



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**



Dipartimento di
Scienze della vita



Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Corso di FISILOGIA UMANA

a.a. 2025-26

NEUROFISIOLOGIA 1

Sistema Sensoriale III

Udito ed Equilibrio

Lorenzo Cingolani
lcingolani@units.it

PROGRAMMA DETTAGLIATO

UDITO

- **Il suono:** Ampiezza e frequenza
- **Orecchio esterno:** Struttura e funzione
- **Orecchio medio:** Ossicini e muscoli associati; Adattamento di impedenza
- **Orecchio interno:** Struttura della coclea e dell'organo sensoriale del Corti; Trasmissione e codifica del suono lungo la membrana basilare; Fisiologia delle cellule ciliate uditive; Determinazione del suono, principio di posizione e di frequenza
- **Vie uditive centrali :** Vie ascendenti e corteccia uditiva; Determinazione del punto di origine del suono; Vie uditive discendenti

EQUILIBRIO

- **Organi vestibolari:** Utricolo, sacculo e canali semicircolari
- **Vie centrali vestibolari:** vie ascendenti e discendenti per VOR, VCR e VSR e via talamo corticale; Altri fattori che influenzano l'equilibrio

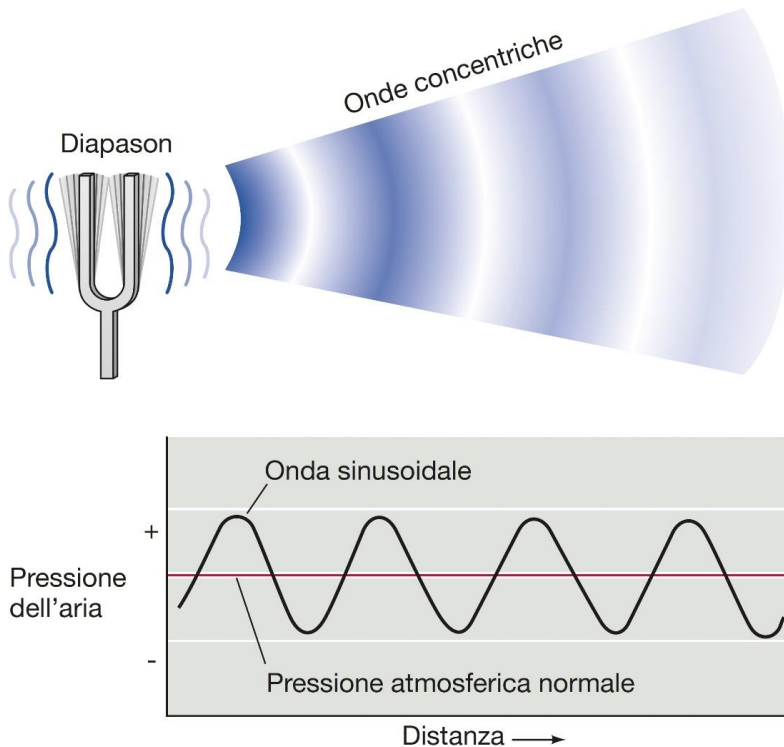


Udito

Il sistema uditivo compie due processi fondamentali:

- **Orientamento:** dirige testa e corpo verso gli stimoli sonori, soprattutto quando la sorgente non è nel campo visivo.
- **Comprensione:** permette l'elaborazione e la comprensione del linguaggio

Il suono



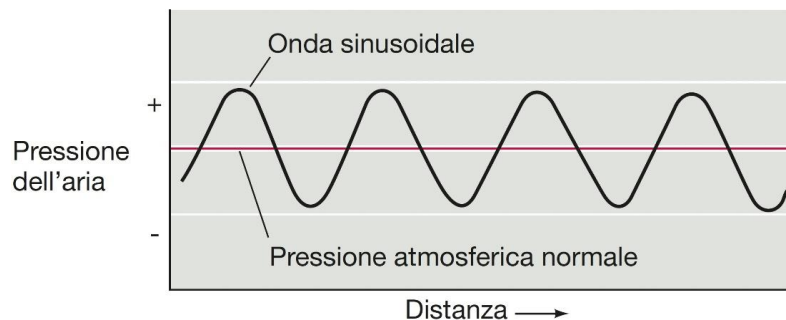
- Quando un diapason oscilla produce nell'aria zone di **compressione** e zone di **rarefazione** che si allontanano dal diapason in 3D. Ogni volumetto d'aria investito dall'onda oscilla avanti e indietro lungo la direzione di propagazione.
- Il **suono** è quindi un **onda meccanica longitudinale**, che consiste nell'**alternarsi di compressioni e rarefazioni del mezzo attraverso cui si propaga**.
- In un'onda sonora periodica la grandezza oscillante è la **pressione dell'aria** o, in modo equivalente la sua densità.

Le caratteristiche del suono: Altezza



1. **Altezza (pitch)**, che distingue un suono più **acuto** da uno più **grave** ed è determinata dalla **frequenza** dell'onda (espressa in **Hertz, Hz, cicli/s**). Un suono è tanto più alto quanto maggiore è la sua frequenza, che coincide con la frequenza di vibrazione della sorgente.

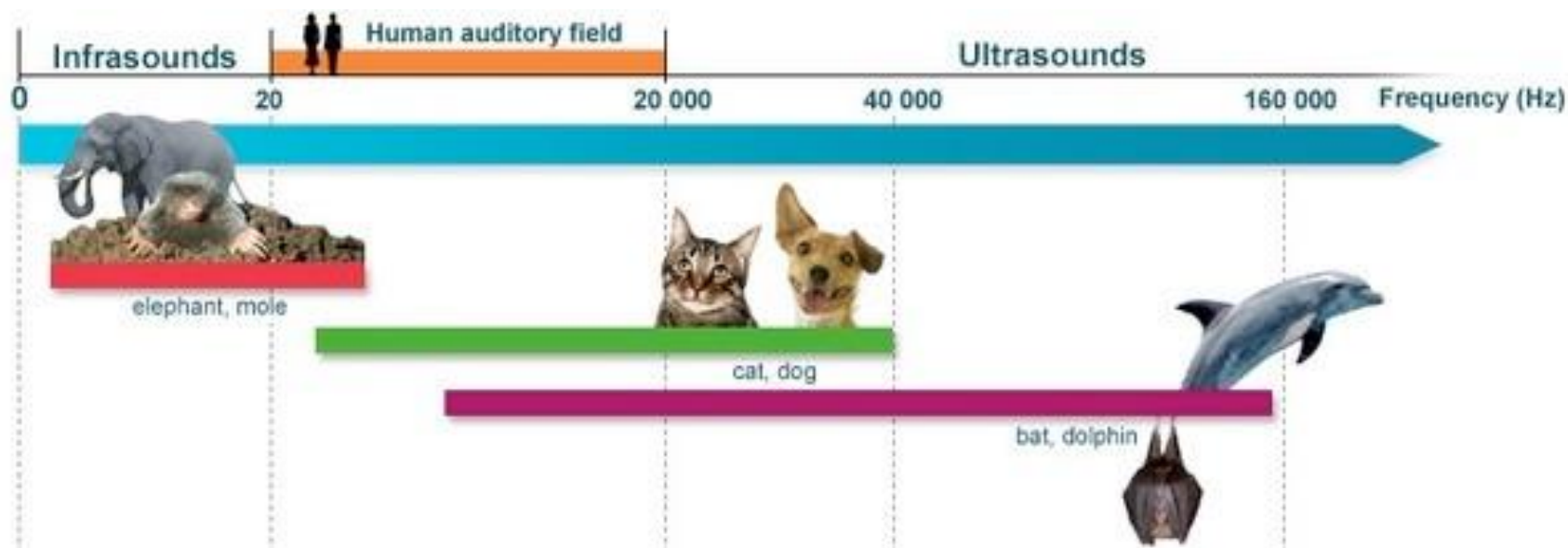
Nel violino la corda più sottile e leggera, che può oscillare con frequenza maggiore, genera il suono più acuto mentre quella più spessa e pesante, che vibra con frequenza minore, dà origine al suono più grave.



Mi (659 Hz)



Sol (196 Hz)



Frequenza e percezione del suono

- Normalmente riusciamo a percepire frequenze tra **20 e 20.000 Hz**
- Altre specie animali possono percepire frequenze molto diverse:
 - **Pipistrelli e delfini**, che sfruttano l'**eco-localizzazione**, emettono vocalizzazioni a frequenze molto elevate per ottenere la massima **risoluzione spaziale**
 - Altri animali sono invece '**sintonizzati**' su frequenze più basse, come le **vibrazioni del terreno** prodotte dall'arrivo di un predatore

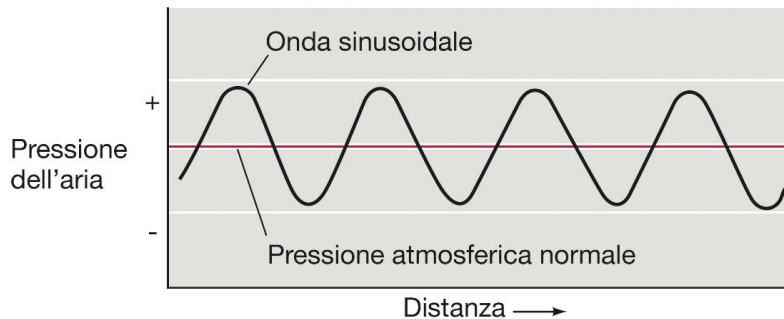
Le caratteristiche del suono: Intensità

$$L_s = 10 \log_{10} \frac{I}{I_0}$$

Intensità (W/m^2)

Livello di intensità sonora (decibel; dB)

Minima intensità percepibile ($10^{-12} \text{ W}/\text{m}^2$)

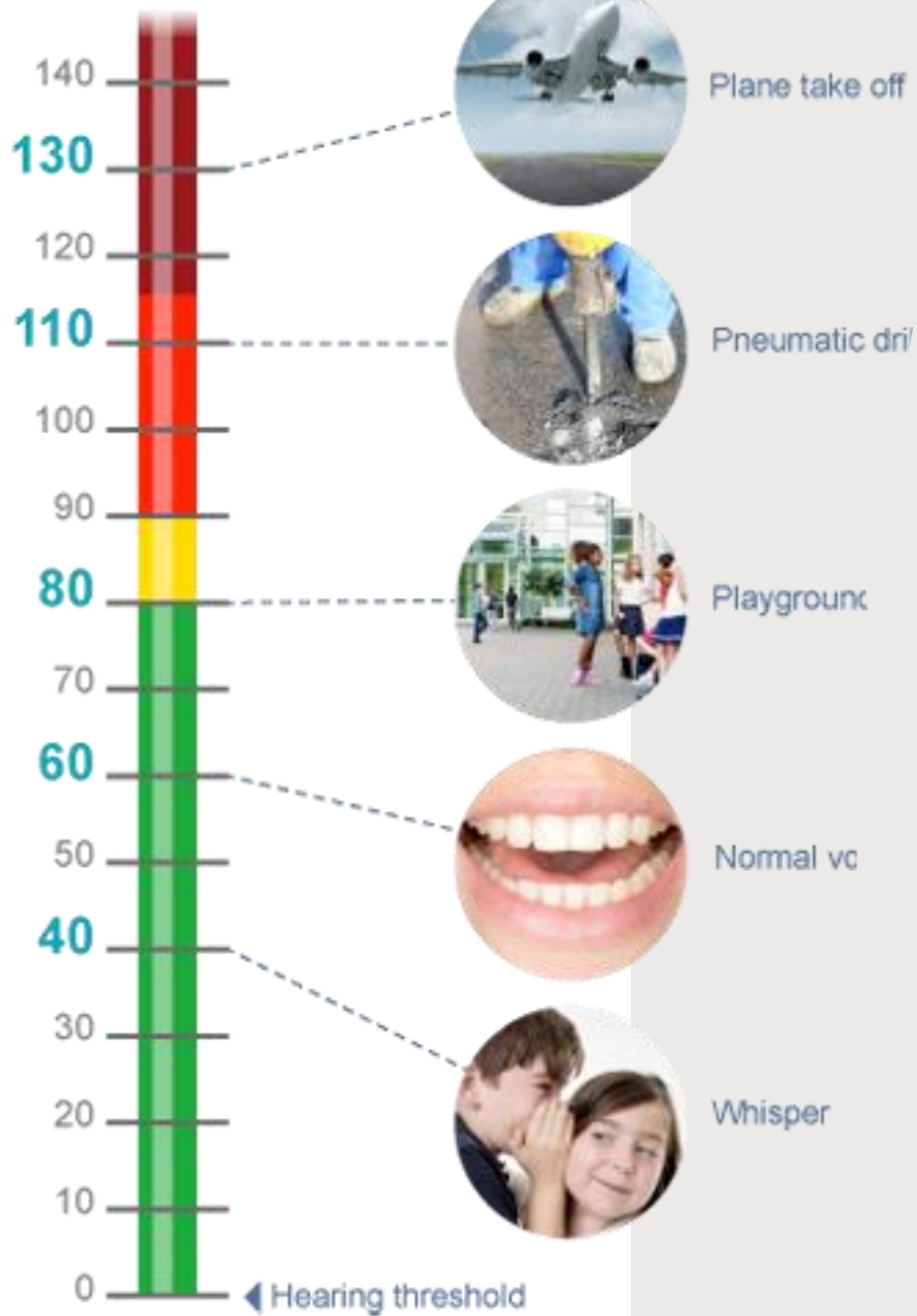


2. **Intensità**, che distingue un suono **forte**, o ad alto volume, da uno **debole**, o a basso volume. L'intensità cresce con l'**ampiezza** dell'onda: un'onda sonora di ampiezza maggiore crea compressioni e rarefazioni dell'aria più marcate, creando un suono che si ode meglio.

