

# Fisiologia Speciale

Prof. D'Ausilio

7

1

# Sistema uditivo

2

## Percezione uditiva

- La capacità di distinguere la gamma di suoni che ci circondano dipende dall'attività delle cellule ciliate che sono i recettori dell'orecchio interno
- Cellule ciliate simili sono anche responsabili del nostro senso dell'equilibrio
- La funzione uditiva prende inizio con la trasduzione dell'energia del suono in potenziali elettrici da parte della coclea
- La coclea è un organo a forma di chiocciola dell'orecchio interno

3

## Coclea

- La coclea non funge da rivelatore passivo
- Distingue le diverse frequenze che compongono un suono e fornisce informazioni che riguardano sia i toni presenti che le loro intensità relative
- Nella coclea sono presenti amplificatori cellulari che esaltano la nostra sensibilità uditiva e sono responsabili del primo stadio di analisi delle frequenze acustiche

4

## Coclea

- La coclea contiene oltre 16000 cellule recettrici
- La lesione o l'alterazione delle cellule ciliate costituisce la causa più frequente di sordità
- Il flusso di informazione va dalla coclea ai nuclei cocleari, e poi ad una serie di nuclei del tronco dell'encefalo
- Le stazioni del tronco dell'encefalo sono necessarie per la localizzazione dei suoni e per l'eliminazione degli effetti di eco
- Numerose regioni corticali poi perfezionano l'analisi, arrivando a decomporre suoni di struttura complessa come il linguaggio umano

5

## Suono ed orecchio

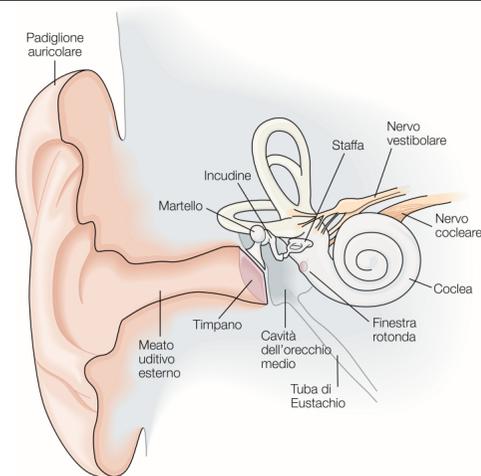
- Consiste in compressioni e rarefazioni che si propagano attraverso un mezzo elastico che è l'aria
- Il suono trasmette l'energia acustica alla velocità di 340m/s
- Per poter sentire dobbiamo concentrare quest'energia meccanica, trasmetterla all'organo recettivo dell'orecchio e trasformarla in segnale elettrico
- Questi tre compiti sono svolti dall'orecchio esterno, dall'orecchio medio e dall'orecchio interno

6

## Orecchio esterno

- Il padiglione auricolare come un'antenna parabolica riflette e concentra le onde sonore incanalandole nel meato uditivo esterno o canale auricolare
- La superficie irregolare del padiglione è in grado di raccogliere in maniera diversa i suoni provenienti dalle varie direzioni
- Il meato uditivo esterno termina a livello della membrana timpanica

7



Struttura dell'orecchio umano

8

## Orecchio medio

- È una cavità ripiena di aria che rappresenta un'estensione della faringe
- Con la quale è connessa tramite la tuba di Eustachio
- L'energia meccanica che deriva dai suoni provenienti dall'esterno attraversa l'orecchio medio tramite i movimenti di tre piccoli ossicini: martello, incudine, staffa
- La base del martello è attaccata alla membrana del timpano, mentre l'altra estremità è collegata tramite un tendine all'incudine e questa a sua volta alla staffa
- L'estremità appiattita della staffa è inserita in un'apertura, finestra ovale, scavata nella superficie ossea che ricopre la coclea

9

## Orecchio medio

- il muscolo tensore del timpano e il muscolo stapedio
- La contrazione simultanea irrigidisce la catena degli ossicini e smorza la trasmissione delle vibrazioni all'orecchio interno (suoni intensi)
- Il muscolo tensore del timpano aumenta la tensione della membrana -> facilita la trasmissione dei suoni acuti
- Lo stapedio svolge un'azione opposta -> facilita la trasmissione dei suoni gravi

10

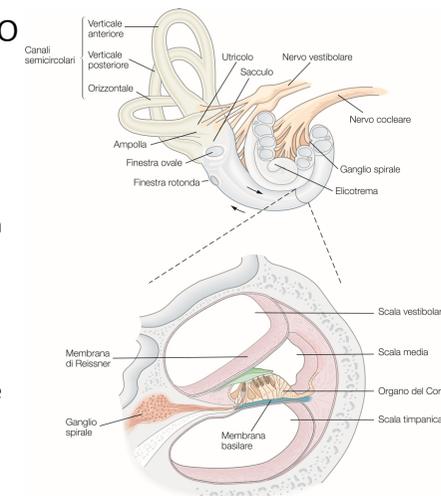
## L'orecchio medio amplifica il segnale

- Quando un suono viaggia da un mezzo a bassa (aria) ad uno ad alta impedenza (acqua), quasi tutta l'energia acustica viene riflessa
- L'orecchio medio risolve questo problema amplificando il segnale fino a 200 volte
  - Differenza di diametro tra timpano e finestra ovale

11

## Orecchio interno

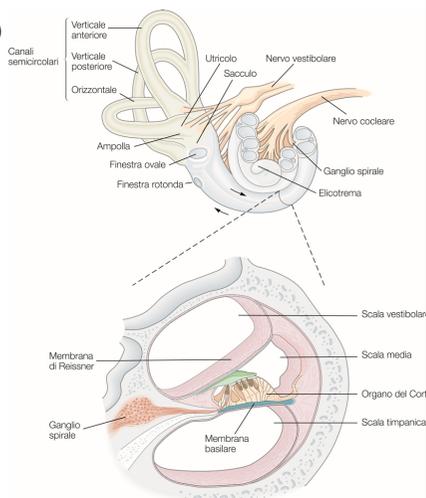
- La coclea è composta da tre avvolgimenti incompleti, di diametro progressivamente minore, riuniti in una struttura conica
- Diametro massimo di 9mm
- Ricoperta da uno strato osseo sottile ed è nascosta nella profondità dell'osso temporale
- L'interno contiene tre strutture tubulari, riempite di liquido, e avvolte a forma elicoidale attorno ad un nucleo osseo conico (modiolo)



