

Hjernens rytmer

- Mennesket har flere biologiske rytmer:
 - Ar. dyvale/aktiv
 - Måned: menstruation
 - Døgn: søvncyklusen
 - Timer - minut - sekund: søvnsyklus og vejtrækning
 - Brøkdeler af sekund: EEG-rytmer
- Vha et EEG kan man måle aktiviteten i cortex cerebri.
- Når man skal måle et EEG påsees der elektroder på fast lokaliserede steder hvorefter man så måle spændingen mellem elektroderne. Et typisk EEG er en kombination af individuelle del af sensorisk cortex kan det bevirke føleforstyrrelser eller bizarre lugt- og smagsfølelser.
- EEG'et måles den strøm der løber under synaptisk excitation af pyramidecellernes dendrittræ i cortex cerebri.
- Signalet skal "penetrere" flere non-neurale væv inden det når målelektroden → derfor skal flere tusinde neuroner være aktive samtidigt for at genereres et EEG-signal, der er så stort at det kan ses.
- EEG's amplitude afhænger altså af hvor synkroniseret aktiviteten af neuronerne er.

man måler de synaptiske pot. EEG

- EEG-rytmerne varierer meget alt afhængig af vores adfærdsmæssig tilstand.
- Rytmerne er kategoriseret efter deres frekvens:
 - α -rytme: 8-13 Hz → vågen rolig tilstand med lukkede øjne. - sig. re amplitude, lav f
 - β -rytme: højere end 14 Hz → opstår når person øger sin hjernsaktivitet, fx ved at åbne øjnene. - lav amplitude, stor dybde.
- Theta-rytme: 4-7 Hz → søvn
- Delta (δ)-rytme: under 4 Hz → dyb søvn. (COMN langsom Delta > 1 Hz ~ epilepsiang)
- Ved at analysere EEG'er kan man se om personen tænker.
- Generelt er rytmer med høj frekvens og lav amplitude associeret med vågenhed.
 - skyldes at når cortex er mest aktiv med at bearbejde information, så er aktivitetniveauet for de kortikale neuroner højt, men usynkroniseret idet hver neuron er optaget af forskellige aspekter for at løse en kognitiv opgave.
 - dvs. at neuronet har en høj fyringsfrekvens, men det fyrer ikke samtidigt med dets naboneuroner → derfor lav amplitude.
- Generelt er rytmer med lav frekvens og høj amplitude associeret med drømmeløs søvn og koma: (P henholdsvis)
- skyldes at under søvn er de kortikale neuroner ikke optaget af at bearbejde information.
- mange af neuronerne er fasisk exciteret af et fælles lav-rytmisk input.
- neuronerne exciteres samtidigt.
- synkroniseringen er høj → EEG'ets amplitude er høj.

Generering af synkroner rytmer:

- Neuronernes aktivitet vil danne synkroniserede svingninger på 2 forskellige måder:
 - Thalamus fungerer som en pacemaker (dingent der styrer bandet).
 - Neuronerne er fælles ansvarlige for timingen ved at excitere og inhibere hinanden (et band der laver jam session).
- Thalamus indeholder celler med specielle spændingsafhængige ionkanaler, der kan vedligeholde en cyklus uden eksternt input. Kollektiv interaktion synkroniserer denne aktivitet.

Fig 19.9 s. 613:



Hjernens rytmer

Funktionen af synkroner rytmer: vides ikke med sikkerhed, men nogle bud er:

- Soverytmer er hjernens måde at afkoble cortex fra sensoriske input.
- Koordinering af aktivitet mellem de forskellige områder i CNS.
- Artefakter som følge af hjernens høje grad af integration mellem forskellige områder.

Epilepsi:

- Epileptiske anfald skyldes ekstrem synkroniseret aktivitet i cortex cerebri.
- 1) Partielle fokale anfald:** involverer et afgrænset område i cortex cerebri. Hvis det fx er begrænset til motorisk cortex vil der opstå ufrivillige bevægelser. Hvis anfaldet opstår i sensorisk cortex kan det bevirke føleforstyrrelser eller bizarre lugt- og smagsfølelser.
- disse isolerede anfald er ikke unormale, 7-10 % oplever sådant et mindst en gang i deres liv.
- Når en person oplever gentagne anfald kaldes det for epilepsi.
- Partielle anfald kan udvikle sig til generaliserede anfald.
- 2) Generaliseret anfald:** involverer hele cortex cerebri, dvs. begge hemisfærer, og personen vil mist bevidstheden. = tonisk/klonisk
- Absence-anfald:** opstår i barndommen, består af generaliserede 3 Hz EEG-rytmer og varer mindre end 30 sek. med tab af bevidsthed til følge. Symptom: v. p. e. n. o. a. r. t. e. n.
- Epilepsi kan være et symptom på sygdom, fx. tumorer, infektion, metabolisk dysfunktion, vaskulære sygdomme samt ukendte årsager.
- Epileptiske anfald skal behandles medicinsk da den store synaptiske aktivitet virker ved samme mekanisme som hukommelsesdannelse i hippocampus, nemlig ved Long Term Potentiation (LTP). Dette gør synapsen mere følsomme, og anfaldene vil derfor ske hyppigere og blive længere.
- Stoffer der blokerer/hæmmer GABA-receptorer udløser ofte epileptiske anfald.
- Behandling: forlængelse af GABA-aktivitet samt nedsættelse af højfrekvente neuroners AP-frekvens.

