

Indice

Note metodologiche XVII

1 Sistema tegumentario 1

CUTE 2

Epidermide 4

Cheratinociti 4

Modificazioni morfologiche dei cheratinociti 4

Turnover dei cheratinociti 9

Abnorme ispessimento epidermico 9

Anomalie della cheratinizzazione 9

Melanociti 9

Alcune malattie del melanocito 14

Cellule dendritiche 15

Istiocitosi a cellule di Langerhans 17

Cellule epiteliali tattili 17

Linfociti 19

Carcinoma a cellule di Merkel 19

Psoriasi 19

Giunzione dermoepidermica 19

Malattie vescicobollose della cute 20

Derma 20

TESSUTO SOTTOCUTANEO

E ANNESSI CUTANEI 20

Tessuto sottocutaneo 20

Peli 20

Ciclo di crescita del follicolo pilifero 24

Muscoli erettori dei peli 26

Ghiandole sebacee 26

Ghiandole sudoripare 26

Ghiandole sudoripare eccrine 28

Ghiandole sudoripare apocrine 28

Unghie 32

2 Sistema muscoloscheletrico 35

TESSUTO CARTILAGINEO 35

Cartilagine ialina 36

Cartilagine articolare 37

Cartilagine metafisaria o di accrescimento 38

Cartilagine elastica 39

Cartilagine fibrosa 39

Istologia di specifiche componenti

del sistema muscoloscheletrico 39

Dischi intervertebrali 39

Menischi 41

Membrana sinoviale o sinovia 41

Tendini 41

TESSUTO OSSEO 44

Citotipi del tessuto osseo 44

Cellule osteoprogenitrici 44

Osteoblasti 44

Osteociti 45

Osteoclasti 45

Matrice extracellulare del tessuto osseo 46

Organizzazione istologica

del tessuto osseo 47

Formazione del tessuto osseo 49

Ossificazione diretta

o intramembranosa 49

Ossificazione indiretta

o endocondrale 49

Rimodellamento osseo 51

Carenza di vitamina D₃ ed estrogeni 53

Riparazione delle fratture 54

TESSUTO MUSCOLARE 54

Muscolo scheletrico 55

Fibre muscolari striate 56

Ultrastruttura

delle fibre muscolari striate 57

Tipi di fibre muscolari striate 59

Muscolo cardiaco 59

Cardiomiociti comuni 59

Cardiomiociti specifici 61

Muscolo liscio 61

Cellule muscolari lisce 61

Ultrastruttura

delle cellule muscolari lisce 61

Tipi di muscolo liscio 63

MECCANISMI DELLA CONTRAZIONE 63

Fibra muscolare scheletrica 63

Distrofie muscolari 65

Cardiomiocito	66	Cellule staminali emopoietiche	109
Cellula muscolare liscia	66	Morfologia delle cellule staminali emopoietiche	111
3 Sistema cardiovascolare	67	 Patologia neoplastica del midollo osseo ...	112
CUORE	68	 Trapianti di cellule staminali emopoietiche	112
Epicardio	68	<i>Eritropoiesi</i>	112
Miocardio	70	<i>Granulocitopoiesi</i>	117
Cardiomiociti del miocardio comune	70	<i>Monocitopoiesi</i>	123
Cardiomiociti del sistema di conduzione del cuore	70	Sistema dei fagociti mononucleati	123
Cardiomiociti endocrini	74	<i>Piastrinopoiesi</i>	125
Endocardio	74	 Piastrinopenia e piastrinosi	126
SISTEMA VASCOLARE SANGUIGNO	74	<i>Linfocitopoiesi</i>	126
Arterie	74	Ontogenesi e marcatori dei linfociti B ..	130
Arterie elastiche	75	Ontogenesi e marcatori dei linfociti T ..	130
Arterie muscolari	77	Homecoming delle plasmacellule	131
 Arteriosclerosi, aterosclerosi, infarto e aneurisma	77	 Mieloma multiplo	135
Arterie di piccolo calibro e arteriole	79	Ontogenesi e marcatori dei linfociti natural killer	135
Capillari sanguigni	81	<i>Nuove acquisizioni riguardanti l'emopoiesi</i>	135
Cellule endoteliali	81	TIMO	136
Periciti	82	Organizzazione istologica del timo	136
Tipi di capillari	82	<i>Citotipi del timo</i>	138
Capillari sanguigni specializzati	82	Cellule epiteliali timiche	138
Capillari del sistema nervoso centrale ..	84	Macrofagi	141
 Barriera ematoencefalica: infezioni e farmaci	84	Cellule mioidi	141
Capillari della zona corticale timica ...	86	Cellule dendritiche	141
Capillari con guscio della milza	86	Linfociti B	141
Sistemi portali arteriosi e venosi o reti mirabili	88	Fibroblasti	141
Anastomosi arterovenose	88	<i>Microambiente timico</i>	143
Vene	88	Microcircolo e barriera ematotimica	143
 Vene varicose	90	Ruolo del timo nella maturazione e selezione dei linfociti T	145
Venule postcapillari	90	<i>Maturazione</i>	145
Venule muscolari	92	<i>Selezione</i>	146
SISTEMA VASCOLARE LINFATICO	92	Selezione positiva	147
Capillari linfatici	95	Selezione negativa	147
 Edema e vie di disseminazione delle neoplasie	98	 Miastenia grave	147
4 Sistema immunitario	99	Selezione agonista	148
MIDOLLO OSSEO ED EMOPOIESI	101	 Sindrome autoimmune poliendocrina ...	148
Organizzazione istologica del midollo osseo	101	LINFONODO	148
Compartimento emopoietico	101	Organizzazione istologica del linfonodo ...	148
Cellule stromali	101	<i>Lobulo linfoide</i>	148
Compartimento vascolare	104	<i>Seni linfatici e circolazione linfatica</i>	149
Emopoiesi	108	<i>Stroma reticolare</i>	151
 Metaplasia mieloide	109	<i>Zona corticale follicolare</i>	152
		Ontogenesi antigene-dipendente dei linfociti B nel centro germinativo	155

 Linfoma	159
<i>Zone corticale interfollicolare</i>	
<i>e paracorticale</i>	159
Ontogenesi antigene-dipendente	
dei linfociti T	
nella zona paracorticale	159
<i>Zona midollare</i>	161
 Immunodeficienza	
e attivazione del linfonodo	161
Ricircolo dei linfociti nel linfonodo	161
<i>Venule postcapillari a endotelio alto</i>	161
<i>Seni linfatici paracorticali</i>	163
<i>Interazioni fra linfociti</i>	
<i>e cellule presentanti l'antigene</i>	163
MILZA	163
Organizzazione istologica della milza	164
<i>Polpa bianca</i>	164
<i>Polpa rossa</i>	164
<i>Zona perifollicolare</i>	170
Microcircolo splenico	170
Maturazione dei linfociti B nella milza	174
 Splenectomia	176
TESSUTO LINFOIDE	
ASSOCIATO ALLE MUCOSE	176
 Linfomi MALT	176
Tessuto linfoide associato all'intestino	176
Tonsille	179
<i>Tonsilla palatina</i>	179
<i>Tonsilla linguale</i>	179
<i>Tonsilla faringea</i>	179

5 Sistema digerente: cavità orale e strutture annesse 185

LABBRA	186
GUANCE	186
DENTI	186
Smalto	190
Cemento	190
Dentina	192
Polpa dentale	194
Parodonto	194
<i>Legamento parodontale</i>	195
<i>Gengiva</i>	195
 Patologie dei denti e del parodonto	195
Odontogenesi	195
LINGUA	199
Calici gustativi	206
GHIANDOLE SALIVARI	206
Organizzazione istologica	
<i>delle ghiandole salivari</i>	206

<i>Adenomeri</i>	206
<i>Acini</i>	206
<i>Tubuli</i>	207
<i>Semilune sierose</i>	207
<i>Cellule mioepiteliali</i>	207
<i>Dotti escretori</i>	208
Ghiandola parotide	208
 Parotite	208
Ghiandola sottomandibolare	211
Ghiandola sottomandibolare	211
Saliva	215

6 Sistema digerente: faringe, esofago, stomaco e intestino 217

FARINGE	217
TUBO DIGERENTE: DALL'ESOFAGO ALL'ANO	219
Tonaca mucosa	219
Tonaca sottomucosa	221
Tonaca muscolare	221
Tonaca avventizia e/o sierosa	222
Sistema nervoso enterico	
<i>e cellule interstiziali di Cajal</i>	222
 Megacolon congenito agangliare	225
 Malattia di Chagas	225
ESOFAGO	225
 Malattia da reflusso gastroesofageo	227
GIUNZIONE ESOFAGOGASTRICA	229
STOMACO	229
Organizzazione istologica dello stomaco	230
<i>Tonaca mucosa gastrica</i>	230
<i>Epitelio di rivestimento</i>	230
 Gastropatia da FANS	230
<i>Lamina propria</i>	233
 Ulcera peptica	238
 Gastrite cronica atrofica autoimmune	238
 Farmaci antiulcerosi	242
 Sindrome di Zollinger-Ellison	244
<i>Muscularis mucosae</i>	245
<i>Unità morfofunzionali</i>	
<i>della tonaca mucosa gastrica</i>	245
Microcircolo gastrico	245
GIUNZIONE GASTRODUODENALE	245
INTESTINO TENUE	245
Organizzazione istologica	
<i>dell'intestino tenue</i>	245
<i>Tonaca mucosa</i>	247
<i>Villo intestinale</i>	248
<i>Ghiandola intestinale</i>	256
Tessuto linfoide associato all'intestino:	
<i>follicoli linfoidei solitari e aggregati</i>	261

 Malattia celiaca.	265
 Malattia da inclusioni microvillari.	265
INTESTINO CRASSO.	265
Organizzazione istologica	
dell'intestino crasso.	265
<i>Tonaca mucosa</i>	268
Appendice vermiforme	269
 Sindrome da carcinoide	269
 Appendicite acuta	269
Canale anale	269
 Colite ulcerosa	272
 7 Sistema digerente: fegato, cistifellea e pancreas.	 275
FEGATO	275
Organizzazione istologica del fegato	275
<i>Citotipi del fegato.</i>	277
Epatociti	277
 Ittero.	278
Colangiociti e circolo biliare.	281
 Colestasi.	283
Cellule endoteliali.	283
Cellule stellate epatiche	286
 Cellule stellate epatiche	
nella cirrosi epatica	286
Macrofagi epatici	286
Pit cell.	288
<i>Matrice extracellulare del fegato</i>	288
Microcircolo epatico	288
Unità morfofunzionale del fegato.	290
Rigenerazione epatica	
e nicchie staminali nel fegato	293
 Carcinoma epatocellulare.	294
 Cirrosi epatica	294
CISTIFELLEA	296
 Colelitiasi.	298
PANCREAS.	298
Pancreas esocrino.	298
<i>Acini pancreatici</i>	298
<i>Sistema duttale</i>	302
<i>Regolazione della secrezione</i>	
<i>del pancreas esocrino</i>	302
Pancreas endocrino	303
<i>Citotipi del pancreas endocrino.</i>	303
<i>Funzioni degli ormoni pancreatici.</i>	307
<i>Regolazione dell'attività insulare.</i>	309
Microcircolo del pancreas	309
Rigenerazione del pancreas	309
 Tumori del pancreas	311
 Diabete mellito	311
 8 Sistema respiratorio	 313
TONACA MUCOSA RESPIRATORIA	314
Citotipi dell'epitelio respiratorio.	315
<i>Cellule ciliate</i>	315
<i>Cellule mucipare caliciformi.</i>	317
<i>Cellule neuroendocrine.</i>	317
<i>Cellule con orletto</i>	317
<i>Cellule basali</i>	317
<i>Cellule intermedie</i>	319
 Discinesia ciliare primitiva.	319
LARINGE	319
TRACHEA	319
BRONCHI PRIMARI	323
POLMONE	323
Organizzazione istologica	
del polmone.	323
<i>Bronchi intrapolmonari</i>	323
<i>Bronchioli</i>	326
<i>Cellule bronchiolari esocrine</i>	326
 Asma bronchiale	330
<i>Condotti alveolari</i>	330
<i>Alveoli e barriera aria-sangue</i>	332
<i>Cellule alveolari di tipo I.</i>	332
<i>Cellule alveolari di tipo II</i>	332
 Risposta a lesioni ossidanti.	335
 Malattia delle membrane ialine.	335
Circolazione sanguigna nel polmone.	338
 Broncopneumopatia cronica ostruttiva ...	338
 Fibrosi cistica	338
COMPARTIMENTO STAMINALE	
NEL SISTEMA RESPIRATORIO	339
 Metaplasia squamosa.	340
 9 Sistema urinario	 341
RENE	342
Organizzazione del tubulo urinifero.	345
<i>Corpuscolo renale</i>	346
<i>Podociti</i>	348
<i>Cellule endoteliali.</i>	348
<i>Cellule mesangiali</i>	350
<i>Barriera di ultrafiltrazione renale</i>	352
 Malattie a lesioni minime.	354
 Glomerulopatie con differente spessore	
<i>della membrana basale</i>	354
 Deficit della nefrina.	357
 Alterazioni morfologiche del mesangio ...	357
<i>Tubulo prossimale</i>	357
<i>Tubulo contorto prossimale</i>	357
<i>Tubulo retto prossimale.</i>	357
<i>Ansa del nefrone</i>	359

<i>Tubulo distale</i>	359	Regolazione della secrezione ormonale	
<i>Tubulo retto distale</i>	361	nell'adenoipofisi:	
<i>Tubulo contorto distale</i>	361	asse ipotalamo-ipofisi-organi bersaglio ..	405
<i>Dotto reuniente</i>	361	Compartimento staminale dell'ipofisi	405
<i>Dotto collettore</i>	361	EPIFISI	405
 Diabete insipido	366	Organizzazione istologica dell'epifisi	406
<i>Cenni funzionali sul sistema</i>		Vascularizzazione e innervazione	
<i>moltiplicatore per controcorrente</i>		dell'epifisi	409
<i>e sul sistema di scambio</i>		Funzioni dell'epifisi	409
<i>per controcorrente</i>	366	GHIANDOLA TIROIDE	411
Interstizio renale	366	Organizzazione istologica	
Microcircolo renale	367	della ghiandola tiroide	411
<i>Vasi retti</i>	371	<i>Citotipi della ghiandola tiroide</i>	411
Complesso iuxtaglomerulare	371	<i>Tireociti</i>	411
<i>Cellule iuxtaglomerulari</i>	371	<i>Cellule parafollicolari</i>	416
<i>Macula densa</i>	371	Funzioni della ghiandola tiroide	416
<i>Mesangio extraglomerulare</i>	378	 Disfunzioni della ghiandola tiroide	419
<i>Aspetti funzionali</i>		GHIANDOLA PARATIROIDE	421
<i>del complesso iuxtaglomerulare</i>	380	Organizzazione istologica	
<i>Feedback tubuloglomerulare</i>	380	della ghiandola paratiroide	421
<i>Sistema</i>		<i>Citotipi della ghiandola paratiroide</i>	421
<i>renina-angiotensina-aldosterone</i>	380	<i>Cellule principali</i>	421
 Farmaci antipertensivi	381	<i>Cellule ossifile</i>	423
Compartimento staminale del rene	381	<i>Cellule transizionali</i>	423
CALICE RENALE MINORE	383	Funzioni del paratormone	423
Urotelio	383	<i>Controllo dell'omeostasi del calcio</i>	423
URETERE	385	 Disfunzioni della ghiandola	
VESCICA URINARIA	387	paratiroide	425
URETRA	387	GHIANDOLA SURRENALE	426
Uretra maschile	387	Organizzazione istologica	
<i>Uretra prostatica</i>	387	della ghiandola surrenale	426
<i>Uretra spongiosa</i>	387	<i>Zona corticale della ghiandola surrenale</i> ..	427
Uretra femminile	387	<i>Zona glomerulare</i>	427
 Infezioni delle vie urinarie	387	<i>Zona fascicolata</i>	427
		<i>Zona reticolare</i>	427
		<i>Zona midollare della ghiandola surrenale</i> .	429
		<i>Funzioni delle catecolamine</i>	429
10 Sistema endocrino	393	Microcircolo della ghiandola surrenale	432
IPOFISI	394	Analogie morfofunzionali	
Adenoipofisi	395	tra ghiandola surrenale e ipofisi	433
<i>Parte distale dell'adenoipofisi</i>	395	 Disfunzioni della ghiandola surrenale	433
<i>Citotipi della parte distale</i>			
<i>dell'adenoipofisi</i>	398		
 Disfunzioni dell'ormone della crescita	398		
 Sindrome di Kallmann	400		
<i>Parte intermedia dell'adenoipofisi</i>	401		
<i>Parte tuberale dell'adenoipofisi</i>	401		
Neuroipofisi	401		
<i>Funzioni dell'ormone antidiuretico</i>			
<i>e dell'ossitocina</i>	402		
 Diabete insipido ipotalamico e nefrogeno .	404		
Microcircolo dell'ipofisi	404		
		11 Sistema genitale maschile	435
		TESTICOLO	435
		 Criptorchidismo	436
		Organizzazione del testicolo	436
		<i>Tubuli seminiferi contorti</i>	436
		<i>Epitelio germinativo</i>	439
		 Deficit delle proteine del nuage	443
		 Malformazioni degli spermatidi	445