12

## Orecchio interno

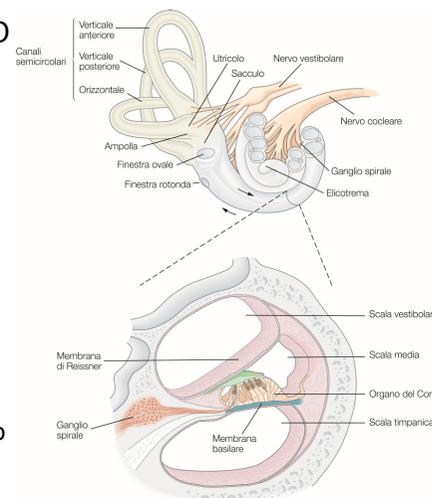
- In sezione trasversa, il compartimento superiore è la scala vestibolare, alla cui base sta la finestra ovale chiusa ermeticamente dal piede della staffa
- La concamerazione inferiore è la scala timpanica, la quale anch'essa possiede un'apertura basale, la finestra rotonda, chiusa da una membrana elastica
- La scala media, o dotto cocleare, separa le altre due concamerazioni



13

## Orecchio interno

- La scala vestibolare e la scala timpanica comunicano a livello dell'apice della coclea tramite l'elicotrema
- La membrana di Reissner separa la scala media dalla vestibolare
- La membrana basilare separa la scala media dalla timpanica e rappresenta la struttura dove i processi di trasduzione uditiva hanno luogo



14

## Concentrazione dell'energia sonora

- Gli aumenti e diminuzioni di pressione atmosferica prodotta dai suoni sono in grado di esercitare pressioni e trazioni sulla membrana timpanica
- I movimenti del timpano fanno spostare il martello
- Il successivo movimento della catena degli ossicini è complesso e dipende dalla frequenza ed intensità del suono
- Il piede della staffa agisce come un pistone sulla finestra ovale, facendo aumentare o diminuire la pressione del fluido contenuto nella scala vestibolare

15

## Sordità da conduzione

- Compromissione della funzionalità dell'orecchio medio
- In seguito a processi infiammatori che esitano nella formazione di tessuto cicatriziale in grado di immobilizzare la catena degli ossicini
- In seguito a proliferazione ossea a carico dell'apparato legamentoso degli ossicini
- Test di Rinne: si chiede al paziente di confrontare l'intensità di un suono prodotto da un diapason vicino l'orecchio e con la base appoggiata sul cranio
- Se la conduzione ossea, come nel secondo caso, risulta essere più efficiente è probabile un problema a carico delle vie di conduzione dell'orecchio medio

16

## Azione della staffa

- Produce variazioni di pressione che si propagano lungo il fluido della scala vestibolare
- Poiché la perilinfa è un liquido acquoso non comprimibile, esso si sposta nella direzione dove sono presenti ostacoli elastici e non fissi -> membrana basilare
  - Si sposta verso la scala timpanica andando a premere sulla finestra rotonda
- In ultima analisi, l'onda pressoria si traduce nella deflessione della membrana basilare

17

## Coclea e cellule ciliate

18

## Membrana basilare

- Le proprietà meccaniche della membrana basilare costituiscono la chiave della funzione cocleare
- Se le proprietà meccaniche fossero uniformi per tutta la sua lunghezza, un'onda di pressione della perilinfa farebbe muovere in su ed in giù l'intera membrana con escursioni simili in ogni suo punto
- Invece, le proprietà meccaniche della membrana basilare variano in modo continuo lungo tutta la coclea
  - Mano a mano che la cavità della coclea si allarga, la larghezza della membrana diminuisce
  - All'estremità apicale essa è 5 volte più larga che alla base
  - Sottile e molle all'apice, rigida e spessa verso la base

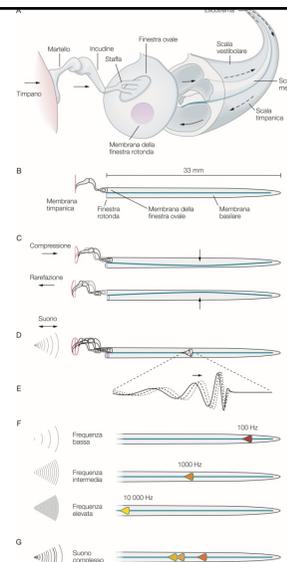
19

## Mappa tonotopica

- La variazione delle proprietà meccaniche spiega la nostra sensibilità nel registrare un'ampia gamma di frequenze sonore
- All'apice della membrana, la coclea dà la risposta maggiore alle frequenze più basse udibili (20Hz)
- All'estremità opposta la risposta arriva fino a frequenze di 20kHz
- La rappresentazione delle frequenze non è lineare ma logaritmica
- Modello di von Békésy

20

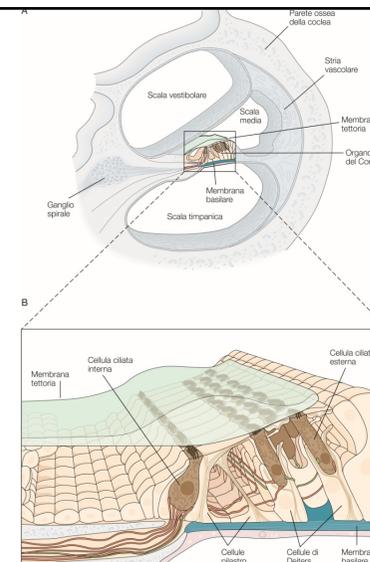
- L'onda pressoria viaggia lungo la membrana basilare
- Lo spostamento massimo avverrà in un solo punto della membrana
- Per via delle diverse proprietà elastiche della membrana basilare
- I suoni acuti incontrano alta resistenza viscosa ed inerziale che ne impedisce la progressione verso l'apice
- Un suono grave incontra scarsa resistenza
- Un suono complesso è caratterizzato da diverse componenti di frequenza, ognuna delle quali avrà effetto massimo in punti diversi della membrana



