

Note Di Fisiologia: Il Controllo Del Spiro

A.N. Cracchiolo, D.M. Palma

Anestesia e Rianimazione Polivalente II “G. Trombino”

Azienda Ospedaliera Nazionale di Rilievo ad Alta Specializzazione AORNAS

Ospedale Civico Di Cristina Benfratelli

Palermo

Introduzione

Esistono due sistemi deputati al controllo del respiro:

- 1) Volontario. E' situato nella corteccia cerebrale, interviene per mezzo di vie corticospinali ed è capace di produrre incrementi massimali della ventilazione polmonare (150 l/min).
- 2) Automatico. Ha una duplice natura nervosa e chimica, è indipendente dalla volontà e opera sotto l'azione combinata di diversi fattori.

I movimenti respiratori della gabbia toracica sono dovuti all'attività dei muscoli diaframma e intercostali. L'innervazione del diaframma è data dalle radici spinali di C3-C5, quella dei muscoli intercostali dalle radici T1-T7. I motoneuroni di tali segmenti cervico-toracici sono attivati da impulsi dei centri respiratori bulbari tramite connessioni bulbo spinali. Pertanto i centri motori del respiro nel midollo cervicale e nel midollo toracico sono privi di autonomia e subordinati al controllo di centri nervosi posti al di sopra del midollo spinale. La ricerca (lavori di Flourens 1842-1859, Aducco 1890) e la sperimentazione (uso dell'apparecchio stereotassico, Pitts, Magoun e Ranson 1939) hanno dimostrato la presenza di più strutture nervose nel ponte e nel bulbo, bilaterali e ampiamente connesse tra di loro.

Il Volume Minuto (V_e), che è la quantità di aria che entra ed esce dall'apparato respiratorio di un soggetto per effetto della respirazione in un minuto, è ottenuto come prodotto tra frequenza respiratoria (FR) e volume corrente (V_t). Pertanto le variazioni di V_e possono essere ottenute mediante modificazioni della frequenza respiratoria oppure mediante variazioni della profondità dei singoli atti respiratori. I muscoli respiratori sono organizzati in unità motorie (insieme di fibre muscolari innervate da un solo motoneurone), e i corpi cellulari dei motoneuroni spinali sono raggruppati in cumuli e connessi tra di loro mediante interneuroni. I motoneuroni respiratori spinali scaricano impulsi con una frequenza che può variare notevolmente. Tenendo presente quanto fino ad ora esposto, possiamo affermare che l'aumento del V_t potrà essere ottenuto:

- 1) per effetto di un aumento della frequenza di impulsi che costituiscono la scarica di ciascun motoneurone.
- 2) per effetto di un aumento della durata della scarica di ciascun motoneurone spinale; ne consegue una contrazione muscolare prolungata e sostenuta.
- 3) per effetto del reclutamento neuronale, che consiste nella successiva e progressiva attivazione di nuove cellule nervose in conseguenza di una stimolazione ripetuta nel tempo lungo una sola via afferente, ovvero mediante una unica stimolazione che perviene mediante diverse vie afferenti. Questa modalità comporta un aumento del numero di motoneuroni spinali che sono attivati nell'unità di tempo.

L'aumento della FR è dovuto all'incremento della scarica degli impulsi attivanti che pervengono ai motoneuroni spinali nell'unità di tempo, da parte dei centri respiratori bulbo-spinali.

I centri nervosi cortico-bulbo-pontino

Da quanto sopra esposto si è evidenziato come, verso la fine degli anni trenta, un notevole incremento delle nostre conoscenze circa l'esistenza e la localizzazione dei centri nervosi deputati all'attività respiratoria e al suo controllo, è stato ottenuto grazie all'impiego dell'apparecchio stereotassico. Questa macchina mediante l'impiego di sottili elettrodi che consentivano l'applicazione di corrente su un volume circoscritto di sostanza nervosa, ha permesso l'esplorazione sistematica secondo i tre piani dello spazio di punti ravvicinati e distanti appena un millimetro l'uno dall'altro. In particolare è stato evidenziato come, immediatamente al di sotto dei collicoli posteriori mesencefalici, esistono neuroni riuniti a formare il centro pneumotassico. Questo centro è localizzato nella parte rostrale del ponte e la sua integrità funzionale è indispensabile affinché, in assenza dei nervi vaghi, sia impedita l'apneusi. Questa modalità respiratoria è caratterizzata dall'arresto del respiro con la gabbia toracica in posizione inspiratoria massimale.

