

Lernziele Lektion 1:

- Die Lernenden verstehen anhand eines Experiments, was eine Gehirnerschütterung ist, wie sie entsteht und können dies in eigene Worte fassen.
- Die Lernenden können den Aufbau des Zentralnervensystems (ZNS) erklären und die Funktionen der einzelnen Bestandteile beschreiben.

Skript Lektion 1

„Organisation des Wirbeltiernervensystems

Gehirn und Rückenmark des Wirbeltiernervensystems sind eng miteinander verknüpft. Das Gehirn liefert die Integrationsleistung, die dem komplexen Verhalten von Wirbeltieren zugrunde liegt. Das Rückenmark, das in der Wirbelsäule verläuft, übermittelt Information zum und vom Gehirn und erzeugt die grundlegenden Lokomotionsmuster. Das Rückenmark handelt auch unabhängig vom Gehirn, und zwar als Teil der einfachen neuronalen Schaltkreise, die **Reflexe** erzeugen, automatische Antworten des Körpers auf bestimmte Reize (Stimuli).

Ein Reflex schützt den Körper, indem er eine rasche, unwillkürliche Antwort auf einen bestimmten Reiz auslöst. Wenn Sie beispielsweise Ihre Hand auf eine heiße Herdplatte legen, zieht ein Reflex Ihre Hand zurück, noch bevor die Schmerzempfindung in Ihr Gehirn vorgedrungen ist. Und wenn Ihre Knie einknicken, wenn Sie eine schwere Last vom Boden heben wollen, löst die Spannung über Ihren Knien einen Reflex aus, der die Oberschenkelmuskulatur zur Kontraktion veranlasst und Ihnen hilft, aufrecht stehen zu bleiben und die Last zu stabilisieren. Im Lauf einer körperlichen Untersuchung prüft der Arzt häufig diesen Kniesehnenreflex mit einem Gummihammer, um die Funktion des Nervensystems zu überprüfen.

Im Gegensatz zum Bauchmark vieler Evertibraten verläuft das Rückenmark der Vertebraten auf der Rückenseite des Körpers (Abb. 1). Zwar enthält das Rückenmark von Vertebraten selbst keine segmentalen Ganglien, doch direkt links und rechts neben der Wirbelsäule liegen Ganglien. Überdies wird in der Anordnung von Neuronen im Rückenmark eine zugrunde liegende segmentale Organisation deutlich.

Gehirn und Rückenmark von Wirbeltieren leiten sich von dem hohlen embryonalen Neuralrohr ab - einem typischen Wirbeltierkennzeichen. Im Laufe der Entwicklung entstehen aus der Höhlung, die das embryonale Neuralrohr durchzieht, der enge **Zentralkanal** des Rückenmarks und die **Ventrikel** des Gehirns (Abb. 2). Der Zentralkanal und die vier Hirnventrikel sind mit Cerebrospinalflüssigkeit (Liquor) gefüllt, die durch Filtration aus arteriellem Blut im Gehirn gewonnen

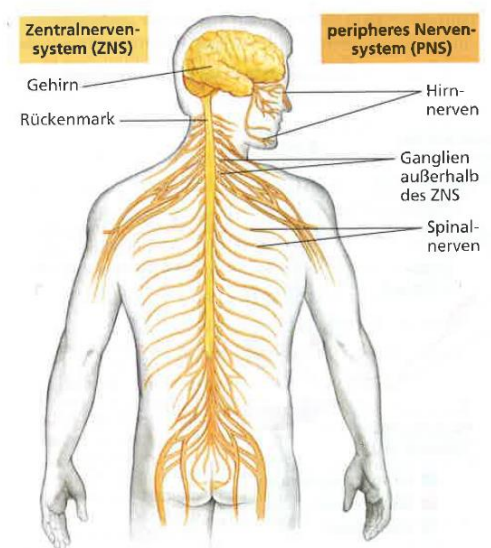


Abbildung 1: Der Aufbau des Wirbeltiernervensystems.

wird. Die Cerebrospinalflüssigkeit zirkuliert langsam durch den Zentralkanal und die Ventrikel und entleert sich dann in die Venen. Bei Säugern schützt die Cerebrospinalflüssigkeit zudem Gehirn und Rückenmark vor mechanischen Erschütterungen, denn sie zirkuliert zwischen den Bindegewebsschichten, die das ZNS umgeben.

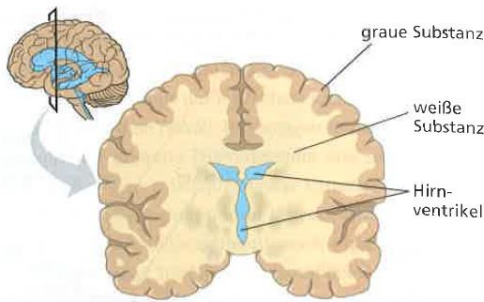


Abbildung 2: Die graue und weiße Substanz sowie der Hirnventrikel im Querschnitt.

Zusätzlich zu diesen flüssigkeitsgefüllten Räumen enthalten Gehirn und Rückenmark graue Substanz und weiße Substanz. Die **graue** Substanz besteht vorwiegend aus den Zellkörpern, Dendriten und nicht myelinisierten Axonen von Nervenzellen, die häufig in einer charakteristischen Schichtenstruktur angeordnet sind.

Im Rückenmark findet man Nervenzellen zu funktionellen Einheiten gruppiert, die sich über mehrere Segmente erstrecken. Die **weiße** Substanz hingegen besteht vor allem aus gebündelten Axonen mit Myelinscheiden, die diese Axone weisslich erscheinen lassen. Im Rückenmark liegt die weiße Substanz aussen; das steht in Einklang mit ihrer Aufgabe, das ZNS mit sensorischen und motorischen Neuronen des PNS zu ver-

knüpfen. Wie in Abbildung 2 zu sehen ist, liegt die weiße Substanz im Gehirn stattdessen vorwiegend innen; hier besteht ihre Hauptaufgabe darin, Signale zwischen Neuronen im Gehirn weiterzuleiten, die an Lernen, Emotionen, Verarbeitung von sensorischer Information und Steuerfunktion beteiligt sind.

Gliazellen im ZNS

Die Gliazellen, die überall im Gehirn und im Rückenmark von Wirbeltieren präsent sind, fallen in eine Reihe verschiedener Kategorien, von denen einige in Abbildung 3 illustriert sind.

Ependymzellen kleiden die Ventrikel aus und verfügen über Cilien, die die Zirkulation der Cerebrospinalflüssigkeit fördern. In einigen Hirnregionen sind sie an der Produktion dieser Flüssigkeit beteiligt.

Mikrogliazellen bewerkstelligen die zentralnervöse Immunabwehr und schützen das Nervensystem somit vor eindringenden Mikroorganismen.

Oligodendrocyten sorgen für die Myelinisierung von Axonen, was für das Funktionieren der Axone im Wirbeltiernervensystem von entscheidender Bedeutung ist. (Im PNS übernehmen die Schwannzellen diese Aufgabe vgl. S.8)

Unter den verschiedenen Gliazelltypen haben **Astrocyten** offenbar das breiteste Funktionsspektrum. Sie geben den Neuronen Halt und regulieren die extrazellulären Konzentrationen von Kaliumionen, Neurotransmittern und Hormonen. Astrocyten können auf die Aktivität benachbarter Neuronen reagieren, indem sie den Informationstransfer an Synapsen erleichtern und in einigen Fällen selbst Neurotransmitter freisetzen. Astrocyten, die neben aktiven Neuronen liegen, veranlassen Blutgefäße dazu, sich zu erweitern. Sie fördern somit gezielt die Durchblutung dieses Areals, so dass die betroffenen Neurone besser mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Während der Entwicklung veranlassen Astrocyten Endothelzellen, die die Kapillaren im ZNS auskleiden, Tight Junctions zu bilden. Das Ergebnis ist die **Blut-Hirn-Schranke**, die den passiven Übertritt hydrophiler Substanzen ins ZNS verhindert. Die Existenz dieser Schranke erlaubt somit eine strikte Kontrolle des extrazellulären chemischen Milieus von Gehirn und Rückenmark.

Radialglia (nicht abgebildet) spielt eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung des Nervensystems. Bei Die einem Embryo bilden die Zellfortsätze der radialen Gliazellen Schienen, an denen im Neuralrohr neu gebildete Neurone entlangwandern können. Radialglia wie Astrocyten können darüber hinaus als Stammzellen fungieren und Neurone sowie zusätzliche Gliazellen bilden. Forscher sehen in den multipotenten Vorläuferzellen eine Möglichkeit, Neurone und Gliazellen zu ersetzen, die durch Verletzung oder Krankheit verloren gegangen sind" (Campbell & Reece, 2009).

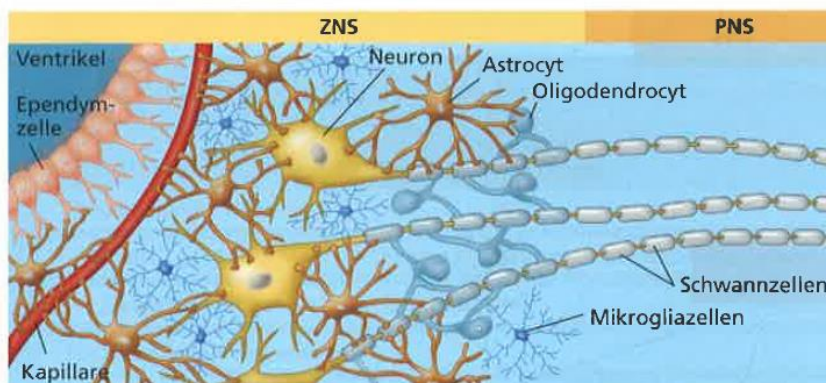


Abbildung 3: Die einzelnen Typen von Gliazellen (links) und ein Querschnitt durch die Grosshirnrinde eines Säugers. Die grünen Zellen zeigen die grossen Astrozyten, die mit einer speziellen Färbetechnik markiert wurden.

Frage 1:

Erkläre den Unterschied zwischen der weissen und der grauen Substanz im Gehirn und Rückenmark.

Frage 2:

Nenne und beschreibe drei wichtige Typen von Gliazellen im ZNS und ihre Funktion.

Frage 3 (optional):

Nach einer Gehirnerschütterung klagen viele Patienten über vorübergehende Kopfschmerzen. Welche Strukturen des ZNS sind dabei besonders betroffen, und welche Rolle könnten Gliazellen bei der Erholung spielen?

Lernziele Lektion 2

- Die Lernenden können den Aufbau und die Funktion des peripheren Nervensystems (PNS) und dessen Verbindung zum zentralen Nervensystem (ZNS) erklären.
- Die Lernenden können anhand einer Grafik ein Neuron beschriften und aufzeigen, wo ein elektrisches entsteht resp. wahrgenommen und über welche Bestandteile des Neurons dieses Signal weitergeleitet wird.
 - o Die Lernenden können den Zusammenhang von einer Gehirnerschütterung und deren Auswirkungen auf ein Neuron nachvollziehen und beschreiben.

Skript Lektion 2

„Das periphere Nervensystem

Das PNS übermittelt Information zu und vom ZNS und spielt eine große Rolle bei der Kontrolle von Bewegung und innerem Milieu des Tieres (Abb. 4).

