
4 Vegetatives (autonomes) Nervensystem und endokrines System; Regulation innerer Organe

4.1 Vorbemerkungen; Überblick

Sowohl vegetatives Nervensystem als auch endokrines oder Hormonsystem regeln den *Ab-
lauf innerer Vorgänge* (etwa Atmung, Verdauung) und wirken dabei u. a. auf die glatte Muskulatur (im Gegensatz zur quergestreiften Muskulatur des somatischen Nervensystems). Das *vegetative Nervensystem* leistet dies durch Impulse aus *Neuronen*, das *endokrine System* benutzt für die Übertragung *Hormone*, die auf dem *Blutweg* zu ihren Wirkorten gelangen. Ansonsten bestehen enge Verbindungen zwischen beiden Systemen, die man häufig unter der Bezeichnung *neurohormonales* oder *neuroendokrines System* zusammenfasst: Nicht nur werden die meisten inneren Organe sowohl vegetativ neuronal wie hormonell gesteuert; auch die übergeordneten Regulationszentren der Systeme, v. a. Teile des Hypothalamus und der Formatio reticularis, sind dieselben oder hängen eng zusammen. Hinzu kommt, dass die Ausschüttung einer wichtigen endokrinen Drüse, des Nebennierenmarks, direkt durch Fasern des vegetativen Nervensystems, gesteuert wird.

Zunächst folgt eine Darstellung des vegetativen Nervensystems (4.2) mit seinen zentralen wie insbesondere seinen peripheren Anteilen (Sympathikus und Parasympathikus). Sodann werden allgemein die Mechanismen der hormonellen Übertragung und der Hormonwirkung beschrieben und endokrine Drüsen mit ihren Hormonen vorgestellt (4.3–4.10). Schließlich werden wichtige Organsysteme (Herz-Kreislauf-System, Atmungsapparat, Verdauungssystem) in ihrer Anatomie und Physiologie besprochen (4.11–4.13).

4.2 Das vegetative (autonome) Nervensystem

Definitionen: Eher historisch bedingt als detailliert anatomisch-physiologisch begründbar unterscheidet man ein *somatisches Nervensystem* mit *Efferenzen in die Skelettmuskulatur* und *Afferenzen aus den Sinnesorganen* einerseits von einem *vegetativen* oder *autonomen Nervensystem* (abgekürzt VNS oder ANS) andererseits, welches innere Organe steuert und dazu von ihnen Informationen erhält; man spricht auch vom viszeralen oder Eingeweidenervensystem (lat. viscera = Eingeweide). Im Gegensatz zum somatischen Nervensystem, das die *quergestreifte*, willkürlich beeinflussbare Muskulatur des Bewegungsapparates versorgt, innerviert das vegetative Nervensystem vornehmlich *glatte* Muskulatur, etwa in Verdauungstrakt, Teilen der Atmungsorgane, Herz-Kreislauf-System, Fortpflanzungsorganen, Drüsen oder Sinnesorganen. In gewisser Vereinfachung kann man sagen, dass das VNS zusammen mit dem Hormonsystem *innere Vorgänge steuert*, während das somatische Nervensystem die *Auseinandersetzung mit der Umgebung regelt*.

Diese Darstellung ist sehr schematisch und in Details nicht zutreffend: So wird die Pupillenweite, welche die einfallende Lichtmenge aus der Außenwelt bestimmt, durch vegetative Fasern reguliert; auch die Ausschüttung von Duftstoffen, die u. a. der Sexualattraktion dienen, ist vegetativ gesteuert. Nicht korrekt ist zudem – wie häufig zu finden und zur ersten Orientierung durchaus nützlich –, die vom somatischen Nervensystem gesteuerten Vorgänge als bewusst und willkürlich zu charakterisieren, die vom VNS regulierten als unbewusst und unwillkürlich. So kommen zahlreiche Reaktionen der quergestreiften, vom somatischen Nervensystem versorgten Muskulatur nicht zu Bewusstsein, etwa die laufend stattfindenden Stellreflexe, mit denen eine stehende oder sitzende Person ihre Haltung beibehält. Auch sind keineswegs alle Reaktionen der quergestreiften Muskeln willkürlich zu beeinflussen: Die Muskeleigenreflexe, etwa der Patellarsehnenreflex, lassen sich selbst mit größter Anstrengung nicht unterdrücken. Umgekehrt können vom VNS gesteuerte Vorgänge durchaus bewusst werden, etwa der Herzschlag; dieser ist – zumindest von manchen Personen und in gewissem Ausmaß – willkürlich zu beeinflussen.

Beim VNS unterscheidet man *periphere* Anteile, nämlich jene Nervenfasern, die von alters her unter der Bezeichnung Sympathikus und Parasympathikus zusammengefasst werden und *zentrale*, im Gehirn lokalisierte. Konventionsgemäß werden bei Darstellungen des VNS nur die peripheren Anteile berücksichtigt und dabei wiederum nur die efferenten Nerven; dabei gibt es ebenso afferente Fasern, die Informationen von Rezeptoren der inneren Organe (etwa den Barorezeptoren im Herz-Kreislauf-System) dem ZNS zuführen (viszerale Afferenzen) und auf die Efferenzen zurückwirken. Neben den peripheren Anteilen des VNS (sowohl efferenten wie afferenten) sollen hier zentrale vegetative Regulationsorgane vorgestellt werden.

