

# PHYSIOLOGY

Lecture 6+ 7

**DONE BY : Abdallah Ghwiry**

# The brain stem

بسم الله نبدأ،، التلخيص شامل السلايدات + كلام الدكتور (الهاند اوت) + توضيح خارجي لأصعب النقاط

## The Brain Stem

The brain stem is a complex extension of the spinal cord, which performs sensory, motor and reflex functions.

➤ It also contain centers that:

- 1- Regulate cardiovascular, respiratory and gastrointestinal functions.
- 2- Play major role in control of eye movements.
- 3- Support the body against gravity.
- 4- Control complex reflex movements.

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

## The reticular formation of the brain stem

• The reticular formation is a large structure occupying the core of the brain stem.

• It consists of areas of diffuse neurons of 2 types:

-Sensory neurons:

which are greater in number and which make multiple connections within the reticular formation itself.

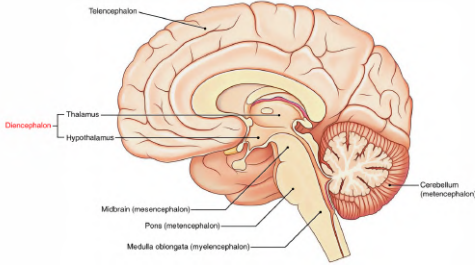
-Motor neurons:

which are larger in size and receive impulses from sensory neurons.

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

3

● هسا brain stem بكمثل تحته spinal cord و يكون فوقه diencephalone ، لاحظوا من خلال الصورة



● الها اكثر من وظيفة سواء sensory or motor or reflex ، ال reflex function مش مقتصر على stretch reflex سواء كان faculties or inhibitory بالإضافة ل جزء مش مطالبين فيه بس لازم يكون عنا فكره عنه و الي هو Postural reflexes و الي الهدف منه تحافظ على body balance and position

● في كثير من central موجودة ب brain stem زي ما أخذنا ب CVS , RS , GI مثال Vomiting center

● هسا support against gravity الها جزئين زي ما حكيت فوق ،، واحد بخص Postural reflexes و الثاني الي هو stretch reflex

● في reticular formulation يكون عنا sensory neuron و الي يكون حجمها صغير و عددها كبير ،، اما motor neuron يكون حجمها اكبر و بتستقبل impulse من sensory neuron

Motor neurons give rise to axons, which divide into:

**1- Ascending branches (Reticular Activating System = RAS) → non-specific thalamic nuclei → basal ganglia → thalamus → cerebral cortex.**

**(B) Factors that decrease the ARAS activity**

- (1) Reduction of signals from the sensory pathways or the cerebral cortex.
- (2) Stimulation of the sleep centres (see below).
- (3) Extensive damage of the ARAS (e.g. by tumours).
- (4) General anesthetic drugs : These drugs lead to unconsciousness through *depressing the ARAS activity* (by inhibiting the synaptic transmission between its neurons).

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

**2- Descending branches** → Pass to the spinal cord to supply the anterior motor neurons. These are the lateral and ventral reticulospinal tracts.

**divided into:**

**A- The pontine reticular system**

**B- The Medullary Reticular System**

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

● في عدد تقسيمات لل reticular formulation الي بالصفحة القبل كان بالاعتماد على حجم neuron  
+ input for each neuron ، تقسيم ثاني على شكل facilitatory or inhibitory ،،، بالنسبة لل  
facilitatory جزء منها يكون ascending باتجاه cerebral cortex و هذا مهم لل arousal state و هذا  
منسميه ascending reticular activation system عن طريق pathway موجودة بالاسلايد فوق

● الشغلات الي بتقلل من عمل RAS ، لو كان في brain Tumour و بعض الأدوية المخدرة او مثلا يقل  
ال sensory input يعني ما بسمع صوت ما بشوف اشئ و ذلك لان العكس صحيح ،،، يعني وجود  
sensory input هو الي حفز RAS حتى يصير الشخص مصحح و نشيط ،،، يعني مثال لما تكون بغرفة  
مسكرة بالكامل ما رح تعرف اذا الدنيا ليل او نهار بس لو كان في منفذ او شبك رح يوصل أشعة  
الشمس ل Sensory receptor و الي بدورها رح تنشط RAS

● هسا facilitatory ممكن تكون ascending او descending و الي بتعمل facilitatory reticular  
formulation زي pontine reticular system

● اما inhibitory يكون فقط descending زي medullary reticular system

● هسا ال facilitatory and inhibitory بتأثر على gamma motor neuron و الي بتكون موجودة ب  
ventral horn ،،، ال ponti reticular بمشي عن طريق ventral اما medullary بمشي عن طريق  
lateral

**A- The pontine reticular system "facilitatory reticular formation":**

- Has spontaneous intrinsic activity which is enhanced by impulses from:
  - Motor area 4 of the cerebral cortex.
  - The vestibular nucleus.
  - The neocerebellum.
  - The classical sensory pathways.