La percezione del suono non è direttamente proporzionale all'intensità del suono I (= energia dell'onda che investe una superficie, ad esempio il timpano, per unità di tempo; W/m^2): se l'intensità aumenta di dieci, cento, mille volte percepiamo un suono due, tre, quattro volte più forte.

*Per cui è utile parlare di **livello di intensità sonora (L_s)**, che (i) segue una **scala logaritmica**, (ii) è normalizzato sulla minima intensità rilevabile dall'orecchio umano ($10^{-12} \text{ W}/\text{m}^2$) e (iii) si misura in **decibel (dB)***

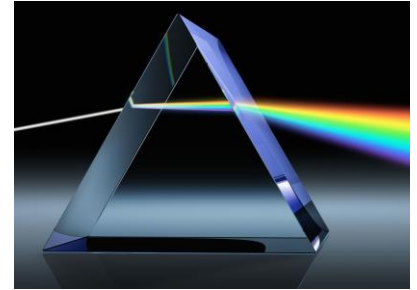
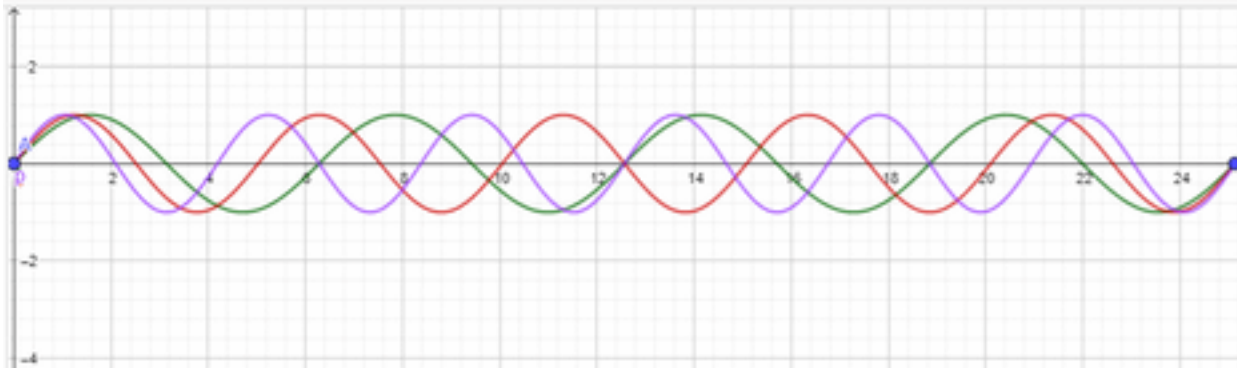
Noise intensity in dB



Le caratteristiche del suono: Intensità

- Suoni al di sopra dei 90-100 dB sono considerati potenzialmente nocivi

Suoni puri e suoni complessi



- I **suoni puri**, formati da una sola **onda sinusoidale**, sono estremamente rari in natura
- La maggior parte dei suoni è una **combinazione di molte onde** sinusoidali con **ampiezze, frequenze e fasi diverse**.
- L'**orecchio interno** agisce come un '**prisma acustico**', scomponendo i suoni complessi nelle loro **frequenze costitutive**, in maniera analoga a una trasformata di Fourier
- È un organo **straordinariamente sensibile**: alla soglia della percezione, l'aria si muove di appena **10 pm** (10^{-11} m)

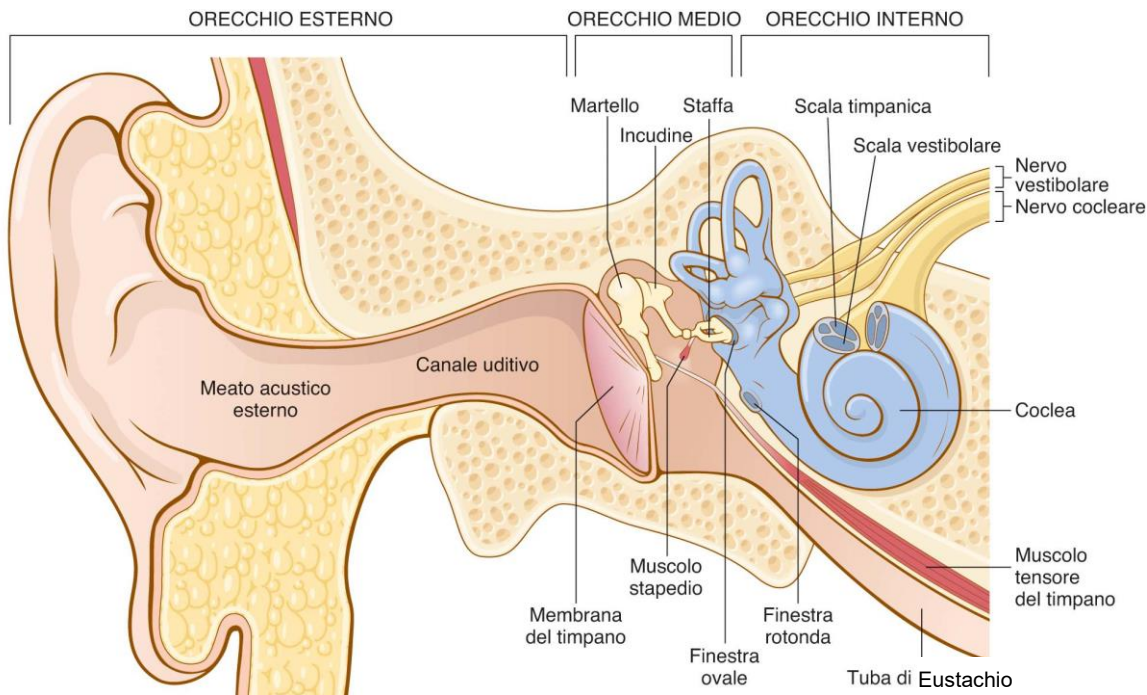
Anatomia del sistema uditivo

L'orecchio è formato da tre parti principali:

- **Orecchio esterno**
- **Orecchio medio**
- **Orecchio interno**



Orecchio esterno



- Quando un'onda sonora arriva, **parte dell'energia è riflessa** e **parte entra** nel condotto uditivo. Queste riflessioni **interferiscono** con il suono, **modificandone lo spettro** (cioè l'intensità delle varie frequenze).
- **La modifica dipende dalla direzione di provenienza**
 - Se il suono arriva **dall'alto**, dalle **pieghe superiori** del padiglione.
 - Se arriva **dal basso**, da quelle **inferiori**.Ognuna di queste configurazioni **produce una firma spettrale diversa**
- **Il cervello interpreta queste 'impronte' spettrali**

Nel tempo, il cervello **impara a riconoscere** come cambia lo spettro del suono in base alla direzione verticale, così riesce a stimare **da dove viene il suono in altezza**, anche con un solo orecchio.

➤ È formato da:

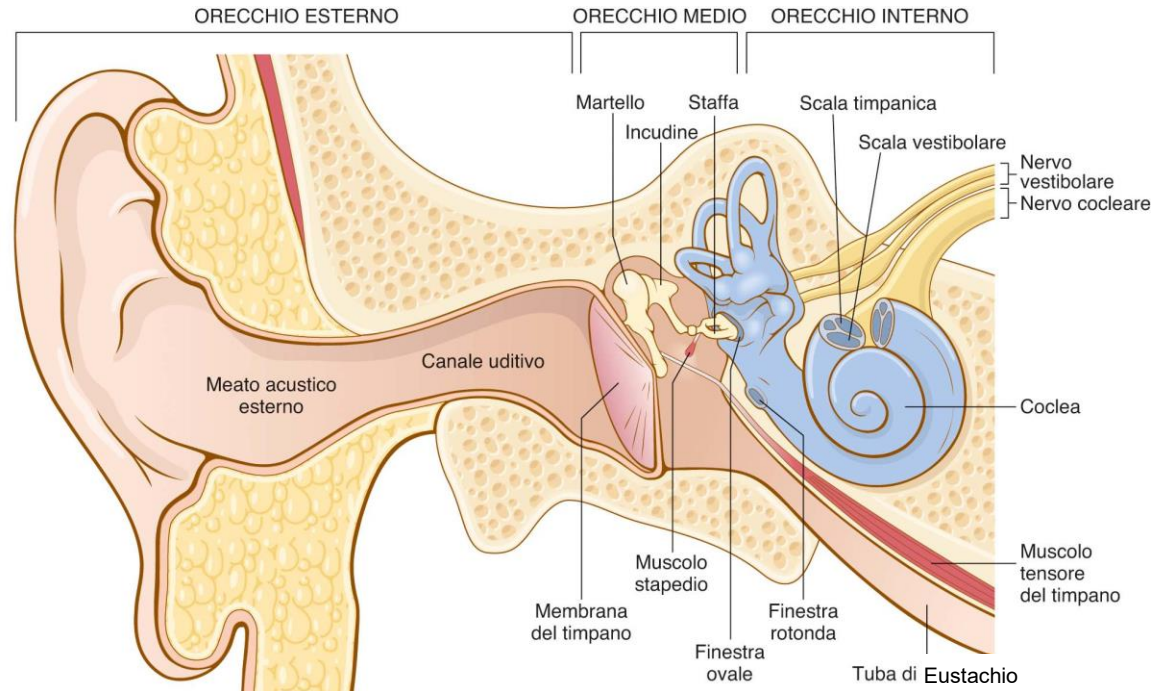
- **padiglione auricolare**
- **condotto uditivo**

➤ Raccoglie l'energia del suono e la convoglia verso la **membrana timpanica**.

➤ La sua forma anatomica **amplifica** soprattutto i suoni tra **2 e 5 kHz**, le frequenze più importanti per il linguaggio.

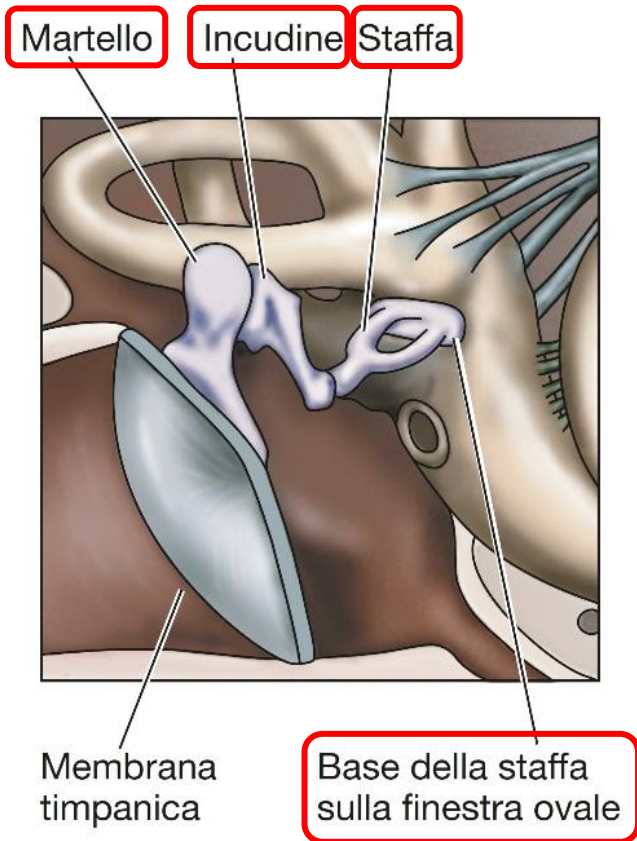
➤ Le **convoluzioni asimmetriche** del padiglione auricolare aiutano a determinare **la posizione verticale** della sorgente sonora.