Allgemeines zu Sympathikus und Parasympathikus: Schon die alten Anatomen kannten einen Sympathikusnerven, der v. a. die Eingeweide versorgte und eigentlich ein Nervengeflecht darstellte, zu dem als wichtigster Bestandteil der beidseits der Wirbelsäule liegende Grenzstrang (Truncus sympathicus) gehörte. Die Bezeichnung „sympathisch“ (mitleidend, von griech. *syn* = mit und *pathein* = leiden) rührt daher, dass man die von diesen Nerven versorgten Organe (etwa Tränendrüsen, Schweißdrüsen) als *mitleidend* bei körperlichen und seelischen Erschütterungen ansah. Während lange *sympathisches Nervensystem* (*Sympathikus*) als synonym für Eingeweidenervensystem gebraucht wurde, verwendet man diesen Begriff heute zur Kennzeichnung eines Subsystems des VNS, dem mit dem *Parasympathikus* ein zweites gegenübergestellt wird.

Unter *Sympathikus* oder *sympathischem Teil des VNS* oder *sympathischem Nervensystem* versteht man heute eine Anzahl von efferenten Neuronen, die vom Rückenmark über den Grenzstrang zu vegetativen Organen, diversen exokrinen Drüsen und zu Teilen des Auges ziehen und deren Stimulation ähnliche Wirkung hat wie die Anregung durch Adrenalin. Als *Parasympathikus* (*parasympathischer Teil des VNS*, *parasympathisches VNS*) bezeichnet man Fasern, die, vom Hirnstamm oder aus dem Sakralmark ausgehend, ohne Kontakt zum Grenzstrang, innere Organe, Drüsen und Auge erreichen und deren Stimulation den

Effekten des an muskarinergen Acetylcholinrezeptoren agonistisch wirkenden Pilocarpin entspricht. In beiden Systemen lässt sich ein *erstes (präganglionäres) Neuron* von einem *zweiten (postganglionären)* unterscheiden; beim Sympathikus ist das erste meist kurz und endet häufig im Grenzstrang, das zweite lang; hingegen sind die präganglionären Neurone des Parasympathikus lang und enden in unmittelbarer Umgebung der Effektorzellen, postganglionäre entsprechend sehr kurz. Die Wirkung von Sympathikus und Parasympathikus stellt man sich im Großen und Ganzen *antagonistisch* vor, wobei *sympathische Aktivierung ergotrop* wirkt, zur Tätigkeit anregend, *parasympathische trophotrop*, zur Gewinnung und Speicherung von Energie stimulierend (von griech. *ergein* = arbeiten, *trophein* = ernähren, *tropein* = wirken auf). Diese Definition hat den Vorteil, die historische Entwicklung der Konzepte nachzuvollziehen und eine für den ersten Gebrauch anschauliche Vorstellung der beiden Subsysteme zu geben, ist aber in vieler Hinsicht unzulänglich.

Dies beginnt damit, dass die physiologische oder pharmakologische Differenzierung der beiden Untersysteme nicht einfach zu leisten ist. So ist der Transmitter, den die zu den Schweißdrüsen führenden Fasern benutzen, Acetylcholin (mit ähnlicher Wirkung wie Pilocarpin), während man diese Neurone hinsichtlich ihres Ursprungs (im thorakalen und lumbalen Rückenmark) und Verlaufs (Umschaltung in den Grenzstrangganglien) eindeutig als sympathische klassifizieren kann. Ebenso innervieren sympathische Neurone das Nebennierenmark, das aber keine Rezeptoren für Adrenalin und Noradrenalin enthält und somit durch diese Stoffe nicht stimuliert werden kann. Auch die Charakterisierung der ausgelösten Reaktionen als antagonistisch trifft nur teilweise zu (etwa am Herz und am Verdauungskanal); hingegen ist an den Drüsen die Wirkung von Sympathikus und Parasympathikus oft ziemlich ähnlich.

Vielfach wird neben einem sympathischen und parasympathischen Teil noch ein drittes Subsystem unterschieden, das intramurales Nervensystem (intramural = innerhalb der Wand gelegen, von lat. *murus* = Mauer). Man versteht darunter Nervengeflechte (Plexus) in den Wänden der Hohlorgane, die teils Fasern von Sympathikus und Parasympathikus erhalten, teils aber unabhängig von diesen Einflüssen die Organe regulieren. Am bekanntesten sind zwei intramurale Geflechte im Magen-Darm-Bereich, der Meissnersche Plexus (Plexus submucosus) und der Auerbachsche Plexus (Plexus myentericus); man findet deshalb auch statt des Begriffes intramurales Nervensystem die engere Bezeichnung Darmnervensystem. Es enthält miteinander verschaltete sensorische und motorische Neurone, die vornehmlich anhand des Füllungszustandes die Peristaltik des Magen-Darm-Traktes regeln.

Die meisten inneren Organe und Drüsen werden sowohl von sympathischen wie parasympathischen Fasern versorgt. Ausnahme machen die *Schweißdrüsen*, zu denen ausschließlich sympathische Neurone ziehen, weiter das *Nebennierenmark*, welches als *umgewandeltes sympathisches Ganglion* nur von präganglionären sympathischen Fasern erreicht wird.

Der sympathische Teil des VNS: Dieser besteht (definitionsgemäß) nur aus efferenten Fasern; afferente Fasern aus vegetativen Organen, die teils vereinigt mit den Sympathikusfasern verlaufen, werden nicht zu letzteren gerechnet, sondern bilden – zusammen mit afferenten Fasern in parasympathischen Nerven (wie dem N. vagus) – Teil des *viszero-sensiblen Systems*.