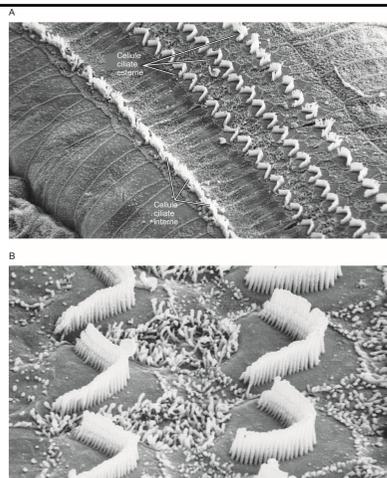
21

## Organo del Corti

- L'organo del Corti è l'organo recettivo dell'orecchio interno
- Una striscia di tessuto epiteliale che ricopre la struttura elastica della membrana basilare
- Contiene le cellule ciliate esterne ed interne
- I fascetti di ciglia protrudono nell'endolinfa e sono attaccate alla membrana tettoria



22

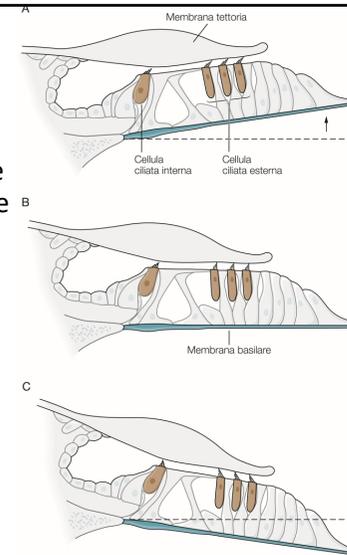


Disposizione delle cellule ciliate nell'organo del Corti

23

## Azione delle cellule ciliate

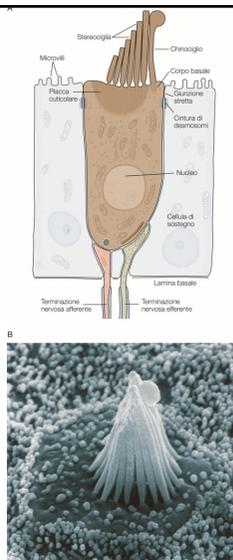
- Quando la membrana basilare vibra, sia l'organo del Corti che la membrana tettoria vibrano
- Poiché i perni di inserzione della membrana tettoria e basilare sono diversi, le oscillazioni determinano una traslazione orizzontale delle due membrane
- Tali spostamenti azionano le ciglia che sono tese a mo' di ponte fra le due strutture



24

## Ciglia

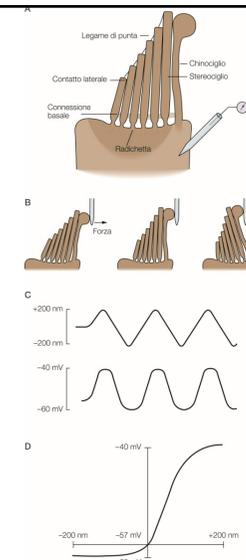
- Le stereociglia si assottigliano in prossimità della loro base di inserzione
- Una forza applicata sulla punta determinerà una rotazione a perno sulla base di inserzione
- Sensibile a rotazioni di 1 grado (< diametro di uno stereociglio)



25

## Potenziale di recettore

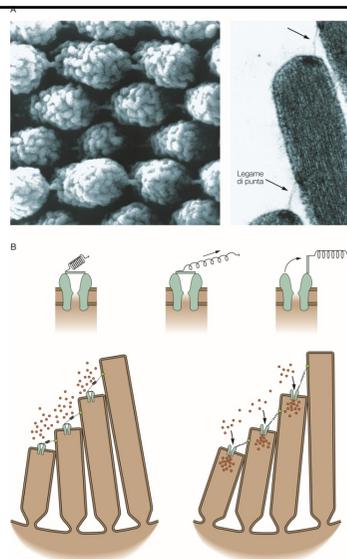
- Una forza meccanica fa deflettere la struttura delle ciglia
- L'apertura e chiusura di canali sensibili alle forze meccaniche da origine ad un potenziale di recettore oscillatorio
- La relazione tra inclinazione delle ciglia e il potenziale è di forma sigmoideale
- Costante di tempo di  $80 \mu s$



26

## Modello di trasduzione mecano-elettrica

- L'apertura e la chiusura dei canali ionici è regolata da una porta d'accesso molecolare controllata da un elemento elastico sensibile alla deflessione delle ciglia
- L'aumento della tensione determina l'apertura di canali permeabili al  $Ca^{2+}$  e  $K^+$ , con effetto depolarizzante



27

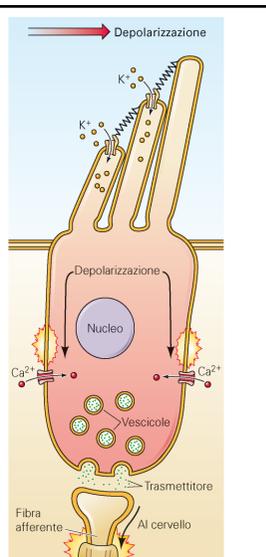
## Un modello dell'adattamento delle cellule ciliate

- 
- Il  $Ca^{2+}$  si lega alla calmodulina e attiva una serie di motori molecolari che riducono la tensione del tip-link con conseguente chiusura dei canali

28

## Differenza di potenziale tra endolinfa e perilinfia

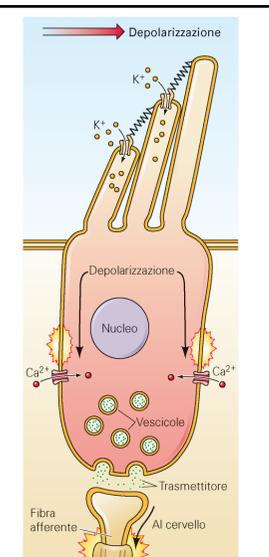
- L'estremità apicale è esposta all'*endolinfa*, ricca di  $K^+$  e povera di  $Na^+$  (concentrazione prodotta da cellule della stria vascolare)
- L'estremità basale è immersa nella *perilinfia*, povera di  $K^+$  e ricca di  $Na^+$  (simile ai liquidi extracellulari)
- L'endolinfa è 80 mV più positiva rispetto alla perilinfia (potenziale endococleare)
- L'interno della cellula cigliata (-57mV) è 45mV più negativo della perilinfia e 125mV più negativo dell'endolinfa