L'arresto del respiro in posizione inspiratoria massimale può perdurare anche qualche minuto ed è interrotto a intervalli di tempo irregolari da bruschi e brevi atti espiratori ai quali seguono nuovi arresti inspiratori. L'apneusi deve essere considerato come un respiro chiaramente patologico ma comunque ancora ritmico, poiché a ogni attività inspiratoria segue un movimento espiratorio in grado comunque di assicurare la ventilazione polmonare e, entro certi limiti di adeguatezza, gli scambi gassosi. L'apneusi è quindi caratterizzata da una eccessiva e inutile persistenza dell'attività inspiratoria e l'integrità anatomico-funzionale del centro pneumotassico è indispensabile affinché, in assenza dei nervi vaghi, essa venga impedita.

Al di sotto del centro pneumotassico, sempre nel ponte ed in particolare un paio di millimetri al di sotto dell'emergenza dell'ottavo nervo cranico, vi è il centro apneustico. Questo è formato da neuroni con attività inspiratoria. La loro attivazione irregolare è chiaramente patologica ed è responsabile della sopradescritta apneusi. Il centro apneustico svolge un'azione di facilitazione e di sostegno dello stato inspiratorio e la sua azione è controllata e controbilanciata dal centro pneumotassico e dalle afferenze vagali. La perdita dell'integrità anatomico funzionale del centro apneustico riduce o rende poco sostenuta l'attività inspiratoria.

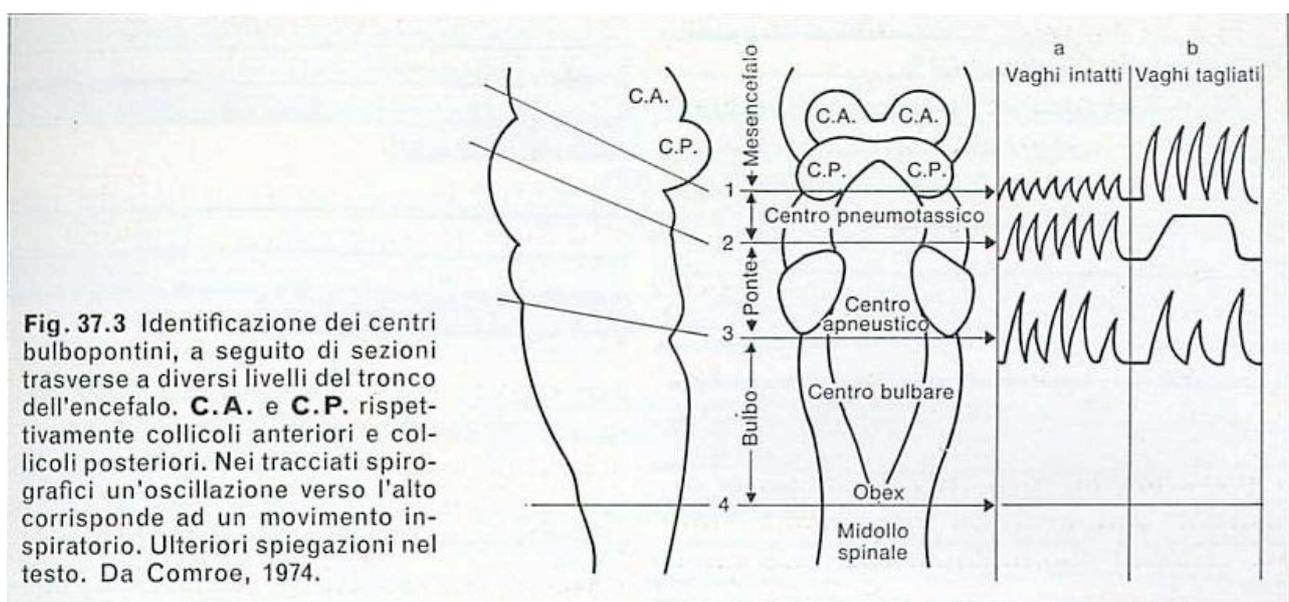


Fig. 37.3 Identificazione dei centri bulbo-pontini, a seguito di sezioni trasverse a diversi livelli del tronco dell'encefalo. **C.A.** e **C.P.** rispettivamente collicoli anteriori e collicoli posteriori. Nei tracciati spirometrici un'oscillazione verso l'alto corrisponde ad un movimento inspiratorio. Ulteriori spiegazioni nel testo. Da Comroe, 1974.