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

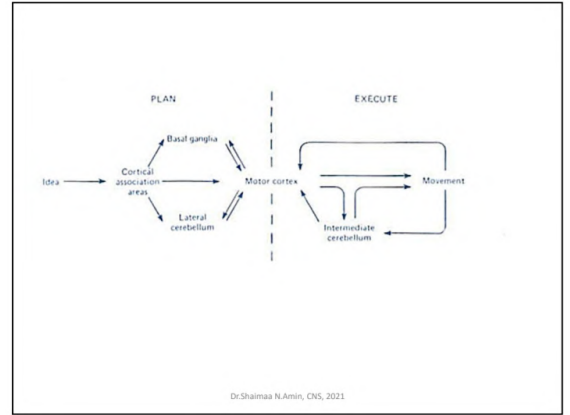
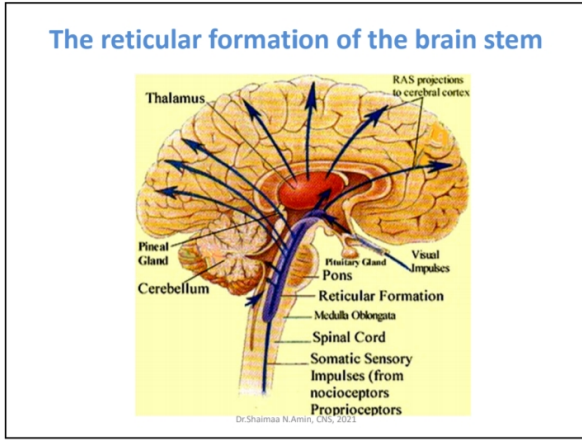
**B- The Medullary Reticular System "inhibitory reticular formation":**

- It does not discharge spontaneously, but driven by impulses from the:
  - Suppressor area of the motor cortex.
  - Basal ganglia.
  - Paleocerebellum.

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

● تعتبر pontine reticular واحدة من أهم ال  
facilitatory on stretch reflex (supra spinous center)

● حكيما فوق انه medullary يعتبر inhibitory بس ما بقدر يعمل تثبيط بنفسه ، لازم يكون في impulse توصله و بسببها بصير inhibitor effect ( على عكس pontine و الي يعتبر SupraSpinous central زي كانه قائد و في غيره بساعده)



● من وظائف reticular formation :

- ممكن تعمل facility of stretch reflex or inhibitory
- كمان حكيما في مراكز لأجهزة الجسم المختلفة مثل CVS,RS,GI
- مهمة جدا لل arousal state

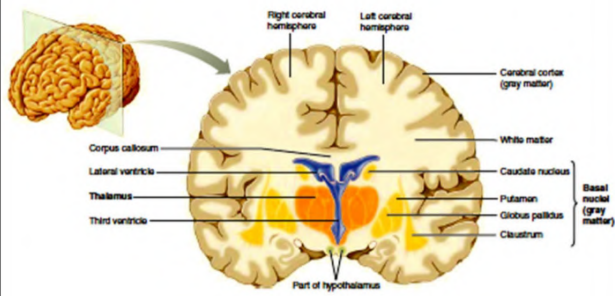
● هسا احنا حكيما انه بتطلع ال fibre من brain stem باتجاه cerebral cortex عن طريق non specific thalamic nuclei حتى يعمل arousal effect ،،، و بنفس الوقت في fibre بتنزل من cerebral cortex نحو brain stem حتى تأثر على reticular formation و منسميها corticofugal fibers ، معناها ال reticular formation ما بتأثر ب ascending sensory pathway في كمان sensory descending pathway بتأثر عليها

- هسا في pain pathway و analgesic descending في nucleus raphe magnus موجودة في reticular formation و بالتالي رح يكون الها دور في analgesic descending or pain pathway
- لما بدنا نعمل voluntary movement لازم نمر بثلاث مراحل ، اول اشئ initiation of idea ثاني مرحلة planning و الثالثة execution

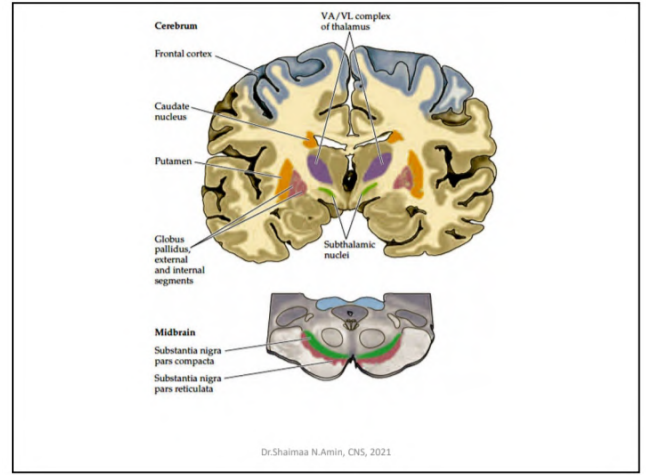
# LECTURE 7

# BASAL GANGLIA

## Anatomical considerations



Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021



Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

○ احنا منعرف انه الفرق بين Nucleus و Ganglion

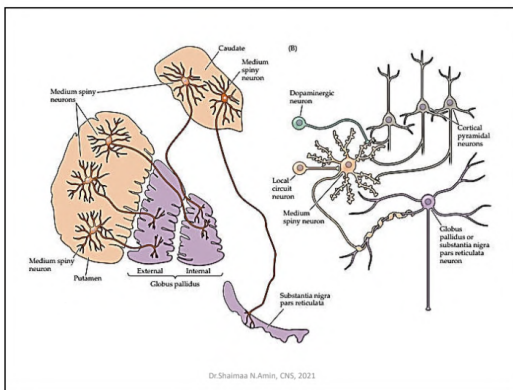
- Nucleus : a group of cell bodies in CNS. Cells have the same function.
- Ganglion : a group of cell bodies in PNS.