Sensorische Information erreicht das ZNS über PNS-Neurone, die als afferent (lat. affere, hintragen, zuführen; Adjektiv afferent) bezeichnet werden. Nach der Informationsverarbeitung im ZNS werden die Instruktionen über efferente Fasern (lat. efferens, hinaus-/wegführend) zu Muskeln sowie zu exo- und endokrinen Drüsen geleitet.

Strukturell gesehen besteht das PNS von Wirbeltieren aus rechts/links-Paaren von Hirn- und Spinalnerven und ihren assoziierten Ganglien (Abb. 1). Die **Hirnnerven** (Cranialnerven) verbinden das Gehirn vorwiegend mit Organen im Kopf oder im Oberkörper. Die **Spinalnerven** verbinden das Rückenmark mit Körperregionen unterhalb des Kopfes. Die meisten Hirnnerven und sämtliche Spinalnerven enthalten sowohl afferente als auch efferente Neurone. Einige Hirnnerven sind rein afferent. Der Riechnerv (Nervus olfactorius) beispielsweise, der zwischen Nase und Gehirn verläuft, dient der Übermittlung von Geruchs-

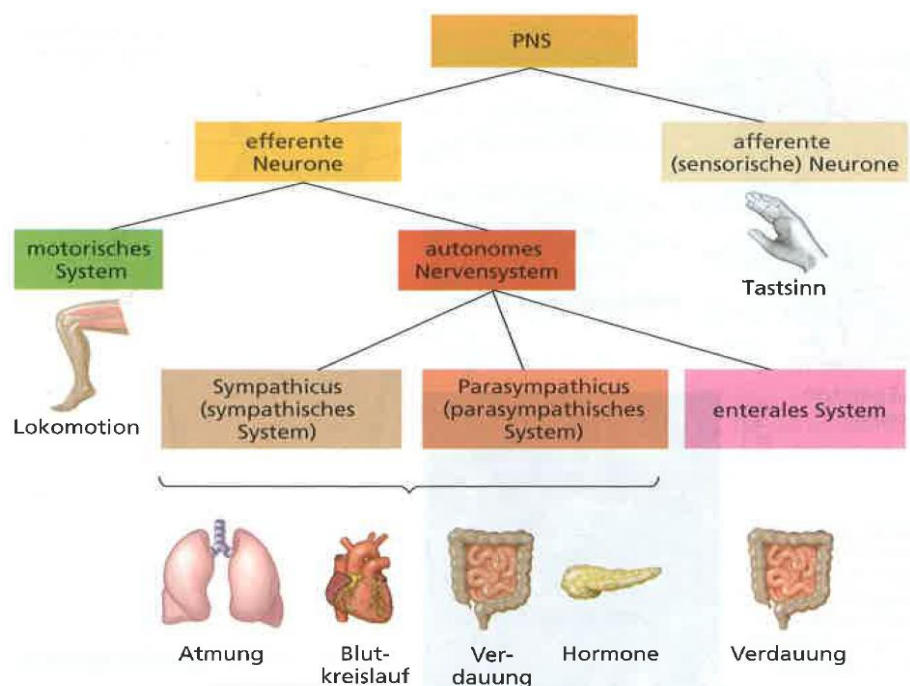


Abbildung 4: Hierarchie des peripheren Nervensystems von Wirbeltieren.

Nervensystem: Gehirnerschütterung im Eishockey – Risiken, Folgen und deren Langzeitschäden im Gehirn

signalen und damit dem Geruchssinn.

Wie in Abbildung 4 zu sehen ist, besteht der efferente Zweig des PNS aus zwei funktionellen Komponenten: dem motorischen System und dem autonomen Nervensystem. Das **motorische System**, auch animales Nervensystem genannt, besteht aus Neuronen, so genannten Motoneuronen, die Signale an die Skelettmuskulatur übermitteln, und zwar überwiegend als Reaktion auf äussere Reize. Obgleich das motorische System oft als **willkürlich** angesehen wird, weil es sich bewusst kontrollieren lässt, wird ein Grossteil der Skelettmuskelaktivität tatsächlich vom Hirnstamm oder von Reflexen kontrolliert, die vom Rückenmark vermittelt werden. Das **autonome oder vegetative Nervensystem** reguliert das innere Milieu, indem es die glatte Muskulatur und die Herzmuskulatur sowie die Organe von Verdauungs-, Kreislauf-, Exkretions- und Hormonsystem kontrolliert. Diese Kontrolle erfolgt in der Regel **unwillkürlich**. Drei Untereinheiten – sympathisches, parasympathisches und enterales System – bilden zusammen das autonome Nervensystem.

Die sympathische und die parasympathische Untereinheit des autonomen Nervensystems übernehmen bei der Regulierung der Organfunktion weitgehend antagonistische (entgegengesetzte) Funktionen (Abb. 5). Aktivierung des **sympathischen Systems** geht mit erhöhter Wachsamkeit und einem Energieschub einher („Kampf-oder-Flucht-Reaktion“). So schlägt das Herz beispielsweise rascher, die Verdauungsaktivität wird reduziert,

die Leber wandelt Glycogen in Glucose um und die Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark wird gesteigert.

Eine Aktivierung des **parasympathischen Systems** führt in der Regel zu entgegengesetzten Reaktionen, die eine Entspannung und die Rückkehr zu Selbsterhaltungsfunktionen fördern („Ruhe und Verdauen“). So senkt eine erhöhte Aktivität des Parasympathicus beispielsweise die Herzschlagfrequenz, fördert die Verdauung und steigert die Glycogenproduktion. Bei der Regulierung der Fortpflanzungsaktivität ergänzt der Parasympathicus hingegen die Wirkung des Sympathicus eher, als dass er ihm entgegenwirkt (Abb. 5). Sympathicus und Parasympathicus unterscheiden sich auch in

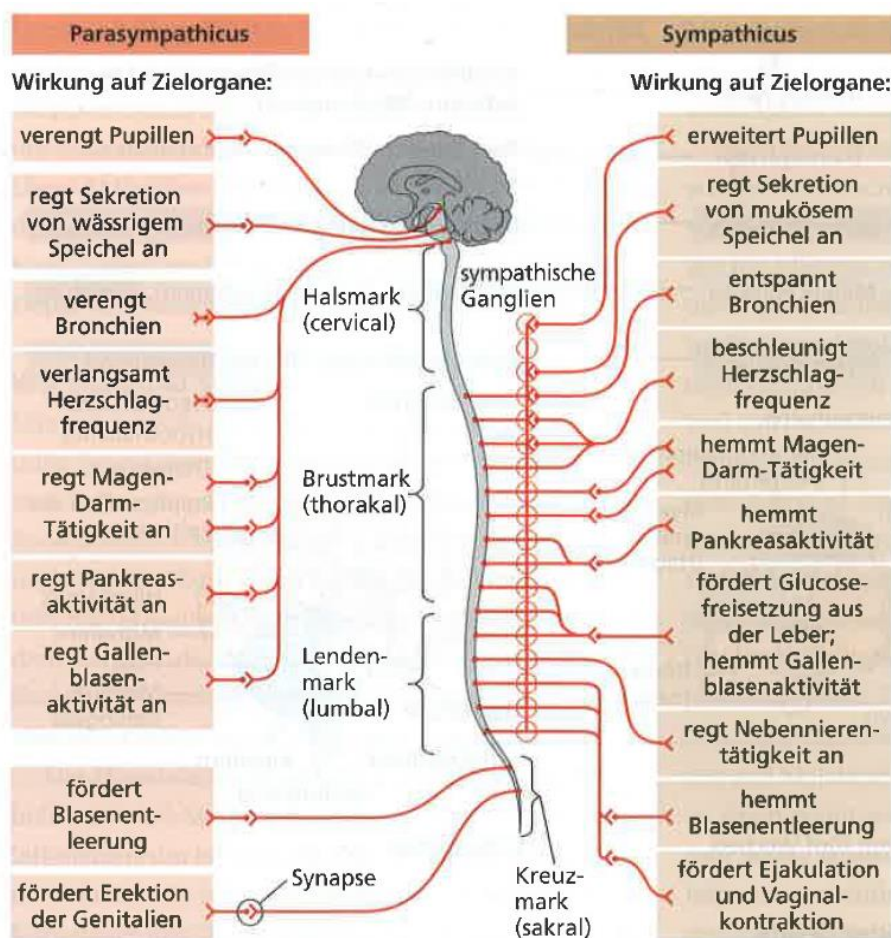


Abbildung 5: Parasympathicus und Sympathicus als Untereinheit des autonomen Nervensystems.

charakteristischer Weise in der Lage der Neurone eines jeden Systems und der Neurotransmitter, die diese Neurone freisetzen.

Die enterale Untereinheit des autonomen Nervensystems, das **enterale Nervensystem**, besteht aus einem Netzwerk von Neuronen in Verdauungs-trakt, Pankreas und Gallen-blase. In diesen Organen kontrollieren die Neurone des enteralen Nervensystems die Sekretion und die glatte Muskulatur, die für die Peristaltik sorgt. Obwohl das enterale Nervensystem unabhängig arbeiten kann, wird es in der Regel vom sympathischen und parasymphatischen System reguliert.

Das motorische und das autonome Nervensystem arbeiten bei der Aufrechterhaltung der Homöostase oft zusammen. Bei einem Absinken der Körpertemperatur beispielsweise signalisiert der Hypothalamus dem autonomen Nervensystem, die Blutgefäße nahe der Körperoberfläche zu verengen, was den Wärmeverlust verringert. Gleichzeitig weist der Hypothalamus das motorische Nervensystem an, die körpereigene Wärmeproduktion durch Zittern zu erhöhen.

Einführung in die Informationsverarbeitung

Wie die Kegelschnecke in Abbildung 6 ist der Kalmar in Abbildung 7 ein aktiver Räuber. Er überwacht seine Umgebung mithilfe eines Gehirns, das die von seinen hoch entwickelten Augen aufgenommenen Informationen verarbeitet. Sobald er eine potenzielle Beute entdeckt, führen Signale, die von seinem Gehirn zu Neuronen im Mantel geleitet werden, zu Muskelkontraktionen, die den Kalmar rasch vorantreiben. Die Jagd des Kalmars illustriert drei Stadien der Informationsverarbeitung: Verarbeitung sensorischer Eingangssignale (Input), sensorische Integration, Verarbeitung motorischer Ausgangssignale (Output). Bei allen Tieren, mit Ausnahme der einfachsten, wird jedes dieser Stadien von spezialisierten Neuronengruppen bewältigt. **Sensorische Neurone** übermitteln Information von den



Abbildung 6: Die Kegelschnecke ist ein tödlicher Räuber.

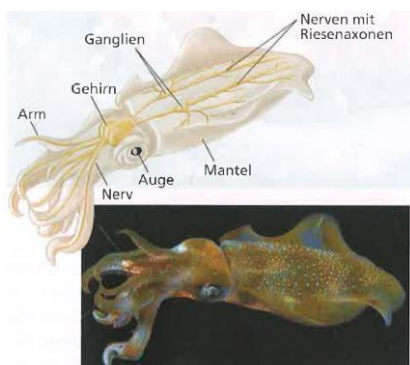


Abbildung 7: Eine Übersicht über das Nervensystem des Kalmars. Reize werden über die Nerven der Riesenaxonen, welche einen ungewöhnlichen dicken Durchmesser haben, an die Muskulatur des Mantels weitergeleitet.

