

Comprende



versione **Ebook**
e **Software di simulazione**

Roberto Poltronieri

Elementi di **Fisiologia**

II Edizione

Marco **Cambiaghi**

Chiara **Della Libera**

Davide **Ippolito**

Roberto **Poltronieri**

Anna **Raffaello**

Ilaria **Rivolta**

Ivana **Sirangelo**

Alessandro **Tozzi**



Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse

un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuo lettore!**



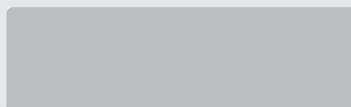
COLLEGATI AL SITO
EDISES.IT

ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

SEGUI LE
ISTRUZIONI

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edises.it** e attiva la tua **area riservata**. Potrai accedere alla **versione digitale** del testo e a ulteriore **materiale didattico**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie



Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'**accesso al materiale didattico** sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edises.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito **edises.it**
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



Ulteriori materiali e strumenti didattici sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere a:

- **Ebook**: versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.

- **Software di simulazione**: un vastissimo database di quesiti a risposta multipla per effettuare esercitazioni sull'**intero programma** o su **argomenti specifici**.

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per **18 mesi**.

Roberto Poltronieri

Elementi di **Fisiologia**

II Edizione



R. Poltronieri
ELEMENTI DI FISIOLOGIA – II Edizione
Copyright © 2024 EdiSES Edizioni S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2028 2027 2026 2025 2024

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.

Fotocomposizione:
ProMedia Studio di Antonella Leano – Napoli

Stampato presso:
PrintSprint S.r.l. – Napoli

per conto della:
EdiSES Edizioni S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli

www.edises.it
assistenza@edises.it

ISBN 978 883 623 187 4

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa. Realizzare un libro è un'operazione complessa e, nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi sulla piattaforma *assistenza.edises.it*.

*Alla nipote Alessandra,
perché possa nascere in lei l'entusiasmo
per lo studio e l'emozione per la ricerca*

Autori

| | |
|----------------------------|---|
| Marco CAMBIAGHI | <i>Università degli Studi di Verona</i> |
| Chiara DELLA LIBERA | <i>Università degli Studi di Verona</i> |
| Davide IPPOLITO | <i>Università degli Studi di Padova</i> |
| Roberto POLTRONIERI | <i>Università degli Studi di Verona</i> |
| Anna RAFFAELLO | <i>Università degli Studi di Padova</i> |
| Ilaria RIVOLTA | <i>Università degli Studi di Milano-Bicocca</i> |
| Ivana SIRANGELO | <i>Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli</i> |
| Alessandro TOZZI | <i>Università degli Studi di Perugia</i> |

Revisione e coordinamento a cura di:

Roberto POLTRONIERI *Università degli Studi di Verona*

Si ringrazia Clara Iannuzzi per la partecipazione alla precedente edizione del volume.

Prefazione

Agli inizi degli anni '80 del secolo scorso, ho cominciato ad insegnare Fisiologia a studenti iscritti alla Scuola diretta a fini speciali per Tecnici di Fisiopatologia Cardiocircolatoria dell'Università degli Studi Verona. In quel periodo ho scritto i primi appunti riguardanti l'Apparato cardiovascolare, in quanto gli studenti desideravano del materiale didattico completo, ma nello stesso tempo privo di dettagli.

Successivamente, la diffusione dei corsi di Laurea triennali mi ha permesso di aggiungere altri capitoli a quello che poi è diventato un testo utile a soddisfare le richieste della didattica per gli studenti non solo di questi Corsi, ma anche per coloro che hanno una cultura diversa e un diverso livello di preparazione.

Il testo *Elementi di Fisiologia* è nato con la collaborazione preziosa di ricercatori e docenti che insegnano nelle varie Università italiane. Il titolo dato al libro ha il significato di una presentazione della materia, che comprende un insieme di informazioni essenziali, accurate e attuali senza prolissità. Il testo è organizzato in modo da consentire lo studio della fisiologia, principalmente delle funzioni dell'organismo sano, non patologico, descrivendo le modalità di mantenimento dell'omeostasi dei principali apparati e sistemi funzionali: nervoso, muscolare, cardiovascolare, respiratorio, renale, equilibrio acido-base, gastrointestinale, endocrino e riproduttivo.

Le funzioni dei diversi organi e apparati che si influenzano reciprocamente sono state descritte tenendo conto, ove era necessario, dei principi generali della chimica, della fisica e della biologia.

Gli argomenti controversi sono stati omessi, per aumentare la parte descrittiva dei meccanismi fisiologici più importanti e generalmente accettati.

Nella scelta di figure e diagrammi abbiamo preferito immagini semplici, cercando di riassumerne e semplificarne la descrizione.

Sono stati omessi i riferimenti bibliografici a causa del carattere informativo di base che il libro vuole offrire. Le fonti utilizzate per la trattazione dei singoli capitoli sono prese, in parte, dai più recenti trattati e dai più aggiornati testi monografici di Fisiologia.

Pensiamo, quindi, che questo libro possa essere un valido mezzo didattico, pratico e professionale per apprendere e consolidare i principi basilari della Fisiologia umana.

Roberto Poltronieri

Visto il riscontro positivo della prima, ho accolto l'invito della Casa editrice EdiSES per una seconda edizione. Il contenuto generale è rimasto sostanzialmente invariato. Tuttavia, si è reso necessario ampliare e aggiornare alcuni capitoli, anche ai fini di una migliore chiarezza espositiva. Il volume si presenta ancora ricco di illustrazioni, che favoriscono la comprensione dei meccanismi complessi della fisiologia.

Mi sembra doveroso dedicare uno spazio per ringraziare i colleghi che, con il loro decisivo supporto, hanno contribuito alla stesura del libro permettendo questo meraviglioso percorso.

Desidero, infine, ringraziare la Casa editrice EdiSES nella persona della dottoressa Susanna Terzano, per tutto l'aiuto fornitomi nella realizzazione di questo nuovo progetto.

Roberto Poltronieri

Indice generale

Capitolo 1

Introduzione alla fisiologia

| | |
|---|----|
| Introduzione | 1 |
| Livelli di organizzazione della materia vivente | 1 |
| ▶ Cellule | 2 |
| ▶ Tessuti | 2 |
| ▶ Organi | 3 |
| ▶ Apparati e sistemi | 3 |
| Omeostasi | 4 |
| ▶ Meccanismi di controllo omeostatico | 5 |
| Altri temi della fisiologia | 12 |
| ▶ Ridondanza e pleiomorfismo | 12 |
| ▶ Plasticità | 13 |

Capitolo 2

Composizione dell'organismo e compartimenti idrici

| | |
|--|----|
| Composizione chimico-fisica dell'organismo | 15 |
| ▶ Organi e tessuti | 15 |
| ▶ Costituenti chimici | 17 |
| Compartimenti idrici | 19 |
| ▶ Liquidi intracellulare ed extracellulare | 19 |
| ▶ Liquido interstiziale e plasma | 20 |
| ▶ Movimenti tra compartimenti idrici | 21 |

Capitolo 3

Fisiologia di membrana, eccitabilità e trasmissione sinaptica

| | |
|---|----|
| Dinamica cellulare | 27 |
| ▶ Membrana cellulare | 27 |
| ▶ Trasporti di membrana | 29 |
| Eccitabilità cellulare e trasmissione del segnale | 31 |
| ▶ Potenziale di membrana a riposo | 31 |
| ▶ Potenziale graduato e potenziale d'azione | 33 |
| ▶ Trasmissione sinaptica | 39 |
| ▶ Comunicazione intercellulare e segnali chimici | 42 |

Capitolo 4

Organizzazione e funzione del sistema nervoso

| | |
|---|----|
| Cellule del sistema nervoso | 45 |
| ▶ Neuroni | 45 |
| ▶ Cellule gliali | 48 |
| Sistema nervoso centrale | 49 |
| ▶ Midollo spinale | 50 |
| ▶ Encefalo | 56 |
| ▶ Sistemi funzionali nel SNC: il sistema limbico | 63 |
| ▶ Il movimento volontario | 64 |
| ▶ Funzioni integrate del SNC: apprendimento e memoria | 67 |

Capitolo 5

Sistema nervoso: organi sensoriali

| | |
|---|-----|
| Caratteristiche generali dei sistemi sensoriali | 71 |
| Proprietà dei recettori sensoriali | 71 |
| ▶ Campo recettivo | 72 |
| Classificazione dei sistemi sensoriali | 74 |
| Sistema somatosensitivo | 74 |
| ▶ Afferenze somatosensoriali | 76 |
| ▶ Sensibilità tattile e propriocettiva | 78 |
| ▶ Sensibilità termica | 82 |
| Sistema visivo | 87 |
| ▶ Occhio | 87 |
| ▶ Vie visive | 92 |
| Sistema uditivo | 94 |
| ▶ Orecchio | 94 |
| ▶ Vie uditive | 98 |
| Sistema vestibolare | 99 |
| ▶ Recettori vestibolari | 99 |
| ▶ Vie vestibolari | 101 |
| Sensi chimici: gusto e olfatto | 101 |
| ▶ Gusto | 101 |
| ▶ Olfatto | 102 |

