

Il corpo

Che cos'è l'anatomia? 2

Come può essere studiata l'anatomia macroscopica? 2

Come può essere studiata l'anatomia microscopica? 2

Termini anatomici importanti 3

Imaging, ovvero lo studio dell'anatomia sul vivente 6

Tecniche di imaging diagnostico 6

Interpretazione delle immagini 10

Radiografia piana 10

Tomografia assiale computerizzata 11

Risonanza magnetica nucleare 11

Medicina nucleare 11

Sicurezza nella diagnostica per immagini 11

Elementi di anatomia microscopica: i tessuti 12

Tessuti epiteliali 12

Epiteli ghiandolari 17

Tessuti connettivi 19

Tessuti connettivi di sostegno:

cartilagine e tessuto osseo 24

Tessuti connettivi liquidi: sangue e linfa 26

Tessuti muscolari 33

Tessuto nervoso 39

Sistemi corporei 44

Sistema scheletrico 44

Articolazioni 47

Cute e fasce 50

Cute 50

Fascia 52

Sistema muscolare 53

Apparato cardiovascolare 55

Sistema linfatico 58

Vasi linfatici 58

Linfonodi 58

Tronchi e dotti linfatici 59

Sistema nervoso 59

Sistema nervoso centrale 60

Suddivisioni funzionali del sistema nervoso centrale 61

Altri sistemi 72

Che cos'è l'anatomia?

L'anatomia comprende lo studio sia delle strutture macroscopiche del corpo che possono essere viste a occhio nudo, ovvero senza l'ausilio di tecniche microscopiche, sia delle strutture microscopiche, che necessitano quindi di mezzi d'ingrandimento o metodiche di indagine molecolare per essere esaminate. Nello specifico, se usato di per sé, il termine *anatomia* si riferisce all'anatomia macroscopica, ossia allo studio di strutture che possono essere esaminate a occhio nudo. Vi sono tuttavia altre definizioni che, poste accanto al termine "anatomia", ne qualificano aspetti peculiari. L'anatomia microscopica, per esempio, è quindi lo studio della struttura di organi per mezzo di strumenti in grado di rivelare l'infinitamente piccolo.

L'osservazione e la visualizzazione sono le metodiche principali che uno studente dovrebbe usare per studiare l'anatomia. L'anatomia è molto più che la mera memorizzazione di elenchi di nomi. Anche se il linguaggio dell'anatomia è importante, l'insieme delle informazioni necessarie per visualizzare la posizione di un organo o parti di esso in un corpo umano va ben oltre la semplice memorizzazione. Conoscere i nomi dei vari rami dell'arteria carotide esterna non è lo stesso che essere in grado di visualizzare, mentalmente o fisicamente, il decorso dell'arteria linguale dalla sua origine nel collo alla sua terminazione nella lingua. La comprensione dell'anatomia richiede quindi la comprensione del contesto strutturale in cui la terminologia può essere ricordata.

COME PUÒ ESSERE STUDIATA L'ANATOMIA MACROSCOPICA?

Il termine "anatomia" deriva dalla composizione dei termini greci *anà*, che significa "attraverso" e *temnein*, che significa "tagliare". Chiaramente, in origine, lo studio dell'anatomia era legato alla dissezione. La dissezione di cadaveri da parte degli allievi è ora coadiuvata, o in alcuni casi sostituita, dall'osservazione di materiale già sezionato (preventivamente preparato per garantirne la conservazione) e da modelli plastici, o dall'impiego di moduli di insegnamento al computer e altri sussidi di apprendimento. Nonostante i progressi conseguiti nelle tecniche di preparazione, come la metodica di plastinazione, e nelle possibilità di ricostruzione virtuale di strutture anatomiche, la dissezione sul cadavere, ove possibile, resta comunque la metodologia elettiva per lo studio della disciplina.

L'anatomia può essere studiata seguendo un approccio regionale o sistematico.

- Con un **approccio regionale**, ciascuna *regione* del corpo viene studiata separatamente e tutti gli aspetti di quella regione saranno studiati allo stesso tempo. Per esempio, se deve essere studiato il torace, saranno esaminate tutte le sue strutture. Ciò include la vascolarizzazione, i nervi, le ossa, i muscoli e tutte le altre strutture e gli organi situati nella regione del corpo definita torace. Dopo di che saranno studiate in modo analogo le altre regioni del corpo (ossia l'addome, la pelvi, l'arto inferiore, l'arto superiore, il dorso, la testa e il collo).
- Diversamente, con il **metodo sistematico** ogni *sistema* (insieme di organi deputati a una specifica funzione unitaria) del corpo è studiato e seguito nell'ambito dell'in-

tero organismo. Per esempio, uno studio del sistema cardiovascolare contempla il cuore e tutti i vasi sanguigni nel corpo, insieme di organi destinati alla circolazione sanguigna. Tale approccio si estende, sempre nell'intero organismo, studiando ogni sistema, inclusi quindi i sistemi nervoso, scheletrico, muscolare, tegumentario, gastrointestinale, respiratorio, linfatico, riproduttivo, endocrino e urinario.

COME PUÒ ESSERE STUDIATA L'ANATOMIA MICROSCOPICA?

Il potere di risoluzione (capacità di distinguere come ancora effettivamente separati due punti posti a una distanza decrescente) dell'occhio umano è pari a 0,1 mm. La necessità di studiare la più fine organizzazione strutturale delle componenti del corpo ha quindi imposto l'utilizzo di strumenti in grado di aumentare tale potere di risoluzione. L'evoluzione della tecnica, partita dall'invenzione della lente d'ingrandimento intorno all'XI secolo, proseguita con l'assemblaggio di più lenti a costituire il microscopio ottico alla fine del XVI secolo e poi completato nella sua struttura in maniera determinante alla fine dell'Ottocento (Fig. 1.1) sino ad arrivare al microscopio elettronico a trasmissione e a scansione, con attuali versioni ulteriormente perfezionate (Fig. 1.2), ha consentito un progressivo ingresso dell'occhio umano all'interno degli organi, delle loro subunità strutturali, delle componenti cellulari e subcellulari. Con alcuni strumenti, infatti (si pensi alla lente d'ingrandimento, allo stereomicroscopio o al microscopio elettronico a scansione), è possibile studiare la morfologia della superficie esterna di quanto osservato. Con i microscopi ottici (potere di risoluzione di 0,2 μm) ed elettronici a trasmissione (potere di risoluzione di 0,2 nm) è invece possibile studiare la struttura interna di un organo dopo averne preparato sezioni sempre più sottili da sottoporre a complesse procedure di stabilizzazione e colorazione.



Fig. 1.1 Microscopio ottico.

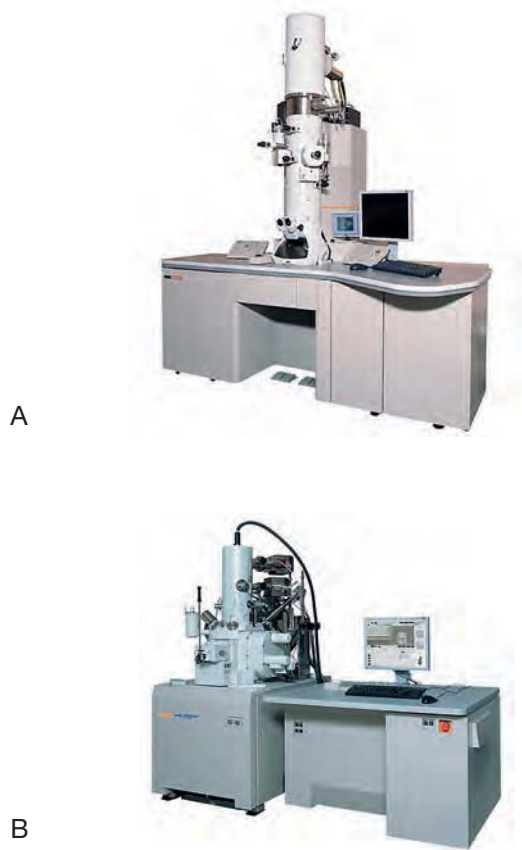


Fig. 1.2 Microscopio elettronico a trasmissione (A) e a scansione (B) (© Jeol Ltd.).

TERMINI ANATOMICI IMPORTANTI

Posizione anatomica

La posizione anatomica è la posizione standard di riferimento del corpo usata per descrivere la localizzazione di strutture (Fig. 1.3). Il corpo è in posizione anatomica quando è in stazione eretta con i piedi uniti, le mani di lato e la faccia rivolta in avanti. La bocca è chiusa e l'espressione facciale è neutra. Il margine inferiore dell'orbita è allineato sullo stesso piano orizzontale con il margine superiore del meato acustico esterno e gli occhi sono aperti e focalizzati su un oggetto distante. Le superfici palmari delle mani sono rivolte in avanti con le dita (dal II al V dito) distese e unite e il pollice (I dito) leggermente divaricato dalle altre dita. Il piano del polpastrello del pollice è posto a 90° rispetto a quello delle altre dita. Le dita dei piedi puntano in avanti.

Piani anatomici

Tre principali gruppi di piani attraversano il corpo nella posizione anatomica (vedi Fig. 1.3).

- I **piani coronali** sono orientati verticalmente e dividono il corpo nelle parti anteriore e posteriore.
- Anche i **piani sagittali** sono orientati verticalmente, ma sono perpendicolari ai piani coronali e dividono il corpo nelle parti destra e sinistra. Il piano sagittale che passa attraverso l'asse centrale del corpo dividendolo nelle metà destra e sinistra (antimeri) simmetriche è chiamato **piano sagittale mediano**.
- **Piani trasversali, orizzontali o assiali** dividono il corpo nelle parti superiore e inferiore.

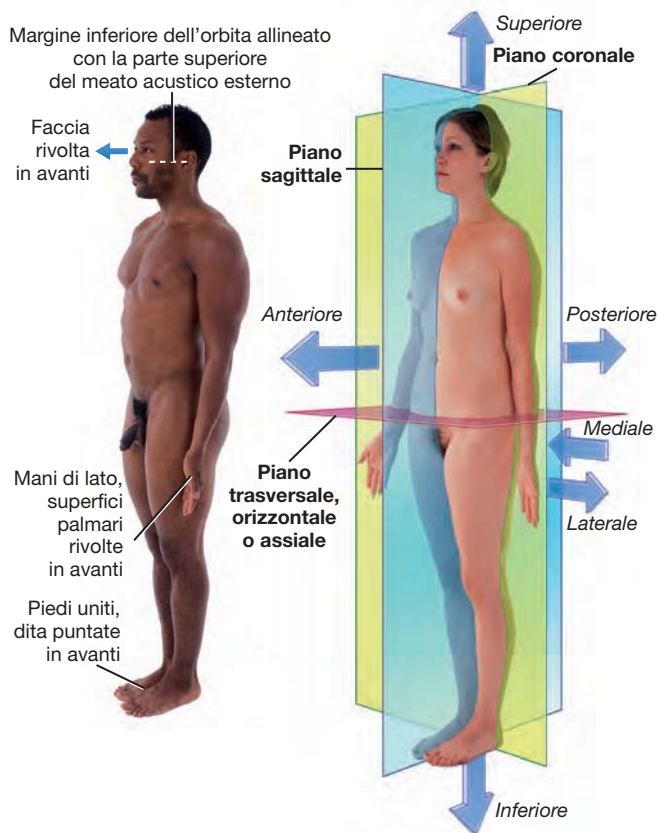


Fig. 1.3 La posizione anatomica, i piani e i termini di localizzazione e orientamento.

Termini per descrivere la localizzazione

Anteriore (ventrale) e posteriore (dorsale), mediale e laterale, superiore e inferiore

Per descrivere la localizzazione di strutture rispetto al corpo come un tutto unico o rispetto ad altre strutture, si usano tre coppie principali di termini (vedi Fig. 1.3).

- I termini **anteriore** (o **ventrale**) e **posteriore** (o **dorsale**) descrivono la posizione di strutture relativamente al "davanti" e al "dietro" del corpo. Per esempio, il naso è una struttura anteriore (ventrale), mentre la colonna vertebrale è una struttura posteriore (dorsale).
- I termini **mediale** e **laterale** descrivono la posizione di strutture rispetto al piano sagittale mediano e ai lati del corpo. Per esempio, il pollice è laterale rispetto al mignolo.
- I termini **superiore** e **inferiore** descrivono strutture in riferimento all'asse verticale del corpo. Per esempio, la testa è in posizione superiore rispetto alle spalle.

Proximale e distale, craniale e caudale, rostrale

Altri termini usati per descrivere le varie posizioni includono: prossimale e distale, craniale e caudale, rostrale.

- I termini **prossimale** e **distale** sono impiegati con riferimento al fatto di essere più vicino o più lontano dall'origine della struttura. Per esempio, la mano è in posizione distale rispetto all'articolazione del gomito. Tali termini sono anche usati per descrivere le posizioni relative di rami lungo il decorso di strutture lineari, quali vie aeree, vasi e nervi. Per esempio, i rami distali si presentano più lontano in direzione delle estremità,



mentre i rami prossimali sono più prossimi all'origine e verso di essa.

- I termini **craniale** (verso la testa) e **caudale** (verso la coda) sono talvolta usati rispettivamente in luogo di superiore e inferiore.
- Il termine **rostrale** è usato, specialmente nella testa, per descrivere la posizione di una struttura in riferimento al naso. Per esempio, il prosencefalo è in posizione rostrale rispetto al rombencefalo.

Superficiale e profondo

Altri due termini usati per descrivere la posizione di strutture nel corpo sono superficiale e profondo. Questi termini sono usati per descrivere le posizioni relative di due strutture riguardo alla superficie del corpo. Per esempio, lo sterno è in posizione superficiale rispetto al cuore.

Terminologia anatomica trans/non binaria

Anche se normalmente si parla di anatomia in termini binari (femmina e maschio), molti individui non si riconoscono in questi modelli. Fra questi rientrano individui intersessuali o individui non binari/transgender che possono sottoporsi a vari gradi di terapia di affermazione di genere (per esempio, terapie ormonali, chirurgiche). In clinica si dovrebbe utilizzare la terminologia anatomica preferita dal paziente, che può includere termini non binari al posto di quelli dell'anatomia di genere classica. In generale è opportuno usare un linguaggio anatomico inclusivo di genere quando ci si occupa di pazienti non binari/transgender. Alcuni esempi comuni sono i seguenti:

Termine preferito	Al posto di
Parte superiore del corpo	Torace/seno
Tessuto erettile	Pene/clitoride
Gonadi	Testicoli/ovaie

I clinici non dovrebbero fare supposizioni sulle caratteristiche anatomiche di un individuo solo basandosi sul genere con cui questo si presenta. Durante l'esame clinico, al momento dell'acquisizione delle informazioni rilevanti sull'anatomia del paziente, al fine di conseguire un trattamento mirato e appropriato, si dovrebbe anche tener conto della terminologia che egli preferisce. I clinici dovrebbero procedere alle indagini e al trattamento dei pazienti in base alla loro anatomia, qualora sussistano i criteri per farlo.

Organi cavi e pieni: caratteristiche generali della struttura interna degli organi

Iniziando a esaminare la struttura generale di un organo, risulta estremamente utile riuscire a definire a quale categoria, cavo o pieno, appartenga l'organo in esame. Questo permette di definirne preliminarmente le caratteristiche morfologiche generali, potendosi così concentrare sull'analisi delle caratteristiche peculiari. Il concetto di organo cavo e organo pieno è infatti meno intuitivo di quanto si sia portati a pensare. A titolo di esempio, si pensi che il polmone, pur essendo costituito da piccole cavità destinate ad accogliere l'aria, è in realtà un organo da considerarsi pieno per le caratteristiche generali che mostra la sua organizzazione. Per la definizione di alcune caratteristiche struttu-

rali è necessario aver appreso qualche concetto relativo all'anatomia microscopica di cui si dirà più avanti in questo capitolo.

Organo cavo

Un organo cavo presenta al suo interno un lume, variabile per forma e dimensioni, delimitato da una stratificazione, concentrica attorno al lume, di tonache che ne formano la parete. A tale tipologia strutturale si ascrivono organi viscerali (principalmente appartenenti agli apparati respiratorio, digerente, urinario e riproduttivo) e gli organi dell'apparato cardiocircolatorio. Tra queste due categorie vi sono alcune importanti differenze strutturali, pur potendosi riscontrare una similitudine nell'impostazione costitutiva complessiva (Fig. 1.4). Negli organi viscerali le tonache che si stratificano dal lume verso l'esterno sono:

- la **tonaca mucosa**, a sua volta costituita da un **epitelio** specifico che ne caratterizza fortemente le funzioni, con il suo ruolo di rivestimento e secrezione, una **lamina propria**, costituita da connettivo, nella quale possono essere accolti gli adenomeri di ghiandole (intramurali) esocrine che con i loro secreti contribuiscono alle attività proprie dell'organo, e una sottile muscolaris mucosae, strato di muscolatura liscia che garantisce uno stacco strutturale e funzionale, dagli strati sottostanti;
- la **tonaca sottomucosa**, struttura di sostegno per la tonaca mucosa, composta da tessuto connettivo, in cui si ritrovano le componenti vascolari, linfatiche e ghiandolari destinate alla mucosa e componenti nervose sia per la mucosa sia per la sovrastante tonaca muscolare;
- la **tonaca muscolare**, di natura liscia o più raramente striata, costituita da strati variabili per numero e per orientamento delle fibrocellule, grazie alla quale l'organo può adattarsi al contenuto o imprimere a esso dei movimenti direzionali o di rimescolamento. Questa tonaca costituisce lo strato meccanicamente più consistente di tutta la parete dell'organo cavo;
- la **tonaca avventizia** e la **tonaca sierosa**, che costituiscono lo strato più esterno dell'organo cavo. La diversa denominazione rispecchia una diversità nella struttura. La tonaca si definisce avventizia qualora lo strato più esterno dell'organo sia costituito da tessuto connettivo che unisce l'organo stesso alle strutture circostanti. A titolo di esempio, si pensi a una tubazione che corre, annessa nel cemento, all'interno dello spessore di un muro: è il caso della porzione mediastinica dell'esofago. Qualora l'organo cavo sia invece avvolto da una membrana epiteliale sierosa, rivestimento caratteristico delle cavità toraco-addominali, trovandosi effettivamente all'interno della cavità stessa (si pensi a un tubo che corre dentro a una stanza, ma esternamente rispetto al muro che la delimita: anch'esso viene tinteggiato con la medesima pittura utilizzata sul resto del muro), si definisce sierosa la tonaca più esterna, come nel caso del colon trasverso.

Negli organi dell'apparato cardiovascolare la stratificazione, quando presente in forma completa, è composta da tre strati che dall'interno sono:

- la **tonaca intima**, caratterizzata dalla presenza di un endotelio di rivestimento;
- la **tonaca media**, che è quella che maggiormente caratterizza l'organo in esame, potendo essere di natura connettivale, elastica o muscolare liscia;

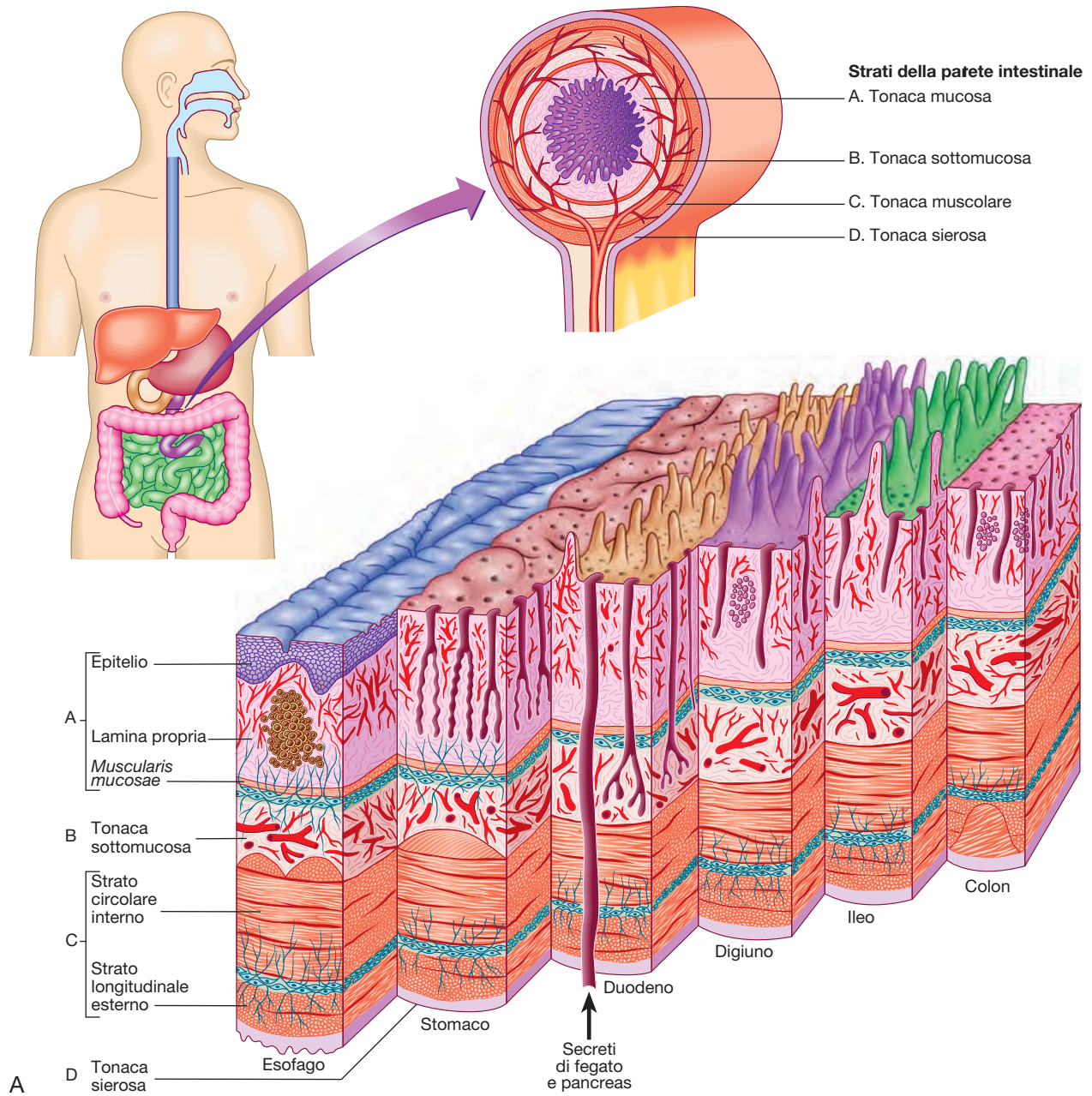
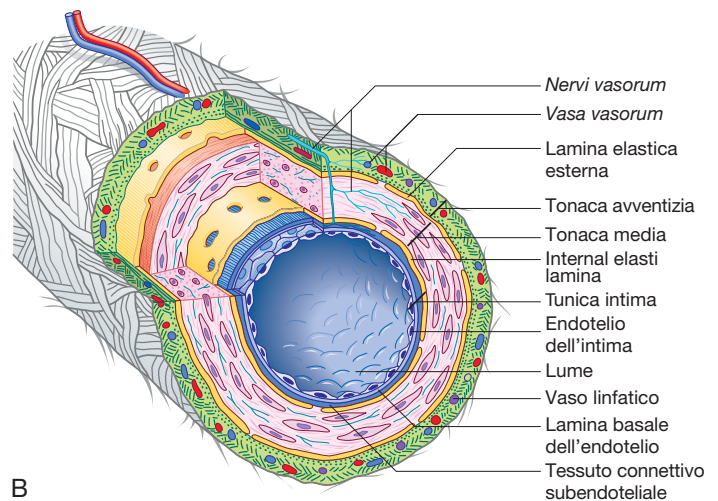


Fig. 1.4 **A.** Organizzazione generale del canale alimentare, che mostra gli strati della parete nei vari tratti indicati. **B.** Le principali caratteristiche strutturali dei vasi sanguigni di maggiore calibro, mostrate in un'arteria muscolare.



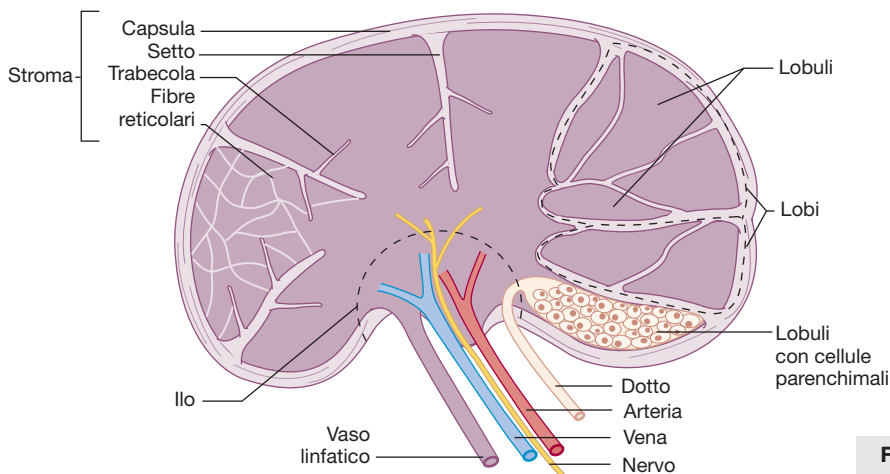


Fig. 1.5 Disegno schematico di organo pieno.

- la **tonaca avventizia**, come quella degli organi cavi viscerali. Queste tre tonache possono essere separate o meno da sottili lamine elastiche.

Nel caso del cuore, le tonache assumono in parte una caratteristica strutturale specifica e, di conseguenza, una denominazione particolare:

- **endocardio**, simile alla tonaca intima dei vasi;
- **miocardio**, di natura muscolare (miocardio comune e specifico) e connettivale (scheletro fibroso del cuore);
- **epicardio**, simile alla tonaca sierosa degli organi cavi viscerali.

Organo pieno

Un organo pieno, compatto e di forma grossolanamente ellissoidale (Fig. 1.5) è delimitato esternamente da una struttura di contenimento definita capsula.

La **capsula** può essere costituita da differenti tipi di tessuto connettivo, da esili connettivi lassi ricchi di fibrille elastiche a spessi strati di connettivi fibrillari densi, con l'eventuale presenza di muscolatura liscia qualora la capsula debba funzionalmente potersi contrarre.

L'**ilo** rappresenta una zona circoscritta della superficie dell'organo nella quale la continuità della capsula risulta interrotta dal passaggio di strutture di supporto dell'organo stesso, quali vasi sanguigni e linfatici, nervi e dotti, qualora l'organo sia una ghiandola esocrina. In taluni organi pieni non è identificabile un vero e proprio ilo, mentre vi sono situazioni in cui non tutte le strutture di supporto all'organo si trovano nell'ilo.

Dalla capsula si dipartono verso l'interno dell'organo delle lamine connettivali, i **setti**, che suddividono il volume complessivo interno dell'organo in **lobi**. Da questi setti di maggiori dimensioni si diramano delle lamine più esili, le **trabecole**, che a loro volta suddividono il volume di un lobo in unità volumetriche minori, i **lobuli**. I lobuli possono essere a loro volta suddivisi in volumi di minori dimensioni a opera di sottili reti costituite da fibre connettivali di tipo reticolare. La capsula, i setti e le trabecole costituiscono il sistema di protezione e sostegno dell'intero organo pieno, lo **stroma**. Infatti, è grazie allo stroma se le strutture di supporto, che ne seguono il decorso e la ramificazione, possono raggiungere i lobuli.

I tessuti presenti nelle unità di volume determinate dallo stroma costituiscono il **parenchima** dell'organo pieno, ov-

vero la parte funzionalmente caratterizzante dell'organo stesso. Il lobulo rappresenta l'unità morfofunzionale dell'organo pieno.

Imaging, ovvero lo studio dell'anatomia sul vivente

TECNICHE DI IMAGING DIAGNOSTICO

Nel 1895 Wilhelm Röntgen impiegò i raggi X provenienti da un tubo a raggi catodici per impressionare una lastra fotografica e produrre così la prima radiografia della mano di sua moglie. Negli ultimi 35 anni si è verificata una rivoluzione nel settore dell'imaging medico, che si è sviluppata parallelamente alla tecnologia informatica.

Radiografia piana

I raggi X sono fotoni (un tipo di radiazione elettromagnetica) generati da un tubo a raggi X complesso, che è una specifica tipologia di tubo a raggi catodici (Fig. 1.6). I raggi X vengono collimati (ossia indirizzati attraverso otturatori

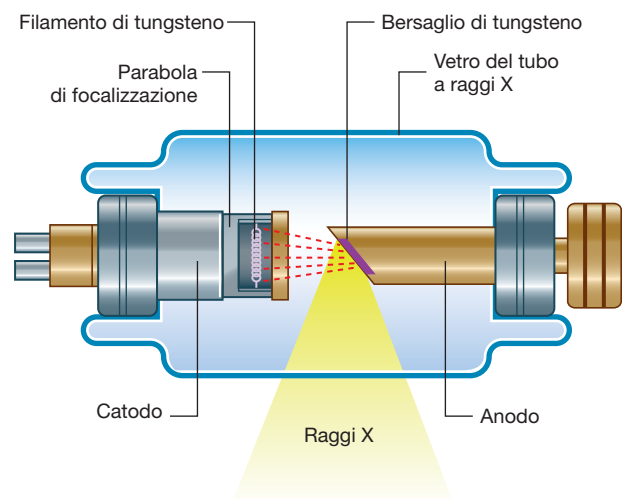


Fig. 1.6 Tubo a raggi catodici per la produzione di raggi X.

di piombo allineati al fine di evitare che divergano) sull'area opportuna, definita dal tecnico radiografico. Quando i raggi X attraversano il corpo, vengono attenuati (ridotti nell'energia) dai tessuti. I raggi X che attraversano i tessuti interagiscono con la pellicola fotografica.

Nel corpo:

- l'aria attenua i raggi X in misura ridotta;
- il grasso attenua i raggi X più dell'aria, ma meno dell'acqua;
- l'osso attenua i raggi X più di tutto.

Queste differenze nell'attenuazione si risolvono in differenze nel livello di esposizione della pellicola. Quando la pellicola fotografica è sviluppata, in essa l'osso appare bianco perché quest'area della pellicola è stata esposta a una minore quantità di raggi X. L'aria appare scura perché queste zone sono state esposte a una quantità di raggi X maggiore. Un'evoluzione di questa tecnica nella produzione di raggi X consente un'emissione continua di raggi prodotti dal tubo catodico. Questi, dopo aver attraversato il corpo, vengono raccolti da uno schermo fluorescente sensibile ai raggi X o da un analogo dispositivo digitale: in tale maniera risultano possibili la visualizzazione di strutture anatomiche anche in movimento, le indagini con bario, l'angiografia e la fluoroscopia (Fig. 1.7).

Mezzi di contrasto

Per indagare strutture specifiche, in particolare organi cavi, può essere necessario riempirle con una sostanza che attenua i raggi X più di quanto le pareti dell'organo facciano normalmente. È, tuttavia, estremamente importante che queste sostanze non siano tossiche. Il solfato di bario, un sale insolubile, è un agente atossico e a densità relativamente elevata che è estremamente utile durante l'indagine del tratto gastrointestinale. Quando la **sospensione di solfato di bario** è ingerita, attenua i raggi X e può quindi essere usata per evidenziare il lume intestinale (Fig. 1.8).

Per alcuni pazienti è necessario iniettare i mezzi di contrasto direttamente nelle arterie o nelle vene. In questo caso, mezzi di contrasto idonei sono molecole a base di iodio. Lo **iodio** viene scelto perché ha una massa atomica relativamente elevata e pertanto attenua considerevolmente i raggi X, ma anche, cosa importante, perché viene espulso naturalmente attraverso il sistema urinario. I mezzi di contrasto somministrabili per via intra-arteriosa ed endovenosa sono estremamente sicuri e ben tollerati dalla maggior parte dei pazienti. Questi mezzi non solo aiutano a visualizzare arterie e vene, ma, dal momento che vengono espulsi dal sistema urinario, possono anche essere usati per visualizzare i reni, l'uretere e la vescica in un esame conosciuto come **urografia endovenosa**.

Angiografia digitale a sottrazione

Durante l'angiografia è spesso difficile visualizzare il mezzo di contrasto nei vasi a causa delle strutture ossee sovrastanti. Per aggirare l'ostacolo è stata sviluppata la tecnica dell'angiografia a sottrazione, che prevede semplicemente l'acquisizione digitale di una o due immagini prima dell'iniezione dei mezzi di contrasto. Queste immagini vengono invertite (cosicché dall'immagine positiva viene creato un negativo). Dopo l'iniezione dei mezzi di contrasto nei vasi, viene acquisita una nuova serie di immagini che mostrano il passaggio dell'agente attraverso le arterie



Fig. 1.7 Unità per fluoroscopia.



Fig. 1.8 Contrastografia con solfato di bario.

e nelle vene. Sovrapponendo, sempre con metodiche computerizzate, l'immagine negativa acquisita prima della somministrazione del mezzo di contrasto all'immagine positiva acquisita dopo l'iniezione del mezzo di contrasto, si riesce a sottrarre l'immagine delle ossa e dei tessuti molli fino a ottenere l'immagine del solo mezzo di contrasto che riempie i vasi (Fig. 1.9).

Ecografia

L'ecografia del corpo è ampiamente usata in tutti i settori della medicina (Fig. 1.10).

L'ultrasuono è un'onda sonora a frequenza assai elevata (radiazione non elettromagnetica) generata da materiali piezoelettrici, mediante i quali viene prodotta una serie di

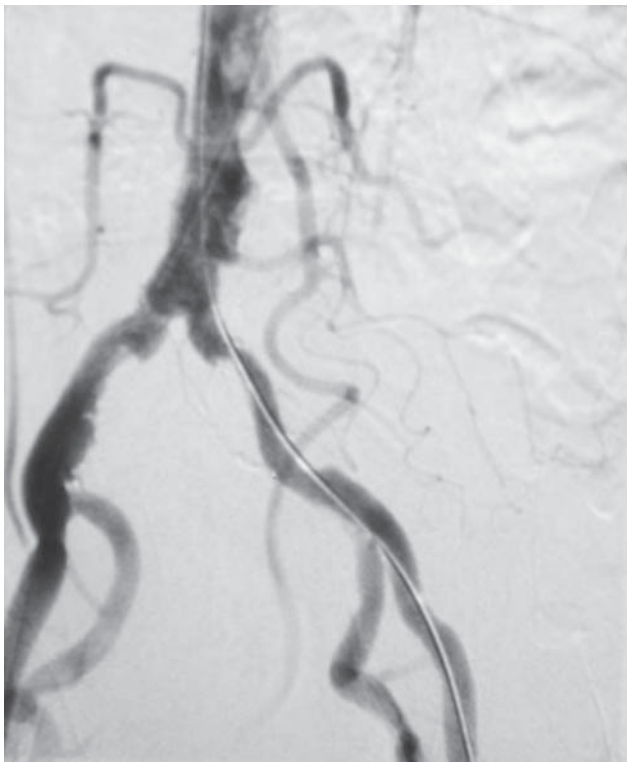


Fig. 1.9 Angiogramma digitale a sottrazione.



Fig. 1.10 Indagine ecografica dell'addome.

onde sonore. Importante è il fatto che il materiale piezoelettrico può anche ricevere le medesime onde sonore che gli giungono dopo essere state riflesse, esattamente secondo il fenomeno dell'eco, dagli organi interni. I segnali derivanti da questa riflessione vengono quindi acquisiti da un sistema computerizzato che provvede a ricostruirli fornendo un'immagine delle strutture interne del corpo, in tempo reale, su un video.

Eco-Doppler

Gli sviluppi della tecnologia a ultrasuoni, che hanno interessato anche la dimensione delle sonde e la gamma delle frequenze impiegate, hanno permesso di estendere la scansione ecografica a una varietà di regioni.

Tradizionalmente l'ecografia è usata per esaminare l'addome (vedi Fig. 1.10) e il feto nell'utero gravido. L'ecografia è anche ampiamente utilizzata per esaminare gli occhi, il collo, i tessuti molli e il sistema muscoloscheletrico periferico. Le sonde sono state applicate a endoscopi e ora l'ecografia endoluminale dell'esofago, dello stomaco e del duodeno rappresenta una routine. L'ecografia endocavitaria è effettuata assai comunemente per valutare il tratto genitale femminile attraverso la via transvaginale o transrettale. Negli uomini l'ecografia transrettale è il metodo di imaging elettivo per visualizzare la prostata in caso di sospetta ipertrofia benigna o maligna della ghiandola.

L'eco-Doppler permette di determinare il flusso ematico, la sua direzione e la sua velocità all'interno di un vaso semplicemente usando le tecniche ecografiche. Le onde sonore si riflettono contro strutture in movimento e ritornano indietro con una frequenza differente rispetto a quella emessa, a seconda del fatto che l'oggetto si stia muovendo

in allontanamento dalla sonda o verso di essa e in base alla velocità con cui sta procedendo (si pensi a come cambia il rumore di un veicolo in movimento percepito da una persona che si trovi ferma al margine di una strada). Il sistema di acquisizione computerizzato è quindi in grado di ricostruire e visualizzare come flusso la differenza tra le frequenze in emissione e in ricezione.

Tomografia assiale computerizzata

Uno scanner TC acquisisce una serie di immagini del corpo (fette) sul piano assiale. Il paziente giace su un lettino, e un tubo a raggi X ruota velocemente attorno al corpo. Dalla parte diametralmente opposta è presente un *detector* digitale per raggi X che ruota assieme al tubo a raggi X (Fig. 1.11). In questa maniera il detector riceve unicamente i raggi X che hanno attraversato una sezione di limitato spessore del corpo e viene pertanto acquisita da un sistema digitale una serie di immagini della medesima sezione corporea. Il sistema computerizzato provvede quindi a eseguire una ricostruzione delle immagini acquisite in modo da fornire un'immagine dettagliata del piano corporeo studiato. (Fig. 1.12). Con le più recenti evoluzioni di questo sistema è oggi possibile, acquisendo immagini di più piani corporei adiacenti, effettuare una ricostruzione tridimensionale (*rendering* volumetrico) di un organo o di un'intera regione del corpo in esame.

Risonanza magnetica nucleare

Il procedimento di imaging utilizzando la risonanza magnetica nucleare (RMN) deriva dalla presenza di protoni nelle molecole dell'acqua a seguito della polarizzazione degli elettroni verso l'ossigeno, come si realizza normalmente in tali



Fig. 1.11 Scanner per tomografia assiale computerizzata.

molecole. Dal momento che l'acqua è presente in quasi tutti i tessuti biologici, seppure in differenti concentrazioni, poterne vedere la presenza è la base per visualizzare le strutture interne del corpo. Per comprendere il meccanismo si devono immaginare i protoni delle molecole dell'acqua (H_2O) di un corpo come piccole barrette magnetiche orientate a caso nello spazio. La persona è collocata in un campo magnetico intenso, che allinea le barrette magnetiche. Quando un im-

pulso di onde radio di opportuna frequenza viene fatto passare attraverso il corpo, le barrette magnetiche vengono messe in vibrazione di risonanza. Cessato l'impulso e ritornando nella posizione allineata, i protoni emettono a loro volta lievi impulsi radio di frequenza differente rispetto a quella che li ha messi in vibrazione. La potenza e la frequenza degli impulsi emessi e il tempo che occorre affinché i protoni ritornino al loro stato di pre-eccitazione costituiscono il segnale di risonanza magnetica. In maniera simile alla TC, anche nelle apparecchiature RMN i potentissimi elettromagneti, che generano il campo magnetico che allinea i protoni, vengono fatti girare attorno al corpo in esame. In questo modo si possono selezionare i segnali che provengono unicamente da una specifica e sottile sezione assiale del corpo. Questi segnali vengono quindi elaborati da un computer in grado di visualizzarli a schermo sotto forma di un'immagine di un piano assiale o, dopo ricostruzione bidimensionale, anche sagittale (Fig. 1.13) o frontale.

Modificando la sequenza di impulsi a cui i protoni sono soggetti, possono esserne fissate proprietà differenti. Queste proprietà vengono riassunte nel concetto di "pesata" della scansione. Modificando la sequenza di impulso e i parametri di scansione si possono ottenere immagini pesate in T1 (o T1-pesate) (Fig. 1.14A) e immagini pesate in T2 (vedi Fig. 1.14B). Grazie a questi due tipi di sequenze di imaging si ottengono delle differenze di contrasto che permettono di accentuare e ottimizzare le diverse caratteristiche tissutali.

Dal punto di vista clinico:

- nella maggior parte delle immagini pesate in T1 il fluido si presenta scuro e il grasso brillante (per es., all'interno dell'encefalo il liquido cerebrospinale è scuro);
- le immagini pesate in T2 mostrano un segnale luminoso che è quello proveniente dal fluido e un segnale intermedio che è quello proveniente dal grasso (per es., nell'encefalo il liquido cerebrospinale sembra bianco).

La RMN può anche essere usata per esaminare il flusso all'interno dei vasi e per produrre angiogrammi complessi della circolazione periferica e cerebrale.



Fig. 1.12 Scansione in tomografia assiale computerizzata dell'addome a livello della seconda vertebra lombare.

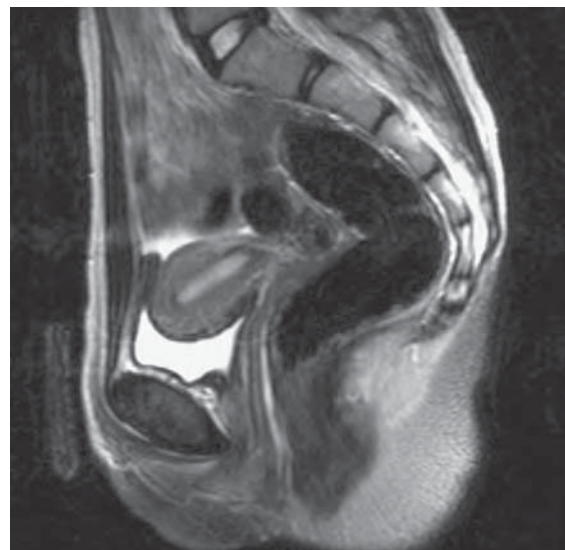


Fig. 1.13 Immagine di risonanza magnetica pesata in T2 sul piano sagittale di una pelvi femminile.

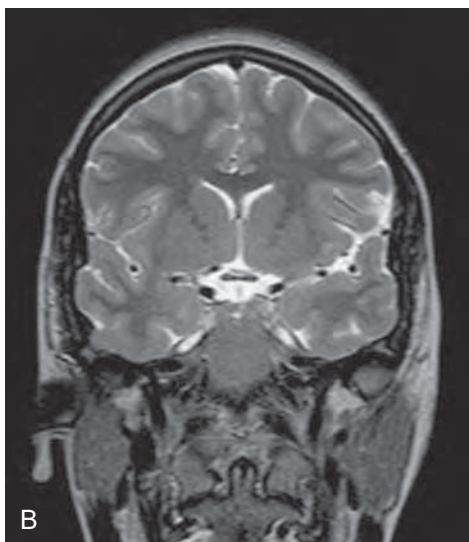
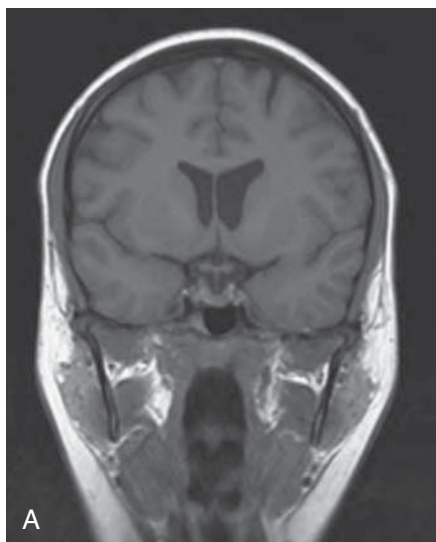


Fig. 1.14 Immagini di risonanza magnetica pesate in T1 (A) e in T2 (B) dell'encefalo, sul piano coronale.

Imaging di medicina nucleare

La medicina nucleare è basata sulla creazione di immagini mediante l'uso di raggi gamma, che sono un altro tipo di radiazione elettromagnetica. La differenza importante tra raggi gamma e raggi X è che i raggi gamma sono prodotti dall'interno del nucleo di un atomo quando il suo nucleo instabile decade, mentre i raggi X sono prodotti bombardando un atomo con elettroni.

Affinché una zona corporea possa essere visualizzata, alla persona deve essere iniettato un emettitore di raggi gamma, che deve possedere un certo numero di proprietà per essere utile, incluompresata un'emivita di decadimento radioattivo ragionevole (per es., da 6 a 24 ore), un'emissione di raggi gamma facilmente misurabile e una deposizione di energia nei tessuti corporei più ridotta possibile.

Il radionuclide (radioisotopo) più usato è il Tecnezio 99 metastabile (TC-99m). Esso può essere iniettato in forma di sale o essere combinato con altre molecole complesse. Per esempio, combinando il TC-99m con metilene difosfonato (MDP) viene prodotto un radiofarmaco. Una volta iniettato nel corpo, questo radiofarmaco si lega in modo specifico all'osso, permettendo un'indagine a livello dello scheletro. In modo analogo, la combinazione del TC-99m con altri composti consente l'esame di altre parti del corpo, come per esempio il tratto urinario, o la valutazione del flusso ematico cerebrale.

Le immagini ottenute usando una gamma-camera dipendono dal modo in cui il radiofarmaco è assorbito, distribuito, metabolizzato ed eliminato dal corpo dopo l'iniezione.

Tomografia a emissione di positroni

La tomografia a emissione di positroni (*positron emission tomography*, PET) è una modalità di acquisizione di immagini per la rilevazione di radionuclidi a emissione positronica. Un positrone è un antielettrone, ossia una particella di antimateria con carica positiva. I positroni vengono emessi dal decadimento dei radionuclidi ricchi di protoni. La maggior parte di questi radionuclidi è prodotta in un ciclotrone e possiede un'emivita estremamente breve.

Il radionuclide PET più usato è il fluorodesossiglucosio (FDG) marcato con fluorina-18 (un emettitore di positroni). I tessuti che metabolizzano attivamente il glucosio intrappolano questo composto e l'elevata concentrazione localizzata

di questa molecola che ne risulta, confrontata con l'emissione sullo sfondo, è rilevata come "macchia luminosa."

La PET è divenuta una modalità importante di imaging nella rilevazione dei tumori e nella valutazione del loro trattamento e delle recidive.

INTERPRETAZIONE DELLE IMMAGINI

Radiografia piana

Le radiografie piane sono indubbiamente la forma più comune di immagine ottenuta in ospedale o ambulatoriamente. Prima dell'interpretazione, è importante conoscere questa tecnica di imaging e le vedute standard ottenute.

Nella maggior parte dei casi (se si eccettuano le radiografie toraciche), il tubo a raggi X è situato a 1 m di distanza dalla pellicola sensibile ai raggi X. L'oggetto in questione, per esempio una mano o un piede, è posto sulla pellicola. Nel descrivere il posizionamento del soggetto per la radiografia, la parte più prossima al tubo a raggi X è chiamata "anteriore" e quella più prossima alla pellicola è chiamata "posteriore".

Per esempio quando si posiziona un paziente per una radiografia anteroposteriore (AP), la parte più anteriore del corpo è quella più vicina al tubo e la parte posteriore quella più vicina alla pellicola.

Quando una radiografia è osservata su un diafanoscopio, la parte destra del soggetto è localizzata a sinistra dell'osservatore; di conseguenza l'osservatore guarda la radiografia come se stesse guardando il corpo in posizione anatomica.

Radiografia toracica

La radiografia toracica è una delle radiografie piane più comunemente prescritte. L'immagine viene acquisita con il soggetto in piedi e in posizione posteroanteriore (radiografia toracica PA), ossia con il dorso più vicino al tubo a raggi X.

Occasionalmente, se i pazienti sono troppo ammalati per stare in posizione eretta, le immagini vengono acquisite con la persona sdraiata in posizione anteroposteriore (AP). Queste immagini sono meno comuni di quelle PA e nella loro interpretazione si deve sempre prestare grande attenzione.

Una radiografia toracica di buona qualità mostra i polmoni, il profilo cardiomediastinico, il diaframma, i reni e i tessuti molli circostanti.

Radiografia addominale

Le radiografie addominali piane vengono acquisite in posizione supina AP. Talvolta, quando si sospetta l'ostruzione dell'intestino tenue, si acquisisce una radiografia addominale in posizione eretta.

Esami gastroenterici con contrasto

Un mezzo di contrasto viene fatto ingerire al fine di opacizzare l'esofago, lo stomaco, l'intestino tenue e l'intestino crasso. Nell'intestino può essere insufflata aria (o anidride carbonica) per consentire uno studio a doppio contrasto. In molti Paesi l'endoscopia ha sostituito la diagnostica per immagini del tratto gastroenterico superiore, ma il clisma opaco con bario a doppio contrasto continua a rappresentare l'esame più diffuso per l'imaging dell'intestino crasso. Prima dell'esame, è d'uopo che il soggetto si sottoponga alla preparazione intestinale, durante la quale vengono impiegati catartici per provocare lo svuotamento dell'intestino. Al momento dell'esame viene inserito per via retrograda un piccolo tubo attraverso il quale una sospensione di bario viene fatta scorrere fin nell'intestino crasso. Il paziente viene quindi sottoposto a una serie di movimenti di torsione e rotazione in modo che il mezzo di contrasto attraversi l'intero intestino crasso. Dopo la somministrazione del mezzo di contrasto, attraverso lo stesso tubo nell'intestino crasso viene insufflata aria. Un sottile strato di bario ricopre così la mucosa normale, consentendo di visualizzarla nel dettaglio (vedi Fig. 1.8).

Esami urologici con contrasto

L'urografia endovenosa costituisce l'indagine standard per esaminare il tratto urinario. Il mezzo di contrasto viene iniettato per via endovenosa e le immagini vengono acquisite durante la sua espulsione attraverso i reni. Si ottiene così una serie di immagini durante il periodo che va dall'iniezione fino a circa 20 minuti più tardi, quando la vescica è piena di mezzo di contrasto.

Questa serie di radiografie mette in evidenza i reni, gli ureteri e la vescica e consente l'indagine del retroperitoneo e di altre strutture che possono premere sulle vie urinarie.

Tomografia assiale computerizzata

Le immagini sono per la maggior parte acquisite nel piano assiale e si considerano come se l'osservatore guardasse il soggetto posto in posizione supina dai piedi del lettino sul quale giace. Questo implica che:

- il lato destro del paziente corrisponde al lato sinistro dell'immagine;
- il bordo superiore dell'immagine corrisponde al lato anteriore.

Ai soggetti in esame possono essere somministrati mezzi di contrasto per via orale ed endovenosa al fine di distinguere le anse intestinali da altri organi addominali e per valutare la vascolarizzazione delle strutture anatomiche normali. Dopo la somministrazione del mezzo di contrasto endovenoso, quanto prima vengono acquisite le immagini tanto maggiore sarà la probabilità di apprezzare l'intensificazione dell'immagine dell'albero vascolare arterioso. Quando viene ritardato il tempo tra iniezione e acquisizione di immagine, si ottengono anche una fase più specificamente venosa e una fase di equilibrio.

Il grande vantaggio della scansione TC è la possibilità di estendere e comprimere la scala dei grigi per visualizzare le ossa, i tessuti molli e gli organi viscerali. Attraverso l'opportuna modifica delle impostazioni relative alla finestra cromatica, al medico possono essere fornite informazioni specifiche su queste strutture.

Risonanza magnetica nucleare

Non vi è dubbio alcuno riguardo al fatto che la RMN abbia rivoluzionato la possibilità di studio nel vivente dell'encefalo e delle meningi che lo ricoprono (vedi Fig. 1.14). Inoltre, ha modificato significativamente la pratica della medicina e della chirurgia muscoloscheletriche.

Le immagini possono essere ottenute su qualsiasi piano e nella maggior parte delle sequenze, e vengono osservate usando in genere gli stessi principi della TC.

Per aumentare ulteriormente il contrasto tissutale possono essere usati anche mezzi di contrasto endovenosi che contengono sostanze paramagnetiche (come, per es., gadolinio e manganese).

Medicina nucleare

Le immagini di medicina nucleare, ottenute direttamente attraverso la ricostruzione digitale di segnali provenienti da gamma-camera, sono per la maggior parte studi funzionali e possono rappresentare una base fondamentale di studio per uso clinico.

SICUREZZA NELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Ogni volta che una persona si sottopone ad analisi che impiegano raggi X o di medicina nucleare, viene sottoposta a una dose di radiazioni (Tab. 1.1). Come principio generale, è fondamentale che la dose somministrata sia la più ridotta possibile, ma in limiti ragionevoli tali da consentire un'immagine diagnostica chiara. Numerose leggi regolano la quantità di esposizione alle radiazioni a cui una persona può sottoporsi per una varietà di procedure, quantità che deve essere monitorata al fine di prevenire qualsiasi eccesso o inutile somministrazione.

Le modalità di imaging quali l'ecografia e la RMN sono ideali perché non comportano un rischio significativo attualmente noto per chi vi sottopone. A ciò si aggiunga il fatto che l'ecografia è la modalità d'elezione per l'esame del feto.

