

Veränderungen des vegetativen Nervensystems im Laufe des Lebens*

Changes of the autonomic nervous system with increasing age

M. Pflughaupt, T. Koch und M. Hübner

Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden
(Direktorin: Prof. Dr. T. Koch)

Die Zertifizierung der Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen. Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jeden Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt. Für Nutzer des Online-Verfahrens (<http://cme.anaesthetisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei.

► **Zusammenfassung:** Das vegetative Nervensystem dient der Aufrechterhaltung der inneren Homöostase. Es wird funktionell in den Sympathikus und den Parasympathikus unterteilt, die die ergotropen und trophotropen Anpassungsvorgänge steuern. Die Umschaltung von prä- auf postganglionäre Neurone erfolgt über nikotinerge Synapsen mit dem Transmitter Acetylcholin. Postganglionär findet sich im Falle des Sympathikus Noradrenalin, im Falle des Parasympathikus Acetylcholin als Transmitter. Im Laufe des Lebens ist eine Zunahme der Noradrenalin-Plasmakonzentration zu verzeichnen, die durch eine erhöhte Ausschüttung bei gleichzeitig verminderter Clearance von Noradrenalin erklärt wird. Eine zentrale Steuerung ist wahrscheinlich, aber noch nicht endgültig geklärt. Auf Rezeptorebene des sympathischen Systems finden sich mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Rezeptoraffinität zu den Transmittern mit teilweiser Downregulation sowie Veränderungen in der Signaltransduktion. Im Gegensatz zu der Zunahme der Sympathikus-Aktivität sinkt die Parasympathikus-Aktivität im Alter. Zumindest im Herzen gilt eine reduzierte Acetylcholin-Freisetzung als gesichert, was die reduzierte Wirksamkeit von Parasympatholytika bei alten Menschen erklärt. Entgegen früherer Annahmen findet im Alter keine erhöhte Katecholaminausschüttung unter Stressbedingungen statt. All diese physiologischen Veränderungen bewirken, dass die Adaptationsfähigkeit des Organismus auch bei gesunden Menschen mit zunehmendem Alter nachlässt. Für den anästhesiologischen Alltag sind insbesondere die eingeschränkten kardiovaskulären Reserven von klinischer Relevanz.

► **Schlüsselwörter:** Autonomes Nervensystem – Funktionelle Anatomie – Sympathikus – Parasympathikus – Alter.

► **Summary:** The autonomic nervous system is responsible for regulating physiological homeostasis, and comprises the sympathetic and parasympathetic nervous systems, which control ergotropic and trophotropic adaptation activities. Transmission from the preganglionic to the postganglionic neuron is effected at a nicotinic synapsis by the transmitter acetylcholine. The postganglionic sympathetic synapsis uses noradrenaline as transmitter. Plasma noradrenaline concentration increases with age, probably due to increased secretion and diminished clearance. Central nervous control is likely but not yet proven. At the receptor level of the sympathetic nervous system, a decrease in receptor affinity with downregulation, and changes in signal transduction are observed. In contrast to the increase in sympathetic activity, the activity of the parasympathetic nervous system decreases in the elderly. At least in the heart, reduced acetylcholine release is considered certain, and the likely reason for the diminished effectiveness of parasympatholytic drugs. The earlier assumption of an increase in catecholamine release in old age has been proved wrong. All these physiological changes result in a reduction in the adaptability of the organism over time. Awareness by the anaesthesiologist of the reduced cardiovascular reserves of the elderly patient is of particular clinical relevance.

► **Keywords:** Autonomic Nervous System – Functional Anatomy – Sympathetic Nervous System – Parasympathetic Nervous System – Aging.

* Rechte vorbehalten

Das vegetative Nervensystem

Anatomie und Funktion

Das vegetative Nervensystem innerviert die inneren Organe und dient über die Steuerung von Kreislauf, Verdauung, Stoffwechsel, Temperaturhaushalt und Fortpflanzung der Aufrechterhaltung der inneren Homöostase. In Abgrenzung zum somatischen Nervensystem, das u.a. die Willkürmotorik versorgt, bezeichnet man das vegetative Nervensystem auch als autonomes Nervensystem. Das vegetative Nervensystem wird in die Hauptkomponenten Sympathikus und Parasympathikus unterteilt. Ferner werden das Darmnervensystem (Plexus myentericus, Plexus submucosus) und die viszeralen Afferenzen (z.B. Barorezeptoren, Osmorezeptoren) dem vegetativen Nervensystem zugerechnet.

Der Sympathikus entspringt mit seinen Fasern den thorakolumbalen Abschnitten des Rückenmarks (thorakolumbales System), während der Parasympathikus seinen Ursprung im Hirnstamm und im Sakralmark hat (kraniosakrales System). Die periphere Repräsentation beider Komponenten besteht aus zwei Neuronen, die in den vegetativen Ganglien vom prä- auf das postganglionäre Neuron umgeschaltet werden. Dabei liegen die vegetativen Ganglien des Sympathikus nahe am Rückenmark (Grenzstrang), wohingegen die parasympathischen Neurone erst kurz vor Erreichen des Erfolgsorgans umgeschaltet werden (intramurale Ganglien).

Funktionell betrachtet nimmt der Sympathikus die ergotropen Anpassungsreaktionen vor (Leistungssteigerung), die trophotropen Vorgänge werden vom Parasympathikus gesteuert (Regeneration). Dabei wirken beide Anteile an bestimmten Organen gegensätzlich (Antagonismus), im Hinblick auf die Herausforderung, die der Organismus bewältigen muss, besteht allerdings ein funktioneller Synergismus. Die beiden Systeme sind nie gleich stark aktiviert, vielmehr dominiert immer ein Anteil je nach äußerer Situation.

Transmitter und Rezeptoren

Die Umschaltung vom prä- auf das postganglionäre Neuron erfolgt beim Sympathikus und beim Parasympathikus mittels nikotinriger Synapsen. Der ausgeschüttete Transmitter ist Acetylcholin, die zugehörigen Rezeptoren an der postsynaptischen Membran sind nikotinerge Rezeptoren vom Untertyp N_1 . Bei der Verschaltung auf das Erfolgsorgan finden sich im Falle des Sympathikus Noradrenalin (NA) als Transmitter, sowie α - und β -Rezeptoren an der postsynaptischen Membran. Der Parasympathikus vermittelt seine Informationen mittels Acetylcholin über muskarinerge Rezeptoren an das Zielorgan (Abb. 1).

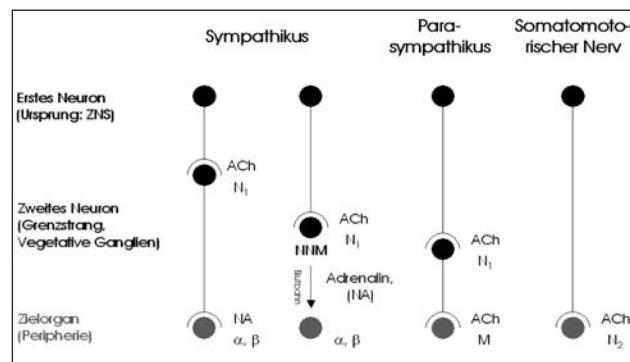


Abb. 1: Übersicht über die beteiligten Transmitter und Rezeptoren bei der ganglionären und postganglionären Umschaltung im vegetativen Nervensystem. Zum Vergleich ist auch der somatomotorische Nerv dargestellt. ACh = Acetylcholin; M = Acetylcholinrezeptor vom Muskarintyp; N_1 = Acetylcholinrezeptor vom Nikotintyp 1; N_2 = Acetylcholinrezeptor vom Nikotintyp 2; NA = Noradrenalin; NNM = Nebennierenmark.

Eine Sonderstellung nimmt die sympathische Innervation des Nebennierenmarks ein. Das erste Neuron ist über nikotinerge Synapsen direkt mit den Adrenalin-sezernierenden Zellen des Nebennierenmarks verbunden. Diese schütten bei Aktivierung Adrenalin und in geringem Umfang NA aus, die über die Blutbahn an die α - und β -Rezeptoren der Erfolgsorgane gelangen.