 Spermatogenesi: danni da farmaci	447
 Sindrome a sole cellule di Sertoli	450
<i>Lamina propria</i>	450
<i>Tessuto intertubulare</i>	
<i>e cellule endocrine interstiziali</i>	450
Organizzazione istologica	
del testicolo prepubere	453
Interazioni ormonali	453
VIE SPERMATICHE INTRATESTICOLARI	453
VIE SPERMATICHE EXTRATESTICOLARI	455
Condottini efferenti	455
Epididimo	455
Dotto deferente	455
VESCICOLA SEMINALE	455
PROSTATA	461
Zone della prostata	461
Organizzazione istologica della prostata	461
<i>Citotipi della prostata</i>	463
 Iperplasia prostatica benigna	463
 Carcinoma della prostata	463
GHIANDOLA BULBOURETRALE	464
PENE	464
12 Sistema genitale femminile	467
OVAIO	467
Organizzazione istologica dell'ovaio	467
<i>Cenni relativi all'oogenesi</i>	468
<i>Follicoli ovarici</i>	470
Follicolo primordiale	470
Follicolo primario	473
Follicolo secondario	473
Follicolo terziario	474
<i>Eventi meiotici</i>	476
<i>Atresia o degenerazione follicolare</i>	477
<i>Ovulazione</i>	477
<i>Corpo luteo</i>	477
<i>Corpo albicante</i>	479
Regolazione ormonale del ciclo ovarico	479
 Mittelschmerz	481
 Tumori ovarici epiteliali	482
Organizzazione istologica	
dell'ovaio in menopausa	482
TUBA UTERINA	483
UTERO	483
Corpo dell'utero	483
<i>Endometrio</i>	485
Modificazioni cicliche dell'endometrio	485
<i>Miometrio</i>	489
 Anovulazione	489
 Endometriosi	489
 Cisti uterine	489
 Leiomiomi	490
Cervice dell'utero	490
<i>Endocervice</i>	490
<i>Esocervice</i>	490
<i>Giunzione squamocolonnare</i>	493
 Carcinoma della cervice	494
PLACENTA	496
 Placenta previa	496
 Gravidanza ectopica	496
Impianto della blastocisti	
e sviluppo della placenta	497
<i>Villi coriali o placentari</i>	497
 Patologie della gravidanza	501
Organizzazione della placenta	501
<i>Citotrofoblasto</i>	505
<i>Sinciziotrofoblasto</i>	505
<i>Stroma</i>	505
Barriera placentare	507
Funzioni della placenta	507
 Malattia gestazionale del trofoblasto	508
 Gestosi gravidica	508
VAGINA	509
GHIANDOLA MAMMARIA	509
Cenni sullo sviluppo	
della ghiandola mammaria	509
Organizzazione istologica	
della ghiandola mammaria	511
Regolazione ormonale	
della ghiandola mammaria	517
 Amenorrea da allattamento	517
 Carcinoma mammario	517
13 Sistema nervoso centrale	519
MIDOLLO SPINALE	521
Sostanza grigia	523
Sostanza bianca	527
ENCEFALO	527
Tronco encefalico	527
<i>Bulbo</i>	527
Bulbo inferiore	527
Bulbo superiore	529
<i>Ponte</i>	529
<i>Mesencefalo</i>	532
 Malattia di Parkinson	532
Mesencefalo inferiore	532
Mesencefalo superiore	532
Cervelletto	535
Organizzazione istologica	
della corteccia cerebellare	535

Telencefalo	541	 Comparti dell'occhio immunoprivilegiati .	581
<i>Corteccia cerebrale</i>	541	Tonaca fibrosa	581
Organizzazione istologica dell'isocortex	541	<i>Sclera</i>	581
Organizzazione istologica di allocortex e mesocortex	548	<i>Cornea</i>	581
 Sclerosi laterale amiotrofica	548	Epitelio corneale	583
 Sclerosi multipla	548	Lamina limitante anteriore	583
Compartimento staminale del telencefalo ..	550	Sostanza propria della cornea	583
PLESSI CORIOIDEI	550	Lamina limitante posteriore	583
 Idrocefalo	550	Endotelio della camera anteriore	583
Organizzazione istologica dei plessi corioidei e barriera ematoliquorale	550	Vascularizzazione e innervazione	583
MENINGI	553	 Cheratocono e tecniche di trapianto corneale	583
14 Sistema nervoso periferico: nervi, gangli e terminazioni nervose	555	<i>Giunzione sclerocorneale</i>	584
NERVI	556	 Glaucoma	585
Organizzazione istologica dei nervi	556	Tonaca vascolare	585
<i>Guaine connettivali dei nervi</i>	558	<i>Coroide</i>	585
<i>Barriera sangue-nervo</i>	558	Lamina vascolare	585
 Disfunzioni della barriera sangue-nervo	558	Lamina coriocapillare	585
<i>Fibre nervose</i>	560	Lamina basale	585
 Lesioni dei nervi	563	 Stafiloma posteriore e strie angioidi	585
GANGLI	564	 Neoplasie dell'occhio	585
Gangli sensitivi	564	<i>Corpo ciliare</i>	586
 Infezione da herpes zoster dei gangli sensitivi	564	<i>Iride</i>	588
Gangli autonomici o vegetativi	566	Strato marginale anteriore	588
TERMINAZIONI PERIFERICHE		Stroma irideo	588
DEI NERVI EFFETTORI	566	Epitelio dell'iride	588
Giunzioni neuromuscolari	568	Vascularizzazione	590
Terminazioni effetttrici viscerali	568	 Uveiti	590
TERMINAZIONI NERVOSE SENSITIVE	569	Mezzi diottrici dell'occhio	590
Classificazioni funzionali		<i>Cristallino</i>	590
dei recettori di senso	569	Capsula del cristallino	592
Terminazioni nervose libere	571	Epitelio del cristallino	592
Terminazioni nervose incapsulate	571	Fibre del cristallino	592
<i>Corpuscoli tattili</i>	571	 Presbiopia	592
<i>Corpuscoli lamellari</i>	571	 Cataratta	592
<i>Corpuscoli fusiformi</i>	572	<i>Corpo vitreo</i>	592
<i>Fusi neuromuscolari</i>	573	 Miodesopsie	592
Innervazione dei fusi neuromuscolari e cenni funzionali	575	Tonaca nervosa: retina	593
<i>Organi sensitivi del tendine</i>	576	<i>Citotipi della retina</i>	593
Recettori articolari	576	Cellule pigmentate della retina	593
15 Organi di senso	579	Fotorecettori	598
OCCHIO	579	 Patologie a carico dei fotorecettori	599
		Cellule orizzontali	599
		Cellule bipolari	599
		Cellule gangliari	599
		Cellule amacrine	599
		Cellule gliali retiniche	599
		<i>Cenni di anatomia funzionale della retina</i> ..	600
		 Distacco della retina	600
		 Degenerazione maculare	600

 Retinite pigmentosa.....	600	Orecchio interno.....	609
 Retinoblastoma.....	600	<i>Labirinto posteriore.....</i>	610
Nervo ottico.....	601	Dotti semicircolari.....	610
Palpebre.....	603	Utricolo e sacculo.....	612
 Calazio, orzaiolo.....	603	Dotto endolinfatico.....	613
Congiuntiva.....	603	 Malattia di Ménière.....	613
Ghiandola lacrimale.....	603	<i>Cenni di anatomia funzionale</i>	
 Sindrome di Sjögren.....	607	<i>del labirinto posteriore.....</i>	613
ORECCHIO.....	607	<i>Labirinto anteriore.....</i>	614
Orecchio esterno.....	608	Dotto cocleare.....	614
<i>Padiglione auricolare.....</i>	608	 Sindrome di Waardenburg.....	618
<i>Meato acustico esterno.....</i>	608	 Perdita o danni alle cellule acustiche.....	623
Orecchio medio.....	608	<i>Cenni di anatomia funzionale</i>	
<i>Cavità del timpano.....</i>	608	<i>del labirinto anteriore.....</i>	623
<i>Ossicini dell'udito.....</i>	609	CALICI GUSTATIVI.....	623
 Otospongiosi.....	609	TONACA MUCOSA OLFATTIVA.....	626
<i>Membrana del timpano.....</i>	609		
<i>Tuba uditiva.....</i>	609	Indice analitico.....	629

Sistema 3 cardiovascolare

Gli organi necessitano di un sistema che porti ai tessuti ossigeno, sostanze nutritizie, ormoni, cellule immuno-competenti (compresi gli anticorpi) e con attività fagocitica e che permetta l'allontanamento di anidride carbonica e di altri prodotti del catabolismo cellulare. Il **sistema cardiovascolare** svolge queste funzioni ed è costituito da due componenti: il **cuore**, che funge da pompa muscolare, e due **sistemi di vasi sanguigni**, la **piccola** e la **grande circolazione**, dove la prima trasporta e riceve sangue dai polmoni, mentre la seconda distribuisce sangue a tutti gli altri organi dell'organismo (**Fig. 3.1**). Entrambi i sistemi sono organizzati in:

- un sistema di vasi di calibro decrescente, le **arterie**, che trasportano sangue ad alta pressione;

- una rete di piccoli vasi, i **capillari**;
- un sistema di vasi di calibro crescente, le **vene**, che riportano il sangue a bassa pressione dalla rete capillare al cuore.

Nelle arterie, che ricevono sangue pompato dal cuore, e nella maggior parte delle vene, che lo riportano al cuore, non avviene alcuno scambio con i tessuti; sono, infatti, strutture deputate al solo trasporto del sangue. Nei capillari avvengono gli scambi di molecole con i tessuti, in quanto provvisti di pareti molto sottili e permeabili. Di norma o nel caso di una condizione patologica (per esempio una flogosi), i globuli bianchi trasportati dal sangue penetrano nei tessuti a livello delle venule postca-

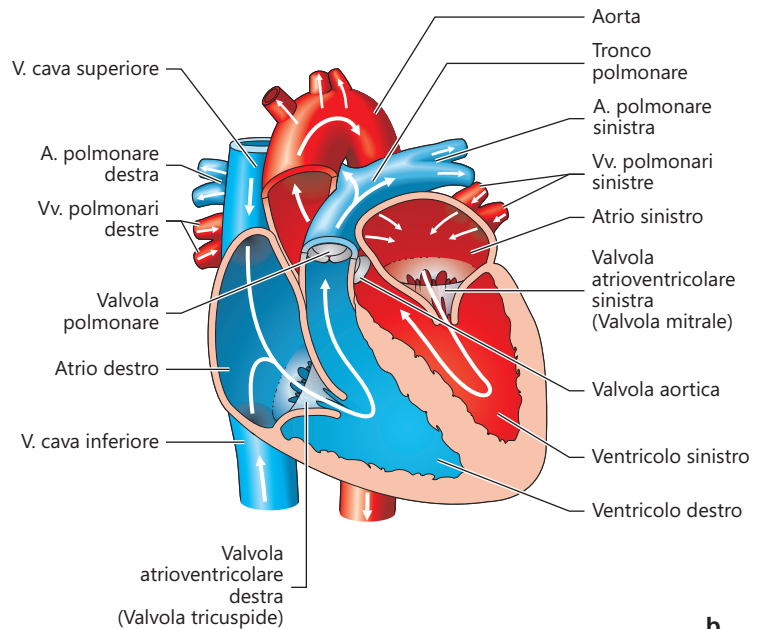
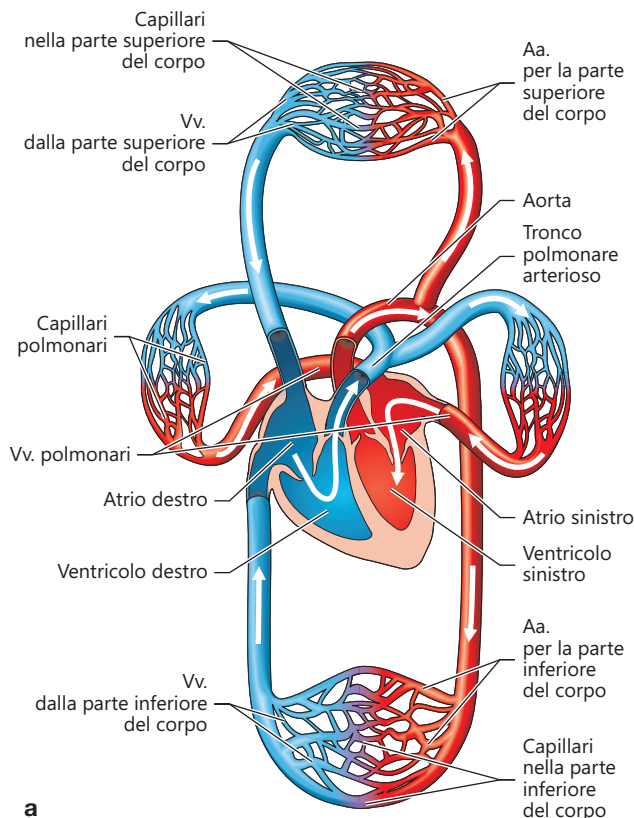


Figura 3.1 - Sistema cardiovascolare: rappresentazione schematica. **a**, Il cuore svolge la funzione di pompa e, attraverso un sistema di valvole, indirizza il flusso sanguigno nelle arterie e da queste nel microcircolo, formato da arteriole, capillari e venule, da cui originano le vene che riportano il sangue al cuore. **b**, Organizzazione del cuore.

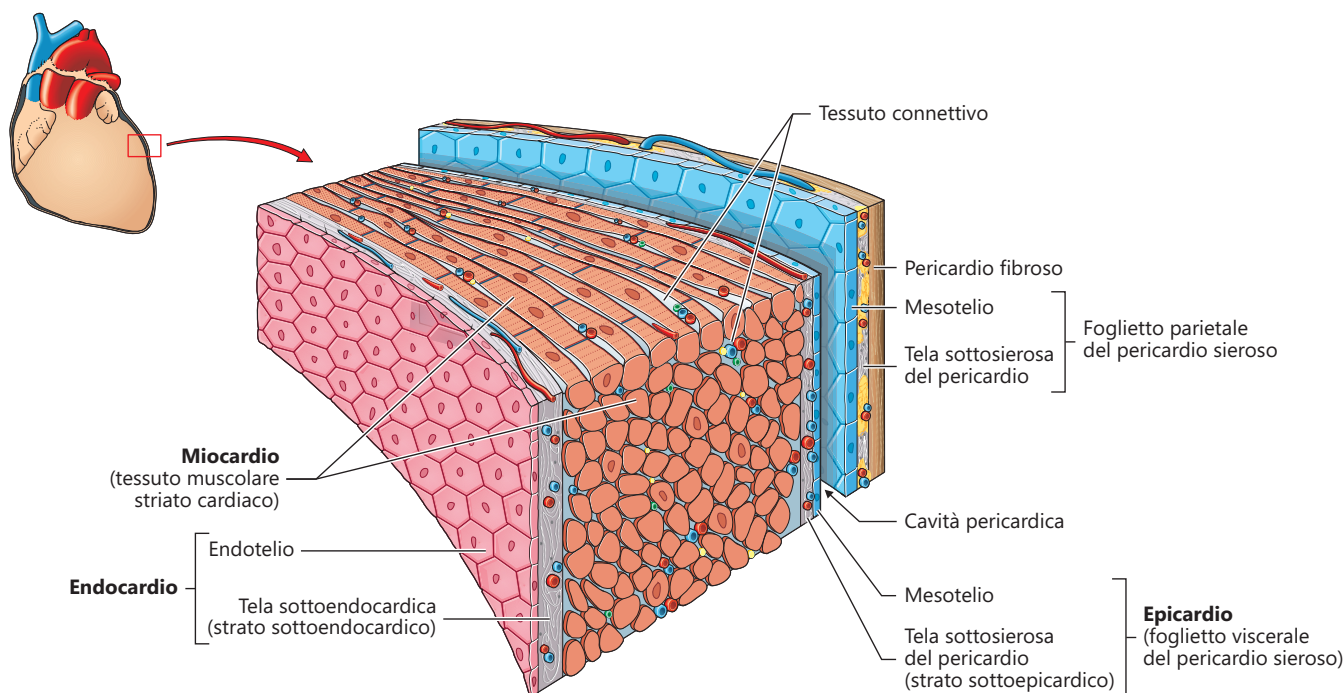


Figura 3.2 - Strati della parete cardiaca: epicardio, miocardio ed endocardio. Rappresentazione schematica.

pillari. Di queste ce ne sono speciali tipi (sinusoidi e vene a endotelio alto) che hanno notevole permeabilit  non solo nei confronti delle cellule del sangue, ma anche dei metaboliti.

Accanto al sistema vascolare sanguigno   presente il **sistema vascolare linfatico**, che trasporta il liquido interstiziale in eccesso (la **linfa**) e lo restituisce al circolo sanguigno alla base del collo, nella giunzione tra le vene giugulari interne e le vene succlavie. Il sistema linfatico non possiede una pompa centrale, ma utilizza due meccanismi di propulsione a bassa pressione:

- meccanismo estrinseco, indotto dalla compressione dei vasi linfatici da parte della muscolatura scheletrica durante i movimenti dell'organismo;
- meccanismo intrinseco, dovuto alla contrazione dello strato di muscolatura liscia che circonda i vasi linfatici.