Tabella 1.1 Dosi approssimative di esposizione alle radiazioni come ordine di grandezza

Esame	Dose effettiva usuale (mSv)	Equivalenza rispetto alla durata di esposizione al fondo naturale di radiazioni
Radiografia toracica	0,02	3 giorni
Imaging addome	1,00	6 mesi
Urografia endovenosa	2,50	14 mesi
Scansione TC della testa	2,30	1 anno
Scansione TC di addome e pelvi	10,00	4,5 anni

Elementi di anatomia microscopica: i tessuti

Lo studio dei tessuti che viene qui proposto vuole fornire le basi minime e indispensabili per la comprensione delle strutture che formano, associandosi secondo le specificità funzionali proprie di ciascun tessuto, la struttura degli organi che verranno descritti nelle prossime sezioni di questo volume. La definizione di tessuto prevede la presenza di **cellule**, simili tra loro per morfologia o funzione (ovvero simili per modalità e condizioni differenziative), circondate da una componente extracellulare chiamata **matrice**, la cui entità può variare grandemente tra tessuto e tessuto. I tessuti derivano da una struttura dell'embrione, il disco embrionale (Fig. 1.15), che si forma durante la seconda settimana di sviluppo. I tre foglietti del disco, strati di cellule chiamati ectoderma, mesoderma ed endoderma, rappresentano l'origine di tutti i tessuti che verranno descritti successivamente, quattro famiglie la cui origine non corrisponde pedissequamente ai singoli foglietti. Il tessuto epiteliale, per esempio, origina da tutti e tre i foglietti, con il rivestimento cutaneo che deriva dall'ectoderma, il rivestimento di alcuni organi cavi viscerali che deriva dall'endoderma e il rivestimento dei vasi (endotelio) e altri organi cavi che deriva dal mesoderma. I connettivi e i tessuti muscolari derivano dal mesoderma, ma alcuni connettivi della regione del cranio originano invece dall'ectoderma, al pari del tessuto nervoso.

TESSUTI EPITELIALI

Il tessuto epiteliale rappresenta un gruppo eterogeneo di strutture, alcune delle quali hanno la funzione di costituire delle lamine di rivestimento (**epiteli di rivestimento**), mentre altre provvedono invece a rilasciare prodotti sulle superfici epiteliali o nel sangue (**epiteli di secrezione** o **ghiandolari**). Gli epiteli di rivestimento svolgono quindi il compito di formare delle barriere protettive, in grado eventualmente di consentire scambi di molecole tra i diversi compartimenti da essi delimitati. Tali scambi possono essere frutto di un attraversamento passivo di molecole nei confronti dell'epitelio, oppure possono essere il risultato di

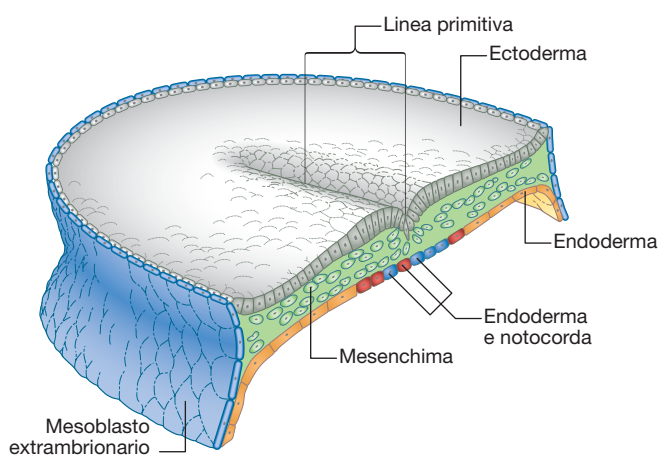


Fig. 1.15 Sezione trasversale del disco embrionale a livello della linea primitiva.

un'intensa attività metabolica delle cellule epiteliali medesime. Un aspetto comune a tutti gli epiteli di rivestimento è quella di fornire una decisa connotazione funzionale alla struttura da essi rivestita. Questo tipo di tessuto, al pari degli epiteli di secrezione, ha anche la caratteristica di essere avascolare. Per questo motivo, tutto quanto è necessario al metabolismo di tali cellule deve poter pervenire a esse mediante la diffusione attraverso una membrana basale, che divide lo strato cellulare epiteliale dall'adiacente tessuto connettivo atto a provvedere al sostentamento dell'epitelio. È quindi chiaro che le cellule epiteliali, al fine di garantire il ruolo di barriera, devono essere strettamente adese tra loro. Ciò implica che la matrice extracellulare di tali tessuti risulti praticamente assente, limitata a spazi esigui (circa 20 nm) tra cellula e cellula, che debbono tenersi a stretto contatto mediante giunzioni intercellulari di tipo meccanico (desmosomi), isolanti (giunzioni serrate) e anche giunzioni comunicanti quando vi è la necessità di coordinare l'azione tra cellule adiacenti. Le cellule epiteliali devono inoltre mantenere uno stretto e duraturo contatto con la **membrana basale**, strato di proteine filamentose e proteoglicani: questo può avvenire grazie alla presenza di emidesmosomi (Fig. 1.16). Gli epiteli di rivestimento, per poter svolgere le loro funzioni, non possono quindi prescindere da un adiacente tessuto connettivo di sostegno. Da questa inscindibile associazione si formano strutture denominate **membrane epiteliali**. Queste vengono suddivise in **cutanea** (rivestimento della superficie esterna del corpo), **mucosa** (parte della già citata tonaca mucosa, ovvero parete più prossima al lume di organi cavi) e **sierosa** (rivestimento delle pareti delle cavità situate nel torace e nella regione addominopelvica e degli organi in esse contenuti). Non si deve infine dimenticare che gli epiteli di rivestimento sono frequentemente raggiunti da terminazioni nervose intraepiteliali.

Classificazione degli epiteli di rivestimento

Gli epiteli possono presentarsi come lamine sottili nelle quali ogni cellula si appoggia direttamente alla membrana basale. In questo caso vengono definiti **semplici** o **monostratificati**. Qualora lo spessore della lamina epiteliale debba essere maggiore, le cellule tendono a sovrapporsi su più strati, dando in questo modo origine a epiteli **stratificati**. Nel caso in cui tra i diversi strati sussistano significative differenze morfologiche, all'epitelio stratificato viene attribuito anche il carattere di **composto**. Negli epiteli stratificati le cellule che si trovano a distanza dalla membrana basale, tendono spontaneamente a distaccarsi, per essere rimpiazzate da elementi provenienti dagli strati più profondi e vicini alla membrana basale. In tal modo gli epiteli stratificati si rendono particolarmente idonei a proteggere l'integrità della superficie che rivestono qualora questa sia oggetto di sollecitazioni meccaniche (si pensi, per es., alla cute o alla cavità orale). Gli epiteli **pseudostratificati** debbono il loro nome al fatto che a un'analisi non approfondita della loro morfologia sembrerebbero di tipo stratificato. Con adeguati strumenti, si può in realtà comprendere che essi sono costituiti da alternanze di elementi cellulari di diverse dimensioni, in maniera tale che i nuclei cellulari, sempre ben riconoscibili, appaiono posti su più file sovrapposte, mentre in realtà ogni singola cellula appoggia autonomamente alla membrana basale. Gli epiteli di **transizione** o uroteli (caratteristici di organi delle vie urinarie) sono

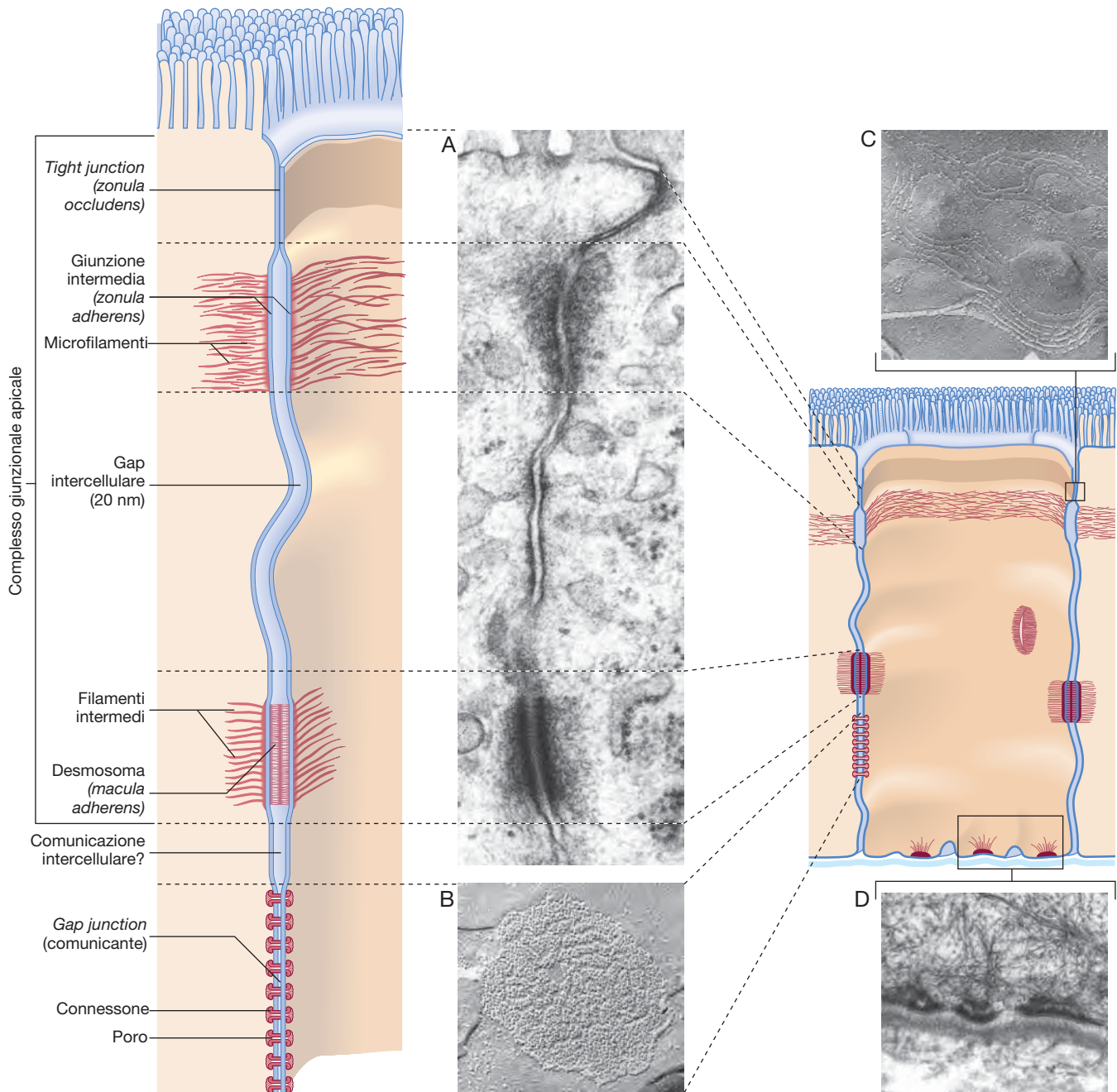


Fig. 1.16 Giunzioni intercellulari. Sono mostrate le posizioni del complesso giunzionale apicale e altre giunzioni specializzate delle cellule epiteliali, insieme al loro aspetto al microscopio elettronico (si vedano A-D; B e C sono preparati sottoposti a criofrattura). **B.** Mostra come, in una gap junction, numerosi canali (pori con connessioni) siano raggruppati a formare una regione giunzionale dall'aspetto di una piastra tra membrane plasmatiche adiacenti. **C.** Mostra la rete anastomotica dei contatti tra membrane cellulari adiacenti a formare una tight junction. **D.** Mostra l'ancoraggio della membrana plasmatica basale alla lamina basale mediante emidesmosomi. A e D Da tessuti umani. (Parte B per gentile concessione del Prof. Dieter Hülser, Università di Stoccarda. Parte C per gentile concessione del Dr Andrew Kent, King's College London).

stratificati, con elementi cellulari morfologicamente diversi tra strato e strato, con la capacità di ridurre il spessore in concomitanza con la distensione del lume dell'organo del quale formano la tonaca mucosa.

Nella classificazione si deve poi tenere conto delle caratteristiche morfologiche delle cellule costituenti. Si definiscono **squamosi** o **pavimentosi** epiteli costituiti da cellule appiattite, strettamente adese una all'altra e pertanto con un profilo di aspetto poligonale. Sono **cubici** gli epiteli costituiti da cellule prive di una dimensione predominante

e infine **colonnari** o **cilindrici** gli epiteli le cui cellule possiedono una altezza preponderante rispetto alle altre dimensioni. Frequentemente, cellule colonnari mostrano, sulla membrana cellulare rivolta verso il lume, delle specializzazioni caratteristiche, i **microvilli** (Fig. 1.17) e le **ciglia vibratili** (Fig. 1.18). I microvilli rappresentano una modalità di ampliamento della superficie di contatto tra la cellula e il lume e sono quindi caratteristici di epiteli in grado, per esempio, di assorbire attivamente molecole presenti nel lume. Le ciglia vibratili, invece, sono in grado di flettersi, gra-

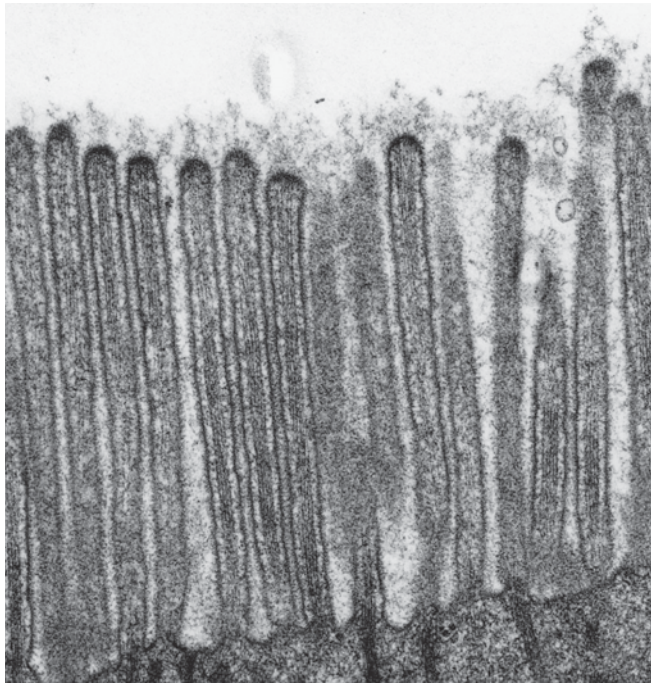


Fig. 1.17 Sezione longitudinale di microvilli visti al microscopio elettronico a trasmissione, in un enterocita dell'intestino tenue. Il materiale filamentoso visibile attorno a ogni microvillo è il glicocalice, formato dalle glicoproteine della membrana cellulare.

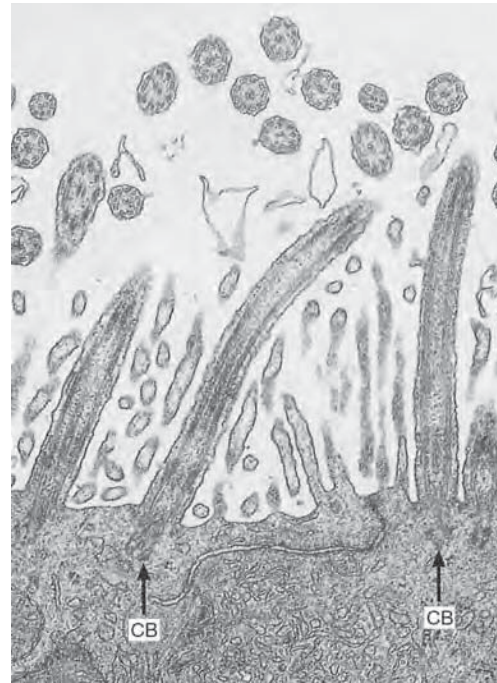


Fig. 1.18 Ciglia vibratili dell'epitelio delle vie aeree in sezione longitudinale e trasversale. Si può notare che la struttura interna è caratterizzata dalla presenza di microtubuli ancorati al citoplasma cellulare. CB = corpi basali.

zie alle caratteristiche del citoscheletro interno. La coordinata e progressiva flessione di ciglia appartenenti a cellule adiacenti costituisce una modalità grazie alla quale del materiale posto all'apice delle ciglia (come il muco nelle vie aeree o i gameti immobili nelle vie spermatiche e nelle tube uterine) può essere trasferito lungo la superficie epiteliale,

a guisa di un nastro trasportatore. Complessivamente, la classificazione degli epitelii segue quanto indicato nella Figura 1.19, ricordando che negli epitelii stratificati, di norma, è la morfologia cellulare dello strato più superficiale quella che definisce la classificazione complessiva dell'epitelio in esame.

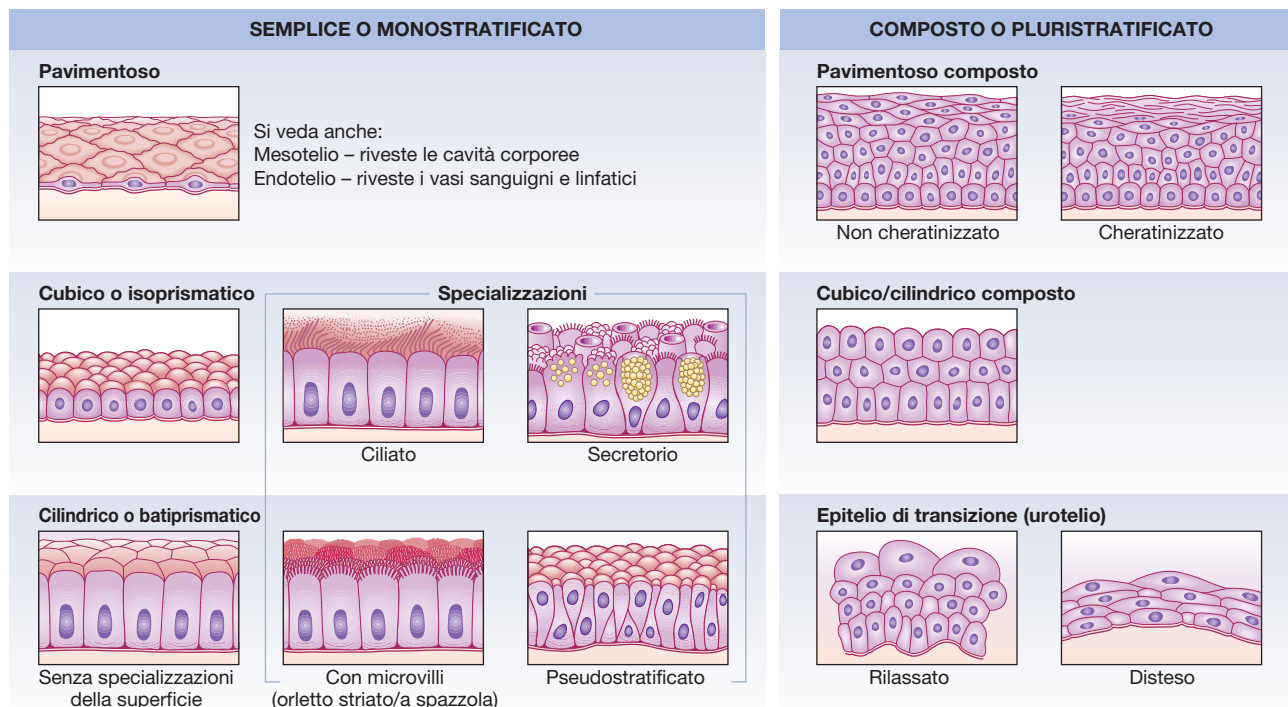


Fig. 1.19 Classificazione dei tessuti epiteliali.

Gli **epiteli pavimentosi semplici**, quali quelli della parete degli alveoli polmonari o del corpuscolo renale (Fig. 1.20A), dato il loro limitato spessore, agevolano il passaggio di gas e permettono la filtrazione attraverso di essi, oltre a essere coinvolti in fenomeni di trasporto attivo. Sono di questo tipo anche gli epiteli delle membrane epiteliali sierose, l'endotelio dei vasi e l'endocardio.

Gli **epiteli cubici semplici** (Fig. 1.20B) rappresentano il rivestimento di dotti ghiandolari e di porzioni del nefrone. Le cellule degli **epiteli cilindrici semplici** dotate di microvilli (che visti al microscopio ottico [Fig. 1.20C] costituiscono il cosiddetto orletto a spazzola) sono caratteristiche di quelle mucose deputate all'assorbimento, come gli enterociti dell'intestino tenue o nella colecisti. Epiteli cilindrici semplici ciliati, più esattamente in forma pseudostratificata, sono caratteristici delle vie aeree (Fig. 1.20D), delle tube uditive, delle salpingi uterine e del dotto deferente. Da notare come in questi epiteli, sia dotati di microvilli che di ciglia vibratili, sono evidenziabili delle particolari cellule, chiamate calciformi mucipare, che si intercalano,

con funzione di secrezione di muco, al resto dell'epitelio di rivestimento.

In alcune strutture corporee, destinate a ricevere sensibilità specifiche (gusto, nella lingua e udito, nell'orecchio interno), sono presenti elementi epiteliali di forma cilindrica semplice che si comportano da recettori, frequentemente circondate da altri elementi epiteliali che svolgono funzioni di supporto. Si realizzano in tale maniera gli **epiteli sensoriali**, nei quali le specializzazioni di membrana (microvilli e ciglia) svolgono funzioni differenti da quanto appena illustrato, divenendo lo strumento mediante il quale la cellula sensoriale è in grado di trasdurre lo stimolo determinante la sensibilità (legame con recettori per il gusto e movimento di endolinfa per l'udito) in un segnale per il sistema nervoso. In questo caso, infatti, le cellule epiteliali, oltre a poggiare su una membrana basale, si pongono in relazione (giunzione citoneurale) con delle fibre nervose.

Gli **epiteli pavimentosi stratificati** sono caratterizzati da un elevato *turnover* cellulare, essendo gli elementi superficiali destinati alla desquamazione per effetto degli in-

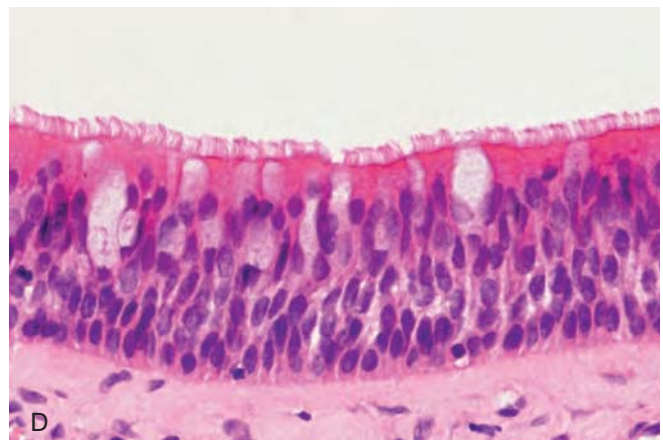
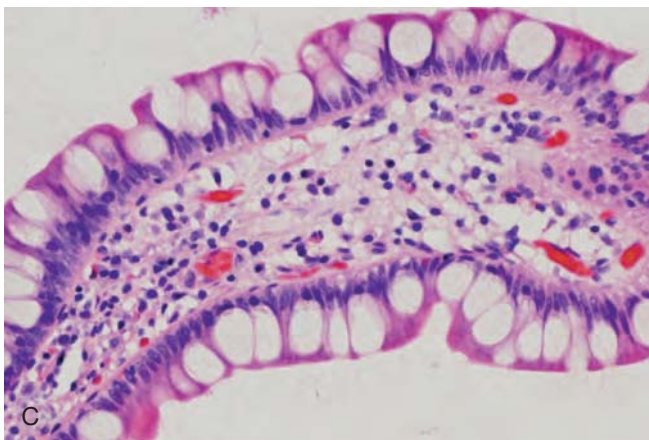
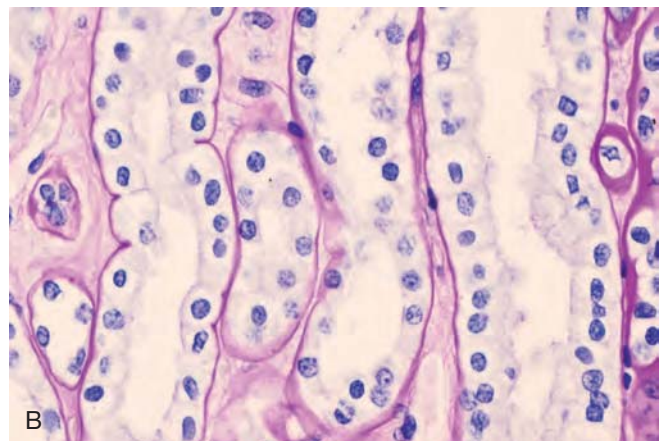
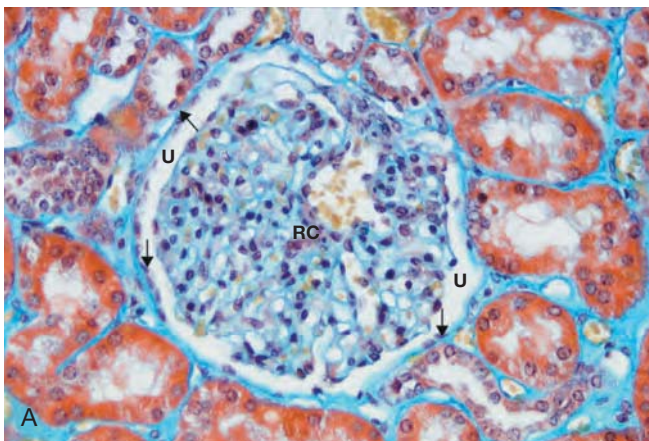


Fig. 1.20 **A.** Un epitelio pavimentoso semplice delimita il foglietto parietale esterno (frecche) della capsula di Bowman nel corpuscolo renale (RC). Colorazione tricromica, MSB. I nuclei epiteliali, di forma ovale, contenuti in uno scarso citoplasma, protrudono nello spazio urinario (U). **B.** Epitelio cubico semplice, che riveste un gruppo di dotti collettori nella midollare renale, visti in sezione longitudinale. Le membrane basali appaiono color magenta con la reazione acido periodico-Schiff (PAS). **C.** Epitelio cilindrico semplice di un villo intestinale dell'ileo (la cui sommità si trova in questa immagine fuori campo, a destra). Cellule cilindriche alte, con proprietà assorbenti, dotate di nuclei ovali orientati verticalmente, posseggono un bordo striato di microvilli, qui visibile solo come una frangia apicale colorata più intensamente. Sono presenti numerose cellule calciformi, disperse tra le altre cellule: il loro citoplasma apicale appare pallido, riempito con granuli secretori di mucinogeno, mentre i nuclei basali sono scuri e piatti. **D.** Epitelio cilindrico pseudostratificato ciliato, in una sezione ottenuta dalle vie respiratorie, con cellule calciformi sparse, che mostrano il caratteristico citoplasma pallido apicale riempito di granuli di mucinogeno. Tutti i tessuti rappresentati sono umani.

sulti meccanici ai quali questi epiteli sono normalmente sottoposti. Vengono suddivisi in epiteli **cheratinizzati** e **non cheratinizzati**. Nel primo gruppo (Fig. 1.21A), le cellule epiteliali dette **cheratinociti** hanno la capacità di sintetizzare nel loro citoplasma grandi quantità di cheratina, proteina citoscheletrica appartenete alla categoria dei filamenti intermedi. L'accumulo di cheratina comporta progressivamente l'espulsione di tutti gli organuli dalla cellula, la sua morte e la trasformazione in lamella cornea. Questa caratteristica rende gli epiteli pavimentosi stratificati cheratinizzati particolarmente adatti a resistere a traumi meccanici ripetuti, potendosi aumentare o diminuire lo spessore dello strato più superficiale costituito da lamelle cornee (si pensi, per es., alla differente consistenza e al diverso spessore della cute del tallone rispetto alla cute della palpebra superiore). Questo tessuto è presente nell'epidermide e nella superficie esterna del timpano, come pure in alcune regioni della mucosa orale e della superficie della lingua. Gli epiteli non cheratinizzati (Fig. 1.21B) sono ugualmente molto resistenti ai traumi meccanici, ma sono molto più sensibili alla disidratazione. Il loro ruolo di barriera è quindi complessivamente meno efficace, ma risultano più adatti a costituire

tonache mucose in virtù della loro maggiore plasticità. Questo epitelio è presente principalmente nella cavità orale, in alcuni tratti della faringe, nel canale vaginale e in parte del canale anale. Gli **epiteli cubici** e **cilindrici stratificati** non sono particolarmente rappresentati (Fig. 1.21C). Si possono riscontrare in forma cubica in parti dell'uretra e sulla faccia dorsale dell'epiglottide, mentre la variante cilindrica può essere presente nei dotti principali di ghiandole esocrine, nell'uretra maschile e in zone di passaggio, da una regione a quella adiacente, nella laringe. L'**epitelio di transizione** (o urotelio) è invece caratteristico delle vie urinarie, potendosi ritrovare nei calici renali, uretere e vescica urinaria (Fig. 1.21D). La capacità peculiare del tessuto, costituito da 3-8 strati di cellule, è di mantenere un'eccellente impermeabilità anche quando sottoposto a notevole stiramento dell'organo da esso rivestito. La definizione "di transizione" è infatti legata alla diversa apparente morfologia: quando contratto, appare come un epitelio cubico stratificato, mentre disteso assume l'aspetto di un epitelio pavimentoso stratificato. Le cellule più superficiali, di ampie dimensioni e di forma a cupola, risultano frequentemente binucleate, rappresentando quindi dei sincizi cellulari.

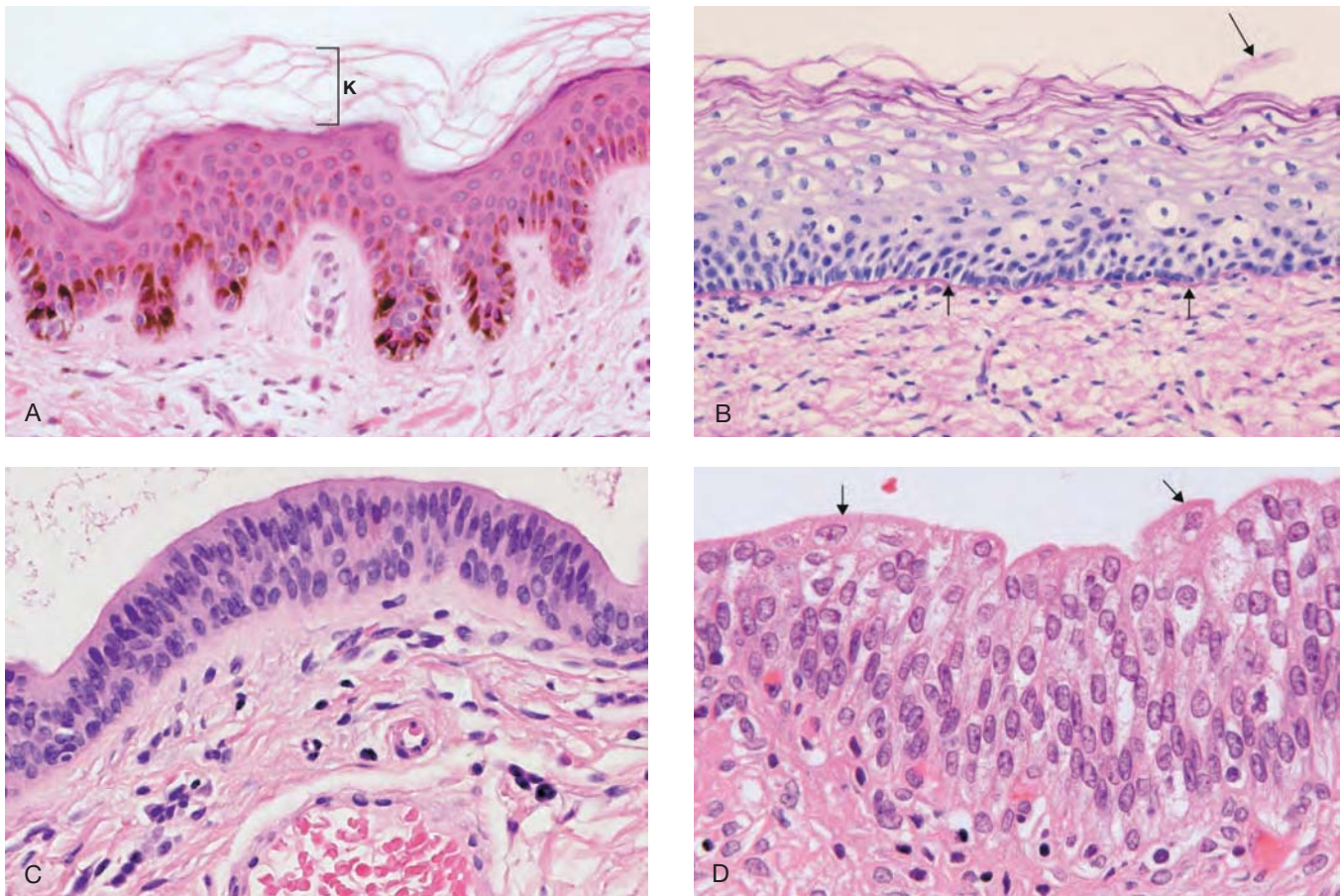


Fig. 1.21 **A.** Epitelio pavimentoso composto cheratinizzato, in cute sottile. Si notino i melanociti pigmentati nello strato basale e alcuni cheratinociti dello strato spinoso, contenenti anch'essi melanina. Le cellule morte, cheratinizzate (K) sono prive di nucleo. **B.** Epitelio pavimentoso composto non cheratinizzato dell'esocervice uterina, colorato con la reazione acido periodico-Schiff (PAS). La membrana basale (freccie brevi) e le cellule dello strato superficiale, che conservano i loro nuclei, sono PAS-positivi; sono evidenziate alcune cellule esfolianti dalla superficie (freccia lunga). **C.** Epitelio cilindrico composto di un dotto escretorio interlobulare di ghiandola salivare. **D.** Epitelio di transizione (urotelio), delimitante la vescica urinaria, in stato di rilassamento. Le cellule più superficiali hanno una membrana plasmatica ispessita dalla presenza di placche intramembranose, che determinano un aspetto istologico eosinofilo alla superficie luminale (freccie). Tutti i tessuti rappresentati sono umani.

Epiteli ghiandolari

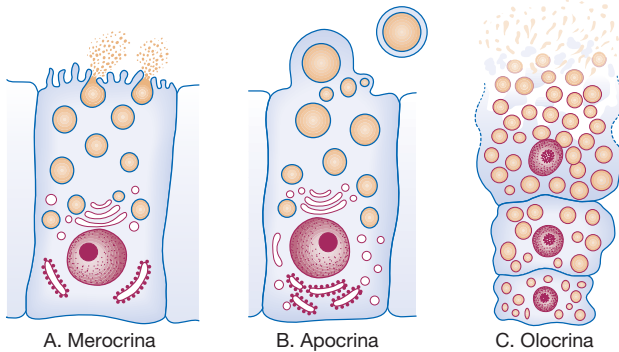
Gli epiteli ghiandolari condividono le caratteristiche generali di cellularità, avascolarità e innervazione degli epiteli di rivestimento, con una fondamentale capacità ulteriore, quale quella di produrre ed esocitare macromolecole. L'indispensabile associazione, attraverso la membrana basale, con tessuti connettivi, atti al sostegno al loro metabolismo, costituisce gli organi chiamati **ghiandole**. Gli epiteli ghiandolari (ovvero le ghiandole) vengono suddivisi in **esocrini** ed **endocrini**. Le ghiandole esocrine non perdono il contatto con l'epitelio di rivestimento dal quale si sono formate e su questo epitelio riversano, direttamente o mediante un dotto, quanto da esse prodotto, vale a dire il **secreto ghiandolare**. Le ghiandole endocrine perdono, al contrario, il rapporto con l'epitelio di rivestimento dal quale si sono formate. Le cellule di tali ghiandole, pertanto, liberano i loro prodotti a livello delle membrane basali, a ridosso delle quali si trovano dei capillari sangui-

gni, generalmente dotati di fenestrate in grado di facilitare l'ingresso del prodotto ghiandolare (in questo caso denominato **ormone**) nel sangue. I secreti sono dunque destinati ad agire localmente, mentre gli ormoni, circolando in tutto il corpo, agiscono specificatamente su organi (organi bersaglio) dotati di cellule sensibili a tali molecole. Una variante ad azione "locale" di ghiandole endocrine è costituita dalle ghiandole **paracrine**, generalmente comprese in altri organi sotto forma di pochi elementi cellulari che, liberando l'ormone negli spazi intercellulari, vanno a influenzare cellule bersaglio poste nelle immediate vicinanze.

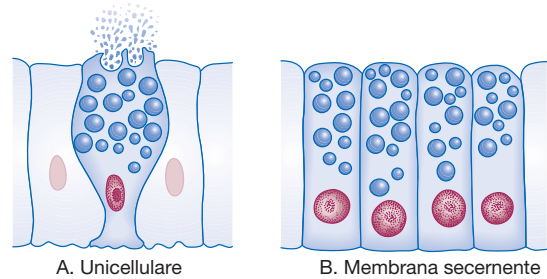
Classificazione degli epiteli ghiandolari esocrini

La **modalità di secrezione** rappresenta un parametro classificativo molto importante in quanto determina anche alcune delle caratteristiche biologiche del secreto stesso (Fig. 1.22, in alto a sinistra). La cellula epiteliale ghiando-

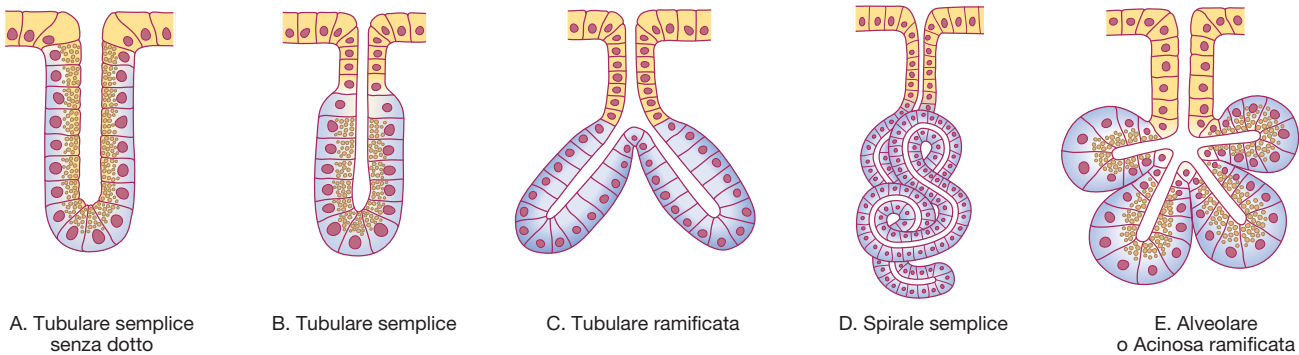
Meccanismi di secrezione



Organizzazione cellulare



Classificazione strutturale delle ghiandole – Ghiandole semplici e ramificate



Classificazione strutturale delle ghiandole – Ghiandole composte

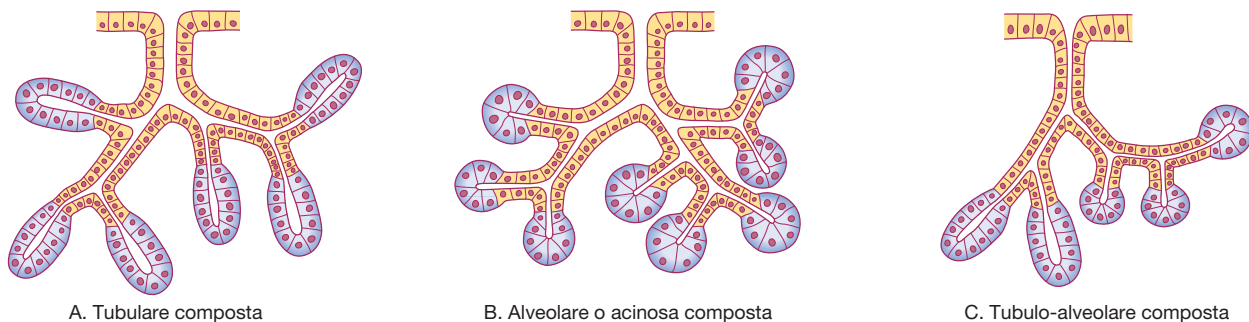


Fig. 1.22 Classificazione degli epiteli ghiandolari.

lare esocrina accumula il proprio secreto nel citoplasma, sotto forma di vescicole poste nella parte più vicina alla superficie epiteliale di rivestimento o al proprio dotto. Si ha una secrezione **merocrina** (o **eccrina**) quando le vescicole si aprono verso l'esterno, fondendosi con la membrana plasmatica e liberando così il contenuto, secondo un modello piuttosto comune di esocitosi. Se il secreto è fluido, contenendo acqua e soluti proteici che non alterano sostanzialmente le caratteristiche fisico-chimiche dell'acqua, tale secreto è definito **sieroso**. Qualora il secreto sia di aspetto più denso e viscoso, contenendo glicoproteine chiamate mucine, viene definito **mucoso**. Vi sono (per es., nella ghiandola salivare maggiore sottomandibolare) degli epitelii ghiandolari in grado di produrre entrambe le tipologie di secreto e in tal caso questo è definito **misto**. Se la cellula ghiandolare rilascia il proprio secreto liberandosi delle vescicole ancora intere con parti di citoplasma e della propria membrana cellulare, si definisce la secrezione come **apocrina**. Il secreto, rappresentato da componenti lipidiche di membrane cellulari e dal contenuto proteico con acqua delle vescicole di secrezione, è lipoproteico, come il latte prodotto dalla ghiandola mammaria o il sudore delle ghiandole presenti nel cavo ascellare o nell'inguine. Se il secreto è rappresentato da lipidi complessi, qual è come il sebo del cuoio capelluto o il cerume del condotto uditivo, la cellula, una volta riempitasi di secreto, degenera, liberando in tal modo il secreto e tutte le componenti citoplasmatiche. Tale secrezione viene definita **olocrina**. Tuttavia, le ghiandole esocrine possono essere identificate anche in base al numero di cellule che le compongono. Vi sono infatti ghiandole esocrine **unicellulari** che frequentemente si intercalano alle cellule di rivestimento degli epitelii colonnari semplici o pseudostratificati, avendo una forma particolare, svasata verso la membrana basale, così da assumere la denominazione di cellula **caliciforme mucipara**, in quanto la sua secrezione è di tipo merocrino mucoso. Qualora un epitelio di rivestimento cilindrico semplice sia, per particolari esigenze funzionali (come nella mucosa gastrica), costituito unicamente da cellule caliciformi mucipare, si ha una struttura anatomica denominata **membrana secernente** (vedi Fig. 1.22, in alto a destra). Nelle ghiandole esocrine **pluricellulari** debbono essere distinte due componenti fondamentali: l'**adenomero**, parte della ghiandola destinata a produrre il secreto, e il **dotto escretore**, che trasporta il secreto verso la superficie epiteliale di rivestimento. La classificazione morfologica di tali ghiandole deve quindi tenere conto della **forma dell'adenomero** e della **complessità dei dotti**. Si definiscono **tubulari** adenomeri di forma allungata, mentre vengono definiti **alveolari** o **acinosi** adenomeri di forma sferica. Sono **semplici** le ghiandole che presentano un adenomero e un dotto; **ramificate** sono le ghiandole formate da più adenomeri che sboccano in un unico dotto escretore, e **composte** quelle che hanno molteplici adenomeri (anche eterogenei nella forma) che sboccano in un dotto escretore ramificato o plurimo. Nella Figura 1.22 è possibile osservare qualche esempio di combinazione tra adenomeri e dotti. È opportuno ricordare che le ghiandole spirali semplici, come per esempio alcune ghiandole sudoripare, non sono altro che ghiandole tubulari semplici dotate di un adenomero particolarmente sviluppato in lunghezza e pertanto avvolto su se stesso. Con gli elementi di conoscenza qui forniti è quin-

di possibile definire, nella loro complessità, i principali livelli organizzativi di una ghiandola esocrina, come per esempio la struttura tubuloalveolare ramificata e composta di una ghiandola a secrezione merocrina sierosa.

Classificazione degli epitelii ghiandolari endocrini

Le ghiandole endocrine, che nell'insieme costituiscono un vero e proprio sistema di regolazione dell'omeostasi corporea, possono essere classificate secondo differenti criteri, quali la **derivazione embriologica** (ectodermica e neuroectodermica, mesodermica ed endodermica), la **tipologia dell'ormone** prodotto (steroidi, catecolamine, composti iodati, oligo e polipeptidi, proteine e glicoproteine) e della **struttura morfologica**. Rimandando ai capitoli relativi i primi due criteri classificativi, si illustra in questa sede qualche esempio volto a definire la struttura morfologica. Si definiscono a struttura **compatta** ghiandole che assumono la conformazione di piccoli organi pieni, in cui parenchima è costituito da aggregati di cellule epiteliali endocrine (Fig. 1.23). È una ghiandola a struttura **follicolare** la tiroide, nella quale il parenchima si organizza formando microcavità sferiche (i follicoli) circondate da uno strato di cellule cubiche (i tireociti) deputate alla produzione e all'immagazzinamento, con funzione di riserva, dell'ormone all'interno del follicolo stesso (Fig. 1.24). Qualora gli

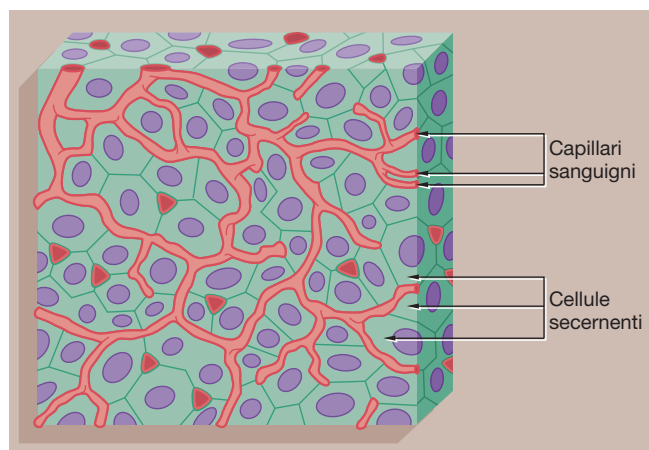


Fig. 1.23 Ghiandole endocrine struttura compatta.

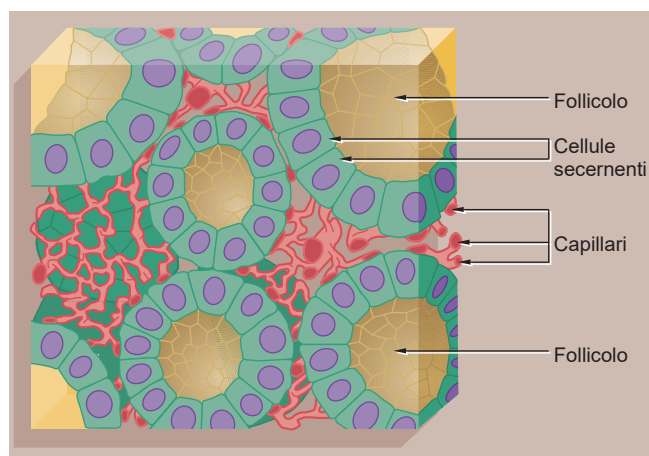


Fig. 1.24 Ghiandole endocrine follicolari.

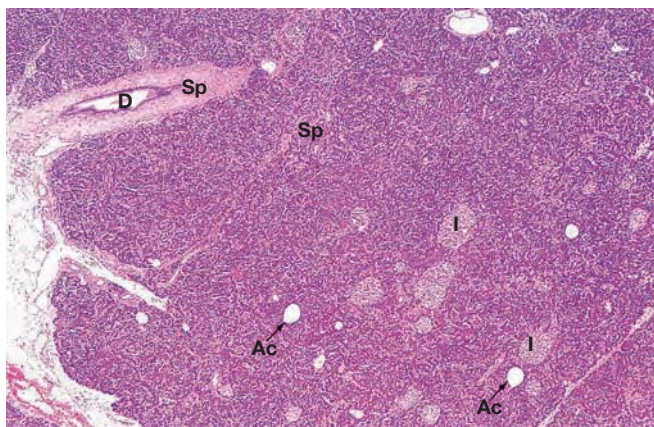


Fig. 1.25 Il pancreas, ghiandola esocrina, come documentato dalla presenza di dotti (D), e organo pieno, presenta, intercalate nel parenchima esocrino, le *isole di Langerhans*, aggregati cellulari di varie dimensioni con funzioni endocrine. Sp = setti fibrosi; Ac = adipociti.

elementi cellulari endocrini siano dispersi, come piccoli aggregati cellulari o in forma isolata, tra altre strutture di un organo non esclusivamente endocrino (per es., il pancreas o il rene) o come costituente aggiunta di un organo endocrino (per es., le cellule parafollicolari della tiroide), si ha una ghiandola endocrina a struttura **interstiziale** (Fig. 1.25). Le cellule neuroendocrine del tubo digerente rappresentano una particolare forma di ghiandole interstiziali, essendo sostanzialmente elementi **unicellulari** compresi nello spessore di epitelii facenti parte di membrane epiteliali mucose con attività paracrina.

TESSUTI CONNETTIVI

I tessuti connettivi, che derivano dal mesoderma e, limitatamente alle regioni craniche, dall'ectoderma, svolgono un'importantissima funzione **trofomeccanica** per i singoli organi e l'intero organismo. In questi tessuti vi è una generale prevalenza quantitativa di matrice extracellulare rispetto alla componente cellulare del tessuto, matrice che può assumere consistenza di gel più o meno solido, duro-elastico, a seconda delle tipologie tissutali considerate, sino a costituire strutture rigide o addirittura liquide. Questi tessuti possono quindi essere suddivisi in tre principali gruppi: i tessuti connettivi **propriamente detti**, i tessuti connettivi **di sostegno** e i tessuti connettivi **liquidi**.

Le **cellule** dei tessuti connettivi propriamente detti vengono suddivise in cellule **residenti** e in cellule **migranti**. Al primo gruppo appartengono i fibroblasti, gli adipociti e le cellule staminali mesenchimali, svolgendo queste un ruolo strutturale all'interno del tessuto, mentre vengono definite migranti le cellule che possono popolare il tessuto, con funzioni principalmente di difesa, a seconda delle necessità funzionali. Appartengono a questa categoria macrofagi, mastociti e altre categorie di leucociti che possono migrare dai vasi sanguigni alla matrice extracellulare. I **fibroblasti** (Fig. 1.26) sono le cellule maggiormente rappresentate nella popolazione residente; di forma affusolata e dal profilo irregolare, dotate di prolungamenti citoplasmatici, sintetizzano la maggior parte della matrice extracellulare. Gli **adipociti** (Fig. 1.27) sono presenti in forma

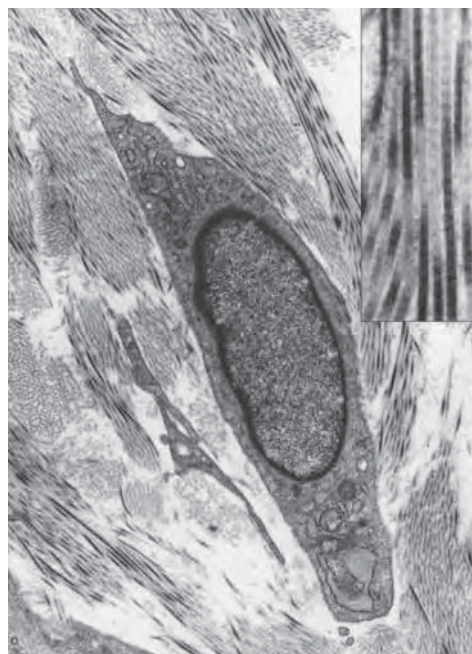


Fig. 1.26 Micrografia elettronica di un fibroblasto del tessuto connettivo umano, circondato da fasci di fibrille collagene finemente bandeggiate (mostrate ad alto ingrandimento nel riquadro), da esso secrete.

sparsa o in piccoli gruppi nei connettivi propriamente detti, costituendo invece la popolazione principale del tessuto adiposo. Il loro citoplasma è caratterizzato dall'accumulo di notevoli quantità di lipidi, sotto forma di un'unica gocciola lipidica – adipocita bianco, forma nell'uomo più diffusa e presente anche nei connettivi propriamente detti – o di multipli e più piccoli depositi intracellulari – adipocita bruno. Il ruolo di tali cellule è differente, essendo strutture di riserva energetica gli adipociti bianchi e generatori di calore gli adipociti bruni. Le cellule **staminali mesenchimali** costituiscono la forma cellulare residente meno rappresentata essendo ciò che rimane, nel tessuto maturo, del **mesenchima** (Fig. 1.28). Il mesenchima è un tessuto embrionale, derivato dal mesoderma, dal quale derivano tutti i tipi di tessuto connettivo presenti nell'organismo. Le cellule mesenchimali sono quindi cellule multipotenti, e per questo definite come staminali, in grado di differenziarsi in forme cellulari mature per garantire un adeguato turnover o per la riparazione di lesioni. I **macrofagi** (Fig. 1.29) sono di grandi dimensioni e quantitativamente le più abbondanti tra le cellule migranti. Derivano da leucociti ematici, i monociti, e ne condividono le funzioni di fagocitosi di cellule, batteri, materiali particolati organici e inorganici, contribuendo alla difesa e alla clearance degli ambienti tissutali ove sono presenti. Anche i **mastociti** sono cellule relativamente abbondanti nei tessuti connettivi propriamente detti (Fig. 1.30). Si ritiene che derivino dai granulociti basofili immaturi presenti nel sangue circolante che terminano il processo maturativo direttamente nei tessuti ove sono ospitati. Svolgono funzioni difensive grazie al contenuto di abbondanti granuli citoplasmatici, che possono essere liberati in seguito a traumi meccanici, chimici o per contatto con particolari molecole estranee all'organismo con le qua-

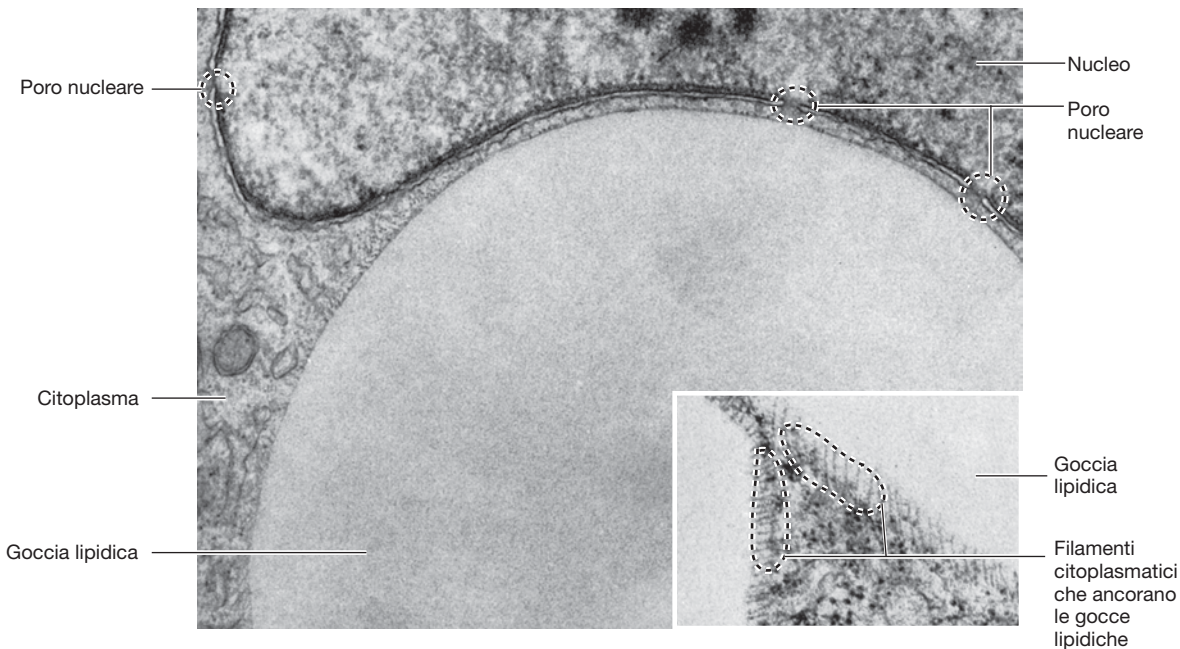


Fig. 1.27 Fotografia al microscopio elettronico di un adipocita, nel quale la goccia lipidica che occupa gran parte del citoplasma appare ancorata a questo (riquadro) da strutture del citoscheletro.