Sowohl an der cholinergen als auch an der noradrenergen Synapse wird die Transmitterausschüttung über Rezeptoren an der präsynaptischen Membran moduliert. So ist es z.B. dem Parasympathikus möglich, den Sympathikotonus über präsynaptische Muskarin-Rezeptoren der noradrenergen Synapse zu senken. Neben Muskarin-Rezeptoren finden sich an der präsynaptischen Membran auch α_2 - (Hemmung der Transmitterfreisetzung) oder im Falle der noradrenergen Synapse β_2 -Rezeptoren (Stimulation der NA-Ausschüttung).

Die Beendigung der Wirkung erfolgt an der cholinergen Synapse enzymatisch durch Spaltung in Acetat und Cholin durch die membrangebundene Cholinesterase. Cholin wird zur erneuten Transmittersynthese in die präsynaptische Zelle wiederaufgenommen. NA wird zu 90% unverändert in die umgebenden Zellen reabsorbiert (Reuptake) und entweder in Vesikeln gespeichert oder über die Monoaminoxydase (MAO) oder die Catechol-O-Methyltransferase (COMT) abgebaut. Der Abbau der zirkulierenden Katecholamine erfolgt analog in der Leber.

Signaltransduktion und Effekte

Die Übermittlung der vom Transmitter ausgehenden Information in die Zelle wird als Signaltransduktion bezeichnet. Die Zelle hat zwei Möglichkeiten, auf die Signalkette zu reagieren:

tion bezeichnet. Dabei entstehen in den meisten Fällen unter Einbeziehung von G-Proteinen intrazelluläre Signalmoleküle (2nd Messenger), die die gewünschte Wirkung vermitteln. Lediglich die Nikotin-Rezeptoren stellen Ionenkanäle dar. Sie leiten die Information durch eine Potentialänderung an der postsynaptischen Membran weiter (Tab. 1).

Je nach Art und Verteilung der Rezeptoren können Sympathikus und Parasympathikus die unterschiedlichsten Wirkungen an den Erfolgsorganen hervorrufen. Einen Überblick gibt Tabelle 2.

Um sich vor Überstimulation zu schützen oder um eine Unterstimulation auszugleichen, kann über eine Modulation der Rezeptoraffinität eine Feinabstimmung der Rezeptorsysteme erreicht werden. So ist bei β -Rezeptoren eine Desensibilisierung durch β -

Adrenozeptorkinase und Proteinkinase A gezeigt worden.

Die klinischen Phänomene der Toleranzentstehung bei Dauertherapie mit β_2 -Mimetika in der Asthmabehandlung oder der Rebound Effekt nach plötzlichem Absetzen von β -Blockern werden mit der Änderung der Anzahl an β -Rezeptoren am Zielorgan erklärt. Ständige Zufuhr von β_2 -Mimetika führt zu einer Abnahme der Rezeptoranzahl und somit zu einem allmählichen Wirkverlust. Bei langfristiger Gabe von β -Blockern wird die Anzahl der Rezeptoren hoch reguliert, was bei plötzlichem Absetzen des Medikaments zu einer gesteigerten Wirkung der endogenen Katecholamine führt.

Schließlich kann über Anpassungen auf Ebene der Signaltransduktion, z.B. durch Veränderung von G-Proteinen, eine Feinabstimmung der Signalübermittlung vorgenommen werden.

Tab. 1: Signaltransduktion.

Rezeptor	Signaltransduktion	intrazelluläres Signalmolekül (2nd Messenger)
α_1	G _q -Protein vermittelte Aktivierung der Phospholipase C	DAG/IP3: Ca ²⁺ -Freisetzung
α_2	G-Protein vermittelte Hemmung der Adenylatzyklase	cAMP ↓
$\beta_{1,2}$	G _q -Protein vermittelte Aktivierung der Adenylatzyklase	cAMP ↑
$M_{1,3}$	G _q -Protein vermittelte Aktivierung der Phospholipase C	DAG/IP3: Ca ²⁺ -Freisetzung
M_2	G-Protein vermittelte Hemmung der Adenylatzyklase	cAMP ↓
N	Ionenkanal	-

cAMP = zyklisches Adenosinmonophosphat; DAG/IP3 = Diacylglycerin/Inositoltriphosphat; M_x = Acetylcholinrezeptor vom Muskarintyp; N = Acetylcholinrezeptor vom Nikotintyp.

Tab. 2: Wirkung von Sympathikus und Parasympathikus an den Erfolgsorganen.

		Sympathikus		Parasympathikus
Erfolgsorgan		α_1	β_1	β_2
Gefäße	Kontraktion (Haut, Niere)			Dilatation (Muskel, Leber)
Herz	Sinusknoten		Frequenz ↑	Frequenz ↓
	Vorhöfe		Kontraktilität ↑	Kontraktilität ↓
	AV-Knoten		Überleitungszeit ↓	Überleitungszeit ↑
	His-Purkinje		Leitungsgeschw. ↑	geringer Effekt
	Ventrikel		Kontraktilität ↑	geringer Effekt
			Automatie ↑	
Niere		Reninsekretion ↑		kein Effekt
Bronchien		Dilatation		Konstriktion
GIT	Peristaltik	Abnahme		Zunahme
	Sphinkteren	Kontraktion		Relaxation
Uterus		Kontraktion		Kontraktion
Blase	M. detrusor	Relaxation		Kontraktion
	ves.Sphinkter	Kontraktion		Relaxation
Speichelsekretion	Abnahme			Zunahme
Skelettmuskel		Glykogenolyse		kein Effekt
Fettgewebe		Lipolyse		kein Effekt
Histaminfreisetzung	Zunahme	Hemmung		kein Effekt
Auge	M. dilatator pup.	Mydriasis		
	M. sphincter pup.			Myosis
	M. ciliaris	Fernakkommodation		Nahakkommodation

► Die Rolle der Nebenniere

Adrenalin aus dem Nebennierenmark wirkt als Stresshormon v.a. an extrasynaptischen α - und β -Rezeptoren (große Arterien, Muskel, Leber, Fett). Auslöser für eine Sympathikusaktivierung mit nachfolgender Adrenalinausschüttung können z.B. Blutverlust, Hypoxie, Hypoglykämie, Hypothermie, Verbrennung, körperliche oder emotionale Belastung sein. Die Ruhesekretion der Nebenniere (80% Adrenalin, 20% NA) kann daraufhin bis auf das zehnfache ansteigen. Die wichtigsten durch Adrenalin vermittelten Wirkungen sind:

- Steigerung des O₂-Angebots (durch Effekte an Herz, Gefäßen, Bronchien)
- Steigerung des Substratangebots (Glykogenolyse, Lipolyse)
- Weitere Steigerung des Sympathikotonus (über präsynaptische Rezeptoren).

Zentrale Kontrolle des vegetativen Nervensystems

Obwohl das vegetative Nervensystem autonom arbeitet, untersteht es in letzter Instanz dem Hypothalamus, der auch die Funktionen des skelettomotorischen und endokrinen Systems integriert, und als Vermittler gegenüber höheren Kortexarealen fungiert. Dass eine Verbindung zwischen Bewusstsein und Vegetativum unter Einbeziehung des limbischen Systems besteht, kann man immer dann feststellen, wenn nach längerer Nahrungskarenz im Rahmen einer ausgedehnten Narkose der Gedanke an ein köstliches Fünf-Gänge-Menü die Speichelsekretion aktiviert.

Veränderungen des vegetativen Nervensystems im Alter

Definition und Demografie

Es gibt verschiedene Definitionen des menschlichen Alters. Beim chronologischen Alter bedient man sich einer Zeitachse, um eine Einteilung in Lebensabschnitte vorzunehmen. Dies spiegelt sich auch in der Altersdefinition der WHO wider:

älterer Mensch	60-74 Jahre
alter Mensch	75-89 Jahre
betagter Mensch	>90 Jahre.

Das biologische Alter berücksichtigt den Alterungszustand von Zellen und Geweben des Organismus, während die geistige Leistungsfähigkeit für die Beurteilung des psychisch-intellektuellen Alters herangezogen wird. Die verschiedenen Lebensphasen wie beispielsweise Beruf oder Rente bestimmen wiederum das soziale Alter.