Orecchio medio

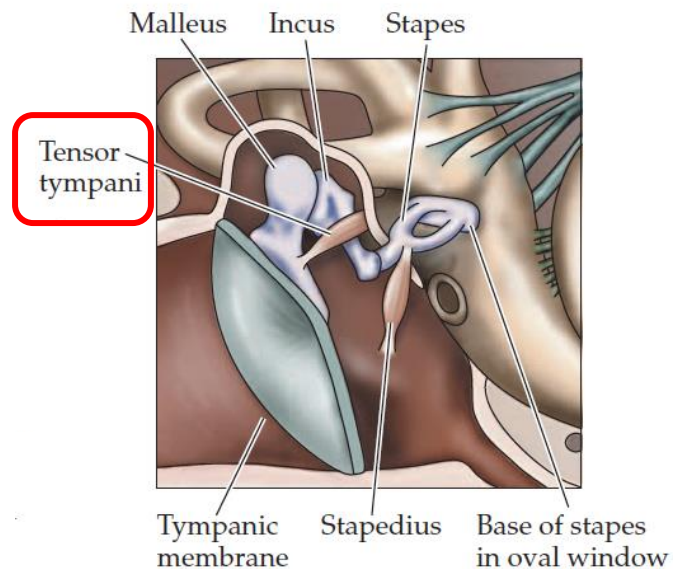


- La **membrana timpanica** separa l'**orecchio esterno** dall'**orecchio medio**
- L'orecchio medio contiene tre ossicini: **martello, incudine e staffa**
- Trasmettono le vibrazioni sonore dal timpano alla **finestra ovale** della **coclea** (orecchio interno)

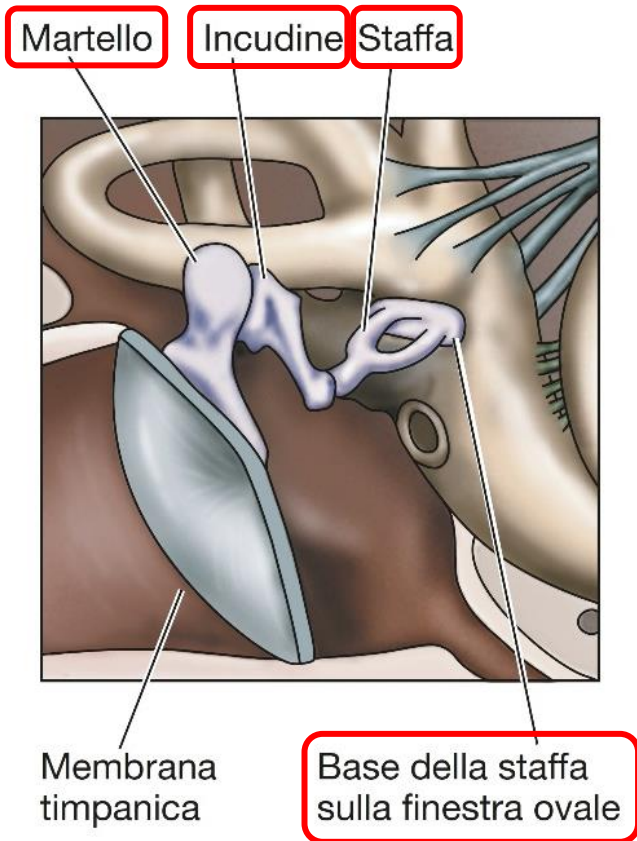
Orecchio medio



- Il martello è attaccato al centro della membrana timpanica, e il punto di attacco è costantemente tirato dal **muscolo tensore del timpano**, che mantiene in tensione la membrana timpanica, permettendo l'ottimale trasmissione del suono
- Gli ossicini sono uniti tra loro da legamenti, che fanno sì che essi funzionino come una singola leva con il fulcro vicino alla membrana timpanica
- Il timpano si muove verso l'interno → la staffa preme sulla finestra ovale, e viceversa

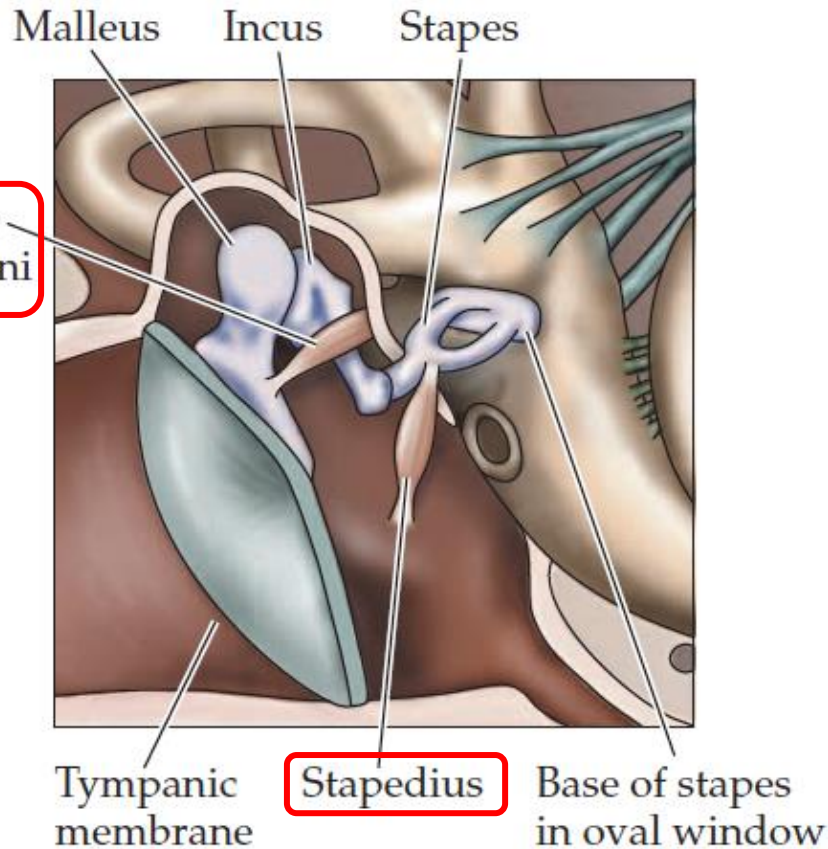


Impedenza acustica



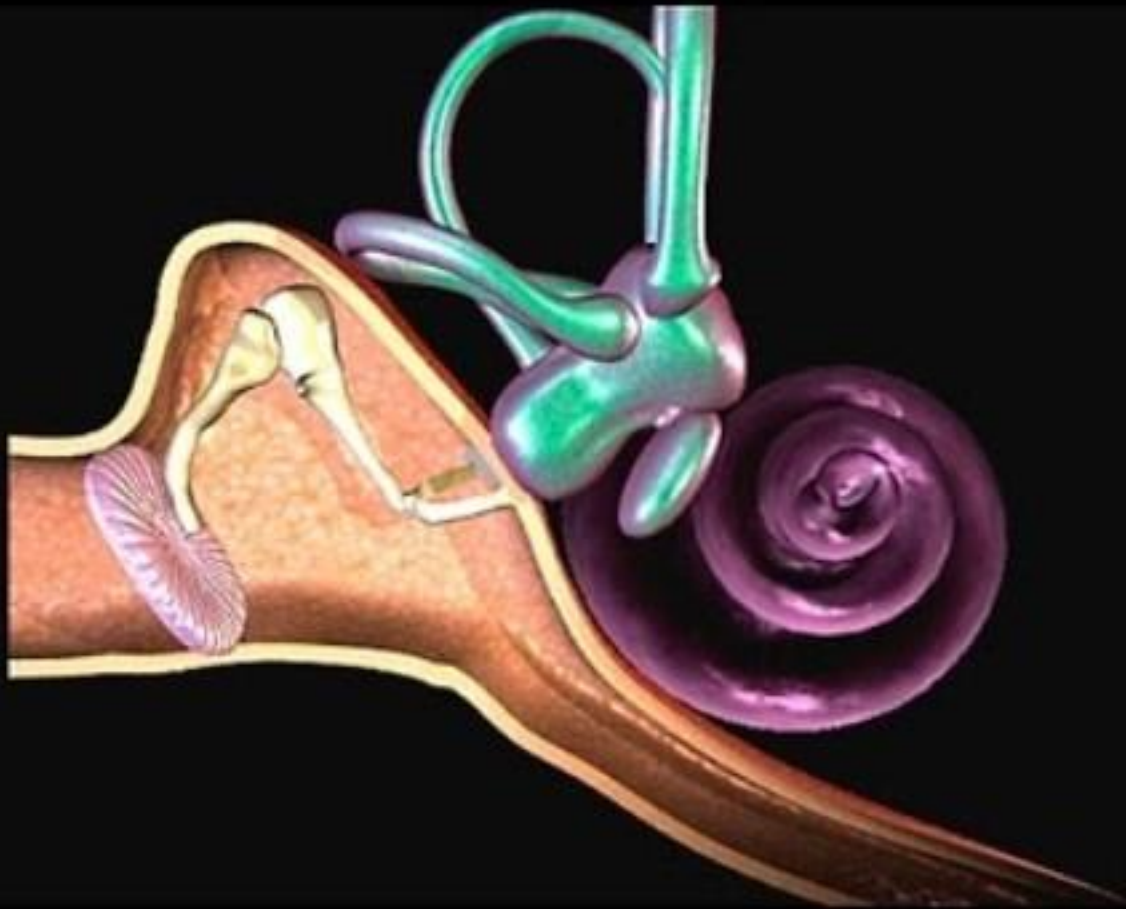
- L'impedenza acustica è il **rapporto** tra la **pressione acustica** su una superficie e il **flusso sonoro** che la attraversa. Indica **quanto un mezzo si oppone** al passaggio delle onde sonore.
 - Aria: bassa impedenza
 - Ambiente liquido dell'orecchio interno: alta impedenza
- Quando il suono passa da un mezzo a bassa impedenza (aria) a un mezzo ad alta impedenza (acqua), il 99.9% dell'energia è riflessa
- Gli ossicini risolvono questo problema amplificano la **pressione sonora** sul **timpano** prima che arrivi alla **finestra ovale** grazie a due meccanismi:
 - **Leva meccanica:** la **staffa** si muove con ampiezza $\approx \frac{3}{4}$ di quella del **martello**, ma applica una **forza 1.3× maggiore**
 - **Differenza di superficie:** la **membrana timpanica** ($\approx 55 \text{ mm}^2$) è circa **17× più grande** della superficie della **staffa** ($\approx 3.2 \text{ mm}^2$)
 - Risultato: la **pressione trasmessa alla coclea** è circa **22 volte maggiore** di quella esercitata sul timpano, che si traduce in un aumento di **15-20 dB**