لكن بالنسبة basal ganglia فهي موجودة ب CNS لكن سميت تجاوزا ب ganglia

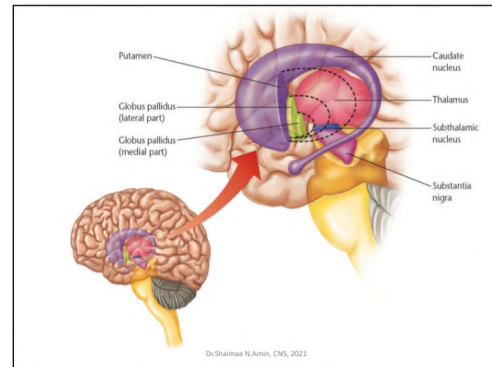
○ تعتبر basal ganglia من deep structure and subcortical ،،، يعني مش موجودة Superficial مشان هيك لما عمل transverse section لازم يكون بمنطقة محددة حتى الاقي ال basal ganglia ،،، موجودة في white matter و عبارة عن خمس أجزاء او nucleus و الي همة

- caudate
- putamen
- globus pallidus with internal and external segments
- subthalamic nucleus
- in lower level, substantia nigra in the midbrain that divided into pars compacta and pars reticulata different between them depend on neuron is condensed or scattered respectively

○ هسا بالنسبة لل thalamus تعتبر زي وسيط لازم تعبر منه impulses سواء كانت sensory من visions or taste او كانت motor حتى تنزل الاوامر عن طريق descending tract ،،، بالنسبة للي داخل ب Movements circle هو ventral anterior + ventral lateral



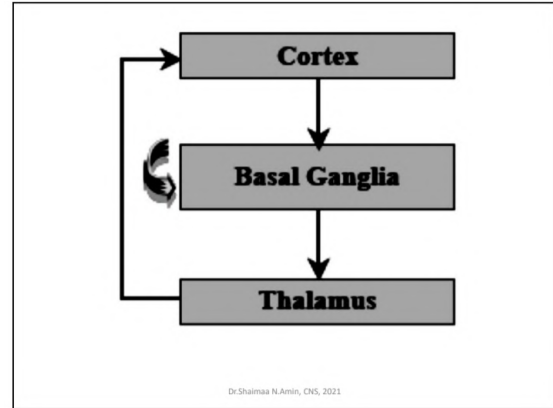
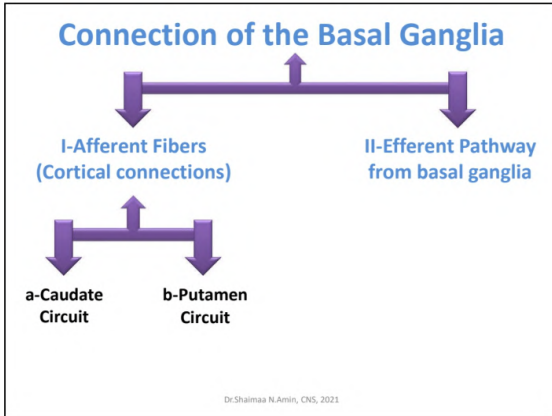
Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021



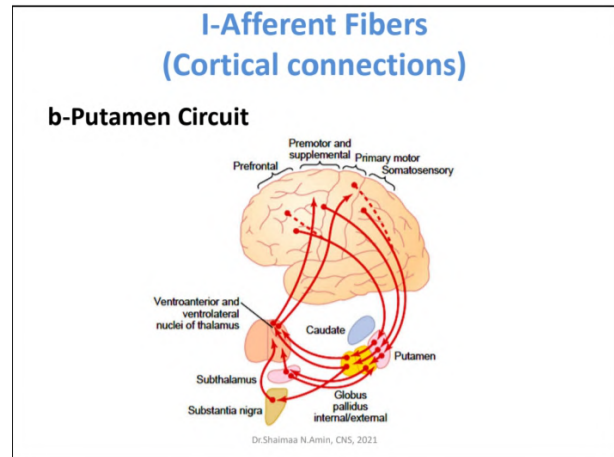
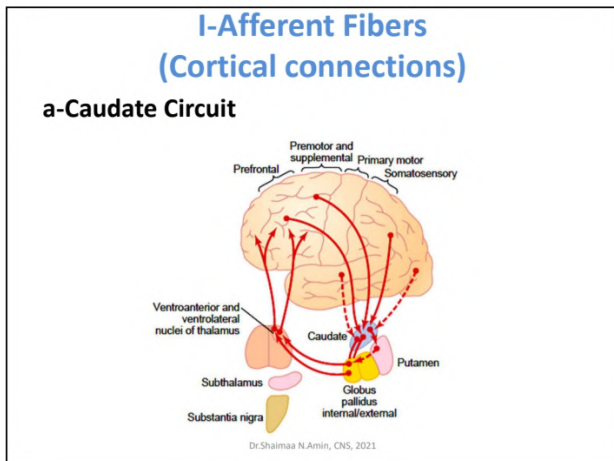
1.4

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

- ال nucleus الخاصة ب basal ganglia ممكن تفكر من خلال توزيعهم انه ما الهم دخل ببعض ، لكن على أرض الواقع في تواصل و ترابط ما بينهم كأنهم وحدة واحدة
- اي معلومة بتدخل من خلال cudate nucleus او من خلال putamen فهذولة بمثلوا input of basal ganglia منسيميهم corpus striatum
- بالنسبة للخروج فبكون عن طريق globus pallidus
- الدخل من cudate nucleus او putamen بكون فيهم neuron كبير حتى اجمع اكبر عدد من input بكون اسمها medium spiny neuron
- كل من putamen و globus pallidus نعتبرهم lentiform nucleus

