

Kursvecka 18–20:

Genomför alltid följande inför nästkommande kursdag

1. Organisatoriska förberedelser & planering¹,
2. läsning²,
 - a) snabb översikt,

exempli gratia innehållsförteckning, sammanfattning, blädderläsning,

- b) fördjupad översikt,

exempli gratia det som sticker ut, första meningen i varje stycke, första och sista delen av boken.

Instuderingsmetod, pågående kursdag

1. Föreläsning,
2. anteckningar,
3. bearbetning av anteckningar.

Viktiga datum

- 2022–01/06 – organisatoriska förberedelser & planering inför digital salstentamen³.
 - 2022–01/12 – obligatorium, gruppövning i anatomi.
 - 2022–01/14 – praktiska förberedelser inför digital salstentamen.
 - 2022–01/15 – digital salstentamen.
-

Centrala nervsystemet I

Del I, Översikt

Du ska beskriva uppbyggnaden och den översiktliga funktionen av ett allmänt neuron och av den allmänna synapsen. Du ska också beskriva de olika typerna av neuron och gliaceller.

- Nervcellens (neuronets) generella uppbyggnad: cellkropp (soma), kärna, nukleol, nissl-substans, utskott (dendrit och axon), dendritic spine, axonkägla (axon hillock), axonterminal, myelin, ranvierska noder. Retro- och anterograd transport.
- Synaps: pre- och postsynaptiskt neuron. Transmittorsubstans och receptor.
- Indelning av nervceller: multipolära, bipolära, pseudounipolära.
- Gliaceller i centrala nervsystemet: oligodendrocyter, astrocyter, mikroglia, ependymceller samt repetera vid behov perifera nervsystemet (schwannceller och satellitceller).

Nervsystemet delas in i det centrala och perifera nervsystemet, där delen som är täckt i skelett kallas centrala nervsystemet och delen som skickar utskott till resten av kroppen kallas perifera nervsystemet. Det perifera nervsystemet kan i sin tur sägas bestå av spinalnerver och kranialnerver. Dessa skickas till olika delar av kroppen via exempelvis plexus brachialis, plexus lumbosacralis et cetera – namnet på nervflätorna beror helt enkelt på de perifera nervernas innerveringslutsmål.

Utöver denna strukturellt baserade indelningen kan man göra en funktionsbaserad indelning, där ena delen sägs vara viljestyrd och den andra delen sägs inte vara det – alltså det autonoma nervsystemet

¹ Se dokument "Examinationsmoment, termin N".

² Ackompanjera läsningen med anteckningar med allena funktionella syften och implementera följande åtgärder i syfte att stimulera så kallad snabbbläsning: använd fingret, ha ett avstånd på minimum 30–40 centimeter till boken, håll boken vinkelrätt, håll uppe tempot, bra ljus.

³ Se bland annat dokument "Studieteknik & planering – principer".

och det somatosensoriska nervsystemet. Det autonoma nervsystemet kan i sin tur delas in i det sympatiska och parasympatiska nervsystemet.

Indelningen av det centrala nervsystemet görs i riktningen kranialt till kaudalt och man säger att det består av encephalon och medulla spinalis. Encephalon delas in i cerebrum, diencephalon, truncus encephali (som består av mesencephalon, pons och medulla oblongata) samt cerebellum.

Vi har cirka 100 miljarder neuron där respektive neuron bildar cirka 1000 synapser. Man delar in dessa i pseudounipolära, bipolära och multipolära neuron⁴. Själva nervcellen består bland annat av dendrit⁵, soma, axon med ranvierska noder och synapser. Den synaptiska klyftan är en funktionell enhet som delas in i en presynaptisk sektion, en synaptisk klyfta samt en postsynaptisk klyfta.

Gliaceller är de nervceller som inte är neuron. I perifera nervsystemet är exempelvis schwanncellerna en av flera gliaceller. Dessa är de myelinproducerande cellerna. Sedan finns även satellitcellerna, som har en stödjefunktion. I centrala nervsystemet har vi bland annat oligodendrocyter (myelinproducerande), astrocyter (stödjefunktion), mikroglia (fagocyterande celler) och ependymceller (epitel till ventriklarna).

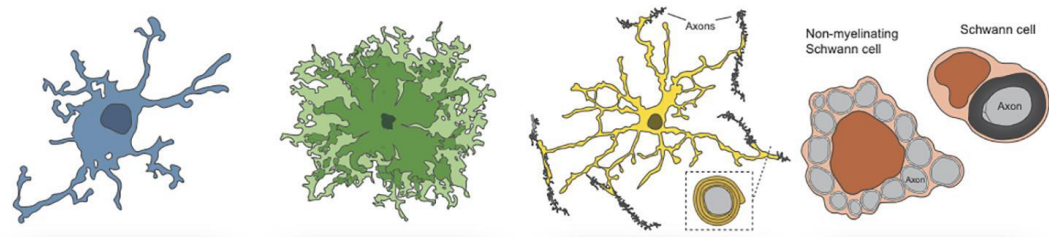
Oligodendrocyter myeliniserar axon i det centrala nervsystemet, dessa är större än schwannceller och skickar ut flertalet processer till axon som den då myeliniserar. Jämför detta med schwannceller som endast myeliniserar ett axon i taget. Cellen ligger inbäddad i den vita substansen och vrider sig flertalet varv runt axonet vilket omhuldar axonet med cellmembran. Ju mer myelin ett axon har desto snabbare signalen åker. Under myeliniseringsprocessen bildas ranvierska noder, dessa är från ett strikt funktionellt perspektiv identiska oberoende av om de bildats av schwannceller eller oligodendrocyter. Sedan finns naturligtvis mindre skillnader, som däremot inte resulterar i funktionella skillnader från ett kliniskt perspektiv.

Astrocyter är morfologiskt heterogena celler som kan delas in i subkategorier. Dessa ger både fysiskt- och metabolt stöd till nervceller i centrala nervsystemet. De hjälper till med stadga, det vill säga de håller övriga celler förankrade i sin position och upprätthåller samtidigt bland annat jonbalansen genom att reglera specifika jonföreningar och vattenvolymen. De hjälper dessutom till med att eliminera transmittorsubstanser. En del har sagt att det är astrocyter som är minnescellerna, eller att de åtminstone spelar en avgörande roll i minneskapande och minneslagring. De bygger också upp blodhjärnbarriären med hjälp av sina processer, som lägger sig på utsidan av kapillärer, arterioler och venoler. Om man ska göra en indelning kan man säga att det finns protoplasmatiske astrocyter och fibrösa astrocyter. De protoplasmatiske återfinns generellt kortikalt och har flertalet, korta utskott. De fibrösa astrocyterna återfinns generellt djupare i nervsystemet och har rakare, längre och färre utskott.

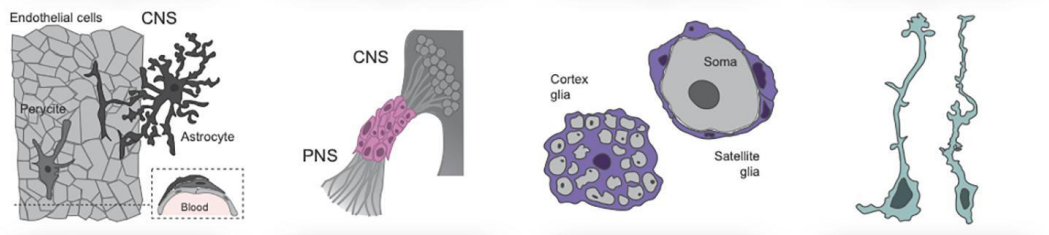
Mikroglia är små, något avlånga fagocyterande celler. Vi återkommer till dessa senare. Ependymcellen är ytterligare en sorts gliacell, dessa ger upphov till ett kubiskt epitel med mikrovilli (dessa hårlika utskott hjälper till att bilda specifika vätskeflöden trots att de inte är den huvudsakliga faktorn som ligger bakom dessa flöden) och bekläder sålunda ventrikelsystemet. Plexus choroides är specialiserade ependymceller som producerar cerebrospinalvätskan. Se slutligen nedanstående bild för en väldigt bra sammanställning av gliacellernas olika funktioner med mera.

⁴ Se tidigare kursdel för att repetera vad dessa celltyper innebär strukturellt och funktionellt. Notera att de multipolära neuronerna är de vanligaste och att pseudounipolära neuron framför allt förekommer hos de primära sensoriska neuronerna i DRG.

⁵ Dendritic spine är en membranös protrusion från dendriten, och en dendrit kan ha upp till 100 000 dendritic spines. Man kan se dessa som den postsynaptiska klyftan från ett axon som binder till dendriten. Det brukar vara excitatoriska nervceller som har dendritic spines.



	Microglia	Astrocytes	Oligodendrocytes	Schwann cells
General functions	Immune surveillance; Cellular and axonal debris clearance; Extracellular matrix remodeling	Neurovascular coupling; Ion homeostasis; Neurotransmitter turnover; Synaptogenesis; Neuronal remodeling; Synapse and circuit function	Axon support; Central brain nerve myelination; Neuronal conductance; Metabolic support of neurons	Axon support; Peripheral nerve myelination or non-myelinated enwrapping; Neuronal conductance; Axonal debris clearance
<i>C. elegans</i>	Mesoderm-derived GLR glia	Cephalic Sheath glia	Cephalic Sheath glia (non-myelinating)	All sheath glia (non-myelinating)
<i>Drosophila</i>	Astrocytes; Ensheathing glia; Cortex glia	Astrocytes	Neuropil ensheathing glia; Embryonic longitudinal glia (both non-myelinating)	Peripheral ensheathing glia; Wrapping glia (both non-myelinating)
Zebrafish	Microglia	Astrocytes; Radial astrocytes; Bergmann glia, Müller glia	Oligodendrocytes	Remak (non-myelinating) and myelinating Schwann cells
Rodents	Microglia	Astrocytes; Bergmann glia, Müller glia	Oligodendrocytes	Remak (non-myelinating) and myelinating Schwann cells
Human	Microglia	Astrocytes; Bergmann glia; Müller glia	Oligodendrocytes	Remak (non-myelinating) and myelinating Schwann cells



	Blood brain/nerve barrier	Transition zone glia	Soma-associated glia	Radial glia
General functions	Regulated/selective interface between plasma circulation and nervous system	Delimitation of CNS-PNS boundary:	Metabolic/Trophic support; Cellular debris clearance; Axon regeneration	Neuronal and glial progenitor cells; Radial neuronal migration
<i>C. elegans</i>	Cephalic Sheath glia	Not determined	Not determined	Cephalic and Inner labial sheath glia (embryo); Amphid socket glia (larva)
<i>Drosophila</i>	Perineurial glia; Subperineurial glia	Peripheral ensheathing glia; Wrapping glia	Cortex glia	Not present (Neuroblasts)
Zebrafish	Percytes (CNS); Perineurial glia (PNS)	Motor exit point glia; Olfactory ensheathing glia	Satellite glia	Radial glia
Rodents	Percytes and Astrocytes (CNS); Perineurial glia (PNS)	Boundary cap cells; Olfactory ensheathing glia	Satellite glia	Radial glia
Human	Percytes and Astrocytes (CNS); Perineurial glia (PNS)	Boundary cap cells; Olfactory ensheathing glia	Satellite glia	Radial glia

Del II, Cerebrum

Du skall beskriva uppbyggnad och översiktlig funktion för cerebrum, inklusive dess yta med funktionella centra, den inre vita substansen samt de basala ganglierna. Du skall dessutom beskriva

hur de olika lagren i kortex cerebri kan särskiljas samt hur sensoriskt respektive motoriskt kortex skiljer sig åt histologiskt.

- *Allmän anatomi: hemispherium cerebri, storlek, vikt, antal neuron och gliaceller. Grå- och vit substans (kortex, substantia alba, basala ganglierna).*
- *Kortex cerebri: gyri och sulci (gyrus pre- och postcentralis, sulcus centralis och sulcus lateralis), lobar. Lobus frontalis/parietalis/temporalis/occipitalis samt insula.*

• *Kortex cerebri:*

1. *lamina molekylaris,*
2. *lamina granularis externa,*
3. *lamina pyramidalis externa,*
4. *lamina granularis interna,*
5. *lamina pyramidalis interna,*
6. *lamina multiformis.*

- *Funktionella centra: översiktlig, det vill säga vilka centra som återfinns i respektive lob. Motoriska samt sensoriska homunculus.*
- *Substantia alba: fasciculi, capsula interna, corpus callosum.*
- *Basala ganglier: nukleus caudatus, nukleus lentiformis (putamen och globus pallidus). Striatum (nukleus caudatus och putamen).*

Cerebrum delas in i två delar, eller halvor, som kallas hemispherium cerebri dexter et sinister och som sammankopplas av en struktur vid namn corpus callosum. Hjärnan väger grovt sett 1,2-1,4 kilogram och är lika stor som två hoplimmade knytnävar, eller mer specifikt 15x10x10 centimeter, vilket motsvarar 1 500 kvadratcentimeter vilket motsvarar 4,5 läskburkar (om vi hade smält hjärnan till en enda homogen substans, eller vätska hade den fått plats i fem läskburkar). Storhjärnan består ytterst av kortex cerebri, vartefter vi ser substantia alba (myeliniserade axon) och innerst nuclei basales som likt kortex cerebri består av grå substans. Kortex cerebri är veckad, där veckningarna som sådana kallas sulci och områdena som ytterst avgränsas av veckningarna kallas gyri. Nuclei basales heter på svenska basala ganglierna. Notera att de basala ganglierna inte är veckade likt kortex.

Det är den grå substansen som består av nervcellskropparna, och är därför på en cellulär nivå platsen var signalens vara eller icke vara avgörs, och sålunda också på en större skala de neuronala nätverkens funktion, som kan kallas funktionscentra.

