boles Profil des Skelettmuskels

zeigt den Energieverbrauch bei an- aerober Arbeit, Abb. 2.**149** zeigt gssysteme für die Arbeit.
gsten Brennstoffmoleküle für die Glukose, Fettsäuren und Ketonkör- inaus speichern die Muskeln – im Gehirn – große Reserven an Glyko- . 75% der Gesamtmenge an Glyko- lichen Körper sind im Muskel ge- einer Mahlzeit kann die Menge an um 1% ansteigen. Das Glykogen ukose-6-phosphat für die Verwen- skelzellen umgebildet. Da der Mus- lukose-6-phosphatase verfügt, ex- keine Glukose. Im Gegenteil, der e Glukose für den Einsatz bei Ak-

Abb. 2.**148** Energieverbrauch bei anaerober und aerober Arbeit.

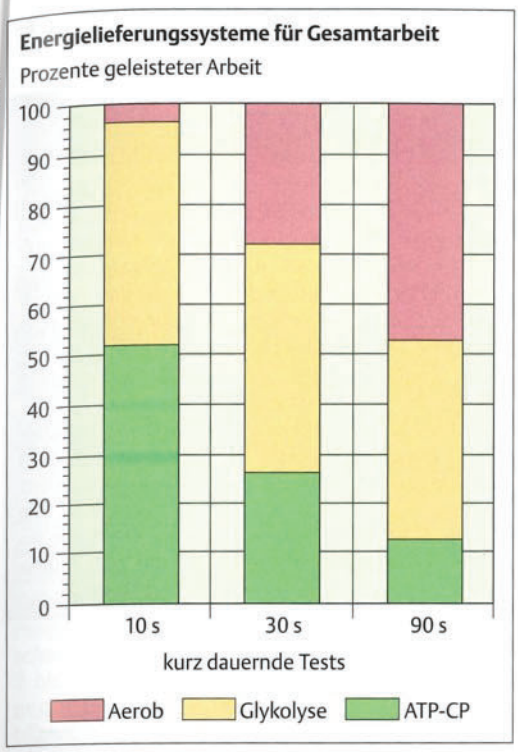


Abb. 2.**149** Energielieferungssysteme.

Tab. 2.**9** Brennstoffreserven im menschlichen Körper (bei einem Mann von 70 kg Gewicht)

Vergfügbare Energie (kcal)			
Organ	Glukose oder Glykogen	Triglyzeride	Verfügbare Proteine
Blut	60	45	0
Leber	400	450	400
Gehirn	8	0	0
Muskel	1200	450	24 000
Fettgewebe	80	235 000	40

Verrichtet der Muskel intensive Arbeit, so erfolgt eine Erweiterung der Glykolyse hinsichtlich des Zitronensäurezyklus: Durch die Reduktion von Brenztraubensäure wird Milchsäure produziert (anaerobe Konditionen). Diese Milchsäure diffundiert über den Blutkreislauf zur Leber, wo sie wieder zur Glukose umgewandelt wird (Cori-Zyklus).

Hinzu kommt, dass der Muskel während der Muskelaktivität durch Transaminierungsreaktionen von Brenztraubensäure große Mengen Alanin bildet. Alanin kann wie Laktat auch in der Leber wieder zu Glukose umgewandelt werden.

Das metabole Muster des Muskels in Ruhe ist anders: In dieser Situation werden hauptsächlich Fettsäuren als Brennstoffe benötigt. Der Herzmuskel benötigt nicht Glukose, sondern Ketone als Brennstoff.

Die metabolen Profile der wichtigsten menschlichen Organe sind in Tab. 2.**9** aufgeführt.

2.13 Periphere Nerven

Frans van den Berg

Periphere Nerven sind aus zwei deutlich voneinander zu unterscheidenden Strukturen aufgebaut. Sie bestehen aus

- leitenden Strukturen, den Axonen, und
- verbindenden bzw. schützenden Strukturen, dem Bindegewebe der Nerven.

Die Axone leiten Information mithilfe von elektrischen Impulsen weiter. Das Bindegewebe der Nerven verbindet die Axone und schützt sie vor mechanischen Belastungen wie Druck und Zug.

Axongewebe oder Nervengewebe und das Bindegewebe der Nerven unterscheiden sich nicht nur in ihrer Funktion, sondern auch hinsichtlich der embryonalen Entwicklung: Das Nervengewebe entwickelt sich aus dem Ektoderm, während das Bindegewebe aus dem Mesoderm hervorgeht.

Das Verhältnis zwischen leitenden und verbindenden Strukturen innerhalb eines Nervs liegt generell bei 50% zu 50%. Es kann sich jedoch je nach Beanspruchung auch verschieben. Beispielsweise im Bereich des Fibulakopfes liegt es bei 20% leitenden Strukturen zu 80% verbindenden Strukturen.

Die leitenden Strukturen der Nerven werden im Kapitel zum peripheren Nervensystem des 2. Bandes dieser Reihe noch ausführlicher besprochen. Das folgende Kapitel beschäftigt sich hauptsächlich mit den verbindenden und schützenden Strukturen, also dem Bindegewebe der Nerven.

2.13.1 Äußere Erscheinung

Periphere Nerven sind weißglänzende, runde, kabelähnliche Strukturen. Wenn man sie palpiert, fühlen sie sich ähnlich wie die allseits beliebten Spaghetti al dente an. Der Durchmesser der peripheren Nerven ist sehr unterschiedlich. So gibt es Nerven, die so dick sind wie ein Kleinfinger, z. B. der N. ischiadicus. Die meisten Hautnerven hingegen sind jedoch so dünn wie Nähgarn. Obwohl die peripheren Nerven also manchmal einen sehr geringen Durchmesser haben und sehr verletzlich

aussehen, können sie großen Zugbelastungen dennoch problemlos widerstehen. Verantwortlich für die enorme Belastbarkeit ist das Bindegewebe, das man überall im peripheren Nervensystem vorfindet. Die Axone selbst widerstehen lediglich geringeren Zug- und Druckbelastungen.

2.13.2 Funktion

Ein peripherer Nerv hat die Funktion, Informationen mithilfe von elektrischen Impulsen weiterzuleiten. Informationen von der Peripherie zum Rückenmark bzw. zum zentralen Nervensystem werden als *afferente Informationen* bezeichnet, Informationen vom zentralen Nervensystem in die Peripherie als *efferente Informationen*.

Die Bindegewebsstrukturen der Nerven haben die Aufgabe, die Axone vor jeglicher Form von mechanischer Belastung zu schützen. Sie sorgen dafür, dass sich die Axone ohne Widerstand gegenüber den umliegenden Strukturen bewegen können. Die Bindegewebsstrukturen verhindern, dass das eigentliche Nervengewebe bei Bewegungen unseres Körpers oder eines Körperteils unter Belastung gebracht wird.

Zusammenfassung: Äußere Erscheinung und Funktion der peripheren Nerven

Ein peripherer Nerv ist aus leitenden Strukturen, den Axonen, und verbindenden bzw. schützenden Strukturen, dem Bindegewebe der Nerven, aufgebaut. Periphere Nerven sind weißglänzende, runde, kabelähnliche Strukturen mit sehr unterschiedlichem Durchmesser. Auch die sehr dünnen Nerven sind außerordentlich widerstandsfähig gegenüber Zugbelastungen. Die Belastbarkeit entsteht durch die bindegewebigen Strukturen der Nerven. Sie haben die Aufgabe, die Axone vor jeglicher Form von mechanischer Belastung zu schützen und eine widerstandsfreie Bewegung gegenüber umliegenden Strukturen zu ermöglichen. Die Axone leiten Informationen von der Peripherie ins zentrale Nervensystem (afferent) und vom zentralen Nervensystem in die Peripherie (efferent).

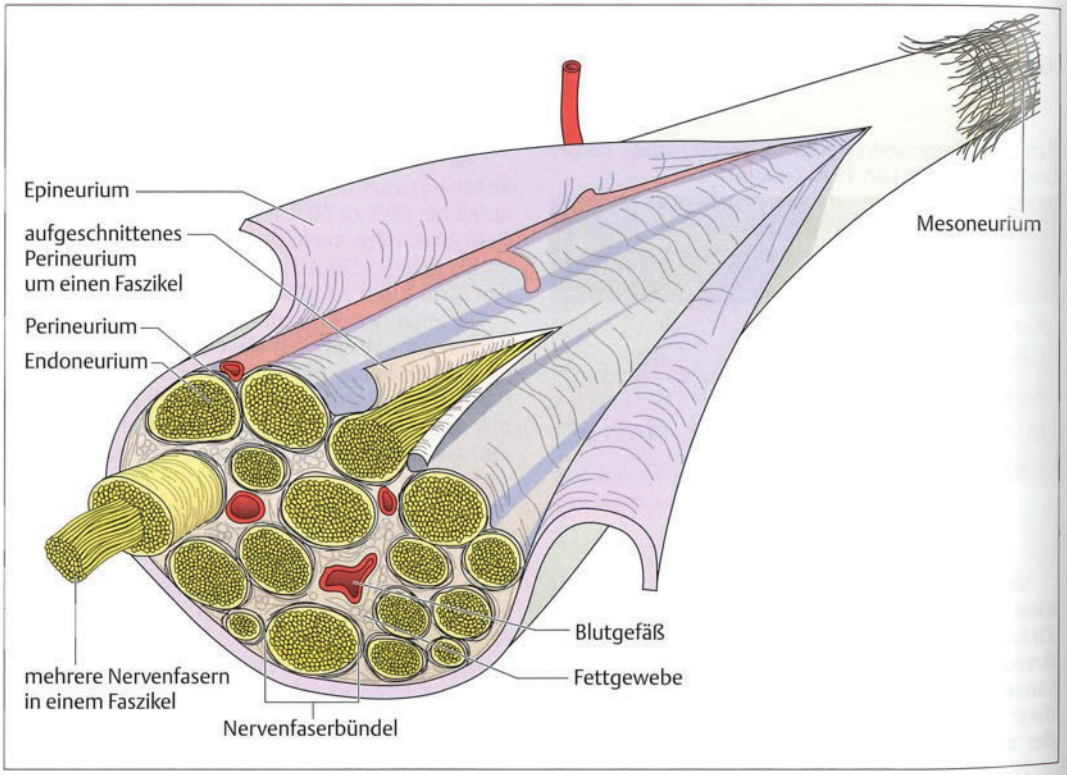


Abb. 2.**150** Aufbau eines peripheren Nervs: Die leitenden Strukturen (Fasern, Faszikel und Axon) werden von Bindegewebsschichten (Endo-, Peri-, Epi- und Mesoneurium) umgeben.

2.13.3 Aufbau

Der periphere Nerv besteht aus *Axonen*, die von einer *Plasmamembran* oder *Axolemm* (3 Lamellen) und den *Schwann-Zellen*, auch Oligodendrozyten oder Lemnozyten genannt, umgeben sind (Abb. 2.**150**).

Schwann-Zellen

Die Schwann-Zellen liegen teils *unmyelinisiert* und teils *myelinisiert* vor. Die Anzahl an myelinisierten Axonen (ca. 20%), die im peripheren Nervensystem vorhanden sind, ist in der Regel viel geringer als nicht myelinisierte Axone (ca. 80%).

Beim Prozess der Myelinisierung wird das Axon von den Schwann-Zellen umhüllt. Die Zellmembranen der Schwann-Zellen treffen sich und bilden ein *Mesaxon*. Daraufhin spiralisieren sich die Schwann-Zellen mehrmals um das Axon, bis zu 50-mal. Die Zellmembranen nähern sich durch diese Spiralisierung sehr stark an. Der extrazelluläre Abstand zwischen den beiden Zellmembranen beträgt nur noch 2 bis 3 nm. Zwischen den einzelnen Zellmembranen verschwindet das Zytoplasma. Die Zellmembranen legen sich auf der Innenseite aufeinander und bilden Hauptlinien, die ca. 3 bis 4 nm dick sind. Zwischen den Zellmembranen bildet sich eine Myelinschicht, die *Myelinlamelle*. Es entsteht ein *internes* und ein *externes Mesaxon* (Abb. 2.**151**).

Die unmeylinisierten Axone liegen in kleinen Gruppen zusammen und sind dann gemeinsam von nicht spiralisierten Schwann-Zellen umhüllt (Abb. 2.**152**).

Um jede Schwann-Zelle befindet sich eine Basalmembran, durch die das Nervengewebe vor biochemischen Veränderungen, die im umliegenden Gewebe auftreten können, geschützt wird (Abb. 2.**153**).

Durch die Schwann-Zellen und das dort vorhandene Myelin wird das Axon elektrisch isoliert. Myelin besteht zu 60 bis 70% aus Wasser, vielen Fettmolekülen und wenigen Eiweißmolekülen und bildet durch diese Zusammensetzung bei den myelinisierten Axonen eine Isolationsschicht. Elektrische Potenzialänderungen in den Axonen haben keinen Einfluss auf das umliegende Gewebe. Nur dort, wo sich die einzelnen Schwann-Zellen treffen und einen *Ranvier-Schnürring* bilden, besteht keine Isolierung (Abb. 2.**154**).

Je dicker ein Nerv ist, desto größer sind die Schwann-Zellen und desto weiter liegen die Ranvier-Schnürringe auseinander. Die Isolationsschicht wirkt sich natürlich in beide Richtungen aus. So haben auch Spannungsveränderungen im umliegenden Gewebe normalerweise keinen Einfluss auf das Nervengewebe. Wird dagegen ein Nerv durch Zug verlängert oder durch Druck komprimiert, so können diese mechanischen Belastungen dafür sorgen, dass sich die Isolationsschicht verändert. Es werden Ionenkanäle geöffnet, durch die sich Na^+- und eventuell Ca^{2+}-Ionen durch die Membran nach innen (Influx) und gleichzeitig K^+-Ionen

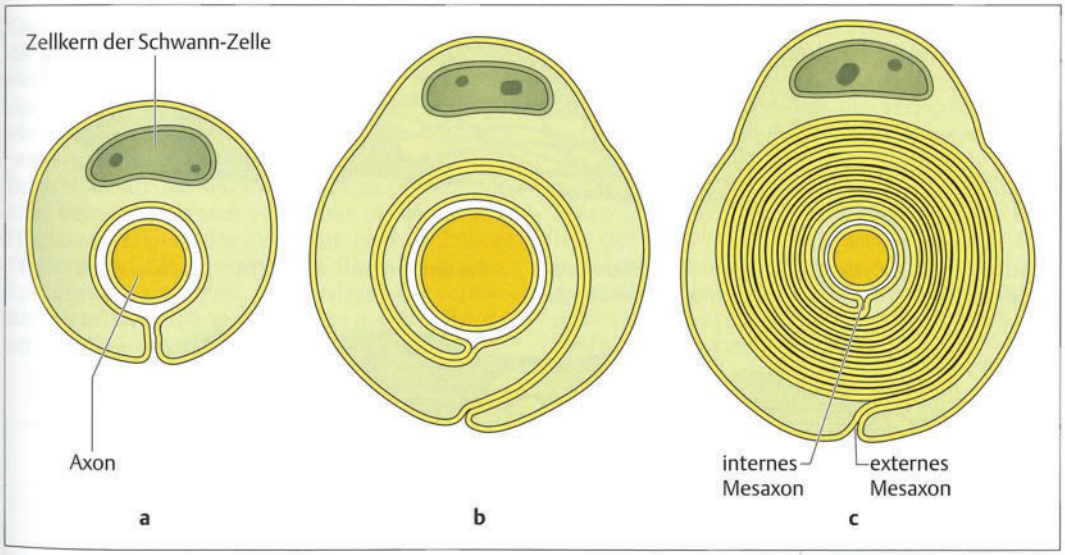


Abb. 2.**151** Myelinisierung: Die Schwann-Zellen umhüllen das Axon. **a** Die Zellmembranen der Schwann-Zellen treffen sich und bilden ein Mesaxon. **b** Die Schwann-Zellen verdrehen sich in sich. **c** Es entsteht ein internes und ein externes Mesaxon.