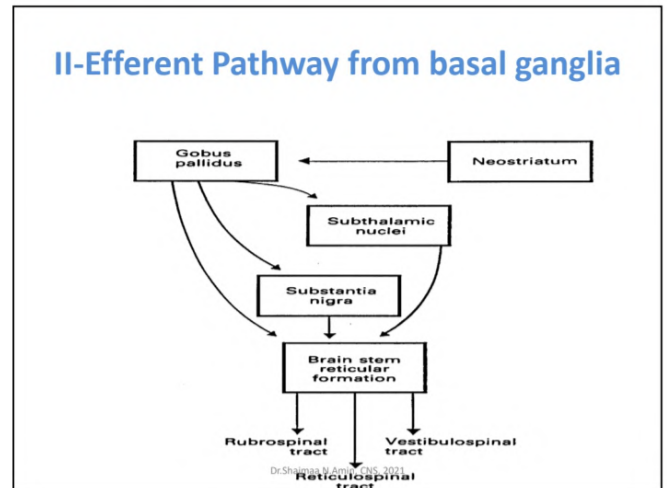
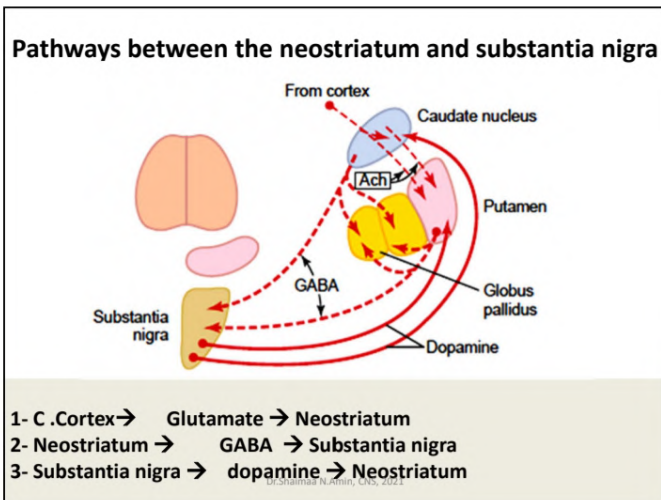


- ال basal ganglia بكون فيها العديد من connection اما مع cerebral cortex او مع brain stem او مع نفسها
- ال efferent ممكن يروح لل spinal cord او brain stem
- احنا حكينا انه اي دخول لل basal ganglia بكون عن طريق caudate و منسيميها cudate circuit او من خلال putamen و منسيميها putamen circuit،،، طبعاً من اسمها circuit معناها بتروح و بترجع لنفس المكان فبالتالي بعد ما تطلع من basal ganglia رح ترجع لل cerebral cortex،،، هسا هي رح ترجع على نفس cerebral cortex بس مش نفس area
- اما من basal ganglia الى thalamus بكون عن طريق ventral anterior/ ventral lateral complex و الي همة الأجزاء المسؤولة عن motor functions



○ ال pathway شرحناها قبل ،،، ضروري نلاحظ انه السهم بدأ بمناطق معينة في cerebral cortex وانتهى بمناطق مختلفة في cerebral cortex

○ ال putamen circuit ينتهي بالعادة ب cortical associated area اما caudate circuit ينتهي بالمناطق الي cortical associated recognition ،،، بالتالي ال caudate بتحول الفكرة الي حركة بالإضافة لتفاصيل الحركة (من قوة و سرعة و اتجاه و الخ ) مثال : لو شفت أسد رح تركض بس الركض رح يكون بسرعة و اتجاه بعيد عن الأسد فهذا القرار معتمد على caudate ،،، اما putamen فمرتبط اكثر ب program movement مثال: اول ما تتدرب سواقة بتكون الحركات جديدة و مركز فيها بشكل كبير ، بس مع مرور الوقت رح تكتسب خبرة و الحركات بتيجي بشكل تلقائي بدون تكلف او تركيز لانه الحركات انحفظت في putamen circuit يعني أكثر ل learnt movement pattern



○ ال basal ganglia يحتوي على عدد كبير من neurotransmitters (على عكس autonomic nervous system الي بس يحتوي على Ach و NE ) مثل GABA , Ach , glutamate , dopamine

○ هسا في substantia nigra بتطلع dopamine على (putamen + caudate) corpus striatum و corpus striatum منسبيه dopamergic nigro striatum fibre ،،، بعد هيك ال corpus striatum رح اطلع GABA على Globus pallidus او substantia nigra

○ ال fibre الي نازلة من cortex على corpus striatum بطلع glutamate (مش Ach زي ما موجود بالصورة ، ممكن يطلع Ach من داخل basal ganglia)

○ ال cortex على corpus striatum بطلع GABA

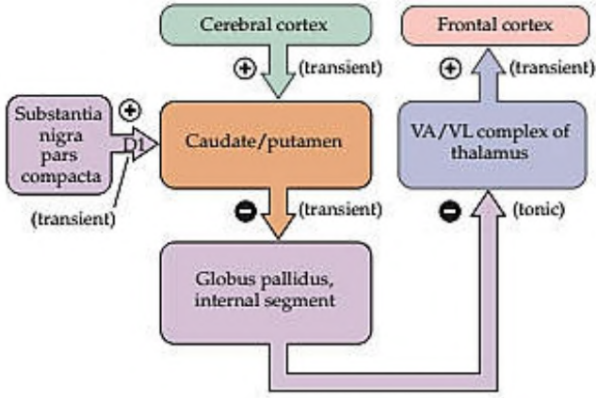
○ ال corpus striatum نفس neostriatum

○ هسا المدخل neostriatum ببعث ل Globus pallidus و الي بروح لأكثر من مكان زي subthalamic nuclei او substantia nigra او brain stem و اذا بدها توصل لل spinal cord لازم توصل اشارة لل brain stem