I centri respiratori bulbari sono costituiti da neuroni inspiratori ed espiratori e questi ultimi sono numericamente meglio rappresentati. I centri respiratori bulbari hanno la capacità di mantenere una attività respiratoria ritmica, anche se non perfetta, in modo del tutto indipendente. I centri inspiratori bulbari, destro e sinistro, sono strettamente interconnessi in modo da garantire un sincronismo perfetto dell'attivazione dei motoneuroni inspiratori: lo stesso vale per i centri espiratori bulbari destro e sinistro, i quali non efficienti nell'eupnea, lo diventano quando interviene una espirazione forzata.

Per quanto concerne le modalità con le quali i centri bulbo-pontini sono funzionalmente interconnessi tra di loro, si può in modo schematico affermare che:

- 1) il centro espiratorio abbia funzione inibitoria sul centro inspiratorio.
- 2) il centro pneumotassico abbia attività inibitoria su quello apneustico.
- 3) il nervo vago, la cui attivazione aumenta con l'aumento di diametro della gabbia toracica, stimola:
 - a) il centro pneumotassico a inibire l'apneustico
 - b) il centro espiratorio a inibire l'inspiratorio

Si ritiene infine che vi siano influenze di tipo vegetativo e inoltre, da non dimenticare, l'azione svolta dai centri nervosi posti rostralmente al ponte. In particolare il controllo volontario della respirazione è garantito da una zona rostrale in corrispondenza dell'area centrale motrice e da zone corticali che appartengono al sistema limbico. Queste influenze viaggiano su fasci nervosi piramidali ed extrapiramidali.

Regolazione del respiro

E' plurimodale ed è determinata da stimoli chimici e meccanici.

Quindi in modo schematico possiamo distinguere una regolazione che si basa su attività riflesse evocate da:

- 1) stimoli chimici su chemocettori periferici (regolazione riflessa chimica periferica)
- 2) stimoli chimici su chemocettori localizzati nei centri del respiro (regolazione chimica riflessa centrale)
- 3) stimoli meccanici che agiscono su meccanocettori (regolazione riflessa nervosa periferica)
- 4) riflessi propriocettivi e barocettivi

REGOLAZIONE CHIMICA DEL RESPIRO

Avviene attraverso un meccanismo riflesso periferico e un meccanismo riflesso centrale.

Meccanismo riflesso periferico.

E' costituito da stimoli chimici del sangue arterioso i quali agiscono su chemocettori raccolti in determinate e circoscritte regioni della grande circolazione (chemocettori periferici). Questi recettori trasmettono impulsi nervosi ai centri respiratori bulbo-pontini che promuovono la richiesta modificazione della ventilazione polmonare. I chemocettori periferici sono cellule epitelioidi circondate da una fitta maglia di vasi sanguigni sinusoidi: nel loro insieme sembrano formazioni glomerulo simili definite appunto glomi e possono essere isolati come il Glomo Carotideo situato nella biforcazione della carotide comune, oppure distribuiti lungo l'arco dell'aorta, l'arteria coronaria sinistra, l'arteria succlavia e il tronco brachiocefalico (glomi aortici). L'innervazione del glomo carotideo è data dal nervo del Glomo, ramo del Glossofaringeo, e dal nervo cardioaortico (ramo del nervo Vago) per i glomi aortici. Le cellule epitelioidi glomiche presentano un polo vascolare (in contatto con il sangue arterioso dei capillari sinusoidi) ed un polo nervoso così definito perché in contatto con una fibra nervosa afferente. In particolare distinguiamo:

- cellule epitelioidi globose di Tipo I
- cellule epitelioidi globose di Tipo II

Le cellule epitelioidi I e II funzionalmente devono essere considerate degli interneuroni, mentre i veri chemocettori sono rappresentati dalle terminazioni nervose afferenti.

Gli stimoli chimici del sangue arterioso capaci di provocare una modificazione del respiro sono le variazioni dei valori normali della pO_2 , della pCO_2 e del pH. La funzione dei glomi è quindi rilevare le minime variazioni della composizione del sangue. Poiché il flusso ematico è elevato, il fabbisogno in ossigeno delle cellule glomiche è ampiamente soddisfatto dalla quota di ossigeno disciolta fisicamente nel plasma; ne consegue che tale fabbisogno è indipendente dalla quota di ossigeno legata chimicamente all'emoglobina.

In ordine di importanza gli stimoli adeguati per i chemocettori aortici e carotidei sono:

- 1) La riduzione della pO_2 nel sangue arterioso (stimolazione ipossica). Si fa riferimento sempre alla quota di O_2 disciolta fisicamente nel plasma.
- 2) L'aumento della pCO_2 (stimolazione ipercapnica diretta).
- 3) L'aumento della concentrazione di idrogenioni legata alla ipercapnia (stimolazione ipercapnica indiretta).