Augen und anderen Sinnesorganen, die externe Reize (Licht, Schall, Druck, Wärme, Geruch und Geschmack) oder interne Zustände (wie Blutdruck, Kohlendioxidkonzentration und Muskelspannung) wahrnehmen. Diese Information wird an Verarbeitungszentren im Gehirn oder in Ganglien gesandt. Neurone im Gehirn oder in den Ganglien integrieren (analysieren und interpretieren) den sensorischen Input und berücksichtigen dabei den unmittelbaren Kontext und die Erfahrungen des Tieres. Die grosse Mehrheit aller Neurone im Gehirn sind **Interneurone**, die die dafür erforderlichen lokalen Verbindungen schaffen. Der motorische Output basiert auf Neuronen, die die Verarbeitungszentren in Bündeln (Nerven) verlassen und eine Reaktion hervorrufen, indem sie Muskeln oder Drüsen aktivieren. So übermitteln **Motoneurone** beispielsweise Signale an Muskelzellen und veranlassen sie, sich zu kontrahieren.

Bei vielen Tieren sind die Neurone, die die Integration bewerkstelligen, in einem *Zentralnervensystem* (ZNS) organisiert. Diejenigen Neurone, die Information zum ZNS hin- beziehungsweise von ihm weg- leiten, bilden das *periphere Nervensystem* (PNS). Abbildung 8 fasst die Funktion von ZNS und PNS beim Informationsfluss im Nervensystem zusammen.

Um zu verstehen, wie diese Informationsübermittlung vonstatten geht, wollen wir uns zunächst mit der einzigartigen Struktur von Neuronen beschäftigen.

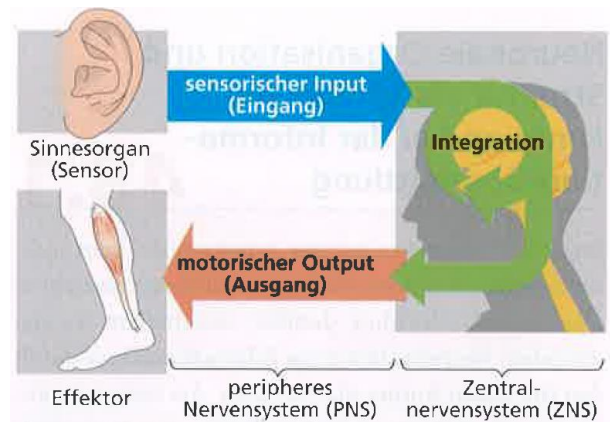


Abbildung 8: Überblick über die Informationsverarbeitung.

Neuronale Struktur und Funktion

Die Fähigkeit eines Neurons, Information zu empfangen und weiterzuleiten, basiert auf einer hochspezialisierten Zellorganisation (Abb. 9). Die meisten Organellen des Neurons, einschliesslich des Zellkerns, liegen im **Zellkörper** (Soma). Ein typisches Neuron weist zahlreiche **Dendriten** (gr. dendron, Baum) auf, stark verzweigte und sich dabei stetig verjüngende Fortsätze, die Signale von anderen Neuronen empfangen. Ein Neuron besitzt auch ein einzelnes **Axon**, einen Fortsatz, der Signale an andere Zellen weiterleitet. Axone sind häufig viel länger als Dendriten. Manche Axone, beispielsweise diejenigen, die vom

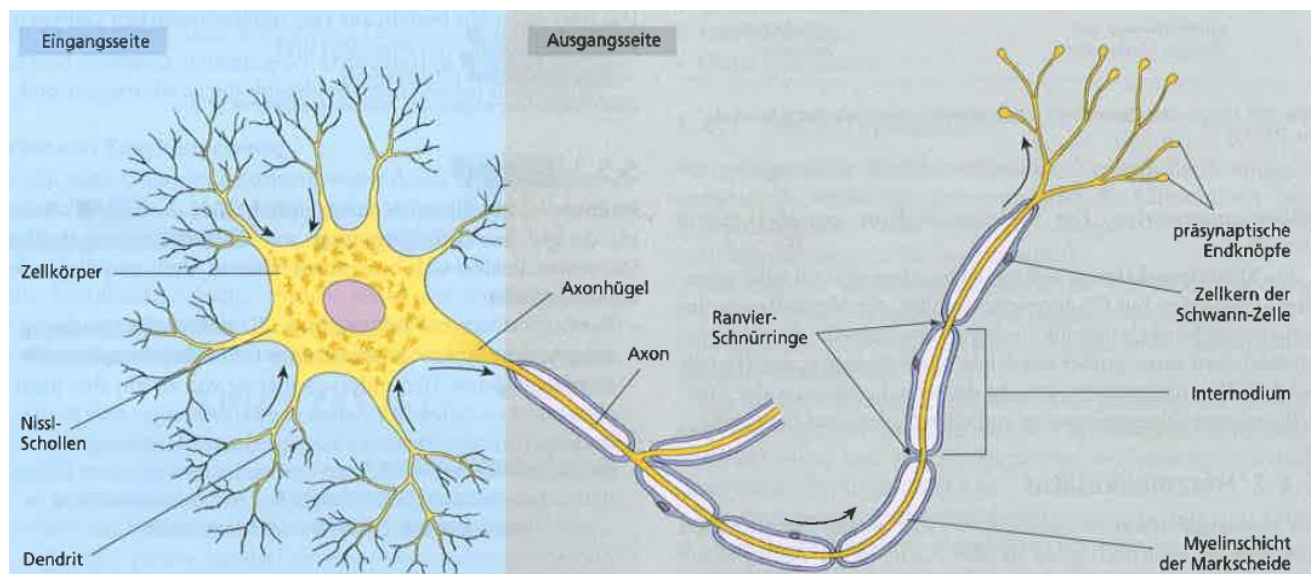


Abbildung 9: Aufbau eines Neurons. Die linke Bildhälfte (blau), zeigt die „Eingangsseite“ eines Neurons, wo die Informationen aufgenommen werden. Die rechte Bildhälfte (grau), zeigt die „Ausgangsseite“, bei welcher die Information weitergeleitet wird zu anderen Neuronen, Düsen- oder Muskelzellen. Die schwarzen Pfeile geben die Richtung der Reizweiterleitung vom Dendriten über den Zellkörper zum Axon an.

Rückenmark einer Giraffe zu den Muskelzellen in ihren Füßen reichen, sind mehr als einen Meter lang. Die Verzweigungen der Axone (Axonkollaterale) erfolgen meist rechtwinklig, wobei ihr Durchmesser zunehmen kann. Die kegelförmige Region eines Axons, wo es aus dem Zellkörper entspringt, wird als **Axonhügel** bezeichnet. Wie wir noch sehen werden, ist dies in der Regel die Region, in der die Signale generiert werden, die das Axon entlangwandern. Am anderen Ende verzweigt sich das Axon häufig. Jedes verzweigte Ende eines Axons übermittelt an einer Kontaktstelle, die als **Synapse** bezeichnet wird, Information an eine andere Zelle. Der Teil eines jeden Axonzweigs, der diese spezialisierte Kontaktstelle bildet, wird als **präsynaptische Endknöpfe** bezeichnet (Abb.9). An den meisten Synapsen leiten chemische Botenstoffe, so genannte **Neurotransmitter**, Information vom Senderneuron an das Empfängerneuron weiter. Das Senderneuron wird in Bezug auf die Synapse als **präsynaptische Zelle**, das Empfängerneuron als **postsynaptische Zelle** bezeichnet. Je nach Zahl der Synapsen, die ein Neuron mit anderen Zellen ausbildet, kann seine Form zwischen einfach und höchst komplex variieren. Einige Interneurone haben stark verzweigte Dendriten, die rund 100.000 Synapsen aufweisen, die häufig an kleinen spezialisierten Ausstülpungen, den so genannten dendritischen Dornen, enden. Neurone mit einfacheren Dendriten haben hingegen weitaus weniger Synapsen.

Um effizient zu funktionieren, benötigen die Neurone von Wirbeltieren und der meisten Wirbellosen Hilfszellen, die als **Gliazellen** oder einfach Glia bezeichnet werden (abgeleitet von dem griechischen Begriff für „Leim“). Je nach Typ können Gliazellen unter anderem Neurone ernähren, die Axone der Neurone elektrisch isolieren oder die Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit, die die Neurone umgibt, regulieren (Campbell & Reece, 2009).

Die Hauptgliazellen des peripheren Nervensystems sind die **Schwann-Zellen**. Bei den peripheren Nerven wird jedes Axon schlauchartig von den Schwann-Zellen umhüllt. Axon und umgebende Schwann-Zelle bezeichnet man als Nervenfasern. Bei einem Teil der Nervenfasern wickelt sich die Schwann-Zelle mehrfach um das Axon und bildet eine dicke Hülle aus einem Fett-Eiweiss-Gemisch, dem Myelin. Diese schützende Myelinummantelung wird **Markscheide (Myelinscheide)** genannt. Im Querschnitt ähnelt eine markhaltige Nervenfasern einem Draht, der von einer Isolierung umgeben ist (Abb. 9). Durch die dicke Myelinschicht erhöht sich die Übertragungsgeschwindigkeit für ausgehende Nervensignale.

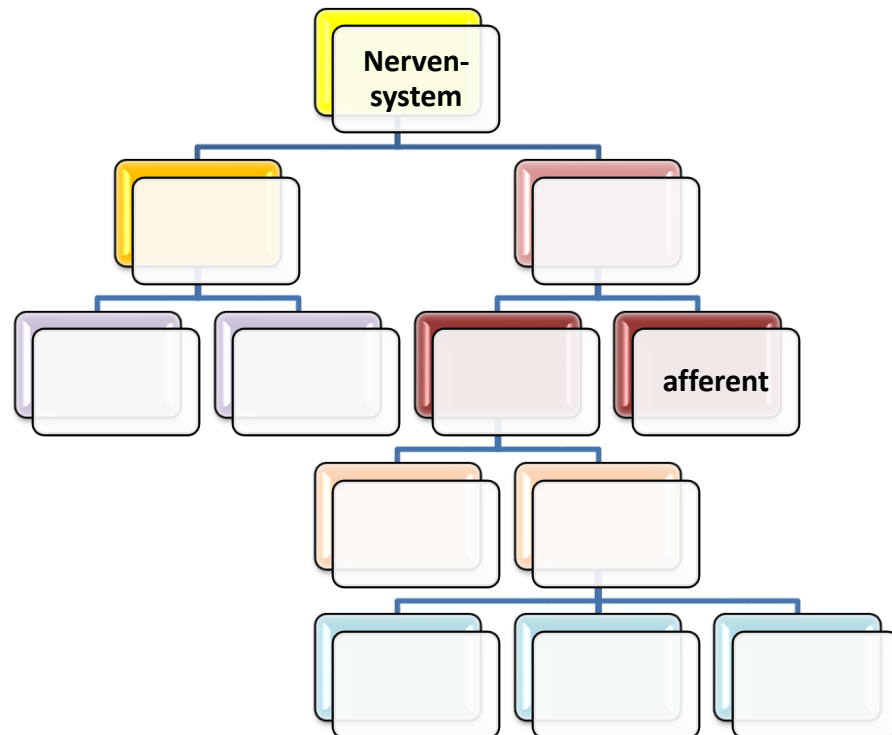
Die Myelinschicht der markhaltigen Nervenfasern ist immer wieder kurz unterbrochen. Diese Bereiche werden **Ranvier-Schnürringe** genannt. Nur an diesen Stellen tritt das elektrische Nervensignal mit der umgebenden Interzellulärsubstanz in Kontakt, was verhältnismässig viel Zeit beansprucht.