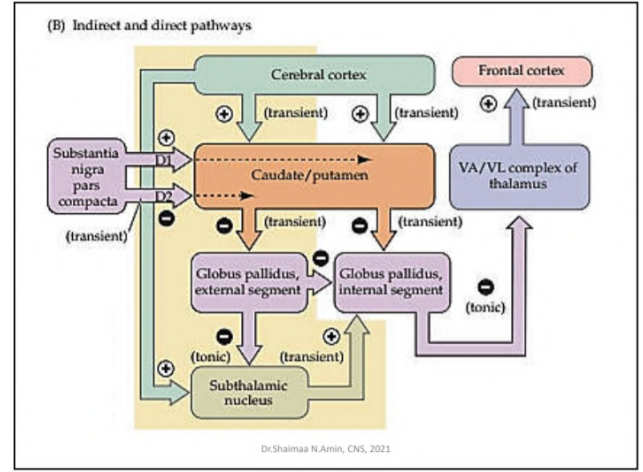
○ احنا اخذنا قبل انه basal ganglia ممكن تأثر على stretch reflex سواء faciliated or inhibition ،،، هسا inhibitory بتكون من خلال (putamen + globus pallidus) lentiform nucleus اما faciulatory بتكون عن طريق caudate nucleus

○ المخطط الي فوق كثير مهم ، ملاحظ من خلاله انه ممكن توصل لل globus pallidus لل brain stem بشكل مباشر او من خلال substantia nigra او من خلال subthalamic nuclei





Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021



Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

○ المخططات الي فوق جدا مهمة ،،، لاحظوا عند corpus striatum بيطلع GABA على Globus pallidus بشكل مؤقت و الي برضه بطلع GABA على Thalamus بشكل دائم (ال GABA تعتبر Inhibitory)

○ هسا لنفرض بده يصير في حركة فرح يبعث cerebral cortex اشارة excitatory على corpus striatum حتى تكمل circuit معناها ال faciulatory effect from cerebral cortex ادت الي Inhibitory effect من corpus striatum على globus pallidus (من غير تواجد excitatory from cerebral cortex ما رح يطلع Inhibitory from corpus striatum)

○ ضروري نعرف انه Inhibitory release from globus pallidus to Thalamus يكون مستمر و لوحده دون الاعتماد على اي اشارة من اي nuclei ،،،، طيب احنا اتفقنا انه globus pallidus بتعمل Inhibits على Thalamus بشكل مستمر ،،، و برضه حكينا انه cerebral cortex رح يبعث excitatory signals ل corpus striatum بشكل مؤقت و بسببها رح يطلع Inhibitory signals ل corpus striatum ل globus pallidus بشكل مؤقت ،،، طيب لما يصير Inhibitory signal Inhibitory to Inhibitory signal شو رح تكون المحصلة ؟ طبعا excitatory (كونه نفي النفي إثبات)

○ طيب هسا انا لغيت Inhibitory signals الي بطلعها globus pallidus على Thalamus و عملت Inhibition signal releas to Inhibitory signal و هذا منسبيه dis- inhibition ،،، طيب كونه رح Inhibition signal معناها ال Thalamus رح تكمل circuit و تحفز frontal cortex هذا منسبيه direct pathway

○ على الجانب الأيسر رح تلاحظ substantia nigra رح يطلع dopamine بشتغل على D1 receptor و يكون excitatory effect و بالتالي بتزود من circuit

○ كل ما سبق كان عن direct pathway تحديدا المخطط الي على الشمال

○ بالنسبة لل indirect pathway , dopamine رح يشتغل عن طريق D2 receptor و الي بتكون inhibitory on corpus striatum (عكس D1) معناها رح تقلل من circuit و الحركة رح يصير لها inhibited

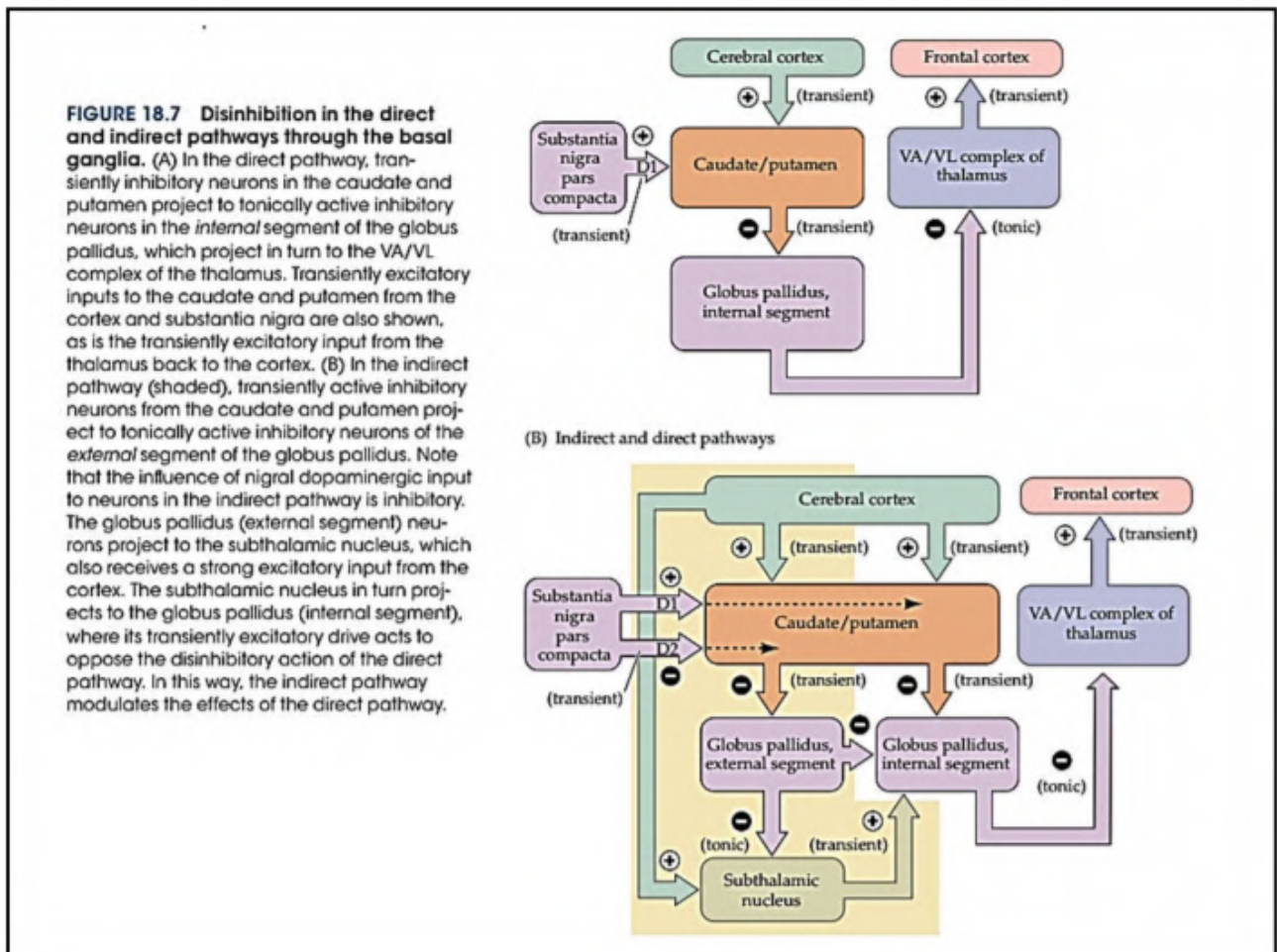
○ طيب هسا على أرض الواقع ، رح يشتغل direct pathway ولا indirect pathway ؟؟؟ الجواب Monday

