

Fondamenti di Neuroscienze

Allan Siegel, PhD

Professor Emeritus
Department of Neurology and Neurosciences
Department of Psychiatry
University of Medicine and Dentistry of New Jersey
New Jersey Medical School
Newark, New Jersey

Hreday N. Sapru, PhD

Professor
Department of Neurological Surgery
Department of Neurology and Neurosciences
Department of Pharmacology and Physiology
University of Medicine and Dentistry of New Jersey
New Jersey Medical School
Newark, New Jersey

Casi clinici a cura di Heidi E. Siegel, MD

Edizione italiana sulla III
in lingua inglese a cura di

Aram Megighian

Professore Associato di Fisiologia
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Mauro Zordan

Professore Associato di Genetica
Dipartimento di Biologia
Università degli Studi di Padova

*Con la collaborazione
del Prof. Stefano Rufini e della Dott.ssa Marina Cerreto
Dipartimento di Biologia
Università di Roma Tor Vergata*

PICCIN

Titolo originale:
Essential Neuroscience, Third Edition
by Allan Siegel and Hreday N. Sapru
Copyright © 2015 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health Inc., USA.

Lippincott William & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

La traduzione dell'opera è stata realizzata grazie al contributo del
SEPS – SEGRETARIATO EUROPEO PER LE PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE.



Via Val d'Aposa 7 – 40123 Bologna
seps@seps.it – www.seps.it

Tutti i diritti sono riservati

È VIETATA PER LEGGE LA RIPRODUZIONE IN FOTOCOPIA E IN QUALSIASI ALTRA FORMA

È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo elettronico, meccanico, per fotocopia, registrazione o altro, qualsiasi parte di questa pubblicazione senza autorizzazione scritta dell'Editore. Ogni violazione sarà perseguita secondo le leggi civili e penali.

AVVERTENZA

Indicazioni accurate, effetti indesiderati e dosaggi per i farmaci sono indicati nel libro, ma è possibile che cambino. Il lettore deve esaminare le informazioni contenute nel foglietto illustrativo dei produttori dei medicinali menzionati. Gli autori, curatori, editori o distributori non sono responsabili per errori od omissioni o per qualsiasi conseguenza derivante dall'applicazione delle informazioni di quest'opera, e non danno alcuna garanzia, esplicita o implicita, rispetto al contenuto della pubblicazione. Gli autori, curatori, editori e distributori non si assumono alcuna responsabilità per qualsiasi lesione o danno a persone o cose derivante da questa pubblicazione.

ISBN 978-88-299-2977-1

Stampato in Italia

Dedica

Questo libro è dedicato alle nostre mogli, al ricordo di Carla Siegel e a Millie Sapru.

“Noi abbiamo imparato molto dai nostri insegnanti, dai nostri colleghi più di ciò che abbiamo imparato dai nostri insegnanti, ma abbiamo imparato dai nostri studenti ancor più che da tutti gli altri.”

Prefazione

Come avevamo già sottolineato nella prima edizione di questo testo, c'è stata un'incredibile esplosione di informazioni nel campo delle neuroscienze nelle ultime decadi. Questa esplosione di informazioni ha rappresentato una grande sfida per chi di noi insegna le neuroscienze tentando di fare una sintesi coerente in cui vengano messi in evidenza i differenti aspetti delle neuroscienze in modo lucido ed efficace. Abbiamo raggiunto questo scopo scrivendo *Fondamenti di Neuroscienze*, un libro che tratta tutti i concetti di base delle neuroscienze in modo da permettere agli studenti di focalizzarsi sui concetti essenziali e sui fatti intrinseci di ogni singolo argomento, senza caricarli con informazioni estranee all'argomento che li possano distrarre e che possano arrecare confusione. Seguendo questo approccio, ciascun capitolo inizia con degli "Obiettivi" di apprendimento, seguiti da una discussione dell'argomento in modo succinto ma comunque informativo. Per presentare l'argomento in modo integrato, sono incluse delle "Considerazioni cliniche" per discutere gli aspetti fisiologici trattati. Alla fine di ogni capitolo, viene fornita una tabella che riassume il capitolo sottolineando i dati e i concetti importanti e che permette una rivisitazione del materiale in modo semplice ed efficiente. Viene infine presentato di volta in volta un "Caso clinico", seguito da una "Verifica del capitolo", che può essere usata per la preparazione agli esami.

