

Läkarprogrammet

Den Friska Människan 3 (16,5hp)

vt 2014

En sammanfattning av
Amanda Kaba Liljeberg

Innehåll

Moment 1:.....	2
Lista över anatomiska strukturer.....	3
Moment 2:.....	22
Nervsystemets struktur och utveckling	23
Cellulär neurobiologi	26
Sensoriska funktioner	32
Motoriska funktioner.....	53
Neuropsykologi.....	61

Moment 1:

Kroppen som enhet

Lista över anatomiska strukturer

HALS/HUVUD

cranium

neurocranium

os frontale

sinus frontalis

margo supraorbitalis

glabella

incisura/foramen frontale

incisura/foramen supraorbitale

os parietale

sulcus sinus sagittalis superioris

os occipitale

protuberantia occipitalis externa

foramen magnum

condylus occipitalis

canalis hypoglossi

foramen jugulare

sulcus sinus transversi

sulcus sinus sigmoidei

clivus

os temporale

pars petrosa

pars squamosa

pars tympanica

porus acusticus externus

meatus acusticus externus

cavitas tympani (auris media)

fossa mandibularis

tuberculum articulare

arcus zygomaticus (del av)

processus mastoideus

processus styloideus

foramen stylomastoideum

porus acusticus internus

meatus acusticus internus

tegmen tympani

canalis caroticus

canalis facialis

os sphenoidale

ala major

sella turcica

sinus sphenoidalis

ala minor

canalis opticus

fissura orbitalis superior

foramen rotundum

foramen ovale

foramen spinosum

processus pterygoideus

os ethmoidale

lamina cribrosa

lamina perpendicularis (bildar bendelen av septum nasi tillsammans m. vomer)

crista galli

concha nasalis superior et media

sinus (cellulae) ethmoidalis

sutura coronalis

sutura sagittalis

sutura lambdoidea

fonticulus anterior

fonticulus posterior

bregma

lambda

pterion

viscerocranium eller splanchnocranium

maxilla

processus alveolaris

processus palatinus (utgör 3/4 av hårda gommen, palatum durum)

sinus maxillaris

foramen infraorbitale

os nasale

os lacrimale

os zygomaticum

arcus zygomaticus (del av)

os palatinum

lamina horisontalis (utgör 1/4 av palatum durum)

lamina perpendicularis

concha nasalis inferior

vomer

mandibula

corpus mandibulae

pars alveolaris

ramus mandibulae

processus condylaris

caput mandibulae

collum mandibulae

processus coronoideus

angulus mandibulae

tuberositas masseterica

tuberositas pterygoidea

foramen mandibulae

canalis mandibulae

foramen mentale

os hyoideum

fossa cranii anterior, media et posterior

fossa temporalis

fossa infratemporalis

orbita

trochlea

canalis opticus

fissura orbitalis superior

fissura orbitalis inferior

glandula lacrimalis
canaliculus lacrimalis
saccus lacrimalis
ductus nasolacrimalis
palpebrae
oculus, bulbus oculi

m. rectus superior (CN III)
m. rectus medialis (CN III)
m. rectus inferior (CN III)
m. obliquus superior (CN IV)
m. rectus lateralis (CN VI)
m. obliquus inferior (CN III)

articulatio temporomandibularis
discus articularis

m. masseter
m. temporalis
m. pterygoideus medialis
m. pterygoideus lateralis
m. orbicularis oculi
m. orbicularis oris
platysma

m. sternocleidomastoideus
m. scalenus anterior
m. scalenus medius
m. scalenus posterior

m. mylohyoideus
m. geniohyoideus
m. stylohyoideus
m. digastricus

m. sternohyoideus
m. sternothyroideus
m. thyrohyoideus
m. omohyoideus

auris externa
auris media
auris interna
auricula
helix
tragus

meatus acusticus externus
membrana tympani
cavitas tympani
malleus
incus
stapes
m. stapedius
m. tensor tympani
tuba auditiva

larynx

epiglottis
cartilago thyroidea
cartilago cricoidea
cartilago arytenoidea
plica vocalis (stämband)
plica vestibularis (ventricularis) (falska stämveck; fickband)
m. "posticus" (m cricoarytenoideus posterior)
m. cricothyroideus
m. vocalis
m. cricoarytenoideus lateralis
membrana thyrohyoidea
lig. cricothyroideum medianum

cavitas nasi

septum nasi
choanae
concha nasi superior, media, inferior
meatus nasi superior, media, inferior
recessus sphenoidal

sinus maxillaris

sinus frontalis

sinus (cellulae) ethmoidales

sinus sphenoidal

cavitas oris

labia oris
lingua
dens, dentes
palatum durum
palatum molle
uvula palatina
arcus palatopharyngeus
arcus palatoglossus

Waldeyers ring (lymfatiska svalgringen, anulus lymphoideus pharyngis)

tonsilla pharyngea
tonsilla palatina
tonsilla lingualis
tonsilla tubaria

glandula parotidea

ductus parotideus
papilla parotidea

glandula submandibularis

ductus submandibularis
caruncula sublingualis

glandula sublingualis

ductus sublinguales minores
plica sublingualis

pharynx

- nasopharynx (pars nasalis pharyngis; epipharynx)
- oropharynx (pars oralis pharyngis)
- laryngopharynx (pars laryngea pharyngis; hypopharynx)
- m. constrictor pharyngis superior, medius et inferior

n. olfactorius, CN I

- fila olfactoria

n. opticus, CN II

- chiasma opticum
- tractus opticus

n. oculomotorius, CN III

n. trochlearis, CN IV

n. trigeminus, CN V

- radix sensoria

- ganglion trigeminale

- radix motoria

n. ophthalmicus (CN V₁)

- n. frontalis

- n. nasociliaris

n. maxillaris (CN V₂)

- n. infraorbitalis

n. mandibularis (CN V₃)

- n. lingualis

- chorda tympani

- n. alveolaris inferior

- n. mentalis

n. abducens, CN VI

n. facialis, CN VII

- n. intermedius

- ganglion geniculi

- n. stapedius

- chorda tympani

- plexus parotideus

n. vestibulocochlearis, CN VIII (gammalt namn: n. statoacusticus)

n. glossopharyngeus, CN IX

n. vagus, CN X

- n. laryngeus superior

- n. laryngeus recurrens

n. accessorius, CN XI

n. hypoglossus, CN XII

plexus cervicalis (C1-C4)

punctum nervosum

plexus brachialis (C5-T1)

aorta

arcus aortae

- truncus brachiocephalicus

- a. carotis communis dextra

- a. subclavia dextra

- a. carotis communis sinistra

- sinus caroticus

- glomus caroticum

- a. carotis interna
 - a. ophthalmica
- a. carotis externa
 - a. thyroidea superior
 - a. lingualis
 - a. facialis
 - a. occipitalis
 - a. temporalis superficialis
 - a. maxillaris
 - a. meningeae media
- a. subclavia sin
 - a. vertebralis
 - a. thoracica interna
 - truncus thyrocervicalis
 - a. thyroidea inferior
- v. jugularis interna
- v. jugularis externa
- v. jugularis anterior
 - arcus venosus jugularis
- v. retromandibularis
- glandula thyroidea
 - lobus dexter et sinister
 - isthmus glandulae thyroideae
- glandula parathyroidea (superior et inferior)
- fascia cervicalis (profunda)
 - lamina superficialis
 - lamina pretrachealis
 - (pars muscularis, pars visceralis)
 - lamina prevertebralis
 - vagina carotica
- trigonum colli (cervicale) anterius
 - trigonum caroticum
- trigonum colli laterale (regio cervicalis lateralis)

THORAX

papilla mammaria
areola mammae
glandula mammaria
 lobuli glandulae mammaria
 ductus lactiferi
ligg suspensoria mammaria (Coopers ligament)

clavicula
scapula

vertebra
 processus spinosus
 processus transversus
discus intervertebralis

apertura thoracis superior
cavum thoracis
arcus costalis
spatium intercostale, spatia intercostalia
costa (verae, spuriae, fluctuantes)
 os costale
 cartilago costalis
 caput costae
 collum costae
 corpus costae
 tuberculum costae
 sulcus costae
 angulus costae

sternum
 manubrium sterni
 incisura jugularis
 corpus sterni
 processus xiphoideus
 synchondroses sternales
 angulus sterni
artt costovertebrales (art capitis costae + art costotransversaria)
artt sternocostales

m. intercostalis externus
m. intercostalis internus
m. intercostalis intimus
membrana intercostalis externa et interna
m. subcostalis
m. transversus thoracis

m. pectoralis major
m. pectoralis minor
m. serratus anterior

diaphragma

- crus dextrum et sinistrum
- centrum tendineum
- hiatus aorticus
- hiatus esophageus
- foramen venae cavae

mediastinum

- mediastinum superius
- mediastinum inferius
 - mediastinum anterius
 - mediastinum medium
 - mediastinum posterius

esophagus

cor

- apex cordis
- basis cordis
- sulcus coronarius
- sulcus interventricularis anterior
- sulcus interventricularis posterior
- atrium dextrum
 - auricula dextra
 - fossa ovalis (foramen ovale)
- septum interatriale
- atrium sinistrum
 - auricula sinistra
- ventriculus dexter
 - valva tricuspidalis (valva atrioventricularis dextra)
 - valva trunci pulmonalis
- ventriculus sinister
 - valva mitralis (valva atrioventricularis sinistra)
 - valva aortae

septum interventriculare

cuspides

cordae tendineae

mm papillares

trabeculae carnea

valvulae semilunares

myocardium

endocardium

epicardium

nodus sinuatrialis

nodus atrioventricularis

fasciculus atrioventricularis (His'ka bunt)

crus sinistrum et crus dextrum

pericardium

pericardium fibrosum

pericardium serosum

lamina parietalis

lamina visceralis (epicardium)

cavum pericardii
 sinus transversus pericardii
 sinus obliquus pericardii
lig pericardiacophrenica
truncus pulmonalis
 a. pulmonalis dextra
 a. pulmonalis sinistra
ligamentum arteriosum (ductus arteriosus)

vv. pulmonales

aorta
 aorta ascendens
 sinus aortae
 a. coronaria dextra
 ramus marginalis dexter
 ramus interventricularis posterior
 a. coronaria sinistra
 ramus interventricularis anterior
 ramus circumflexus
 ramus marginalis sinister

 arcus aortae
 truncus brachiocephalicus
 a. carotis communis dextra
 a. subclavia dextra
 a. carotis communis sinistra
 a. subclavia sinistra
 a. vertebralis
 a. thoracica interna
 aa. intercostales anteriores
 a. epigastrica superior

 aorta descendens (aorta thoracica, aorta abdominalis)
 aa. intercostales posteriores
 rami bronchiales
 rami oesophageales

sinus coronarius
 v. cordis magna (v interventricularis anterior)
 v. cordis media (v interventricularis posterior)
 v. cordis parva
ostium sinus coronarii

v. cava superior
 v. brachiocephalica (dextra et sinistra)
 v. jugularis interna (dextra et sinistra)
 v. subclavia (dextra et sinistra)
 angulus venosus
 v. azygos
 v. hemiazygos
 v. hemiazygos accessoria

v. cava inferior

vasa lymphatica
cisterna chyli
ductus thoracicus
ductus lymphaticus dexter
truncus jugularis
truncus subclavius
truncus bronchomediastinalis
angulus venosus

trachea

 bifurcatio tracheae
 carina tracheae
 cartilagine tracheales
 paries membranaceus
 m. trachealis
 ligg anularia
bronchus principalis (dx et sin)
 bronchi lobaress
 bronchi segmentales

pulmones

 apex pulmonis
 basis pulmonis
 hilum pulmonis
 radix pulmonis
 segmenta bronchopulmonalia
pulmo dx
 fissura obliqua
 fissura horizontalis
 lobus superior
 lobus medius
 lobus inferior
pulmo sin
 fissura obliqua
 lobus superior
 lobus inferior

cavitas pleuralis

pleura

 pleura pulmonalis (visceralis)
 pleura parietalis
 pars costalis
 pars diaphragmatica
 pars mediastinalis
 cupula pleurae
recessus costodiaphragmaticus

fascia endothoracica

thymus

nn. intercostales

n. subcostalis

n. phrenicus

n. vagus

 n. laryngeus recurrens

truncus sympathicus

 n. splanchnicus major

 n. splanchnicus minor

BUK/BÄCKEN

pelvis major et minor

os sacrum

canalis sacralis

hiatus sacralis

foramina sacralia anteriora et posteriora

promontorium

os coccygis

os coxae

os ilium

corpus ossis ilii

ala ossis ilii

fossa iliaca

crista iliaca

spina iliaca anterior superior

spina iliaca anterior inferior

spina iliaca posterior superior

spina iliaca posterior inferior

linea arcuata

os ischii

corpus ossis ischii

ramus ossis ischii

spina ischiadica

tuber ischiadicum

incisura ischiadica major

os pubis

corpus ossis pubis

ramus superior ossis pubis

ramus inferior ossis pubis

pecten ossis pubis

tuberculum pubicum

foramen obturatum

membrana obturatoria

linea terminalis

art sacroiliaca

ligg sacroiliaca

lig sacrospinale

lig sacrotuberale

symphysis pubica

foramen ischiadicum majus

foramen ischiadicum minus

m. quadratus lumborum

m. iliopsoas (m psoas major + m iliacus)

m. piriformis

foramen suprapiriforme

foramen infrapiriforme

m. rectus abdominis
 vagina musculi recti abdominis (laminae anterior et posterior)
 linea arcuata
m. obliquus externus abdominis
 lig inguinale
m. obliquus internus abdominis
m. transversus abdominis
 fascia transversalis

canalis inguinalis
 anulus inguinalis profundus
 anulus inguinalis superficialis
 crus mediale
 crus laterale

nn. intercostales
n. subcostalis
plexus lumbalis (Th12-L4)
 n. iliohypogastricus
 n. ilioinguinalis
 n. genitofemoralis
 n. obturatorius
 n. cutaneus femoris lateralis
 n. femoralis
plexus sacralis (L4-S5)
 n. pudendus

n. vagus sinister et dexter
truncus vagalis anterior et posterior
pars pelvica parasymphatica (sacralparasymphaticus, S2-S4)
 nn. splanchnici pelvici

truncus sympathicus
 n. splanchnicus major
 n. splanchnicus minor
 nn. splanchnici lumbales et sacrales
ganglia coeliaca, plexus coeliacus
ganglion mesentericum superius, plexus mesentericus superior
ganglion mesentericum inferius, plexus mesentericus inferior

peritoneum
 peritoneum parietale
 peritoneum viscerale
 cavitas peritonealis
 foramen omentale (epiploicum)
 bursa omentalis
 mesenterium
 radix mesenterii
 mesocolon

omentum majus
omentum minus
 lig. hepatoduodenale
 lig. hepatogastricum
lig. falciforme hepatis

Begrepp: retroperitonealt, intraperitonealt, extraperitonealt

gaster (ventriculus)

 cardia
 fundus gastricus
 corpus gastricum
 antrum pyloricum
 canalis pyloricus
 pylorus
 curvatura major et minor

duodenum

 bulbus duodeni
 papilla duodeni major (papilla Vateri)
 papilla duodeni minor

jejunum

ileum

 diverticulum ilei (Meckels divertikel)

ostium ileocaecale

valva ileocaecalis

caecum

 appendix vermiformis

colon (ascendens, transversum, descendens och sigmoideum)

 teniae coli

 appendices epiploicae

 plicae semilunares

 haustra coli

 flexura coli dextra et sinistra

rectum

 plicae transversae recti

 ampulla recti

canalis analis

 junctio anorectalis

 columnae anales

 linea pectinata

 m. sphincter ani internus

 m. sphincter ani externus

pancreas

caput pancreatis
collum pancreatis
corpus pancreatis
cauda pancreatis
ductus pancreaticus (major)
 m. sphincter ductus pancreatici
ductus pancreaticus accessorius (minor)

hepar

porta hepatis
area nuda
lobus hepatis dexter
lobus hepatis sinister
lobus quadratus
lobus caudatus
segmentatio hepatis
lig. falciforme hepatis
lig. teres hepatis ("round ligament", bindvävsomvandlad återstod av v umbilicalis)
lig. venosum (bindvävsomvandlad återstod av ductus venosus)

ductus hepaticus dexter et sinister
ductus hepaticus communis
vesica biliaris (fellea)
ductus cysticus
ductus choledochus
m. sphincter ductus choledochi
ampulla hepatopancreatica
m. sphincter ampullae hepatopancreaticae (sphincter Oddi)
papilla duodeni major (papilla Vateri)

lien, splen

ren

capsula fibrosa
hilus renalis
sinus renalis
cortex renis
medulla renis
pyramides renales
papillae renales
calyx major et minor
pelvis renalis
ureter
vesica urinaria
 ostium ureteris
 trigonum vesicae
urethra

aorta abdominalis

aa. phrenicae inferiores

aa. suprarenales

aa. lumbales

aa. renales

aa. testiculares/ovaricae

truncus coeliacus

a. gastrica sinistra

a. lienalis

a. gastromentalis sinistra

a. hepatica communis

a. gastroduodenalis

a. gastromentalis dextra

a. gastrica dextra

a. hepatica propria

r. dexter

a. cystica

r. sinister

a. mesenterica superior

artärgrenar till tunntarm

a. appendicularis

a. colica dextra

a. colica media

a. marginalis coli

a. mesenterica inferior

a. colica sinistra

a. sigmoideae

a. rectalis superior

a. iliaca communis

a. iliaca interna

a. iliolumbalis

a. glutea superior

a. glutea inferior

a. obturatoria

a. umbilicalis

a. uterina

r. ovaricus

r. vaginalis

a. vaginalis

a. rectalis media

a. pudenda interna

a. rectalis inferior

a. iliaca externa

a. epigastrica inferior

a. femoralis

a. epigastrica superficialis

aa. pudendae externa

v. cava inferior
 vv. hepaticae
 vv. renales
 v. testicularis/ovarica sinistra
 plexus pampiniformis
 v. testicularis/ovarica dextra
 v. iliaca communis dextra et sinistra
 v. iliaca interna
 v. iliaca externa

v. portae hepatis
 v. mesenterica superior
 v. lienalis
 v. mesenterica inferior

vasa lymphatica
truncus lumbalis dexter
truncus lumbalis sinister
trunci intestinales
cisterna chyli

glandula suprarenalis
 cortex
 medulla

scrotum
 m. cremaster
 tunica dartos

testis
epididymis
 ductus epididymidis
funiculus spermaticus
ductus deferens
 ampulla ductus deferentis
glandula vesiculosa/seminalis
ductus ejaculatorius
prostata
glandula bulbourethralis (Cowper)

urethra (masculina)
 pars prostatica
 pars membranacea
 pars spongiosa

penis
 radix penis
 crus penis
 corpus penis
 glans penis

preputium
 frenulum preputii
corpora cavernosa penis
corpus spongiosum penis
 bulbus penis

ovarium
 lig. ovarii proprium
 lig. suspensorium ovarii

tuba uterina
 infundibulum tubae uterinae
 fimbriae tubae uterinae
 ampulla tubae uterinae
 isthmus tubae uterinae
 pars uterina

uterus
 fundus uteri
 corpus uteri
 isthmus uteri
 cervix uteri
 portio supravaginalis cervicis
 portio vaginalis cervicis
 canalis cervicalis
 lig. teres uteri ("round ligament") alternativt lig rotundum
 lig. latum uteri (mesosalpinx, mesovarium, mesometrium)

vagina
 fornix vaginae
 hymen

vulva eller pudendum femininum
 mons pubis
 labium majus pudendi
 labium minus pudendi
 vestibulum vaginae
 bulbus vestibuli
 gl. vestibularis major (Bartholini)
 clitoris
 crus clitoridis
 corpora cavernosa clitoridis
 glans clitoridis

excavatio rectouterina (fossa douglasi) (kvinna)
excavatio vesicouterina (kvinna)
excavatio rectovesicalis (man)

diaphragma pelvis

m. levator ani

m. iliococcygeus

m. pubococcygeus

m. puborectalis

m. (ischio)coccygeus

m. sphincter ani externus

diaphragma urogenitale

ytlig del: m ischiocavernosus, m bulbospongiosus, m transversus perinei superficialis

djup del: m transversus perinei profundus, m sphincter urethrae

perineum

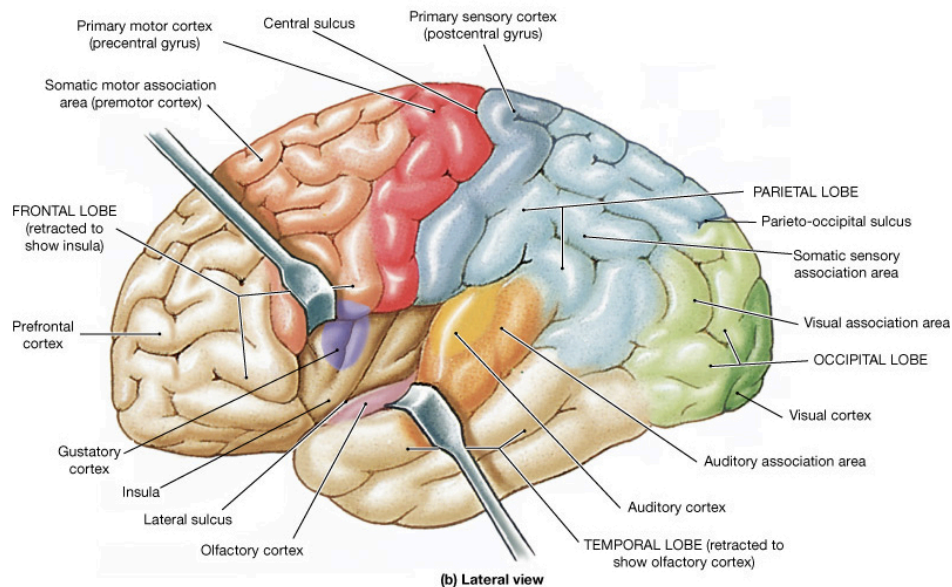
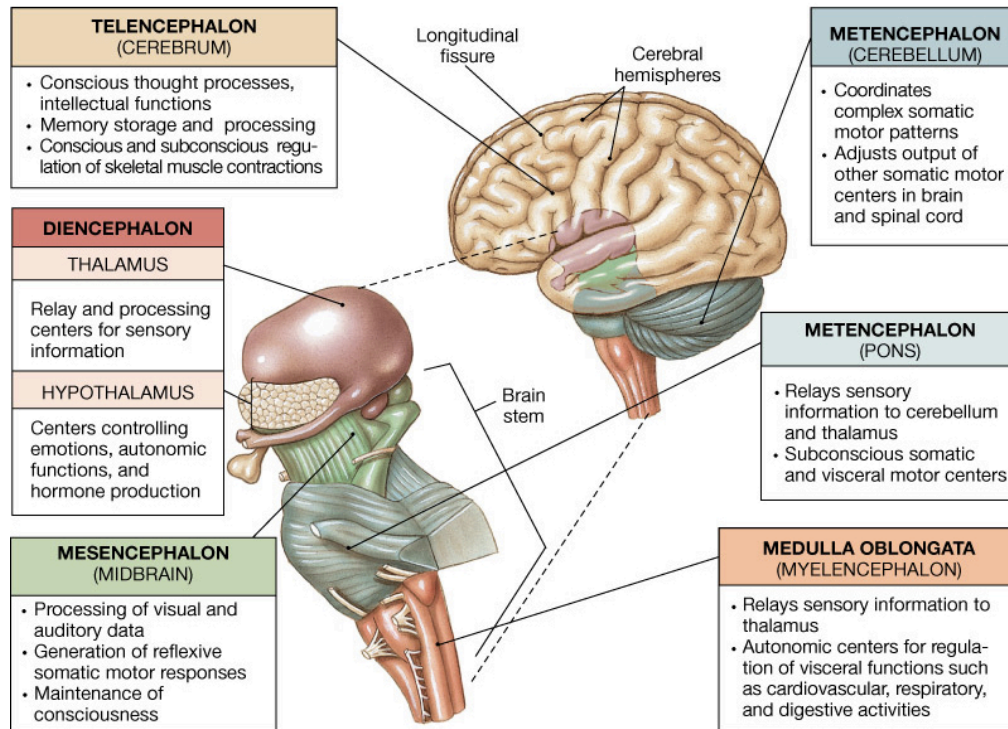
centrum tendineum perinei

fossa ischiorectalis

Moment 2: Nervsystemet

Nervsystemets struktur och utveckling

Nervsystemets makroskopiska anatomi inklusive större kärnområden och bansystem. (S2)

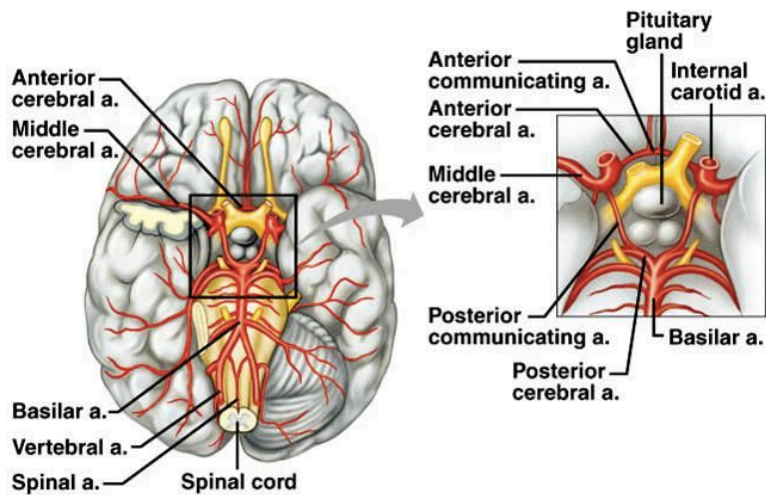


Ascenderande sensoriska system och descenderande motoriska system finns beskrivna under respektive avsnitt.

