

# Skriptum

## VO Spezifische Aspekte der Anatomie (WS 2018/19)

### Propriozeption, Nozizeption, Grundlagen der Wundheilung

Dr. Braito Matthias

---

## Thema Propriozeption

### Somatoviszerele Sensibilität

- **Somatoviszerele Sensibilität** bezeichnet die Gesamtheit der Wahrnehmungsfunktionen der Haut, der Strukturen des Bewegungsapparats (Muskeln, Gelenke, Sehnen) und der Eingeweide.
- **Propriozeption** ist die Wahrnehmung der Lage und Stellung der Körperteile sowie der Bewegung des Organismus.
- **Nozizeption** ist die Wahrnehmung von Schmerz.
- **Thermorezeption** beinhaltet die Wahrnehmung von Temperaturveränderungen.
- **Viszerosensibilität** umfasst die Empfindungen, die von den Eingeweiden ausgehen.

### Allgemeiner Aufbau somatosensorischer Bahnen

- Alle aufsteigenden (aufsteigenden) Bahnen bestehen aus einer Kette von Nervenzellen (Neurone), die über Synapsen miteinander verbunden sind.
- Die Bahnen für die Mechanorezeption sowie Nozizeption enthalten **drei Neurone**:
  - das **erste Neuron** (pseudounipolare Zelle im Spinalganglion) reicht vom Rezeptor bis zum (verlängertem) Rückenmark (primär afferentes Neuron)
  - das **zweite Neuron** reicht vom (verlängertem) Rückenmark bis zum Thalamus
  - das **dritte Neuron** reicht vom Thalamus zum Kortex

### Hinterstrang- / Vorderstrangsystem

- Man unterscheidet nach Eintritt der primär afferenten (= Information zuführend) Fasern in das Rückenmark zunächst zwei Bahnsysteme mit unterschiedlichen Funktionen und Verlauf:
  - **Hinterstrang**
  - **Vorderseitenstrang**

### Hinterstrang

- Leitet primäre Afferenzen der Mechanosensibilität der Haut sowie der bewussten Propriozeption (**Fasciculus gracilis und cuneatus**)
- Umschaltung auf das 2. Neuron erst in den Hinterstrangkernen des Hirnstamms
  - Fasern kreuzen dann im **Lemniscus medialis** auf die Gegenseite (daher auch lemniskales System).

- Die Fasern des Tastsinns und der Propriozeption aus dem Lemniscus medialis enden in den **Ncll. ventrales posterolateralis (VPL)** im lateralen Thalamus (Umschaltung auf 3. Neuron).
- Die somatoviszerosensiblen Informationen werden von hier aus an den Gyrus postcentralis (primärer somatosensibler Kortex) weitergeleitet.

### Vorderseitenstrang

- leitet die Afferenzen der Modalitäten
  - Schmerz und Temperatur (**Tractus spinothalamicus lateralis**)
  - Grobes Druckempfinden (**Tractus spinothalamicus anterior**)
  - Unbewusste Propriozeption (**Tr. spinocerebellaris anterior und posterior**)
- Zellkörper des 2. Neurons der Tractus spinothalamicus lateralis und anterior liegen in der grauen Substanz des Hinterhorns und deren Bahnen kreuzen größtenteils schon auf Rückenmarksebene und ziehen zum Thalamus (Umschaltung auf 3. Neuron)
- Die Zielneurone der spinothalamischen Fasern (2. Neuron) liegen in verschiedenen Kerngebieten des Thalamus.
- Von diesen Kerngebieten projizieren Neurone (3. Neuron) zum somatosensorischen Kortex, Insel und Cingulum.

### Somatosensorische Kortexareale

- Primärer somatosensorischer Kortex (S1): Gyrus postcentralis
- Körperregionen sind somatotopisch im Gyrus postcentralis repräsentiert (Homunkulus).
- Sekundärer somatosensorischer Kortex (S2): Dieses Rindenfeld ist sehr viel kleiner und befindet sich am oberen Rand der Fissura lateralis (Sylvii).