I recenti sviluppi nelle neuroscienze sono pure stati inseriti nel testo. Ad esempio, nelle ultime due decadi, ci sono stati significativi avanzamenti nella comprensione delle basi molecolari dello sviluppo. Di conseguenza, è stata aggiunta al Capitolo 2 una sezione che riassume gli aspetti fondamentali di questi meccanismi di sviluppo. Inoltre, negli anni recenti, grandi passi sono stati fatti per identificare una malfunzione della trasmissione sinaptica in numerose malattie. Perciò, è stato aggiunto un capitolo dettagliato sulla trasmissione nervosa e sulle implicazioni di un suo malfunzionamento nelle malattie mentali. Analogamente, sono state brevemente discusse le anomalie genetiche coinvolte in alcune malattie (ad es. la fibrosi cistica, la schizofrenia, la corea di Huntington). Le alterazioni della funzione immunitaria in alcune malattie (sindrome di Lambert-Eaton, sclerosi multipla, miastenia grave) sono infine discusse ove possibile.

La genesi di questo libro di testo si è evoluta negli ultimi 30 anni, come risultato dei nostri sforzi di insegnare le neuroscienze agli studenti di Medicina e dei Corsi triennali, cercando di renderle un soggetto semplice e

comprensibile. Dopo aver provato numerosi approcci differenti, quello basato su blocchi successivi e progressivi è parso il più efficace. Conseguentemente, il libro inizia con un'analisi del singolo neurone, che poi si espande nel trattare il modo in cui i neuroni comunicano tra loro. Seguendo poi un'analisi dell'anatomia del midollo spinale e del cervello, il testo continua con uno studio dettagliato dei sistemi sensitivo, motorio ed integrativo. Questo approccio è stato considerato utile sia dagli studenti che dai docenti. Inoltre, il modello a blocchi migliora la performance degli studenti agli esami.

Il libro comprende 28 capitoli. I Capitoli da 1 a 3 forniscono una conoscenza di base per comprendere l'organizzazione anatomica del cervello e del midollo spinale. Questi capitoli procurano una conoscenza di base per un'analisi più approfondita delle funzioni del sistema nervoso e delle manifestazioni cliniche delle sue malattie.

Avendo fornito allo studente una conoscenza di base dell'anatomia macroscopica e delle funzioni generali del cervello e del midollo spinale, il libro introduce poi una serie di argomenti che ci portano a comprendere gli elementi di base del sistema nervoso ed il ruolo che essi svolgono nella comunicazione neuronale. Questi argomenti sono discussi dal Capitolo 4 al 7. I processi fisiologici di base presentati in questi capitoli preparano lo studente alla comprensione delle diverse funzioni del sistema nervoso trattate nelle sezioni seguenti. I Capitoli da 8 a 12 permettono allo studente di esaminare l'organizzazione del sistema nervoso centrale in modo sistematico. Dopo aver appreso le strutture e le funzioni fondamentali ad ogni livello del neurone del sistema nervoso centrale, lo studente potrà iniziare a comprendere il motivo per cui la lesione di una determinata struttura produce un determinato insieme di deficit. Grazie all'importanza del Capitolo 13, e del significato clinico di questo argomento, ogni nervo cranico è presentato in modo separato, trattando singolarmente le sue proprietà strutturali e quelle funzionali così come i deficit associati alla sua disfunzione.

A questo punto dello studio del sistema nervoso, lo studente ha sviluppato una conoscenza di base dell'organizzazione anatomica del sistema nervoso centrale e della sua fisiologia e neurochimica. Di conseguenza, lo studente è ora pronto a studiare i sistemi sensitivo, motore ed integrativo, che richiedono la conoscenza accumulata fino a questo punto. La sezione successiva del libro include i Capitoli da 14 a 17, in cui vengono discusse le proprietà anatomiche e funzionali dei sistemi sensitivi.