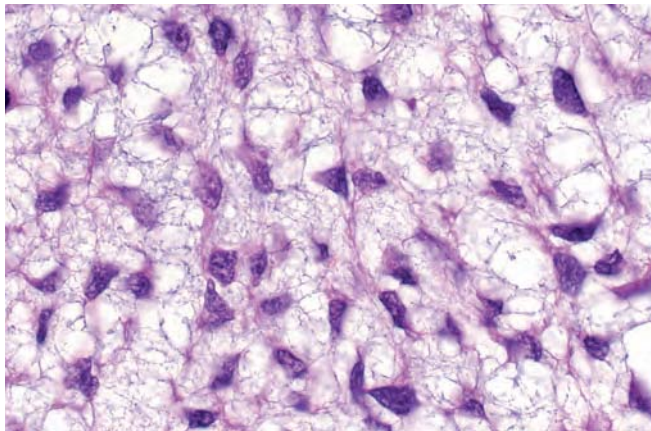


Fig. 1.28 Fotografia al microscopio ottico del mesenchima.

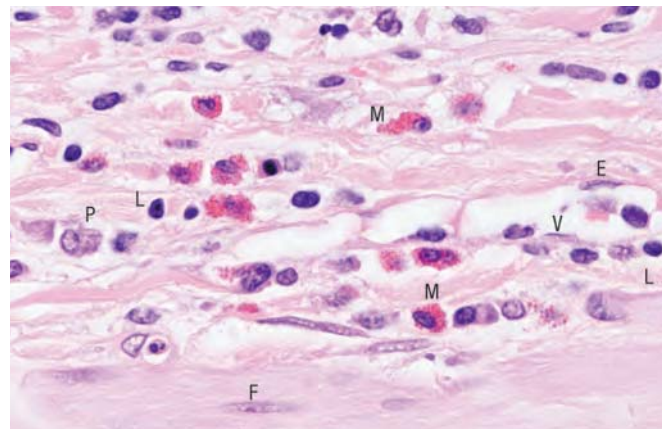


Fig. 1.29 Macrofagi (M) in tessuto umano affetto da infiammazione cronica, con granuli citoplasmatici eosinofili ben evidenti. Sono anche visibili plasmacellule (P), piccoli linfociti (L), fibroblasti (F) e il rivestimento endoteliale (E) dei piccoli vasi (V).

li questo è già entrato in contatto. Il contenuto dei granuli determina vasodilatazione (istamina), riduce la coagulabilità del sangue (eparina), aiuta il compito di altri leucociti provenienti dal sangue provvedendo alla digestione enzimatica di alcune componenti della matrice extracellulare e determina, essendovi molecole di richiamo (fattori chemiotattici) l'ingresso nell'area di granulociti neutrofili ed eosinofili. I **linfociti** (vedi Fig. 1.29) sono presenti numerosi solo durante condizioni patologiche del tessuto, richiamati dal sangue a seguito di liberazione nel tessuto di fattori chemiotattici, così come avviene per **granulociti neutrofili** ed **eosinofili**.

La **matrice extracellulare** vede la presenza di **fibre della matrice** immerse in una **sostanza amorfa**. Nei tes-

suti connettivi propriamente detti tra queste due componenti vi sono rapporti quantitativi differenti, il che determina profonde diversità nelle caratteristiche meccaniche delle rispettive matrici extracellulari. Le fibrille di **collagene** (Fig. 1.31) rappresentano quasi un terzo di tutte le proteine del corpo e sono una popolazione eterogenea essendone stati descritti nei tessuti 28 tipi diversi, differenti per la composizione delle subunità proteiche a seguito sia di attivazioni di diversi geni che di modifiche post-trascrizionali o per caratteristiche morfologiche e proprietà meccaniche. Le cellule dei tessuti connettivi, quali i già noti fibroblasti, ma anche osteocondroblasti, hanno la capacità di secernere dei monomeri della fibrilla, il **tropocollagene**, in grado di autoassemblarsi nell'ambiente extracellulare, venendo poi stabilizzato

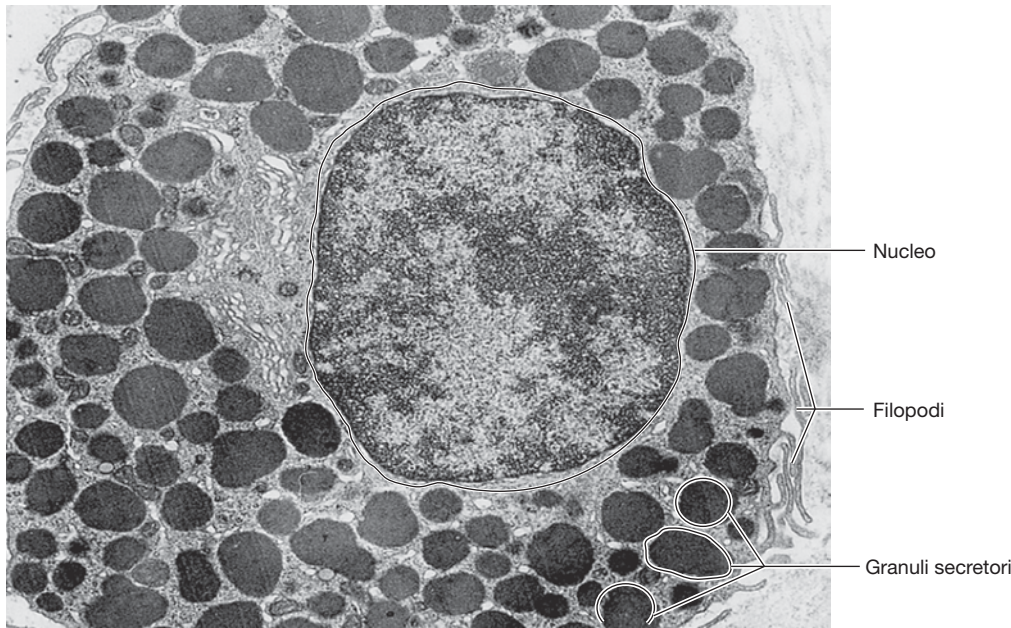


Fig. 1.30 Fotografia al microscopio elettronico di un mastocita, il cui citoplasma appare ricco di granuli secretori.

per effetto di enzimi prodotti dalle stesse cellule connettivali. Si realizzano delle fibrille che, nelle tipologie più diffuse (per es., tipo I e II) di collagene, formano delle strutture cilindriche di dimensioni micrometriche, dotate di grande resistenza alla trazione, potendosi disporre in maniera parallela tra loro o creando delle reti tridimensionali grazie anche all'intervento di altri tipi di collagene (per es., tipo IV). Le fibrille **reticolari** (Fig. 1.32) sono costituite da un tipo particolare di collagene (tipo III) che, assemblandosi, realizza delicate reti tridimensionali costituenti lo stroma caratteristico di alcuni organi pieni. Queste fibrille rappresentano, inoltre, la forma primordiale di deposizione del collagene anche di altro tipo durante lo sviluppo di tutti i connettivi. Le fibrille **elastiche** debbono la loro denominazione alla importantissima funzione svolta ovvero conferire elasticità e reversibilità allo stiramento della matrice extracellulare, quando presenti in essa (Fig. 1.33). Le fibrille elastiche derivano dall'assemblaggio extracellulare di monomeri di tropoelastina.

La **sostanza amorfa** costituisce della matrice extracellulare la componente priva di caratteristiche morfologiche, assumendo la consistenza di gel semisolido trasparente.

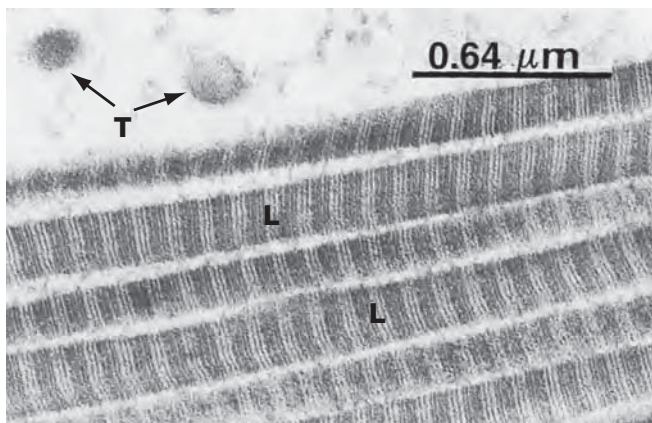


Fig. 1.31 Collagene (ME $\times 32.000$).

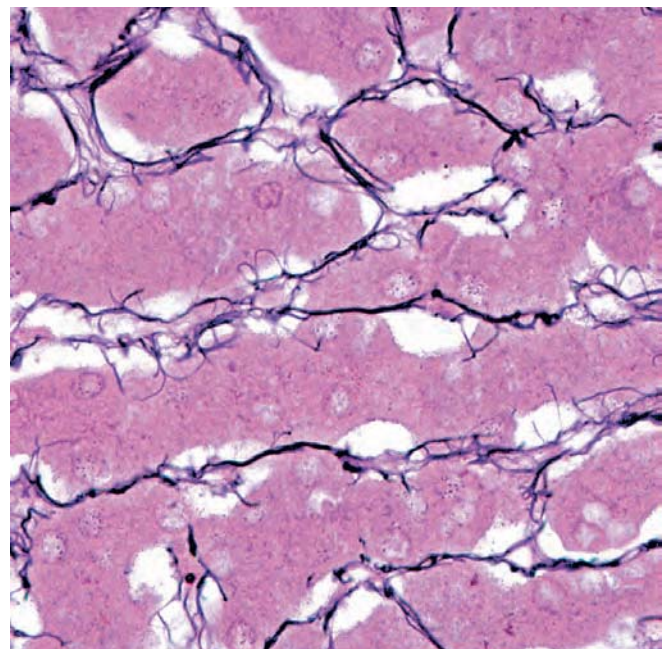


Fig. 1.32 Fotografia al microscopio ottico di fibrille reticolari come stroma di un organo pieno. La colorazione specifica qui utilizzata permette di apprezzarne la struttura fine e ramificata di supporto al parenchima e ai vasi capillari presenti.

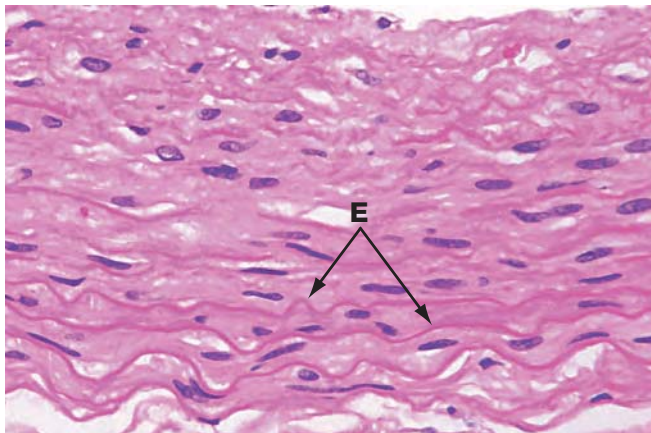


Fig. 1.33 Fotografia al microscopio ottico della tonaca media di un'arteria elastica nella quale le fibrille elastiche sono facilmente identificabili (E) grazie alla loro intensa colorabilità, al loro spessore e al decorso ondulato.

scaffold proteici, i **proteoglicani**, a loro volta in grado di costituire strutture ramificate di ordine superiore, gli **aggregati**. Oltre ai proteoglicani vi sono **glicoproteine strutturali** aventi la funzione di costituire legami tra le fibre della matrice, le componenti della sostanza amorfa e proteine delle membrane cellulari. Da questa interazione deriva parte della **membrana basale**, fondamentale connessione tra le cellule epiteliali e il tessuto connettivo che ne sostiene il metabolismo.

Classificazione dei tessuti connettivi propriamente detti

In base alla morfologia, alle caratteristiche meccaniche e alla composizione, i tessuti connettivi propriamente detti possono essere suddivisi in cinque tipi, come descritto di seguito.

- **Tessuto connettivo fibrillare lasso** o areolare, nel quale prevale la sostanza amorfa rispetto alle fibre della matrice extracellulare (Fig. 1.34). È ampiamente rappre-

sentato nell'organismo, trovandosi al di sotto degli epitelii nella costituzione delle membrane epiteliali, nelle tonache sottomucose, come tessuto di riempimento, nelle tonache avventizie, come stroma di organi pieni ecc.

- **Tessuto connettivo reticolare** (vedi Fig. 1.32), costituito da un esile reticolo di fibrille collagene ed elastiche; costituisce lo stroma di alcuni organi pieni.
- **Tessuto adiposo**, in cui si nota una netta prevalenza cellulare (principalmente adipociti) rispetto alla matrice extracellulare, limitata a poche fibrille reticolari e parimenti scarsa sostanza amorfa. Viene suddiviso, sulla base dell'aspetto macroscopico e della struttura degli adipociti in tessuto adiposo bianco e tessuto adiposo bruno. Il tessuto adiposo bianco deve il suo nome alla colorazione che va dal bianco al giallo pallido. Anatomicamente si divide in sottocutaneo e viscerale. Il primo è localizzato nell'ipoderma sotto forma di strati (pannicoli adiposi), con funzioni di riserva energetica, di isolante termico e come protezione da traumi fisici esterni. La distribuzione dei pannicoli è inoltre responsabile della forma e del profilo corporeo che distingue il maschio dalla femmina. Il grasso viscerale va a riempire spazi tra organi posti nei distretti mediastinici, addominali e pelvici. L'adipocita bianco (Fig. 1.35) viene definito uniloculare in base al caratteristico immagazzinamento di trigliceridi sotto forma di un'unica, grande, gocciola lipidica. Queste cellule sono dotate di recettori per molti ormoni che regolano il metabolismo e si comportano a loro volta come ghiandole endocrine producendo adipocitochine, sostanze che in circolo a loro volta sono attive sul metabolismo, sulla risposta infiammatoria e sulla regolazione dell'appetito. Il tessuto adiposo bruno si presenta di colore scuro e nell'adulto rappresenta circa l'1% del grasso viscerale (più abbondante nel neonato), ponendosi soprattutto nella regione perirenale in lobuli cellulari compatti circondati da vasi e stroma connettivale. La funzione di queste cellule è essenzialmente termogenica. Per questo motivo tale forma di grasso, nell'uomo adulto, risulta maggiormente rappresentata nelle popolazioni che vivono costantemente in

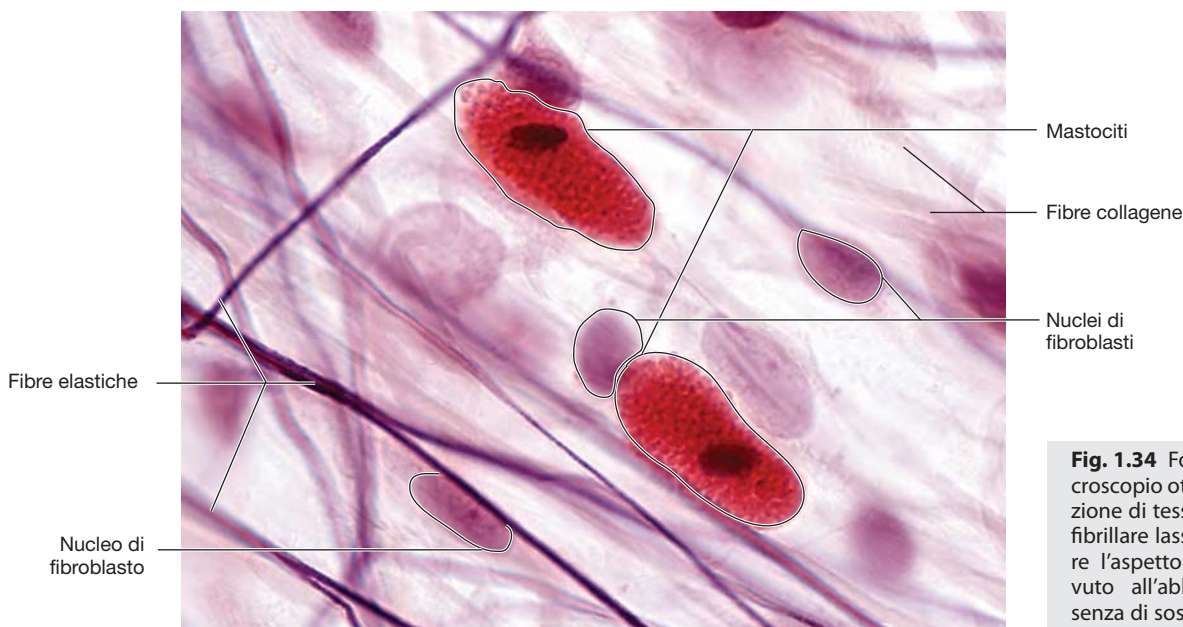


Fig. 1.34 Fotografia al microscopio ottico di una porzione di tessuto connettivo fibrillare lasso. Si può notare l'aspetto traslucido dovuto all'abbondante presenza di sostanza amorfa.

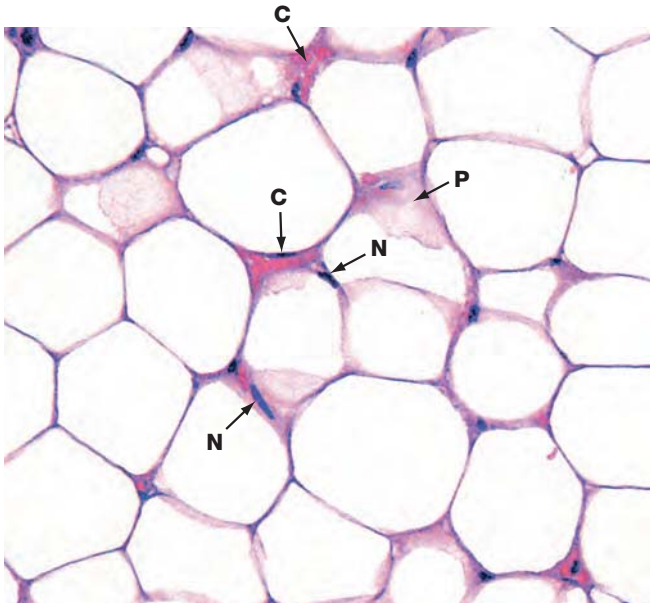


Fig. 1.35 Fotografia al microscopio ottico di tessuto adiposo bianco. Gli adipociti, svuotati del loro contenuto lipidico dalle procedure preparative, mostrano che il deposito adiposo occupa gran parte del volume intracellulare, lasciando al nucleo (N) e agli organuli un sottile strato periferico del citoplasma, in alcune cellule sezionato tangenzialmente (P). Si evidenziano alcuni capillari ematici (C).

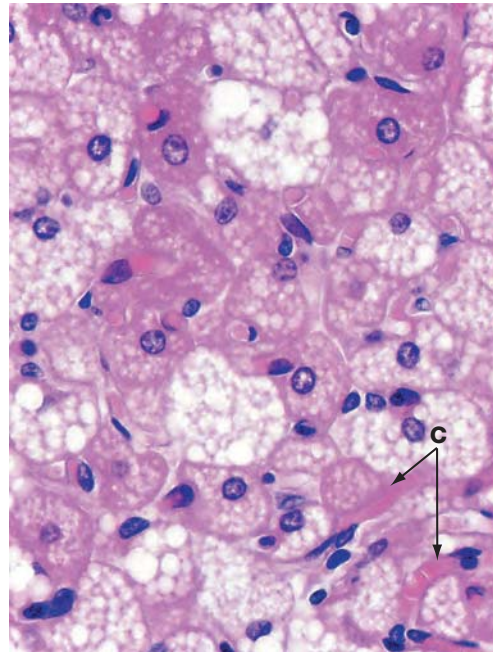


Fig. 1.36 Fotografia al microscopio ottico di tessuto adiposo bruno. Gli adipociti mostrano depositi lipidici costituiti da piccole e molteplici goccioline lipidiche, con un citoplasma meno sacrificato rispetto all'adipocita bianco. Si può notare una fitta rete capillare (C) che circonda gli elementi cellulari.

climi estremamente freddi. In questi casi, il tessuto si estende anche in regioni di grasso sottocutaneo del tronco. L'adipocita bruno (Fig. 1.36) presenta un citoplasma ricco di piccoli depositi lipidici. Gli abbondanti mitocondri, responsabili, oltre alla maggiore vascolarizzazione del tessuto, del colore bruno scuro, utilizzano l'ossidazione dei lipidi, dissipando l'energia così generata, per produrre calore che viene distribuito a tutto il corpo grazie alla abbondante presenza di vasi.

- **Tessuto connettivo fibrillare denso**, in cui sono le fibre della matrice extracellulare, e in particolare le fibrille di collagene, ad avere la prevalenza rispetto alla sostanza amorfa. In base alle modalità di deposizione delle fibrille possono essere descritti tessuti connettivi fibrillari densi a fasci paralleli (o denso regolare) e a fasci

intrecciati (o denso irregolare). Nel primo tipo la deposizione parallela delle fibrille (Fig. 1.37A) determina un'estrema resistenza alla trazione unidirezionale del tessuto, al prezzo tuttavia di una scarsa resistenza alle forze di taglio rispetto alla direzione delle fibrille, mentre nel secondo (Fig. 1.37B) le fibrille sono deposte in maniera incrociata, determinando una minore resistenza alla trazione unidirezionale ma garantendo una migliore tenuta a stress meccanici somministrati con forze dirette in tutte le direzioni dello spazio.

- **Tessuto connettivo elastico**, in cui, ancora, la prevalenza è per la componente fibrillare, ma con fibrille di tipo elastico che, per espletare al meglio la funzione di cedimento reversibile allo stiramento, si dispongono parallelamente tra loro (Fig. 1.38).

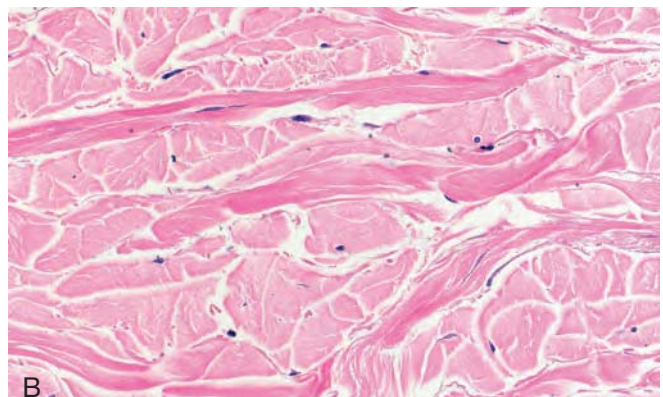
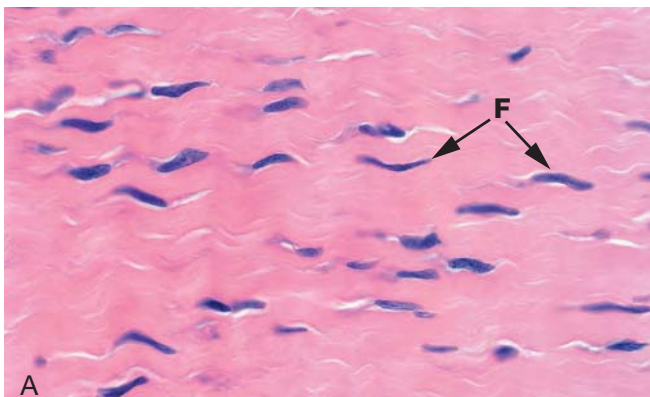


Fig. 1.37 Fotografie al microscopio ottico di tessuto connettivo fibrillare denso. In evidenza la struttura delle fibrille collagene e i fibroblasti (F). In (A) è possibile apprezzare il parallelismo tra tutte le fibrille proprio del connettivo denso regolare, mentre in (B) le fibrille del connettivo denso irregolare sono palesemente disposte con direzioni perpendicolari tra loro, secondo un asse longitudinale e trasversale.



Fig. 1.38 Fotografia al microscopio ottico di tessuto connettivo elastico, nel quale le fibrille appaiono fittamente stipate parallelamente tra loro, assumendo un andamento nel piano fortemente ondulato che ne testimonia la possibilità di stiramento reversibile.

Tessuti connettivi di sostegno: cartilagine e tessuto osseo

Appartengono a questa categoria i tessuti connettivi che, per caratteristiche meccaniche della loro matrice extracellulare, meglio si prestano a costituire strutture in grado di formare impalcature resistenti per distretti o organi corporei. Si annoverano tra questi il tessuto cartilagineo e il tessuto osseo.

La **cartilagine** ha una consistenza duro-elastica, è resistente alla pressione e alla trazione ed è priva di vasi e nervi, ricevendo il nutrimento per diffusione attraverso la matrice extracellulare, dal **pericondrio**, tessuto connettivo propriamente detto che riveste esternamente alcuni tipi di cartilagine. Si presenta di colorito biancastro tendente all'azzurro e viene prodotta da cellule di derivazione mesenchimale, i **condroblasti**, in grado di sintetizzare una matrice extracellulare composta da fibrille collagene (per circa il 50% in peso del tessuto essiccato) e, in talune varianti, fibrille elastiche, mentre nella sostanza amorfa sono particolarmente rappresentati i glicosaminoglicani solfati. Una volta terminata la deposizione di matrice extracellulare, le cellule mature, i **condrociti**, restano confinati in spazi ricavati nella matrice, le **lacune**, sotto forma di piccoli aggregati di cellule (**cluster** o **gruppi isogeni**). I tre tipi di cartilagine sono:

- **cartilagine ialina**, che deve il proprio nome all'aspetto vetroso, bluastrò e opalescente che caratterizza la propria matrice extracellulare. È una forma di cartilagine estremamente diffusa nelle vie aeree, nelle articolazioni semimobili tra ossa scheletriche e, come cartilagine articolare, a formare il rivestimento delle superfici ossee che si affrontano nelle articolazioni mobili dello scheletro. Tranne che nelle cartilagini articolari, è dotata di pericondrio; le componenti fibrillari presenti nella matrice sono prevalentemente collageniche (tipo II) con abbondantissima sostanza amorfa (Fig. 1.39). La mancanza di un pericondrio e, conseguentemente, lo scarso apporto di metaboliti ai condrociti rende le cartilagini articolari strutture nelle quali i processi rigenerativi, a seguito di traumi o processi degenerativi, sono fortemente ostacolati;

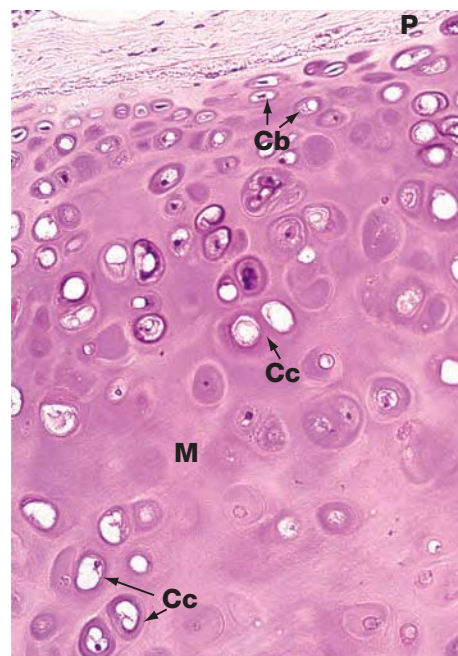


Fig. 1.39 Fotografia al microscopio ottico di cartilagine ialina, in cui è possibile distinguere il pericondrio (P) e, immediatamente al di sotto di questo, condroblasti (Cb). I condrociti occupano una posizione più centrale della massa cartilaginea costituendo dei cluster cellulari (Cc) separati dalla matrice extracellulare (M) di aspetto vetroso.

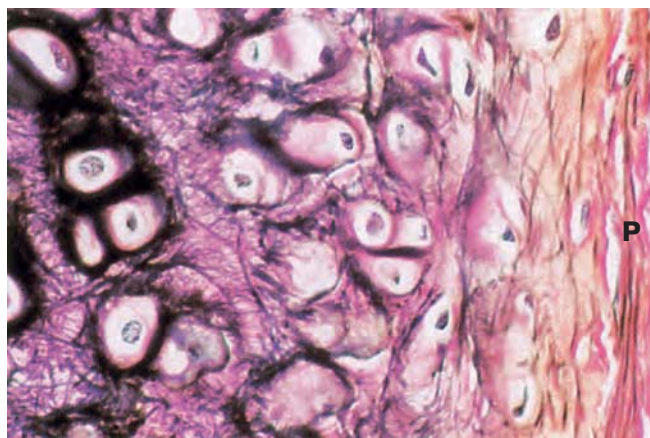


Fig. 1.40 Fotografia al microscopio ottico di cartilagine elastica. La particolare colorazione impiegata mostra in nero le fibrille elastiche e in rosso le fibrille collagene. È inoltre possibile distinguere il pericondrio (P).

- **cartilagine elastica**, che costituisce l'impalcatura del padiglione auricolare, di strutture dell'orecchio medio e delle alte vie respiratorie. L'aspetto resta vetroso al pari della cartilagine ialina, ma la maggior quantità di fibrille elastiche (riconoscibili al microscopio ottico solo mediante specifiche colorazioni) modifica le caratteristiche meccaniche del tessuto, conferendogli minore consistenza e maggiore elasticità. La cartilagine elastica presenta regolarmente un pericondrio (Fig. 1.40);
- **cartilagine fibrosa** o **fibrocartilagine**, che ha un aspetto simile a un tessuto connettivo propriamente det-

to fibrillare denso, stante che nella matrice extracellulare vengono deposte dai condroblasti grandi quantità di fibrille collagene, rispetto anche alla sostanza amorfa. Le lacune dei condrociti tendono a essere di minori dimensioni e allineate lungo gli strati di fibrille. Tali cartilagini si possono trovare in particolari articolazioni semimobili, le sinfisi, nei menischi articolari e nella porzione esterna dei dischi intervertebrali (Fig. 1.41).

Il **tessuto osseo** è composto da una matrice extracellulare quantitativamente predominante rispetto alle cellule. La componente organica della matrice, chiamata osteoide, viene prodotta dagli osteoblasti, cellule derivate da elementi di origine mesenchimale, le **cellule osteoprogenitrici**. Sull'osteoide già formata, gli osteoblasti depositano dei sali di calcio $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, idrossiapatite, sotto forma di cristalli di dimensioni nanometriche. Questa componente inorganica rappresenta circa il 65% del peso secco della matrice extracellulare e consente al tessuto osseo di esprimere le proprie caratteristiche di rigidità e di robustezza. Una volta mineralizzata la matrice, gli osteoblasti riducono la propria attività metabolica rimanendo avvolti da quanto da essi stessi prodotto. Le cellule, in questa situazione, sono definiti osteociti (Fig. 1.42) e sono alloggiati in lacune osteocitarie (Fig. 1.43). Gli osteociti, grazie a una rete di canalicoli che interconnette tra loro diverse lacune e queste con i vasi più vicini a disposizione, sono cellule che possono riprendere rapidamente, nuovamente come osteoblasti, l'attività di sintesi e deposizione di osteoide e di mineralizzazione (nel normale rimaneggiamento osseo o a seguito di fratture). Osteoblasti e cellule osteoprogenitrici sono situati al confine tra il tessuto osseo e le membrane di tessuto connettivo propriamente detto che rivestono, esternamente e internamente, il tessuto osseo medesimo, vale a dire il periostio e l'endostio. Il periostio va a costituire nell'osso, inteso come organo, un involucro esterno di natura fibrillare densa irregolare che, profondamente, perde parte della componente fibrosa divenendo più lasso. L'endostio, che ricopre il tessuto osseo che si affaccia nelle cavità situate internamente all'organo osso, è costituito da un tessuto connettivo lasso nel quale, oltre alle cellule caratteristiche del tessuto connettivo e

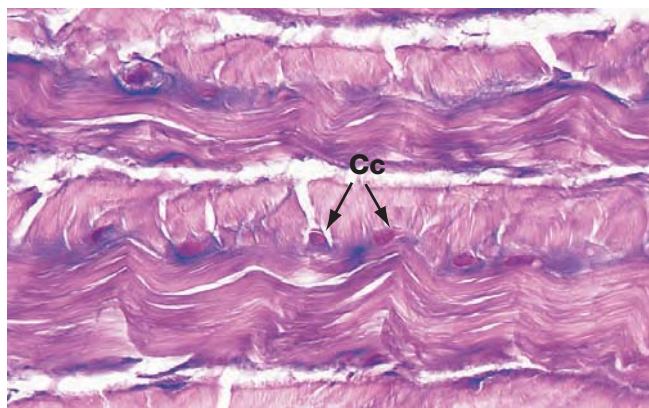


Fig. 1.41 Fotografia al microscopio ottico di cartilagine fibrosa. I cluster di condrociti (Cc) appaiono allineati con le fibrille collagene.

osseo, sono presenti numerose cellule multipotenti della linea mesenchimale. Da tali cellule multipotenti derivano anche i costituenti dei tessuti che riempiono le cavità interne dell'osso, il midollo osseo rosso (emopoietico) e il midollo osseo giallo (adiposo). Il tessuto osseo, contrariamente a quanto si è portati a pensare osservando l'osso "fossile" che si riviene in sepolture antiche anche migliaia di anni, è un tessuto estremamente attivo dal punto di vista metabolico. Si pensi che l'osso formante strutture scheletriche viene rinnovato per almeno il 10% in un anno. Per garantire tale turnover sono necessarie cellule che, al contrario degli osteoblasti, siano in grado di aggredire e digerire la matrice extracellulare calcificata del tessuto, vale a dire gli osteoclasti (Fig. 1.44). Queste cellule rappresentano un sincizio tra numerosi precursori comuni ai monociti-macrofagi, capaci, mediante liberazione in ambiente extracellulare di ioni H^+ e di proteasi, di riassorbire la matrice extracellulare mineralizzata, consentendo in tal modo sia il rimodellamento continuo del tessuto osseo (con la realizzazione di un equilibrio dinamico da parte degli osteoblasti), sia il mantenimento nel sangue di concentrazioni costanti di calcio (di cui il tessuto osseo rappresenta la forma di deposito principale).

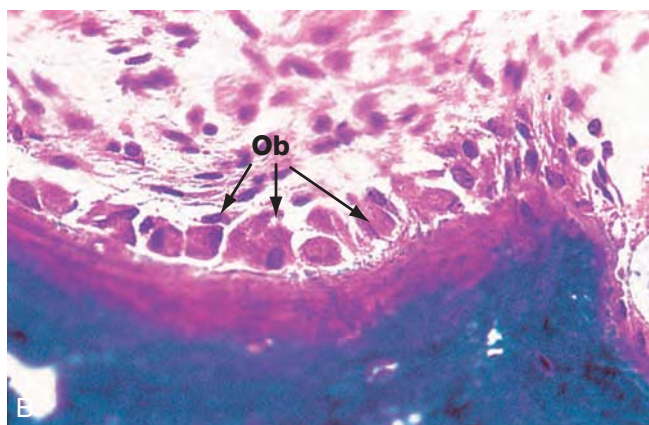
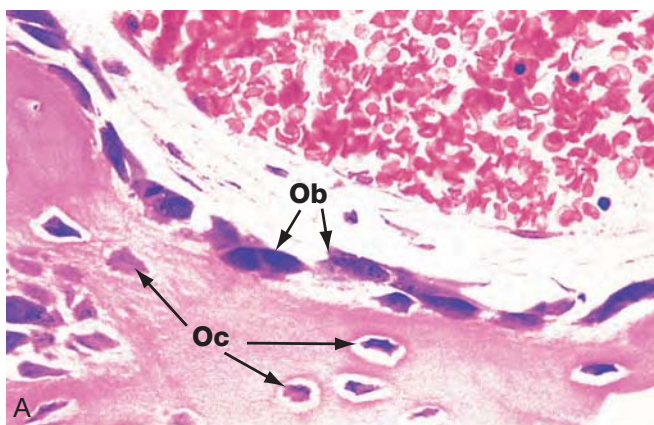


Fig. 1.42 Fotografie al microscopio ottico di osteoblasti (Ob) impegnati nella produzione e mineralizzazione dell'osteoide. In (A) si possono notare alcune cellule divenute osteociti (Oc) nelle proprie lacune, mentre in (B) la preparazione particolare permette di apprezzare, colorata in blu, l'osteoide già mineralizzata e in rosso quella appena deposta.

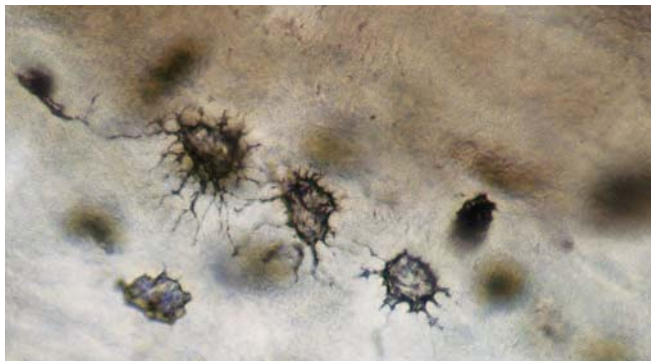


Fig. 1.43 Fotografia ad alto ingrandimento al microscopio ottico. Sono visibili chiaramente a fuoco tre lacune osteocitarie collegate tra di loro da una rete di canalicoli e occupate da osteociti.

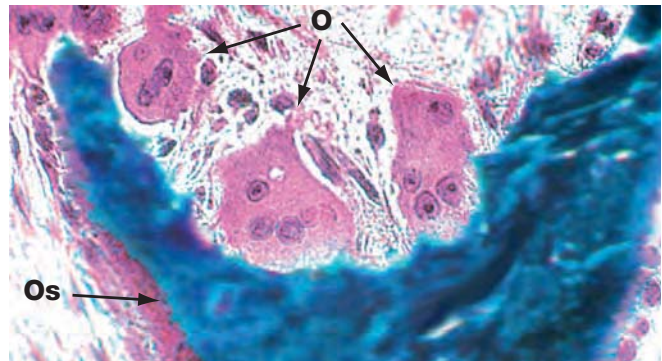


Fig. 1.44 Fotografie al microscopio ottico di tre osteoclasti (O), cellule multinucleate impegnate nel riassorbimento della matrice mineralizzata. Si può notare della nuova osteoide (Os) deposta sul versante opposto rispetto a quello di riassorbimento.

Le forme di tessuto osseo che si possono realizzare grazie all'intervento di queste popolazioni cellulari sono:

- **tessuto osseo non lamellare** o **immaturo**: in questo tessuto le fibrille dell'osteotide vengono deposte in maniera irregolarmente intrecciata e poi mineralizzate. Si tratta di un tessuto formato durante lo sviluppo fetale o, nell'adulto, a seguito di fratture, e viene sostituito da forme più organizzate di tessuto osseo. Si riscontra, sempre nell'adulto, sotto forma di cemento, a rivestire esternamente le radici dentarie;
- **tessuto osseo lamellare**: le caratteristiche di rigidità, di robustezza e di resilienza del tessuto osseo sono determinate dall'organizzazione spaziale con la quale viene deposta l'osteotide, successivamente mineralizzata. Il tessuto osseo maturo vede questa deposizione di fibrille collagene realizzata in **lamelle**, ovvero spessori di fibrille nelle quali tutte sono parallele tra loro ma, al contempo, risultano perpendicolari rispetto a quelle delle lamelle adiacenti. Tra le diverse lamelle si trovano le lacune osteocitarie.

In base alle modalità di organizzazione delle lamelle mineralizzate, il tessuto osseo lamellare viene suddiviso in **tessuto osseo lamellare compatto** e **tessuto osseo lamellare spugnoso** (Fig. 1.45). Nel primo tipo le lamelle vengono deposte concentricamente attorno a vasi sanguigni e fibre nervose a costituire delle strutture cilindriche denominate **osteoni**. Ogni osteone, del diametro di qualche decimo di millimetro, presenta una stratificazione di circa 30 lamelle, ognuna dello spessore approssimativamente di 3 μm . Al centro, il **canale di Havers**, grazie ai vasi che vi scorrono, provvede al nutrimento degli osteociti nelle lacune per mezzo di una fitta rete di canalicoli. I **canali di Volkman**, a decorso trasversale rispetto agli osteoni, permettono la ramificazione dell'albero vascolo-nervoso tra diversi osteoni che si affiancano longitudinalmente. Tra vicini osteoni, gli spazi risultano riempiti da **lamelle interstiziali**, che rappresentano resti di precedenti osteoni rimaneggiati. A delimitare esternamente e internamente la porzione di osso compatto vi sono **lamelle circolferenziali esterne**, nutrite dal periostio, e **lamelle circolferenziali interne**, vascolarizzate dall'endostio. Il tessuto osseo lamellare compatto, in virtù di questa strut-

tura, risulta estremamente robusto ma anche notevolmente pesante. Ove una struttura meno pesante può comunque soddisfare esigenze di carico meccanico, si realizza il tessuto osseo lamellare spugnoso, in cui le lamelle, ad andamento lineare o curvilineo, vanno a costituire delle **trabecole ossee** che realizzano una rete tridimensionale rassomigliante una spugna. Le trabecole dell'osso vengono deposte seguendo principalmente le linee di forza (dinamiche e di carico) che vi si applicano; le trabecole di maggiori dimensioni possono avere una struttura lamellare circolare simile a quella degli osteoni, ma non si riscontrano canali di Havers, derivando il nutrimento dell'osso lamellare spugnoso dai vasi che si trovano nell'endostio con diffusione, tramite i canalicoli, alle lacune.

Le cavità che si trovano all'interno delle ossa formate dal tessuto osseo, ampie quelle determinate da tessuto osseo compatto (canali midollari), sono di norma riempite da midollo osseo giallo (costituito da tessuto adiposo bianco), mentre quelle irregolari e labirintiche del tessuto osseo spugnoso possono presentare midollo osseo giallo oppure rosso, a seconda del distretto scheletrico considerato, del quale si dirà nel capitolo dedicato al sangue.

Tessuti connettivi liquidi: sangue e linfa

Il sangue costituisce un tessuto connettivo liquido particolarmente rappresentato nel nostro organismo, costituendo, mediamente, circa l'8% del peso corporeo. Considerando che tale tessuto ha una densità pari a 1060 kg/m^3 , non troppo dissimile da quella dell'acqua, risulta agevole approssimare il volume in litri di sangue circolante in base al peso del soggetto considerato. La matrice extracellulare, in fase liquida in quanto a prevalenza acquosa, rappresenta il 55% del volume sanguigno e prende il nome di **plasma**, mentre la componente cellulare del tessuto, essendo costituita da strutture cellulari tra le quali non tutte, per caratteristiche morfologiche e di differenziamento, possono essere definite cellule, va a costituire la componente degli **elementi figurati** (o **corpuscolati**) del sangue, rappresentandone il 45% del volume. Il rapporto tra la componente plasmatica e quella degli elementi figurati è un'importante caratteristica del sangue e viene definito **ematocrito**. A differenza di altri tessuti, nel sangue, stante la sua caratteristica fisica di essere allo stato fluido, è

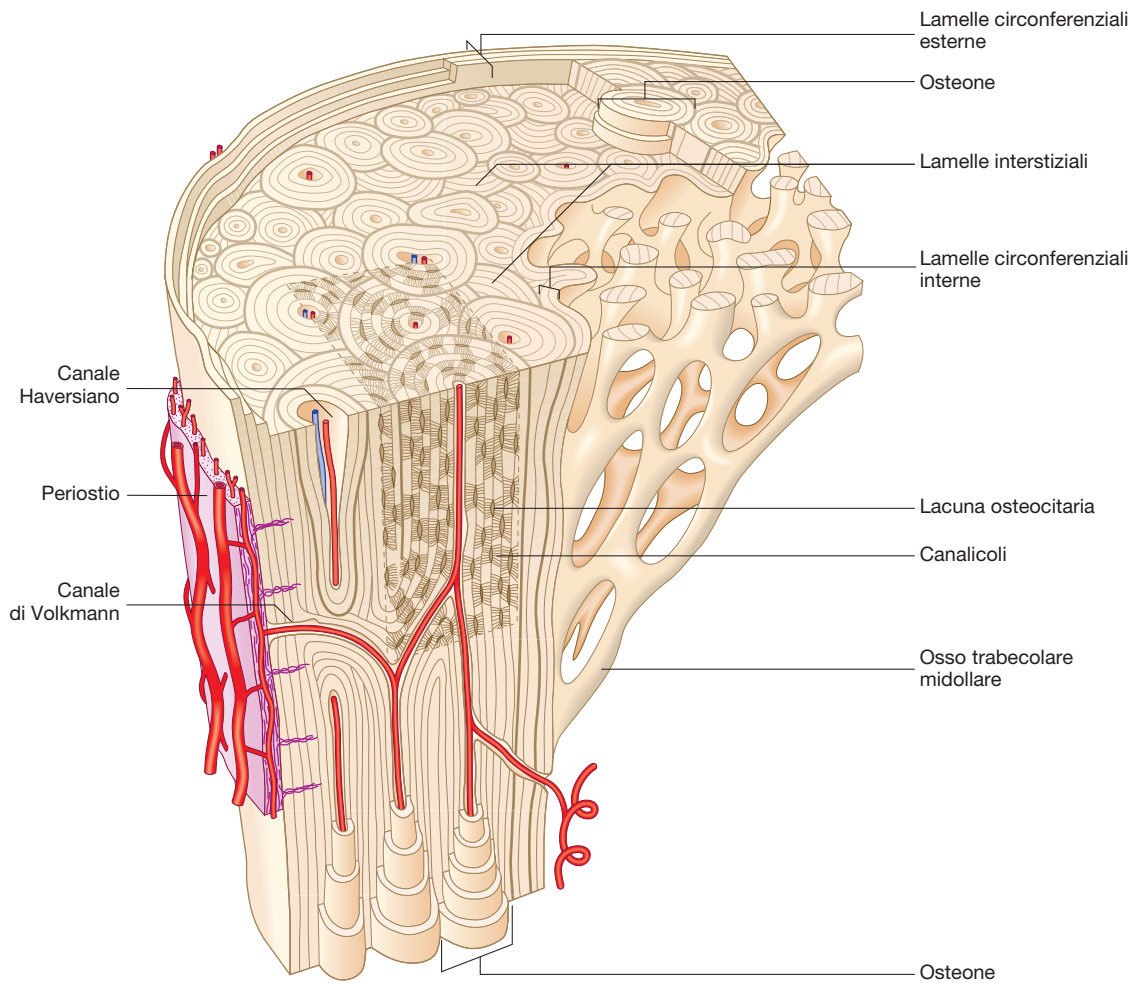


Fig. 1.45 Schema della struttura del tessuto osseo lamellare maturo, sia compatto, a sinistra del disegno, sia spugnoso, a destra. Si possono apprezzare la struttura degli osteoni e il decorso dei vasi. Non viene riportata la presenza dell'endostio a rivestire le cavità delimitate dall'osso compatto o tra le trabecole dell'osso spugnoso.

compito abbastanza agevole la separazione tra le due componenti del sangue, con metodiche di centrifugazione.

Il plasma è un liquido trasparente di colore giallo citrino, la cui composizione è ricavabile dalla lettura della Tabella 1.2. Si può evidenziare la rilevante percentuale di acqua presente: essa costituisce non solo un importante solvente, ma va

a costituire un fondamentale mezzo col quale trasportare e distribuire equamente il **calore** prodotto da tessuti a elevata attività metabolica verso quelli tendenzialmente più "freddi". La parimenti rilevante presenza di proteine e in particolare delle albumine, rende ragione alla necessità di garantire al sangue una corretta pressione colloidale capace di trattenere il plasma all'interno delle più fini diramazioni dell'albero vascolare, mentre le globuline sono in grado di funzionalizzare il plasma consentendo il trasporto in acqua di molecole non idrosolubili o svolgendo un ruolo di difesa contro virus o frazioni solubili di componenti cellulari potenzialmente pericolose. Il gruppo di proteine meno rappresentato vede peraltro la presenza di strutture (come, per es., il fibrinogeno che polimerizza in filamenti di fibrina) in grado di organizzarsi a costituire dei reticoli (Fig. 1.46) capaci di imbrigliare gli elementi figurati in caso di lesione di un vaso e conseguente emorragia, realizzando così la coagulazione. Tra gli altri soluti, possono essere ricordati i lipidi, presenti per lo 0,5%, i sali inorganici (1%) e il glucosio (0,1%).

Gli elementi figurati del sangue sono quantificabili nella Tabella 1.3, esempio del risultato di un esame emocromocitometrico con formula leucocitaria. Tra questi, gli elementi che appaiono maggiormente rappresentati sono gli

Tabella 1.2 Composizione del plasma

Componenti	Percentuale %
Acqua	91-92
Proteine	6,5-8,0
Albumina	60 (delle proteine)
Globuline	35-38 (delle proteine)
Altri - per es. fattori di coagulazione	2-3 (delle proteine)
Ormoni e altri ligandi	0,1-0,2
Nutrienti e materiali di scarto (glucosio, urea, aminoacidi, cataboliti, vitamine)	1-2

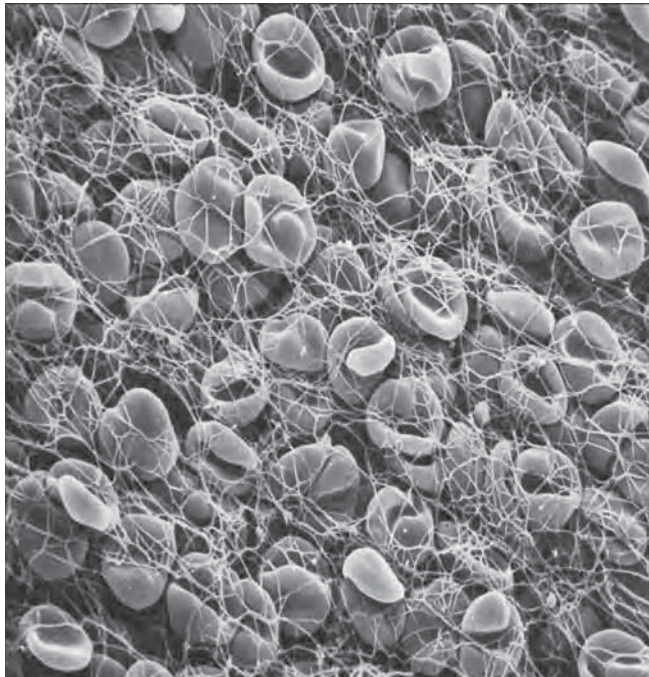


Fig. 1.46 Fotografia al microscopio elettronico a scansione di un reticolo di fibrina che intrappola elementi figurati del sangue.

Tabella 1.3 Elementi figurati del sangue

Elementi figurati	Cellule/ μL	Percentuale (di tutti i) leucociti
Eritrociti	$4,3-5,7 \times 10^6$ (maschi) $3,9-5,0 \times 10^6$ (femmine)	–
Leucociti	$3,5-10,5 \times 10^3$	100
Agranulociti		30-35
Linfociti	$0,9-2,9 \times 10^3$	25-28
Monociti	$0,3-0,9 \times 10^3$	5-8
Granulociti		65-70
Neutrofili	$1,7-7,0 \times 10^3$	50-67
Eosinofili	$0,05-0,5 \times 10^3$	1,5-5
Basofili	$0-0,03 \times 10^3$	0-0,3
Piastrine	$150-450 \times 10^3$	–

eritrociti (anche denominati **globuli rossi**), che costituiscono il 99% dell'intera popolazione corpuscolata del sangue. L'eritrocita si mostra come un disco biconcavo, dal diametro medio di $7,5 \mu\text{m}$ (le dimensioni possono variare grandemente a seconda delle metodiche di preparazione del tessuto osservato), uno spessore al bordo di circa $2,5 \mu\text{m}$ e $0,8 \mu\text{m}$ al centro (Fig. 1.47). La forma a disco biconcavo permette di aumentare la superficie della membrana (incremento del 20-30%) senza ricorrere a estroflessioni (come i microvilli), rispetto a una classica struttura sferica. Tale forma e levigatezza consentono agli eritrociti di assumere una conformazione impilata uno sull'altro così da riuscire ad attraversare capillari sanguigni anche più piccoli del diametro medio degli eritrociti. Questa possibilità non è disgiunta dall'estrema flessibilità del citoscheletro, posto immediatamente al di sotto della membrana plasmatica.