Søvn:

- Definition: søvn er en let reversibel tilstand, med reduceret respons og interaktion i forhold til det omgivende miljø.
- I løbet af en dag opleves to tilstande, den vågne og den sovende tilstand
- Flere gange i løbet af natten opleves REM-søvn: Stage 5
- Rapid-Eye-Movement:** i dette søvnstadiet er kroppen immobiliseret og man drømmer meget livagtigt → "En aktiv hallucinerende hjerne i en paralyseret krop".
- Kun øjenmuskler, øjebøjler og respirationsmuskler er aktive.
- Hjernens iltforbrug er større end i vågen tilstand → EEG'et ligner et for en aktiv vågen person. - ligner β -rytme
- Sympaticus styrer kroppen
- Resten af tiden opleves non-REM-søvn.
- Karakteriseret ved "en ubeskæftiget hjerne i en bevægelig krop": bevægelig krop
- Muskellonus er reduceret og bevægelserne er minimale → man er dog i stand til at ændre hvileposition.
- Temperatur og energiforbrug falder.
- Parasympatiske nervesystem kontrollerer kroppen → hjertefrekvens, respiration og nyrefunktion er lav, fordøjelsesprocessen stiger.
- Detaljerede drømme er sjældne i denne fase, men kan forekomme.

Hjernens rytmer

Søvncyklus:

- 75% af søvnen er non-REM søvn og 25% er søvnen er REM-søvn.
- Non-REM-søvn kan opdeles i 4 stadier, der så efterfølges af en periode med REM-søvn → dette kaldes en søvncyklus.
- En søvncyklus varer ca. 90 min.
- Når man bliver søvngig og falder i søvn går man ind i 1. stadium.
- 1. Stadium: non-REM, overgangssøvn. α -rytme (8-13 Hz). Varer 2-3 min. **thetalytme**
- 2. Stadium: non-REM, lidt dybere. **theta-rytme (4-7 Hz)**. Varer 5-15 min. Der ses **spindler** og **K-komplekser**. \rightarrow højlig med stor amplitude = synkroniseret m.t. thalamus kernen
- 3. Stadium: non-REM, endnu dybere søvn. Delta-rytme (mindre end 4 Hz). + øjen og kropsbevægelser. \rightarrow hurtig dækket
- 4. Stadium: non-REM-søvn (deltarytmer), med enkelte perioder med REM (β -rytme). \rightarrow **langsom delta** over 14 Hz \rightarrow 4 Hz

- I den første søvncyklus varer stadium 4 mellem 20-40 min. Så begynder søvnen at blive lettere igen og kommer op til stadium 2 i ca. 10-15 min hvorefter den pludselig går over i REM-søvn.
- Gennem natten øges perioden med REM-søvn, hvorefter perioden afkortes.
- Den længste REM-søvn varer ca. 30-50 minutter og er minimum 30 min. i mellem perioderne med REM-søvn.
- Normalt søvnbehov er mellem 5-10 timer.
- Gennemsnitligt søvnbehov er ca. 7,5 time.

Hvorfor sover vi?

- Pattedyr og nogle fugle har REM-søvn.
- Delfiner kan sove med en hjernehalvdel af gangen. \rightarrow **giver sig til hvile, giver sig ikke til natten**
- Grunde til at vi har behov for at sove kan være:
 - **Adaptation:** fx dyr der sover om natten fordi hvis de går ud om natten bliver de ædt af større dyr. Sover for at beskytte os selv mod farlige situationer.
 - Ingen forskere har isoleret en specifik psykologisk mekanisme der genskabes ved søvn.