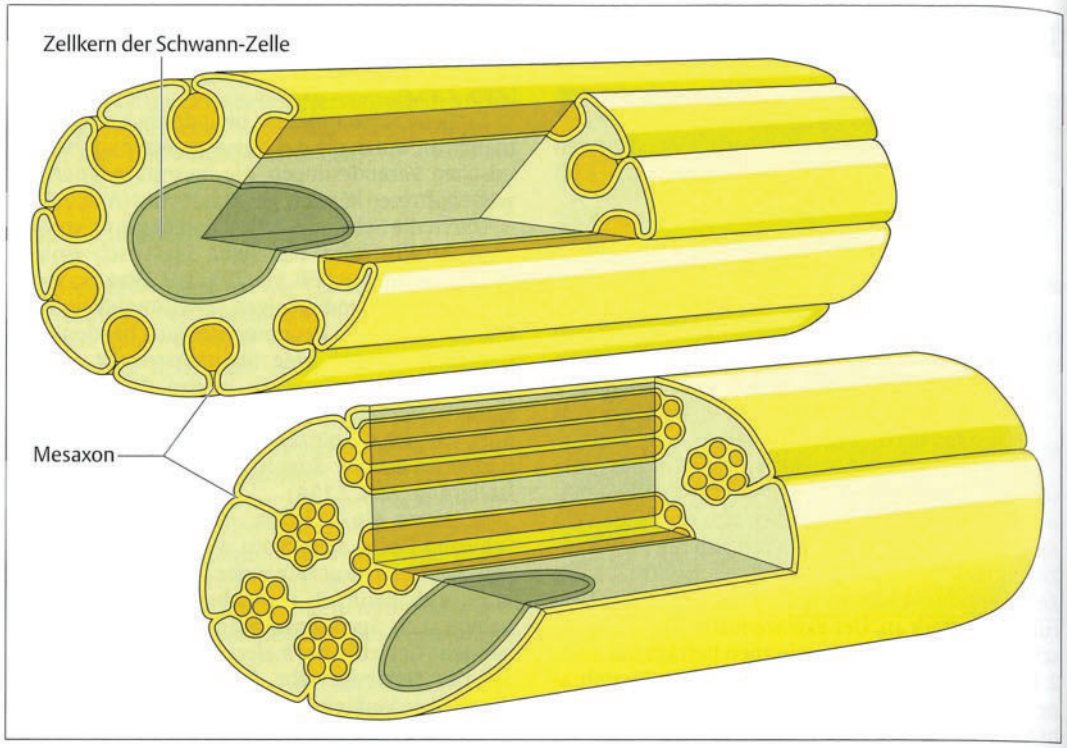


Abb. 2.**152** Zwei Beispiele unmyelinisierter Nerven.

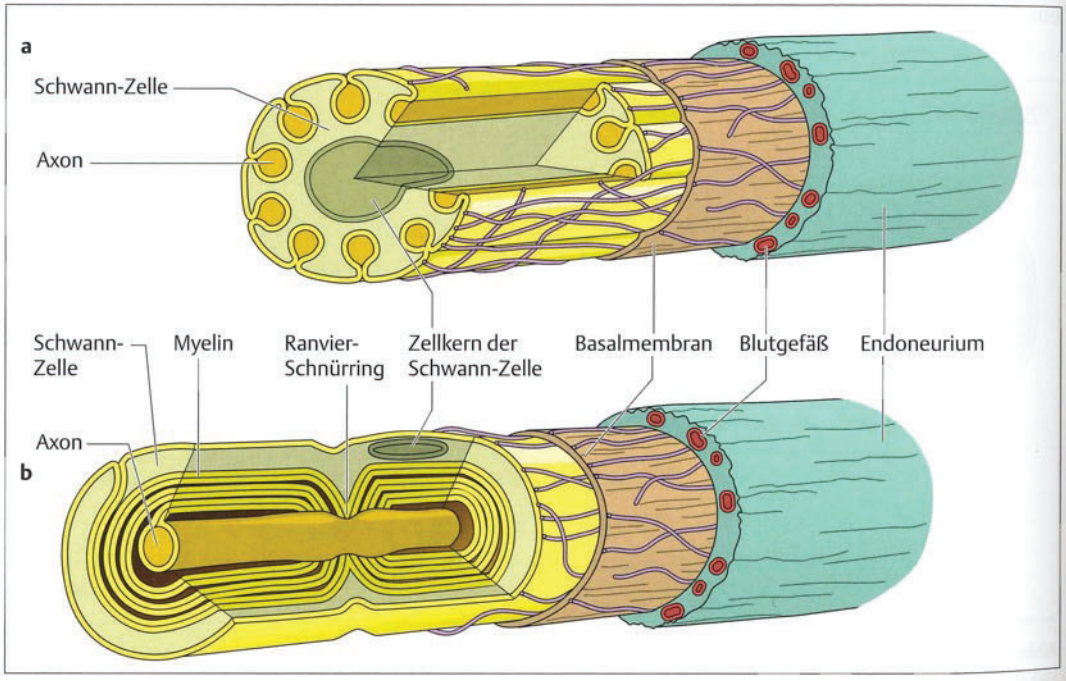


Abb. 2.**153** Nerven mit Basalmembran und Endoneurium. **a** unmyelinisiert. **b** myelinisiert.

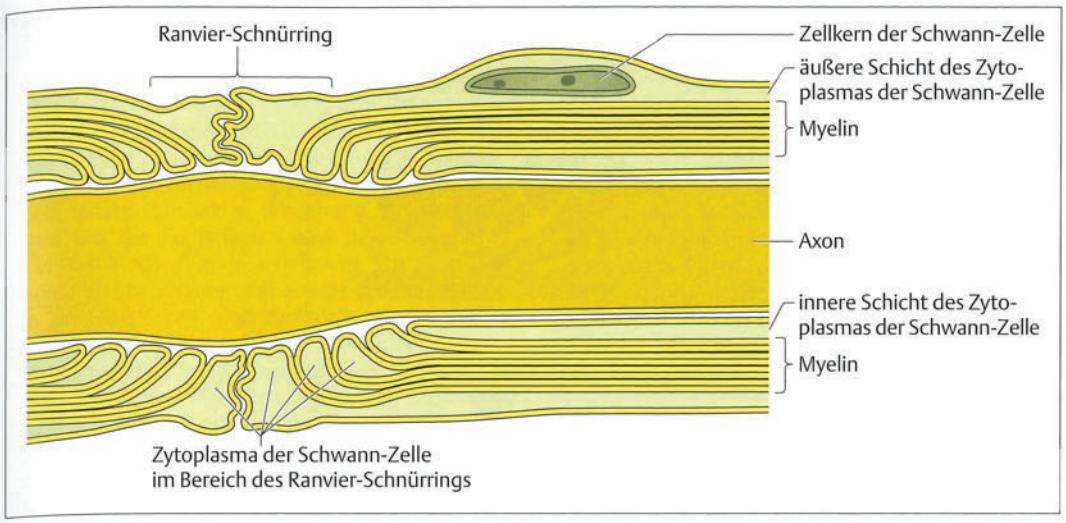


Abb. 2.**154** Detailzeichnung des Ranvier-Schnürrings.

nach außen (Efflux) bewegen können. Dadurch wird an dieser Stelle im Nerv ein Aktionspotenzial ausgelöst und als sensibler, afferenter Impuls nach zentral weitergeleitet. Man spricht in diesem Fall von abnorm erzeugten Impulsen (Abnormal Impuls Generated Signs). Normalerweise werden Aktionspotenziale nicht im Verlauf eines Nervs ausgelöst.

Faszikel

Grundsätzlich liegen Axone in Bündeln zusammen, die *Faszikel* genannt werden. Die Zahl der Faszikel eines Nervs kann variieren und ist von der Größe der mechanischen Belastung, die auf den Nerven einwirken, abhängig. In Gebieten, wo der Nerv unter großer mechanischer Belastung steht, z. B. beim N. ulnaris im Bereich des Sulcus nervi ulnaris oder beim N. peroneus communis im Bereich des Fibulakopfes, weist der Nerv eine größere Zahl an Faszikeln auf. Gleichzeitig ist an diesen Stellen verhältnismäßig mehr Fett- und Bindegewebe vorhanden als im weiteren Verlauf, um so den Nerv besser schützen zu können (Abb. 2.**155**, Abb. 2.**156**).

Bindegewebsschichten

Um jedes Axon und seine Schwann-Zellen findet sich neben einer Basalmembran eine dünne Bindegewebsschicht, die *Endoneurium* genannt wird. Auch zwischen den einzelnen Axonen ist etwas Bindegewebe vorhanden, das ebenfalls zum Endoneurium gehört. Um mehrere Axone, die zusammen ein *Faszikel* bilden, liegt dann das *Perineurium*. Zwischen den verschiedenen Faszikeln befindet sich das interne Epineurium und um den gesamten Nerv das externe *Epineurium*. Sensible Hautnerven weisen eine hohe Menge von endoneuralem Bindegewebe auf. Auch im Bereich der Nervenwurzeln findet man nur endoneurales Gewebe, da hier Perineurium und Epineurium fehlen. Die Bindegewebsschichten der peripheren Nerven werden als Fortsetzung des Bindegewebes des zentralen Nervensystems und Rückenmarks betrachtet, die als *Pia mater*, *Arachnoidea* und *Dura mater* bezeichnet werden. Es wird jedoch auch die Auffassung vertreten, dass allein das Endoneurium die Fortsetzung des Bindegewebes des zentralen Nervensystems darstellt.

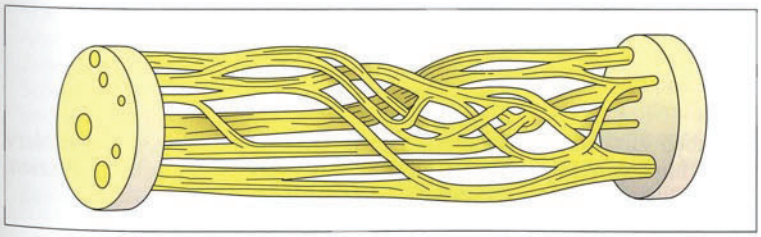


Abb. 2.**155** Verteilung der Faszikel.

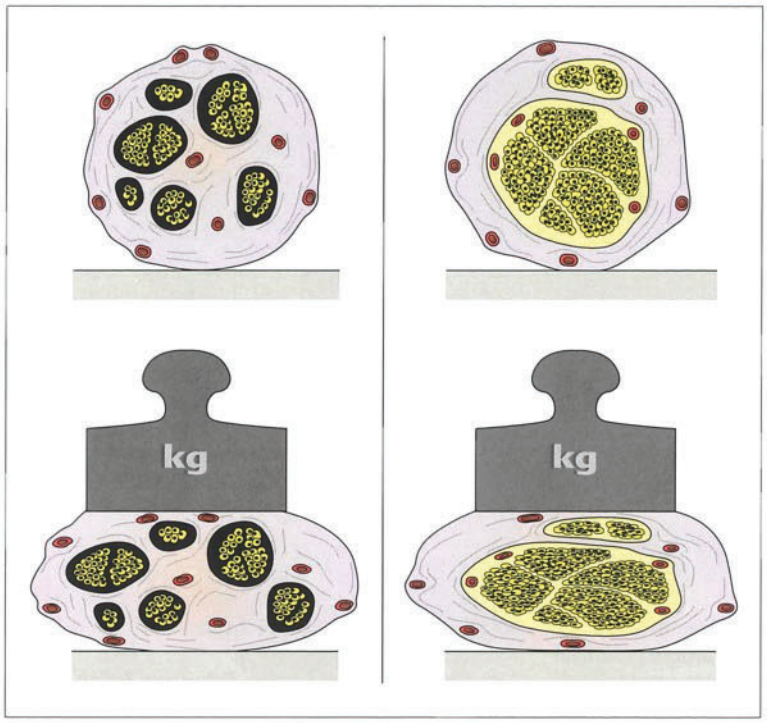


Abb. 2.**156** Verformung der Faszikel unter Druck.

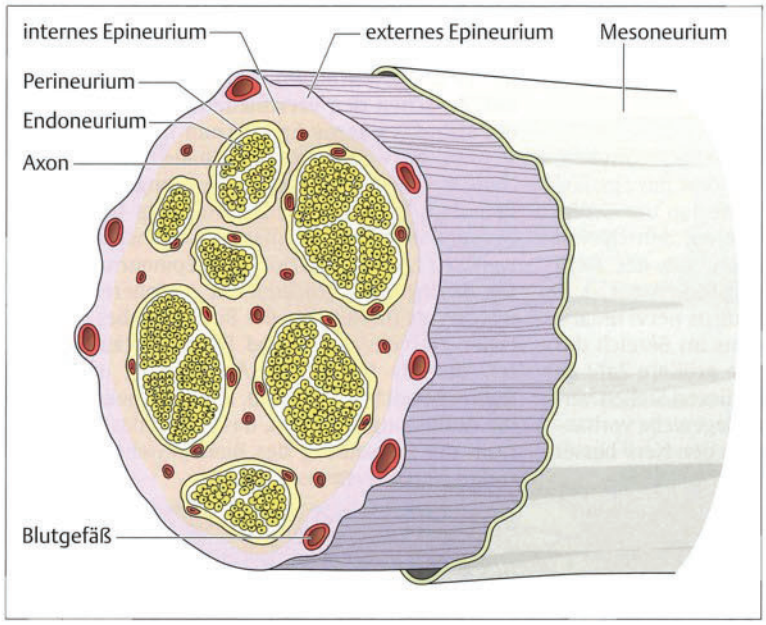


Abb. 2.**157** Bindegewebe des Nervs: Endoneurium, Perineurium, internes und externes Epineurium und Mesoneurium.

Um den gesamten Nerv liegt noch zusätzlich eine Schicht von mehr lockerem Bindegewebe, das *Mesoneurium*. Das Mesoneurium zeigt einerseits Verbindung zum externen Epineurium und andererseits zu den Geweben, die um den Nerv herum liegen, z. B. Knochen, Muskeln, Faszien, Kapseln, Bändern usw. (Abb. 2.**157**).

Vergleich: Nervengewebe – Elektrokabel

Das Nervengewebe kann man im Hinblick auf seinen Aufbau mit einem Elektrizitätskabel vergleichen. Auch im Elektrizitätskabel haben wir eine leitende Struktur vorliegen, über die der Strom fließt und die meistens aus Kupfer besteht. Um den Strom von seiner Umgebung zu isolieren, wird um die Kupferfasern eine Isolationsschicht aus Plastik oder Gummi angebracht. Vor allem bei größeren und dickeren Kabeln, die z. B. den Strom in ein Haus leiten, sind zusätzlich stabilisierende Strukturen eingebaut, die dem Kabel größere Zugfestigkeit verleihen. Die Kupferleitung des Elektrizitätskabels entspricht dem Axon, die Isolationsschicht aus Plastik oder Gummi lässt sich mit den Schwann-Zellen und der Basalmembran vergleichen. Die stabilisierenden Strukturen im Kabel entsprechen dem Bindegewebe des Nervs. Elektrizitätskabel und Nerven unterscheiden sich jedoch insofern, als dass ein Elektrizitätskabel im Gegensatz zum Nerv normalerweise keinen Bewegungen gegenüber umliegenden Strukturen unterliegt.

Einteilung

Aufgrund der unterschiedlichen Dicke bzw. des unterschiedlichen Durchmessers der Nerven sind die Nerven (nach Erlanger und Gasser) in A-, B- und C-Nerven eingeteilt worden. Dabei sind die A-Nerven die dicksten und die C-Nerven die dünnsten Nerven.

Die A-Gruppe wird weiter unterteilt in A-Alpha-, A-Beta-, A-Gamma- und A-Delta-Nervenfasern. Die Dicke eines Nervs, die u. a. durch die Schwann-Zellen und ihre Myelinschichten zustande kommt, hat Einfluss auf die Geschwindigkeit, mit der die Informationsweiterleitung erfolgt: Je dicker der Nerv ist, desto höher ist die Geschwindigkeit und umgekehrt.

