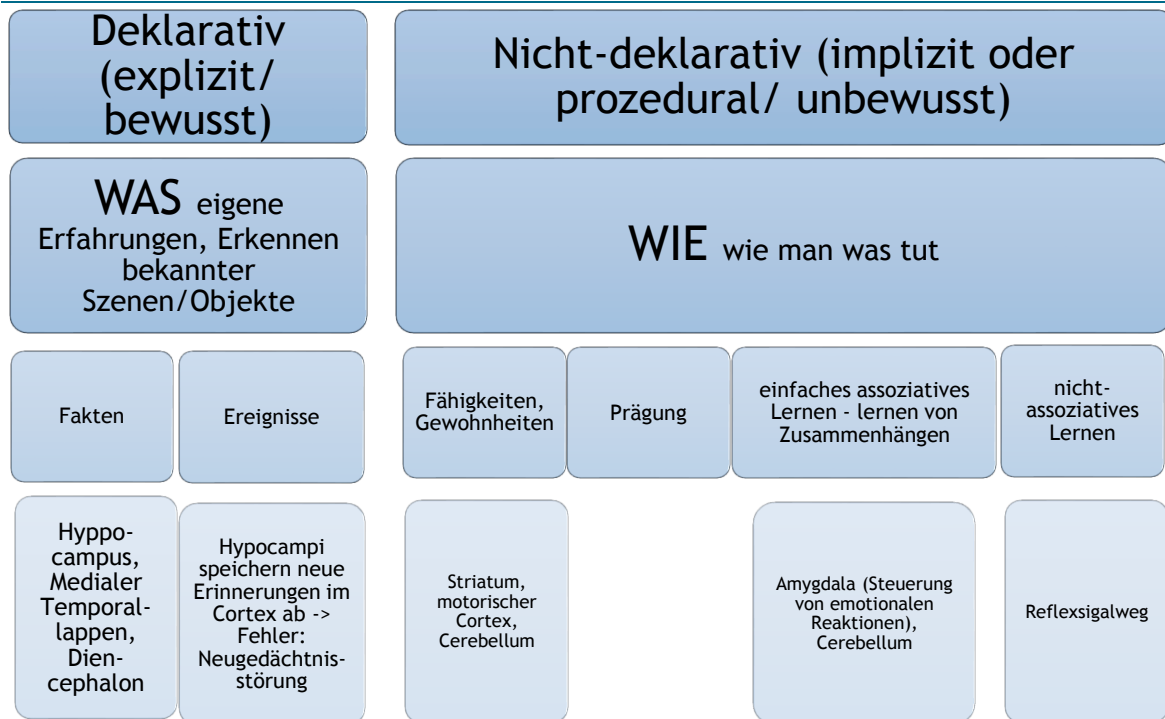


→ elektrisches Signal wird in chemisches Signal umgewandelt

Nicotinerge Ach-Rezeptor: Rezeptor ist gleichzeitig ein Na-Kationenkanal

Muscarinischer Rezeptor: vorwiegend im vegetativen Nervensystem, aktiviert über G-Proteine Ionenkanäle

Verschiedene Arten von Lernen und Gedächtnis



Um eine Erinnerung dauerhaft im Hirnnetzwerk langfristig speichern zu können ist ein **Modifikation der Synapse** notwendig. Hier spielen verschiedene spannungsabhängige Ionenkanäle und die nachgeschaltete Kaskade von „second messengers“, durch die es zu einer Neusynthese von Proteinen und zu Veränderungen in der postsynaptischen Membran kommt. Durch mehrfach und ständig wiederholte Reizung wird eine Synapse zu einer besonderen Eigenschaft stimuliert, der Kurz- oder Langzeitspeicherung von Informationen.

Ort für Erinnerungen:

1. Proteine / Makromoleküle
2. „Großmutterneurone“
3. synaptische Plastizität

Bei Ausfall einer Nervenzelle wachsen Nachbarregionen zur Kompensation der fehlenden Zelle nach, breiten sich aus

→ Die Komplexität von Nervenzellen entsteht durch Förderung und Beanspruchung. Wenn Zellen isoliert werden und keine Reize bekommen verkümmern sie.

Formen der synaptischen Plastizität

- Kurzzeitplastizität: kurzzeitig, reversibel

Paired Puls Facilitation (PPF): Es kommen zwei Impulse an, der zweite wird verstärkt, weil noch Ca^{2+} noch ausgeschüttet ist (Akkumulation von intrazellulärem Calcium).

Paired Puls Depression (PPD): Es kommt ein zweiter Impuls an, der jedoch kleiner ist, weil die Vesikel schon aufgebraucht sind (Verarmung an freisetzbaren Transmittervesikeln)

- Langzeitplastizität: ganzes Leben, nicht reversibel
- Homosynaptische Plastizität
- Heterosynaptische Plastizität

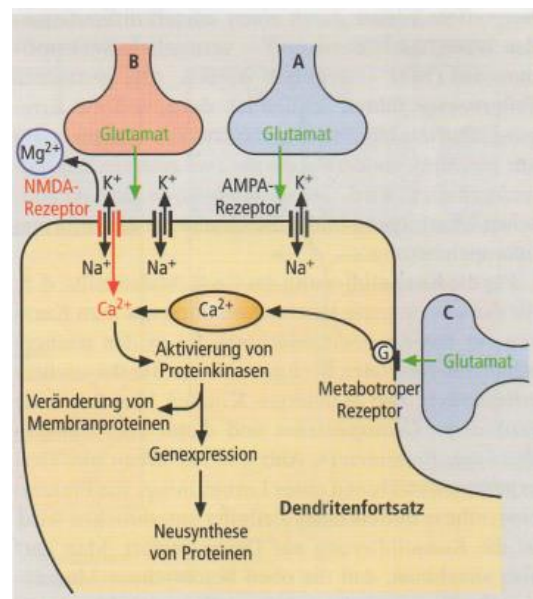
Kurzzeitgedächtnis

Eine Kurzzeitspeicherung der Signalverschaltung erfolgt bereits nach einer tetanischen Stimulation der Synapse. Hierbei gehen die APs in so schneller Folge ein, dass sich das EPSP durch ständige Transmitterausschüttung immer mehr erhöht, die einige Minuten anhalten kann.

Der Hypocampus und die Langzeitplastizität

Die synaptische Veränderung (oben genannt) bezeichnet man als „long-term potentiation“ (LTP) bzw. „long-term depression“ (LTD). Beide werden durch Calcium gesteuert.

Bei exzitatorischen Glutamaterezeptoren spielen **NMDA-Rezeptoren** eine wichtige Rolle: Wird durch eine präsynaptische Aktivierung der Neurotransmitter Glutamat in den synaptischen Spalt freigesetzt, bindet dieser die glutamatergen Ionenkanäle zu denen **AMPA-Rezeptoren** und NMDA-Rezeptoren gehören. Aktivierte AMPA-Rezeptoren öffnen sich für Na^{+} , es kommt zu einer Depolarisierung der postsynaptischen Membran (postsynaptisches exzitatorisches Potential). NMDA Rezeptoren hingegen öffnen sich nur, wenn die postsynaptische Membran bereits depolarisiert ist (sie sind im Ruhezustand der Membran durch Mg^{2+} blockiert), dann sind sie allerdings durchlässig für Calcium, ein wichtiger Botenstoff für die Induktion von NMDA-Rezeptor mediertem LTP.



NMDA Rezeptoren hingegen öffnen sich nur, wenn die postsynaptische Membran bereits depolarisiert ist (sie sind im Ruhezustand der Membran durch Mg^{2+} blockiert), dann sind sie allerdings durchlässig für Calcium, ein wichtiger Botenstoff für die Induktion von NMDA-Rezeptor mediertem LTP.

NMDA-Rezeptoren sind also aus dem Grund für assoziative Gedächtnisprozesse notwendig, weil ein postsynaptischer Zustand (die Depolarisation der Membran), der durch eine vorherige Aktivierung der Zelle erreicht wurde, und einen präsynaptischen Zustand (die Freisetzung von Glutamat) in zeitlicher Kombination auftreten müssen, damit es zu LTP-Prozessen kommt.

Mensch-Maschine Schnittstelle

Es gibt zwei Ansätze in der Neuroprothetik

- Stimulation der Nervenzellen
- Überbrückung des Gehirns über Computer

Die Gehirnaktivität kann invasiv (Spule, Gleichstromstimulation) oder nicht invasiv (Tiefenstimulator) beeinflusst werden.