Sulcus centralis löper vertikalt från hjärnans medellinje (förutsatt att vi ser på hjärnan från sidan, inte från baksidan eller framsidan) och fortsätter ned mot sulcus lateralis, som löper horisontellt från frontallobens nedre gräns mot occipitalloben. Gyrus precentralis återfinns ventralt om sulcus centralis och är involverad i motoriska funktioner. Gyrus postcentralis finns däremot dorsalt om sulcus centralis

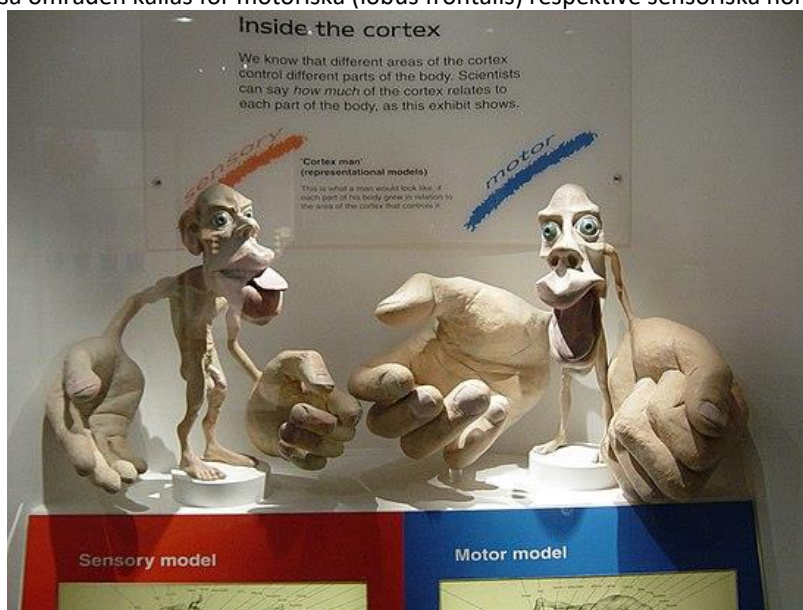
och är involverad i sensorik⁶. Sålunda kan vi dela in hjärnan i regioner, eller lober. Lobus frontalis existerar superiort om sulcus horisontalis och ventralt om sulcus centralis. Lobus parietalis existerar superiort om sulcus horisontalis och dorsalt om sulcus centralis. Lobus temporalis finns inferiort om sulcus horisontalis. Lobus occipitalis utgör en stor portion av hjärnans dorsalsida. Om vi slutligen hade öppnat upp hjärnan vid sulcus horisontalis genom att dra uppåt och nedåt, hade vi hittat en isolerad lob, nämligen insularis. Notera att insularis är grå substans, och en lob, som liksom vänts in och sålunda isolerats från utsidan.

Lobus frontalis innefattar funktionsdomänerna motorik (dessa återfinns i högre utsträckning i dorsala frontalloben), högre kognitiva funktioner (dessa återfinns i högre utsträckning i premotorkortex). Lobus parietalis innefattar funktionsdomänerna somatosensorik samt proprioception. Lobus temporalis innefattar funktionsdomänerna hörsel, lukt och viktiga delar av minneslagring. Lobus occipitalis innefattar funktionsdomänen syn. Insula innefattar bland annat funktionsdomänerna smak och reglering av det autonoma nervsystemet.

Kortex delas in i sex lager. Det yttersta lagret kallas lamina molekyllaris, vartefter vi finner lamina granularis externa och lamina pyramidalis externa. Det fjärde lagret kallas lamina granularis interna och det femte kallas lamina pyramidalis interna. Längst in finner vi lamina multiformis. Vi återkommer till dessa lager senare när vi belyser de histologiska aspekterna.

Substantia alba återfinns under den grå substansen och består av myeliniserade axon. Notera att gliaceller återfinns båda i den grå substansen samt vita substansen. Axonen i substantia alba är organiserade i nät, baserade på dess funktion och således riktning och innerveringsmål. Detta kallas att den vita substansen är organiserade i fasciculi. Axon som åker från lägre system (ryggmärg, lillhjärna, hjärnstam) till hjärnbarken eller från hjärnbarken till lägre system åker via capsula interna. Detta är en sektion av substantia alba där axonen liksom är organiserade i kapslar och passerar igenom de basala kärnorna. Kort skrivet är capsula interna den vita substansen mellan de basala kärnorna. Corpus callosum sammanbinder hemispherium cerebri dexter et sinister och utgörs också av vit substans. Notera att capsula interna strukturellt sett tillhör fasciculi, men inte strikt funktionellt sett.⁷

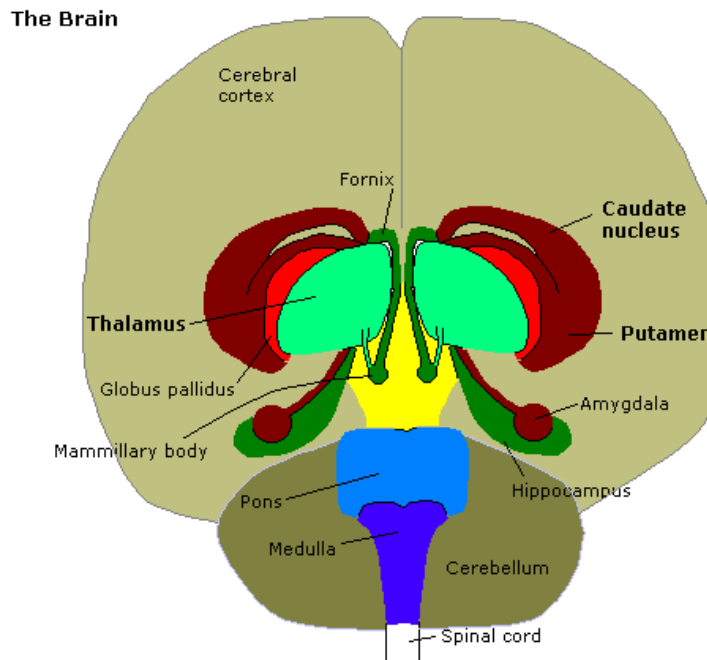
⁶ Dessa områden kallas för motoriska (lobus frontalis) respektive sensoriska homunculus (lobus parietalis). Se



figur:

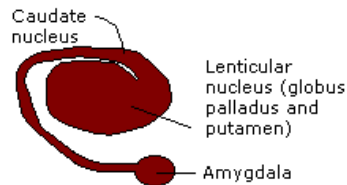
⁷ Fasciculi är alltså nätverk som kommunicerar med celler inom samma hemisfär. Capsula interna kommunicerar däremot med celler till och från cerebrum medan corpus callosum tillåter kommunikation mellan hemisfärerna.

Innanför den vita substansen återfinns vi grå substans, alltså ansamlingar av cellkärnor, som makroskopiskt kallas kärnor, eller som system basala ganglierna. Här återfinns nukleus caudatus och nukleus lentiformis. Den senare kärnan delas in i putamen och globus pallidus. Sedan finns striatum, som är samma sak som nukleus caudatus och putamen. Notera att amygdala också tillhör den här



The brain as viewed from the underside and front. The thalamus and Corpus Striatum (Putamen, caudate and amygdala) have been splayed out to show detail.

Corpus Striatum



gruppen. Se bild:

Del III, Diencephalon

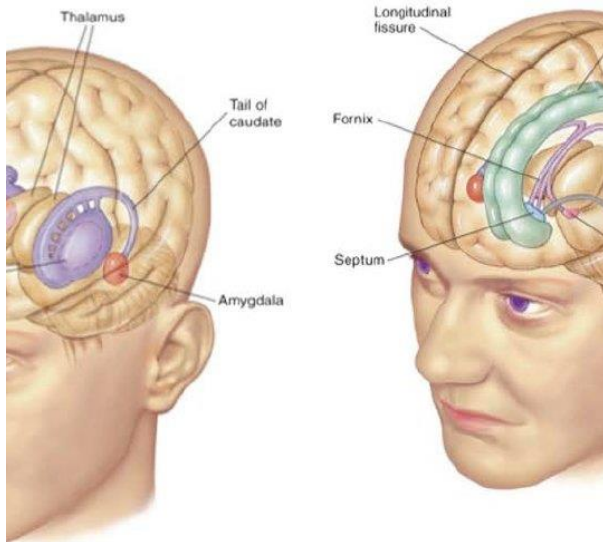
Du skall beskriva uppbyggnaden och översiktlig funktion för thalamus, hypothalamus och epithalamus.

- *Thalamus: multipla kärnor, omkoppling, cerebral afferens. 3:e ventrikeln. Nukleus subthalamikus.*
- *Hypothalamus: multipla kärnor, endokrin styrning, ANS. 3:e ventrikeln. Corpora mammillaria.*
- *Epithalamus: Corpus pineale.*

Diencephalon återfinns mellan hemispherium cerebri, under corpus callosum och ovanför truncus encephali. Man kan säga att diencephalon ligger ett lager inåt relativt de basala kärnorna, som i sin tur var den innersta delen av cerebrum. Diencephalon utgörs av strukturerna thalamus, hypothalamus och epithalamus. Vi finner thalamus mellan storhjärnhemisfärerna. Strukturen är bilateral och består av flertalet eller multipla kärnor. Thalamus är en slags relästation (filtrering och organisering) för cerebral

afferens (för sensorium) till kortex cerebri, med ett fåtal undantag. Strukturen har också en viss funktion i vakenhet, eller alerthet.

Thalamus angränsar mot lateralventriklarna samt den tredje ventrikeln, och ligger medialt om de basala ganglierna och inferiort om corpus callosum och fornix. Se bild:

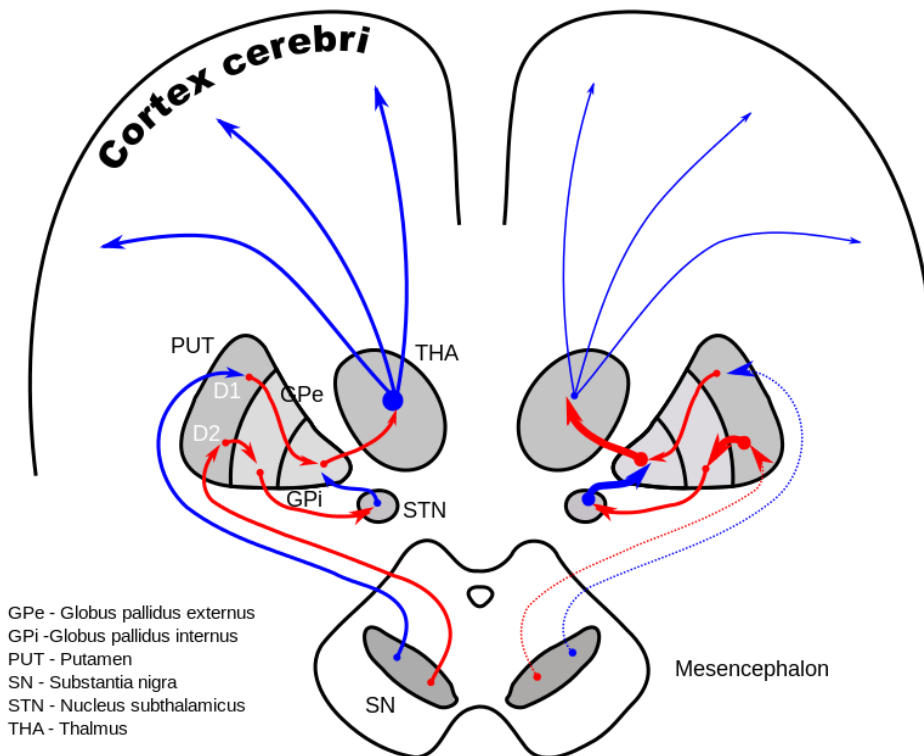


Hypothalamus är också en ansamling grå substans, eller multipla kärnor. Strukturen är inte en relästation som thalamus, i stället har den endokrina och autonoma funktioner. Exempelvis spelar hypothalamus en roll i hunger, törst, kroppstemperatur, sexualdrift och tillväxt. Hypothalamus påverkar i sin tur hypofysen som frisätter hormoner. Notera att hypofysen är ett endokrint organ, inte ett neurologiskt organ. Men det är mer detaljerat än så. Hypofysen har som bekant två delar, alltså adenohypofysen och neurohypofysen. Dessa har olika embryonalt ursprung. Neurohypofysen har embryonalt ursprung från nervvävnad i centrala nervsystemet och har sålunda vandrar uppifrån ned. Den skickar ut hormon via axonalt medierade aktionspotentialer medan adenohypofysen i stället har ett embryonalt ursprung från gomen. Adenohypofysen har alltså vandrat nedifrån upp och styrs helt via klassiska endokrina mekanismer. Glöm dock inte att regleringen av båda delarna av hypofysen kommer från hypothalamus.

Nuklei corporis mamillaris är två vårtlika utskott som ligger inferiort om hypothalamus. Dessa är involverade i minnesfunktioner.

Vid den dorsala sektionen av diencephalon ligger epithalamus. Detta är en struktur som framför allt består av den neurologiska (vi skriver neurologiska för att markera dess funktionalitet och ursprung, hypofysen var till exempel en körtel med delvis icke-neurologiskt ursprung) körteln corpus pineale. Körteln har funktioner relaterade till dygnsrytmen. Nervceller från retina åker hit och vi får en frisättning av melatonin från körteln, solljus inhiberar alltså frisättningen.

Nukleus subthalamicus återfinns inferiort om thalamus och medialt om globus pallidus, se bild:



. Dess funktion är att kommunicera med de basala ganglierna, som återfinns runt om strukturen. Anatomiskt är det dock alltså en del av diencephalon. Denna struktur kan brännas bort i syfte att bota Parkinsons sjukdom. Detta är dock en förlegad metod, idag används läkemedel, man kan dessutom använda hjärnelektrodsbehandling mot Parkinsons sjukdom.

Histologiska aspekter

Gliacellerna är betydligt fler till antalet jämfört med nervcellerna, och ger diverse former av stöd till nervcellerna. Vi har cirka 10^{12} gliaceller och 10^{11} nervceller. Utöver oligodendrocyten, som har en relativt rund cellkärna, finns astrocyten, som har en något mer oval cellkärna och utskott mot alla möjliga håll. Astrocyterna har alltså processer, eller "fötter", som åker mot kärl, och täcker dess utsida varvid nutrienter kan färdas från astrocyternas fotlika utskott mot astrocytens cellkärna, och sedan användas för att försörja omliggande celler i extracellulärrummet. Glia limitans är ett slags kontinuerligt membran som bildas av astrocyternas processer, och ligger precis under pia mater, mot blodkärlsväggen. Notera att astrocyter också skickar ut processer till nerver, vilket förankrar nervcellerna. Mikroglia har utskott på vardera ända, och är en fagocyterande celltyp med samma form som fibroblaster. Dessa fagocyterar dessutom inaktiva synapser. Ependymcellerna bekläder ventriklarna med kubiskt epitel med mikrovilli. Specialiserade ependymceller utgör epitelet till plexus chorideus och producerar dessutom cerebrospinalvätskan.

Nervcellen har en cellkärna med tydlig nukleol samt ett myeliniserat axon med ranvierska noder. Notera att nervceller i regel är betydligt större än gliaceller. Oligodendroglia har alltså en rund cellkärna. Astroglia ger kemisk samt strukturell support till nervcellerna och transporterar nutrienter från blodet till extracellulärrummet, celltypen kan också transportera ämnen från nervcellerna till blodbanan via anterograd transport⁸, såsom toxiska produkter eller bara vatten. Det finns en hel del aquaporiner på dessa astroglia. Mikroglia är involverad i immunologiska reaktioner genom att

⁸ Se tidigare kursdel för anterograd respektive retrograd transport.

producera proinflammatoriska cytokiner och kemokiner. Detta kan också överaktiveras och ge upphov till kroniska tillstånd som leder till sjukdom.