Capitolo 6

Sistema nervoso: fisiologia del sistema nervoso autonomo

| | |
|---|-----|
| Caratteristiche generali del sistema nervoso autonomo | 107 |
| Meccanismi centrali di integrazione e coordinamento delle risposte autonome | 108 |

| | |
|--|-----|
| Organizzazione generale del sistema nervoso autonomo | 109 |
| ▶ Sistema nervoso simpatico | 111 |
| ▶ Sistema nervoso parasimpatico | 117 |

Capitolo 7

Muscolo striato e liscio

| | |
|---|-----|
| Muscolo scheletrico | 119 |
| ▶ Struttura e funzione | 119 |
| ▶ Accoppiamento eccitazione-contrazione | 122 |
| ▶ Meccanica del muscolo | 127 |
| ▶ Fibre muscolari e metabolismo | 130 |
| Muscolo liscio | 136 |
| ▶ Caratteristiche funzionali | 136 |
| ▶ Classificazione del muscolo liscio | 138 |
| ▶ Attivazione e contrazione muscolare | 139 |
| ▶ Energetica della contrazione | 142 |

Capitolo 8

Cuore

| | |
|--|-----|
| Anatomia funzionale | 143 |
| Attività elettrica e meccanica | 144 |
| ▶ Autoritmicità cardiaca e propagazione dell'eccitamento | 144 |
| ▶ Eccitazione e contrazione ventricolare | 147 |
| Controllo nervoso | 150 |
| Controllo ormonale e chimico | 153 |
| Elettrocardiogramma | 154 |
| ▶ Derivazioni bipolari | 154 |
| ▶ Derivazioni unipolari | 161 |
| ▶ Derivazioni precordiali | 161 |
| Ciclo cardiaco | 162 |
| ▶ Valvole | 164 |

| | | | |
|--|-----|--|-----|
| ▶ Toni cardiaci | 164 | ▶ Polso arterioso e velocità di flusso | 198 |
| Gittata sistolica | 166 | Controllo vascolare | 201 |
| ▶ Regolazione integrata della funzione sistolica | 170 | ▶ Meccanismi a breve termine | 202 |
| Gittata cardiaca | 171 | ▶ Meccanismi a lungo termine | 202 |
| ▶ Metodo di Fick | 171 | ▶ Controllo cardiovascolare nella posizione eretta | 205 |
| ▶ Metodo della diluizione di un colorante | 172 | ▶ Controllo cardiovascolare in condizioni di shock ipovolemico | 207 |
| ▶ Metodo della termodiluizione | 172 | Riflessi barocettivo e chemocettivo | 208 |
| Riflessi cardiaci | 173 | ▶ Barocettori | 208 |
| ▶ Riflesso di Bainbridge | 174 | ▶ Chemocettori | 211 |
| ▶ Aritmia sinusale respiratoria | 174 | ▶ Risposta ischemica cerebrale | 212 |
| Circolazione coronarica | 174 | ▶ Risposte integrate nel controllo cardiovascolare | 213 |
| ▶ Fattori fisici | 176 | Capillari, vene e vasi linfatici | 213 |
| ▶ Fattori nervosi e umorali | 177 | ▶ Microcircolo | 213 |
| Lavoro cardiaco e metabolismo | 177 | ▶ Circolazione venosa | 217 |
| | | ▶ Sistema linfatico | 222 |
| Capitolo 9 | | Capitolo 10 | |
| Sistema vascolare | | Sangue | |
| Organizzazione funzionale del sistema vascolare | 181 | Introduzione | 225 |
| Statica dei fluidi | 182 | Funzioni del sangue | 226 |
| ▶ Pressione idrostatica | 182 | Composizione del sangue | 226 |
| Dinamica dei fluidi | 184 | ▶ Plasma | 226 |
| ▶ Flusso e velocità | 184 | ▶ Elementi corpuscolati | 227 |
| ▶ Moto laminare e turbolento | 184 | Emostasi | 235 |
| ▶ Relazione tra pressione, flusso e resistenza | 185 | Coagulazione | 235 |
| ▶ Teorema di Bernoulli | 187 | ▶ Retrazione del coagulo e fibrinolisi | 237 |
| ▶ Legge di Laplace | 188 | ▶ Limitazioni alla crescita del coagulo o alla sua formazione | 238 |
| ▶ Pressione critica di chiusura | 190 | Gruppi sanguigni | 239 |
| ▶ Compliance vasale | 190 | ▶ Sistema AB0 | 239 |
| ▶ Resistenze arteriolari | 191 | ▶ Sistema Rh | 240 |
| Pressione arteriosa | 195 | | |
| ▶ Pressione pulsatoria | 196 | | |

Capitolo 11

Apparato respiratorio

| | |
|---|-----|
| Anatomia funzionale | 241 |
| ▶ Polmoni | 244 |
| ▶ Vie aeree | 244 |
| Meccanica respiratoria | 246 |
| ▶ Inspirazione | 246 |
| ▶ Espirazione | 247 |
| ▶ Distensibilità e lavoro respiratorio | 247 |
| ▶ Tensione superficiale polmonare | 250 |
| ▶ Pressione intrapleurica | 251 |
| ▶ Pressione intralveolare | 253 |
| ▶ Interazione polmone-parete toracica | 253 |
| ▶ Volumi e capacità polmonari | 255 |
| Ventilazione e perfusione | 257 |
| ▶ Ventilazione totale | 257 |
| ▶ Spazio morto anatomico e fisiologico | 257 |
| ▶ Ventilazione alveolare | 258 |
| ▶ Distribuzione regionale della ventilazione | 259 |
| ▶ Circolazione polmonare | 260 |
| ▶ Rapporto ventilazione-perfusione | 264 |
| Scambi gassosi | 264 |
| ▶ Composizione dell'aria alveolare | 266 |
| ▶ Diffusione dei gas attraverso la membrana alveolo-capillare | 267 |
| ▶ Scambi dei gas lungo il capillare | 268 |
| Trasporto dei gas nel sangue | 269 |
| ▶ Trasporto dell'ossigeno | 269 |
| ▶ Trasporto dell'anidride carbonica | 277 |
| Controllo della respirazione | 280 |
| ▶ Centri bulbari | 280 |
| ▶ Centri pontini | 282 |
| ▶ Controllo riflesso della respirazione | 283 |

Capitolo 12

Apparato renale ed equilibrio acido-base

| | |
|--|-----|
| Funzione renale | 289 |
| ▶ Attività del nefrone | 290 |
| ▶ Circolazione renale | 292 |
| Filtrazione glomerulare e flusso plasmatico | 293 |
| ▶ Dinamica dell'ultrafiltrazione | 293 |
| ▶ Regolazione della velocità di filtrazione glomerulare | 295 |
| ▶ Determinazione della velocità di filtrazione glomerulare | 298 |
| ▶ Clearance renale | 299 |
| ▶ Determinazione del flusso plasmatico ed ematico renale | 300 |
| Riassorbimento e secrezione | 301 |
| ▶ Riassorbimento | 301 |
| ▶ Secrezione di sostanze organiche | 304 |
| Diluizione e concentrazione urinaria | 304 |
| ▶ Gradiente osmotico midollare | 305 |
| Bilancio idrico ed elettrolitico | 308 |
| ▶ Bilancio idrico | 308 |
| ▶ Bilancio del sodio | 313 |
| ▶ Bilancio del potassio | 317 |
| Minzione | 317 |
| Equilibrio acido-base | 319 |
| ▶ Produzione di acido | 319 |
| ▶ Sistemi tampone e compensazione renale | 322 |
| ▶ Alterazioni dell'equilibrio acido-base | 325 |
| ▶ Basi tampone totali | 328 |
| ▶ Conclusioni | 328 |

Capitolo 13

Controllo integrato della pressione arteriosa, del bilancio idrosalino e dell'equilibrio acido-base

| | |
|--|-----|
| Regolazione della pressione arteriosa | 329 |
| ▶ Introduzione | 329 |
| ▶ Regolazione nervosa | 330 |
| ▶ Regolazione umorale | 333 |
| ▶ Regolazione renale | 333 |
| ▶ Emorragia e shock | 335 |
| Regolazione del bilancio idrosalino | 336 |
| Regolazione dell'equilibrio acido-base | 339 |
| ▶ Equilibrio acido-base | 339 |
| ▶ Sistemi tampone | 340 |
| ▶ Apparato respiratorio e regolazione del pH | 343 |
| ▶ Apparato renale e regolazione del pH | 343 |