In den dazwischenliegenden myelinisierten Abschnitten entfällt aufgrund der „elektrischen Isolierung“ der Kontakt zwischen elektrischem Signal und Umgebung, sodass sich das Signal in grossen Sprüngen direkt auf den nächsten Ranvier-Schnürring ausbreitet. Auf diese Weise wird Leitungszeit eingespart, die Erregung „springt“ von Schnürring zu Schnürring (saltatorische Erregungsleitung; saltatorisch = sprunghaft) (Menche, 2020).

Frage 1:

Beschriften Sie die Hierarchie des Nervensystems mit den folgenden Begriffen:

ENS (enterisches Nervensystem), **animales Nervensystem**, **PNS** (peripheres Nervensystem), **Rückenmark**, **Sympathikus**, **efferent**, **ZNS** (zentrales Nervensystem), **vegetatives Nervensystem**, **Parasympathikus**, **Gehirn**

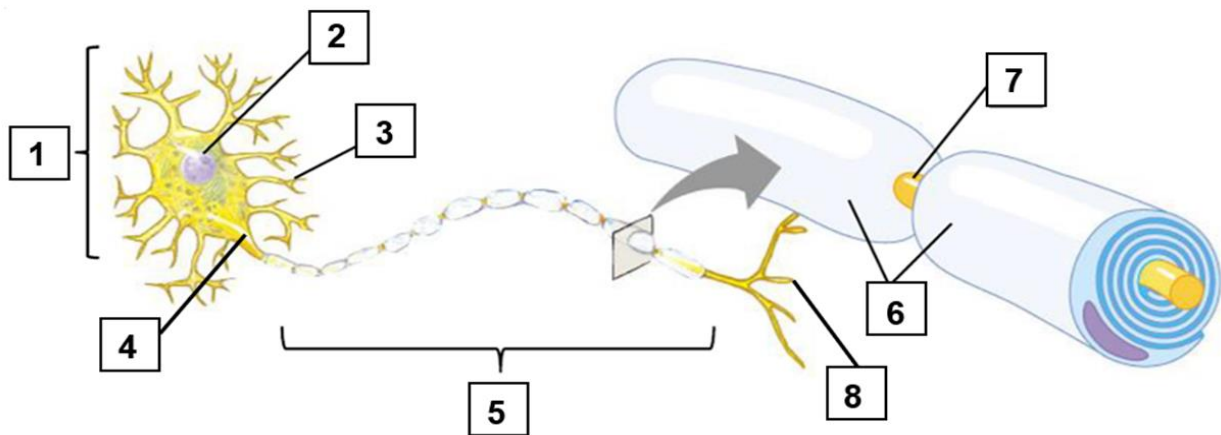


Frage 2:

Was ist der Unterschied vom animalen zum vegetativen Nervensystem? Machen Sie zusätzlich zu Ihrer Erklärung je ein Beispiel zu den beiden Nervensystemen.

Frage 3:

Beschriften Sie die Nummern in der Abbildung.



1		2	
3		4	
5		6	
7		8	

Frage 4:

Beschreiben Sie in Stichworten, wo ein elektrisches Signal aufgenommen wird und an welchen Strukturen des Neurons dieses Signal weitergeleitet wird?

Referenzen:

- Neil A. Campbell & Jane B. Reece, *Biologie*. Pearson, 8. Auflage, 2009
- Nicole Menche, *Biologie, Anatomie, Physiologie*. Elsevier, 9. Auflage, 2020

Lernziele Lektion 3

- Die Lernenden können die Begriffe zur Veränderung des Membranpotentials (Ruhepotential, Depolarisierung, Ionenkanäle, Aktionspotential, Repolarisation, Hyperpolarisation und Refraktärzeit) bei der Signalübertragung miteinander in Verbindung setzen und diese erklären.
- Die Lernenden können die Weiterleitung des Aktionspotentials am Axon beschreiben und die Wichtigkeit der Myelinschicht in diesem Prozess darlegen.

Skript Lektion 3

Elektrische Signalübertragung

„Was unterscheidet Nervenzellen von anderen Zellen?“

Nervenzellen haben grundsätzlich die gleichen Grundfunktionen wie andere Zellen: Sie bauen Stoffe auf und ab, setzen Energie um und können wachsen (Fortsätze bilden). Ihre Besonderheit ist ihre „Erregbarkeit“, d.h. die Fähigkeit, nervöse Erregungen zu bilden, zu verarbeiten und zu leiten. Neben Nervenzellen sind auch Sinneszellen und Muskelzellen erregbar. Voraussetzungen für die Erregbarkeit sind:

- Die **selektive Durchlässigkeit** der Zellmembran (die bei allen Zellen zu beobachten ist) und die aktive Leistung der Natrium/Kalium-Pumpe, die das Ruhepotential aufrechterhält bzw. wiederherstellt.
- Die **Veränderung der Membrandurchlässigkeit** als Reaktion auf Reize, elektrische Impulse oder Botenstoffe. Ionenkanäle öffnen oder schliessen sich und Ionenpumpen ändern ihre Leistung. Dadurch ändern Nervenzellen bei Erregung ihr Membranpotential.

Für die Umwandlung der Reize in nervöse Erregungen sind die Sinneszellen zuständig. Viele sind spezialisierte Nervenzellen und besitzen wie diese einen Zellkörper und ein Axon. Zellkörper, Axon und Synapsen leiten nervöse Erregungen auf verschiedene Weise.

Das Ruhe-Membranpotential

Die Membran der Nervenzellen ist wie jede Zellmembran selektiv durchlässig. Sie lässt verschiedene Teilchen unterschiedlich gut passieren und kann bestimmte Teilchen auch aktiv (d.h. gegen das Konzentrationsgefälle) transportieren.

Die unterschiedliche Durchlässigkeit der Zellmembran für verschiedene Ionen und der aktive Transport bestimmter Ionen haben zur Folge, dass viele Ionen in der Zelle nicht die

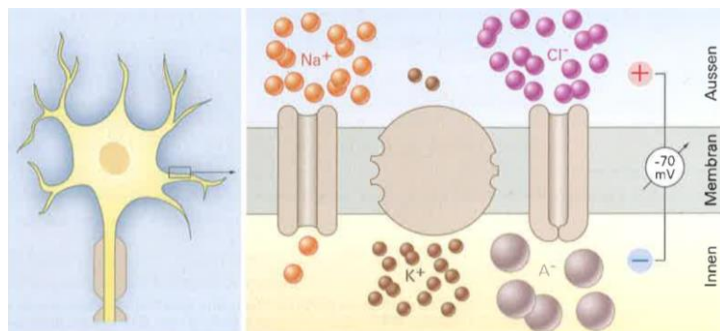


Abbildung 10: Ruhepotential an der Membran einer Nervenzelle und die Ionenverteilung.

gleiche Konzentration haben wie ausserhalb. Weil Ionen eine elektrische Ladung tragen, resultiert aus der ungleichen Ionen-Verteilung eine elektrische Spannung zwischen innen und aussen. Man nennt diese Spannung Membranpotenzial.

An der ruhenden Nervenzelle beträgt das Membranpotenzial, das **Ruhepotenzial** genannt wird, ca. **-70 mV**. Das negative Vorzeichen bedeutet, dass das Zellinnere gegenüber der Umgebung negativ geladen ist. Das Ruhepotenzial wird durch die ungleiche Verteilung verschiedener Ionen verursacht (Abb. 10): Aussen dominieren Natrium-Ionen (Na^+) und Chlorid-Ionen (Cl^-), innen Kalium-Ionen (K^+) und die grossen Eiweiss-Anionen (A^-).

Änderung des Membranpotenzials

Sinneszellen reagieren auf bestimmte Reize mit der Bildung nervöser Erregungen. Der Reiz löst in der Sinneszelle Reaktionen aus, die zum Öffnen von Ionenkanälen und damit zur Veränderung des Membranpotenzials führen. Die Reaktionen sind je nach Sinneszelle verschieden, verursachen aber meist das Öffnen von einigen Natriumkanälen. Weil die Natrium-Ionen aussen in höherer Konzentration vorliegen, wandern sie in die Zelle und vermindern hier durch ihre positive Ladung das negative Potenzial. Das Membranpotenzial schwächt sich also ab, d.h., es geht von -70 mV gegen null: Die Membran wird **depolarisiert**. Die Depolarisation breitet sich über die Membran des Zellkörpers aus.

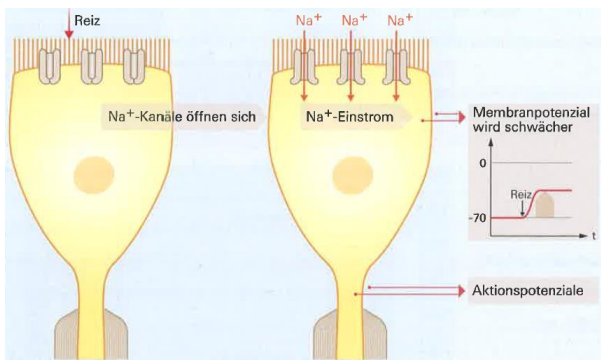


Abbildung 11: Änderung des Membranpotenzials einer Sinneszelle. Wenn der Reiz stark genug ist, dann wird ein Aktionspotenzial am Axonhügel auftreten.

Wie stark sich das Membranpotenzial am Zellkörper ändert, hängt von der Reizstärke ab.

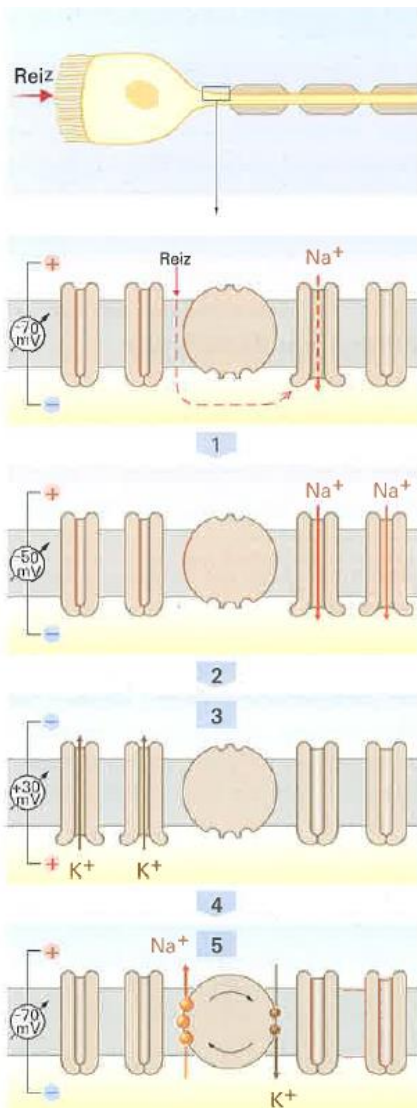
Reize, die das Membranpotenzial so stark verändern, dass am Axonhügel **Aktionspotenziale** gebildet werden, nennt man **überschwellig**.