29

## Rilascio neurotrasmettore

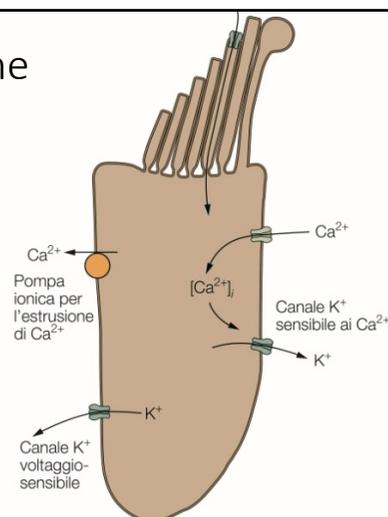
- Il gradiente elettrico, nella porzione apicale, promuove l'ingresso di  $K^+$  anche se contro il gradiente di chimico
- Depolarizzazione elettrotonica a cui segue l'apertura di canali voltaggio-dipendenti del  $Ca^{2+}$  e  $K^+$  sul soma
- L'ingresso di  $Ca^{2+}$  favorisce il rilascio di neurotrasmettore



30

## Ripolarizzazione

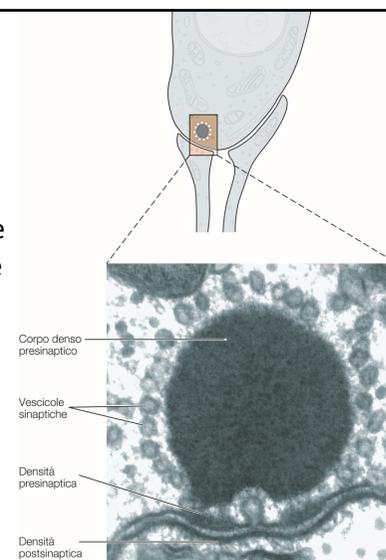
- I canali  $K^+$  favoriscono l'uscita degli ioni e la ripolarizzazione
- L'ingresso di  $Ca^{2+}$  favorisce la ripolarizzazione
- L'aumento della concentrazione di  $Ca^{2+}$  attiva altri canali  $K^+$  la cui apertura è mediata dal  $Ca^{2+}$  intracellulare



31

## Trasmmissione sinaptica

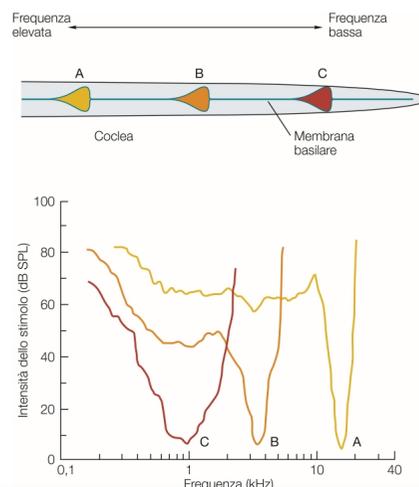
- Le cellule ciliate non sono solo recettori ma anche terminazioni presinaptiche
- La membrana basolaterale contiene numerose zone attive a livello delle quali viene liberato neurotrasmettore
- Liberano trasmettitore anche a riposo, ed aumenta o diminuisce in funzione del potenziale di membrana



32

## Effetti sulle cellule ciliate

- Ogni cellula risponderà in modo ottimale ad una determinata frequenza
- Alle frequenze adiacenti, quella cellula dovrà ricevere una stimolazione maggiore per produrre la stessa risposta
- **Curve tonali**
- All'apice le ciglia sono più lunghe (7 Vs 4  $\mu\text{m}$ ) permettendo una risposta ottimale per frequenze basse (e sono meno)



33

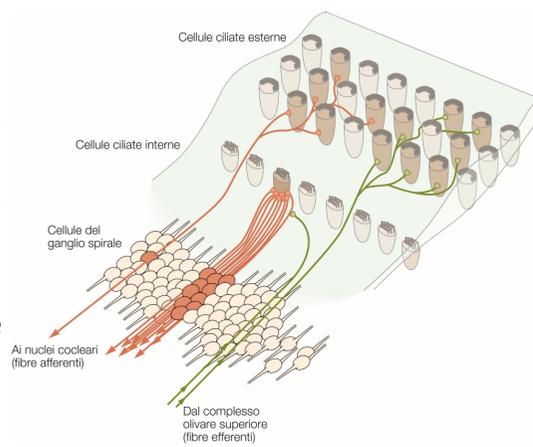
## Cellule gangliari

- Ogni cellula ciliata è innervata da cellule con il corpo cellulare nel ganglio cocleare (o spirale)
- Sono circa 30000 per lato, di cui il 95% innerva le cellule ciliate interne
- Ogni cellula gangliare innerva una sola cellula ciliata, mentre ognuna di queste si connette con circa 10 fibre
- Questa organizzazione fa sì che l'organizzazione tonotopica sia caratteristica presente fin dall'inizio
- Il restante 10% di cellule gangliari proietta a molte cellule ciliate esterne in modo parallelo

34

## Ciliate interne ed esterne

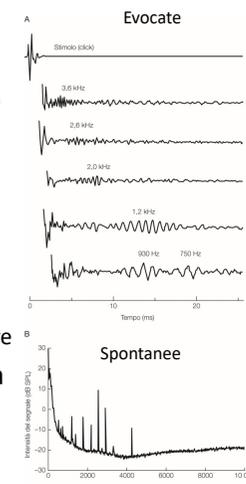
- Diversa distribuzione delle afferenze
- Il 95% delle fibre del nervo acustico provengono dalle cellule ciliate interne