Retina Implantat = planares Multielektroden Array

Electrocorticography (ECOG Array) wird bei Epilepsie im Temporallappen unter den Schädelknochen eingesetzt. So ist eine präzisere Messung als beim EKG möglich.

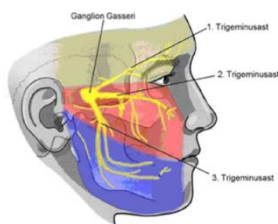
Transkranielle Magnetstimulation: mit Hilfe starker Magnetfelder können Bereiche des Gehirns sowohl stimuliert als auch gehemmt werden, zur Behandlung von Zwangsstörungen/Parkinson/Schlaganfall

SINNESORGANE

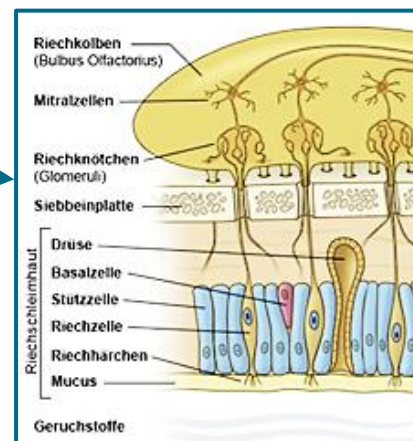
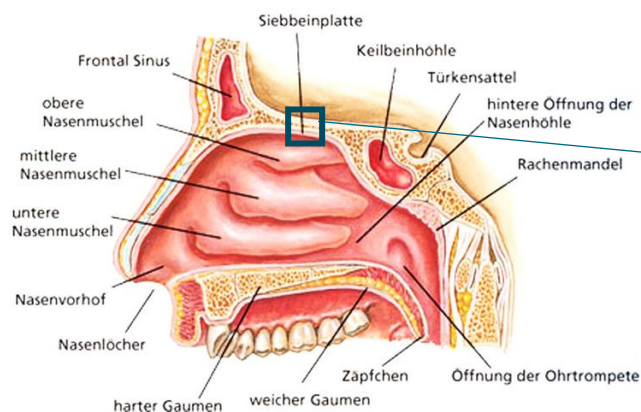
GERUCH, GESCHMACK, SEHEN, SOMATOSENSORIK

Man unterscheidet primäre und sekundäre Sinneszellen. **Primäre** nehmen das Signal auf und leiten es selbst neurologisch zum ZNS weiter. Nur das Riechepithel ist eine primäre Sinneszelle. **Sekundäre** leiten dagegen das Signal nicht selbst weiter, es befindet sich eine Synapse zwischen Rezeptor und afferenter Nervenfasern. Dazu zählen alle anderen Sinneszellen: Hören, Sehen, Schmecken, Berühren.

Geruch

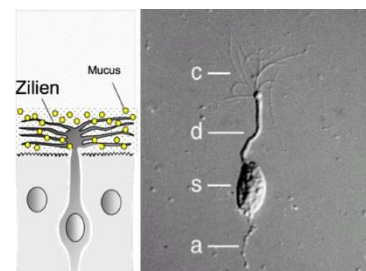


Innerviert werden Geruch und Geschmack beide vom **Trigeminusnerv**. Geruchszellen werden kontinuierlich, etwa alle 8 Wochen ersetzt.



Aufbau primäre sensorische Zellen (Chemodetektoren = speziell, sensibel, kinetisch hoch affin):

- **Zilien** oben, eingebettet in Mukusschicht
- **Dendrit** zur Weiterleitung mit Schwellenpotential, sodass nur das weitergeleitet wird, was wichtig ist
- **Soma, Axon:** Chemoelektrische Transducer (Erkennen und Übersetzen)



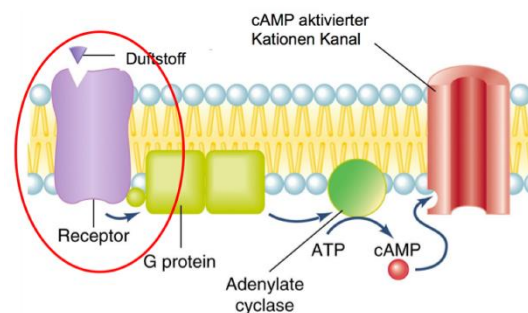
Kommt ein Duftstoff an den Rezeptor, wird dieses „kleine“ Signal transduziert (verstärkt):

Induktion kann allein durch cAMP stimuliert werden.

Duftstoff → **Rezeptor** Konformationsänderung

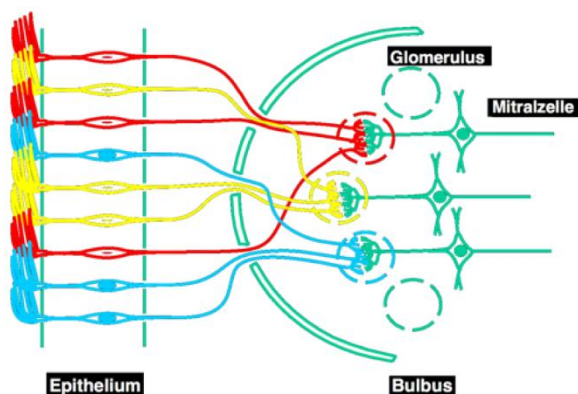
→ **G-Protein** wird aktiviert, indem β - und γ -Einheit abgehen → α -GMP wird abgespalten, dadurch wird die **Adenylatcyclase** aktiviert und setzt ATP zu **cAMP** um (Verstärkung der Signalkaskade) → **Kationenkanäle** werden geöffnet → Ca^{2+} Kationen strömen ein, Cl^- raus

→ es kommt zur Depolarisation → CAM-Kinase schließt Ionenkanäle wieder



Die Signalweiterleitung erfolgt also über eine indirekte Signalkaskade (second messenger). Der Rezeptor besitzt **7** Transmembranregionen.

(!) Wir können 10.000 Gerüche wahrnehmen. Dazu sind **1000 verschiedene Rezeptortypen** vorhanden. Alle Chromosomen außer 20 und Y tragen Informationen zur Codierung dieser Chemorezeptoren bei. Es gibt Millionen Geruchssinneszellen im Mensch, jede hat jeweils nur einen Rezeptortyp. Menschen können weit mehr als 1000 Gerüche unterscheiden. Wie ist das möglich?



Ein Duftstoff aktiviert eine bestimmte Kombination an Rezeptoren. Diese Kombination ist für diesen Duftstoff speziell und wird vom Gehirn erkannt (**Mustererkennung**). Dadurch können auch mehr als 1000 Geruchsstoffe unterschieden werden. Ein Geruchsrezeptor kann verschiedene Duftstoffe detektieren. Sinneszellen mit gleichem Rezeptor

sammeln sich im Olfaktorischen Bulbus in sogenannten **Glomeruli** (bis zu 10.000 Sinneszellen in 2 Glomeruli) und führen von dort aus durch Mitralzellen weiter ins ZNS. Zwischen Epithelium und **Bulbus** befindet sich die knöcherne **Siebbeinplatte**. Riechen wir also einen bestimmten Duftstoff, so kommt die Erregung nicht nur aus einem Glomeruli, sondern aus vielen verschiedenen, deren Aktivierungsmuster uns diesen speziellen Duft erkennen lässt.

Mäuse besitzen etwa 2000 Glomeruli.

Die Siebbeinplatte kann bei traumatischen Ereignissen brechen.

Das Riechepithel ist in Zonen aufgeteilt. Die Zellen ziehen in den Hippocampus (Gedächtnis) und die Amygdala (Emotion, limbisches System) und sind als einziges Sinnesorgan damit verbunden.

Pathologie

Dysosmien = Riechkrankheiten/-störungen

Anosmie: keine Geruchswahrnehmung

Hyposmie: wenig riechen

Kakosmie: Fehlriechen

Phantosmie: Phantomgeruch

Geschmack

80% des Schmeckens geht über das Riechen. Geschmackszellen haben eine Lebensdauer von 7-10 Tagen. 5 Geschmacksrezeptoren:

- **Sauer** unreife Früchte
- **Süß** nahrhaft, energiereich
- **Bitter** Vorsicht Gift
- **Salzig**
- **Umami** (= würzig) nahrhaft, proteinreich

Die Geschmackszellen auf der Zunge sind nicht in verschiedene Areale aufgeteilt, sondern jeder Typ kommt überall vor. Vielmehr sind die ca. 9000 Geschmacksknospen/-papillen über die ganze Zunge verteilt. Eine Geschmacksknospe enthält mehrere Geschmackszellen. Die Sensoren sind **sekundäre Sinneszellen**.