CUORE

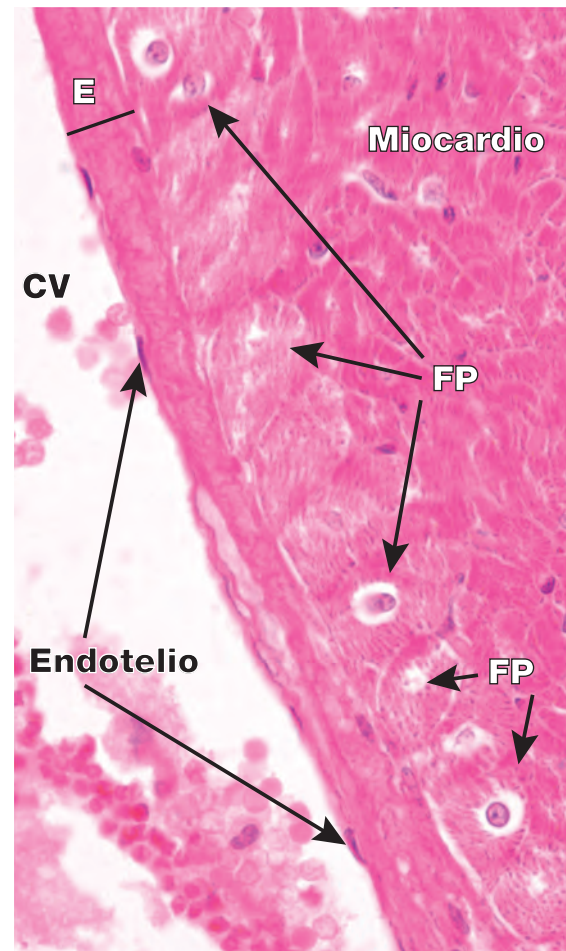
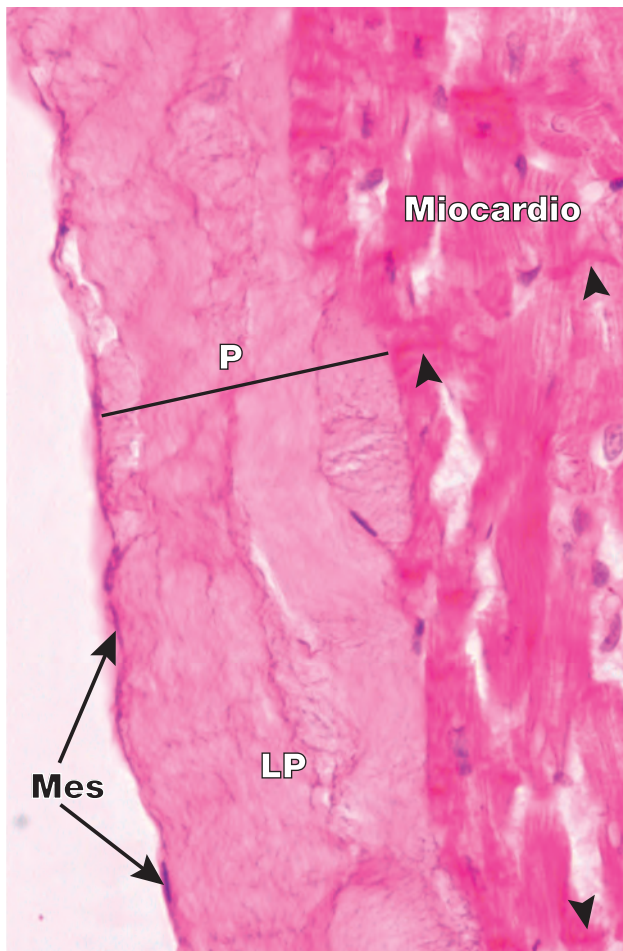
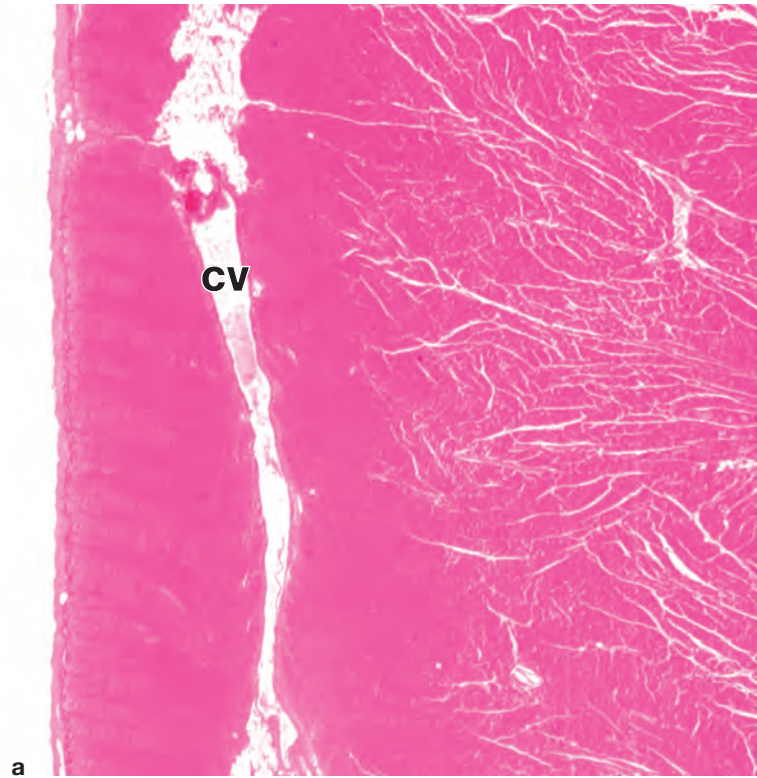
Il cuore   un **organo muscolare**, essendo costituito in gran parte da tessuto muscolare striato cardiaco. La parete   composta da tre tonache disposte concentricamente che, dall'esterno all'interno, sono: **epicardio** (equivalente alla tonaca avventizia dei vasi sanguigni), **miocardio** (equivalente alla tonaca media dei vasi sanguigni) ed **endocardio** (equivalente alla tonaca intima dei vasi sanguigni) (**Figg. 3.2, 3.3**). Il cuore possiede anche una re-

gione fibrosa, lo **scheletro fibroso**, che serve per l'inserzione della muscolatura cardiaca e funge da base delle valvole.

Epicardio

  composto da tessuto connettivo fibroelastico rivestito da un singolo strato di cellule appiattite, il **mesotelio** (cfr. **Fig. 3.3 b**). Al di sotto dell'epicardio   localizzato uno **strato sottoepicardico**, formato da tessuto connettivo

Figura 3.3 - Parete ventricolare. **a**, Sezione di ventricolo a piccolo ingrandimento contenente la cavit  ventricolare (**CV**). A sinistra   evidente la superficie esterna del ventricolo. **b**, Ingrandimento della superficie esterna del ventricolo che mostra la tonaca pi  esterna del cuore, il pericardio (**P**), e parte del miocardio. Il pericardio   costituito dal mesotelio (**Mes**) e dalla lamina propria del pericardio (**LP**). I cardiomiociti presentano distacchi artificiali (**spazi bianchi**) che si formano durante l'allestimento del preparato. Tuttavia, sono riconoscibili le linee pi  scure che corrispondono ai dischi intercalari (**teste di freccia**). **c**, Ingrandimento della superficie interna del ventricolo che guarda verso la cavit  ventricolare (**CV**).   riconoscibile l'endocardio (**E**), costituito da un monostrato di cellule pavimentose, l'endotelio, e da tessuto connettivo. In posizione sottoendocardica sono riconoscibili le fibre di Purkinje (**FP**) e, sulla destra, parte del miocardio comune. Si noti il citoplasma chiaro delle fibre di Purkinje. Cuore umano, ematossilina-eosina (**a**, 10 ; **b**, **c**, 400 ).



lasso, che rappresenta il piano di clivaggio tra l'epicardio e il miocardio. In corrispondenza dei solchi superficiali, nello strato sottoepicardico decorrono i vasi coronarici, spesso circondati da accumuli di grasso che si osservano sulla superficie del cuore come aree giallastre allo scopo di protezione.

L'epicardio corrisponde al foglietto viscerale del **pericardio sieroso** che delimita la cavità pericardica che circonda il cuore. In prossimità del peduncolo vascolare del cuore continua con il foglietto parietale del pericardio, costituito dalle stesse componenti del foglietto viscerale. Durante la contrazione muscolare i due foglietti pericardici scivolano l'uno sull'altro, grazie alla presenza del liquido prodotto dal mesotelio che lubrifica le superfici pericardiche e ne riduce l'attrito.

Miocardio

Il miocardio, il tessuto funzionalmente più importante del cuore, è costituito da due tipi di tessuto muscolare cardiaco: il **miocardio comune**, composto da cardiomiociti che svolgono il compito di pompare il sangue in circolo, e il **miocardio specifico** (o **sistema di conduzione del cuore**), costituito da cardiomiociti particolarmente differenziati che hanno il compito di dare inizio all'eccitazione e alla sua conduzione in tutte le regioni del miocardio. Alcuni cardiomiociti, chiamati **cardiomiociti endocrini**, svolgono anche la funzione di sintetizzare e secernere ormoni chiamati peptidi natriuretici atriali.

Cardiomiociti del miocardio comune

Dal punto di vista istologico, i cardiomiociti mostrano un citoplasma striato e contengono un nucleo centrale (**Fig. 3.4**). Al microscopio elettronico, le cellule hanno gli stessi tipi e la stessa disposizione dei filamenti delle fibre muscolari scheletriche (**Fig. 3.5 a**). Sono connessi tra di loro per mezzo dei dischi intercalari (**Fig. 3.6**).

I **dischi intercalari** sono giunzioni specializzate che hanno il compito di garantire l'accoppiamento meccanico ed elettrico dei cardiomiociti. La loro presenza permette di considerare il miocardio come un sincizio funzionale. Sono costituiti da segmenti longitudinali e trasversali. Nei segmenti longitudinali sono localizzate le giunzioni comunicanti che permettono la libera diffusione di ioni e, quindi, la rapida propagazione del potenziale d'azione da cellula a cellula. Essendo regioni a bassa resistenza elettrica, le giunzioni comunicanti permettono di eludere le componenti trasversali dei dischi intercalari che contengono le fasce aderenti e i desmosomi.

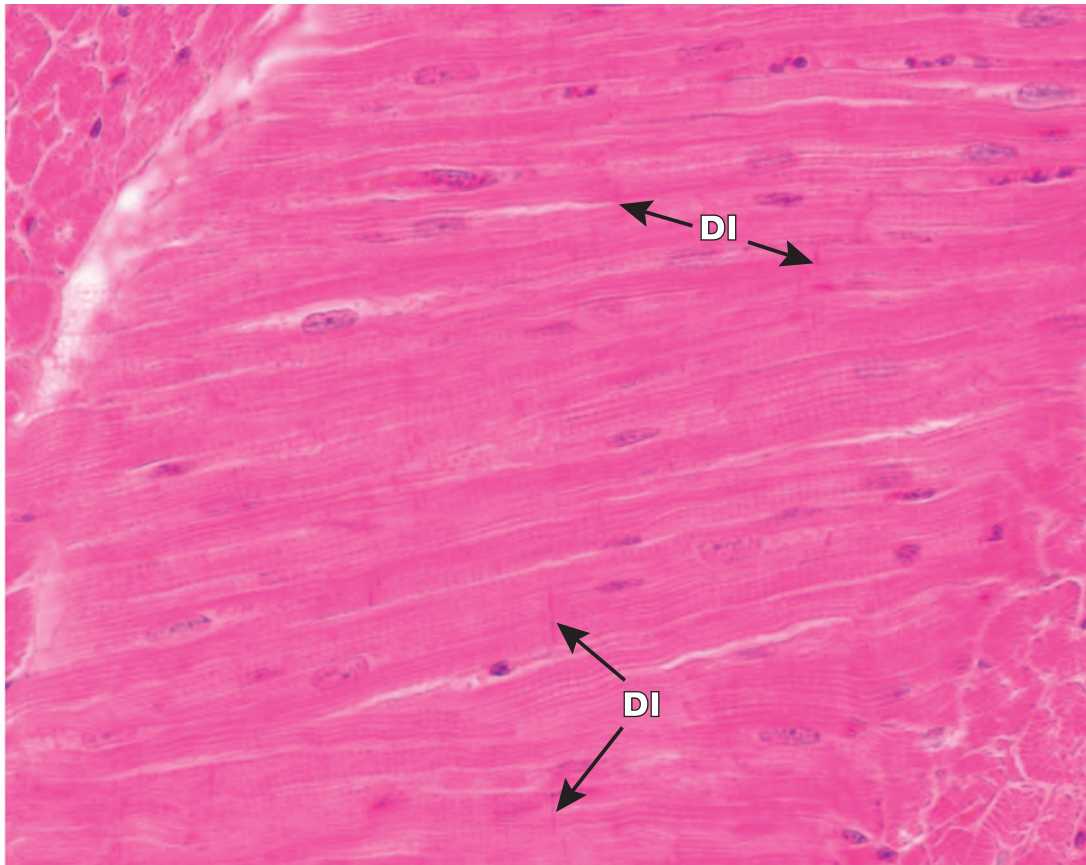
Per ulteriori dettagli strutturali del tessuto muscolare cardiaco si rimanda al **Capitolo 2**.

Cardiomiociti del sistema di conduzione del cuore

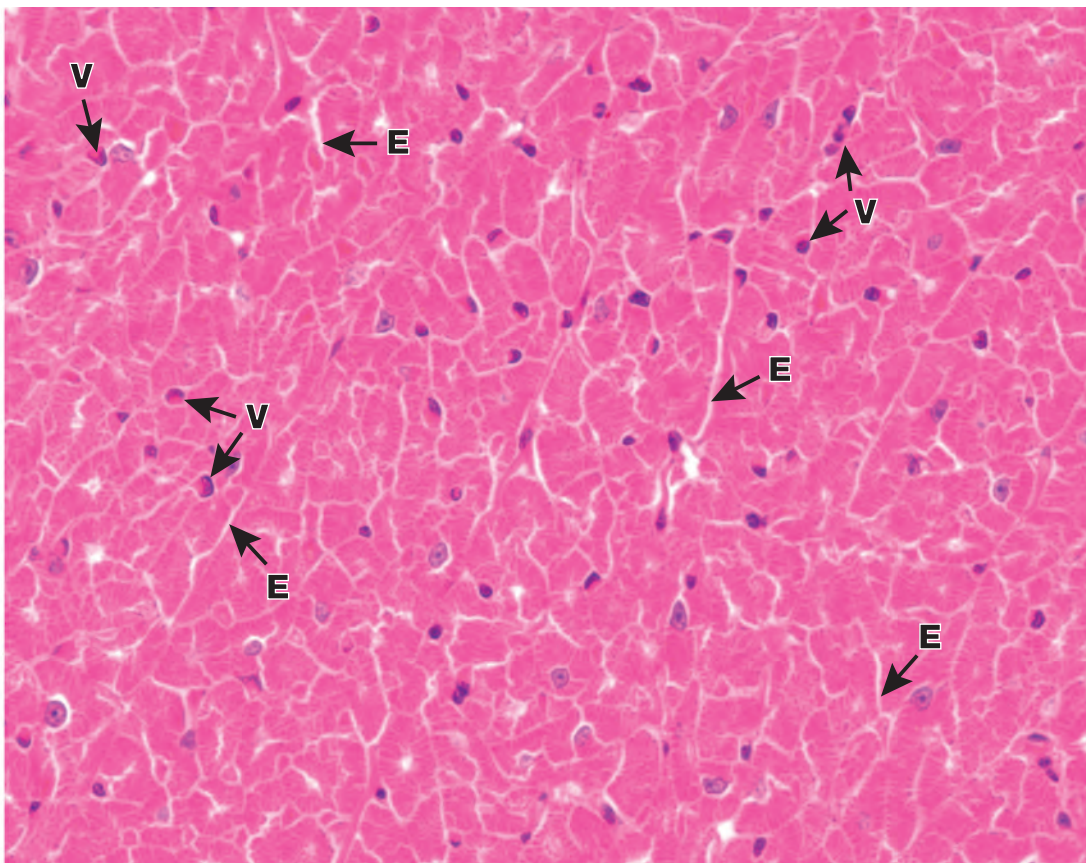
I cardiomiociti specializzati nell'eccitazione e nella conduzione degli impulsi sono contenuti nel **nodo senoatriale** o di **Keith e Flack** (dall'anatomista e antropologo britannico Arthur Keith, Aberdeenshire, 5 febbraio 1866 – Downe, 7 gennaio 1955, e dal fisiologo britannico Martin W. Flack, Borden, 20 marzo 1882 – Halton, 16 agosto 1931), nei **tratti internodali**, nel **nodo atrioventricolare** o di **Tawara** (dal medico anatomopatologo giapponese Sunao Tawara, Ōita, 5 luglio 1873 – 19 gennaio 1952), nel **fascio atrioventricolare** o **fascio di Paladino-His** (dal medico e professore di Istologia e Fisiologia nell'Università di Napoli Giovanni Paladino, Potenza 1842 – Napoli 1917, e dal medico svizzero Wilhelm His, Basilea, 1863 – Riehen, 1934) e nelle due **branche, destra e sinistra**, che si ramificano al di sotto dell'endocardio dei due ventricoli a formare la **rete di Purkinje** (dall'anatomista, neurofisiologo e biologo ceco Jan E. Purkyně, Libochovice, 17 dicembre 1787 – Praga, 28 luglio 1869). Tutti i cardiomiociti hanno un'eccitazione che è indipendente dagli impulsi nervosi, ma nel sistema di conduzione la velocità di questa attività elettrica è molto più rapida di quella del miocardio comune. Tuttavia, all'interno del miocardio specifico esiste una gerarchia per quanto riguarda la velocità di autoeccitazione, in quanto i cardiomiociti del nodo senoatriale si autoeccitano più velocemente di quelli localizzati più a valle. Il nodo senoatriale è perciò la sede in cui ha inizio l'eccitazione e rappresenta il *pacemaker* del cuore; la sua frequenza è sotto il controllo del sistema nervoso autonomo.