Drømme og REM-søvn funktioner:

- Det er svært at studere drømme og forståelsen af drømme bygger primært på studier af REM-søvn, selvom der også kan forekomme drømme udenfor REM-søvn.
- Ingen ved om det at drømme er et menneskeligt behov.
- Drømme initieres næsten tilfældigt i pons; via thalamus aktiverer de pontine kerner områder i cortex, der udløser velkendte billeder og følelser → cortex forsøger at skabe mening med disse ting → der skabes ofte et bizzart drømmeprodukt.
- Indlæring forbedres under REM-søvn.
- Deprivation af non-REM-søvn øger endda denne oplevelse.

Der ses også at REM søvn efter intensiv indlæring opulser

- 1) Vågen: Ascenderende system. FR → cortex & serotonin, NE
- 2) Søvn: Kerner i thalamus, hemis Kato (Cort) & retikulært aktivt thalamus

Neurale søvnmekanismer:

- Søvn er en aktiv proces, der kræver deltagelse af flere forskellige områder i hjernen.
- De vigtigste kontrollerende neuroner af søvnen udgør en del af det diffuse modulatoreiske neurotransmittersystem i ryggraden.
- Neuroner i hjernestammen fyrer med noradrenalin og serotonin ved vågen tilstand.

REM-off

REM-on

- Neuroner med acetylcholin forbedrer kritiske REM-perioder.
- Det diffuse modulære system kontrollerer thalamus' rytmiske signalering, der kontrollerer hjernens EEG-rytmer → langsomme søvn-relateret thalamus-rytme blokerer formentlig for det sensoriske input op til cortex.
- Søvn involverer også aktivitet af det diffuse modulatoreiske systems descendende baner, fx inhibition af motoneuroner i drømmeperioder (REM-perioder)

Vågenhed og det ascenderende retikulære aktiveringsystem:

- Læsioner i hjernestammen kan medføre koma.
- Dette må tyde på at hjernestammen indeholder neuroner, hvis aktivitet er nødvendig for at vi befinder os i den vågne tilstand.
- Læsioner i midlinjestrukturer → bevirkede non-REM-søvn.
- Læsioner i tectum → havde ingen effekt.
- Elektrisk stimulation medialt i tectum → transformerede cortex fra et non-REM EEG til et EEG, som det ser ud når man er vågen.
- dette område kaldte Moruzzi for **det ascenderende retikulære aktiveringsystem**.

- Neuronerne i hjernestammens funktion er altså øge deres fyringsfrekvens når man skal vågne → neuronene synapser med thalamus og cortex → dæres neurotransmitter bevirker depolarisering af thalamus og forøget excitabilitet af thalamus' neuroner samt en undertrykkelse af den rytmiske fyring → dvs. at der sker en usynkronisering som netop er kendetegnet ved den vågne tilstand.

At falde i søvn og non-REM stadiet:

- Non-REM stadiet nås ved en generel nedsettelse i fyringsfrekvensen af de modulatoreiske neuroner i hjernestammen.
- Selvom de fleste regioner i den basale forhjerne promoverer vågenhed findes der også nogle cholinerge neuroner, hvis fyringsfrekvens stiger når non-REM-søvnen indstater. Disse neuroner er "stille" når man er vågen.
- Forskelle og ligheder mellem REM-søvn og vågenhed:
 - Mindre aktivitet i visuelt cortex under REM-søvn.
 - Førehøjet limbisk aktivitet under REM-søvn.
 - Extracortikale aktivitet øges under REM-søvn.
 - Lav aktivitet i frontalappen under REM-søvn.

Søvnfremmende faktorer:

- Immunrespons (forkølelse) / infektioner / stress / sygdomme fremmer søvn.
- Kemiske stoffer udvundet fra blodet af søvndepriverede dyr.
- Adenosine: inhiberer acetylcholin diffuse modulatoreiske system som er aktivt når vi er vågne. \rightarrow hjælper til at sove. stiger i takt med laktat i blodet [adenosin] → herved aktiviteten i det diffuse modulatoreiske system langsomt større og større indtil vi vågner.