Protoplasmatiske astrocyter återfinns i grå substans och kommunicerar mellan blodet och extracellulärutrymmet runt om nervcellen. Cellen är buskaktig, har en oval cellkärna med en eller flera nukleoler och generellt korta men talrika utskott. Fibrösa astrocyter återfinns i vit substans och är något mer spindellik, det vill säga dess utskott är färre till antalet och längre. Dessa celler har en tydlig cellkärna. Mikroglia är fibroblastlika celler, det vill säga avlång cellkropp med spetsig cellkärna. Utskotten är få till antalet och tunna.

Storhjärnans kortex, specifikt lager fem, består av stora pyramidceller (detta är alltså nervcellerna) med stark infärgning och subtila cellkärnor med nukleol i mitten. Dessa är något triangulära i formen. Cellerna är omringade av mindre, runda cellkärnor med nukleoler, vilket också är pyramidceller. Runt om, i bakgrunden existerar små (alltså kornlika, väldigt små jämfört med de tidigare två) gliacellkärnor. De runda täta kärnorna är oligodendrocyter medan de något mer ovala är astrocytglia. De något mer streckformade är mikroglia.

Kortex består av sex nervcellslager och är totalt 1,5-5 millimeter i tjocklek. Man kan dela in kortex i motoriskt kortex samt sensoriskt kortex. Det första lagret, lamina molekyllaris, är cellfattigt, medan det andra lagret, lamina granularis externa består av små kornlika nervceller. Det tredje lagret, lamina pyramidalis externa, består av små pyramidceller. Lager fyra, alltså lamina granularis interna, består av mindre nervceller som cellager två. Cellager fem, lamina pyramidalis interna, består framför allt av stora pyramidceller – dessa återfinns i motoriska kortex. Lager sex, lamina multiformis, består av blandade celler. Alltså både små och stora celler. Från lager fem skickas axoner ned mot den vita substansen och bildar pyramidbanan, detta är anledningen till att dessa celler är relativt stora.

Cellager tre och fem domineras av motoriska celler medan cellager två och fyra domineras av sensoriska celler. Detta innebär att dessa lager är större i motoriska respektive sensoriska kortex.

Hos människa existerar alltså motoriskt kortex primärt i gyrus precentralis medan sensoriskt kortex primärt finns i gyrus postcentralis. Om vi däremot kikar på råttjärna ser vi att det finns en medellinje (fissura longitudinalis) som löper vertikalt genom hjärnan, förutsatt att vi ser den från ett tvärsnitt. Längst ned, det vill säga om vi följer fissura longitudinalis mot basen, återfinns corpus callosum, Det är framför allt medialt som vi hittar sensoriskt kortex och lateralt som vi återfinner motoriskt kortex.

Centrala nervsystemet II

Del I, Limbiska systemet

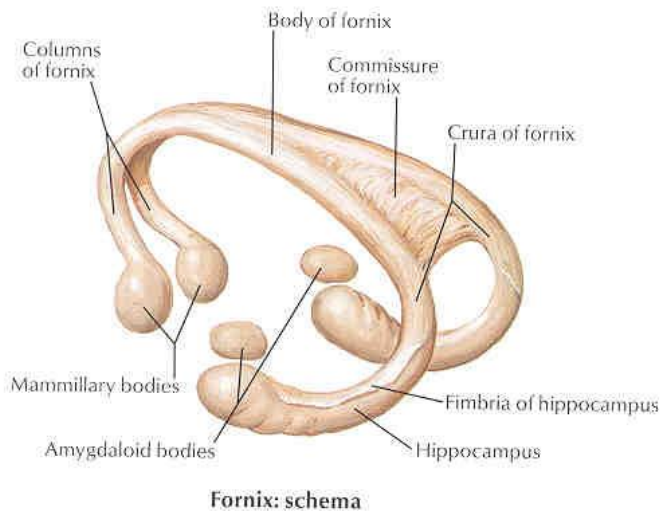
Du skall beskriva uppbyggnaden och översiktlig funktion för det limbiska systemet.

- *Allmän anatomi: hippocampus, nukleus amygdaloideum (amygdala), gyrus cinguli, fornix. Corpora mammillaria.*

Det limbiska systemet är inte en enda anatomisk struktur, utan består av centrala anatomiska strukturer som framför allt tillhör cerebrum och diencephalon. Limbiska systemet återfinns centralt i hjärnan och är bågformad till utseendet och involverad i emotioner, det vill säga ångest, rädsla, aggressivitet, lycka med mera. Därutöver har systemet (specifikt temporalloben) funktioner relaterade till minneslagring och lukt. Så, exakt vilka substrukturer bildar det limbiska systemet? Jo, vi har först och främst hippocampus som befinner sig i lobus temporalis. Hippocampus är den allra mest mediala delen av temporalloben och är viktig för minneslagring. Om vi utgår från en informationsenhet av något slag, exempelvis en sifferkombination, kommer den bearbetas och återfinnas i prefrontala kortex de första 1-7 sekunderna. Därefter lagras minnet i hippocampus fram till cirka maximum en timme, varvid minnet antingen lagras långsiktigt (inte nödvändigtvis i hippocampus) eller elimineras. Sålunda har vi helt enkelt hippocampus som en slags relästation för minneslagring.

Sedan har vi amygdala, som återfinns vid den superiora delen av hippocampus inre – nukleus amygdaloideum, eller amygdala, som också kallas mandelkärnan, är involverad i ångest, rädsla, skräck och vrede samt beteenden associerade med dessa emotioner. Nästa struktur är alltså gyrus cinguli, eller gördelvindlingen, som är cortex. Detta är den översta delen av det limbiska systemet, alltså den allra mest superiora bågen. Under gördelvindlingen har vi corpus callosum (tillhör ej limbiska systemet) och under den fornix.

Sedan har vi fornix. Om vi tänker oss att vi har gyrus cinguli som en bågformad vindling som avgränsas superior av sulcus cinguli, har vi att vindlingen övergår till hippocampus nedtill. Intill hippocampus återfinns amygdala som övergår till fornix (valvlik struktur, vit substans), som på andra sidan tangerar corpora mammillaria. Medialt i detta område återfinns talamus. Se bild:



. Notera också att corpus callosum

återfinns precis inferior om gyrus cinguli. Man brukar tala om något som kallas konsolideringscirkeln, som förvisso är en förenkling av minnesprocessen. Man kan argumentera att ett minne börjar med en varseblivning i prefrontala cortex, som övergår till gyrus cinguli, och därifrån till hippocampus vartefter vi når amygdala i temporalloben, och sedan fornix. Fornix rider över talamus men under corpus callosum. Signalen fortsätter till hypotalamus samt vårtkropparna. Från vårtkropparna skickas signalen till talamus och sedan tillbaka till gyrus cinguli. Ju fler gånger loopen repeteras desto mer konsoliderat blir minnet.

Del II, Truncus encephali

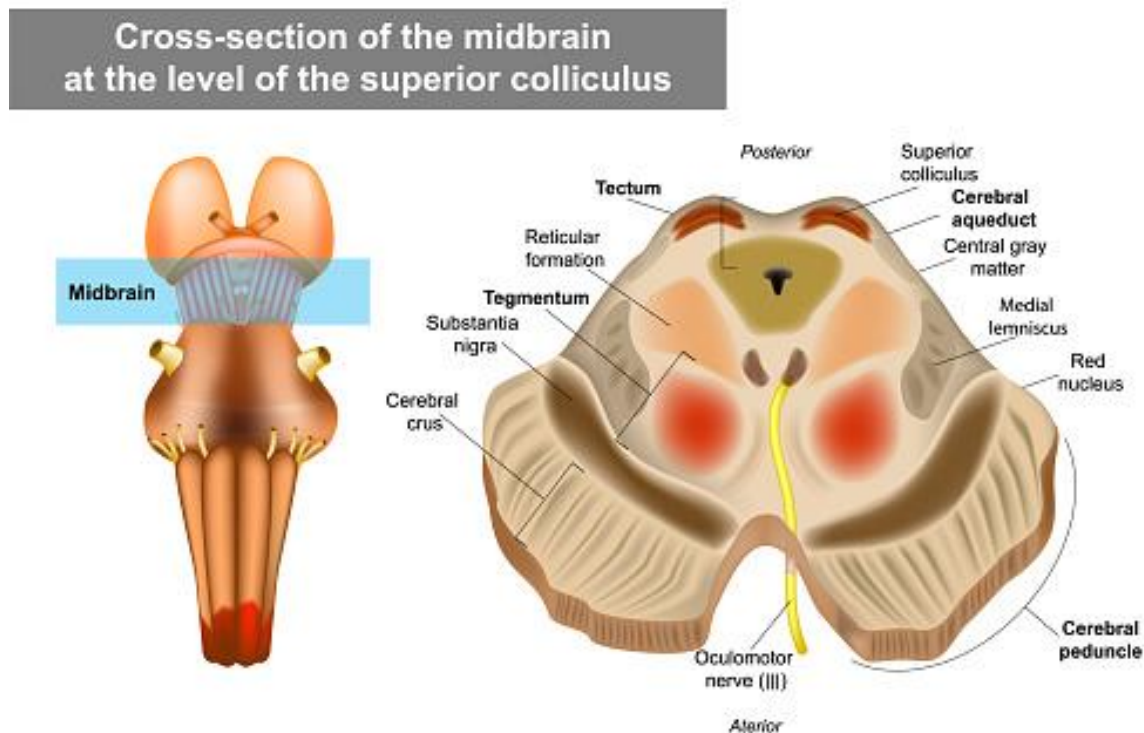
Du skall kunna beskriva uppbyggnaden och översiktlig funktion för truncus encephali samt för dess tre olika delar. Du skall dessutom kunna beskriva hur en hjärnstamskärna ser ut histologiskt samt kunna särskilja en hjärnstamskärna från omgivande vit substans.

- *Allmän anatomi: vit substans ytterst. Grå substans och kärnor centralt. Formatio reticularis. Pedunculus cerebellaris.*
- *Mesencephalon: substantia nigra. Nukleus ruber. Aqueductus cerebri. Periaqueductal grey (för ovanlighetens skull lika bra att lära sig det engelska namnet, som förkortas PAG). Colliculus superior et inferior.*
- *Pons: nuklei basales. Banor till cerebellum.*
- *Medulla oblongata: nukleus olivaris/olivia, decussatio pyramidales/pyramis.*
- *Kranialnerver: namn och funktion.*

Truncus encephali delas in i mesencephalon, pons och medulla oblongata, i den ordningen från superior till inferior. Hela hjärnstammen består ytterst av vit substans. Den grå substansen finns allra mest centralt som kärnor eller ibland lite mer perifert, se exempelvis olivkärnorna. Notera att samtliga

axonala projektioner från hjärnan till resten av kroppen och från resten av kroppen till hjärnan passerar hjärnstammen⁹. Vi har en motorisk bana, nämligen pyramidbanan och två sensoriska banor, nämligen baksträngsbanan och yttre spinothalamiska banan. Dessa tre banor är kliniskt väldigt relevanta; de testas i samband med neurologstatus. Baksträngsbanan är huvudsakligen involverad i finsensorik (tvåpunktsdiskrimination) medan den yttre spinothalamiska banan framför allt är involverad i smärt- samt temperatursignaler. Sedan finns ytterligare en bana (det finns egentligen fler banor än så), som dock inte tillhör de tre stora banorna, nämligen de cerebro-cerebellära banorna, som består av axon från cerebrum till cerebellum via truncus encephali. Notera slutligen att hjärnstammens grå substans kan delas in i kranialnervskärnorna samt det som kallas för retikulära formationen. Den senare genomsyrar hela hjärnstammen.

Mesencephalon, som är den översta sektionen av hjärnstammen. Se bild av transversalsnitt i ventral vy för orientering:



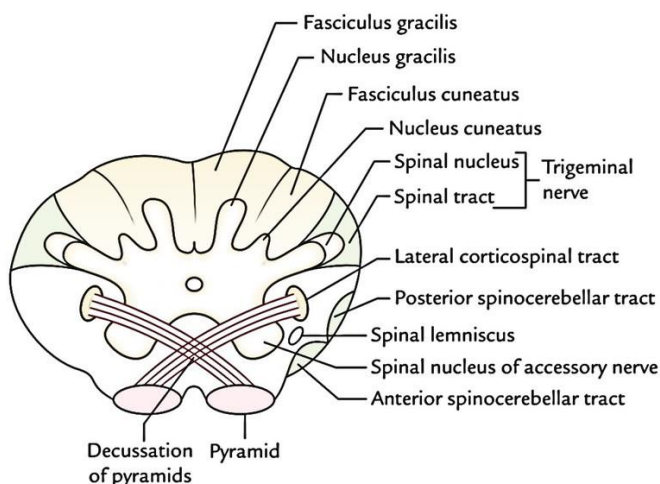
Först och främst har vi substantia nigra, som återfinns som två kärnor relativt ventralt (helhetsbilden är som en byxa, som vi ser framifrån) på mesencephalon, härifrån löper motoriska projektioner till de basala ganglierna, som finjusterar signalerna innan de fortsätter till musklerna. Vid Parkinsons sjukdom är det celldöd i substantia nigra (som är svart då cellerna är rika på dopamin) som resulterar i funktionsbortfall hos de basala ganglierna. Notera att det alltså är substantia nigras funktion att bilda synapser till strukturer i de basala ganglierna, och sålunda aktivera dem genom att frisätta dopamin. Det är naturligtvis den pyramidala banan som sedan fortsätter från de basala ganglierna. Precis dorsalt om respektive substantia nigra finner vi nukleus ruber, alltså de röda kärnorna. Dessa har en ej fullständigt kartlagd funktion hos människa, trots att man vet att den är involverad i motorik. Det kan till och med vara en evolutionär rest. Längre upp (alltså vid byxans dragkedja) återfinner vi ett hål, vilket är aqueductus cerebri. Detta är den sammanlänkande kanalen mellan den superiort placerade tredje ventrikeln och den inferiort placerade fjärde ventrikeln. Runt om kanalen återfinns ett påtagligt lager grå substans, som kallas periaqueductal grey, eller PAG. Denna del är involverad i smärtinhibition och illamående, och innehåller rimligtvis också opioida receptorer. Kom ihåg att

⁹ Samt från cerebrum till cerebellum, från cerebellum till cerebrum och från cerebellum till och från medulla spinalis.

smärta förmedlas som en afferens via den yttre spinothalamiska banan till talamus, som skickar vidare signalen till parietalloben. Det är den signalvägen som kan stoppas, eller avbrytas i PAG. Längst bak, alltså den översta delen av bilden, återfinns vi colliculus superior et inferior¹⁰. Dessa är involverade i reflexer associerade med syn och hörsel.