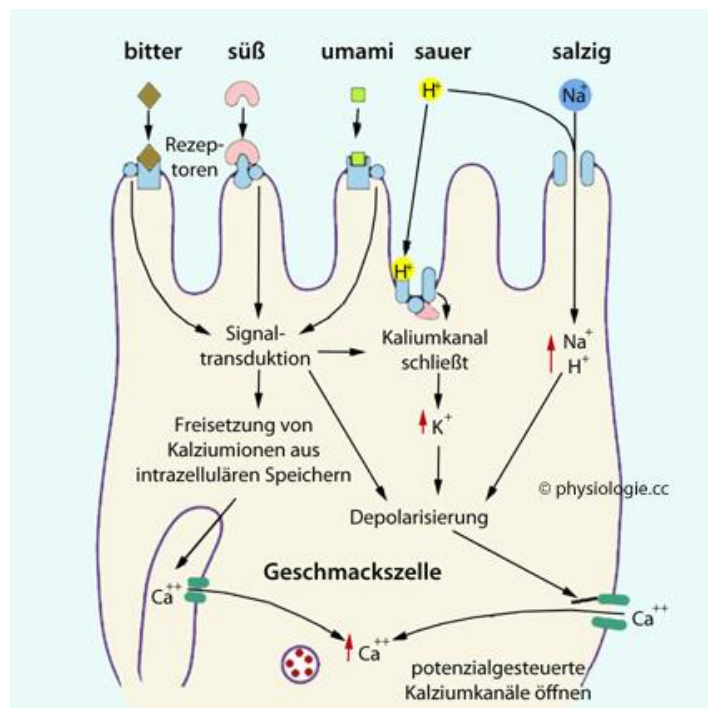
Salzig

Rezeptor selbst ist ein Ionenkanal (Na^+). Er wird ENAC (epithelial-Na-Channel) genannt. Die Depolarisation der Zelle sorgt für die Öffnung von Ca^{2+} Kanal → Diese Ionen werden direkt zur Übertragung der Nervensignale verwendet.

→ Transmitter wird direkt ausgeschüttet

Aldosteron erhöht Rückresorption von Salz. In Labortieren wurde eine Erhöhung der Salzrezeptoren nach Aldosterongabe beobachtet. Aldosteron hält den Natrium Spiegel im Körper konstant.

Zelltyp: 1



Sauer

Die Protonen der sauren Geschmacksstoffe blockieren **PKD2L1** K⁺-Kanäle in der apikalen Zellmembran, sodass der K⁺-Ausstrom aus der Sinneszelle gehemmt wird. Dadurch kommt es zu einer Positivierung des Membranpotentials. Bei einer überschweligen Depolarisation der Zelle treten APs auf. → Transmitter wird direkt ausgeschüttet

Zelltyp: 3

Bitter

Für den Bittergeschmack gibt es spezifische **T2R1+3** Rezeptorproteine in der apikalen Membran. Die Wechselwirkung eines Moleküls mit diesem Rezeptor stimuliert über ein G-Protein die Phospholipase C, wodurch (IP₃-vermittelt) Ca²⁺-Ionen aus intrazellulären Speichern freigesetzt werden. **Zelltyp: 2**

Süß

T1R2+3 Rezeptor, sonst siehe bitter

Umami

= Glutaminsäure (Aminosäure)

T1R1+3 → Phospholipase → IP₃ → Ca²⁺ → ATP-Freisetzung

Zelltyp: 2

Sehen

Sichtbares Licht ist ein kleiner Anteil des elektromagnetischen Lichtspektrums und liegt im Bereich zwischen 370nm (blau) und 740nm (rot).

Das optische System produziert ein reverses und verkleinertes Bild auf die Retina.

Quantität der Lichtaufnahme: Die Menge des einfallenden Lichts wird durch die Pupillenweite (1,5-8 mm) reguliert. Bei Sonnenschein ist die Pupille klein, sodass wenig Licht durchkommt, bei Dunkelheit dagegen ist sie sehr groß, damit möglichst viel Licht ins Auge einfällt. Eine **parasymphatische Stimulation** verursacht hierbei die **zirkuläre Muskelkontraktion** (enge Pupille), wohingegen der **Symphathikus** die Kontraktion des **radiären Muskels** stimuliert (weite Pupille).

Konsensuelle Pupillenreaktion: Die Pupillen reagieren immer miteinander, da sich die regulierenden Nerven überkreuzen und somit immer gemeinsam innerviert werden. Leuchtet man also in ein Auge, so verengen sich beide Pupillen gleichzeitig.

Das **Fokussieren** des Lichtstrahls erfolgt über die Deformation der Linse.

Für die **Nahsicht (Akkommodation)** ist der Parasympathikus verantwortlich, zirkulärer und Ziliarmuskel kontrahieren durch mACh (muskuläres Acetylcholin, Neostigmin) → **Runde Linse, enge Pupille**.

Bei der **Fernsicht** wird der Parasympathikus gehemmt (**mACH Antagonist**: Atropin/Belladonna). Zirkulärer und Ziliarmuskel relaxieren → **Flache Linse, weite Pupille**.

Pathophysiologie des Sehens

Myopie = Kurzsichtigkeit. Der **Augenbulbus** ist **zu lang**. Dies kann durch eine konkave Minuslinse (Zerstreuungslinse) korrigiert werden, um den Brennpunkt nach hinten auf die Retina zu verschieben.

Hyperopie = Weitsichtigkeit. Der **Augenbulbus** ist **zu kurz**. Wird durch eine konvexe Positivlinse (Sammellinse) korrigiert.

Refraktive Laserchirurgie: Abflachen der Linse bei Kurzsichtigkeit, Ansteilung bei Weitsichtigkeit.

Farbblindheit:

- **Deutanopia** (kein Grün)
- **Protanopia** (kein Rot)

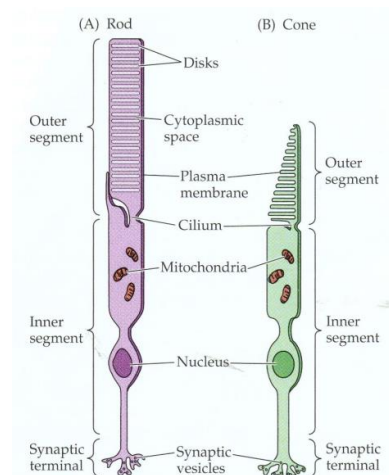
Anatomie

Der gelbe Fleck (Makula lutea; fovea) ist der Ort des schärfsten Sehens, dort ist die höchste Dichte an Zapfen und ein Minimum an Stäbchen. Als blinden Fleck bezeichnet man den Ort, an dem die Sehnerven eintreten. Dort befinden sich keine Sinneszellen und somit wird hier auch nichts erkannt.

Zelltypen in der Retina

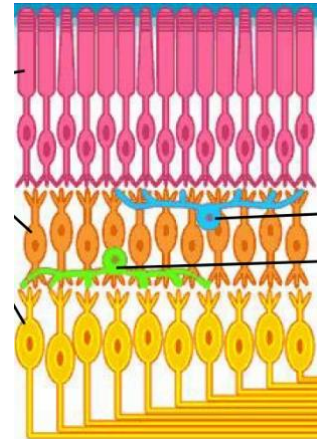
Zapfen: Sind für das Farb- und Hellsehen verantwortlich. Es gibt Zapfen für Rot, Grün und Blau. Befinden sich vor allem im Zentrum (6 Mio. pro Auge) und leiten Signale schnell weiter (1-10ms), sind nicht so empfindlich (Reiz erst ab 8 Photonen → hohes Rauschen (0,12 pA)).

Stäbchen: Sind für das Schwarz/Weiß und Dunkelsehen verantwortlich. Viel empfindlicher als Zapfen (bereits 1 Photon reicht zur Aktivierung aus → niedriges Rauschen (0,03 pA)) und kommen viel häufiger vor (100 Mio. pro Auge), sind jedoch langsamer in der Weiterleitung (100ms).



Bipolarzellen: Sind die Nervenzellen der Netzhaut. Besitzen nur einen Dendriten und ein Axon. Die Weiterleitung erfolgt nicht wie normal durch Aktionspotenziale, sondern sogenannte elektrotonische Erregungsleitung:

- **On-Zellen** reagieren auf die Belichtung ihrer Rezeptorzelle mit einer Depolarisation und erregen die nachfolgenden Ganglienzellen.
- **Off-Zellen** reagieren auf die Belichtung ihrer Rezeptorzelle mit einer Hyperpolarisation und hemmen die nachfolgenden Ganglienzellen.