35

## Amplificatore cocleare

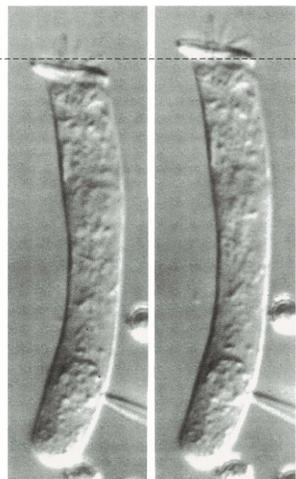
- Il modello di von Békésy è un modello passivo, equivalente ad una serie di risuonatori acustici
  - Ad intensità sonore basse la membrana basilare vibra 100 volte di più di quanto predetto da un modello passivo
  - Emissioni otoacustiche: in seguito ad un suono è possibile registrare emissioni sonore generate dalla membrana basilare
- La sensibilità acustica deriva quindi da un processo biomeccanico attivo



36

## Ciliate esterne

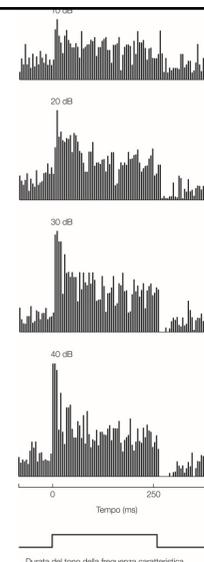
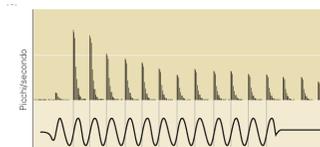
- Le cellule cigliate esterne ricevono efferenze dall'oliva superiore e contribuiscono all'amplificazione cocleare
- Se polarizzate il corpo cellulare si allunga (iper-) o accorcia (de-)
- Il campo elettrico riorienta le molecole di prestina modificando l'area della membrana
- Aumenta il movimento della membrana basilare



37

## Nervo cocleare

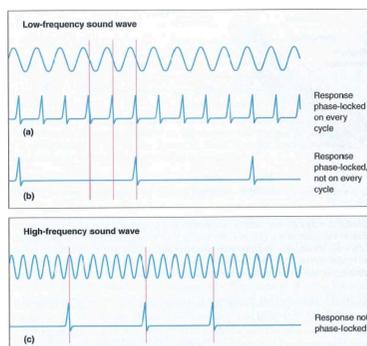
- Le fibre del nervo cocleare codificano sia la frequenza che l'intensità dei suoni
  - Per i suoni fino a 3-4kHz la frequenza di scarica è correlata alla frequenza del suono
  - Un codice di localizzazione, ovvero in relazione alla loro localizzazione sulla mappa tonotopica, si aggiunge per le frequenze alte



38

## Nervo cocleare: codifica frequenza

- Molte cellule cigliate rispondono soltanto quando il segnale acustico è in una precisa fase del suo ciclo
- Anche se un singolo neurone non scarica ad ogni ciclo del segnale, la frequenza può essere codificata dall'attività collettiva di più cellule
- L'efficacia di questo sistema si riduce per segnali di alta frequenza (>3-4kHz)



39

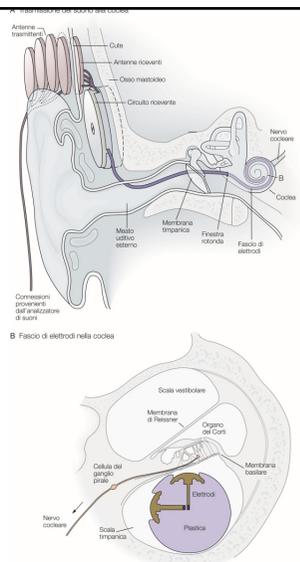
## Perdita sensoriale dell'udito

- Le sordità sensori-nervose spesso dipendono dalla perdita delle cellule cigliate nella coclea
- Le conseguenze della sordità possono essere gravissime in particolar modo nei bambini, specificamente nel ritardare lo sviluppo del linguaggio, lettura, scrittura e dello sviluppo intellettuale

40

## Protesi cocleari

- La protesi è costituita da una serie di elettrodi nella scala timpanica attraverso la finestra rotonda
- La corrente che viene fatta passare attraverso gli elettrodi è captata dalle fibre del nervo acustico che poi ritrasmette tramite potenziali d'azione l'informazione ai centri superiori
- La corrente negli elettrodi e trasmessa da circuito ricevente impiantato sotto il derma in prossimità dell'orecchio

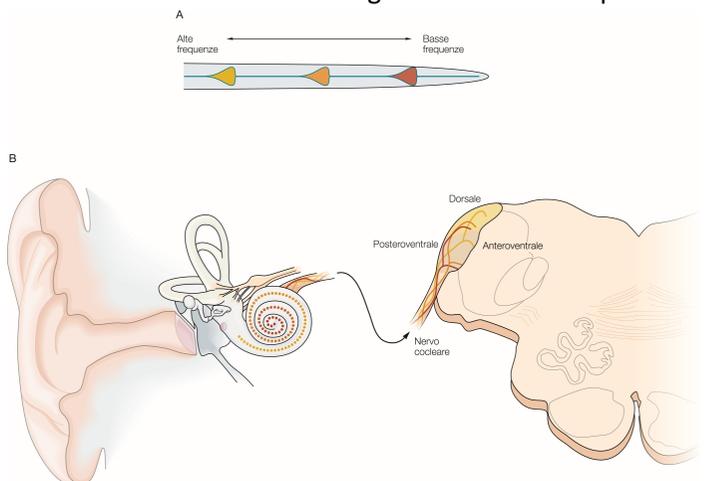


41

## Vie di trasmissione uditiva

42

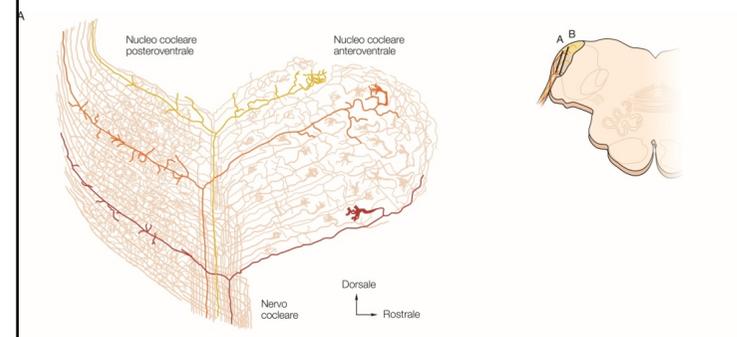
Le fibre del nervo cocleare terminano nei nuclei cocleari dorsali e ventrali con un'organizzazione tonotopica