Capitolo 14

Apparato gastrointestinale

| | |
|---|-----|
| Anatomia funzionale | 345 |
| Regolazione delle funzioni gastrointestinali | 346 |
| ▶ Controllo nervoso ed endocrino | 346 |
| ▶ Controllo ormonale e peptidico delle funzioni del tratto GI | 350 |
| ▶ Fasi del controllo nervoso e ormonale | 351 |
| Attività elettrica del tratto gastrointestinale | 352 |
| ▶ Onde lente | 352 |
| ▶ Potenziali a punta | 353 |
| Motilità dell'apparato gastrointestinale | 353 |
| ▶ Deglutizione ed esofago | 354 |
| ▶ Motilità gastrica | 356 |

| | |
|----------------------------------|-----|
| ▶ Motilità dell'intestino tenue | 360 |
| ▶ Motilità dell'intestino crasso | 362 |
| ▶ Defecazione | 364 |

| | |
|---------------------------------|-----|
| Circolazione splanchnica | 365 |
| ▶ Attività e fattori metabolici | 365 |
| ▶ Controllo nervoso | 365 |

| | |
|-------------------------------------|-----|
| Fenomeni di adattamento intestinale | 366 |
|-------------------------------------|-----|

| | |
|------------------------------|-----|
| Secrezioni gastrointestinali | 366 |
| ▶ Secrezione salivare | 366 |
| ▶ Secrezione gastrica | 368 |
| ▶ Secrezione pancreatica | 376 |
| ▶ Fegato | 379 |
| ▶ Secrezione biliare | 386 |
| ▶ Secrezione intestinale | 389 |

| | |
|--|-----|
| Assorbimento intestinale | 392 |
| ▶ Assorbimento dei carboidrati | 392 |
| ▶ Assorbimento delle proteine | 394 |
| ▶ Assorbimento dei lipidi | 396 |
| ▶ Assorbimento di vitamine liposolubili e idrosolubili | 397 |
| ▶ Assorbimento idrico | 399 |
| ▶ Assorbimento di sali minerali | 400 |

Capitolo 15

Metabolismo, energetica e termoregolazione

| | |
|--|-----|
| Metabolismo energetico | 405 |
| ▶ Assunzione, utilizzazione e immagazzinamento dell'energia | 406 |
| ▶ Bilancio energetico | 409 |
| ▶ Fabbisogno energetico | 412 |
| ▶ Metabolismo energetico durante le fasi di assorbimento e post-assorbimento | 414 |
| ▶ Omeostasi del glucosio | 416 |

XIV Indice generale

| | | | |
|--|-----|---------------------------------------|-----|
| Regolazione della temperatura corporea | 419 | Catabolismo | 440 |
| ▶ Temperatura corporea e omeotermia | 420 | Organi endocrini | 440 |
| ▶ Produzione e perdita di calore | 421 | ▶ Ipotalamo e ipofisi | 440 |
| ▶ Controllo termoregolatorio | 426 | ▶ Epifisi | 447 |
| ▶ Limiti fisiologici e patologici della temperatura corporea | 429 | ▶ Tiroide | 447 |
| | | ▶ Paratiroidi | 450 |
| | | ▶ Timo | 452 |
| | | ▶ Ghiandole surrenali | 453 |
| | | ▶ Pancreas | 456 |
| Capitolo 16 | | Sistema riproduttivo | 460 |
| Sistema endocrino | | ▶ Componenti del sistema riproduttivo | 460 |
| <hr/> | | ▶ Sistema riproduttivo maschile | 461 |
| Introduzione | 431 | ▶ Sistema riproduttivo femminile | 462 |
| Ormoni | 432 | | |
| ▶ Classificazione degli ormoni | 436 | Indice analitico | 469 |
| ▶ Meccanismo d'azione | 436 | | |
| ▶ Regolazione della secrezione ormonale | 438 | | |
| ▶ Specificità e integrazione | 439 | | |

Cuore

Anatomia funzionale

Il cuore ha all'incirca le dimensioni di un pugno e pesa circa 250-350 g. È costituito da: muscolo atriale, muscolo ventricolare e fibre specializzate di un tessuto eccitatorio e conduttivo. Ha quattro camere ed è diviso in una metà destra e una metà sinistra, ognuna composta da un atrio e un ventricolo. Gli atri ricevono il sangue che ritorna al cuore tramite le vene cave superiore ed inferiore (lato destro) e le vene polmonari (lato sinistro); i ventricoli pompano il sangue dal cuore tramite le arterie polmonari (lato destro) e l'aorta (lato sinistro). I due ventricoli sono separati da una parete muscolare (setto interventricolare). Posizionate fra l'atrio e il ventricolo ci sono le valvole atrioventricolari, e precisamente la valvola tricuspide (lato destro) e bicuspide o mitrale (lato sinistro). Le valvole sono ancorate da robusti cordoni fibrosi, le corde tendinee, che si attaccano ai piccoli muscoli papillari, che sporgono sulla superficie interna delle pareti ventricolari. Anche l'accesso del ventricolo destro all'arteria polmonare e l'accesso del ventricolo sinistro all'aorta sono controllati, rispettivamente dalle valvole polmonare e aortica, che agiscono in maniera passiva, cioè l'apertura e la chiusura dipende dalla differenza di pressione ai loro capi (**Figura 8.1**).

Il miocardio è composto da tre strati: lo strato esterno (epicardio) è formato da tessuto connettivo, lo strato intermedio (miocardio) da tessuto muscolare cardiaco, lo strato interno (endocardio) da cellule epiteliali.

Al contrario del muscolo scheletrico di tipo rapido, capace di sviluppare contrazioni ripetitive e sostenute

per periodi relativamente brevi con metabolismo anaerobico, il muscolo cardiaco è incapace di sviluppare un debito di ossigeno significativo per la ricchezza di mitocondri presenti nella cellula. La rapida ossidazione dei substrati con sintesi di ATP soddisfa le necessità energetiche grazie alla ricchissima rete di capillari

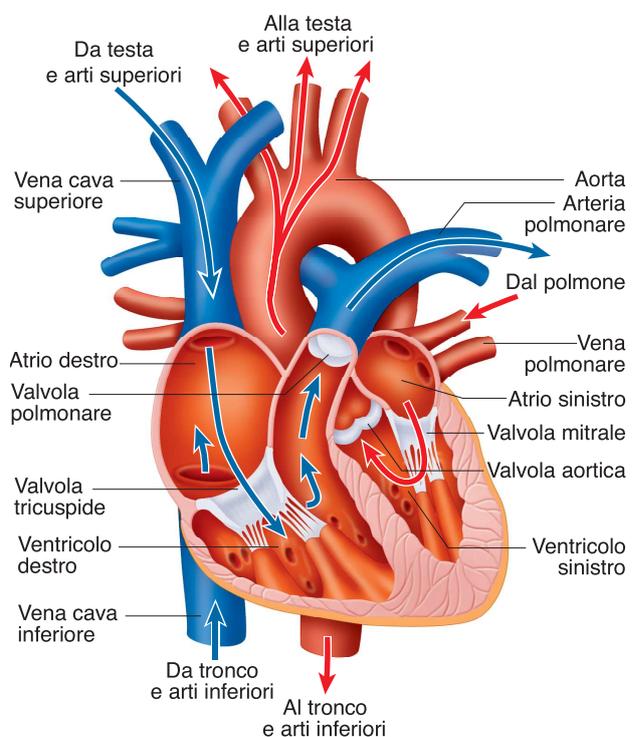


FIGURA 8.1 Struttura del cuore e percorso del flusso sanguigno nelle camere e attraverso le valvole cardiache.

(1 capillare/1 fibra muscolare) e alla brevissima distanza di diffusione dei gas.

Sulla superficie dei ventricoli corrono tre solchi contenenti le arterie e le vene coronarie che forniscono e raccolgono il sangue dal miocardio.

Il cuore ha uno scheletro fibroso formato da connettivo denso con poche fibre elastiche, molto resistente, che circonda l'origine del tronco polmonare, dell'aorta e delle valvole cardiache. La struttura stabilizza la posizione delle valvole cardiache rispetto alla muscolatura ventricolare e isola fisicamente il miocardio atriale da quello ventricolare.

Il cuore è avvolto da una struttura membranosa a doppia parete (sacco pericardico) contenente circa 20 mL di liquido pericardico, che funge da lubrificante per il continuo movimento del cuore. Il pericardio è poco distendibile e si oppone in maniera forte ad un eventuale rapido aumento delle dimensioni del cuore.

Attività elettrica e meccanica

► Autoritmicità cardiaca e propagazione dell'eccitamento

Perché il cuore pompi adeguatamente il sangue, il muscolo cardiaco deve contrarsi in maniera *sincrona*, prima contraendo entrambi gli atri, poi contraendo entrambi i ventricoli.

Il cuore svolge la sua funzione in modo sequenziale e coordinato per mezzo del **sistema di eccitazione-conduzione**, costituito da una rete specializzata di fibre, che generano e propagano un'onda di eccitazione, che porta alla contrazione del miocardio.

Il cuore è costituito da due tipi di cellule: 1) cellule del muscolo di lavoro atriale e ventricolare (99%), a cui compete la propulsione del sangue e cioè la contrazione e generazione di forza o pressione; queste cellule non hanno automatismo; 2) cellule del sistema specifico di eccitamento e di conduzione (1%), specializzate nel generare e condurre i potenziali d'azione alle cellule contrattili.

Le caratteristiche bioelettriche delle cellule del tessuto di eccitazione-conduzione determinano sia la frequenza cardiaca (FC), sia la velocità di propagazione e il conseguente ritardo temporale fra atrio e ventricolo.

In certi punti, i confini tra cellula e cellula si avvicinano strettamente per formare **giunzioni comunicanti**, ovvero aree di bassa resistenza, che consentono

una diffusione quasi completamente libera degli ioni, e la propagazione dei potenziali d'azione a tutte le altre cellule che, eccitate, si contraggono come un unico *sincizio funzionale*. Il segnale si propaga mediante correnti locali attraverso sinapsi elettriche.