Die Fasern des Sympathikus beginnen an Neuronen in der *grauen Substanz des Thorakal- und Lumbalmarks*, genauer: der Seitenhörner, Ausbuchtungen der grauen Rückenmarkssäule zwischen Vorder- und Hinterhorn. Die Axone verlassen mit den Fasern der Motoneurone in den Vorderwurzeln das Rückenmark (s. 2.9) und verlaufen über eine kurze Strecke mit motorischen und sensiblen Fasern im gemischten Spinalnerven; nach Austritt aus dem Zwischenwirbelloch zweigen sie jedoch ab und ziehen zu einem der *Grenzstrangganglien*, in denen zumeist die Umschaltung von prä- auf postsynaptische Neurone geschieht (s. Abb. 4.1). Dieser *Grenzstrang* (Truncus sympathicus), der beidseits der Wirbelsäule vom Zervikal- bis in den Sakralbereich zieht, besteht aus den perlschnurartig aneinandergereihten Ganglien (Ansammlungen von Neuronenkörpern). Die meisten präganglionären sympathischen Neurone *enden* dort und *bilden Synapsen* mit dem zweiten, dem postganglionären Neuron. Ein kleinerer Teil *durchquert ohne Umschaltung* diesen Grenzstrang und endet in einzelnen, nicht paarig vorliegenden (unpaaren) Ganglien, in denen das zweite Neuron beginnt; das wichtigste davon ist das Ganglion coeliacum im Bauchraum. Ein sehr spezielles Bauchganglion ist das *Nebennierenmark*; es stellt eine Ansammlung umgewandelter postganglionärer Neurone dar, welche Transmitter nicht an den Synapsen zu Effektorzellen ausschütten, sondern Adrenalin und Noradrenalin ins Blut freisetzen, mit dem sie an zahlreiche Wirkungsorte gelangen und dort passende Rezeptoren finden. Die Sympathikusfasern, die am Nebennierenmark enden, sind also *präganglionäre Neurone*, die den Grenzstrang ohne Umschaltung durchbrechen.

Der Verlauf der postganglionären Neurone zu den Effektororganen ist kompliziert: Manche schließen sich wieder dem gemischten Nerv an, den die präganglionären Neurone zur Umschaltung im Grenzstrang verlassen hatten, andere ziehen geflechtartig längs bestimmter Gefäße an ihre Bestimmungsorte; weitere Fasern bilden eigenständige Eingeweidenerven (Nn. splanchnici). Es sei jetzt schon darauf hingewiesen, dass in den sympathischen Nerven nicht nur die (definitionsgemäß efferenten) Neurone des Sympathikus verlaufen, sondern auch Fasern, die Informationen von diversen Sinnesrezeptoren (z. B. von den „Schmerzrezeptoren“) dem Rückenmark zuführen (viszerale Afferenzen).

Transmitter bei der Umschaltung vom prä- auf das postganglionäre Neuron ist im sympathischen Nervensystem – ebenso wie im parasympathischen – Acetylcholin, die am *postganglionären Neuron sitzenden Rezeptoren* sind daher *Acetylcholinrezeptoren* und zwar *nikotinerge*. Durch Nikotin, das problemlos in die Ganglien gelangt, wird die Feuerungsrate der postganglionären Neurone erhöht, also (auch) das sympathische Nervensystem angeregt.

Überträgerstoff vom postganglionären Neuron zum Effektororgan ist beim Sympathikus (in aller Regel) *Noradrenalin*. Die zugehörigen Rezeptoren lassen sich in vier Unterformen einteilen, nämlich α -Rezeptoren (α_1 und α_2) und β -Rezeptoren mit den Subtypen β_1 und β_2 . α_2 -Bindungsstellen sitzen vornehmlich präsynaptisch, sodass ihre Stimulation noradrenalinantagonistisch wirkt. Besetzung anderer Noradrenalinrezeptoren durch geeignete Liganden hat eine Reihe von Wirkungen, die u. a. von der Art des Effektororgans und der dort lokalisierten Rezeptorsubtypen abhängen. Stimulation der an der glatten

Gefäßmuskulatur lokalisierten α_1 -Rezeptoren wirkt kontrahierend, während Besetzung von β_2 -Rezeptoren an glatter Muskulatur von Gefäßen und Bronchien eher gegenteiligen Effekt hat. Stimulation der am Herzen sitzenden β_1 -Rezeptoren führt zur Zunahme von Schlagfrequenz und Kontraktionskraft.