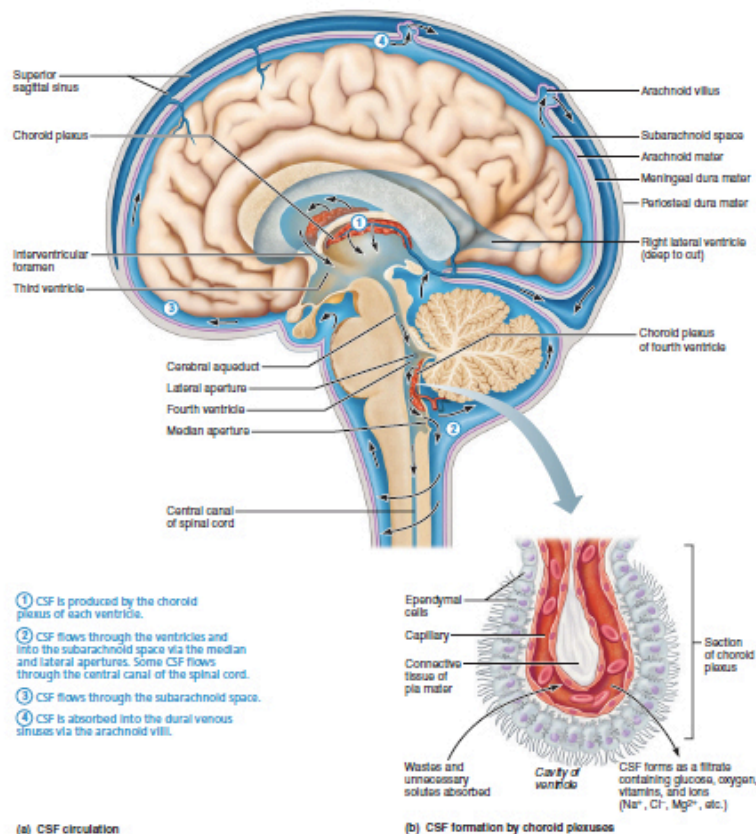
Hjärnans blodförsörjning och liquorcirkulation. (S2)

Blod kommer till hjärnan via artärer i två olika par; a. vertebralis sin och dx (från a. subclavia) samt a. carotis interna sin och dx (från a. carotis communis).

- De två aa. vertebralis går samman i hjärnan och bildar a. basilaris, som delar upp sig i en vänster och en höger a. cerebri posterior. Från dessa utgår de bakre grenarna i Willis cirkel, aa. communicans posterior.
- Aa. Carotis interna delar på varje sida upp sig i en a. cerebri media och en a. cerebri anterior. A. cerebri anterior bildar de främre grenarna i Willis cirkel.



Totalt finns 80-150 ml cerebrospinalvätska. 500 ml nybildas varje dygn av modifierade ependymalceller i corpus choroideus, i samtliga ventriklar. Vätskan reabsorberas via granulationes arachnoidales till vensjö i dura maters inre blad.



Principer som styr utväxten av axon och bildningen av synapser. (S2, S3)

Utväxt av axon

En tillväxtkolv i änden på axonet binder till omgivningen. Receptorer känner av åt vilket håll tillväxten ska ske och guidas av trofiska ämnen. Det finns tre typer av trofiska ämnen:

- De som finns i extracellulära matrix (ECM), t ex laminin, kollagen, cadheriner och ephriner
- De som är bundna till cellmembran
- Fritt diffusibla

Lamellopodiet ytterst på tillväxtkolven, med ett flertal fingerlika filopodier, är mycket rörlig, främst tack vare ett annorlunda aktinfilament. Mikrotubuliskelettet skapar elongering av axonet med tillväxten sker.

I CNS finns ingen nybildning av skadade neuron, eftersom här inte finns något ECM och för att gliaceller här bildar faktorer som hämmar tillväxt. Dessutom kan glutamat från skadade celler leda till att nervceller dör. I PNS finns nybildning av axoner. Här bildar Schwannceller ECM och det finns tillgång till tillväxtfaktorer.

Synapsbildning

Synaptogenesen i en axodendritisk synaps:

1) Adhensionsstadium

De adhesiva faktorerna cadherin och protocadherin mediarar den första kontakten mellan pre- och postsynaptiska strukturer.

Prekursorer (till vesikler och aktiv zon) börjar samlas i presynaptiskt axon.

2) Induktionsstadium:

Induktiva faktorer rekryteras som sitter i pre- resp postsynaptisk sida. När de binder startar signalkaskader pre- resp postsynaptiskt som inducerar bildningen av aktiv zon-vesikler resp postsynaptisk densitet. Exempel på induktiva proteinpar:

Neurexin – Neuroligin

SynCAM – SynCAM

Ephrin – EphB

3) Differentiering och mognadsstadium

I detta stadium bildas stabila synapser med fullt utvecklad aktiv zon-apparat och synapsvesikelkluster samt, ur fysiologisk synvinkel, synapser med full synapsfunktion (viss sekretisk aktivitet börjar förekomma redan under de tidigare stadierna).

Många andra faktorer deltar även i stimulering av synapsbildning: FGF7, Wnt7, thrombospondin. Tillväxtfaktorer som BDNF påverkar synapsens tillväxt och aktivitet under mognadsstadiet påverkar synapsegenskaperna.

Cellulär neurobiologi

Gliacellernas funktion och betydelse. (S2)

Astrocyter

- Endast i CNS
- Upprätthåller kemisk miljö
 - Bevarar jonbalans (K^+ , Na^+) extracellulärt
 - Tar upp neurotransmittorer och bidrar därmed till dess inaktivering
 - Deltar i mobilisering av vissa transmittorer, t ex glutamat
- Mekaniskt stöd
 - Underlättar blodförsörjning, binder neuron till sina kärl
 - Bildar ärr vid skada

Oligodendrocyter

- Endast i CNS
- Bildar myelinskida runt axon – lipidskikt som ökar signaleringshastigheten

Schwannceller

- Endast i PNS
- Bildar myelinskida runt axon

Oligodendrocyter skiljer sig från schwannceller:

(i) en oligodendroglia cell skickar flera utskott som vart och ett bildar en myelinrulle runt en bit av ett axon, (ii) för en given axondiameter är skidan tunnare i CNS än i PNS, (iii) den centrala myelinskidan omges ej av basalmembran, (iiii) Schmidt-Lantermanns incisurer saknas i CNS.

Mikroglia

- Aktiveras vid skada
- Fagocyterar döda celler etc, nervsystemets makrofager
- Frisätter cytokiner, kan modifiera inflammation samt reglera cellöverlevnad och -död

Ependymalceller

- Utgör epitel i hjärnans ventriklar
- Modifierade celler (plexus choroideus) producerar cerebrospinalvätska
- Har cilier, ökar vätskans flöde

Nervcellens passiva egenskaper och hur de påverkar inkommande signaler. (S3, S4)

Vilomembranpotentialen är ca -65 mV.

IPSP = Inhiberande postsynaptisk potential, hyperpolarisering

EPSP = Excitatorisk postsynaptisk potential, depolarisering

Kapacitans – förmåga att lagra ström

Resistans – begränsad mängd jonkanaler

IPSPs och EPSPs kan integreras enligt temporal och spatial summation.

Temporal summation

Membranets kapacitans skapar fördröjning genom att ström hålls kvar i bilagret och släpps in till cellen då steady-state (maxkapacitet) uppnåtts. Längre tids fördröjning gör cellen känsligare för stimulering, eftersom flera EPSPs kan byggas upp i membranet och ge en aktionspotential. Detta kallas temporal summation och är beroende av tidskonstanten, τ , som är den tid det tar för spänningen att minska $1/e = 37\%$.

Ju tätare inpå varandra de postsynaptiska potentialerna kommer i tid, desto större blir sannolikheten för att de integreras. Om flera EPSPs inkommer med hög frekvens ökar chanserna för att en aktionspotential ska skapas.

Spatial summation

Hur långt en potential kan färdas utan att dö ut beror på längdkonstanten, λ , som är den längd det tar för spänningen att minska $1/e = 37\%$. Om två EPSPs kommer fram till olika dendriter med samma avstånd till axon hillock, med liten temporal skillnad, i en cell med hög längdkonstant kan dessa integreras. Ju närmare uppkomstplatserna för två potentialer ligger, desto större är chansen att de ska summeras.

Längdkonstanten beror på tre faktorer:

1. Resistans över membranet (ska vara stor för hög längdkonstant)
2. Resistans i cytoplasman (ska vara liten)
3. Resistans i det extracellulära mediet (ska vara liten)

Hög τ och hög λ gör neuron känsligare för EPSPs.

Nervcellens aktiva egenskaper och de viktigaste jonkanalernas funktion. (S3, S4)

I vila är permeabiliteten ca 20 ggr högre för K^+ än för Na^+ , p g a selektiva K^+ -kanaler.

	Intracellulärt	Extracellulärt
K^+	140mM	5mM
Na^+	5-15mM	145mM
Cl^-	4-30mM	110mM
Ca^{2+}	0,0001mM	1-2mM

Aktionspotentialen

Na^+ -kanaler öppnas snabbt, blir inaktiverade och stängs sedan.

K^+ -kanaler öppnas långsamt och stängs efter hyperpolarisering.

Initialt i en aktionspotential öppnas spänningskänsliga Na^+ -kanaler. Permeabiliteten är då högst för Na^+ och membranpotentialen rör sig mot +56mV. Sedan öppnar K^+ -kanaler och depolariseringen stannar av. Permeabiliteten för K^+ ökar och membranpotentialen rör sig mot -102mV. Efter repolariseringen sker en snabb hyperpolarisering, fAHP, p g a att K^+ -kanalerna tar lång tid på sig att stängas. I vissa neuron följs fAHP av en långsam hyperpolarisering, sAHP, efter många aktionspotentialer. Denna uppstår när Ca^{2+} tar sig in genom spänningskänsliga kanaler, ansamlas och öppnar Ca^{2+} -beroende K^+ -kanaler. Under sAHP är det mycket svårt att inducera en ny aktionspotential. Genom att påverka de Ca^{2+} -beroende K^+ -kanalerna eller de spänningskänsliga Ca^{2+} -kanalerna kan man öka hyperpolariseringen av neuron så att aktionspotentialer sker med en lägre frekvens.

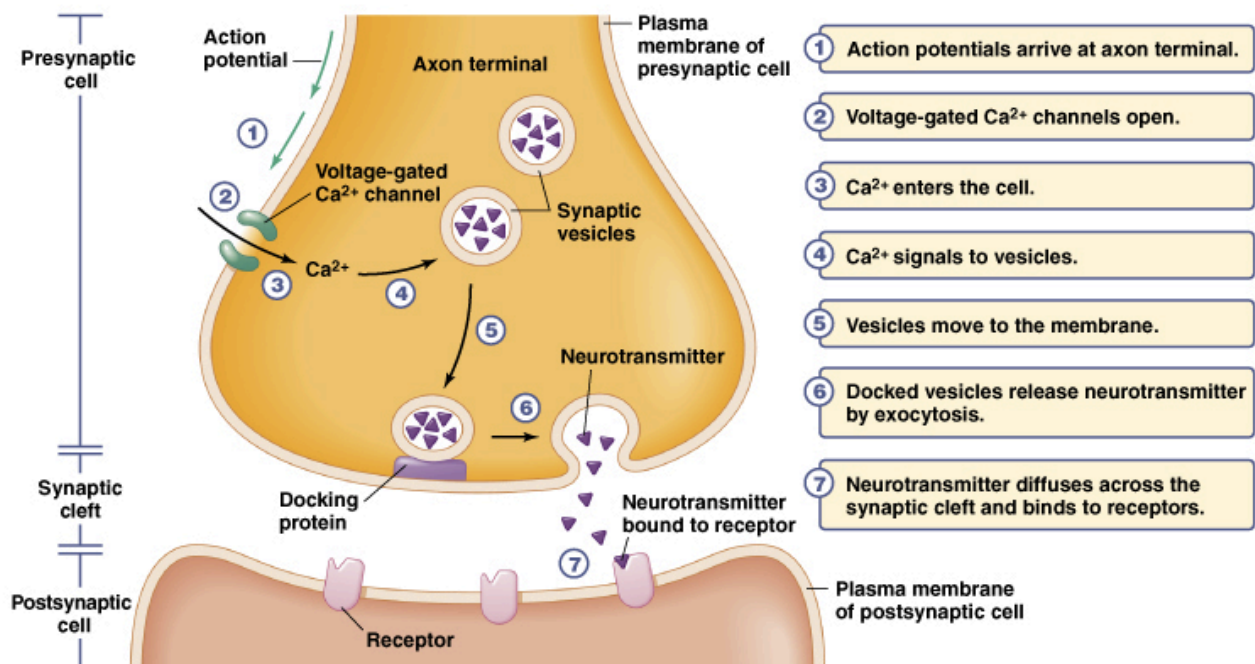
Laddningen (inte jonerna) som uppstår när Na^+ strömmar in i neuronet sprids åt båda hållen i axonet, men har bara effekt framåt. Laddning som sprids bakåt har ingen påverkan på Na^+ -kanalerna där, eftersom de är inaktiverade från att strömmen precis passerat förbi dem. I ett myeliniserat axon öppnas nya kanaler när laddningen når en Ranviers nod och fler joner strömmar in för att föra laddningen framåt.

Den aktiva strömmen utgörs av aktionspotentialer och jonkanaler. Den passiva strömmen är ledningen av spänning genom axonet. Ökad axondiameter ger minskad resistens och snabbare passiv ledning. Myelinisering ökar längdkonstanten genom ökad resistens över membranet. Det ger också färre aktionspotentialer, eftersom dessa bara skapas vid Ranviers noder, vilket också ger snabbare spridning.

Refraktärperiod

Den absoluta refraktärperioden är den tid då Na^+ -kanalerna är inaktiverade (och stängda) och en ny aktionspotential inte kan skapas. Fler och fler Na^+ -kanaler övergår från att vara inaktiverade till att bara vara stängda under den s k relativa refraktärperioden. Under denna tid kan nya aktionspotentialer skapas, men eftersom en del Na^+ -kanaler fortfarande är inaktiverade krävs det högre stimulus för detta.

Den presynaptiska mekanismen för transmittorfrisättning samt huvudklasserna av transmittorer. (S3, S4)



Neurotransmittorer

Definition:

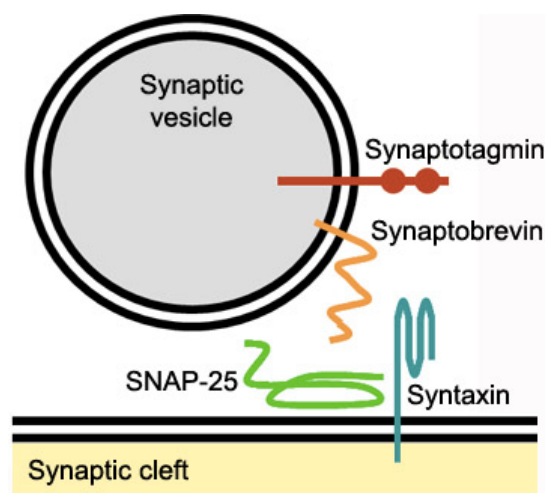
- Närvarande i presynaptisk terminal
- Frisätts som svar på depolarisering av terminal, beroende av Ca^{2+}
- Har specifika receptorer på postsynaptiska terminalen

Småmolekylära transmittorer = Finns lagrade i small clear-cored vesicles nära den aktiva zonen. Exempel är dopamin, glutamat och GABA.

Neuropeptider = Lagras i large dense-cored vesicles högre upp i det presynaptiska neuronet, längre bort från den aktiva zonen. Frisätts vid långvarig eller högfrekvent stimuli, då Ca^{2+} hinner spridas upp till vesiklerna.

När en aktionspotential når terminalen öppnas späningskänsliga Ca^{2+} -kanaler i den aktiva zonen. Dessa triggas fusion av vesikel med det presynaptiska membranet, varpå transmittorsubstans släpps ut i synaptiska klyftan. Mer detaljerat sker vesikelfusion enligt följande:

- På vesikeln sitter ett SNARE-protein, synaptobrevin (även kallat V-SNARE), samt ytterligare ett protein, synaptotagmin. På plasmamembranet sitter två SNARE-proteiner: SNAP-25 samt syntaxin. Dessa kallas gemensamt för T-SNAREs.
- Spontant, innan Ca^{2+} -influx, bildar ett antal vesiklar s k "readily releasable pool" genom de tre första stegen i fusionscykeln, där proteinet Munc-18 öppnar/rätar ut syntaxin och bildning av SNARE-komplex påbörjas genom kontakt mellan T- och V-SNAREs samt s k "priming", där complexin binder till och stabiliserar komplexet.
- Vid Ca^{2+} -inflöde binder Ca^{2+} synaptotagmin, vilket binder till SNARE-komplexet och terminalmembranet. Synaptotagmin knuffar bort syntaxin, vilket slutför bildningen av SNARE-komplexet. Synaptotagmin katalyserar nu membranfusion genom att binda terminalmembranet och dra det inåt mot vesikeln. Transmittorfrisättning sker.



Nervgiftet botox bryter ned SNARE-komplex i neuromuskulära synapser och förhindrar på så sätt frisättning av transmittor.

Acetylkolin (ACh): Excitatorisk. Finns i neuromuskulära synapser och i synapser mellan N. vagus och hjärtmuskel, perifera ganglier samt CNS. Klyvs av enzymet *acetylkolinesteras* i synapsklyftan till acetat och kolin. Kolin återupptas till det presynaptiska neuronet och används för att nybilda ACh.

Glutamat: Den viktigaste excitatoriska transmittorn. Finns i CNS-synapser. Syntes från t ex glutamin.

GABA: Mycket vanlig. Inhibitorisk. Finns i synapser i hjärnan och interneuron. Bildas från glukos. Återupptas och omvandlas till succinat för att ingå i citronsyracykeln.

Glycin: Inhibitorisk. Finns i ryggmärgssynapser.

Aminer

- Dopamin: Finns i Substantia nigra. Viktig för kroppsordination. Ingår i hjärnans belöningssystem.
- Noradrenalin: Bl a i sympatiska postganglionära neuron.
- Histamin: Bl a i Hypothalamus.
- Serotonin: Finns i pons, övre hjärnstammen.

Olika typer av postsynaptiska receptorer och signaltransduktionsmekanismer. (S3, S4)

Jonotropa receptorer = Direktkopplade till jonkanaler. En extracellulär del binder till transmittor och en transmembran del fungerar som jonkanal. I princip ligandaktiverade jonkanaler. Snabb och kortvarig effekt (millisekunder).

Metabotropa receptorer = En extracellulär del som binder till en transmittor och en intracellulär del kopplat till ett G-protein. G-proteinet, en second messenger eller en kinas/fosfatase öppnar och stänger kanaler. Långsammare postsynaptisk potential, långvarig effekt (100-tals millisekunder upp till minuter).

GABA- och glycinreceptorer

- GABA_A och GABA_C
 - Jonotropa
 - Inhibitoriska, aktivering leder till inflöde av Cl⁻
 - Glycinreceptorerna är mycket lik GABA_A
- GABA_B
 - Metabotrop
 - Inhibitorisk, aktivering leder till utflöde av K⁺, blockerar Ca²⁺-kanaler

Acetylkolinreceptorer

- Nikotinergerceptor, nAChR
 - Jonotrop
 - Excitatorisk signal
 - Finns i CNS
- Muskarinreceptor, mAChR
 - Metabotrop
 - Finns i CNS, i perifera ganglier och i autonoma nervsystemets synapser till hjärtat, glatt muskulatur och exokrina körtlar.