### Definition Propriozeption

- **Propriozeption** (von lateinisch *proprius* „eigen“ und *recipere* „aufnehmen“) bezeichnet die Wahrnehmung von Körperbewegung und -lage im Raum bzw. der Lage/Stellung einzelner Körperteile zueinander.
- Die Propriozeption kann unterteilt werden in:
  - **Lagesinn** (Positionssinn)
  - **Kraftsinn**
  - **Bewegungssinn** (Kinästhesie)

### Einleitung

- Um den Körper koordiniert bewegen zu können, benötigt das zentrale Nervensystem Informationen über die Lage des Körpers sowie seine Haltung und Bewegung im Raum (Lage relativ zur Erdoberfläche, jede Art von Bewegungsänderung).
- Die Information über Lage, Haltung und Bewegung des Körpers wird von mehreren **Sinnesorganen** registriert und zur koordinierten Bewegung ausgewertet:
  - Propriozeptoren (Stellung der Gelenke),
  - Muskelspindeln und Sehnenorganen (Dehnungszustand der Muskulatur)
  - Visuelles System (Körperlage relativ zur Umgebung)
  - Gleichgewichtssinn (Linear- und Winkelbeschleunigung des Kopfes)
- Die Verarbeitung propriozeptiver Signale und die daraus abgeleiteten Befehle an die Muskeln laufen größtenteils unbewusst ab.
- Die sensorischen Informationen werden in Hirnstamm und Kleinhirn integriert und in Kortex, Thalamus und Hypothalamus zur Bewegungsplanung analysiert.

## Propriozeptoren

- Die Aufnahme der Reize, welche die erforderliche Rückmeldung ermöglichen, erfolgt über verschiedene Rezeptoren (sog. **Propriozeptoren**), z.B.:
  - **Muskelspindeln**
  - **Golgi-Sehnenorgane**
  - **Sensible Rezeptoren (Gelenkkapsel, Bänder, Knochenhaut)**
  - **Vestibularorgan (Innenohr)**
- Skelettmuskeln besitzen 2 Typen von Propriozeptoren:
  - **Muskelspindeln**
    - spezialisierten Skelettmuskelfasern im Muskel, die in ihrer Form an eine Spindel erinnern
    - parallel zur extrafusalen Skelettmuskulatur geschaltet
    - erfasst Änderungen der **Muskellänge** und Geschwindigkeit der Längenänderung (wird als Empfindung der Gelenkstellung oder Gelenkbewegung umgesetzt)
    - wichtigste Rezeptoren der bewussten Tiefensensibilität
  - **Golgi-Sehnenorgane**
    - am Übergang vom Muskel zur Sehne
    - in Serie zur Skelettmuskulatur geschaltet
    - erfasst Änderungen der **Muskelspannung**
    - sensibel innerviert von Ib-Afferenzen, die bei Änderung der Muskelspannung aktiviert werden
    - Aktivität in Ib-Fasern hemmt die  $\alpha$ -Motoneurone des Muskels, in dem sie liegen (Schutzfunktion)
    - unbewusste Tiefensensibilität

## Afferenzen und Efferenzen der Muskelspindeln

- Primäre Muskelspindelafferenzen:
  - **anulospirale Endigung**
  - Gruppe Ia-Fasern (dicksten markhaltigen Nervenfasern des Körpers)
  - bei Dehnung der intrafusalen Muskelfasern aktiviert
- Sekundäre Muskelspindelafferenzen:
  - sog. Blütendolden-Endigungen (flower spray)
  - Gruppe II-Fasern
  - bei Dehnung der intrafusalen Muskelfasern aktiviert
- Muskelspindelefferenzen:
  - Die Enden der Muskelspindeln werden efferent durch  **$\gamma$ -Motoneurone** innerviert, wodurch eine Kontraktion mit Steigerung der Empfindlichkeit der intrafusalen Fasern möglich ist.
  - Die tonische Innervation der Muskelspindeln durch  $\gamma$ -Motoneurone verhindert die Entstehung der sog. Spindelpause bei durch  $\alpha$ -Motoneurone eingeleiteten Willkürkontraktionen ( **$\alpha$ - $\gamma$ -Koaktivierung**), in der keine Information über die Muskellänge an das ZNS gesendet werden würde.

## Muskeldehnungsreflex

- Wird ein Muskel gedehnt, so antwortet dieser mit einer Kontraktion (**Muskeldehnungsreflex**).