I cardiomiociti del nodo senoatriale sono molto più piccoli di quelli del miocardio comune e contengono un minor numero di miofibrille. I tratti internodali conducono l'eccitazione dal nodo senoatriale al nodo atrioven-

►
Figura 3.4 - Tessuto miocardico. **a**, Ingrandimento del miocardio che evidenzia la morfologia dei cardiomiociti comuni sezionati longitudinalmente nella parte centrale della figura, mentre negli angoli superiore sinistro e inferiore destro essi appaiono in sezione trasversale. Si noti la posizione centrale del nucleo (questo aspetto è simile a quello delle cellule muscolari lisce, mentre le fibre muscolari scheletriche sono provviste di numerosi nuclei disposti alla periferia). Sono anche apprezzabili i dischi intercalari (**DI**) e, meno chiaramente, le striature trasversali. **b**, Immagine allo stesso ingrandimento di **Figura a** che mostra una sezione trasversale dei cardiomiociti. Si noti la posizione centrale dei nuclei e il profilo irregolare delle cellule. In sezione trasversale è più evidente l'endomysio (**E**) che appare come una sottile struttura ramificata. Anche la ricca vascolarizzazione del miocardio è più evidente. Si osservano, infatti, numerosi vasi sanguigni (**V**), per lo più capillari e venule. Cuore umano, ematossilina-eosina (**a**, **b**, 400×).



a



b

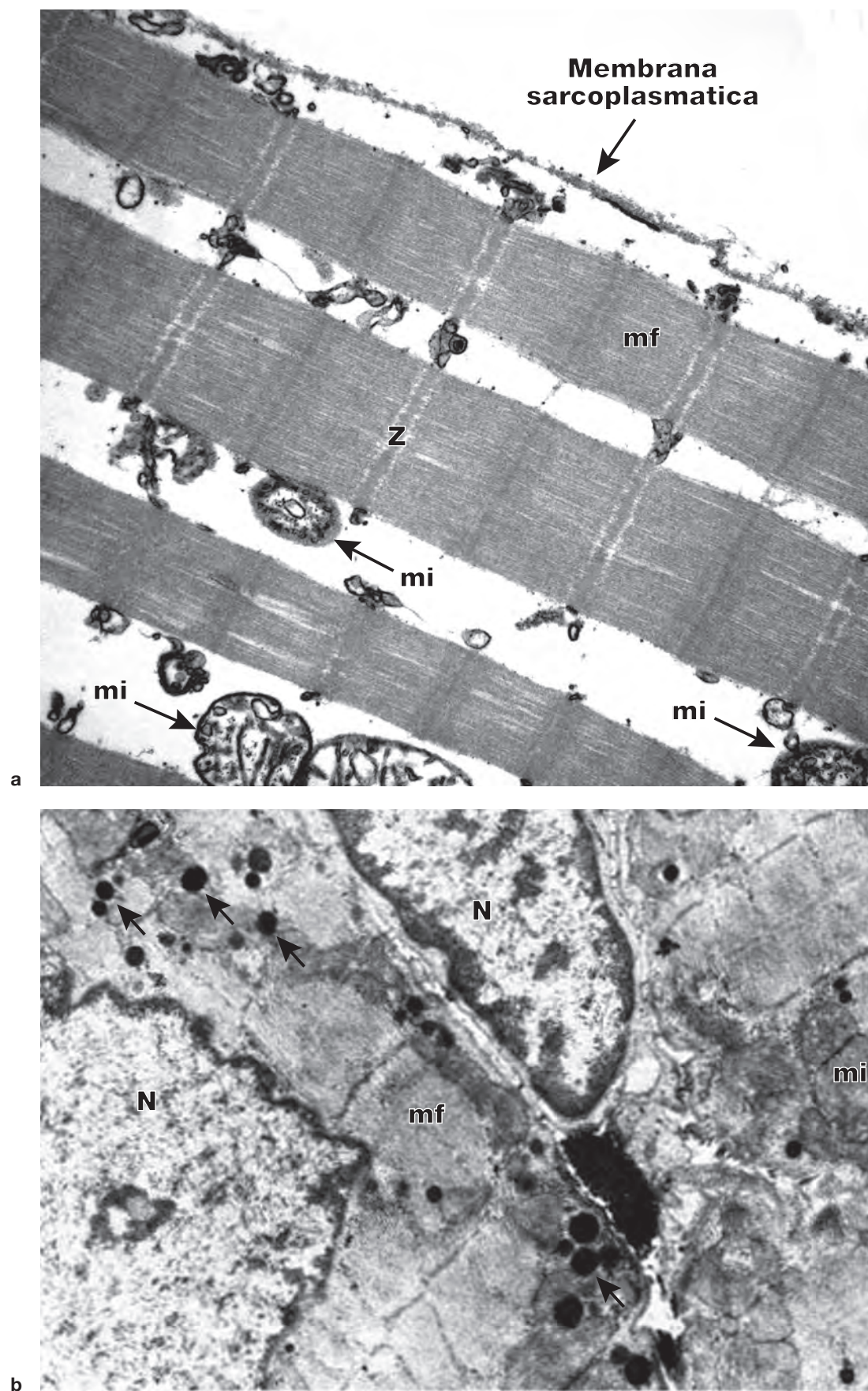


Figura 3.5 - Cardiomiociti. **a**, Immagine ultrastrutturale di un cardiomiocito a elevato ingrandimento che mostra un'organizzazione dei filamenti contrattili (**mf**) uguale a quella presente nelle fibre muscolari scheletriche. Gli spazi tra le miofibrille sono di natura artificiale, poiché il campione proviene da cadavere. **b**, Ultrastruttura del miocardio atriale che mostra il sarcoplasma di due cardiomiociti adiacenti. Si notano i miofilamenti (**mf**), i mitocondri (**mi**) e i granuli fortemente elettrondensi (**frecce**), contenenti il fattore natriuretico atriale. **N**, nucleo; **Z**, linee Z. Cuore umano, microscopia elettronica a trasmissione (**a**, 19.000×; **b**, 14.000×).

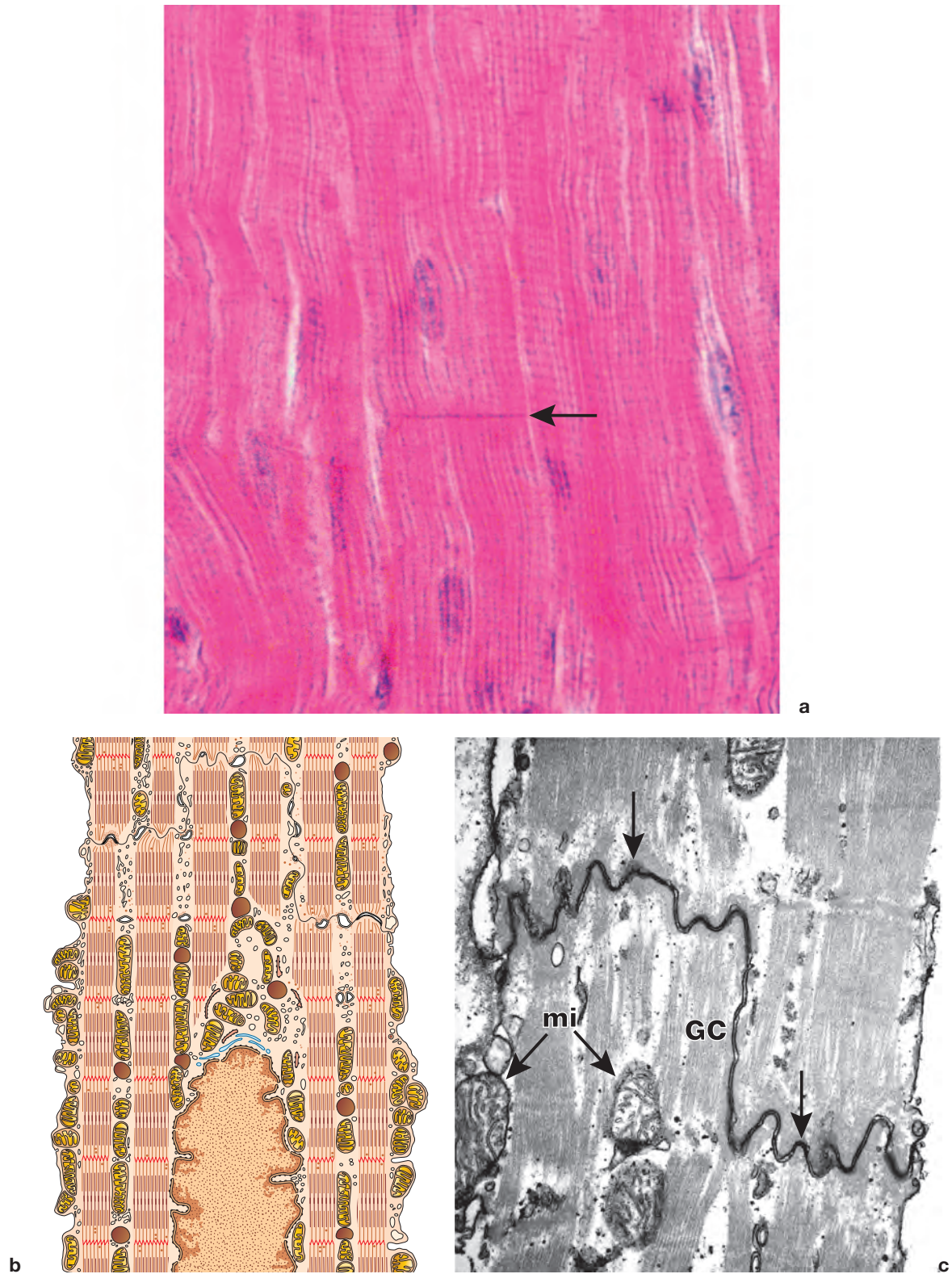


Figura 3.6 - Dischi intercalari. **a**, Elevato ingrandimento (immersione) che evidenzia due cardiomiociti contigui in sezione longitudinale connessi da un disco intercalare (**frecchia**). **b**, Rappresentazione schematica dell'ultrastruttura di un cardiomiocito. In alto è presente un disco intercalare. **c**, Ultrastruttura di un disco intercalare in cui si osservano un segmento longitudinale costituito da una giunzione comunicante (**GC**) e due segmenti trasversali composti da desmosomi e fasce aderenti (**frecce**). Gli spazi tra le miofibrille sono di natura artificiale, poiché il campione proviene da cadavere. **mi**, mitocondri. Cuore umano, ematossilina-eosina (**a**, 1.000x) e microscopia elettronica a trasmissione (**c**, 25.000x).

tricolare. Il nodo atrioventricolare e il fascio atrioventricolare contengono cardiomiociti simili a quelli del nodo senoatriale. Le due branche del fascio atrioventricolare e la rete di Purkinje sono formate dalle **fibre di Purkinje**. Queste sono identificabili in base a sede (sottoendocardica), maggiori dimensioni (quasi due volte maggiore) rispetto alle cellule del miocardio comune e colorazione più chiara del citoplasma perché contengono una minore quantità di microfilamenti, sempre disposti alla periferia cellulare, e un elevato contenuto di glicogeno nella regione centrale della cellula responsabile della loro positività alla reazione acido periodico-reattivo di Schiff (PAS) (cfr. **Fig. 3.3 c**). Grazie alle riserve di glicogeno, le fibre di Purkinje sono più resistenti all'ipossia dei cardiomiociti ventricolari.

Cardiomiociti endocrini

Da alcuni decenni è nota la **funzione endocrina del cuore**. Studi morfologici e biochimici hanno dimostrato che i cardiomiociti, in particolare quelli atriali, associano la funzione di contrazione e conduzione dell'eccitazione a quella di sintetizzare e secernere ormoni peptidici che regolano la pressione arteriosa, il volume ematico e il bilancio idroelettrolitico.

I cardiomiociti atriali non differiscono in modo significativo da quelli non endocrini se non per la presenza di **granuli densi di secrezione** di 0,3-0,4 μm di diametro, concentrati in particolare nella zona centrale del sarcoplasma, ma riscontrabili anche tra i miofilamenti (**Fig. 3.5 b**). Questi granuli contengono il precursore di una famiglia di polipeptidi biologicamente attivi denominati **peptidi natriuretici atriali**.

Gli ormoni vengono rilasciati in risposta alla distensione della parete atriale.

I peptidi natriuretici atriali agiscono in diversi organi quali rene, ghiandola surrenale, ipofisi e cervello. Nel rene incrementano la diuresi e l'escrezione di sodio (natriuresi), mentre nella ghiandola surrenale inibiscono la secrezione di aldosterone; pertanto, queste molecole riducono la pressione arteriosa e la volemia.

In definitiva, per questi aspetti morfofunzionali, i cardiomiociti atriali vengono considerati **cellule mioendocrine (cellule mioepiteliali)**.

Endocardio

È caratterizzato da uno strato di **cellule endoteliali**, che è in diretto rapporto con le cavità cardiache e continua con quello delle vene e delle arterie, e da una sottile lamina di **tessuto connettivo sottoendoteliale** composta da fibre elastiche e collagene (cfr. **Fig. 3.3 c**). Uno **strato sottoendocardico** di tessuto connettivo lasso unisce

l'endocardio al miocardio. Questo strato, che manca nei muscoli papillari e nelle corde tendinee, contiene vasi sanguigni, nervi e le ramificazioni terminali del miocardio specifico, ovvero le fibre di Purkinje.

Le stesse componenti tessutali che formano l'endocardio (endotelio e tessuto connettivo) sono la base strutturale delle valvole cardiache e delle corde tendinee.

SISTEMA VASCOLARE SANGUIGNO

Arterie

Le arterie sono condotti muscolomembranosi che conducono il sangue dal cuore ai capillari contenuti nello stroma connettivale degli organi. Il pompaggio esercitato dal cuore produce un flusso pulsante di sangue nel sistema arterioso. A ogni contrazione del miocardio ventricolare (sistole), il sangue viene spinto nelle arterie che si espandono. Tra i due battiti ventricolari (diastole), avviene il ritorno elastico delle pareti arteriose. L'espansione e il successivo ritorno elastico sono determinati dalla presenza di tessuto elastico contenuto nelle pareti arteriose.

Tutte le arterie, sia della grande sia della piccola circolazione, hanno la stessa organizzazione in tre strati disposti concentricamente che, dall'interno verso l'esterno, sono:

- **tonaca intima**, costituita da un monostrato di cellule appiattite orientate longitudinalmente, chiamato **endotelio**, e da tessuto connettivo lasso, lo **strato sottoendoteliale**, che può contenere occasionali cellule muscolari lisce;
- **tonaca media**, composta, in particolare, da **cellule muscolari lisce** orientate concentricamente e circondate da un numero variabile di fibre elastiche organizzate in lamelle fenestrate (**lamelle elastiche fenestrate**), per facilitare la diffusione di nutrienti attraverso la tonaca media;
- **tonaca avventizia** (o **tonaca esterna**), costituita da **tessuto connettivo** (fibroblasti e fibre collagene).

Tra la tonaca intima e la tonaca media è interposta la **lamina elastica interna**, particolarmente sviluppata nelle arterie di medio calibro, e tra la tonaca media e l'avventizia è presente una più sottile **lamina elastica esterna**. La lamina elastica interna possiede aperture che consentono alle sostanze di diffondere e nutrire i tessuti situati in profondità.