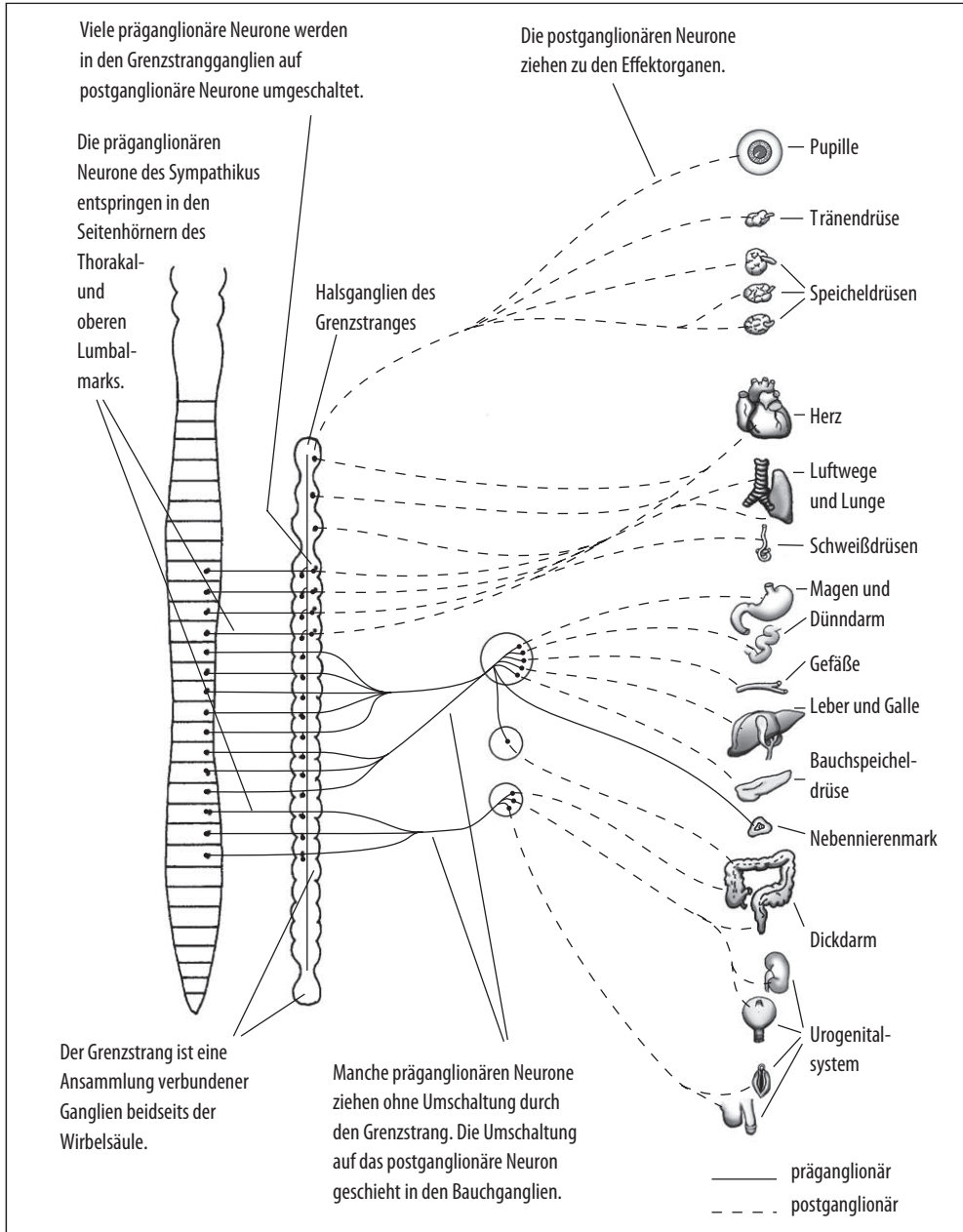


Abbildung 4.1: Das sympathische Nervensystem

Rezeptoren für Noradrenalin befinden sich nicht nur an den noradrenergen Synapsen von postganglionären Neuronen und Effektorzellen, sondern auch an anderen Stellen des Effektororgans. Sie werden durch Noradrenalin und Adrenalin stimuliert, welche als Hormone nach Freisetzung durch das Nebennierenmark auf dem Blutweg u. a. glatte Muskelzellen und Drüsenzellen erreichen (s. 4.4). *Anregung des Sympathikus* führt so auf *verschiedenen Wegen* zu vegetativen Veränderungen: zum einen *direkt* über sympathische Neurone, zum anderen über das *sympathisch innervierte Nebennierenmark*. Entsprechend ist Adrenalin natürlicher Ligand an Noradrenalinrezeptoren (speziell der β -Rezeptoren).

Während das Nebennierenmark als sympathisches Ganglion von cholinergen Fasern erreicht wird und nikotinerge Acetylcholinrezeptoren besitzt, somit keine echte Ausnahme bildet, ist letzteres für die Schweißdrüsen der Fall: Die an ihnen endenden postganglionären Neurone benutzen als Transmitter nicht Noradrenalin, sondern *Acetylcholin*. Die Rezeptoren an den Drüsenzellen sind entsprechend *cholinerg* und zwar *muskarinisch*; somit reduziert Atropin (s. unten) die Schweißproduktion.

Der parasympathische Teil des VNS: Seine Fasern entspringen vornehmlich in Kernen des Hirnstamms, einige auch im Sakralmark. Die Axone der kranialen Partie laufen in vier der 12 Hirnnerven zu den Ganglien in der Nähe des Effektororgans. So ziehen parasympathische Axone mit dem N. III (N. oculomotorius) zum Ganglion ciliare, von wo postganglionäre Neurone die Muskulatur der Pupille erreichen. Fasern zur Tränendrüse und zu den Speicheldrüsen verlaufen zusammen mit efferenten und afferenten Axonen des somatischen Nervensystems im N. VII (N. facialis) und N. IX (N. glossopharyngeus). Ein weitgehend vegetativer Nerv ist N. X (N. vagus), der außer sensiblen Axonen und Fasern zur Kehlkopfmuskulatur hauptsächlich parasympathische Axone zu ihren Umschaltstellen in Brust- und Bauchraum führt; anders als beim Sympathikus und den parasympathischen Kopfganglien sind diese Synapsen nicht in Ganglien organisiert, sondern liegen diffus in unmittelbarer Umgebung der Effektororgane, teils schon in deren Wandbereich; dementsprechend sind die postganglionären Neurone extrem kurz. Von Fasern des Vagus versorgt werden u. a. das Herz, die Bronchien und die Verdauungsorgane (mit Ausnahme der letzten Dickdarmabschnitte). Die aus dem Sakralmark entspringenden parasympathischen Neurone ziehen als N. pelvinus (auch N. pelvicus = Beckennerv, von lat. pelvis = Becken) mit vielen Ästen zu unterem Dickdarm sowie zu Niere, Harnblase und Genitalien; Umschaltung erfolgt wiederum unmittelbar vor Erreichen des Effektororgans (s. Abb. 4.2).