- Es handelt sich dabei um einen monosynaptischen Schaltkreis, d.h. die **Ia-Afferenzen der Muskelspindel** werden auf das  **$\alpha$ -Motoneuron** umgeschaltet, das den selben Muskel innerviert (Eigenreflex).
- Darüber hinaus bilden die Ia-Afferenzen auch Synapsen mit den  $\alpha$ -Motoneuronen von synergistischen Muskeln sowie mit spinalen Interneuronen, die wiederum die  $\alpha$ -Motoneurone antagonistischer Muskeln hemmen (**reziproke Hemmung**).

### Aufbau des propriozeptiven Systems

- Die Informationen der Propriozeptoren laufen – je nachdem, ob die Reize bewusst oder unbewusst verarbeitet werden - über 2 unterschiedliche Bahnen in das Gehirn:
  - Die bewusste Tiefensensibilität nutzt die somatosensorische Bahn im **Hinterstrangsystem (lemniskales System)**. Diese verläuft über den Thalamus und endet im Scheitellappen des Kortex.
  - Die unbewusste Tiefenwahrnehmung hingegen läuft über die **Tractus spinocerebellares** und endet im Kleinhirn, das für die Bewegungskontrolle zuständig ist.
  - Zusätzlich beeinflusst das **vestibuläre System** (Gleichgewichtsorgan) unsere Propriozeption.

### Bahnen der bewussten Tiefensensibilität – Hinterstrangsystem

- **1. Neuron:**
  - reicht vom Rezeptor in der Körperperipherie bis zur ersten Synapse in der dorsalen Medulla oblongata
  - Zellkörper im Spinalganglion
  - schnell leitende, dicke myelinisierte A $\beta$ -Fasern
  - ziehen durch die Hinterwurzeln in das Rückenmark
  - steigen ohne Umschaltung ipsilateral im Hinterstrang auf
  - **Fasciculus gracilis:** Information über unteren Körperhälfte
  - **Fasciculus cuneatus:** Information über obere Körperhälfte
- **2. Neuron:**
  - In den ipsilateralen Hinterstrangkernen (**Ncl. gracilis bzw. cuneatus**) der Medulla oblongata erfolgt die synaptische Umschaltung auf das 2. Neuron.
  - Die Axone des 2. Neurons kreuzen direkt nach Verlassen der Hinterstrangkernkerne auf die Gegenseite und bilden den Lemniscus medialis.
  - Sie enden im Thalamus (**Ncl. ventralis posterolateralis, VPL**), wo die Umschaltung auf das 3. Neuron stattfindet.
- **3. Neuron:**
  - Die Axone des dritten Neurons (Körper im Thalamus) projizieren durch die Capsula interna zum primären somatosensorischen Kortex (S1) im Gyrus postcentralis, die Brodmann-Aree 1–3.

### Bahnen der unbewussten Tiefensensibilität

- Die unbewusste propriozeptive Information wird hauptsächlich in **4 Trakten** nach kranial ins Kleinhirn geleitet:
  - **Tractus spinocerebellaris anterior (Gower)**
  - **Tractus spinocerebellaris posterior**
  - Fibrae cuneocerebellares
  - Tr. spinocerebellaris sup.

- Die Hauptfunktion der Trakte besteht in der unbewussten Steuerung von Gleichgewicht und motorischer Aktivität.

### Vestibuläres System

- **Funktionen** des vestibulären Systems:
  - Erkennung der Lage des eigenen Körpers im Schwerfeld der Erde
  - Aufrechterhaltung des Gleichgewichts in Ruhe
  - Steuerung der Augenbewegungen
  - Alarmreaktion bei plötzlicher Störung des Gleichgewichts
- **Anteile** des vestibulären Systems:
  - Gleichgewichtsorgan im Innenohr (**Vestibularapparat**)
  - **N. vestibulocochlearis** (8. Hirnnerv)
  - **Vestibulariskerne im Hirnstamm**
  - Afferenzen u.a. zu Kleinhirn als auch die motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark

### Vestibularapparat

- **Bestandteile** des Vestibularapparates:
  - zwei Makulaorgane (Sakkulus und Utrikulus)
  - drei Bogengangsorgane
- **Sakkulus und Utrikulus** sind rechtwinklig zueinander angeordnet.
- Die **Bogengänge** sind in drei Raumebenen angeordnet:
  - seitlicher („horizontaler“) Bogengang: um 30° nach vorne angehoben
  - vorderer und hinterer Bogengang: weitgehend vertikal, aber um 45° zur jeweiligen Schläfe ausgerichtet
- **Reizaufnahme** findet in den vestibulären Sinneszellen (Haarzellen) statt:
  - Maculae von Utriculus und Sacculus: **Linearbeschleunigungen**
    - **Maculae sacculi: vertikale Linearbeschleunigung**
    - **Maculae utriculi: horizontale Linearbeschleunigung**
  - Ampullen der Bogengänge: **Dreh- bzw. Winkelbeschleunigungen**

### Zentrale Verschaltung des vestibulären Systems

- **Erstes Neuron:**
  - Die zentralen Fortsätze des **Ganglion vestibulare** enden vorwiegend an den **vier vestibulären Kernen**.
  - Einige Afferenzen ziehen auch direkt vom Vestibularorgan zum **Kleinhirn**.
- Der **vestibuläre Kernkomplex (2. Neuron)** besteht aus 4 Nuclei:
  - Nucleus vestibularis superior (Bechterew)
  - Nucleus vestibularis lateralis (Deiters)
  - Nucleus vestibularis medialis (Schwalbe)
  - Nucleus vestibularis inferior (Roller)
- Die 4 Vestibulariskerne erhalten **Afferenzen** aus:
  - Innenohr
  - Somatosensorisches System (v.a. Propriozeptoren der Halsmuskeln)
  - Kleinhirn
  - Visuelles System

- Die Vestibulariskerne projizieren selbst auf folgende Ziele:
  - Augenmuskelkerne zur Kontrolle der Augenbewegungen (**Fasciculus longitudinalis medialis**)
  - über den Thalamus in den **Kortex** zur bewussten Wahrnehmung der Lage
  - in das **Kleinhirn** zur vestibulären Informationsverarbeitung
  - auf Motoneurone im Rückenmark, z. B. zur reflektorischen Gleichgewichtserhaltung (**Tractus vestibulospinalis**)
  - auf andere ipsi- und kontralaterale Vestibulariskerne zur Verknüpfung der Informationen beider Körperhälften
  - zum **Hypothalamus** zur Kontrolle vegetativer Funktionen

## Thema Nozizeption

### Definition Schmerz

- **Schmerz** ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird (International Association for the Study of Pain 1986)

### Definition Nozizeption

- **Nozizeption** (lat.: nocere = schaden) bezeichnet die Aufnahme, Weiterleitung und zentralnervöse Verarbeitung noxischer (gewebeschädigender oder potenziell gewebeschädigender) Signale.

### Einteilung des Schmerzes nach Dauer

- **Akuter Schmerz:**
  - wird durch Verletzung oder Schädigung ausgelöst
  - Intensität korreliert mit dem auslösenden Reiz
  - Lokalisation ist klar bestimmbar
  - Warn- und Schutzfunktion
- **Chronischer Schmerz (ab Dauer von > 3 Monaten)**
  - ist abgekoppelt von dem auslösenden Ereignis, eigenständige Erkrankung
  - Intensität korreliert nicht (mehr) mit dem auslösenden Reiz
  - oft mehrere Organsysteme betroffen („multilokulär“)
  - Warn- und Schutzfunktion verloren, häufig fehlen somatische Ursachen
  - meist schwerer behandelbar als akute Schmerzen

### Einteilung des Schmerzes nach Ursprung

- **Somatischer Schmerz**
  - Oberflächenschmerz (Haut, Schleimhäute)
  - Tiefenschmerz (Muskeln, Bindegewebe, Knochen, Gelenke)
- **Viszeraler Schmerz**
  - Eingeweide
- Während beim Hautschmerz ein erster von einem zweiten Schmerz unterschieden werden kann (schnell leitende A $\delta$ -Fasern, langsam leitende C-Fasern), fehlt diese Unterscheidungsmöglichkeit bei anderen Schmerzen.