43

## Nuclei cocleari

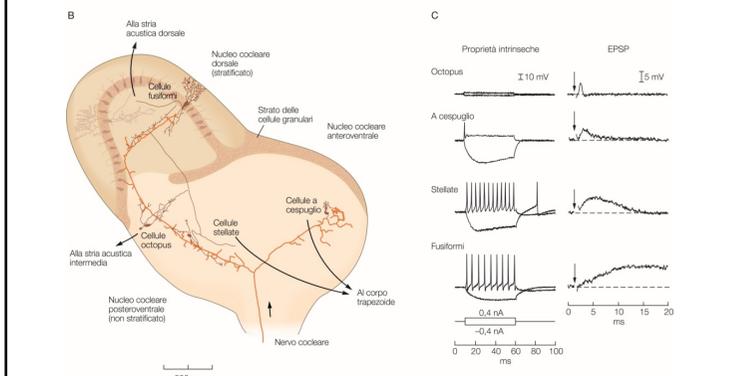
- Le fibre del nervo cocleare terminano nel complesso dei nuclei cocleari (dorsale, anteroventrale, posteroventrale)



44

## Tipi di risposte nei nuclei cocleari

- Alcune cellule (a cespuglio) rispondono con un potenziale d'azione all'inizio della depolarizzazione
- Altre cellule (stellate, fusiformi) rispondono in modo ritmico per tutta la durata della depolarizzazione



45

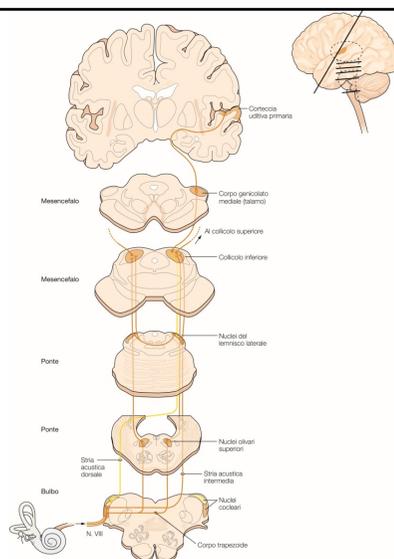
## Nuclei di ritrasmissione del tronco

- Le connessioni delle vie uditive nel tronco sono assai complesse, e da tale complessità possiamo ricavare che
  - Le informazioni uditive vengono elaborate da diverse vie in parallelo, ognuna deputata all'analisi di una particolare caratteristica uditiva
  - Le diverse cellule dei nuclei cocleari proiettano attraverso vie specifiche, in modo tale da separarne le funzioni sin dall'inizio
  - Esiste una estesa serie di interazioni fra le strutture uditive localizzate ai due lati

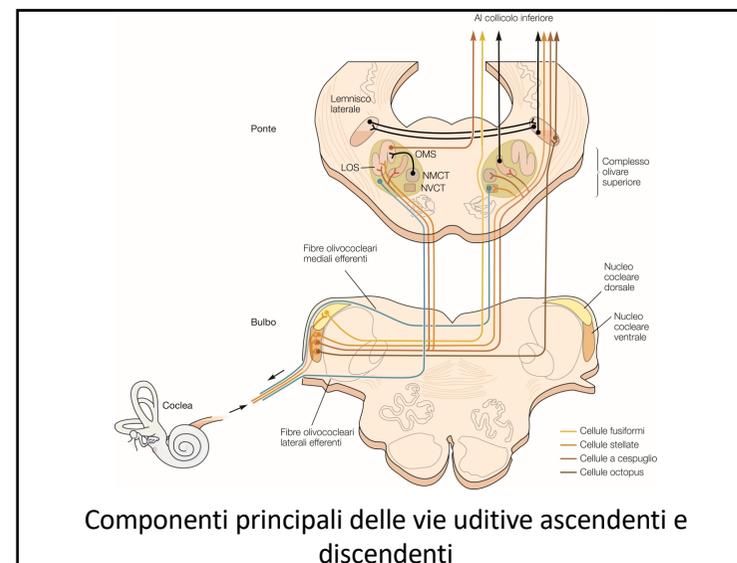
46

## Vie centrali uditive

- Tre vie principali
- Stria acustica dorsale, stria acustica intermedia e il corpo trapezoide
- Il corpo trapezoide proietta all'oliva superiore, da qui attraverso il lemisco laterale al collicolo inferiore
- Le fibre del lemisco laterale contengono fibre di entrambe le orecchie
- Dal collicolo inferiore le fibre proiettano al genicolato mediale e poi in corteccia uditiva



47



Componenti principali delle vie uditive ascendenti e discendenti

48

## Localizzazione dei suoni

49

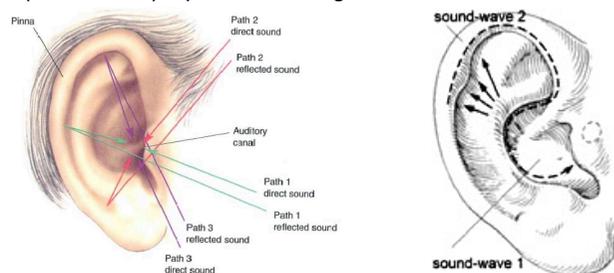
## Localizzazione dei suoni

- Per la localizzazione dei suoni nello spazio vengono usati due meccanismi:
- Monoaurali
- Binaurali
  - Ritardi interaurali: particolarmente efficaci nei suoni a bassa frequenza
  - Differenze di intensità: poiché vengono attenuati maggiormente dal filtro opposto dalla testa queste differenze sono efficaci per i suoni ad alta frequenza