Glutamatreceptorer

- Jonotropa, tre olika
 - AMPA- och kainatreceptorer är icke-selektiva katjonkanaler (permeabla för både Na^+ och K^+), som aktiveras av glutamat. Vid vilomembranpotentialen (ca -70 – -90 mV) ger bindningen av glutamat till AMPA- eller kainatreceptorer upphov till en inåtgående Na^+ -ström vilken genererar en EPSP.
 - NMDA-receptorn är en typ av glutamatbindande receptor som skiljer sig från AMPA- och kainatreceptorer, genom att den även regleras av membranpotentialen (voltage-gated). Denna egenskap beror på bindningen av Mg^{2+} -joner till receptorn, vilket blockerar kanalen vid vilomembranpotentialnivån. Vid depolarisering släpper Mg^{2+} -blockaden och glutamat kan binda till och aktivera receptorn. NMDA-kanalen är även permeabel för Ca^{2+} -joner. Denna mekanism ger ett högre inflöde av Ca^{2+} och en större EPSP. Kopplad till induktion av långtidspotentiering (LTP).
- Metabotropa, tre olika
 - Både excitatoriska och inhibitoriska
 - Långsammare än de jonotropa

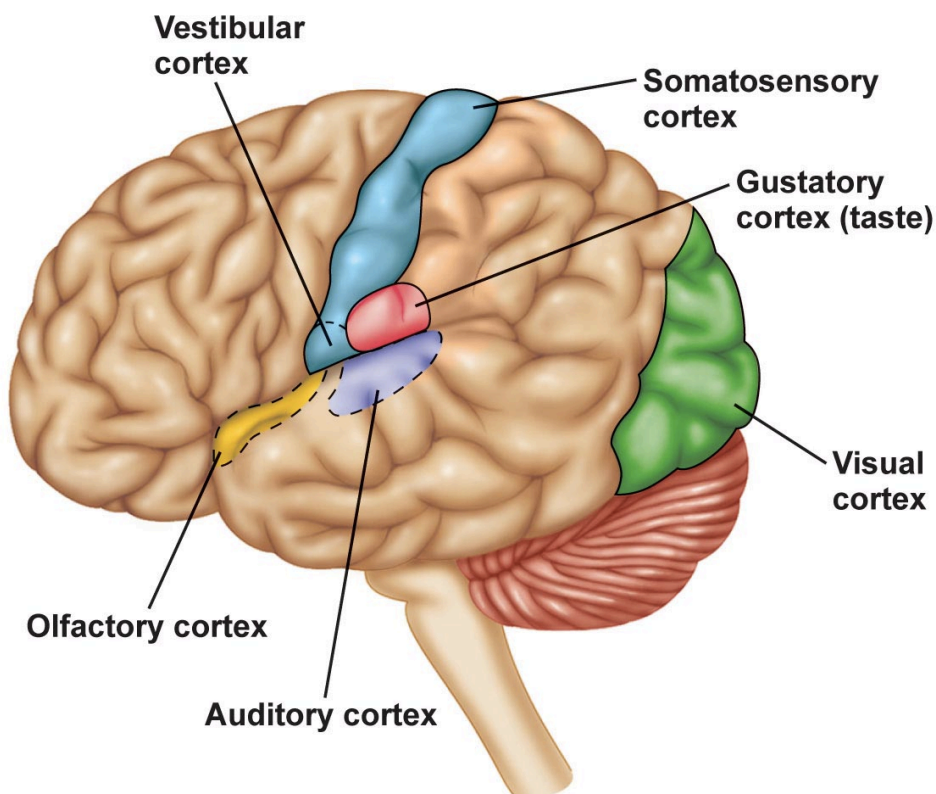
Biogena aminreceptorer

- Dopamin
 - G-protein-kopplad receptor, adenylatcyklas är second messenger
- Noradrenalin/ Adrenalin
 - α - och β -adrenerga receptorer, G-protein-kopplade
- Histamin
 - Tre kända receptorer, alla metabotropa
- Serotonin
 - Många receptorer, de flesta metabotropa

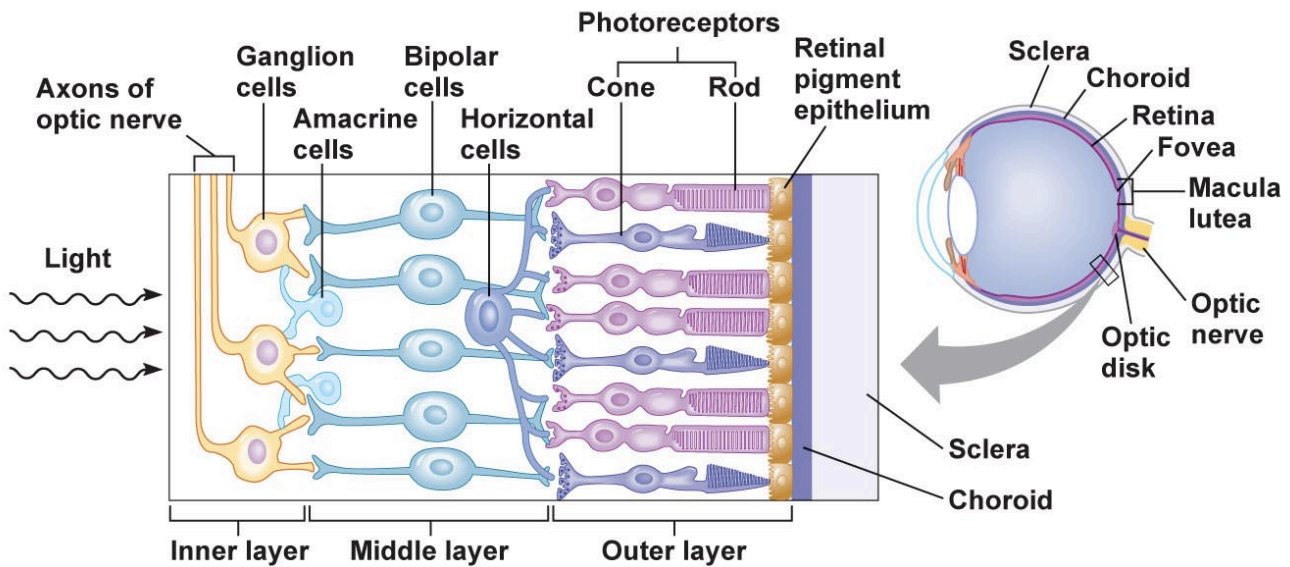
Sensoriska funktioner

För alla sinnen:

- 1) Anatomin och den cellulära uppbyggnaden av de sensoriska organen. (S2)
- 2) Hur receptorceller kodar om inkommande sensoriska signaler (mekanisk stimuli, ljus, ljud, luktmolekyler etc.) till neuronala signaler som förmedlas till hjärnan. (S2, S3, S4)
Exempelvis hur ljus omvandlas till elektriska signaler av fotoreceptorer och nervceller i retina.
- 3) Hur specifika delar av hjärnan behandlar neuronala signaler som representerar kvantitativa och kvalitativa aspekter av sensorisk information. (S2)
Exempelvis hur hjärnan behandlar information relaterad till storlek, form, färg samt riktning och hastighet av ett rörligt föremål.



SYN



Nervceller i retina:

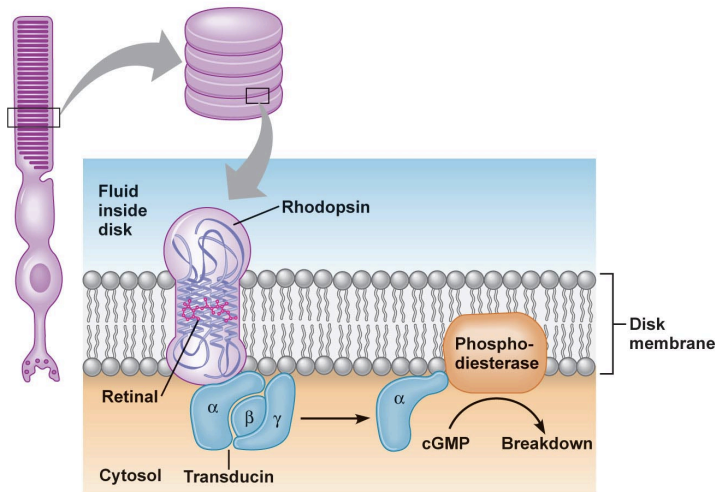
- Fotoreceptorer
 - Tappar (cone) och stavar (rod)
 - Yttre regment av membranösa diskar
 - Inre segment av cellkärna och synapser
- Bipolära celler
 - Synaps till fotoreceptorerna
- Ganglionära celler
 - Synaps till bipolära cellerna
 - Bildar N. opticus
- Horisontalceller
 - Mellan fotoreceptorer och bipolära celler
 - Förbättrar seende vid ljus/mörker
- Amakrina celler
 - Mellan bipolära och ganglionära celler
 - Interneuron?

Det finns dubbelt så många stavar som det finns tappar. Stavarna är fördelade över hela näthinnan, förutom i fovea, där tapparna finns främst. Många stavar kopplar till en och samma bipolära cell, vilket möjliggör summation av potentialer och fler aktionspotentialer. Det ger dock sämre skärpa än vad tapparna kan ge, eftersom dessa ensamma kopplar till varsin bipolär cell.

Färgseendet fås av tapparna. Det finns tre olika typer av tappar; blåa, röda och gröna. Gröna och röda är lika varandra till utseendet och deras gener ligger nära varandra på X-kromosomen.

Fototransduktion

En graderad membranpotential resulterar i att en graderad mängd transmittor frisätts. Ljus på en fotoreceptor ger en hyperpolarisering. Mörker ger en depolarisering och därmed ett ökat inflöde av Ca^{2+} och en ökad transmittorfrisättning.



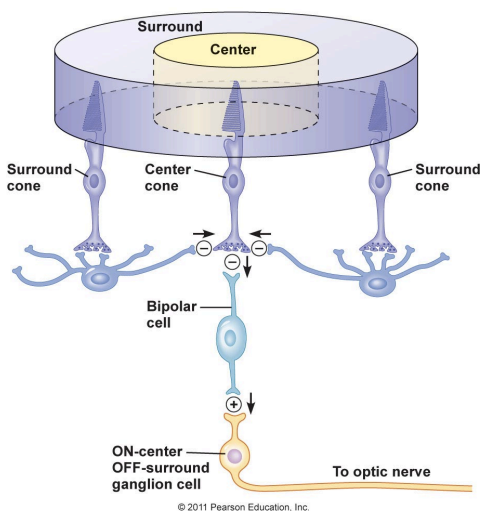
Fotopigment i receptorernas diskar innehåller retinal bundet till en opsin. I stavarna är opsinen rhodopsin. Absorption av fotoner på rhodopsin ger en konformationsändring i retinal, som omvandlas från 11-cis-retinal till all-trans-retinal. Detta medför att G-proteinet transducin aktiveras och i sin tur aktiverar *fosfodiesteras*. Nedbrytning av cGMP sker och Na⁺-kanaler (som är öppna i mörker) stängs. Receptorcellen hyperpolariseras

och frisättningen av glutamat till de bipolära cellerna minskar.

I mörker sker det motsatta; det finns en hög nivå av cGMP och Na⁺-kanaler hålls öppna. Na⁺ strömmar in i cellen som blir depolariserad. Spänningskänsliga Ca²⁺-kanaler öppnas och glutamat frisätts till de bipolära cellerna.

Ljusstyrka

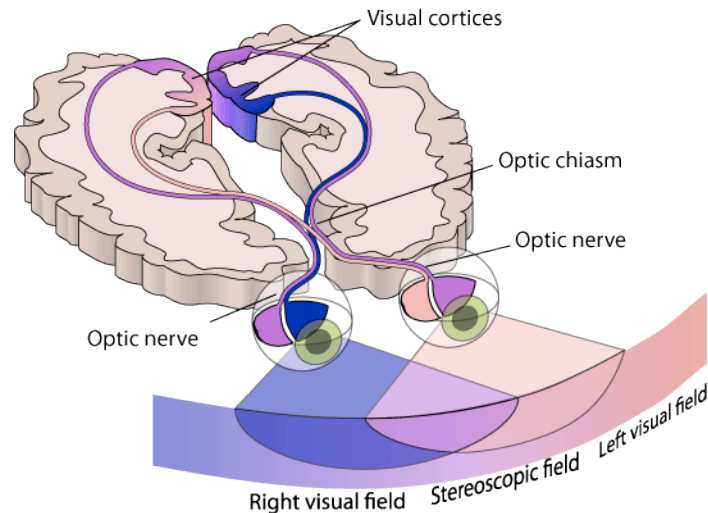
Det finns olika typer av ganglionära celler; on-center och off-center. Varje gangliecell svarar på stimuli på en liten cirkulär del av retina – cellens receptiva fält. I on-center ganglionära cellers receptiva fältens centrum orsakar ljus ett utbrott av aktionspotentialer, d v s signaleringen ökar när ljuset ökar. Hos off-center ganglionära celler är det tvärtom och signaleringen ökar istället när ljuset minskar.



Det finns ungefär lika många on- och off-centerceller i retina och deras receptiva fält överlappar varandra. Det gör att varje punkt av retina analyseras samtidigt av flera on- och off-centerceller. Information om öknings- och minskningar i ljusintensitet bärs separat till hjärnan via dessa cellers axoner, vilket innebär att information om förändringar i ljusintensitet alltid förmedlas genom ett ökat antal aktionspotentialer. Gangliecellerna anpassar sig snabbt till förändringar, så avfyringshastigheten vid konstant belysning är ganska låg.

De olika typerna av ganglionära celler bildar synaps med bipolära celler av samma on- eller off-typ. De bipolära celltyperna har olika glutamatreceptorer. Bipolära on-centerceller har metabotropa receptorer som, vid signalering med glutamat från fotoreceptorerna i mörker, ger en hyperpolarisering och minskad signalering till sin ganglionära cell. Bipolära off-centerceller har jonotropa receptorer, som vid signalering ger en depolarisation och ökad signalering till sin ganglionära cell. Vid mörker skickar alltså off-center bipolära celler signaler till off-center ganglionära celler, som skickar vidare aktionspotentialer till högre centra.

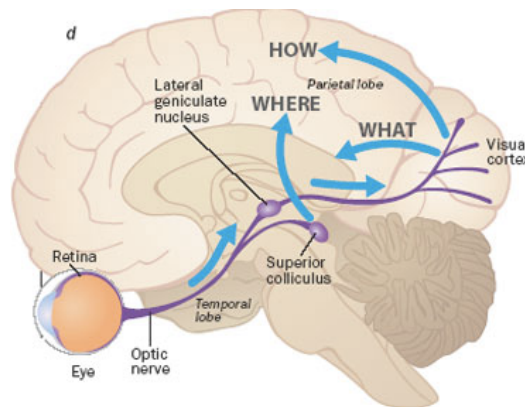
Syncortex



Primära syncortex, V1

Information kommer till V1 från den ipsilaterala laterala knäkroppen. Synintrycken skickas sedan vidare för analys via två olika vägar

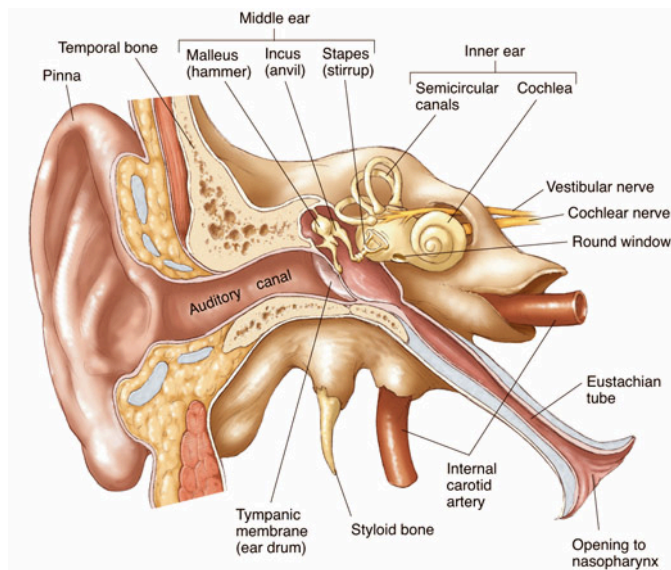
- Ventrala vägen, "The What pathway"
 - Signal från V1 → V2 → V4 → Temporalloben
 - Analys av vad man ser, färger etc.
 - Igenkänning, skarpsyn, ansikten
- Dorsala vägen, "The How pathway" eller "The Where pathway"
 - Från V1 → V2 → V3 → V5, middle temporal area (MT) → Parietalloben
 - Analys av var ett objekt befinner sig, rörelse etc.
 - Rörelser (hastighet, riktning), positionsskillnad mellan föremål



Laterala knäkropparna

- Lager 1-2
 - Magnocellulära vägen – stora celler, stora receptoriska fält
 - Info från både tappar och stavar
 - Upptäcker rörelser, ej bra skarpsyn
 - Skickar vidare signaler till V1 och den dorsala vägen
- Lager 3-6
 - Parvocellulära vägen – små celler, små receptoriska fält
 - Info från enbart tappar
 - Reagerar på färg, bra skärpa
 - Skickar vidare signaler till V1 och den ventrala vägen

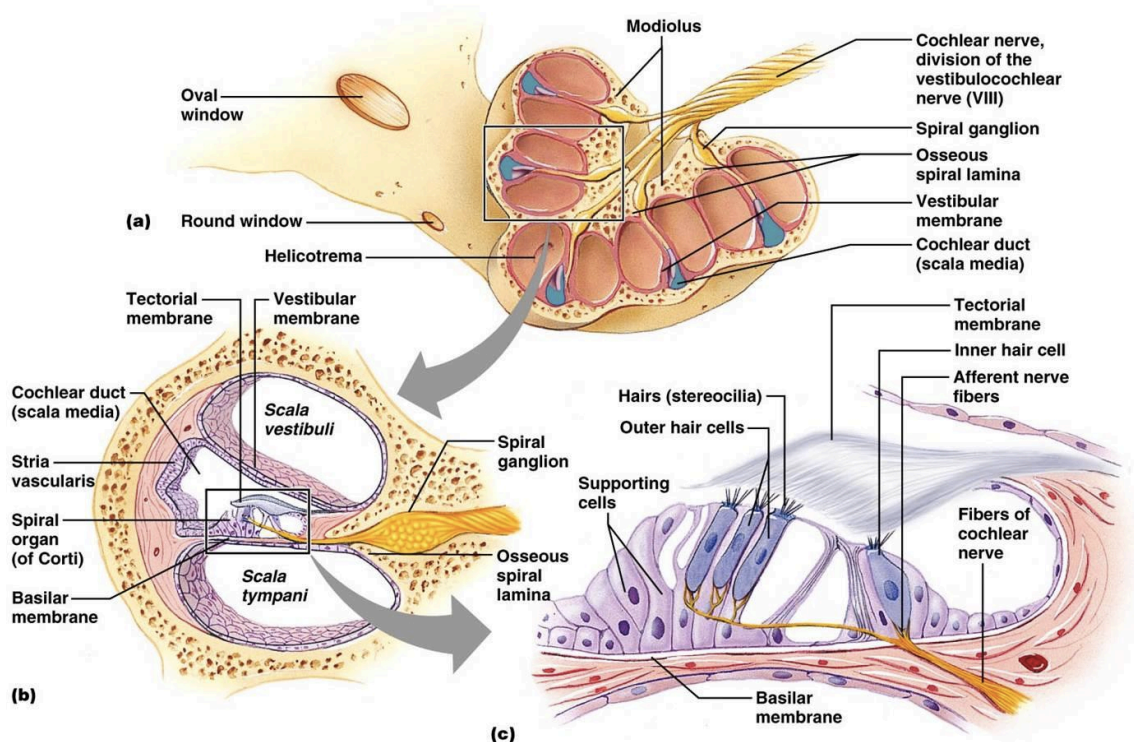
HÖRSEL



Mellanörat är luftfylld med tre ben och två muskler. Mellanörat överför energin från luft till det vätskefyllda innerörat. Vid överföringen från luft till vätska reflekteras och förloras 99,9% av ljudet. Ljudet som finns kvar förstärks genom två mekanismer; dels genom den hävstångseffekt som uppstår mellan hörselbenen och dels genom skillnaden i storlek mellan ovala fönstret och trumhinnan (25 ggr). Musklerna m. tensor tympani och m. stapedius kontraherar vid starka ljud och minskar då överföringen av energi till innerörat. M. tensor

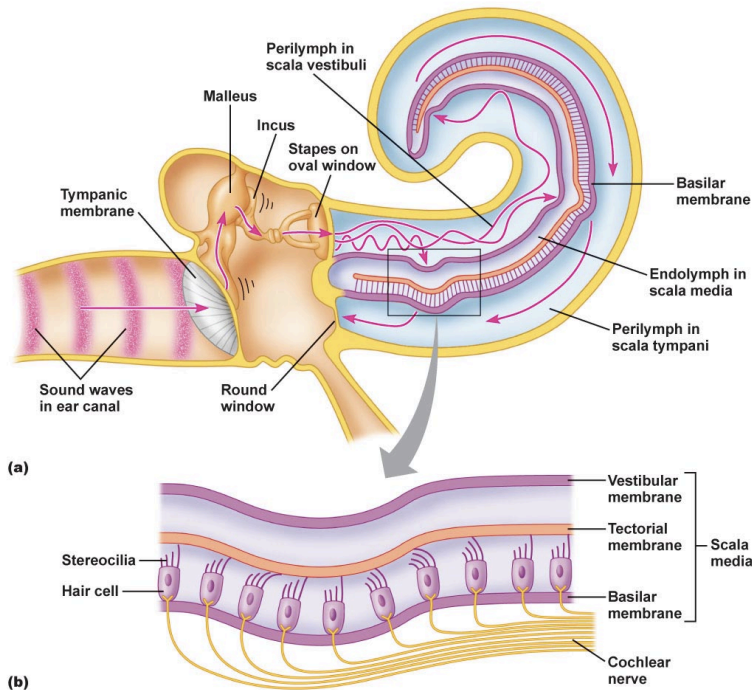
tympani binder till trumhinnan och m. stapedius till stapes.

Ljudet som når cochleans basilar membran förs vidare i en sk vandrande våg. Basilar membranet är smalare och stelare basalt och bredare och mer flexibelt apikalt. En akustisk stimuli initierar en vandrande våg som propageras från basen mot apex samtidigt som den växer i amplitud och minskar i hastighet till den punkt där maximal amplitud sker. Denna punkt bestäms av ljudets frekvens enligt membranets tonotopiska uppbyggnad – den del som svarar på höga frekvenser finns basalt där lamina basilaris är stelt; de som svarar på låga frekvenser finns apikalt där det är flexibelt.



Perilymfa, vätskan i scala vestibuli och scala tympani, har låg halt K^+ och hög halt Na^+ . Endolymfan i scala media innehåller tvärtom hög nivå av K^+ och låg halt Na^+ .