Der Auf- und Abbau eines Aktionspotenzials dauert 1-2 ms. Danach können die Natrium-Kanäle für einige Millisekunden nicht geöffnet werden. In dieser Zeit, die **Refraktärzeit** genannt wird, kann die Membran an dieser Stelle keine Aktionspotenziale bilden.

Ein Reiz löst in der Regel eine Serie von Aktionspotenzialen aus. Mit der Reizstärke steigt die Zahl der Aktionspotenziale, die in einer Sekunde gebildet werden. Die Stärke der Erregung zeigt sich also in der Frequenz der Aktionspotenziale, die Höhe der Aktionspotenziale (die Amplitude) ist ohne Bedeutung. Da die Refraktärzeit 2-10 ms beträgt, liegt die höchstmögliche Frequenz bei 500 Aktionspotenzialen/Sekunde.

1.4.2

Am Axonhügel erregter Sinnes- und Nervenzellen ändert sich das Membranpotenzial völlig: Das Ruhepotenzial verschwindet und es treten Aktionspotenziale mit umgekehrtem Vorzeichen auf. Studieren Sie den Vorgang anhand der nebenstehenden Darstellungen. Die Nummern beziehen sich auf die Kurven ganz unten.



Am Axonhügel erregter Sinnes- und Nervenzellen ändert sich das Membranpotenzial völlig: Das Ruhepotenzial verschwindet und es treten Aktionspotenziale mit umgekehrtem Vorzeichen auf. Studieren Sie den Vorgang anhand der nebenstehenden Darstellungen (Abb. 12). Die Nummern beziehen sich auf die Kurven ganz unten.

Durch die Wirkung eines Reizes öffnen sich einige Natrium-Kanäle. Natrium-Ionen dringen ein (weil sie aussen eine höhere Konzentration haben) und vermindern den Überschuss negativer Ionen in der Zelle. Das Membranpotenzial am Axonhügel wird schwächer (1).

Erreicht das Membranpotenzial den Schwellenwert von -50 mV (2), öffnen sich die spannungsabhängigen Natrium-Kanäle. Natrium-Ionen dringen in grosser Zahl in die Zelle ein.

Der Na⁺-Einstrom depolarisiert die Membran von -50 auf 0 mV und verursacht sogar ein positives Potenzial von etwa +30 mV, das man Aktionspotenzial nennt (3).

Kurz bevor das Aktionspotenzial den Höchstwert erreicht, schliessen sich die Natrium-Kanäle und die Kalium-Kanäle öffnen sich. Kalium-Ionen diffundieren nach aussen, wo ihre Konzentration tiefer ist. Der K⁺-Ausstrom vermindert den Überschuss positiver Ionen in der Zelle, das positive Aktionspotenzial verschwindet und es entsteht wieder ein negatives Membranpotenzial.

Schliesslich stellt die Natrium/Kalium-Pumpe die ursprüngliche Ionenverteilung und damit das Ruhepotenzial wieder her, indem sie Natrium-Ionen nach aussen und Kalium-Ionen nach innen transportiert (5)" (Bütikofer et al., 2005).

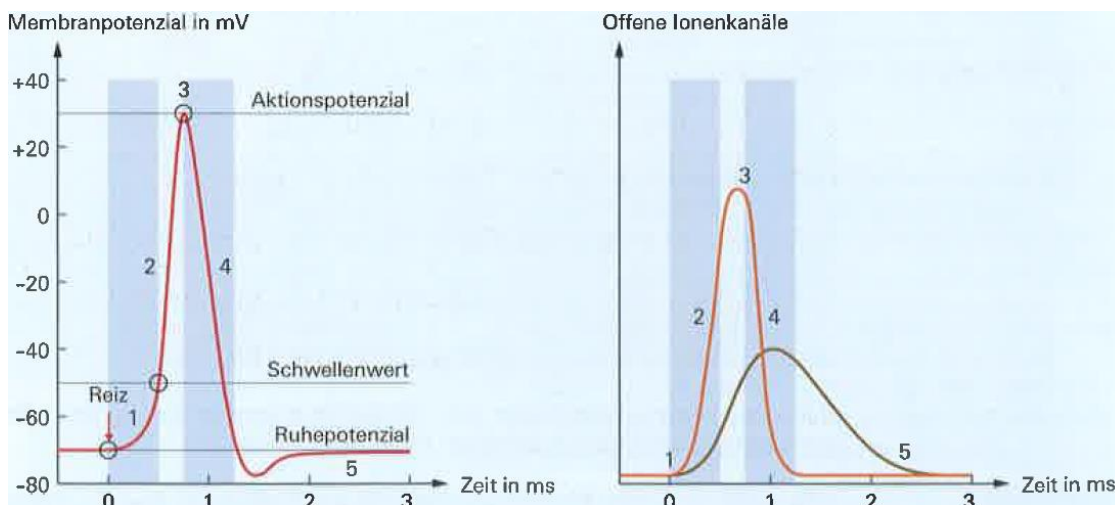


Abbildung 12: Erregung am Axon. Bildung eines Aktionspotenzials.

„Damit sich nach einer solchen Signalgebung der Ruhezustand rasch wiederherstellt, nimmt die Leitfähigkeit der Zellmembran für Natrium-Ionen am Höhepunkt einer Depolarisation schnell wieder ab, und die Leitfähigkeit für Kalium-Ionen steigt für kurze Zeit sehr stark an (**Repolarisation**). Der Na^+ -Einstrom in die Zelle stoppt und Kalium-Ionen strömen aus der Zelle.

Schon nach 1 ms überwiegt an der Innenseite der Membran wieder die negative Ladung, kurzzeitig entsteht sogar eine **Hyperpolarisation** (Abb. 12). Danach ist der ursprüngliche Zustand, das Ruhepotenzial, wiederhergestellt. Dieser Vorgang heisst Repolarisation (Menche, 2020).

Weiterleitung von Aktionspotenzialen am Axon

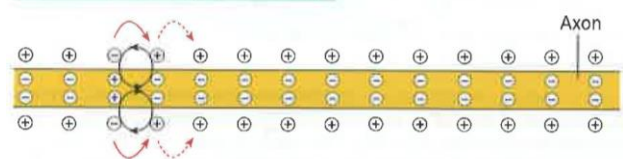
Damit Informationen in Form von Aktionspotenzialen übermittelt werden können, müssen diese von ihrem Entstehungsort an der Nervenzellmembran fortgeleitet werden.

Ein bereits erregter Membranabschnitt hat gegenüber seinem noch unerregten benachbarten Membranbezirk eine entgegengesetzte elektrische Ladung (+30 mV gegenüber -70 mV). Dies führt zu einem elektrotonischen Stromfluss (Stromfluss durch Ladungsausgleich) vom positiven in den negativen Bereich, der jedoch schnell verebbt und für die beim Menschen nötige Entfernung nicht reicht.

Der Stromfluss depolarisiert aber die benachbarte Axonmembran so stark, dass wiederum ein Aktionspotenzial entsteht. So pflanzt sich das Aktionspotenzial schrittweise über das gesamte Axon bis zum nächsten Neuron fort. Diese mit ca. 0,5-3 m/s recht langsame kontinuierliche Erregungsleitung findet sich bei marklosen Nervenfasern (Abb. 13).

Bei markhaltigen Nervenfasern kann das Aktionspotenzial infolge der guten elektrischen Isolierung durch die Markscheiden von Schnürring zu Schnürring springen (saltatorische Erregungsleitung). Dies spart Zeit (Erregungsleitungsgeschwindigkeit bis 80 m/s) und Energie, da bei gleicher Entfernung weniger Zeit kostende Aktionspotenziale ausgelöst und weniger Ionen aktiv zurückgepumpt werden müssen (Abb. 13)" (Menche, 2020).

Kontinuierliche Erregungsausbreitung



Saltatorische Erregungsausbreitung

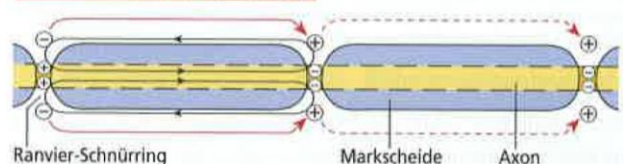


Abbildung 13: Erregung am Axon. Bildung eines Aktionspotenzials.



Video 1: Aktionspotenzial.

Frage 1:

Die Membran einer Nervenzelle ist im Ruhezustand polarisiert.

Was bedeutet dies?

Frage 2:

Die nebenstehende Kurve kann während des Durchgangs eines Nervenimpulses an der Oberfläche eines Axons registriert werden.

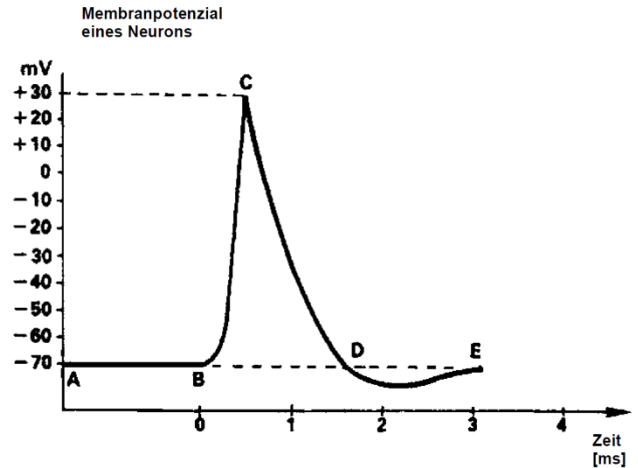
Bennen Sie die einzelnen Phasen:

AB:

BC:

CD:

DE:

**Frage 3:**

Kreuzen Sie die richtige Antwort an.