Wie in den sympathischen Ganglien geschieht die *Übertragung vom prä- auf das postganglionäre Neuron* im *Parasympathikus* mittels *Acetylcholin*; die Rezeptoren sind *nikotinerg*. *Transmitter vom postganglionären Neuron auf das Effektororgan* ist im *parasympathischen Teil des VNS* ebenfalls *Acetylcholin*, die entsprechenden Bindungsstellen jedoch – anders als in den Ganglien – *muskarinerg*. Dies bedeutet, dass sich durch Nikotin sowohl Sympathikus wie Parasympathikus stimulieren lassen, durch Atropin (einen Blocker an muskarinergen Acetylcholinrezeptoren) jedoch nur parasympathische Effekte aufheben lassen – von der Blockade der sympathisch-cholinerg innervierten Schweißdrüsen abgesehen.

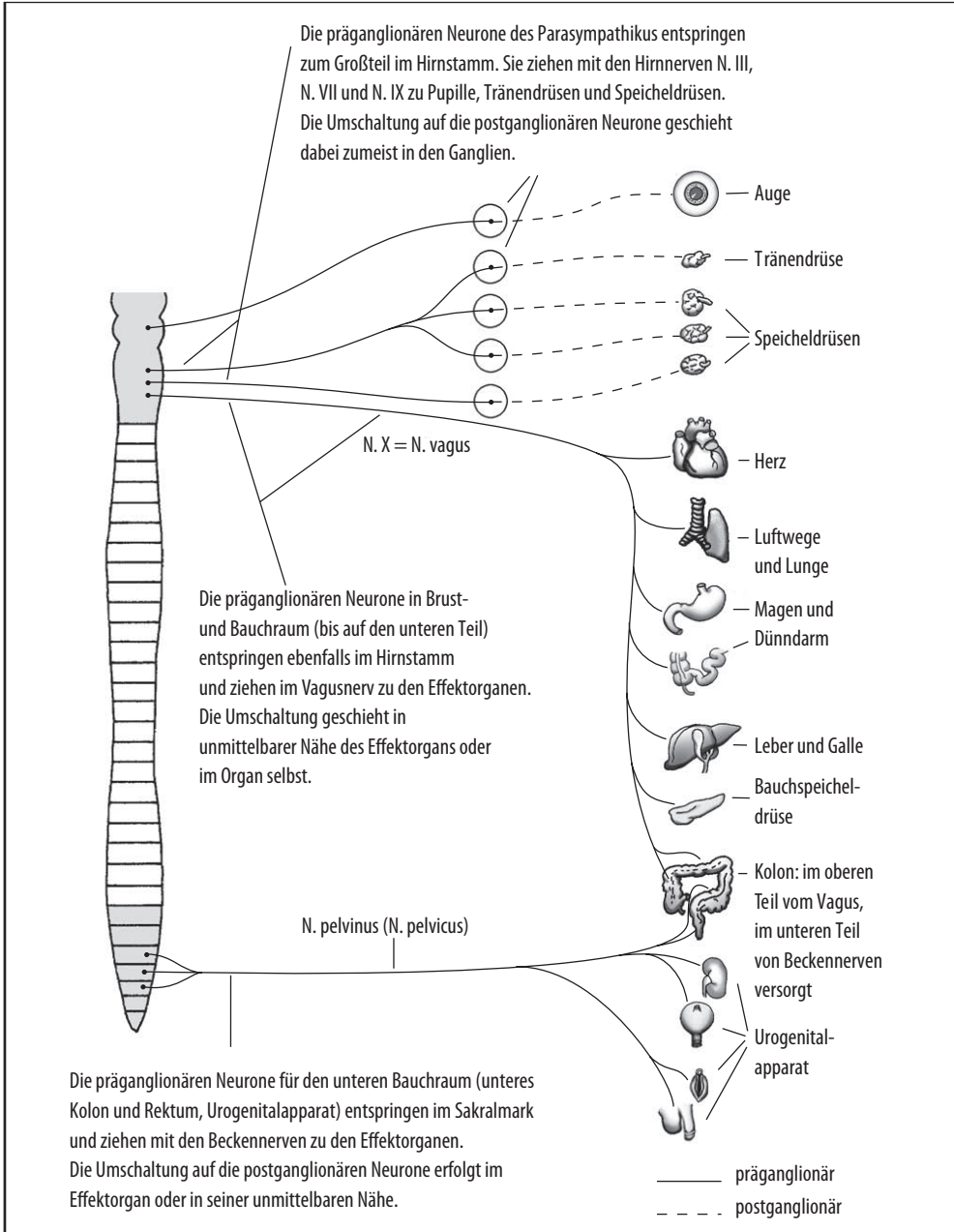


Abbildung 4.2: Das parasympathische Nervensystem

Viszerale Sensibilität: Definitionsgemäß umfassen die beiden Teile des vegetativen Nervensystem (Sympathikus und Parasympathikus) nur *effrente* Neurone, während man die zumeist in denselben Nerven verlaufenden Afferenzen aus den inneren Organen gesondert aufführt

und nicht selten in der Darstellung vernachlässigt. Dabei besitzen die Eingeweide zahlreiche Sinnesrezeptoren, z. B. für Gewebsschädigung (Nozizeption), Druck oder diverse chemische Veränderungen. Diese Informationen werden zu Rückenmark und Hirnstamm geleitet, dort mit efferenten vegetativen Fasern im Sinne eines Reflexbogens verschaltet; Erregung dieser viszeralen Sensoren führt deshalb häufig unmittelbar zu Aktivierung efferenter Neurone und damit zu sympathischen oder parasympathischen Gegenreaktionen; afferente Nerven aus den Eingeweiden sind zudem mit Motoneuronen des somatischen Nervensystems verschaltet, sodass es bei ihrer Stimulierung zu Reaktionen der quergestreiften Muskulatur kommen kann („Abwehrspannung“ durch Verkrampfung der Bauchmuskeln bei Schmerzreizen an inneren Organen). Schließlich werden Informationen von den inneren Organen auch ins ZNS weitergeleitet, sodass dort auf höherer Ebene Regulationsmechanismen in Gang gesetzt werden und einige der Reize, etwa starke Schmerzen, kortikal registriert werden und zu Bewusstsein kommen können.