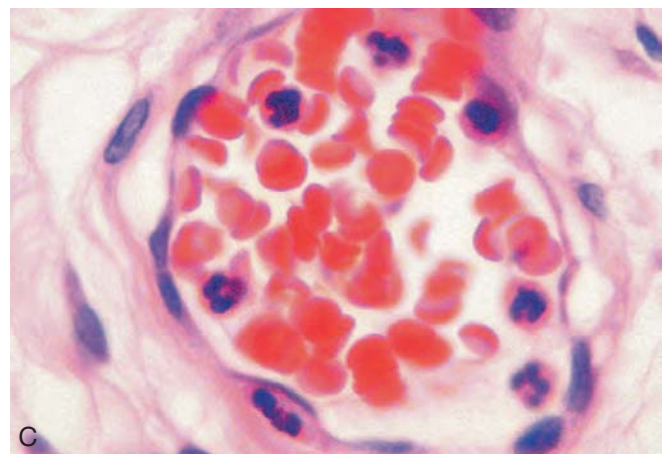
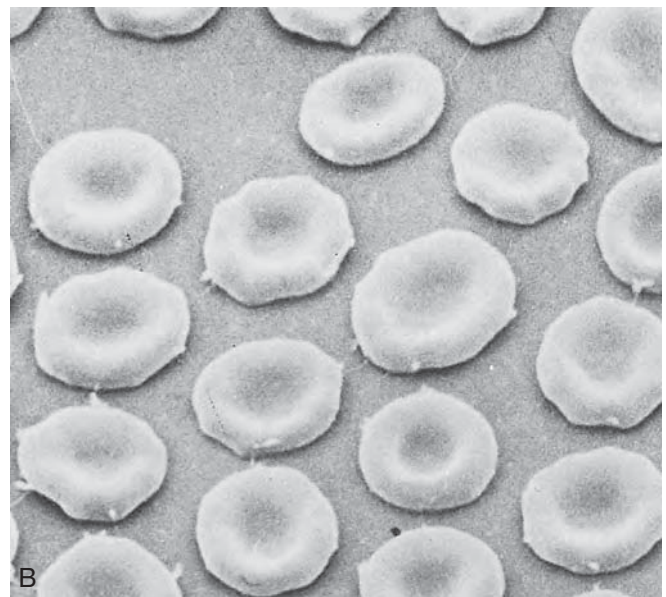
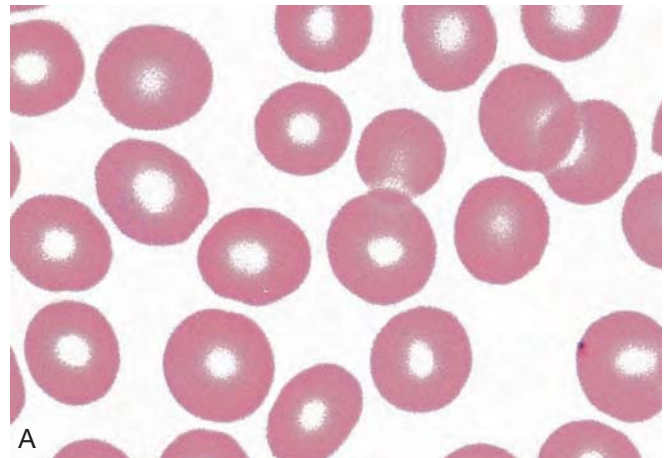


Fig. 1.47 Immagini al microscopio ottico ed elettronico di eritrociti. **A.** Si può apprezzare, in uno striscio di sangue in microscopia ottica, l'aspetto a bersaglio di questi elementi figurati, derivante dal minore spessore al centro, che lo fa apparire qui più chiaro rispetto al bordo. L'aspetto caratteristico risulta facilmente apprezzabile anche al microscopio elettronico a scansione. **B.** La forma e le caratteristiche di flessibilità determinano la possibilità, in **(C)** di impilarsi uno sull'altro e flettersi, potendo così attraversare capillari di dimensioni minori del diametro stesso di tali elementi.

tica e formato da actina globulare e spectrina che, con consumo di energia (depositata nella cellula sotto forma di molecole di adenosintrifosfato o ATP), consentono delle considerevoli deformazioni del profilo cellulare nei passaggi più angusti. Il rimanente citoplasma è impegnato da depositi di **emoglobina**, una proteina contenente ferro, capace di legare reversibilmente ossigeno e pertanto destinata al trasporto di tale elemento dai polmoni ai tessuti e, in senso inverso, indipendentemente dal ferro e con molteplici possibilità, anche dell'anidride carbonica. È l'abbondantissima presenza di tale proteina pigmentata la causa del naturale colorito rosso intenso degli eritrociti e del sangue in toto, così come è la funzione da essa svolta a giustificare la necessità di una morfologia eritrocitaria a superficie estesa, al fine di aumentare le possibilità di scambio gassoso. La mancanza di strutture citoplasmatiche quali i mitocondri, atte a rinnovare il contenuto energetico intracellulare di cui è dotato l'eritrocita al momento della sua immissione in circolo dal midollo osseo emopoietico, è causa di una permanenza in circolo di tali elementi figurati limitata a **100-120 giorni**. Dopo tale limite temporale, l'eritrocita perde efficienza nelle proprie pompe ioniche di membrana e acquisisce una progressiva rigidità citoscheletrica, tale per cui diviene facile bersaglio di macrofagi (fenomeno dell'eritrocateresi) nello stroma reticolare di milza (polpa rossa) e fegato. Diciannove diversi gruppi di molecole presenti sulle membrane degli eritrociti permettono di differenziare gli eritrociti di ogni individuo in differenti **gruppi sanguigni**, elemento di fondamentale importanza per il trapianto (emotrasfusione) di tale tessuto. Il sistema ABO e il fattore Rhesus sono, da questo punto di vista, i più importanti.

I **leucociti** costituiscono una categoria di elementi figurati del sangue notevolmente più eterogenea, sia dal punto di vista morfologico che funzionale. Vengono per questo caratterizzati in base alle dimensioni e alla forma del nucleo e al contenuto organellare. Una distinzione abbastanza vecchia ma ancora in uso stabilisce la presenza costante di granuli citoplasmatici ben colorabili (granulociti) come elemento distintivo rispetto a leucociti (agranulociti) sprovvisti di tale caratteristica. Tra i **granulociti**, cellule di forma sferica dal diametro di circa 13 μm , un'ulteriore classificazione tiene conto delle caratteristiche di affinità ai coloranti (basici, acidi o per entrambi) normalmente impiegati per lo studio degli elementi figurati del sangue. I **granulociti neutrofili** (Fig. 1.48) hanno un nucleo multilobato (da cui il termine, per queste cellule, di polimorfonucleate) che nella femmina può evidenziare la presenza di una piccola massa di eterocromatina a forma di bacchetta di tamburo, il corpo di Barr, rappresentante un cromosoma X inattivato. I granuli, piccoli e a contenuto sia acidofilo sia basofilo, contengono enzimi atti a digerire le matrici extracellulari dei tessuti (granuli primari, più grandi e basofili) e in grado di svolgere un'azione antibiotica e battericida (granuli secondari, più piccoli e acidofili). Nel complesso queste cellule sono in grado di svolgere un compito antibatterico, di fagocitosi, di immunità aspecifica negli stati infiammatori acuti, essendo il pus il prodotto della loro attività ed essendo capaci di spostamento dai vasi a tessuti sotto stimolo di particolari citochine. (chemiotassi). I **granulociti eosinofili**, termine che definisce un'acidofilia (Fig. 1.49), mostrano un'abbondante presenza nel citoplasma

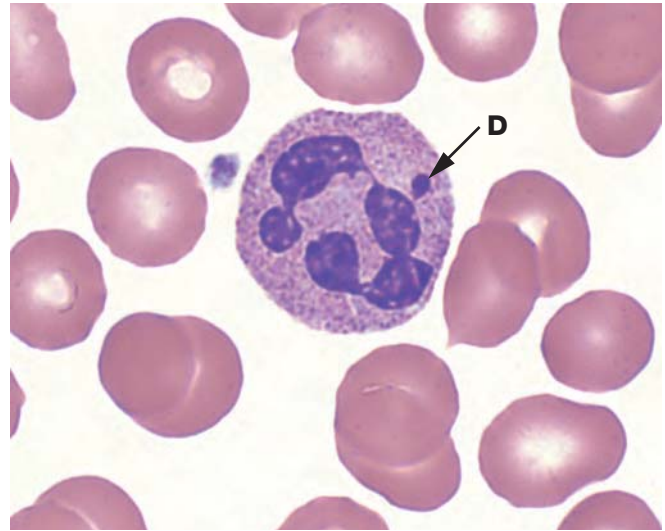
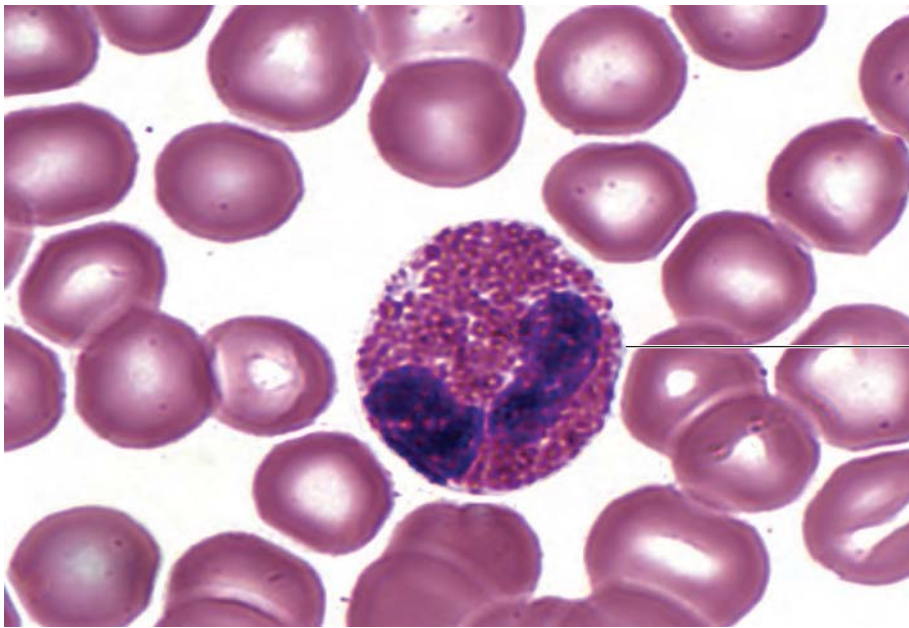


Fig. 1.48 Fotografia al microscopio ottico di granulocita neutrofilo: si possono notare fini e abbondanti granuli citoplasmatici, alcuni dei quali sono primari (in viola) e altri secondari (rosa). Il nucleo è evidentemente multilobato e può essere evidenziata un'appendice a bacchetta di tamburo (*drumstick*, D) chiamata anche corpo di Barr. Tale appendice rappresenta un cromosoma X inattivato e per tale motivo si può dedurre che lo striscio di sangue sia di un soggetto femminile.

di granuli specifici, contenenti molecole fortemente basiche e tossiche per parassiti, virus e normali cellule tissutali. Queste cellule aumentano significativamente di numero nel sangue in occasione di infestazioni parassitarie, malattie virali e quadri allergici. I **granulociti basofili** (Fig. 1.50), i cui granuli specifici contengono istamina (vasodilatatore) ed eparina (anticoagulante), sono i meno rappresentati tra i granulociti circolanti; intervengono nella risposta infiammatoria innata e collaborano nel reclutamento tissutale dei neutrofili.

Gli **agranulociti** sono rappresentati da linfociti e monociti. I **linfociti** sono cellule sferiche dal diametro medio di circa 10 μm caratterizzati da un elevato rapporto tra nucleo e citoplasma quando osservati al microscopio ottico (Fig. 1.51). I linfociti vengono suddivisi funzionalmente in due grandi famiglie, quella dei linfociti B e dei linfociti T, troppo simili per poter essere differenziate morfologicamente ma individuabili sulla base di un differente pattern di molecole poste sulla membrana cellulare (gli antigeni **CD**, da *cluster of differentiation*) che ne consentono il riconoscimento e lo studio dello stadio differenziativo. Oltre al sangue, i linfociti esplicano la propria funzione nella linfa e negli organi linfoidi. I **linfociti B** sono in grado di sintetizzare immunoglobuline (anticorpi) capaci di inattivare molecole o virus pericolosi per l'integrità dell'organismo, esplicando quindi un'azione di **immunità mediata da anticorpi** contro antigeni solubili. Queste cellule, riconosciuto un potenziale *target* antigenico, aumentano il volume del proprio citoplasma a seguito dell'incremento del reticolo endoplasmatico rugoso, al fine di produrre immunoglobuline, venendo definite in tale stato come **plasmacellule** (Fig. 1.52). Linfociti B che hanno riconosciuto un antigene rimangono in circolo per alcuni anni, divenendo cellule deputate alla **memoria immunitaria**. I **linfociti T**



Eosinofilo

Fig. 1.49 Fotografia al microscopio ottico di un granulocita eosinofilo, che mostra un nucleo lobato circondato da numerosi granuli dal colorito rosso intenso.

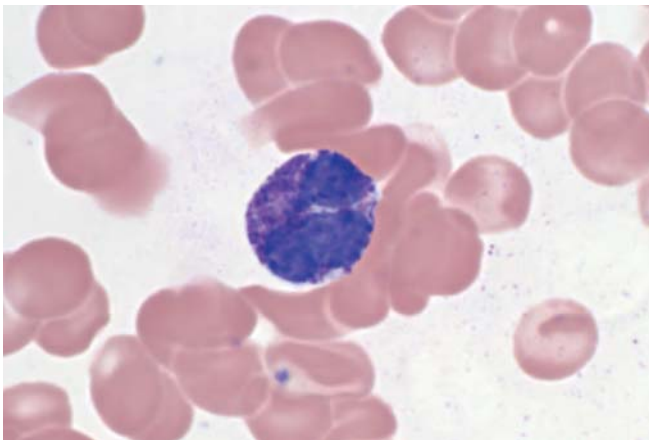


Fig. 1.50 Fotografia al microscopio ottico di granulocita basofilo: si possono notare abbondanti granuli citoplasmatici di grandi dimensioni, intensamente basofili, al punto da coprire parte del nucleo cellulare, bilobato.

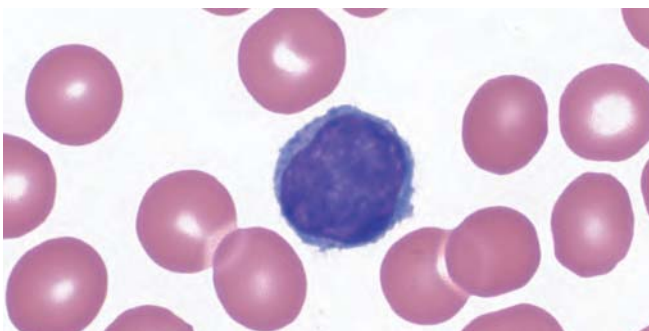


Fig. 1.51 Fotografia al microscopio ottico di linfocita, caratterizzato da un sottile rivestimento citoplasmatico del nucleo.

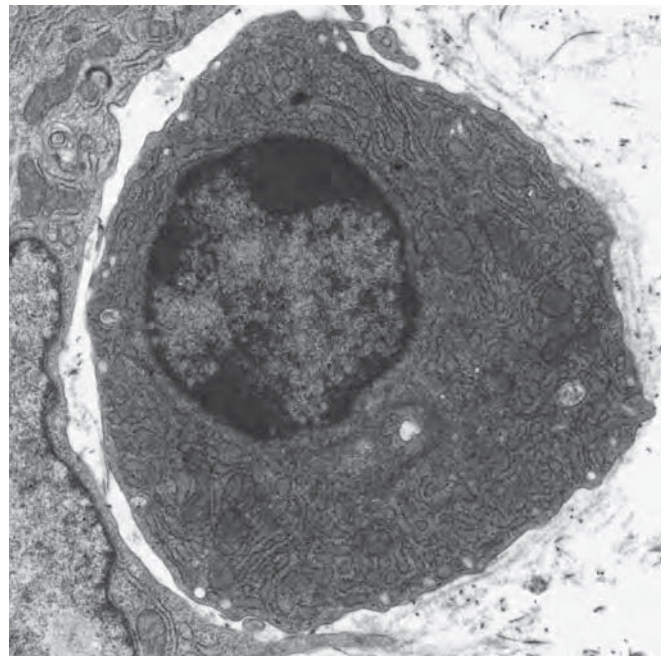


Fig. 1.52 Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione di una plasmacellula, dal citoplasma ricco di strutture del reticolo endoplasmatico rugoso).

sono invece responsabili dell'**immunità mediata da cellule**, essendo in grado di distinguere le cellule appartenenti all'organismo da quelle estranee sulla base delle molecole espresse sulle membrane cellulari di tutti i tipi di cellule. Alcuni linfociti T presentano la cellula non appartenente all'organismo ad altri tipi cellulari (per es., i monociti/macrofagi), capaci di distruggere i bersagli. Questi linfociti vengono definiti **T helper** (aiutanti) e possono anche avere

azione regolatrice (e in tal caso sono definiti **Treg**) nei confronti della **tolleranza immunitaria** verso le strutture proprie del corpo (**self**). Un gruppo di linfociti T, chiamati **citotossici** o **killer**, è in grado di eliminare direttamente cellule bersaglio, previo riconoscimento su queste di molecole proteiche della membrana cellulare appartenenti al **complesso di istocompatibilità maggiore** (*major histocompatibility complex*, MHC) **di classe I**, mediante la liberazione di granuli citoplasmatici contenenti **perforine**, capaci di creare pori nella membrana del bersaglio, e **granzimi**, enzimi in grado di produrre morte cellulare programmata (apoptosi). Tali cellule sono morfologicamente riconoscibili per la presenza dei granuli citoplasmatici (Fig. 1.53), essendo definiti **grandi linfociti granulari** (*large granular lymphocytes*, LGL). Sono grandi linfociti granulari anche i **linfociti NK (natural killer)** che, a differenza dei linfociti T citotossici, possono riconoscere ed eliminare anche cellule del proprio organismo qualora infettate da virus o di tipo tumorale.

I **monociti** rappresentano i leucociti di maggiori dimensioni, con un diametro medio di circa 15 μm , e sono caratterizzati da un nucleo grande con un'indentatura laterale. Nel citoplasma si possono osservare piccoli e numerosi granuli lisosomiali intensamente colorati e vacuoli (Fig. 1.54). Queste cellule sono in grado di effettuare la fagocitosi anche di bersagli cellulari di grandi dimensioni e, con la loro dotazione lisosomiale, di provvedere alla loro distruzione. Rispondendo a segnali chimici (chemiotassi) provenienti da altri elementi cellulari coinvolti in meccanismi infiammatori, i monociti sono in grado di migrare nei tessuti (in particolare

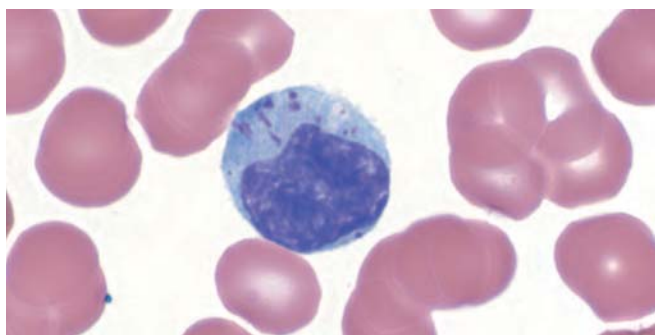


Fig. 1.53 Fotografia al microscopio ottico di un grande linfocita granulare, con pochi ma ben evidenti granuli citoplasmatici.

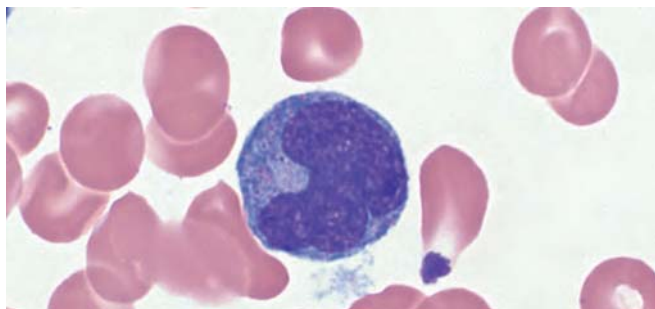


Fig. 1.54 Fotografia al microscopio ottico di un monocita. Dal confronto con i vicini eritrociti si possono apprezzare le maggiori dimensioni, il nucleo indentato e il citoplasma contenente fini granulazioni lisosomiali.

nei connettivi propriamente detti e nello stroma da questi composto di organi quali la milza, il fegato, il timo o negli alveoli polmonari) differenziandosi in **macrofagi** e svolgendo in tali distretti la propria azione fagocitaria.

Le **piastrine** (o trombociti) costituiscono un'ulteriore gruppo omogeneo di elementi figurati del sangue. Sono piccoli (circa 2,5 μm di diametro) frammenti cellulari rilasciati da un precursore (il **megacariocita**) presente nel midollo osseo emopoietico. Sono caratterizzate dalla presenza di abbondantissimi granuli citoplasmatici contenenti proteine di adesione intercellulare, ATP e fattori di coagulazione, e di proteine citoplasmatiche contrattili quali l'actina e la miosina (Fig. 1.55). Mediante i loro recettori superficiali, sono in grado di aderire alle proteine fibrillari del connettivo e delle membrane basali in caso di lesione di un vaso. La degranolazione, l'adesione tra decine di piastrine e l'attivazione delle proteine contrattili al fine di ridurre il lume della lesione (**attivazione piastrinica**) consente il realizzarsi di un **tappo piastrinico** con funzioni emostatiche e la sua successiva **retrazione**. Contemporaneamente, il contenuto dei granuli scatena l'attivazione dei meccanismi della coagulazione.

Il **tessuto connettivo emopoietico** o **midollo osseo rosso** rappresenta la sede in cui vengono prodotti e rilasciati nel sangue, in forma matura o immatura, tutti gli elementi figurati del sangue. Occupa gli spazi midollari tra le trabecole dell'osso spugnoso che si riscontra nell'adulto, nello strato osseo interno di alcune ossa piatte (per es., osso dell'anca, sterno, coste) e nelle epifisi prossimali dell'omero e del femore. Viene ospitato tra sinusoidi vascolari, fibrille reticolari e adipociti bianchi. È un tessuto a elevatissima cellularità, derivato da precursori mesenchimali comuni a quanto si riscontra nell'endostio che ricopre le trabecole (Fig. 1.56). L'**emopoiesi** ha luogo a partire da precursori comuni che seguono successivamente un processo differenziativo a cascata, come indicato dalla Figura 1.57.

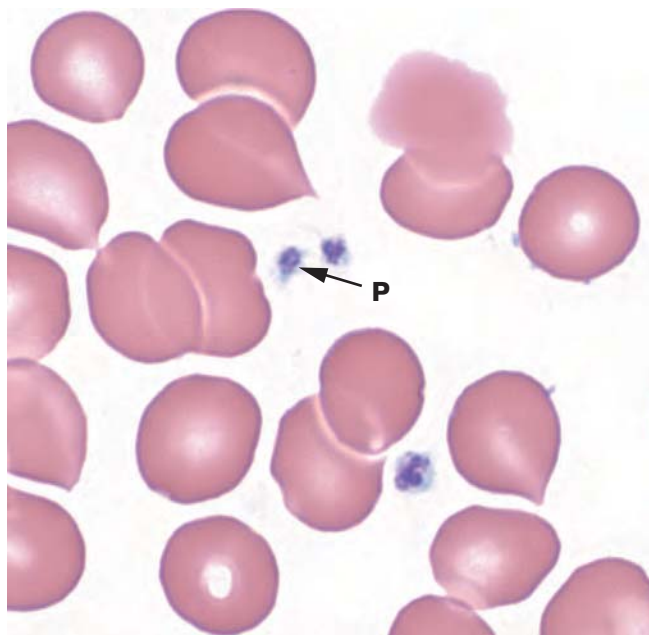


Fig. 1.55 Fotografia al microscopio ottico di tre piastrine (P).

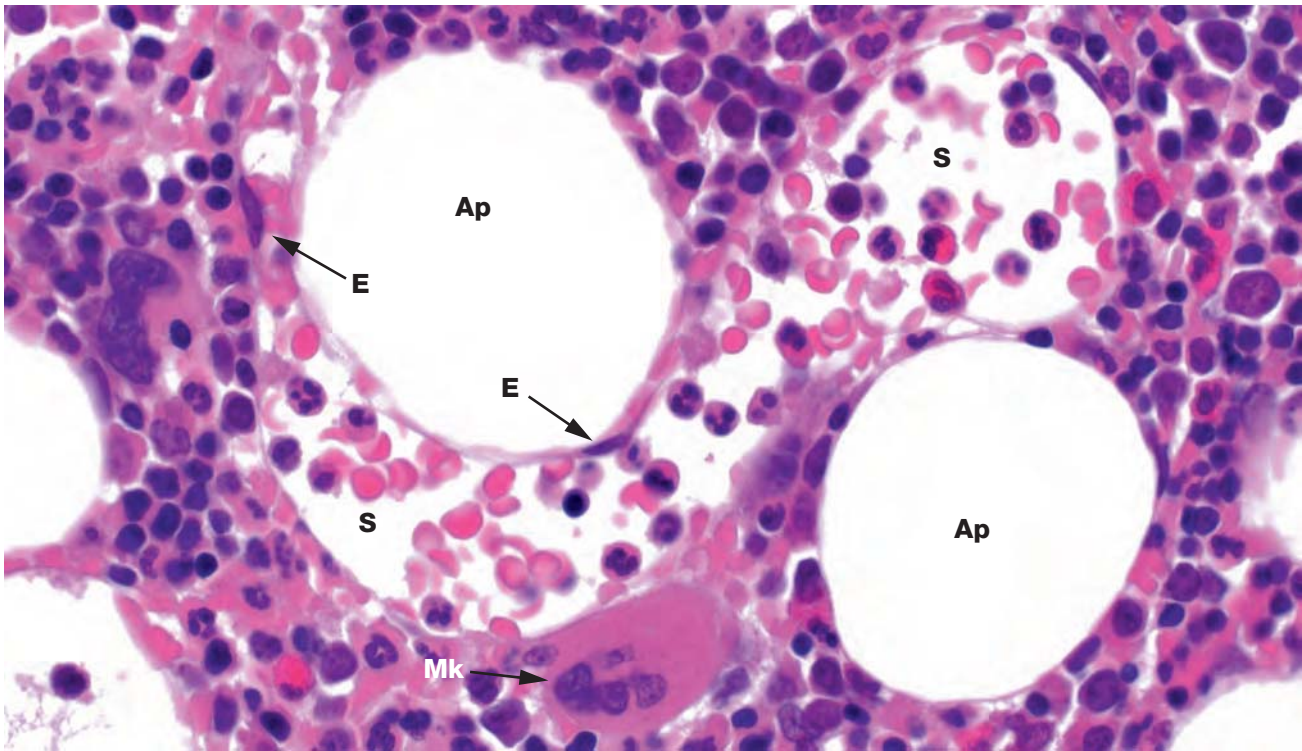


Fig. 1.56 Fotografia al microscopio ottico di midollo osseo rosso. Si può osservare un sinusoido (S) contornato da cellule endoteliali (E) e alcuni adipociti (Ap). Tra queste strutture si possono notare degli aggregati cellulari molto eterogenei per composizione e affinità ai coloranti. Tali cellule rappresentano precursori a differenti stadi maturativi degli elementi figurati ematici che vengono successivamente a trovarsi nei sinusoidi. Si riconoscono facilmente, in virtù delle dimensioni abbondanti, i megacariociti (Mk), precursori piastrinici.

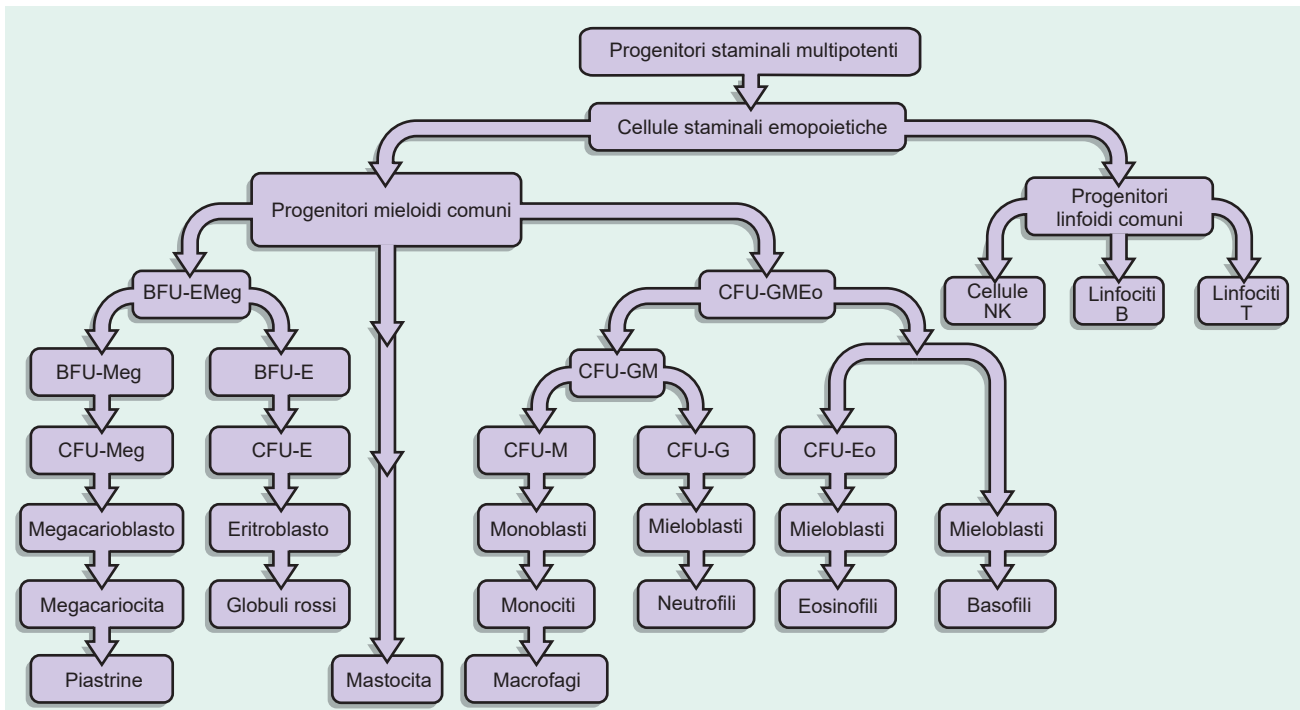


Fig. 1.57 Cellule staminali emopoietiche e progenitori.

La **linfa** rappresenta una forma di tessuto connettivo liquido direttamente derivato dal sangue. La **matrice extracellulare della linfa**, come il plasma da cui si ricava, è priva di strutture fibrillari e si forma in seguito al drenaggio dei liquidi intercellulari in eccesso, liquidi che derivano dalla fuoriuscita di plasma dal letto capillare dei tessuti vascolarizzati. Prerequisito necessario, affinché da un tessuto possa generarsi linfa, è che esso sia direttamente vascolarizzato (si escludono pertanto i tessuti epiteliali e la cartilagine) e che attraverso i vasi gli scambi della componente plasmatica non siano ostacolati da barriere costituite da cellule che si sovrappongono ai capillari sanguigni, come avviene nei capillari del tessuto nervoso (barriera ematoencefalica) o nei lobuli del timo (barriera ematotimica). I liquidi extracellulari eccedenti le possibilità di recupero da parte del letto capillare sanguigno vengono quindi raccolti da capillari (linfatici) che nascono a fondo cieco nel tessuto da drenare e intraprendono un percorso lungo un sistema vascolare dedicato alla linfa che corre parallelamente alla circolazione venosa della grande circolazione e in tale circolazione venosa i principali collettori linfatici si riversano, andando così a chiudere un circuito vascolare importantissimo per il controllo immunitario. Lungo il decorso, infatti, la linfa riceve **linfociti**, che ne costituiscono la popolazione cellulare principale, e, attraversando strutture atte a rilevare la presenza di possibili bersagli molecolari o cellulari (i **linfonodi**), la linfa subisce la sorveglianza immunitaria per quanto potrebbe contenere, proveniente dai tessuti nei quali si è formata.

TESSUTI MUSCOLARI

Le fibrocellule muscolari che costituiscono il tessuto muscolare derivano dal mesoderma e sono accomunate dalla presenza nel citoplasma di elementi citoscheletrici capaci di modificare, accorciandosi, le loro dimensioni. Tali elementi citoscheletrici possono essere rinvenuti anche in altre tipologie cellulari, ovunque sia necessario per una cellula modificare le proprie dimensioni. Piastrine, cellule mioepiteliali, miofibroblasti e periciti presentano proteine contrattili, ma è nelle fibrocellule muscolari che tali strutture si organizzano in maniera da costituire l'elemento principale del citoplasma, chiamato sarcoplasma nelle cellule del tessuto muscolare; in base a come tali proteine si organizzano si può classificare, per alcuni aspetti, il tessuto muscolare, e le fibrocellule, indipendentemente dai tipi considerati, assumono una conformazione allungata (da cui la definizione di fibrocellula) che subisce un accorciamento quando le proteine contrattili entrano in azione. Alla base dei meccanismi che portano alla contrazione vi è la capacità delle fibrocellule di perdere transitoriamente l'equilibrio tra ioni che vige ai due lati delle membrane cellulari (definite sarcolemma in tali tessuti), rendendo le fibrocellule muscolari, insieme ad altri tipi cellulari quali i neuroni, **eccitabili**, ovvero soggette a **potenziali d'azione** rappresentati da tali transitori disequilibri. Due principali proteine citoplasmatiche sono coinvolte nel meccanismo della contrazione: l'**actina** (che si organizza formare delle strutture filamentose, i miofilamenti, sottili) e la **miosina** (che costituisce dei miofilamenti più spessi rispetto a quelli dell'actina). In presenza di ione calcio (Ca^{2+}) e mediante consumo di energia (ATP), i miofilamenti più sottili possono scorrere su quelli

più spessi, realizzando quindi un accorciamento della struttura fibrillare (intesa come associazione strutturale tra miofilamenti spessi e sottili) complessiva. Nel tessuto muscolare **striato** queste miofibrille si organizzano in unità contrattili, i **sarcomeri**, ordinatamente disposti nel citoplasma secondo l'asse longitudinale della fibrocellula a riempire la quasi totalità del sarcoplasma. Le componenti filamentose spesse e sottili sono, in tali tipi di muscolo, disposte in maniera così ordinata e ripetitiva, con un perfetto parallelismo anche tra miofibrille adiacenti, da far assumere alla cellula un aspetto caratterizzato da un'alternanza di zone più o meno trasparenti alla luce, quando osservate al microscopio ottico, rendendole striate. Nel tessuto muscolare **liscio** le miofibrille di actina e miosina non sono organizzate in sarcomeri e non sono, nel sarcoplasma, presenti in maniera ordinata e parallela all'asse longitudinale della fibrocellula. Da questo ne consegue un aspetto microscopico non striato.

Il muscolo striato viene suddiviso in **striato scheletrico**, destinato a costituire la componente motrice dell'apparato locomotore, e in **striato cardiaco**, atto a determinare il corretto ed efficace spostamento di masse ematiche tra le camere cardiache e dal cuore alla periferia del sistema vascolare.

La fibrocellula muscolare striata scheletrica ha una forma cilindrica, non ramificata, dal diametro compreso, secondo la tipologia muscolare, tra i 10 e i 100 μm (Fig. 1.58). La lunghezza di tali cellule è estremamente variabile, potendo raggiungere dimensioni decimetriche, in accordo con le dimensioni dell'organo muscolo che le ospita. La fibrocellula può raggiungere tali dimensioni, inconsuete per una struttura cellulare, grazie al fatto di essere un **sincizio**, ovvero derivante dalla fusione, in fase fetale, di numerosissime cellule staminali del muscolo scheletrico. Una parte di tali cellule permane alla periferia della fibrocellula sotto forma di **cellule satelliti**. I sarcomeri, che costituiscono l'unità strutturale delle miofibrille, hanno una lunghezza di circa 2,5 μm e appaiono delimitati da due linee scure, le linee Z, quando il sarcomero è osservato in microscopia elettronica a trasmissione (Fig. 1.59). La linea Z è un disco (Fig. 1.60) formato da un reticolo di actina dalle cui super-

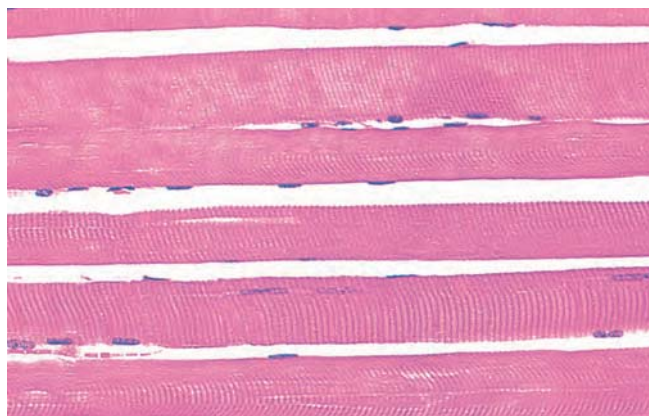


Fig. 1.58 Fotografia al microscopio ottico di muscolo striato scheletrico. Le fibrocellule mostrano una struttura cilindrica e sono connotate dalla presenza di un'evidentissima striatura sarcoplasmatica. I nuclei appaiono multipli e appiattiti a ridosso del sarcolemma.

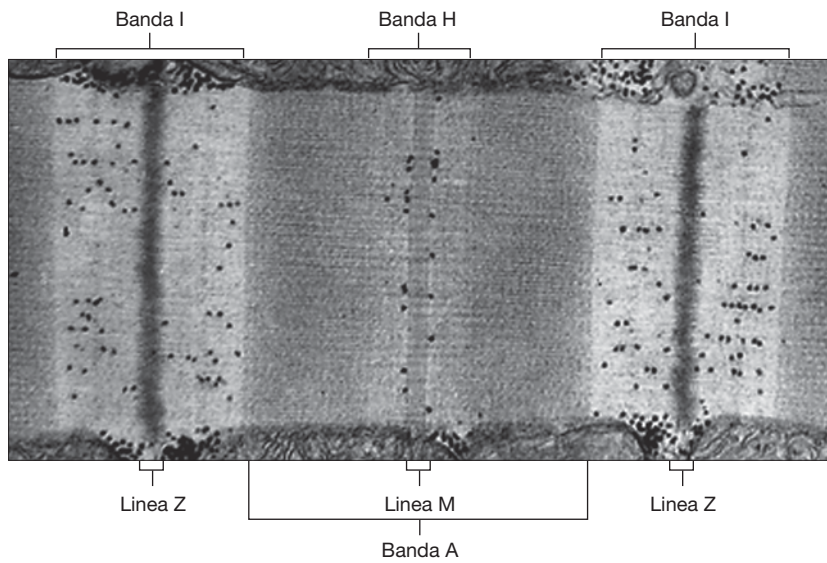


Fig. 1.59 Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione di un sarcomero, in cui sono evidenti le strutture caratteristiche (linee Z ed M; bande A e I). I puntini scuri rappresentano accumuli di glicogeno.

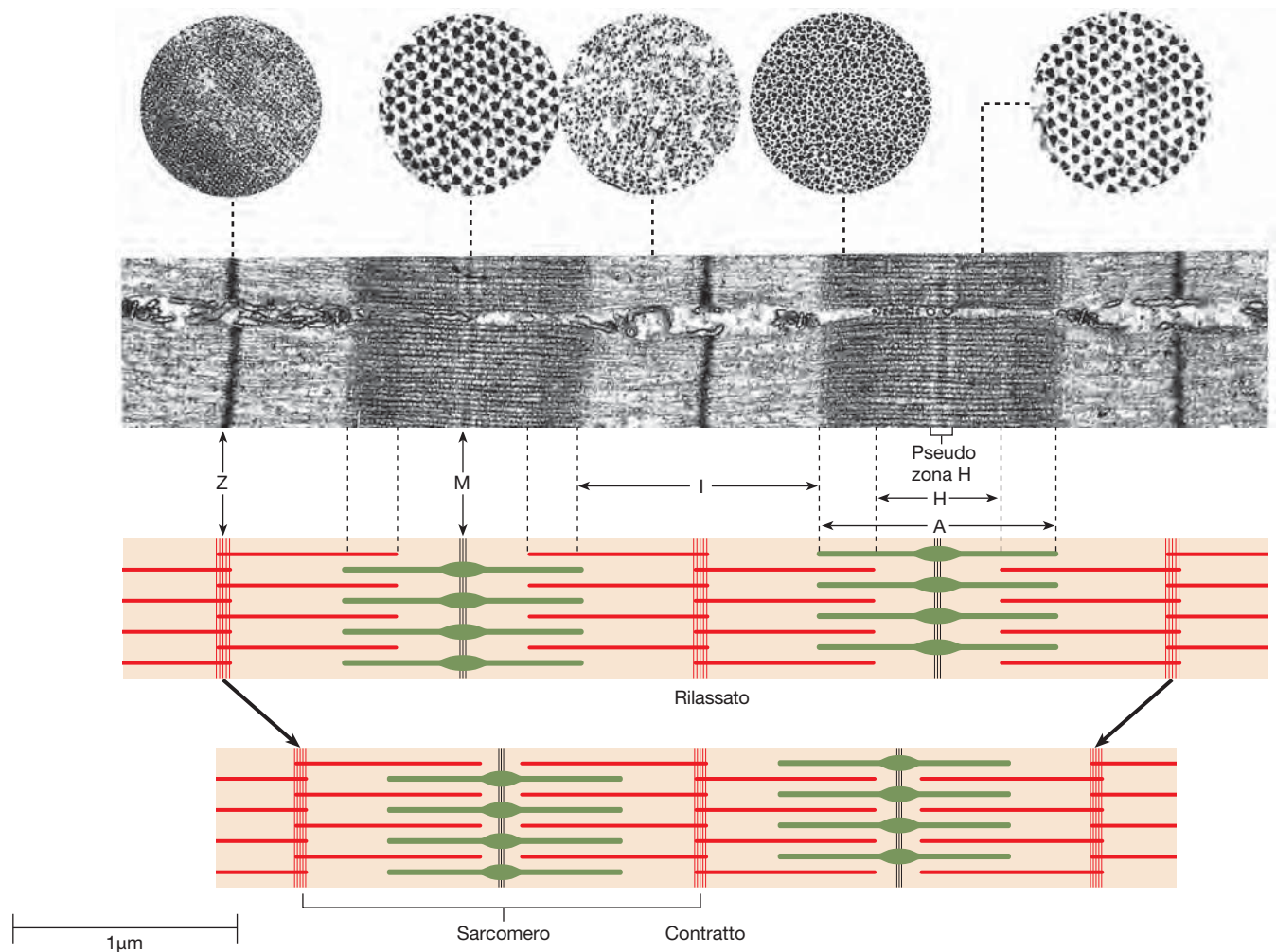


Fig. 1.60 Strutture del sarcomero. I disegni sotto la micrografia elettronica (delle due miofibrille in sezione longitudinale e con il loro asse maggiore, orientate trasversalmente) indicano la struttura corrispondente dei filamenti sottili e spessi. Sono mostrati in contrazione e rilassamento per illustrare le variazioni che si verificano durante l'accorciamento. Gli inserti in cima mostrano l'aspetto alla micrografia elettronica di sezioni trasversali attraverso le miofibrille ai livelli mostrati. Si noti che la geometria di organizzazione dei filamenti sottili cambia da quadrangolare nei dischi Z a esagonale dove interdigitano i filamenti spessi nella banda A (fotografie del Prof. Brenda Russell, Department of Physiology and Biophysics, University of Illinois at Chicago).

fici si dipartono perpendicolarmente filamenti sottili che vanno a costituire la zona più chiara (sia otticamente sia elettronicamente) del sarcomero: la banda I. L'emibanda a lato della linea Z appartiene dunque a un sarcomero, mentre l'emibanda del lato opposto appartiene al sarcomero adiacente. La regione più scura, posta al centro del sarcomero, è la banda A, formata dai filamenti spessi di miosina. Al centro di tale banda è presente una linea scura, denominata M, che rappresenta l'ancoraggio stabile dei filamenti spessi diretti verso le due emibande I costituenti il sarcomero. Al confine tra la banda A e la banda I si può osservare, al microscopio elettronico a trasmissione, una zona ancora più scura rispetto alla banda A. Tale aspetto è

dovuto alla regione di sovrapposizione tre filamenti spessi e sottili. Con la contrazione del sarcomero (vedi Fig. 1.60) si ha l'effettivo avvicinamento delle due linee Z del sarcomero e perché ciò avvenga è necessario che il sarcoplasma riceva Ca^{2+} . Per questo motivo, attorno alle miofibrille si sviluppa un ampio reticolo sarcoplasmatico (simile al reticolo endoplasmico liscio), caratterizzato da dilatazioni (cisterne) situate in prossimità della zona di confine tra le bande A e I (Fig. 1.61). Due cisterne del reticolo vengono a porsi, prossimalmente e distalmente rispetto alla linea Z, vicine a un tubulo T. Questo decorre trasversalmente alla direzione delle miofibrille, rappresentando un'invasione del sarcolemma e ponendosi esattamente al confine tra

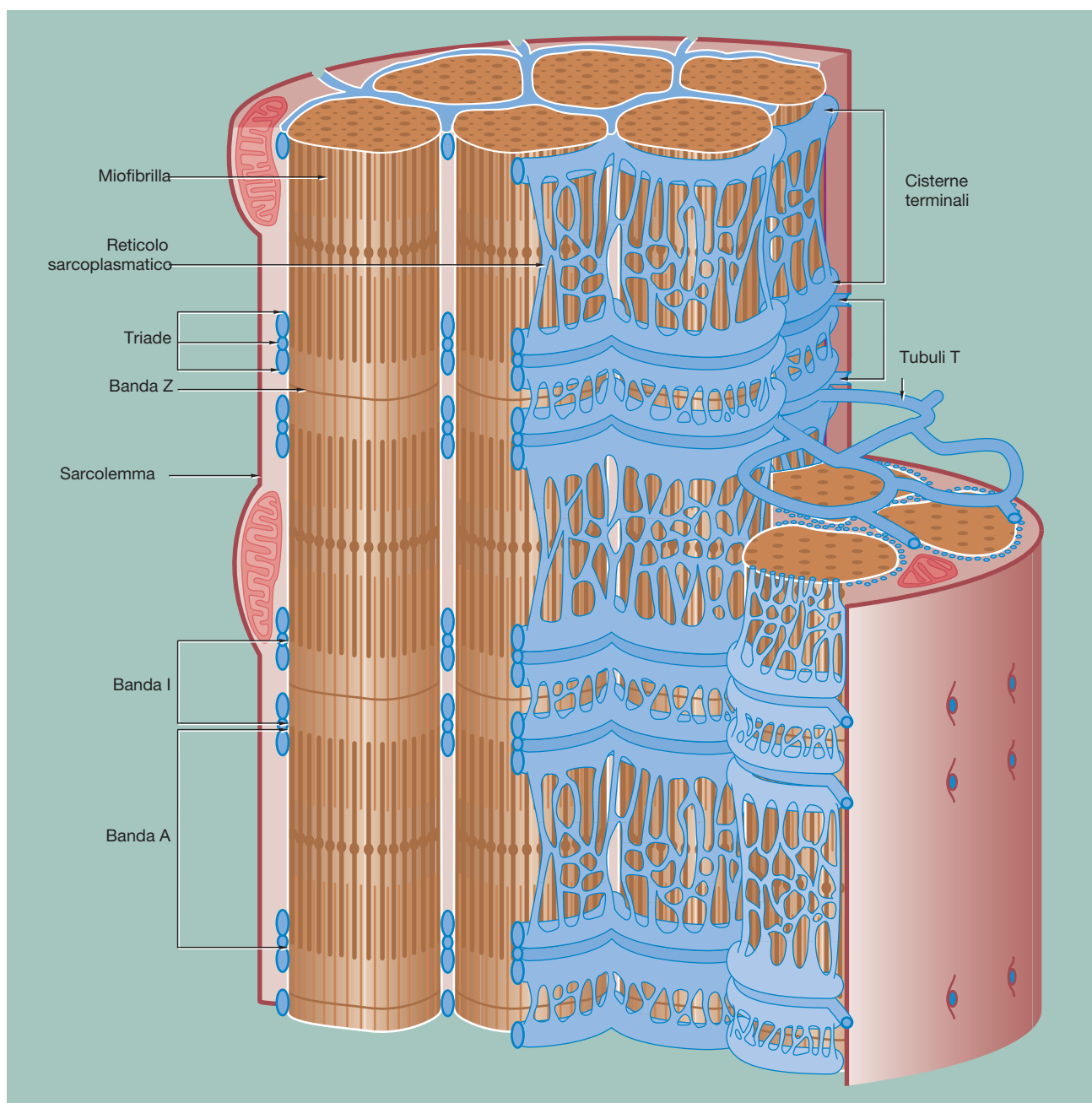


Fig. 1.61 Disegno schematico che illustra il rapporto tra i riferimenti caratteristici del sarcomero e la relativa posizione delle triadi, composte da un tubulo T e due vicine cisterne del reticolo sarcoplasmatico.

le due bande, A e I, del sarcomero. Le cisterne rappresentano un deposito di Ca^{2+} in grado di liberare velocemente lo ione per la contrazione e di ricaptarlo alla cessazione della contrazione stessa, mentre il tubulo T consente al potenziale d'azione che giunge al sarcolemma attraverso una fibra nervosa di diffondersi poi rapidamente all'interno della miofibrilla, determinando la liberazione del calcio. Le due cisterne e il tubulo T formano una triade e ogni sarcomero, avendo due zone di confine tra banda A e B, possiede due triadi.

Il tessuto muscolare striato scheletrico può presentarsi in due principali varianti: il muscolo **rosso** (o a **contrazione lenta** o **aerobio** o di **tipo I**) e il muscolo **bianco** (o a **contrazione veloce** o **anaerobio** o di **tipo II**). Nel primo tipo le fibrocellule muscolari risultano di minore diametro per un minore contenuto di miofibrille, e hanno un'abbondantissima dotazione di mitocondri e depositi di mioglobina, analogo dell'emoglobina eritrocitaria, che dona a queste fibrocellule il caratteristico colore rosso. Questi tipi di fibrocellule risultano particolarmente resistenti alla fatica e sono utilizzate quindi in maggior quantità in muscoli con attività continuativa (come, per es., quelli per il mantenimento della postura o i muscoli respiratori) (Fig. 1.62). Le fibrocellule a contrazione veloce, più rapide ma molto più sensibili all'affaticamento, appaiono molto meno colorate rispetto al muscolo rosso, in quanto possiedono nel sarcolemma un maggior numero di miofibrille, ma senza il cor-

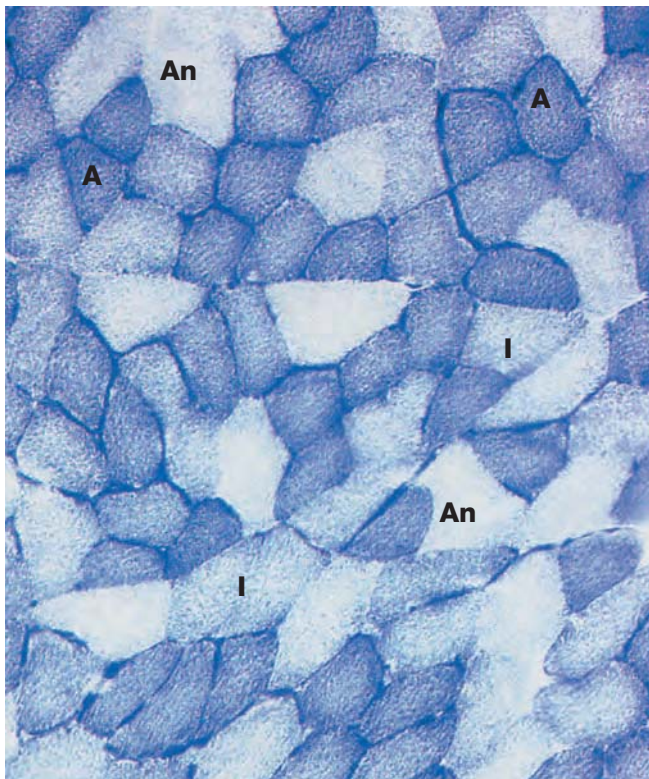


Fig. 1.62 Sezione trasversale di fibrocellule di muscolo scheletrico, colorata per dimostrare l'attività mitocondriale. Le fibrocellule a contrazione lenta, o aerobiche (A), appaiono di dimensioni minori e molto colorate, mentre quelle a contrazione veloce, o anaerobiche (An), risultano di maggiore sezione ma non ben colorate. Vi sono poi fibrocellule aventi caratteristiche intermedie (I) sia per le dimensioni sia per la colorabilità.

redo mitocondriale e di mioglobina. Essendo tali aspetti legati a momenti funzionali della fibrocellula, è possibile rinvenire fibrocellule che mostrano caratteri intermedi tra i due. Le esigenze funzionali del muscolo formato da tali fibrocellule e l'allenamento possono infatti modificare la tipologia delle componenti lente e veloci e il reciproco rapporto.