50

## Localizzazione dei suoni: indizi monoaurali

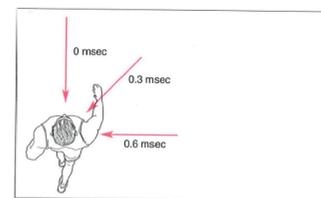
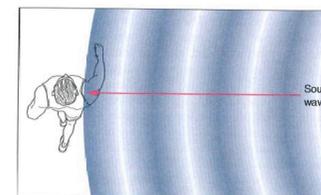
- Il suono percorre 2 strade:
  - Una via diretta
  - Una via riflessa -> il suono viene riflesso dall'elice -> il ritardo (max 0.2ms) dipende dall'angolo di incidenza del suono



51

## Indizi binaurali: Ritardi interaurali

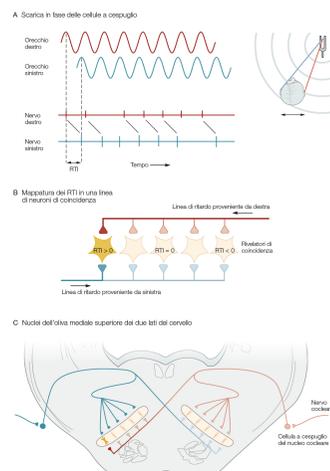
- Il nucleo dell'oliva mediale sup. localizza l'origine dei suoni sul piano azimutale attraverso l'analisi dei ritardi delle informazioni acustiche
- Un suono proveniente dalla nostra destra arriverà con ritardo all'orecchio sinistro
- Oltretutto, dovendo passare attraverso un mezzo solido come la testa, la sua propagazione verrà rallentata



52

### Le differenze interaurali di tempo localizzano le sorgenti di suoni nel piano orizzontale

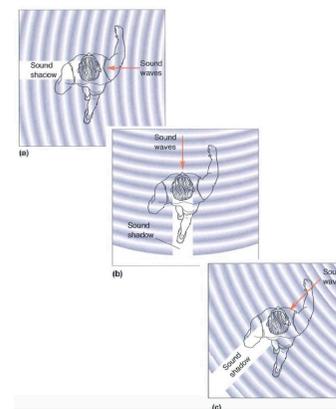
- Ogni neurone binurale da una risposta massimale quando le afferenze ipsi e contra laterali sono simultanee
- Il ritardo nella trasmissione dei segnali controlaterali è funzione della diversa lunghezza degli assoni presinaptici ed aumenta in modo sistematico da cellula a cellula
- Ogni neurone funge da rivelatore di coincidenze



53

### Indizi binaurali: Modulazioni di intensità

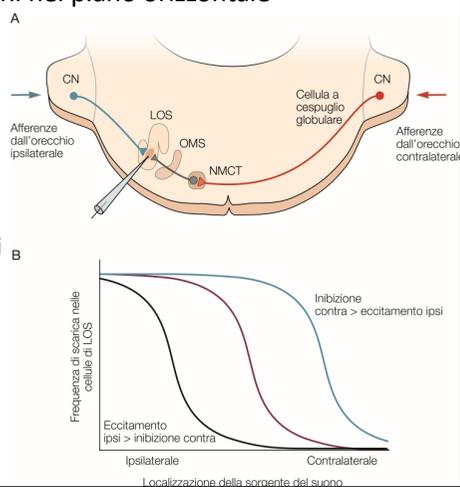
- Il filtro opposto dalla testa oltre a ritardare i suoni li attenua in intensità
- Il nucleo laterale dell'oliva superiore calcola la differenza di intensità dei suoni provenienti dai due lati



54

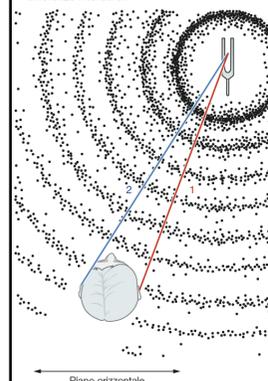
### Le differenze interaurali di intensità localizzano le sorgenti dei suoni nel piano orizzontale

- Le cellule del nucleo olivare laterale superiore (LOS) ricevono eccitazione dal nucleo cocleare (CN) ipsi
- Le cellule in CN controlaterale, attraverso interneuroni inibitori nel nucleo mediale del corpo trapezoide, inibiscono i neuroni in LOS
- La scarica in LOS l'equilibrio tra eccitamento ipsi ed inibizione contra