Die demografische Entwicklung der Gesellschaft wird zu einer relativen Zunahme älterer Menschen an

der Gesamtbevölkerung führen. So prognostiziert das Statistische Bundesamt für das Jahr 2050 eine durchschnittliche Lebenserwartung von 86,6 Jahren (Frauen) bzw. 81,1 Jahren (Männer). Als Folge steigt der Anteil an potentiellen Patienten, die aufgrund des höheren Lebensalters auch immer schwerere Begleiterkrankungen aufweisen dürften. Wenn man davon ausgeht, dass sich jeder zweite Einwohner in Deutschland ab dem fünfundsechzigsten Lebensjahr mindestens einmal einer Operation unterziehen muss, bedeutet das für die Zukunft einen enormen relativen Zuwachs an Anästhesien bei alten Menschen.

Messung der Sympathikusaktivität

Seit über dreißig Jahren beschäftigen sich Wissenschaftler mit den Veränderungen der sympathikoadrenergen Systeme beim gesunden alten Menschen. Dabei hatten alle Untersucher das gleiche Problem zu lösen: wie misst man möglichst genau die Sympathikusaktivität?

Die ersten Studien bedienten sich dafür der Messung der NA-Konzentration im 24 h-Urin bzw. im Plasma. Diese Messungen waren relativ einfach durchzuführen, hatten allerdings den Nachteil, dass sie weder die NA-Clearance, noch den Reuptake von NA aus dem synaptischen Spalt zurück in die Zelle berücksichtigten. Die Plasma-NA-Konzentration lässt daher keinen direkten Rückschluss auf die Sympathikusaktivität zu [1, 2].

Erst mit der Entwicklung der so genannten Isotopen-Dilutions-Methode stand ein Verfahren zur Verfügung, das die Bestimmung der regionalen postganglionären NA-Ausschüttung unter Berücksichtigung der Clearance ermöglichte [1-3]. Trotz eventueller Verfälschung durch die präsynaptische Modulation der NA-Ausschüttung und die Wiederaufnahme von NA aus dem synaptischen Spalt zurück in die Zelle ist die Ausschüttung ein gutes Korrelat für die Bestimmung der Sympathikusaktivität.

Die bis dato beste Aussage über die Höhe des Sympathikotonus erlaubt allerdings die intraneurale Bestimmung der Aktivität postganglionärer, sympathischer Fasern der Skelettmuskulatur mittels mikroneurografischer Messtechnik. Dabei wird über Mikroelektroden die Entladungsfrequenz der sympathischen Fasern abgeleitet [2, 4, 5].

Erhöhung des Sympathikotonus im Alter

Einige frühe Studien zeigen eine Erhöhung der NA-Plasmakonzentration von 10-15 % über zehn Jahre beim gesunden Erwachsenen [6-8]. Dieser Anstieg wird im Wesentlichen durch eine Erhöhung der NA-Ausschüttung bewirkt [9-15]. Aber auch die Abnahme der NA-Clearance mit zunehmendem

► Alter trägt, wenn auch in geringerem Maße, dazu bei [11, 15-17]. Entsprechend wird eine Zunahme der NA-Konzentration in den Effluaten der einzelnen Organe beobachtet (NA-Freisetzung). Der Anstieg des Sympathikotonus ist dabei in verschiedenen Organen unterschiedlich stark ausgeprägt. So konnte für das Herz eine annähernde Verdopplung der NA-Ausschüttung zwischen 20 bis 30 und 60 bis 75jährigen gesunden Männern gezeigt werden (Abb. 2) [18]. Dieser Effekt scheint zu einem gewissen Anteil durch eine verminderte Wiederaufnahme von NA in die Zelle hervorgerufen zu werden. Im Bereich der hepatomesenterialen Strombahn ist ein Anstieg der NA-Ausschüttung um 50 % bei ge-

sunden Männern zu verzeichnen (Abb. 2) [19]. Da hier keine verminderte Wiederaufnahme nachgewiesen werden konnte, handelt es sich offensichtlich um die direkte Folge des erhöhten, von zentral getriggerten Sympathikotonus [20]. Während für die Niere keine Veränderung der Sympathikusaktivität nachgewiesen werden konnte [18], zeigten intraneurale Messungen an Mm. tibialis und peroneus bei gesunden Probanden eine Aktivitätssteigerung sympathischer Fasern um bis das Doppelte (Abb. 3) [21-26]. Diese Ergebnisse stützen die These, dass es sich bei der Steigerung des Sympathikotonus um einen vom ZNS ausgehenden physiologischen Alterungsprozess handelt. ▶

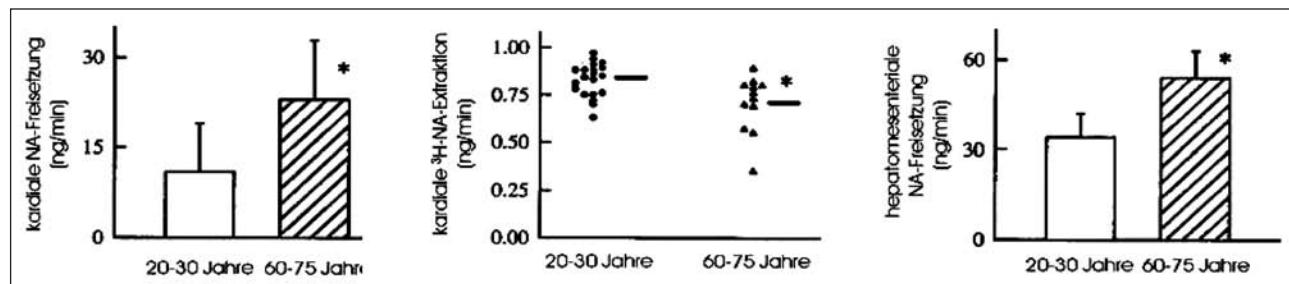


Abb. 2: Linker Teil: Die kardiale Noradrenalin (NA)-Freisetzung ist höher bei älteren Männern. Mittlerer Teil: Eine Ursache hierfür scheint ein reduziertes neuronales Reuptake von NA zu sein. Rechter Teil: Die NA-Freisetzung aus dem hepatomesenterialen Stromgebiet ist auch hier höher bei älteren Männern. Reproduktion mit freundlicher Genehmigung der Autoren und des Verlages Blackwell Publishing Ltd. (Oxford, UK) nach [59].

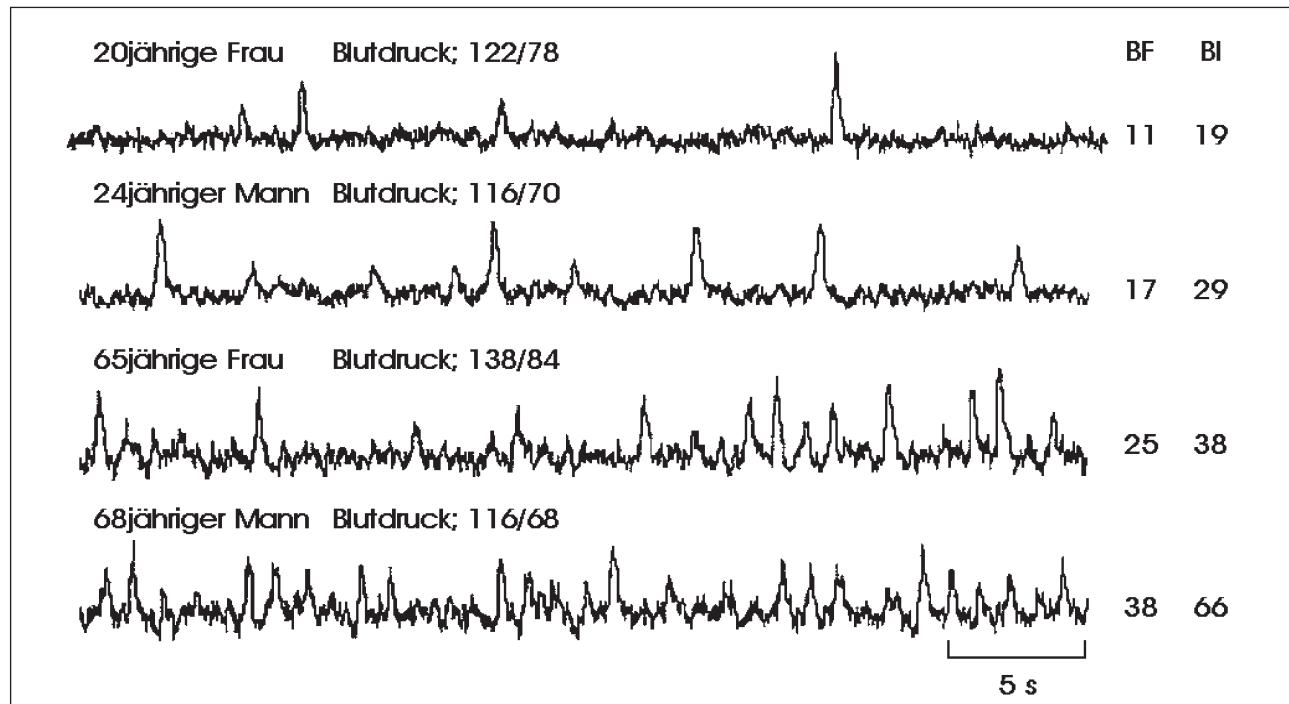


Abb. 3: Altersabhängige Zunahme der Sympathikusaktivität im Skelettmuskel. Abgebildet sind integrierte Neurogramme von gesunden unter Ruhebedingungen. Zu beobachten sind eine Zunahme der Burst-Frequenz (BF) und des Burst-Indexes (BI = Burst je 100 Herzaktionen). Signifikante Unterschiede finden sich sowohl zwischen den Altersgruppen als auch zwischen den Geschlechtern. Reproduktion mit freundlicher Genehmigung der Autoren und des Verlages Blackwell Publishing Ltd. (Oxford, UK) nach [59].