Adenosin er kun på at kroppen vænner sig til

- For at holde os vågne drikker vi kaffe → ko-fæin sætter sig på adenosinreceptoren og spærrer for adenosin → vi holder os vågne.
- **Udvalgte tegn/fingervisning af melatonin fra corpus pineale → og en Circadiske rytmer - døgnrytmer:**
- Døgnrytmer er ikke afhængig af lys/mørke, da uret er biologisk.
- Eksterne stimuli såsom lys/mørke og temp. regulerer hele tiden det biologiske ur.
- Miljømessige tidsangivere (lys/mørke) kaldes **zeitgebers**.
- Når disse **zeitgebers** er tilstede **trænes de biologiske ure til de er tilpasset en 24 timers cyklus**.
- I miljøer hvor der ikke findes zeitgebers (plante) i skab der ikke udsættes for vekseln mellem lys og mørke) indstilles det biologiske ur asynkront med 24 timers-cyklen, hos mennesker indstilles det til 24,5-25,5 timer.
- Efter nogle dage eller uger laver rytmerne "free-run" således at de indstilles på 30-36 timers rytmer.
- Visse mekanismer som **temperatur og stofskifte holder sig dog til 24 timers-cyklen**, selvom "døgnnet" bliver til 30 timer. Dvs. at synkroniseringen med de øvrige mekanismer mistes og dette påvirker søvnkvaliteten.
- En sådan desynkronisering opstår når vi flyver fra et land til et andet og skal indstille os på det nye vågen-sove-cyklus. = kaldes jetlag.
- **Andre naturlige affekter: zeitgebers: social kontakt, adgang til mad, og lys/temperatur**
- **Nucleus suprachiasmaticus (SCN):**
- Nucleus suprachiasmaticus sidder i hypothalamus og fungerer som menneskets biologiske ur. + **CORPUS PINEALE**
- Et biologisk ur består af flere dele: **Lysensor → UR → Outputbaner**
- Selve uret forårsætter med at køre selvom det primære input (lyskilden) fjernes.
- SCN indeholder nogle af de mindste neuroner i hjernen og hvis disse fjernes ødelægges døgnrytmen fuldstændigt.
- I hamsterer er det vist at man ved at indtransplantere en ny SCN kan genskabe døgnrytmen.
- Søvnrytmen forårsætter med lys/mørke-cyklus også selvom SCN fjernes.
 - ↳ søvn reguleres især også af tidligere søvn og længde/kvalitet af denne.
- Neuroner i retina synapser direkte med SCN. Neuroner i SCN er lysfølsomme og modtager input fra retina om det er dag/nat. (men ikke slaver/korre)
- Outputbaner fra SCN går ud og innervierer primært naboområdet i hypothalamus, men også midthjernen og andre dele af diencephalon. **primært: corpus pineale**
- Næsten alle SCN's neuroner bruger GABA.
- Foruden GABA leder det til at SCN-neuroner rytmisk udskiller vasopressin.

Mekanismen bag SCN-neuronerne:

- Hver SCN-neuron er et lille ur.
- Isolationeksperimenter har vist at cellerne vedligeholder en 24-timers cyklus hvad angår aktionspotentialer, glucoseforbrug, vasopressin- og proteinsyntese.
- SCN-neuroner signalerer cyklus ud til andre områder i CNS via aktionspotentialer, men er ikke afhængige af AP'er for at vedligeholde sin egen rytme.
- **Rytmen synes at være baseret på negativ feedback mellem et gen og dets produkt:**
 - Et "clock-gen" transkriberes for at producere et mRNA der translateres til et protein.
 - Efter en forsinkelse sender det nysyntetiserede protein feedback tilbage, således at genekspressionen hæmmes → der produceres mindre protein.



Gene... med søvn
adenosin
støt adenosin GAC
Forskæthed
spærrer

søvntryk

Zeitgebers = input som det er styret af.

* Klink:

• BEM. disse uret...

Normalt paralyseres kroppen under REM søvn

Så vi ikke udlever vores intentioner

= slapiud

Rutine (gennemfører 2%)

→ SCN → Corpus pineale

→ Hypothalamus: vasopressin

CRH → ACTH

9. Hjernens rytmer – biologiske rytmer

Perioder
 EEG
 Epilepsi
 Søvn
 Circadiske rytmer
 Klinik

Neuroner kan være aktive på 2 forsk. måder; (Bil. s. 588)

Siger noget om synkronitet/ fra neuroner som registreres fra!

– 1) Tilfældigt hvordan neuroner er idt. hinanden
 → Høj svingningsfrekvr. & lav amplitude

– 2) Summeret signal
 → lav frekvr. & høj amplitude

De biologiske rytmer er mange og væsentlige for essentielle funktioner i kroppen som metabolisme. Her følger nogen eksempler på rytmer. Rytmer markerede i fed stil er dem der vil omtales i dette kompendie. De andre er ikke en del af det neurofysiologiske pensum.

Periode	År	Måned	Døgn	Time	Sekund	Brøkdelen af sekund
Rytme	Dvale/aktiv	Menstruationscyklus	Søvn/vågen	Søvnstadier	Vejrtækning	EEG-rytmer

EEG-rytmer

EEG=Electro EncaphaloGرافي/Gram. Definition: ^{synaptiske} **summerede ekstracellulære potentialer i cortex cerebri.** Potentialerne opstår primært fra synapser og ikke fra AP'er, da synapserne så selvfølgelig er mange flere end Aktionspotentialerne. Måles ved at sætte en masse elektroder på vel udvalgte steder på hovedet og måle signalerne i forhold til hinanden en reference/jord elektrode. Dvs. der skal være mindst to elektroder. Da en elektrode er ca. 2mm² stor kan der ikke måles enkelte synapsers aktivitet.