- Wie nennt man die elektrische Spannung, die in einer ruhenden Nervenzelle herrscht?
 - Aktionspotenzial
 - Ruhepotenzial
 - Synaptisches Potenzial
 - Depolarisation
- Was löst ein Aktionspotential in einer Nervenzelle aus?
 - Eine erhöhte Freisetzung von Neurotransmittern
 - Ein plötzlicher Ausstrom von Kalium-Ionen (K^+)
 - Die Bindung von Hormonen an die Zellmembran
 - Ein plötzlicher Einstrom von Natrium-Ionen (Na^+)
- Welche Struktur ist für die Weiterleitung des elektrischen Signals entlang der Nervenzelle verantwortlich?
 - Soma (Zellkörper)
 - Axon
 - Dendrit
 - Synaptischer Spalt
- Was passiert während der Repolarisation einer Nervenzelle?
 - Natrium-Ionen strömen in die Zelle ein
 - Calcium-Ionen binden an Neurotransmitter
 - Kalium-Ionen strömen aus der Zelle heraus
 - Die Zelle wird positiv geladen
- Welche Funktion hat die Myelinscheide?
 - Sie erhöht die Geschwindigkeit der Signalweiterleitung
 - Sie schützt die Nervenzelle vor Neurotoxinen
 - Sie speichert Neurotransmitter
 - Sie verhindert die Depolarisation

- f) Was versteht man unter der Refraktärzeit einer Nervenzelle?
- A) Die Zeit, in der keine weiteren Aktionspotenziale ausgelöst werden können
 - B) Die Zeit, die ein Neurotransmitter benötigt, um den synaptischen Spalt zu überwinden
 - C) Die Zeit, in der eine Nervenzelle aktiv Neurotransmitter freisetzt
 - D) Die Zeit, in der die Myelinscheide repariert wird
- g) Was beschreibt den Begriff „Depolarisation“?
- A) Die Zunahme des negativen Ladungsunterschieds zwischen Zellinnerem und Zellaussenseite
 - B) Die Umkehrung des Ladungsunterschieds zwischen Zellinnerem und Zellaussenseite
 - C) Die Wiederherstellung des Ruhepotentials nach einem Aktionspotential
 - D) Die vollständige Hemmung der Signalübertragung
- h) Warum ist die saltatorische Erregungsleitung schneller als die kontinuierliche?
- A) Weil die Aktionspotenziale an jedem Punkt der Myelinscheide neu generiert werden.
 - B) Weil die Ionenkanäle in der Myelinscheide schneller arbeiten.
 - C) Weil die Myelinscheide die Depolarisation nur an den Ranvier-Schnürringen ermöglicht und somit lange Strecken übersprungen werden.
 - D) Weil bei der saltatorischen Leitung mehr Neurotransmitter freigesetzt werden.

Frage 4 (Hypothese stellen):

Wie könnte nun eine Hirnerschütterung diese elektrische Weiterleitung am Neuron beeinflussen? Geben Sie mind. eine Hypothese an. (*Versuchen dies ohne Internetjoker zu machen*)

Tipps: Membran, Ionen, Energie (ATP)

Referenzen:

- Bütikofer M., Hopf Z., Lude O. & Rutz G., *Humanbiologie 2*. Compendio Bildungsmedien, 1. Auflage, 2005
- Nicole Menche, *Biologie, Anatomie, Physiologie*. Elsevier, 9. Auflage, 2020
- Video 1: [Aktionspotential • Ablauf und Phasen · \[mit Video\]](#)

Lernziele Lektion 4

- Die Lernenden können die Begriffe zur Veränderung des Membranpotenzials (Ruhepotenzial, Depolarisierung, Ionenkanäle, Aktionspotenzial, Repolarisation, Hyperpolarisation und Refraktärzeit) bei der Signalübertragung miteinander in Verbindung setzen und diese erklären.
- Die Lernenden können die Weiterleitung des Aktionspotenzials am Axon beschreiben und die Wichtigkeit der Myelinschicht in diesem Prozess darlegen.

Skript Lektion 4**Signalübertragung an den Synapsen**

„Informationen müssen nicht nur innerhalb eines Neurons weitergegeben werden, sondern auch an andere Zellen. Dies geschieht an den **Synapsen**.

Synapsen verbinden meist Neurone miteinander (in der Regel das Axon eines Neurons mit Dendriten eines anderen Neurons), aber auch Neurone mit Muskel- oder Drüsenzellen. Die Synapse zwischen einem Axon und einer Muskelzelle heisst **motorische Endplatte**.

Aufbau einer (chemischen) Synapse

Die meisten Synapsen des Menschen sind chemische Synapsen.

Elektrische Synapsen, bei denen spezielle Kontaktstrukturen die Zellen elektrisch miteinander koppeln, sind selten.

Chemische Synapsen bestehen aus drei Anteilen:

- Dem **präsynaptischen Endknopf**. Das Axon des **präsynaptischen Neurons** (prä = vor) ist vielfach verzweigt und an den „Zweigenden“ zu präsynaptischen Endknöpfen aufgetrieben. Diese enthalten **synaptische Bläschen** mit **Neurotransmittern** (Überträgerstoffe).
- Der **postsynaptischen Membran** der nachgeschalteten **postsynaptischen Zelle** (post = nach). Sie beinhaltet die Rezeptoren für die Transmitter.
- Dem **synaptischen Spalt** zwischen prä- und postsynaptischer Zelle. Dieser ist mit Extrazellulärflüssigkeit gefüllt.

Funktion einer Synapse

Trifft an den Endaufzweigungen des präsynaptischen Axons ein Erregungsimpuls ein, so werden dort kalziumabhängig **Neurotransmitter** (Überträgerstoffe für die synaptische Informationsübermittlung) aus den synaptischen Bläschen in den synaptischen Spalt freigesetzt. Die Neurotransmitter binden an die Rezeptoren der postsynaptischen Membran. Dadurch verändern sich an der postsynaptischen Membran Ionenkanäle und damit die Membranleitfähigkeit, ein **postsynaptisches Potenzial** entsteht:

- Bei **erregenden Synapsen** depolarisiert der Neurotransmitter die postsynaptische Membran (erregendes postsynaptisches Potenzial, **EPSP**)

- An **hemmenden Synapsen** wirkt der Transmitter hyperpolarisierend, d.h. er senkt das Ruhepotenzial weiter zum Negativen ab und vermindert die Erregbarkeit an der postsynaptischen Membran (inhibitorisches postsynaptisches Potenzial, **IPSP**).

Nach der Reaktion mit dem Rezeptor wird der Neurotransmitter rasch wieder inaktiviert, indem er von Enzymen abgebaut oder in den präsynaptischen Endknopf zurücktransportiert wird.

Die einmalige Aktivität einer einzelnen erregenden Synapse reicht in aller Regel nicht zur Auslösung eines Aktionspotenzials. Nur wenn mehrere Impulse aus einer Synapse kurz hintereinander (**zeitliche Summation**) oder Impulse mehrerer Synapsen gleichzeitig (**räumliche Summation**) am postsynaptischen Neuron ankommen, wird das Generatorpotenzial ausreichend stark, um ein Aktionspotenzial auszulösen.

Neurotransmitter

Neurotransmitter sind Botenstoffe, welche vom präsynaptischen Neuron freigesetzt werden und erregend oder hemmend auf die postsynaptische Membran wirken. Sie sind wesentlich an der Steuerung von Organfunktionen, Befinden und Verhalten beteiligt.

Klassische Neurotransmitter

Die **klassischen Neurotransmitter** sind - abgesehen vom Azetylcholin - Aminosäuren oder leiten sich von diesen ab.

Der wohl häufigste erregende Transmitter im ZNS ist die Aminosäure **Glutamat**. Sie ist z.B. an Lern- und Gedächtnisfunktionen beteiligt.

Auch **Azetylcholin** wirkt grundsätzlich erregend auf die nachgeschalteten Zellen. Es ist der Neurotransmitter für die Übertragung des Nervensignals vom efferenten Neuron auf den Muskel, wirkt also klassischerweise an der motorischen Endplatte. Darüber hinaus spielt es eine grosse Rolle im vegetativen Nervensystem. Azetylcholin wird durch das Enzym Azetylcholinesterase rasch wieder abgebaut.

Noradrenalin wirkt vorwiegend als erregender Neurotransmitter. Im ZNS ist es z.B. an der Steuerung von Aufmerksamkeit und Wachheit beteiligt und im vegetativen Nervensystem verwenden es die efferenten Neurone des Sympathikus als Überträgerstoff.

Zudem wird Noradrenalin zusammen mit Adrenalin als Hormon vom Nebennierenmark ausgeschüttet, erreicht allerdings wegen der Blut-Hirn-Schranke nicht das ZNS.

Serotonin hat zahlreiche periphere und zentrale Wirkungen. Im ZNS soll es die Körpertemperatur, den Schlaf und auch Aspekte des Gefühlslebens regeln.

Dopamin ist ebenfalls ein erregender Neurotransmitter, der emotionale und geistige Reaktionen sowie Bewegungsentwürfe mit steuert.

Zahlreiche Synapsen im Zentralnervensystem benutzen als Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure, kurz **GABA**. Die postsynaptischen Zellen werden durch GABA hyperpolarisiert, d.h. es handelt sich um einen hemmenden Neurotransmitter" (Menche, 2020).

Erklärkarten**Karte 1:** Was passiert, wenn ein Aktionspotenzial die Synapse erreicht?

- Erkläre, wie das elektrische Signal am präsynaptischen Endknopf in eine chemische Signalübertragung umgewandelt wird.
- Welche Rolle spielen Spannungsabhängige Kalziumkanäle?

Karte 2: Freisetzung von Neurotransmittern

- Was passiert mit den Vesikeln, die die Neurotransmitter enthalten?
- Erkläre den Vorgang der Exozytose in der Synapse.

Karte 3: Rolle der Rezeptoren an der postsynaptischen Membran

- Wie wirken Neurotransmitter auf die postsynaptischen Rezeptoren?
- Erkläre den Unterschied zwischen erregender (EPSP) und hemmender (IPSP) Signalweiterleitung.

Karte 4: Abbau oder Wiederaufnahme von Neurotransmittern

- Was passiert mit den Neurotransmittern nach der Signalübertragung?
- Welche Rolle spielen Enzyme und Wiederaufnahme-Transporter?

Synapsen-Puzzle

Ordnen Sie die Begriffe den richtigen Nummern zu.

Neurotransmitter, synaptischer Spalt, Kalziumionen/ Kalziumionenkanal, Rezeptor, Ionenkanal geöffnet, Aktionspotential, Vesikel, Axonendknöpfchen, präsynaptischer Membran, postsynaptischer Membran

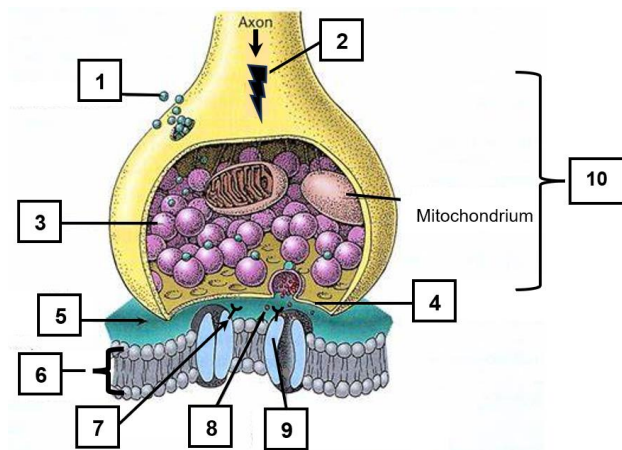


Abbildung 14: Aufbau einer Synapse.

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.

Wichtige und häufige Neurotransmitter und ihre Wirkung

Notieren Sie aus dem Video und mithilfe des Skripts die wichtigsten und häufigsten Neurotransmitter und ihre Wirkung.

Neurotransmitter	Wirkung



Video 1: Synapse Reizübertragung.



Video 2: Neurotransmitter.

Referenzen:

- Nicole Menche, *Biologie, Anatomie, Physiologie*. Elsevier, 9. Auflage, 2020
- Video 1: [Synapse - Reizübertragung - YouTube](#)
- Video 2: [Wie wirken Drogen?! 2 - Neurotransmittersysteme und Hormone - YouTube](#)

Lernziele Lektion 5

- Die Lernenden können fünf Symptome einer Gehirnerschütterung nennen.
- Die Lernenden erkennen anhand von CTE (Chronisch Traumatische Enzephalopathie), wie eine Gehirnerschütterung den Prozess der Signalweiterleitung/-übertragung beeinflussen kann.
 - o Die Lernenden können die Auswirkungen auf die Kognition, Stimmung und motorischen Funktionen herleiten.