► Adrenalin-Freisetzung aus dem Nebennierenmark

Die ersten Untersuchungen, die sich mit den Veränderungen der Adrenalin-Freisetzung im Alter beschäftigten, bedienten sich der Bestimmung der Adrenalin-Plasmaspiegel. Dieser scheint sich im Laufe des Lebens kaum zu ändern [27, 28].

Der Adrenalin-Plasmaspiegel lässt sich allerdings nur bedingt als Maß für die Adrenalin-Ausschüttung heranziehen, da er auch von der Adrenalin-Clearance beeinflusst wird. Analog zu der Bestimmung der NA-Ausschüttung wurden Tracer-Methoden entwickelt, um diese Störgröße zu eliminieren. Darauf basierende Untersuchungen zeigen unter Ruhebedingungen eine Abnahme der Adrenalin-Ausschüttung bei gesunden älteren Männern im Vergleich zu jungen (Abb. 4) [29]. Da auch die Adrenalin-Clearance im Alter zurückgeht, bleiben die Adrenalin-Plasmaspiegel nahezu unverändert. Außerdem findet sich im Alter eine Adrenalin-Freisetzung am Herzen. Inwieweit diese den Plasmaspiegel beeinflusst, und ob sie zur bereits oben beschriebenen Erhöhung der NA-Ausschüttung am Herzen mittels präsynaptischer Modulierung beiträgt, ist noch nicht bekannt.

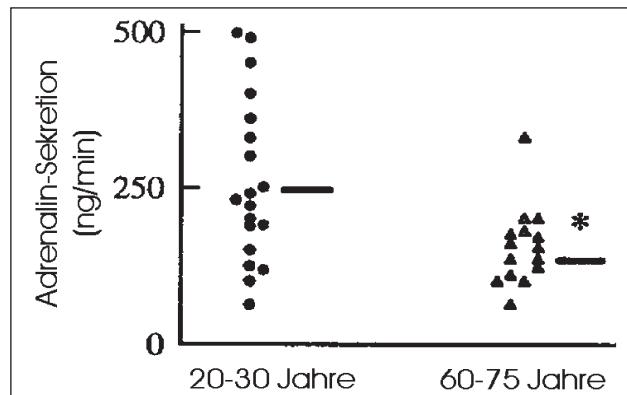


Abb. 4: Abnahme der Adrenalin-Ausschüttung aus dem Nebennierenmark bei gesunden, älteren Männern im Vergleich zu jungen Männern unter Ruhebedingungen. Reproduktion mit freundlicher Genehmigung der Autoren und des Verlages Blackwell Publishing Ltd. (Oxford, UK) nach [59].

Die Entstehung des erhöhten Sympathikotonus

Der Baroreflex dient dem raschen Ausgleich von Blutdruckschwankungen. Durch Hemmung sympathischer Fasern zum Herzen und zur Gefäßmuskulatur kann z.B. eine plötzlich auftretende Blutdruckspitze abgeschwächt werden. Etliche Untersuchungen weisen auf eine altersbedingte Abnahme der Hemmung sympathischer Fasern durch die Baroreflex-Neurone hin [30-33]. Auch unter Ruhebedingungen wäre somit eine Erhöhung des Sympathikotonus durch die verminderte Hemmung denkbar [34]. Ob und wie stark dieses Phänomen tat-

sächlich zur Steigerung des Sympathikotonus beiträgt, wird widersprüchlich diskutiert [21, 22, 35-37]. Vieles deutet dagegen auf eine zentral vermittelte Aktivitätssteigerung des Sympathikus mit zunehmendem Lebensalter hin. So findet sich beim alten Menschen eine Verdopplung des NA-Umsatzes in subkortikalen Regionen bei gleichzeitiger peripherer Steigerung der NA-Ausschüttung [38, 39]. Diese Aktivitätszunahme noradrenerger Neurone lässt sich dabei nur in subkortikalen Bereichen nachweisen, die bekanntermaßen den peripheren Sympathikotonus modulieren. Kortikale Neurone sind von diesem Vorgang nicht betroffen. Ob diese zentral getriggerte Erhöhung des Sympathikotonus als notwendige Reaktion auf eine verminderte Gewebselastizität im Alter zu verstehen ist, bleibt unklar. Ausgeschlossen werden dagegen eine altersbedingte Abnahme der präsynaptischen Hemmung zentraler noradrenerger Neurone über α_2 -Rezeptoren [40] und eine Reduzierung des NA-Reuptake in subkortikale Neurone [41].

Belege für ein möglicherweise humorales Signal von peripher, das im Sinne einer Feedback-Aktivierung zur Steigerung der zentralen Sympathikus-Triggrung führt, fehlen bis jetzt. Ebenso ungeklärt sind die altersabhängigen Veränderungen im Nebennierenmark. Hier stehen eine Abnahme des präganglionären Stimulus, eine verminderte Adrenalin-Synthese und -Speicherfähigkeit und ein möglicherweise reaktiv bedingter Rückgang der Adrenalin-Ausschüttung bei erhöhten NA-Plasmaspiegeln im Alter zur Diskussion.

Veränderungen der Signalkaskade

Auch auf Rezeptorebene sind im sympathikoadrenergen System mit steigendem Lebensalter funktionelle Veränderungen nachzuweisen:

- Abnahme der Affinität vom adrenergen Transmitter zum Rezeptor [42]
- Downregulation von β -Rezeptoren (mit Ausnahme von Herz, Lunge und Lymphozyten) [43, 44]
- Veränderung der Signaltransduktion (Es kommt z.B. zu einem Aktivitätsabfall der β -Rezeptor gebundenen Adenylatzyklase und damit über eine verminderte Produktion des 2nd Messengers cAMP zu einer Abschwächung der Signaltransduktion bzw. letztendlich der Transmitterwirkung) [45, 46].

Alle genannten Punkte lassen sich als Abnahme der Empfindlichkeit des sympathikoadrenergen Systems zusammenfassen. Ob es sich dabei jedoch um ein primäres Phänomen handelt, das erhöhte Transmitter-Konzentrationen erforderlich macht, oder ob die erhöhten NA-Plasmaspiegel im Alter zu einer

- Desensibilisierung der Signalkaskade führen, bleibt Gegenstand der Diskussion.

Veränderungen im parasympathischen System

Während beim jungen Erwachsenen der Parasympathikus die vegetative Regulation dominiert, kehrt sich im Alter die Situation um: Der Sympathikotonus steigt, und der Parasympathikotonus fällt ab. Die reduzierte Parasympathikus-Aktivität im Alter zeigt sich z.B. durch eine verminderte respiratorische Sinusarrhythmie [31, 47] bzw. durch eine Abschwächung im Hochfrequenzspektrum bei Messung der Herzfrequenzvariabilität [48-50].