Man måler/kikker efter flere forskellige slags bølger alt efter hvor stor deres amplitude og frekvens er. I fald hvor synapser "aktiveres" usynkront ses en "støj" lignende kurve – bølger med lav amplitude og høj frekvens. Når synapserne i stedet aktiveres synkront kommer mange synapsers potentialer summeres og derved bliver amplituden på bølgerne større mens frekvensen falder. Der ses forskellige grader af synkronitet → end større amplitude og end lavere frekvens.

Synkroniseringen sker enten ved pacemakerceller f.eks. Thalamus eller manuel aktivering/inaktivering af neuroner (den senere tror jeg ikke på selv om den står i Neuroscience).

→ disse indeholder spec. sal og spændingsladede ion-kan, som tillader hver celle at producere et rytm. mønster. Synaptiske job. m. excitatoriske & inhib. thalamiske neuroner tvinger individ neuroner → Rytmisk gr.

Klinisk relevans: Bruges bl.a. til at diagnosticere epilepsi, encfalit, hjernedød, prognoser for pt'er i koma, beregne anæstesi effekt samt forskellige søvnfaser.

Epilepsi

(kilde: www.epilepsi.dk)

Ved epilepsi vil et EEG vise kraftigt synkroniserede potentialer og bølger med unormalt store amplituder. (Det vigtige er at du ka nævne de fire typer af epilepsi anfald)

Der er flere typer af anfald og de inddeles i to overordnede grupper: generaliserende og partielle.

- Partielle/fokale anfald har fokus/starter i et lille område af hjernen.

1. Simple: er klassificeret ved at personen er helt vågen under anfaldet.

Alt efter hvilken del af hjerne der rammes vil anfaldet vise sig som f.eks. trækninger armen, manglende tale evne, ændrede sanseoplevelser osv.

– Dvs. her kan temporallappen rammes ⇒ hallucinationer, mest høre & syns..

– Frontallappen kan rammes ⇒ ses motorisk.



2. **Komplekse**: spredt sig til større dele af hjernen og der ses bevidsthedspåvirkninger. Starter ofte i temporallapp (gribe fat i andre personer, tage tøjet af) eller frontallappan (sving med armene, spark eller cyklebevægelser med benene, eventuelt grynten, andre lyde eller ord). Efter disse anfald føler personen sig træt og kan nemt falde i søvn



• **Generaliserende**, ses mange forskellige typer (7-8) her omtales kun 2. Ved generaliserede anfald er begge hjernehalvdele involveret fra begyndelsen af anfaldet

1. **Absencer** (for længst forældet betegnelse: petite mal) fraværende et kort øjeblik, som regel mindre end ti sekunder. Samtidig kan der være øjendrejning og eventuelt en let for eller bagoverbøjning af hovedet.

2. **Toniske-kloniske** anfald (for længst forældet betegnelse: grand mal). Mest voldsomme anfaldstype. Anfaldet starter med en tonisk fase, hvor man bliver stiv i hele kroppen og mister bevidstheden. Efter nogle sekunder udvikler det sig til en klonisk fase, hvor der kommer rytmiske trækninger i hele kroppen. Under anfaldet er vejtrækningen midlertidigt ophørt, og man kan blive blå i hovedet. Der kan være slim og eventuelt blod om munden, da der kan forekomme bid i tunge eller kind under anfaldet. 1- 10 min. → Det er derfor vigtigt at holde munden sammen på folk m. epilepsi-anfald.

Denne form ses hos børn og → indlær. probl. fordi de hele tiden mister nogle min. her og der

Den "klassiske" form

Søvn

Søvnen inddeles i to faser: REM-søvn (rapid eye movement) samt NonREM-søvn/Dyb søvn.

EEG siger ikke noget om hvad person tænker, men om man tænker!

Rytmer og faser:

Beta: 12-30 Hz F.eks. en person der sidder vågen og ikke laver noget. Ses også i REM søvn (åbne øjne)

Alfa: 8-12 Hz. En meget afslappet person. (lukkede øjne)

Theta: 4-7 Hz Første og anden fase af dyb søvn. (4 min.) (5-15 min.)

Delta 1: 1-4 Hz Tredie fase af dyb søvn.

Delta 2: <1 Hz Fjerde fase af dyb søvn.

Søvnfaserne er repræsenterede i billedet til højre.