Projektioner från cerebrum till cerebellum (anteriort till posterior) åker igenom pons, och ger en horisontell fiberriktning på ytan av pons, som alltså korrelerar med fibrernas projektioner. Strukturen är sålunda en brygga. Dessa axon omkopplar helt enkelt i pons, vilket ger upphov till nuklei pontis, det vill säga flertalet pontina kärnor som är platsen dit synapsen från axonet från cerebrum kopplar om innan den fortsätter i posterior riktning till cerebellum. Notera slutligen att dessa projektioner korsar pons, det vill säga en given fiber från höger hjärnhalva landar i den vänstra delen av cerebellum och vice versa.¹¹

Medulla oblongata, på svenska den förlängda märgen, är den nedersta delen av truncus encephali och kan skissas som en tvådimensionell platta med den anteriora delen som underdelen. Anteriort och lateralt finns en kärna på respektive sida, som kallas nukleus olivaris. Strukturen genererar en protrusion som ser ut som en oliv, och inuti finns alltså själva cellkärnorna. Dessa har en cerebellär koppling, det vill säga den är motorisk. Precis medialt om respektive olivkärna återfinns decussatio pyramidalis, vilket är korsningsstationen för axon som kommer från (lobus frontalis gyrus precentralis) motorkortex och ska skickas ut i kroppen. Dessa skickas alltså ned via substantia alba, penetrerar capsula interna för att sen fortsätta rakt ned till medulla oblongatas pyramis. Pyramis är den bilaterala utgångsstationen för dessa motoriska axoner, medan decussatio pyramidalis är platsen där axonerna korsar varandra. Korsningen har som effekt att höger hjärnhalva styr vänster kroppsdel.¹² Se bild:



. Det som benämns "pyramid" på bilden är pyramis och olivkärnorna ligger relativt nedtill och lateralt på bilden men är inte riktigt markerade. Notera slutligen att medulla oblongata innehåller avgörande strukturer för andning och cirkulation, således är det den mest inferiora delen av hjärnan utan vilken kroppen hade dött.

Formatio reticularis är en grupp kärnor, alltså grå substans, som går igenom hela bakre delen av hjärnstammen. Låt oss använda oss av formatio reticularis för att undersöka hjärnstammen som helhet. Högst upp har vi alltså mesencephalon, med colliculus superior et inferior posterior. Inferiort om mesencephalon har vi pons, varvid vi har medulla oblongata. Notera att aqueductus cerebri återfinns

¹⁰ Således på baksidan av hjärnstammens översta del.

¹¹ Skilj på den här korsningen och korsningen som sker i medulla oblongatas pyramis, den fundamentala skillnaden är att ena korsningen berör nervtrådar från cerebrum via truncus encephali till cerebellum medan den andra, alltså pyramis, berör korsningar från cerebrums kortex till ett givet ryggmärgssegment. Skilj också båda dessa från pedunculus cerebellaris.

¹² Notera att tio procent av axonen genomför denna korsning, resten fortsätter rakt ned unilateralt.

på den posteriora delen av mesencephalon, men anteriort om colliculus superior et inferior. Cerebellum återfinns posteriort om hela truncus encephali.

Formatio reticularis fyller flera funktioner, det är framför allt ett reflexcentrum och innehåller en del viktiga signalsubstanser. Pupillreflexen, synkronisering av ögonrörelser, andning, blodtryck, sväljreflex och motorik och balans utgår alltså från formatio reticularis.

Lär dig att identifiera samtliga här beskrivna strukturer genom att studera bilder av truncus encephali (se kurslitteraturen) från samtliga vinklar, det vill säga ventralt, dorsalt och lateralt.

Pedunculus cerebellaris är tre bilaterala avgångar från hjärnstammen till cerebellum, och delas in i

- pedunculus cerebellaris superior (mesencephalon till cerebellum),
- pedunculus cerebellaris medius (pons till cerebellum),
- pedunculus cerebellaris inferior (medulla oblongata till cerebellum).

Kranialnerverna är alltså de tolv par nerver som lämnar kraniet, och är dels autonoma, motoriska och sensoriska. Den här kursen ska vi veta vad en kranialnerv är för något, vad de heter och vad de har för funktion.

Del III, Cerebellum

Du skall kunna beskriva uppbyggnaden och översiktlig funktion för cerebellum. Du ska dessutom kunna beskriva hur de olika lagren i kortex cerebelli ser ut och kan särskiljas i ljusmikroskopet.

- *Allmän anatomi: hemispherium cerebelli, vermis. Kortex cerebelli (med folia/fissura), arbor vitae, nuklei cerebellaris.*
- *Histologisk uppbyggnad: lamina molekylaris med stjärnceller och korgceller, purkinjecellslagret, granularis med kornceller, golgiceller, bergmanglia samt alla övriga gliaceller.*
- *Koppling till hjärnstam: pedunculus cerebellaris.*

Cerebellum är ungefär lika stor som en citron och ligger posteriort om truncus encephali och inferiort om occipitalloben. Den består ytterst av kortex cerebelli, undertill vit substans som kallas arbor vitae och på djupet nuklei cerebellaris. Dess funktion innefattar bland annat balans och koordination.

Cerebellum har ett intensivt veckat kortex, det vill säga mer veckat än kortex cerebrum. Veckningarna kallas sålunda blad, eller folia cerebelli, som kan jämföras med gyri cerebrum. Fissura (spricka) cerebelli motsvarar då sulcus.

Om vi kikar på lillhjärnans histologi märker vi att det översta lagret, lamina molekylaris, består av stjärnceller och korgceller, som båda alltså är nervceller, inte gliaceller. Lagret undertill består av purkinjeceller och kallas purkinjecellslagret medan det nedersta lagret, lamina granularis, består av kornceller samt ytterligare en typ av inhibitoriskt neuron vid namn golgiceller. Utöver de gliaceller vi hittills diskuterat i det centrala nervsystemet, existerar också så kallade Bergmanglia i cerebellum.

Arbor vitae är lillhjärnans vita substans, och undertill återfinns de cerebellära kärnorna. Dessa kärnor fungerar som en inverterad talamus, det vill säga den berör cerebellär efferens, jämför detta med talamus som berör storhjärnans afferens.

Lillhjärnan delas in i hemispherium cerebelli dexter et sinister, här finns alltså ingen motsvarighet till corpus callosum, i stället binder arbor vitae ihop halvorna. Portionen som utgör medellinjen kallas vermis, den är involverad i axial koordination och balans, det vill säga koordination och balans relaterat till kroppens medellinje, såsom ryggrad, nacke med mera. Notera att den ventrala delen av cerebellum, som vetter mot truncus encephali, är viktig för andningsreglering och dylikt. Vi återkommer till detta senare på termin 3.

Vi har slutligen tre knippen av vit substans som kopplar lillhjärnan och truncus encephali. Notera att dessa knippen förekommer i par, en från respektive sida från truncus encephali till cerebellum. Dessa är vit substans, alltså ledningsbanor. Mellan lillhjärnan och hjärnstammen har vi den fjärde ventrikeln, som för övrigt innesluts av dessa pedunklar.

Histologiska aspekter

Lillhjärnan består av hälften av samtliga existerande nervceller men upptar trots detta endast en tiondel av hjärnvolumen. Den fungerar som en autopilot som koordinerar och finjusterar motorik, balans och hållning. Principuppbyggnaden är som cerebrum, alltså kortex över vit substans med djupt liggande kärnor. Den är däremot veckad i folier, eller bladlika strukturer, det vill säga inte i gyri. Gällande cellerna har vi tre lager innan substantia alba gör sig till känna undertill. Ytterst lamina molekyllaris, vilket är cellfattigt, vartefter vi har stora (>100 mikrometer i diameter) och runda celler, linjerade mellan lamina molekyllaris och granularis, vid namn purkinjeceller. Lagret kallas lamina granularis, och är tätt packat med kornceller. Under detta lager ser den vita substansen.

Kortex cerebellum består alltså av flertalet linjerade purkinjeceller, som bildar purkinjecellsdraget. Dessa har stora dendriter som löper mot ytan och stora runda, ljusa cellkärnor. Platsen som då upptas av dendriterna kallas för lamina molekyllaris och innehåller flera mindre nervceller såsom stjärnceller som kontakter purkinjecellsdendriterna, och undertill korgceller som ligger runt purkinjecellernas soma, det vill säga dess synapser ligger runt purkinjecellernas cellkropp som korgar. Längst ned har vi de talrika korncellerna som projicerar sina exciterande axon mot purkinjecellsdendriterna i lamina molekyllaris. Dessa axon kallas parallellfibrer då de löper i horisontell riktning. Golgiceller återfinns också i kortex cerebellum, dessa är inhibitoriska nervceller i lamina granularis. Sedan finns Bergmanglia i purkinjecellsdraget, dessa skickar ut sina utskott ända ut till pia mater.

Purkinjecellernas axon skickas ut via lamina granularis till den vita substansen där de kopplar om vid de djupt liggande kärnorna, och på så vis vidare ut (efferens) till kortex cerebrum, ryggmärg med mera. Informationsinflödet (alltså afferensen) går via mossfibrer (som aktiverar kornceller som i sin tur aktiverar purkinjecellernas dendriter via sina parallellfibrer) samt klättertrådar som aktiverar purkinjecellernas dendriter direkt¹³. Mellan korncellerna i lamina granularis ses ljusa områden, som kallas glomerulus. Detta är synapskomplex mellan mossfibrer och korncells-dendriter.

Centrala nervsystemet III

Del I, Medulla spinalis

Du ska kunna beskriva uppbyggnaden och översiktlig funktion för medulla spinalis, både utifrån ett typiskt segment och makroanatiskt. Du skall dessutom beskriva hur ryggmärgens olika delar och celler ser ut och kan särskiljas i ljusmikroskopet.

- *Allmän anatomi: cornu anterior/lateralis/posterior, funiculus anterior/lateralis/posterior, canalis centralis. Segment, myotom och dermatom.*
- *Koppling till perifera nervsystemet: nedre motorneuron (i cornu anterior). Presynaptiskt autonomt neuron (i cornu lateralis). Somatosensoriskt neuron (i ganglion spinale, in i cornu posterior). Nervi spinalis (radix ventralis/dorsalis) Cauda equina.*
- *Bansystem: pyramidbanan, baksträngsbanan och spinothalamiska banan.*

Vi har hittills gått igenom encephalons samtliga delar, men har ännu inte kikat på medulla spinalis, som tillhör en helt annan dimension av nervsystemet. Man kan sålunda grovt sett dela in nervsystemet i encephalon och medulla spinalis.

¹³ Det vill säga mossfibrerna gör samma sak som klättertrådarna men indirekt, genom att först gå till lamina granularis.

Medulla betyder märg, och spinae betyder rygg, alltså ryggmärgen. Detta är den vita substans som ligger mellan ryggkotorna, inne i kotkanalen. Den dorsala delen består av ryggraden, alltså ryggkotorna, som kan palperas. Ryggraden delas in i 31 olika segment, där respektive segment är utgångsplatsen för två spinalnerv, alltså en till vänster och en till höger. Namnet på spinalnerverna baseras på kotan ur vilken spinalnerven går ut, och för varje spinalnerv finns alltså ett dermatom och ett myotom. Samtliga spinalnerv åker ut längst ned där kotorna tar slut, detta kallas cauda equina, alltså hästsvansen. Ryggmärgen har grå kortext på djupt, och den vita substansen ytterst.

Om vi hade tittat på ett horisontalsnitt av ryggmärgen hade vi sett en central kanal, alltså canalis centralis¹⁴, omgivande vit substans och innesluttande grå substans i form av en fjäril. Den vita substansen delas sedan in i tre delar, nämligen funiculus anterior, posterior et lateralis. Gällande den grå substansen, kan det vara bra att ha som riktmärke att de små vingarna, som når ut till utkanten av ryggmärgssnittet, alltid ligger posteriort. Anteriort återfinns de stora vingarna, och brukar i regel vara nedtill på bilden. Man delar liksom den vita substansen in den grå substansen: cornu lateralis (som bara återfinns på Th1-L2-nivå samt delvis S1-4-nivå), cornu anterius et cornu posterius.

Angående celltyperna i respektive del av den grå substansen har vi nervcellskropparna till de nedre motorneuronen i cornu anterius, dessa skickar ut sina axon via radix anterior som sedan fortsätter ut i spinalnerven. Sensoriken fungerar som bekant annorlunda, här har vi ett axon, även kallat den dendritiska delen av axonet, som går från radix posterior till ganglion sensorium nervi spinalis, även kallat dorsalrotsgangliet. Detta är alltså platsen där det sensoriska neuronet har sitt soma, vartefter den axonala delen av axonet fortsätter från dorsalrotsgangliet ut till kroppen via spinalnerven. Detta var alltså vägen för primära sensoriska neuron¹⁵. Preganglionära autonoma neuron utgår från cornu lateralis, dessa återfinns endast på Th1-L2-nivå för sympatiska autonoma nerver och S2-4-nivå för parasympatiska autonoma nerver.

Ett dermatom är den hud som innerveras av ett spinalnervspar, medan ett myotom är de muskler som innerveras av ett spinalnervspar. Notera att gällande myotom kan flera spinalnerv (från olika segment) innervera samma muskel.

Så, hur ser man skillnad på de olika segmenten? Jo, cervikala segment har relativt mycket vit substans och inget sidohorn. De thorakala segmenten är något mindre i diameter, cornu laterale finns och den vita substansen upptar mindre procentuell andel än hos de cervikala segmenten, men något mer än de lumbalosakrala segmenten. De lumbalosakrala segmenten har inte sidohorn (med undantag för de parasympatiska utgångarna S1-S4, men även där är sidohornet relativt avskalat) och väldigt mycket grå substans, medan den vita substansen är som minst här. Kort skrivet mycket vit substans och stor diameter upptill, och mindre diameter och mer grå substans nedtill.

Pyramidbanan är vårt huvudsakliga motoriska system och börjar (vi säger börjar och inte slutar då det rör sig om efferens, inte afferens, det vill säga aktionspotentialerna har en riktning, från hjärnan ut till kroppen) i motoriska kortext (ventralt om sulcus precentralis), och kommer gå ned till cornu anterius. Vi har hittills talat om undre motorneuron. Övre motorneuron är nervcellerna som löper från motorkortext till cornu anterius, medan nedre motorneuron löper från cornu anterius till motorändplattan. Pyramidbanan, för att vara exakta, är alltså nervcellerna som går från motorkortext till cornu anterius. Den här banan börjar från premotorkortext, vidare till motorkortext, och sedan igenom substantia alba, till capsula interna vidare till truncus encephali, vartefter den skickas till ryggmärgssegmentet, vilket markerar slutet på det övre motorneuronet, eller den pyramidala banan. Notera att cirka 90% av övre motorneuron korsar mittlinjen vid pyramis. Övriga 10% går direkt vidare till sitt segment utan att korsa mittlinjen.