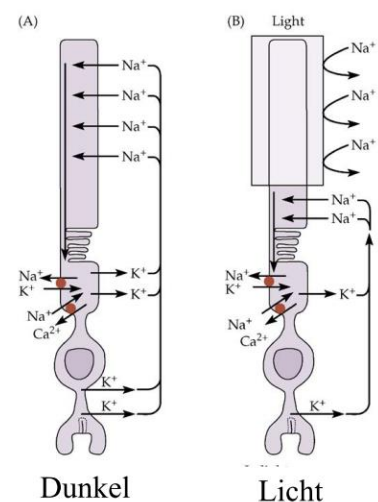


Weiter: Ganglionzellen, Horizontalzellen, Amakrine Zellen und Pigmentzellen

Physiologie Sehen

Im Dunkeln sind die Sehsinneszellen depolarisiert bei 30mV. Es fließt ein sogenannter **Dunkelstrom** (Na^+ -Ionen gehen rein und K^+ raus), der dieses Potenzial aufrechterhält. Wichtig zu wissen ist, dass der Na^+ -Kanal **cGMP** abhängig ist.

Trifft Licht auf die Retina, wird der Na^+ -Einstrom blockiert und die Rezeptorzelle **hyperpolarisiert** auf -35mV bis -70mV (je nach Lichtstärke). Diese Hyperpolarisation mündet in einer **Konformationsänderung** des 11-cis-Retinals in das all-trans-Retinal und zusätzlich in einer **reduzierten Transmitterfreisetzung** (Glutamat).



Wie funktioniert das genau?

Wenn Licht auf das Rhodopsin trifft, wird das **11-cis-Retinal** in ein **all-trans-Retinal** umgewandelt. Dadurch wird ein **Transducin** (gehört zur Gruppe der G-Proteine) aktiviert und dieses aktiviert wiederum 2000 **Phosphodiesterasen**. Sie **senken** die Konzentration an **cGMP** im Zytosol. Dort hat cGMP die Aufgabe, Na^+ -Kanäle offen zu halten. Sinkt die Konzentration, **schließen** sich also diese **Na^+ -Kanäle** und die Sensorzelle hyperpolarisiert, weil weiterhin K^+ ausströmt. Während diesem Ablauf verstärkt sich das Signal kontinuierlich, man spricht von einer Signaltransduktionskaskade. Die fehlende Ausschüttung von Glutamat führt zur Öffnung der Ionenkanäle der nachgeschalteten Bipolarzellen.

Das duale Antwortverhalten der Bipolarzellen kodiert **Rauminformation** von Licht:

	On-Zellen	Off-Zellen
Licht vom Zentrum	Weniger inhibitorischer mGlut R → Zunahme der Entladungsrate nachfolgender Ganglion-Zellen	Weniger exzitatorischer Glut R → Abnahme der Entladungsrate nachfolgender Ganglion-Zellen
Licht von Seiten	Zunahme mGlut R → Abnahme der Entladungsrate	Zunahme Glut R → Zunahme der Entladungsrate

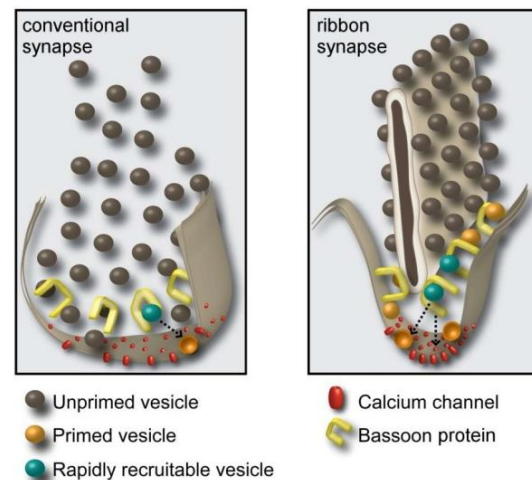
Konventionelle Synapsen setzen Transmitter eng phasen-korreliert (**phase-locked**) zum Ereignis eines Aktionspotenzials in der Präsynapse frei. Dies erlaubt hohe episodische Freisetzung durch relativ kleinen Pool an sofort freisetzbaren Transmitter Pool (RRP) aus synaptischen Vesikeln. Photorezeptorzellen und Bipolarzellen sind **analoge Umwandler**. Sie blockieren kontinuierlich proportional zum graduell veränderten Membranpotenzial die Glutamat-Freisetzung.

Eine Besonderheit der Übertragung beim Sehvorgang sind die Synapsen von den Photorezeptoren zu den nachgeschalteten Bipolarzellen, man nennt sie **Ribbon**-Synapsen. An die Ribbon-Struktur sind viele synaptische Vesikel gekoppelt und es können im Vergleich zu normalen Synapsen eine weit höhere Anzahl von **Vesikel (110-130 Stück, davon 11-26 gebunden)** pro Zeiteinheit ausgeschüttet werden. Man unterscheidet die Ribbon Struktur nach ihrer Form, es gibt **flache** (Stäbchen) und **runde** (Zapfen). Die runden können mehr Vesikel binden und somit schneller ein Signal freisetzen. Somit besitzt auch das EPSP der runden Ribbon Struktur eine höhere Amplitude.

URP (ultrafast pool): Vesikel gedockt an PM

RRP (ready releasable pool): Vesikel bereit zur Transmitterfreisetzung. Ca. 600 Stück

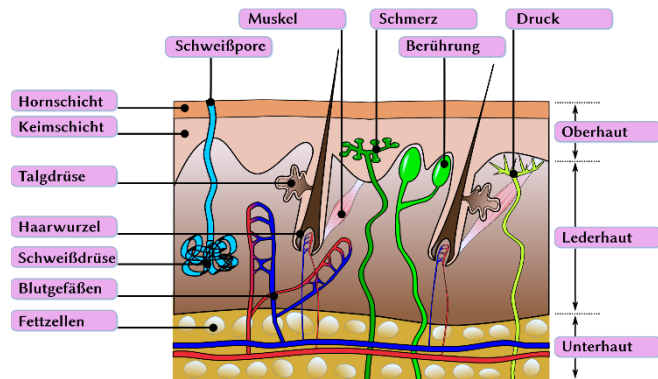
SRP (secondary releasable pool): Vesikel ungedockt an PM. Ca. 3500 Stück



Somatosensorik

Die Haut ist unser größtes und ältestes Sinnesorgan. Sie reagiert auf

- Berührung
- Druck
- Streckung
- Vibration
(hat unterschiedliche Rezeptoren)
- Temperatur
- Schmerz



Freie Nervenendigungen (sensorische afferente Fasern, wie Zweige eines Baums) transportieren Informationen zum Gehirn. Der dendritische Fortsatz ist strukturell und funktionell ein **Axon**. Es gibt verschiedene Nervenendigungen für Vibration, Druck, Dehnung und Thermoregulation. Der „dendritische“ Fortsatz freier Nervenendigungen ist ein Axon, dessen elektrische Aktivität unabhängig von der elektrischen Aktivität des Somas ist.

Mechanosensitive Zellen sind **ubiquitär** („überall verbreitet“), sie funktionieren *direkt*, *indirekt* durch *Moleküle* oder indirekt durch mechanosensitive *Proteine*.

Der Mechanorezeptor ist ein **Multiproteinkomplex** (7-transmembran). Wenn man einen Teil deaktiviert, funktioniert nichts mehr. Die Nervenendigungen sind multimodalitätär, können also verschiedenartige Stimuli verwerten durch verschiedene Kanäle.