Sleepwalkers:

oplært i 4 non-REM → dyb søvn, "krop fungerer"

Sleepterror:

3 el. 4 NON-REM

K-komplekser og Spindler er afbrydelse i theta rytmen i anden dybe søvn fase. K-komplekser er bare bølger med stor amplitude og spindler alfa-lignende episoder.

REM: Ytlig, fysiologisk inaktiv, mange aktive hjerneområder (ikke sens. og mot. eller præfrontal cortex) "En aktiv og hallucinerende hjerne i en lam krop": Filmlignende drømme.

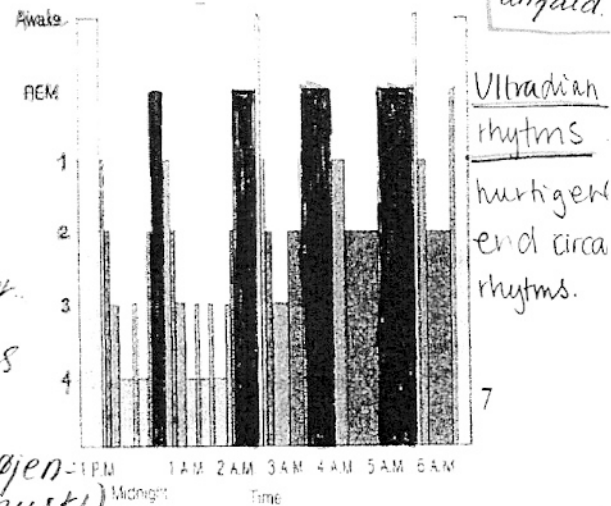
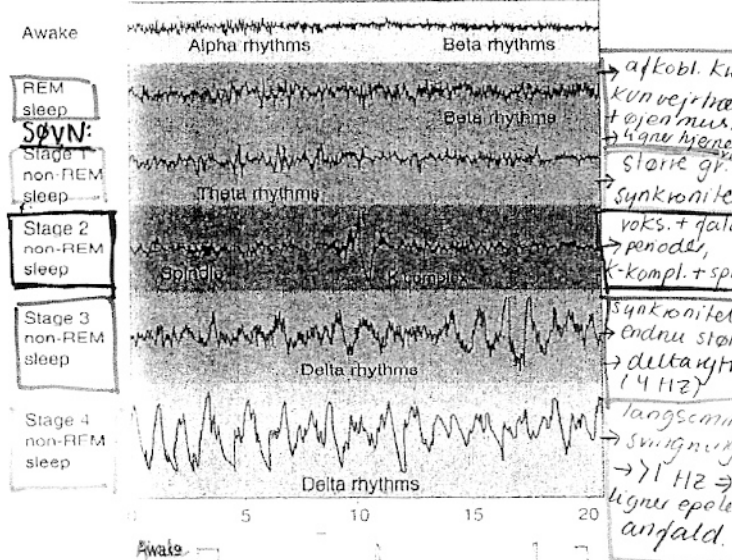
Dyb søvn: Meget muskelaktivitet, abstrakte drømme. "En lam/sovende hjerne i en aktiv krop".

Cykler: En nats søvn er cyklisk, starter med REM derefter dyb søvn (fase 1-2-3-4-3-2-1), REM igen osv. Se billedet. En cykel varer ca. 90 min. Undervejs bliver REM søvnen længere for hver cyklus og den dybe søvn kortere og til sidst mangler de dybeste faser (3 og 4). → = normalt søvnmonster → man ved ikke hvorfor.

Generelt:

Søvnstadier 1-4: Relativt aktiv krop, hjerne synes Version 2.0 ude af drift.

REM-stadiet: Afbkoblet krop (dog + vejtrækning + øjen-muskler) Set ud til hjernen virker - bevidstløs!



Ultradian rhythms hurtigere end circa rhythms.

Hvorfor søver vi ikke mere jævnligt om aften, om natten, om morgenen?
- Hvilke & være klar til at være vågen igen / adaptation

- holde os væk fra problemer osv. (fx. dys som er bange for at spise?)
Tanvir "Friday" Bari
Medicinstudiet
Københavns Universitet
Forår 2008, 3.sem

- Navn. Eks. m. delfiner, hvor en hemisfære sover ad gangen → dvs. de er i stand til at leve under vandet.

SWS: Fase 3 og 4 er Slow-Wave-Sleep (SWS) og tros være den vigtigste del af søvnen. Er plastisk, dvs. hvis man har sovet for lidt sidste nat vil SWS faserne blive længere (3-4 min per time søvnskyld) næste nat. Dvs. man kan sove i kap.

JE FORELÆSN!