Überraschenderweise waren die physiologischen Veränderungen des Parasympathikus im Alter in der Vergangenheit nur relativ selten Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Entsprechend gering ist auch unser Wissen darüber. Es gilt als gesichert, dass die kardiale Muskarin-Rezeptordichte mit zunehmendem Alter abnimmt [60]. Gleichzeitig scheint sich aber auch die Rezeptorfunktion zu verändern. Insgesamt sind bisher fünf verschiedene Muskarin-Rezeptor-Subtypen beschrieben worden, die mit den Indizes M_1 bis M_5 belegt werden. Die Verteilung der Rezeptor-Subtypen variiert zwischen den Organen bzw. Organsystemen: Der Subtyp M_1 findet sich insbesondere in den parasympathischen Ganglien und im Gehirn, die präsynaptischen Subtypen M_2 im Vorhof, im Gehirn und an glatter Muskulatur, M_3 an glatter Muskulatur und in Drüsen, M_4 im M. detrusor vesicae, im Vorderhirn und Striatum und M_5 in der Substantia nigra. Die präsynaptischen Subtypen regulieren die Acetylcholin-Freisetzung. Zumindest für den humanen Vorhof ist gezeigt worden, dass es im höheren Alter zu einer Abnahme der M_2 -Rezeptordichte kommt [60]. Die resultierende reduzierte Acetylcholin-Freisetzung erklärt die verminderte Wirksamkeit von Parasympatholytika mit zunehmendem Alter.

Das sympathikoadrenerge System im Alter unter Stressbedingungen

Stress ist eine von außen auf den Organismus und das vegetative Nervensystem einwirkende Störgröße, die schnelle Anpassungsreaktionen von Sympathikus und Parasympathikus erfordert, um die innere Homöostase zu erhalten.

Ältere Studien, die sich der Messung der NA-Plasmakonzentration bedienten, ließen lange eine erhöhte Stressantwort des sympathischen Systems beim alten Menschen vermuten [51-54]. Aufgrund der oben beschriebenen eingeschränkten Aussagekraft dieses Wertes bei der Beurteilung des Sympathikotonus benutzen neuere Untersuchungen Tracer-Messungen (Isotopen-Dilution). Diese erlauben – wie

bereits erwähnt – u.a. die Berücksichtigung der NA-Clearance und die regionale Differenzierung der NA-Ausschüttung. Bei genauer Kontrolle möglicher Einflussfaktoren auf die Stressantwort (z.B. Trainingszustand, Geschlecht) und unter Verwendung verschiedener Stressoren wie dynamische und isometrische Belastung, Denkaufgaben, Kälteexposition und Hypoxie findet sich keine überhöhte Stressantwort des Sympathikus beim gesunden älteren Menschen (Abb. 5) [19, 21, 29, 55, 56]. Entgegen früheren Ergebnissen ändert sich mit zunehmendem Alter unter Stress weder der NA-Plasmaspiegel, noch die NA-Gesamtausschüttung. Ebenso unverändert zeigt sich die NA-Freisetzung im Bereich der hepatomesenterialen Strombahn und im Skelettmuskel. Lediglich am Herzen lässt sich eine vergleichsweise höhere Sympathikusaktivität feststellen, wobei hier im Alter bekanntermaßen auch eine verminderte Wiederaufnahme von NA besteht [29]. Die stressbedingte Adrenalin-Ausschüttung aus der Nebenniere dagegen nimmt im Alter deutlich ab. So finden sich bei älteren Probanden lediglich 33-44% der bei jungen gemessenen Werte (Abb. 5).

Bedeutung für die Klinik

Der junge Mensch hat mehrere Möglichkeiten, kurzfristig das Herzzeitvolumen zu steigern. Durch Aktivierung des Sympathikus kommt es zu einem raschen Herzfrequenzanstieg und zu einer Inotropiezunahme mit dem Ziel, die Auswurfleistung des Ventrikels den Erfordernissen anzupassen. Zusätzlich wird die Ejektionsleistung durch den Frank-Starling-Mechanismus beeinflusst. Auf Grund der noch vorhandenen hohen Kontraktilität und Elastizität des Myokards ist der junge Mensch jederzeit in der Lage, die Ejektionsfraktion zu steigern und dem erhöhten Bedarf anzupassen.

Beim alten Menschen dagegen liegt ein vergleichsweise desensibilisiertes sympathikoadrenerges System vor. Dadurch ist eine plötzlich notwendige Steigerung des Herzzeitvolumens mittels Herzfrequenzanstieg und Inotropiezunahme nur in begrenztem Umfang oder unter Umständen gar nicht möglich. Nachteilig ist weiterhin die Abnahme der Myokardelastizität und -kontraktilität, so dass der Frank-Starling-Mechanismus unter der Voraussetzung einer ausreichenden Ventrikelfüllung der wichtigste Weg zur Leistungssteigerung wird. Ist diese Option in ihren Möglichkeiten ausgeschöpft, oder ist die Steigerung der Ventrikelfüllung z.B. bei bestehendem Volumenmangel nur unzureichend möglich, steigt aufgrund der mangelnden kardialen Reserve das Risiko einer Herzkreislauf-Insuffizienz. Dabei ist zu beachten, dass alle hier beschriebe-

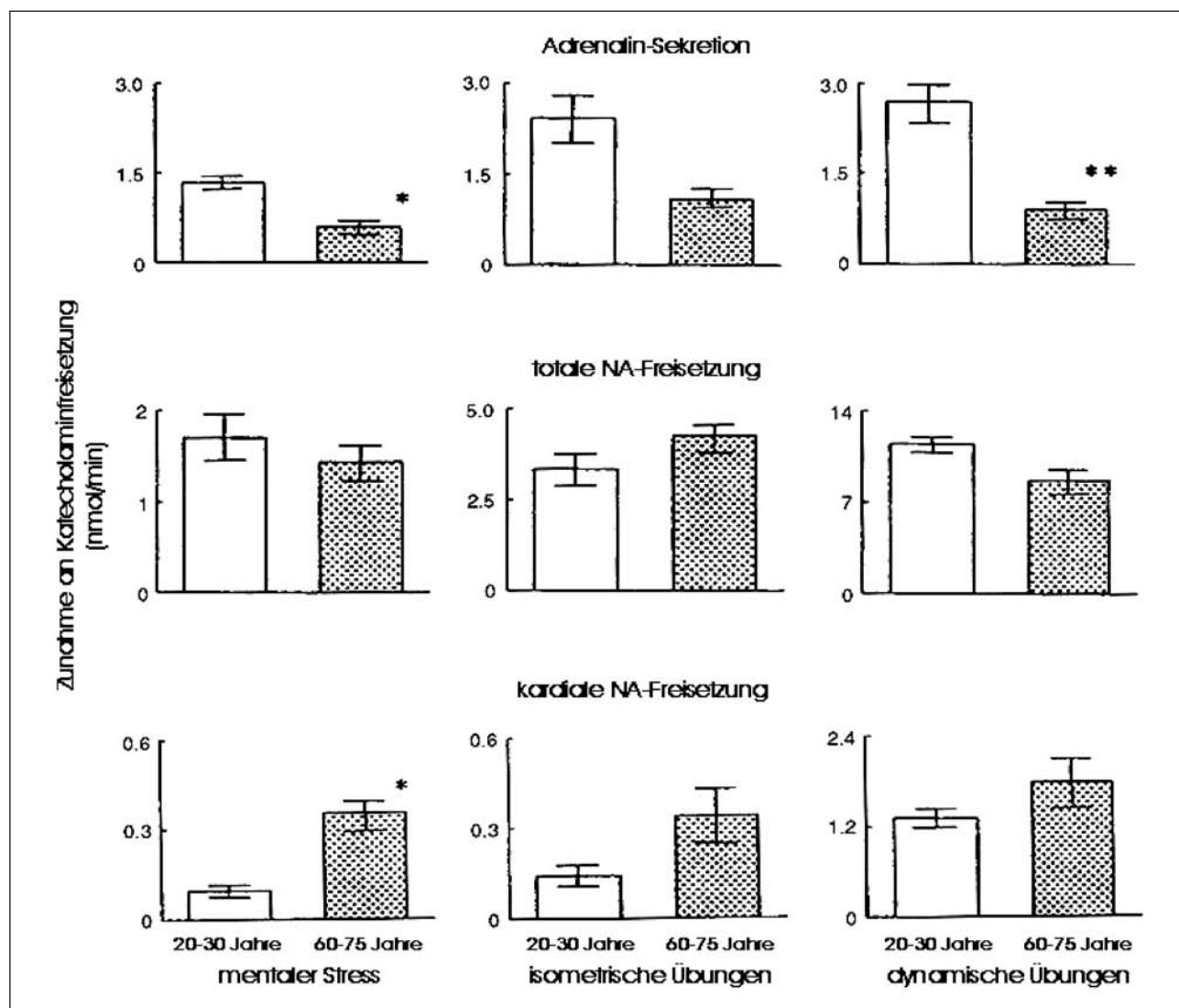


Abb. 5: Der Einfluss des Alters auf die Adrenalin-Sekretion, die totale und die kardiale Noradrenalin (NA)-Freisetzung während verschiedener Stresssituationen. Während die totale NA-Freisetzung unbeeinflusst bleibt, sinkt die Adrenalin-Sekretion und steigt die kardiale NA-Freisetzung mit zunehmendem Alter. Reproduktion mit freundlicher Genehmigung der Autoren und des Verlages Blackwell Publishing Ltd. (Oxford, UK) nach [59].

nen Untersuchungen zur Aufdeckung der Veränderungen des sympathikoadrenergen Systems im Alter an gesunden Probanden durchgeführt wurden. Aber ebenso wie kardiovaskuläre Vorerkrankungen die Situation noch verschlimmern können, haben körperliche Aktivität und Trainingszustand einen positiven Effekt auf die autonomen Anpassungsmechanismen [57, 58].