Tensore del timpano e dello stapedio

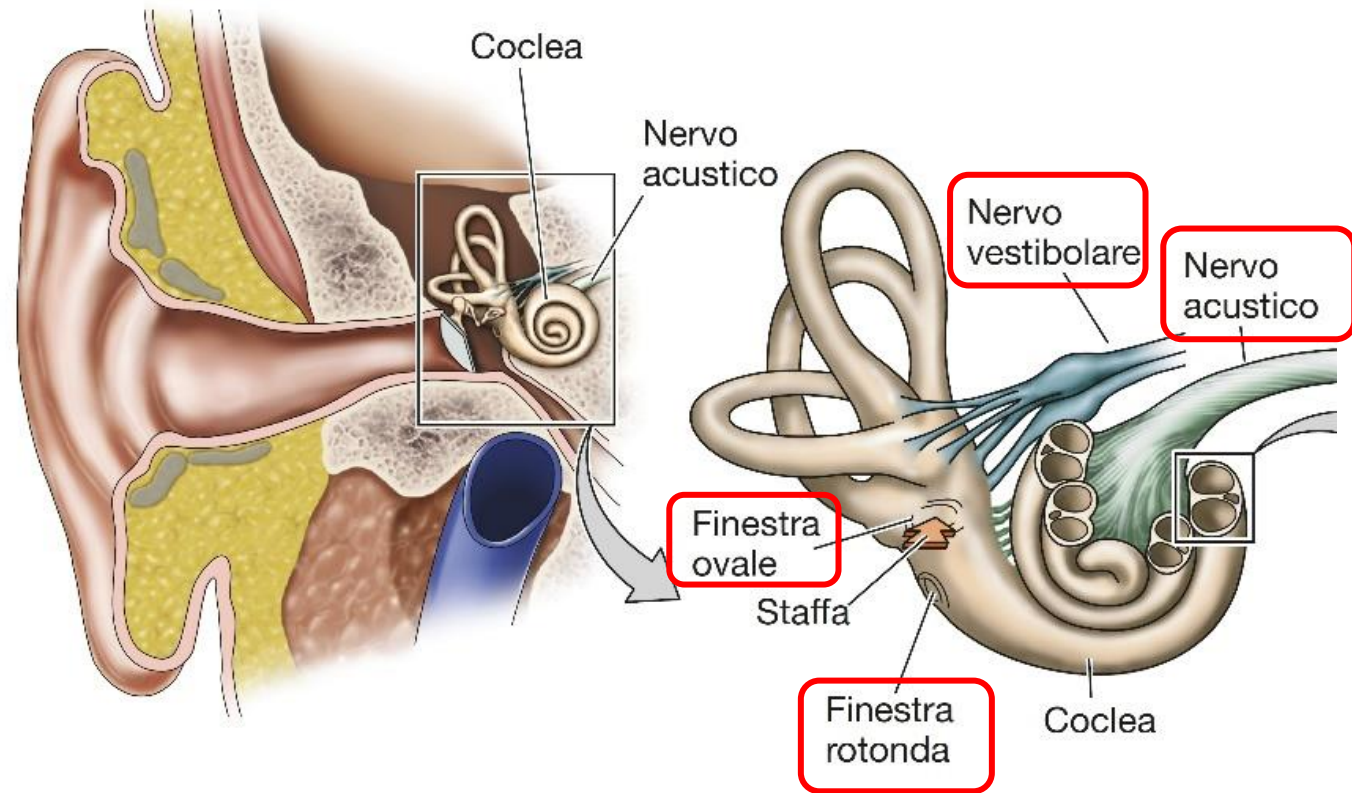


- In presenza di **suoni intensi**, si attiva un **riflesso protettivo**:
 - Il **tensore del timpano** si contrae allontanando il **martello** dal timpano
 - Lo **stapedio** si contrae, allontanando la **staffa** dalla **finestra ovale**
→ Il sistema degli **ossicini** diventa più **rigido**, riducendo la trasmissione delle **basse frequenze** (< 1000 Hz)
- **Funzioni principali**
 - **Protegge** la coclea da vibrazioni potenzialmente dannose
 - **Filtra** i suoni a bassa frequenza in ambienti rumorosi, migliorando la percezione delle frequenze più rilevanti per il **linguaggio** (> 1000 Hz)
 - **Riduce** la sensibilità al suono della **propria voce**, prevenendo la saturazione del sistema uditivo

Orecchio medio

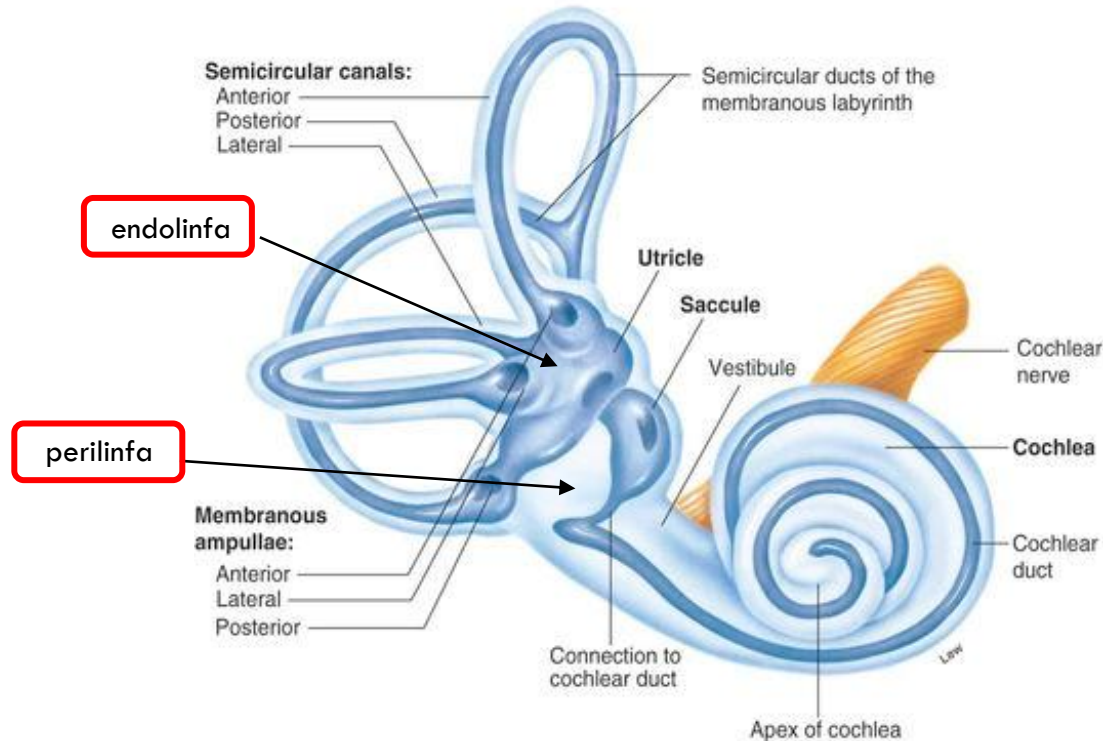


Orecchio interno



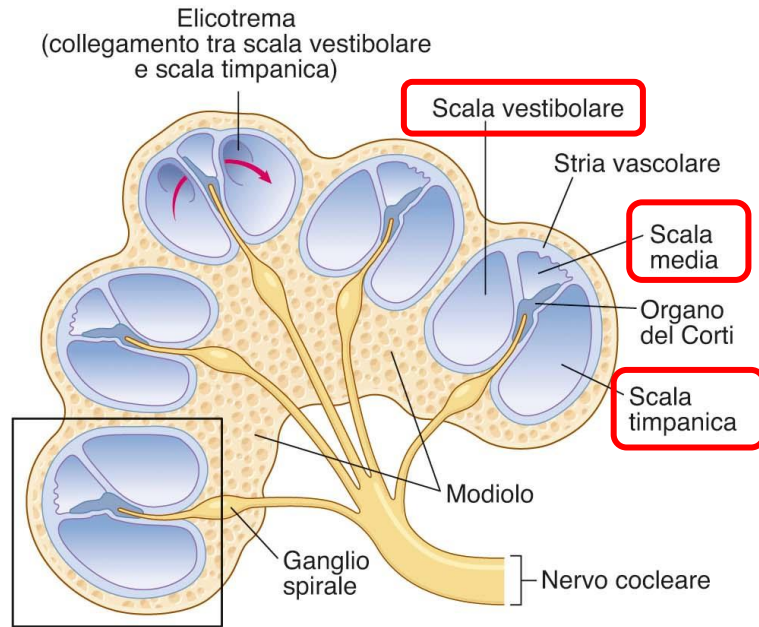
- Il **labirinto osseo** è una struttura ossea che racchiude **coclea** e **apparato vestibolare**
- La **coclea** costituisce l'**orecchio interno**, dove l'energia delle **onde sonore** è **convertita in impulsi nervosi**
- La **finestra ovale** e la **finestra rotonda** sono **aree prive di rivestimento osso**, chiuse da **membrane**
- Dal **labirinto** originano due nervi distinti:
 - il **nervo cocleare (acustico)** → per l'udito
 - il **nervo vestibolare** → per l'equilibrio

Il labirinto membranoso

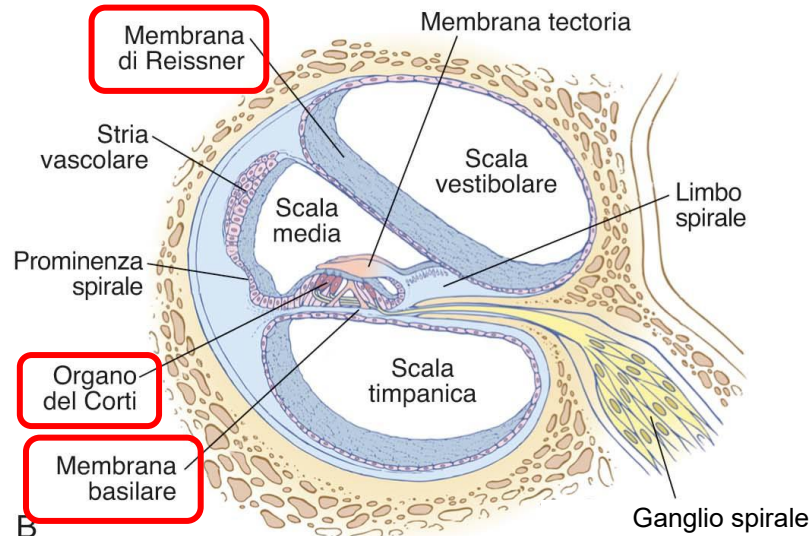


All'interno dell'apparato vestibolare e della coclea si trova un sistema di membrane che costituisce il **labirinto membranoso**, pieno di un fluido chiamato **endolympha**. Lo spazio tra il labirinto osseo e il labirinto membranoso è riempito da un liquido che si chiama **perilympha**, la cui composizione è simile a quella del liquido cerebrospinale.