## Einteilung des Schmerzes nach Pathogenese

- **Nozizeptor-Schmerzen**
  - Durch Aktivierung von Nozizeptoren (Schmerzrezeptoren)
- **Neuropathische Schmerzen**
  - Durch Schädigung peripherer Nerven oder des zentralen Nervensystems (Rückenmark, Gehirn), keine primäre Erregung der afferenten Nozizeptoren
  - Beispiele: Mechanische Reizung peripherer Nerven oder der spinalen Hinterwurzel (Bandscheibenvorfall), Neuropathie, Neuralgie nach Gürtelrose

## Nozizeptoren

- eigenständige, spezifisch disponierte Sensoren für noxische Reize
- periphere Ausläufer sind **freie Nervenendigungen**
- dünne, entweder schwach myelinisierte A $\delta$ - oder nicht-myelinisierte C-Fasern
- Zellkörper ist im Spinalganglion lokalisiert (**nozizeptives, primäres Neuron**)
- **Einteilung:**
  - **Unimodale Nozizeptoren (A $\delta$ -Nozizeptoren)**
    - sprechen nur auf bestimmte noxische Reize an
    - Mechano-, Thermo- und Chemo-Nozizeptoren
  - **Polymodale Nozizeptoren (C-Nozizeptoren)**
    - antworten auf mehrere Reizmodalitäten (polymodal)
    - auch für den Juckreiz (Pruritus) verantwortlich

## Schmerzentstehung

- Durch Verletzung und Entzündung von Gewebe kommt es zu einer Aktivierung nozizeptiver Afferenzen durch Freisetzung u. a. folgender **Substanzen**:
  - Bradykinin
  - Arachidonsäure  $\rightarrow$  Prostaglandine
  - Serotonin
  - H<sup>+</sup>-Ionen (Protonen)
  - Radikale und ATP
  - Neuropeptide (Substanz P, CGRP)
- Diese schmerzerregenden und -sensibilisierenden Substanzen wirken über die Bindung an spezifische Rezeptormoleküle, die in die Membran des Nozizeptors eingebaut sind und die Endigung entweder über Ionenkanäle depolarisieren oder über G-Proteine ihren Stoffwechsel verändern.

## Primär afferentes Neuron (1. Neuron)

- erstreckt sich von der freien Nervenendigung in der Körperperipherie bis zur ersten Synapse im Rückenmark
- Zellkörper der pseudounipolaren Zelle befindet sich im Spinalganglion
- **A $\delta$ - und die C-Nervenfasern:**
  - **A $\delta$ -Schmerzfasern**
    - vermitteln einen „hellen, scharfen, schnellen“ ersten Schmerz
  - **C-Fasern**
    - reagieren mit größerer Latenz
    - dumpfer oder brennender zweiter Schmerz
    - reagieren besonders empfindlich auf Histamin (Juckreiz)

- Afferenzen laufen über die Hinterwurzel in das Hinterhorn der grauen Substanz des Rückenmarks → synaptischen Umschaltung auf das sekundäre Neuron

### Nozizeptive Synapse

- Die Umschaltung auf das zweite nozizeptive Neuron (**nozizeptive Synapse**) erfolgt in definierten Laminae (Lamina I–X nach Rexed) im Hinterhorn des Rückenmarks:
  - Die **dünn markhaltigen, unimodalen (A $\delta$ -) Fasern** enden v.a. in den oberflächlichen Schichten des Hinterhorns (**Lamina I und II**) an nozizeptiv-spezifische Neurone, die ausschließlich auf Schmerzreize reagieren.
  - **Polymodale, marklose (C-) Fasern** ziehen v.a. bis ins ventrale Hinterhorn (**Lamina IV–VI**) zu konvergenten Neuronen, die Afferenzen sowohl von nozizeptiven als auch nicht-nozizeptiven Rezeptoren erhalten, sog. Wide-dynamic-Range (WDR)-Neurone.
- Im Normalfall (bei geringer afferenter Schmerzaktivität) werden nicht alle Synapsen stetig aktiviert → **sog. stumme oder schlafende Synapsen**.
- Unter pathologischen Umständen können diese stummen Synapsen aktiviert werden und so zur **Ausbreitung und Chronifizierung von Schmerzen** führen.