Der vegetative Reflexbogen; zentrale Steuerung vegetativer Reaktionen: Die elementarsten Reaktionen im VNS sind *Reflexmechanismen* innerhalb des Darmnervensystems (allgemeiner: des intramuralen Nervensystems): Wanddehnung in Verdauungsorganen führt über direkte neuronale Verschaltung im Organ selbst zu gesteigerter Motilität. Auf einer höheren Organisationsstufe angeordnet und deshalb komplexer sind Reflexe, die auf Verschaltung afferenter und efferenter Neurone in Rückenmark oder Hirnstamm basieren. Beispiel ist die mechanisch erzeugte Peniserektion: Reizung von Sinnesrezeptoren an der Eichel (etwa durch Druck) erhöht die Feuerungsrate afferenter Neurone ins Sakralmark, die über Interneurone mit parasympathischen Fasern in Ästen der Nn. pelvini in Verbindung stehen (Nn. erigentes); deren Aktivierung führt zum Bluteinstrom und zur Schwellung des Gliedes (s. 11.2).

Andere Beispiele stellen die Entleerungsreflexe von Hohlorganen dar: Füllung der Harnblase führt zur Reizung von Dehnungsrezeptoren, von denen Fasern ins Sakralmark laufen und dort mit efferenten parasympathischen Neuronen verschaltet sind; ihre Aktivierung führt zur Kontraktion der Blasenmuskulatur und daher zur Entleerung. Dieser Reflex funktioniert auch bei Querschnittsgelähmten, da eintretende und austretende steuernde Neurone auf derselben Höhe liegen und damit von darüberliegenden Läsionen in ihrer Funktion nicht oder nur teilweise beeinträchtigt werden. Gleichzeitig ist an diesem Beispiel gut die supraspinale Kontrolle der vegetativen Reflexe zu demonstrieren: Bei Personen mit intaktem Rückenmark lässt sich dieser Blasenentleerungsreflex bekanntlich meist bis zu einem geeigneten Zeitpunkt unterdrücken.

Auf diese spinalen Reflexe wirken höhere Zentren ein. Diese werden in *Hypothalamus* und tiefer gelegenen Regionen des *Hirnstamms* angenommen, auf die wiederum kortikale Einflüsse wirken.

Das *Kreislaufzentrum* liegt in der Medulla oblongata und erhält Afferenzen u. a. von Druckrezeptoren in Arterien und Herz sowie von Sensoren für die chemische Zusammen-

setzung des Blutes. Efferente (parasympathische) Neurone ziehen im Vagus zum Herzen und wirken dort dämpfend (Verringerung von Frequenz und Auswurfvolumen); daneben gibt es Bahnen, die präganglionäre sympathische Neurone im Rückenmark aktivieren. Weiter gibt es im Hirnstamm ein *Atemzentrum*, welches von Chemorezeptoren Informationen über Sauerstoff- und CO₂-Gehalt des Blutes empfängt und efferente Fasern u. a. zu Zwerchfell, Brustmuskulatur und Bronchien entsendet (s. 4.12). In der Medulla oblongata existiert zudem ein „Breachzentrum“, das Afferenzen von der Schleimhaut des oberen Verdauungstraktes sowie der Area postrema erhält, einer Hirnregion, in welcher die Blut-Liquor-Schranke ungewöhnlich durchlässig ist und wo deshalb toxische Stoffe im Blut registriert werden können; über efferente somatische und vegetative Fasern sorgt dieses Brechzentrum dafür, dass durch Anspannung der Bauchmuskulatur der Mageninhalt entleert wird, während gleichzeitig Verschluss des Kehlkopfes Aspiration des Erbrochenen verhindert.

Ein höheres vegetatives Zentrum stellt der *Hypothalamus* dar (genauer: einzelne Kerne dieses heterogenen Organs). Hier werden u. a. Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme gesteuert (s. Kap. 10), zudem die Körpertemperatur (durch Veränderung der Hautdurchblutung und der Schweißsekretion) reguliert.

Pharmakologische Beeinflussung vegetativer Reaktionen: Sie kann durch Angriff an den *Ganglien* einerseits, durch Wirkungen auf die Rezeptoren am *Erfolgsorgan* andererseits geschehen. Dabei ist zwischen Beeinflussung des sympathischen und des parasympathischen Nervensystems sowie agonistischen und antagonistischen Effekten zu unterscheiden. Da sich die Übertragung auf vielfältige Art beeinflussen lässt, etwa Förderung der Ausschüttung des endogenen Liganden, Angebot weiterer (exogener) Liganden, Besetzung präsynaptischer Autorezeptoren, Eingriff in die nachgeschaltete Signaltransduktion, zudem Stimulation der diversen noradrenergen und cholinergen Rezeptoren unterschiedlichste Effekte haben kann, ergeben sich komplizierte Verhältnisse.

Verstärkung der ganglionären Übertragung: Überträgerstoff an Ganglien des VNS ist stets Acetylcholin, die zugehörigen Rezeptoren nikotinerger. *Nikotin* ist deswegen – in niedrigen Dosen – *Agonist* an diesen Ganglien und führt sowohl zu sympathischen wie parasympathischen Reaktionen, die sich teilweise aufheben. Jedoch überwiegen im kardiovaskulären System die sympathischen Wirkungen, sodass als Nettoeffekt Erhöhung der Pulsfrequenz und des Blutdrucks zu beobachten ist; im Verdauungssystem kommen eher parasympathische Effekte zum Tragen (Anregung der Verdauungstätigkeit, erhöhte Magensäuresekretion).