Zusammenfassung: Aufbau peripherer Nerven

Nerven bestehen aus Axonen, Schwann-Zellen und Binde- und Schutzgewebe. Bei myelinisierten Axonen sind die Schwann-Zellen mehrmals um ein Axon spiralisiert, wodurch eine dicke, isolierende Myelinschicht entsteht. Mehrere nicht myelinisierte Axone besitzen meistens gemeinsame Schwann-Zellen, die nicht spiralisiert sind. Um die Schwann-Zellen findet man eine Basalmembran und eine dünne Schicht Bindegewebe, das Endoneurium. Mehrere Axone bilden gemeinsam Faszikel, die vom Perineurium umhüllt sind. Zwischen den verschiedenen Faszikeln und um den gesamten Nerv herum findet man das interne und externe Epineurium. Zwischen dem Nerv und dem umliegenden Geweben liegt das Mesoneurium. Die Menge an Faszikeln ist von der mechanischen Belastung abhängig, die auf den Nerv einwirkt. Bei einer hohen Belastung bilden sich viele Faszikel, bei einer geringen Belastung findet man dagegen nur wenige Faszikel. Nerven werden nach der Dicke der Myelinschicht eingeteilt in A-, B- und C-Nervenfasern (von dick zu dünn). Die dicken A-Nervenfasern werden weiter unterteilt in A-Alpha-, A-Beta-, A-Gamma- und A-Delta-Nervenfasern. Die dickeren myelinisierten Nerven leiten die Impulse schneller weiter als nicht myelinisierte Nerven.

2.13.4 Komponenten

Die Komponenten der peripheren Nerven bestehen zunächst aus dem eigentlichen Nervengewebe, den Axonen und Schwann-Zellen. Im Weiteren findet man das Bindegewebe der Nerven: die Basalmembran um die Schwann-Zellen, das Endoneurium, Perineurium, Epineurium und das Mesoneurium. Außerdem stößt man innerhalb der Nerven noch auf Fettgewebe, das in nur geringer Menge innerhalb der Faszikel (Ansammlung von Axonen), in deutlich größeren Mengen aber zwischen den einzelnen Faszikeln innerhalb des Epineuriums vorhanden ist. Die Stellen, an denen der Nerv vermehrter Druckbelastung ausgesetzt ist, zeigen ebenfalls mehr Fettgewebe.

Zellen

Fibroblasten

Alle Zellen, die wir im Bindegewebe der Nerven vorfinden, sind Fibroblasten bzw. Fibrozyten. Andere Bezeichnungen in der Literatur wie Endozyten, Perizyten und Epizyten beziehen sich auf die Bindegewebsschicht, in der sie sich befinden, meinen aber auch immer Fibroblasten bzw. Fibrozyten. Diese Zellen können kollagene Fasern und alle übrigen Matrixkomponenten synthetisieren. Dazu besitzen sie ein ausgeprägtes endoplasmatisches Retikulum, einen Golgi-Apparat und viele Mitochondrien.

Die vorhandenen Fibroblasten sind meistens klein und produzieren nur so viel Kollagen, wie es für den ständig stattfindenden Turnover, die Umwandlung oder den Neubau von Bindegewebe, notwendig ist. Die vorhandenen Axone sind die zytoplasmatischen Ausläufer der Nervenzellen. Die ei-

bb. 2.**156** Verformung der
szikel unter Druck.

bb. 2.**157** Bindegewebe
es Nervs: Endoneurium,
erineurium, internes und
xternes Epineurium und
esoneurium.

veben, die um den Nerv
chen, Muskeln, Faszien,
bb. 2.**157**).

gentlichen Nervenzellen der peripheren Nerven findet man im Rückenmarksbereich vor.

Um die Axone befinden sich die Schwann-Zellen, die entweder in einer myelinisierten Form um ein Axon liegen oder in einer unmyelinisierten Form um mehrere Axone gleichzeitig verlaufen (Abb. 2.**158**).

Mastzellen

Neben den Bindegewebszellen trifft man im peripheren Nervengewebe vor allem im Bereich des Epineuriums auf Mastzellen. Im Endoneurium sind deutlich weniger Mastzellen vorhanden. Die Mastzellen spielen nach Verletzungen und der sich daran anschließenden Wundheilung eine bedeutende Rolle. Die Mastzellen setzen Histamin, Heparin und Serotonin frei, was eine gefäßerweiternde Wirkung hat. Dadurch können sich Ödeme innerhalb der Nerven entwickeln.

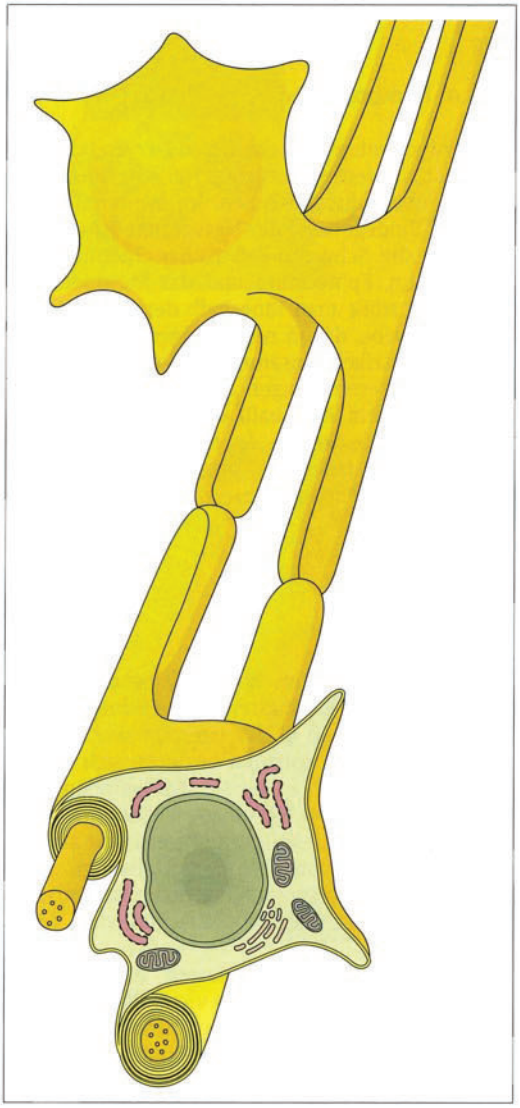


Abb. 2.**158** Schwann-Zellen und Nervenfasern.

Fettzellen

Zusätzlich findet man innerhalb des Nervengewebes Fettzellen, die für die Produktion von Fettgewebe zuständig sind. Fettgewebe kommen vor allem zwischen den Faszikeln im Bereich des Epineuriums vor. Durch das Fettgewebe entsteht eine zusätzliche Isolationsschicht, die verhindert, dass Ionenkanäle durch mechanische Belastungen geöffnet werden können.

Matrix

Kollagene Fasern

Die Menge an kollagenen Fasern im Bereich eines Nervs beträgt ca. 60% seines Trockengewichtes. Es handelt sich hauptsächlich um kollagene Fasern der Typen I und III und um einige vom Kollagen Typ V und VI. Im Bereich der Basalmembranen findet man zusätzlich Kollagen Typ IV, das für diese Struktur typisch ist.

Die kollagenen Fasern, überwiegend vom Typ I, verleihen dem Nerv eine sehr hohe Zugfestigkeit. Im Bereich des Epineuriums sind die kollagenen Fasern am dicksten und besitzen einen Durchmesser von 60 bis 100 nm. Die Anordnung der Fasern ist wellenförmig, wobei die Fasern alle mehr oder weniger längs des Nervs verlaufen.

Im Gegensatz zu den kollagenen Fasern im Endo- und Perineurium bilden die kollagenen Fasern im Epineurium und Mesoneurium ein mehr ungeformtes Bindegewebe. Sie sind demzufolge im Hinblick auf pathophysiologische Vorgänge anfälliger für die Bildung von pathologischen Crosslinks, durch die die Mobilität der Nerven eingeschränkt werden kann.

Elastische Fasern

Neben den kollagenen Fasern findet man auch elastische Fasern, die vor allem dort vermehrt vorhanden sind, wo der Nerv unter Druckbelastung steht. Die Menge an elastischen Fasern ist in den unterschiedlichen Bindegewebsschichten verschieden. So trifft man die meisten im Bereich des Pe-

rineuriums an, wo diese Fasern sehr dick sind. Im Epineurium hingegen sind sie weniger zahlreich vorhanden, und im Endoneurium, wo sie zudem noch sehr viel dünner sind, ist die Anzahl an elastischen Fasern am geringsten.

Grundsubstanz

Die Matrixkomponenten eines Nervs sind neben den bereits erwähnten kollagenen und elastischen Fasern die Proteoglykane (PGs) und Glykosaminoglykane (GAGs) der Grundsubstanz. Die Grundsubstanz im Bereich des Nervs wird aus Hyaluronsäure, Chondroitin-4-Sulfat, Chondroitin-6-Sulfat, Dermatansulfat, Heparansulfat, Heparin und etwas Keratansulfat gebildet. In den Basalmembranen trifft man überwiegend Chondroitinsulfat und etwas Heparansulfat an. Keratansulfat findet man vor allem im Bereich des zentralen Nervensystems und in einigen Synapsen.

Die Grundsubstanz ist auch hier für die Form und die Stabilität des kollagenen Netzwerks verantwortlich. Zusätzlich verleiht sie dem Bindegewebe zusammen mit den elastischen Fasern große Elastizität und Flexibilität während und nach mechanischen Belastungen.

Nichtkollagene Proteine

Die nichtkollagenen Proteine des Nervengewebes, die Verbindungs- und Vernetzungsproteine, bestehen aus Laminin, Fibronektin, Tenascin R und Tenascin C. Da man Tenascin C vor allem im jungen und im regenerierenden Nervengewebe sieht, wird über seine Rolle bei der Regeneration des Nervengewebes diskutiert.

In der Literatur wird auch die Anwesenheit von Osteopontin erwähnt, wobei nicht deutlich wird, ob dieses Vernetzungsprotein ausschließlich im zentralen Nervensystem und in einigen Rezeptoren zu finden ist, oder ob es auch im peripheren Nervenbereich vorhanden ist.

Durch diese Vernetzungsproteine wird das gesamte Bindegewebe stabilisiert, weil sie die verschiedenen Gewebekomponenten wie Fasern, Zellen und Proteoglykane miteinander verbinden. Innerhalb der Proteoglykanaggregate binden die Verbindungsproteine die einzelnen Proteoglykane an die zentralen Hyaluronsäureketten.

Zusammenfassung:
Zellen und Matrix der peripheren Nerven

Die Zellen im Bereich des peripheren Nervensystems sind vor allem die Schwann-Zellen und die Bindegewebszellen (Fibroblasten). Außerdem findet man noch einige Mast- und Fettzellen. Die Zellkörper des eigentlichen Nervengewebes befinden sich im Bereich des Rückenmarks. Die kollagenen Fasern innerhalb des peripheren Nervengewebes werden vom Kollagen der Typen I, III, IV, V und VI gebildet. Die elastischen Fasern sind vor allem im Bereich des Epineuriums anzutreffen und zudem an Stellen, wo Nerven unter größerer mechanischer Belastung stehen. Die Grundsubstanz wird im Nervengewebe aus Hyaluronsäure, Chondroitin-4- und -6-Sulfat, Dermatansulfat, Heparansulfat, Heparin und Keratansulfat gebildet. Die nichtkollagenen Proteine sind hier Laminin, Fibronektin, Tenascin R und Tenascin C.

2.13.5 Durchblutung und Innervation

Durchblutung

Das Nervengewebe ist das am besten durchblutete Gewebe unseres Körpers. Es ist sehr stark von einer ständigen Lieferung von Sauerstoff und Nährstoffen abhängig. Wie gut das Nervengewebe durchblutet wird, zeigen folgende Zahlen: Das Nervengewebe macht nur ca. 2% des Körpers aus, erhält aber ca. 20% des im Körper zirkulierenden Blutes.

Die Gefäße gelangen erst dann zum Nerv, nachdem sie das Mesoneurium passiert haben, das die Verbindung zwischen Nerv und umliegenden Geweben darstellt. Die Gefäße außerhalb des Nervengewebes verlaufen parallel zu den Nerven und anastomosieren mit den Gefäßen innerhalb des Epineuriums. Diese Gefäße anastomosieren daraufhin mit denen innerhalb des Perineuriums und letztlich mit den Gefäßen im Endoneurium (Abb. 2.**159**).

Auch die Gefäße des Nervs zeigen wie der Nerv selbst einen wellenförmigen Verlauf, da sie sonst bei jeder Verlängerung des Nervs unter Spannung kommen können. Ihr Lumen würde geringer, was dann zu einer schlechteren Durchblutung des Nervs führen würde. Trotz dieser wellenförmigen Anordnung der Gefäße wird bei einer Verlängerung von ca. 8% die Durchblutung des Nervs schon schlechter. Bei einer 15%igen Verlängerung entsteht eine Ischämie (Abb. 2.**160**).

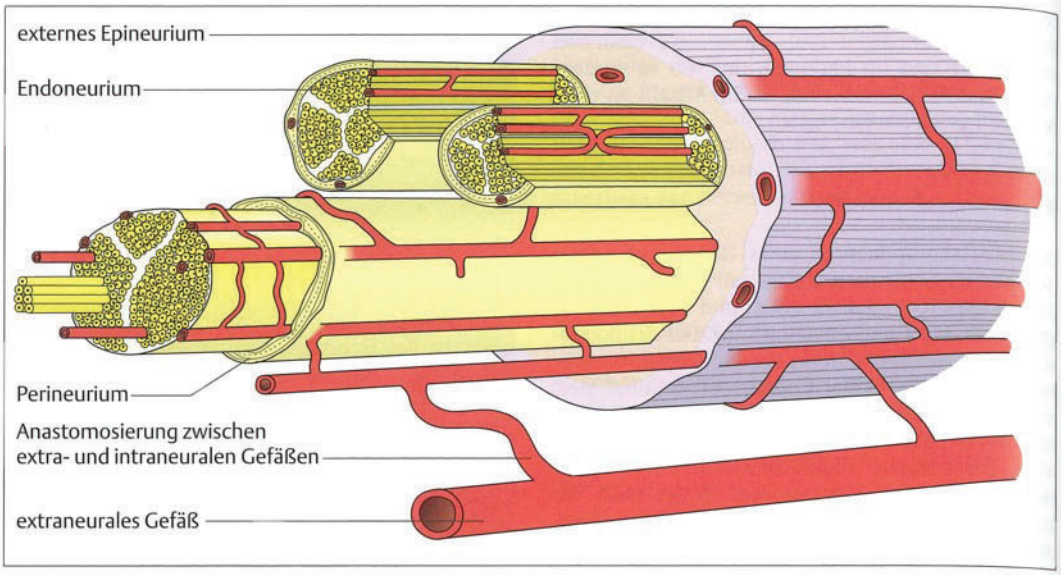


Abb. 2.**159** Durchblutung des Nervs: extra- und intraneurale Gefäße und deren Anastomosen.

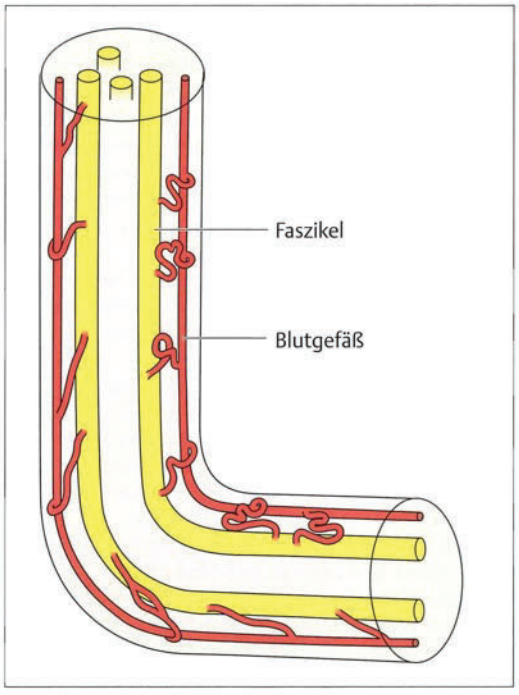
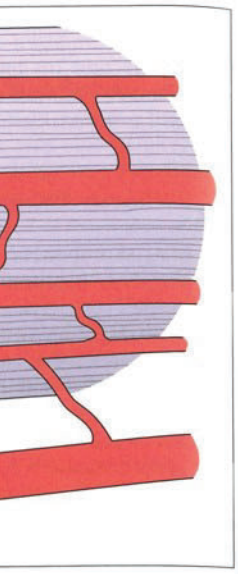


Abb. 2.**160** Wellenförmiger Verlauf der Gefäße: Die Wellen verstreichen, wenn der Nerv verlängert wird.