Somatosensorische Fasern

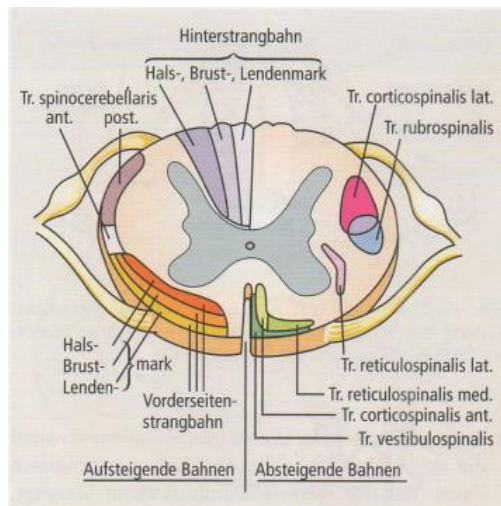
Es gibt verschiedene somatosensorische Fasern:

- **Aα**: Proprioception (Wahrnehmung von Körperbewegungen und -lage im Raum), sehr stark myelinisiert
- **AB**: Berührung, mittel stark myelinisiert
- **Aδ**: schneller Schmerz (1. Schmerz), Temperatur, weniger myelinisiert
- **C**: langsamer Schmerz (2. Schmerz), Temperatur, nicht myelinisiert

Die Fasern münden an unterschiedlichen Stellen/Seiten:

- AB und Aδ münden auf **Projektionsneuronen**, C auf **Interneurone** im Hinterhorn
- Aδ und C afferieren den Schmerz und die Temperatur **contralateral** (auf der gegenüberliegenden Seite) im Rückenmark (Vorderseitenstrang)
- AB: ipsilateral → Medulla → **contralaterale** Seite (Hinterseitenstrang)

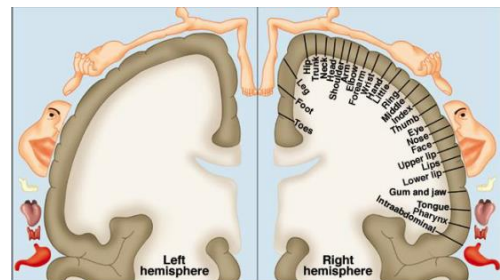
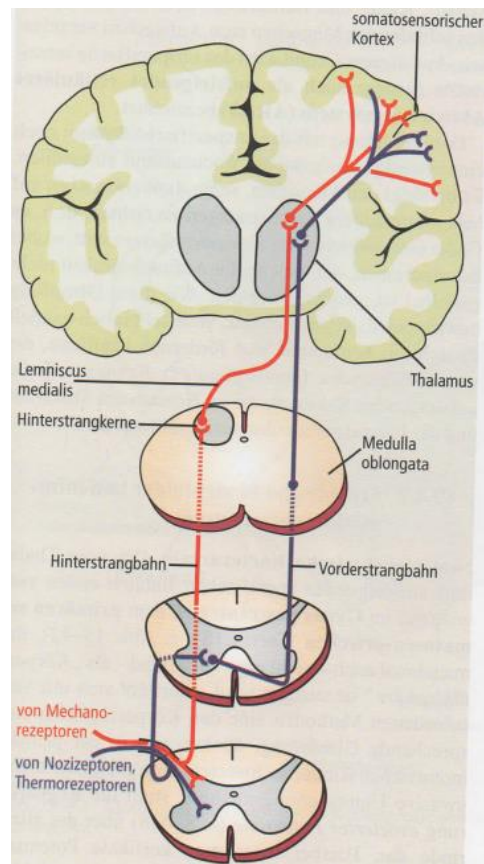
Schmerzen und Berührungen werden also immer auf der contralateralen Seite wahrgenommen, d.h. Schmerz im rechten Arm in der linken Gehirnhälfte.



Projektionsneuron = Nervenzellen, die Informationen über Neurotransmitter in entfernte Gehirnareale schicken

Interneuron = verschaltet zwei Nervenzellen, Endknöpfchen liegen in einem definierten Bereich des ZNS oder in Ganglien

Die sensorischen Informationen von der Körper-Oberfläche sind im Cortex repräsentiert geordnet.



Schmerz

Hyperalgesia = Schmerzhaftige Stimuli werden intensiver, Überempfindlichkeit

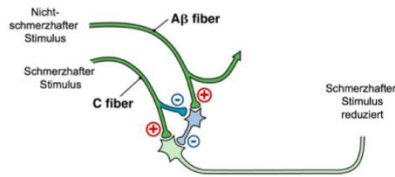
Allodynia = nicht-schmerzhaftige Stimuli werden schmerzhaft

Neuropathischer Schmerz = ohne Stimulus schmerzhaft, Phantomschmerz

Schmerzhemmung

Im normalen Zustand sind die C-Fasern durch inhibitorische Interneurone gehemmt. Trifft ein „neuer“ Schmerzreiz ein, so wird die Hemmung aufgehoben und das Schmerzsignal ins Gehirn geleitet.





Desweiteren können die A-beta Fasern das inhibitorische Interneuron wieder aktivieren und somit insgesamt für eine Reduzierung des schmerzhaften Stimulus aus den C-Fasern sorgen.

Weitere Hemmungsmechanismen:

- Aktivierung von absteigenden Bahnen durch Enkephaline: Absteigende Bahnen (aus dem Gehirn wegführend) können das Schmerzsignal aufhalten. So können Enkephaline (endogene Opiate) z.B. die C-Fasern hemmen
- Aktivierung von Opiat Rezeptoren durch Morphin
- Blockade von Ca-Kanälen durch Conotoxin

Temperatur

TRP: Transient Rezeptor Potential Kanäle (6 transmembran, Ca^{2+} -permeabel). Können ein breites Temperaturspektrum abdecken, die wichtigsten:

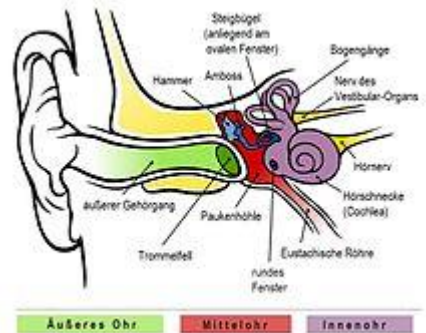
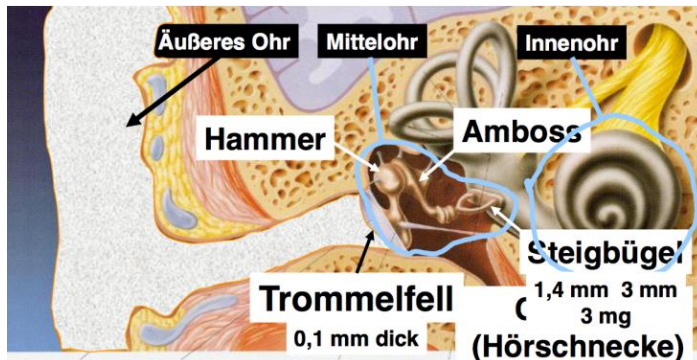
- TRPM8 = kalt
- TRPV1,2= Hitze
- TRPM4,5, V3 4 = warm

Die Temperaturempfindungen werden durch Warm- und Kaltsensoren vermittelt. Die Kaltsensoren werden überwiegend von C-Fasern, teilweise auch von A δ -Fasern im Bereich von 10-40°C versorgt. Die Warmsensoren werden ausschließlich von C-Fasern versorgt.

Eine inadequate Reizung der Thermosensoren ist durch die Einwirkung chemischer Substanzen möglich (z.B. Menthol).

SINNESORGANE

GEHÖR, GLEICHGEWICHTSSINN

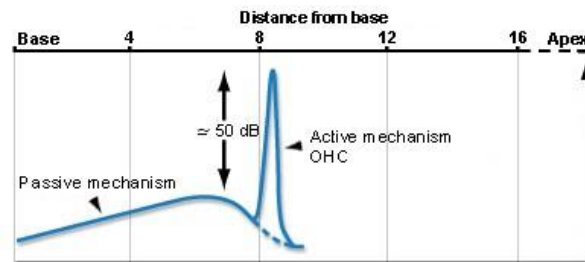


Gehörknöchelchen: Malleus, Incus, Stapes

Schallverarbeitung

Wahrnehmung zwischen 20 und 20.000 Hz

Wahrnehmbarer Frequenzunterschied: $\frac{\Delta f}{f} = \frac{1\text{Hz}}{1000\text{Hz}}$



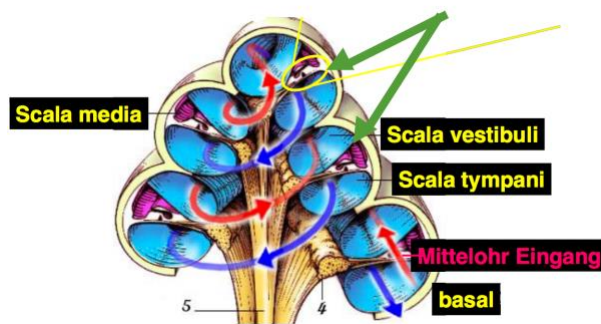
Trifft Schall von außen auf das Trommelfell, wird dessen Vibration vom Mittelohr an das Innenohr weitergeleitet. Auf dem Trommelfell sitzt der **Hammer**, welcher mit dem **Amboss** verbunden ist. Letzterer überträgt die Bewegung auf den **Steigbügel**. Er funktioniert wie eine Art Kolben, der durch das ovale Fenster eine Druckwelle in der **Cochlea** (Hörschnecke) auslöst. Die Übertragung der Schallenergie vom Gehörgang (vor dem Trommelfell) auf die Cochlea erfolgt mit **Faktor 16**.