○ بالنهاية الهدف انه تزيد القدرة على التحكم بالحركات ، مثال للتوضيح لما تسوق في بريكات حتى تخفف السرعة و اضل متحكم بالسيارة بأفضل شكل ممكن ، فأنت حسب المناسب و الظروف المحيطة بتقدر تخفف السرعة من خلاله او انه تزيد السرعة لما تستغني عنه

○ ف indirect pathway تعتبر البريكات الي بتتحكم بالحركة و توقفها حسب المناسب ، فبالتالي الحركة بتصير اكثر دقة

○ اذا بتلاحظوا ب indirect pathway في تحت subthalamic nuclei و الي بتعمل transient stimulation على Globus pallidus بالتالي رح تزود من tonic inhibition

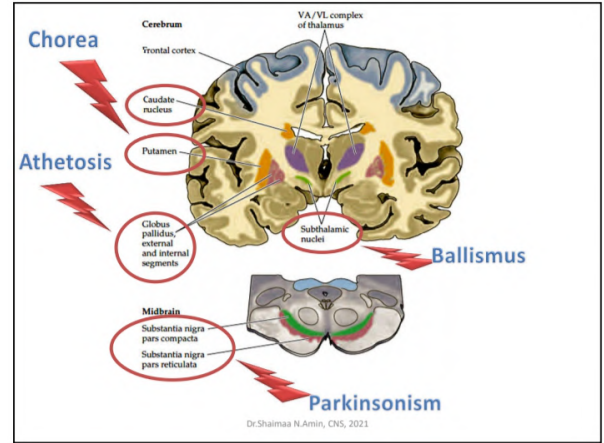
○ الدكتورة حكمت التفاصيل الي موجودة بالصورة تحت مش مطلوبة ، اهم اشئ نعرف الي شرحته بالمحاضرة و كله مكتوب بالتلخيص ان شاء الله



## Diseases of the basal ganglia in human

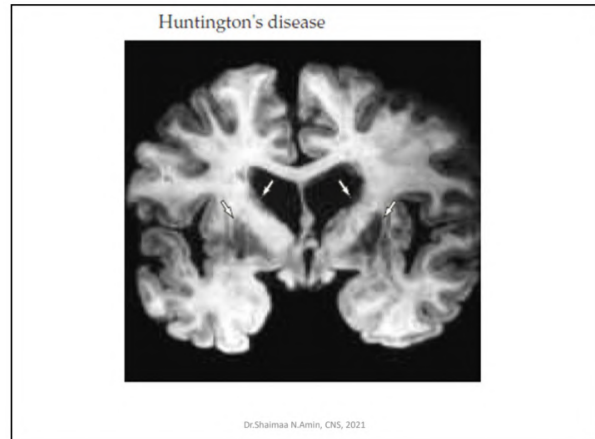
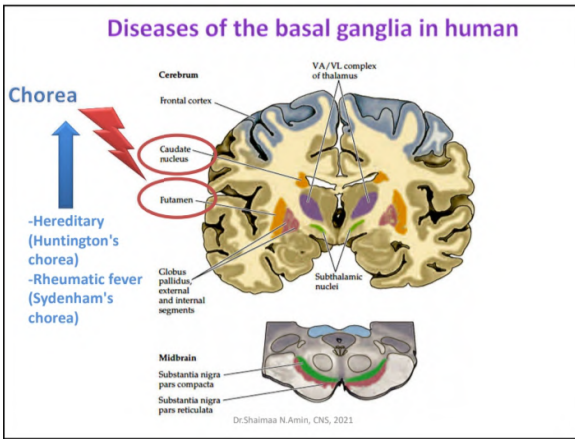
- 1-Chorea.
- 2-Parkinsonism.
- 3-Athetosis.
- 4-Ballism.