2 Komponenter:

Søvninduktion: Det er mange områder i hjernen som stimulerer hhv REM-søvn, dyb søvn eller bare søvn. **RAS** det ascenderende retikulære aktiveringssystemet findes i Formatio reticularis og posteriore hypothalamus. Herfra udskilles forskellige stoffer ekstracellulært til andre dele af hjernen. Eks. på stoffer: (glem disse ting med mindre du er ude efter et 12-tal)

1) Asc. gebr fra HS til storhj. → aktivnings-syst. → storhj. går fra sovende → vågen

- REM-off: ~~Hypocretin (koffein virker på samme receptor), serotonin, noradrenalin, histamin.~~
- REM-on: Acetylcholin.
- Sleep-off: GABA, galanin

Sleep on: GABA, galanin

REM-sleep on: acetylcholin

Se fig. 19.17 s. 604

2) Del af hypothal. kan afgjøre overstående → vågen → sove

Funktion:

1. **"Offline-reparation"**. Beskadigede celler repareres (og "genoplades"), der sker proteinsyntese (betydning for hukommelse). Højt ATP forbrug under dagen giver mange restprodukter, adenosin. Adenosin fæster til receptorer og herved hæmmes vågenhed og søvn stimuleres. Koffein er en adenosin-receptor antagonist.
2. **Energibesparende**. Metabolismen ↓ temperatur ↓ (med ca. 0,1-0,2°).
3. **Indlæring**. Konsolidering af dagens hændelser. Fra korttidshukommelse til langtidshukommelse. (Ev. er det det man ser i drømmene, min teori er at når man drømmer prøver hjernen at placere ting og hændelser i deres korrekte skemaer og sammenligne dem med andre ting, når det går galt opstår de der mærkelige drømme som ikke giver nogen mening. NB - kun teori).

F. i coma → læsion i HS → dvs. HS må have noget som holder os vågne

Andet:

- Stresshormoner undertrykker søvn.
- Lymfocytter arbejder bedst ved søvn. Derfor bliver man ofte træt ved infektioner.
- Uden søvn: Kort sigt: træthed, nedsat præstation, indlæringsproblemer, dårligere humør, nedsat kommunikations evne mm. Lang sigt: nedsat anabolisme, hormonbalance og immunforsvar. Derved øget risiko for sygdomme og død.

Circadiske rytmer

= døgnrytmer, eks. vækst, temperatur og arousal.

Funktion:

1. Anticipere forandringer i miljø: Sol/mørke, ebbe/flod.
2. Synkronisere processer i celler/organer i forhold til hinanden og omgivelserne.
3. Tolke dagens/nattens længde og derved kunne bestemme årstid og i og med det fertilitetsperiode (ikke vigtigt hos mennesker).

- Er man lukket inde i mørkt rum ⇒ døgnur kører lidt langsommere. - Fig. 19.18 s. 608 → circadian rhythms of dys. dk1.

Menneskets bundniveau i døgnrytmer er ved kl. 04-05 og top ved 16-17. Store variationer - morgen/aften- mennesker.

Hoveduret: Nucleus Suprachiasmaticus (SCN) Været kører ad sig selv, dog vigtigt m. input fra ggl. Zeitgebers er information/input om det er dag eller nat. F.eks. lys (kun sollys) og lyd (fuglekviser) - i retina derfor vigtigt at være udendørs dagligt. Eks. når lys rammer retina: (synapse m. dus)

Specielle lysfølsomme gangliaceller i retina (2%) (melanopsin) → SCN (anteroirt i hypothalamus) → (melanopsin) → Corpus pineale → melatonin → stimulerer ikke til søvn. (ved mørke → søvn) Hypothalamus udskiller CRH til → Adenoypofysen: ACTH → Binyrebark: cortisol

Ligger i hypothalamus enten i midten el. på grænsen til 3v

Forsøg m. aber: fig. 19.21 s. 612

→ ødelægges nucl. supra-chiasmaticus ⇒ døgnur ødelægges

- lys sens. input → vr → output pathway
- input kan fjernes, vr kører stadigvæk...
- output → vr kan kontrollere noget interne + kropsdkt. idt. timing ad uret.

Døgnrytmen (for søvn) uden zeitgebers vil forstyrres og havne på ca. 25 timer i stedet. Mens den for temperatur vil køre videre på 24 time/døgn.

Forstyrrelser i døgnrytmen kan give så kaldt jetlag
Der findes også døgnrytmer i lunge, nyre, frontallap og lever.

Klinik

Denne del bliver meget lille her da hele epilepsiafsnittet jo i princippet er klinik.