Impedanzwandlung: Der Schallwellenwiderstand (Impedanz) in Luft ist wesentlich geringer als in Flüssigkeiten, somit würden wir nur sehr schlecht hören, da 99% des Schalls bei Übergang in die Innenohrflüssigkeit reflektiert werden würde und somit verloren geht. Maßnahmen der Impedanzanpassung:

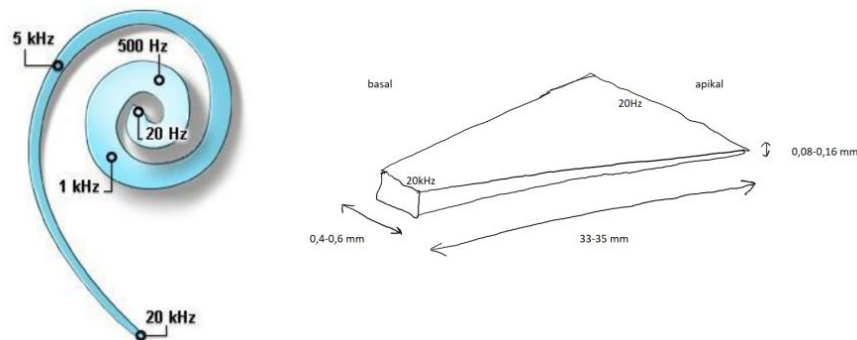
- Das Trommelfell besitzt eine wesentlich größere Fläche als der Steigbügel → höherer Druck am Steigbügel $p = \frac{F}{A}$
- Weitere Druckerhöhung durch die unterschiedlichen Hebelarme von Hammer und Amboss

Cochlea

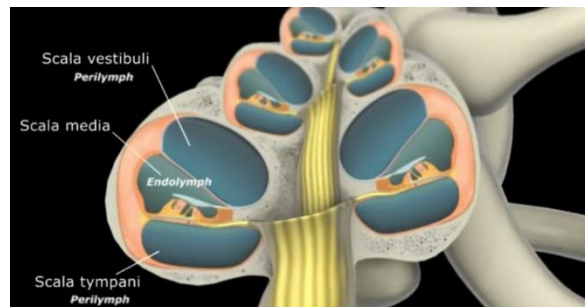


Die Cochlea bildet zusammen mit dem Gleichgewichtsorgan das Innenohr und hat die Form eines Schneckengehäuses. Sie besitzt 3 wassergefüllte Räume: **Scala tympani** (Paukentreppe), **vestibuli** (Vorhoftreppe), **media** (Schneckengang). Hier befindet sich auch das **Cortische Organ** (grüne Pfeile),

ein System in der Cochlea, das maßgeblich bei der Umwandlung der mechanischen Schallwellen in Nervensignale beteiligt ist. Jede Frequenz hat einen festen „Platz“ auf der Cochlea (Wanderwelle). Rollt man die Schnecke aus, so werden an ihrer Spitze die tiefen Frequenzen und an ihrer Basis hohe Frequenzen wahrgenommen. Man sagt, die Cochlea hat eine **Tonotopische Organisation**. Die Membran ist in den oberen Windungen breiter und dehnbarer (niedrige Frequenz).



Scala vestibuli und tympani sind über das **Helikotrema** miteinander verbunden und umgeben die Scala media. Außen fließt in beiden die **Perilymphe**, sie ist ein Filtrat des Blutes und besitzt dementsprechend viel Na^+ und wenig K^+ . In der mittleren Scala media fließt die **Endolymphe**, sie besitzt einen hohen **Kaliumspiegel**. Durch den Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Flüssigkeiten entsteht ein elektrochemisches Potenzial (Nernst-Potenzial) von 80mV: Das **endocochleäre Potenzial** (EP). Die zweite „Batterie“ ist der Potenzialunterschied zwischen dem Zytosol (-70mV) der ÄHZ und der Endolymphe (+80mV), also insgesamt 150mV. Die K^+ Konzentration der Endolymphe und den ÄHZ ist fast gleich, nur aufgrund des eben genannten Potenzialunterschieds bewegen sich K^+ Ionen in die ÄHZ. Nach der Depolarisation werden die K^+ Ionen durch an der seitlichen Zellwand gelegene spannungsabhängige Kaliumkanäle in die danebenliegenden **Deiters-Zellen** transportiert (K^+-Cl^- -Cotransport). Von dort wird K^+ wieder der stria vascularis (lachsfarbener Bereich im Bild oben) zugeführt. Diese ist - wie der Name es andeutet - mit Gefäßen versorgt und kann den energieaufwendigen Transport der K^+ Ionen in die



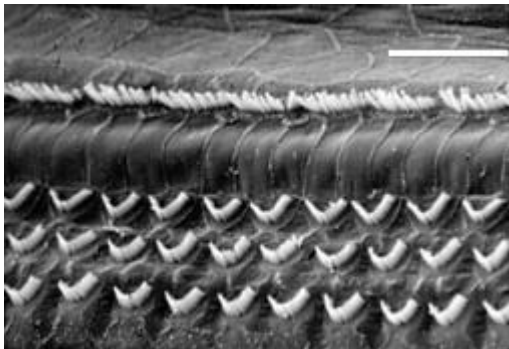
Endolymphe katalysieren. Die übrigen Bereiche der Cochlea sind alle frei von Gefäßen, da man sonst ein kontinuierliches Störgeräusch durch die Strömungsbewegung des Blutes wahrnehmen würde.

Schallkodierung:

- Niedrige Frequenzen: Phase locking
- Hohe Frequenzen: DC

Cortisches Organ

Beteiligte Zellen: **IHZ** = Innere Haarsinneszellen (afferent, 1-fach, liegen in der Spirale innen) und **ÄHZ** = Äußere Haarsinneszellen (Efferent, 3-fach, liegen in der Spirale außen).



Im Corti'schen Organ spielen vor allem die ÄHZ und IHZ eine wichtige Rolle. Dabei erfüllen die ÄHZ die Funktion eines (nicht-linearen) Verstärkers, die IHZ sind die eigentlichen **Schallsensoren**.

Innere Haarsinneszelle (IHZ)

Transversale Schwingungen der cochleären Trennwand führen zu einer Reizung der **IHZs** aufgrund der Auslenkung der Zilien auf der Haarzelle. Die IHZs führen die eigentliche Transduktion des akustischen Signals in ein neuronales Signal durch. Eine transversale Auslenkung der cochleären Trennwand führt zu einer Scherbewegung zwischen Tektorialmembran und BM mit aufsitzendem Cortischen Organ. Diese Scherung hat einerseits die Auslenkung der Haarbündel der ÄHZs, die mit der Spitze in der Tektorialmembran verankert sind, zur Folge. Andererseits wird eine Flüssigkeitsverschiebung zwischen Tektorialmembran und Retikularmembran verursacht, die die Haarbündel der IHZs aufgrund der Reibung proportional zur Flüssigkeitgeschwindigkeit auslenkt. Die Stereovilli sind untereinander mit „**Tip-links**“ verbunden (Art Klebefäden aus Cadherinen). Beim Abknicken in die eine Richtung ziehen die Tip-links an der Villimembran und verursachen dadurch ein Öffnen der mechanosensitiven Kationenkanäle. Es kommt zu einer Depolarisation in den IHZs (K^+ -Einstrom). Diese bewirkt die vermehrte Freisetzung von Transmittersubstanzen der IHZ in die synaptischen Spalte der verbundenen afferenten Hörnervfasern.