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021



كل مرض يعتمد على affected nuclei

- يعني chorea يكون على caudate بشكل كبير و بشكل اقل على putamen
- ال parkinsonism يتكون المشكلة في dopamergic substantia nigra neuron that formed from substantia nigra
- ال athetosis لو المشكلة ب globus pallidus
- ال ballismus او hemi- ballismus لو المشكلة في subthalamic nuclei



ال chorea لو بدنا نترجمها حرفي فهي dance like ، هسا احنا حكينا انه caudate بتزود من stretch reflex و muscle tone ، هسا هذا المرض نوعين ، واحد يكون وراثي Huntington chorea و نوع يحصل كمضاعفات لل rheumatic fever ، يكون في حركات لا إرادية للمريض زي كأنه برقص ، و بتزود ال irritability و رح نشوفهم بالكليينكال و تحديدا بقسم الأطفال و بشكل اكبر نوع rheumatic fever ، فالي بصير انه متابعة المريض بشكل مستمر بخليه يتوتر بزيادة و بتظهر irritability، فانت لو ضليت تراقبه و اتابعه رح تصير الحركات اقوى و اكثر على عكس لما ينام فهون بهدي و بتقل irritability

## FAMOUS PEOPLE WITH PARKINSON'S DISEASE



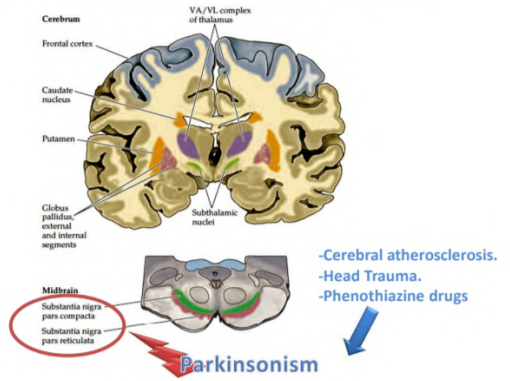
Muhammad Ali was one of America's favorite boxers of all times



Mao Zedong - (1893-1976) Chinese military and political leader

Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

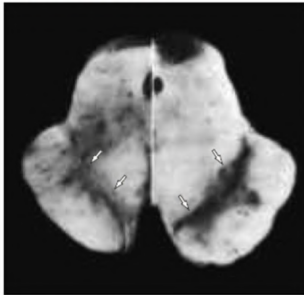
## Diseases of the basal ganglia in human



Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

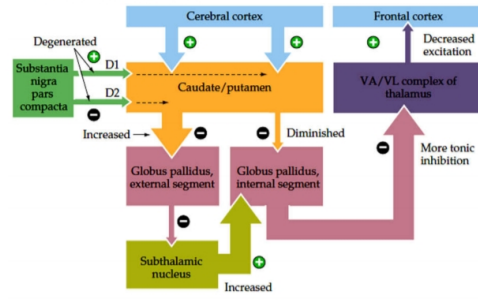
بالنسبة لـ Parkinson فهي موجودة بشكل اكبر عند الملاكمين نتيجة لـ head trauma و كمان بتأثر بـ old age + atherosclerosis كلهم بأثروا على basal ganglia blood supply و تحديدا على substantia nigra، و ممكن برضه تظهر نتيجة أدوية معينة و الي بتعمل block to D2 receptor هون منسميها drug induce parkinsonism بس الحلو انها reversible و بالتالي بوقف الدواء و بعالج ال adverse effect مثال عليه هو phenothiazine tranquilizers، في حالة الأدوية بكون neuron طبيعي و مستوى dopamine طبيعي اذا مش عالي، بس بسبب هذا الدواء الي سكر receptor و يعتبر هذا المرض من degeneration disease زيه زي alzahimar، طبعا من الممكن تحصل بدون trauma او atherosclerosis

Parkinson's disease



Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

Parkinson's disease (hypokinetic)



Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

## Characters of Parkinson's disease

➤ Rigidity (Cogwheel or lead pipe rigidity)



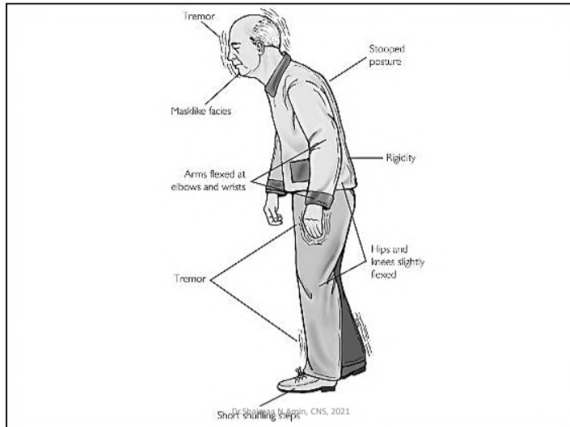
Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

## Cogwheel rigidity



Dr.Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

- واحدة من character في parkinsonism هي muscle rigidity نتيجة زيادة muscle tone
- في ال muscle tone بتكون abnormalities اما hypotonia و بتكون العضلة مرخية ، أو hypertonia يعني العضلة متخشبة
- هسا hypertonia بكون اله شكله ، واحد spasticity و الثاني هو rigidity الفرق بينهم انه spasticity بكون في resistance to passive movement في البداية و من ثم رح يصير release اما rigidity رح اضل resistance to passive movement طول الوقت
- هسا rigidity الها نوعين،، اول نوع زي كأنه بدك تثني ماسورة حديد و هون منسيميا lead-pipe rigidity و النوع الثاني لو كان في معها رعشة منسيميا cogwheel rigidity



### Treatment of Parkinson's disease

- L-dopa.
- Anticholinergic drugs.
- Surgical treatment.
- High frequency stimulation of sub thalamic nucleus