Procedendo distalmente lungo il sistema arterioso, le arterie si ramificano ripetutamente e si riducono di calibro. In base al calibro, al tessuto prevalente nella tonaca

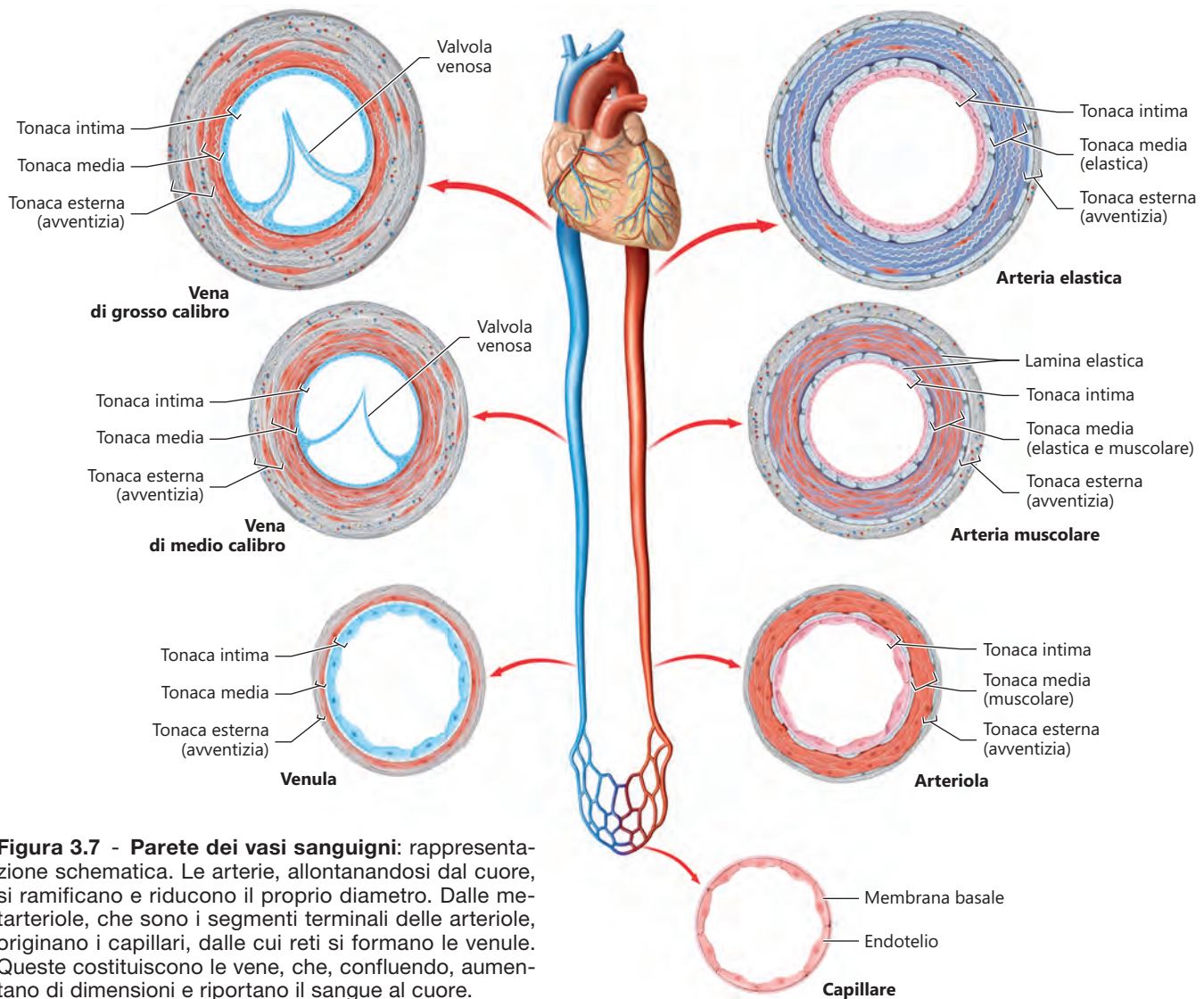


Figura 3.7 - Parete dei vasi sanguigni: rappresentazione schematica. Le arterie, allontanandosi dal cuore, si ramificano e riducono il proprio diametro. Dalle metarteriole, che sono i segmenti terminali delle arteriole, originano i capillari, dalle cui reti si formano le venule. Queste costituiscono le vene, che, confluenndo, aumentano di dimensioni e riportano il sangue al cuore.

ca media e alla funzione le arterie si distinguono in (Fig. 3.7):

- **arterie di grosso calibro (arterie elastiche o di conduzione);**
- **arterie di medio calibro (arterie muscolari o di distribuzione);**
- **arterie di piccolo calibro e arteriole.**

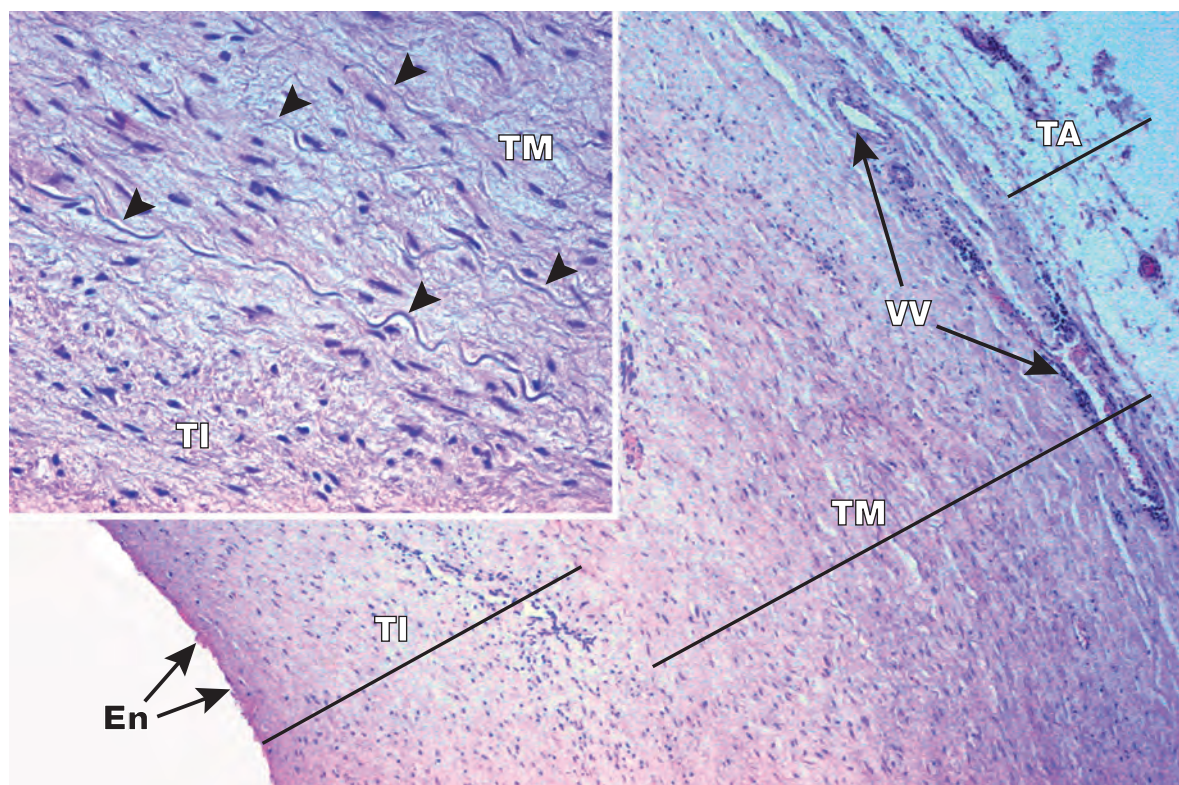
Esistono graduali passaggi da un tipo di arteria all'altro piuttosto che una demarcazione netta e, tuttavia, con il diminuire del calibro delle arterie il tessuto elastico si riduce, mentre aumenta la quantità di tessuto muscolare liscio.

Arterie elastiche

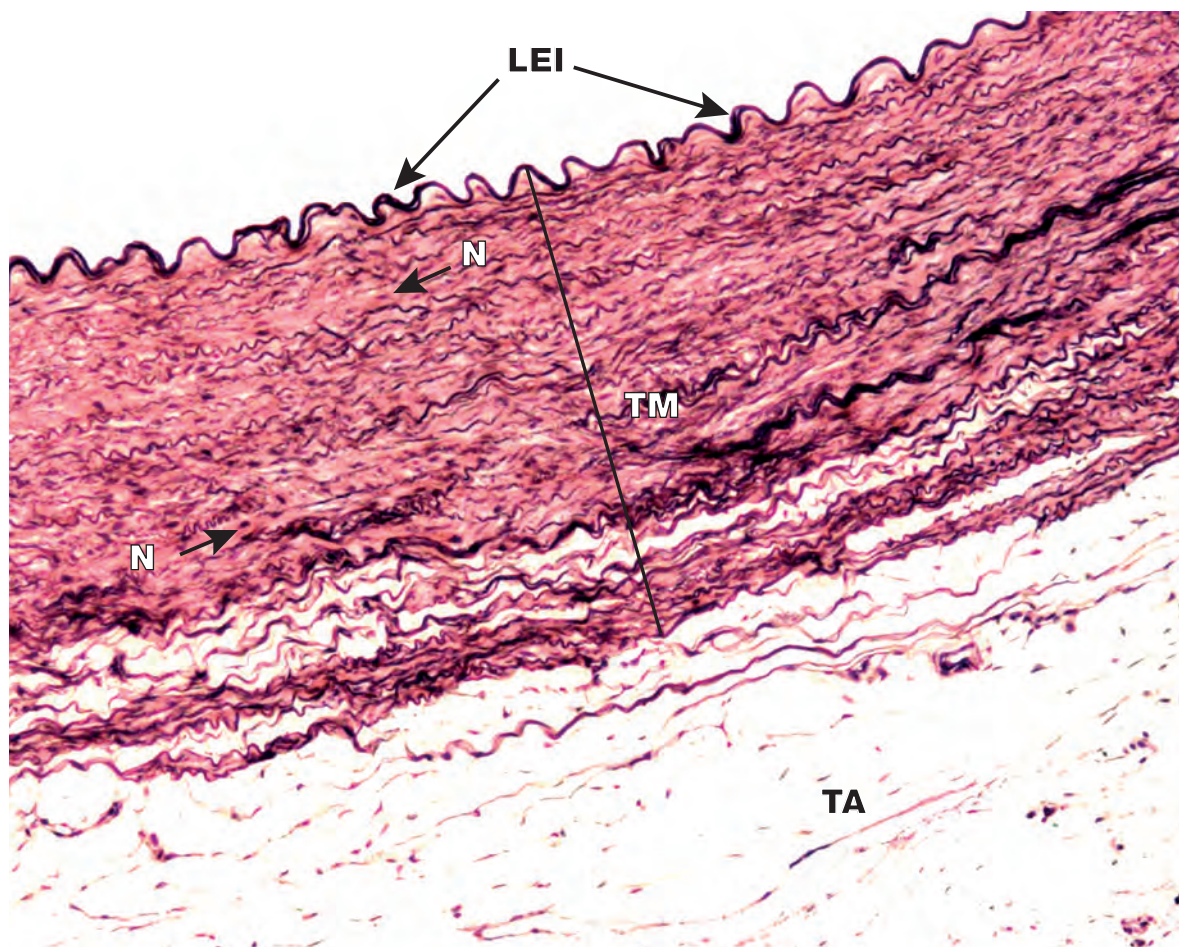
Corrispondono alle arterie di grosso calibro (al di sopra di 10 mm di diametro), come l'aorta e i suoi rami princi-

pali (tronco brachiocefalico, arteria carotide comune, arteria succlavia e arteria iliaca comune) e il tronco polmonare. Dal punto di vista funzionale, le arterie elastiche, in quanto arterie di conduzione, trasportano il sangue dal cuore alle arterie di distribuzione di medio calibro. Inoltre, durante la sistole, esse si distendono grazie all'elastina contenuta nella loro parete e il successivo ritorno elastico, durante la diastole, permette di mantenere costante il flusso sanguigno nonostante l'intermittenza del battito cardiaco.

La **tonaca intima** è delimitata da endotelio, i cui nuclei sporgono nel lume vasale, rivestito esternamente dal tessuto connettivo sottoendoteliale (Fig. 3.8). Quest'ultimo è costituito da tessuto connettivo lasso e da alcune cellule che appartengono ai **fibroblasti** e ai **miofibroblasti** (o **cellule miointimali**). Entrambe le cellule sono responsabili della produzione della matrice extracellulare. Con l'invecchiamento, le cellule miointimali accumula-



a



b

no lipidi, contribuendo in modo significativo alle modificazioni aterosclerotiche della tonaca intima.

La tonaca intima è completata dalla **lamina elastica interna** che non è particolarmente sviluppata nelle arterie elastiche, perché è solo uno degli strati elastici che compongono la tonaca media.

La **tonaca media** è particolarmente spessa e costituita da lamelle concentriche e fenestrate di elastina, peraltro molto abbondanti in questo tipo di arterie (l'aorta toracica ne può contenere anche cinquanta), separate da cellule muscolari lisce. Nella tonaca media non sono presenti i fibroblasti e, pertanto, l'elastina, il collagene e le altre proteine della matrice extracellulare sono prodotte e secrete dalle cellule muscolari lisce.

La **tonaca avventizia**, di spessore inferiore a quello della tonaca media, è formata da fibre collagene ed elastiche. Le fibre collagene aiutano a prevenire eccessive espansioni della parete arteriosa durante la fase sistolica del ciclo cardiaco. Inoltre, la tonaca avventizia è ricca di vasi sanguigni (**vasa vasorum**), che assicurano l'irrorazione sanguigna sia alla tonaca avventizia sia alla tonaca media, e nervi (**nervi vasorum**). Questi ultimi sono costituiti da fibre simpatiche postgangliari amieliniche che, rilasciando la noradrenalina, sono responsabili della vasocostrizione del vaso sanguigno interessato.

Arterie muscolari

Sono vasi di distribuzione che vascolarizzano i singoli organi e derivano dalla ramificazione delle arterie elastiche. Comprendono le principali ramificazioni del sistema arterioso e cioè le arterie brachiale, femorale, radiale, poplitea, coronarie e cerebrali. Rispetto alle arterie elastiche, le arterie muscolari hanno calibro minore (compreso tra 10 e 2 mm), contenuto muscolare superiore ed elastico inferiore.

La **tonaca intima** è più sottile di quella delle arterie elastiche, ma ha lo stesso modello organizzativo (**Fig. 3.9**). Nelle sezioni istologiche, la **lamina elastica interna** è ben definita e si presenta come strato omogeneo e regolarmente ondulato a causa della contrazione della muscolatura liscia.

Nella **tonaca media**, le fibre elastiche non sono mai organizzate in lamelle. Come nelle arterie elastiche, le arterie muscolari sono prive di fibroblasti nella tonaca media.

La **tonaca avventizia** ha all'incirca lo stesso spessore della tonaca media.



ARTERIOSCLEROSI, ATHEROSCLEROSI, INFARTO E ANEURISMA

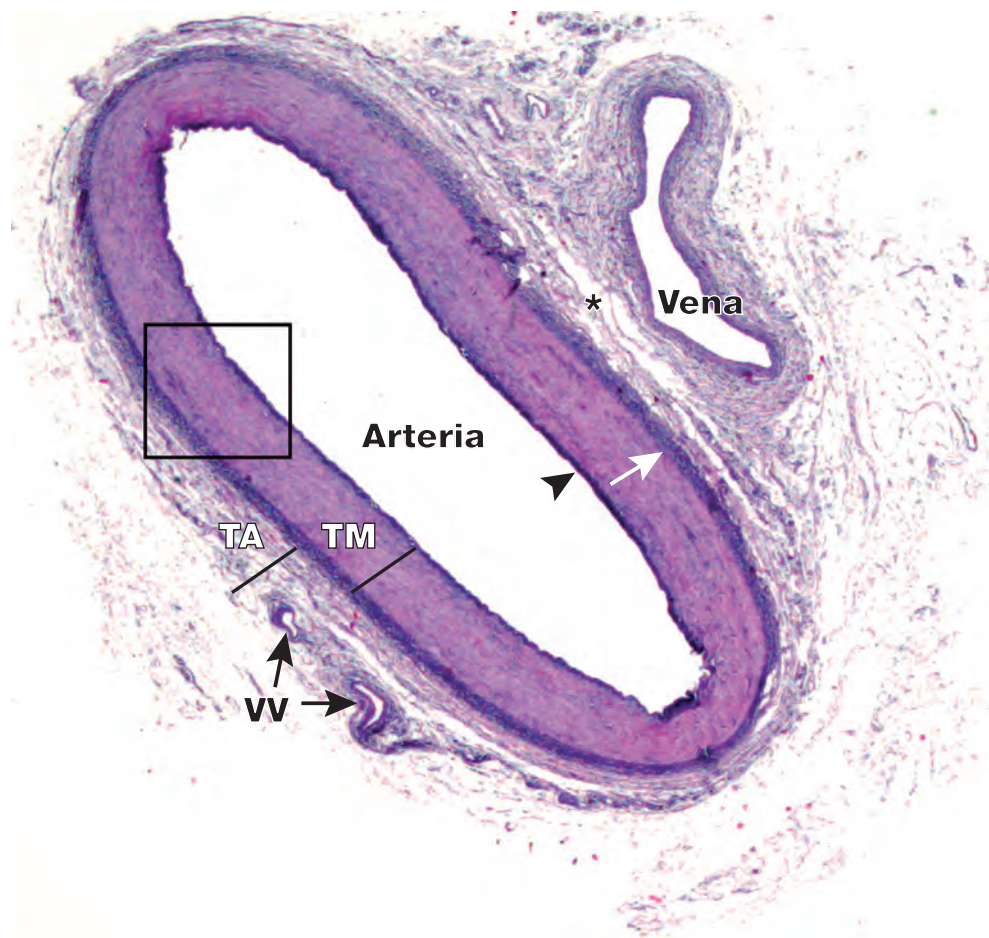
Con il progredire degli anni, le arterie subiscono modificazioni correlate alla crescita e allo sviluppo; alcuni fenomeni involutivi sono, però, legati ai processi di invecchiamento, come, per esempio, l'indurimento delle arterie, chiamato **arteriosclerosi**. L'arteriosclerosi è dovuta al continuo stress meccanico a cui è sottoposta l'arteria in seguito all'oscillazione della pressione arteriosa determinata dalla contrazione ritmica del cuore. Le arterie che più frequentemente vengono interessate sono quelle di grosso e medio calibro.