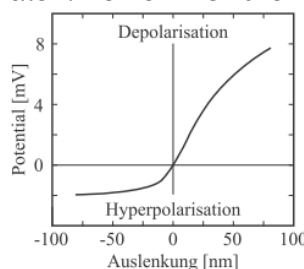
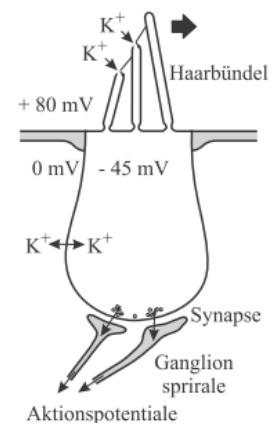
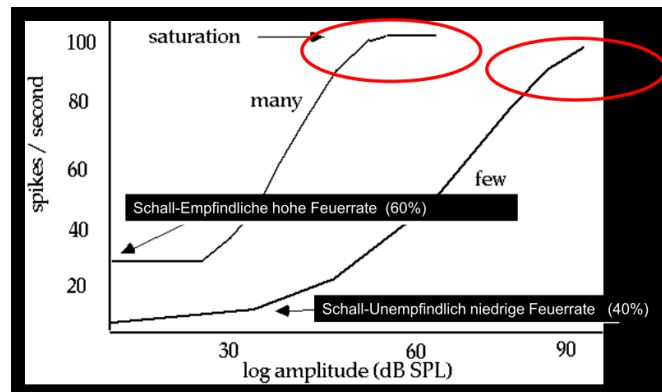


Bild 2.12 Membranpotential einer IHZ in Abhängigkeit von der Haarbündelauslenkung (Daten aus [166]).

Prozesse, die dafür sorgen, dass die Synapse an der IZH so schnell wie möglich antwortet:

- L-Glutamat/AMPA: schnellste Verbindung, die existiert
- Präsynaptisches Ribbon (Band)
- CaV_{1,3} nicht deaktivierend und linear (Wahrscheinlichkeit, dass Kanal öffnet ist proportional zur Ca²⁺-Konzentration)
- Ein EPSP pro AP

An einer IZH enden **mehrere Synapsen** mit unterschiedlichen Schwellenwerten. Je nach Amplitude des Signals, werden an unterschiedlich empfindlichen (spontanaktiven) Neuronen APs ausgelöst. Man spricht von unterschiedlichen Dynamikbereichen mit einer Breite von etwa 20dB. Das Verhalten der Entladungsrate ist dabei nicht linear zur Amplitude des Reizes und zur Auslenkung der Basilarmembran.



Pathologie

Moderater Lärm führt zum Verlust der hoch-schwelligen, vulnerablen Fasern (40%). Man spricht von **Altersschwerhörigkeit**, die ohne messbaren Hörschaden verläuft. Ein Verlust an Hörfasern kann mit Mittel-Alter partiell zentral kompensiert werden, im Alter jedoch nicht mehr.

Starker Hörfaserverlust führt zu:

- Hyperacusis: Geräusche werden lauter wahrgenommen
- Tinnitus: Verlust der Stille

Äußere Haarsinneszelle

Eine Auslenkung der BM nach oben führt auch bei den **ÄHZ** aufgrund der Scherung zu einer Haarbündelauslenkung nach außen und zur Depolarisation der ÄHZs. Die Depolarisation bewirkt eine aktive Kontraktion (Prestin) der ÄHZs in Richtung ihrer Längsachse (Verringerung Abstand zwischen Retikularmembran und BM). Bei Hyperpolarisation erfolgt eine Elongation der ÄHZ →

mechanoelektrische

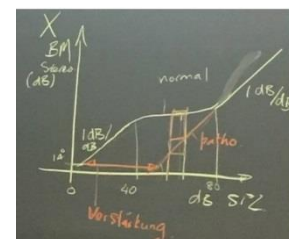
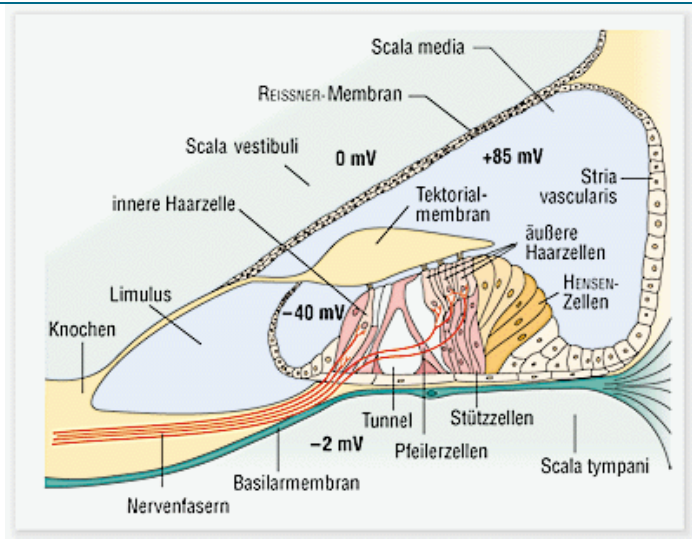
Transduktion (MET). Durch die ÄHZ wird daher eine Kraft auf die BM ausgeübt, die eine vorhandene Auslenkung der BM noch verstärkt. Eine ÄHZ wirkt daher wie ein Motor. (Verstärkung bis ca. 50dB).

Die schnelle Bewegung des Streckens und Verkürzens der ÄHZ ist genau der Verstärkungsmechanismus. Er ist nur durch das Motorprotein Prestin in den ÄHZ möglich, welches spannungsabhängig die Längenänderung der ÄHZ veranlasst. Die Verstärkungsfunktion des Corti'schen Organs funktioniert nur an einer Stelle der Cochlea, nämlich dort, wo die Wanderwelle ihr Maximum erreicht. Somit wird eine gute Frequenzselektivität gewährt.

Die verstärkte Bewegung der ÄHZ verursacht eine erhöhte **Endolymphbewegung**, welche die Stereovilli der IHZ nun auch abscheren. Auch hier kommt es nun zu einem Einstrom von Kalium und folglich einer Depolarisation der IHZ. Daraufhin öffnen sich Ca^{2+} Kanäle, der Ca^{2+} -Einstrom bewirkt eine Freisetzung von Glutamat in die afferenten Neuronen (AP).

Es wird vermutet, dass die Masse der Tektorialmembran und die Steifigkeit der ÄHZ-Haarbündel ein System mit Resonanzen im Audiofrequenzbereich darstellt. Die Krafteinkopplung auf die BM durch die ÄHZs wirkt wie eine Entdämpfung, wenn sie sich in Phase zur BM-Schwingung befindet.

Die ÄHZ besitzen kompressive, **nichtlineare Eigenschaften**. Als Folge hiervon, kommt es bei kleinen Reizintensitäten zu einem überproportionalen Anwachsen der Basilarmembranauslenkung (Verstärkung). Dies ermöglicht, dass auch bei sehr kleinen Schallreizen die unempfindlichen IHZ erregt und diese Reize an den Hirnstamm weitergeleitet werden können. Bei mittleren Reizintensitäten bleibt die Auslenkung der Basilarmembran trotz Erhöhung des Schallpegels nahezu konstant (Sättigung). Beim Hörgesunden kommt es daher bei



mittleren Lautstärken nur durch eine sehr große Zunahme des Schallpegels zur Wahrnehmung einer Lautheitsänderung. Im Falle einer Innenohrschwerhörigkeit, welche mit dem Funktionsverlust der ÄHZ einhergeht, fehlt die aktive Verstärkung und die Basilarmembran nimmt lineares Verhalten an. Infolge dessen kommt es mit wachsendem Schallpegel zu einem gleichmäßigen Anwachsen der Basilarmembranauslenkung. Es sind demzufolge sehr viel höhere Schallpegel notwendig, um die Basilarmembran mit einer für den Transduktionsprozess der IHZ ausreichend großen Amplitude auszulenken. Da die IHZ nicht betroffen sind, ist die Schallverarbeitung bei hohen Schallpegeln normal, d.h. die Schwerhörigkeit ist nur bei leisen Tönen und Geräuschen vorhanden. Infolge des linearen Verhaltens der Basilarmembran kommt es bei gestörter Hörfunktion schon bei geringer Zunahme des Schallpegels bei mittleren Reizintensitäten zur Wahrnehmung einer Lautheitsänderung. Mit zunehmender Lautstärke kommt es zu einem Lautheitsausgleich zwischen dem gesunden und dem schwerhörigen Ohr (**Rekrutment**).

Durch die komprimierte Antwort der Basilarmembran werden zwei limitierende Faktoren behoben:

- Überstimulation (Zerreiß) des Cortischen Organs
- Eingeschränkter Dynamikbereich (Entladungsrate vs. Stereozilienauslenkung)

Das EP kann durch Aminoglykoside (Gruppe der Antibiotika) zerstört werden.

Der Gehörsturz kommt durch eine Ischämie der stria vascularis, die wiederum das EP nicht mehr erzeugen kann und somit das Gehör kurzfristig ausfällt.