L'eccitazione e la contrazione atriale sono completate prima dell'inizio dell'attività ventricolare. Gli atri e i ventricoli, infatti, formano due sincizi funzionali che si contraggono come entità separate. Non ci sono giunzioni comunicanti che uniscono le cellule contrattili atriali a quelle ventricolari; inoltre gli atri e i ventricoli sono separati dal tessuto fibroso, che non è elettricamente conduttivo e che circonda e sostiene le valvole. Tuttavia, un importante sistema di conduzione specializzato facilita e coordina la trasmissione dell'eccitazione elettrica per assicurare la sincronizzazione tra l'azione di pompa atriale e ventricolare. Quindi, a differenza del muscolo scheletrico, dove si possono produrre contrazioni graduate variando il numero di miofibrille che si contraggono all'interno del muscolo (reclutamento delle unità motrici), nel cuore o si contraggono tutte le fibre o non se ne contrae alcuna.

Un cuore, isolato e in condizioni adeguate, continua a battere con frequenza costante (**automatismo** o **autoritmicità**). Alcune cellule cardiache hanno la capacità di autoeccitarsi, un processo che permette di dare origine a una scarica, e alla conseguente contrazione, ritmica e automatica. In generale, la capacità di generare potenziali d'azione spontanei, in assenza di stimoli nervosi, deriva da un potenziale di membrana a riposo, instabile, che parte da circa -60 mV e lentamente sale verso il valore soglia per generare il potenziale d'azione anche in assenza di uno stimolo proveniente dal sistema nervoso (*attività pacemaker*). Queste cellule sono strettamente associate con quelle di conduzione, specializzate nel condurre velocemente i potenziali generati dalle cellule pacemaker, coordinando così le contrazioni delle varie regioni del cuore per un'efficiente azione di pompa.

Il sistema di eccitazione e conduzione dell'impulso elettrico è costituito da: a) **nodo seno-atriale (SA)**; b) **nodo atrio-ventricolare (AV)**; c) **fascio di His** con le sue branche destra e sinistra; d) sistema delle **fibre del Purkinje**, che porta direttamente il segnale alle cellule ventricolari (**Figura 8.2a**).

Normalmente il primo impulso proviene dal nodo SA, che si trova nell'atrio destro in prossimità dello sbocco della vena cava superiore. Gli eventi elettrici sono provocati da modificazioni della per-

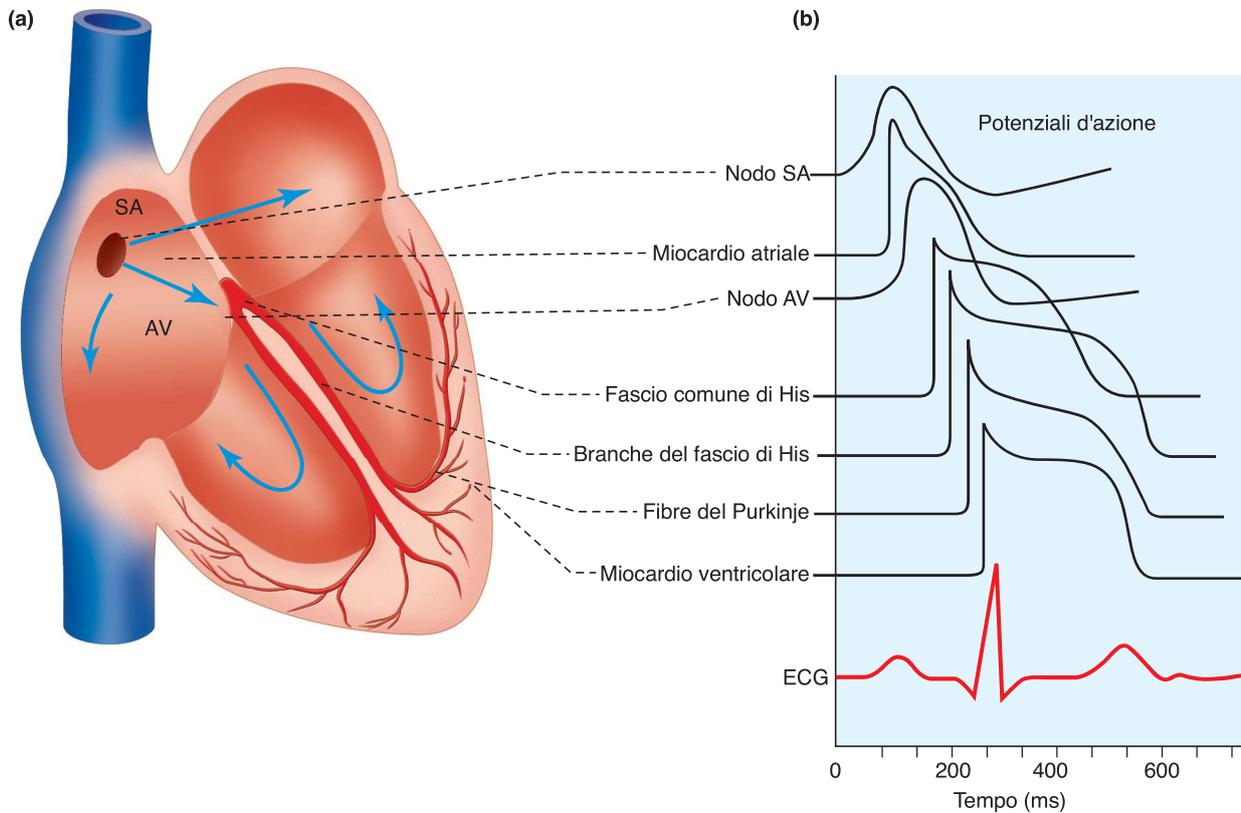


FIGURA 8.2 (a) Vie di conduzione del potenziale d'azione cardiaco. (b) Potenziali d'azione intracellulari, in cardiomiociti di alcune zone cardiache.

meabilità della membrana specialmente agli ioni Na^+ , K^+ e Ca^{2+} .

La principale caratteristica distintiva del potenziale d'azione di una cellula pacemaker è la fase 4, instabile, che presenta una depolarizzazione lenta e continua (Figura 8.3). Questa depolarizzazione è provocata da: a) diminuzione della permeabilità al K^+ , i cui canali, aperti durante la fase di ripolarizzazione del potenziale d'azione, gradualmente si chiudono a causa del ritorno del potenziale di membrana a valori negativi; b) apertura di canali permeabili a Na^+ e K^+ (-60 mV). Questi sono chiamati **canali I_f** (canali fun-

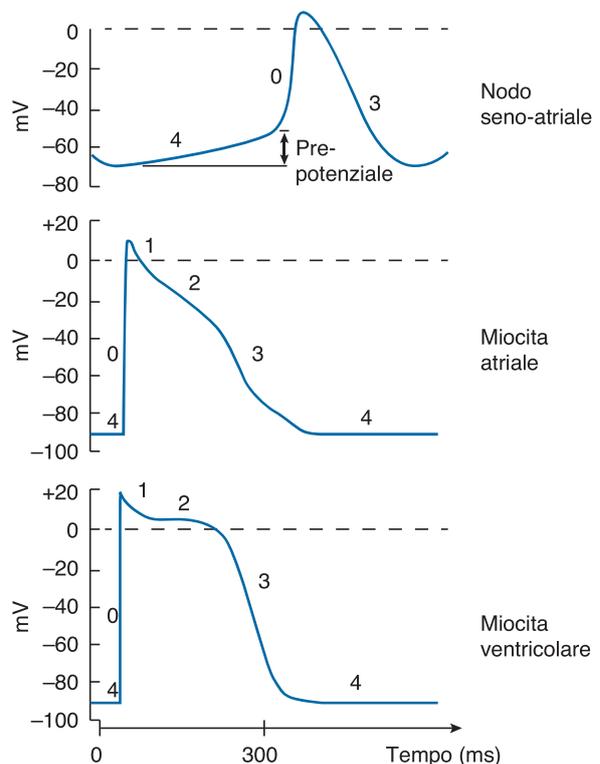


FIGURA 8.3 Potenziali d'azione del nodo SA e dei cardiomiociti atriale e ventricolare. I numeri indicano le diverse fasi in cui viene suddiviso il segnale elettrico. La fase 4, o di riposo, è instabile nel nodo SA (cellula pacemaker), mentre è stabile (-90 mV) nelle cellule di lavoro atriale e ventricolare. I pacemaker latenti determinano la FC solo se l'attività del nodo SA è soppressa. Nodo SA: 100 imp/min; nodo AV: 40-60 imp/min; fascio His e fibre del Purkinje: 15-40 imp/min.

ny) sia perché permettono alla corrente di passare, sia per le loro proprietà inusuali, e cioè questi particolari canali si aprono quando il potenziale diventa più negativo alla fine della ripolarizzazione. L'ingresso di Na^+ supera l'uscita di K^+ e questo ingresso netto di cariche positive depolarizza le cellule autoritmiche e il potenziale di membrana diventa progressivamente meno negativo. I canali I_f gradualmente si chiudono e il potenziale di membrana si avvicina a circa -55 mV. Questa iniziale depolarizzazione attiva l'apertura di alcuni canali del Ca^{2+} voltaggio-dipendenti; c) con l'ingresso di Ca^{2+} continua la depolarizzazione verso il valore soglia. Quando viene raggiunto, si attiva l'apertura di una seconda popolazione di canali del Ca^{2+} , che rimangono aperti per più tempo e si inattivano lentamente determinando la fase di depolarizzazione rapida (fase 0) del potenziale d'azione (negli altri tessuti eccitabili la depolarizzazione è dovuta all'apertura di canali del Na^+). Quando i canali del Ca^{2+} al picco del potenziale d'azione si chiudono, si aprono i canali lenti del K^+ . La fase di ripolarizzazione (fase 3) è determinata dalla conseguente uscita di K^+ , che ricrea un potenziale progressivamente più negativo rimuovendo in tal modo lo stimolo per l'apertura dei canali del calcio (Figura 8.4).