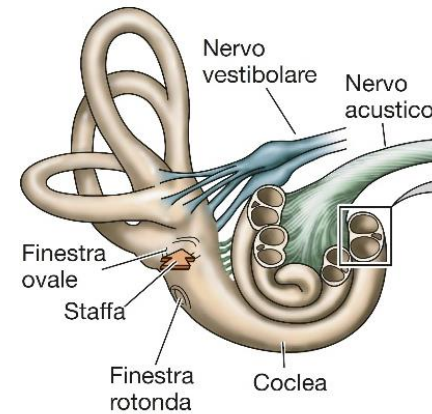
Il labirinto membranoso



A

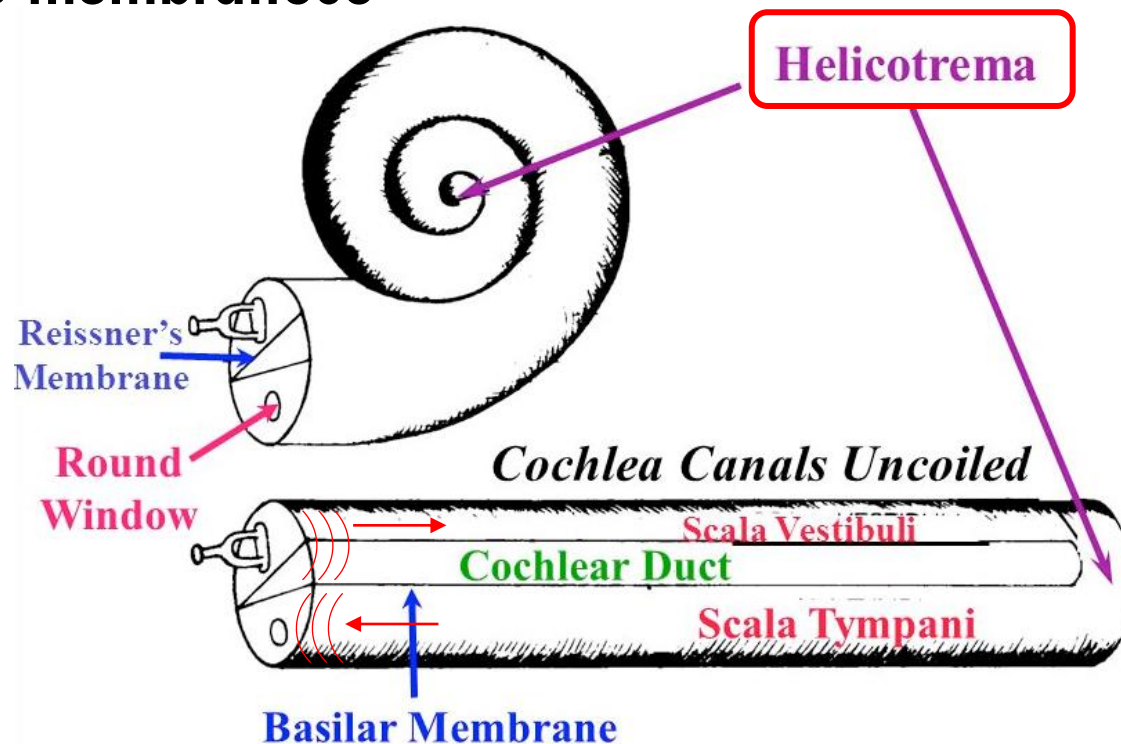


B



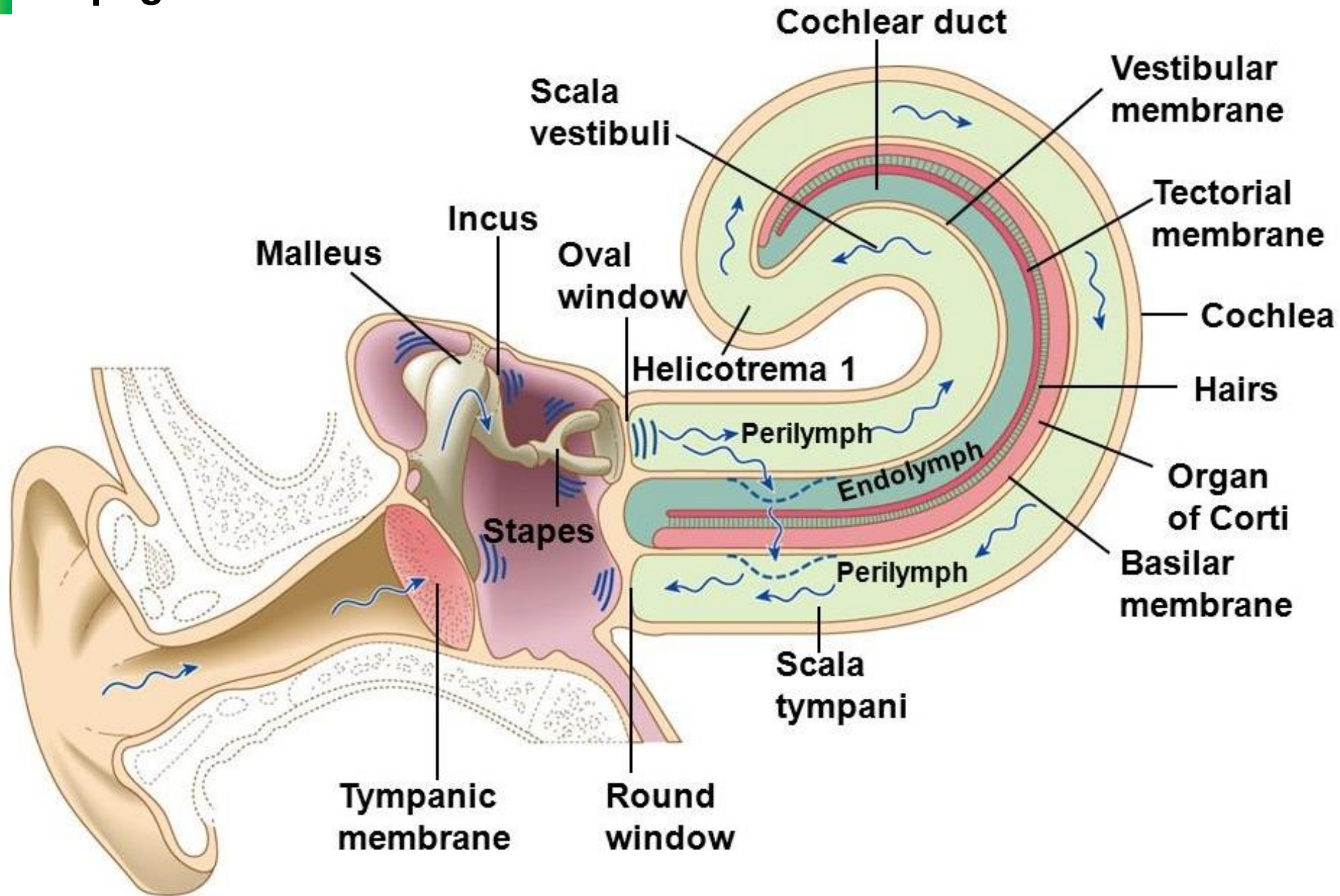
- La coclea è formata da tre canali paralleli: **scala vestibolare, scala media e scala timpanica.**
- **Membrana di Reissner o membrana vestibolare** tra scala vestibolare e scala media
- **Membrana basilare** tra scala media e scala timpanica
- Sulla membrana basilare si trova l'**organo del Corti**, che contiene le cellule ciliate sensoriali uditive
- **Liquidi cocleari:**
 - Scala vestibolare e scala timpanica → **perilinf**
 - Scala media → **endolinfa**

Il labirinto membranoso

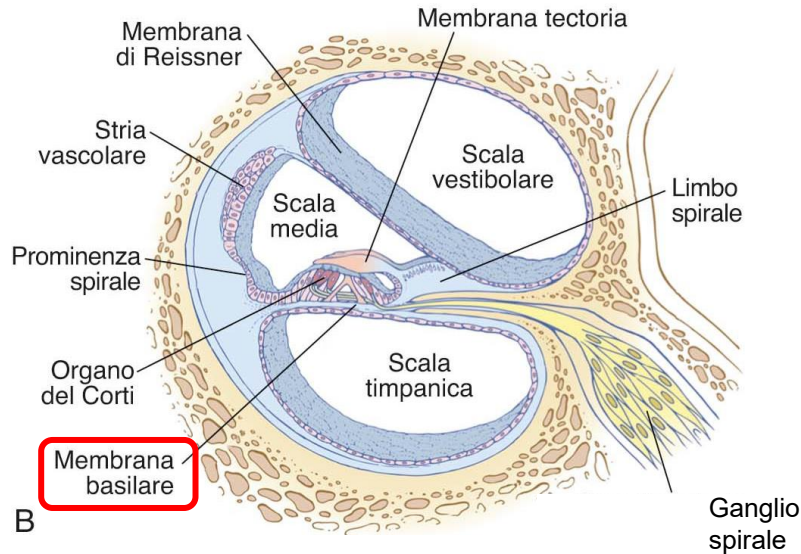


- Nella parte terminale della coclea un'apertura chiamata **elicotrema** mette in comunicazione la scala vestibolare e la scala timpanica, per cui la perilinfia che riempie questi due compartimenti si mescola.
 - Una conseguenza di questa organizzazione anatomica è che il **movimento verso l'interno** della **finestra ovale** spinge la perilinfia, provocando una **deformazione delle membrane** e una **leggera estroflessione della finestra rotonda**.

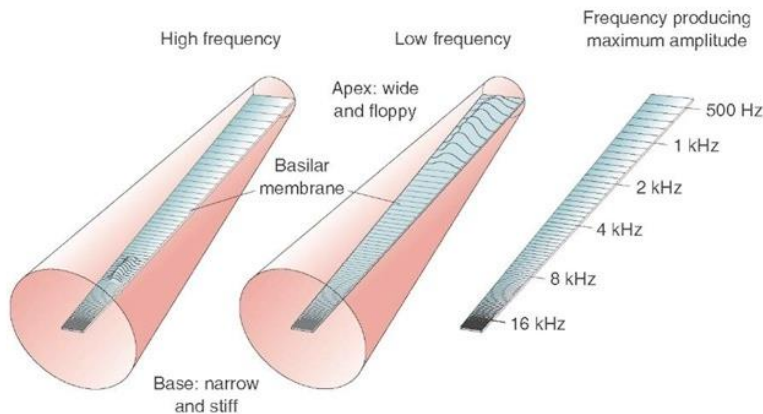
Propagazione del suono nella coclea



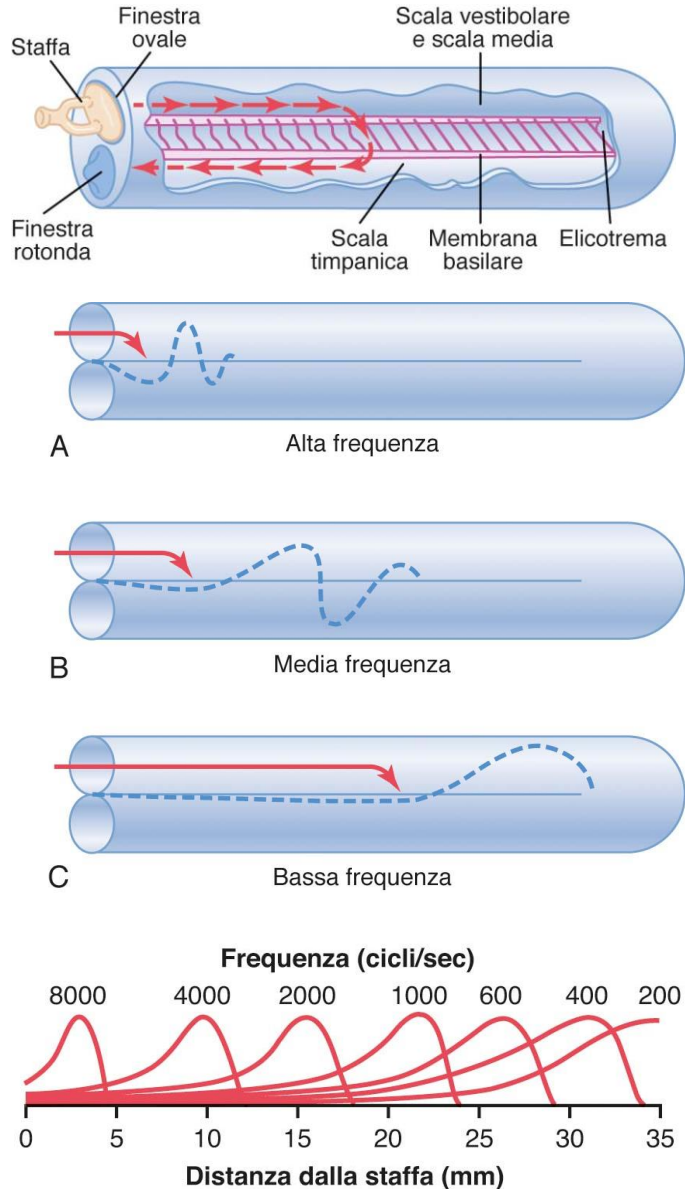
Propagazione del suono nella coclea



- La **membrana di Reissner** è molto sottile e flessibile e non ostacola la propagazione → **scala vestibolare** e **scala media** si comportano come se i due canali fossero **accoppiati**.
- La **membrana basilare** è una **struttura fibrosa** che si estende dal **modiolo** alla parete esterna della coclea.
- Contiene **fibre basilari** con caratteristiche variabili lungo la sua lunghezza:
 - **Base della coclea:** fibre **corte e spesse** → rispondono a **frequenze alte**
 - **Apex (elicotrema):** fibre **lunghe e sottili** → rispondono a **frequenze basse**