### Azendierende nozizeptive Bahnen im Rückenmark

- Nach synaptischer Umschaltung auf das **zweite Neuron** zieht die Schmerzbahn dann vom Hinterhorn nach ventral, kreuzt auf gleicher Segmenthöhe zur gegenüberliegenden Seite und verläuft anschließend **im kontralateralen Vorderseitenstrang** weiter nach zentral.
- Bei den im Vorderseitenstrang verlaufenden **aszendierende nozizeptiven Bahnen im Rückenmark** wird dabei unterschieden zwischen:
  - **Tractus spinothalamicus**
    - Laterales System (Tractus neospinothalamicus)
    - Mediales System (Tractus palaeospinothalamicus)
  - **Tractus spinoreticulothalamicus**
  - **Tractus spinomesencephalicus**
- **Tractus spinothalamicus lateralis**
  - *Synonym: laterales, neospinothalamisches System*
  - Phylogenetisch jung
  - Ursprung: Hinterhornneurone von Lamina I, II und V (Information aus zahlreichen A $\delta$ - und C-Fasern)
  - Endet im lateralen Thalamus (Ncl. ventralis posterolateralis = VPL)
  - Projiziert im Kortex hauptsächlich auf den Gyrus postcentralis
  - Aufgabe: Lokalisierung und Differenzierung von Schmerzreizen
- **Tractus spinothalamicus mediales**
  - *Synonym: mediales, palaeospinothalamisches System*
  - Phylogenetisch älter
  - Ursprung: Hinterhornneurone der Lamina I und II
  - Endet im medialen Thalamus (u.a. Ncll. intralaminare und centromedianus)
  - Diffuse kortikale Projektionen
    - Vorderhirn (Inselregion, frontaler Kortex)
    - Limbisches System (Amygdala, Gyrus cinguli)
  - Aufgabe: Affektiv-emotionale Schmerzkomponente (z.B. Angst und Panik), Gedächtnisprozesse

- **Tractus spinoreticulothalamicus**
  - Endet in der Formatio reticularis des Hirnstammes (z.B. Ncll. gigantocellularis und raphes magnus) und medialen Thalamus
  - Aufgabe: Vegetativ-autonome Schmerzkomponente, Aktivierung des aufsteigenden retikulären Aufmerksamkeitssystems
- **Tractus spinomesencephalicus**
  - Endet in der periaquäduktalen grauen Substanz und der Formatio reticularis des Mittelhirns
  - Aufgabe: Affektiv-emotionale Schmerzkomponente, absteigende Schmerzkontrolle

### Nozizeptiver Thalamus

- Letzte Station der Verarbeitung nozizeptiver Information vor Erreichen des Kortex
- Umschaltung auf 3. Neuron der Schmerzbahn
- Zwei Abschnitte:
  - Medialer nozizeptiver Thalamus (Ncll. intralaminare und centromediane)
  - Lateraler nozizeptiver Thalamus (VPL für den Körper, VPM für das Gesicht)

### Nozizeptiver Kortex

- Erst im Kortex entsteht die Sinnesempfindung Schmerz als Ergebnis der Verarbeitung in untergeordneten nozizeptiven Strukturen.
- Im Gegensatz zu den anderen Sinnesmodalitäten kein eng umschriebenes spezialisiertes Zentrum auf der Kortexoberfläche
- Schmerzvermittelnde Kortexareale befinden sich u.a. in **S 1, S 2, Gyrus cinguli (zingulärer Kortex - Area 24), Insula und präfrontalem Kortex**
- Strikte somatotopische Gliederung im Homunkulus des somatosensorischen Kortex