Permeabilität der Gefäße

Die epineuralen Gefäße sind im Nervengewebe als einzige für Eiweißmoleküle permeabel, obwohl auch hier nur sehr kleine Moleküle die Gefäßwand passieren können. Die Gefäßwand der perineuralen Gefäße, die für Eiweißmoleküle nicht permeabel sind, bildet auf diese Weise eine Barriere für Eiweiße wie Albumin, Meerrettichperoxidase und Ferritin. Die Gefäßwand der endoneuralen Gefäße bildet eine Blut-Nerv-Barriere, die mit der Blut-Hirn-Schranke des zentralen Nervensystems vergleichbar ist. Diese Barriere entsteht dadurch, dass die Epithelzellen der Gefäße sehr stark überlappen und Tight junctions bilden, so dass sie nicht mehr von Eiweißen überschritten werden können. Das innere Milieu der Axone wird durch diese Barrieren konstant gehalten.

Durch die Diffusionsbarrieren entsteht innerhalb des Nervengewebes ein sehr hoher interstitieller Druck, der *endoneuraler Flüssigkeitsdruck (EFD)* genannt wird. Dieser Druck bewegt sich im Nervengewebe zwischen +0,8 und +2,2 mmHg. In anderen Geweben liegt er meistens zwischen −3,9 und −5,5 mmHg. Zwischen Nervengewebe und umliegendem Gewebe herrscht somit ein ständiger Druckunterschied zwischen 3 und 5 mmHg. Der Druckunterschied sorgt für eine gewisse Steifigkeit des Nervs und gleichzeitig für einen Widerstand gegen Druck, der von außen auf den Nerv einwirkt. Werden diese Barrieren bei einem Trauma geschädigt, hat dies sehr weitgehende Konsequenzen für die Physiologie des



nosen.

Gefäße

d im Nervengewebe als
ile permeabel, obwohl
Moleküle die Gefäßwand
äßwand der perineura-
moleküle nicht permea-
Weise eine Barriere für
errettichperoxidase und
er endoneuralen Gefäße
iere, die mit der Blut-
len Nervensystems ver-
iere entsteht dadurch,
Gefäße sehr stark über-
bilden, so dass sie nicht
chritten werden können.
ne wird durch diese Bar-

rrieren entsteht inner-
ein sehr hoher interstiti-
euraler *Flüssigkeitsdruck*
r Druck bewegt sich im
+0,8 und +2,2 mmHg.
t er meistens zwischen
wischen Nervengewebe
be herrscht somit ein
ied zwischen 3 und
chied sorgt für eine ge-
vs und gleichzeitig für
Druck, der von außen
Werden diese Barrieren
digt, hat dies sehr weit-
für die Physiologie des

Nervengewebes: Es entstehen sehr große Ödeme, da nach einer Verletzung das Druckgefälle entfällt und Flüssigkeit von den Gefäßen zu den Faszikeln bzw. Axonen fließen kann.

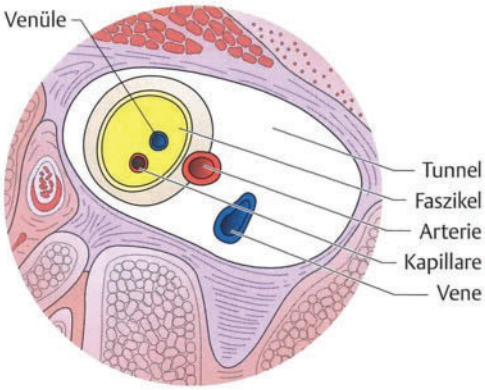
Außer im Bereich des Epineuriums, wo Lymphgefäße vorhanden sind, findet der Rücktransport von Flüssigkeit im Nervengewebe nur über Venen statt. Dies hat zur Folge, dass eventuell vorhandene Ödeme im endoneuralen und/oder perineuralen Bereich schlechter resorbiert werden können als im epineuralen Bereich. Im Hinblick auf pathophysiologische Prozesse wird erkennbar, dass die Blut-Nerv-Barriere anfälliger für Verletzungen ist als die perineurale Diffusionsbarriere.

Druckgefälle

Auch Druck auf den Nerv hat sehr schnell negative Folgen für die Durchblutung. Bei einem Druck von 20 bis 30 mmHg wird die venöse Drainage blockiert, und bei 60 bis 80 mmHg Druck entsteht eine vollständige Ischämie. Da das Nervengewebe sehr stark von Sauerstoff abhängig ist, zieht eine Unterversorgung äußerst rasch ernsthafte Folgen nach sich. Sunderland hat in seinen Untersuchungen gezeigt, dass die Durchblutung eines Nervs von einem Druckgefälle innerhalb und außerhalb abhängig ist (Sunderland in Butler 1991). So muss der Blutdruck in den Gefäßen außerhalb des Nervs höher sein als der in den Arteriolen bzw. Kapillaren innerhalb des Nervs, damit der Transport von sauerstoffreichem Blut zum Nerven möglich ist. Außerdem muss der arterielle Druck größer sein als der venöse, so dass Metaboliten usw. abtransportiert werden können und die Durchblutungssituation optimal ist. Dies ist aber wiederum davon abhängig, ob der venöse Druck innerhalb des Nervs höher ist als der außerhalb.

Der venöse Druck außerhalb des Nervs wird vor allem auch durch den Druck bestimmt, den das umliegende Gewebe ausübt. Daher kann man sich vorstellen, dass in pathologischen Situationen die Stellen, an denen ein Nerv durch einen engen Tunnel zieht, z. B. durch den Karpaltunnel oder den Arcus von Frohse (Durchtrittstelle des N. radialis durch den M. supinator), einen so hohen Druck verursachen, dass die Durchblutung und vor allem der Austausch von für den Nerv lebenswichtigen Substanzen eingeschränkt oder vollständig blockiert wird. Bei einem erhöhten Druck im Bereich eines Tunnels entstehen vor allem nachts Probleme hinsichtlich des für die Durchblutung notwendigen Druckgefälles, weil der arterielle Blutdruck nachts zusätzlich sinkt (Abb. 2.**161**).

Das Gefäßsystem des Endoneuriums wird vom vorhandenen Bindegewebe umfassend geschützt.



Formel: PA > PC > PF > PV > PV > PT

PA = Druck innerhalb der Arterie
PC = Druck innerhalb der Kapillare
PF = Druck innerhalb des Faszikels
PV = Druck innerhalb der Venüle
PV = Druck innerhalb der Vene
PT = Druck innerhalb des Tunnels

Abb. 2.**161** Druckgefälle, das zur physiologischen Ernährung des Nervs notwendig ist.

Bei Verletzungen werden die endoneuralen Gefäße deshalb erst als letztes in Mitleidenschaft gezogen.

Anterograder und retrograder Transport

Im Nervengewebe existiert neben dem Gefäßsystem noch ein weiterer Transportweg für Enzyme, Fette, Glykoproteine, Transmitterstoffe usw. Der Transport wird hier über Mikrotubuli oder Neurotubuli (Durchmesser 25 nm) und Transportfilamente, die Neurofilamente (Durchmesser 9,5 nm), vollzogen. Die Anzahl der Mikrotubuli liegt in unmyelinisierten Nerven deutlich höher als die Zahl der Transportfilamente. In myelinisierten Nerven dagegen ist die Verteilung genau umgekehrt. Der Transport, der vom Zellkörper in die Peripherie und wieder zurück stattfindet, wird als *anterograder* und *retrograder* Transport bezeichnet.

Beim anterograden Transport vom Zellkörper in die Peripherie kann ein schneller Transport mit einer Geschwindigkeit von ca. 400 mm pro Tag und ein langsamer Transport mit einer Geschwindigkeit von 1 bis 6 mm pro Tag unterschieden werden. Auf diesem Wege werden vor allem Enzyme, Glykoproteine und Transmitterstoffe transportiert. Der langsame Transport spielt bei der Regeneration bzw. Heilung des Axons nach einer Verletzung eine große Rolle.

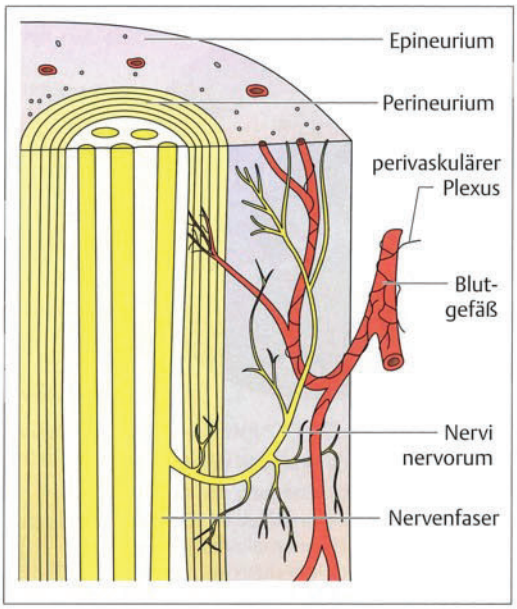


Abb. 2.**162** Innervation des Bindegewebes des Nervs.

Der retrograde Transport von der Peripherie zum Zellkörper hat sehr unterschiedliche Geschwindigkeiten von 1 bis 2 mm pro Tag bis hin zu 300 mm pro Tag. Über den retrograden Transport bekommt der Zellkörper ständige Informationen über den Zustand innerhalb und außerhalb des Nervs. Über diesen Transportweg werden aufbereitete Neurotransmitter sowie Wachstumsfaktoren für die Nerven transportiert. Es können beispielsweise aber auch Viren über diesen Weg zum Zellkörper gelangen.

Diese Transportvorgänge verbrauchen Energie und sind deshalb auch von der Durchblutung innerhalb des Nervs abhängig, nicht aber von der vorhandenen Impulsleitung über den Nerv. Da die Axone zum Teil 10 000- bis 15 000-mal größer sind als ihre Zellkörper und zwischen einigen Zentimetern und weit über einen Meter lang sein können, sind natürlich auch die Transportwege dementsprechend lang. Man kann sich sehr gut vorstellen, dass die Länge des N. tibialis oder des N. medianus beispielsweise bei einer Giraffe mehr als zwei Meter betragen kann.

Innervation

Jeder Nerv gibt in seinem Verlauf fortwährend kleine Nervenfasern ab, die das Bindegewebe des Nervs innervieren. Diese kleinen Nervenfasern werden *Nervi nervorum* genannt und haben die Aufgabe, den Nerv fortwährend über die einwirkenden mechanischen Belastungen und über die chemische Zusammensetzung und Temperatur des Gewebes zu informieren. Der Nerv leitet somit nicht nur Informationen eines peripheren Rezeptors zum zentralen Nervensystem weiter, sondern auch Informationen über die Situation im Nerv selbst. Die Angaben über die Spannung oder den auf den Nerv einwirkenden Druck sind sehr wichtig, weil der Körper durch sie auf die Belastungen reagieren kann, die schädigend wirken könnten und deshalb eine Gefahr darstellen. Tritt eine Schädigung auf, werden im Nerv Schmerzen hervorgerufen. Auch der antero- und retrograde Flüssigkeitstransport vermittelt zusätzlich wichtige Informationen über die Situation in und um den Nerv (Abb. 2.**162**).

Zusammenfassung: Durchblutung und Innervation der peripheren Nerven

Die Durchblutung der Nerven ist optimal gestaltet. In allen Bereichen der Nerven findet man Gefäße vor, die miteinander anastomosieren. Nur die epineuralen Gefäße sind für Eiweiße durchlässig, die endoneuralen Gefäße bilden dagegen für Eiweiße eine Blut-Nerv-Barriere. Durch diese Barriere kann das Milieu innerhalb der Nerven konstant gehalten werden, wodurch Ödemen in diesem Bereich vorgebeugt wird. Schädigungen dieser Barriere führen demzufolge rasch zur Ödembildung innerhalb des Nervengewebes. Für einen optimalen Austausch von Nährstoffen, Sauerstoff und Abfallprodukten benötigt man in und um den Nerv ein bestimmtes Druckgefälle. Dieses Druckgefälle wird einerseits stark vom arteriellen Blutdruck und andererseits von dem Druck beeinflusst, den das umliegende Gewebe auf den Nerv ausübt. Störungen in der Durchblutung der Nerven führen sehr schnell zu Problemen, weil das Nervengewebe sehr sauerstoffabhängig ist. Außer von einer guten Durchblutung ist der Nerv auch vom Flüssigkeitstransport innerhalb des Nervs abhängig, dem anterograden und retrograden Transport. Über diese Transportwege werden Transmitter, Enzyme usw. über den Nerv in periphere und proximale Richtung transportiert. Die Innervation des Bindegewebes der Nerven geschieht durch kleine Nervenäste, die sich von den Axonen abspalten und das gesamte Bindegewebe der Nerven innervieren. Das zentrale Nervensystem erhält so Information über die Druck- und Zugverhältnisse, die auf die Nerven einwirken.

2.13.6 Physiologie: Absorption von Belastungen

Das Bindegewebe der Nerven kann mechanische Belastungen absorbieren, die auf die Nerven einwirken. Dabei können zwei verschiedene Belastungsformen auf den Nerv einwirken:

- Es kann sich um Druckbelastungen handeln, die bei Muskelkontraktion auftreten können oder während Bewegungen entstehen, bei denen der Nerv gegen einen Knochen gedrückt wird.
- Es kann sich um Zugbelastungen handeln, die durch Bewegungen des Körpers verursacht werden und durch die die Nerven unter Spannung gebracht oder verlängert werden.

Absorption von Druckbelastung

Drückt man einen Körperteil gegen einen harten Gegenstand, so kann dies natürlich ebenfalls zu einer Kompression des jeweiligen Nervs führen. Beispielsweise das Aufstützen auf den Ellenbogen komprimiert den N. ulnaris, durch Sitzen auf einer harten Unterlage wird der N. ischiadicus komprimiert.

Die auf den Nerven einwirkenden Druckkräfte können durch mehrere Mechanismen absorbiert werden:

Erhöhte Bildung von Faszikeln, Fettgewebe und elastischen Fasern

Der Nerv bildet an Stellen mit hoher Druckbelastung mehr Faszikel aus, so dass sich der Druck besser verteilen kann. Weiterhin sieht man, dass der Nerv an diesen Stellen mehr Fettgewebe und elastische Fasern besitzt und zudem auch mehr internes epineurales Gewebe aufweist, das mit dem Fettgewebe und den elastischen Fasern die Druckverteilung so günstig gestaltet, dass das eigentliche Nervengewebe wirksam geschützt werden kann.

Bildung von Renaut-Körperchen

Eine weitere Besonderheit dieser mechanischen Druckstellen ist, dass man hier Strukturen vorfindet, die *Renaut-Körperchen* genannt werden. Diese Strukturen, die vom Endoneurium ausgehen, können manchmal bis zu 30% des Durchmessers des gesamten Nervs einnehmen. Sie sind bereits bei Einjährigen an Stellen anzutreffen, an denen Nerven unter Druckbelastung stehen, wie z. B. beim N. medianus im Bereich des Karpaltunnels. Die Renaut-Körperchen werden im Laufe der Jahre immer größer. Die in diesen Strukturen vorhandenen Zellen ähneln denen im Perineurium und werden manchmal als *Perizyten* bezeichnet. Die kollagenen Fasern sind hier vor allem vom Typ IV. Außerdem findet man hier viele elastische Fasern und als Verbindungsprotein überwiegend Laminin. Um die Renaut-Körperchen herum liegt meistens auch eine zusätzliche Basalmembran.