¹⁴ Notera att canalis centralis är en fortsättning av ventrikelsystemet.

¹⁵ Jag har här bara beskrivit nervens placering och delar, inte nervsignalens riktning. Kom ihåg att signalen här är afferent, och inte efferent som hos det undre motoriska neuronet.

Baksträngsbanan (fasciculus gracilis et cuneatus) och yttre spinothalamiska banan är de två sensoriska banor vi ska kika på.

Baksträngsbanan signalerar 2-punktsdiskrimination, beröring och proprioception. Den yttre spinothalamiska banan signalerar smärta och temperatur. Låt oss undersöka respektive bana. Baksträngsbanan börjar vid sensoriska receptorer i huden, och fortsätter till ett dorsalrotsganglion. Detta är alltså det primära sensoriska neuronets cellkropp, därefter fortsätter nervcellens dendritiska del via radix posterior till cornu posterius, för att sedan fortsätta till medulla oblongata, och där sker en korsning samt omkoppling till det sekundära sensoriska neuronet. Det sekundära sensoriska neuronet går till talamus, och där sker en omkoppling till det tertiära sensoriska neuronet som skickas upp till sensoriska cortex via capsula interna. Skillnaden mellan baksträngsbanan och den yttre spinothalamiska banan är att den senare omkopplar från det primära till det sekundära sensoriska neuronet i ryggmärgssegmentet, samt genomför själva bytet av sida i samband med detta.

Del II, Meninges, ventrikelsystem & blodkärl

Du ska kunna beskriva uppbyggnaden och översiktlig funktion för meninges, ventrikelsystemet och blodhjärnbarriären. Du ska dessutom ha översiktlig kunskap om blodkärl och blodhjärnbarriären.

- *Meninges: dura mater (med två lager), epiduralrum och subduralrum samt sinus durae matris. Arachnoidea med subarachnoidalrum. Pia mater.*
- *Ventrikelsystemet: ventriculus lateralis sinister et dexter/tertius/quartus. Plexus choroideus. Liquor cerebrospinalis.*
- *Blodkärl: blodhjärnbarriären utifrån funktion och uppbyggnad. I övrigt enbart översiktlig kunskap om artärer, vener.*

Encephali och medulla spinalis är väl skyddade strukturer. Närmast nervvävnadens yttersta lager ligger pia mater, tätt inpå vävnaden. Ett steg utåt har vi arachnoidea mater, som är ett relativt tjockt, bindvävsrikt lager. Längst ut har vi dura mater, som är en hård hinna. Ett steg utåt finner vi benvävnad som täckts av periosteum, vartefter vi slutligen når aponeurosen, och sedan hud, med hår.

Dura mater är alltså en läderhård, skyddande hinna. Undertill återfinns arachnoidea mater som i själva verket är den övre sektionen av en struktur som vi konventionellt sett delar in i just arachnoidea mater, subarachnoidalrummet och pia mater. Men dessa tre är alltså samma struktur, det vill säga de har samma embryologiska ursprung; arachnoidea mater och pia mater är blott taket och golvet i det som är ett stort utrymme (subarachnoidalrummet) fyllt med spindelvävslik bindväv, cerebrospinalvätska och blodkärl. Pia mater är för övrigt en struktur som ligger tätt inpå cortex och sålunda har en form som är anpassad efter hjärnryttans vindlingar, kapillärer med mera.

Dura mater består i själva verket av två blad, specifikt ett övre ostealt och ett nedre meningealt. Det meningeala bladet skiljer sig från det osteala bladet på specifika platser i syfte att fungera som en avskärmningsstruktur. Exempelvis åker det meningeala bladet nedåt vid medellinjen och bildar en slags avskiljning mellan hemispherium cerebri dexter et sinister. Det bildar också en avskärmning (det vill säga de två lagren skiljs också åt) vid linjen mellan cerebrum och cerebellum. Sinus durae matris blir sålunda de utrymmen som bildas i samband med dessa divergeringar, och här cirkulerar venöst blod och cerebrospinalvätska. Sinus durae matris är samlingsordet för alla olika sinus, eller utrymmen, som bildas som en konsekvens av divergeringarna mellan dura maters osteala och meningeala blad. Det är sinus sagittalis superior som skiljer åt hjärnhalvorna.

Om det uppstår blödningar i hjärnans kärl kan vissa begrepp vara viktiga att känna till. Såsom epiduralrum samt subduralrum, som helt enkelt avser utrymmet mellan dura mater och kraniet respektive mellan dura mater och arachnoidea mater. Notera att dessa är så kallade potentiella rum, det vill säga de existerar inte egentligen hos en frisk människa.

Subarachnoidalrummet är fyllt av blodkärl, det vill säga det är här vi har blodkärlen. Utrymmet mellan blodkärlen och bindväven utgörs av liquor cerebrospinalis.

Ventrikelsystemet är ett kontinuerligt system av hålrum fyllda med cerebrospinalvätska som går igenom hela centrala nervsystemet. Den allra mest kraniala sektionen kallas sidoventriklarna, eller *ventriculus lateralis sinister et dexter*. Detta är alltså två C-formade utrymmen. Dessa sammankopplas mediallyt och något inferiort till vad som kallas den tredje ventrikeln, som övergår inferiort via ett rör (*aqueductus cerebri*) till den fjärde ventrikeln. Den fjärde ventrikeln fortsätter sedan vidare inferiort till *canalis cerebrospinalis*. Sidoventriklarna finns i cerebrum medan den tredje ventrikeln finns i diencephalon. Den fjärde ventrikeln finns baktill på hjärnstammen och framför cerebellum och övergår till *canalis centralis*.

Plexus choroideus är en specialiserad pia mater och består av modifierade ependymceller – det är dessa kubiska celler som producerar vätskan. Plexus choroideus är sålunda invikt pia mater som tillsammans med kärl bildat ett komplex, och finns sektionvis i ventrikelsystemet. Liquor cerebrospinalis flödar från sidoventriklarna, till den tredje ventrikeln, till den fjärde och sedan till subarachnoidalrummet, där det fortsätter till *sinus durae matris* där det beblandas med venöst blod. Notera att det också åker vidare in i *canalis centralis* från den fjärde ventrikeln. Detta betyder att den fjärde ventrikeln och subarachnoidalrummet sitter ihop vid bestämda punkter. Notera också att plexus choroideus är specifika delar av ventrikelsystemet, det är alltså sektioner av ventrikelsystemet. Plexus choroideus vid sidoventriklarna producerar cerebrospinalvätska som åker ned mot den tredje ventrikeln. Här har vi ytterligare ett plexus choroideus som producerar samma vätska, alltså vid diencephalon. Via *aqueductus cerebri* åker vätskan till den fjärde ventrikeln, och där har vi också produktion av cerebrospinalvätska. Denna vätska ger upphov till ett övertryck som gör att vätskan åker via den fjärde ventrikeln till subarachnoidalrummet, där det åker ut till *sinus durae matris* via granulationer. Notera att vätskan åker runt i flera riktningar än just den vi beskrev, som specifikt avser vätskans väg från plexus choroideus i sidoventriklarna till *sinus durae matris*.

Hjärnan har artärer och vener som vanligt. Venerna töms i *sinus durae matris*. Notera att hjärnan inte har lymfkärl, man kan argumentera att cerebrospinalvätskan fyller de funktioner som annars fylls av lymfkärlen i övriga kroppen.

Blodhjärnbarriären skyddar hjärnan mot joner, hormoner, metaboliter, toxiner med mera. Låt oss beskriva dess lager inifrån och ut. Längst in har vi blod, omgivet av endotelceller som sitter ihop via tight-junctions. Utanpå dessa finns pericyter och utanpå pericyterna och endotelcellerna finns basalmembranet. Längst ut har vi astrocytcellernas fotutskott. Alla dessa faktorer spelar viktiga funktioner i den selektiva permeabiliteten. Vi har dessutom nerver som sitter direkt på blodkärlen men dessa tillhör inte blodhjärnbarriären. Skilj på blodhjärnbarriären i det centrala nervsystemet från blodnervbarriären i det perifera nervsystemet.

Ögats anatomi I

Du skall kunna beskriva den anatomiska och histologiska uppbyggnaden och översiktliga funktionen för sinnesorganen.

- Öga: *palpebrae, conjunctiva, sclera, cornea, choroidea, corpus ciliare, proc. ciliare, lens, iris, pupilla, corpus vitreum.*

Ögat, eller *oculus*, delas in i tre lager. Det yttersta lagret kallas ”*corneoscleral coat*” och består av sclera och cornea. Detta är ett fibröst bindvävslager, notera att cornea är hornhinnan. Ett steg in har vi det vaskulära och muskulära lagret bestående av choroidea, corpus ciliare och iris. Innerst har vi retina (neural retina) och pigment. Ögats sfäriska struktur upprätthålls av corpus vitreum, eller glaskroppen.

Scleran (skleros betyder hård på grekiska) är en hård senhinna bestående av fibrös bindväv och har en skyddande funktion. Det är detta som är ögonvitan. Allra längst anterior övergår detta yttersta lager

till hornhinnan, en slags genomskinlig utbuktning av scleran. Det vaskulära och muskulära lagret består relativt posteriort av choroidean, som också kallas för åderhinnan (bindväv och kärl), den förser näthinnans yttre del med näring och syre. Framtill tillkommer ytterligare en del till det vaskulära och muskulära lagret, nämligen glatta muskelceller i form av corpus ciliare. Dessa celler ackommoderar linsen via processus ciliare. Allra längst fram i det vaskulära och muskulära lagret ser vi iris som alltså är en medial extension av corpus ciliare. Detta är en tunn cirkulär och färgad vävnad som ligger bakom och runtom pupillen. Man kan också säga att den ligger framför och perifert om linsen. Iris är delvis stroma, delvis glatt muskulatur som styr pupillens storlek och delvis pigmentepitel som delas in i ett främre och bakre skikt. Notera att pupillen är ett hål.

Corpus ciliares processer¹⁶ producerar kammarvätska, som ger näring till både lins och chornea. Kammarvätskan genomsyrar främre och bakre kammaren; området bakom och framför iris. Processus ciliare är också en del av blod-ögonbarriären, samt förankrar linsen via zona ciliaris, eller de zonulära fibrerna. Corpus ciliaris består av musculus ciliaris samt processus ciliare. Den första är glatt muskulatur som styrs parasympatiskt via den tredje kranialnerven. Normalläget är att linsen är utdragen och muskeln relaxerad. Vid närseende kontraherar dock musculus ciliaris varvid de zonulära fibrerna relaxerar och linsen blir tjock.

Pupillen reglerar mängden ljus, och blir därför större vid mörker och mindre vid intensiv belysning. Det är den glatta muskulaturen i iris som reglerar pupillens storlek och sålunda mängden ljus som når den bakomliggande näthinnan. Det finns en dilaterande aspekt till iris glatta muskelceller (autonoma, sympatiska nervsystemet) och en kontraherande aspekt (autonoma, parasympatiska nervsystemet). Utöver den glatta muskulaturen består iris av pigment.

Låt oss kika på ögats omgivande vävnader. Palpebrae är ögonlocken och består av specialiserad hud samt en bindvävsplatta som kan vändas in och ut, vilket kan vara nyttigt att kunna göra, speciellt om man får smuts under ögat. Sedan finns också conjunctivan, vilket är en slemhinna som täcker insidan av palpebrae (conjunctiva pars palpebrae) samt den anteriora delen av scleran (conjunctiva pars sclera). Slutligen har vi sex ögonmuskler, som styrs av kranialnerv III, IV och VI. Vi har också tårapparaten, som ligger superiort, lateralt om ögat.

Ögats anatomi II

Du skall kunna beskriva den anatomiska och histologiska uppbyggnaden och översiktliga funktionen för sinnesorganen.

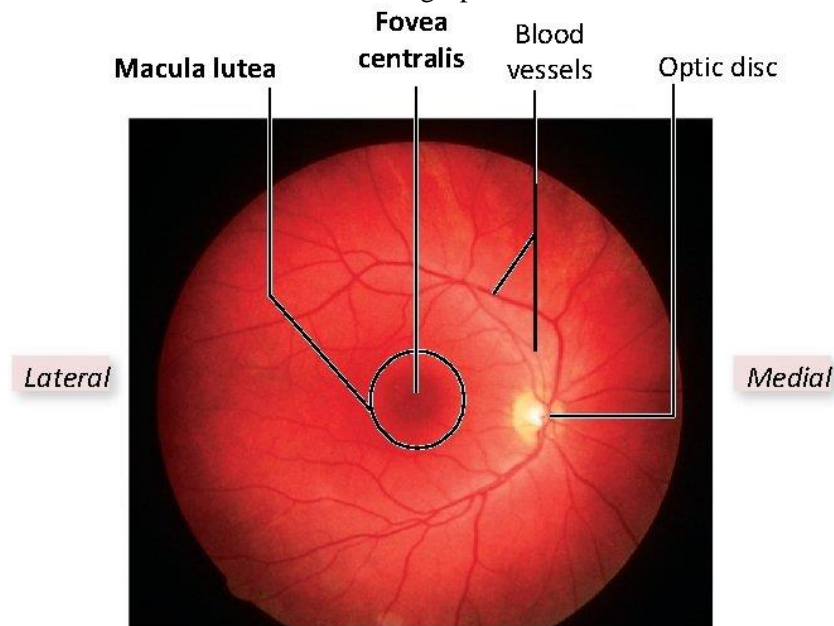
- *Öga: Retina med dess olika lager, synnervspapillen, macula lutea (tappar och stavar), fovea centralis. Synens koppling till det centrala nervsystemet.*

Retina, eller näthinnan, består av ett yttre och inre lager. Det inre lagret kallas det retinala lagret, vilket är den neuronala delen (stavar, tappar, G-proteinkopplade receptorer, diverse lager et cetera) medan det yttre lagret kallas pigmentlagret, eller RPE (retinalt pigmentepitel). Det inre lagret är fotosensitivt posteriort men inte anteriort. Lagret sträcker sig nämligen ända fram till corpus ciliare och skisseras i kursböckerna som en slags tvådimensionell extension av den optiska nerven som finns längst bak. Det retinala pigmentepitelet fyller flera funktioner, ett av dessa är att absorbera ljusstrålar i syfte att kontrollera och minska mängden brutet ljus. Det hjälper också till med att producera vitamin A vilket behövs för att fotoreceptorerna skall utföra sin funktion.