Bei der anästhesiologischen Betreuung von älteren, alten und betagten Patienten im OP sind also neben bestehenden Vorerkrankungen und verabreichter Medikation vor allem folgende Punkte im Hinblick auf die Veränderungen des sympathikoadrenergen Systems im Alter zu berücksichtigen:

- adäquate Volumetherapie
- sympathikolytische Effekte der Narkose (diese fallen bei erhöhtem Sympathikotonus unter Umständen stärker aus als erwartet)
- verminderter venöser Rückstrom bei kontrollierter Beatmung
- verminderte Wirksamkeit von Katecholaminen
- verminderte Wirksamkeit von Parasympatholytika.

Literatur

1. Esler M, Jackman G, Bobik A, Kelleher D, Jennings G, Leonard P, et al. Determination of norepinephrine apparent release rate and clearance in humans. *Life Sci* 1979;25:1461-1470.
2. Folkow B, Di Bona GF, Hjemdahl P, Toren PH, Wallin BG. Measurements of plasma norepinephrine concentrations in

- human primary hypertension. A word of caution on their applicability for assessing neurogenic contributions. *Hypertension* 1983;5:399-403.
3. **Esler M, Jennings G, Leonard P, Sacharias N, Burke F, Johns J, et al.** Contribution of individual organs to total noradrenaline release in humans. *Acta Physiol Scand Suppl* 1984;527:11-16.
4. **Sundlof G, Wallin BG.** Human muscle nerve sympathetic activity at rest. Relationship to blood pressure and age. *J Physiol* 1978;274:621-637.
5. **Wallin BG, Fagius J.** Peripheral sympathetic neural activity in conscious humans. *Annu Rev Physiol* 1988;50:565-576.
6. **Goldstein DS, Lake CR, Chernow B, Ziegler MG, Coleman MD, Taylor AA, et al.** Age-dependence of hypertensive-normotensive differences in plasma norepinephrine. *Hypertension* 1983;5:100-104.
7. **Jones D, Hamilton C, Reid JL.** Plasma noradrenalin, age, and blood pressure: a population study. *Clin J Mol Med* 1978;55:73-75.
8. **Ziegler MG, Lake CR, Kopin IJ.** Plasma noradrenaline increases with age. *Nature* 1976;261:333-335.
9. **Hoeldtke RD, Cilmi KM.** Effects of aging on catecholamine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:479-484.
10. **MacGilchrist AJ, Hawksby C, Howes LG, Reid JL.** Rise in plasma noradrenaline with age results from an increase in spillover rate. *Gerontology* 1989;35:7-13.
11. **Marker JC, Cryer PE, Clutter WE.** Simplified measurement of norepinephrine kinetics: application to studies of aging and exercise training. *Am J Physiol* 1994;267:E380-E387.
12. **Poehlman ET, Gardner AW, Goran MI, Arciero PJ, Toth MJ, Ades PA, et al.** Sympathetic nervous system activity, body fatness, and body fat distribution in younger and older males. *J Appl Physiol* 1995;78:802-806.
13. **Rubin PC, Scott PJ, McLean K, Reid JL.** Noradrenaline release and clearance in relation to age and blood pressure in man. *Eur J Clin Invest* 1982;12:121-125.
14. **Schwartz RS, Jaeger LF, Veith RC.** The importance of body composition to the increase in plasma norepinephrine appearance rate in elderly men. *J Gerontol* 1987;42:546-551.
15. **Veith RC, Featherstone JA, Linares OA, Halter JB.** Age differences in plasma norepinephrine kinetics in humans. *J Gerontol* 1986;41:319-324.
16. **Esler M, Skews H, Leonard P, Jackman G, Bobik A, Korner P.** Age-dependence of noradrenaline kinetics in normal subjects. *Clin Sci (Lond)* 1981;60:217-219.
17. **Morrow LA, Linares OA, Hill TJ, Sanfield JA, Supiano MA, Rosen SG, et al.** Age differences in the plasma clearance mechanisms for epinephrine and norepinephrine in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:508-511.
18. **Esler MD, Turner AG, Kaye DM, Thompson JM, Kingwell BA, Morris M, et al.** Aging effects on human sympathetic neuronal function. *Am J Physiol* 1995;268:R278-R285.
19. **Mazzeo RS, Rajkumar C, Jennings G, Esler M.** Norepinephrine spillover at rest and during submaximal exercise in young and old subjects. *J Appl Physiol* 1997;82:1869-1874.
20. **Esler M, Jennings G, Lambert G, Meredith I, Horne M, Eisenhofer G.** Overflow of catecholamine neurotransmitters to the circulation: source, fate, and functions. *Physiol Rev* 1990;70:963-985.
21. **Davy KP, Jones PP, Seals DR.** Influence of age on the sympathetic neural adjustments to alterations in systemic oxygen levels in humans. *Am J Physiol* 1997;273:R690-R695.
22. **Davy KP, Seals DR, Tanaka H.** Augmented cardiopulmonary and integrative sympathetic baroreflexes but attenuated peripheral vasoconstriction with age. *Hypertension* 1998;32:298-304.
23. **Dinenno FA, Jones PP, Seals DR, Tanaka H.** Limb blood flow and vascular conductance are reduced with age in healthy humans: relation to elevations in sympathetic nerve activity and declines in oxygen demand. *Circulation* 1999;100:164-170.
24. **Jones PP, Davy KP, Seals DR.** Relations of total and abdominal adiposity to muscle sympathetic nerve activity in healthy older males. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:1053-1057.
25. **Jones PP, Davy KP, Alexander S, Seals DR.** Age-related increase in muscle sympathetic nerve activity is associated with abdominal adiposity. *Am J Physiol* 1997;272:E976-E980.
26. **Ng AV, Callister R, Johnson DG, Seals DR.** Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans. *Hypertension* 1993;21:498-503.
27. **Franco-Morselli R, Elghozi JL, Joly E, Di Giulio S, Meyer P.** Increased plasma adrenaline concentrations in benign essential hypertension. *Br Med J* 1977;2:1251-1254.
28. **Weidmann P, Beretta-Piccoli C, Ziegler WH, Keusch G, Gluck Z, Reubi FC.** Age versus urinary sodium for judging renin, aldosterone, and catecholamine levels: studies in normal subjects and patients with essential hypertension. *Kidney Int* 1978;14:619-628.
29. **Esler M, Kaye D, Thompson J, Jennings G, Cox H, Turner A, et al.** Effects of aging on epinephrine secretion and regional release of epinephrine from the human heart. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:435-442.
30. **Cleroux J, Giannattasio C, Bolla G, Cuspidi C, Grassi G, Mazzola C, et al.** Decreased cardiopulmonary reflexes with aging in normotensive humans. *Am J Physiol* 1989;257:H961-H968.
31. **Ebert TJ, Morgan BJ, Barney JA, Denahan T, Smith JJ.** Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. *Am J Physiol* 1992;263:H798-H803.
32. **Gribbin B, Pickering TG, Sleight P, Peto R.** Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ Res* 1971;29:424-431.
33. **Lindblad LE.** Influence of age on sensitivity and effector mechanisms of the carotid baroreflex. *Acta Physiol Scand* 1977;101:43-49.
34. **Rowe JW, Troen BR.** Sympathetic nervous system and aging in man. *Endocr Rev* 1980;1:167-179.
35. **Hajduczok G, Chapleau MW, Johnson SL, Abboud FM.** Increase in sympathetic activity with age. I. Role of impairment of arterial baroreflexes. *Am J Physiol* 1991;260:H1113-H1120.
36. **Hajduczok G, Chapleau MW, Abboud FM.** Increase in sympathetic activity with age. II. Role of impairment of cardiopulmonary baroreflexes. *Am J Physiol* 1991;260:H1121-H1127.
37. **Tanaka H, Davy KP, Seals DR.** Cardiopulmonary baroreflex inhibition of sympathetic nerve activity is preserved with age in healthy humans. *J Physiol* 1999;515 (Pt 1):249-254.
38. **Esler M, Hastings J, Lambert G, Kaye D, Jennings G, Seals DR.** The influence of aging on the human sympathetic nervous system and brain norepinephrine turnover. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;282:R909-R916.
39. **Lambert GW, Kaye DM, Thompson JM, Turner AG, Cox HS, Vaz M, et al.** Internal jugular venous spillover of noradrenaline and metabolites and their association with sympathetic nervous activity. *Acta Physiol Scand* 1998;163:155-163.
40. **Featherstone JA, Veith RC, Flatness D, Murburg MM, Villacres EC, Halter JB.** Age and alpha-2 adrenergic regulation of plasma norepinephrine kinetics in humans. *J Gerontol* 1987;42:271-276.
41. **Eisenhofer G, Smolich JJ, Cox HS, Esler MD.** Neuronal reuptake of norepinephrine and production of dihydroxyphenylglycol by cardiac sympathetic nerves in the anesthetized dog. *Circulation* 1991;84:1354-1363.
42. **White M, Roden R, Minobe W, Khan MF, Larrabee P, Wollmering M, et al.** Age-related changes in beta-adrenergic neuromodulator systems in the human heart. *Circulation* 1994;90:1225-1238.
43. **Fitzgerald D, Doyle V, Kelly JG, O'Malley K.** Cardiac sensitivity to isoprenaline, lymphocyte beta-adrenoceptors and age. *Clin Sci* 1984;66:697-699.
44. **Heinsimer JA, Lefkowitz RJ.** The impact of aging on adrenergic receptor function: clinical and biochemical aspects. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:184-188.
45. **Abrass IB, Scarpace PJ.** Catalytic unit of adenylate cyclase: reduced activity in aged human lymphocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:1026-1028.
46. **Scarpace PJ.** Decreased receptor activation with age. Can it be explained by desensitization? *J Am Geriatr Soc* 1988;36:1067-1071.
47. **Kuo TB, Lin T, Yang CC, Li CL, Chen CF, Chou P.** Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol* 1997;272:H1251-H1257.