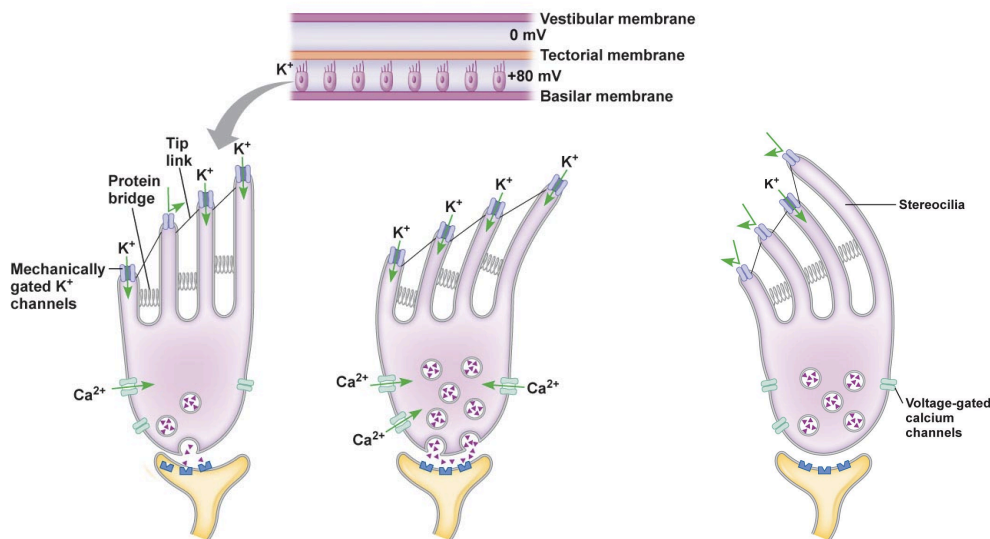
Signaltransduktion



När basilmembranet rör sig förvandlas den mekaniska energin och ljudet till elektrisk aktivitet. När vågor vandrar längs basilmembranet rör sig hårcellernas cellkroppar, som är bundna till basilmembranet, med vågen. Hårcellernas cilier är inbäddade i ett annat membran, tectorialmembranet. Tectorialmembranet är stilla, vilket gör att cilierna böjs. Beroende på åt vilket håll cilierna böjs öppnas eller stängs K^+ -kanaler.

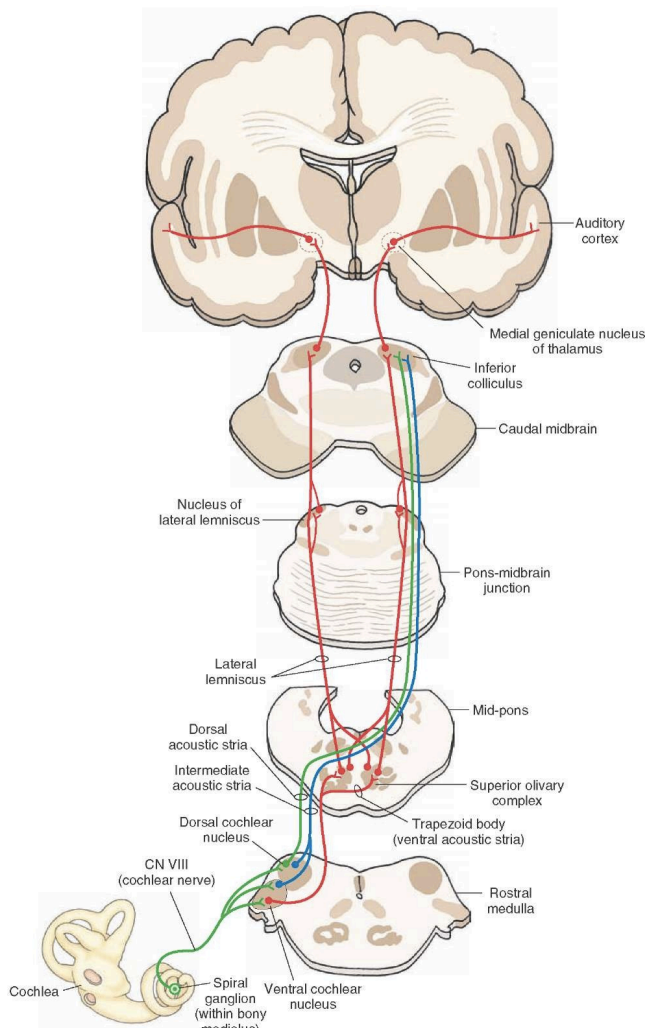
Inre hårceller är rent sensoriska. Yttre hårceller är mekaniskt aktiva, kan kontraheras och därigenom påverka

tectorialmembranets styvhet och skärpa frekvensupplösningen.



En passerande våg ger en graderad receptorpotential. Under en vågs topp rör sig cilierna mot den längsta cilien, kinocilien. Topplänkarna dras ut och öppnar K^+ -kanaler. Endolymfan utanför cellerna är rik på K^+ , som då strömmar in i cellen och en depolarisering sker. Det öppnar spänning känsliga Ca^{2+} -kanaler och Ca^{2+} strömmar in. Vesikler fuserar med hårcellernas membran och signalering i synapsen till N. cochlearis ökar. Under en vandrande vågs dal sker ciliernas rörelse mot den kortaste cilien. Då dras topplänkarna inte ut och K^+ -kanalerna är stängda. Det sker en hyperpolarisering, då även K^+ -kanaler som normalt är öppna nu stängs, och signaleringen i synapserna minskar. Repolarisation sker genom att K^+ förs ut till perilymfan genom kanaler i cellernas basala delar.

Hörselcortex



Afferenta signaler går med N. vestibulocochlearis auditiva del till de tre cochleära kärnorna i hjärnstammen; den dorsala, den posteroventrala och den anteroventrala. Därifrån går signalerna till båda sidornas nucleus olivaris superior. Eftersom signaler från båda öronen skickas till båda hjärnans sidor kan vi urskilja varifrån ett ljud kommer.

I den mediala superiora oliven (MSO) sker bestämning av lokalisering av ljud under 3 kHz, genom analys av tidsskillnad. När vi hör ett ljud inkommer signaler från både höger och vänster öra. Genom att mäta skillnaden i tid som ljudet registreras i de båda öronen kan man bestämma från vilken sida av huvudet ljudet kommer.

I den laterala superiora oliven (LSO) analyseras lokaliseringen av ljud över 3 kHz efter jämförelse av intensitetsskillnad. Till LSO kommer exciterande signaler från det

ipsilaterala örat och inhibitoriska signaler från det kontralaterala örat. Om ett ljud hörs högt från vänster sida av huvudet sker en stark aktivering av vänster LSO, samt en starkt hämning av höger LSO. Eftersom ljudet uppfattas lägre för höger öra skickas härifrån en inte lika stark aktiverande signal till höger LSO, samt en inte lika stark inhiberande signal till vänster LSO. Det ger sammantaget att vänster sidas LSO aktiveras starkast, och signaler skickas därför till cortex härifrån.

Signaler går också från de cochleära kärnorna direkt förbi olivkärnorna och direkt till högre centra. T ex går signaler till kontralaterala sidans lemniscus lateralis, som reagerar på initiering och duration av ljud. Från lemniscus lateralis samt från cochleära kärnorna och olivkärnorna går signaler till mitthjärnans colliculus inferior. Här skapas en karta över ljudens lokalisering.

All ascenderande ljudinformation passerar mediala knäkroppen, den auditiva delen av Thalamus. Här detekteras temporala och spatiala skillnader och variationer i ljudens frekvens. Från Thalamus går informationen vidare till primära hörselcortex, A1. Här finns den tonotopiska strukturen från basilmembranet bevarad. Omkopplingen från hörselnäcken upp till hörselbarken bibehåller den tonotopiska organisationen via väl definierade förlopp och specifika förbindelser i de uppåtstigande hörselbanorna. I A1 sker t ex igenkänning av röster och musik.

En minnesramsa för att komma ihåg hörselbanan: C S LIMA

- C – Cochlear nucleus
- S – Superior olivary nucleus
- L – Lateral lemniscus
- I – Inferior colliculus
- M – Medial geniculate
- A – Auditory cortex

Hörselskador och undersökningar

De mekaniskt känsliga transduktionskanalerna i hörselcellerna är nödvändiga för att den mekaniska stimulering som ljudvågen givit upphov till skall kunna omvandlas till receptorpotentialer i sinnescellerna (och därmed påverka den afferenta nervtråden). Om stereocilierna skadas reduceras (eller försvinner helt) den mekaniska känsligheten hos de påverkade cellerna. De frekvenser som dessa "ansvarar" för kommer därför att uppfattas sämre (d v s en förhöjd hörtröskel).

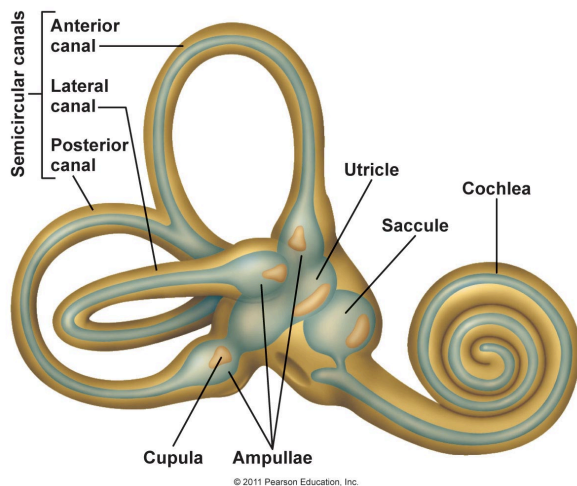
Hörselnedsättning efter bullerexponering är ett stort problem. Man finner ofta att bullerinducerad hörselnedsättning är mest uttalad för frekvensområdet kring 4 kHz trots att bullret innehåller ljud inom ett mycket brett frekvensområde. Det beror på att hörselgången ger ett tillskott i ljudtryck på 15-20 dB i frekvensområdet 2-7 kHz. Detta sker framförallt via resonansfenomen. Hörselnäcken och basilarmembranets funktion och utseende ändras från basen mot toppen, vilket ger olika resonanssegenskaper på olika platser. Hårcellerna inom 4 kHz området får mer buller p g a den förstärkningsprocess som sker i hörselgången.

Den kontraktion av stapediusmuskeln som sker vid höga ljudnivåer (>80dB SPL) minskar överföringen av lågfrekventa (<2kHz) ljud och skyddar dämed innerörat. Stapediusreflexen ger dock endast skydd vid "långsamma" ljud. Vid snabba, explosionsartade ljud (t ex ett gevärsskott) är latensen (100-200ms) för lång för att ge en skyddseffekt. Om ett frekvensområde skadas kan cortex, tack vare hjärnans plasticitet, kompensera för detta.

Rinnes prov: Jämför förmågan att uppfatta luftlett och benlett ljud. En ljudande stämgaffel placeras med basen mot skallens ena proc. mastoideus. När individen ej längre uppfattar tonen, placeras stämgaffelns skänklar strax utanför samma sidas meatus acusticus externus. Normalt ska individen då återigen kunna höra tonen, eftersom luftlett ljud uppfattas lättare än benlett. Erhålles däremot motsatt resultat, görs provet om men i omvänd ordning. Positiv Rinne, d v s att det luftledda ljudet hörs starkast, observeras hos normalhörande men även vid sensorineural skada. Negativ Rinne, d v s att den benledda tonen hörs starkast, observeras hos personer med ledningsskada. Samtidig sensorineural skada kan dock ej uteslutas.

Webers prov: En ljudande stämgaffels bas anbringas mot vertex (mitt på skallen). Individen ska ange om tonen hörs lika starkt i bägge öronen eller om det upplevs sidoskillnad i tonstyrka, s k lateralisering. Ingen lateralisering tyder på bilateralt normal hörsel alt. liksidig hörselskada. Lateralisering till (att det hörs bäst i) det "sämre" örat tyder på en ledningsskada i det örat. Lateralisering till det "bättre" örat tyder på en sensorineural skada i det "sämre" örat.

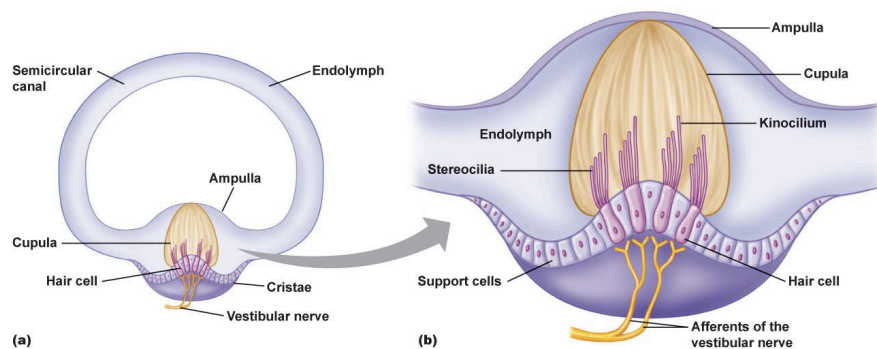
BALANS



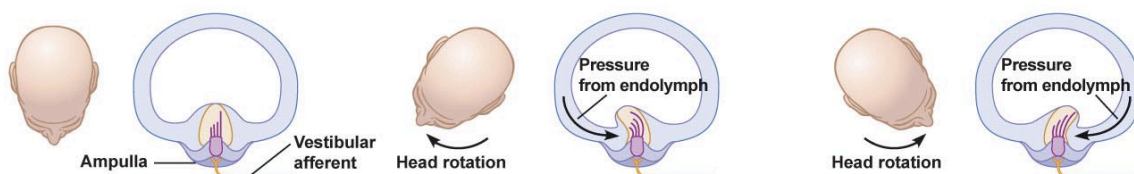
Utöver hörselorganet finns också vestibulapparaten i örat. Hårceller i apparatens vätskefyllda kamrar detekterar acceleration av kroppen och huvudets position i relation till resten av kroppen och omvandlar mekanisk stimuli till elektriska impulser. Med acceleration menas förändring av kroppens rörelser, både hastighet (linjär) och riktning (rotation).

Vestibulapparaten består av tre båggångar; en anterior, en lateral och en posterior, samt två otolitorgan; sacculus och

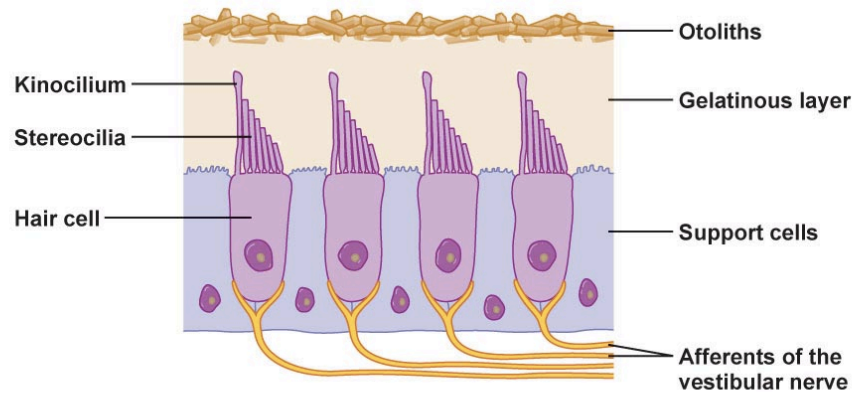
utriculus. Båggångarna registrerar rotationsacceleration i tre plan. Sacculus detekterar linjär acceleration upp och ned, och utriculus linjär acceleration framåt och bakåt. Hårcellerna i sacculus, utriculus och båggångarnas ampuller fungerar likt de i cochlean.



När huvudet roteras roterar båggångarna samtidigt, men endolymfan inuti står stilla. Hårcellerna är samlade i buntar omgivna av det gelatinösa cupula, som hindrar endolymfa från att flöda fritt runt båggången. Vid rotation av huvudet buktar cupula åt det håll som endolymfan vill flöda. Beroende på rotationens vinkel böjs cilierna antingen mot eller ifrån den längsta cilien, kinocilien. Om de böjs mot kinocilien, dras toppänkar ut och på så sätt öppnas katjonkanaler och depolariseras hårcellen. Om de böjs mot den kortaste cilien sker det motsatta och cellen hyperpolariseras. Cellerna är något depolariserade även i vila, så det skickas alltid (lågfrekventa) signaler till högre centra.

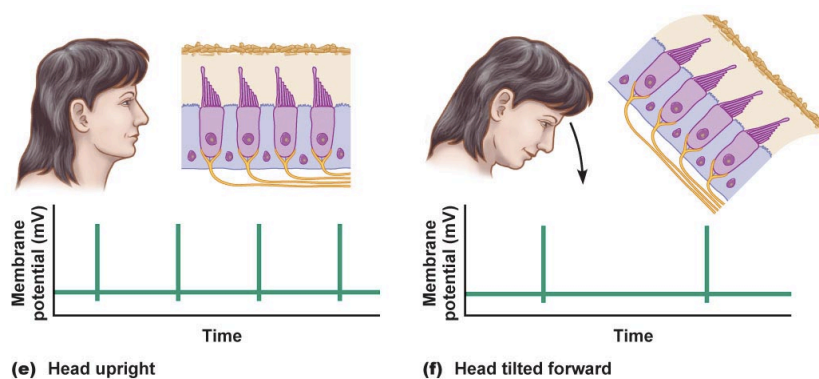
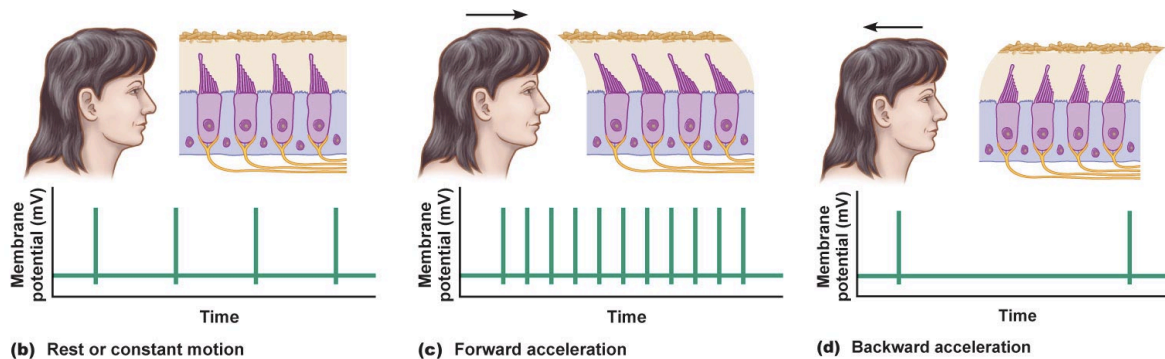


Varje båggång har en "kompis" på andra sidan huvudet med hårceller arrangerade i motsatt riktning. Rotation av huvudet åt vänster i horisontalplanet ger en depolarisering i den vänstra horisontella båggången, ökad signalering från vänster sida och samtidigt minskad signalering från höger sida.



Otolitorganen har ett sensoriskt epitel (macula) som innehåller hårceller och stödjeceller. Maculan täcks av ett gelatinöst lager, som i sin tur täcks av ett fibröst lager som kallas otolitmembranet. Otolitmembranet består av kristaller (otolit) med uppgift att göra det gelatinösa lagret tyngre, så att det följer med huvudets rörelser. När huvudet rör sig följer membranen med och buntarna av hårceller roteras, vilket resulterar i antingen en depolarisering eller hyperpolarisering av cellerna.

Vid acceleration släpar det övre, tyngre lagret efter. Det kan detekteras i hårbuntarna, som är uppdelade i två populationer; när den ena depolariseras hyperpolariseras den andra. Otolitorganen på höger och vänster sida av huvudet är spegelbilder av varandra. På så sätt kan vi märka skillnad på lutning och förflyttning av huvudet. Signaleringsfrekvensen är hög även i vila.

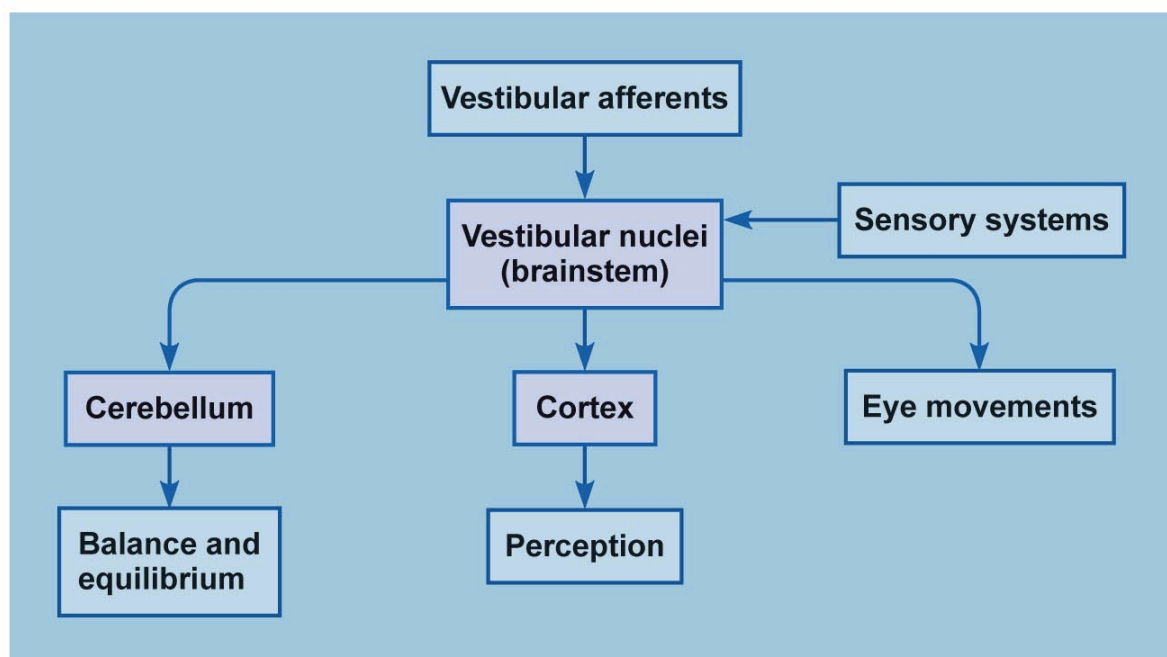


Vestibulo-okularreflexen

Sköter ögonrörelser som motverkar huvudrörelser. Ökad aktivitet i vänster horisontella båggång ger en reflexmässig ögonrörelse åt höger. Detta sker genom att vänster båggång ökar sin aktionspotentialfrekvens till mediala och laterala vestibulariskärnorna. Från mediala kärnan går sedan en excitatorisk signal till kontralaterala sidans abducenskärna. Från den laterala kärnan går en inhibitorisk signal till den ipsilaterala sidans abducenskärna.