Erzeugung des endocochleären Potentials

Es findet ein **K⁺-Ionenstrom** durch das Cortische Organ in Richtung der Stria Vascularis statt (somit kommen Kalium-Ionen nicht nur aus Blut). Der Ionenfluss durch die ÄHZ wird durch die hohe Kaliumkonzentration in der Endolymphe getrieben und durch Deiters' Zellen über Gap Junctions in Stützzellen und Fibroblasten zur Stria Vascularis transprotiert. Dabei ist folgende Kanäle beteiligt:

- **KCC4**: Kalium-Chlorid-Kotransporter in den Deiters' Zellen (gewährleistet Homöostase der ÄHZ)
- **Gap Junctions**: aus Connexin

Eine Mutation im Gen für Connexin führt zu nicht-syndromale Taubheit

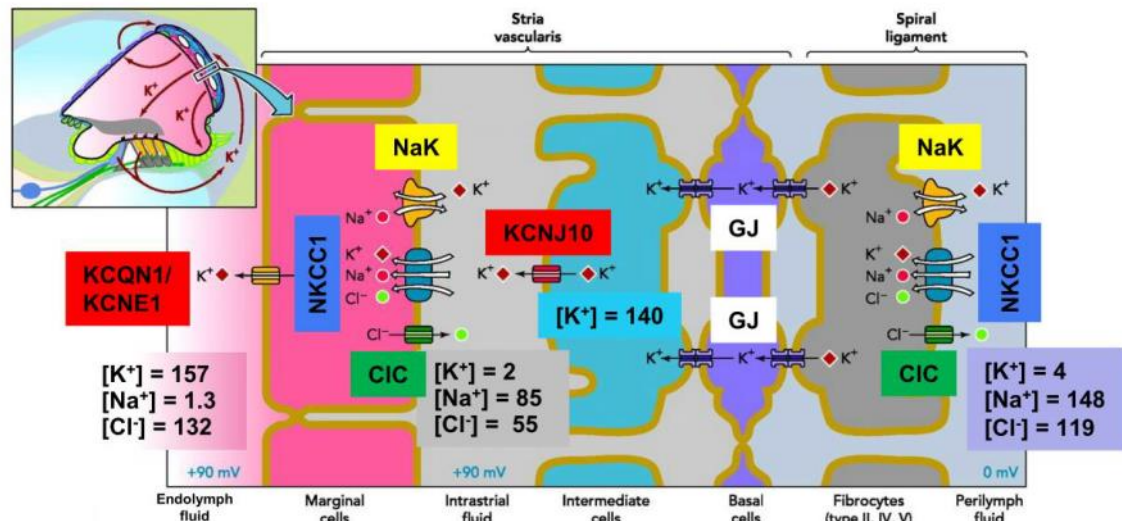
In der **Stria Vascularis** lassen sich neben den Kapillaren drei Zelltypen unterscheiden:

- Marginalzellen
- Intermediärzellen
- Basalzellen

Wenn das Kalium die Stria erreicht hat, wird es über **Na-K-ATPasen** und K-Na-Chlorid-Kotransporteur (**NKCC1**), die in der lateralen Membran der Basalzellen lokalisiert sind, über die Intermedialzellen in die Marginalzellen gepumpt: Über Kalium-Kanäle **KCNJ10** wird das Kalium in den Intermediärraum der Stria Vascularis gebracht, dem zellulären Kompartiment, in dem letztlich das endocochleäre Potential generiert wird. So nehmen

die Marginalzellen das Kalium aktiv aus den Intermedialzellen über **NKCC1** und **NaK** auf. Der Chlorid-Rücktransport findet über **ClC**-Transporter statt. Das durch den Kalium-Einstrom gewonnene positive Potential in den Marginalzellen reicht aus, um Kalium nun letztlich passiv durch Kalium Kanäle **KCNJ10** oder **KCNE1** über die apikale Membran der Marginalzelle in die Endolymphe zu treiben.

Kotransport: Sekundärtransport: wenn eine Substanz gegen ihren Konzentrationsgradienten befördert werden muss, kann man bei einem Symport mit einer anderen Substanz die Energie aus diesem Konzentrationsgradient nutzen.



Homöostase

Langsame mechanische Druckänderungen werden reduziert bzw. kompensiert durch:

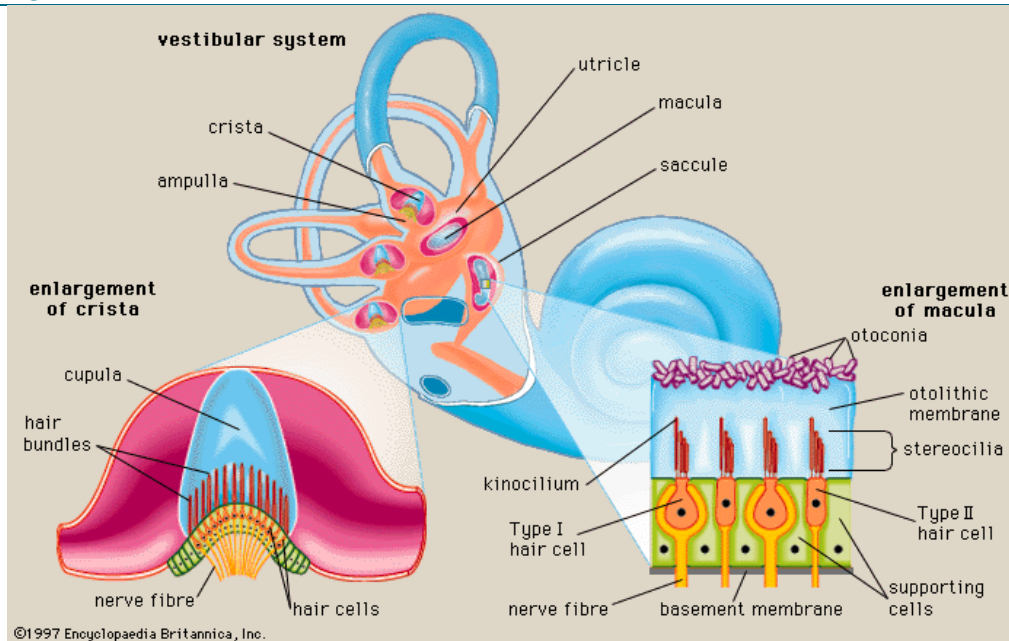
- Eustachsche Röhre
- Malleus-Incus-Gelenk
- Spirallaufendes Organ
- Helikotrema
- IZH-Stereozilien nicht in Tektorialmembran gebettet
- Ca²⁺-Kontrolle der ÄHZ-Bewegung
- Ca²⁺-Kontrolle der Tip-link-Spannung

Elektrische Strategien:

- Intrazelluläre Kontrolle (Puffermechanismen)
- Efferente Kontrolle
- Ionen „uptake“: K⁺ werden wieder aufgenommen

Efferenzen auf IZH-Dendriten bewirken eine Abnahme der Entladungsrate. Efferenzen auf den ÄHZ-Soma bewirken eine Reduktion des Ruhemembranpotentials als auch der Steifigkeit.

Gleichgewichtssinn



- Utriculus: misst Horizontalbeschleunigungen
- Sacculus: misst Vertikalbeschleunigungen
- 3 Bogengänge mit Endolymphe gefüllt: misst Drehbeschleunigungen

Ampulla = Erweiterung, die von den Bogengängen in der Nähe des Übergangs zum Utriculus gebildet werden

Sinnesepithel in Utriculus und Sacculus: **Macula utriculi/Macula sacculi** aus Stütz- und Sinneszellen und glykoproteinreicher Gallertschicht

Sinnesepithel der Bogengänge: aus Stütz- und Sinneszellen im Bereich der Bogengangsampullen auf einer Knochenleiste, relativ lange Zilien ragen in Gallertmasse (Cupula)

= **sekundäre Sinneszellen**

Zusätzliche efferente Fasern verändern vermutlich die Empfindlichkeit der Sensoren. Afferente Nervenzellen weisen einen Ruhetonus auf. Bei Abbiegung in Richtung Kinozilium nimmt die Impulsfrequenz zu, werden sie weggeschert nimmt die Frequenz ab.

Nystagmus

= reflektorische Einstellbewegung der Augen zur Sicherung der optischen Orientierung im Raum

Spülung mit kaltem Wasser: Verminderung des Ruhetonus, Abnahme Frequenz, Nystagmus zur anderen Seite

Spülung mit warmem Wasser: Depolarisation Zelle, erhöhte Frequenz, Nystagmus zur gleichen Seite