La sezione successiva del testo viene a trattare i sistemi motori, dal Capitolo 18 a 20: questi capitoli esaminano, in modo integrato, le basi anatomiche, fisiologiche e neurochimiche del movimento normale e delle alterazioni del movimento associate a lesioni della corteccia cerebrale, dei gangli della base, del cervelletto, del tronco encefalico e del midollo spinale.

La sezione finale del testo (Capitoli da 21 a 28) riguarda le differenti funzioni cerebrali caratterizzate da un alto livello di complessità. I Capitoli da 21 a 24 includono l'analisi dei processi viscerali, del sonno e della veglia. Inoltre, un'analisi della struttura, delle funzioni e delle disfunzioni della corteccia cerebrale è fornita nel Capitolo 25. In questa terza edizione del nostro testo, i Capitoli 26 e 27 sono stati inseriti alla fine del volume perché a questo punto lo studente ha acquisito una conoscenza più approfondita delle sindromi tronco-encefaliche rispetto a quella che avrebbe se questi capitoli fossero stati inseriti precedentemente. Questi due capitoli sono stati inseriti di seguito uno all'altro per permettere allo studente di correlare più efficacemente la distribuzione del flusso sanguigno (Capitolo 26) alle sindromi vascolari (Capitolo 27), fornendo allo studente stesso un'importante fonte di ri-analisi in prospettiva della valutazione della sua conoscenza all'esame. Il capitolo finale (Capitolo 28) analizza malattie come la schizofrenia, la depressione, l'ansietà e i disturbi ossessivo-compulsivi. Queste malattie hanno una chiara relazione con anomalie delle funzioni nervose e neurochimiche e, pertanto, riflettono una componente importante delle neuroscienze, oltre a rappresentare delle patologie importanti per chi svolgerà la professione medica.

Fondamenti di Neuroscienze si è dimostrato uno strumento molto utile per gli studenti e i docenti. Lo scopo di questa terza edizione, pertanto, è di rendere ancora migliore la formula che l'ha portato al successo. Ad esempio, abbiamo aggiunto in punti chiave del testo numerose fotografie di Risonanze Magnetiche per dare sostegno ai fenomeni di base e clinici presentati. Inoltre, abbiamo ampliato numerosi capitoli del libro per includere nuove ed importanti informazioni, come i meccanismi che regolano la nutrizione (Capitolo 24) e l'autismo (Capitolo 28). Oltre a questo, abbiamo mantenuto i miglioramenti fatti nella seconda edizione. Questi includono termini e concetti chiave delle neuroscienze che sono evidenziati in grassetto in ogni capitolo.

Inoltre, come risultato del feedback positivo ricevuto da questi cambiamenti fatti nella seconda edizione, ab-

biamo mantenuto questi miglioramenti nelle Tabelle riassuntive alla fine di ogni capitolo. Queste tabelle non solo aiutano gli studenti nel rivedere i capitoli appena studiati, ma servono anche come notevole aiuto in prossimità degli esami. A questo bisogna aggiungere le 150 domande, con risposte e spiegazioni delle risposte corrette e sbagliate.

Nella terza edizione abbiamo mantenuto, migliorato ed ampliato quando era necessario le illustrazioni a colori, che sono state universalmente elogiate nella seconda edizione e che noi crediamo siano ancora migliori in questa terza edizione.

Argomenti specifici sono stati ampliati quando era necessario: la relazione funzionale, la memoria e la lateralizzazione della formazione ippocampale e della corteccia limbica; le relazioni con le strutture limbiche dei gangli della base (specialmente rispetto a temi di natura psichiatrica); lo sviluppo dell'ipofisi anteriore e posteriore; la discussione sui prioni rispetto alla malattia di Creutzfeldt-Jakob; e altri argomenti.

Il materiale a disposizione è stato integrato in molti punti in cui era necessario migliorare la comprensione di concetti importanti. Ad esempio, le relazioni funzionali associate alla corteccia cerebrale sono di nuovo riferite rispetto ai sistemi sensitivi e motori. Allo stesso modo, si può riscontrare un'ampia correlazione tra i vari capitoli.