Signalering

Afferenta neuron från båggångarna och otolitorganen signalerar till hjärnan genom vestibularisnerven. Nerven går till vestibulariskärnorna och cerebellum. Informationen jämförs med vad som inkommer från ögonen, proprioceptorer och somatiska receptorer för att kroppen ska hålla balansen och för att ögonens rörelser ska kunna kontrolleras.



Balanskontroll

Om man inte i förväg kan se ett hinder, i t ex mörker, måste man förlita sig på de sensoriska återkopplings signaler som uppstår vid en störning av balansen. Här utnyttjas en "feed-back"-strategi för balanskontrollen, med sensoriska signaler från vestibularisapparaten och visuella systemet såväl som proprioceptiv information. En postural synergi är det muskelaktiveringsmönster som aktiveras för kompensationsrörelser vid en balansstörning. "Feed-back"-strategin när man är på väg att tappa balansen kännetecknas av aktivering av muskulaturen på benens och bålens baksida, med start av aktiviteten i de mest distala (nedre) muskelgrupperna först, följt av aktivering av mer proximala muskler. Hit hör också reflexbågarna för sträckreflexen och korsade extensorreflexen, när man t ex trampar på något vasst.

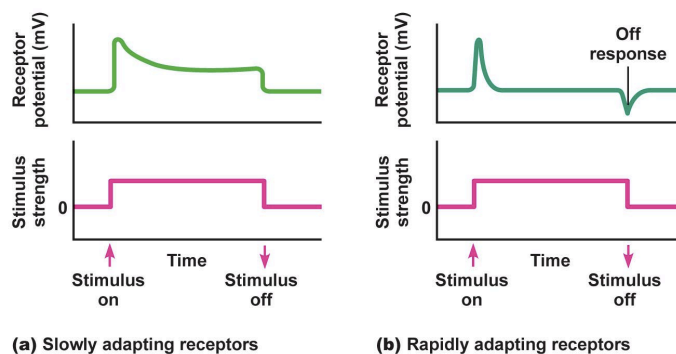
Enligt strategin för anticipatorisk balanskontroll, "feed-forward", kan man i förväg bedöma hur man måste anpassa kroppshållningen för att hålla balansen när man kan se hinder framför en.

SOMATOSENSORIK

De somatosensoriska receptorerna registrerar proprioception, beröring, smärta och temperatur. De är kopplade till pseudounipolära neuron med sin cellkropp i dorsalsrotsganglier. En dendrit sträcker sig till receptorn i periferin. Mekanoreceptorer är inkapslade och nociceptorer, som känner av smärta och temperatur, är fria nervändslut.

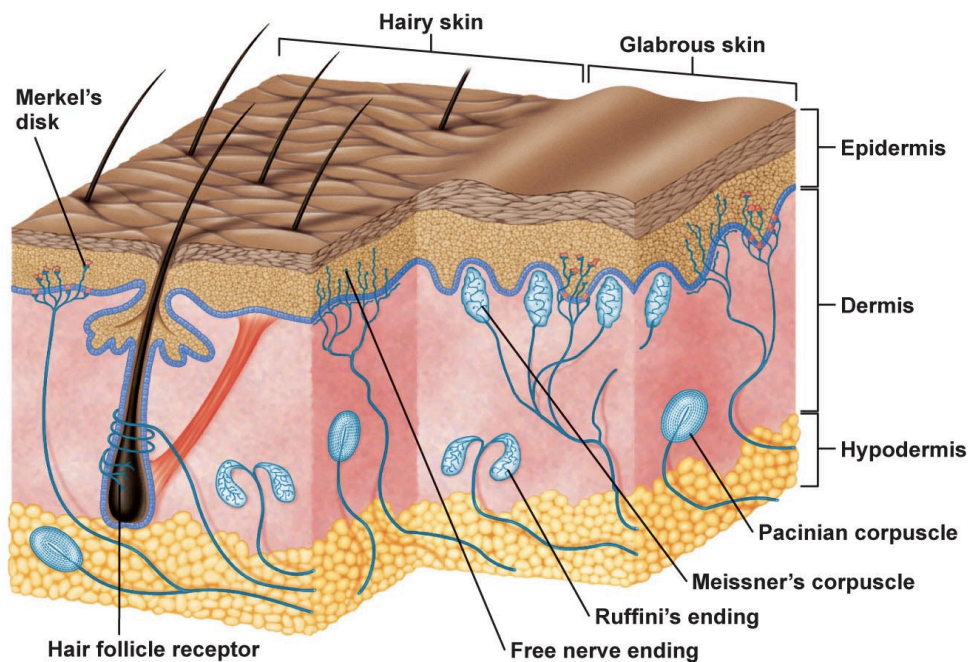
	Receptortyp	Afferent axon	Myelinisering	Axondiameter	Fortledningshastighet
Proprioception	Muskelspole	Ia, II	Mkt kraftig	13-20 μm	80-120 m/s
Beröring	Merkel, Meissner, Pacini, Ruffini	A β	Kraftig	6-12 μm	35-75 m/s
Smärta, temp	Fria nervändslut	A δ	Lite	1-5 μm	5-30 m/s
Smärta, klåda, temp	Fria nervändslut	C	Ingen	0,2-1,5 μm	0,5-2 m/s

De olika typerna av receptorer skiljer sig åt avseende hur snabbt de adapterar till stimuli och storleken på deras receptoriska fält. I snabbt adapterande receptorer minskar receptorpotentialen under ett konstant stimulus. Fibrer som adapterar snabbt detekterar skillnader i stimuli, t ex om något börjar trycka eller om temperaturen förändras. Fibrer som adapterar långsamt detekterar statisk stimuli, t ex storlek och form.



Det receptoriska fältet kodar för lokaliseringen av olika stimuli. Storleken på det receptoriska fältet avgör hur exakt bestämd lokaliseringen kan bli. Ett litet receptoriskt fält ger högre känslighet och bättre bestämd lokalisation än ett stort fält. Genom att mäta tvåpunktsdiskrimination på ett hudområde kan man se hur stora de receptoriska fälten är. Då mäter man hur nära varandra på huden man kan trycka på två olika punkter, utan att de upplevs som bara en. Områden med små receptoriska fält, t ex läppar och fingertoppar, har en bättre tvåpunktsdiskrimination än där det finns större fält, t ex på ryggen eller axeln.

Mekanoreceptorer



Mekanoreceptorer av olika typer i huden detekterar tryck, kraft och vibrationer. Intensitet av olika stimuli kodas genom frekvensen av aktionspotentialer som sänds från receptorerna och genom antalet receptorer som aktiveras. Starkare stimulus producerar högre frekvens av aktionspotentialer. Merkels och Meissners känselkroppar finns i hudens ytliga lager. Pacinis och Ruffinis receptorer finns i de djupare lagren.

Merkel

Registrerar kontinuerligt tryck. Långsam adaptering. Har små receptoriska fält och finns särskilt många i fingertopparna. De ligger basalt i epidermis och är de enda receptorer som finns här. Känner av olika former och material – vinklar, spetsar etc.

Meissner

Registrerar lätt beröring, lågfrekvent vibration. Snabb adaptering. Finns många i handflatan och fotsulan, apikalt i dermis nära hudytan. Nervändslutet är inkapslat i perineuralceller (Schwannceller) och bindväv. Dessa känselkroppar är känsligare än Merkels, men har större receptoriska fält. Känner små glidrörelser och är kopplade till greppreflexen.

Pacini

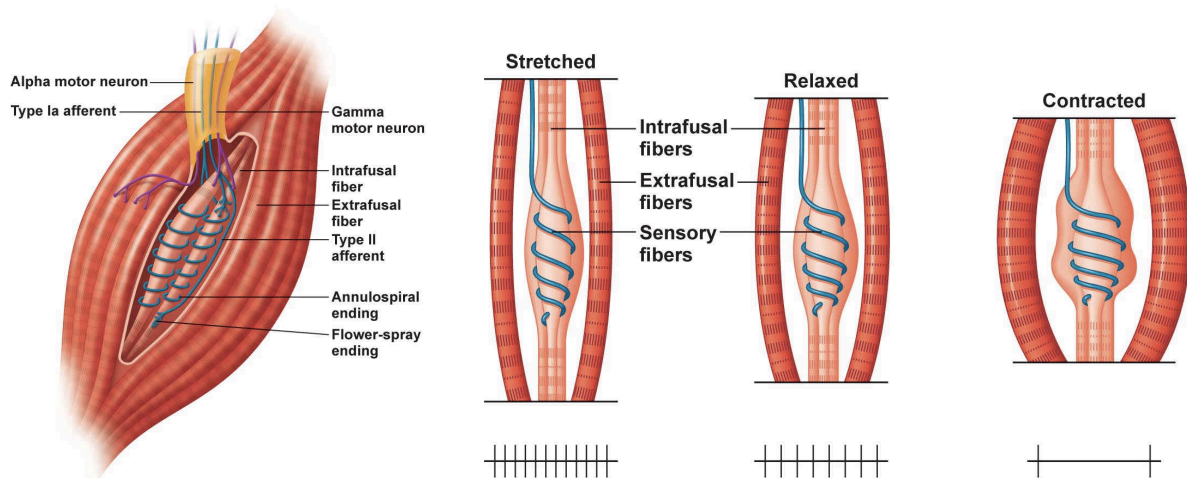
Registrerar högfrekvent vibration. Lökformade strukturer, ca 0,5-2 mm, med flera lager tunna lameller kring nervändslutet. Snabbt adapterande. Stora, diffusa receptoriska fält. Viktiga för att kunna använda händerna för att t ex skära eller skriva.

Ruffini

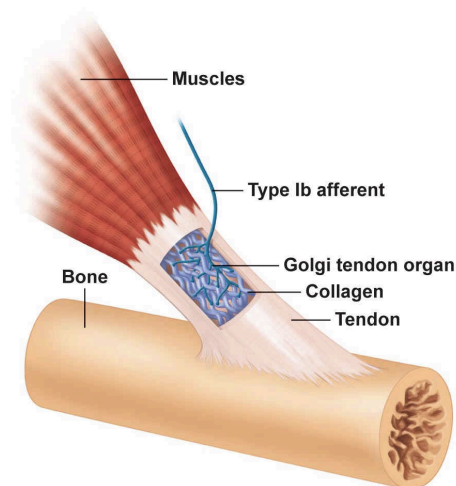
Registrerar sträckning. Spolformade med kollagena buntar som omges av slingrande nervändslut. Finns i dermis, senor och ligament. Långsamt adapterande. Bidrar till proprioception och är viktiga för ett normalt rörelsemönster.

Proprioceptorer

Proprioceptorer är lågtröskliga mekanoreceptorer som ger information om kroppens position. De finns i muskler, senor, ligament, leder och huden.



Muskelpolar är musklernas längdmätare och skyddar skelettmuskulaturen från utsträckning. De består av 4-8 specialiserade intrafusala muskelfibrer, inbäddade i muskeln inneslutna i en bindvävskapsel. Vid förändring av muskelns längd skickas signaler via Ia- och II-afferenter. Dessa är sensoriska grova, myeliniserade neuron. Typ Ia är de primära afferenterna. De skickar ett snabbt svar och adapterar snabbt. Typ II är sekundära afferenter. Dessa har en konstant signalering och adapterar inte. Båda har mycket hög känslighet.



Golgi senorgan skyddar senor från utsträckning och muskler från överkontraktion. De är en kraftmätare som sitter vid extrafusala muskelfibrers infästning vid senan, i serie med fascikeln. De är kopplade till grova, myeliniserade trådar av typ Ib som är mycket långsamt adapterande.

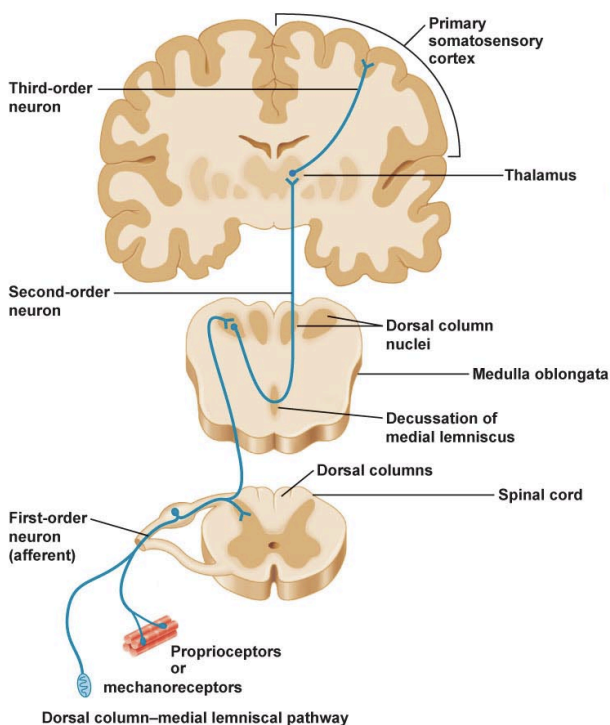
Ledreceptorer är mekanoreceptorer som liknar hudens Ruffini och Pacini. De finns i lederna och har viss betydelse för proprioceptionen. De signalerar om ledernas vinkel.

Nociceptorer

Dessa är omyeliniserade axoner med fria nervändslut och små receptoriska fält. Nociceptorer finns i huden, muskler (ff a i kärl och fascia), sensor, periost och ledkapslar. De kan vara antingen polymodala eller unimodala. De unimodala finns i tre typer; mekano-, kemo- och termonociceptorer, och reagerar på stimuli enligt deras namn. De polymodala kan reagera på olika typer av stimuli, t ex mekanisk eller kemisk. Cellkropparna finns i dorsalrotsganglier. Axonerna kan vara A δ - eller C-fibrer. A δ -fibrerna signalerar om snabb, skarp och vällokaliserad smärta och har ofta unimodala nociceptorer. C-fibrerna skickar signaler om dov, illa lokaliserad smärta och är ofta kopplade till polymodala nociceptorer.

Nociceptorer har hög retningströskel och kan inte adaptera. Det finns dock ett fenomen som kallas "wind-up" där smärtsignalering (efter lång tids stimulering) fortsätter trots att stimuli är borta. Detta beror på en ökad Ca²⁺-koncentration i det postsynaptiska neuronet och borttagning av Mg²⁺-blockeringen på NMDA-receptorerna, vilket ger en ökad känslighet för glutamat via långtidspotentiering (LTP).

Signalering av somatosensorik



Huvudvägen för somatosensorisk signalering är baksträngsbanan. De pseudounipolära neuronerna som skickar signaler från receptorerna i periferin går in i ryggmärgen. Neuron från nedre delen av kroppen har naturligt sina cellkroppar längre ned i ryggmärgen och deras axon går mer medialt än de från övre delen av kroppen. I medulla oblongata sker synaps till ett andra neuron i nucleus gracilis (nedre delen av kroppen) eller i nucleus cuneatus (övre delen av kroppen).

Dessa sekundära neuron korsar över till den kontralaterala sidan och bildar den mediala lemnisken som fortsätter uppåt till ventro-posteriora laterala kärnan (VPL) i Thalamus. I den mediala lemnisken går neuron från benen mer ventralt och neuron från armarna mer dorsalt.

I Thalamus sker ytterligare en synaps och ett tredje neuron går vidare till primära sensoriska cortex. Återigen byter neuronerna från nedre och övre delarna av kroppen plats. I sensoriska cortex behandlas sensorik från nedre delen av kroppen mest medialt och sensorisk information från övre delen av kroppen mer lateralt. Sensorik från ansiktet och huvudet signaleras via N. trigeminus, in till hjärnstammen och sedan vidare till Thalamus via den mediala lemnisken.

Sensoriska cortex, S1, är uppdelat i Brodmans area 1, 2, 3a och 3b. Alla areor har separat representation av hela kroppen enligt Homunculus. Information härifrån skickas vidare till S2 och sedan till det limbiska systemet eller till motoriska cortex.

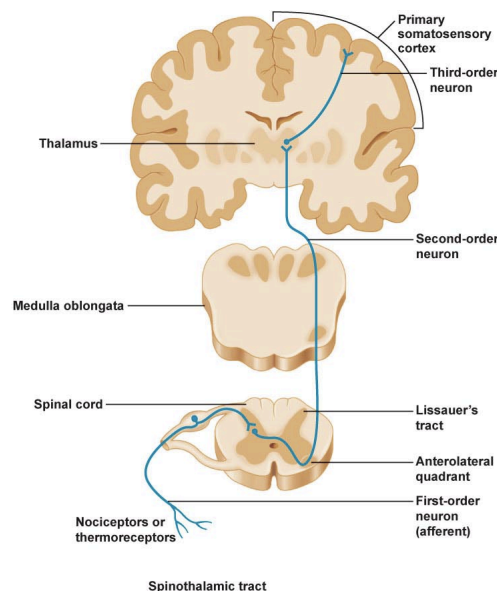
SMÄRTA

Det finns fyra olika typer av smärta:

- 1) Nociceptiv
Smärta i ett intakt nervsystem, t ex inflammation eller yttre skada
- 2) Neurogen
Smärta i ett skadat nervsystem, t ex diskbråck
- 3) Idiopatisk
Smärta utan känd orsak eller neurobiologiskt ursprung, t ex fibromyalgi
- 4) Psykogen
Smärta vid psykisk sjukdom, t ex p g a ångest eller stress

Stimulering av smärtreceptorer ger inte bara smärta utan ger också autonoma svar, rädsla och oro, samt aktiverar reflexer för att dra bort en skadad kroppsdel från smärtstimulin. Nociceptiv smärta kan signaleras snabbt och väl lokaliserad genom A δ -fibrer (12-30 m/s), eller långsamt och mer molande via C-fibrer (0,2-1 m/s).

Transduktion



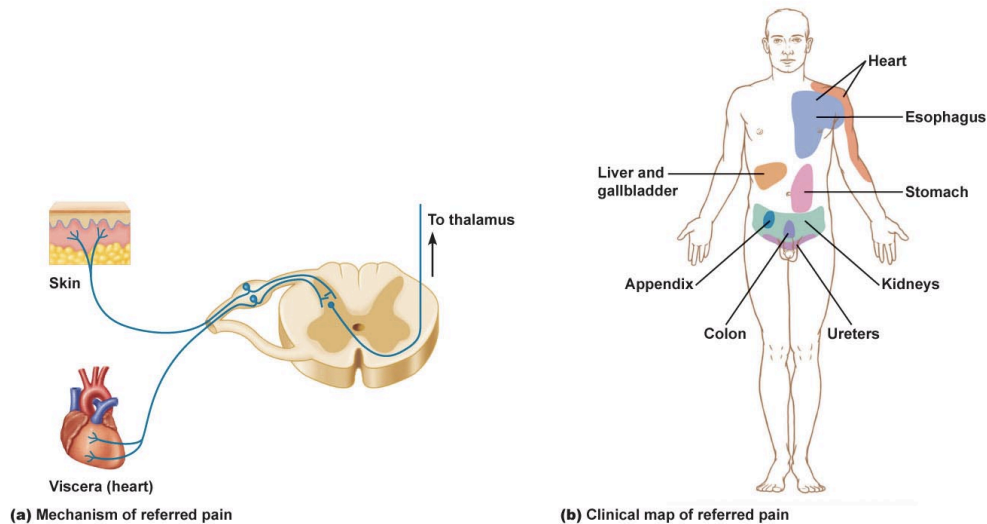
Information från nociceptorer och termoreceptorer signaleras via den spinothalamiska banan. Neuron från periferin med sin cellkropp i ryggmärgen går in via dorsalroten och går antingen upp eller ned några spinala segment längst med Lissauers randzon för att sedan synapsa med ett sekundärt neuron. Ryggmärgen delas upp i Rexed laminae, där C-fibrer kopplar över i lamina I och II, medan A δ -fibrer kopplar om i lamina I och V. Det finns också synapser med interneuron här, för att möjliggöra moduleringar.

De sekundära neuronerna korsar över till ryggmärgens kontralaterala sida och ascenderar till Thalamus. Därifrån går ett tredje neuron till somatosensoriska cortex. Smärta från ansiktet går via N. trigeminus till pons, medulla oblongata och sedan kontralateralt till Thalamus och sist till cortex.

Efter en halvsidig ryggmärgsskada kommer beröringssinnet vara utslaget ipsilateralt och smärt- och temperatursinnet istället kontralateralt nedanför nivån där skadan uppstått, eftersom de två systemen överkorsar på olika nivåer.

Fellokalisering av smärta

När smärta upplevs såsom kommande från en annan kroppsdel än den som faktiskt är upphov till smärtan. Detta har självklart diagnostisk betydelse. Vid refererad smärta beror fellokaliseringen på konvergens av flera olika primära neuron på samma sekundära neuron i ryggmärgen eller på spridning av impulser via den sk Lissauerska banan. Exempel är smärta i armen eller halsen vid ischemisk hjärtsjukdom eller smärta i lår/knä vid sjukdomar i höftleden. Projicerad smärta: Oavsett var längs en nerv som den aktiveras så upplevs smärtan såsom kommande från den struktur i periferin som nerven innerverar. Ett trivialt exempel är slag mot N. ulnaris vid armbågen, då smärtan ofta förläggs till handens ulnara delar.



Reflexer

Flexorreflexen: Stimulering i smärtreceptorer skickar afferent till ryggmärgen. Där sker omkoppling via flera interneuron och sedan skickas signal till den ipsilaterala kroppsdelens flexormuskel. Samtidigt hämmas den ipsilaterala extensormuskeln. Reflexen gör att en arm eller ett ben dras bort på smärtsam stimulus.

Korsade extensorreflexen: Samtidig extension av kontralaterala sidans extensormuskel, när flexorreflexen aktiveras. Det gör att man inte ramlar omkull när man t ex kliver på något vasst och benet dras undan.

Autonoma reflexer: Vid smärta så ökar sympatikustonus automatiskt. Man får högre hjärtfrekvens, blodtryck mm.

Känslighet

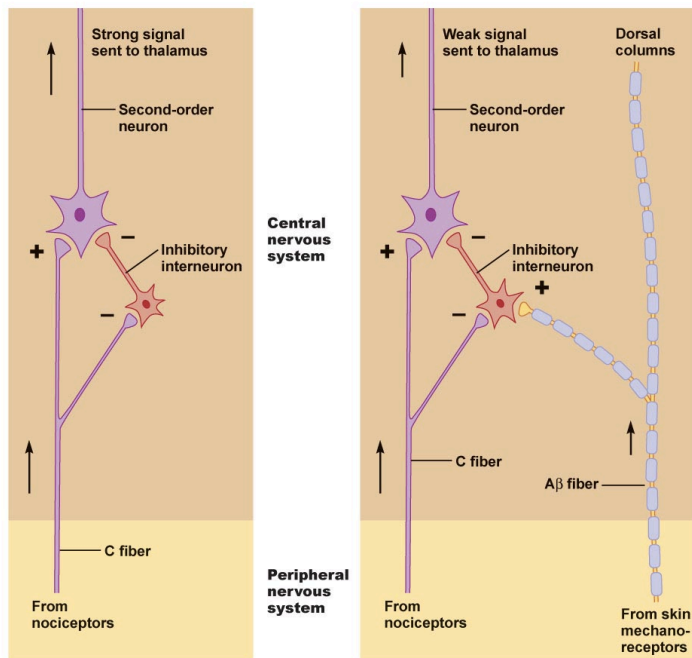
Hyperalgesi: Normalt smärtsamt stimulus upplevs med ökad intensitet.