Nervus opticus tar med sig informationen till occipitalloben via papilla nervi optici, också kallad synnervspapillen och blinda fläcken. Det kallas för den blinda fläcken då det saknas tappar och stavar där, och täcks av meninges. Synnervspapillen kan undersökas baserat på riktmärket att kärlen kommer

¹⁶ Vi syftar inte på trådarna, som kallas zonulära fibrer – utan snarare den yttersta delen av corpus ciliare, varifrån de zonulära fibrerna utgår för att medialt sammankopplas med linsen.

in på samma plats som nervus opticus går ut, även kallad optic disc. Macula lutea, eller gula fläcken, är en slags inbuktning av näthinnans neuronala lager, och finns något perifert om synnervspapillen. Här har vi blickfokus, det vill säga det är platsen dit ljusstrålarna landar. Den allra mest centrala delen av macula lutea kallas fovea centralis, eller centralgropen. Se bild:



Stavar, eller rods, är de delar av det neuronala retinat som tillåter svartvitt seende medan tappar, eller cones, tillåter färgseende. Vi har en extremt hög koncentration av tappar i centralgropen, i övrigt består näthinnans av en relativt låg koncentration tappar och en medelhög koncentration stavar.

Ljusstrålarna åker först igenom pupillen och åker igenom flera lager nervceller (bipolära neuron) för att slutligen nå tapparna och stavarna allra mest basalt. Det finns bara ett lager undertill och det är RPE som tekniskt sett räknas som det första lagret av tio. Därefter skickar tapparna och stavarna vidare signaler till de bipolära nervcellerna som skickar ut aktionspotentialer till ganglieceller som för vidare aktionspotentialen via sina axoner till nervus opticus. Synnerven (kranialnerv II) går vidare från respektive öga till talamus (och korsar varandra innan dess, vid hypofysen, se chiasma opticus), denna del av talamus kallas yttre knäkropparna eller "lateral geniculate body". Härifrån kopplar alltså synnerven om till en ny nervcell som projicerar till occipitalloben.

Histologiska aspekter

Del I, Översikt

Ögats yttersta lager delas in i cornea, sclera och conjunctiva. Cornea är den transparenta struktur som ligger framför iris och pupillen, resten av ögat bekläds med scleran, alltså ända bak till synnerven. Området där cornea övergår till sclera kallas limbus. Här finns Schlemms kanal som löper som en cirkel runt limbus och dränerar kammarvätskan¹⁷. Conjunctivan är en mukosa som helt enkelt är det yttersta lagret av sclerans anteriora sektion fram till limbus. Kom ihåg att den delas in i pars sclera et pars palpebrae. Den senare är ögonlockets insida.

¹⁷ Notera att kammarvätskan produceras av processus ciliare som återfinns i den posteriora kammaren, och fortsätter till den anteriora kammaren där den slutligen dräneras i Schlemms kanal.

Mellanlagret delas in i choroidea (även kallad åderhinna), ciliarkroppen inklusive musculus ciliaris och processus ciliare och innerst iris. Den ligger ett lager inåt relativt scleran.

Det innersta lagret, eller retina, består av det retinala pigmentepitelet ytterst och innerst (närmast ögats mitt) den neuronala retinan. Notera att den neuronala retinan övergår från fotosensitivt till icke-fotosensitivt anterior, vid ora serrata. Därifrån fortsätter den icke-fotosensitiva delen av neuronala retina tillsammans med RPE vidare till ciliarkroppen och iris.

Del II, Ögats yttersta lager

Allra längst ut återfinns sclera, som är stram oregelbunden (kollagena fibrer, elastiska fibrer samt blodkärl och nerver) bindväv, och syns som ett vitt men opakt lager. Det omger hela ögat inklusive den optiska nerven och övergår anterior till cornea. Notera att scleran inte kan ligga naken mot yttervärlden, sålunda täcks scleran anterior av conjunctiva, som är flerskiktat cylinderepitel med gobletceller. Conjunctiva pars sclera återfinns på så vis ovanpå sclerans främre del (men den täcker inte cornea, utan går endast fram till limbus) och innanför ögonlocket.

Cornea är 0,5 till 1 millimeter tjockt (tunnast medially) och genomskinligt (hos friska människor) vilket förutsätter att det saknar blodkärl. Det är en typ av stroma som är uppbyggt på ett speciellt sätt för att åstadkomma genomskinlighet, det är dessutom väldigt känsligt, med andra ord är det rikt innerverat¹⁸. Låt oss kika på dess histologiska uppbyggnad. Allra längst in har vi den främre kammaren, med kammарväska som vetter mot det innersta lagret (där det yttersta lagret är den yttre världen), som är ett semipermeabelt endotellager, det vill säga enskiktat skivepitel. Metaboliter kan alltså färdas via detta lager. Ett steg utåt har vi descemets membran som är ett tunt basalmembran som utgör mattan eller golvet varpå endotelet vilar. Sedan har vi stromat, bestående av specifikt organiserade¹⁹ kollagenfibrer och platta fibroblaster. Därefter har vi Bowmans membran och slutligen ett flerskiktat oförhornat skivepitel. Det finns axon som penetrerar Bowmans membran och löper upp och bildar synapser med det flerskiktade oförhornade skivepitelet.

Det flerskiktade oförhornade skivepitelet i cornea övergår vid limbusregionen till conjunctivan som är ett flerskiktat cylinderepitel med bägarceller. Det är precis här, vid övergången, som vi finner stamceller, som under sin differentieringsprocess vandrar ut till corneas flerskiktade oförhornade skivepitel.

Del III, Ögats mellanlager

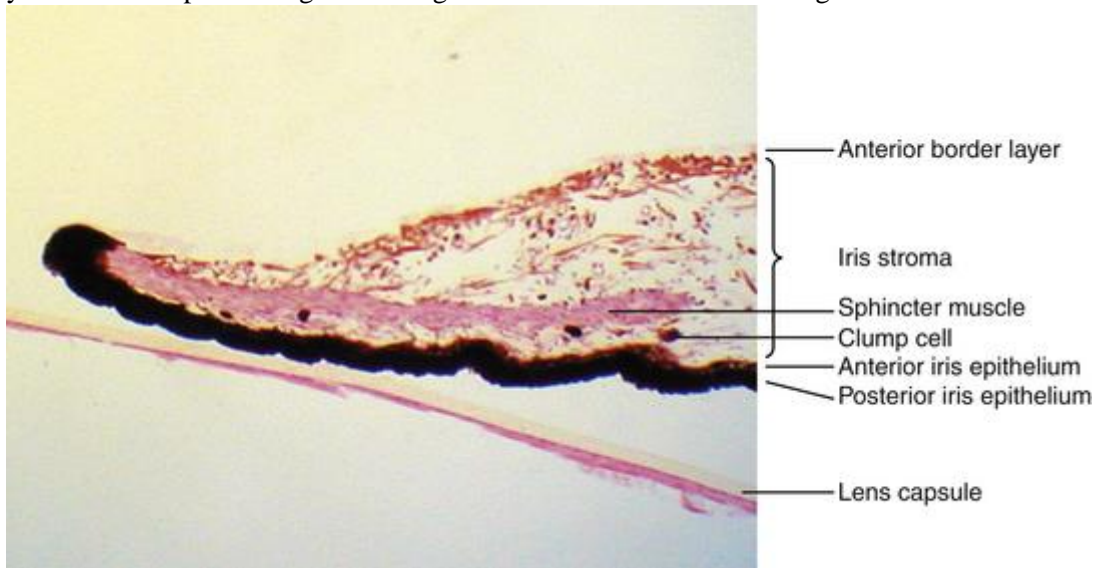
Choroidea är det vaskulära lagret, som försör retina med syre och metaboliter. Det är helt enkelt ett bindvävslager med större kärl närmare scleran, det vill säga ytterst, och med kapillärer innerst närmare retinan. Det fäster direkt till scleran men begränsas av Bruchs membran²⁰ mot retina. Choroidean är också fylld av melanocyter vilket ger det en mörkare färg. Anterior övergår choroidea till ciliarkroppen som övergår till iris. Ciliarkroppen består, precis som choroidean, av bindväv, kärl och melanocyter, men har dessutom en utbuktning mot ögats mitt bestående av glatta muskelceller som ackommoderar linsen. Den yttersta delen (det vill säga där utbuktningen tar slut och övergår till zonulatrådar) av ciliarkroppen är det som kallas processus ciliaris och är delen som producerar kammарväska. Denna process sitter fast med linsen via kollagena trådar vid namn zonulatrådar. Iris är bindvävsstroma med melanocyter samt glatta muskelceller, specifikt en radiär muskel samt en cirkulär muskel. Respektive muskels kontraktion och relaxation adapterar pupillens storlek. Iris är ett

¹⁸ Ingen plats på kroppen är mer innerverad.

¹⁹ Stromat kan visualiseras som flera kuber som ligger ovanpå varandra och ger upphov till ett rätblock. Kuben består av kollagena fibrer som är organiserade parallellt horisontellt på ena ytan och parallellt vertikalt på närliggande yta. Flera sådana kuber ligger ovanpå varandra och ger alltså totalt sett upphov till ett rätblock med ytor med vinkelrätt organiserade kollagena fiberlager. Mellan dessa kuber återfinns tillplattade fibroblaster som producerar de kollagena fibrerna.

²⁰ Detta är ett cellfritt membran som helt enkelt separerar kapillärer från retina.

yttre och inre epitel som gränsar till glatta muskelceller som i sin tur gränsar till stromat. Se bild:



Iris, likväl choroidea och ciliarkroppen vetter direkt mot scleran och vid irisregionen hornhinnan – det vill säga dess yttersta skikt.

Gällande det retinala lagret består det innerst av ett neuronalt lager och ytterst av RPE. På insidan däremot (närmast glaskroppen), vid en given punkt vid namn ora serrata, övergår det retinala lagrets neuronala del till enskiktat skivepitel. Detta gör att ciliarkroppens insida bekläds av två epitellager. Ett lager epitelceller som är RPE (pigmenterat) och ett inre lager närmast glaskroppen som är enskiktat skivepitel utan pigment. Så här fortsätter det fram till iris där det inre lagret går från enskiktat icke-pigmenterat epitel till enskiktat pigmenterat epitel. Notera att dessa två epitellager inte bildar ett tvåskiktat, eller rättare skrivet flerskiktat skivepitel. I stället är respektive cellagers apikala sektion riktade mot varandra, med basalsidan mot varsitt basalmembran. Det är med andra ord två lager enskiktat skivepitel med huvudena mot varandra. Notera också att övergången från ora serrata markerar övergången från fotosensitiv näthinna till icke-fotosensitiv näthinna.

Del IV, Ögats innersta lager

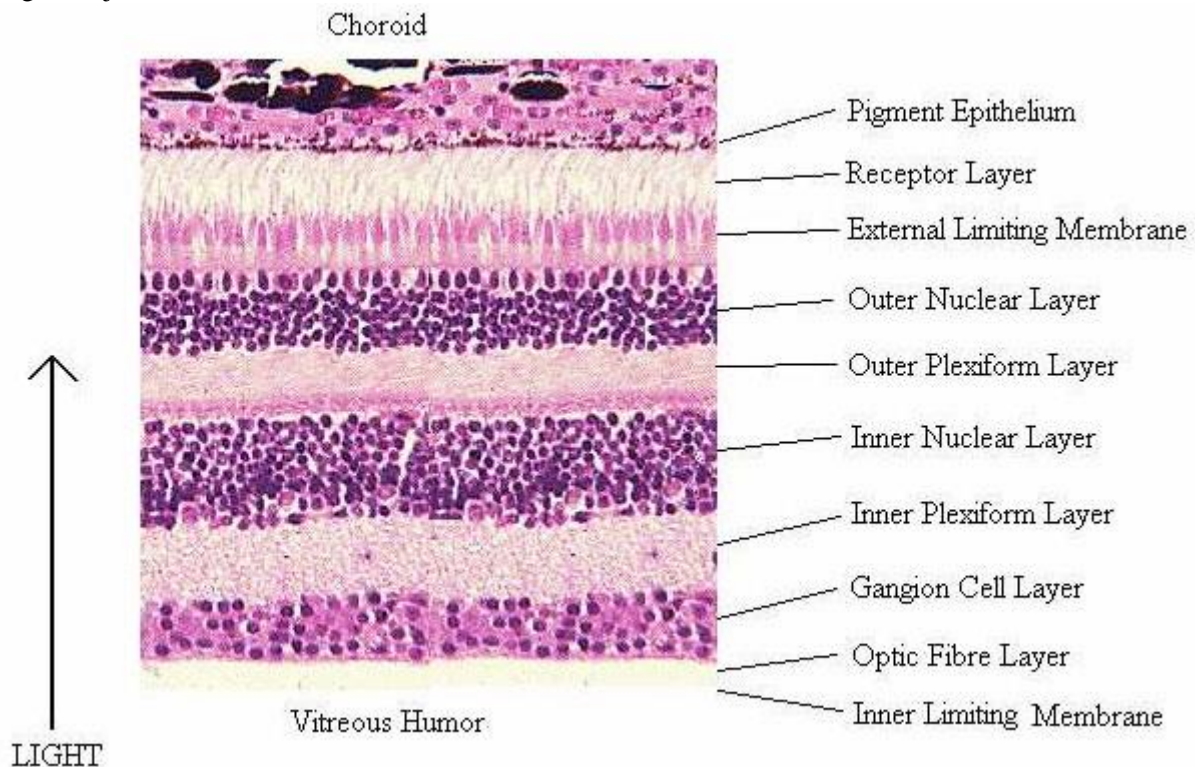
Retinan är det innersta lagret, det vill säga lagret närmast glaskroppen, och är den ljuskänsliga delen förutsatt att vi befinner oss posterior om ora serrata. Den delas in i tio lager, där lager ett är RPE och lager två till tio kallas retina proper och har fotoreceptorer.

Luktepitelet påminner lite om retinan, se tidigare kursdel för att repetera luktepitelet om du vill. Gällande retina är RPE lager ett, och förankrat i detta lager återfinns fotoreceptorerna: stavar och tappar. Dessa kopplar till bipolära neuron som allra mest apikalt kopplar om till ganglieceller vars axon skickas till nervus opticus. Notera att ljuset kommer från utsidan alltså från ganglieceller till fotoreceptorerna, varvid den elektrokemiska signalen skickas från lager två till lager tio. Lager ett avser endast att eliminera brus eller ljussplitter genom att absorbera överflödiga ljusstrålar. Mellan detta arrangemang återfinns stora stödjeceller som kallas Mullerglia. Notera dessutom att denna schematik reflekterar mest hur retina ser ut i fovea centralis. I resten av retinan återfinns nämligen extra celler som bildar synapser med de bipolära neuronerna vilket reglerar signalen; detta är rimligt då det finns tio lager, vi återkommer till respektive lager snart.

Fotoreceptorerna, det vill säga de relativt avlånga stavarna (monokrona) och de relativt korta och tjocka stavarna (polykrona), sitter förankrade i RPE-cellernas apikala sektion. Delen som sitter förankrad kallas det yttre segmentet och består av ett intensivt veckat, lamellartat membran fyllt med ljuskänsliga proteiner vid namn opsiner. Det är dessa opsiner som är de faktiska ljusreceptorerna, specifikt G-proteinkopplade receptorer med ligander som intressant nog är konstitutivt bundna till

receptorn. Liganden är ett derivat av retinol (vitamin A som erhålls via exempelvis lever) och bildas av stödjecellerna och RPE och transporteras till opsinerna i syfte att aktivera de fotosensitiva cellerna.