- FFI (fatal familial insomnia) er en meget uvanlig arvelig sygdom der rammer sydeuropæiske mænd i 30 års alderen. Disse kan ej sove, hvilket efter nogen måneder leder til døden.
- Narkolepis: Pt'er med dette syndrom har en forstyrrelse i mekanismer som styrer søvn/vågenhed. Han/hun vil sove store dele af dagen og kunne have pludselige "anfald" af søvn.

→ Bevaret "rytme" også når AP fjernes

→ Rytmen i SCN reguleres v. negativ feedback m. et gen & dets produkt. → en cyklus som tager ca. 24 timer.

- Lys reset uret hver dag, SCN neuroner kommunikerer desuden også m. hinanden.
→ dog uafhængig af AP

Hjernens rytmer

- ① Generelt
- ② EEG rytmer
- ③ Synkron rytmer \rightarrow generering + fkt
- ④ Søvn + søvn cyklus
- ⑤ REM
- ⑥ Fra sovende til vågen og omvendt
- ⑦ Epilepsi
- ⑧ Circadiske rytmer
- ⑨ EVT.

① Rytmer $\left\{ \begin{array}{l} \text{døgn: søvn/vågen} \\ \text{timer: søvn stadier} \\ \text{Brøkdeler sek: EEG rytmer} \end{array} \right.$

EEG \rightarrow man måler de summerede synaptiske pot.

\rightarrow nødvendigt m. mange neuroner

\rightarrow fortæller om tilstand \equiv $\left\{ \begin{array}{l} \text{længe} \\ \text{vågen osv.} \\ \text{sove} \end{array} \right.$

② - α : 8-13 Hz \rightarrow vågen, lukkede øjne

- β : 14-30 Hz \rightarrow vågen, fokus

- Theta: 4-8 Hz } søvnstadiet 1

- Delta $\left\{ \begin{array}{l} \text{langsom: under 1 Hz} \\ \text{hurtig: 1-4 Hz} \end{array} \right.$ } søvnstad. 3-4

} NON-REM

OBS! - Vågen \rightarrow lav ampl. + høj frekv. \rightarrow skyldes hjernen

er i gang + mange forsk. neuroner. Er usynkroniseret fordi det er i gang m. mange ting

- Søvn \rightarrow høj ampl. + lav frekv. \rightarrow 1 drømme, 1 bearb. info. synkronitet

③ Synkronitet $\left\{ \begin{array}{l} \text{indlamus} \rightarrow \text{pacemaker} \\ \text{neuroner} \rightarrow \text{exc. + inh. hinanden} \end{array} \right.$

- Fkt: vides ikke evt. uploade info / adkoble corte.

④ Søvn:

- Stadie 1-4 NON-REM: →
- REM = paralyseret hjerne, vågen krop (ændler position)
- PS aktiv, generelt nedsatte α Kt.
- Sleep walking

⑤ - REM:

- paralyseret Krop, aktiv hjerne (ligner β)
- drømmestadiet
- Sympaticus
- Øjne + respiration "aktiv"

REM-ON: Acetylch.

④ Cyklus:

- 1. stadie → 2-3 min (Theta)
- 2. stadie → 5-15 min (K-kompl., spindles)
- 3. stadie → 20-40 sekunder (Delta)
- 4. stadie → 20-40 senere 10-15 min (Delta)
- 5. stadie → REM → 30-50 min

→ Søvn cyklus → 90 min.

→ gen. snitssøvn 7,5 time

→ hvordfor sover man!?

Mang går i løbet af natten
ned i søvnstadie + mere
REM. Hvorfor ved man
ikke, men det er
normalt

⑤ 2 komponenter:

Retik. syst.

- asc. fibre ^{pons, Hypoth.} fra HS til storhj. → akt. syst. ⇒
storhj. vagner! → RAS
- Del af hypoth. kan afbryde overstående
⇒ sove! (hemning af RAS)

⑦ Epilepsi → pga. ekstrem synkroniseret aktivitet i hjernen

- Partielle → del af cortex påvirkes (⇒ general.)
- Generaliserede → hele cortex
→ absens
- Stoffe som blokerer GABA receptorer ⇒ angald
- Behandling: Forlængelse af GABA aktivitet.

⑧ Døgnrytmer:

- Ekst. stimuli → regulerer ur → kører dog af sig selv
- lys / mørke = zeitgebers
- vigtigt m. input fra ggl. celler i retina → ex. m. folk i gamle døgnrytmen bliver længere
- Urer fungerer v. kemiske signaler, ikke neurale.
- rytmen produceres v. negativ feedback m. et gen & dens produkt
- Udskiller vasopressin
- bruger GABA
- Mut. i *nucl. Suprachiasmaticus* ⇒ 4. rytme (forsøg)

⑨ - Nogle folk falder pludselig i søvn

- Søvn dæmmende / hæmmende faktorer