Si ritiene che la stimolazione dei glomi carotidei induca prevalentemente risposte di tipo respiratorio e che invece la stimolazione dei glomi aortici provochi prevalentemente risposte di ordine cardiovascolare (variazioni della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa).

Meccanismo riflesso centrale

E' costituito da stimoli chimici del sangue arterioso che agiscono direttamente su chemocettori raggruppati nel bulbo (chemocettori centrali). Questi tramite i centri respiratori inducono le necessarie modificazioni del respiro.

I chemocettori centrali sono localizzati in un'area di 200-600 μm sotto la superficie ventrale del bulbo, lateralmente alla piramidi bulbari e medialmente al punto di emergenza dei nervi cranici dal VII all'XI inclusi. L'attivazione dei chemocettori centrali è conseguente principalmente alle variazioni della concentrazione degli idrogenioni $[H^+]$ nel liquor cerebro spinale sia primitiva che secondaria a ipercapnia. Infatti la:

- difficile diffusibilità degli H^+ e degli HCO_3^- dal sangue all'interstizio cerebrale
- l'agevole passaggio di questi ioni dal liquor all'interstizio del tessuto nervoso
- la scarsa capacità tamponante del liquor (dovuta all'assenza di emoglobina e alla scarsa concentrazione di proteine)

rappresentano condizioni che rendono facilmente accettabile l'idea che i chemocettori centrali sono particolarmente sensibili alla variazioni di $[H^+]$. Quindi da quanto fino ad ora riportato si deduce che una condizione ipossiémica evoca iperventilazione per attivazione dei chemocettori periferici, uno stato ipercapnico e/o iper $[H^+]$ causa iperventilazione per attivazione preferenziale dei chemocettori centrali. Iperventilazione si ha per minimi aumenti della CO_2 e per considerevoli ipossie. In presenza di stimolazione ipercapnica l'80% della risposta iperventilatoria è dovuta alla attivazione dei chemocettori centrali e il 20% all'attivazione di quelli periferici. La stimolazione ipercapnica parte in aria ambiente per concentrazioni di $CO_2 >2\%$ (valore normale 0,04%).

REGOLAZIONE NERVOSA DEL RESPIRO.

Esiste una seconda categoria di recettori localizzati nel parenchima polmonare, nei muscoli respiratori, nei tessuti articolari (meccanocettori) e nei vasi arteriosi (barocettori) capaci anche essi di regolare l'attività ritmica dei centri nervosi bulbo-pontini e quella dei motoneuroni spinali respiratori.

Analizziamo nel dettaglio questi meccanismi.

- 1) Riflessi respiratori vagali di Hering e Breuer. Registrando l'attività elettrica di singole fibre vagali provenienti dal parenchima polmonare mentre si deriva contemporaneamente il

tracciato pneumografico, si osserva che la scarica di impulsi si accresce di frequenza mano a mano che aumenta il volume polmonare. Tale scarica raggiunge il suo massimo al culmine dell'atto inspiratorio per poi decrescere sino al silenzio elettrico durante l'espiazione. Se inoltre è possibile registrare il miogramma del muscolo diaframma, ci si accorge che esso è contratto durante la fase ascendente del pneumogramma (inspirazione) ed è rilasciato durante la fase successiva (espiazione). Appare evidente che si tratta di un'attività riflessa (riflessi di Hering e Breuer): all'attivazione dei recettori polmonari sensibili allo stiramento del parenchima polmonare (tensocettori) segue una scarica di impulsi vagali che hanno la funzione di inibire l'inspirazione e promuovere la espiazione. Il parenchima polmonare è quindi provvisto di strutture recettoriali capaci di influenzare i centri del respiro nella regione bulbo-pontina. Sembra verosimile che l'attività riflessa respiratoria descritta sia iniziata dai recettori polmonari per portare ai centri superiori del respiro informazioni relative alle possibili modificazioni di stato del parenchima polmonare.

I recettori del parenchima polmonare possono distinguersi in quattro tipi:

- a) Recettori da stiramento a lento adattamento che vengono eccitati da piccoli aumenti del volume polmonare e sono responsabili dell'inibizione della respirazione. Sono fibre nervose centripete di grande diametro dotate quindi di elevata eccitabilità e di elevata velocità di conduzione localizzate nel tessuto muscolare liscio delle vie aeree.
- b) Recettori a rapido adattamento eccitati dallo svuotamento dei polmoni ovvero anche dalla eccessiva distensione polmonare, e che si ritiene siano localizzati nel tessuto polmonare extrabronchiale.
- c) Recettori a rapido adattamento intraepiteliali, localizzati sotto le cellule epiteliali della trachea e dei grossi bronchi sensibili a stimoli irritativi e responsabili del riflesso della tosse. A tali recettori si attribuisce anche il compito di evocare il riflesso paradossale di Head: questo riflesso è stato chiamato paradossale in quanto l'insufflazione di volumi di aria di gran lunga maggiori di quelli normali provoca la comparsa di una intensa inspirazione anziché, come ci si aspetterebbe, di una espiazione.
- d) Recettori J dell'epitelio alveolare, in stretto contatto con le cellule endoteliali dei capillari polmonari. Si tratta di espansioni di fibre vagali mieliniche di piccolo diametro a velocità di conduzione molto bassa (3 m/sec) e sembra che la loro attivazione, responsabile di un respiro frequente e superficiale, sia legata a condizioni patologiche quali l'edema polmonare e microembolie.

Facciamo notare che il termine adattamento si riferisce alla proprietà posseduta dai recettori sopradescritti di promuovere scariche di impulsi per tutto il tempo di applicazione dello stimolo con frequenza che si riduce nel tempo molto moderatamente (lento adattamento), oppure con frequenza di impulsi rapidamente decrescente (rapido adattamento).

In conclusione si ritiene che tali riflessi vagali non siano di primaria importanza per la regolazione del respiro ma siano piuttosto validi sistemi di informazione per i centri relativamente a situazioni di emergenza che esigano un tipo di respiro superficiale e frequente. Esempi di queste emergenze possono essere le polmoniti, l'edema polmonare, l'atelettasia, la congestione polmonare, la fibrosi degli alveoli.

- 2) Riflessi Respiratori Propiocettivi. Vi sono un gruppo di meccanocettori situati nei muscoli respiratori, chiamati propiocettori che sono in grado di influenzare in via riflessa, senza necessariamente utilizzare i centri bulbo-pontini, l'attività respiratoria mediante intervento sugli alfa-motoneuroni respiratori del midollo toracico. Dal punto di vista anatomico ricorderemo come i muscoli intercostali sono riccamente provvisti di fusi neuromuscolari e il muscolo diaframma di organi tendinei di Golgi. Vi sono pertanto tutti gli elementi per ritenere valida l'esistenza di riflessi respiratori di natura propiocettiva. Questi recettori sono disposti in modo parallelo alle fibre muscolari, e sono costituiti da un gruppo di piccole fibre muscolari striate dette intrafusali, per distinguerle dalle altre che sono proprie del muscolo

(extrafusali). Queste fibre intrafusali sono innervate da sottili fibre motrici dei gamma motoneuroni spinali, e sono avvolte nella loro parte centrale da fibre sensitive di grande diametro (fibre afferenti primarie o anulospirali). Quando il muscolo intercostale e quindi anche i suoi fusi sono stirati passivamente ovvero quando le fibre intrafusali si contraggono perché attivate dai gamma motoneuroni, le fibre sensitive scaricano impulsi direttamente sui motoneuroni alfa che innervano il muscolo stesso e questo si contrae. E' un riflesso propriocettivo monosinaptico mediante il quale può essere controllato lo stato di tensione (tono) del muscolo, in modo del tutto simile a quello che si realizza per i muscoli scheletrici degli arti. In realtà l'attività dei gamma motoneuroni destinati ai muscoli intercostali è di duplice natura: tonica e ritmica. La prima è in grado di mantenere i fusi neuromuscolari, e di conseguenza i motoneuroni da essi innervati, in uno stato di continua ma modica attività. Questa condizione garantirebbe un livello di attività adeguato da parte degli alfa-motoneuroni utile da una parte per gli aggiustamenti posturali della gabbia toracica, e dall'altra per una più facile eccitabilità degli stessi motoneuroni.

- 3) Riflessi Respiratori Barocettivi. Un improvviso aumento pressorio che stimola i barocettori carotidei e aortici è in grado di determinare ipoventilazione fino all'apnea per inibizione del centro respiratorio.
- 4) Altre Afferenze. Ricorderemo i nocicettori capaci di provocare, se stimolati, improvvise e rapide inspirazioni, i recettori della mucosa laringea che stimolano il riflesso della tosse, i recettori orofaringei che in connessione con il nervo laringeo superiore inibiscono il respiro durante l'atto della deglutizione, i recettori connessi con le terminazioni sensitive del nervo trigemino e con quelle sensitive olfattive che sono responsabili del riflesso dello starnuto.

Bibliografia

- 1) F. Infantellina, E. Riva Sanseverino. Fisiologia. Vol. 2. Casa Editrice Ambrosiana Milano 1981
- 2) G. Rindi, E. Manni. Fisiologia Umana. V Edizione. Volume II. UTET 1990