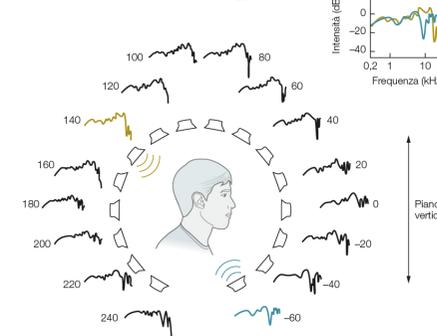


55

### A Localizzazione del suono mediante l'uso di differenze interaurali

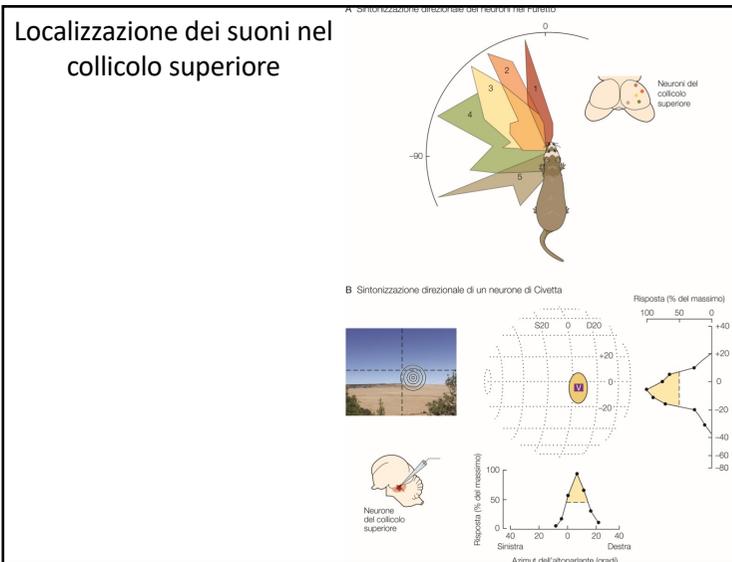


### B Localizzazione del suono mediante filtraggio spettrale

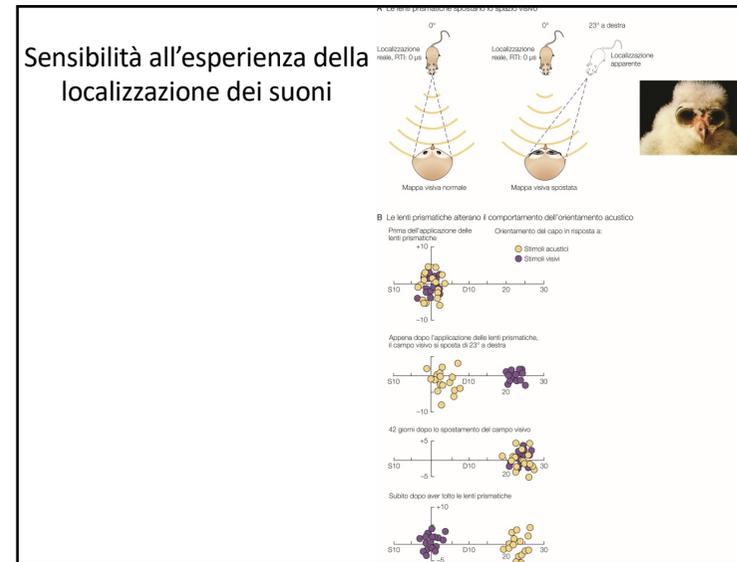


Elementi per la localizzazione delle sorgenti del suono

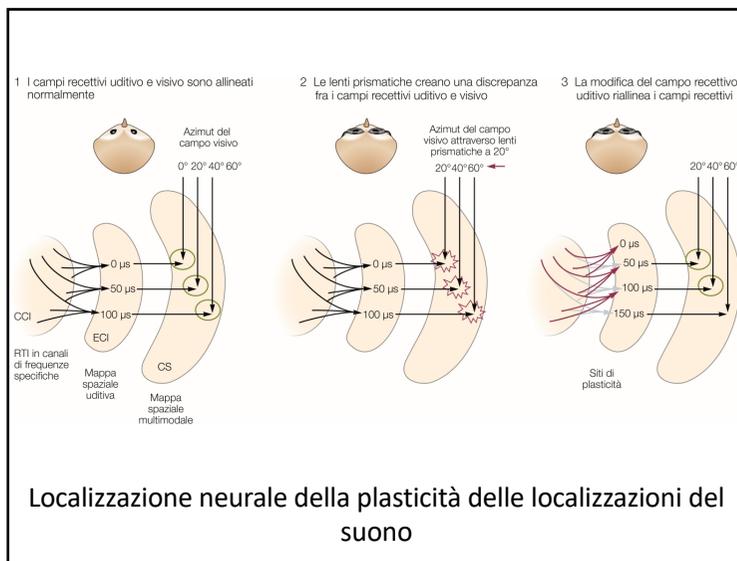
56



57



58



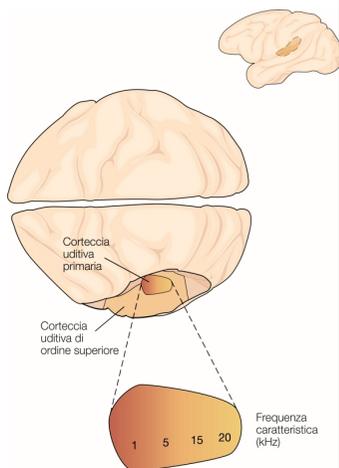
59

# Corteccia uditiva

60

## Corteccia uditiva

- Le vie ascendenti terminano nella corteccia uditiva primaria (A1, aree BA 41 e 42), localizzata nel giro transverso di Heschl
- La A1 contiene una rappresentazione tonotopica
- Anche se la maggior parte dei neuroni risponde alla stimolazione di entrambe le orecchie, la loro sensibilità non è la stessa

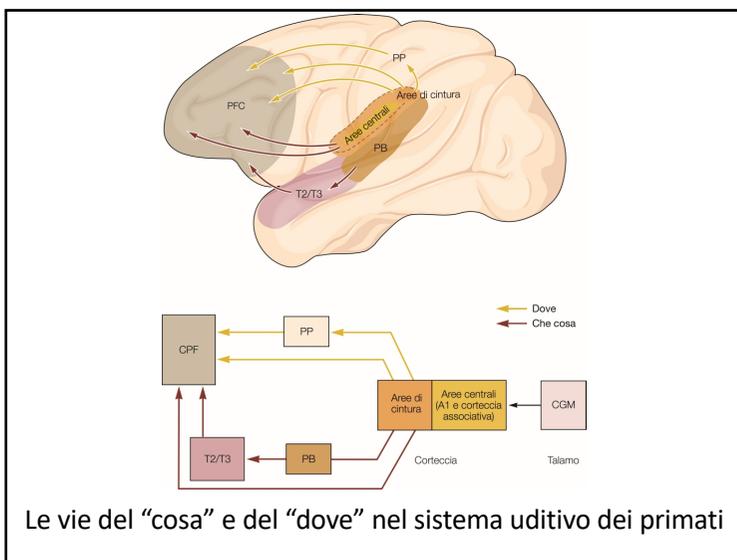


61

## Organizzazione funzionale A1

- La corteccia è suddivisa in zone alternate con caratteristiche differenti
- Nelle colonne di sommazione (EE), i neuroni vengono eccitati dalla stimolazione di entrambi le orecchie anche se il contributo maggiore proviene dalle afferenze contralaterali
- Nelle colonne di soppressione (EI), i neuroni sono eccitati dalle afferenze ipsilaterali ed inibiti da quelle contralaterali
- Le colonne di soppressione e di sommazione sono disposte perpendicolarmente all'asse della mappa tonotopica
- In questo modo è possibile codificare ogni tipo di suono in ogni condizione di interazione interaurale

62



63