Auch während pathologischer Umstände, bei denen der Nerv vermehrt komprimiert wird, kann man die Entwicklung solcher Renaut-Körperchen beobachten.

Absorption von Zugbelastung

Wellenform

Das wellenförmig angelegte Kollagen der Nerven dient vor allem dazu, auf die Nerven einwirkende Zugbelastungen absorbieren zu können. Nicht nur das Kollagen der peripheren Nerven, sondern auch die Axone und Gefäße zeigen einen wellenförmigen Verlauf, um auf Längenveränderungen, die bei Bewegungen entstehen, reagieren zu können. Bei genauerer Betrachtung kann man feststellen, dass diese Wellen im Bereich des Perineuriums kleiner sind als die im Epineurium. Die Wellen im Bereich der Axone sind dagegen größer als die im Epineurium. Da die Wellenform des Bindegewebes unter Zugbelastung verschwindet, führt dies bei weiterer Dehnung des Nervs dazu, dass zuerst die kollagenen Fasern des Perineuriums gestrafft werden, dann die Fasern des Epineuriums und zuletzt das eigentliche Nervengewebe.

Dehnbarkeit

Durch den wellenförmigen Verlauf der kollagenen Fasern kann der Nerv um ca. 11 bis 17% gedehnt werden. Erst bei einer Verlängerung von 15 bis 23% kommt es zu Schädigungen der Nerven. Die Reißfestigkeit der Nerven ist durch die große Menge an Kollagen sehr hoch. Untersuchungen haben gezeigt, dass sie beim N. medianus zwischen 73 und 220 Newton (N) liegt und beim N. ulnaris zwischen 65 und 155 Newton (N) (Abb. 2.**163**).

Die elastischen Fasern eines Nervs stehen ständig unter Spannung, so dass man bei einer Durchtrennung des Nervs eine Retraktion von ca. 10 bis 20% sieht. Werden Axone unter Spannung gebracht und verlängert, dann werden natürlich auch die Schwann-Zellen auf Zug belastet. Auch diese Zellen können sich dann verlängern. Dies ist wichtig, da eine Verlängerung ansonsten eine sehr große Belastung auf die Ranvier-Schnürringe verursachen würde und die Kontinuität der Isolationsschicht in Gefahr bringen könnte.

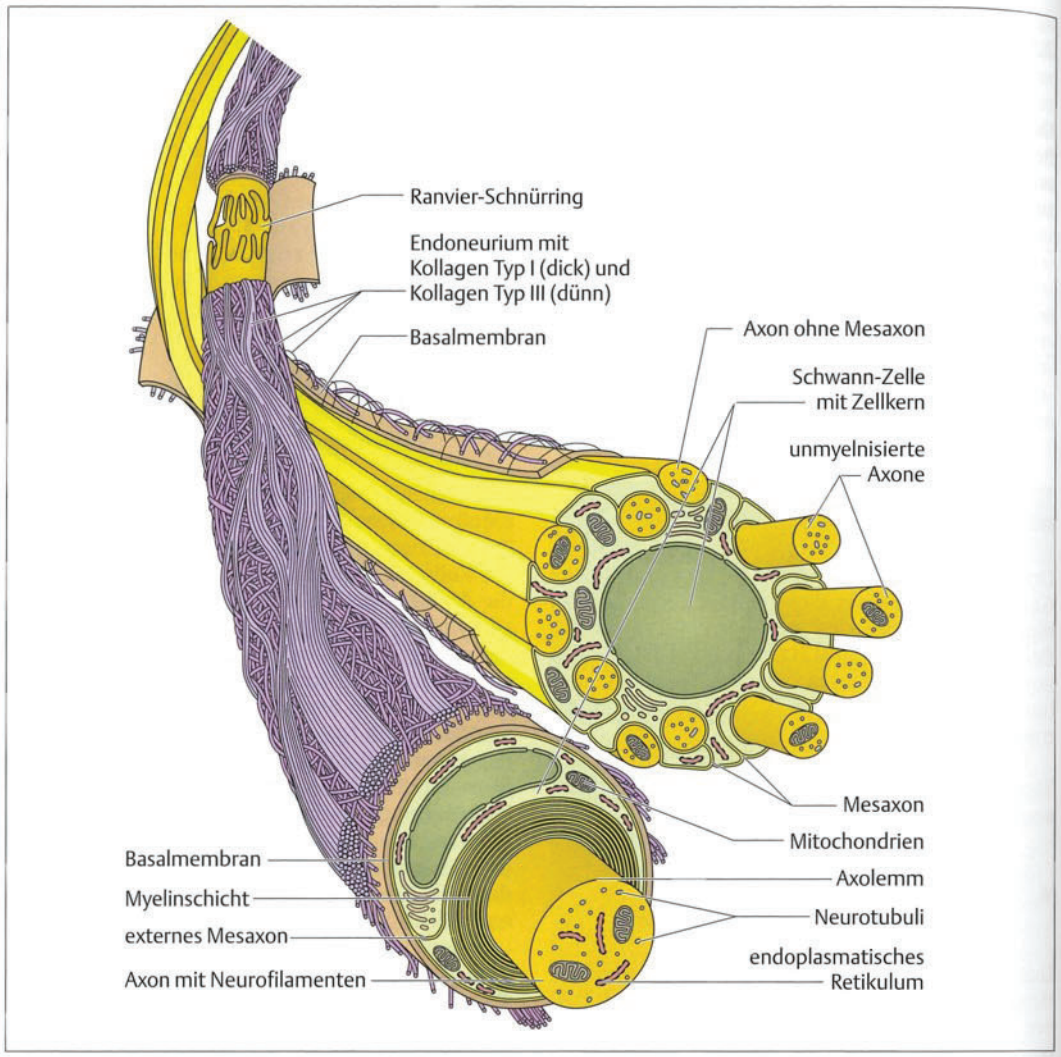


Abb. 2.**163** Verlauf der kollagenen Fasern innerhalb des peripheren Nervs: Der wellenförmige Verlauf macht die Dehnbarkeit des Nervs aus.

Auch die übrigen Bindegewebsschichten wie das Mesoneurium und im geringeren Maße das Endoneurium weisen eine zugabsorbierende Funktion für den Nerv auf. Die Funktion des Mesoneuriums ist in diesen Zusammenhang deshalb so bedeutsam, weil es die Verbindung zwischen dem Nerv und den umliegenden Strukturen darstellt.

Mobilität durch Grenzflächen

Diese Verbindungen, die an einigen Stellen unseres Körpers besonders gut organisiert sind und die die Bewegungen des Nervs gegenüber den anderen Geweben sehr wirksam kontrollieren können, werden in der Literatur als Grenzflächen beschrieben (Elvey in Band 3 und Butler 1991) (Abb. 2.**164**).

Die Arbeiten von Bob Elvey und David Butler haben gezeigt, wie wichtig diese Grenzflächen für ein physiologisches, biomechanisches Verhalten der Nerven im Hinblick auf ihre Mobiliät sind. Störungen der Mobilität eines Nervs im Bereich der Grenzflächen können für große Probleme sorgen und bei Patienten verschiedene Symptome wie Schmerzen und Bewegungseinschränkungen verursachen (Abb. 2.**165**).

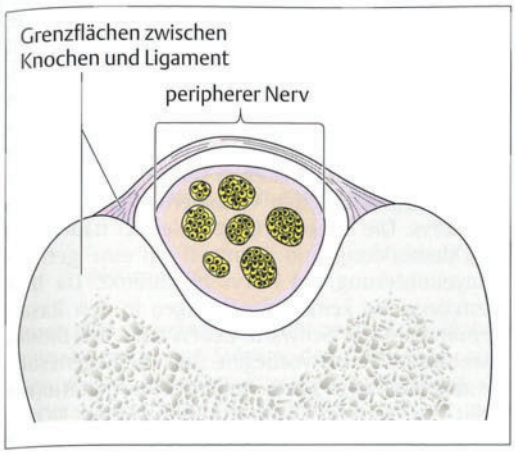


Abb. 2.**164** Grenzfläche, die aus Knochen und Ligament gebildet wird.

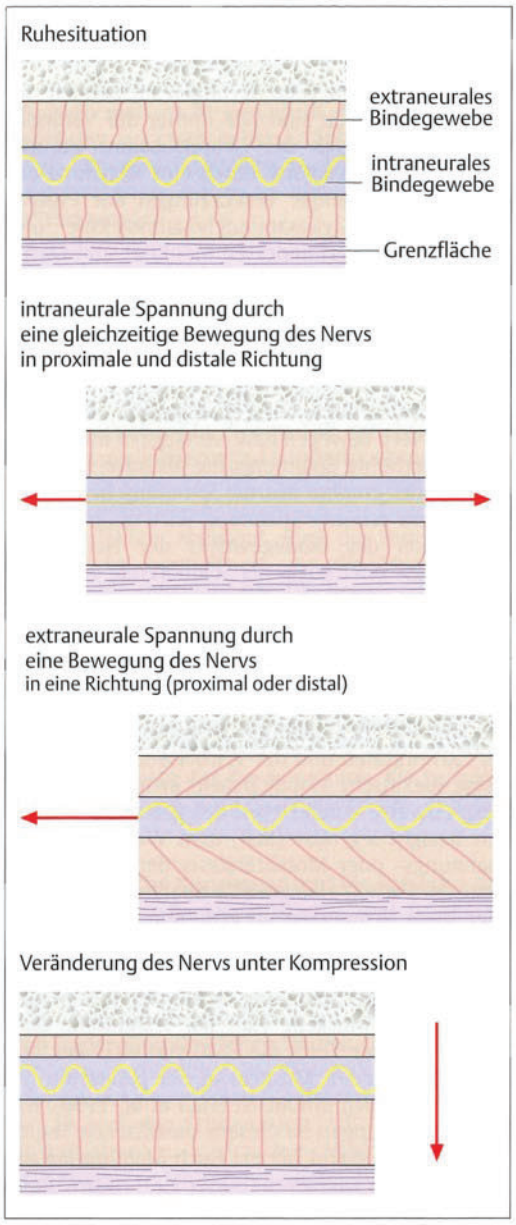


Abb. 2.**165** Bewegungen eines Nervs: Belastung des intra- und extraneuralen Bindegewebes unter Druck und Zug.

Zusammenfassung:
Physiologie der peripheren Nerven

Die mechanischen Belastungen, die auf einen peripheren Nerv einwirken können, sind Druck- und Zugbelastungen. Die Druckbelastungen können optimal absorbiert werden, indem an Stellen mit erhöhter Druckbelastung die Zahl der Faszikel und die Menge an Fettgewebe und elastischen Fasern erhöht wird oder Renaut-Körperchen gebildet werden. Die Zugbelastungen können durch den wellenförmigen Verlauf des Bindegewebes und der Axone absorbiert werden. Die Strukturen kommen dadurch erst bei höheren Zugbelastungen unter Spannung. Die Wellenform ist bei den Axonen stärker ausgeprägt als bei den kollagenen Fasern im Epineurium, die wiederum ausgeprägter ist als die im Perineurium. Bei einer Verlängerung des Nervs wird demnach erst das Perineurium gestrafft, dann das Epineurium und erst als letztes die Axone. Die Wellenform wird nach der Zugbelastung durch die elastischen Fasern wiederhergestellt. Extrem wichtig für die Mobilität der Nerven ist deren Beweglichkeit gegenüber den umliegenden Strukturen wie Muskeln, Knochen, Faszien usw. Man spricht hierbei von Grenzflächen.

2.13.7 Pathophysiologie: Degeneration, Traumen und Alterung

Pathophysiologische Prozesse im Nervensystem treten während Immobilisationen und nach Traumen auf. Das Nervengewebe zeigt im Gegensatz zu den meisten anderen Geweben unseres Bewegungsapparates wenig degenerative Veränderungen während des Alterungsprozesses. Aber die im Allgemeinen langsam abnehmende Mobilität des Menschen während des Alterungsprozesses hat dennoch ihre Effekte auf die Mobilität der Nerven.

Degeneration und erhöhte neurale Spannung

Die degenerativen Veränderungen im Bereich der peripheren Nerven sind wie immer auf Veränderungen im Bereich der Grundsubstanz zurückzuführen. Sie zeigen sich durch eine Abnahme der Grundsubstanzmenge, Verkürzungen der Proteoglykan- und Glykosaminoglykanmoleküle und damit in einer verminderten Mobilität und Elastizität des Bindegewebes. Diese Veränderungen haben vor allem im Bereich der Grenzflächen weitgehende Folgen: Nimmt die Mobilität der Nerven gegenüber dem umliegenden Gewebe oder innerhalb des Nervs zwischen den einzelnen Faszikeln ab, dann entsteht bei allen Bewegungen, bei denen sich der Nerv bewegen bzw. verlängern muss, eine deutlich erhöhte Spannung, die als *adverse neural tension oder erhöhte neurale Spannung* bezeichnet wird. Diese erhöhte Spannung wird aufgrund der Innervation des Bindegewebes der Nerven als Spannungs- oder sogar als Schmerzreiz weitergeleitet.

Mobilitätstests

Die Mobilität der neuralen Strukturen im Bereich der Extremitäten und der Wirbelsäule kann durch einige spezifische Mobilitätstests ermittelt werden, beispielsweise durch Heben des gestreckten Beins, den straight leg raise (SLR) usw. Während dieser Spannungs- oder Mobilitätstests der Nerven verspürt der Patient eine gewisse Spannung, Dehnung oder sogar Schmerzen im gedehnten Gebiet. Dies wird einerseits durch die erhöhte Spannung im Nervengewebe verursacht, andererseits durch eine vermehrte Spannung bzw. Aktivität in den umgebenden Muskeln. Hall hat festgestellt, dass während dieser Tests die EMG-Aktivität der den Nerv umgebenden Muskeln in der getesteten Extremität deutlich erhöht ist (Hall et al. 1998). Nähere Erläuterungen zu diesem spezifischen Thema lassen sich in David Butlers Buch *Mobilisation des Nervensystems* nachlesen (Butler 1991) sowie Band 3 – Kapitel 6.

Nervenkompression

Eine Degeneration der Nerven entsteht wahrscheinlich am häufigsten durch Druck auf einen Nerv bzw. eine Nervenwurzel bei Pathologien wie Bandscheibenvorfälle und periphere Nervkompressionen (entrapments). Wird der Druck auf das Nervengewebe höher, so wird automatisch die Durchblutung des Nervs schlechter. Eine verminderte Durchblutung führt zu einer entzündlichen Reaktion innerhalb des Nervs und zu Ödemen. Eine schlechte Durchblutung oder im Ernstfall eine Ischämie haben des Weiteren auch einen direkten Einfluss auf die Weiterleitung von Impulsen bzw. Informationen über den Nerv. Da diese Veränderungen meistens in Form einer Neuropraxie (s. u.) vorkommen, entstehen meistens keine größeren morphologischen Veränderungen innerhalb des Nervs. Die Veränderungen bleiben häufig auf die Ödembildung und eventuell auf eine geringe Demyelinisierung des Nervs beschränkt. Da hier normalerweise keine Schädigungen in den Basalmembranen, der Schwann-Zellen oder des Bindegewebes des Nervs vorliegen, sind die Regenerationsmöglichkeiten nach Kompressionsirritationen meist gut. Natürlich kann im Einzelfall der Druck, den z. B. ein Bandscheibenvorfall auf die Wurzel ausübt, so groß sein, dass eine zusätzliche Schädigung der Schwann-Zellen und des Bindegewebes des Nervs entsteht, was aber die Ausnahme ist. In diesem Fall sind die Regenerationsmöglichkeiten deutlich schlechter.