La lesione morfologica che è alla base dell'indurimento delle arterie prende il nome di **aterosclerosi** (dal greco *atheroma*, poltiglia, e *sklerosis*, indurimento) ed è caratterizzata da: ispessimento localizzato della tonaca intima (si forma la cosiddetta placca ateromatosa), proliferazione delle cellule muscolari lisce della tonaca media, produzione di matrice extracellulare in eccesso e accumulo di colesterolo nelle cellule muscolari lisce e nei macrofagi.

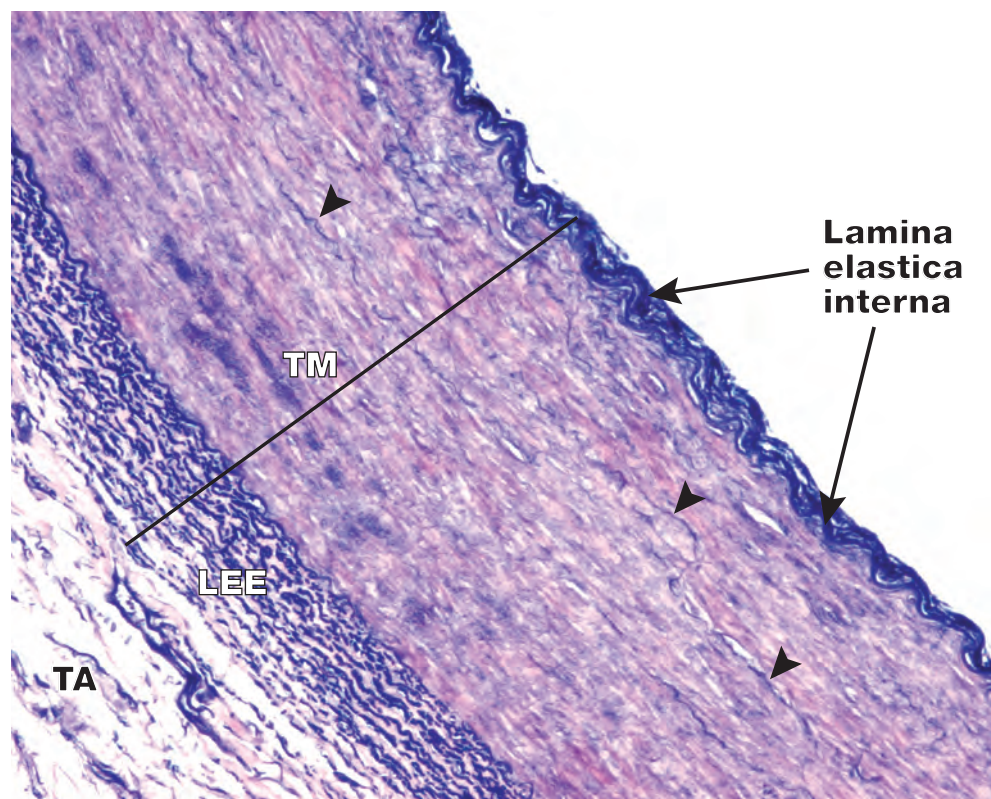
A volte le modificazioni degenerative sono così marcate da portare all'occlusione dell'arteria, a sua volta responsabile della morte (necrosi) dei tessuti alimentati dal segmento ostruito: la necrosi tissutale si chiama **infarto** e le sedi che più frequentemente vanno incontro a questa patologia sono cuore, rene, milza, polmone, encefalo, occhio (arteria centrale della retina), cioè quegli organi caratterizzati dalla cosiddetta circolazione di tipo terminale per l'assenza di anastomosi tra le arterie vicine. L'indebolimento della tonaca media di un'arteria per difetto congenito, lesione o malattia provoca lo sfiancamento del vaso che si dilata ampiamente. Questa dilatazione (**aneurisma**) può portare alla rottura della parete.



Figura 3.8 - Arterie elastiche. **a**, Sezione trasversale a tutto spessore dell'arteria carotide comune (arteria elastica) che mostra la tipica stratificazione della parete. La tonaca intima (**TI**) appare molto spessa (probabilmente l'arteria appartiene a un soggetto anziano). La tonaca media (**TM**) è costituita da cellule muscolari lisce, i cui nuclei sono ben riconoscibili. Tali cellule si localizzano negli spazi delimitati dalle lamelle concentriche di elastina. A questo ingrandimento le lamelle di elastina non sono apprezzabili. Nella tonaca avventizia (**TA**) sono riconoscibili i **vasa vasorum** (**VV**). Nell'**inserto**, a più forte ingrandimento si possono osservare le lamelle elastiche (**teste di freccia**) della tonaca media. La lamella elastica che separa la tonaca intima (**TI**) dalla media (**TM**) è la lamina elastica interna. Sono inoltre meglio evidenziabili i nuclei delle cellule muscolari lisce della tonaca media. **b**, Sezione trasversa a tutto spessore di un'arteria elastica colorata con il metodo istochimico per evidenziare le fibre elastiche. Per artefatto, in questo preparato non è riconoscibile la tonaca intima. Tuttavia, è ben evidenziabile la spessa tonaca media (**TM**) costituita da numerose lamelle fenestrate concentriche di elastina (linee nere ondulate). Gli interstizi compresi tra le lamelle sono occupati da cellule muscolari lisce, i cui nuclei (**N**) sono ben riconoscibili. Esternamente, è evidente la tonaca avventizia (**TA**), ben sviluppata, che contiene fibre collagene e alcune fibre elastiche. **En**, endotelio; **LEI**, lamina elastica interna. Arteria carotide comune umana, ematossilina-eosina (**a**, 40×; **inserto a**, 200×) e arteria elastica umana, colorazione di Verhoeff (**b**, 100×).



a



b

Figura 3.9 - Arteria muscolare. a, Sezione trasversale di un'arteria muscolare e della relativa vena satellite colorate con il metodo istochimico per evidenziare le fibre elastiche. La tonaca intima non è riconoscibile in questo preparato. La tonaca media (TM) è molto spessa. A questo ingrandimento sono ben riconoscibili la lamina elastica interna (**testa di freccia**) e la lamina elastica esterna (**freccia bianca**), che separano la tonaca media da quella intima e da quella avventizia, rispettivamente. La tonaca avventizia (TA), spessa quanto la media, contiene i *vasa vasorum* (VV). L'arteria e la vena satellite sono unite tramite la tonaca avventizia (**asterisco**). b, Ingrandimento del riquadro mostrato in **Figura a**. La tonaca media (TM) contiene numerosi strati concentrici di cellule muscolari lisce, i cui nuclei non sono ben riconoscibili in questo preparato. Tra le cellule muscolari sono evidenziabili anche le fibre elastiche (**teste di freccia**). La lamina elastica interna è uno strato distinto, a volte come in questo caso duplice, che viene deformato dalla contrazione del tessuto muscolare della tonaca media, assumendo un aspetto ondulato. Una lamina elastica esterna (LEE), formata da stratificazioni di fibre elastiche, forma uno strato meno compatto della lamina elastica interna e separa la tonaca media da quella avventizia. La tonaca avventizia (TA) è composta da tessuto connettivo fibroelastico. Arteria muscolare umana, colorazione di Weigert Van Gieson (a, 10x; b, 100x).

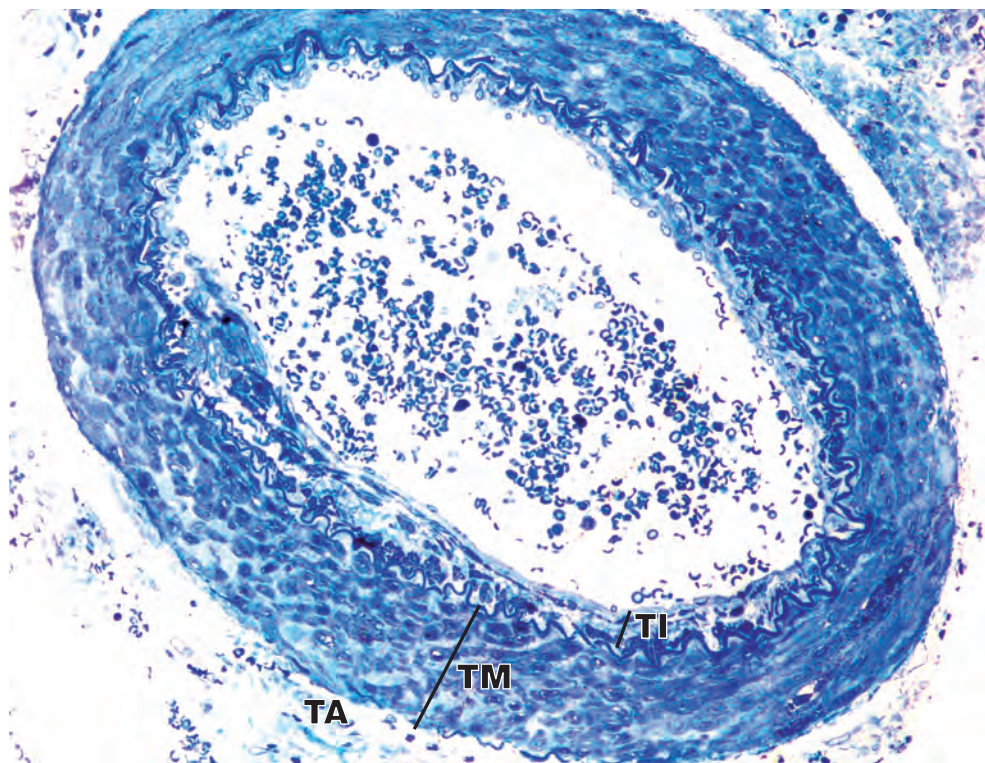
Arterie di piccolo calibro e arteriole

Hanno un calibro inferiore a 2 mm. Si distinguono le une dalle altre per il numero di strati di cellule muscolari lisce nella tonaca media: nelle arterie di piccolo calibro più grandi la tonaca media è composta da un massimo di sei-otto strati concentrici di cellule muscolari lisce (Fig. 3.10), mentre nelle arteriole ce ne sono al massimo uno o due strati (Fig. 3.11).

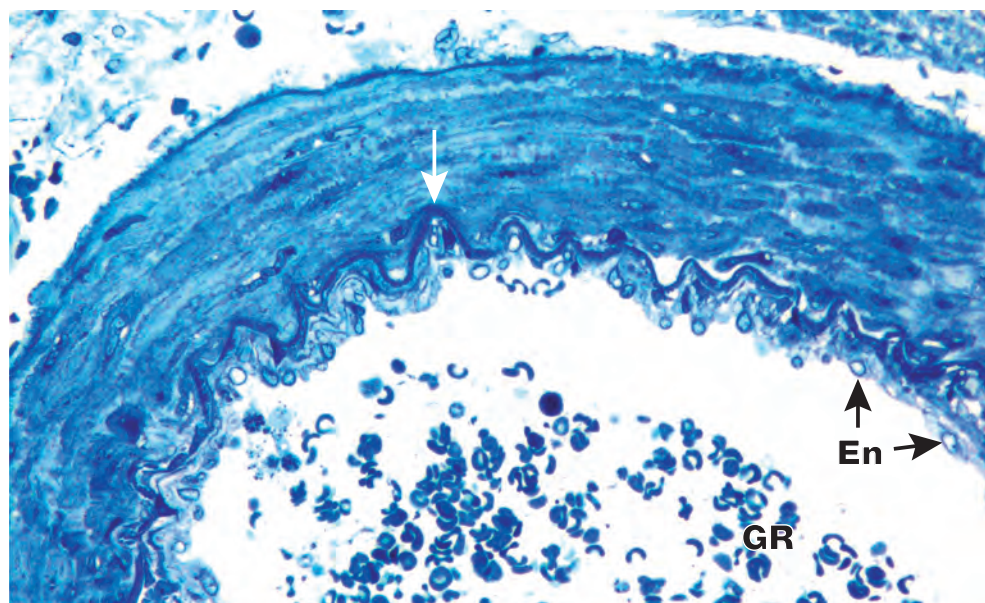
Comprendono i rami arteriosi più distali che alimen-

tano i capillari. Le arteriole, insieme ai capillari e alle venule, costituiscono i vasi del **microcircolo**, sede in cui avvengono gli scambi (gas, liquidi, nutrienti, prodotti catabolici) (Fig. 3.12).

Le arteriole fungono da regolatori del flusso nei letti capillari. La contrazione della muscolatura liscia nell'arteriola aumenta la resistenza vascolare e riduce la quantità di sangue che raggiunge i capillari, fino a fermare completamente il flusso. Pertanto, le arteriole costituiscono un segmento importante del sistema vascolare,