- J Physiol 1999;277:H2233-H2239.
48. Kohara K, Igase M, Maguchi M, Fukuoka T, Kitami Y, Hiwada K. Autonomic nervous function in essential hypertension in the elderly. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. Am J Hypertens 1996;9:1084-1089.
49. Oida E, Kannagi T, Moritani T, Yamori Y. Aging alteration of cardiac vagosympathetic balance assessed through the tone-entropy analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1999;54:M219-M224.
50. Piccirillo G, Bucca C, Bauco C, Cinti AM, Michele D, Timognari FL, et al. Power spectral analysis of heart rate in subjects over a hundred years old. Int J Cardiol 1998;63:53-61.
51. Barnes RF, Raskind M, Gumprecht G, Halter J. The effects of age on the plasma catecholamine response to mental stress in man. J Clin Endocrinol Metab 1982;54:64-69.
52. Palmer GJ, Ziegler MG, Lake CR. Response of norepinephrine and blood pressure to stress increases with age. J Gerontol 1978;33:482-487.
53. Sowers JR, Rubenstein LZ, Stern N. Plasma norepinephrine responses to posture and isometric exercise increase with age in the absence of obesity. J Gerontol 1983;38:315-317.
54. Young JB, Rowe JW, Pallotta JA, Sparrow D, Landsberg L. Enhanced plasma norepinephrine response to upright posture and oral glucose administration in elderly human subjects. Metabolism 1980;29:532-539.
55. Ng AV, Callister R, Johnson DG, Seals DR. Sympathetic neural reactivity to stress does not increase with age in healthy humans. Am J Physiol 1994;267:H344-H353.
56. Ng AV, Johnson DG, Callister R, Seals DR. Muscle sympathetic nerve activity during postural change in healthy young and older adults. Clin Auton Res 1995;5:57-60.
57. Hunt BE, Farquhar WB, Taylor JA. Does reduced vascular stiffening fully explain preserved cardiovagal baroreflex function in older, physically active men? Circulation 2001;103:2424-2427.
58. Melo RC, Santos MD, Silva E, Quiterio RJ, Moreno MA, Reis MS, et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. Braz J Med Biol Res 2005;38:1331-1338.
59. Seals DR, Esler MD. Human aging and the sympathoadrenal system. J Physiol 2000;528:407-417.
60. Brodde O-S, Konschak U, Becker K, Rüter F, Poller U, Jakubetz J et. al. Cardiac muscarinic receptors decrease with age. In vitro and in vivo studies. J Clin Invest 1998;101:471-478.

ZERTIFIZIERTE FORTBILDUNG
CME
CONTINUING MEDICAL EDUCATION
**

ANTWORTEN CME

2 | 06 **HEFT 2/2006**

Frage 1: c	Frage 6: b
Frage 2: b	Frage 7: e
Frage 3: d	Frage 8: c
Frage 4: e	Frage 9: e
Frage 5: d	Frage 10: c

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. habil. Matthias Hübler, DEAA
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74
D-01307 Dresden
Tel.: 0351 458-4002
E-Mail: Matthias.Huebler@uniklinikum-dresden.de ■

MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN (CME 6/2006)