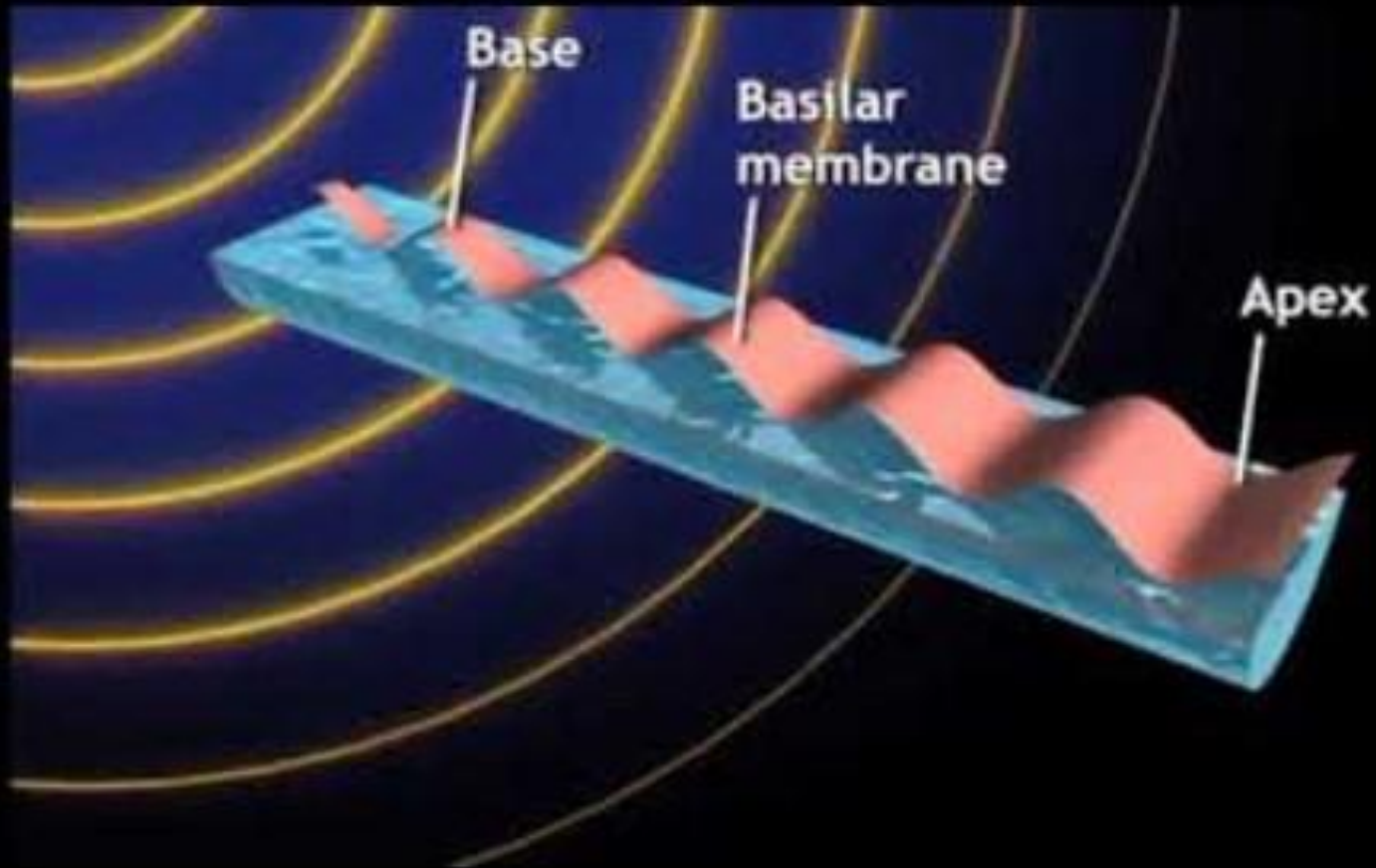


Onda viaggiante

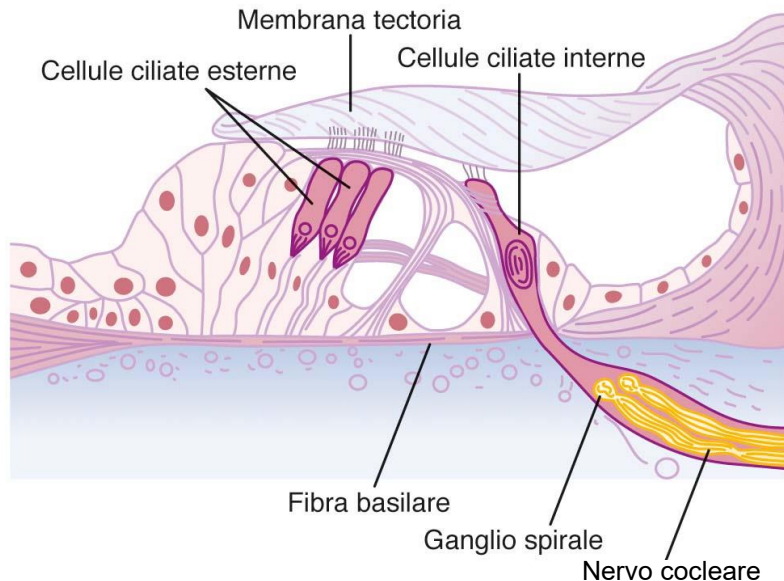
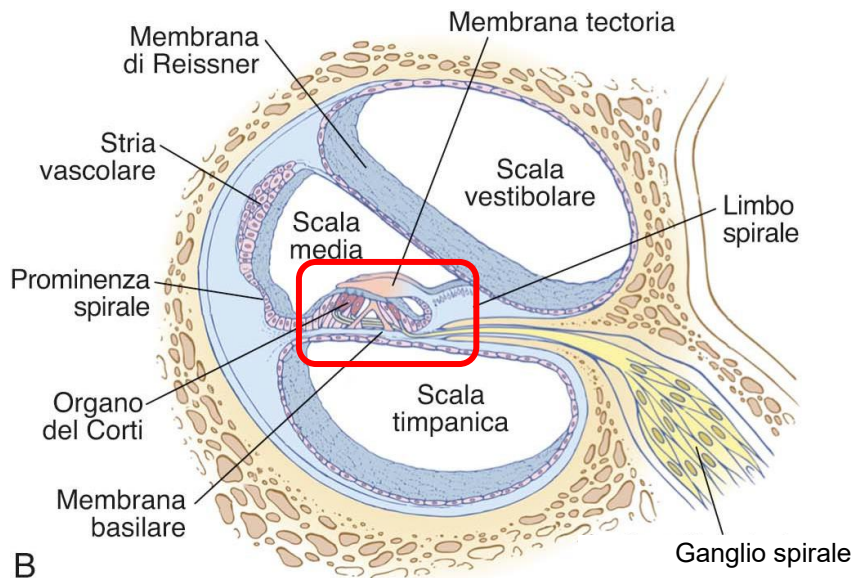


- Quando la **staffa** spinge sulla **finestra ovale**, crea un movimento del fluido nella coclea che **fa oscillare la membrana basilare**. Questa oscillazione assume la forma di una '**onda viaggiante**' (travelling wave):
 - All'inizio, vicino alla base della coclea, l'onda è **debole**.
 - Man mano che si propaga verso l'apice, **cresce di ampiezza** fino a raggiungere il punto in cui la **frequenza di risonanza** delle fibre basilari **corrisponde** alla frequenza del suono.
 - In quel punto, la vibrazione è **massima** e **l'energia si dissipa**, quindi l'onda **non prosegue oltre**.
- Le **frequenze alte** si fermano **alla base** (fibre rigide), mentre le **frequenze basse** si propagano **fino all'apice** (fibre flessibili).
- Questo gradiente meccanico permette la **separazione spaziale delle frequenze**, la cosiddetta **organizzazione tonotopica** della coclea.

Onda viaggiante



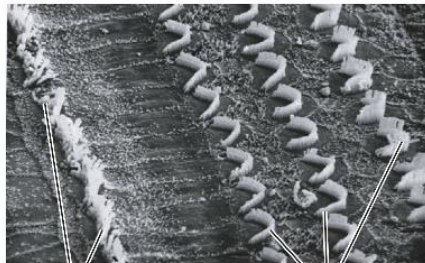
Organo del Corti



- E' la struttura che **trasforma le vibrazioni meccaniche** della **membrana basilare** in **impulsi nervosi**
- Contiene due tipi di **cellule ciliate sensoriali**:
 - **Cellule ciliate interne (CCI)**: una sola fila; ricevono il **90-95% delle fibre afferenti** del nervo cocleare → trasmettono il segnale uditivo al cervello
 - **Cellule ciliate esterne (CCE)**: 3-4 file; hanno un ruolo **modulatore** più che recettivo.
- Le **CCE** agiscono come **amplificatori meccanici attivi**: grazie a proteine contrattili nella loro membrana (come **prestina**), possono **modificare la propria lunghezza e rigidità**, potenziando le vibrazioni della membrana basilare. Questo meccanismo migliora la **sensibilità** e la **selettività in frequenza** delle **cellule interne** → il cosiddetto "**cochlear tuning**".
- Se le CCE vengono danneggiate, l'orecchio **perde la capacità di amplificare e discriminare i suoni deboli o vicini in frequenza**, anche se le CCI restano integre.

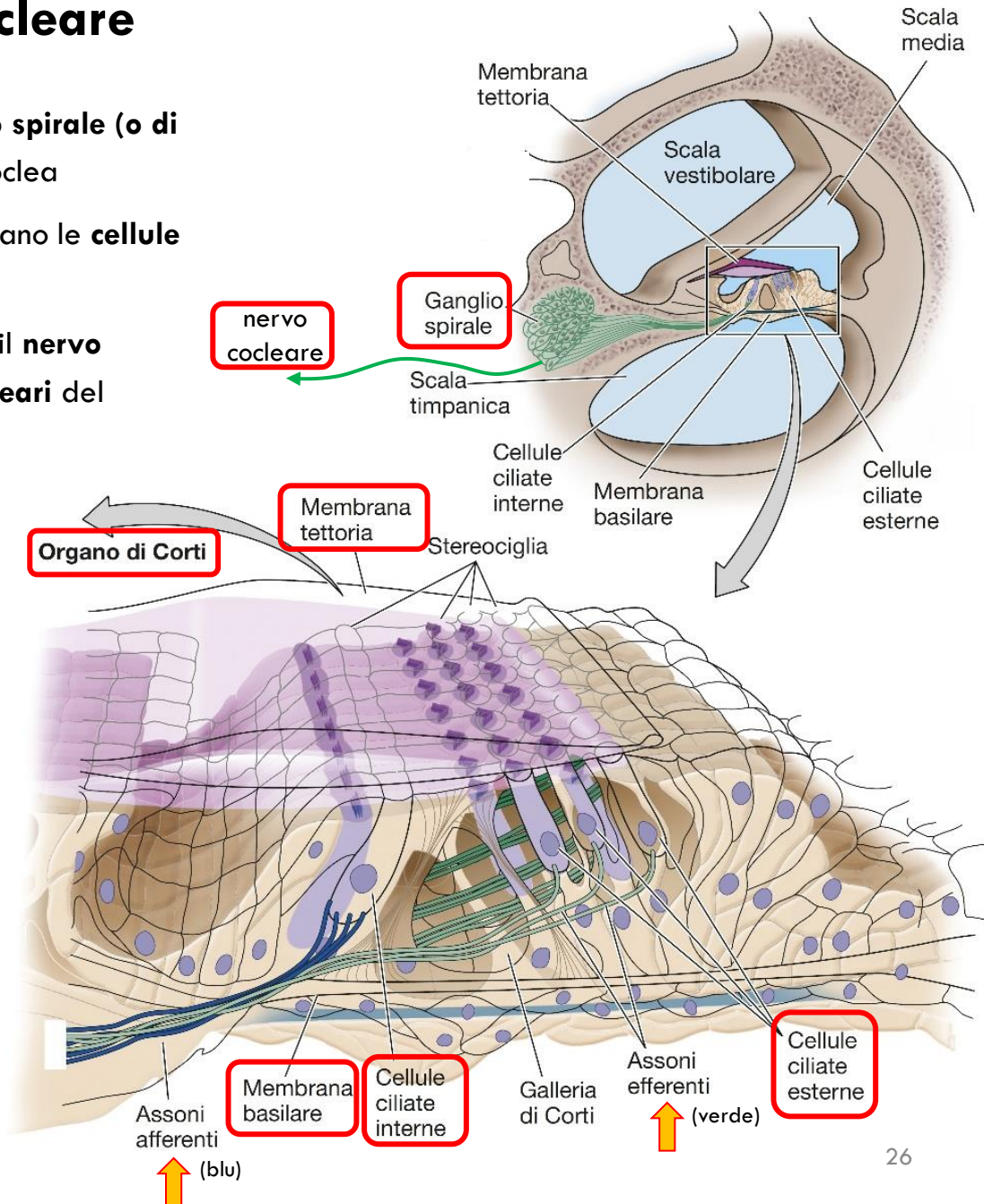
Ganglio spirale e nervo cocleare

- I **neuroni sensoriali uditivi** formano il **ganglio spirale** (o di **Corti**), situato **all'interno del modiol** della coclea
- Le **diramazioni periferiche** dei neuroni contattano le **cellule ciliate** dell'organo del Corti.
- Le **diramazioni centrali** si uniscono a formare il **nervo cocleare**, che trasmette i segnali ai **nuclei cocleari** del **tronco encefalico**.