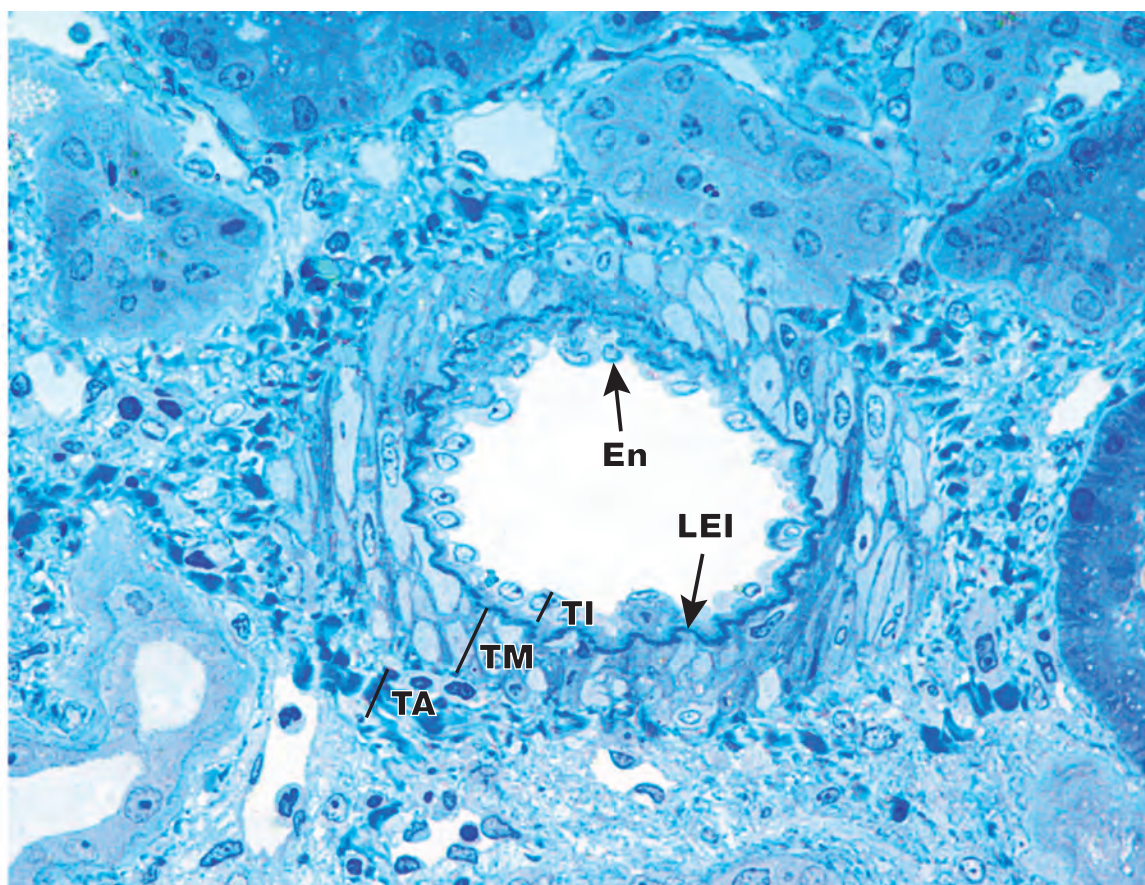


a

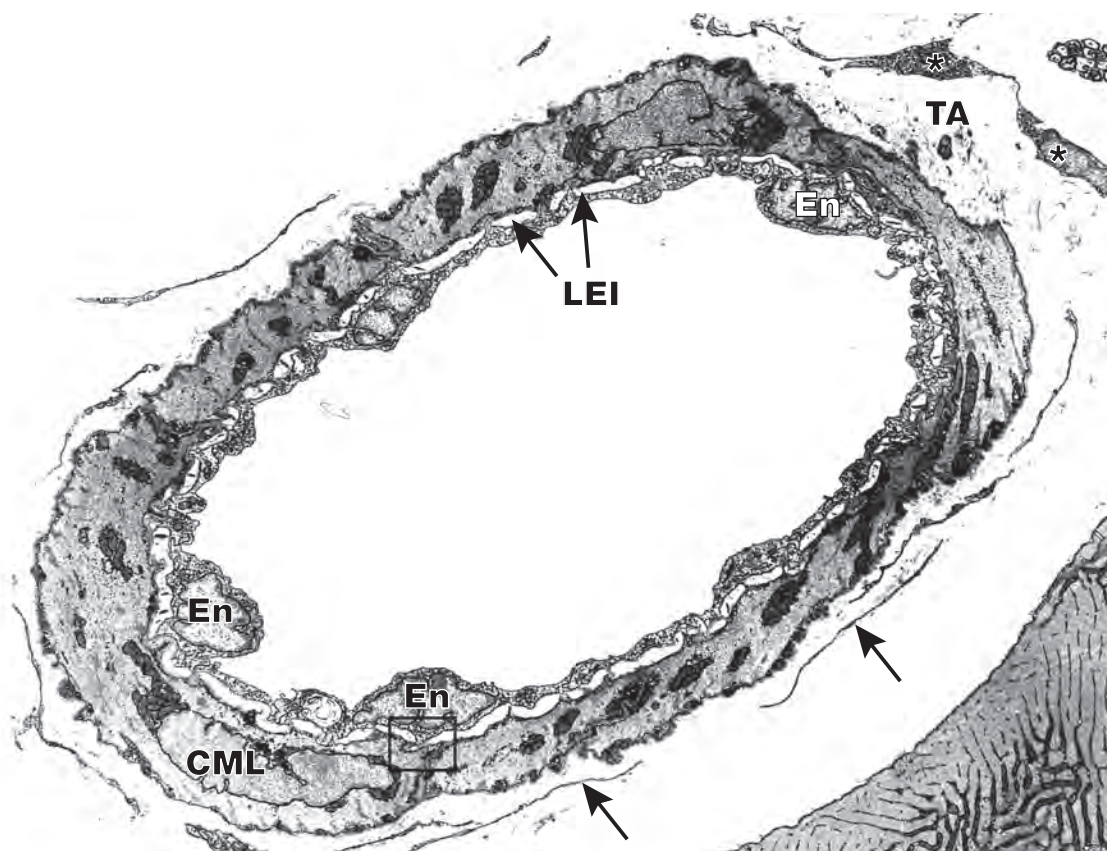


b

Figura 3.10 - Arteria di piccolo calibro. a, Arteria di piccolo calibro in cui vengono evidenziate le tre tonache: intima (TI), media (TM) e avventizia (TA). b, L'ingrandimento di Figura a mostra più chiaramente l'endotelio (En) e la lamina elastica interna (freccia bianca). Il lume contiene numerose cellule del sangue e in particolare i globuli rossi (GR). Rene umano, blu di toluidina (a, 200x; b, 400x).



a



b

perché sono responsabili delle **resistenze periferiche** che controllano la pressione arteriosa sistemica.

Tutte le tonache sono ovviamente più sottili rispetto alle arterie elastiche e muscolari. La lamina elastica interna, ancora evidente nelle piccole arterie, può mancare nelle arteriole.

I segmenti vascolari interposti tra le arteriole e i capillari prendono il nome di **metarteriole**. Sono costituite da uno strato di cellule muscolari, spesso discontinuo.

Capillari sanguigni

Come già descritto, l'estremità terminale delle arteriole continua in una breve zona di transizione, la metarteriola, e successivamente con piccole strutture tubulari provviste di una parete molto sottile, i **capillari**, con tendenza ad anastomizzarsi (rete capillare). Nel punto in cui i capillari nascono dalle metarteriole è presente un anello di muscolatura liscia, lo **sfintere precapillare**, che regola la quantità di sangue immessa nella rete capillare.

Lo sviluppo della rete capillare dipende dalle necessità funzionali dell'organo: è molto sviluppata nelle ghiandole endocrine, poco sviluppata nei tendini. L'organismo contiene approssimativamente 80.000 chilometri di capillari.

Il calibro dei capillari è appena sufficiente per il passaggio delle cellule del sangue (diametro compreso in media tra 9 e 12 μm). Nel caso di capillari di piccole dimensioni, il lume è rivestito da una singola cellula endoteliale.

Ogni capillare è costituito da un monostrato di **cellule endoteliali** circondato da membrana basale. Attorno all'endotelio, completamente rivestite dalla membrana basale che può fondersi con quella delle cellule endoteliali, si trovano particolari cellule, i **periciti**, di cui i capillari linfatici (➔ § *Capillari linfatici*) ne sono privi.

Cellule endoteliali

Sono cellule pavimentose semplici. La porzione più spessa dell'endotelio è quella che contiene il nucleo, che peraltro sporge nel lume, mentre la porzione priva di nucleo è estremamente sottile tanto che le due membrane

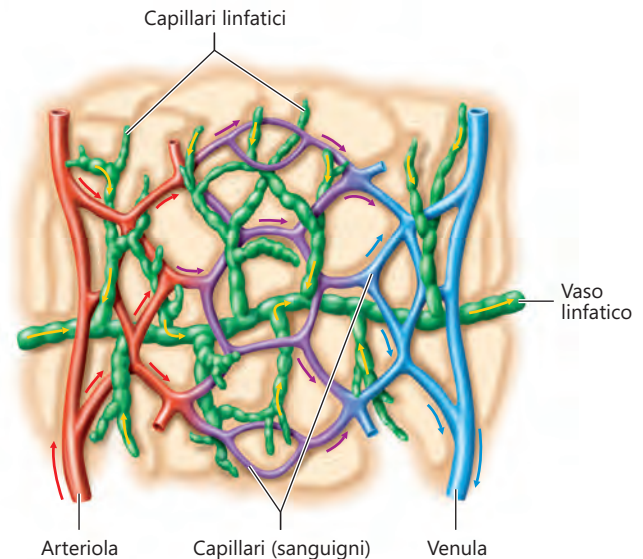


Figura 3.12 - Microcircolo: rappresentazione schematica. I capillari linfatici a fondo cieco, colorati in verde, sono strettamente associati alla rete dei capillari sanguigni.

plasmatiche sono separate da un'esile quantità di citoplasma. Le cellule endoteliali sono unite da complessi giunzionali costituiti da: **giunzioni aderenti** (*adherens junction*), **giunzioni occludenti** (giunzioni strette o *tight junction*, che sono molto sviluppate nei capillari del sistema nervoso centrale a costituire la barriera ematoencefalica) e **giunzioni comunicanti** (giunzioni serrate o *gap junction*).

Caratteristica delle cellule endoteliali è la presenza di abbondanti **vescicole di pinocitosi** in prossimità dei due versanti della membrana plasmatica, che servono per il trasporto di liquidi e soluti. Inoltre, sono presenti organelli citoplasmatici rivestiti da membrana, i **corpi di Weibel-Palade** in onore di Ewald R. Weibel (Buchs, 5 marzo 1929 – Bern, 19 febbraio 2019, biologo svizzero) e George E. Palade (Iasi, novembre 1912 – Del Mar, 8 ottobre 2008, biologo e medico rumeno naturalizzato statunitense, premiato nel 1974 con il premio Nobel per la medicina e la fisiologia), che nel 1964 li identificarono al microscopio elettronico nell'endotelio delle arterie polmonari umane e di ratto. I corpi di Weibel-Palade (**Fig. 3.13**) sono vesci-

◀ **Figura 3.11 - Arteriole.** **a**, Arteriola contenuta nella zona corticale renale. Si nota la presenza di due-tre strati di cellule muscolari lisce nella tonaca media (**TM**). **En**, endotelio; **LEI**, lamina elastica interna; **TA**, tonaca avventizia; **TI**, tonaca intima. **b**, Ultrastruttura di un'arteriola sezionata trasversalmente che presenta la caratteristica parete a tre tonache. Sotto l'endotelio è presente la lamina elastica interna (**LEI**); questa appare come una linea continua, elettronicamente (pallida) e ondulata, interrotta dai prolungamenti basali delle cellule endoteliali (**En**) che stabiliscono caratteristici contatti mioendoteliali con le cellule muscolari lisce (**CML**) della tonaca media (**riquadro**). La stretta associazione fra questi due tipi di cellule diverse (presente anche nelle arterie elastiche e muscolari) è importante per trasmettere segnali dal lume alla parete del vaso. La tonaca media è costituita da uno strato di cellule muscolari lisce, esternamente alle quali è situata la tonaca avventizia (**TA**). Quest'ultima contiene fibrille collagene e alcuni fibroblasti (**asterischi**) provvisti di lunghi e sottili prolungamenti citoplasmatici (**frecce**). Rene umano, ematossilina-eosina (**a**, 20 $\times$) e muscolo scheletrico umano, microscopia elettronica a trasmissione (**b**, 2.200 $\times$).

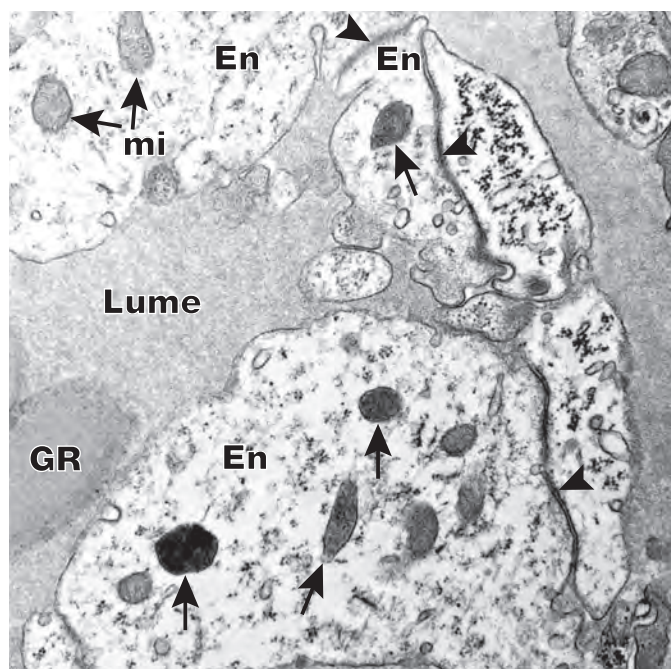


Figura 3.13 - Capillare di un glomerulo renale. L'endotelio (En) contiene alcuni corpi di Weibel-Palade (freccce). Le cellule endoteliali sono unite da giunzioni (teste di freccia). Nel lume del capillare è evidente un globulo rosso (GR). mi, mitocondri. Rene umano, microscopia elettronica a trasmissione (25.000×).

cole secretorie specifiche delle cellule endoteliali, che al microscopio elettronico appaiono allungate, con dimensioni di circa $0,2 \times 2 \mu\text{m}$, elettrondense e di aspetto regolarmente striato per la presenza di strutture tubulari parallele, costituite dal fattore di von Willebrand e dalla proteina adesiva P-selectina. Il **fattore di von Willebrand** (dal medico finlandese Adolf E. von Willebrand, Vaasa, 1 febbraio 1870 – Pernaja, 12 settembre 1949) è uno dei fattori che interagiscono nella cascata biochimica della coagulazione. La **P-selectina** appartiene alla famiglia delle selectine, ovvero molecole che mediano l'adesione dei leucociti alle pareti endoteliali e il loro rotolamento (*rolling*) al fine di permettere il passaggio dei leucociti dallo spazio intravascolare al tessuto lesso dove svolgeranno il proprio ruolo volto all'eliminazione dell'agente lesivo.

Periciti

I periciti sono associati a molti capillari sanguigni (e alle venule postcapillari dove la tonaca avventizia è sottile e mancano le cellule muscolari) (Fig. 3.14); sono provvisti di prolungamenti citoplasmatici e stabiliscono contatti giunzionali, mediante **giunzioni comunicanti**, tra di loro e con le cellule endoteliali sottostanti. I periciti contengono i normali organelli citoplasmatici. La presenza di filamenti contrattili lascia ipotizzare che tali cellule siano im-

plicate nella regolazione del flusso sanguigno. In caso di danno tessutale, i periciti possono differenziare in cellule muscolari lisce nelle pareti delle arteriole e delle venule.

Tipi di capillari

Nella gran parte degli organi, al microscopio ottico i capillari appaiono simili, mentre al microscopio elettronico, grazie alla sua elevata risoluzione, se ne distinguono due differenti tipi:

- **capillari continui;**
- **capillari fenestrati.**

I **capillari continui** sono caratterizzati da una lamina ininterrotta di endotelio (cfr. Fig. 3.14). Sono il tipo più comune, ma meno permeabile. Essi si trovano nella cute, nel muscolo scheletrico e cardiaco, nel polmone, nel sistema nervoso centrale e in altri organi. Le molecole attraversano la parete del capillare continuo in tre modi: per diffusione passiva attraverso l'endotelio (gas, ioni e piccole molecole), per trasporto mediato dalle vescicole di pinocitosi (proteine e alcuni lipidi) e per trasporto attraverso lo spazio intercellulare dove possono passare i globuli bianchi (processo chiamato diapedesi o extravasazione leucocitaria che di norma avviene nelle venule postcapillari).

I **capillari fenestrati** sono caratterizzati da cellule endoteliali provviste di **fenestrate** circolari (o **pori**), di diametro di 60-70 nm, chiuse da **diaframmi** assai sottili (Fig. 3.15). Le fenestrate rappresentano dei veri e propri canali nella parete del vaso. I capillari fenestrati hanno permeabilità superiore a quella dei capillari continui. Sono infatti presenti negli organi caratterizzati da importanti scambi con il sangue, come ghiandole endocrine, rene (capillari peritubulari e glomerulari) e tonache mucose intestinali. Tuttavia, i capillari fenestrati del glomerulo renale sono caratteristici, poiché solitamente le fenestrate sono prive di diaframmi; inoltre, lo spessore della membrana basale è tre volte superiore a quello delle membrane basali di altri capillari.

Capillari sanguigni specializzati

Capillari con la stessa morfologia possono avere una diversa permeabilità. In particolare, i capillari continui del sistema nervoso centrale e quelli della zona corticale timica, essendo rivestiti da cellule gliali ed epiteliali, rispettivamente, sono caratterizzati da una permeabilità più limitata rispetto a quella dei capillari continui presenti in altri organi. Vengono qui descritti i capillari del sistema nervoso centrale, i capillari della zona corticale timica e, a completamento, i particolari capillari appartenenti al microcircolo splenico, ovvero i capillari con guscio. Per maggiori dettagli, si vedano i relativi capitoli.

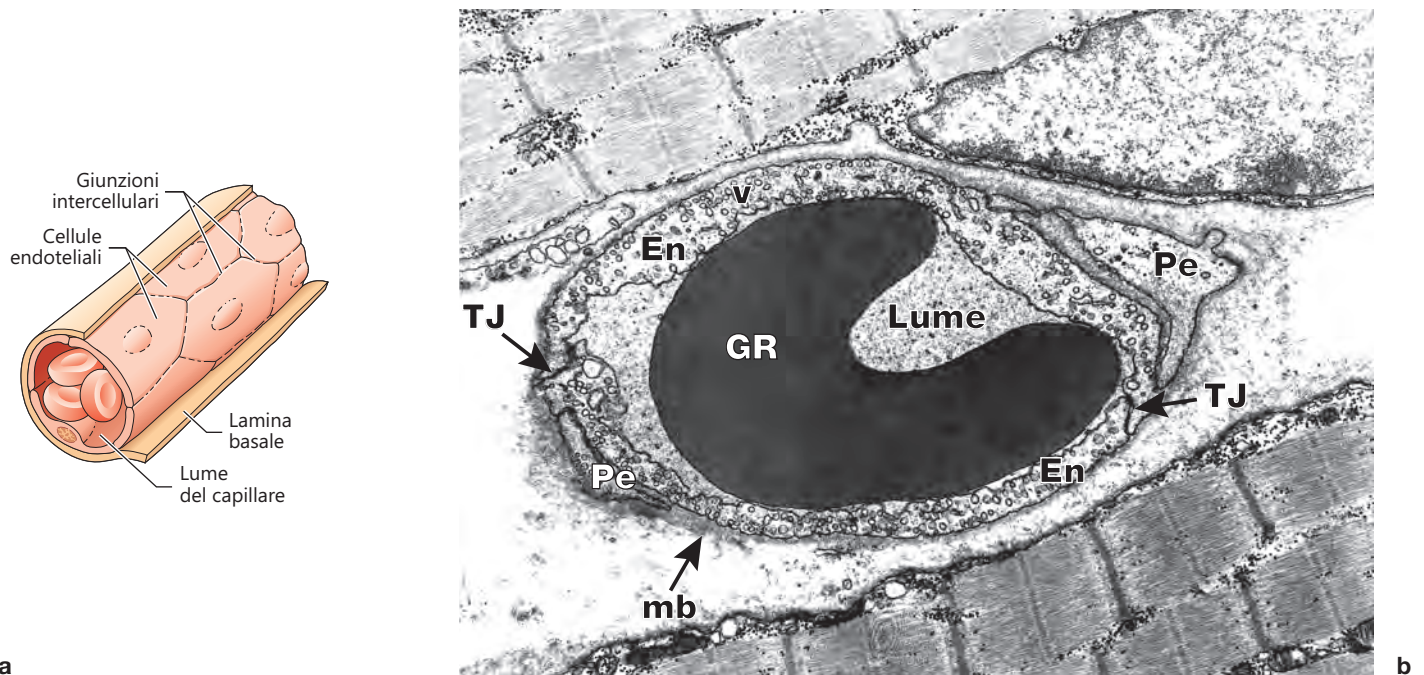


Figura 3.14 - Capillare continuo. **a**, Rappresentazione schematica di un capillare continuo. **b**, Ultrastruttura di un capillare continuo nel muscolo scheletrico sezionato trasversalmente. La parete è costituita da un monostrato ininterrotto di endotelio (**En**) rivestito da una distinta membrana basale (**mb**). Attorno all'endotelio sono riconoscibili due prolungamenti citoplasmatici di periciti (**Pe**). Nel piano di sezione, due cellule endoteliali sono unite da giunzioni occludenti (**TJ**) e contengono numerose vescicole di pinocitosi (**v**). Il lume del capillare ha un calibro appena sufficiente a consentire il passaggio di un globulo rosso (**GR**). Sopra e sotto il capillare sono osservabili i sarcomeri delle fibre muscolari striate. Muscolo scheletrico umano, microscopia elettronica a trasmissione (**b**, 7.100×).