Ogni fibrocellula del tessuto muscolare striato scheletrico, per potersi contrarre, deve essere innervata. Per questo motivo, gli assoni di **motoneuroni somatici** presenti nei nuclei motori somatici del tronco encefalico o delle corna anteriori del midollo spinale raggiungono, con la loro terminazione sinaptica, il sarcolemma, realizzando una struttura di collegamento chiamata **giunzione neuromuscolare** (Fig. 1.63). In tale sede il neurone, liberando acetilcolina (ACh) verso il sarcolemma dotato di recettori per questo mediatore, è in grado di causare in potenziale d'azione nella fibrocellula muscolare. Con il termine **unità motoria** si intende il complesso formato da un motoneurone e tutte le fibrocellule muscolari governate, per la contrazione, dal neurone medesimo. Normalmente, motoneuroni che sovrintendono a movimenti di scarsa complessità ma considerevole forza (come, per es., nei muscoli dell'arto inferiore), formano unità motorie di grandi dimensioni. Al contrario, se i movimenti devono essere poco potenti ma estremamente precisi (si pensi alla complessa varietà di movimenti della mano), le unità motorie tendono a essere piccole. Essendo il muscolo striato scheletrico innervato dalla componente somatica del sistema nervoso, la contrazione di tale muscolatura può avvenire in base a riflessi o come atto **volontario**.

Più fibrocellule muscolari, avvolte in una delicata trama di tessuto connettivo lasso ricco di fibrille reticolari, l'**endomisio**, grazie al quale possono giungere alla fibrocellula

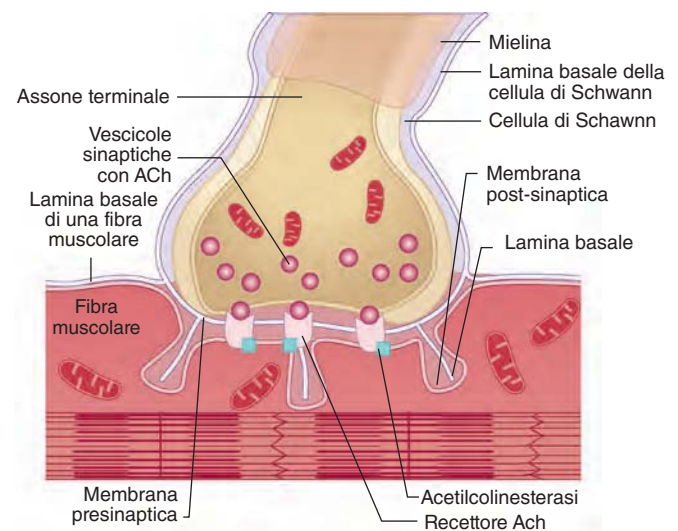


Fig. 1.63 Una terminazione sinaptica nel momento in cui entra in contatto con una piccola depressione di una miofibrilla in un'area chiamata fessura sinaptica. La superficie del sarcolemma si invagina formando un gran numero di pieghe chiamate pieghe giunzionali. Una delicata lamina basale è associata con la terminazione sinaptica e tutte le pieghe giunzionali. Nelle terminazioni sinaptiche sono presenti numerose vescicole che contengono il neurotrasmettitore ACh.

i vasi sanguigni e le fibre nervose, sono la base strutturale per la realizzazione degli organi muscoli. Fibrocellule muscolari simili per caratteristica contrattile o funzionale si raggruppano all'interno del muscolo creando dei **fascicoli muscolari**, circondati da **perimisio**, forma connettivale maggiormente densa rispetto all'endomisio. A rivestire l'intero muscolo, ponendolo poi in contatto, tramite i tendini, con l'origine (punto fermo dell'azione muscolare) e con l'inserzione (punto mobile della medesima azione) provvede l'**epimisio** col suo tessuto connettivale denso ed elastico, che si comporta in maniera analoga alla capsula di un organo pieno (Fig. 1.64).

Il **muscolo striato cardiaco** (Fig. 1.65) si presenta sostanzialmente differente rispetto a quello scheletrico. Le cellule, infatti, mostrano un aspetto allungato (circa 120

μm), ma ramificato, andando a costituire una struttura a rete tridimensionale. I nuclei cellulari, singoli o al più duplici, sono visibili in posizione centrale del sarcoplasma e si può notare tessuto connettivo fibrillare lasso disposto in maniera maggiormente disordinata rispetto all'endomisio del muscolo scheletrico. Il confine tra una fibrocellula e quella adiacente è evidenziato da una struttura che in microscopia ottica si manifesta come una linea di striatura particolarmente evidente, il **disco intercalare** (Fig. 1.66). Al microscopio elettronico a trasmissione, queste strutture risultano formate da porzioni di sarcolemma che si affrontano in una superficie finemente ondulata, con interdigitazioni, presentando giunzioni intercellulari a tipo desmosomi, per la tenuta meccanica della giunzione, e giunzioni comunicanti (o giunzioni *gap*) che pongono in continuità il

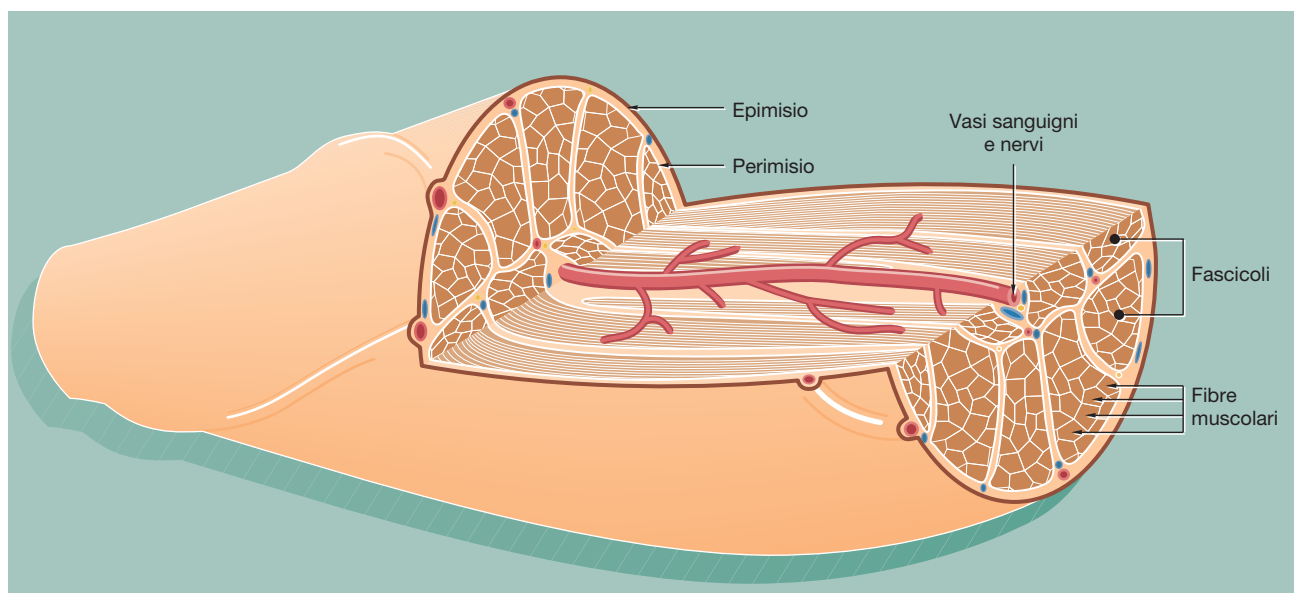


Fig. 1.64 Disegno schematico della struttura di un muscolo, nel quale si possono riconoscere l'inviluppo esterno, o epimisio, la suddivisione in fascicoli a opera del perimisio e la suddivisione ulteriore delle singole fibrocellule, circondate da un leggero endomisio. Tramite queste strutture connettivali, vasi e assoni nervosi possono raggiungere ogni singola fibrocellula.

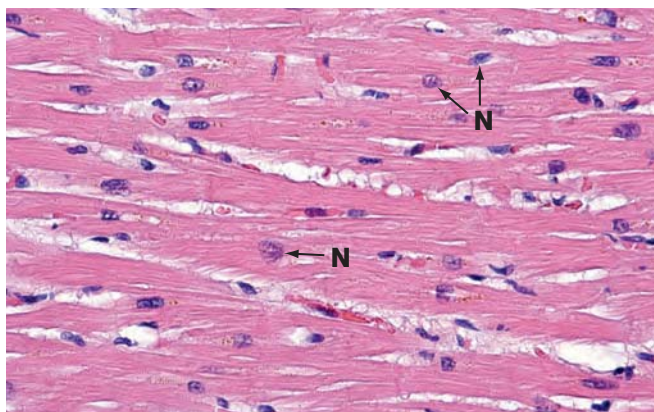


Fig. 1.65 Sezione longitudinale di muscolatura cardiaca, vista al microscopio ottico. Le fibrocellule mostrano un aspetto striato e allungato, con ramificazioni. I nuclei cellulari (N), singoli o duplici, appaiono al centro del sarcoplasma.

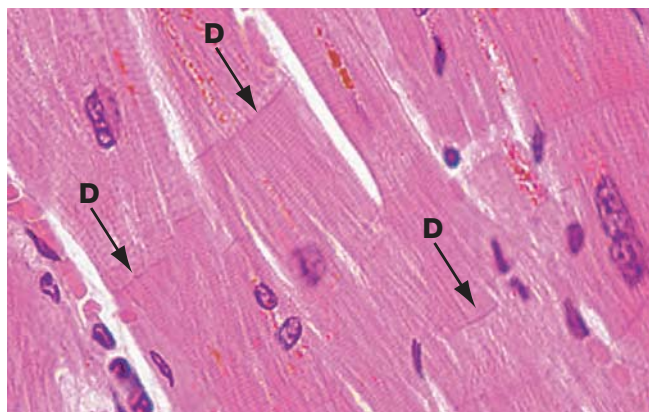


Fig. 1.66 Sezione longitudinale di muscolatura cardiaca, vista al microscopio ottico: linee di bandeggio più scure, i dischi intercalari (D), segnano il confine tra miofibrille adiacenti.

sarcoplasma di fibrocellule adiacenti (Fig. 1.67). La comunicazione tra diversi sarcoplasmici rende la muscolatura striata cardiaca un **sincizio funzionale**, in cui gli eventi che portano alla contrazione di una miofibrilla vengono successivamente trasferiti a cellule tra loro vicine, generando così delle "onde" contrattili. Una caratteristica differenziativa ulteriore, rispetto al muscolo striato scheletrico, è data dalla posizione del tubulo T rispetto al sarcomero, che nel muscolo striato cardiaco è a livello della linea Z. Per questo motivo, delle due cisterne sarcoplasmatiche che affiancano il tubulo T, una appartiene al sarcomero considerato, mentre l'altra è posta sul sarcomero adiacente (vedi Fig. 1.67). Il sistema tubulo T-cisterne, nel muscolo striato cardiaco, forma quindi delle strutture duplici (**diadi**) anziché triplici come nel muscolo striato scheletrico.

Le fibrocellule muscolari striate cardiache hanno capacità **autocontrattili** e sono quindi in grado di generare potenziali d'azione indipendentemente dall'innervazione, che in tale tipo di muscolatura esplica, per mezzo di fibre del sistema nervoso autonomo, un ruolo esclusivamente di regolazione della contrazione, non determinante. In alcune aree del miocardio sono rinvenibili fibrocellule muscolari particolarmente povere nella striatura, dal citoplasma apparentemente più vuoto: tali fibrocellule costituiscono una variante particolare di muscolatura striata cardiaca, ovvero il **miocardio specifico** (motivo per cui il restante miocardio viene definito **comune**), costituito da cellule meno efficaci dal punto di vista contrattile ma molto più rapide nella frequenza di autocontrazione, divenendo così elementi determinanti (costituenti il sistema di conduzione del cuore) nell'instaurare un adeguato ritmo contrattile di questa muscolatura, grazie sempre ai dischi intercalari che diffondono il potenziale d'azione tra i diversi tipi di cellule (Fig. 1.68).

Le fibrocellule presenti nel **muscolo liscio** (Fig. 1.69) hanno una forma affusolata, con una lunghezza compresa tra i 20 e i 200 μm (ma che può arrivare anche a 500 μm nel miometrio in gravidanza) e formano dei fascicoli aggregandosi parallelamente. La giunzione tra cellule adiacenti avviene mediante desmosomi (in alcune tipologie di muscolo liscio sono presenti anche giunzioni comunicanti),

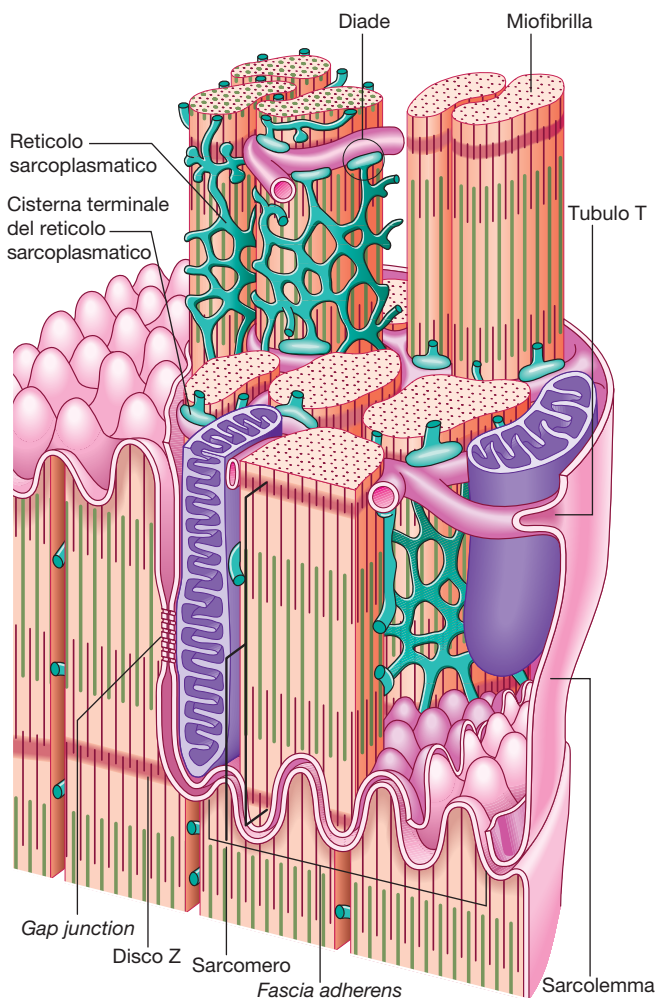


Fig. 1.67 Ricostruzione tridimensionale di cellule muscolari cardiache nella regione di un disco intercalare, un complesso giunzionale che lega cellule adiacenti. Le porzioni trasverse interdigitate dei dischi intercalari formano una *fascia adherens*, con numerosi desmosomi. *Gap junctions* si trovano nelle porzioni longitudinali del disco. È visibile anche l'organizzazione dei tubuli trasversi e del reticolo sarcoplasmatico.

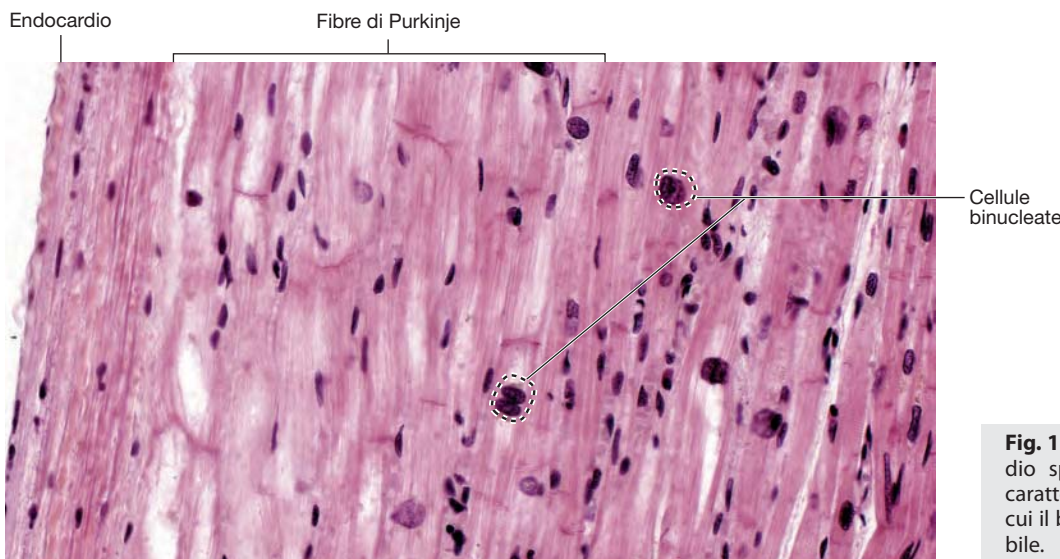


Fig. 1.68 Fibrocellule di miocardio specifico (fibre di Purkinje), caratterizzate da un citoplasma in cui il bandeggio risulta meno visibile.

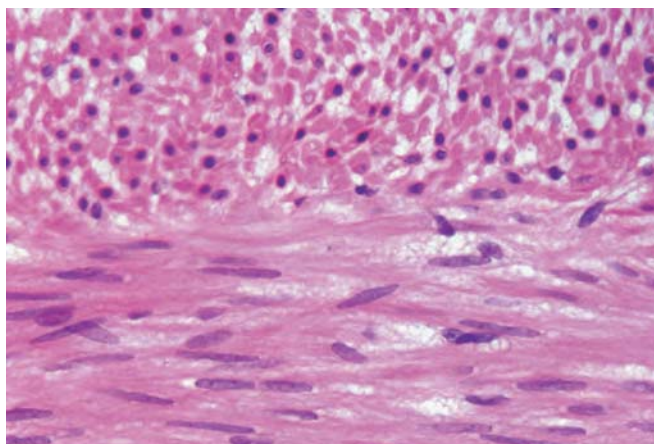


Fig. 1.69 Cellule muscolari lisce (fibre) in sezione trasversa (in alto) e longitudinale (in basso) nella parete dell'intestino umano. Singole cellule di forma fusata con un solo nucleo centrale si allineano in parallelo con le cellule vicine in un fascicolo.

mentre lo spazio intercellulare è riempito da tessuto connettivo fibrillare lasso o reticolare con fibrille collagene ed elastiche nella matrice, costituendo la lamina esterna. Il nucleo è posizionato al centro e le miofibrille non sono organizzate in sarcomeri ma costituiscono un reticolo tridimensionale all'interno del sarcoplasma. Le estremità delle miofibrille sono collegate con il rimanente citoscheletro mediante strutture denominate **corpi densi**, alcuni dei quali possono essere associati al sarcolemma. Non sono presenti i complessi (triadi o diadi) di membrana, in quanto la diffusione dello ione Ca^{2+} avviene per scambio con l'ambiente extracellulare (Fig. 1.70). La muscolatura liscia si contrae, in maniera **involontaria**, rispondendo alla stimolazione da parte del sistema nervoso autonomo, ma anche dopo stimolazione ormonale o a seguito della trasmissione del potenziale d'azione attraverso giunzioni comunicanti. I muscoli lisci in cui vi è un'alta percentuale di fibrocellule raggiunte direttamente da una terminazione nervosa sono definiti **multiunitari** (per es., muscolatura vasale od oculare intrinseca); questi muscoli sviluppano una contrazione debole come forza, ma molto finemente regolabile. Quelli, invece, in cui l'impulso contrattile si propaga a onde attraverso le giunzioni comunicanti, essendo poche le cellule

direttamente innervate, sono chiamati **viscerali**. Qui la contrazione è anche fortemente influenzata dalla presenza di ormoni o dallo stiramento delle stesse fibrocellule (muscolatura del tubo digerente, dell'apparato urinario e riproduttivo), con contrazioni capaci di sviluppare grandi forze ma con un controllo della contrazione relativamente poco preciso.

TESSUTO NERVOSO

Il tessuto nervoso costituisce una struttura che, grazie a cellule eccitabili quali sono i **neuroni**, risulta in grado di porre in comunicazione diverse strutture corporee, formando un'estesa e complessa rete interconnessa di cellule e organi in grado di regolare equilibri interni ma anche di porre in contatto l'individuo con l'ambiente esterno sia sotto forma di percezioni sia come azioni, sviluppando infine una capacità ideativa, affettiva, mnestica e psichica assolutamente peculiare della specie umana. Le caratteristiche possedute dai neuroni, capaci di depolarizzazione e rilascio di **neurotrasmettitori**, sostanze chimiche che a seguito del legame con appositi recettori inducono depolarizzazione di altri neuroni o cellule eccitabili, richiedono l'aiuto di altre tipologie cellulari. Per consentire una loro adeguata azione, sono quindi indispensabili nel tessuto nervoso degli elementi cellulari capaci di dare sostegno ai neuroni: le **cellule della neuroglia**. Limitatissima appare in questo tessuto la matrice extracellulare, al pari dei tessuti epiteliali che hanno origine comune (ectoderma) con il tessuto nervoso. L'insieme degli organi costituiti da tessuto nervoso, ovvero neuroni e cellula della neuroglia, costituisce il **sistema nervoso**. Al fine di chiarire alcuni termini utilizzati per definire strutture costituite da tessuto nervoso e specificare caratteristiche cellulari di differenti ambiti tissutali, è opportuno già in questa sede introdurre alcuni concetti relativi al sistema nervoso. Dal punto di vista della localizzazione corporea il sistema nervoso viene suddiviso in **sistema nervoso centrale** (SNC), costituito dall'insieme degli organi nervosi contenuti nelle cavità dorsali del corpo (canale vertebrale e cavità cranica) e in **sistema nervoso periferico** (SNP), formato dall'insieme di organi situati all'esterno delle cavità dorsali del corpo. Una caratterizzazione di tipo funzionale vede invece distinto il **sistema nervoso somatico**, costituito sia da parti di SNC che di SNP e deputato a funzioni di interazione con l'ambiente

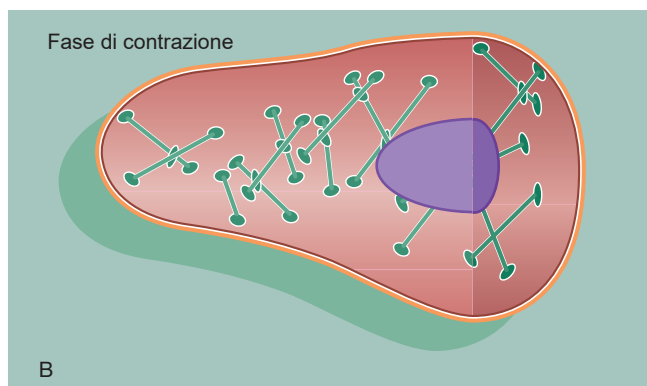
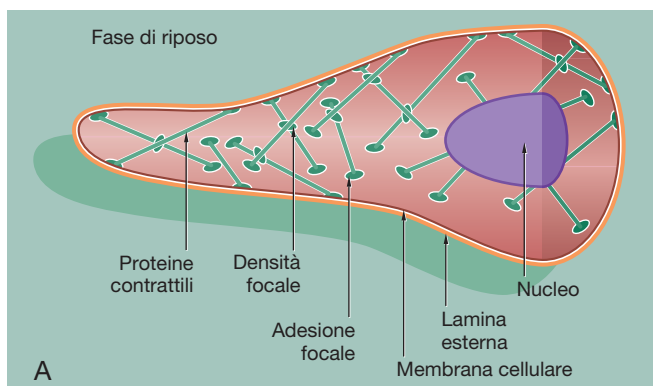


Fig. 1.70 Contrazione del muscolo liscio **A**. Disegno schematico di cellula muscolare liscia in fase di riposo. **B**. Disegno schematico di cellula muscolare liscia in fase di contrazione.

esterno su base **volontaria** e **cosciente** (ovvero con una componente di consapevolezza dell'individuo), dal **sistema nervoso autonomo** o **viscerale**, impegnato in meccanismi di regolazione e controllo del corpo, con azioni di cui è possibile avere consapevolezza ma che sono indipendenti dalla volontà (**involontarie**).

La capacità operativa del sistema nervoso, indipendentemente da quale ambito topografico o funzionale lo si consideri, è basata sulla possibilità di recepire stimoli (*input* o afferenze), elaborarne il significato (elaborazione), mediando anche più input contemporanei, e definire una azione (*output* o efferenze) congrua con l'input. La struttura del neurone richiama, già a livello di singola cellula, la struttura organizzativa dell'intero sistema nervoso. E pur essendovi grandi differenze morfologiche tra neuroni con differenti funzioni o localizzazioni, si può rilevare una struttura fondamentale simile tra tutte le cellule nervose (Fig. 1.71). Il **corpo cellulare** (anche chiamato **soma** o **pirenôforo**), parte allargata del neurone, è caratterizzato dalla presenza del nucleo cellulare e del citoplasma (**pericario**) ricco di organuli. Dal corpo cellulare si dipartono dei prolungamenti (complessivamente definiti **fibre**), estremamente variabili per forma, quantità e dimensioni, alcuni dei quali hanno il significato funzionale di percepire stimoli da condurre verso il corpo cellulare e in grado di determinare potenziali di azione, chiamati **dendriti**, mentre altri, gli **assoni** (o **neuriti**), hanno il compito di trasferire il poten-

ziale d'azione eventualmente generato dal corpo cellulare verso la periferia della cellula. Ai dendriti, che rappresentano strutture di input, o direttamente al corpo cellulare, struttura di elaborazione, possono giungere assoni provenienti da altri neuroni che si pongono in contatto col neurone considerato mediante delle specializzazioni di membrana chiamate sinapsi. I dendriti possono essere altresì in contatto con altre strutture cellulari non nervose (**recettori**) in grado di percepire dei parametri di natura fisica e trasdurli sotto forma di potenziale di azione per il neurone, oppure possono essere conformati per percepire autonomamente stimoli di natura sia chimica sia fisica. L'assone, struttura di output, generalmente unico al contrario dei dendriti che possono essere molteplici, si diparte dal corpo cellulare in una porzione in cui questo mostra una sporgenza di forma conica (**cono d'emergenza**) e giunge al proprio target ramificandosi e presentando al termine di ogni ramificazione una dilatazione, il **bottone terminale** (o **bottone sinaptico**). Tramite il bottone sinaptico il neurone forma una giunzione con la membrana della cellula target, chiamata **sinapsi** quando si tratti di un altro neurone (Fig. 1.72), **giunzione neuromuscolare** se viene raggiunta una fibrocellula muscolare (vedi Fig. 1.63) o **giunzione citoneurale** quando il bersaglio dell'assone è una cellula di altro tessuto (per es., adenomeri ghiandolari o adipociti). Nel bottone sinaptico, vicino alla membrana (chiamata presinaptica), vengono depositate vescicole di neurotrasmettitore che, in caso di po-

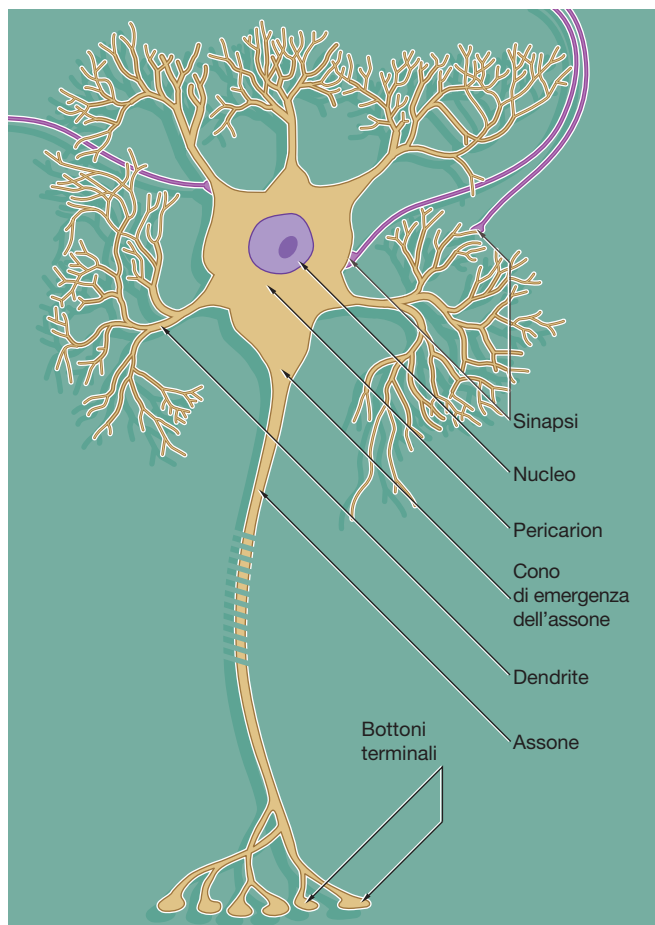


Fig. 1.71 Schema raffigurante un neurone multipolare in cui sono riconoscibili le principali componenti di tale tipologia cellulare.

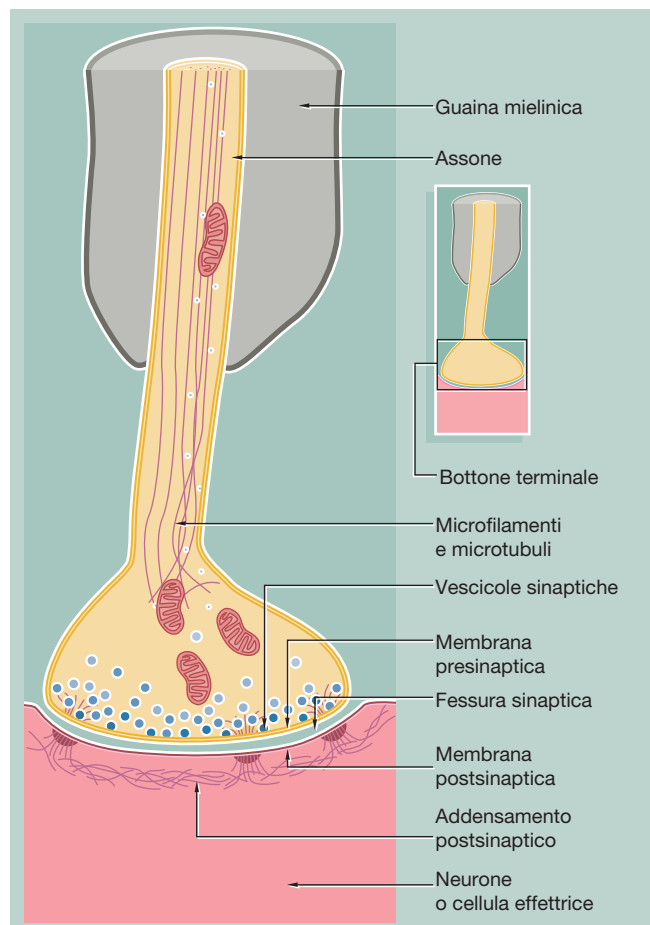


Fig. 1.72 Schema raffigurante la struttura generale di una sinapsi.

tenziale d'azione, vengono liberate all'esterno, nello spazio sinaptico, potendo così il neurotrasmettitore raggiungere appositi recettori presenti sulla membrana (postsinaptica) della cellula bersaglio al fine di indurre in questa l'effetto biologico. Acido glutammico, glicina, acido aspartico, acido γ -amminobutirrico, dopamina, serotonina, acetilcolina e noradrenalina sono alcuni tipi di neurotrasmettitori che possono essere presenti nelle vescicole di un bottone sinaptico. Tali molecole vengono prodotte a livello del corpo cellulare (corpi di Nissl) e trasferite lungo l'assone per mezzo dell'apparato citoscheletrico del neurone, in particolare grazie ai neurotubuli, strutture facenti parti della famiglia dei microtubuli.

La morfologia complessiva di un neurone è dipendente dalle funzioni che esso deve svolgere, nella Figura 1.73 sono visibili alcune tra le più caratteristiche tipologie di neuroni. I neuroni **sensoriali**, destinati a ricevere stimoli, hanno la caratteristica di avere un dendrite ramificato all'estre-

mità e un assone simmetricamente disposto (**neurone bipolare**). Nel **neurone pseudounipolare**, chiamato anche **neurone a T**, l'emergenza dei due prolungamenti avviene nello stesso punto del soma, dividendosi a T poco dopo. In questo tipo di neuroni il dendrite può essere lungo anche parecchi decimetri. I neuroni **integrativi**, capaci di interconnettere con le proprie fibre numerosi circuiti nervosi e determinare delle efferenze (neuroni **piramidali**, neuroni **di Purkinje** ecc.), sono dotati di ampie e ramificate strutture dendritiche e di un assone ben identificabile. Appartengono a tale tipologia anche gli **interneuroni**, cellule intercalate in circuiti nervosi più semplici, dotate di pochi e corti dendriti e di un assone parimenti non molto sviluppato che può non essere facilmente riconoscibile (**neuroni a stella** o **anassonici**). I **motoneuroni** sono cellule solitamente di tipo **multipolare**, ovvero dotate di numerosissimi e corti dendriti e di un assone molto svilup-

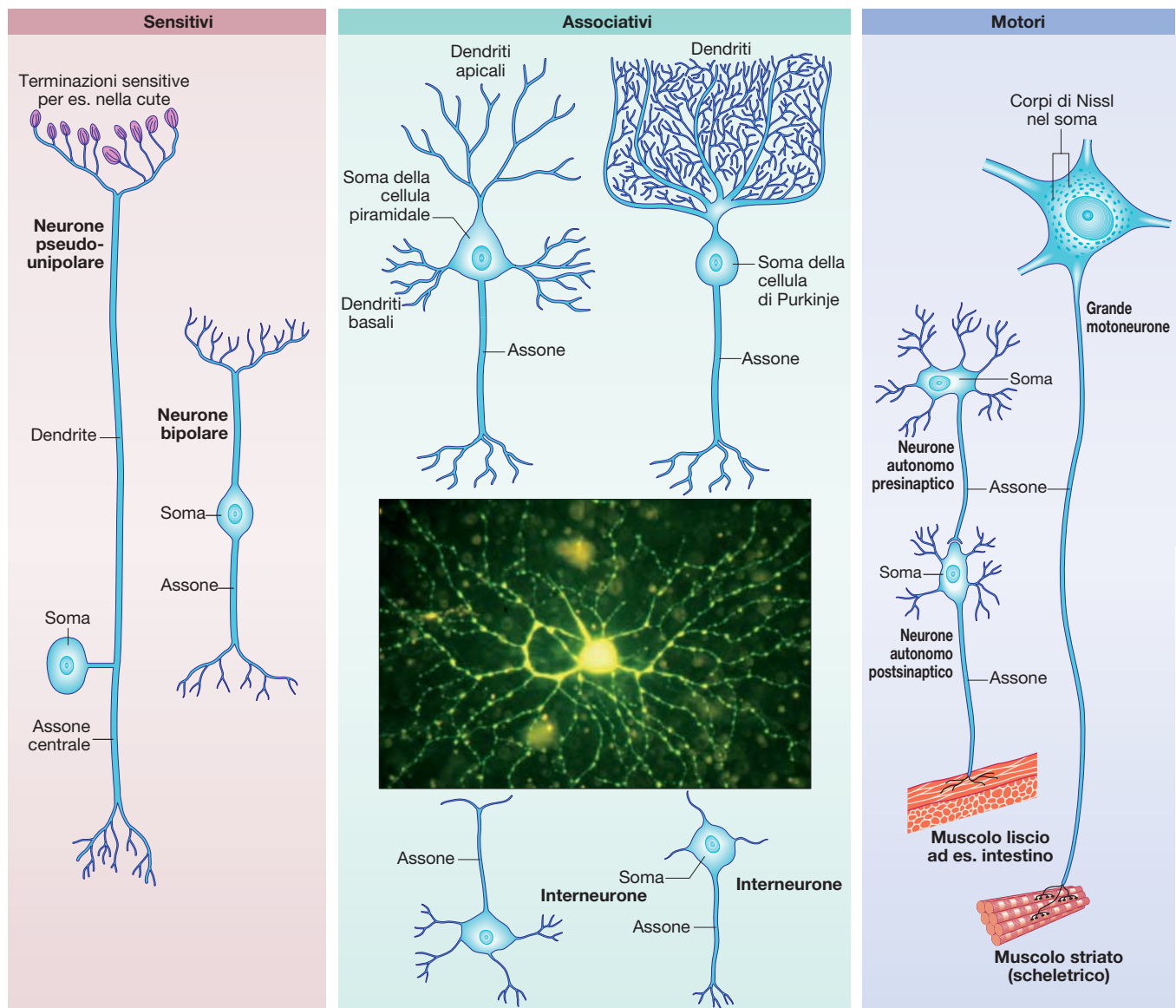


Fig. 1.73 Le diverse morfologie dei neuroni e i loro processi. L'immagine nel riquadro mostra una cellula gangliare retinica multipolare umana, riempita con un colorante fluorescente tramite microiniezione (riquadro per gentile concessione del Dr Richard Wingate, del Dr James Morgan e del Dr Ian Thompson, King's College, London).

pato ed evidente. I motoneuroni somatici presentano un corpo cellulare solitamente molto grande e raggiungono direttamente il bersaglio muscolare, mentre i motoneuroni autonomi o viscerali formano dei circuiti a due neuroni (presinaptico o pregangliare e postsinaptico o postgangliare) per raggiungere il relativo muscolo.

Nella costituzione di organi nervosi, la prevalente presenza di corpi cellulari o di fibre determina differenti funzioni di quel determinato distretto tissutale. Una porzione di tessuto costituita prevalentemente da corpi cellulari e dalle relative cellule della neuroglia annesse svolgerà un ruolo principalmente di **elaborazione** degli impulsi nervosi. Tale tipologia di tessuto prende il nome di **sostanza grigia**. Al contrario, una porzione di tessuto nervoso costituita prevalentemente da fibre svolge la funzione di trasmissione (in senso afferente o efferente) di potenziali d'azione e viene definita **sostanza bianca**.

Nel SNC la sostanza grigia può presentarsi a ricoprire esternamente un organo nervoso (si pensi al telencefalo e al cervelletto): si realizzano in tal modo le **corteccie nervose**. Alternativamente, la sostanza grigia può trovarsi all'interno dell'organo, circondata da sostanza bianca: sono questi i **nuclei nervosi**. Qualora più nuclei si trovino sovrapposti l'uno all'altro, senza soluzione di continuità, si hanno le **colonne**. La sostanza bianca, unendo tra loro differenti zone di sostanza grigia, va a costituire i **tratti** e qualora un tratto o un gruppo di tratti fisicamente vicini tra loro sia facilmente identificabile sulla superficie dell'organo considerato viene definito **cordone**.

Nel sistema nervoso periferico la sostanza grigia si presenta sotto forma di corpi cellulari compresi in una compagine di fibre, determinando una dilatazione della struttura nervosa e venendo definita col termine **ganglio**, mentre la sostanza bianca forma i **nervi**.

Le cellule della neuroglia (o **glia**), sono cellule non eccitabili deputate a garantire il corretto funzionamento dei neuroni, sostenendoli metabolicamente, isolandoli dall'ambiente circostante, modulandone l'attività sinaptica e provvedendo alla loro difesa. L'importanza funzionale di tali cellule può essere dedotta dal fatto che nel SNC il numero di cellule gliali è 10-50 volte maggiore rispetto al numero, già di per se straordinariamente elevato, di neuroni.

Dal punto di vista classificativo, alla luce anche di notevoli differenze di tipo morfologico, le cellule della neuroglia del SNC vengono distinte da quelle del SNP. Nel primo gruppo (Fig. 1.74) sono classificabili gli astrociti, gli oligodendrociti, le cellule ependimali e le cellule microgliali; al secondo gruppo appartengono le cellule satellite e le cellule di Schwann. Gli **astrociti** sono cellule ampiamente presenti nel tessuto, avendo forma stellata e ramificandosi considerevolmente con prolungamenti con cui inglobano i pirenofori neuronali e le fibre, comprese le sinapsi. Con l'estremità delle loro ramificazioni, appiattite sulle superfici, con cui entrano in contatto, formano delle barriere (barriera ematoencefalica, barriera subpiaie – essendo la pia madre il rivestimento più interno degli organi nervosi –, barriera perineuronale) limitando la libera diffusione di sostanze all'interno del tessuto nervoso e formando una serie di giunzioni comunicanti tra astrociti adiacenti, così da realizzare una rete regolativa per la popolazione nervosa. La **barriera ematoencefalica** costituisce una struttura di primaria importanza nel garantire un corretto funzio-

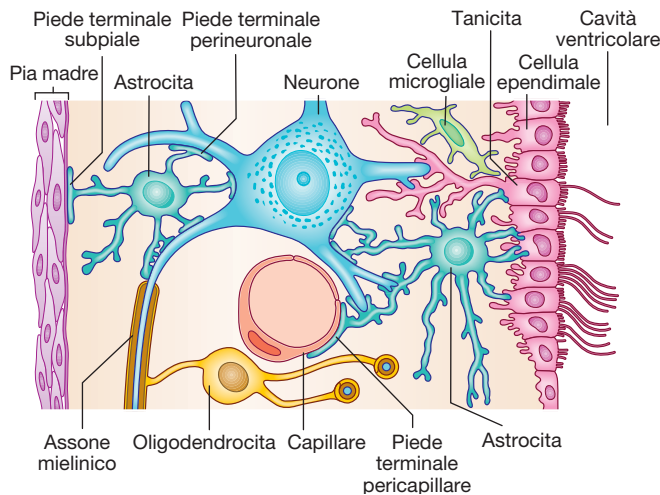


Fig. 1.74 I differenti tipi di cellule non neuronali del SNC: organizzazione strutturale, interrelazioni e rapporti con i neuroni.

namento della rete neuronale del tessuto nervoso, potendo essere liberamente attraversata solo da sostanze (**lipofile**) in grado di non essere arrestate dai lipidi costituenti le membrane cellulari. Tale barriera, presente in tutto il tessuto nervoso, deve agli astrociti e ai loro processi pericapillari, a livello del SNC, la particolare efficienza. Gli **oligodendrociti** costituiscono circa il 75% di tutti gli elementi gliali del SNC con la funzione di fornire il rivestimento **mielinico** delle fibre, arrivando ad avvolgere, separatamente, sino a 50 diversi assoni (Fig. 1.75) con prolungamenti cellulari che, partendo da un corpo cellulare rotondeggiante centrale, si avvolgono in maniera spiralizzata attorno alla fibra nervosa. Il rivestimento mielinico fornito dalle cellule gliali alle fibre nervose è costituito da strati di membrana cellulare, specializzata per forma e contenuti lipidici e proteici (**mielina**), avvolta a spirale attorno alla fibra. Tra il rivestimento mielinico fornito da una cellula gliale e quello adiacente, che deriva da un'altra cellula gliale, la fibra risulta sprovvista, per un tratto della sua lunghezza estremamente limitato, della protezione e dell'isolamento offerti dalla mielina. Queste zone sono chiamate **nodi di Ranvier** e hanno la funzione di velocizzare la conduzione del potenziale d'azione lungo la fibra nervosa, facendo progredire la depolarizzazione in maniera saltatoria, da nodo a nodo, anziché in maniera continua lungo tutta la membrana cellulare della fibra. Coinvolte nel meccanismo della conduzione nervosa paiono essere anche le incisure longitudinali evidenziabili sulla superficie cellulare dell'oligodendrocita a contatto con la struttura del neurone. Riguardo all'aspetto del rivestimento mielinico delle fibre nervose, si ritiene importante specificare che la dizione "non mielinizzata" o "amielinica", riferita a una fibra nervosa, indica uno scarso spessore del rivestimento anziché una sua reale assenza.

Le **cellule ependimali** (vedi Fig. 1.74) sono poste a rivestimento delle cavità interne (ventricoli e canali) del SNC che contengono il **liquido cerebrospinale (liquido cefalorachidiano, liquor)**, formando una sorta di epitelio cubico dotato, sul versante luminale, di microvilli nonché di ciglia vibratili che facilitano il flusso del liquor. Unite tra loro da giunzioni serrate che impediscono fenomeni di dif-

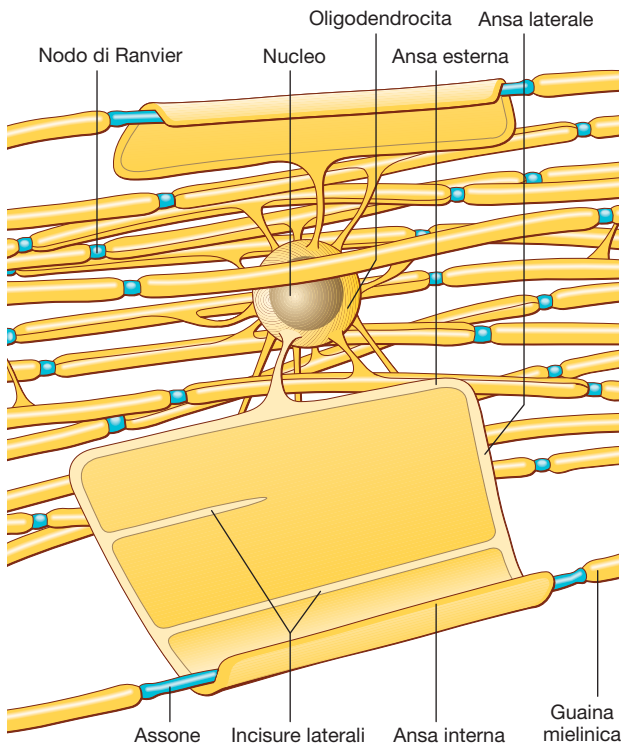


Fig. 1.75 Alcuni assoni mielinizziati dai processi di un oligodendrocita. Il soma dell'oligodendrocita è disegnato al centro con le guaine mieliniche variamente dispiegate per evidenziarne l'ampia area di superficie (modificato da Morell e Norton 1980, da Raine 1984, per gentile concessione).

fusione di sostanze tra tessuto nervoso e liquor, queste cellule sono tuttavia prive di una membrana basale, presentando in tale superficie dei prolungamenti con i quali entrano in contatto con astrociti e neuroni, aspetto che fa supporre la possibilità, insieme alla presenza di microvilli, di assorbimento di metaboliti dal liquor. Queste cellule rivestono anche capillari arteriosi (corioidei) che, penetrando dalla superficie di rivestimento del SNC (pia madre), vanno a sporgere all'interno di alcune cavità ventricolari. In tale posizione divengono **cellule dei plessi corioidei**, sempre di forma cubica, ma prive di prolungamenti basali, ancorate alla membrana basale del capillare e strettamente connesse tra loro con giunzioni serrate per mantenere intatta la barriera ematoencefalica. Queste cellule, grazie alla posizione perivascolare, sono in grado di produrre il liquor (Fig. 1.76). Le cellule della microglia sono elementi cellulari più piccoli di quanto già visto a livello gliale e sono dotate di corte ramificazioni (vedi Fig. 1.74). Si ritiene derivino da precursori comuni ai monociti ematici, in quanto durante processi infiammatori, ischemici, traumatici o degenerativi del tessuto nervoso assumono funzioni fagocitarie e, sebbene non se ne conoscano le funzioni nel tessuto normale, si suppone che possano svolgere funzioni di difesa.

Le **cellule satellite** (Fig. 1.77) si localizzano nei gangli, a circondare, fornendo difesa, isolamento e supporto metabolico, i pirenofori neuronali. Queste cellule derivano dai medesimi precursori delle **cellule di Schwann** che, al pari degli oligodendrociti nel SNC, sono attive nel realizzare il rivestimento mielinico nel SNP. Le cellule di Schwann, nel

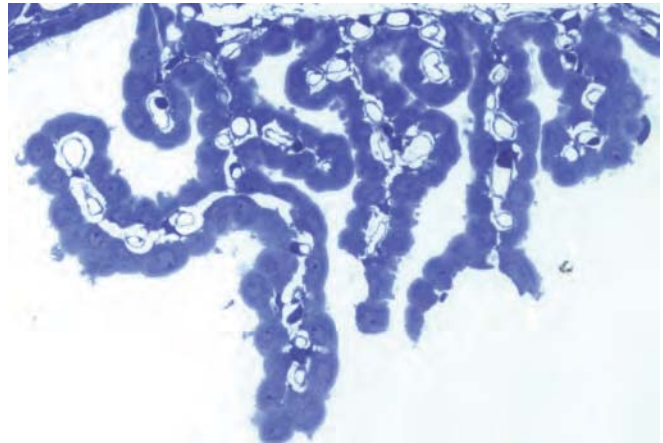


Fig. 1.76 Il plesso corioideo nel ventricolo laterale. Proiezioni frondose di stroma vascolarizzato, derivato dalla pia madre, sono ricoperte da un epitelio colonnare poco elevato che secreta il liquor cefalorachidiano. Tessuto di topo, sezione in resina colorata con blu di toluidina.

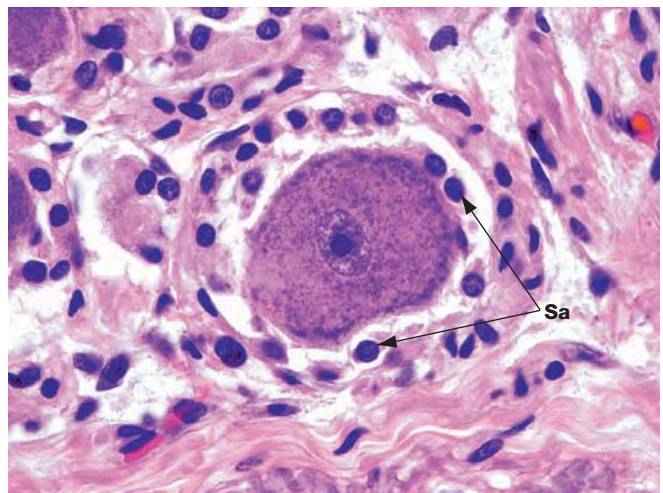


Fig. 1.77 Fotografia al microscopio ottico di un ganglio. È visibile un corpo cellulare di un neurone circondato completamente da piccole cellule satellite (Sa).

realizzare un rivestimento mielinico completo, inglobano nel loro citoplasma un tratto di fibra nervosa (mesassone), per poi avvolgersi con più strati di membrana cellulare (Fig. 1.78). Nel caso di fibre mielizzate, dunque, una cellula gliale si occupa di una singola fibra nervosa, sempre mantenendo piccolissime zone parzialmente scoperte in corrispondenza dei i nodi di Ranvier. Nel caso di fibre amieliniche (Fig. 1.79) la cellula di Schwann si limita a creare un mesassone a più fibre nervose contemporaneamente, limitando quindi la protezione e l'isolamento della propria guaina mielinica. Nel SNP, a costituire la struttura nervosa, esternamente alla cellula di Schwann, sia la fibra nervosa mielinica o amielinica, è presente l'**endonervio**, di tessuto connettivo fibrillare lasso, che provvede, con vasi sanguigni e macrofagi, al sostegno metabolico e alla difesa della fibra nervosa. A raggruppare più fibre con il loro rivestimento vi è il **perinervio**, costituito da un tessuto con-

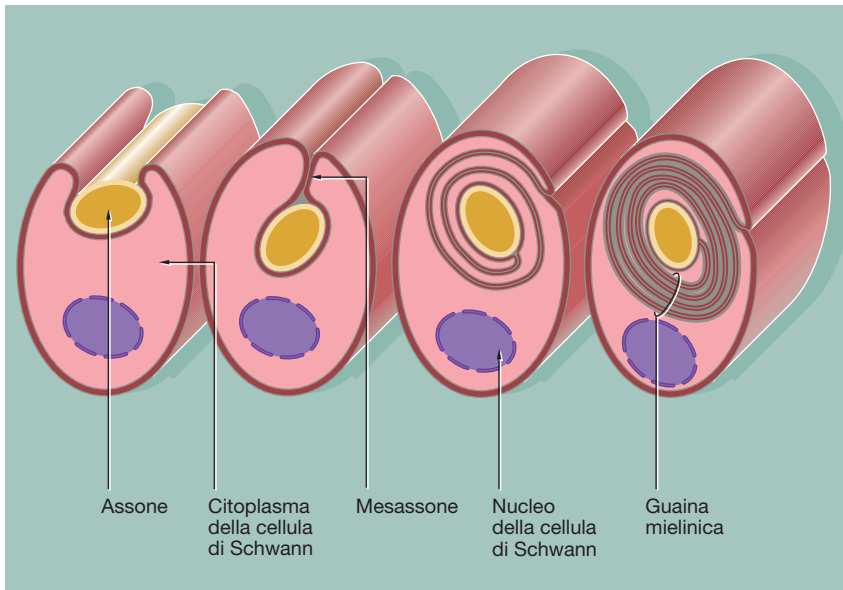


Fig. 1.78 Schema raffigurante il processo di mielinizzazione di una fibra nervosa mielinica da parte di una cellula di Schwann.

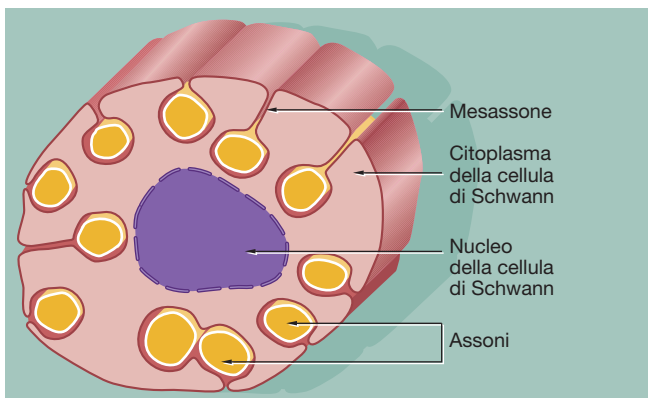


Fig. 1.79 Schema raffigurante la mielinizzazione di una fibra nervosa amielinica da parte di una cellula di Schwann.

nettivale più denso che, al pari dell'endonervio, consente, oltre al sostentamento metabolico della fibra, anche il mantenimento della barriera ematoencefalica. Il nervo è infine circondato esternamente da **epinervio**, tessuto connettivo areolare, ricco di adipociti e di vasi linfatici, che garantisce una protezione meccanica alla delicata struttura nervosa.