1. In den Ganglien des Parasympathikus finden sich an der postsynaptischen Membran folgende Rezeptoren:
 - a) Muskarin-Rezeptoren
 - b) N₁-Rezeptoren
 - c) N₂-Rezeptoren
 - d) β -Rezeptoren
 - e) N₁- und Muskarin-Rezeptoren
2. Welche Aussage trifft zu?
 - a) Der Transmitter Acetylcholin wirkt ausschließlich an Nikotin-Rezeptoren.
 - b) Über postsynaptische Rezeptoren kann die präsynaptische Transmitter-Freisetzung moduliert werden.
 - c) Bei der Verschaltung vom prä- auf das postganglionäre Neuron finden sich sowohl beim Sympathikus als auch beim Parasympathikus cholinerge Synapsen.
 - d) Die Wirkung von Noradrenalin wird primär durch die im synaptischen Spalt lokalisierte Monoaminoxidase (MAO) beeinflusst.
 - e) Alle Rezeptoren im vegetativen Nervensystem vermitteln ihre Wirkung über einen 2nd Messenger.
3. Welche Aussage ist falsch?
 - a) Bei der Vermittlung ihrer Wirkung bedienen sich Sympathikus und Parasympathikus mitunter der gleichen Signaltransduktionswege.
 - b) Während Noradrenalin überwiegend als Transmitter fungiert, wirkt Adrenalin hauptsächlich an extrasynaptischen Rezeptoren.
 - c) Im Rahmen einer Stressreaktion kann der Sympathikus gleichzeitig eine Vasokonstriktion und eine Vasodilatation bewirken.
 - d) Am Herzen innervieren die parasympathischen Fasern überwiegend den Vorhof, die sympathischen ausschließlich den Ventrikel.
 - e) Die sympathische Innervation des Herzens wird ausschließlich über β -Rezeptoren vermittelt.
4. Bei der Antagonisierung von Muskelrelaxantien mit Cholinesterasehemmstoffen ist mit cholinergen Nebenwirkungen zu rechnen, weil Acetylcholin im parasympathischen System durch die Pseudocholinesterase abgebaut wird
 - a) Aussage (1) ist richtig, Aussage (2) ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
 - b) Aussage (1) ist richtig, Aussage (2) ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
 - c) Aussage (1) ist richtig, Aussage (2) ist falsch.
 - d) Aussage (1) ist falsch, Aussage (2) ist richtig.
 - e) Aussage (1) ist falsch, Aussage (2) ist falsch.
5. Welche Aussage(n) trifft/treffen zu?
 1. Die Noradrenalin-Plasmakonzentration hängt lediglich von der Sympathikusaktivität ab.
 2. Die Bestimmung von Katecholamin-Abbauprodukten im Urin lässt eine genaue Aussage über den Sympathikotonus zu.
 3. Bei der Bestimmung der Sympathikusaktivität mittels Isotopen-Dilutions-Methode findet die Noradrenalin-Clearance keine Berücksichtigung.
 4. Die Ableitung der Entladungsfrequenz sympathischer Fasern zur Skelettmuskulatur erlaubt einen Rückschluss auf die Sympathikusaktivität.
 - a) Nur Aussage 3 und 4 sind richtig.
 - b) Nur Aussage 3 ist richtig.
 - c) Nur Aussage 4 ist richtig.
 - d) Nur Aussage 1 ist richtig.
 - e) Keine Aussage ist richtig.
6. Welche Aussage trifft zu?
 - a) Nach der bisherigen Studienlage ändert sich der Sympathikotonus mit zunehmendem Alter nur unmerklich.
 - b) Die Zunahme der Noradrenalin-Plasmakonzentration im Alter wird im Wesentlichen durch die Abnahme der Noradrenalin-Clearance hervorgerufen.
 - c) Die Aktivität sympathischer Fasern, die die Niere innervieren, nimmt im Alter ab.
 - d) Die Veränderung des Sympathikotonus bei alten Menschen wird nach bisherigen Erkenntnissen zentral vermittelt.
 - e) Das sympathische Nervensystem nimmt mit steigendem Alter an Empfindlichkeit zu.
7. Der Adrenalin-Plasmaspiegel nimmt im Alter allmählich ab, weil die Adrenalin-Ausschüttung aus dem Nebennierenmark bei alten Menschen abnimmt.
 - a) Aussage (1) ist richtig, Aussage (2) ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
 - b) Aussage (1) ist richtig, Aussage (2) ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
 - c) Aussage (1) ist richtig, Aussage (2) ist falsch.
 - d) Aussage (1) ist falsch, Aussage (2) ist richtig.
 - e) Aussage (1) ist falsch, Aussage (2) ist falsch.
8. Welche Aussage ist falsch?
 - a) Im Alter findet sich keine erhöhte Stressantwort im Vergleich zum jungen Menschen.
 - b) Die Affinität von adrenergen Transmittern zum Rezeptor bleibt im Laufe des Lebens unverändert.
 - c) Toleranzentstehung bei Dauermedikation mit β_2 -Mimetika in der Asthmedikation lässt sich über eine Downregulation von β -Rezeptoren erklären.
 - d) Die stressbedingte Adrenalin-Ausschüttung aus dem Nebennierenmark ist im Alter abgeschwächt.
 - e) Parasympatholytika zeigen im Alter eine verminderte Wirksamkeit.
9. Ein 72jähriger Mann mit Patellafraktur liegt bei Ihnen in der Einleitung. Es sind keine Vorerkrankungen bekannt, der Patient nimmt keine Medikamente ein, die Laborwerte sind unauffällig. Die Fraktur soll mit einer Zuggurtung in Spinalanästhesie versorgt werden. Die Ausgangswerte sind: HF 62 min⁻¹ und RR 165/90 mmHg. Kurz nach Anlage der Spinalanästhesie mit 2,8 ml Bupivacain 0,5% fällt der Blutdruck auf Werte um 80/50 mmHg, die Herzfrequenz steigt auf ca. 67 min⁻¹. Welche Aussage(n) trifft/treffen zu?
 1. Der geringe Anstieg der Herzfrequenz spiegelt die eingeschränkte chronotrope Kompensationsfähigkeit des Herzen im Alter wieder.
 2. Die Sympathikolyse durch die Spinalanästhesie trägt in diesem Fall nicht zum beobachteten Blutdruckabfall bei, da der Sympathikotonus beim alten Menschen erhöht ist.
 3. Da im Alter die Ventrikelfüllung eine wichtige Rolle bei der Steigerung des Herzzeitvolumens spielt, sollte eine Normovolämie angestrebt werden.
 4. Die Gabe von Katecholaminen ist sinnlos, da beim alten Menschen ein desensibilisiertes sympathisches System vorliegt.
 - a) Nur Aussage 2 ist richtig.
 - b) Nur Aussagen 2 und 3 sind richtig.
 - c) Nur Aussagen 1 und 3 sind richtig.
 - d) Nur Aussagen 1 und 4 sind richtig.
 - e) Alle Aussagen sind richtig.

AUSWERTUNGSBOGEN

(CME 6/2006)

- ▼ An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen.

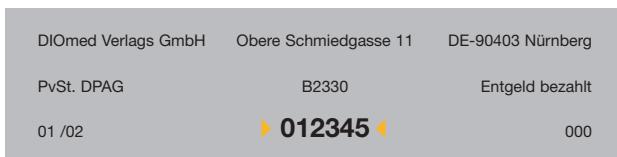
Name:
PLZ, Ort:

- ▼ Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei Angabe der Mitgliedsnummer möglich.

Tragen Sie hier Ihre Mitgliedsnummer ein:

--	--	--	--	--	--	--

- ▼ Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile. Hier eine Beispieldarstellung des Aufklebers:



Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Fortbildungsbetrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert.

Tragen Sie hier Ihre Lösung ein:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
a									
b									
c									
d									
e									

Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen Anfang des 2. Quartals des Folgejahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Beitrag, wenn mindestens 70% der Fragen richtig beantwortet wurden. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Punkte.

Pro Fragebogen wird eine Bearbeitungsgebühr von 2,50 € berechnet. Nach Zahlungseingang wird Ihnen das Fortbildungszertifikat zugesandt.

Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls Sie Ihre Antworten online unter folgender Adresse einreichen:
<http://cme.anaesthesisten.de>

Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von den anderen Ärztekammern im Rahmen der jeweiligen Bestimmungen anerkannt.

Einsendeschluss: 31.07.2006

Bitte senden Sie uns den Fragebogen online <http://cme.anaesthetisten.de> oder per Fax 0911 3938195 zurück.



DGAI / BDA - Geschäftsstelle

Roritzerstraße 27
 D-90419 Nürnberg
 Tel.: 0911 933780
 Fax: 0911 3938195,
 E-Mail: dgai@dgai-ev.de
<http://www.dgai.de>
 E-Mail: bda@dgai-ev.de
<http://www.dgai.de>

Geschäftsführung

Dr. med. Alexander Schleppers
 Dipl.-Sozw. Holger Sorgatz

Sekretariat:

Monika Gugel	0911 9337811
Alexandra Hisom, M.A.	0911 9337812
Klaudija Lazovska	0911 9337821
E-Mail: dgai@dgai-ev.de	
E-Mail: bda@dgai-ev.de	

Rechtsabteilung

Dr. iur. Elmar Biermann
 Ass. iur. Evelyn Weis

Sekretariat:

Ingeborg Pschorr-Glöckner (L - Z)	0911 9337817
Gabriele Schneider-Trautmann (A - K)	0911 9337827
E-Mail: BDA.Justitiare@dgai-ev.de	

Buchhaltung / Mitgliederverwaltung

Kathrin Barbian	0911 9337816
Karin Rauscher	0911 9337815
E-Mail: DGAI.Mitgliederverw@dgai-ev.de	
E-Mail: BDA.Mitgliederverw@dgai-ev.de	

BDA - Referate:

Referat für Versicherungsfragen
 Ass. iur. Evelyn Weis
 Roritzerstraße 27
 D-90419 Nürnberg
 Tel.: 0911 9337817 oder 27, Fax: 0911 3938195
 E-Mail: BDA.Versicherungsref@dgai-ev.de

Referat für Krankenhausmanagement und -ökonomie

Dr. med. Alexander Schleppers
 Keltenweg 9c
 D-65843 Sulzbach
 Tel.: 06196 580441, Fax: 06196 580442
 E-Mail: Aschleppers@t-online.de

Referat für den vertragsärztlichen Bereich

Elmar Mertens
 Niedergelassener Anästhesist
 Trierer Straße 766
 D-52078 Aachen
 Tel.: 0241 4018533, Fax: 0241 4018534
 E-Mail: bda-Mertens@T-Online.de
 Bürozeiten: 9.00 - 13.00 Uhr (Mo. - Fr.)