Dr. Shaimaa N.Amin, CNS, 2021

◇ الدكتور عرضة فيديوهين بالمحاضرة يفضل تشوفوهم

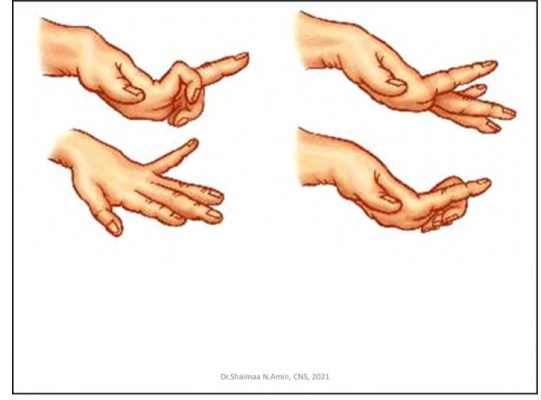
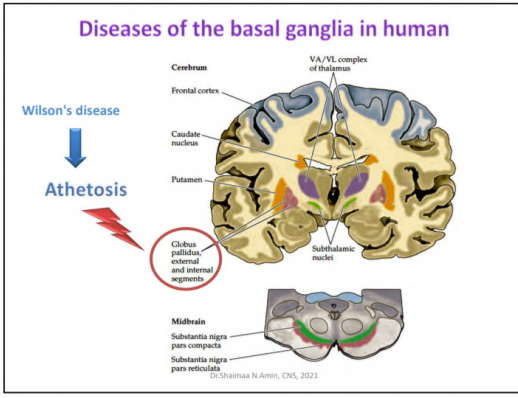
- في اعراض اخرى بتظهر على Parkinson زي mask like face و بكون عندهم مشكلة في بدء الحركة كونه ال basal ganglia الها علاقة ب planning and program movement و بمشي بخطوات صغيرة short shuffling step و بكون في static tremors ،، يعني طول ما هو قاعد بكون tremors زي كأنه بسبح فمنسيميا pill rolling tremors ، و لكن إذا بدأ الحركة ال tremors رح توقف ( على عكس نوع موجود ب cerebellum ) و كمان بسبب rigidity رح يكون ظهره مقوس منسيميا stooped posture

♠ بالنسبة للعلاج خطأ اعطيه dopamine لانه ما رح يعبر blood brain barrier مشان هيك رح اعطيه precursor اله و هو L- dopa ، فرح يعدي blood brain barrier و جوا brain بتحول ل dopamine

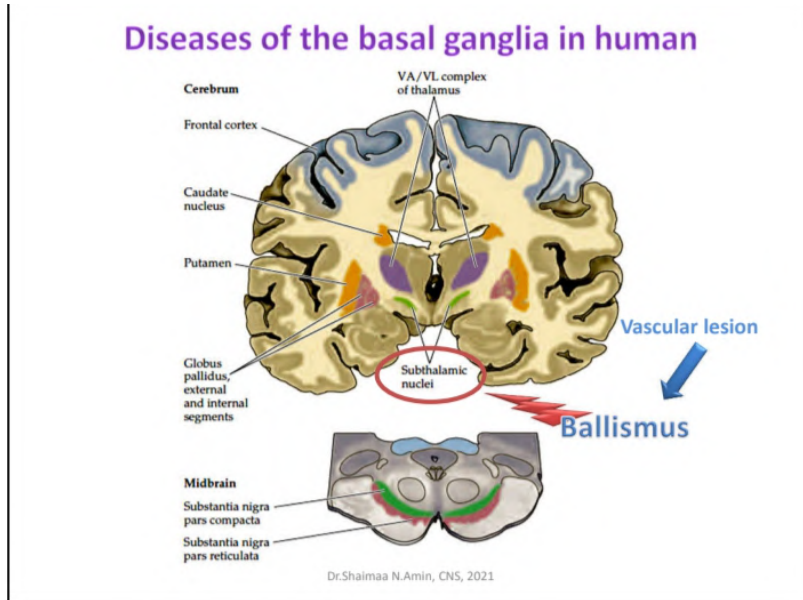
- ♠ في نظرية بتحكي انه Ach بزيد في parkinsonism بالتالي بعطيه Anticholinergic (بفرضوا انه بزيد excitation و hyperkinatic ) ،، ال parkinsonism بعض الأعراض فيها مختلفة و معاكسة! يعني منشوف بجزء hyperkinatic and rigidity و في جزء آخر hypokinatic زي decrease or loss of initiate movement

♠ على subthalamic nuclei او globus pallidus ، بحاول من خلالهم اقلل او أوقف ال circuit ( كونه بكون في excitatory ) بعمل trauma to nuclei

- ♠ كمان ممكن من خلال high frequency stimulation subthalamic nuclei والي بصير انه الجراح بزرع بجانب subthalamic nuclei جهاز بطلع high stimulation لل subthalamic و بالتالي بدخلها ب hyperpolarisation بالتالي inhibition و زي كأنه عملت surgical trauma و وقفت شغلها بس على ارض الواقع ما صار اي trauma



○ ال athetosis يكون المشكلة في globus pallidus،، في عنا Wilson disease والي يكون في مشكلة ب homeostasis of copper و بالتالي بترسب في اعضاء جسم الإنسان و بدمر nuclei in basal ganglia  
○ حركة الايد بتكون زي الثعبان و involuntary



اما عن ballismus فالمشكلة بتكون subthalamic nuclei،، يكون involuntary movement بشكل عشوائي و عنيف على جهة وحدة من الجسم (اله اسم ثاني hemi ballismus حسب الناحية الي تأثرت ) ، ممكن يوقع او يجرح نفسه ، فضروري مراقبته و متابعتة ، ممكن تتسبب من vascular disease

اللهم صل وسلم وبارك على سيدنا محمد، صلاةً تشرخ بها صدورنا، وتيسر بها أمرنا، وتجبر بها كسرنا