Skript Lektion 5**Auftrag:**

Notieren Sie fünf typische Symptome, welche nach einer Gehirnerschütterung auftreten können.



Video 1: Lehrfilm „Gehirnerschütterungen“.

„Mehrfache leichte SHT, Gehirnerschütterungen und subklinische Hirntraumata können zu progressiven neurodegenerativen Veränderungen im Gehirn führen. Sie treten nach einer Latenz von 10 bis 20 Jahren auf. Ihr klinisches Bild ist variabel.

Chronisch Traumatische Enzephalopathie: Wie Sportverletzungen das Gehirn schädigen können

In den letzten Jahren wurde immer wieder über mögliche desaströse Langzeitfolgen nach leichtem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) inklusive Gehirnerschütterungen beim Sport berichtet, die als chronische traumatische Enzephalopathie (CTE) charakterisiert werden. Erste klinische Hinweise ergaben sich aus Befragungen von 758 ehemaligen American-Football-Spielern, die älter als 50 Jahre waren und eine durchschnittliche professionelle Sportkarriere von 6,6 Jahren aufwiesen. Footballer mit mehr als 3 erlittenen (selbst berichteten) Gehirnerschütterungen wiesen 5-mal häufiger eine milde kognitive Einschränkung auf sowie eine 3-fach erhöhte Rate relevanter Erinnerungsstörungen im Vergleich zu Sportlern ohne vorhergehende Gehirnerschütterung. Auch zeigte sich ein Trend für ein früheres Auftreten eines M. Alzheimer gegenüber der amerikanischen Normalbevölkerung.

In einer weiteren Analyse dieser Patienten konnte zusätzlich eine Assoziation zwischen Lebenszeitprävalenz einer Depression und mehrfach erlittenen Gehirnerschütterungen beobachtet werden. Im Vergleich zu Sportlern ohne positive Anamnese einer Gehirnerschütterung wiesen Sportler mit > 3 Gehirnerschütterungen ein 3-fach höheres Depressionsrisiko auf und Sportler mit 1–2 Gehirnerschütterungen ein 1,5-fach höheres Risiko. Aktuell verdichten sich die Hinweise, dass repetitive Kopftraumata einen zwar geringen, aber vorhandenen Risikofaktor für die Lebenszeitprävalenz einer Depression darstellen. Im Gegensatz dazu zeigte eine Auswertung von männlichen High-School-Footballern, die zwischen 1946 und 1956 spielten, kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von M. Parkinson, Demenz und amyotropher Lateralsklerose (ALS).

In einer Kohorten-Mortalitätsstudie ehemaliger US-Footballer, die zwischen 1959 und 1988 spielten, zeigte sich, dass die Gesamtletalität im Vergleich zur amerikanischen Normalbevölkerung geringer war, während der Anteil von Todesfällen durch neurodegenerative Erkrankungen (ALS, M. Alzheimer) – bei allerdings sehr geringen Fallzahlen – erhöht war. Vor diesem Hintergrund besteht zumindest der Verdacht, dass repetitive Gehirnverletzungen neurodegenerative Folgen nach sich ziehen könnten.

M. Alzheimer

Für den M. Alzheimer ist das SHT als Risikofaktor akzeptiert. In einer frühen US-Literaturanalyse wurde ein Zusammenhang zwischen einem erlittenen SHT und dem Risiko der Alzheimer-Entwicklung zwar nicht sicher identifiziert, allerdings liegen Hinweise vor, dass durch ein erlittenes SHT die Zeit bis zum Auftreten eines M. Alzheimer verkürzt sein könnte. Je schwerer das erlittene SHT, umso möglicher scheint dieser Zusammenhang (hazard ratio 2,32 bei mittlerem und 4,51 bei schwerem SHT), wobei kein sicherer Zusammenhang mit dem leichten SHT gefunden wurde. Vergleichbare Zusammenhänge bestanden zum Auftreten einer Demenz.

ALS

Es existieren Hinweise, dass sich gerade im Fußball nach repetitiven Kopftraumata eine ALS entwickeln kann. Die Häufigkeit war bei Fußballprofis in Italien ungewöhnlich hoch. Bei Erst- und Zweitliga-Profilfußballspielern fand sich eine 6,5-fach höhere ALS-Rate im Vergleich zur Normalbevölkerung – vor allem bei unter 49-Jährigen, während ältere Sportler kein erhöhtes Risiko aufwiesen. Zusätzlich fand sich ein dosisartiges Risiko (> 5 Jahre Fußballsport als Risikofaktor). Aktuelle Daten dieser Sportler zeigten eine 4- bis 5-fach höhere ALS-Rate als erwartet.

Im Gegensatz dazu wurden keine ALS-Fälle bei Basketballern und Radfahrern beobachtet, so dass geschlossen wurde, dass Fußball allein einen Risikofaktor für die Entwicklung einer ALS darstellt und nicht die sportliche Aktivität an sich. Diese Ergebnisse konnten in einer amerikanischen Untersuchung zu Kopfverletzungen bestätigt werden. Personen mit mehr als einem erlittenen SHT wiesen ein 3,1-fach höheres Risiko für die Entwicklung einer ALS auf, während das anamnestische Vorliegen eines einzelnen SHT keinen Einfluss auf die ALS-Häufigkeit hatte. Die Kombination aus mehrfachem SHT innerhalb der letzten 10 Jahre führte zu einem 11-fach höheren Risiko einer ALS. Auch eine Literatur-Metaanalyse zeigte ein 1,7-fach höheres Risiko für eine ALS bei positiver Anamnese eines SHT.

Suizidalität

Frühe Untersuchungen legten einen Zusammenhang einer Suizidalität und der Schwere eines SHT nahe. Es wurden Suizidalitätsraten von 0,59 % berichtet, das entspricht einem 3-fach erhöhten Risiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung. Bei Frauen lagen die Raten höher als bei Männern. Im Alter zwischen 21 und 60 Jahren war das Risiko erhöht. Auch waren Begleitprobleme wie Tablettenmissbrauch mit höheren Suizidalitätsraten assoziiert.

Aktuelle Literaturanalysen konnten im Verlauf keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen neuropathologischen Zeichen einer CTE und einer erhöhten Suizidalität nachweisen. Die Subanalyse einer Untersuchung, die sich primär mit Todesraten und kardiovaskulären Erkrankungen bei ehemaligen Footballern der NFL auseinandersetzt, zeigte sogar ein geringeres Risiko dieser Sportler hinsichtlich einer Suizidalität.

In einer Analyse an 235 110 Patienten nach Gehirnerschütterung mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren wurden 667 nachfolgende Suizide nach 9,3 Jahren beobachtet (= 31 Todesfälle/100 000 Patienten/Jahr). Dies entspricht einem 3-fach erhöhten Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung. Als Risikofaktor wurde eine aufgetretene Gehirnerschütterung am Wochenende angegeben (relatives Risiko 1,36). Vor diesem Hintergrund besteht zumindest der Verdacht, dass repetitive Gehirnverletzungen neurodegenerative Folgen nach sich ziehen könnten. Im Sport wurde diesbezüglich der Begriff der CTE geprägt. Heute wird zwischen der klassischen und der modernen Form einer CTE unterschieden.

Klassische CTE

Die klassische Form der CTE basiert auf der primären Beschreibung eines ehemaligen Boxers mit Kopfverletzungsanamnese und persistierender klinisch-neurologischer Symptomatik mit Vorliegen unter anderem von Konfusion, Bradykinesie, Tremor, Gang-Ataxie, Pyramidenbahndysfunktion bei normaler Intelligenz. Diese Symptome wurden 1928 als „paralysis agitans“ (M. Parkinson) beschrieben. 1937 wurde eine vor allem bei Boxern auftretende Symptomatik mit motorischer Einschränkung und kognitiven Störungen als „dementia pugilistica“ bezeichnet. Die im letzten Jahrhundert durchgeführten Analysen bezogen sich entsprechend vorwiegend auf den Boxsport. Einschränkungen bestanden durch eine nichtstandardisierte klinische Befunderhebung und das Fehlen einer nach heutigen Kriterien adäquaten radiologischen Diagnostik, insbesondere von Schnittbilduntersuchungen.

Die Analyse der publizierten Fälle zeigte, dass eine kognitive Verschlechterung typischerweise 10–20 Jahre nach Beendigung des Sports auftrat, wobei 70 % dieser Sportler Dysarthrien, pyramidale Fehlfunktionen und kognitive Defizite aufwiesen, die sich nicht verschlechterten, während in 30 % der Fälle progressive Dysarthrie und pyramidale Fehlfunktionen vorlagen, ohne begleitende kognitive Fehlfunktionen.

Aufgrund additiv vorliegender neuropsychiatrischer Probleme, wie unter anderem Alkoholabhängigkeit und Medikamenten-/Drogenabusus, war keine exakte Zuordnung der Symptomatik im Einzelfall möglich. Gehirnuntersuchungen post mortem zeigten bei diesen Sportlern verschiedene Pathologien wie kavitäre Septum-pellucidum-Läsionen, Kleinhirnnarben, Degenerationen der Substantia nigra und des Locus coeruleus sowie diffuse neurofibrilläre Veränderungen vor allem im Bereich des Temporallappens

(mediale Schläfenregion, Uncus, Amygdala, Gyrus parahypocampalis, Hypocampus, Gyrus fusiformis). Weitere Analysen ließen eine Alzheimer-artige Assoziation im Sinne eines Frühstadiums vermuten.

Moderne CTE

Seit 2005 zeigten verschiedene klinische und neuropathologische Analysen Änderungen dieser klassischen Form der CTE. Basierend auf Autopsieergebnissen von professionellen Sportlern mit vermuteten Kopfanprällen wurden Unterschiede hinsichtlich Expositionsraten, klinischer Symptomatik, kognitiver und neurologischer Verhaltensmerkmale, diagnostischer Kriterien, Alter bei Symptombeginn, Krankheitsverlauf und neuropathologischer Befunde beschrieben. Als Ursache werden repetitive Gehirntraumata angenommen, die zu einer klinisch neurologischen und neuropsychiatrischen Verschlechterung führen, am häufigsten ausgelöst im Rahmen von Kontaktsportarten. Aber auch Nichtsportler waren betroffen.

Diese Gehirntraumata umfassten als Mechanismus eine Bandbreite von asymptomatischen subklinischen Gehirnerschütterungen, symptomatische klassische Gehirnerschütterungen bis hin zu mittelgradigen bis schweren SHT. Die Inzidenz dieser modernen Form der CTE bleibt jedoch erst mal unbekannt. Bei American-Football-Spielern wurde eine Häufigkeit von < 0,01 % geschätzt. Aktuellere Analysen tendieren dazu, dass dieses vermeintliche Krankheitsbild jedoch überschätzt wird. Eine Analyse von 513 ehemaligen National-Football-League-Spielern zeigte bei 35,1 % Zeichen einer kognitiven Beeinträchtigung, vergleichbar mit Menschen mit altersbedingten neurodegenerativen Erkrankungen (MCI, M. Alzheimer). Möglicherweise liegt bei diesen Sportlern eine erhöhte Prävalenz für kognitive Beeinträchtigungen im späteren Leben vor, was auf eine verminderte Hirnreservefunktion hinweisen könnte.