- Primär (perifer) hyperalgesi
P g a sensitisering i perifera nociceptorer i ett skadat område. Ökad känslighet för kemisk, termisk och mekanisk retning.
- Sekundär (central) hyperalgesi
P g a sensitisering av neuron på spinal nivå. Ökad känslighet för mekanisk retning i området intill skadat område.

Allodyni: Normalt icke smärtsamt stimulus upplevs som smärtsamt.

Smärthämmande mekanismer

Perifer smärthämning: När smärtförmedlingen blockeras perifert. Kan ske genom lokalbedövning, opioider, kyla eller NSAIDs.

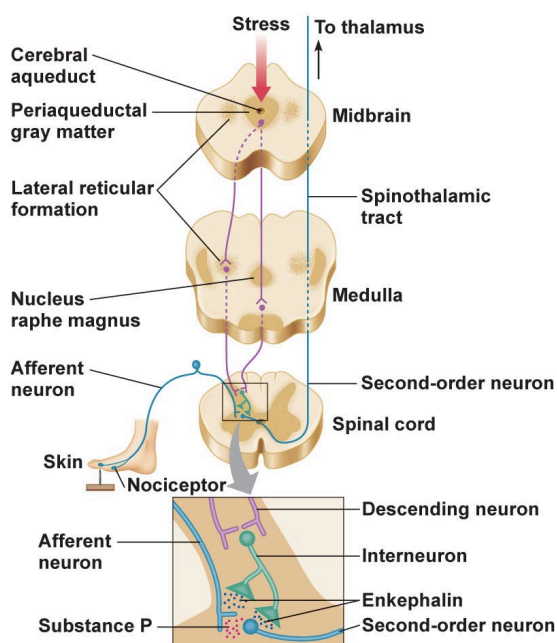


(a) Unmodulated pain

(b) Modulation of pain

smärtsignalering utan modulering (a) och med modulering enligt portteorin (b).

Segmentell smärthämning i ryggmärgen: Aktivitet i smärtbanor påverkas i dorsalkolonnerna. A β -fibrer kan hämma smärtimpulser om beröring sker i samma område där smärtan finns, om man t ex gnuggar på huden där man har ont = portteorin. A β -fibrerna aktiverar hämmande interneuron, som med GABA och glycin hämmar smärtsignaleringen i C-fibrer. Normalt är dessa interneuron hämmade av C-fibrerna. Det ger en minskad glutamatfrisättning från det primära neuronet och minskad känslighet för glutamat i det sekundära neuronet. Bilden visar

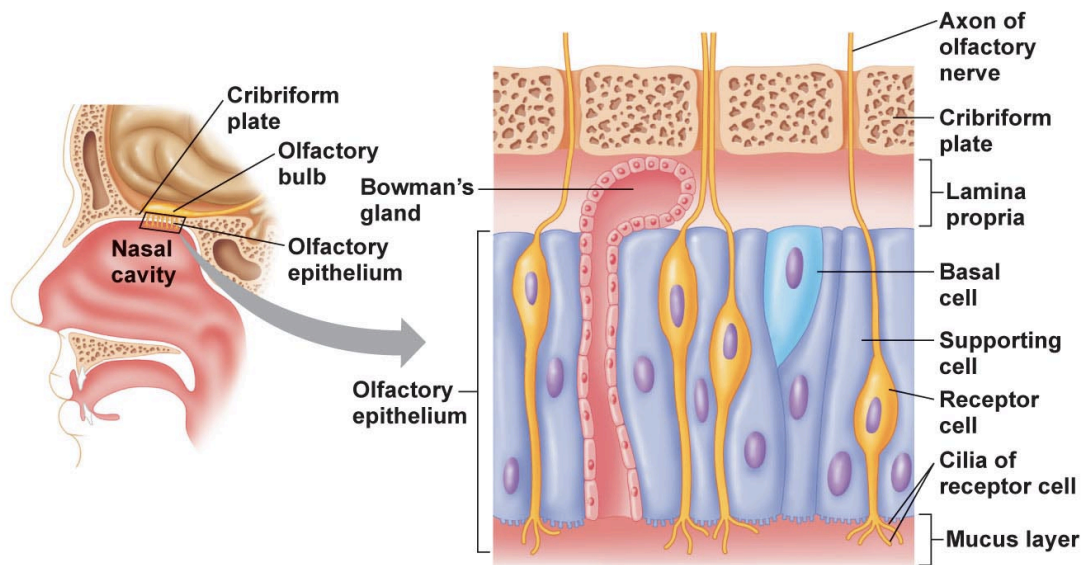


Central smärthämning: Descenderande smärthämmande banor som utgår från neuron i den periakvaduktala grå substansen (PAG), en smal kanal med cerebrospinalvätska. Från PAG skickas signaler till nucleus Raphe magnus (NRM) och den laterala formatio reticularis och neuron härifrån går sedan i en nedåtgående bana dorsalt i ryggmärgens sidosträng. Descenderande neuron synapsar med hämmande interneuron, som i sin tur har synapser till de afferenta smärtneuronen. Det finns också banor med noradrenerga neuron från locus coeruleus som har smärthämmande funktioner. Smärtekänsligheten kan också ökas genom exciterande banor.

Placebo: Om man tror att en behandling ska fungera så ökar chanserna för att den gör det.

Nocebo: Om man tror att en behandling ska ha negativ effekt ökar chanserna för detta.

LUKT



I luktepitelet i näsans regio olfactoria finns receptorer som registrerar doftmolekyler. De skickar signaler via Nn. olfactorii till bulbus olfactorius. Sedan skickas signaler vidare till luktcortex, utan passage genom Thalamus. Det skickas också signaler till t ex Hypothalamus och amygdala, där motoriska, visceral och känslomässiga svar på lukten genereras (speciellt relevans för födointag, reproduktion och aggressivt beteende).

Människan kan upptäcka en molekyl per miljard andra och kan känna igen mellan 5000 och 10 000 olika dofter genom kombinationer av olika doftmolekyler. Luktsinnet försämras med åldern.

Regio olfactoria

Celltyper:

- Olfaktoriska receptorneuron
Livstid ca 30 dagar. Bipolära celler med tunt omyeliniserat axon och dendrit med ett flertal cilier. Cilierna finns i en tjock mukös vätska som bildas av Bowmans körtlar och håller jonkoncentrationen optimal. När man blir förkyld bildas mer sekret och luktsinnet försämras.
- Stödjeceller
- Basalceller
- Stamceller
Bildar nya bipolära receptorceller.

Transduktion

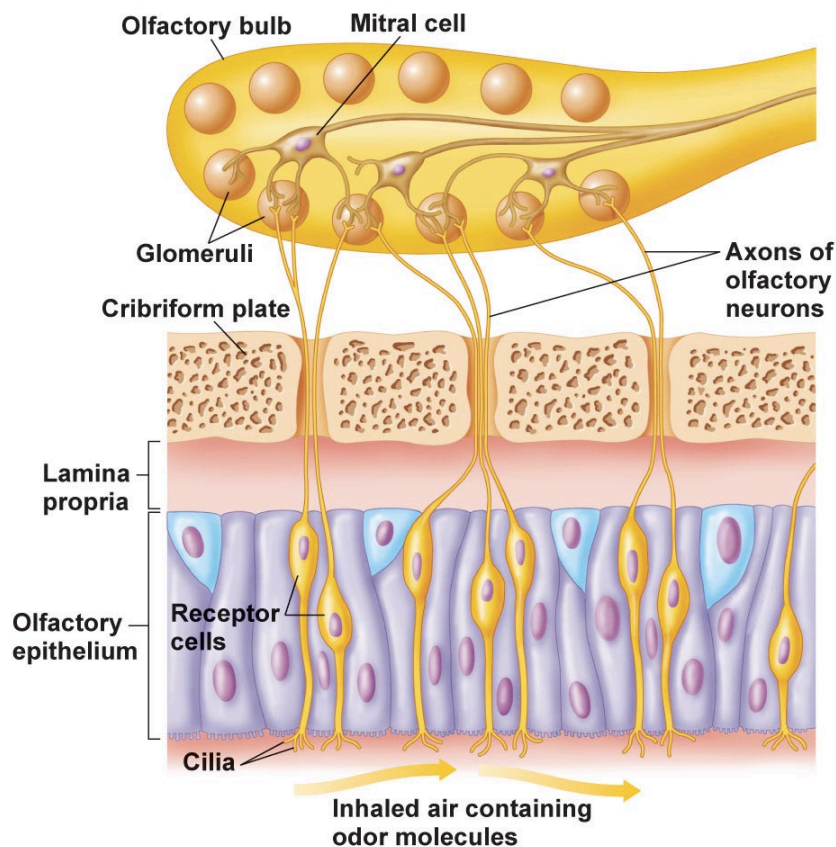
Doftmolekyler binder till sin specifika receptor ytterst på en cilie. Receptorerna är G-protein-kopplade med en extracellulär region där molekyler binder in. G-proteinet aktiverar adenylylatcyklas och ATP omvandlas till cAMP. När koncentrationen av cAMP ökar öppnas Ca^{2+} - och Na^{+} -kanaler och Ca^{2+} och Na^{+} strömmar in i receptorcellen. Cellen blir depolariserad. Depolariseringen förstärks av att Ca^{2+} öppnar Cl^{-} -kanaler och Cl^{-} strömmar ut ur cellen. Spänningskänsliga Na^{+} -kanaler öppnas och en aktionspotential skapas i axonkägglan. Vissa bipolära celler kan endast aktiveras av en molekyl, medan andra kan aktiveras av flera liknande molekyler. Adaptation finns – efter en längre tid känner man inte längre en lukt.

Olfaktoriska bulben

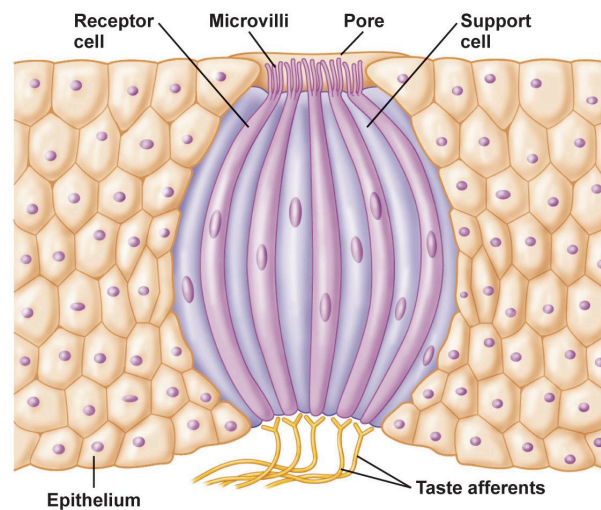
Olfaktoriska neuron bildar N. olfactorius. Axonerna skapar synapser med sekundära neuron (mitralceller) i olfaktoriska bulben i strukturer som kallas glomeruli. Glomeruli är uppbyggt av samlingar av mitralcellernas dendriter och omyeliniserade axon från det olfaktoriska epitelet. Axoner från mitralcellerna går till den olfaktoriska tuberkeln.

Från den olfaktoriska tuberkeln skickas signaler antingen till luktcortex eller till det limbiska systemet.

En doft skapar från flera glomeruli, via mitralceller, genom aktionspotentialer till hjärnan.



SMAK



Smaklökar finns på tungans dorsala del, palatum molle, esophagus kraniella del och i pharynx. Receptorceller i smaklökarna signalerar identitet och koncentration av en smak, samt om smaken är obehaglig, behaglig eller farlig. Vi har ca 4000 smaklökar, innehållande receptorceller, stödjeceller och basalceller. Tröskelvärdena för att upptäcka smakämnen är olika; quinine (beskt) är lättast att upptäcka. Det är lättare att upptäcka citronsyra än NaCl, glutamat och sukros.

Smaktransduktion

Smakceller bildar synapser med axon från N. facialis, N. glossopharyngeus och N. vagus. Axonen signalerar till nucleus tractus solitarius laterala och mediala delar. Därifrån går signaler vidare till Thalamus och sedan till smakcortex i parietalloben. Signaler skickas även till amygdala. Det finns fyra primära smaker;

Surt: Orsakas av närvaro av H^+ i mat. Vätet binder till K^+ -kanaler som stängs. Cellen depolariseras och Ca^{2+} -kanaler öppnas. Ca^{2+} triggar frisättning av transmittor.

Salt: Orsakas av Na^+ i mat. Ökad koncentration av Na^+ ökar inflöde av Na^+ till cellerna. Spänningskänsliga Ca^{2+} -kanaler öppnas när cellen depolariseras och transmittor frisätts.

Sött: Närvaro av organiska molekyler med struktur som liknas sukros. Dessa molekyler binder till G-protein-kopplade membranreceptorer. Produktion av cAMP aktiverar proteinkinase, som stänger K^+ -kanaler. Cellen depolariseras, Ca^{2+} kommer in och transmittor frisätts.

Bitter: Associerat med ett antal kväveinnehållande ämnen. Signalering kan ske på två olika sätt – antingen blockeras K^+ -kanaler så att cellen depolariseras och transmittor frisätts, eller så binder en ligand till en membranbunden G-protein-kopplad receptor vilket leder till minskad produktion av cAMP och stängning av Ca^{2+} -kanaler.

En femte smak, umami, aktiveras av aminosyror så som glutamat och är en smakförhöjare.

Motoriska funktioner

Basala motoriska funktioner på ryggmärgsnivå, samt begreppet centralt motoriskt program. (S3)

En motorisk enhet är ett α -motorneuron och alla muskelceller den innerverar. Motorneuronen till distal muskulatur, t ex handens och fingrarnas muskler, ligger lateralt i ventralhornet, nära Tractus corticospinalis lateralis och motorneuronen till den proximala, axiala muskulaturen (kroppshållning och balans) är lokaliserade medialt i ventralhornet, nära de ventromediala banorna.

Ryggmärgens ansvarsområden innefattar skyddsreflexer och gångcykeln. S k lokala kretsar där sensorik och information från högre centra signalerar till interneuron, som i sin tur aktiverar motorneuron finns i ryggmärgen.

Ett centralt motorprogram består av ett nätverk av interneuron, som när det aktiveras i sin tur kommer att aktivera rätt motorneuron (och rätt muskelgrupper) i rätt tidsföljd, för ett visst rörelsemönster. Kallas även för "Central Pattern Generator" (CPG). Det finns medfödda och inlärd motoriska program. Medfödda inkluderar sväljning och tuggning, till de inlärd hör att kunna tala och skriva. Ett centralt motorprogram aktiveras från högre hjärncentra (t ex gångcykelns initiering) eller via sensoriken (t ex reflexer).

De olika descenderande motoriska bansystemen (S2) samt deras organisation relaterat till styrningen av olika rörelser. (S3)

Från cortex skickas motorisk information ut via pyramidbanorna. Axoner utgår från motorcortex och går genom capsula interna till ventrala medulla och bildar de medullära pyramiderna. Tractus corticobulbaris avgår sedan i hjärnstammen och utgör huvudet och ansiktets motoriska neuron. Tractus corticospinalis fortsätter ned mot ryggmärgen, där ca 90% av axonen korsar till den kontralaterala sidan och fortsätter nedåt i Tractus corticospinalis lateralis för att innervera distal muskulatur. Resterande neuron går ipsilateralt i Tractus corticospinalis medialis med information till axial och proximal muskulatur. Det kortikospinala systemet kan direkt excitera eller indirekt via interneuron excitera/inhibera motorneuron.

Mellan den laterala kortikospinala banan och motorneuronen i handens och fingrarnas muskulatur finns en direkt monosynaptisk koppling. Detta möjliggör en snabb, direkt och medveten kontroll av enskilda, små motoriska enheter.

Från hjärnstammen utgår tre descenderande banor;

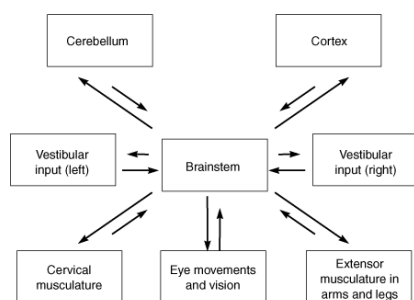
- Tractus vestibulospinalis utgörs av N. vestibulocochlearis från vestibulapparaten, som sänder signaler till nuclei vestibularis. Från den mediala kärnan utgår Tractus vestibulospinalis medialis som innerverar muskler som styr huvudrörelser samt medialt, bilateralt i cervikalryggen. Från den laterala kärnan utgår Tractus vestibulospinalis lateralis till proximala muskler i extremiteter.
- Tractus reticulospinalis utgår från formatio reticularis och kontrollerar bl a sensoriska motorreflexer, ögonkoordination och koordination av bål och extremiteter. Sköter balans, kroppshållning och spinala motorprogram.
- Tractus colliculospinalis går från colliculus superior till mediala motorneuron i cervikalryggen. Styr nackmuskulatur och ögonens rörelser i förhållande till huvudet.

Funktionsprinciperna hos balanskontrollsystemet. (S2-S3)

Många delar bygger upp kroppens balanssystem. Proprioceptorer; ledreceptorer, muskelspolar och Golgi senorgan, signalerar till cerebellum – kroppens inre koordinatsystem. Synen och vestibularisreceptorer tillsammans med receptorer i understödspunkter hjälper till att hålla balansen i förhållande till omgivningen. Kroppens associerade rörelser, som är motsatsrörelser till den primära rörelsen, t ex att pendla med armarna när man går, spelar också en del i balanskontrollen.

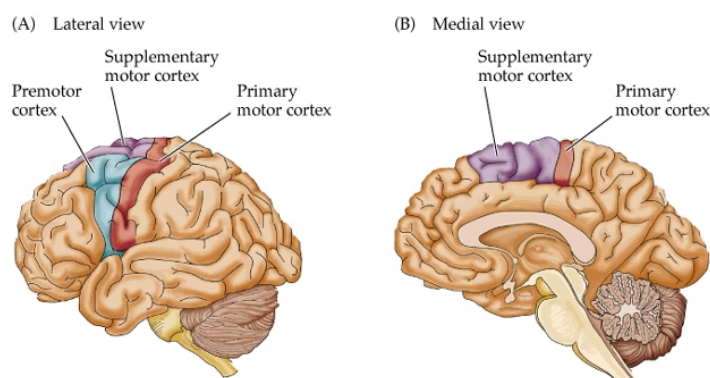
Information om huvudets position i förhållande till tyngdkraft och linjär eller angulär acceleration skickas till vestibularis. Härifrån skickas signaler via vestibulariskärnorna vidare till cerebellum, hjärnstammen och inter- och motorneuron i ryggmärgen.

Cerebellum och frontalloben kan med två olika system hjälpa kroppen att kontrollera balansen. Med "feed-forward"-systemet, eller det anticipatoriska systemet, kompenserar kroppen för en balansrubbing innan det skett. Med "feed-back"-systemet kompenserar kroppen under tiden en rörelse håller på att ske. Om man håller på att tappa balansen aktiveras kompenserande muskler i en bestämd följd, s k muskelsynergi, där distala muskler aktiveras före de proximala för att effektivast återfå balansen.



Hjärnstammen och Tractus reticulospinalis har centrala roller i kontrollen av balans. Till hjärnstammen kommer information från cerebellum, cortex cerebri, synen och vestibulariskärnorna. Från hjärnstammen skickas signaler till ryggmärgen, som efter ytterligare inkommande signaler från proprioceptorer "beställer" kompensatoriska associerade rörelser och balanskontroll.

Lokalisation och huvudsaklig funktion hos olika kortikala motoriska områden (S2) samt områdenas respektive roll vid olika typer av kortikalt styrda rörelser. (S3-S4)



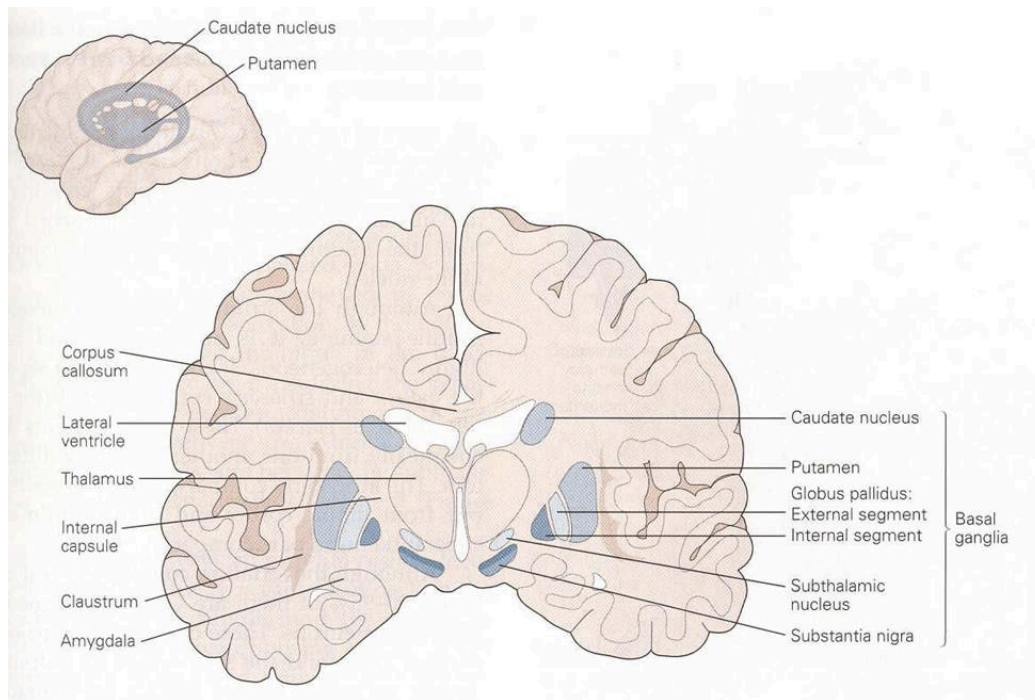
Primära motorcortex: Inleder rörelser. Somatotopisk indelning. Kontroll av kontralaterala sidans rörelser.