Sistemi corporei

SISTEMA SCHELETRICO

Lo scheletro può essere suddiviso in due sottogruppi, lo scheletro assiale e lo scheletro appendicolare. Lo scheletro assiale consta delle ossa del cranio, della colonna vertebrale, delle coste e dello sterno, mentre lo scheletro appendicolare consta delle ossa degli arti superiori e inferiori (Fig. 1.80).

Il sistema scheletrico è costituito da organi quali le ossa che, ponendosi in reciproco contatto, formano le articolazioni. Ogni osso dello scheletro risulta costituito da tessuti



Fig. 1.80 Scheletro assiale e scheletro appendicolare.

■ Scheletro assiale
■ Scheletro appendicolare

dei quali si è già parlato precedentemente in questo capitolo, e in particolare:

il tessuto osseo lamellare compatto e spugnoso, che forma l'impalcatura rigida e resistente della struttura, svolgendo fondamentali funzioni quali il sostegno per il corpo, la protezione degli organi vitali, il deposito di calcio e fosforo e le funzioni di leva su cui agiscono i muscoli per produrre il movimento e di "contenitori" di cellule emopoietiche;

- il tessuto connettivo fibrillare denso del periostio;
- il tessuto connettivo lasso dell'endostio;
- la cartilagine, che nelle ossa, in forma ialina o fibrosa, deve permettere gli ampi movimenti senza traumi per il tessuto osseo nelle articolazioni mobili e consentire adeguate flessioni tra segmenti scheletrici nelle articolazioni semimobili;
- il tessuto adiposo, che riempie le cavità (midollo osseo) determinate dal tessuto osseo compatto e di moltissime cavità formate dal tessuto osseo spugnoso;
- il tessuto emopoietico, presente in alcune cavità determinate da tessuto osseo spugnoso.

Le ossa vengono classificate a seconda della loro forma:

- le ossa lunghe sono tubolari (per es., omero nell'arto superiore; femore nell'arto inferiore) (Fig. 1.81);

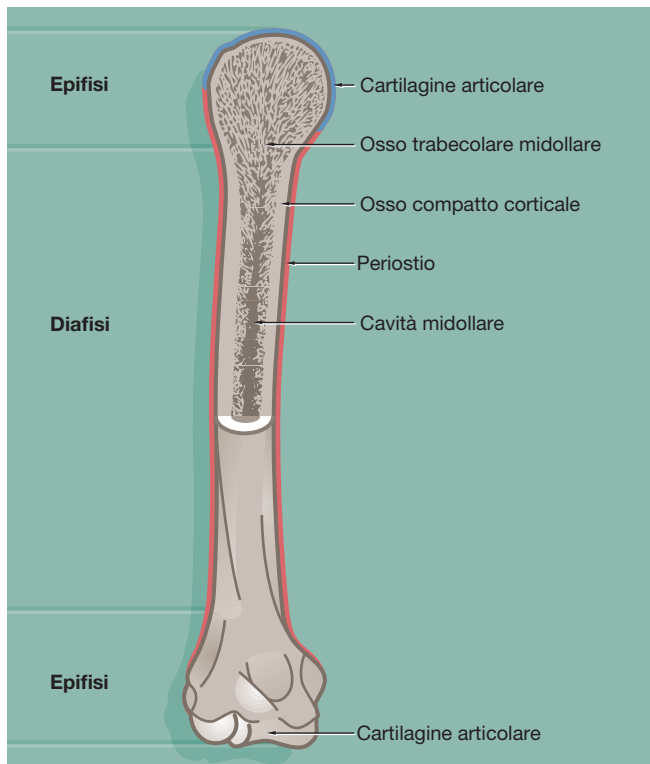


Fig. 1.81 Schema raffigurante la struttura generale di un osso lungo. Il tessuto osseo lamellare compatto forma la robusta parete della diafisi e un sottile rivestimento delle epifisi; il tessuto osseo lamellare spugnoso si trova a rivestire la cavità midollare della diafisi e forma la struttura interna delle epifisi. La regione di passaggio tra epifisi e diafisi viene definita metafisi e durante l'accrescimento dell'osso presenta cartilagine, la cartilagine di accrescimento, sostituita nell'adulto da una linea di ossificazione. Il rivestimento esterno, contornato di rosso nella figura, è il periostio, sostituito, nella superficie di accoppiamento con altri segmenti scheletrici, da cartilagine articolare (in blu).

- le ossa brevi sono di forma cuboide (per es., ossa del polso e della caviglia);
- le ossa piatte o piane hanno un caratteristico spessore sottile, rispetto alle altre dimensioni (per es., ossa del cranio);
- le ossa irregolari sono ossa di varia forma (per es., ossa facciali);
- le ossa sesamoidi sono ossa rotonde od ovali che originano nei tendini.

Nelle ossa brevi, piatte, irregolari e sesamoidi il tessuto osseo lamellare compatto forma uno strato variabilmente spesso esterno, mentre l'osso lamellare spugnoso costituisce la struttura interna.

Le ossa sono vascolarizzate e innervate. Generalmente, da un'arteria adiacente all'osso si origina un'arteria nutrizia, usualmente una per osso eccetto che per le ossa lunghe in cui si riscontra un vaso per ogni regione, epifisi e diafisi, che penetra direttamente nella cavità interna dell'osso e alimenta il midollo, l'osso spugnoso e gli strati interni dell'osso compatto. Anche il periostio, che ha la capacità di formare nuovo osso, riceve vasi sanguigni i cui rami alimentano gli strati esterni dell'osso compatto. Un osso privato del proprio periostio non sopravvive. I nervi presentano lo stesso decorso dei vasi che alimentano l'osso e il periostio. La maggior parte dei nervi che entrano nella cavità interna con l'arteria nutrizia è costituita da fibre vasomotorie che regolano il flusso sanguigno. L'osso stesso ha poche fibre nervose sensitive. D'altra parte, il periostio è fornito di numerose fibre nervose sensitive ed è molto sensibile a qualunque tipo di lesione.

Dal punto di vista dello sviluppo, tutte le ossa derivano, con i propri tessuti, dal mesenchima attraverso l'ossificazione intramembranosa, in cui i modelli ossei mesenchimali subiscono l'ossificazione, o attraverso l'ossificazione endocondrale, in cui i modelli cartilaginei delle ossa si formano dal mesenchima e subiscono l'ossificazione.

Applicazioni cliniche

Trapianto di midollo osseo

Come già detto, esistono due tipi di midollo osseo, il midollo rosso (altrimenti conosciuto come tessuto emopoietico) e il midollo giallo. I globuli rossi, le piastrine e la maggior parte dei globuli bianchi vengono prodotti nel midollo rosso. Nel midollo giallo prevalgono grandi cellule adipose (che ne determinano il colore).

Alla nascita la maggior parte del midollo nel corpo è rosso; tuttavia, con l'invecchiamento la maggior parte del midollo rosso si trasforma in midollo giallo all'interno della parte midollare delle ossa lunghe e piatte.

Vi sono diverse patologie che possono coinvolgere il midollo osseo, incluse infezioni e tumori maligni. Per quanto riguarda lo sviluppo di un tumore del midollo osseo (per es., leucemia), esso si può combattere prelevando cellule non maligne dal midollo osseo delle persone affette o cellule dal midollo osseo di un'altra persona. Lo stesso midollo delle persone in cura può essere distrutto con la chemioterapia o le radiazioni e le nuove cellule possono venire trapiantate. Questo trattamento è definito trapianto di midollo osseo.

Applicazioni nella diagnostica per immagini

Determinazione dell'età scheletrica

Per tutta la vita le ossa si sviluppano in un modo prevedibile e alla fine della pubertà si ha la maturità scheletrica. Nei Paesi occidentali, questa tende a collocarsi tra i 20 e i 25 anni di età.

Fino all'età della maturità scheletrica, l'accrescimento e lo sviluppo osseo seguono uno stato ordinato generalmen-

te prevedibile, che può essere misurato mediante ecografia, radiografie o scansioni di RMN. La procedura prevede che venga radiografata la parte non dominante (mano sinistra) e che venga confrontata con una serie di radiografie standard. A partire da queste immagini può essere determinata l'età ossea (Fig. 1.82).

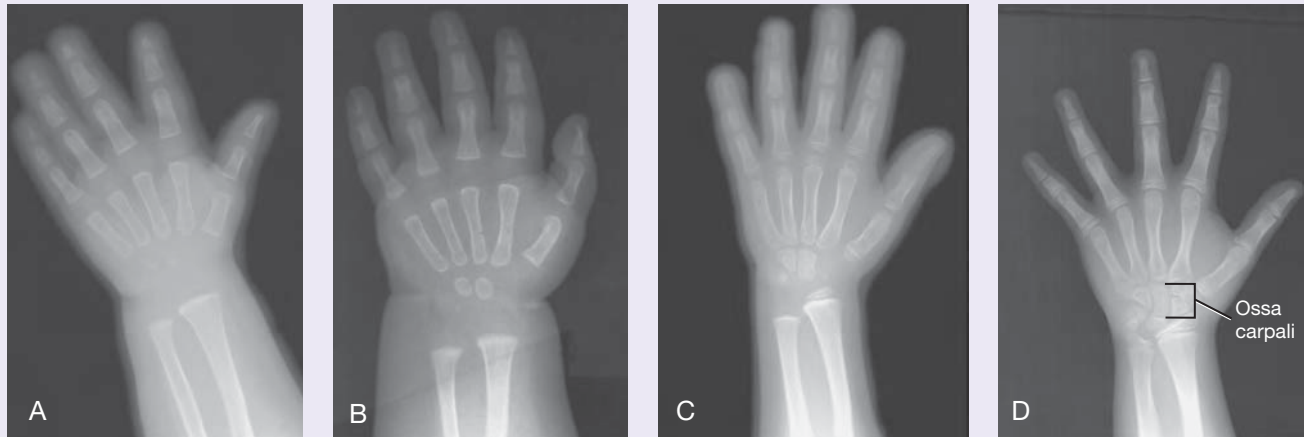


Fig. 1.82 Serie di radiografie che mostra lo sviluppo evolutivo dell'ossificazione delle ossa carpali dai 3 (A) ai 10 (D) anni di età.

Applicazioni cliniche

Fratture ossee

Le fratture si verificano in un osso normale a causa di un carico o di uno stress anormale, durante il quale l'osso cede. Le fratture possono anche avvenire in un osso di qualità alterata (osteoporosi). In questi casi, uno stress normale applicato a un osso che non è di qualità sufficiente a sostenerlo è sufficiente a provocarne la frattura.

In bambini le cui ossa si stanno ancora sviluppando, le fratture possono aver luogo in corrispondenza della cartilagine di accrescimento o trasversalmente alla diafisi. Queste fratture della diafisi comportano in genere una rottura parziale della corticale, analogamente a quanto avviene quando si rompe un ramo di un albero giovane; da qui il nome di fratture "a legno verde".

Applicazioni cliniche

Necrosi avascolare

La necrosi avascolare rappresenta la morte cellulare di un osso dovuta a un'assenza temporanea o permanente dell'irrorazione sanguigna a quell'osso. Una delle aree tipiche in cui si verifica la necrosi avascolare è il punto di frattura nel collo del femore in un paziente anziano. In questi pazienti il flusso sanguigno alla testa del femore è compromesso con conseguenti necrosi e collassi strutturali ed è necessario sostituire la testa del femore con una protesi.

Applicazioni cliniche

Osteoporosi

L'osteoporosi è una malattia in cui la densità minerale dell'osso è ridotta significativamente. Ciò aumenta sensibilmente il rischio di fratture ossee. Le fratture osteoporotiche si verificano in genere a livello del collo del femore, a livello vertebrale e al polso. Anche se l'osteoporosi può manifestarsi negli uomini, specialmente anziani, la malattia colpisce caratteristicamente le donne in postmenopausa.

Nondimeno sono a rischio i pazienti transgender o gender-diversi che si sottopongono a gonadectomia o quelli che sono ipogonadici nell'ambito di una terapia ormonale di affermazione di genere.

Applicazioni cliniche

Fratture epifisarie

Durante lo sviluppo dello scheletro, intorno al 7-10° anno di età e più tardi durante la pubertà, hanno luogo delle fasi di accrescimento intenso. Queste ondate di sviluppo sono associate ad attività cellulare intensa intorno alla cartilagine della regione metafisaria. Questo aumento dell'attività rende i piani di accrescimento e le regioni metafisarie più vulnerabili a lesioni. Talvolta una lesione può verificarsi per compressione del piano di accrescimento: se, in seguito a ciò, il piano cartilagineo viene distrutto, può insorgere uno sviluppo asimmetrico.

Articolazioni

I punti in cui due elementi scheletrici si incontrano vengono denominati articolazioni. Le due categorie generali di articolazioni (Fig. 1.83) sono quelle in cui:

- gli elementi scheletrici sono separati da una cavità (ossia **articolazioni sinoviali**);
- non vi è cavità e i componenti sono tenuti insieme da tessuto connettivo (ossia **sinartrosi**).

I vasi sanguigni che attraversano un'articolazione e i nervi che controllano i muscoli agenti su di essa le forniscono solitamente dei rami articolari.

Articolazioni sinoviali

Le articolazioni sinoviali sono collegamenti tra componenti dello scheletro in cui gli elementi coinvolti sono separati da una stretta cavità articolare. Oltre a contenere una cavità articolare, queste articolazioni possiedono un certo numero di caratteristiche distintive (Fig. 1.84).

In primo luogo, uno strato di cartilagine, solitamente **cartilagine ialina**, ricopre le superfici articolari degli elementi dello scheletro. In altri termini, le superfici ossee non sono normalmente a contatto diretto tra loro. Di conseguenza, quando le articolazioni vengono osservate in radiografie normali, un ampio spazio sembra separare le ossa adiacenti perché la cartilagine che ricopre le superfici che si articolano è maggiormente trasparente ai raggi X rispetto all'osso.

Una seconda caratteristica distintiva delle articolazioni sinoviali è la presenza di una **capsula articolare** che consiste in una **membrana sinoviale** interna e in una **membrana fibrosa** esterna.

- La membrana sinoviale si connette ai margini delle superfici articolari a livello dell'interfaccia fra la cartilagine e l'osso e tappezza la cavità articolare. La membrana sinoviale, di origine connettivale, è altamente vascolarizzata e produce il fluido sinoviale, che filtra nella cavità articolare e lubrifica le superfici che si articolano. Sacche chiuse di membrana sinoviale si presentano anche esternamente alle articolazioni, dove formano borse sinoviali o guaine tendinee. Spesso le borse si frappon-

gono tra diverse strutture, quali i tendini e l'osso, i tendini e le articolazioni, o la cute e l'osso, e vanno a ridurre l'attrito di una struttura che si muove su un'altra. Le guaine tendinee avvolgono i tendini e riducono anch'esse l'attrito.

- La membrana fibrosa è formata da tessuto connettivo fibrillare denso regolare e circonda e stabilizza l'articolazione. Parti della membrana fibrosa possono ispessirsi a formare legamenti, che stabilizzano ulteriormente l'articolazione. I legamenti al di fuori della capsula forniscono solitamente un rinforzo supplementare.

Un'altra caratteristica comune, ma non universale, delle articolazioni sinoviali è la presenza di strutture addizionali all'interno dell'area racchiusa dalla capsula o della membrana sinoviale:

- **dischi articolari** (composti usualmente da fibrocartilagine), che assorbono le forze di compressione, si adattano alle variazioni nei contorni delle superfici articolari durante i movimenti e ampliano il raggio dei movimenti che possono verificarsi a livello articolare;
- **cuscinetti adiposi**, presenti tra la membrana sinoviale e la capsula, che si muovono all'interno e all'esterno di alcune aree quando i contorni articolari cambiano durante il movimento;
- **tendini**.

Descrizioni delle articolazioni sinoviali in base a forma e movimento

Le articolazioni sinoviali sono descritte in base alla forma e al movimento.

- In base alla forma delle superfici articolari, le articolazioni sinoviali sono descritte come piane, a cardine, a perno, bicondiloidee (due insiemi di punti di contatto), a ellissoide, a sella e sferoidali (Fig. 1.85).
- In base al movimento, le articolazioni sinoviali sono descritte come uniassiali (movimento su un piano), biassiali (movimento su due piani) e pluriassiali (movimento su tre piani).

Le articolazioni a cardine sono monoassiali, mentre quelle sferoidali sono pluriassiali.

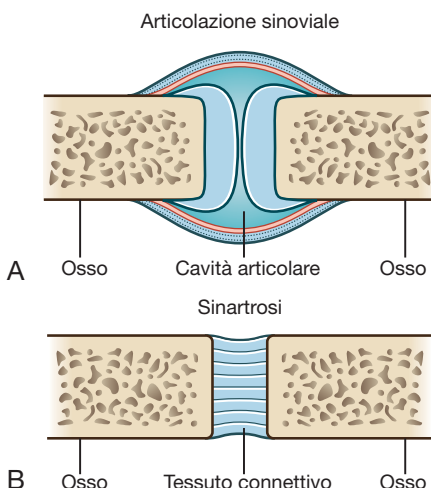


Fig. 1.83 Articolazioni. **A.** Articolazione sinoviale. **B.** Sinartrosi.

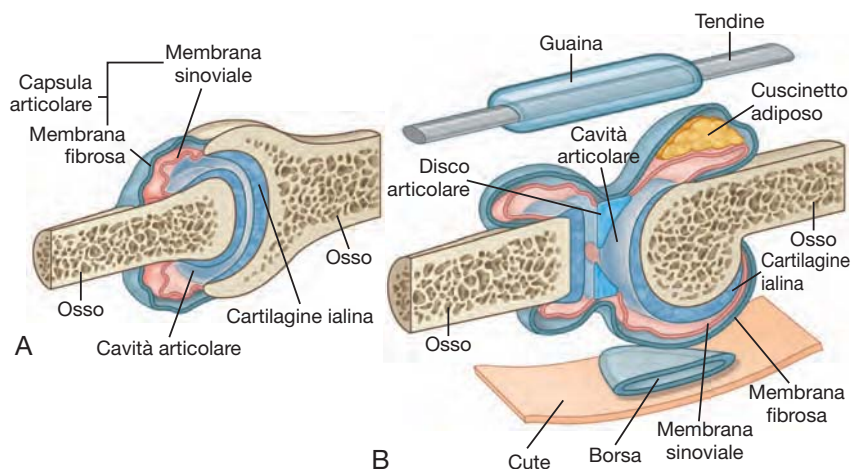


Fig. 1.84 Articolazioni sinoviali. **A.** Caratteristiche principali di un'articolazione sinoviale. **B.** Strutture accessorie associate alle articolazioni sinoviali.

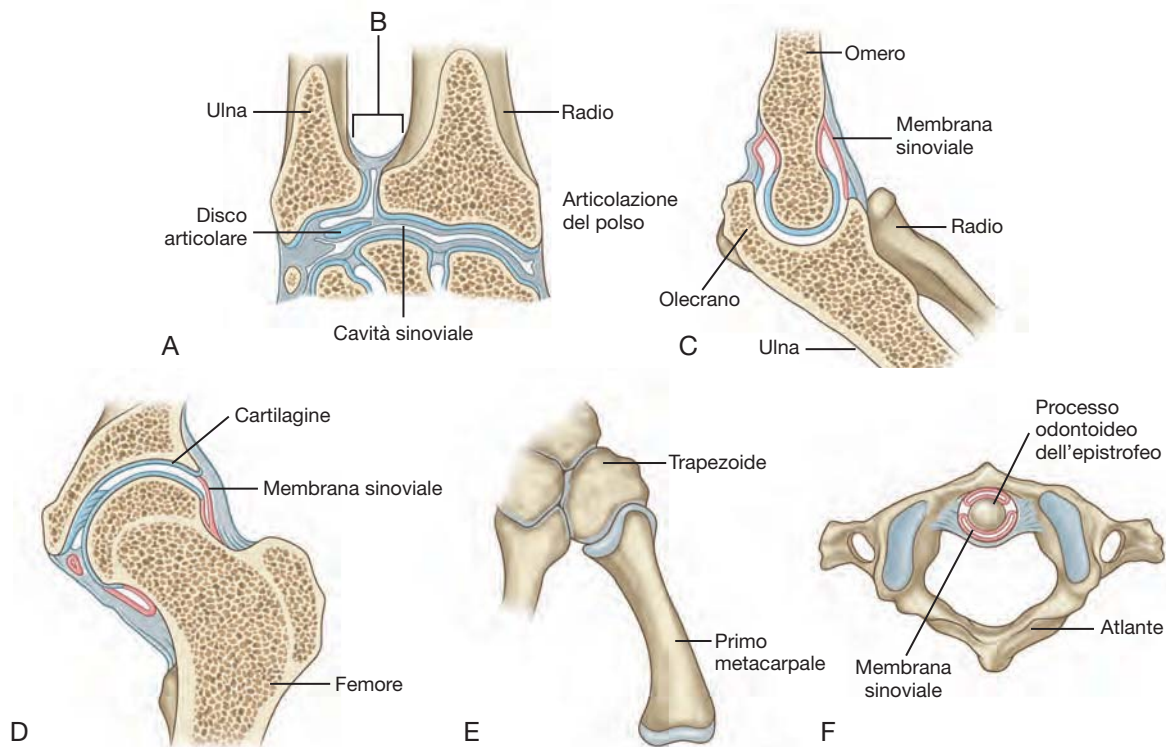


Fig. 1.85 Varii tipi di articolazioni sinoviali. **A.** Condiloidea (polso). **B.** Piana (radioulnare). **C.** A cardine o ginglino (gomito). **D.** Sferoidale (anca). **E.** A sella (carpometacarpica del pollice). **F.** A perno (articolazione atlantoepistrofica).

Tipi specifici di articolazioni sinoviali

(vedi Fig. 1.85)

- Articolazioni piane: consentono movimenti di scivolamento o scorrimento quando un osso si muove sulla superficie di un altro (per es., articolazione acromioclavicolare).
- Articolazioni a cardine: consentono il movimento intorno a un asse che passa trasversalmente attraverso l'articolazione; permettono la flessione e l'estensione (per es., articolazione del gomito [omeroulnare]).
- Articolazioni a perno: consentono il movimento intorno a un asse che passa longitudinalmente lungo il corpo dell'osso; permettono la rotazione (per es., articolazione atlantoepistrofica).
- Articolazioni bicondiloidee: consentono il movimento principalmente su un asse con rotazione limitata intorno a un secondo asse; formate da due condili convessi che si articolano con superfici concave o piane (per es., articolazione del ginocchio).
- Articolazioni a elissoide: consentono il movimento intorno a due assi perpendicolari tra loro; permettono la flessione, l'estensione, l'abduzione, l'adduzione e la circonduzione (limitata) (per es., articolazione del polso).
- Articolazioni a sella: consentono il movimento intorno a due assi che sono perpendicolari tra loro; le superfici articolari sono a forma di sella; permettono la flessione, l'estensione, l'abduzione, l'adduzione e la circonduzione (per es., articolazione carpometacarpica del pollice).
- Articolazioni sferoidali: consentono il movimento intorno a più assi; permettono la flessione, l'estensione, l'abduzione, l'adduzione, la circonduzione e la rotazione (per es., articolazione dell'anca).

Sinartrosi

Le sinartrosi sono connessioni tra elementi dello scheletro in cui le superfici adiacenti sono collegate insieme da tessuto connettivo fibroso o da cartilagine, solitamente fibrocartilagine (Fig. 1.86). I movimenti di queste articolazioni sono più limitati di quelli delle articolazioni sinoviali.

Le **articolazioni fibrose** includono suture, gonfosi e sindesmosi.

- Le **suture** si presentano soltanto nel cranio, in cui le ossa adiacenti sono interdigitate tra loro e interconnesse da uno strato sottile di tessuto connettivo fibrillare denso chiamato *legamento suturale*.
- Le **gonfosi** si presentano soltanto fra i denti e l'osso adiacente. In queste articolazioni, corte fibrille collagene di tessuto connettivo fibrillare denso decorrono tra la radice del dente e l'alveolo osseo costituendo il legamento periodontale.
- Le **sindesmosi** sono articolazioni in cui due ossa adiacenti sono interconnesse da un legamento. Ne sono esempi il legamento giallo, che unisce le lamine di vertebre adiacenti, e una membrana interossea che unisce, per esempio, il radio e l'ulna nell'avambraccio.

Le **articolazioni cartilaginee** includono sincondrosi e sinfisi.

- Le **sincondrosi** si presentano nel punto in cui due centri di ossificazione in un osso in via di sviluppo rimangono separati da uno strato di cartilagine, come avviene per esempio tra alcune coste e lo sterno o nella situazione del piano di accrescimento che si presenta tra l'epifisi e la diafisi di ossa lunghe in via di sviluppo. Queste articolazioni permettono l'accrescimento osseo e da ultimo giungono all'ossificazione completa.

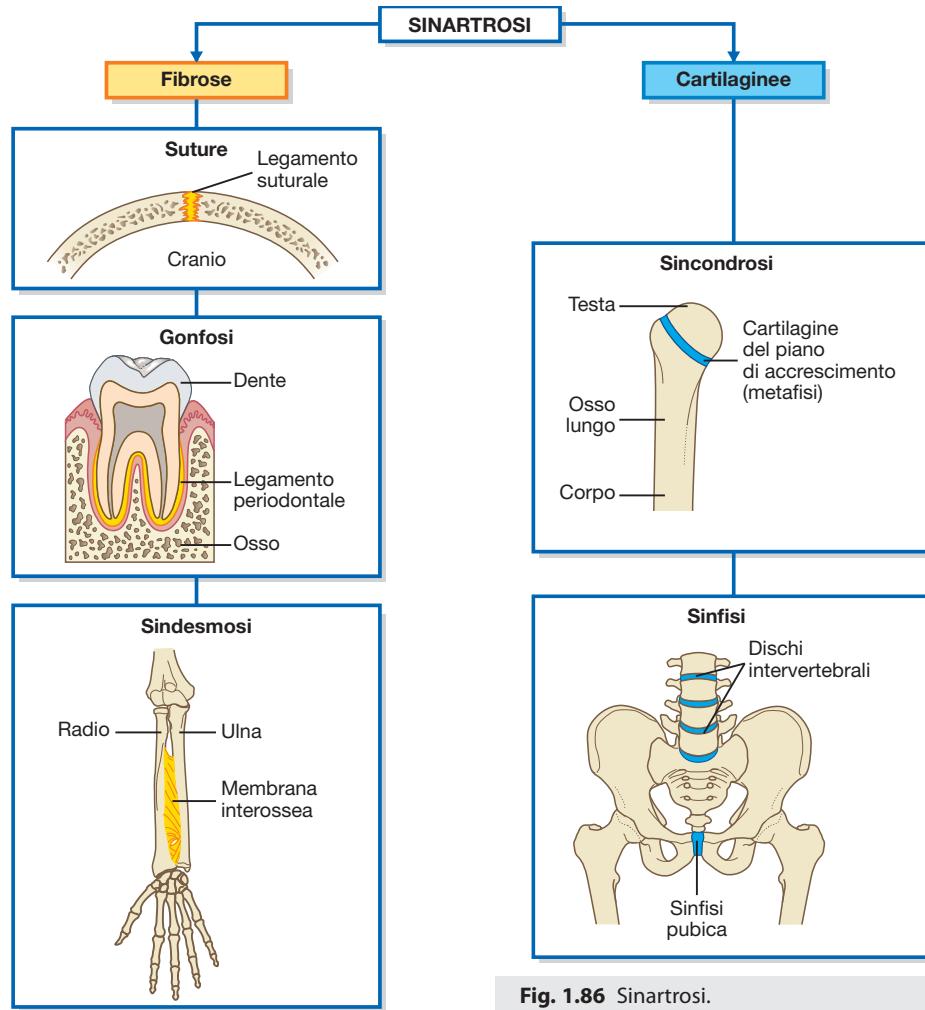


Fig. 1.86 Sinartrosi.

- Le **sinfisi** si presentano nel punto in cui due ossa separate sono interconnesse da cartilagine di tipo fibroso. Questi tipi di articolazioni si presentano per la maggior parte nella linea mediana dello scheletro e includono la sinfisi pubica tra le due ossa del cingolo pelvico e i dischi intervertebrali tra vertebre adiacenti.

Applicazioni cliniche

Sostituzione articolare

La sostituzione articolare viene effettuata per vari motivi. Questi includono principalmente la malattia degenerativa dell'articolazione e la distruzione articolare. Le articolazioni che presentano degenerazioni gravi o che difettano della loro normale funzionalità sono dolenti. In alcuni pazienti il dolore può essere talmente intenso da impedire loro di uscire di casa e di intraprendere persino le attività più semplici senza disagio.

Da tale disturbo sono affette comunemente le grandi articolazioni, incluse l'anca, il ginocchio e la spalla. Tuttavia l'attuale livello di sviluppo dei materiali di sostituzione articolare e delle tecniche chirurgiche consente persino di sostituire le piccole articolazioni delle dita.

In genere vengono sostituite le articolazioni di entrambi i lati. Nell'articolazione dell'anca l'acetabolo è fresato e

viene inserito un cotile in metallo o materiale plastico. Il componente femorale è adattato con precisione al femore e cementato in loco (Fig. 1.87).

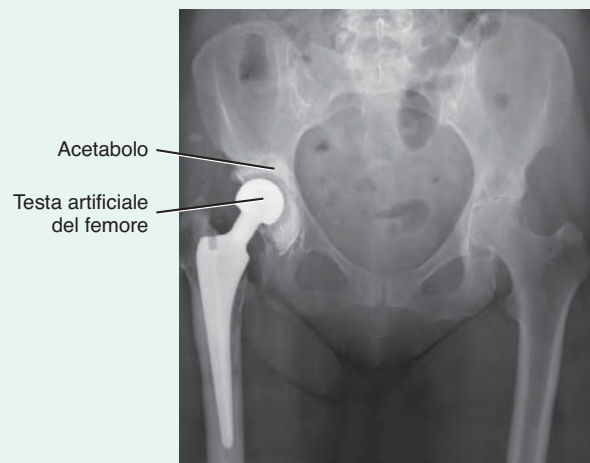


Fig. 1.87 Radiografia, con veduta antero-posteriore, della pelvi, effettuata dopo la sostituzione totale dell'anca destra. Si notano anche alterazioni degenerative significative all'anca sinistra, che dovrà essere anch'essa sostituita.

Applicazioni cliniche

Malattia articolare degenerativa

La malattia articolare degenerativa è comunemente nota come osteoartrite od osteoartrosi. Il disturbo è collegato all'invecchiamento, ma non è causato da esso. Normalmente si verificano diminuzioni nel contenuto d'acqua e proteoglicani all'interno della cartilagine. La cartilagine diventa così più fragile e più suscettibile alla rottura meccanica. Quando la cartilagine si logora, l'osso sottostante si fessura e inoltre si ispessisce. Il liquido sinoviale può riempire piccole fessurazioni che si manifestano nella superficie ossea, il che comporta la generazione di grandi cisti. Inoltre, si formano noduli ossei iuxta-articolari di tipo reattivo (osteofiti). Quando si manifestano tali processi, si verifica una lieve deformazione, che altera le forze biomeccaniche attraverso l'articolazione. Ciò crea a sua volta stress eccessivi, che danneggiano ulteriormente l'articolazione (Fig. 1.88).



Assenza di spazio articolare

Fig. 1.88 Radiografia che evidenzia la mancanza di spazio articolare nel compartimento mediale e la presenza di piccole formazioni osteofitiche a punta a livello articolare.

Applicazioni cliniche

Artroscopia

L'artroscopia è una tecnica di visualizzazione dell'interno di un'articolazione mediante l'impiego di una piccola telecamera inserita attraverso un'incisione cutanea. L'artroscopia può essere effettuata nella maggior parte delle articolazioni comprese le articolazioni del gomito e del polso. Tuttavia, è eseguita più comunemente nelle articolazioni di ginocchio, spalla, caviglia e anca.

L'artroscopia permette al chirurgo di visualizzare l'interno dell'articolazione e il suo contenuto. In particolare, per quanto riguarda il ginocchio, sono facilmente visualizzabili i menischi e i legamenti, ed è possibile, grazie a punti separati di inserimento e a strumenti specifici, asportare i menischi e riparare i legamenti crociati. I vantaggi dell'artroscopia consistono nel fatto che l'intervento viene effettuato attraverso piccole incisioni, consentendo così ai pazienti un veloce recupero e il pronto ritorno a una normale attività, e che durante la procedura è necessaria solo un'anestesia blanda o regionale.

CUTE E FASCE

Cute

La cute, facente parte della categoria delle membrane epiteliali, è l'organo del corpo più esteso. Essa è costituita da epidermide e derma e poggia sull'ipoderma sottocutaneo (fascia superficiale; Fig. 1.89). L'epidermide è lo strato cellulare esterno di epitelio pavimentoso stratificato cheratinizzato. È composto da cellule, i cheratinociti, che si stratificano ordinatamente in cinque strati (Fig. 1.90). Lo strato a contatto con la membrana basale del derma papillare costituisce il sottile strato **basale**, con cellule in costante attività proliferativa. Al di sopra di questo, nel più spesso strato **spinoso**, i cheratinociti tendono a unirsi tramite numerosissime giunzioni (desmosomi) e cominciano a sintetizzare filamenti citoscheletrici chiamati citocheratine che si accumulano nel citoplasma; nello strato sovrastante, **granuloso**, le cellule accumulano anche granuli citoplasmatici di cheratoialina, che fanno assumere loro l'aspetto caratteristico. Inizia quindi il processo di cheratinizzazione, in cui la cellula accumula una così grande quantità di cheratina (derivata dai filamenti e i granuli) che il nucleo cellulare e tutti gli organuli vengono espulsi dalla cellula. Espressione del materiale citoplasmatico eliminato è lo strato **lucido**, ben visibile soprattutto nella cute più spessa. Lo strato più superficiale, strato **corneo**, risulta quindi formato da lamelle cornee, ovvero ciò che resta del cheratinocita, ancora unite tra loro dai desmosomi e destinate a essere lo strato da usurare nel corso delle normali attività quotidiane. Lo spessore dello strato corneo diventa quindi direttamente proporzionale allo stress meccanico al quale l'area cutanea è sottoposta. Oltre ai cheratinociti, nell'epidermide sono presenti anche altri tipi cellulari, intercalati ai primi. Questi sono i melanociti, le cellule di Langerhans e le cellule di Merkel (Fig. 1.91). I melanociti sintetizzano un pigmento scuro in grado di filtrare adeguatamente la radiazione solare, proteggendo da questa gli strati più profondi e sensibili dell'epidermide. La quantità di melanociti determina il colorito di base della cute, mentre la produzione e il deposito intracellulare di nuovo pigmento in seguito a esposizione solare costituisce l'abbronzatura. Le cellule di Langerhans svolgono un ruolo determinante per la difesa immunitaria cutanea, potendo captare antigeni che penetrano attraverso l'epidermide, mentre le cellule di Merkel costituiscono un sistema di recettori tattili estremamente sensibili, stante la posizione superficiale.

Il derma è il connettivo che permette di realizzarsi della membrana epiteliale cutanea. Viene suddiviso in derma papillare e derma reticolare. Il primo, deposto in forma di creste e avvallamenti (papille dermiche), costituisce la superficie d'appoggio per l'epidermide con la quale si interdigita. È costituito da tessuto connettivo fibrillare lasso, estremamente vascolarizzato (plesso subpapillare) oltre che per esigenze metaboliche anche per la termoregolazione corporea, e innervato da fibre motorie (che regolano il calibro dei vasi) e sensoriali (terminazioni libere e cellule di Merkel per l'epidermide, corpuscoli di Meissner nelle papille dermiche, deputati alla sensibilità tattile fine o epicritica). Più profondamente si trova il derma reticolare, costituito da tessuto connettivo fibrillare denso irregolare, in cui sono presenti porzioni significative di annessi cutanei, plessi vascolari e fibre nervose, tra cui quelle motorie (preposte, oltre che ai

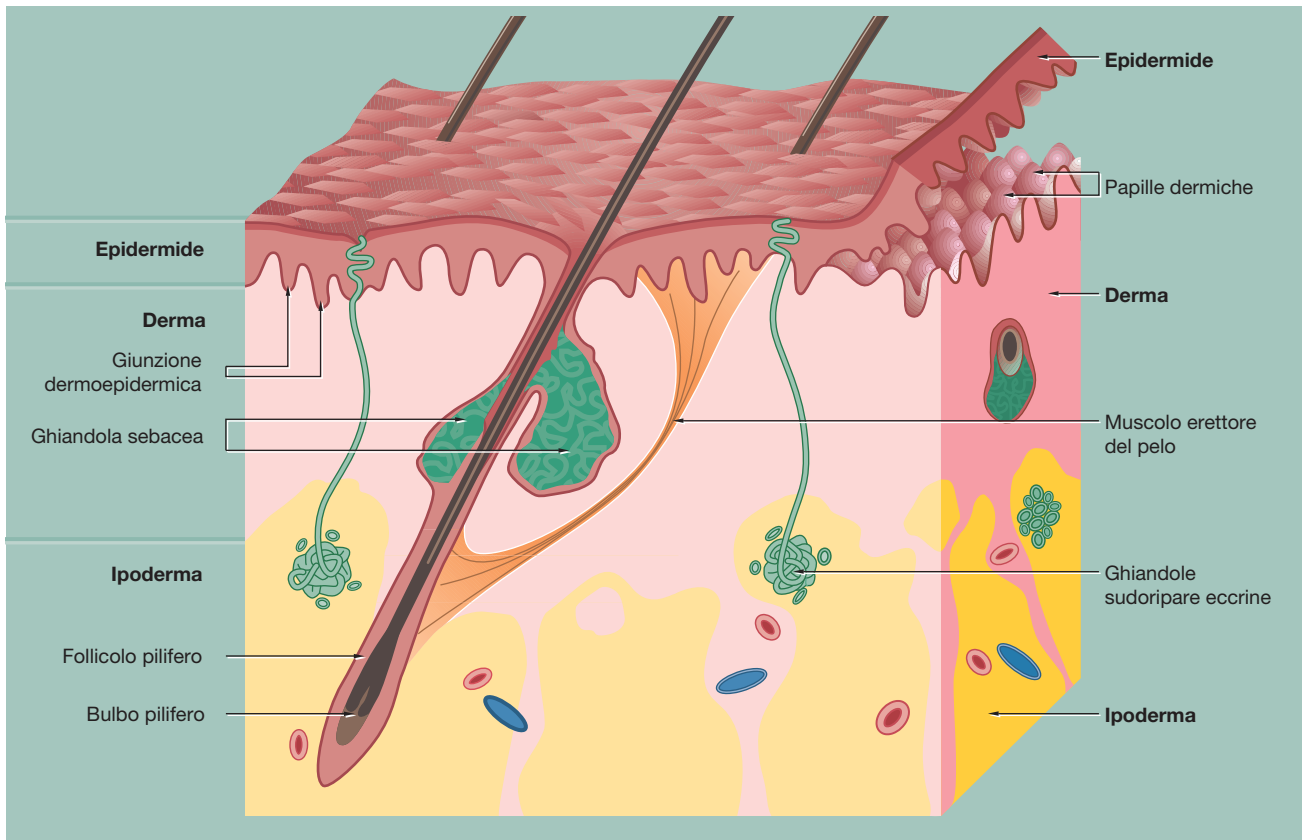


Fig. 1.89 Schema raffigurante la struttura generale della cute. Oltre alla stratificazione dell'epidermide, derma e ipoderma, sono evidenziati annessi cutanei quali il follicolo pilifero, con la ghiandola sebacea e il muscolo erettore del pelo e ghiandole sudoripare a secrezione merocrina.

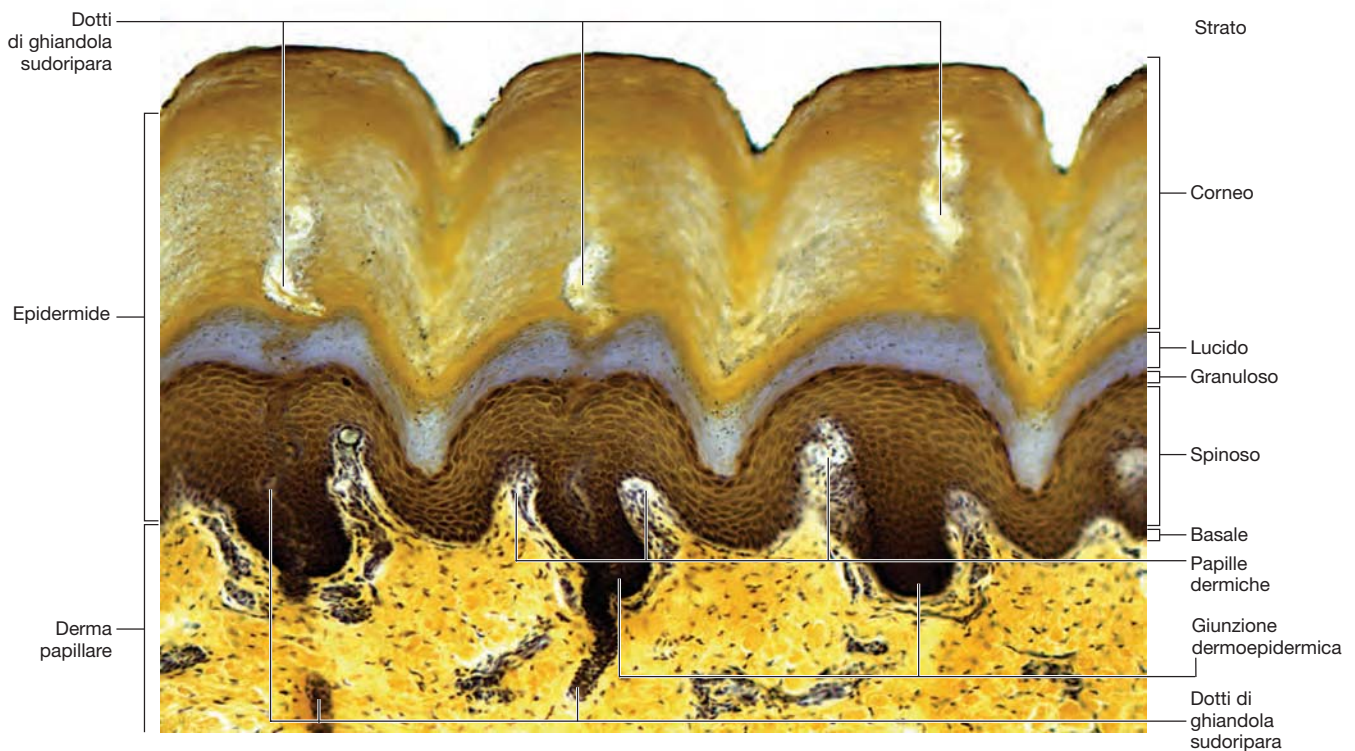


Fig. 1.90 Fotografia al microscopio di membrana cutanea a livello della pianta del piede. Sono indicati gli strati dell'epidermide.

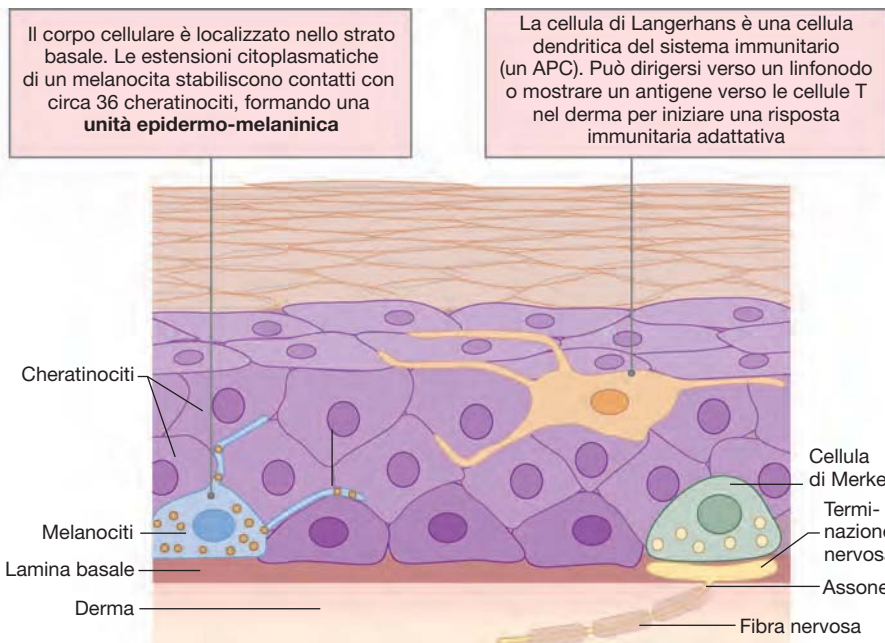


Fig. 1.91 I melanociti originano dalla cresta neurale embrionale e sono visibili dopo l'ottava settimana di sviluppo. Le cellule di Merkel sono dei meccanorecettori tattili che derivano dalla cresta neurale e compaiono nell'epidermide della pianta del piede e del palmo della mano a circa 8-12 settimane. Le cellule di Langerhans si trovano per lo più nello strato spinoso, originano da precursori presenti nel midollo osseo e sono presenti nella pelle di embrioni a circa 4-5 settimane di sviluppo, subito dopo l'arrivo dei melanociti.

vasi, ai muscoli erettori dei peli) e quelle sensoriali connesse a recettori corpuscolati profondi (quali i corpuscoli di Pacini) per la sensibilità tattile grossolana o protopatica.

La cute funziona quindi come una barriera meccanica e di permeabilità e come un organo sensitivo e termoregolatore. Può anche iniziare le risposte immunitarie primarie e a essa sono associate strutture, spesso di derivazione dell'epidermide, quali gli annessi cutanei.

Le **ghiandole** esocrine della membrana cutanea si suddividono in sudoripare merocrine, sudoripare apocrine e sebacee. Le ghiandole sudoripare merocrine sono le più diffuse, con una struttura tubolare semplice in cui l'adenomero assume una forma spiralizzata e il cui secreto si presenta in forma sierosa. Le ghiandole a secrezione apocrina, dalle quali derivano anche le ghiandole mammarie, si localizzano nelle cavità ascellari e inguinali. La tipologia di secreto e l'ossidazione dei lipidi di membrana presenti fanno sì che dopo il rilascio sulla superficie cutanea il secreto assuma un odore intenso che si ritiene costituisca una forma ancestrale di comunicazione olfattiva. Le ghiandole sebacee, alveolari ramificate a secrezione olocrina, si trovano principalmente associate al follicolo pilifero. Il secreto lipidico, sebo, svolge un'importante funzione sia nel proteggere l'integrità del fusto del pelo sia per costituire, insieme alle ghiandole merocrine, un film idrolipidico sulla superficie cutanea che ne esalta le caratteristiche di impermeabilità. Altri annessi cutanei sono i **follicoli piliferi**, la cui densità in un'area cutanea ne determina le caratteristiche: cute irsuta con molti follicoli, cute glabra con follicoli scarsi o assenti. Il follicolo pilifero è costituito da una profonda invaginazione tubolare dell'epidermide, sul fondo della quale vi è il bulbo pilifero, sede di genesi del pelo o del capello, basato su una papilla dermica. La struttura del pelo richiama, con considerevoli specificità nella morfologia cilindrica e nella stratificazione interna, la struttura dei cheratinociti dell'epidermide. Al follicolo pilifero è associato, oltre alla ghiandola sebacea, anche il muscolo erettore del pelo, piccolo fascio muscolare liscio che origina nel derma

reticolare e si inserisce sulla guaina connettivale del follicolo; con la sua azione, caratteristica in momenti di stress (mediati dal sistema nervoso autonomo ortosimpatico) quali ipotermia, irritazione ecc., tende a far assumere al follicolo una direzione perpendicolare alla superficie cutanea, causando il fenomeno della pelle d'oca. Anche le unghie sono strettamente derivate dall'epidermide. La matrice dell'unghia è infatti prodotta da cellule simili a quelle dello strato basale e spinoso dell'epidermide (Fig. 1.92).

Fascia

La fascia è un organo formato da tessuto connettivo contenente varie percentuali di grasso che separa, sostiene e interconnette organi e strutture, consentendo lo spostamen-

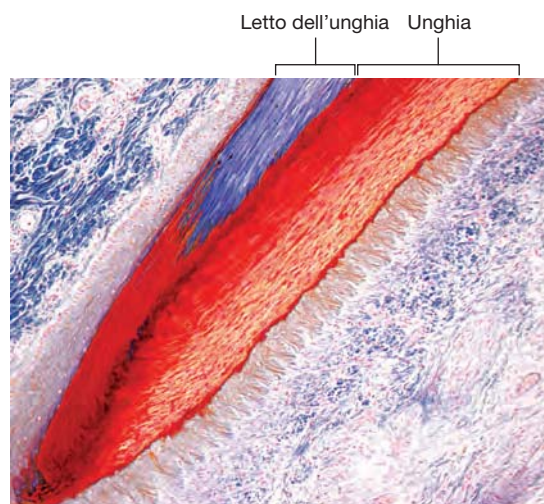


Fig. 1.92 Punto di inserimento dell'unghia nella piega laterale della pelle adiacente (803). È presente uno strato di cellule in colonna sotto il letto dell'unghia e un altro strato basale e spinoso sopra di esso; queste cellule producono la matrice della superficie dove poggia l'unghia.

to di una struttura rispetto a un'altra e permettendo il transito di vasi e nervi da un'area a un'altra. Vi sono due categorie generali di fascia: superficiale e profonda.

- La fascia superficiale (sottocutanea; vedi Fig. 1.89) è situata appena al di sotto del derma e si inserisce in esso. Si compone di tessuto connettivo lasso, contenente solitamente una grande quantità di grasso deposto in forma di pannicoli stratificati. Lo spessore della fascia superficiale (tessuto sottocutaneo) varia considerevolmente, sia da una zona del corpo a un'altra sia da un individuo a un altro. La fascia superficiale permette il movimento della cute su aree più profonde del corpo, funge da via di passaggio per vasi e nervi diretti verso la cute e da essa provenienti e serve da riserva energetica (adipe).
- La fascia profonda consiste solitamente in tessuto connettivo denso. Lo strato esterno della fascia profonda è fissato alla superficie profonda della fascia superficiale e forma un rivestimento fibroso sottile sulla maggior parte della regione più profonda del corpo. Le estensioni interne di questo strato di fascia formano setti intramuscolari che suddividono in compartimenti gruppi di muscoli con funzioni e innervazioni simili. Altre estensioni circondano muscoli singoli e gruppi di vasi e nervi, formando una fascia di rivestimento. In prossimità di alcune articolazioni, la fascia profonda si ispessisce formando dei retinacoli. Questi retinacoli fasciali mantengono i tendini in loco e impediscono la loro dislocazione durante i movimenti a livello delle articolazioni. Infine, esiste uno strato di fascia profonda che separa la membrana che riveste la cavità addominale (peritoneo parietale) dalla fascia che ricopre la superficie profonda dei muscoli della parete addominale (fascia trasversale). Questo strato è chiamato tessuto **extraperitoneale**. Uno strato simile di fascia a livello del torace è chiamato **fascia endotoracica**.

Applicazioni cliniche

Importanza delle fasce

Dal punto di vista clinico, le fasce sono estremamente importanti perché spesso limitano la diffusione di infezioni e neoplasie maligne. Quando infezioni o neoplasie maligne attraversano un piano fasciale, un intervento chirurgico può richiedere una dissezione molto più estesa per liberare l'area dal tumore o dall'infezione.

SISTEMA MUSCOLARE

Il sistema muscolare è costituito da organi, i muscoli, che possono essere costituiti dai tre diversi e già descritti tipi di tessuto muscolare. Relativamente alla muscolatura utilizzata per i movimenti del corpo nell'ambiente, i muscoli scheletrici sono costituiti da tessuto muscolare striato scheletrico. Tuttavia, nel corpo sono presenti altri due tipi di tessuto muscolare, il muscolo liscio e il muscolo cardiaco, che sono componenti importanti di altri sistemi. Questi tre tipi di muscoli possono essere caratterizzati dal fatto di essere controllati volontariamente o involontariamente, di

apparire striati o lisci e di essere associati alla parete del corpo (somatici) o agli organi e ai vasi sanguigni (viscerali).

- Il muscolo scheletrico è capace di contrazioni potenti ed è innervato da nervi motori somatici. Questo muscolo è formato da fibrocellule specializzate avvolte da tessuto connettivo, abbondantemente vascolarizzato e innervato. Oltre alle già citate giunzioni neuromuscolari, che determinano la contrazione di un dato gruppo di fibrocellule, una connessione tra fibre nervose e fibrocellule muscolari è data dal fuso neuromuscolare, struttura del muscolo scheletrico specializzata nel determinare il grado di contrazione e stiramento di un muscolo (Fig. 1.93). Il muscolo scheletrico è utilizzato per muovere le ossa e altre strutture, e fornisce supporto e dà forma al corpo. Singoli muscoli scheletrici sono spesso denominati in base alla forma (per es., muscolo grande romboide), alle inserzioni (per es., muscolo sternioideo), alla funzione (per es., muscolo flessore lungo del pollice), alla posizione (per es., muscolo interosseo palmare) o all'orientamento delle fibre (per es., muscolo obliquo esterno). Alcuni esempi sono riportati nella Figura 1.94 e nella Tabella 1.4.
- Il muscolo cardiaco è un muscolo striato che si trova soltanto nelle pareti cardiache (miocardio) e in alcuni dei grandi vasi in prossimità del punto in cui essi si uniscono al cuore. Le sue contrazioni sono meno potenti di quelle del muscolo scheletrico ed è resistente alla fatica. Il muscolo cardiaco è innervato dai nervi motori viscerali.
- Il muscolo liscio (assenza di striature) consiste in fibre allungate o fusiformi capaci di contrazioni lente e prolungate. Si trova nelle pareti dei vasi sanguigni (tonaca media), è associato ai follicoli piliferi nella cute, è situato nel bulbo oculare e si rinviene nelle pareti di varie strutture associate agli apparati gastrointestinale, respiratorio e urogenitale. Il muscolo liscio è innervato dai nervi motori viscerali.