Immobilisation

Immobilisation hat auf das Nervengewebe einen sehr großen Einfluss. Die Veränderungen, die man dann vorfindet, sind mit denen der anderen Gewebe identisch. Sie bestehen, wie oben bereits erwähnt, im Verlust von Grundsubstanz, in der Verkürzung der Moleküle der Grundsubstanz und letztendlich der Bildung von pathologischen Crosslinks, was die Beweglichkeit bzw. Verschieblichkeit der kollagenen Fasern gegeneinander limitiert. Die Entfaltungsmöglichkeiten des Bindegewebes werden eingeschränkt, was wiederum die Mobilität und Länge der Nerven beeinflusst. Durch all diese Veränderungen wird zudem die Mobilität und Verschiebbarkeit der Faszikel gegeneinander, aber auch die innerhalb eines Faszikels selbst, gehemmt. David Butler spricht in diesem Zusammenhang von pathologischen *intraneuralen Grenzflächen* (Butler 1991).

Nicht nur innerhalb des Nervs verändert sich die Mobilität, sondern auch die Beweglichkeit des Nervs gegenüber den umliegenden Strukturen wird negativ beeinflusst. Man spricht dann von pathologischen *extraneuralen Grenzflächen*. Diese können durch Narben in den unterschiedlichsten Geweben entstehen, durch hypertone bzw. verkürzte Muskeln und/oder Veränderungen in den Durchtrittsstellen in Faszien usw. Eine eingeschränkte Mobilität des Nervs gegenüber den umliegenden Geweben verursacht während Bewegungen automatisch eine erhöhte Zugbelastung im Nerv.

Traumen

Traumen können auf unterschiedliche Weise auf den Nerv einwirken: Sie können durch erhöhte Zugbelastung oder durch erhöhte Druckbelastung verursacht werden. Verletzungen der Nerven werden in verschiedene Schweregrade eingeteilt. Die geringste Verletzungsform ist die *Neuropraxie*.

Neuropraxie

Durch eine geringe Druckerhöhung auf den Nerven entsteht meist eine Störung der Zirkulation, ohne dass es zu einer strukturellen Schädigung des Nervs selber kommt. Der erhöhte Druck, der nicht höher als 20 bis 30 mmHg sein muss, hemmt den venösen Rückfluss. Durch die daraufhin entstehende venöse Stauung wird die Durchblutung der endoneuralen Gefäße geringer. Hierdurch erhalten die Epithelzellen dieser Gefäße weniger Sauerstoff, was zu einer *Anoxie* führt. Als Reaktion auf die Anoxie werden die Gefäße permeabler und es bilden sich endoneurale Ödeme. Durch die Ödembildung wird der Druck daraufhin noch weiter erhöht. Bei einem Druck von 30 bis 80 mmHg wird der endoneurale Flüssigkeitsdruck bis zu dreimal höher als normal, was zu einer weiteren Schwellung der Axone führt. Letztendlich kann dies sogar einen negativen Einfluss auf die perineurale Durchblutung haben.

Der erhöhte Druck auf den Nerv hat nicht allein einen negativen Einfluss auf die Durchblutung des Nervs. Auch der antero- und retrograde axoplasmatische Flüssigkeitstransport wird bereits bei einem Druck von 30 bis 50 mmHg behindert. Wird der anterograde Transport gehemmt, so hat dies innerhalb des Nervs für den Transport von wichtigen Substanzen wie Transmittern Konsequenzen: Es entstehen z. B. Störungen in der Impulsübertragung an den peripheren Synapsen. Erfolgt dies über einen längeren Zeitraum, wird wiederum über den retrograden Transport die Nervenzelle selbst beeinflusst.

Therapeutische Konsequenzen: Dadurch, dass durch einen erhöhten Druck auf den Nerv der antegrade axoplasmatische Transport reduziert wird, ergibt sich folgende Konsequenz in der physiotherapeutische Untersuchung: Bei Patienten mit Lumbal- oder Zervikalbeschwerden mit Ausstrahlung werden in der neurologische Untersuchung *Kennmuskeltests* durchgeführt, um zu untersuchen, ob die motorischen Einheiten noch mit genug efferenten Impulsen versorgt werden. Die Kontraktion des Kennmuskels ist zum einen von efferenten Impulsen auf die motorische Endplatte abhängig, zum anderen aber auch von der Menge an Acetylcholin, die aufgrund dieses Aktionspotenzials in der motorischen Endplatte freigesetzt werden kann. Ist der antegrade axoplasmatische Transport gestört, so kommt es zu einer frühzeitigen Ermüdung des Muskels, weil nicht genügend Acetylcholin vom Zellkörper zur motorischen Endplatte transportiert wird. Um dies feststellen zu können, muss der Kennmuskeltest mehrmals hintereinander durchgeführt werden.

Durch eine Einschränkung der Durchblutung und des axoplasmatischen Flusses entstehen Störungen in der Impulsweiterleitung über den Nerv. Man spricht in diesem Fall von einer *lokalen metabolen Leitungsblockade*. Wird der Druck noch höher, so können sogar Demyelinisierungen der Schwann-Zellen entstehen. In diesem Fall spricht man von einer Demyelinisierungs-Leitungsblockade.

Neuropraxien können ohne bleibende Schäden wieder regenerieren, wenn sich der Druck verringert, das Ödem abgebaut wird, die Durchblutung sich wieder normalisiert und die Myelinschicht sich wieder aufgebaut hat. Die Regeneration kann manchmal Wochen bis Monate dauern.

Klinisch kann man feststellen, dass die dick myelinisierten Nerven normalerweise stärker von Druckerhöhungen dieser Art betroffen sind als die dünn myelinisierten bzw. unmyelinisierten Nerven. Der beschriebene Prozess ist wahrscheinlich auch die Ursache für die Symptome, die beispielsweise bei einem Karpaltunnelsyndrom auftreten können.

Therapeutische Konsequenzen: Die Tatsache, dass dick-myelinisierte Axone stärker und früher betroffen sind als gering bis nicht myelinisierte Axone, hat für die physiotherapeutische Untersuchung folgende Konsequenz: Bei Patienten mit Lumbal- oder Zervikalbeschwerden mit Ausstrahlung werden in der neurologischen Untersuchung *Sensibilitätstests* durchgeführt. Bei diesen Tests ist es empfehlenswert, sowohl den Berührungssinn (z. B. Pinsel) als auch den Schmerzsinn (z. B. Nadel, Sensibilitätsrädchen) zu untersuchen. Merkt man z. B. bei der ersten Untersuchung, dass nur der Berührungssinn, nicht aber der Schmerzsinn betroffen ist, bei einer nachfolgenden Untersuchung (zweite oder spätere Behandlung) aber auch der Schmerzsinn betroffen ist, so deutet dies darauf hin, dass das Nervensystem jetzt stärker betroffen ist. In diesem Fall sollte man die bis dahin durchgeführte Therapie kritisch hinterfragen. Ist aber bei der ersten Untersuchung sowohl der Berührungssinn als auch der Schmerzsinn betroffen und hat sich bei einer nachfolgenden Untersuchung der Schmerzsinn weitestgehend normalisiert, so deutet dies darauf hin, dass sich das Nervensystem regeneriert und die bis jetzt durchgeführte Therapie eine positive Wirkung hatte.

Axonotmesis und Neuronotmesis

Ist der auf einen Nerv einwirkende Druck oder Zug sehr hoch, so können sogar die Nervenfasern geschädigt werden. Man spricht in diesem Fall von einer *Axonotmesis*. Solange die Schwann-Zellen und das Bindegewebe unbeschädigt bleiben, haben auch diese Verletzungen eine relativ gute Prognose, obwohl manchmal eine geringe Störung des axoplasmatischen Flüssigkeitstransports als dauerhafte Veränderung zurückbleibt. Die Axonotmesis wird häufig durch eine explosive Dehnung, wie dies z. B. nach einem Sturz mit dem Motorrad oder Mountainbike passieren kann, verursacht.

Werden dagegen auch die Schwann-Zellen und das Bindegewebe des Nervs mit verletzt, so ist die Prognose meistens schlecht. Die Regeneration, wenn sie überhaupt stattfindet, ist meistens inkomplett. Man spricht in diesem Fall von einer *Neuronotmesis*. Die Neuronotmesis wird häufig bei Schnittverletzungen oder Abtrennungen von Extremitäten(teilen) verursacht.

Erhöhte Zugbelastung

Nicht nur erhöhter Druck kann eine Schädigung der Nerven verursachen, sondern ebenso auch eine erhöhte Zugbelastung. Obwohl das Bindegewebe eines Nervs sehr hohe Zugbelastungen toleriert, kann es natürlich auch geschädigt werden, wenn die Belastungen sich über die Toleranzgrenze hinaus bewegen. Bei dieser Form der Verletzung wird meistens zuerst das Perineurium in Mitleidenschaft gezogen und erst zuletzt das Endoneurium. Chronisch erhöhte Zugbelastung auf einen Nerv hat zur Folge, dass auch hier die Durchblutung schlechter wird, wodurch es, wie auch bei erhöhten Druckverhältnissen, zu Ödemen, Demyelinisierungen und schlechterer Impulsleitung kommen kann (Abb. 2.**166**).

Die epineuralen Ödeme können dabei besser resorbiert werden als endoneurale, weil das Epineurium im Gegensatz zum Endoneurium Lymphgefäße besitzt.

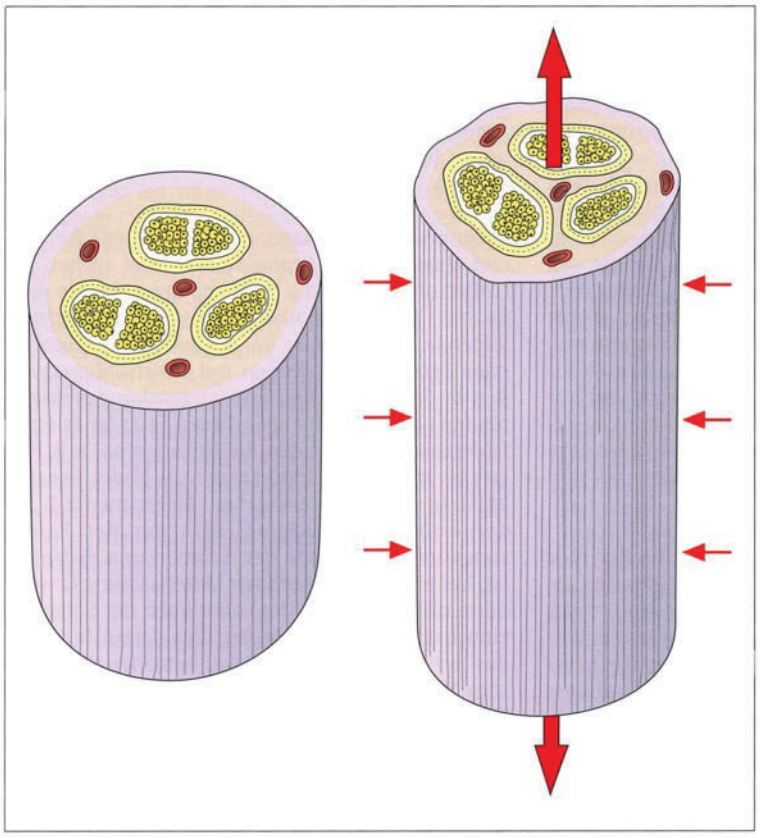


Abb. 2.**166** auf die Gefäße durch Zugbelastung auf den Nerv.

Totalruptur

Nach einer totalen Durchtrennung des Nervs kommt es zu Veränderungen proximal und distal der Läsionsstelle. Proximal der Läsion kommt es durch den veränderten retrograden Transport zu Reaktionen im Zellkörper. Die Nervenzelle wird größer (Chromatolyse), vergrößert ihr endoplasmatisches Retikulum und erhöht die Produktion von RNA und anderen Proteinen. Zusätzlich tritt eine Kernwanderung in Richtung Peripherie auf. Diese Veränderungen erreichen ihren Höhepunkt meistens am 7. posttraumatischen Tag. Liegt die Läsion sehr proximal, also sehr nah am Zellkörper, so kann diese Verletzung sogar zum Zelltod führen.

Änderungen distal der Läsion entwickeln sich von proximal nach distal und werden u. a. von einer *Waller"schen Degeneration* begleitet. Hierbei entstehen eine Demyelinisierung des Nervs und eine Degeneration der Axone. Makrophagen und Schwann-Zellen degenerieren und phagozytieren Axonreste und Reste des Myelins, das sich in Form kleiner Fettansammlungen niederlegt. Weiter entstehen eine Degeneration und ein Abbau von Neurofilamenten, von Mikrotubuli und eventuell von Mitochondrien. Diese Veränderungen werden durch den Einfluss von Enzymen verursacht, die durch freie Kalziumionen aktiviert werden. Die Veränderungen beginnen meistens erst 48 Stunden nach der Verletzung und sind nach 2 bis 3 Wochen beendet.

Zu gleicher Zeit nimmt die Aktivität der Schwann-Zellen und der Fibroblasten zu, wodurch die Menge an Bindegewebe zunimmt und u. a. die endoneuralen Kanäle ca. 10 bis 20% kleiner und enger werden. Das jetzt produzierte Kollagen weist eine veränderte Verteilung der verschiedenen Kollagentypen auf. Man sieht eine deutlich erhöhte Menge an Fibronektin. Die Organisation des neu gebildeten Kollagens ist deutlich schlechter, fester und damit weniger elastisch und ähnelt somit Narbengewebe. Außerdem sieht man, dass die Anzahl der Fibroblasten und Schwann-Zellen ansteigt. Durch die erhöhte Mitoserate der Schwann-Zellen entsteht jetzt eine Schicht von Zellen, die häufig als Büngner-Band bezeichnet wird. Die genannten Veränderungen lassen sich manchmal auch einige Zentimeter proximal der Läsion vorfinden.

Komplett durchtrennte Nerven haben, wie schon erwähnt, eine schlechte Prognose im Hinblick auf eine Regeneration. Deutlich besser ist die Prognose, wenn die bindegewebigen Hüllen noch intakt sind, da das Nervengewebe dann eine Führungsschiene hat. Durch diese können die neu einwachsenden Axone ihren ursprünglichen Verlauf und ihr Innervationsgebiet wieder erreichen. Deshalb wird nach einer vollständigen Durchtrennung häufig auf operativem Weg versucht, die bindegewebige Hülle zu reparieren, so dass das Nervengewebe eine größere Chance zur Heilung und damit letztendlich zur Reinnervation hat. Manchmal wird auch aus Kunststoff, z. B. Silikon, oder aus körpereigenem Material eine Art Manschette konstruiert, die als künstliche Führungsschiene dient. Diese Schiene wird zeitweise mit extrazellulärer Matrix, Laminin und/oder Kollagen Typ IV gefüllt, um die Regeneration zu stimulieren.

Alterung

Generell kann man sagen, dass im Alter die Nervenleitgeschwindigkeit abnimmt. Dies ist vor allem auf eine Demyelinisierung der Schwann-Zellen zurückzuführen. Ein Rückgang der Nervenleitgeschwindigkeit von 10 bis 15% in myelinisierten Nerven ist im Alter normal (Sato et al. 1985).

Neben einer Demyelinisierung gibt es auch noch Degenerationen der Axonen selbst, die sich durch eine signifikante Abnahme der Neurofilamenten äußert. Die Menge der Mikrotubili ändert sich im Alter nicht (Rosenberg et al. 1989). Die Myelinschicht wird dünner, weil die Anzahl der Fettmoleküle abnimmt. Der Eiweißgehalt in der Myelinschicht dagegen nimmt signifikant zu (Spritz et al. 1973). Grover-Johnson und Spencer (1981) geben an, dass im Alter in den Hüllschichten mehr Kollagen vorkommt, die Schwann-Zellen demyelinisieren, sich die Basalmembranen leeren und der endoneuralen Raum größer wird.

Dorfmann und Bosley (1979) geben an, dass die Nervenleitgeschwindigkeit in peripheren Nerven im Laufe der Jahre allmählich abnimmt, im Bereich des Rückmarks allerdings erst ab ca. dem 60. Lebensjahr.