Premotorcortex: Förbereder och planerar rörelser. Spegelneuron – går ej att skilja på aktivitet från tänkt eller faktisk rörelse. I vänster hjärnhalvas premotorcortex finns Brocas area som ansvarar för artikulation av ljud och skapande av tal.

Supplementära motorarean: Programmerar rörelser som är inlärd, memorerade.

De basala ganglierna samt deras förbindelse inbördes och till övriga delar av CNS (S2) samt deras funktion i kontrollen av motorik. (S3-S4)

Basala ganglierna, som består av de fem kärnorna Nucleus caudatus, Putamen, Globus pallidus (pars externa och pars interna), Subthalamus och Substantia nigra (pars reticulata och pars compacta), har i uppgift att sköta selektionen av rätt motoriskt program för den rörelse som man vill utföra.

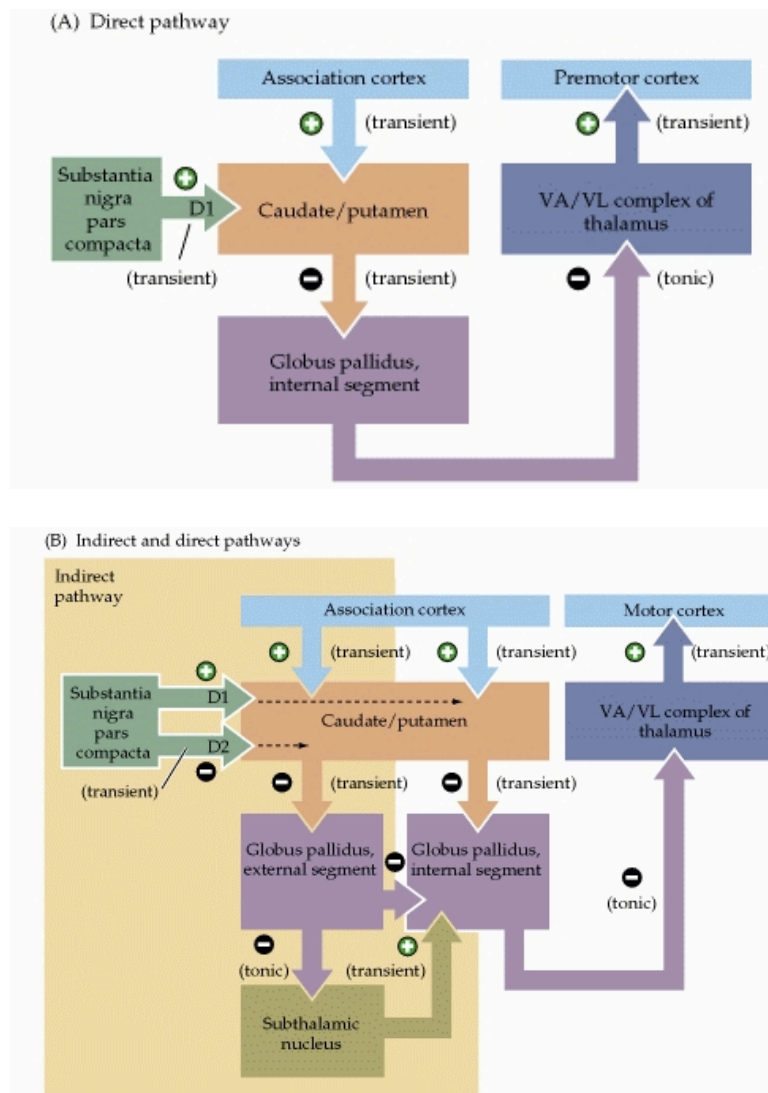


Nucleus caudatus och Putamen (som anatomiskt sitter ihop) bildar tillsammans Striatum, basala gangliernas mottagande del. Striatumneuronen ("medium spiny neurons", MSN) är inhibitoriska (GABA) och projicerar till Globus pallidus interna (GPi) och Substantia nigra pars reticulata (SNr), i den direkta vägen, resp till Globus pallidus externa (GPe) i den indirekta vägen. Striatumneuronen är i vila i stort sett inaktiva.

Neuronen i GPi/SNr resp GPe är också inhibitoriska (GABA) men är i vila toniskt aktiva. Därmed hämmar GPi/SNr konstant Thalamus resp olika motorcentra i hjärnstammen (t ex Colliculus superior, mesencefala lokomotorregionen). GPe hämmar toniskt Nucleus subthalamicus (STN).

När en rörelse skall utföras, selekteras rätt motorprogram genom att vissa striatumneuron ingående i direkta vägen aktiveras från cortex (faciliteras av dopamin), vilka då hämmar GPi/SNr. GPi/SNr minskar då sin hämning på Thalamus resp olika motorcentra i hjärnstammen, vilket möjliggör en aktivering av det selekterade motorprogrammet genom denna sk disinhibition. Intilliggande signalvägar till andra motorprogram hålles samtidigt "tysta" genom den indirekta vägen.

Måcellerna i Thalamus och hjärnstammen har en bakgrundsaktivitet för att kunna bli aktiva snabbt när inhibitionen från basala ganglierna lyfts bort genom disinhibition.



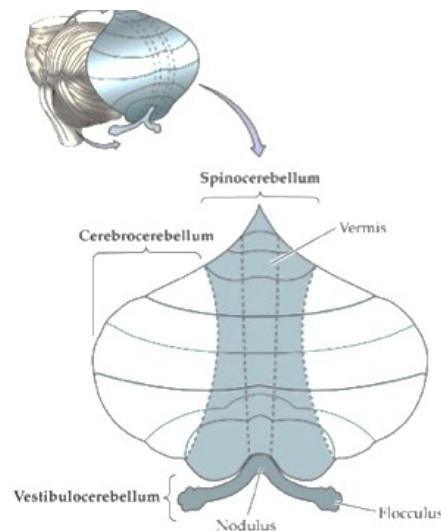
Projektioner inom de basala ganglierna går alltså i den direkta och den indirekta vägen. Den direkta vägen är excitatorisk. Signaleringen går från Putamen och Nucleus caudatus med MSNs till Globus pallidus interna och Substantia nigra pars reticulata. En tonisk inhibering från output-zonen går till Thalamus, som har en excitatorisk koppling till cortex. När inhiberingen av Thalamus släpper, aktiveras Thalamus genom disinhibering och den excitatoriska signalen till cortex släpps fram.

Den indirekta vägen är inhibitorisk och används när ett motoriskt program ska stängas av eller ytterligare tystas. Här går MSNs från Striatum till Globus pallidus externa. Hämmande neuron går härifrån till Nucleus subthalamicus, som har excitatorisk koppling till Globus pallidus interna. När Globus pallidus interna aktiveras, hämmar den Thalamus som i sin tur då inte kan aktivera motoriska program i cortex.

Från Substantia nigra pars compacta (SNc) projicerar dopaminneuron till Striatum där de normalt frisätter dopamin kontinuerligt. Dopamin faciliterar aktiveringen av MSNs ingående i direkta vägen, via D1-receptorer. Dopaminfrisättningen underlättar därmed utförandet av rörelser. Samtidigt hämmar dopamin aktiveringen av MSNs ingående i indirekta, bromsande vägen, via D2-receptorer. Detta gör att den indirekta vägens bromsande effekt på motoriken försvagas, dvs utförandet av rörelser underlättas ytterligare.

Cerebellums makroskopiska och mikroskopiska uppbyggnad (översiktligt), dess förbindelser till övriga delar av CNS och allmänna roll i motoriken (S2) samt synaptiska förbindelser i cerebellumcortex och relatera dessa till cerebellums funktion. (S3-S4)

Cerebellum har till uppgift att jämföra hur en rörelse är tänkt att utföras med hur den faktisk utförs, för att kunna korrigera om något blir fel. Information kommer från två håll. Dels inkommer en s k "efference copy" som är en kopia på vilken motorisk signal som sändes ut, och dels inkommer sensorisk feed-back från våra sinnen om hur rörelsen utfördes.



Cerebellum är indelad i två hemisfärer och tre delar;

- **Cerebrocerebellum**
Reglerar finmotoriska rörelser, planering och utförande. Får info direkt från cortex cerebri. Afferens från primära motorcortex, premotorcortex, somatosensoriska cortex och visuella cortex går via ipsilaterala sidans ponskärnor till kontralaterala sidans cerebellumhemisfär. Efferens från cerebrocerebellum skickas via djupa cerebellumkärnor och Thalamus till premotorcortex med signaler angående planering av viljemässiga rörelser.
- **Spinocerebellum**
Får info från ryggmärgen och hjärnstammen. Har en paramedial del som ansvarar för att reglera rörelser i distal muskulatur i extremiteterna, samt en medial del (Vermis) som ansvarar för proximal, axial muskulatur och ögonrörelser. Efferent signalering om utförande av rörelser skickas från spinocerebellum via djupa cerebellumkärnor till projektionsneuron i hjärnstammen och motorcortex.
- **Vestibulocerebellum**
Inkommande info från vestibulariskärnorna i hjärnstammen. Involverad i reglering av rörelser för balans och upprätt stående samt vestibulo-okulära reflexen. Är uppbyggd av två delar; Nodulus och Flocculus.

Afferenta signaler når Purkinjeceller i cortex cerebelli via mossfibrer eller klätterfibrer. Mossfibrerna kommer från pons (med information från cortex cerebri), hjärnstammen och ryggmärgen. Dessa fibrer bildar synaps till djupa cerebellumkärnor och kornceller/parallellfibrer. Klätterfibrerna inkommer från inferiora oliven.

Nervsystemets kontroll av lokomotionen. (S3)

Lokomotionen, gångcykeln, är ett motoriskt program på ryggmärgsnivå. Programmet initieras från storhjärnan och signaler om att man vill börja gå skickas till basala ganglierna. Signalen når Striatum, där relevanta Medium Spiny Neurons i den direkta vägen aktiveras. Dessa inhiberar då neuron i utflödesdelen (Globus pallidus pars interna och Substantia nigra pars reticulata, främst det senare), vilka då upphör med sin inhibition (disinhibition) av lokomotorcentrum i hjärnstammen (Mesencephalic locomotor region, MLR). MLR blir då aktivt och signalerar om en aktivering av descenderande reticulospinala banor, vilka i sin tur aktiverar lokomotionsprogrammet i ryggmärgen. Det cykliska gångmönstret sköts från ryggmärgen utan att vi behöver tänka på det.

Medan vi går kan lokomotionen anpassas till t ex underlaget eller hinder längs vägen. Detta sköts av cerebellum. Två principiellt olika typer av information utnyttjas och jämförs, dels s k "efference copy"-signaler om planerade rörelser, d v s en kopia på den motoriska kommandosignalen, dels proprioceptiva återkopplings signaler från den pågående rörelsen. På cellnivå fungerar mekanismen så att båda typerna av information kommer upp via mossrådar och klättertrådar till cerebellumcortex där de via parallellfibrer resp direkt exciterar Purkinjeceller, vars inhibitoriska påverkan på cerebellumkärnorna förändras, vilket i sin tur leder till en anpassning av rörelsen. När en störning inträffar signaleras detta framför allt i klättertrådarna, vars aktivering kan, om den sker samtidigt med en aktivering av parallelltrådssynapsen till samma Purkinjecell, leda till en försvagning (nedtryckning) av parallelltråds-EPSPn i Purkinjecellen. Denna form av synaptisk plasticitet (LTD) tros ligga bakom cerebellums förmåga till snabba och precisa anpassningar och korrektioner av en rörelse.

Olika typerna av ögonrörelser och deras allmänna funktion, samt de bakomliggande funktionella mekanismerna, speciellt avseende saccadiska ögonrörelser. (S2-S3)

Ögonens extraokulära muskulatur, dess innervering och rörelser:

Muskel	Innervering	Rörelse
M. rectus lateralis	N. abducens	Abduktion
M. rectus medialis	N. oculomotorius	Adduktion
M. rectus superior	N. oculomotorius	Höjning
M. rectus inferior	N. oculomotorius	Sänkning
M. obliquus inferior	N. oculomotorius	Extorsion, höjning
M. obliquus superior	N. trochlearis	Intorsion, sänkning

Saccadrörelser

Snabba ballistiska rörelser. Förändrar blickriktning. Syftet är att snabbt föra blicken mot ett intressant föremål som registrerats, för att kunna fokusera blicken på stimulit och se vad det är för något. Rörelsens amplitud, hur långt förflyttningen av blicken ska ske, styrs genom hur länge motorneuronen är aktiverade. Lång tids aktivering ger en stor riktningsförflyttning. Summan av aktiviteten i de extraokulära musklerna = ögonrörelsen. Efter att förflyttningen har skett måste en basal aktivitet aktiveras för att hålla kvar blicken i den nya positionen.

Selektionen av saccadrörelsen sker genom att inhibitionen från basala ganglierna upphör. Substantia nigra pars reticulata (SNr) inhiberar under vila Colliculus superior. När en saccadrörelse ska selekteras hämmar Striatum SNr, som då upphör med sin inhibition av Colliculus superior (disinhibition) och en saccadrörelse kan utföras. Två blickriktningscentra i formatio reticularis bestämmer rörelseriktning; en horisontell blickriktningskärna (PPRF) och en vertikal blickriktningskärna. Om båda aktiveras samtidigt sker en sned rörelse.

Colliculus superior och det frontala ögonområdet är viktiga för att saccadrörelserna blir korrekta. Här finns projektionsneuron med en topografisk indelning. I Colliculus superior skapas en retinotopisk karta på yttre cellager, som motsvaras av en motorisk karta i inre cellager. Dessa kartor binds ihop av axon. Inte bara synintryck stimulerar, även information från hörsel och somatosensoriskt.

Rörelsen initieras genom att ett visuellt stimulus i en punkt i synfältet aktiverar celler i Colliculus superior (i visuella lagret), varvid motorceller i motsvarande område (i motoriska lagret) aktiveras och utlöser en saccadrörelse mot stimulus. Alternativt kan en saccadrörelse initieras från frontala ögonområdet i cortex.

Följrörelser

Långsamma rörelser, behåller blicken på föremål som rör sig. Viljemässigt styrd med visuell feed-back. Inleds ofta med en saccad för att fånga objekt i fokus.

Vergensrörelser

Fokuserar blicken på objekt på olika avstånd.

- Konvergens: När man tittar på föremål nära ögonen. Pupillkonstriktion och linsackomodering hjälper till.
- Divergens: Objekt långt bort från ögonen.

När ögat tittar på ett föremål från långt avstånd är linsen oackomoderad, dvs den är tunn och minst konvex eftersom ögats ciliarmuskel är relaxerad. Vid fokusering på föremål på nära håll är linsen ackomoderad och ciliarmuskeln kontraherad. Ciliarmuskeln fungerar som en sfinkter. När den kontraheras minskar den öppningens diameter och linsen blir tjockare, vilket ger ökad brytning av ljuset.

Vestibulo-okulära rörelser

Fokus på objekt när huvudet rör på sig. Ögonens rörelse motverkar huvudets rörelse och sker i motsatt riktning. Vestibulapparaten signalerar om huvudets rörelse. Detta är en reflexmässig ögonrörelse. Snabb återkoppling.

Optokinetiska rörelser

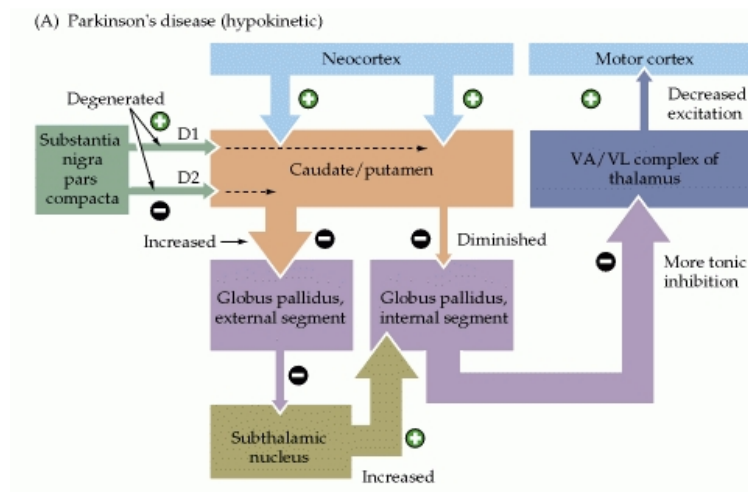
Ögonrörelser i samma riktning som (långsamma) huvudrörelser. Optokinetisk nystagmus. Visuell feed-back snarare än feed-back från vestibularis.

Motoriska defekter vid skador eller degeneration i olika delar av CNS. (S2)

Skador på motorneuron i ventralhornet eller längs axonet kan ge paralyser/pares och minskade reflexer, p g a skadade effektorer och minskad muskeltonus. Skador på projektionsneuron ger ökad muskeltonus kontralateralt, p g a ökad sträckreflex (eftersom inhibitionen av denna minskar). Vid en halvsidig skada på ryggmärgen kommer den ipsilaterala sidans muskulatur att drabbas. Om däremot ena hjärnhalvans motorcortex skadas kommer den kontralaterala sidans muskler att drabbas.

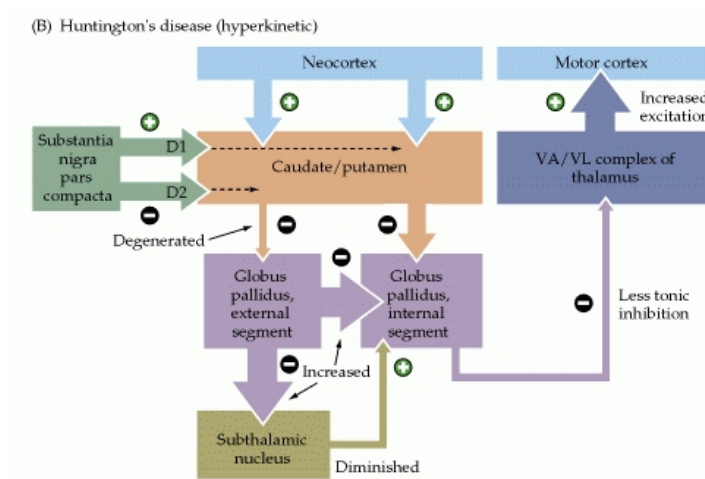
Hypokinetisk sjukdom

Parkinsons: Degenerering av dopaminerga neuron i Substantia nigra pars compacta, vilket ger en avsaknad av disinhiberingen i basala ganglierna. Utebliven dopaminexcitation (via D1-receptorer) av den direkta, rörelseutlösande vägen gör det svårare att starta en rörelse. Dessutom uteblir dopamininhibitionen (via D2-receptorer) av den indirekta, rörelseuppbromsande vägen, vilket även detta gör det svårare att starta en rörelse. Hypokinesi kännetecknas av rörelsefattigdom, svårt att initiera rörelser, intentionstremor, små rörelser och mikrografi.



Hyperkinetisk sjukdom

Huntingtons: Striatumneuron ingående i den indirekta vägen och projicerande till Globus pallidus externa degenererar, vilket leder till minskad aktivitet i den indirekta vägen som är uppbromsande på rörelserna, så att hyperkinesier uppstår.



Neuropsykologi

Neurala reglermekanismer, kognitiva processer och beteenden som syftar till att bibehålla kortsiktig och långsiktig homeostas av kroppens system. (S2, S3)

Homeostas avser konstanthållning av kroppens miljö (extracellulära matris), bl a vad gäller jonkoncentrationer, vattenhalt, temperatur, gaser, pH, glukos etc. Processen för att genom fysiologiska förändringar eller genom att förändra beteende upprätthålla homeostasen kallas allostas. Allostas kan ske genom autoreglering via t ex HPA-axeln, autonoma nervsystemet, cytokiner och många andra system. Skyddande mekanismer som rädsla, hunger, törst, stress och sömn hjälper till att hålla en balans mellan katabola och anabola processer.

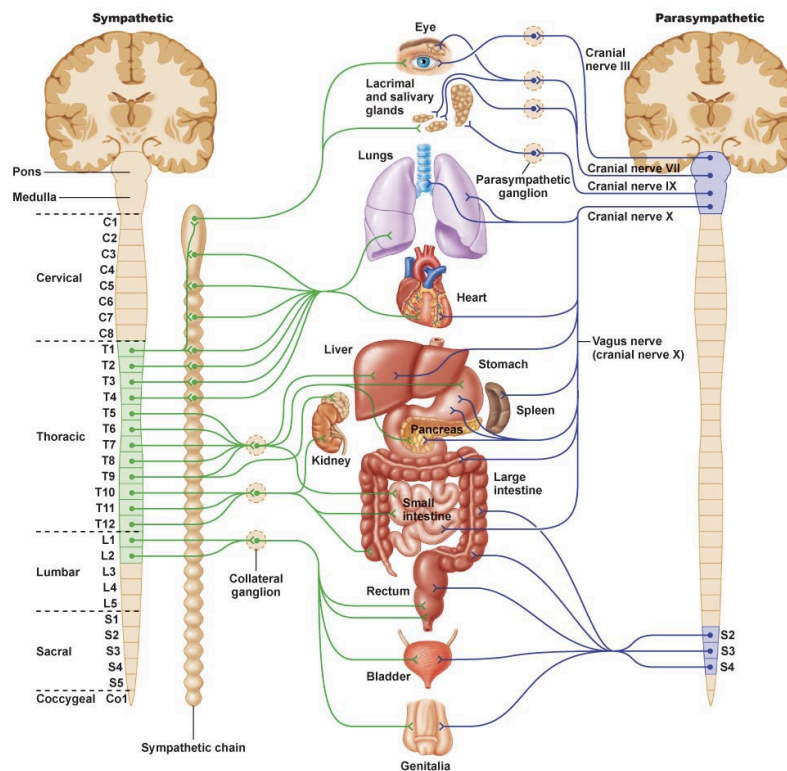
Autonoma nervsystemet

Sympaticus: Preganglionära cellers soma i lateralhorn (T1-L2), korta neuron med omkoppling i truncus sympaticus eller i bukganglion. Stor divergens. Specialneuron till binjuremargens kromaffina celler.

Preganglionärt neuron → Nikotinerger receptor på postganglionärt neuron → α -el β -rec.
ACh NA

Parasympaticus: Preganglionära cellers soma i lateralhorn (S2-S4) och i kranialnerverna Nn. Oculomotorius, facialis, glossopharyngeus och vagus. Liten divergens.

Preganglionärt neuron → Nikotinerger rec. på postganglionärt neuron → Muskarinrec.
ACh ACh



Nucleus tractus solitarius (NTS) i hjärnstammen tar emot sensorisk info till autonoma nervsystemet och distribuerar denna vidare. Här sker kontroll av autonoma reflexer på input från sensoriska system. Ascenderande fibrer till NTS går i anterolaterala banan tillsammans med fibrer för smärta, vilket kan ge upphov till refererad smärta. Fibrerna viker av innan Thalamus och går till NTS och formatio reticularis.