Una parte dei canali Na^+ , K^+ e Ca^{2+} dipendono per la loro apertura dal voltaggio di membrana, mentre

altri dipendono dalla concentrazione di neuromediatrici, ormoni, o metaboliti (farmaci).

I gradienti di concentrazione ionica, che determinano i potenziali transmembrana, sono creati e mantenuti da meccanismi di trasporto attivo. Quando l'apporto energetico per le cellule è scarso a causa di un'insufficienza del flusso coronarico, la sintesi di ATP è ridotta, e di conseguenza anche il trasporto attivo; questo può provocare una caduta dei gradienti di concentrazione ionica, fino a compromettere l'attività elettrica del cuore.

La frequenza dei potenziali d'azione autoritmici è modificata dall'alterazione della permeabilità delle cellule ai vari ioni. L'aumento di permeabilità a Na^+ e Ca^{2+} accelera la depolarizzazione aumentando il numero di segnali elettrici che raggiungono il valore soglia (FC aumentata). La diminuzione della permeabilità al Ca^{2+} o l'aumento della permeabilità al K^+ diminuiscono la velocità di depolarizzazione (FC diminuita).

La frequenza di scarica del nodo SA e di altro tessuto nodale è influenzata dalla temperatura e dai farmaci. Aumenta con la temperatura e ciò può contribuire alla tachicardia (FC > 100, per es., febbre). La digitale, invece, deprime il tessuto nodale ed esercita un effetto simile a quello della stimolazione vagale, specie sul nodo AV (bradicardia, FC < 60).

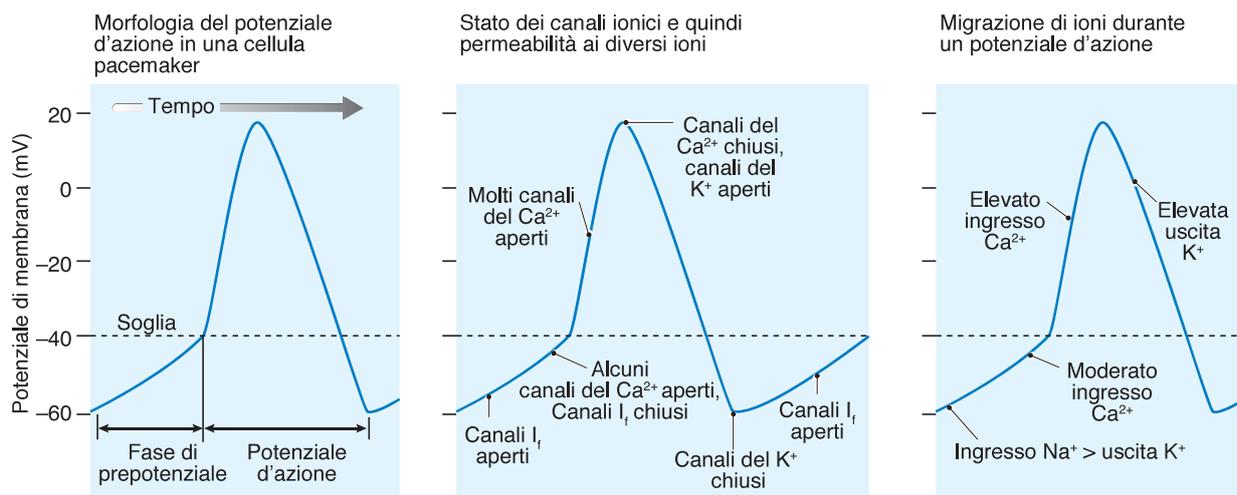


FIGURA 8.4 Le cellule del nodo SA hanno un minor potenziale di riposo (-60 mV). A questo voltaggio è attiva una corrente cationica depolarizzante (I_f) permeabile a Na^+ e K^+ . Dopo una prima depolarizzazione dovuta a I_f segue una corrente Ca^{2+} voltaggio-dipendente che ad un certo punto diventa fortemente rigenerativa. La depolarizzazione inibisce I_f . Al raggiungimento del valore soglia, si aprono i canali del Ca^{2+} e l'ingresso di questi causa l'insorgenza del potenziale d'azione. Al picco del potenziale, i canali del Ca^{2+} si chiudono, mentre si aprono i canali lenti del K^+ . La ripolarizzazione è determinata dalla conseguente uscita dello ione K^+ .

► Trasporto dell'anidride carbonica

Il trasporto di CO_2 pone meno problemi di quelli connessi al trasporto di O_2 , dato che, anche nelle condizioni più gravi, il sangue può trasportare una quantità di CO_2 molto superiore a quella dell' O_2 . Il contenuto ematico di CO_2 ha molta importanza nel controllo dell'equilibrio acido-base. Nelle normali condizioni di riposo vengono ceduti dai tessuti ai polmoni circa 4 mL di CO_2 /100 mL di sangue.

La CO_2 presente nell'organismo deriva unicamente dal metabolismo cellulare (è praticamente assente nell'aria atmosferica). Nel metabolismo aerobico la CO_2 viene prodotta dai mitocondri e di conseguenza la $p\text{CO}_2$ cellulare è maggiore rispetto al sangue arterioso del capillare. Il gas, pertanto, attraversa il citoplasma cellulare, la membrana della cellula ed entra nell'interstizio; quindi, attraverso la membrana del capillare, passa nel plasma e nel globulo rosso. La CO_2 viene veicolata dal sangue e, attraverso i polmoni, eliminata nell'ambiente.

È un importante stimolo chimico per i chemocettori centrali e periferici, e ha quindi un **ruolo chiave nella regolazione della respirazione**. La rimozione è molto importante perché l'ipercapnia causa acidosi; inoltre deprime l'attività del SNC, causando confusione, coma e perfino la morte. Poiché la costanza del pH è molto critica per quasi tutte le reazioni, è molto importante che la concentrazione di CO_2 nel sangue rimanga costante.

In un soggetto normale, la CO_2 è prodotta ad una velocità di circa 200 mL/min, ma può aumentare di sei volte in condizioni di stress o di esercizio. Mentre la $p\text{O}_2$ arteriosa dipende da diversi fattori oltre che dalla ventilazione alveolare, la $p\text{CO}_2$ arteriosa dipende esclusivamente dalla ventilazione alveolare e dalla produzione di CO_2 .

È veicolata dal sangue più facilmente dell' O_2 , perché è una molecola non polare, molto solubile nei lipidi e pertanto attraversa facilmente le membrane.

La CO_2 è trasportata nel sangue sotto tre forme chimiche: 1) **disciolta nel plasma** (5-7%); 2) **carbami-noemoglobina** (20-30%); 3) **bicarbonato** (65-70%), che è il trasporto più importante da un punto di vista fisiologico (**Figura 11.23**):

- *CO_2 disciolta fisicamente.* La continua produzione cellulare di CO_2 incrementa la $p\text{CO}_2$ tissutale (circa 50 mmHg) che, per diffusione, diffonde nel sangue del capillare. La quantità di CO_2 disciolta nel plasma è di gran lunga superiore a quella dell' O_2

disciolto, sebbene la $p\text{CO}_2$ del sangue arterioso sia di 40 mmHg; ciò dipende dal coefficiente di solubilità per la CO_2 (0,03 mmol/mmHg a 37°C), che è 20 volte maggiore di quello per l' O_2 .

- *CO_2 -emoglobina.* Una quota della CO_2 totale trasportata ai polmoni è presente nel sangue come composto carbaminico, che si forma dalla reazione tra la CO_2 e i gruppi aminici dell'Hb. Diversamente dall' O_2 , che si lega agli atomi di ferro dell'Hb, la CO_2 si lega ai gruppi aminici; di conseguenza, non essendoci una competizione di trasporto, le molecole di Hb possono trasportare entrambi i gas nello stesso tempo.

L'Hb risulta più efficiente delle proteine plasmatiche nella formazione dei composti carbaminici per vari motivi: a) la concentrazione ematica di Hb è superiore a quella delle proteine plasmatiche; b) la molecola dell'Hb presenta una maggiore facilità a legare la CO_2 a mano a mano che perde l' O_2 (capillari sistemici); 3) l'Hb ha un potere tampone molto maggiore di quello delle proteine plasmatiche.

- *CO_2 come bicarbonato.* La maggior parte della CO_2 è trasportata sotto forma di ione HCO_3^- . La CO_2 che diffonde nei globuli rossi si combina rapidamente con l' H_2O per formare H_2CO_3 , una reazione catalizzata dall'enzima anidrasi carbonica. L' H_2CO_3 a sua volta si dissocia in H^+ e HCO_3^- . Gli H^+ vengono tamponati principalmente dall'Hb, che nella sua forma deossigenata è in grado di legare una quota maggiore di H^+ , mentre gli ioni HCO_3^- che si formano diffondono nel plasma per gradiente di concentrazione. Occorre notare che, anche se il trasporto della CO_2 e la regolazione dell' H^+ avvengono contemporaneamente, essi sono l'uno indipendente dall'altro e sono controllati da fattori diversi.