Det första lagret i retina var alltså RPE. Därefter har vi lager två som är stavarnas och tapparnas yttre, ljuskänsliga segment. Lager tre kallas membrana limitans externa och är stödjecellernas apikala segment. Lager fyra är det yttre kärnlagret, det vill säga stavarna och tapparnas cellkärnor. Lager fem kallas yttre plexiforma skiktet och är segmentet där tapparna och stavarna bildar synapser med de bipolära neuronerna. Lager sex är det inre kärnlagret och är helt enkelt de bipolära nervcellernas samt stödjecellernas cellkärnor. Lager sju, inre plexiforma skiktet, är platsen där de bipolära cellerna bildar synapser med gangliecellerna. Lager åtta är gangliecellslagret med dess cellkärnor och lager nio är nervfiberlagret, det vill säga gangliecellernas axon. Lager tio är membrana limitans interna, det vill säga stödjecellernas basalmembran. Se bild:



Del V, Linsen och glaskroppen

Linsen är en bikonvex och transparent struktur utan kärl, nerver eller bindväv. Den består runt om av en tjock basal lamina. Detta kallas också linskapseln och omsluter hela linsen. Anteriort och superiort återfinns ett lager kubiskt epitel (under linskapseln), men inte posteriort bortom ekvatorn²¹. Inuti finns epitelceller som differentierat till linsfiberceller, detta är långa och platta celler som tappar sin kärna samt övriga organeller under sin differentiering och fylls samtidigt med proteinet crystallin. Crystallin är ett genomskinligt protein som flyter runt i vätska, det vill säga det kristalliseras inte till något. Linsfibercellerna bildar i stället lager av linsfibrer, som lameller eller löklager. Notera att det är från ekvatorn som epitelcellerna differentierar till så kallade sekundära, avlånga linsfibrer medan de primära linsfibercellerna återfinns allra längst in runt linsens kärna.

Glaskroppen (corpus vitreum) består nästan bara av vatten, och lite celler, kollagen och grundsubstans. Detta ger en transparent och geléaktig massa. I histologiska snitt syns inte glaskroppen.

Örats anatomi

²¹ Ekvatorn är den högsta punkten och delar in linsen i en posterior och anterior del.

Del I, Översikt

Du ska kunna beskriva anatomiska och histologiska uppbyggnaden och översiktlig funktion för örat.

- *Ytterörat: auricula, meatus acusticus externus.*
- *Mellanörat: membrana tympani. Malleus, incus, stapes. Ovala fönstret, runda fönstret. Tuba auditiva.*
- *Inneröra översikt: benlabyrinth med canalis semicircularis, vestibulum och cochlea. Hinnlabyrinth.*

Örat, eller auris delas in i tre sektioner. Ytterörat (auris externa), mellanörat (auris media) samt innerörat (auris interna, omsluts av os temporale). Örat är innerverat av kranialnerv VIII, nervus vestibulocochlearis. Ytterörat avgränsas internt av trumhinnan, även kallad membrana tympani. Auricula är öronmusslan och hörselgången fram till trumhinnan, som är fylld av öronvax hos smutsiga människor. Hörselgången kallas meatus acusticus externus. Notera att auriculans struktur är funktionellt betingad, det vill säga om vi hade tagit bort vindlingarna med mera hade det blivit betydligt svårare att bedöma ljudkällor.

Membrana tympani är alltså gränsen till auris media som består av en serie små ben (kroppens minsta ben) samt det ovala- och runda fönstret. Hörselbenen består av malleus (som återfinns precis bakom trumhinnan), incus och stapes i den ordningen²². Stapes ligger an mot det ovala fönstret som i sin tur ligger an mot innerörat. Det runda fönstret återfinns strax under det ovala fönstret och allra längst ned i mellanörats utrymme finns en utgång, tuba auditiva, eller örontrumpeten som sitter sammankopplad med svalget. Det runda fönstret är ett hål mellan innerörat och mellanörat, med andra avser det att tömma dess innehåll (ljudvågor) in i mellanörat och vidare till tuba auditiva. På latin kallas fönstren fenestra vestibuli et cochlea.

Innerörat består av ett hålrum i temporalbenet vid namn benlabyrinten, häri återfinns hinnlabyrinten. Ovala och runda fönstret ligger an mot innerörat och kranialnerv VIII kopplar hörsel- och balansorganet till det centrala nervsystemet.

Del II, Balansorganet

Du skall kunna beskriva den anatomiska och histologiska uppbyggnaden och översiktlig funktion för örat.

- *Inneröra balans: ductus semicircularis, ampulla, crista ampullaris samt utriculus och sacculus med macula. Ganglion Scarpa.*

Benlabyrinten, eller labyrinthus osseus, delas in i tre rum. Dels canalis semicircularis eller benbåggångarna som består av tre delar – canlis semicircularis posterior, anterior et lateralis. Dessa sitter ihop med vestibulum eller vestibularapparaten som är den andra delen, som sitter ihop med cochlea, eller öronsnäckan, som är den tredje delen. Det är hörselsnäckan som sitter närmast det centrala nervsystemet. I benlabyrinten återfinns perilymfa, som har en annan saltsammansättning än endolymfan i hinnlabyrinten. Med andra ord omges hörselorganet ytterst av ben och utrymmet däri är inbäddat i perilymfa, och hörselorganets inre består då av endolymfa.

Hinnlabyrinten delas på samma sätt in i tre delar – ductus semicircularis (båggång) anterior, posterior et lateralis. Sedan har vi sacculus et utriculus där den första sitter närmast ductus cochlearis (hinnsnäckan). Utruculus är alltså säcken som sitter ihop med båggångarna. Respektive säck, alltså sacculus et utriculus, sitter ihop med ”endolymphatic duct” som är en slags kanal avsedd för

²² På svenska kallas dessa hammaren, städet och stigbygel. Just stigbygel har en karakteristisk form, den ser ut som en liten kapsylöppnare.

endolymfan och går från dessa två säckar nedåt till ”endolymphatic sac”. Det är ductus cochlearis som är hörselorganet och resterande två delar står för balansfunktionen.

Respektive ductus semicircularis ligger vinkelrätt mot de övriga och samtliga tre ligger i sin tur vinkelrätt relativt det andra innerörats ductus semicircularis. Bågarna avslutas närmast utriculus och sacculus med en ampulla innehållandes crista ampullaris – dessa känner av rotation. Utriculus och sacculus ligger också vinkelrätt mot varandra så att den ena framför allt registrerar vertikal rörelse och den andra horisontell rörelse, detta görs via delen av säckarna som kallas macula, här finns otoliter som är en slags kristaller i en geléartad vätska, som känner av linjär acceleration samt huvudets position.

Låt oss kika på ampullen tillhörandes specifikt den anteriora båggången. Ytterst har vi alltså canalis semicircularis anterior och i denna den anteriora båggången. Runt om den anteriora båggången men inuti canalis semicircularis anterior återfinns perilymfa. Inuti båggången finns endolymfa och vid den delen av ampullen där nervfibrerna bildar synapser har vi en ås, alltså crista ampullaris, som är den nedre delen av en större struktur som utgör ampullens innandöme vid namn cupula. Crista ampullaris bekläds (inuti, i delen som omges av endolymfa) av stödjeceller vari typ I och typ II hårceller ligger, med apikala sensoriska fibrer. Cupulan rör sig när endolymfan rör sig vilket gör att hårcellernas ytspecialisering rör sig. På så vis blir mekaniska rörelser, specifikt vridningsrotation när det kommer till den anteriora båggången till elektriska signaler. När ytspecialiseringen på hårcellerna rör sig stimuleras alltså nervfibrerna som bildar synapser mot hårcellen, som i sin tur ligger inbäddad i stödjecellen som tillhör en slags epitelsträng längst crista ampullaris.

Utriculus et sacculus har däremot inga ampuller, i stället ligger hårcellerna (och dess synapser undertill) bland stödjeceller på så vis att de utstickande apikala fibrerna nuddar ”otocania” eller otoliter som ligger på det otolitiska membranet. Man säger då i stället för ampulla macula, och att macula har otoliter ovanpå ett otolitmembran. Notera att sacculus i samma inneröra ligger vertikalt och sålunda framför allt reagerar på gravitationskraften. Notera också skillnaden i vad det är som påverkar hårcellerna i respektive del av innerörat, alltså otoliter ovanpå ett otolitmembran via endolymfa i ena fallet (med sacculus och utriculus) samt cupula via endolymfa i crista ampullaris hos båggångarna.

Del III, Hörselorganet samt koppling till det centrala nervsystemet

Du ska kunna beskriva anatomiska och histologiska uppbyggnaden och översiktlig funktion för örat.

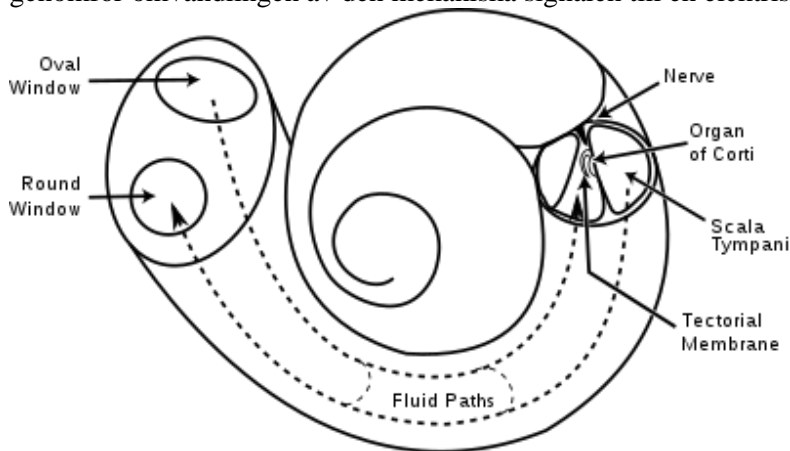
- *Inneröra hörsel: ductus cochlearis, scala vestibuli, scala media, scala tympani, lamina basilaris, striae vascularis. Cortiska organet och membrana tectoria. Ganglion spirale.*
- *Balansen och hörselns koppling till det centrala nervsystemet: nervus vestibulocochlearis, talamus, hörselcentrum och balanscentrum.*

Cochlean eller hörselnäcken är kopplad med hörselnerven och ligger närmast centrala nervsystemet medan balansorganet, som vi gått igenom (det vill säga övriga två av tre delar av innerörat) sitter ihop med balansnerven. Dessa två nerver övergår till kranialnerv åtta.

Ljudsignalerna (ljudvågor) rör sig via meatus acusticus externus och når membrana tympanica för att föras vidare till malleus som skickar vidare vibrationen till incus, som skickar vidare signalen till stapes. Från stapes förs signalen vidare till innerörat via fenestra vestibuli – notera nu att signalen förs in i scala vestibuli som helt enkelt är den första av två delar av cochlean. Detta innebär att fenestra vestibuli et tympani tekniskt sett tillhör cochlea. Signalen förs från scala vestibuli till scala tympani som helt enkelt är den senare delen av hörselnäcken, specifikt delen efter den allra mest superiora punkten²³. Signalen förs sedan ut via fenestra cochleae eller runda fönstret för att lämna hörselorganet via örontrumpeten. Notera också att scala vestibuli et tympani är området fyllt med perilymfa, det är i

²³ Den här punkten kallas helicotrema.

detta hålrum där ljudvågorna färdas, men det är mellan dem som vi finner ductus cochlearis som är synonymt med scala media. Cortiska organet, eller organum spirale är den innersta delen av ductus cochlearis (scala media) och ligger i endolymfa, det är här sinnescellerna återfinns, som faktiskt genomför omvandlingen av den mekaniska signalen till en elektrisk signal.



. Rummet bredvid scala tympani är således scala media, och bredvid det scala vestibuli. Ytterst har vi alltså benlabyrinten och innerst cortiska organet. Om vi hade gjort ett tvärsnitt av cochlean hade vi sett en struktur med två påtagliga hålrum, ett övre vid namn scala vestibuli och ett nedre vid namn scala tympani samt ett mellanrum vid namn scala media. Mellanrummet och det underliggande scala tympani avgränsas av lamina basilaris. Detta är en bindvävshinna som påverkas av ljudvågorna varvid signalen överförs från en mekanisk till en elektrokemisk signal. Sedan har vi striae vascularis som är en del som återfinns lateralt och superiort om scala media²⁴. Detta är ett epitel rikt på kapillärer som utgör den endolymfatiska gränsen, det vill säga det är härifrån endolymfan (hög kaliumkoncentration) åker in i båggången efter att ha färdats via "endolymphatic duct". Cortiska organet är helt enkelt sinnescellerna som faktiskt omvandlar signalen från en mekanisk sådan till en elektrisk, den återfinns i den mediala sektionen av scala media. Det cortiska organet består av hårceller eller sinnesceller vars apikala sektion består av utskott som pekar upp mot membrana tectoria, som är en ljudkänslig gel, men på grund av sin platta organisation kallas den för membran. När sinnescellernas apikala utskott (som sitter i tektorialmembranet) påverkas av vibrationerna från basilarmembranet erhålles elektriska signaler, detta då sinnescellerna har synapser på sin undersida som aktiveras när hårcellernas apikala del böjs. Utöver sinnescellerna har vi här stödjeceller ovanpå membrana basilaris som i sin tur ligger ovanpå lamina basilaris. Under lamina basilaris når vi rummet under scala media, alltså scala tympani. Stödjecellerna ligger under hårcellerna, som piedestaler eller kuddar som hårcellerna ligger på.

När en ljudsignal når hörselorganet kommer det påverka lamina basilaris, detta är ett membran som, ju längre in man går i cochlean, blir bredare och bredare. Detta gör att ljudvågor av relativt hög frekvens absorberas och studsar tillbaka tidigt vilket ger upphov till en nervsignal från just den delen av cochlean. Låga frekvenser absorberas och studsar tillbaka vid den bredare, senare delen. Notera att ljudvågen kommer in via scala vestibuli och åker tillbaka via scala tympani efter att ha passerat helicotrema.

Nervus vestibulocochlearis, kranialnerv åtta, är som redan skrivet två nerver. Nervus vestibularis utgår alltså från crista ampullaris (totalt fem²⁵) samt macula (totalt två) och skickar sina dendriter till ganglion scarpa, som är en ansamling av nervernas soma, som sedan skickar sina axon vidare till hjärnstammen²⁶ och sist till cortex cerebri. Axonerna från respektive del av kranialnerv åtta

²⁴ Det ligger liksom mot dess övre sida.