Blockade der ganglionären Übertragung: Ganglienblockierung wird u. a. durch *hohe Dosen von Nikotin* erreicht, welches über zu starke Depolarisation die postsynaptische Membran unempfindlich macht. Auch andere Substanzen blockieren ganglionäre Acetylcholinrezeptoren. Ihr Einsatz liegt v. a. in der Behandlung kardiovaskulärer Störungen.

Verstärkung der Übertragung vom postganglionären sympathischen Neuron zum Effektororgan: Die natürlichen Liganden der (nor)adrenergen Rezeptoren, nämlich Adrenalin (aus dem Nebennierenmark) und Noradrenalin (aus Nebennierenmark und aus postganglionären sympathischen Neuronen), wirken unterschiedlich auf die diversen Subtypen von Bindungsstellen. Noradrenalin stimuliert besonders stark α -Rezeptoren und führt damit an den Blutgefäßen zu Verengung; zudem wirkt es auf die β_1 -Rezeptoren am Herzen und erhöht dort Schlagfrequenz sowie Kontraktionskraft, während seine Effekte auf β_2 -Rezeptoren gering sind. Adrenalin stimuliert in etwa gleichem Maße alle drei Subtypen von Bindungsstellen; manche Wirkungen, etwa die Stimulation der vasokonstriktorischen α_1 -Rezeptoren und der vasodilatatorischen β_2 -Rezeptoren, heben sich damit auf; über die β_1 -Rezeptoren am Herzen hat es dort einen fördernden Effekt wie Noradrenalin (s. oben), während an den Bronchien durch Besetzung der β_2 -Rezeptoren eher eine Erweiterung resultiert (die durch Stimulation der bronchokonstriktorischen α_1 -Rezeptoren nicht ganz aufgehoben wird). Beide Stoffe werden auch therapeutisch eingesetzt, z. B. Noradrenalin wegen seiner vasokonstriktorischen Eigenschaften zur Behandlung des Blutdruckabfalls im Schock.

Stoffe, die ähnliche Wirkungen wie Sympathikusaktivierung hervorrufen, die *Sympathomimetika* (von griech. mimema = Nachahmung), stimulieren oft diverse Rezeptorsubtypen und haben damit unterschiedliche Effekte: Substanzen, die α_1 -Rezeptoren stimulieren (α -Mimetika) führen zu Gefäßverengung und werden deshalb gegen niedrigen Blutdruck eingesetzt, bewirken zudem Anschwellung der Nasenschleimhaut. β_1 -Mimetika führen zu Erhöhung der Pulsfrequenz (und kommen deshalb zuweilen bei pathologischer Verlangsamung des Herzschlages zur Anwendung), während selektive Stimulatoren der β_2 -Rezeptoren wegen ihrer bronchodilatatorischen (die kleinen Bronchien erweiternden) Wirkung v. a. zur Behandlung von Asthmaanfällen eingesetzt werden; da sie bis zu einem gewissen Grade auch die β_1 -Bindungsstellen aktivieren, können Nebenwirkungen im kardiovaskulären System, insbesondere Herzrhythmusstörungen, auftreten und haben bei nicht korrekter Selbstbehandlung mit Dosieraerosolen wiederholt zu Todesfällen geführt.

Hemmung der Übertragung vom postganglionären sympathischen Neuron auf das Effektororgan: Dies ist der Wirkmechanismus der meisten die Sympathikusaktivität dämpfenden Stoffe (der „Sympatholytika“, von griech. lysis = Auflösung). Auch hier bemüht man sich, Substanzen zu entwickeln, die selektiv an einem der verschiedenen Rezeptortypen angreifen. Selektive α_1 -Blocker verhindern die Kontraktion glatter Gefäßmuskulatur und werden deshalb als Mittel gegen hohen Blutdruck eingesetzt. Große therapeutische Bedeutung besitzen selektiv β_1 -Rezeptoren blockierende Substanzen (Betablocker), welche die Herzaktivität dämpfen, insbesondere unphysiologische Erhöhung der Pulsfrequenz verhindern. Da sie trotz aller Kardioselektivität in gewissem Maße auch β_2 -Bindungsstellen blockieren, kann es – besonders bei prädisponierten Personen – unter dieser Behandlung zu stärkerer Bronchokonstriktion bis hin zu Asthmaanfällen kommen.

Betablocker haben als weitere, interessante Wirkung einen sedierend-anxiolytischen Effekt. Sie beruhigen, schaffen gewisse affektive Distanz, reduzieren Angstgefühle, tun dies aber, indem sie – anders als die typischen Beruhigungsmittel, die Benzodiazepine – i. Allg. nicht müde machen und kognitive Leistungen nicht beeinträchtigen. Sie werden deshalb oft unter Stressbedingungen genommen, wo gleichzeitig hohe Aufmerksamkeit gefordert ist, z. B. von Künstlern vor Auftritten. Wegen möglicher Nebenwirkungen darf dies nicht ohne ärztliche Konsultation erfolgen. Neben diesen direkt über Rezeptorblockade wirksamen Sympatholytika entfalten weitere ihre Wirkung indirekt. Dazu gehört das in 3.3 erwähnte Reserpin, das die Speicherfähigkeit der Vesikel beeinträchtigt, sodass mit den ankommenden Aktionspotentialen weniger Noradrenalin freigesetzt wird. Weiter ist das α_2 -Mimetikum Clonidin zu nennen, welches u. a. durch Besetzung präsynaptischer α_2 -Rezeptoren und folgender Dämpfung der Noradrenalinausschüttung den Blutdruck senkt.