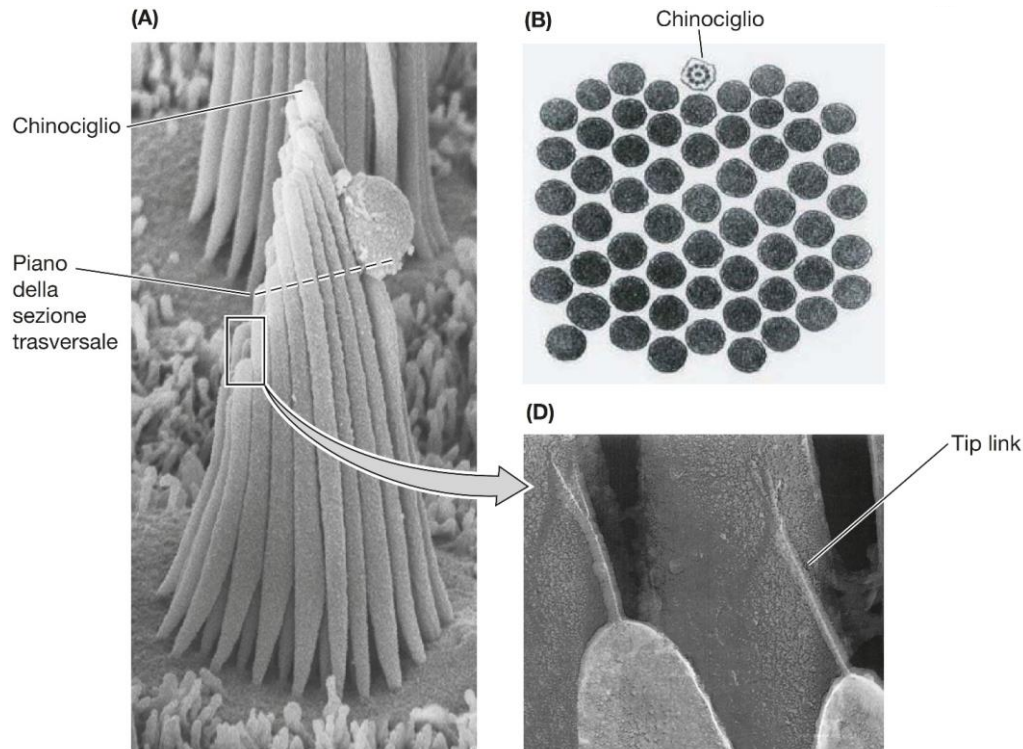


Stereociglia delle cellule ciliate interne

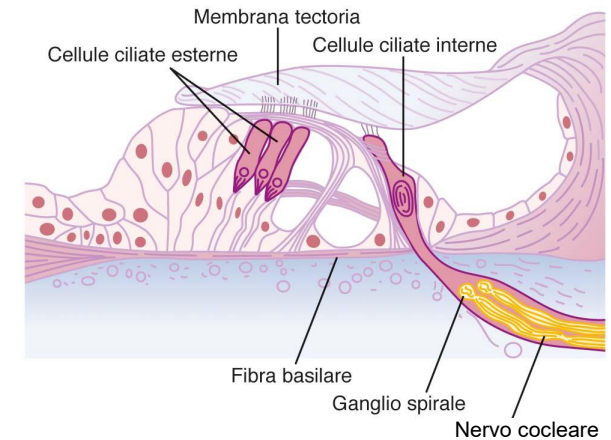
Stereociglia delle cellule ciliate esterne



Ciglia



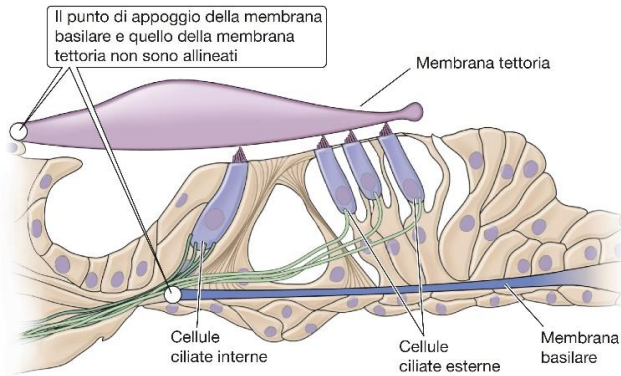
Le **stereociglia** delle cellule ciliate si estendono verso la **membrana tectoria** fino a toccarla (cellule interne) o fino a esserne inglobate (cellule esterne)



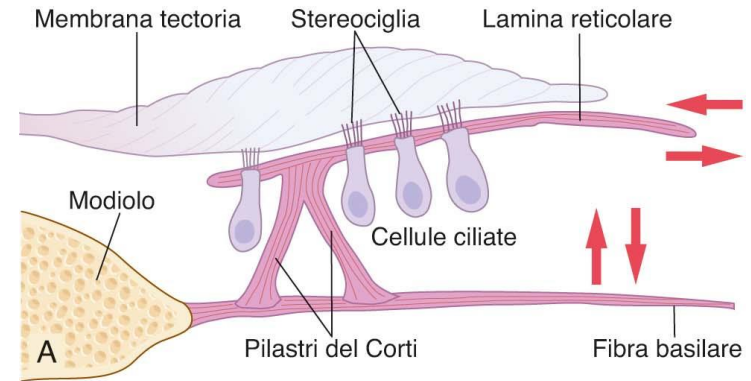
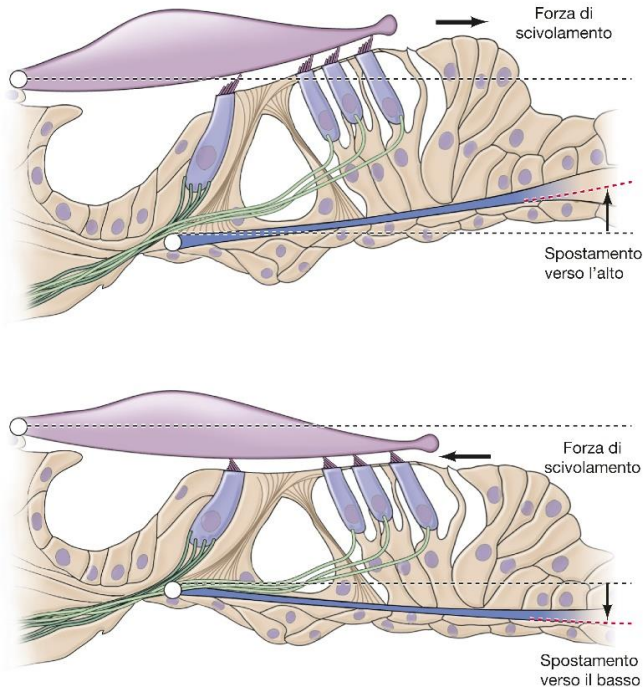
- Le cellule ciliate posseggono da 30 a qualche centinaio di ciglia. Il **chinociglio**, ovvero il ciglio più lungo, è l'unico vero e proprio ciglio (con struttura interna di microtubuli $9 + 2$), è una struttura transiente che scompare poco dopo la nascita (rimane invece nelle cellule ciliate vestibolari). Tutte le altre strutture sono stereociglia e contengono filamenti di actina.
- Sottili **filamenti (tip links)** costituiti da molecole di adesione (caderina 23 e protocaderina 15) connettono ciglia adiacenti.

Ciglia

(A) Posizione di riposo

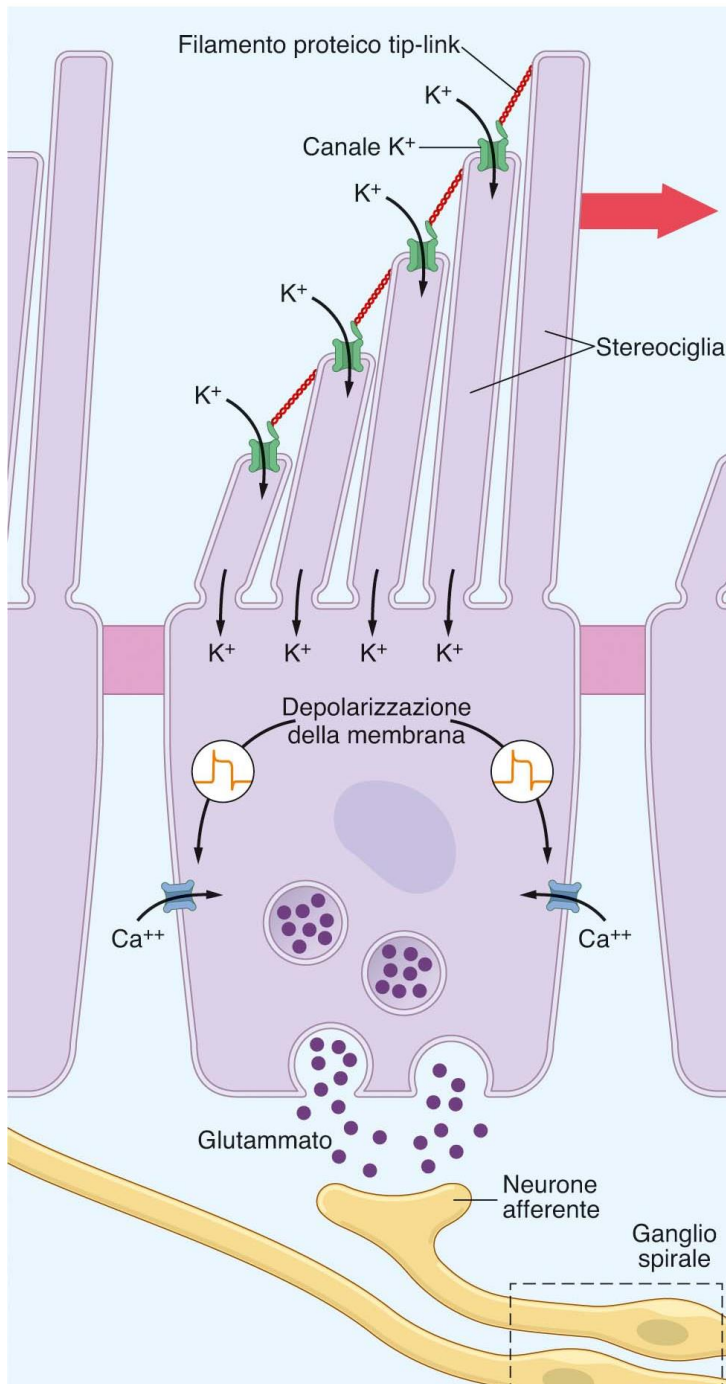


(B) Vibrazione indotta dal suono



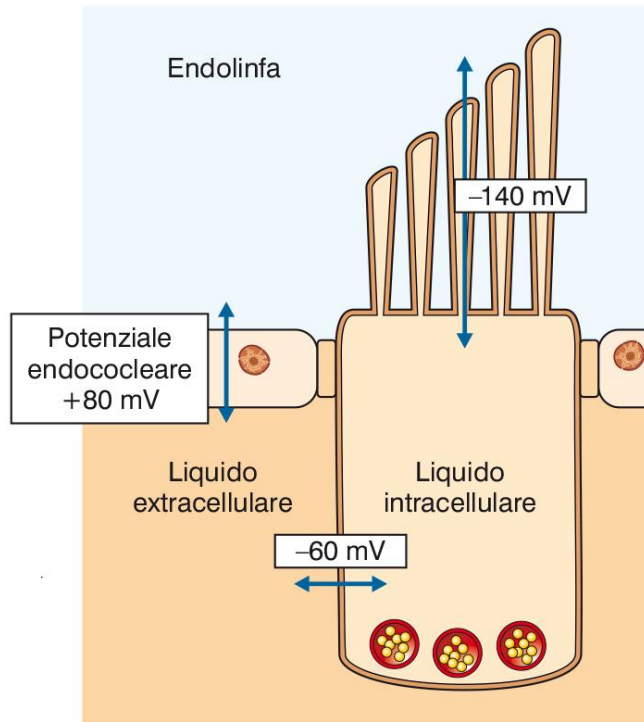
- Le **cellule ciliate** si trovano 'incastonate' in una struttura chiamata **partizione cocleare**, che ha una parte **flessibile** (**membrana basilare**) e una parte **rigida** formata da:
 - **lamina reticolare** (superficie superiore su cui emergono le ciglia)
 - **pilastrini del Corti** (cellule di sostegno a forma di trave)
 - **fibre basilari** (che costituiscono la base di appoggio).
- Quando le **onde sonore** fanno fibrare su e giù la **membrana basilare**, le **stereociglia** delle cellule ciliate **si piegano contro la membrana tectoria** → si aprono canali ionici meccanosensibili → nasce il **potenziale di recettore**, che è poi trasmesso al **nervo cocleare**.