### Schmerzverarbeitung

- Bei der kortikalen Perzeption muss zwischen **Schmerzwahrnehmung und Schmerzlokalisation** auf der einen Seite (somatosensorischer Kortex) und dem **Schmerzerleben** und der Schmerzbewertung (Vorderhirn, limbische, subkortikale und kortikale Kerngebiete) auf der anderen Seite differenziert werden.
- Das Schmerzerlebnis ist abhängig von individuellen Faktoren wie ethnischer Herkunft, Erziehung und soziokulturellem Umfeld und der momentanen Situation:
  - Erniedrigung der Schmerzschwelle durch Angst, Trauer, Schlaflosigkeit
  - Erhöhung der Schmerzschwelle durch Freude, Zuwendung, Ablenkung, Schlaf
- **Periphere Mechanismen:**
  - Periphere Sensibilisierung
  - Neurogene Entzündung
- **Zentrale Mechanismen:**
  - Spinale Schmerzverarbeitung (nozizeptive Synapse)
    - Gate-Control-Theorie
    - Head'sche Zonen, übertragene Schmerzen
    - Intraspinale Projektionen (Schutzreflexe)
    - Absteigende Schmerzkontrolle (Opiate)
    - Zentrale Sensibilisierung (Schmerzgedächtnis)
  - Schmerzchronifizierung

## Periphere Sensibilisierung, neurogene Entzündung

- **Periphere Sensibilisierung:**
  - Entzündungen und andere pathologische Gewebsveränderungen führen zu einer Steigerung der Empfindlichkeit von Nozizeptoren
- **Primäre Hyperalgesie:**
  - Vermehrte Schmerzhaftigkeit noxischer Reize am Ort der Schädigung
- **Sensibilisierende Mechanismen:**
  - Absenkung der Reizschwelle und Zunahme der Reizantwort
  - Aktivierung primär mechanoinsensitiver, sog. „schlafender“ Nozizeptoren
- Nozizeptoren selbst setzen bei Erregung **Neuropeptide** frei (z.B. Substanz P):
  - Herabsetzung der Reizschwelle von Nervenfasern (**periphere Sensibilisierung**)  
→ z.B. Überempfindlichkeit der sonnenverbrannten Haut, Bewegungsschmerzen bei Muskelkater
  - Beeinflussung der Mikrozirkulation im Reizgebiet → z.B. Rötung der Haut um Verletzung
- Dies geschieht auch aus primär nicht betroffenen Nervenendigungen (**Axonreflex**).
- Die Freisetzung der Neuropeptide aus nozizeptiven Nervenendigungen kann im Extremfall zu einer **neurogenen Entzündung** führen. Diese ist durch lokale Vasodilatation, Gewebsödem und sensibilisierte Nozizeptoren gekennzeichnet.

## Spinale Schmerzverarbeitung

- Bereits an der Umschaltung vom 1. auf das 2. Neuron der Schmerzbahn an der nozizeptiven Synapse im Hinterhorn des Rückenmarks findet eine **erste Schmerzverarbeitung** statt:
  - **Gate-Control-Theorie**
    - Niederschwellig mechanosensible Afferenzen (A $\beta$ ) wirken über inhibitorische Interneurone hemmend auf die zentrale Weiterleitung nozizeptiver Information (Melzack und Wall 1965)
    - Beispiel: Reiben eines gestoßenen Körperteils unterdrückt die Schmerzwahrnehmung
  - **Head'sche Zonen, übertragene Schmerzen**
    - Konvergente Eingänge aus der Haut, tieferen somatisch innervierten Geweben (z.B. Muskeln, Faszien) und viszerale nozizeptive C- und A $\delta$ -Fasern an Lamina-I-Neurone führen zu übertragenen Schmerzen in bestimmte Segmente bei Erkrankungen innerer Organe.
    - Beispiel: Schmerz im linken Schulter-Arm-Bereich bei Herzinfarkt
  - **Intraspinale Projektionen (Schutzreflexe)**
    - Durch Projektion von Lamina-I-Neuronen auf spinaler Ebene auf propriospinale Neurone der Somatomotorik und thorakolumbale präganglionäre Neurone des Sympathikus erlangen nozizeptive Afferenzen Einfluss auf somatische und vegetative Efferenzen.
    - Beispiel: Motorische Reflexe (z.B. Wegziehen der betroffenen Extremität)
  - **Deszendierende Schmerzkontrolle (Opiate)**
    - System ist tonisch aktiv, Aktivität u.a. durch Hypothalamus und Amygdala moduliert
    - Ursprungsneurone im periaquäduktalen Grau des Mittelhirns