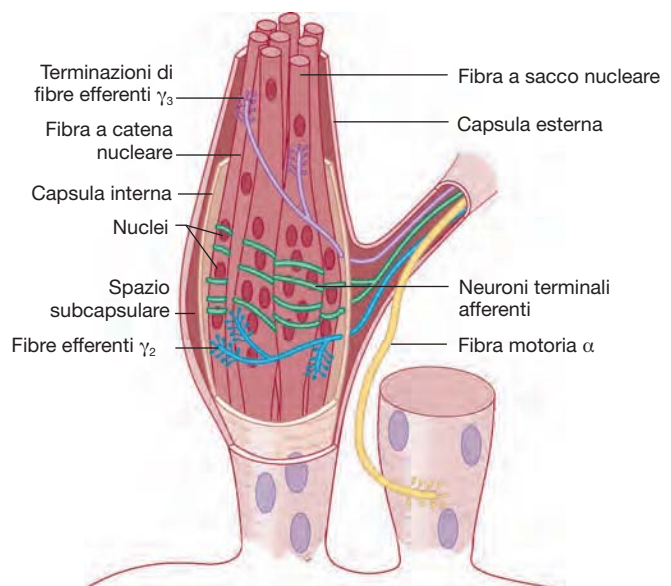


Fig. 1.93 Diagramma di un fuso neuromuscolare.

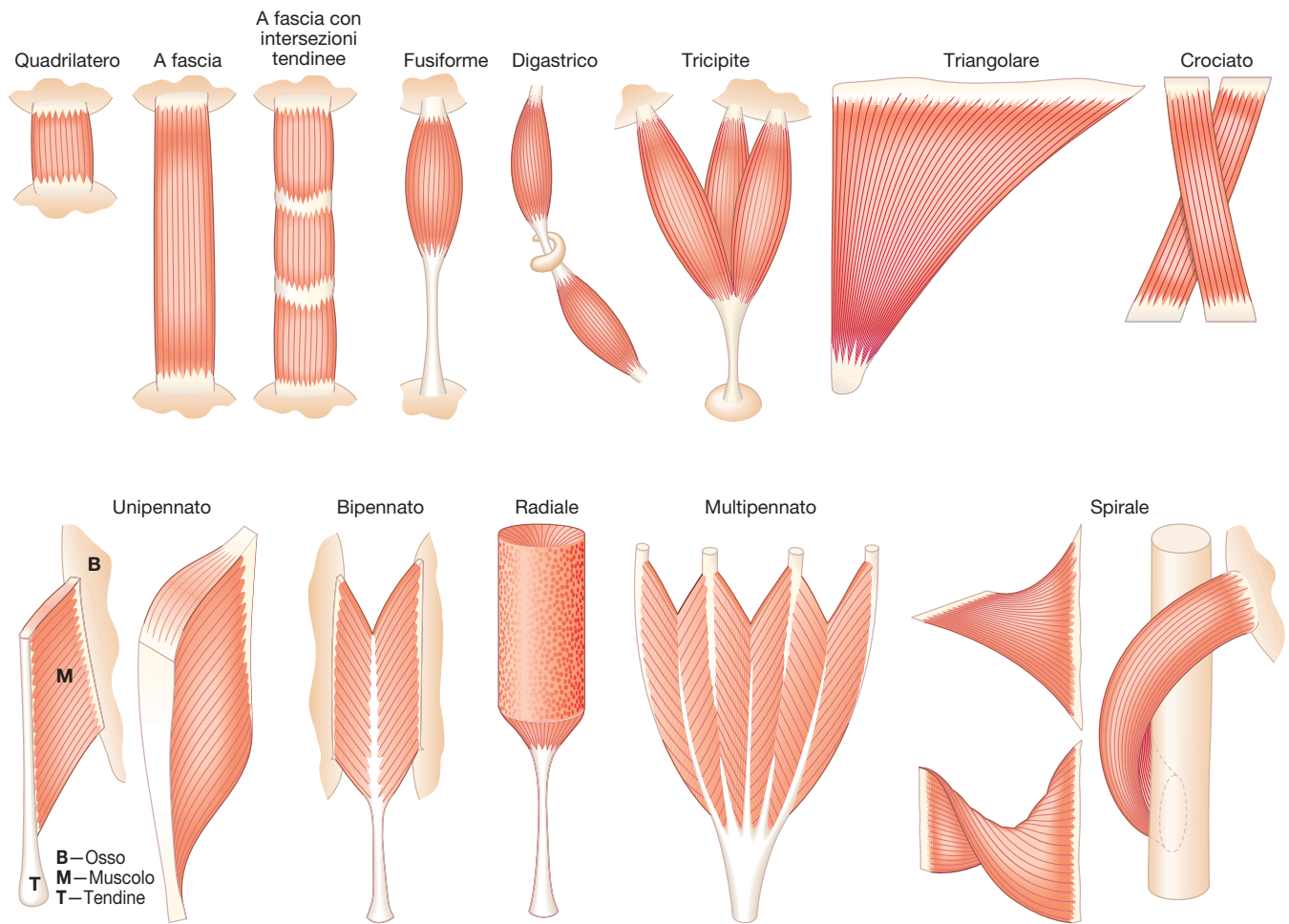


Fig. 1.94 “Tipi” morfologici di muscolo in base alla loro forma generale e alla loro architettura fascicolare.

Tabella 1.4 Termini utilizzati nella nomenclatura dei muscoli

Forma	Numero di capi o ventri	Posizione
Deltoide (triangolare) Quadrato (quadrangolare) Romboide (a forma di diamante) Rotondo (circolare) Gracile (piccolo) Retto (dritto) Lombricale (vermiforme)	Bicipite (due capi) Tricipite (tre capi) Quadricipite (quattro capi) Digastrico (due ventri)	Anteriore, posteriore, mediale, laterale, superiore, inferiore, sopra-, infra- Interosseo (tra ossa) Dorsale (del dorso) Addominale (dell'addome) Pettorale (del torace) Brachiale (del braccio) Femorale (della coscia) Orale (della bocca) Oculare (dell'occhio)
Dimensioni	Profondità	Funzione
Maggiore, minore, lungo Breve (corto) Larghissimo (il più largo) Lunghissimo (il più lungo)	Superficiale Esterno/esterni Profondo Interno/interni	Estensore, flessore Abduttore, adduttore Elevatore, depressore Supinatore, pronatore Costrittore, dilatatore
	Inserzione	
	Sternocleidomastoideo (dallo sterno e dalla clavicola al processo mastoideo) Coracobrachiale (dal processo coracoideo al braccio)	

Applicazioni cliniche

Paralisi muscolare

La paralisi muscolare è l'incapacità di muovere un muscolo o un gruppo di muscoli specifico e può essere associata ad altre anomalie neurologiche, inclusa la perdita di sensibilità.

La paralisi può essere dovuta ad anomalie nel cervello, nel midollo spinale e nei nervi che innervano i muscoli.

La paralisi può anche essere causata da droghe che influenzano i neurotrasmettitori a livello delle terminazioni nervose e la loro azione sul muscolo stesso.

Le cause principali includono ictus, traumi, poliomielite e fattori iatrogeni.

A lungo termine la paralisi muscolare produce un'atrofia muscolare secondaria e un'atrofia generale da disuso della regione.

Applicazioni cliniche

Atrofia muscolare

L'atrofia muscolare è una malattia che debilita la muscolatura. Può essere prodotta da una varietà di cause, che includono la lesione nervosa del muscolo e il disuso.

L'atrofia muscolare è un problema importante in pazienti che hanno subito un ricovero o un'inattività di lunga durata, che richiedono una riabilitazione lunga ed esercizi per aumentare il tono muscolare al fine di conservare la possibilità di svolgere le normali attività della vita quotidiana.

Applicazioni cliniche

Lesioni e strappi muscolari

Le lesioni e gli strappi muscolari tendono a verificarsi in gruppi specifici di muscoli e solitamente sono correlati a uno sforzo improvviso e alla rottura di alcune fibre muscolari. Si verificano tipicamente negli atleti.

APPARATO CARDIOVASCOLARE

L'apparato cardiovascolare è costituito dal cuore, che pompa sangue attraverso l'organismo, e dai vasi sanguigni, che sono una rete chiusa di organi cavi che trasportano il sangue. Esistono tre tipi di vasi sanguigni:

- arterie, che trasportano il sangue lontano dal cuore;
- vene, che trasportano il sangue verso il cuore;

- capillari, che collegano le arterie e le vene. Sono i più piccoli tra i vasi sanguigni e si trovano nelle aree in cui l'ossigeno, le sostanze nutritive e le sostanze di scarto sono scambiate all'interno dei tessuti.

L'organizzazione complessiva schematica del sistema cardiovascolare è illustrata nella Figura 3.63.

Le pareti dei vasi sanguigni del sistema cardiovascolare sono state trattate precedentemente; si ricorda qui che esse consistono solitamente in tre strati o tonache:

- tonaca esterna (avventizia), lo strato esterno di tessuto connettivo;
- tonaca media, lo strato muscolare intermedio liscio (nelle arterie medie e grandi può anche contenere varie quantità di fibre elastiche);
- tonaca intima, lo strato endoteliale interno dei vasi sanguigni.

Generalmente le arterie sono inoltre suddivise in tre classi, secondo le quantità variabili di muscolo liscio e di fibre elastiche che contribuiscono allo spessore delle tonache media, alle dimensioni complessive del vaso e alla sua funzione (Fig. 1.95).

- Le grandi arterie elastiche contengono quantità sostanziali di fibre elastiche nella tonaca media e consentono l'espansione e il ritorno elastico durante il ciclo cardiaco normale. Ciò contribuisce a mantenere un flusso costante di sangue durante la diastole. Esempi di grandi arterie elastiche sono l'aorta e il tronco brachiocefalico.
- Le arterie muscolari medie si compongono di una tonaca media che contiene principalmente fibre muscolari lisce. Questa caratteristica permette a tali vasi di regolare il loro diametro e di controllare il flusso di sangue diretto a diverse parti del corpo. Esempi di arterie muscolari medie sono la maggior parte delle arterie dotate di nome, comprese le arterie femorale, ascellare e radiale.
- Le arterie piccole e le arteriole controllano il riempimento dei vasi capillari e contribuiscono direttamente alla pressione arteriosa nel sistema vascolare.

I capillari, a seconda delle esigenze di scambio tra sangue e il tessuto vascolarizzato, possono avere diverse caratteristiche di permeabilità e sono suddivisi in tre tipologie (Fig. 1.96):

- capillari continui;
- capillari fenestrati, nei quali le fenestrazioni agevolano gli scambi di macromolecole;
- capillari discontinui o sinusoidali, in cui le giunzioni intercellulari sono incomplete, consentendo al plasma e a elementi corpuscolati di abbandonare il letto vascolare.

Anche le vene sono suddivise in tre classi.

- Le grandi vene contengono fibre muscolari lisce nella tonaca media, ma lo strato più spesso è la tonaca esterna. Esempi di grandi vene sono la vena cava superiore, la vena cava inferiore e la vena porta.
- Le vene piccole e medie contengono quantità ridotte di fibre muscolari lisce e lo strato più spesso è la tonaca esterna. Esempi di vene piccole e medie sono le vene superficiali degli arti superiori e inferiori e le vene profonde della gamba e dell'avambraccio.
- Le venule sono le vene di dimensioni minori e drenano i capillari.

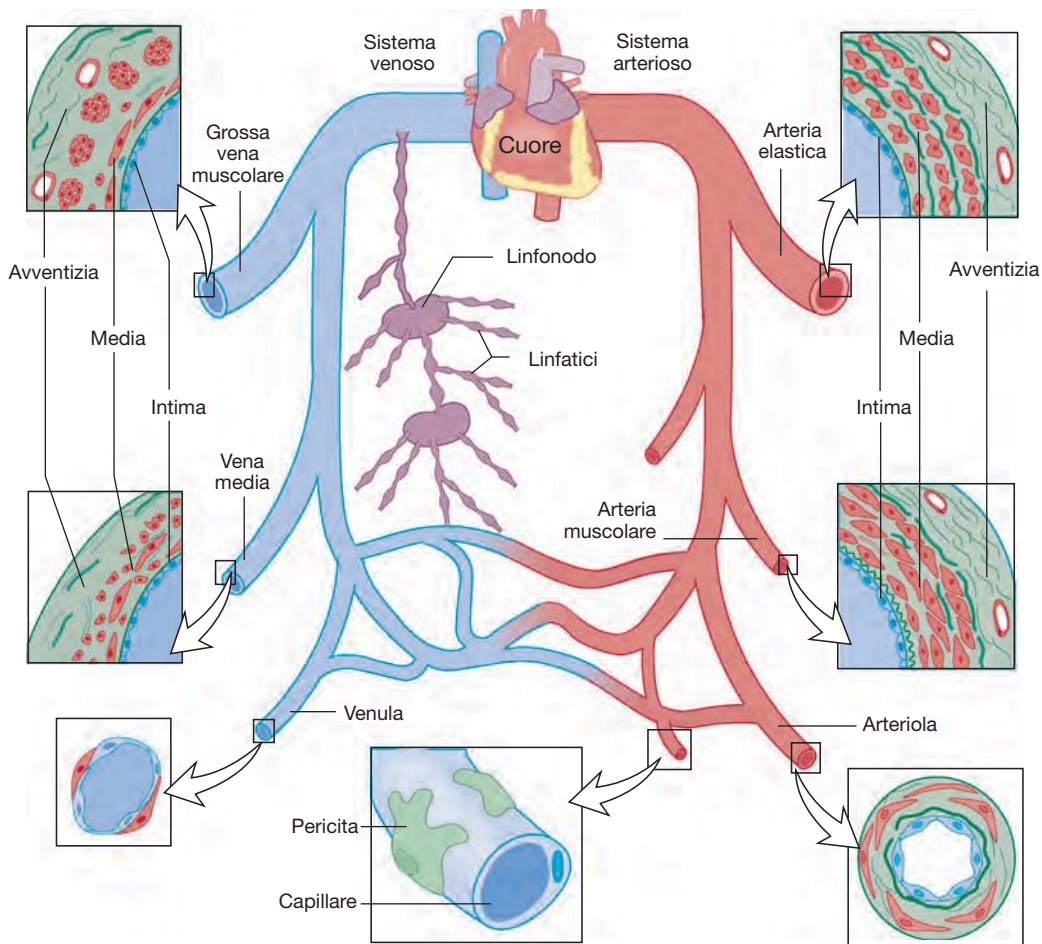


Fig. 1.95 Diagramma del sistema circolatorio cardiovascolare e linfatico. Il lato arterioso è mostrato con vasi colorati di rosso, il lato venoso con vasi colorati di blu, i linfonodi e i vasi della circolazione linfatica sono colorati di viola. Notare che la circolazione linfatica si scarica nella vena cava tramite il dotto toracico, il vaso linfatico di maggior diametro; questo è il sito principale in cui la linfa rientra nel circolo sanguigno, anche se ce ne sono altri. Una rappresentazione schematica tipica delle pareti dei vasi e delle arterie è mostrata vicino alle loro posizioni nel diagramma. I tre strati delle pareti dei vasi sono colorati in modo tale che la colorazione corrisponda al loro tessuto di base.

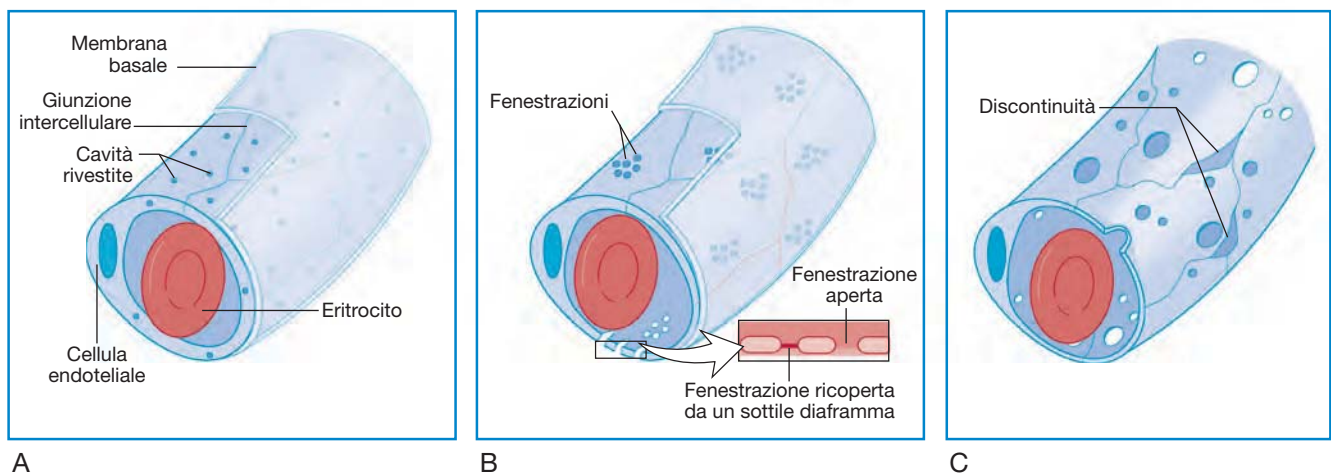


Fig. 1.96 Diagrammi di tre tipi di capillari. **A.** Capillare continuo. Notare la forma allungata delle cellule endoteliali e il diametro, che è all'incirca lo stesso dell'eritrocita nel lume. **B.** Capillare fenestrato, che mostra sia le fenestrate chiuse (il tipo più frequente) sia le fenestrate aperte. **C.** Capillare discontinuo, con le diverse forme e organizzazioni delle discontinuità. (Modificata da Boron W., Boulpaep E. *Medical Physiology*. Philadelphia, WB Saunders, 2003, p. 465.)

Anche se le vene sono simili nella struttura generale alle arterie, esse hanno un certo numero di caratteristiche che le distinguono.

- Le pareti delle vene, in special modo la tonaca media, sono sottili.
- I diametri luminali delle vene sono ampi.
- Spesso vene multiple (vene comitanti) sono associate strettamente ad arterie in regioni periferiche.
- Spesso nelle vene, specialmente nei vasi posti inferiormente rispetto al cuore, sono presenti delle valvole. Esse sono solitamente valvole bicuspidi che facilitano il flusso del sangue al cuore (Fig. 1.97).

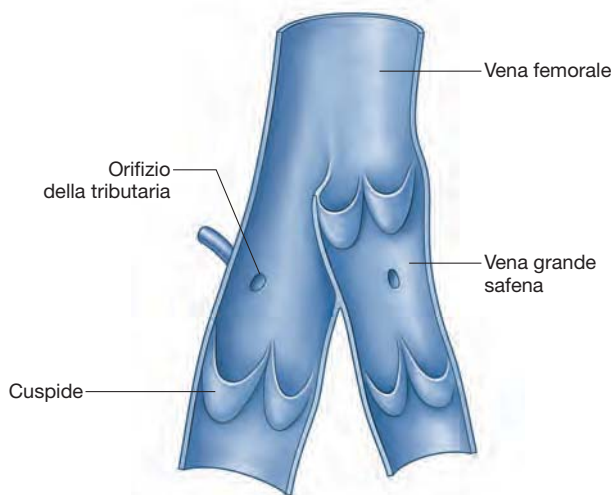


Fig. 1.97 Le porzioni superiori delle vene femorale e grande safena aperte per mostrare le valvole. Circa due terzi delle dimensioni reali.

Applicazioni cliniche

Aterosclerosi

L'aterosclerosi è un disturbo che interessa le arterie. È una reazione infiammatoria cronica nelle pareti delle arterie, con deposito di colesterolo e lipoproteine. Ciò può a sua volta condurre a una calcificazione secondaria, con riduzione del diametro dei vasi, tale da impedire il flusso distale. La placca può di per sé essere un punto di attrazione di piastrine che possono "precipitare" (creare un trombo) in posizione distale. Può verificarsi una fessurazione della placca, che permette il formarsi di coaguli freschi che vanno a occludere il vaso.

Applicazioni cliniche

Vene varicose

Le vene varicose sono vene dilatate tortuose che si presentano in linea di massima nelle gambe, anche se possono manifestarsi anche nelle vene superficiali del braccio e in altri organi.

In individui normali il movimento dei muscoli della gamba pompa il sangue nelle vene al cuore. Il sangue inoltre scorre dalle vene superficiali alle vene profonde passando attraverso lo strato di rivestimento dalla fascia della gamba. Le valvole in queste vene perforanti possono venire danneggiate, consentendo al sangue di fluire nella direzione opposta. L'aumento del volume e della pressione aumentati produce la dilatazione e la tortuosità delle vene superficiali (Fig. 1.98).



Fig. 1.98 Fotografia della gamba di un paziente con vene varicose.

Applicazioni cliniche

Anastomosi e circoli collaterali

Tutti gli organi richiedono un apporto di sangue proveniente dalle arterie e un drenaggio effettuato dalle vene. All'interno della maggior parte degli organi vi sono molteplici vie di irrorazione del tessuto tali che, anche se il vaso principale che nutre l'organo o la vena che lo drena sono ostruite, l'organo continua a essere irrorato e drenato da una serie di vasi più piccoli (vasi collaterali).

Alcuni organi hanno più di un vaso che li irroro: per esempio, nella mano il flusso è fornito dalle arterie radiali e ulnari. L'eventuale lesione dell'arteria radiale o ulnare con conseguente riduzione dell'irrorazione può anche non provocare alcun sintomo. Anche il cervello possiede molteplici vasi che lo nutrono, tra cui prevalgono le arterie carotidi e le arterie vertebrali. Tuttavia, i vasi all'interno del cervello sono arterie terminali e possiedono un circolo collaterale ridotto; quindi una qualsiasi occlusione produrrà un danno cerebrale di lunga durata.

Importanti sono le anastomosi vascolari normali associate a un organo. Alcuni organi, come il duodeno, hanno un'irrorazione sanguigna doppia che origina dai rami del tronco celiaco e anche dai rami dell'arteria mesenterica superiore. Qualora uno di questi vasi venga danneggiato, l'irrorazione all'organo è comunque conservata.

Informazioni più specifiche sul sistema cardiovascolare e il modo in cui esso si relaziona con la circolazione sanguigna attraverso il corpo saranno fornite, ove opportuno, in ciascuno dei capitoli successivi del testo.

SISTEMA LINFATICO

Vasi linfatici

I vasi linfatici formano una vasta e complessa rete di canali connessi tra loro, che hanno inizio come capillari linfatici a fondo cieco "porosi" nei tessuti del corpo e convergono a formare un certo numero di vasi più grandi, che infine si connettono a grandi vene alla base del collo.

I vasi linfatici raccolgono principalmente la linfa persa dai letti capillari vascolari durante i processi di scambio di sostanze nutritive e la trasportano nuovamente al lato venoso del sistema vascolare (Fig. 1.99). In questo liquido interstiziale che drena nei capillari linfatici sono presenti anche agenti patogeni, cellule del sistema linfocitario, prodotti delle cellule (come gli ormoni) e residui cellulari.

Nell'intestino tenue determinati grassi assorbiti e trasformati dall'epitelio intestinale sono assemblati in goccioline lipidiche rivestite da proteine (chilomicroni), che vengono rilasciate dalle cellule epiteliali ed entrano nel comparto interstiziale. Insieme ad altri componenti del liquido interstiziale, i chilomicroni drenano nei capillari linfatici (conosciuti come vasi chiliferi nell'intestino tenue) e vengono infine condotti al sistema venoso del collo. Il sistema linfatico è quindi anche una via importante di trasporto del grasso assorbito dall'intestino.

Il liquido nella maggior parte dei vasi linfatici è limpido e incolore ed è conosciuto come linfa. La linfa trasportata dai vasi linfatici dall'intestino tenue è opaca e lattescente a causa della presenza dei chilomicroni ed è chiamata chilo.

Vi sono vasi linfatici in tutto l'organismo tranne che nel cervello, nel midollo osseo o in tessuti non vascolarizzati come gli epiteli e la cartilagine e in quelli associati al sistema nervoso centrale (SNC).

Il movimento della linfa attraverso i vasi linfatici è generato principalmente dall'azione indiretta di strutture adiacenti, in particolare dalla contrazione dei muscoli scheletrici e dalle pulsazioni delle arterie. Il flusso unidirezionale è assicurato dalla presenza di valvole nei vasi.

Linfonodi

I linfonodi sono piccole strutture (di lunghezza da 0,1 a 2,5 cm) incapsulate che interrompono il decorso dei vasi linfatici e contengono elementi del sistema immunitario del corpo, come per esempio complessi di linfociti e macrofagi. Fungono da filtri complessi che intrappolano e fagocitano la materia particellare contenuta nella linfa che vi passa attraverso. In più, rilevano gli antigeni esterni trasportati nella linfa e difendono l'organismo contro di essi.

Dal momento che i linfonodi sono filtri efficienti e il flusso che li attraversa è lento, le cellule che metastatizzano (migrano) da tumori primari ed entrano nei vasi linfatici spesso vi si depositano e si sviluppano come tumori secondari nei linfonodi. I linfonodi che drenano regioni infettate o che sono sede di altre malattie possono gonfiarsi o subire determinati cambiamenti fisici, come diventare "duri" o "mogli." I clinici possono avvalersi di questi cambiamenti per individuare alterazioni patologiche o per seguire la propagazione di una malattia.

Un certo numero di regioni del corpo è associata a gruppi o a una particolare abbondanza di linfonodi (Fig. 1.100). Non deve sorprendere che i linfonodi in molte di queste regioni drenino la superficie del corpo, il sistema digerente o il sistema respiratorio. Tutte e tre queste aree sono infatti luoghi ad alto rischio per l'ingresso di agenti patogeni esterni.

I linfonodi sono abbondanti e individuabili alla palpazione nell'ascella, nell'inguine e nella regione femorale, oltre che nel collo (vedi Fig. 1.100). I punti profondi che non sono individuabili alla palpazione includono quelli associati alla trachea e ai bronchi nel torace e all'aorta e ai suoi rami nell'addome.

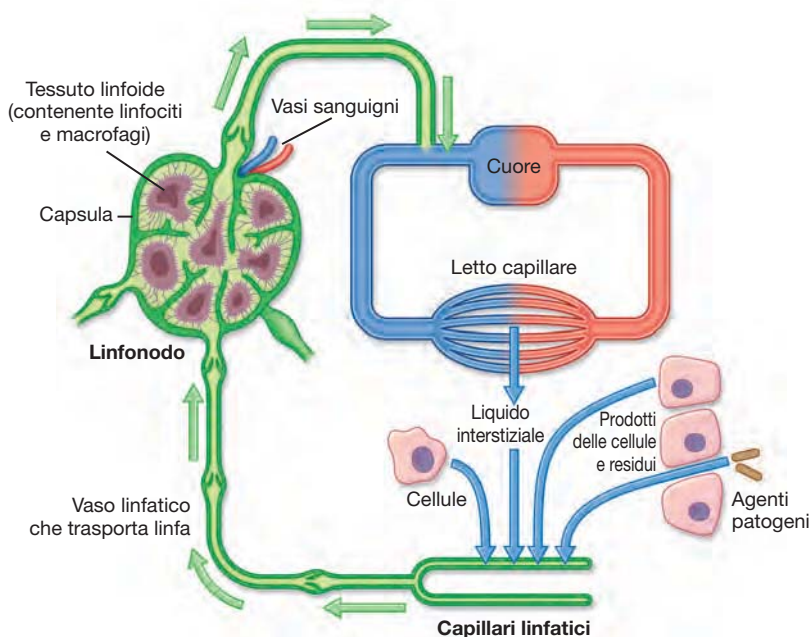


Fig. 1.99 Visione d'insieme della struttura e della funzione del sistema linfatico.

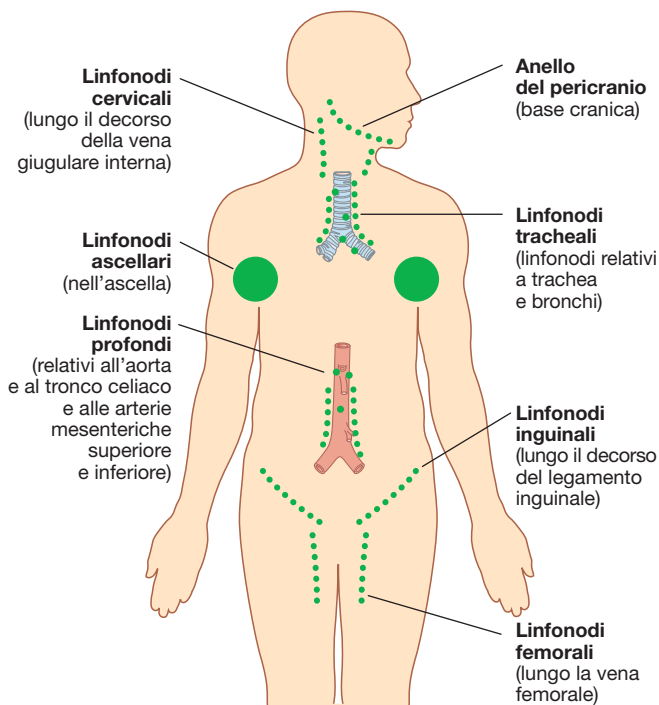


Fig. 1.100 Regioni associate a gruppi o a una particolare abbondanza di linfonodi.

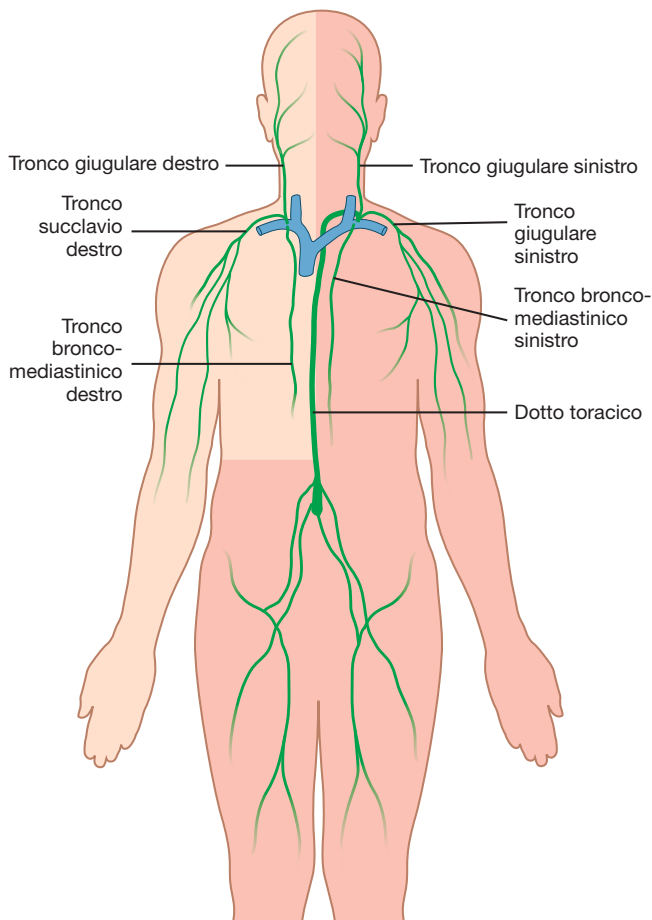


Fig. 1.101 Vasi linfatici importanti che drenano in grandi vene del collo.

Tronchi e dotti linfatici

Tutti vasi linfatici si uniscono a formare tronchi o dotti più ampi, che drenano nel sistema venoso in punti del collo in cui le vene giugulari interne si collegano alle vene succlavie a formare le vene brachiocefaliche (Fig. 1.101).

- La linfa proveniente dal lato destro del collo e della testa, dall'arto superiore destro e dal lato destro del torace è condotta da vasi linfatici che si collegano a vene sul lato destro del collo.
- La linfa proveniente da tutte le altre regioni del corpo è trasportata da vasi linfatici che drenano in vene sul lato sinistro del collo.

Informazioni specifiche in merito all'organizzazione del sistema linfatico in ciascuna regione del corpo saranno fornite nel relativo capitolo.

Applicazioni cliniche

Linfonodi

I linfonodi sono filtri efficienti e possiedono un reticolo di tessuto connettivo interno in cui sono immersi i linfociti. Questi linfociti agiscono su batteri, virus e anche cellule del corpo per distruggerle. I linfonodi hanno il compito di drenare aree specifiche, e se l'infezione si verifica all'interno di un'area di drenaggio il linfonodo si attiverà. Il rapido ricambio cellulare e la produzione di mediatori locali dell'infiammazione possono indurre il linfonodo a gonfiarsi e diventare molle. Analogamente, in pazienti affetti da tumore maligno, i vasi linfatici possono drenare cellule metastatiche ai linfonodi. Questi possono gonfiarsi e infiammarsi e dovranno essere rimossi se sintomatici dal punto di vista clinico.

I linfonodi possono ingrossarsi diffusamente in determinate malattie sistematiche (per es., un'infezione virale), o gruppi locali possono ingrossarsi in caso di tumori maligni linfonodali primari, come il linfoma.

SISTEMA NERVOSO

Il sistema nervoso può essere suddiviso in diverse parti a seconda della struttura e della funzione.

- Dal punto di vista strutturale può essere suddiviso nel sistema nervoso centrale (SNC) e nel sistema nervoso periferico (SNP) (Fig. 1.102).
- Dal punto di vista funzionale può essere suddiviso nelle parti somatica e viscerale.

Il SNC si compone di encefalo e midollo spinale, che si sviluppano entrambi dal tubo neurale nell'embrione.

Il SNP si compone di tutte le strutture nervose esterne al SNC che collegano il SNC al corpo. Gli elementi di questo sistema hanno origine dalle cellule della cresta neurale e si sviluppano come propaggini del SNC. Il SNP consiste nei nervi spinali e cranici, nei nervi e nei plessi viscerali e nel sistema enterico. L'anatomia dettagliata di un tipico nervo spinale è descritta nel Capitolo 2, che fornisce informazioni anche sul modo in cui i nervi spinali sono numerati. I nervi cranici sono trattati nel Capitolo 8. I plessi nervosi sono descritti in dettaglio nei capitoli che si occupano delle regioni specifiche in cui i diversi plessi sono situati.

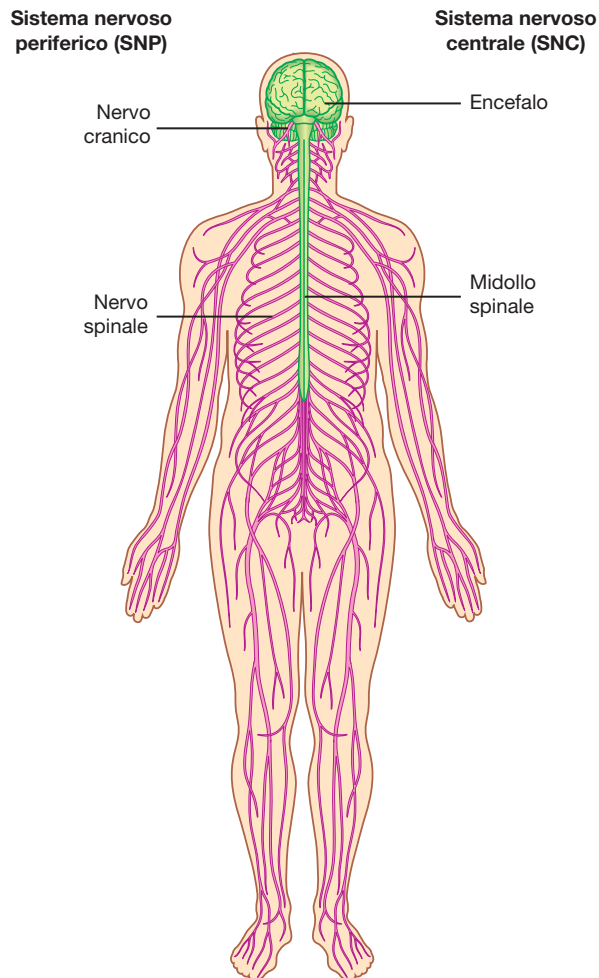


Fig. 1.102 Sistema nervoso centrale e sistema nervoso periferico.

Sistema nervoso centrale

Encefalo

Le parti che costituiscono l'encefalo sono gli emisferi cerebrali, il cervelletto e il tronco encefalico. Gli emisferi cerebrali consistono in una parte esterna, **sostanza grigia**, contenente corpi cellulari, in una parte interna, **sostanza bianca**, composta da assoni che formano tratti o vie, e nei **ventricoli**, che sono spazi contenenti liquido cerebrospinale.

Il cervelletto possiede due emisferi uniti da una porzione mediana. I componenti del tronco encefalico sono definiti tradizionalmente diencefalo, mesencefalo, ponte e bulbo o midollo allungato. Tuttavia, nell'uso comune attuale il termine "tronco encefalico" si riferisce solitamente a mesencefalo, ponte e midollo allungato.

Per un'ulteriore discussione sull'encefalo si rimanda al Capitolo 8.

Midollo spinale

Il midollo spinale è la parte del SNC che occupa i due terzi superiori del canale vertebrale. È di forma approssimativamente cilindrica e la sua sezione trasversale è da circolare a ovale con un canale centrale. Per un'ulteriore discussione sul midollo spinale si rimanda al Capitolo 2.

Sviluppo del sistema nervoso.

Durante la terza settimana di sviluppo, lo strato più esterno dell'embrione, l'ectoderma, si ispessisce e forma una placca neurale (Fig. 1.103A). La placca sviluppa un solco neurale ad andamento longitudinale, che in seguito ad approfondimento è delimitato su ogni lato da pieghe neurali (Fig. 1.103B). Durante un processo chiamato *neurulation*, le pieghe neurali si fondono e formano una lunga struttura tubolare chiamata *tubo neurale* con un lume interno detto *canale neurale* (Fig. 1.103C). La proliferazione continua delle cellule, che forma il tubo neurale, dà origine alle vescicole encefaliche avvolgendo le strutture neurali e le cavità del sistema ventricolare. Il SNP è formato da fibre nervose che si estendono fuori dal SNC e da neuroni e relative fibre che si sviluppano da cellule migratorie della cresta neurale (Fig. 1.103C). Come il tubo neurale, anche le cellule della cresta neurale originano dalla superficie ectodermica e inizialmente si trovano disposte su ciascun lato del SNP in via di sviluppo.

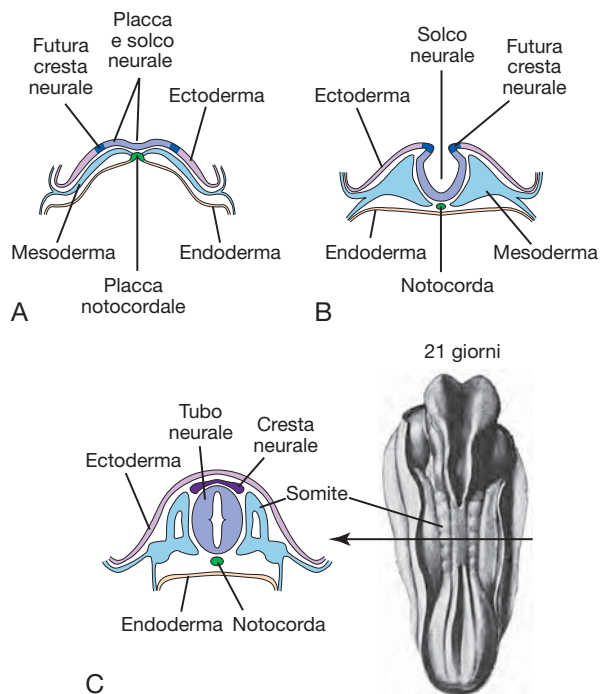


Fig. 1.103 Formazione del solco neurale dalla placca neurale (A) intorno al 20° giorno dello sviluppo e (B) al 21° giorno dello sviluppo.

Meningi

Le meningi (Fig. 1.104), membrane di rivestimento di tessuto connettivo che circondano, proteggono e sostengono l'encefalo e il midollo spinale all'interno della cavità cranica e del canale vertebrale, sono tre :

- dura madre, la più spessa e più esterna;
- aracnoide, situata contro la superficie interna della dura madre;
- pia madre, aderente all'encefalo e al midollo spinale.

Tra l'aracnoide e la pia madre vi è lo spazio subaracnoideo, che contiene liquor.

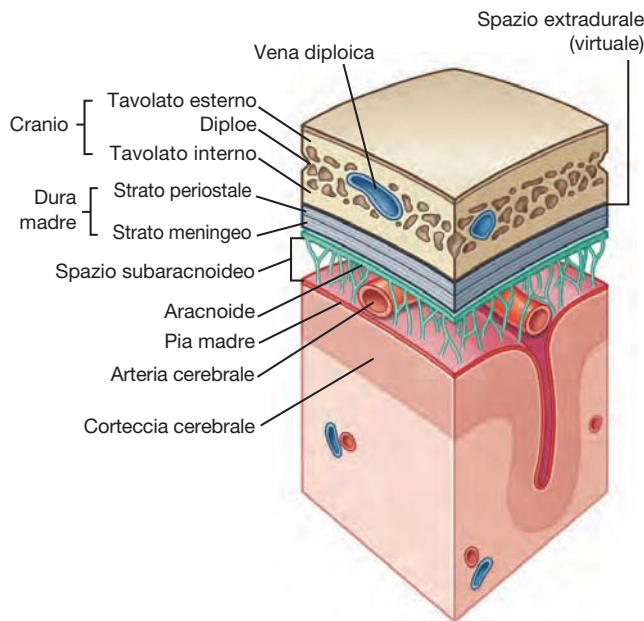


Fig. 1.104 Disposizione delle meningi nella cavità cranica.

Per un'ulteriore discussione sulle meningi craniche si rimanda al Capitolo 8, mentre si rinvia al Capitolo 2 per le meningi spinali.

Suddivisioni funzionali del sistema nervoso centrale

Dal punto di vista funzionale, come già detto, il sistema nervoso può essere suddiviso nelle parti somatica e viscerale.

- La **parte somatica** (dal greco *soma*, "corpo") innerva strutture (cute e la maggior parte della muscolatura scheletrica) derivate dai somiti nell'embrione ed è principalmente coinvolta nella ricezione di informazioni provenienti dall'ambiente esterno e nella risposta a esse.
- La **parte viscerale** (dal latino *viscera*, "intestini") innerva sistemi organici nel corpo e altri elementi viscerali,

quali la muscolatura liscia e le ghiandole, in regioni periferiche dell'organismo. È coinvolta principalmente nella rilevazione e nella risposta a informazioni provenienti dall'ambiente interno.

Parte somatica del sistema nervoso

La parte somatica del sistema nervoso è formata da:

- nervi che trasportano le sensazioni coscienti dalle regioni periferiche al SNC;
- nervi che controllano i muscoli volontari.

I nervi somatici originano da segmenti lungo il SNC in via di sviluppo in associazione con **somiti**, che sono a loro volta distribuiti in segmenti lungo ciascun lato del tubo neurale. Una porzione di ciascun somite (il **dermatomiotomo**) dà origine alla muscolatura scheletrica e al derma cutaneo. Mentre le cellule del dermatomiotomo si differenziano, esse migrano nelle aree posteriori (dorsali) e anteriori (ventrali) del corpo durante il suo sviluppo.

- Le cellule che migrano in direzione anteriore danno origine ai muscoli degli arti e del tronco (**muscoli ipoassiali**) e al derma associato.
- Le cellule che migrano in direzione posteriore danno origine ai muscoli intrinseci del dorso (**muscoli epiassiali**) e al derma associato.

Le cellule nervose che si sviluppano all'interno delle regioni anteriori del tubo neurale emettono dei processi perifericamente nelle regioni posteriore e anteriore del dermatomiotomo di ciascun somite che si differenzia (Fig. 1.105).

Simultaneamente, elementi che derivano dalle cellule della cresta neurale (cellule derivate dalle pieghe neurali durante la formazione del tubo neurale) si differenziano all'interno dei neuroni su ciascun lato del tubo neurale ed emettono dei processi sia medialmente sia lateralmente (vedi Fig. 1.105).

- I processi mediali entrano nella parte posteriore del tubo neurale.
- I processi laterali entrano nelle regioni di differenziazione del dermatomiotomo adiacente.

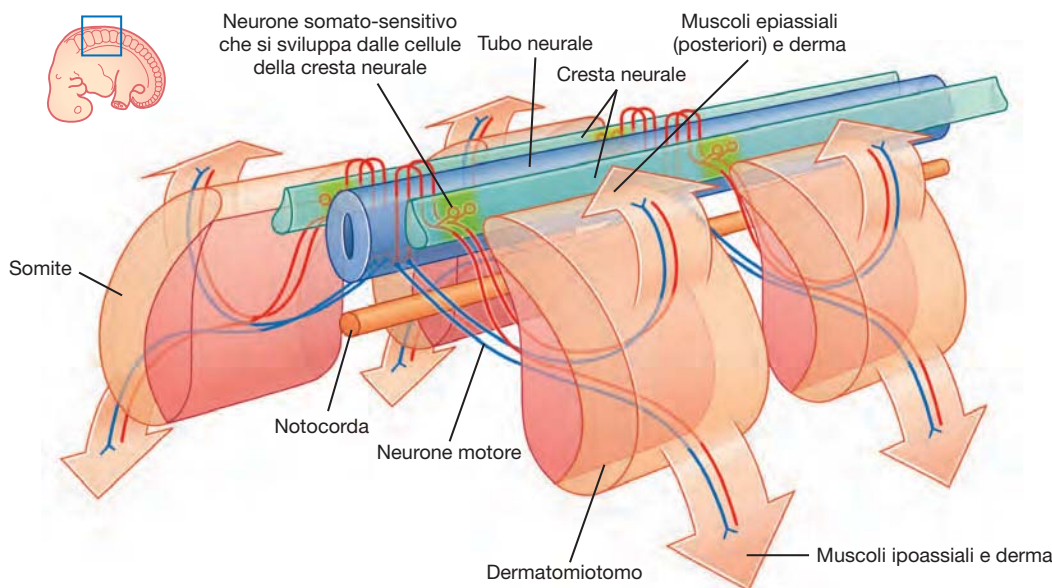


Fig. 1.105 Neuroni somato-sensitivi e somato-motori. Le linee blu indicano i neuroni motori, le linee rosse i neuroni sensitivi.

I neuroni che si sviluppano dalle cellule neuronali all'interno del midollo spinale sono **neuroni motori** e quelli che si sviluppano dalle cellule della cresta neurale sono **neuroni sensitivi**.

Le fibre somato-sensitive e somato-motorie, che sono organizzate in segmenti lungo il tubo neurale, si trasformano in parti di tutti i nervi spinali e di alcuni nervi cranici.

I gruppi di corpi cellulari di nervo sensitivo a origine dalle cellule della cresta neurale e localizzati al di fuori del SNC formano i gangli sensitivi.

Generalmente, tutte le informazioni sensitive entrano nella parte posteriore del midollo spinale e tutte le fibre motorie escono anteriormente.

Le **fibre somato-sensitive** trasportano le informazioni dalla periferia al SNC e sono chiamate anche **afferenze somato-sensitive** o **afferenze somatiche generali**. Le modalità sensitive veicolate da questi nervi includono temperatura, dolore, tatto e propriocizione. La propriocizione è la capacità di determinare la posizione e il movimento del sistema muscoloscheletrico rilevato da speciali recettori all'interno di muscoli e tendini.

Le **fibre somato-motorie** trasportano le informazioni dal SNC ai muscoli scheletrici e sono anche chiamate **efferenze somato-motorie** o **efferenze somatiche genera-**

li. Come le fibre somato-sensitive che provengono dalla periferia, le fibre somato-motorie possono essere assai lunghe. Si estendono dai corpi cellulari nel midollo spinale fino alle cellule del muscolo che innervano.

Dermatomeri

Dal momento che le cellule provenienti da uno specifico somite si sviluppano nel derma della cute in una posizione precisa, le fibre somato-sensitive associate in origine a quel somite entrano nella regione posteriore del midollo spinale a un livello specifico (chiamato neuromero) e diventano parte di un nervo spinale specifico (Fig. 1.106). Ogni nervo spinale trasporta quindi informazioni somato-sensitive da un'area specifica di cute sulla superficie del corpo. Un **dermatomero** è la zona cutanea innervata da un singolo neuromero o, unilateralmente, da un singolo nervo spinale.

Vi è una sovrapposizione nella distribuzione dei dermatomeri, ma solitamente una regione specifica all'interno di ciascun dermatomero può essere identificata come un'area innervata da un singolo segmento di midollo spinale (neuromero). Un esame della sensibilità in queste aree autonome, in un paziente cosciente, può consentire di localizzare eventuali lesioni a un nervo spinale specifico o a un neuromero specifico.

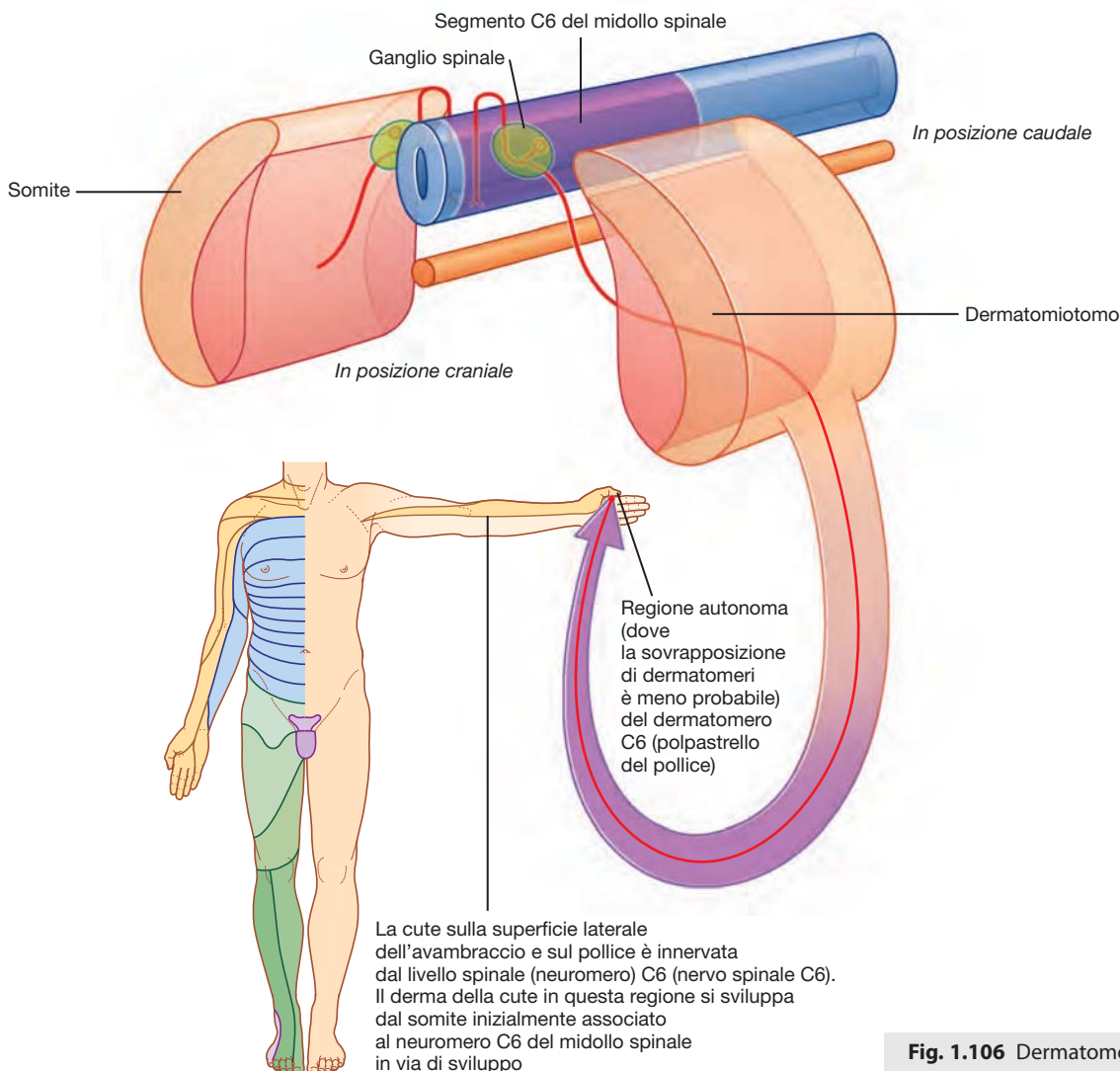


Fig. 1.106 Dermatomeri.

Miotomi

I nervi somato-motori, che originariamente sono associati a un somite specifico, emergono dalla regione anteriore del midollo spinale e, insieme ai nervi sensitivi provenienti dallo stesso neuromero, diventano parte di un nervo spinale. Di conseguenza, ogni nervo spinale trasporta fibre somato-motorie ai muscoli che originariamente si sono sviluppati dal relativo somite. Un **miotomo** è la porzione di muscolo scheletrico innervato da un singolo neuromero o unilateralmente, da un singolo nervo spinale.

I miotomi sono generalmente più difficili da esaminare dei dermatomeri, perché ogni muscolo scheletrico spesso si sviluppa da più di un somite ed è quindi innervato da nervi derivati da più di un neuromero (Fig. 1.107).

Parte viscerale del sistema nervoso

La parte viscerale del sistema nervoso, come la parte somatica, consiste in componenti motorie e sensitive.

- I nervi sensitivi controllano i cambiamenti nei visceri.
- I nervi motori innervano principalmente la muscolatura liscia, la muscolatura cardiaca e le ghiandole.

La componente visceromotoria è chiamata comunemente **sezione autonoma del SNP** e si suddivide nelle parti **simpatica** e **parasimpatica**. La sezione simpatica si occupa di predisporre l'organismo ad attività intense, volte ad adottare comportamenti di difesa o di attacco, mentre quella parasimpatica favorisce attività di riposo e di recupero funzionale.