Per mantenere la neutralità elettrica lo ione Cl^- diffonde dal plasma nei globuli rossi (scambio di cloruri), che aumentano l'attività osmotica e, di conseguenza, viene assunta H_2O per stabilire l'equilibrio osmotico.

Quando il sangue venoso raggiunge i polmoni, il processo verificatosi a livello dei capillari procede in senso inverso ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$). La $p\text{CO}_2$ alveolare (40 mmHg) è inferiore a quella del sangue venoso polmonare (46 mmHg), e diffonde quindi dal plasma agli alveoli. La rimozione della CO_2 provoca il rilascio di ioni H^+ dall'Hb. Lo scambio dei cloruri si inverte e gli

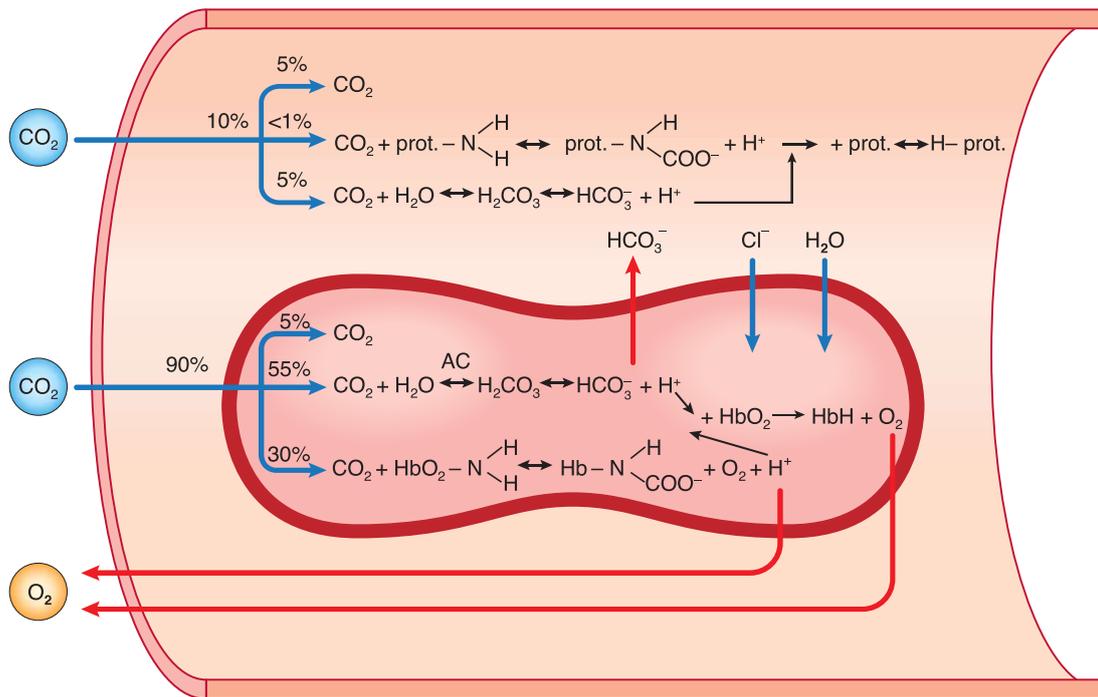


FIGURA 11.23 Meccanismi di trasporto della CO_2 . Il meccanismo predominante è in forma di HCO_3^- . L'emoglobina deossigenata ha un'affinità per la CO_2 maggiore dell'emoglobina ossigenata e lega più facilmente ioni H^+ liberi rilasciati durante la formazione di HCO_3^- . Questi effetti si invertono nei polmoni quando l' O_2 si trasferisce dagli alveoli ai globuli rossi. AC: anidrasi carbonica; prot: proteine plasmatiche.

ioni Cl^- ritornano nel plasma scambiandosi con gli ioni HCO_3^- , che tornano invece all'interno degli eritrociti. Gli ioni HCO_3^- e H^+ si riconvertono in H_2O e CO_2 . La CO_2 è, quindi, libera di diffondere dai globuli rossi agli alveoli (**Figura 11.24**).

Nelle 24 ore, in condizioni di riposo, la quantità di CO_2 eliminata dai polmoni corrisponde a 12.500 mEq di ioni idrogeno. Il bicarbonato rappresenta il più importante tampone extracellulare, costituendo la **riserva alcalina** di circa 24-26 mEq/L e cioè poco più del 50% dell'intera riserva alcalina presente nell'organismo.

Curva di saturazione della CO_2 nel sangue

Analogamente a quanto fatto per l' O_2 , è possibile costruire la curva per la CO_2 totale presente nel sangue, in cui la concentrazione del gas è messa in rapporto con la sua pressione parziale (**Figura 11.25**). A causa della grande solubilità della CO_2 , il sangue può assumere o liberare quantità rilevanti di CO_2 con solo modesti cambiamenti della sua pressione. Questo è importante non solo per gli scambi gassosi, ma anche per la regolazione dell'equilibrio acido-base. La

quantità totale di CO_2 trasportata nel sangue è funzione della pCO_2 ed è influenzata dal grado di ossigenazione dell'Hb (**Figura 11.25**). Anche se l' O_2 e la CO_2 si legano all'Hb in siti diversi, l'Hb deossigenata ha un'affinità per la CO_2 maggiore dell'Hb O_2 . La forma deossigenata dà più facilmente composti carbaminici, e lega più facilmente ioni H^+ liberi rilasciati durante la formazione di HCO_3^- . Pertanto il sangue deossigenato (sangue venoso) assume liberamente e trasporta più CO_2 del sangue arterioso ossigenato (effetto Haldane). Questo effetto si inverte nei polmoni quando l' O_2 si trasferisce dagli alveoli ai globuli rossi.

Dalla curva di trasporto della CO_2 è possibile trarre le seguenti considerazioni: 1) per una data pCO_2 il sangue deossigenato è capace di legare maggiori volumi di CO_2 rispetto al sangue ossigenato; 2) il passaggio da sangue venoso a sangue arterioso comporta liberazione di CO_2 ; 3) nel sangue arterioso, con una pCO_2 di 40 mmHg, sono trasportati circa 47 mL di CO_2 /100 mL di sangue; invece, nel sangue venoso, con una pCO_2 di 45 mmHg sono trasportati circa 51 mL di CO_2 /100 mL di sangue. Pertanto, la differenza artero-

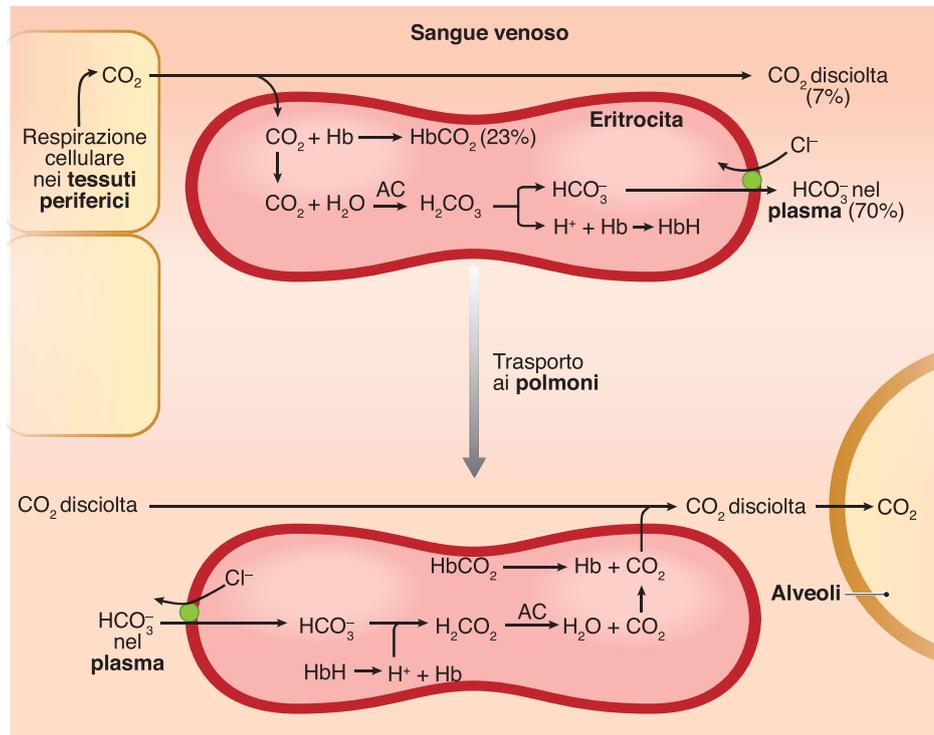


FIGURA 11.24 I movimenti della CO₂ dai tessuti ai capillari e dai capillari polmonari agli alveoli avvengono per diffusione. AC: anidraasi carbonica (enzima presente nei GR e non nel plasma).

venosa per il trasporto della CO₂, legata all’Hb, è mediamente di 4 mL di CO₂ per ogni 100 mL di sangue.