Benché questo testo sia stato pensato principalmente per gli studenti di medicina che studiano neuroscienze, può essere utilizzato con efficacia dagli specializzandi in neurologia e dagli studenti dei corsi triennali e specialistici nel campo delle scienze biologiche. In questa ultima edizione, sono stati trattati argomenti specifici per gli studenti del Corso di Odontoiatria. Il nucleo del trigemino, ad esempio, è stato suddiviso nelle sue componenti per uno studio più dettagliato.

Fondamenti di Neuroscienze, nella sua terza edizione, si distingue dagli altri testi per essere il testo conciso, con rilevanze cliniche di neuroscienze in grado di fornire un equilibrato trattamento dei temi di anatomia, fisiologia, biologia e biochimica. Assieme ad una grossa dose di componenti pedagogiche, aiuta gli studenti ad acquisire l'insieme dei concetti fondamentali di questa disciplina complessa e, speriamo, a stimolare un ulteriore approfondimento nella sua esplorazione.

**Allen Siegel
Hreday N. Sapru**

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano il Dr. Leo Wolansky, del Dipartimento di Radiologia della Scuola Medica Rutgers del New Jersey, per aver generosamente fornito le immagini di Risonanza Magnetica e di Tomografia Computerizzata utilizzate nel Capitolo 27, e il Dr. Lewis Baxter, della Scuola Medica dell'Università della Florida a Gainesville, per aver fornito le immagini di Risonanza Magnetica di un paziente con sindrome ossessivo-compulsiva mostrate nel Capitolo 28. Gli autori ringraziano inoltre la Dr.ssa Bar-

bara Fadem, del Dipartimento di Psichiatria della Scuola Medica Rutgers del New Jersey, per la sua valutazione critica del Capitolo 28. Gli autori ringraziano il Dr. Masanobu Maeda, MD, PhD, Professore e Chairman del Dipartimento di Fisiologia dell'Università Medica Wakayama, Giappone, per aver condotto la traduzione dell'edizione giapponese di questo libro, pubblicata da Maruzen Co, Ltd, di Tokyo, Giappone. Ringraziamo inoltre la Signora Anne Rains per le sue eccellenti illustrazioni che compaiono in ciascuna delle edizioni di questo libro.

Indice generale

Prefazione vi
Ringraziamenti viii

SEZIONE I Anatomia macroscopica del cervello 1

- 1 Overview del sistema nervoso centrale 3
- 2 Sviluppo del sistema nervoso 19
- 3 Meningi e fluido cerebrospinale 37

SEZIONE II Il neurone 49

- 4 Istologia del sistema nervoso 51
- 5 Elettrofisiologia dei neuroni 68
- 6 Trasmissione sinaptica 87
- 7 Neurotrasmettitori 98

SEZIONE III Organizzazione del sistema nervoso centrale 131

- 8 Il midollo spinale 133
- 9 Tronco encefalico I: il bulbo 164
- 10 Tronco encefalico II: ponte e cervelletto 179
- 11 Tronco encefalico III: il mesencefalo 194
- 12 Il prosencefalo 204
- 13 I nervi cranici 224

SEZIONE IV Sistemi sensitivi 255

- 14 Sistema somatosensoriale 257
- 15 Sistema visivo 273
- 16 Sistema uditivo e vestibolare 297
- 17 Olfatto e gusto 316

SEZIONE V Sistemi motori 329

- 18 Neuroni motori superiori 331
- 19 I gangli della base 349
- 20 Il cervelletto 365

SEZIONE VI Sistemi integrativi 389

- 21 Sistema nervoso autonomo 391
- 22 La formazione reticolare 421
- 23 L'ipotalamo 441
- 24 Il sistema limbico 460
- 25 Il talamo e la corteccia cerebrale 480
- 26 Irrorazione sanguigna del sistema nervoso centrale 510
- 27 Sindromi vascolari 524
- 28 Disturbi psichiatrici e del comportamento 546

Indice analitico 561