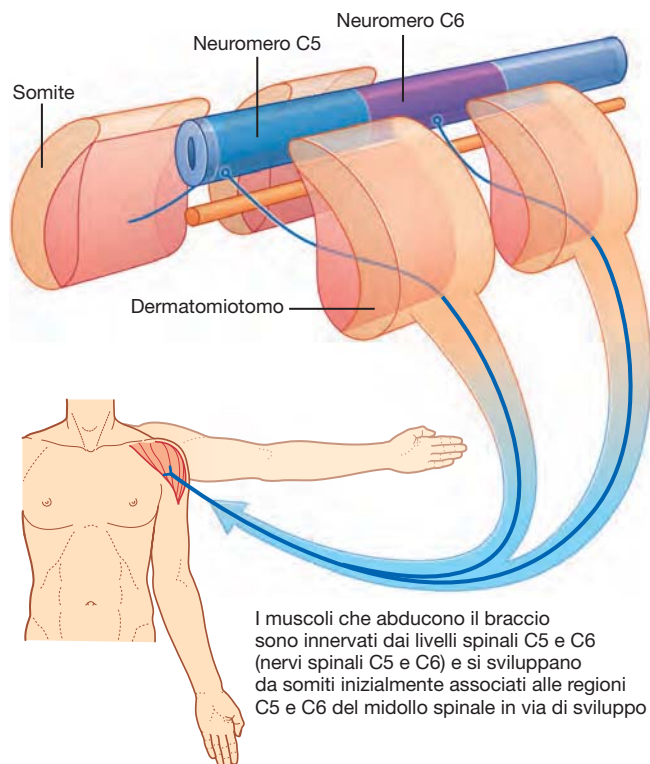


Fig. 1.107 Miotomi.

Applicazioni cliniche

Dermatomeri e miotomi

La conoscenza dei dermatomeri e dei miotomi è assolutamente fondamentale per effettuare un esame neurologico. Una mappa tipica dei dermatomeri è illustrata nella Figura 1.108.

Dal punto di vista clinico, un dermatomero è la regione di cute innervata da un singolo nervo o neuromero del midollo spinale. Un miotomo è la regione di muscolo scheletrico innervata da un singolo nervo o neuromero. La maggior parte dei singoli muscoli del corpo è innervata da più di un livello, cosicché la valutazione dei miotomi viene effettuata solitamente esaminando i movimenti delle articolazioni o dei gruppi muscolari.

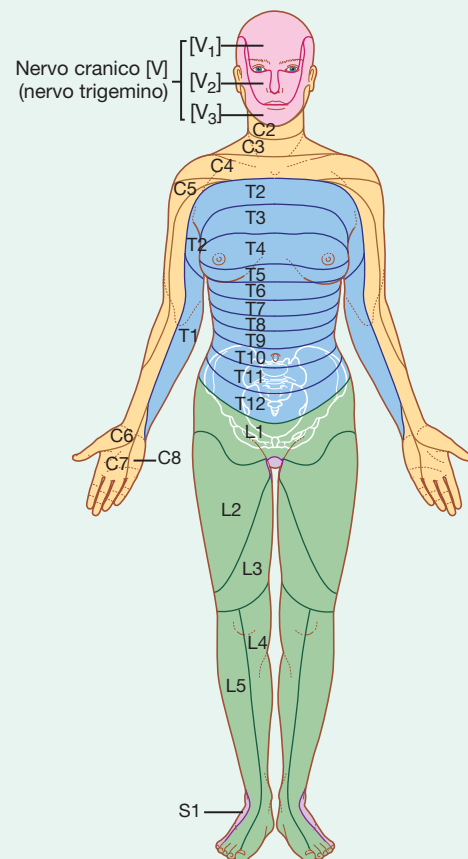


Fig. 1.108 Dermatomeri (veduta anteriore).

Come la parte somatica del sistema nervoso, anche la parte viscerale è organizzata in segmenti e si sviluppa in modo analogo (Fig. 1.109).

I **neuroni viscerosensitivi** che originano dalle cellule della cresta neurale emettono dei processi in posizione mediale nell'adiacente tubo neurale e in posizione laterale nelle regioni associate al corpo che si sviluppa. Questi neuroni sensitivi e i loro processi, chiamati **fibre afferenti viscerali generali**, sono associati primariamente alla chemoccezione, alla meccanoccezione e all'azione dei recettori di stiramento. I neuroni visceromotori che originano dalle cellule nelle regioni laterali del tubo neurale emettono dei

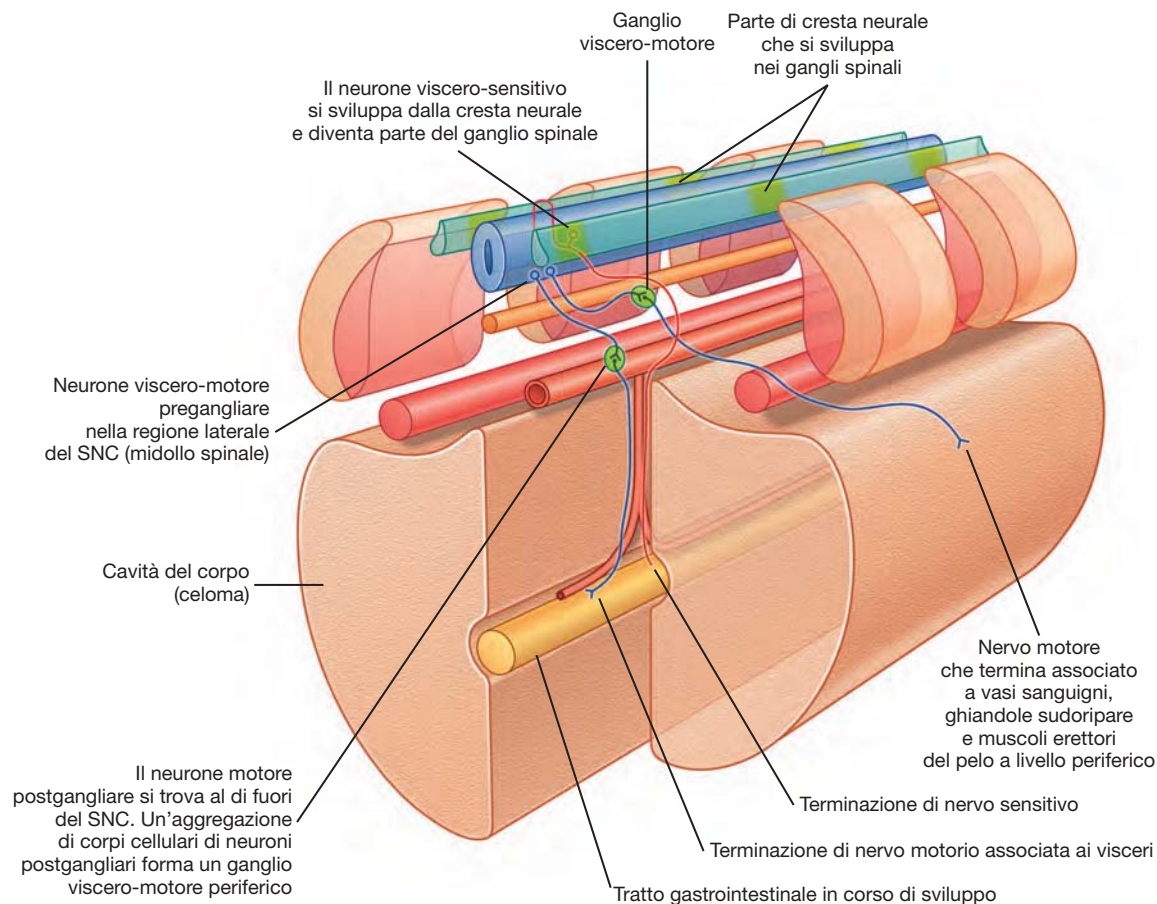


Fig. 1.109 Sviluppo della parte viscerale del sistema nervoso.

processi dal lato anteriore del tubo. A differenza di quanto si osserva nella parte somatica, questi processi, contenenti **fibre efferenti viscerali generali**, contraggono sinapsi con altre cellule – generalmente altri neuroni visceromotori – che si sviluppano all'esterno del SNC dalle cellule della cresta neurale che migrano dalle loro posizioni originali in prossimità del tubo neurale in via di sviluppo.

I neuroni visceromotori situati nel midollo spinale sono chiamati neuroni motori pregangliari e i loro assoni sono chiamati **fibre pregangliari**; i neuroni visceromotori situati fuori dal SNC sono denominati neuroni motori postgangliari e i loro assoni sono definiti **fibre postgangliari**.

I corpi cellulari dei neuroni visceromotori fuori dal SNC si associano spesso tra loro a formare una struttura, il **ganglio**.

Le fibre viscerosensitive e motorie entrano nel SNC e lo abbandonano con i loro equivalenti somatici (Fig. 1.110). Le fibre viscerosensitive entrano nel midollo spinale insieme a fibre somatosensitive passando attraverso le radici posteriori dei nervi spinali. Le fibre pregangliari dei neuroni visceromotori fuoriescono dal midollo spinale nelle radici anteriori dei nervi spinali con le fibre provenienti dai neuroni somatomotori.

Le fibre postgangliari dirette a elementi viscerali in periferia sono situate nei rami posteriori e anteriori dei nervi spinali.

Le fibre visceromotorie e sensitive dirette ai visceri e provenienti da essi formano i cosiddetti rami viscerali, che sono separati dai rami somatici. Questi nervi formano ge-

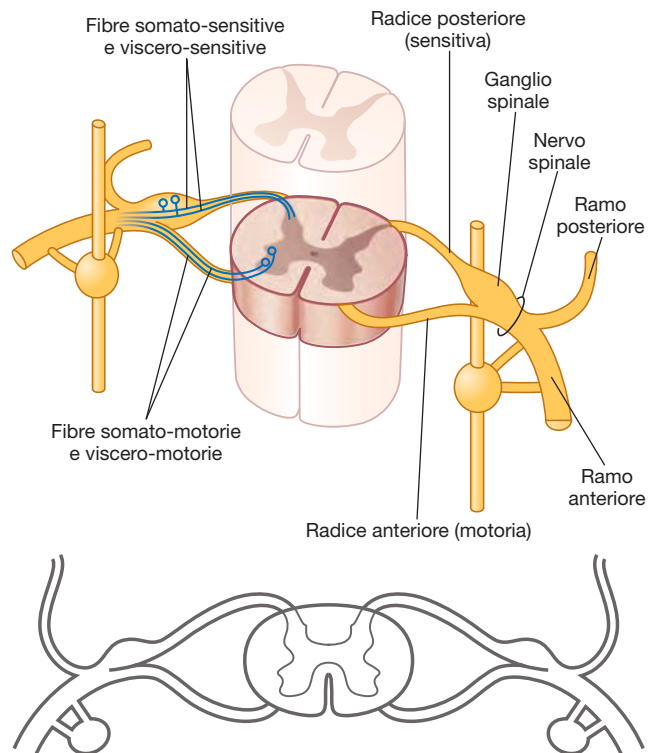


Fig. 1.110 Anatomia di base di un nervo spinale toracico.

neralmente dei plessi da cui traggono origine i rami diretti ai visceri.

Le fibre visceromotorie e sensitive non entrano nel SNC, né lo lasciano, all'altezza tutti i livelli (Fig. 1.111).

- Nella regione cranica componenti viscerali sono associate a quattro dei 12 nervi cranici (III, VII, IX e X).
- Nel midollo spinale componenti viscerali sono associate principalmente ai neuomeri del midollo spinale da T1 a L2 e da S2 a S4.

Le componenti visceromotorie associate ai livelli da T1 a L2 del midollo spinale sono chiamate **simpatiche**, mentre quelle delle regioni cranica e sacrale, su entrambi i lati della regione simpatica, sono chiamate **parasimpatiche**.

- Il sistema simpatico innerva strutture situate nelle regioni periferiche del corpo e dei visceri.
- Il sistema parasimpatico è più limitato e innerva esclusivamente i visceri.

Sistema simpatico

La parte simpatica della sezione autonoma del SNP lascia le regioni toracolombari del midollo spinale con le componenti somatiche dei nervi spinali da T1 a L2 (Fig. 1.112; vedi anche Fig. 1.111). Su ciascun lato, un tronco gangliare paravertebrale del simpatico si estende dalla base del cranio all'estremità inferiore della colonna vertebrale, nel

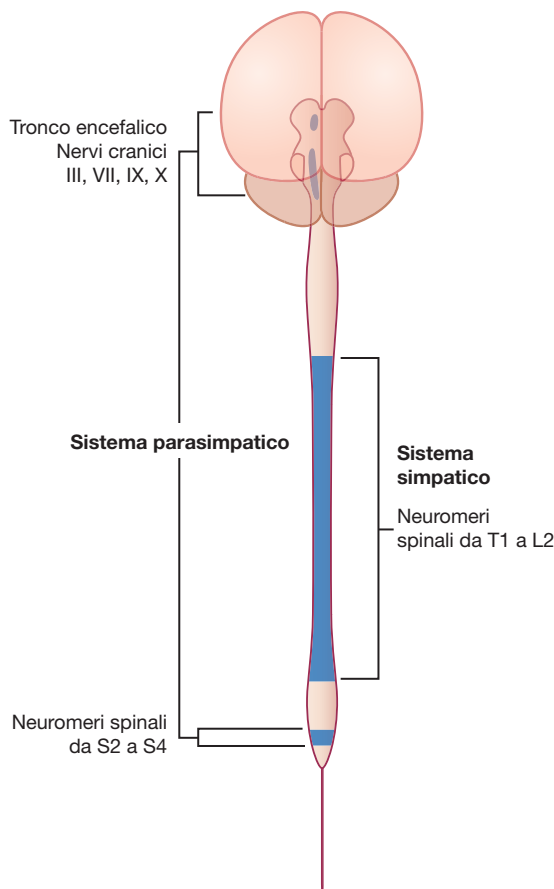


Fig. 1.111 Parti del sistema nervoso centrale associate a componenti visceromotorie.

punto in cui due tronchi convergono anteriormente al cocige all'altezza di un ganglio impari. Ciascun tronco è fissato ai rami anteriori dei nervi spinali e si trasforma nella via in cui le fibre simpatiche sono distribuite verso la periferia e tutti i visceri.

Le fibre visceromotorie pregangliari lasciano i segmenti T1-L2 del midollo spinale attraverso le radici anteriori. Le fibre entrano quindi nei nervi spinali, attraversano i rami anteriori ed entrano nei tronchi simpatici. Un tronco è situato su ciascun lato della colonna vertebrale (posizione paravertebrale) ed è posizionato anteriormente ai rami anteriori. Lungo il tronco è presente una serie di gangli organizzati in segmenti formati da gruppi di corpi cellulari di neuroni postgangliari, con cui i neuroni pregangliari contraggono sinapsi. Rami anteriori da T1 a L2 sono collegati al tronco del simpatico o a un ganglio mediante un **ramo comunicante bianco**, che veicola fibre simpatiche pregangliari e appare bianco in quanto le fibre che contiene sono mielinizzate (Fig. 1.113).

Le fibre simpatiche pregangliari che entrano in un ganglio paravertebrale o nel tronco del simpatico attraverso un ramo comunicante bianco possono seguire quattro vie per raggiungere i tessuti bersaglio, come descritto di seguito.

1. Innervazione simpatica periferica a livello dell'origine della fibra pregangliare

Le fibre simpatiche pregangliari possono contrarre sinapsi con neuroni motori postgangliari in gangli associati al tronco del simpatico, a valle del quale fibre postgangliari entrano nello stesso ramo anteriore e sono distribuite con rami periferici dei rami posteriori e anteriori di quel nervo spinale (vedi Fig. 1.113). Le fibre innervano strutture all'altezza della periferia del corpo in regioni innervate dal nervo spinale. Il **ramo comunicante grigio** collega il tronco del simpatico o un ganglio al ramo anteriore e contiene le fibre simpatiche postgangliari. Esso appare grigio in quanto le fibre postgangliari sono non mielinizzate. Il ramo comunicante grigio è situato in posizione mediale rispetto al ramo comunicante bianco.

2. Innervazione simpatica periferica al di sopra o al di sotto del livello di origine della fibra pregangliare

Le fibre simpatiche pregangliari possono ascendere o discendere ad altri livelli vertebrali, dove contraggono sinapsi in gangli associati a nervi spinali che possono ricevere o meno un impulso motorio viscerale direttamente dal midollo spinale (ossia quei nervi diversi da T1-L2) (Fig. 1.114).

Le fibre postgangliari lasciano i gangli distanti tramite i rami comunicanti grigi e sono distribuite lungo i rami posteriori e anteriori dei nervi spinali.

Le fibre ascendenti e discendenti, insieme a tutti i gangli, formano il **tronco simpatico paravertebrale**, che si estende sull'intera lunghezza della colonna vertebrale (vedi Fig. 1.112). La formazione di questo tronco, su ciascun lato, permette alle fibre visceromotorie della parte simpatica della sezione autonoma del SNP, che infine emergono esclusivamente da una piccola regione del midollo spinale (da T1 a L2), di essere distribuite a regioni periferiche innervate da tutti i nervi spinali.

I rami comunicanti bianchi si presentano soltanto in associazione con i nervi spinali da T1 a L2, mentre i rami

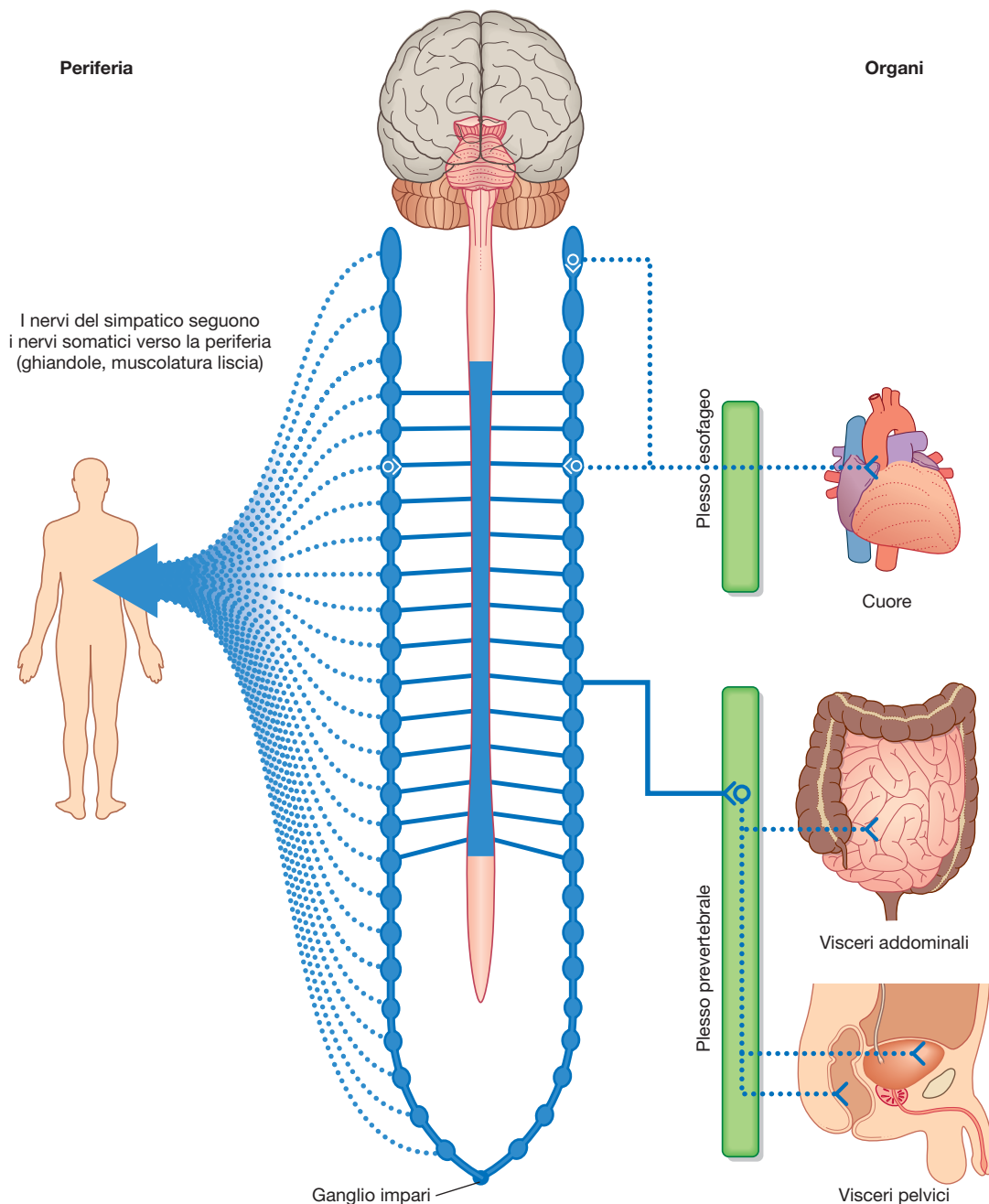


Fig. 1.112 Parte simpatica della sezione autonoma del sistema nervoso periferico.

comunicanti grigi sono associati a tutti i nervi spinali. Le fibre provenienti dai livelli del midollo spinale T1-T5 si portano in prevalenza superiormente, mentre le fibre provenienti da T5-L2 si portano inferiormente. Tutte le fibre simpatiche che si dirigono verso la testa possiedono fibre pregangliari che emergono dal livello T1 e ascendono nei tronchi del simpatico verso il ganglio situato più in alto nel collo (**ganglio cervicale superiore**), dove contraggono sinapsi. Le fibre postgangliari (**nervi simpatici**) decorrono poi insieme ai vasi sanguigni verso i tessuti bersaglio nella testa, inclusi i vasi sanguigni stessi, le ghiandole sudoripare, i piccoli muscoli lisci associati alle palpebre superiori e il muscolo dilatatore della pupilla.

3. Innervazione simpatica dei visceri toracici e cervicali

Le fibre simpatiche pregangliari possono contrarre sinapsi con neuroni motori postgangliari nei gangli e poi lasciare i gangli in posizione mediale per innervare visceri toracici o cervicali (Fig. 1.115). Possono ascendere nel tronco prima di contrarre sinapsi; dopo di che le fibre postgangliari possono combinarsi con quelle provenienti da altri neuromeri a formare i cosiddetti nervi viscerali (nervi simpatici), come per esempio i nervi cardiaci. Spesso a questi nervi si uniscono rami provenienti dal sistema parasimpatico a formare plessi sulla superficie dell'organo bersaglio o accanto a essa, come per esempio i plessi cardiaci e polmonari. I rami

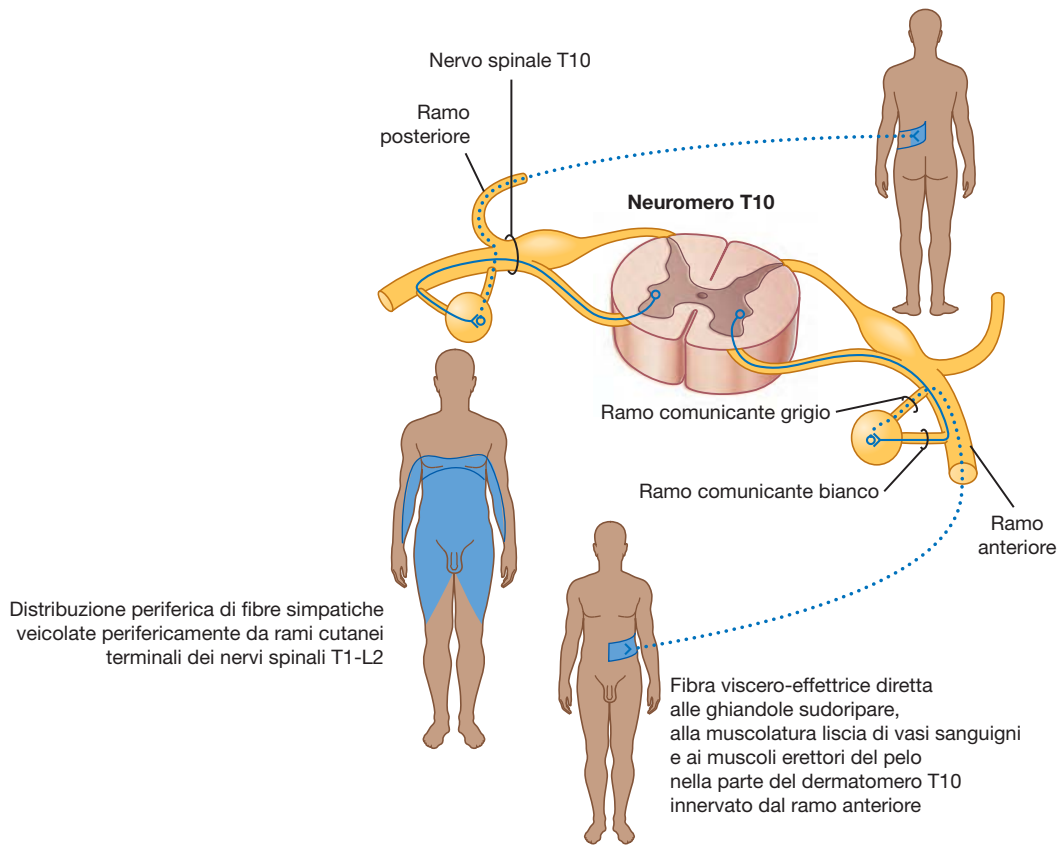


Fig. 1.113 Decorso delle fibre simpatiche che si portano verso la periferia con gli stessi nervi spinali con cui fuoriescono dal midollo spinale.

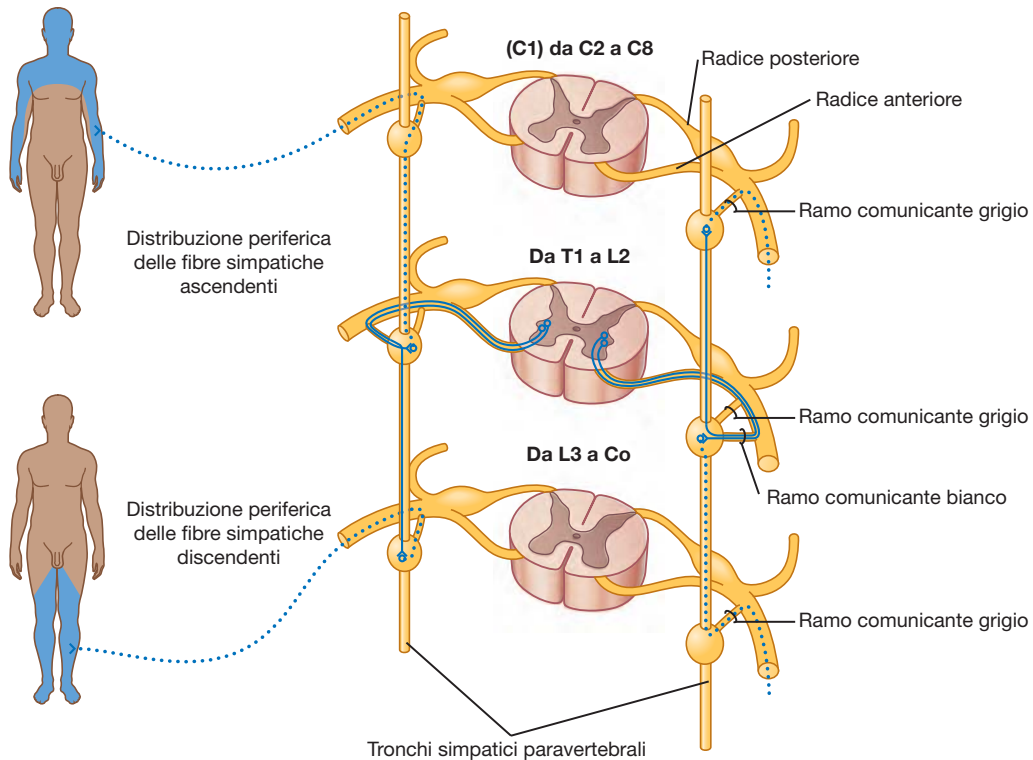


Fig. 1.114 Decorso di nervi simpatici che si portano verso la periferia con nervi spinali che non sono quelli con i quali essi hanno lasciato il midollo spinale.

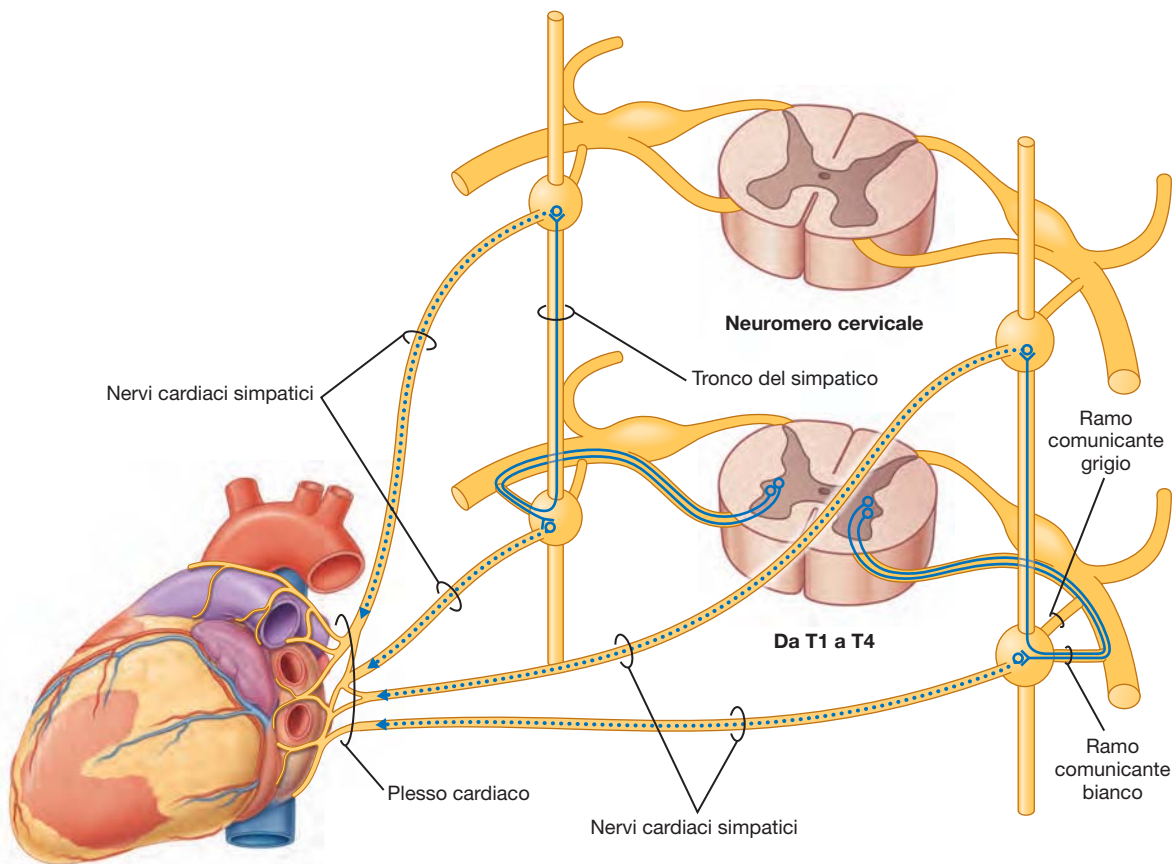


Fig. 1.115 Decorso dei nervi simpatici in direzione del cuore.

del plesso innervano quindi l'organo. I segmenti spinali da T1 a T5 innervano principalmente i visceri cranici, cervicali e toracici.

4. Innervazione simpatica delle regioni addominale e pelvica e delle ghiandole surrenali

Le fibre simpatiche pregangliari possono attraversare il tronco del simpatico e i gangli paravertebrali senza contrarre sinapsi e, insieme a fibre simili provenienti da altri livelli, formare i **nervi splanchnici (grande, piccolo, minimo, lombari e sacrali)**, che passano nell'addome e nelle regioni pelviche (Fig. 1.116). Le fibre pregangliari in questi nervi derivano dai livelli spinali T5-L2.

I nervi splanchnici si connettono generalmente ai gangli simpatici intorno alle radici di arterie importanti che originano dall'aorta addominale. Questi gangli fanno parte di un grande plesso prevertebrale che è anche controllato dalla parte parasimpatica della sezione autonoma del SNP. Le fibre simpatiche postgangliari sono distribuite nelle estensioni di questo plesso, principalmente lungo le arterie, in direzione dei visceri nell'addome e nella pelvi.

Alcune delle fibre pregangliari del plesso prevertebrale non contraggono sinapsi nei gangli simpatici del plesso, ma attraversano il sistema in direzione della ghiandola surrenale (come nervo grande splanchnico), dove contraggono sinapsi direttamente con cellule della midollare del surrene. Queste cellule sono omologhe dei neuroni postgangliari simpatici e secernono adrenalina e noradrenalina nel sistema vascolare.

Sistema parasimpatico

La parte parasimpatica della sezione autonoma del SNP (Fig. 1.117) lascia le regioni cranica e sacrale del SNC in associazione con:

- i nervi cranici III, VII, IX e X: i nervi III, VII e IX trasportano le fibre parasimpatiche soltanto alle strutture contenute nella testa e nel collo, mentre il nervo X (nervo vago) innerva anche i visceri toracici e la maggior parte dei visceri addominali;
- nervi spinali S2-S4: le fibre parasimpatiche sacrali innervano i visceri addominali inferiori, i visceri pelvici e le arterie associate ai tessuti erettili nella regione del perineo.

Come i nervi visceromotori della parte simpatica, quelli della sezione parasimpatica possiedono generalmente due neuroni in questo tratto. I neuroni pregangliari sono situati nel SNC e le fibre fuoriescono nei nervi cranici o splanchnici pelvici.

Fibre parasimpatiche pregangliari sacrali

Nella regione sacrale le fibre parasimpatiche pregangliari formano speciali nervi viscerali (i **nervi splanchnici pelvici**), che traggono origine dai rami anteriori di S2-S4 e terminano nelle estensioni pelviche dell'ampio plesso prevertebrale formato intorno all'aorta addominale. Queste fibre sono distribuite ai visceri pelvici e addominali principalmente lungo i vasi sanguigni. I neuroni motori postgangliari sono situati nelle pareti dei visceri. Negli organi del siste-

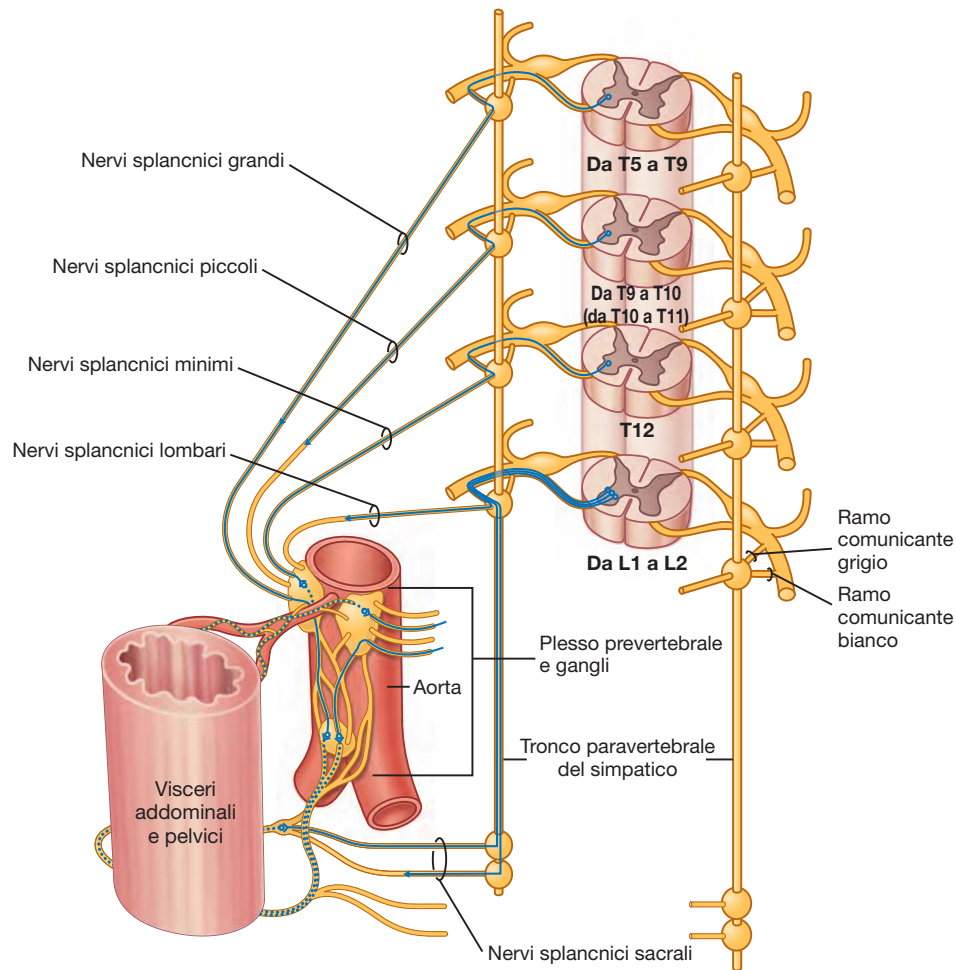


Fig. 1.116 Decorso dei nervi simpatici in direzione dei visceri addominali e pelvici.

ma gastrointestinale, le fibre pregangliari non possiedono un neurone motore postgangliare parasimpatico lungo il decorso verso l'organo bersaglio; infatti, le fibre pregangliari contraggono sinapsi direttamente in neuroni posti in gangli che fanno parte della struttura stessa dell'organo.

Fibre parasimpatiche pregangliari dei nervi cranici

Le fibre motorie pregangliari parasimpatiche dei nervi cranici III, VII e IX si separano dai nervi e si collegano a uno dei quattro gangli distinti che contengono neuroni motori postgangliari. Questi quattro gangli sono situati in prossimità dei rami principali del nervo trigemino [V]. Le fibre postgangliari lasciano i gangli, si uniscono ai rami del nervo trigemino [V] e con essi raggiungono i tessuti bersaglio (ghiandole salivari, mucose e lacrimali; muscolo sfintere della pupilla e muscolo ciliare dell'occhio).

Il nervo vago [X] dà origine a rami viscerali lungo il suo decorso. Questi rami contribuiscono alla formazione dei plessi associati ai visceri toracici o alla formazione del grande plesso prevertebrale nell'addome e nella pelvi. Numerosi di questi plessi contengono anche fibre simpatiche.

Se presenti, i neuroni postgangliari parasimpatici sono situati nelle pareti dei visceri bersaglio.

Innervazione viscerosensitiva (afferenze viscerali)

Le fibre viscerosensitive accompagnano generalmente le fibre visceromotorie.

Fibre viscerosensitive che accompagnano le fibre simpatiche

Le fibre viscerosensitive seguono il decorso delle fibre simpatiche che penetrano nel midollo spinale all'altezza di livelli spinali analoghi. Tuttavia, le fibre viscerosensitive possono anche entrare nel midollo spinale a livelli diversi da quelli associati all'impulso motorio. Per esempio, le fibre viscerosensitive provenienti dal cuore possono entrare a livelli più alti rispetto al livello spinale T1. Le fibre viscerosensitive che accompagnano le fibre simpatiche sono preposte principalmente alla percezione del dolore.

Fibre viscerosensitive che accompagnano le fibre parasimpatiche

Le fibre viscerosensitive che accompagnano le fibre parasimpatiche si uniscono principalmente al nervo glossofaringeo [IX], al nervo vago [X] e ai nervi spinali SII-SIV. Queste fibre trasmettono in primo luogo informazioni al SNC circa lo stato di processi fisiologici normali e attività riflesse.

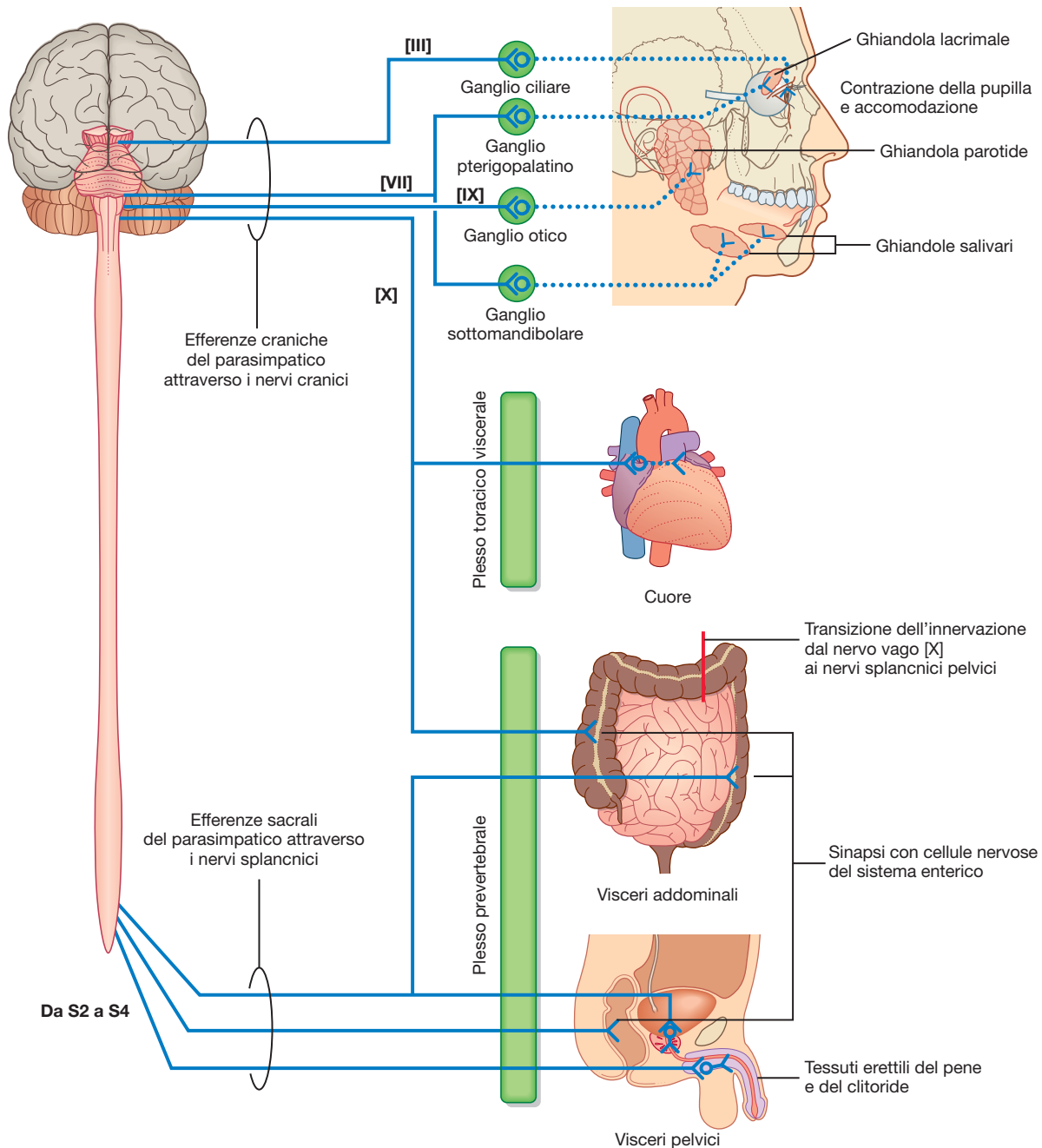


Fig. 1.117 Parte parasimpatica della sezione autonoma del sistema nervoso periferico.

Le fibre viscerosensitive del nervo glossofaringeo [IX] trasmettono informazioni da chemocettori e barocettori associati alle pareti delle principali arterie del collo e da recettori situati nella faringe.

Le fibre viscerosensitive nel nervo vago [X] includono quelle provenienti dai visceri cervicali e dai principali vasi e visceri del torace e dell'addome.

Le fibre viscerosensitive provenienti dai visceri pelvici e da parti distali del colon giungono a S2-S4.

Sistema enterico

Il sistema nervoso enterico è costituito da neuroni motori e sensitivi e dalle loro cellule di sostegno, che formano due

plexi interconnessi, i plessi nervosi **mioenterico** (di Auerbach) e **sottomucoso** (di Meissner), all'interno delle pareti del tratto gastrointestinale (Fig. 1.118). Ciascuno di questi plessi è costituito da:

- gangli, che albergano i corpi cellulari neuronali e cellule associate;
- fasci di fibre nervose, che passano tra gangli e dai gangli all'interno dei tessuti circostanti.

I neuroni del sistema enterico derivano dalle cellule della cresta neurale originariamente associate alle regioni occipito-cervicale e sacrale. È interessante notare che si contano più neuroni nel sistema enterico che nello stesso midollo spinale.

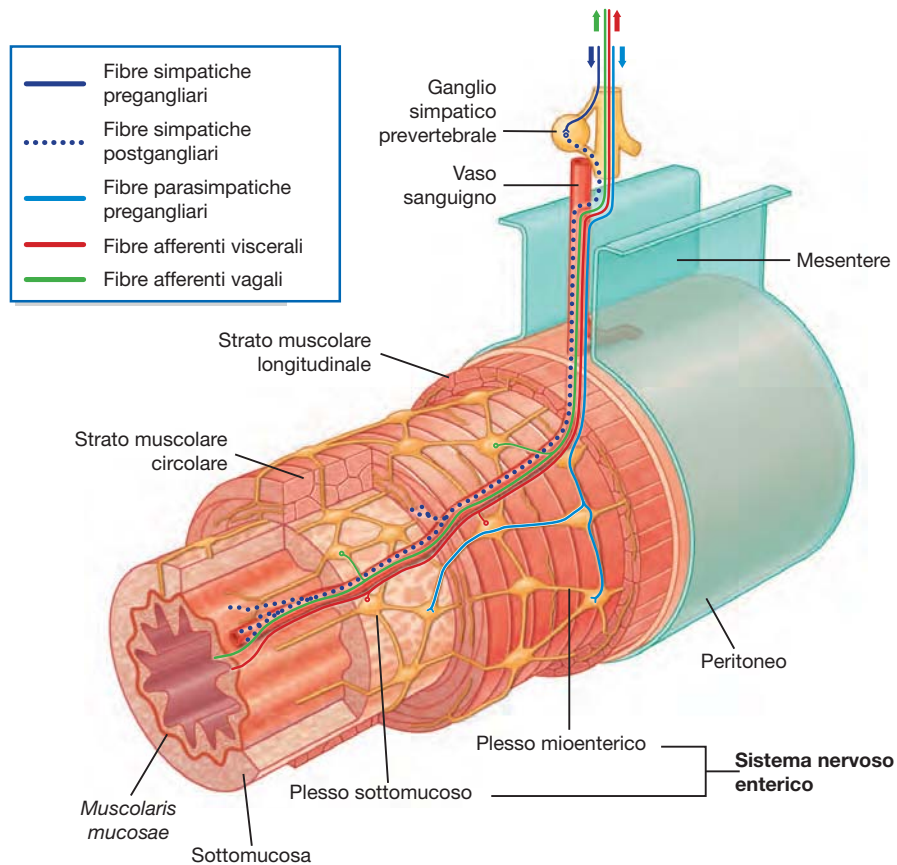


Fig. 1.118 Parte enterica del sistema nervoso.

I neuroni sensitivi e motori all'interno del sistema enterico controllano l'attività riflessa nel sistema gastrointestinale e tra le sue diverse parti. Questi riflessi regolano la peristalsi, l'attività secreto-motoria e il tono vascolare. Tali attività possono verificarsi indipendentemente dall'azione dell'encefalo e del midollo spinale, ma possono anche essere modificate da impulsi provenienti da fibre parasimpatiche pregangliari e simpatiche postgangliari.

Le informazioni sensitive che provengono dal sistema enterico sono veicolate all'SNC da fibre viscerosensitive.

Plessi nervosi

I plessi nervosi sono fibre somatiche o viscerali e presentano una combinazione di fibre provenienti da regioni o livelli differenti a formare nuovi nervi con obiettivi o destinazioni specifiche (Fig. 1.119). I plessi del sistema enterico generano anche un'attività riflessa indipendentemente dal SNC.

Plessi somatici

I plessi somatici maggiori (plessi spinali), formati dai rami anteriori dei nervi spinali, sono i plessi cervicale (da C1 a C4), brachiale (da C5 a T1), lombare (da L1 a L4), sacrale (da L4 a S4) e coccigeo (da S5 a Co) (vedi Fig. 1.119). A eccezione del nervo spinale T1, i rami anteriori dei nervi spinali toracici rimangono indipendenti e non fanno parte dei plessi.

Applicazioni cliniche

Dolore riferito

Il dolore riferito si verifica quando le informazioni sensitive giungono al midollo spinale da una sede, ma sono interpretate dal SNC come provenienti da un'altra sede innervata dallo stesso livello spinale (neuomero). Solitamente ciò accade quando le informazioni dolorifiche provengono da una regione, come l'intestino, che invia una quantità ridotta di efferenze sensitive. Queste convergono in neuroni appartenenti allo stesso neuomero che riceve informazioni dalla cute, che è invece una zona da cui si genera una quantità elevata di efferenze sensitive. Di conseguenza, il dolore proveniente dalla regione normalmente a bassa efferenza è interpretato come se provenisse dalla regione normalmente ad alta efferenza.

Il dolore viene per lo più trasmesso a partire da una regione innervata dalla parte viscerale del sistema nervoso a una regione innervata, allo stesso livello spinale, dalla sezione somatica del sistema nervoso.

Il dolore può anche essere trasmesso da una regione somatica a un'altra. Per esempio, l'irritazione del peritoneo sulla superficie inferiore del diaframma, che è innervato dal nervo frenico, può essere riferita a livello della cute della parte superiore della spalla, che è innervata da altri nervi somatici che hanno origine allo stesso livello spinale.

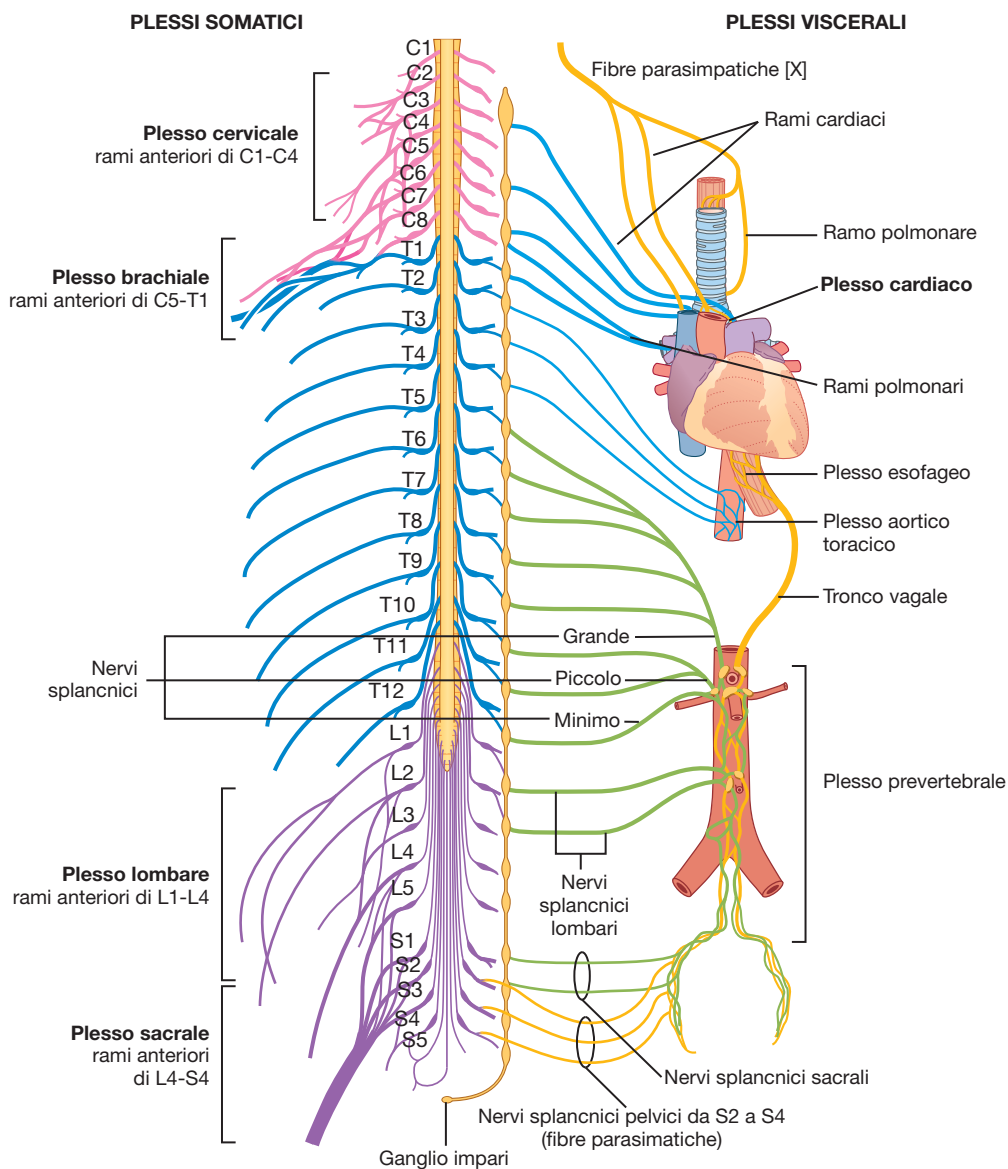


Fig. 1.119 Plessi nervosi.

Plessi viscerali

I plessi nervosi viscerali si formano in associazione con i visceri e generalmente contengono componenti efferenti (simpatiche e parasimatiche) e afferenti (vedi Fig. 1.119). Questi plessi includono i plessi cardiaco e polmonare nel torace, come pure un grande plesso prevertebrale nell'addome anteriormente all'aorta, che si estende inferiormente sulle pareti laterali della pelvi. Il voluminoso plesso

prevertebrale fornisce stimoli a tutti i visceri addominali e pelvici, che a esso parimenti inviano efferenze.

ALTRI SISTEMI

Informazioni specifiche in merito all'organizzazione e ai componenti dei sistemi respiratorio, gastrointestinale e urogenitale saranno fornite nei successivi capitoli del presente testo.