Il confronto fra le curve dell’O₂ e della CO₂ per il sangue, nell’ambito di interesse fisiologico, consente di paragonare la capacità di trasporto dei due gas ed osservare che esistono importanti differenze. La

curva relativa alla CO₂ è più lineare e più ripida; ciò implica che variazioni di pCO₂ comportino sempre variazioni proporzionali di concentrazione di CO₂. La curva, inoltre, non va a saturazione come quella dell’O₂. Questo fenomeno ha molta importanza non solo nei processi di scambio e di trasporto dei gas, ma

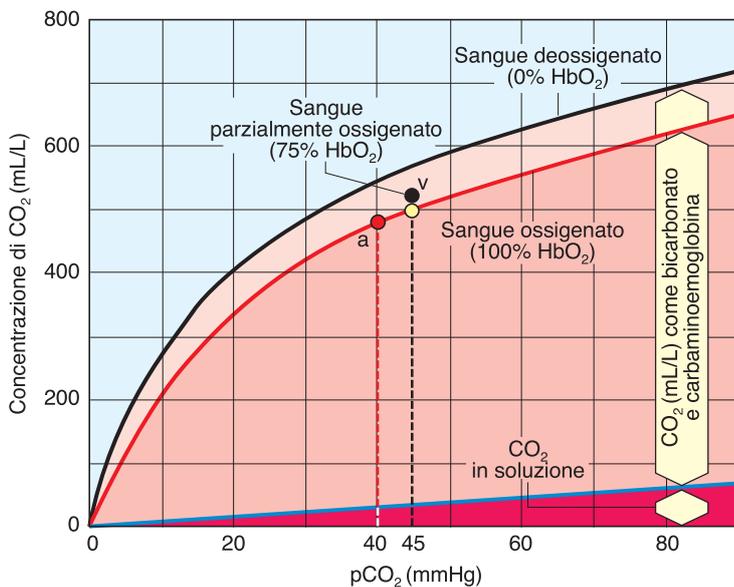


FIGURA 11.25 Curva di saturazione della CO₂ nel sangue. Le curve rappresentano la quantità di CO₂ nelle diverse forme, a pO₂ costante: 100 mmHg (100% saturazione, curva rossa) e 0 mmHg (0% saturazione, curva nera). Le lettere a e v si riferiscono alle quantità di CO₂ a livello del sangue arterioso e venoso misto, rispettivamente. Il cerchio giallo indica l’ipotetica quantità di CO₂ che si avrebbe a pCO₂ 45 mmHg e pO₂ 100 mmHg (100% di saturazione). Il cerchio nero rappresenta la quantità di CO₂ nel sangue venoso misto con pCO₂ 45 mmHg, pO₂ 40 mmHg e HbO₂ saturata al 75%.

anche nella regolazione dell'equilibrio acido-base. Inoltre, la concentrazione di CO_2 nel sangue è più del doppio rispetto all' O_2 .

La curva di dissociazione per l' O_2 , in condizioni fisiologiche, diventa piatta già per valori di $p\text{O}_2$ uguali o superiori a circa 50 mmHg; di conseguenza grandi variazioni di $p\text{O}_2$ inducono scarse modificazioni di concentrazione di O_2 (Figura 11.26).

Controllo della respirazione

Il controllo della ventilazione si riferisce alla genesi e regolazione della respirazione ritmica da parte dei centri respiratori, che hanno sede nel tronco encefalico, e alla loro modificazione da parte di afferenze originate dai centri cerebrali superiori e dai recettori sistemici (Figura 11.27).

La regolazione della respirazione permette di adeguare rapidamente la ventilazione alveolare al fabbisogno dell'organismo. È un processo ritmico, automatico che avviene involontariamente nella veglia, nel sonno e anche sotto anestesia al fine di mantenere la $p\text{O}_2$, la $p\text{CO}_2$ e il pH in ambiti fisiologici. La respirazione è sia sotto controllo volontario (parlare, cantare, ecc.) che involontario, automatico senza alcuno sforzo consapevole (tosse, starnuto, ecc.). Il controllo omeostatico dei tre parametri mantiene tutta la sua efficienza anche quando l'apparato respiratorio viene massimamente attivato (fino a 20 volte la ventilazione) per sostenere le richieste metaboliche dell'esercizio muscolare intenso.

Gran parte delle informazioni circa il controllo della respirazione provengono da esperimenti eseguiti sugli animali in cui le aree critiche del cervello erano state distrutte o veniva sezionato chirurgicamente il tronco dell'encefalo. Una lesione tra bulbo e midollo spinale, ad esempio, abolisce la capacità di compiere atti respiratori, mentre una lesione nelle regioni più rostrali del ponte non compromette la respirazione. Questi risultati hanno dimostrato che la **ritmicità del respiro** origina nel bulbo.

Anche se non è stato identificato un singolo gruppo di neuroni bulbari che possa funzionare come pacemaker, nella genesi del ritmo respiratorio sono coinvolti due distinti nuclei bulbari e un **centro integratore**, che controlla il generatore del ritmo promuovendo l'appropriata forza ventilatoria mediante l'elaborazione di afferenze provenienti da: a) centri cerebrali superiori (corteccia cerebrale, cervelletto, ipotalamo, amigdala, sistema limbico); b) chemo-

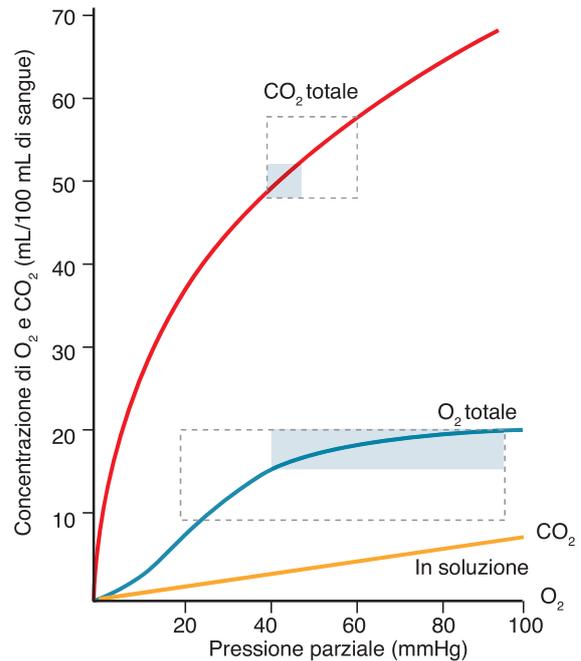


FIGURA 11.26 Le curve di saturazione dell' O_2 e della CO_2 indicano che la concentrazione totale di CO_2 presente nel sangue è circa tre volte superiore a quella dell' O_2 . Rettangoli pieni: ambiti fisiologici; rettangoli tratteggiati: durante un lavoro strenuo.

recettori (centrali e periferici); c) meccanocettori polmonari che promuovono la velocità e l'ampiezza del ritmo respiratorio.

I segnali generati in questi centri sono inviati ai motoneuroni spinali, che formano i nuclei motori dei muscoli respiratori.

Centri bulbari

Il cuore del sistema è il “generatore centrale del ritmo respiratorio” posto a livello bulbare, che dipende dalla generazione e dal susseguirsi di modificazioni cicliche dell'attività di cellule principalmente localizzate nel bulbo (ritmo respiratorio di base), dove sono stati individuati due distinti gruppi: 1) il **gruppo respiratorio dorsale (GRD)**, contenente principalmente i neuroni inspiratori (neuroni I) che controllano i muscoli intercostali esterni e il diaframma; 2) il **gruppo respiratorio ventrale (GRV)**, contenente neuroni che controllano i muscoli per l'espiazione attiva (neuroni E) e per l'inspirazione più profonda del normale (neuroni I⁺), come quella che si verifica durante un esercizio vigoroso (Figura 11.28a).