Verstärkung der Übertragung vom postganglionären parasympathischen Neuron zum Effektororgan: Exogene Liganden muskariniger Acetylcholinrezeptoren sind u. a. Carbachol und Pilocarpin, die bei bestimmten Formen von Grünem Star (Glaukom) zur Anwendung kommen. Weiter gehört dazu Arecolin, das Hauptalkaloid der v. a. in Süd- und Südostasien als Genussmittel verbreiteten Betelnuss; der beim Kauen freigesetzte Stoff ist liquorgängig und führt zu zentralnervösen Effekten (Euphorisierung, Entspannung), daneben zu Reaktionen, die Aktivierung des Parasympathikus entsprechen (Blutdrucksenkung, Verlangsamung der Pulsfrequenz).

Neben diesen *direkten Parasympathomimetika* gibt es *indirekte*, von denen v. a. die in 3.3 besprochenen Acetylcholinesterasehemmer (Cholinesterasehemmer) zu nennen sind. Da Acetylcholin nicht nur Transmitter an muskarinergen Synapsen parasympathisch innervierter Organe ist, sondern u. a. auch an der motorischen Endplatte und im Zentralnervensystem vorkommt, entsprechen ihre Wirkungen keineswegs allein denen parasympathischer Aktivierung.

Hemmung der Übertragung vom postganglionären parasympathischen Neuron auf das Effektororgan: Das bekannteste *Parasympatholytikum* ist Atropin, ein Alkaloid der Gewöhnlichen Tollkirsche (*Atropa belladonna*), welches den Muskarinrezeptor blockiert; weiter gehört dazu Scopolamin, das ähnlich wie Atropin in Nachtschattengewächsen gefunden wird sowie diverse synthetische Parasympatholytika. Ihre Wirkung ist der von Parasympathikusaktivierung entgegengesetzt und resultiert daher vielfach in Reaktionen, die denen von Sympathikusstimulierung ähneln. So führt Atropingabe zu beschleunigtem Puls, Erweiterung der Bronchien, Dämpfung der Aktivität glatter Muskulatur im Magen-Darm-Trakt sowie Verminderung von Säureproduktion, Effekte, die teilweise therapeutisch genutzt werden. Am Auge resultiert Weitstellung der Pupille (Mydriasis); v. a. im Italien der Renaissancezeit pflegten sich Frauen den Saft der Tollkirsche in die Augen zu träufeln, um durch die weit geöffneten Pupillen ihre Attraktivität zu steigern (ital. *bella donna* = schöne Frau, daher die Namen Belladonna-Extrakt und *Atropa bel-*

ladonna). Da die Schweißdrüsen sympathisch innerviert sind (wobei der Überträgerstoff auf das Effektororgan Acetylcholin ist, mit muskarinergen Rezeptoren), wirkt Atropin dort blockierend und führt zu verminderter Schweißproduktion.

Atropin und Scopolamin sind zusammen mit dem verwandten Hyoscyamin in einigen Nachtschattengewächsen vorhanden (etwa Tollkirsche, Alraune, Stechapfel, Engelstropete), die zur Erzeugung von Rauschzuständen eingenommen werden. Neben Euphorisierung und Benommenheit können, v. a. in höheren Dosierungen, schwere Verwirrheitszustände und Halluzinationen auftreten. Die körperlichen Begleiterscheinungen leiten sich aus den parasympholytischen Effekten ab: Herzjagen, erhöhte Körpertemperatur, geweitete Pupillen (s. dazu auch Köhler 2000, S. 173 ff.).

Tabelle 4.1: Pharmakologische Beeinflussung des vegetativen Nervensystems

<p>Angriffspunkt: Ganglien <i>Stimulierend:</i> Nikotin (in niedrigen und mittleren Dosen); Effekte: Verstärkung sowohl sympathischer wie parasymphatischer Reaktionen <i>Hemmend:</i> Nikotin in hohen Dosen, andere Ganglienblocker; Effekte: Abschwächung sympathischer wie parasymphatischer Reaktionen</p>
<p>Angriffspunkt: Synapse zwischen sympathischem postganglionärem Neuron und Effektororgan <i>Stimulierend:</i> Direkte Stimulation durch endogene Liganden (Noradrenalin und Adrenalin) und andere direkte Sympathomimetika, indirekte Stimulation z. B. durch Förderung der Transmitterausschüttung (Amphetamine) oder Reuptake-Hemmung (Kokain); Effekte: variabel (abhängig von Beeinflussung des speziellen Rezeptortyps), häufig: Erhöhung von Pulsfrequenz und Blutdruck; Bronchialerweiterung <i>Hemmend:</i> Selektive α_1-Blocker und β-Blocker; Effekte variabel, abhängig vom beeinflussten Rezeptortyp, häufig: Senkung von Pulsfrequenz und Blutdruck; Bronchokonstriktion</p>
<p>Angriffspunkt: Synapse zwischen parasymphatischem postganglionärem Neuron und Effektororgan <i>Stimulierend:</i> Direkte Stimulation durch exogene Liganden muskarinergere Acetylcholinrezeptoren (Carbachol, Pilocarpin, Arecolin), indirekte z. B. durch Cholinesterasehemmer; Effekte: unter anderem Pupillenverengung, Senkung von Pulsfrequenz und Blutdruck <i>Hemmend:</i> Blocker am muskarinergen Acetylcholinrezeptor (Atropin, Scopolamin); Effekte: Weitstellung der Pupillen; Erhöhung von Pulsfrequenz und Blutdruck; an den Schweißdrüsen: Hemmung der Schweißbildung</p>