Die altersbedingten Veränderungen im Nervensystem werden aber von vielen Autoren immer wieder mit anderen altersbedingten Veränderungen bzw. Erkrankungen in Verbindung gebracht. So findet man bei vielen dieser Patienten zudem Diabetes, Vitamin-B_{12}-Mangel, rheumatoide Arthritis, aber auch einen erhöhten BMI (Body-Mass-Index) (Resnick et al. 2000, Mold et al. 2004). Mold und seine Gruppe stellten nebenbei auch noch eine Korrelation mit dem Einkommen der Patienten (niedrig), einem absolvierten Militärdienst, Alkoholgebrauch usw. fest.

Fast alle Untersuchungen zeigen, dass die Veränderungen distal deutlicher und stärker sind als proximal, und die untere Extremität meist stärker betroffen ist als die obere (Hashizume und Kanda 1995).

Da myelinisierte Axone, vor allem sehr stark myelinisierte, am stärksten betroffen sind, treten die Veränderungen vor allem im Bereich der mo-

torische Nerven auf, aber auch bei den sensorischen Nerven, und zwar bei Sinnesempfindungen wie Berührung, Vibration, 2-Punkt-Diskriminierung, Propriozepsis usw. All diese Faktoren können zu einer Unsicherheit beim Gehen und damit auch zu häufigen Stürzen führen.

Auch der Temperatursinn kann verändert sein. Tabata beschreibt, dass es u. a. auch innerhalb der Nerven zu einer Unterversorgung mit Glukose (Hypoglykämie) kommt (Tabata et al. 2000).

Ceballos und Kollegen beschreiben eine Verdickung des Perineuriums durch eine verstärkte Kollagensynthese, Fettablagerungen in den perineuralen Zellen, eine erhöhte Makrophagen- und Mastzellzahl und eine Abnahme der Schwann-Zellen (Ceballos et al. 1999). Sie beschreiben, dass im Alter ca. 50% der nicht myelinisierten Axone und ca. 35% der myelinisierten verloren gehen. Auch Drac konnte dies beobachten (Drac et al. 1991).

Lehmann (1986) beschreibt des Weiteren Veränderungen der endoneuralen Gefäße. So wird deren Zahl geringer und außerdem die Kapillarwand dicker. Ferner kommt es zu einer Verdickung des Perineuriums.

Zusammenfassung: Degeneration und Traumen der peripheren Nerven

Eine Degeneration der Nerven entsteht am häufigsten durch Veränderungen im Bindegewebe. Es wird weniger Grundsubstanz produziert und es bilden sich pathologische Crosslinks, was zu einer eingeschränkten Mobilität der Axone untereinander und des Nervs gegenüber den umliegenden Geweben führt. Erhöhter Druck auf eine Nervenwurzel durch z. B. einen Prolaps oder erhöhter Druck auf einen peripheren Nerv, z. B. innerhalb des Karpaltunnels, führen zu einer Degeneration der Nerven. Der erhöhte Druck bewirkt eine schlechtere Durchblutung und eine anschließende Demyelinisierung der Nerven. Immobilisation hat eine verminderte Mobilität im Nerv selbst und eine eingeschränkte Mobilität des Nervs gegenüber dem umliegenden Gewebe zur Folge. Man spricht hier von pathologischen Grenzflächen. Verletzungen der peripheren Nerven werden nach Schweregraden eingeteilt: Man unterscheidet zwischen einer Neuropraxie (geringe Läsion), einer Axonotmesis und einer Neoronotmesis (schwere Läsion). Verletzungen können durch erhöhte Druck- oder Zugbelastung auf den Nerv entstehen. Druckerhöhungen führen zu einer gesenkten Durchblutung (Anoxie) und daraufhin zu Ödemen. Außerdem verschlechtert sich der axoplasmatische Flüssigkeitstransport. Als Folge kommt es zu lokalen metabolen Leitungsblockaden und eventuell nachfolgenden Demyelinisierungen. Nach einer kompletten Durchtrennung des Nervs kommt es zu Veränderungen proximal und distal der Verletzung. Proximal verändern sich die Zellkörper des Nervs. Distal kommt es zu einer Demyelinisierung des Nervs und zu einer Degeneration der Axone. Außerdem nimmt die Produktion von Bindegewebe zu. Eine erhöhte Zugbelastung führt zur Schädigung des Bindegewebes des Nervs und eventuell zu einer direkten Verletzung der Axone. Zusätzlich kann ein chronisch erhöhter Zug neben allen erwähnten Veränderungen zu Durchblutungsstörungen führen.

Im Alter nimmt durch verschiedene Ursachen (Demyelinisierung der Schwann-Zelle, Degeneration der Axone, Reduzierung der Mikrofilamente, Hypoglykämie, Verdickung der Hüllschichten usw.) die Nervenleitgeschwindigkeit ab. Diese Veränderungen sind distal stärker ausgeprägt als proximal und in der unteren Extremität öfter zu beobachten als in der oberen Extremität. Zudem sind die dickmyeliniserten Axone stärker betroffen als die gering bis nicht myeliniserten Axone. Des Weiteren werden können im Alter Gefäßveränderungen auftreten, die zu einer reduzierten Durchblutung des Nervs führen.

2.13.8 Regeneration und Wundheilung

Nach einer Neuropraxie findet eine Regeneration statt, nachdem sich die Durchblutung und der axoplasmatische Transport normalisiert haben und eventuell entstandene endoneurale Ödeme abgebaut sind. Da es hier manchmal auch zu geringfügigen Demyelinisierungen kommt, ist die Remyelinisierung Voraussetzung dafür, dass der Nerv seine ursprünglichen Funktionen wiedererlangt. Üblicherweise kommt es in diesen Fällen zu einer vollständigen Regeneration ohne Resterscheinungen.

Die Regeneration nach einer Axonotmesis erfolgt ebenfalls durch eine Remyelinisierung der Schwann-Zellen und einen Abbau des Ödems innerhalb des Nervs. Hier bestehen normalerweise nur geringe Restprobleme wie eine eventuell leichte Einschränkung des intraaxonalen Flüssigkeitstransportes. Die Impulsleitung über den Nerv ist normalerweise nicht betroffen.

Deutlich anders verläuft die Regeneration nach einer totalen Durchtrennung des Nervs. Bei dieser Art der Verletzung unterscheiden wir zwischen den Wundheilungsprozessen des Bindegewebes des Nervs einerseits und der Regeneration der Axone und Schwann-Zellen andererseits. Nach einer Verletzung, bei der auch das Gefäßsystem betroffen ist, kommt es zur Bildung eines Hämatoms.

Wundheilungsphasen des Bindegewebes der Nerven

Im Bereich des Bindegewebes des Nervs folgt eine Wundheilung, die mit der Entzündungsphase beginnt. Der Heilungsprozess des Bindegewebes verläuft hier genauso wie bei anderen Bindegewebsformen. Während der zellulären Phase der Wundheilung bewegen sich die Fibroblasten bzw. Myofibroblasten in das Verletzungsgebiet und beginnen, Kollagen, vor allem Typ III, zu produzieren. In der anschließenden Proliferationsphase wird die Produktion von Kollagen und anderen Matrixbestandteilen weiter erhöht. Die Organisation und damit die Elastizität und Stabilität des Bindegewebes der Nerven ist von der Menge und Regelmäßigkeit der physiologischen Belastungen abhängig, die auf die heilenden Strukturen während dieser Phase auftreffen. Während der anschließenden Umbauphase wird das primär angelegte Kollagen Typ III umgebaut, in diesem Fall überwiegend zu Kollagen Typ I. Das Gewebe wird dadurch weiter stabilisiert.

Wundheilung des eigentlichen Nervengewebes

Im eigentlichen peripheren Nervengewebe, also den Axonen, finden während der Wundheilung bzw. der Regenerationsvorgänge zusätzlich noch weitere Prozesse statt. Für eine erfolgreiche Reinnervation nach einer Verletzung der Nerven liegen prinzipiell drei Bedingungen vor:

- Der Zellkörper im Rückenmark muss die Verletzung überleben, was vor allem bei sehr proximalen Verletzungen nicht immer gegeben ist.
- Das regenerierende Axon muss in der Lage sein, die Verletzungsstelle zu überbrücken.
- Das regenerierende Axon muss sein ursprüngliches Innervationsgebiet wieder erreichen.

Um die Überbrückung des Verletzungsgebietes zu erreichen, wird nach einer vollständigen Durchtrennung häufig operiert, um entweder durch eine Direktnaht oder durch natürliches oder künstliches Material beide Nervenendigungen miteinander zu verbinden (Abb. 2.**167** bis Abb. 2.**169**).

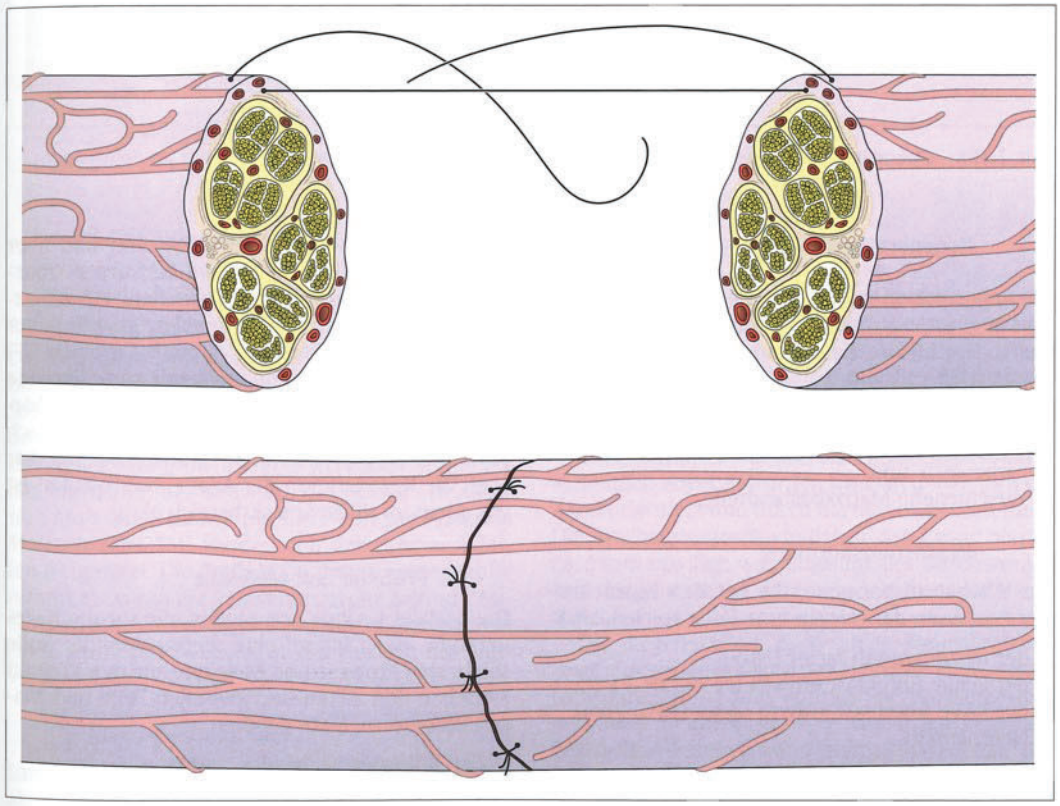


Abb. 2.**167** Operationsmöglichkeit nach Nervendurchtrennung (Totalruptur): Die Naht verläuft im Epineurium.

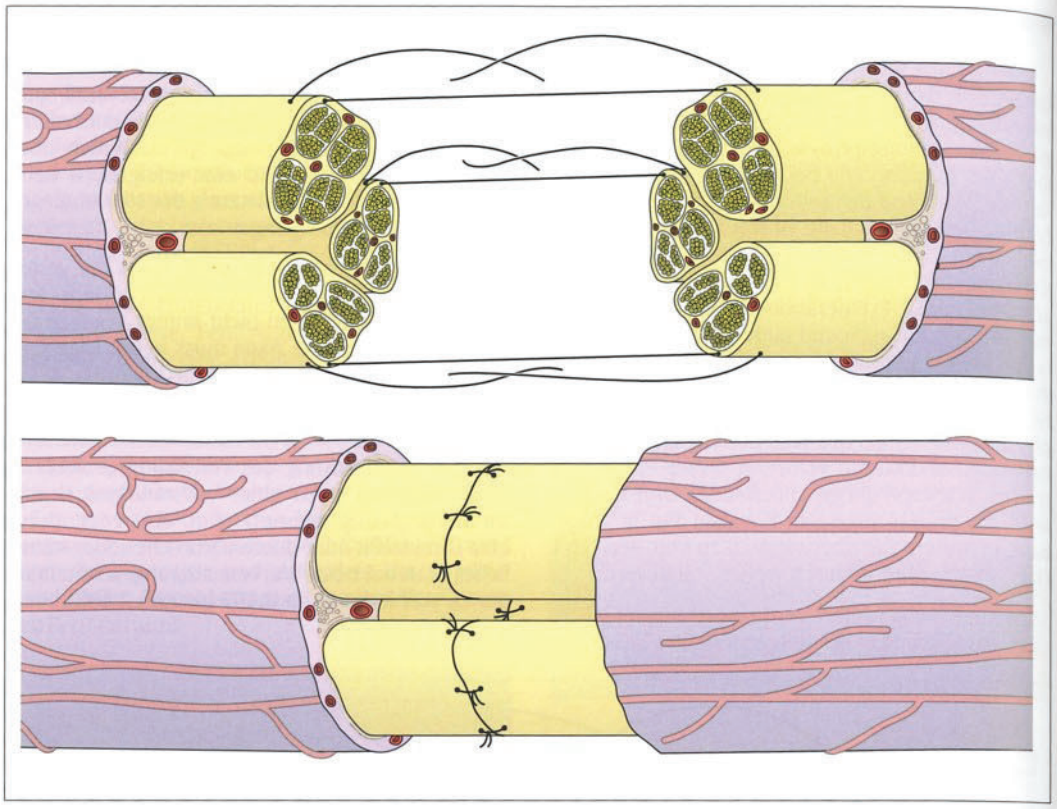


Abb. 2.**168** Operationsmöglichkeit nach Nervendurchtrennung (Totalruptur): Die Naht verläuft im Perineurium.

Regenerationsfaktoren

Die Regeneration des Axons, die proximal der Läsion beginnt, wird von sehr vielen verschiedenen Stoffen beeinflusst. Dazu gehören

- Wachstumshormone,
- Proteine und Moleküle, die die Kontakte zwischen den Zellen und zwischen Zelle und Matrix verbessern, und
- verschiedene Matrixbestandteile.

Wachstumshormone

Die Wachstumshormone, die bei den regenerativen Prozessen der Nerven eine Rolle spielen, sind

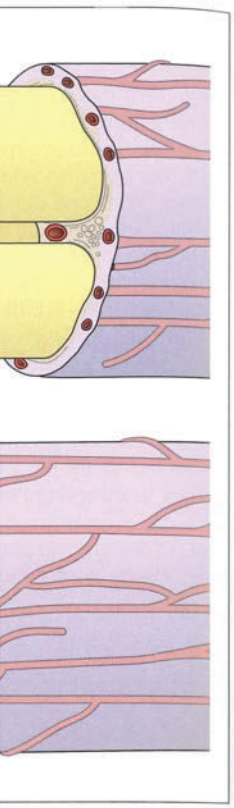
- der nerve growth factor (NGF),
- der acidic fibroblast growth factor (aFGF),
- der basic fibroblast growth factor (bFGF) und
- Neuroleukin.

Der *nerve growth factor* (NGF) oder *Nerven-Wachstumsfaktor* wird sowohl vom Zellkörper selbst als auch in der Peripherie unter Einfluss der Makrophagen und Schwann-Zellen freigesetzt und über den retrograden Transport zum Zellkörper transportiert. Die sauren und basischen Fibroblast-Wachstumsfaktoren *acidic fibroblast growth factor* (aFGF) und *basic fibroblast growth factor* (bFGF) haben auf die Regeneration folgende stimulierende Wirkung: Sie beeinflussen vor allem den Zellkörper und erhöhen dessen Überlebenschancen nach einer Verletzung. Der bFGF beeinflusst offenbar auch die Regeneration der Axone. Neuroleukin ist vor allem im Rückenmarksbereich aktiv.