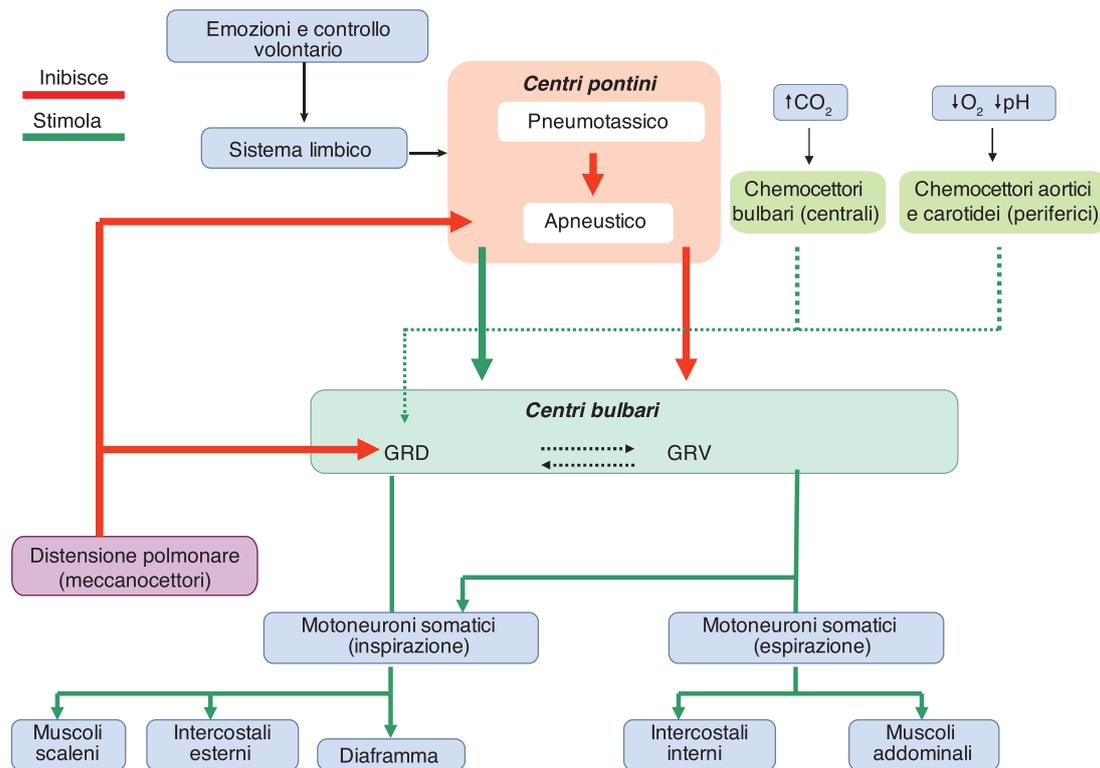


FIGURA 11.27 Siti principali del controllo della ventilazione: 1) centro di controllo respiratorio (bulbo-pontino); 2) chemocettori centrali; 3) chemocettori periferici; 4) meccanocettori polmonari. Il centro di controllo respiratorio è localizzato nel bulbo con il gruppo respiratorio dorsale (GRD) responsabile dell'inspirazione e gruppo respiratorio ventrale (GRV) responsabile dell'espiazione. Le informazioni efferenti sono proiettate ai motoneuroni spinali che attivano i muscoli respiratori coinvolti nel ciclo respiratorio.

Durante la respirazione a riposo, i neuroni inspiratori del GRD scaricano principalmente durante l'inspirazione incrementando per 2 secondi la stimolazione dei muscoli inspiratori (diaframma e i muscoli intercostali esterni). Mano a mano che più neuroni sono attivati viene reclutato un maggior numero di fibre muscolari scheletriche.

Al termine dei 2 secondi i neuroni inspiratori repentinamente terminano la stimolazione e i muscoli si rilasciano. Un evento a interruttore (*off-switch*) induce una marcata riduzione della frequenza delle scariche neuronali, e inizia l'espiazione (**Figura 11.29a**).

Nei 3 secondi successivi si ha l'espiazione (fenomeno passivo) determinato dal ritorno elastico polmonare. All'inizio dell'espiazione (fase 1), un incremento paradossale della scarica neuronale inspirato-

ria rallenta la fase espiratoria incrementando il tono muscolare inspiratorio. Questa scarica neuronale inspiratoria si riduce e si esaurisce durante la fase 2 dell'espiazione (**Figura 11.29a**).

I neuroni espiratori e i neuroni I⁺ del GRV restano per la maggior parte inattivi durante la respirazione a riposo. Essi agiscono prevalentemente durante la respirazione forzata, quando i movimenti inspiratori sono esagerati, o durante l'espiazione attiva. Nell'espiazione attiva, i neuroni espiratori (E) del GRV attivano i muscoli intercostali interni e i muscoli addominali. Sembra sussistere un'inibizione reciproca tra neuroni GRD e GRV. I neuroni I inibiscono i neuroni E durante l'inspirazione, mentre i neuroni E inibiscono i neuroni I durante l'espiazione attiva. Tutto ciò porta all'attivazione del "generatore centrale del ritmo respiratorio" (**Figura 11.29b**).

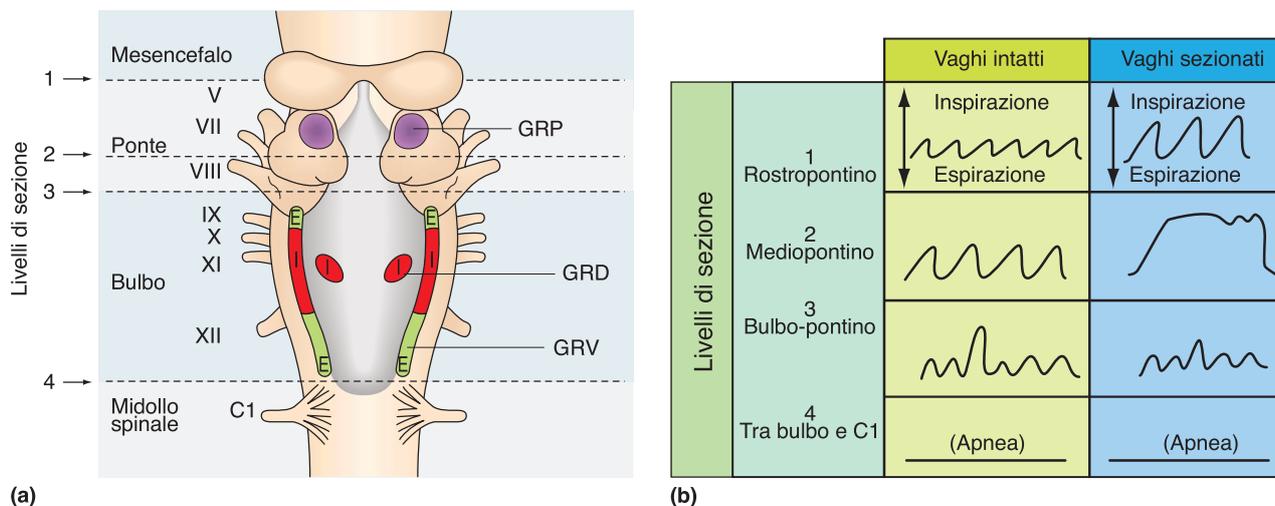


FIGURA 11.28 (a) Rappresentazione topografica dei centri respiratori nel tronco dell'encefalo. I centri bulbari che contengono principalmente neuroni inspiratori sono indicati in rosso, quelli che contengono neuroni prevalentemente espiratori in verde chiaro. I centri pontini (GRP) contengono neuroni che inducono inspirazione o espirazione. Le linee orizzontali tratteggiate indicano i livelli delle diverse sezioni i cui effetti sono riportati in **(b)**. **(b)** Rappresentazione schematica di tracciati respiratori osservati dopo sezioni del neurasse ai livelli indicati. Nella colonna di destra sono schematizzate le ulteriori modificazioni causate, dopo ogni sezione, dal taglio dei nervi vaghi. GRP: gruppo respiratorio pontino; GRD: gruppo respiratorio dorsale; GRV: gruppo respiratorio ventrale.

Nel ciclo respiratorio, quindi, si possono identificare vari tipi di neuroni, alcuni che intervengono prevalentemente o esclusivamente nella fase di inspirazione e altri che intervengono prevalentemente o esclusivamente nella fase di espirazione. Le connessioni sinaptiche fra questi neuroni inspiratori ed espiratori sono tali da garantire che l'attivazione non sia contemporanea. Secondo una teoria (**modello a rete**), fra i due blocchi è presente un'inibizione reciproca fra tipi diversi di neuroni in modo tale da generare la coordinazione delle attività neuronali (**Figura 11.29**). Secondo un'altra teoria (**modello a pacemaker**), alcuni neuroni della rete sono dotati della capacità di generare ritmicamente scariche di potenziali d'azione; il *complesso del preBotzinger* (rete di neuroni posta all'estremità superiore del GRV) sembrerebbe svolgere questa attività di pacemaker che dà l'input al GRD (almeno nel neonato).

Alla fine, l'attività spontanea dell'oscillatore bulbare permette un volume corrente di circa 500 mL ripetuto 12-15 volte al minuto con una ventilazione totale di 6-8 L/min.

► Centri pontini

I centri respiratori bulbari sono i responsabili della ritmicità del respiro; tuttavia, il controllo della respi-

razione dipende anche dall'attività di altre regioni encefaliche, incluso il ponte, la corteccia cerebrale, il cervelletto, il sistema limbico, l'ipotalamo e le aree di regolazione cardiovascolare del bulbo.

A livello del ponte sono localizzati due centri, pneumotassico e apneustico, che modulano l'attività del generatore bulbare. Il **centro apneustico** ha la funzione di stimolare il GRD e quindi di aumentare la profondità del respiro, mentre il **centro pneumotassico** inibisce il centro apneustico e quindi rende più breve l'inspirazione e più precoce l'espirazione (aumenta la frequenza respiratoria). Se quest'inibizione è rimossa, facendo seguito ad un ictus o ad altro danno del tronco encefalico, l'individuo inspira alla capacità massima e mantiene questa condizione per 10-20 s alla volta (**Figura 11.28b**). Le espirazioni intermedie sono brevi e si verifica una scarsa ventilazione (**respiro apneustico**).

L'attività del centro respiratorio può essere modificata da fattori che alterano le attività chimiche e metaboliche dei tessuti nervosi. Ad esempio, l'elevata temperatura corporea, i dolori intensi e la febbre accelerano la respirazione, come pure, durante la gravidanza, un aumento della concentrazione di progesterone porta ad aumento della ventilazione. Stimolanti del SNC, come le amfetamine o anche la caffeina,

Roberto Poltronieri

Elementi di Fisiologia

Accedi all'ebook e ai
contenuti digitali

» Espandi le tue risorse

» con un libro che **non pesa** e si **adatta**
alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi.
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