- Neurone der Schmerzhemmung projizieren über die Medulla oblongata (Nucleus raphes magnus, Nucleus coeruleus) nach kaudal zu allen Segmenten des Rückenmarks
  - Transmitter: Enkephalin (endogenes Opioid), Serotonin, Noradrenalin
  - Auf Rückenmarkebene werden hemmende Interneurone aktiviert und führen zu einer Inhibition afferenter Schmerzreize
  - Beispiel: Verminderte Schmerzempfindlichkeit direkt nach Trauma
- **Zentrale Sensibilisierung (Schmerzgedächtnis)**
- Bei starken, anhaltenden Schmerzen kann die Stärke der synaptischen Verbindungen zwischen C-Fasern und nozizeptiven Neuronen des Hinterhorns durch verschiedene Mechanismen gesteigert werden und die Hinterhornneurone gelangen von einem ruhenden in einen sensibilisierten Zustand (**zentrale bzw. spinale Sensibilisierung**).
  - Die spinale Sensibilisierung ist gekennzeichnet durch die **sekundäre Hyperalgesie**, eine vermehrte Schmerzempfindlichkeit in dem die Schädigung umgebenden, nicht betroffenen Gewebe.
    - **Allodynie**: Ein normalerweise als Berührung oder leichter Druck empfundener Reiz (A $\beta$ -Fasern) wird als schmerzhaft empfunden.
    - **Hyperalgesie**: Ein als schmerzhaft empfundener mechanischer Reiz (A $\delta$ -Fasern) wird als vermehrt schmerzhaft empfunden.

# Thema Wundheilung

## Phasen der Wundheilung

- 1. Exsudationsphase
- 2. Proliferationsphase
- 3. Regenerationsphase

### Exsudationsphase (ca. 4 Tage):

- Im Wundbereich sind Blut- und Lymphgefäße eröffnet. Austretendes Blut und Gewebewasser füllen die Wundlücke auf.
- Durch Blutgerinnung und Vasokonstriktion wird der Blutaustritt gestoppt.
- Fibrin verklebt die Wunde.
- In die Wunde eingetragene Keime und abgestorbenes Gewebe werden durch weiße Blutzellen und Bindegewebezellen entfernt.

### Proliferationsphase (einige Tage):

- Aus dem Wundrand sprießen Kapillaren in das Wundbett ein.
- Ortsständige Fibroblasten proliferieren und produzieren Proteoglykane und wasserunlösliche Kollagenfasern als Grundsubstanz des Bindegewebes.
- Ein Teil der Fibroblasten wandelt sich in Myofibroblasten um, die kontraktile Elemente enthalten. Durch diese kann der Wunddurchmesser täglich bis zu 2 mm verkleinert werden.

### Regenerationsphase:

- In der Regenerationsphase werden die Kollagenfasern vernetzt und stabilisiert.
- Die Wundoberfläche verschließt sich durch Epithelisation.
- In der resultierenden Narbe fehlen die Hautanhangsgebilde.
- Die maximale Belastbarkeit einer Narbe ist nach ca. 3 Monaten erreicht.

## Primäre Wundheilung

- Definition: Bei der Primärheilung werden die adaptierten Wundränder durch sehr wenig Bindegewebe miteinander verbunden. Das Ergebnis ist eine schmale, strichförmige, oft kaum sichtbare Narbe.
- Primärheilung ist zu erwarten bei:
  - glatten, eng aneinander liegenden Wundrändern
  - sauberen Wunden
  - guter Durchblutung
  - chirurgischen Wunden

## Sekundäre Wundheilung

- Definition: Wunden mit großen Gewebedefekten werden durch Granulationsgewebe aufgefüllt, welches sich in Narbengewebe umdifferenziert. Hat der Wundgrund nach unterschiedlich langer Zeit das Hautniveau erreicht, schließt sich der verbleibende Defekt durch Epithelisation.
- Diese Art der Wundheilung führt meist zu großflächigen, kosmetisch unbefriedigenden Narben, die insbesondere in Gelenkbereichen funktionelle Störungen verursachen können.
- Sekundärheilung ist zu erwarten bei:
  - zerfetzte, klaffende Wunden
  - großer Gewebedefekt
  - trophische Störungen
  - infizierte Wunden / Verschmutzung mit Fremdkörpern