Hypothalamus korrigerar värden i kroppen till en passande nivå för att hålla homeostasen. Korrigeringen kan vara inuti kroppen, t ex genom hormonnivåer, eller genom beteende, t ex att man dricker eller svalkar sig. Utflöde från Hypothalamus går till formatio reticularis, som reglerar aktivitet och reflexer via preganglionära neuron, eller direkt till preganglionära neuron i kranialnerv och ryggmärg.

Stress

Olika typer:

- Vakenhetsreaktion – stimulus ger ökad vakenhetsgrad
- Alarmreaktion – kroppen anpassas vid fara
- Frustrationsreaktion – vardaglig stress
- Spela död-reaktion – svimmar p g a stort parasympatiskt påslag

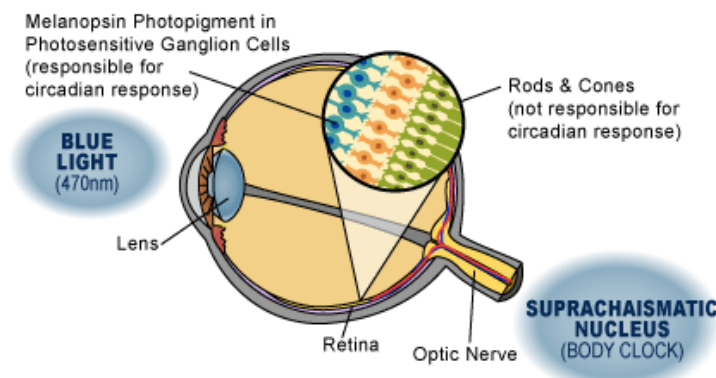
En stressreaktion inleds med en sk "freeze". Det sker en snabb aktivering av autonoma nervsystemet, vilket ger en ökad frisättning av noradrenalin och adrenalin från binjurarna. HPA-axeln aktiveras, CRH → ACTH → kortisol. Kronisk stress är farligt och kan leda till hypertoni, diabetes, nedsatt immunförsvar och sämre minne.

Dygnsrhythmer

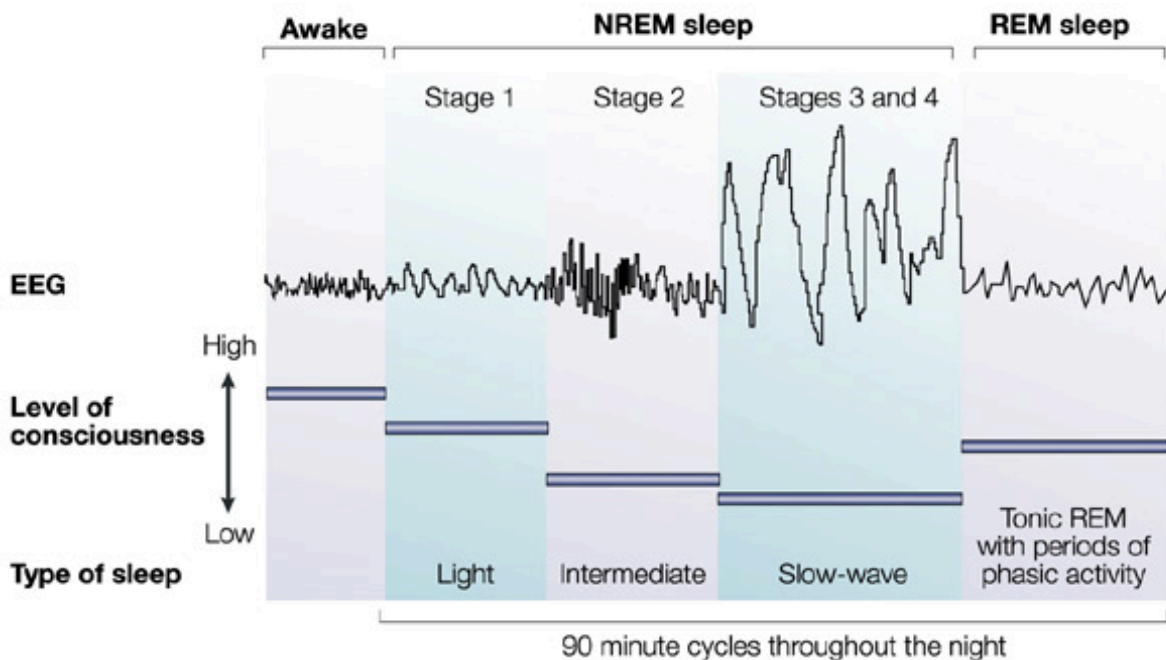
Cirkadiansk rytm på 24h +/- 0,5h. Cykler för

- temperatur (sjunker på natten)
- GH (högst kl 24-02)
- kortisol (högst ca kl 06)
- melatonin (styrts av ljuset, högst 02-04).

Rytmen påverkas av ljuset. Specialiserade ganglionära celler i retina innehåller fotpigmentet melanopsin. Dessa celler depolariseras när de träffas av fotoner och skickar signal till Nucleus suprachiasmaticus. Härifrån signaleras sedan till sympatiska preganglionära neuron, till cervikala ganglier, till postganglionära neuron som når hypofysen. Hypofysen producerar melatonin, ett sömninducerande neurohormon. Nivån av melatonin ökar vid mörker och är som högst på natten. Nucleus suprachiasmaticus styr den cirkadiana rytmen även utan ljus, genom periodisk transkription av gener. Dygnsrhythmen påverkas också av beteende och matvanor etc.



Sömn



När man är vaken kan man från hjärnan registrera en β -rytm (mer än 14 Hz) när man tittar. Om man blundar ses en α -rytm (9-13 Hz). Bilden visar EEG-registreringar under sömnens olika faser; fas 1-4 och REM-sömn. Under fas 1 är vågornas frekvens lägre än vid ett vaket tillstånd, men amplituden är högre. Under de följande faserna sjunker frekvensen ytterligare, medan amplituden ökar ännu mer. Fas 3-4 räknas som djupsömn. För en timmes vakenhet sover man 3-4 minuter djupsömn. Om man varit vaken länge kan man inte "sova ikapp" det med längre tids sömn, men andelen av sömnen som är djupsömn ökar och man kan på så sätt ta igen utebliven sömn.

Under REM-sömnen är kroppens muskler (ej i fingrar och tår) paralyserade. Detta är drömsömnen. Frontalcortex är inte aktivt under den här fasen och det kan vara därför man kan drömma så överkliga drömmar. Hjärtrytmen och andningsfrekvensen varierar under REM-sömnen, som karakteriseras av ögonens snabba saccadrörelser.

Sömnen har många viktiga funktioner. När man sover återskapas hjärnans glykogenlager, minnen konsolideras, immunförsvaret stärks och synaptisk homeostas återställs.

Kognitiva processers funktioner (exempelvis emotioner, minne, språk), samt koppla ihop dessa med underliggande neurala strukturer. (S2, S3)

Olika delar av cortex ansvarar för olika områden inom de kognitiva processerna:

- Parietalcortex – styr uppmärksamhet
- Temporalcortex – igenkänning av komplexa föremål, t ex ansikten
- Frontalcortex – planering, personlighet, exekutiva funktioner
- Associationscortex – cortexareor som inte hör till något primärt motor- eller sensoriskt område. Dessa utgör 80% av cortex yta. Input fås från Thalamus, direkprojektioner från cortex och modulerande regioner, t ex hjärnstammen.

Minne

Deklarativt minne: Kunskaper man kan redogöra för.

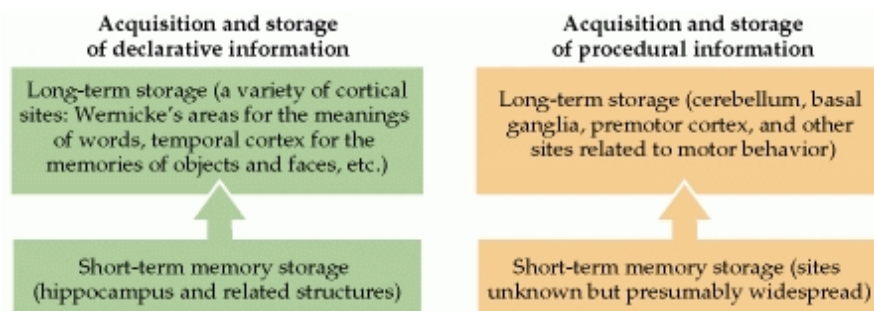
- Semantiskt
Fakta. Långtidsinlagring i olika delar av associationscortex. Kan återbördas genom "top-down"- eller "bottom-up"-process.
- Episodiskt
Händelser man upplevt. Långtidsinlagring i frontala associationsområden.

Icke-deklarativt minne: Kunskaper man kan visa, t ex att cykla.

- Procedurminne
Motoriskt hur man utför något.
- Betingning
Associationsinläring.
- Icke-associativt
Sensitisering och habituering.
- Priming
Tidigare info påverkar beteendet (omedvetet).

Icke-deklarativa minnen lagras i basala ganglierna, prefrontalcortex (motoriska färdigheter), amygdala (inläring under känslöpåslag), sensoriska associationscortex och cerebellum (reflexer).

Temporala kateogier: Direktminne – sek, arbetsminne – 7 +/-2 objekt under kontinuerlig aktivitet som kan minnas i sek-min, korttidsminne – min-dagar, långtidsminne – dagar-veckor-år. Konsolidering, när minnen lagras som långtidsminnen, sker genom LTP i Hippocampus eller tillväxt av kretsar i hjärnan.



Glömska

Behövs för att inte nå maxkapacitet. Amnesi är patologisk minnesförlust, tre olika typer:

- Anterograd
Kan inte skapa nya minnen efter en skada.
- Retrograd
Kan inte återbörda minnen från innan en skada.
- Posttraumatisk
Minnesförlust tiden precis innan/efter ett trauma.

Deklarativa minnen skapas av diencephalon och Hippocampus och lagras i associationscortex. En skada i associationsområden ger anterograd amnesi. Korsakoffs syndrom är en B1-vitaminbrist hos alkoholister som också ger anterograd amnesi. Sjukdomen Alzheimer ger retrograd amnesi.

Synaptisk plasticitet

Hjärnan har en enastående förmåga att bearbeta och lagra information. Detta beror bland annat på att styrkan i de kemiska synapserna kan förändras genom olika former av synaptisk plasticitet. Till de mer välstuderade formerna av synaptisk plasticitet hör långtidspotentiering (LTP) respektive långtidsdepression (LTD) i Hippocampus.

Det finns en tidig och en sen fas av LTP. Kraftig högfrekvent stimulering av glutamaterga Schaffer-kollateraler aktiverar AMPA- och NMDA-receptorer på neuron i CA1-regionen i Hippocampus. Depolariseringen som induceras av Na^+ -inflöde genom AMPA-receptorer leder till att Mg^{2+} -blockaden av NMDA-receptorkanalen släpper (samtidig aktivering av det postsynaptiska neuronet via annat inflöde underlättar depolariseringen). Detta leder till kraftigt inflöde av Ca^{2+} genom den öppna NMDA-receptorn som aktiverar kinaser (CAMKII och PKC). Fosforylering av substrat av dessa kinaser ger upphov till att AMPA-receptorer inkorporeras i det postsynaptiska membranet genom exocytos, vilket leder till förstärkning av den synaptiska transmissionen. Fosforylering av AMPA-receptorer kan även bidra till förstärkningen. Detta förklarar den tidiga fasen av LTP som inträder snabbt men som bara kvarstår ca 2-4 timmar.

Induktion av den sena fasen av LTP ger en mer bestående synapsförstärkning och kräver proteinsyntes. Även denna form av LTP induceras av Ca^{2+} -inflöde genom NMDA-receptorer. I detta fall aktiveras *Proteinkinase A* som aktiverar transkriptionsfaktorer, bl a CREB. Detta leder till nysyntes av proteiner, bl a AMPA-receptorer, som bidrar till att storlek och antal av synaptiska kontakter ökar.

LTD induceras av lågfrekvent och långvarig stimulering. Liksom LTP krävs Ca^{2+} -inflöde genom NMDA-receptorer men Ca^{2+} -inflödets mönster skiljer sig vid denna typ av stimulering. I stället för det kraftiga och kortvariga Ca^{2+} -inflöde som ger LTP, induceras LTD av måttligt men långvarigt Ca^{2+} -inflöde. I detta fall aktiveras fosfataser. Defosforylering av substrat leder till att AMPA-receptorer internaliseras genom endocytos och synapsstyrkan försvagas därmed.

Minnesstrategier

I ett läkar-patientmöte är det viktigt att patienten kommer ihåg det läkaren säger. Repetition, sammanfattning och återberättande av den viktigaste information är exempel på inre strategier. Yttre strategier är bl a skriftlig information och att lägga in saker i en almanacka. För att öka compliance är det viktigt med uppföljning, kontinuitet, samsyn mellan läkare och patient och att patienten är nöjd. För att motverka non-compliance är det viktigt att tänka på kulturbarriärer, biverkningar av behandlingar och läkemedel, komplexitet av medicinering och eventuella missbruk.

Tips och metoder med vetenskapligt stöd till en läkare som vill underlätta för en patient att komma ihåg det viktigaste från en konsultation:

- Se till att konsultationen sker i en trygg och lugn miljö med få störande inslag.
- Visa att du lyssnar och tar patienten på allvar (med kroppshållning, se patienten i ögonen och passande nickanden). Då känner sig patienten tagen på allvar och blir generellt sett mer redo för att ta in information.
- Se till att du har patientens uppmärksamhet och att patienten förstår det som sägs (t ex språkliga problem).

- Förenkla informationen så att det passar patienten. Vid krångliga rekommendationer bör man utvärdera patientens kognitiva förmåga att ta in, minnas och följa rekommendationer.
- Gör gärna en semantisk kategorisering av hur informationen ska ges (med en genomtänkt disposition). T ex: "För det första ska jag berätta vad dina provsvar visar. För det andra så går vi igenom vilken sjukdom du lider av. Och för det tredje så ska vi diskutera hur vi kan lägga upp en behandling. För det första, dina prover visar att ...".
- Hjälpt patienten att bli motiverad (t ex genom att hitta rätt positiva och negativa förstärkare).
- Ge inte för mycket information.
- Ge specifika snarare än generella rekommendationer. T ex "Väg dig varje lördagsmorgon" snarare än att säga "väg dig regelbundet". Associera gärna en ordination till något, t ex ta tablett yyy i samband med frukost.
- Förklara vikten av ordinationen. Varför ska patienten göra det och det.
- Ta den viktigaste informationen tidigt i samtalet (primacy effect), alternativt sist (recency effect).
- Repetera och sammanfatta gärna det viktigaste (gärna på slutet).
- Be patienten upprepa det viktigaste och återberätta vad de ska göra (man kan då kontrollera att patienten förstått informationen vad han/hon ska göra samt rätta till ev. missuppfattningar).
- Utvärdera om patienten behöver stöd. Kan anhörig, distriktssjuksköterska stödja patienten vid behov?
- Utnyttja anhöriga/skriv ned rekommendationer för att förbättra minnet hos de som behöver detta.
- Uppföljning. Följer de behandlingen? Finns det problem och vilka är de?
- Var medveten om att kravet på att ta många doser varje dag samt att komorbida sjukdomar försvårar compliance.

Inläring

Skapande av nya synapser och förstärkning (LTP) av redan existerande.

Icke-associativ inläring:

- Habituering
Minskar svar efter upprepad ofarlig stimulus. Synapsvesiklerna tar slut, vilket ger minskad EPSP.
- Sensitisering
Ökat svar efter skadligt/potentiellt skadligt stimulus. Interneuron stimulerar axon, vilket ger längre depolarisering och högre EPSP.

Associativ inläring:

- Klassisk betingning
Ett känt exempel är Pavlovs hundar. Ett obetingat stimulus (OBS) ger en obetingad respons (OR). I försöket med Pavlovs hundar är OBS synen av mat och OR ökad salivering. Ett betingat stimulus (BS), ringandet i en klocka, presenteras i anslutning till OBS. Efter flera kombinerade stimuluspresentationer kommer BS ge en BR, d v s hunden kommer att salivera vid presentation av enbart klockljudet. Hunden har lärt sig att förknippa/associera två tidigare oberoende stimuli/händelser så att man kan förvänta sig att den ena följer på den andra.

- Operant betingning
Association av beteende till konsekvens.
 - Förstärkningar – stärker beteende
Vid positiv förstärkning ger ett visst beteende en addering av konsekvens. Negativ förstärkning är när en konsekvens tas bort vid ett visst beteende. Förstärkning (reinforcement) innebär sannolikheten för att ett visst beteende under liknande omständigheter skall upprepas i framtiden, antingen för att undvika ett obehag (negativ förstärkning) eller för att erhålla en positiv konsekvens av det aktuella beteendet (positiv förstärkning).
 - Bestraffningar – försvagar beteende
Positiv bestraffning är addering av ett negativt stimulus som konsekvens av ett visst beteende. Vid negativ bestraffning tas ett positivt stimulus bort.

Båda typerna av associativ inlärning kan delas in i fem processer;

- 1) Förvärvande – När man blir betingad till ett stimulus.
- 2) Utplånande – Upprepat betingat stimulus utan obetingat stimulus – t ex klockljud utan mat, eller när man utmanar sina rädslor och ingenting farligt händer
- 3) Spontan återhämtning – Om man väntar en stund efter utplånandet
- 4) Generalisering – Betingad respons på stimuli som liknar den betingade stimulinen.
- 5) Diskriminering – Lär sig skilja den betingade stimulinen från andra icke relevanta stimuli.

Observationsinlärning: Spegelneuron i hjärnan aktiveras när man ser någon utföra en rörelse. T ex hur man lär sig att le som barn.

Relationsinramning: Kan relatera till något nytt fast vi aldrig provat. T ex genom att se någon annan bränna sig på en platta vet vi att akta oss – utan att vi behöver prova själva.

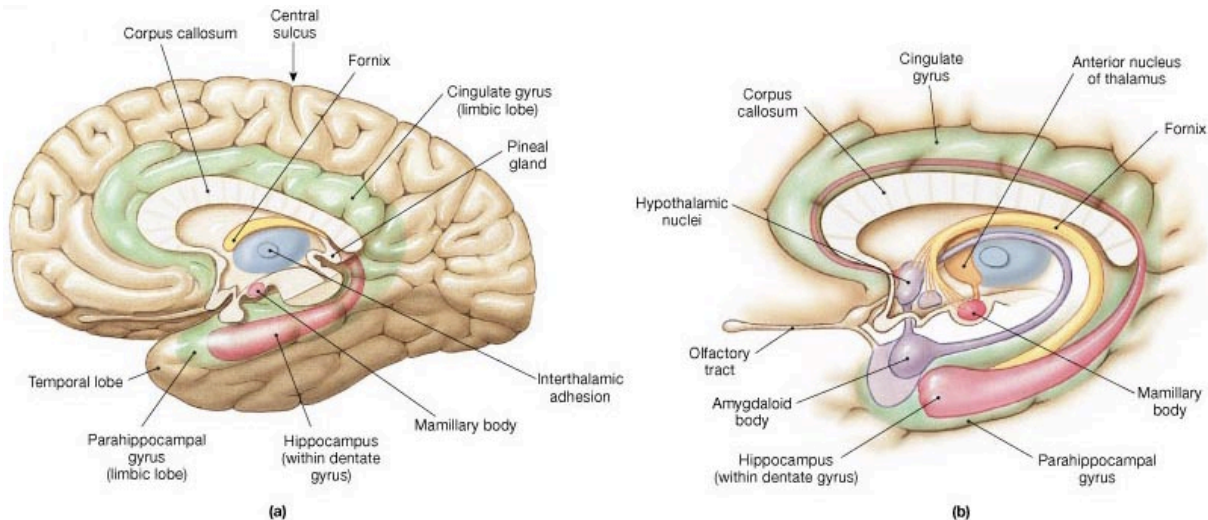
Emotioner

En emotion byggs upp av tre komponenter:

- Fysiologisk del
- Beteendedel
- Medveten del

Sensorisk input går till frontala cortex och vidare till Hypothalamus och formatio reticularis. Härifrån skickas information till det autonoma och det somatiska nervsystemet. Effekter kan vara förändrat ansiktsuttryck, kutant blodflöde, pilorektion (gåshud), svettning, GI-motilitet och ökad puls.

Det limbiska systemet har som funktion att koordinera emotioner, styra sociala interaktioner och aggressivitet. Det sköter också hjärnans belöningssystem och är viktigt för inlärning och minne. Amygdala är en del av det limbiska systemet och är viktig för att reglera ilska och aggressivitet. Här kopplas sensorisk stimuli till emotionell signifikans. Input-regionen i laterala Amygdala får signaler från mediala knäkroppen. Output-regionen i centrala Amygdala skickar descenderande signaler till formatio reticularis, som resulterar i en "freeze"-reaktion, och till Hypothalamus. Kopplingar finns också till Thalamus och cortex. Utan fungerande Amygdala känner man ingen rädsla.



Hjärnans belöningssystem

Limbiska systemet väljer ut vilka val som ger bäst resultat – mest belöning och minst bestraffning. Tillsammans med aktiverande signaler från Hippocampus och cortex går signaler från det limbiska systemet till Striatum i basala ganglierna. Striatum skickar hämmande signaler till Globus pallidus och Substantia nigra, vilket gör att deras inhibitoriska effekt på Thalamus avtar. Thalamus blir disinhiberat och kan öka sin signalering till cortex.

Nucleus accumbens och ventrala tegmentala arean (VTA) är huvudstrukturer för belöningssystemet och kallas det mesolimbiska systemet. Detta är den plats där många droger utövar sin påverkan. Kokain och amfetamin hämmar återupptaget av dopamin mellan medium spiny neurons och Nucleus accumbens. De ”kapar” på så sätt signaleringen som blir förhöjd. Heroin binder till opioidreceptorer på GABAerga interneuron. Dessa hämmas, vilket leder till minskad hämning av neuron i VTA.

Språk

Länken mellan ord och betydelse är lateraliserad och sker i vänster hjärnhemisfär. I Brocas area produceras tal. Lokalisationen för språkförståelse är i Wernickes area. När man läser en text passerar informationen (i ordning) retina, gangliceller, synnerv, laterala knäkroppen, primär visuell bark, sekundär visuell bark, Wernickes område, temporalcortex. Parallella system bearbetar olika aspekter av informationen såsom form och färg; enkla och komplexa celler i synbarken som avgränsar linjer, linjers orientering, konturer osv. Dessa avgränsar bokstäver och ord. Den semantiska innebörden fås i vänster Wernickeområde och medvetet innehåll förstås i inferiora temporalloben.

Afasi är en försämrad förmåga att använda språket, orsakad av en skada på hjärnan. Motorisk eller expressiv afasi = Brocas afasi. Sensorisk eller receptiv afasi = Wernickes afasi.