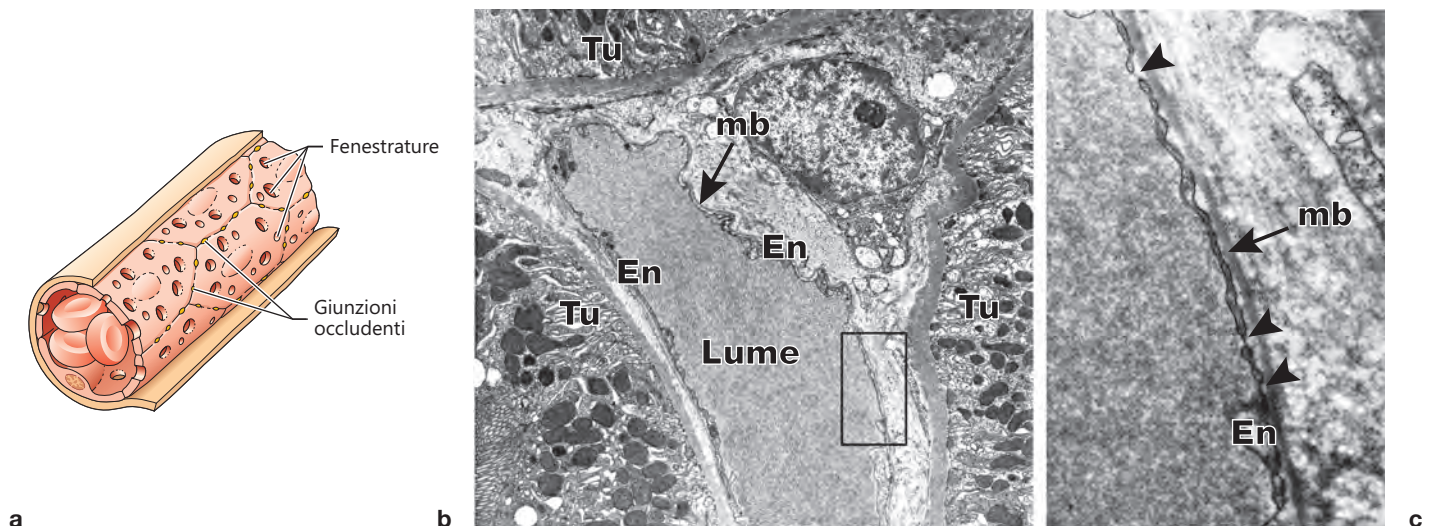


Figura 3.15 - Capillari fenestrati. **a**, Rappresentazione schematica di un capillare fenestrato. **b**, Sezione di un capillare fenestrato nella zona corticale renale (capillare peritubulare). L'endotelio (**En**), assai appiattito, è rivestito da una distinta e continua membrana basale (**mb**). Sopra e ai lati del capillare sono riconoscibili porzioni di tre tubuli renali (**Tu**). **c**, Ingrandimento del riquadro di **Figura b** che mostra l'endotelio (**En**) provvisto di numerose fenestrature (o pori) (**teste di freccia**) chiuse da diaframmi assai sottili. Con questo ingrandimento la membrana basale (**mb**) si distingue più facilmente. Rene umano, microscopia elettronica a trasmissione (**b**, 3.810×; **c**, 18.000×).

Capillari del sistema nervoso centrale

La limitata permeabilità dei capillari nel sistema nervoso centrale, soprattutto a molecole di grandi dimensioni, prende il nome di **barriera ematoencefalica**. Essa ha il compito di proteggere il tessuto nervoso dalla fluttuazione dei livelli di elettroliti, ormoni e metaboliti contenuti nella circolazione sanguigna.

La barriera ematoencefalica è costituita da **capillari continui** le cui cellule endoteliali sono unite da **giunzioni occludenti** che limitano il passaggio di molecole dal sangue al tessuto nervoso. La presenza di un limitato numero di vescicole nelle cellule endoteliali indica che la pinocitosi è piuttosto ridotta. Alla costituzione della barriera ematoencefalica concorrono la **membrana basale sottoendoteliale** e, in maniera determinante, i **pedi terminali (pedicelli) degli astrociti** che formano una guaina intorno ai capillari del sistema nervoso centrale (**Fig. 3.16**).

Attraversano la barriera ematoencefalica le molecole necessarie per l'integrità del tessuto nervoso, come l'ossigeno e l'anidride carbonica, e le molecole solubili ai lipidi, quali l'etanolo e gli ormoni steroidei. Il glucosio (la più importante fonte di energia per i neuroni), gli aminoacidi, i nucleosidi e le vitamine sono trasportati attivamente da specifiche proteine di trasporto transmembrana. Le molecole con un peso molecolare superiore a 550 Da non possono attraversare la barriera ematoencefalica.

Nonostante la presenza diffusa di capillari continui, alcune regioni del sistema nervoso centrale, in particolare quelle localizzate in prossimità delle pareti di terzo e quarto ventricolo nell'encefalo, e per questo chiamate **organi circumventricolari**, contengono capillari fenestrati, privi cioè di barriera ematoencefalica. Possiedono, inoltre, un ependima specializzato per la presenza di particolari aspetti ultrastrutturali (cellule con numerosi microvilli e poche ciglia, abbondanti vescicole apicali eccetera), ma soprattutto per la presenza di un numero cospicuo di **tanicit**, ovvero elementi provvisti di numerosi prolungamenti basali che si spingono negli spazi perivascolari intorno ai sottostanti capillari fenestrati (**Fig. 3.17**). I taniciti partecipano al trasporto dei segnali chimici dal liquido cerebrospinale al tessuto nervoso e al

letto vascolare. I più importanti organi circumventricolari sono: l'organo vascolare della lamina terminale, la ghiandola pineale (epifisi), l'organo subfornicale, l'organo subcommissurale, l'eminenza mediana, la neuroipofisi e l'area postrema. Gli organi circumventricolari sono considerati punti di comunicazione tra sangue, liquido cerebrospinale e parenchima cerebrale e, in generale, servono a mantenere l'omeostasi.



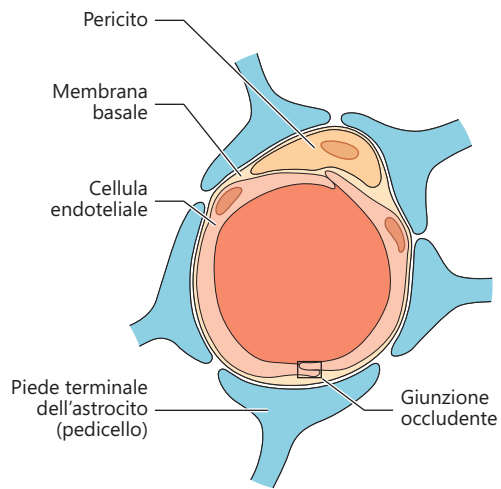
BARRIERA EMATOENCEFALICA: INFEZIONI E FARMACI

A potenziamento della barriera ematoencefalica, le cellule endoteliali metabolizzano alcune molecole, come farmaci e proteine estranee, per impedire il loro ingresso nel tessuto nervoso. Tuttavia, alcune molecole riescono ad attraversare la barriera ematoencefalica, superando l'ostacolo, come per esempio la **L-DOPA** (levodopa, ovvero L-3,4 diidrossifenilalanina), precursore della dopamina in grado di attraversare la barriera ematoencefalica grazie a un sistema di trasporto di aminoacidi, mentre la dopamina non riesce a entrare nel sistema nervoso centrale. Queste conoscenze vengono utilizzate per il trattamento della **malattia di Parkinson** (caratterizzata da deficit di dopamina) in cui al paziente viene somministrata la L-DOPA, anziché la dopamina.

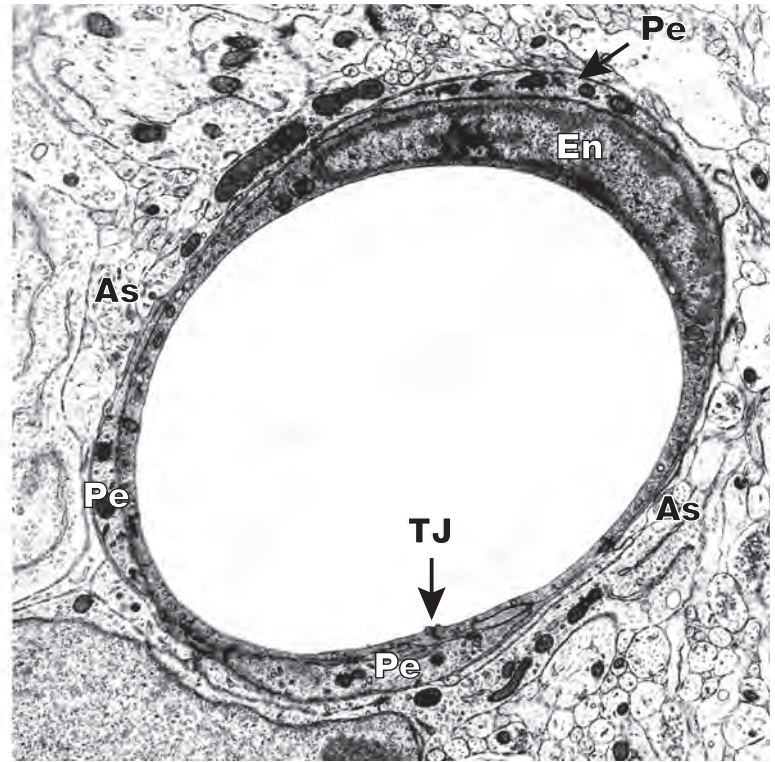
Naturalmente la barriera ematoencefalica, impedendo anche il passaggio di **agenti infettivi**, protegge il sistema nervoso molto efficacemente dalle infezioni, che in questa sede sono piuttosto rare. Tuttavia, poiché le immunoglobuline (gli anticorpi) sono troppo grandi per attraversare la barriera ematoencefalica, le infezioni che coinvolgono il sistema nervoso centrale sono frequentemente molto serie e difficili da trattare.

Gli **organi circumventricolari** sono di grande interesse farmacologico per la loro appartenenza al milieu plasmatico (barriera ematoencefalica assente). Ne è un esempio la stimolazione dei chemocettori del centro del vomito, posti in prossimità dell'area postrema, con farmaci che non possono attraversare la barriera ematoencefalica.

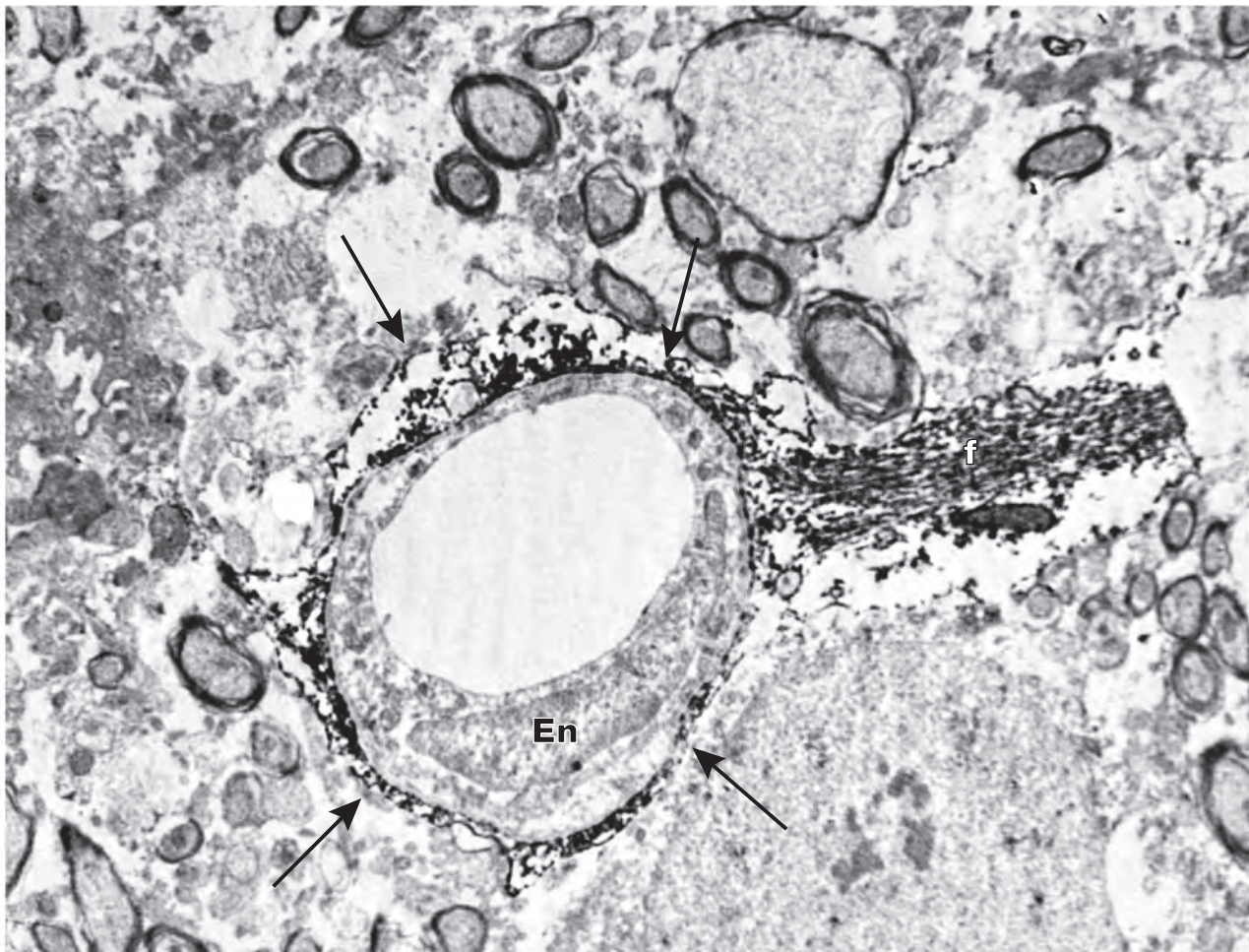
Figura 3.16 - Barriera ematoencefalica. **a**, Rappresentazione schematica della barriera ematoencefalica. **b**, Ultrastruttura della barriera ematoencefalica. Essa è caratterizzata da un capillare continuo che poggia su una distinta membrana basale (quest'ultima non è riconoscibile perché l'ingrandimento non è particolarmente elevato). Due processi endoteliali sono uniti da una giunzione occludente (**TJ**). All'esterno sono presenti tre processi citoplasmatici relativi ai periciti (**Pe**). Ancora più esternamente, il capillare è circondato da alcuni sottili prolungamenti citoplasmatici di astrociti, i cosiddetti pedicelli di astrociti (**As**), che formano una guaina intorno al capillare. Inferiormente si nota parte del nucleo di un astrocito. **c**, Ultrastruttura della barriera ematoencefalica ottenuta con la tecnica dell'immunocitochimica. Con questa tecnica, l'anticorpo marca la proteina acida gliofibrillare (Glial Fibrillary Acid Protein, GFAP) presente nel citoplasma degli astrociti e, pertanto, ne consente l'identificazione. Si nota la relazione tra i prolungamenti degli astrociti marcati con l'anticorpo per la GFAP (**frecce**) e l'endotelio (**En**) di un capillare continuo. In un processo citoplasmatico sono evidenti i filamenti intermedi (**f**). Ipotalamo di topo, microscopia elettronica a trasmissione (**b**, 6.200x) e corteccia cerebrale di ratto, microscopia elettronica a trasmissione (**c**, 5.800x).



a



b



c