²⁵ Det borde vara sex men det är fem då två av båggångarna sitter ihop.

²⁶ Specifikt är kärnorna för hörselorganet "dorsal and ventral cochlear nuclei" och "vestibular nuclei" för balansen.

sammankopplas vid en punkt som kallas "internal acoustic meatus" strax innan hjärnstammen. Härifrån projicerar nerverna till olika delar av kortext. För balans går signalen till ett område kring lateralfåran (fissura lateralis cerebri, även fissura Sylvii [tillhör flera lobar]) och för hörseln går signalen till lobus temporalis, specifikt Heschls gyrus, eller temporalloben. Gällande nervus cochlearis skickas de afferenta axonerna från cochlean och bildar ganglion relativt tidigt (i samband med cochlean) jämfört med ganglion scarpa som förekommer något utanför balansorganet. Detta nätverk av ganglion kallas ganglion spirale. De postganglionära afferenterna övergår sedan till nervus cochlearis.

Histologiska aspekter

Del I, Ytter- och mellanörat

Auricula (öronmusslan) består av hud²⁷ med hår, talgkörtlar samt ekkrina svettkörtlar och stöds undertill av elastiskt brosk. Detta är utöver epiglottis en av få platser i kroppen där vi finner elastiskt brosk. Det finns naturligtvis en del elastiska trådar i större artärer och dylikt, men strukturer av mestadels elastiskt brosk är betydligt ovanligare. Att brosket är elastiskt innebär att det återgår till sin ursprungsposition efter böjning, det vill säga det är böjligt jämfört med exempelvis hyalint eller fibrillärt brosk. Hörselgångens första tredjedel består av samma material som auricula medan de sista två tredjedelarna (den externa hörselgången) består av hud med apokrina körtlar som bildar öronvax (även kallat serumen), dessutom stöds huden undertill av benvävnad, inte brosk.

Trumhinnan består av tre lager. Det yttre lagret närmast auricula består av hud utan hår och körtlar medan mellanlagret består av bindväv med kollagena fibrer. Det innersta lagret består av enkelt platt till kubiskt epitel i likhet med resten av mellanörats epitel. Just mellanörat, eller auris media, består av örontrumpeten och cavitas tympani vari de tre hörselbenen återfinns. Dessa sitter fast med hjälp av stabiliserande ligament²⁸. Det finns dessutom två muskler som har fäste och ursprung till mellanörats vägg och specifika ben – dessa kontraherar vid höga ljudnivåer i syfte att mitigera överföringen av ljudvågor till innerörat. Den ena muskeln kallas musculus tensor tympani och sitter fast med malleus och den andra kallas musculus stapedius och fäster till stapes. Det är enkelt kubiskt epitel som bekläder samtliga strukturer i cavitas tympani, som tillsammans med hörselbenen och dess muskler samt ligament och tuba auditiva ger upphov till auris media. Tuba auditiva bekläds med respiratoriskt epitel.

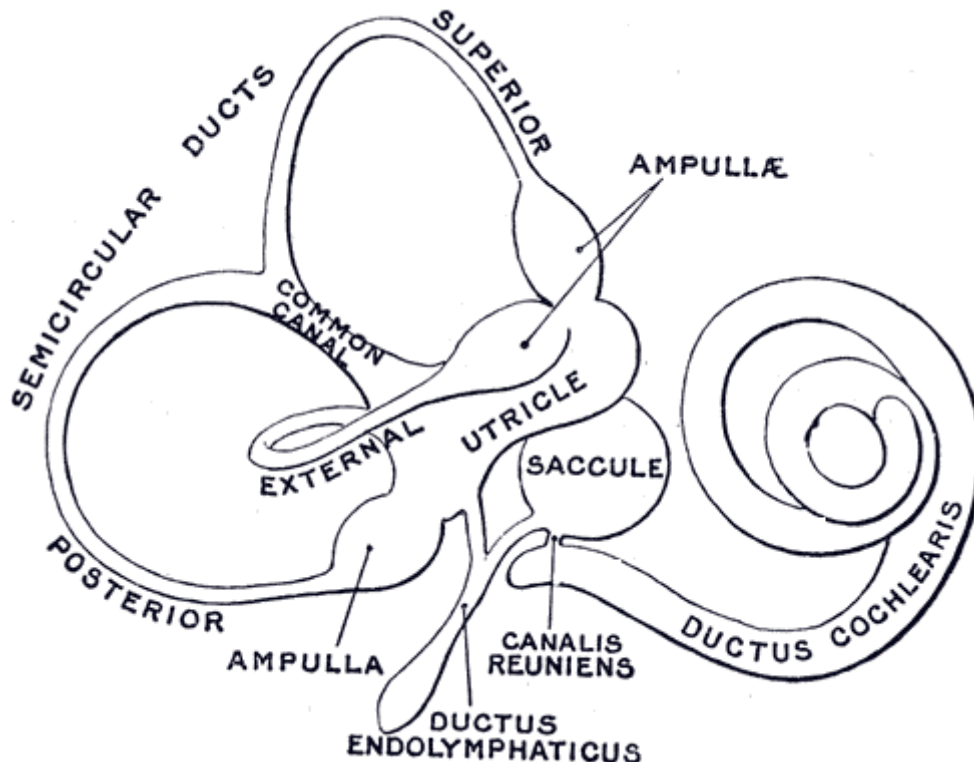
Del II, Innerörat

Benlabyrinten är ett skal av kompakt ben som utåt sett är omringat av poröst ben. Den inre ytan som är i direkt kontakt med ihåligheten och perilymfan däri är beklädd av periosteum. Perilymfan är en vätska med karaktäristikum lik extracellulärmiljön och har jämfört med intracellulärmiljön en låg koncentration kaliumjoner. Membranlabyrinten sitter alltså i denna ihålighet och är fylld av endolymfa, en vätska som har en relativt hög kaliumkoncentration. Mot utsidan, alltså mot perilymfan, är membranlabryrintens yta beklädd med bindväv medan insidan som vetter mot endolymfan bekläds med epitel. Det finns därtill sensoriska områden i membranlabyrinten; hörselsensorium utgår från cortiska organet i cochlean medan balanssensorium utgår från crista ampullaris i de tre båggångarna

²⁷ Tjock hud saknar hårfolliklar och de associerade talgkörtlarna. Detta är sålunda tunn hud.

²⁸ Utöver ligamenten som bildar leder mellan benen finns ligament som fäster hela triaden i mellanörats vägg.

samt macula i utriculus och sacculus. Se bild för membranlabyrinthens alla delar:



Endolymfan har en hög kaliumkoncentration och har relativt perilymfan +80 millivolt i spänningspotential, medan cellerna som också har en relativt hög kaliumkoncentration har en spänningspotential på -50 millivolt relativt perilymfan²⁹. Detta ger att skillnaden mellan epitelcellernas intracellulära miljö och endolymfan är +150 millivolt. Det är aktiv transport av kaliumjoner som upprätthåller dessa jonkoncentrationer. Gränsen som perilymfan når upp till, men inte kan ta sig förbi, är tight-junctions mellan epitelcellerna, alltså relativt apikalt-lateralt på epitelcellerna. På detta vis är alltså membranlabyrinthens organiserad. Just hårcellerna, som är de funktionellt viktigaste, ligger insprängda ovanpå och mellan epitelcellerna och är basalt sammankopplade med afferenta bipolära nervceller. Apikalt har de en ytspecialisering bestående av utskott som består av ett långt motilt kinocilium (mikrotubuli) medan de övriga utskotten gradvis avtar i längd och är aktinuppbyggda stereocilier. När hårcellen aktiveras kommer vesiklar i dess basala del fyllda med transmittorsubstans såsom glutamat, frisätts i vad som är den presynaptiska klyftan och sålunda ge upphov till en aktionspotential som blir den afferenta signalen. Hårcellen aktiveras genom att endolymfan flödar i en riktning (av den mekaniska kraft som tillkommer av ljudvågorna) som gör att hårcellernas apikala utskott böjs, varvid de transmembranella kaliumkanalerna in till hårcellens intracellulära miljö öppnas. Notera att både endolymfan och cellens intracellulärrum har en hög koncentration kaliumjoner, däremot finns en elektrisk potential som kommer driva kaliumjonerna in i cellen ($\Delta+150\text{mV}$) och sålunda ge upphov till en depolarisering som frisläpper neurotransmittorerna från vesiklarna. Dessa kaliumjoner kommer sedan behöva skickas tillbaka från hårcellen till endolymfan i syfte att repolarisera cellen, vilket också görs med hjälp av specifika kanaler. Vi återkommer till kaliumkanalernas väg tillbaka till endolymfan i slutet av denna galna resa³⁰.

Del III, Vestibulum

²⁹ Perilymfan har en relativt hög natriumkoncentration och beskrivs här ha en spänningspotential på 0 millivolt.

³⁰ Ja, du gissade rätt. De åker inte direkt upp tillbaka utan måste gå värsta komplicerade vägen till stria vascularis.

Balansorganet vestibulum består av macula (utriculus samt sacculus) och crista ampullaris (båggångarna). Macula i sacculus och utriculus ger proprioception om huvudets läge i förhållande till gravitationskraften samt balans i förhållande till så kallad linjär acceleration som registreras av båggångarna.

Om vi börjar med hårcellerna i macula ligger dessa inbäddade i stödjecellerna, som är epitelceller, och har sin apikala ytspecialisering (ett kinocilium och flera stereocilier) mot otolitmembranet. Den basala delen av hårcellerna består av nervcellers synapser som fortsätter till hjärnstammen. Ovanpå otolitmembranet har vi otoliter (mindre kalciumkarbonatkristaller) som är tyngre än den omkringliggande vätskan, alltså endolymfan. Notera att hela strukturen från epitelcellernas tight-junctions nedåt till periosteumet är fyllt av perilymfa medan utrymmet ovanför med undantag för hårcellernas och epitelcellernas intracellulärmiljö består av endolymfa. Kort skrivet har vi att hårcellernas ytspecialisering (återigen, stereocilier och kinocilium som sitter förankrat i otolitmembranet) böjs när otoliterna ovanpå otolitmembranet dras åt sidan (med hjälp av endolymfans flöde) vilket öppnar jonkanalerna. Kaliumjoner flödar då in och leder till en depolarisering och aktivering av de afferenta nerverna. Notera att macula i utriculus är vinkelrätt placerat i förhållande till macula i sacculus – trots detta kan en enskild macula registrera rörelser i flera riktningar, vilket beror på att hårcellernas ytspecialisering ligger placerade i princip samtliga riktningar oberoende på om otolitmembranet som helhet är horisontellt eller vertikalt placerat. Det är därför sannolikt att det är båda macula som registrerar en given linjär acceleration eller huvudrörelse.

Hårcellerna sitter förankrade i epitelcellerna med nervcellen runt sin basala sida, samt tight-junctions apikalt mellan epitelcellerna samt mellan epitelcellen och hårcellens laterala avgränsningar. Sålunda avgränsas endolymfan från perilymfa. Det känns som att jag skrivit exakt det flera gånger. Ytspecialiseringen hänger för övrigt ihop via små strukturer vid namn top links, detta innebär att en rörelse av en stereocilie påverkar resten. Kaliumkanalerna återfinns i sambanden med punkten där top linken nuddar stereocilien.

I crista ampullaris är uppbyggnaden väldigt lik den i maculan. Skillnaden består egentligen av att hårcellernas ytspecialisering inte vetter mot ett membran med tunga kristaller ovanpå sig, utan en cupula. Hela det här organet återfinns i båggångarnas ampullor, och liksom fyller upp det. När vi roterar huvudet kommer endolymfan runt om cupulan ändra flödesriktning i respektive båggång vilket kommer att generera en rörelse av cupulan och på så vis göra att cilierna böjer sig. Detta ger alltså en depolarisering och aktivering³¹ av en afferent nerv.

Del IV, Hörselsnäckan

Om vi kikar på ett tvärsnitt av cochlean ser vi modiolus: en central, konformad spongiös benstruktur. Detta är den omkringliggande benvävnaden. Inbäddat i denna spongiösa benvävnad har vi spiralganglier, alltså ansamlingar av cellkroppar från de afferenta bipolära nerver som går från det cortiska organet i scala media. I periferin av hela denna struktur ser vi benlabyrinten, fylld av perilymfa. Här har vi scala tympani och scala vestibuli samt den del som tillhör membranlabyrinten och kallas för scala media, vari cortiska organet återfinns. Vid toppen av snäckan övergår scala vestibuli till scala tympani, detta kallas helicotrema. Endolymfan återfinns endast i scala media då detta är den enda delen av cochlean som tillhör membranlabyrinten. Scala media avgränsas upptill av vestibularmembranet och ovanför denna har vi hålrummet scala vestibuli, tillhörandes benlabyrinten. Scala media avgränsas nedtill av basilarmembranet, där vi undertill har lamina basilaris och sedan scala tympani. På basilarmembranet sitter det cortiska organet.

Det cortiska organet vilar som sagt på basilarmembranet och består av inre stödjeceller vid namn falangialceller. Dessa ligger som epitelceller ovanpå basilarmembranet och förankrade i dessa återfinns yttre och inre (de inre ligger närmare centrala nervsystemet) hårceller. Det finns dessutom

³¹ Egentligen kan en inaktivering av aktionspotentialen också ske. Men vi ignorerar den aspekten just nu.

pelarceller, som är en slags extra stödjecell, positionerad mellan de yttre och inre hårcellerna. Pelarcellerna utgör väggarna och taket i det som är den inre tunneln. Hårcellernas apikala ytspecialisering ligger ann mot tektorialmembranet, ett övre membran som definierar taket i det som är det cortiska organet. När en ljudvåg åker in via det ovala fönstret till scala vestibuli kommer tektorialmembranet till slut att vibrera. Detta kommer böja hårcellernas apikala del och ge upphov till aktionspotentialen.

Stria vascularis är ett kapillärtätt område beläget lateralt och superiort om scala media, och ligger an mot dess yta. Detta område består av epitelceller och har ett inre lager som ligger närmast scala media, bestående av icke-vaskulariserade epitelceller. Det mellersta lagret är rikt på melanocyter och kapillärer medan det yttersta likväl består av epitelceller. När en depolarisering av hårcellerna skett kommer en repolarisering behöva ske, detta sker inte med hjälp av ATP-drivna transportörer eller dylikt som liksom skickar tillbaka kaliumjoner från hårcellernas inre tillbaka till endolymfan apikalt om hårcellerna. I stället skickas kaliumjonerna vidare med sin elektrokemiska jongradient till den basala delen av det cortiska organet via en endolymfatisk transportväg, vidare via bland annat de yttre stödjecellerna upp mot stria vascularis. Endolymfans kaliumrika innehåll skickas på så vis tillbaka till scala media vilket ger upphov till en homeostas avseende endolymfan i scala media samt en repolarisering av hårcellerna.