Proteine und Moleküle

Die nächste Gruppe von Stoffen, die für die Regeneration der Axone eine entscheidende Rolle spielt, sind Proteine und Moleküle, die den Kontakt zwischen den Zellen und zwischen Zelle und Matrix verbessern. Dazu gehören

- Cell Adhesion Molecules (CAM),
- Substrate Adhesion Molecules (SAM),
- Neurite Outgrowth Promoting Factor,



erläuft im Perineurium.

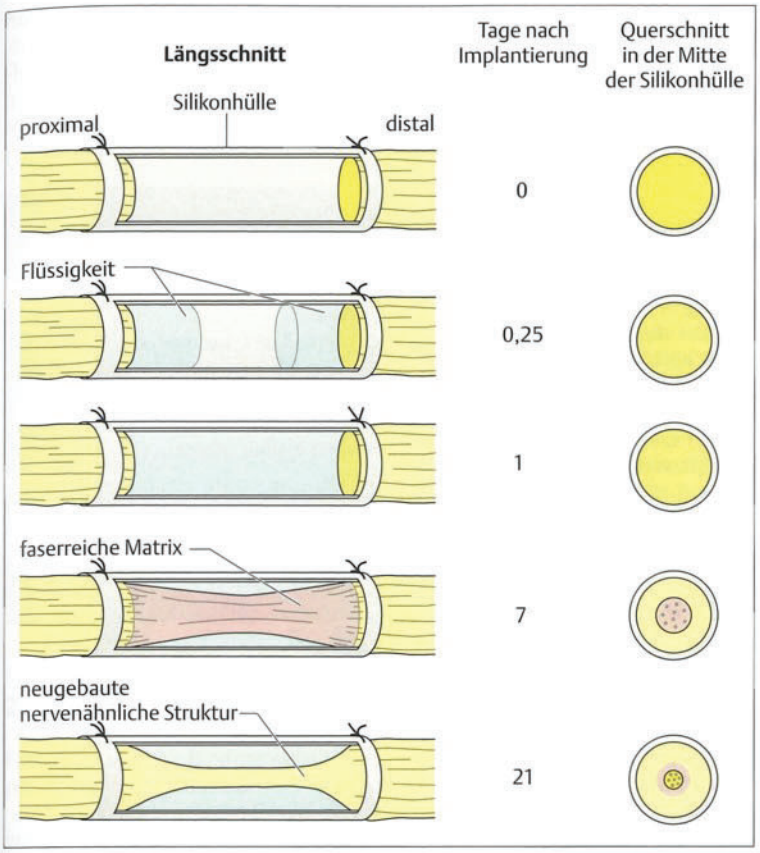


Abb. 2.**169** Operationsmöglichkeit nach Nervendurchtrennung (Totalruptur): Überbrückung des Verletzungsgebiets durch eine Silikonhülle.

n freigesetzt und über
zum Zellkörper trans-
basischen Fibroblast-
ibroblast growth factor
t growth factor (bFGF)
folgende stimulierende
vor allem den Zellkör-
berlebenschancen nach
F beeinflusst offenbar
Axone. Neuroleukin ist
bereich aktiv.

küle

offen, die für die Rege-
entscheidende Rolle
leküle, die den Kontakt
wischen Zelle und Ma-
en

(CAM),
cules (SAM),
oting Factor,

- Neural Cell Adhesion Molecule (NCAM),
- Neuroglia Adhesion Molecule (NgCAM),
- das Myelin Associated Glycoprotein (MAG) und
- N-Cadherin.

Die *Cell Adhesion Molecules* (CAM) stellen die Verbindungen zwischen den Zellen her, während die *Substrate Adhesion Molecules* (SAM) die Verbindungen zwischen Zellen und Matrix gewährleisten. Der *Neurite Outgrowth Promoting Factor* stimuliert das Wachstum der Neuriten. Das *Neural Cell Adhesion Molecule* (NCAM) und das *Neuroglia Adhesion Molecule* (NgCAM) werden von den Schwann-Zellen freigesetzt. Die Produktion dieser beiden Stoffe nimmt ab, wenn die Remyelinisierung beginnt. Außerdem stimulieren *Myelin Associated Glycoprotein* (MAG) und das *N-Cadherin* die Heilung des Nervengewebes.

Matrixbestandteile

Laminin und Fibronektin (nichtkollagene Proteine) als Bestandteile der Basalmembran stimulieren ebenfalls das Wachstum der Axone. Laminin fördert zusätzlich das Wachstum der Schwann-Zellen.

■ Wegbahnung

Entscheidend für eine erfolgreiche Reinnervation des Zielgebietes (Muskel oder Rezeptor) ist, ob das neu wachsende Axon seinen Weg im endoneuralen Bindegewebe finden kann. Dies wird oft dadurch erschwert, dass nach einer Verletzung die Menge an Bindegewebe distal der Verletzung deutlich zugenommen hat und die endoneuralen Kanäle deutlich enger geworden sind, an denen sich das Axon orientiert und durch die es einwachsen muss. Die Wachstumsgeschwindigkeit des Axons beträgt ca. 1 mm pro Tag, was ungefähr der Geschwindigkeit des langsamen anterograden Transports entspricht.

Die Regeneration nach einer Neuronotmesis zeigt eine große Störung des axonalen Flüssigkeitstransportes durch das vorhandene Narbengewebe und eine deutlich gestörte Impulsleitung, auch wenn eine Reinnervation stattgefunden hat. Obwohl sich die operativen Möglichkeiten nach einer peripheren Nervenverletzung über die Jahre deutlich verbessert haben, ist die postoperative Regeneration noch immer mangelhaft, so dass eine

weitere Verbesserung bei der Behandlung dieser Patienten sicherlich wünschenswert ist.

Komplikationen

Ein Problem, das bei der Regeneration eines Nervs entstehen kann, ist das *Sprouting* (Aussprießen). Der proximale Teil des Nervs ist hier nicht in der Lage, seinen Anschluss an den distalen Teil zu finden, so dass es nicht zu einer Reinnervation kommen kann. Es entsteht das Sprouting der proximalen Enden der Faszikel. Stimulation der Faszikel bzw. Nervenfasern durch mechanische, thermische oder chemische Reize kann zu einer Depolarisierung einiger Nervenfasern führen, d. h., es wird ein Aktionspotenzial ausgelöst. Dadurch können auch benachbarte Nervenfasern stimuliert werden und ein Aktionspotenzial nach zentral schicken. Man spricht hierbei von *Crosstalks* oder *Kreuzgesprächen*. Dieser Vorgang kann ablaufen, weil im betroffenen Gebiet der normale Aufbau der Nervenfasern mit einer aus Myelin bestehenden Isolationsschicht nicht länger vorhanden ist (Abb. 2.**170**).

Zusammenfassung: Regeneration und Wundheilung der peripheren Nerven

Die Regeneration nach einer Neuropraxie ist normalerweise vollständig möglich, wenn sich die Durchblutung normalisiert hat und die Schwann-Zellen remyelinisiert werden. Auch nach einer Axonotmesis kann das Nervengewebe vollständig regenerieren, obwohl hier manchmal geringe Restprobleme bestehen bleiben können. Deutlich kom-

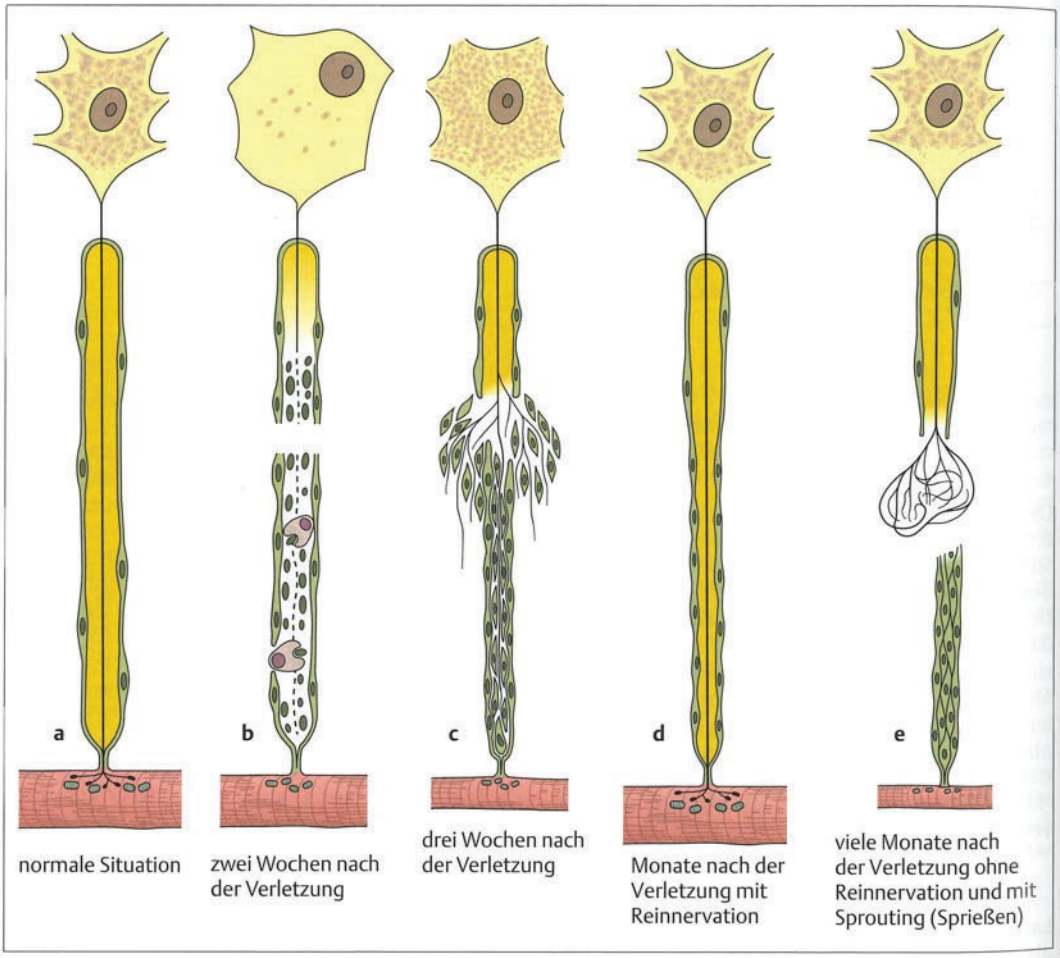


Abb. 2.**170** Regeneration eines Nervs. **a** Normalzustand. **b** Regeneration nach zwei Wochen. **c** Regeneration nach drei Wochen. **d** Regeneration nach Monaten. **e** Sprouting.

plizierter verläuft die Regeneration nach einer totalen Durchtrennung eines Nervs. Bei der Wundheilung der bindegewebigen Schichten des Nervs besteht normalerweise kein Problem. Sie verläuft auf die gleiche Art und Weise wie bei den anderen Bindegeweben in unserem Körper. Auch hier kann man die drei verschiedenen Phasen wie Entzündung, Proliferation und Umbau erkennen. Das größere Problem stellt die Regeneration der Axone dar, da es ihnen in den meisten Fällen nicht gelingt, ihr ursprüngliches Innervationsgebiet wieder zu erreichen. Um dies positiv zu unterstützen, wird oft auf operativem Weg versucht, die Nerventeile durch eine Direktnaht miteinander zu verbinden oder den Abstand zwischen den beiden Enden durch körpereigenes oder eventuell künstliches Material zu überbrücken. Finden die neu wachsenden Axone ihren Weg zum Innervationsgebiet nicht, entsteht häufig ein Sprouting (Sprießen). Die Regeneration eines Nervs steht unter Einfluss von verschiedenen Stoffen wie Wachstumshormonen, Proteinen und Molekülen.

2.14 Faszien

Faszien sind zähe Bindegewebshäute, die alle Körperstrukturen umhüllen.

Als ununterbrochene Gewebeeinheit bilden sie ein eng verflochten Netz, über das alle Teile des Körpers miteinander in funktioneller Verbindung stehen. Das bedeutet, es gibt keine Struktur in unserem Körper, die nicht von einer Faszie umgeben oder mindestens mit ihr verbunden ist.

Die Faszien garantieren die anatomische Integrität und Funktionsfähigkeit des Muskelsystems, übertragen mechanische Kräfte, dienen der Stoßdämpfung und dem Schutz gegen Traumata und übernehmen eine wichtige Rolle im Bereich des Stoffwechsels und des menschlichen Abwehrsystems (Paoletti 2001).

2.14.1 Äußere Erscheinung

Die Faszien sind meist ganz dünne und durchscheinende Hüllen, die, wie typisch für Bindegewebe mit vielen kollagenen Fasern, eine weiße Farbe besitzen. Sie geben dem Körper Form und Halt und sorgen dafür, dass die anatomische Integrität bewahrt wird, sogar wenn die Haut und Subkutis entfernt worden sind. Wenn zum Beispiel ein Tier gehäutet wird, behält der Körper seine ursprüngliche anatomische Form bei.

Paoletti (2001) ist der Auffassung, dass das gesamte Bindegewebe in unserem Körper Faszienmaterial ist. So sind seiner Meinung nach die Kapseln, Ligamente, Sehnen usw., aber auch der Knochen nur spezialisierte Faszien. Es ist sicherlich in manchen Fälle sehr schwierig, Faszien von anderen anatomischen Strukturen zu unterscheiden bzw. abzugrenzen. Für bestimmte Faszien bzw. Faszienbereiche werden auch andere anatomische Begriffe verwendet, wie z. B. Aponeurosen, Retinakula, Omenta, Dura, Arachnoidea usw.

An manchen Stellen unseres Körpers bilden die Faszien dicke mehrschichtige Strukturen, die dort eine eindeutig stabilisierende Aufgabe erfüllen. Beispiele sind die Fascia thoracolumbalis, die Fascia plantaris, die Fascia palmaris, die Fascia iliotibialis usw. Diese Strukturen, die meist mit starken Muskeln verbunden sind, sind hier sehr hohen Kräften ausgesetzt. Dies führt, wie in allen Strukturen, die hohen Kräfte ausgesetzt sind, zu einer gesteigerten Kollagensynthese, wodurch die Struktur dicker und stärker wird. Aus diesem Grund kann man tatsächlich z. B. Ligamente usw. als funktionelle Anpassungen und lokale Verstärkungen einer Faszie ansehen.

2.14.2 Funktion

Faszien trennen die verschiedenen anatomischen Strukturen wie Muskeln, Sehnen, Organe usw. voneinander und von anderen anatomischen Strukturen.

So gibt es um jeden Muskel eine Faszie, die die verschiedenen Muskeln voneinander trennt, aber gleichzeitig dafür sorgt, dass sich die Muskeln gegeneinander, aber auch gegenüber anderen anatomischen Strukturen reibungsfrei bewegen können. Die Faszien produzieren an ihrer Außenseite eine Flüssigkeit – ähnlich der Synovialflüssigkeit –, die ein reibungsfreies Bewegen ermöglicht.

Aber auch innere Organe und Muskeln besitzen Faszien. Diese unterteilen das Organ bzw. den Muskel in Kompartimente.

Durch die oberflächigen Körperfaszien werden die Muskeln von Haut und Subkutis getrennt. Normalerweise gibt es auch hier ein reibungs- und widerstandsfreies Bewegen. Unter bestimmten pathologischen Umständen, z. B. bei einer gesteigerten sympathischen Reflexaktivität, verschlechtert sich die Durchblutung der Faszien, die Produktion der Flüssigkeit an der Außenseiter der Körperfaszie nimmt dadurch ab. Dies führt zu einem erhöhten Bewegungswiderstand und letztendlich zu Bewegungseinschränkungen. Diese Veränderungen kann der Physiotherapeut dann bei der Untersuchung, z. B. im Rahmen einer Bindegewebsmassage, feststellen.

Zusätzlich sind die Faszien die tragende Struktur für Nerven, Venen und Lymphbahnen.