Autopsieergebnisse waren uneinheitlich. So zeigte eine Übersichtsanalyse von 85 Autopsiefällen mit vermuteter CTE bei ehemaligen Sportlern nur in 20 % eine reine CTE-Pathologie. 52 % wiesen neben CTE-Veränderungen weitere neuropathologische Hirnveränderungen auf, 5 % wiesen neuropathologische Veränderungen ohne CTE-Veränderungen und 24 % keinerlei Veränderungen auf. In einer klinisch-neurologischen neuropsychologischen Untersuchung bei ehemaligen NFL-Sportlern mit anamnestisch erlittener Gehirnerschütterung erfolgte auch eine MRT- und Diffusion-Tensor-Imaging-Untersuchung, die mit 26 gesunden Probanden verglichen wurde. 41,2 % der ehemaligen Sportler zeigten kognitive Einschränkungen, 11,8 % wiesen ein fixiertes kognitives Defizit auf, 23,5 % eine MCI, 5,9 % eine Demenz und 23,5 % eine Depression. Die Art der kognitiven Einschränkungen umfasste vor allem Erinnerungsprobleme und Wortfindungsstörungen.

Im Vergleich zur Normalbevölkerung waren diese Probleme häufiger vorhanden. Kognitive Einschränkungen korrelierten mit einem eingeschränkten zerebralen Blutfluss zum linken Temporalpol, inferioren Parietallappen und oberen Gyrus temporalis sowie mit Veränderungen der weißen Hirnsubstanz. Veränderungen der weißen Hirnsubstanz waren bei Sportlern ohne kognitive Einschränkungen oder Depression wie bei Gesunden ausgeprägt.

Pathologische Befunde

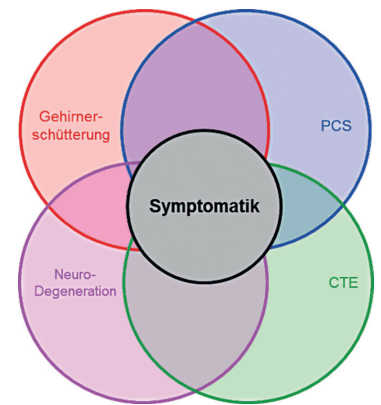
Wesentliches Diagnosekriterium einer CTE ist derzeit die neuropathologische (post mortem) Untersuchung. Makroskopische Befunde umfassen eine generalisierte Abnahme der Gehirnmasse, ein kavitäres Septum pellucidum mit septalen Fenestrationen, eine Vergrößerung der lateralen und des dritten

Ventrikels, eine generalisierte Hirnatrophie (v. a. Vorderlappen, vorderer und medialer Temporallappen, Thalamus, Corpora mamillaria) sowie eine Blässe des Locus coeruleus und der Substantia nigra.

Mikropathologische Befunde umfassen Neurofibrillierungen, die häufig den Bulbus olfactorius, den dorsolateralen frontalen Kortex, den orbitalen frontalen Kortex, den subkallösen frontalen Kortex, die Inselrinde, den oberen und/oder mittleren Gyrus temporalis, den inferioren temporalen Gyrus, die entorhinale Rinde sowie Hippocampus, Amygdala, Corpus mamillare, Substantia nigra und Locus coeruleus betreffen. Weniger ausgeprägt finden sich Neurofibrillierungen an Hypothalamus, Substantia innominata, Medulla und Thalamus, selten im Bereich des Gyrus cinguli, des inferioren parietalen Kortex und des Hinterhauptslappens. Daneben finden sich in 45 % β -Amyloid-Ablagerungen als diffuse Plaques und vereinzelte neuritische Plaques sowie Veränderungen der weißen Substanz im Sinne eines Verlustes der markhaltigen Fasern und das Vorliegen perivaskulärer Makrophagen.

Klinische Symptomatik

Hauptproblem der CTE-Diagnostik ist, dass die klinische Symptomatik meist retrospektiv erhoben wurde und somit eine erhebliche Varianzbreite erwartet werden muss. Typische früh vorliegende Zeichen können Gangstörungen, verlangsamte Sprache, extrapyramidale Zeichen, neuropsychiatrische und Verhaltenssymptome sein, die im Krankheitsverlauf dominanter werden. Neuropsychiatrische Symptome umfassen Stimmungsschwankungen (Depressionen), Paranoia, Unruhe, sozialen Rückzug, schlechtes Urteilsvermögen und Aggression. Zeichen der kognitiven Beeinträchtigung treten tendenziell später auf und beinhalten Orientierungsprobleme, Erinnerungsschwierigkeiten, Sprachprobleme, Aufmerksamkeitsdefizite und Probleme der Informationsverarbeitung sowie Einschränkungen der exekutiven Funktionen. Diese kognitiven Störungen können sich im zeitlichen Verlauf verschlechtern. Verhaltenssymptome umfassen vermehrte Reizbarkeit, erhöhte Impulsivität, Ärger, Aggressivität, Apathie und am häufigsten eine depressive Symptomatik.



Kürzlich wurde postuliert, dass möglicherweise zwei unterschiedliche Varianten der modernen CTE bestehen könnten. Eine Gruppe von Patienten zeigte primär Verhaltensauffälligkeiten und Stimmungsschwankungen mit teilweise später auftretenden kognitiven Störungen, während bei der zweiten Gruppe kognitive Symptome primär im Vordergrund standen und Verhaltensauffälligkeiten erst im weiteren Verlauf hinzutraten. In einer aktuellen Empfehlung wurden die vermuteten klinischen Zeichen der CTE in folgende Kategorien unterteilt:

- Verhaltensmerkmale/psychiatrische Merkmale: Aggression und/oder Agitation, Apathie, Impulsivität, Depression, Wahnvorstellungen (wie Paranoia), Suizidalität
- Kognitive Veränderungen: Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und Konzentration, Erinnerungsprobleme, Entscheidungsschwierigkeiten, Demenz, Schwierigkeiten des räumlichen Sehens, Sprachstörungen
- Motorische Funktionseinschränkungen: Dysarthrie, Spastik, Ataxie (inklusive Koordinationsstörungen) Parkinson-Symptome (inklusive Zittern), Gangstörungen, evtl. ALS.

Diese Kriterien sind jedoch bisher noch nicht validiert, sie wurden mit der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer CTE in Beziehung gesetzt, da die definitive Diagnose ausschließlich post mortem getroffen werden kann. Diese Einteilung zeigt jedoch als Hauptproblem relativ deutlich, dass mit einer ausgedehnten Überlappung klinischer Zeichen der CTE und anderen neurodegenerativen Erkrankungen zu rechnen ist.

So werden neuropsychiatrische Symptome in 60–80 % beim M. Alzheimer beobachtet mit einem Lebenszeitrisko von über 90 %, und zwei Drittel der Patienten mit M. Alzheimer weisen neuropathologische Befunde auf. In einer aktuellen Analyse von 15 Sportlern mit Verdacht auf CTE ohne Hinweise auf andere begleitende neurodegenerative Erkrankungen fand sich jedoch kein eindeutiger Zusammenhang zwischen neuropathologischen Befunden und klinischer Symptomatik.

Allerdings wird derzeit auch diskutiert, ob die CTE eine Variante der frontotemporalen Lobärdegeneration (FTLD, ehemals Pick'sche Erkrankung) darstellt. Wesentlicher Unterschied zwischen CTE und FTLD scheint zu sein, dass sich die CTE tendenziell früher (im Alter 30–50 Jahre) manifestiert, einen langsameren und verzögerten Verlauf aufweist, kein familiäres Risiko aufweist, aber eine positive Anamnese repetitiver Hirntraumata beinhaltet. Hinweise bestehen, dass bildmorphologisch (PET-Scan) in allen Tau-produzierenden Hirnregionen subkortikal (Nucleus caudatus, Putamen, Thalamus, Subthalamus, Mittelhirn, weiße Substanz des Kleinhirns) und kortikal (Amygdala) erhöhte Signalwerte vorliegen sowie vermehrt Depressionen und mentale Einschränkungen.

Bei ehemaligen NFL-Spielern mit positiver Gehirnerschütterungs-Anamnese bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl erlittener Gehirnerschütterungen und der Schwere depressiver Veränderungen. Die affektiven, kognitiven und somatischen Komponenten eines Scores waren ausgeprägter, wobei nur der kognitive Anteil signifikant mit erlittenen Gehirnerschütterungen assoziiert war.

Eine bildgebende Diffusion-Tensor-Imaging-(DTI-)Analyse zeigte eine negative Korrelation zwischen Depressionszeichen und Veränderungen bestimmter Fasersysteme. Die Analyse der fraktionalen Anisotropie des Forceps-minor-Fasersystems konnte dabei depressive Sportler von nichtdepressiven Sportlern mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 95 % unterscheiden. Aktuelle PET-Analysen zeigen bei ehemaligen American-Football-Spielern mit Verdacht auf CTE-Veränderungen, die eher im Einklang mit den vermuteten Mechanismen der Gehirnerschütterung stehen und sich vom progressiven neuropathologischen Muster des M. Alzheimer unterscheiden.

Letztlich verbleibt aber die Überlappungsproblematik der Symptomatik und der pathologischen Folgen von Gehirnerschütterung, Post-Concussion-Syndrom (PCS), chronisch-traumatischer Enzephalopathie und neurodegenerativen Erkrankungen, so dass nicht ein einzelner Faktor beweisend ist.

Fazit:

- Die chronisch-traumatische Enzephalopathie (CTE) ist eine progressive neurodegenerative Erkrankung, die nach mehrfachen leichten SHT, Gehirnerschütterungen und subklinischen Hirntraumata auftreten kann.
- Das klinische Bild ist variabel und umfasst alle Domänen neurotraumatologischer Symptome.
- In der Bildgebung findet sich eine abnorme Tau-Pathologie in den typischen Verletzungsregionen des Gehirns, die am ehesten beim typischen Akzelerations-/Dezelerations-Mechanismus vor allem bei Kontaktsportarten verletzt werden können.
- Die mittlere Expositionszeit seit den Verletzungen liegt zwischen 10 und 20 Jahren.
- Klinische Symptome der CTE-Krankheit entwickeln sich ebenfalls in diesem Zeitfenster.
- Die meisten Sportler hatten im Mittel 20 SHT erlitten, aber auch nach nicht erlittenem Hirntrauma kann sich eine CTE entwickeln" (Gänsslen et. al, 2016).

**Video 2:** CTE-Demenz.**Referenzen:**

- Gänsslen A., Krutsch W., Schmehl I., Rickels E. *Perspektiven der Neurologie*. Dtsch Arztebl, Ausgabe 113, 2016
- Video 1: [Lehrfilm zum Thema "Gehirnerschütterung" - Langfassung - YouTube](#)
- Video 2: [CTE-Demenz im Sport: Müssen Kopfbälle verboten werden? | Die Story | Kontrovers | BR24](#)