Meccanotrasduzione

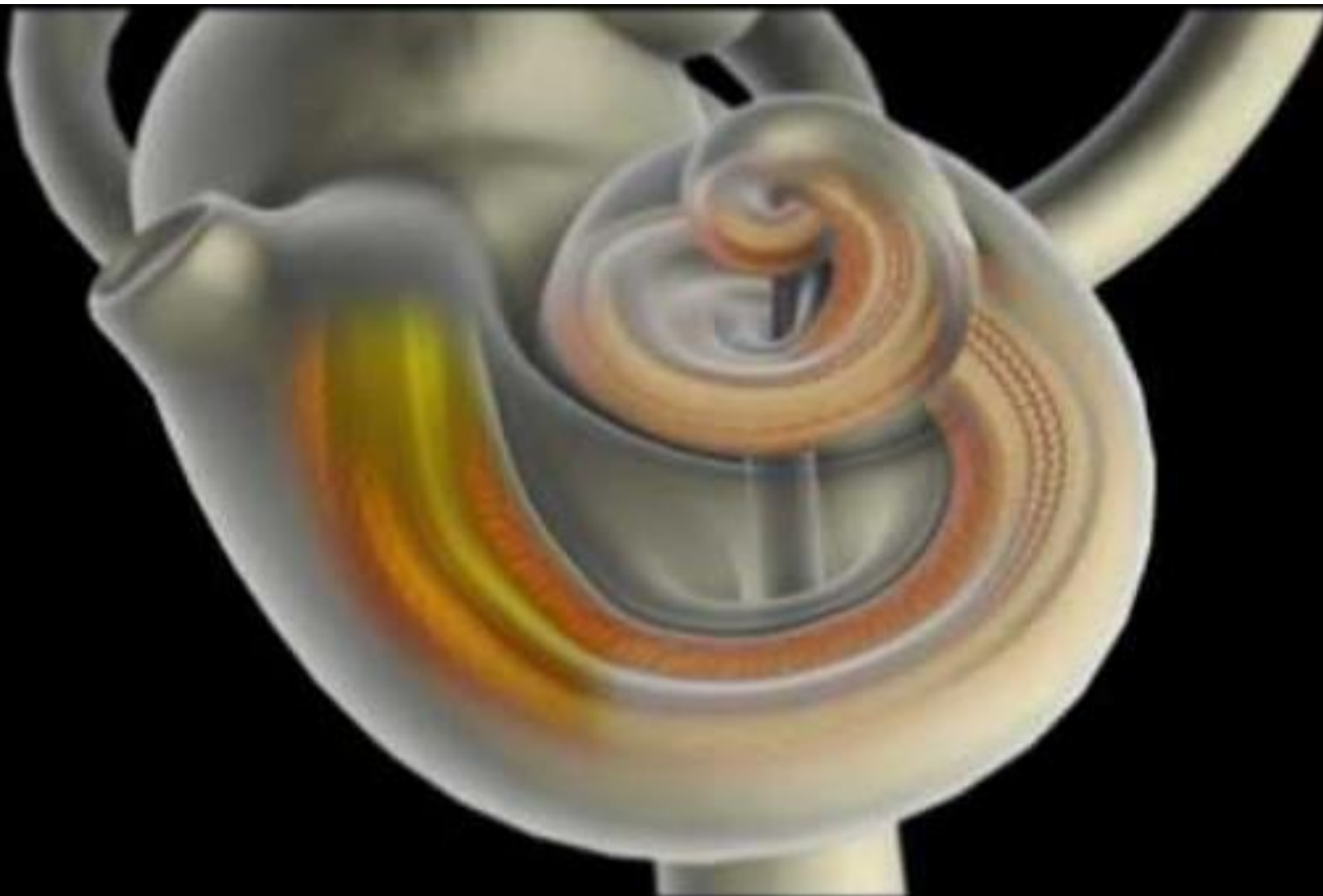


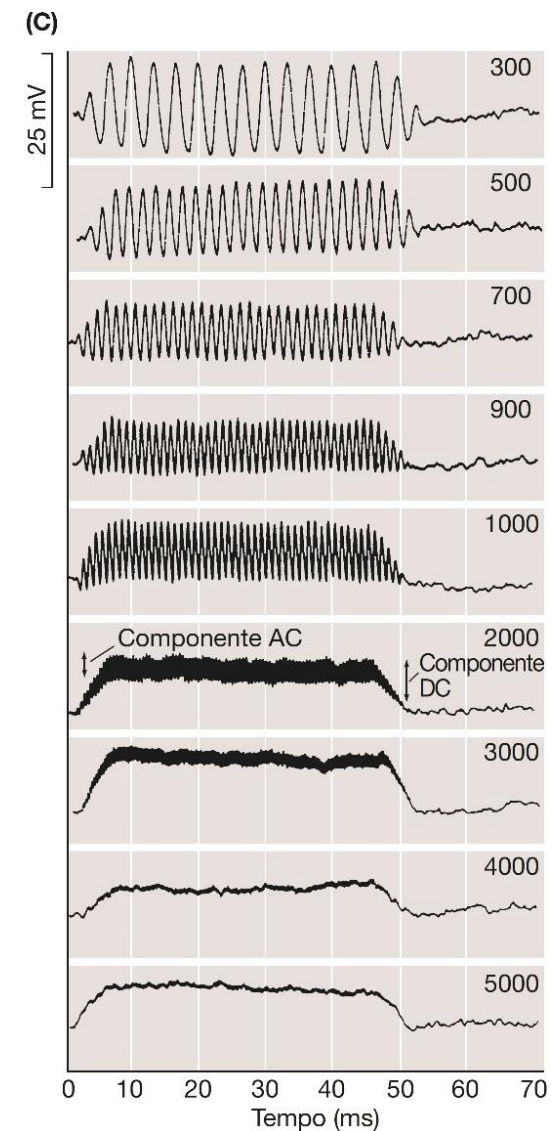
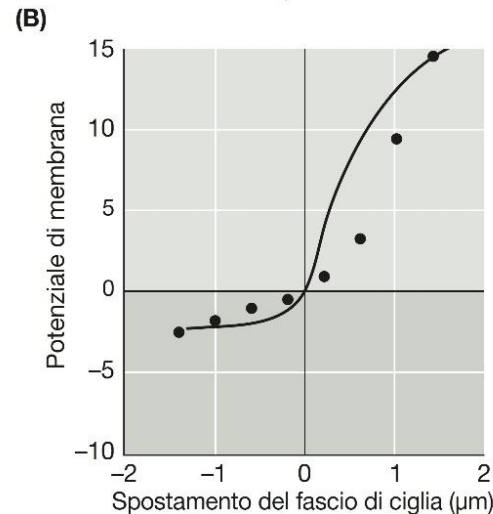
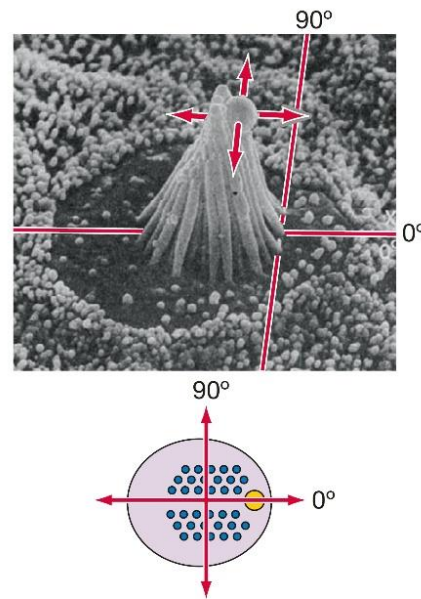
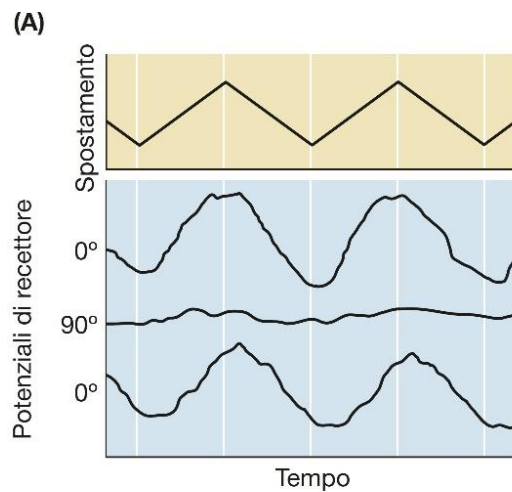
- Una deflessione delle ciglia verso il ciglio più lungo provoca uno stiramento dei filamenti (tip links, formati caderina 23 e protocaderina 15), che aprono **canali TMC1** (transmembrane channel-like protein 1) che sono canali **K⁺ mecano-sensibili** → **entrata di K⁺** → **depolarizzazione**
- Depolarizzazione → apertura canali **Ca²⁺** V-dipendenti → **influsso di Ca²⁺**
- Influsso di **Ca²⁺** → rilascio di glutammato e stimolazione afferenti sensoriali

Meccanotrasduzione



- La parte apicale delle cellule ciliate è immersa nell'**endolifa (scala media)**, **ad alto K^+ (e basso Na^+)**, secreta dalla stria vascolare
- La parte basale delle cellule ciliate è immersa nella **perilinf**, a **basso K^+** (scala vestibolare e timpanica comunicano direttamente con lo spazio subaracnoideo → la perilinf ha composizione quasi identica al fluido cerebrospinale)
- C'è un potenziale di **+80 mV** tra endolinf e perilinf
- C'è un potenziale (eccezionale) di **-140 mV** tra endolinf e liquido intracellulare → questo (e l'alto K^+ nell'endolinf) fanno sì che l'apertura di canali K^+ apicali faccia entrare K^+ e quindi (stranamente) **depolarizzi** la cellula cigliata
- C'è un (normalissimo) potenziale di **-60 mV** tra perilinf e liquido intracellulare → Qui l'apertura di canali $K^+ Ca^{2+}$ -dipendenti fa uscire K^+ e ripolarizza la cellula (come in qualsiasi altra cellula)
- La cellula cigliata funziona quindi come due compartimenti distinti , ognuno dominato dal proprio potenziale di equilibrio per il K^+ (secondo l'equazione di Nernst, come vedrete) → **ciò assicura che il gradiente ionico della cellula cigliata non venga dissipato anche nel caso di stimolazioni prolungate**

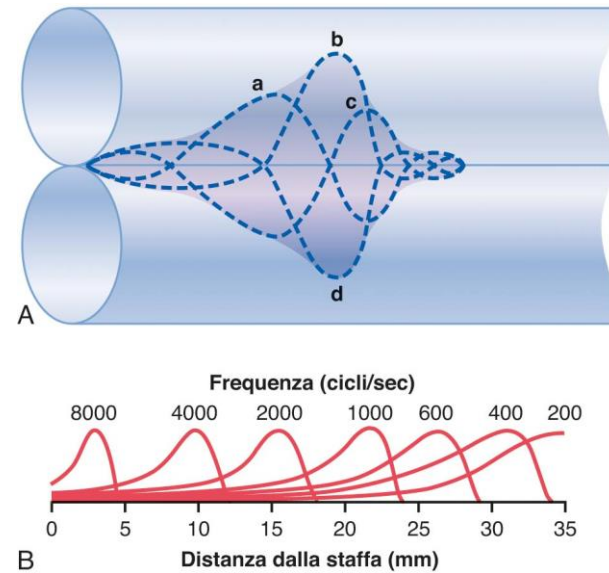




- Il fascio di ciglia deve essere spostato nella direzione del ciglio più alto per aprire i canali
- Poiché alcuni canali sono aperti nella posizione di riposo, il potenziale di recettore è bifasico → lo spostamento in direzione opposta iperpolarizza la cellula (anche se non con la stessa efficienza)
- Ciò fa sì che si generi un **potenziale sinusoidale** in risposta a uno stimolo sinusoidale conservando le informazioni temporali dello stimolo meccanico fino a frequenze di **3 kHz**
- Le stereociglia non rigenerano → danni alle stereociglia sono irreversibili. Abbiamo solo 15.000 cellule ciliate per orecchio

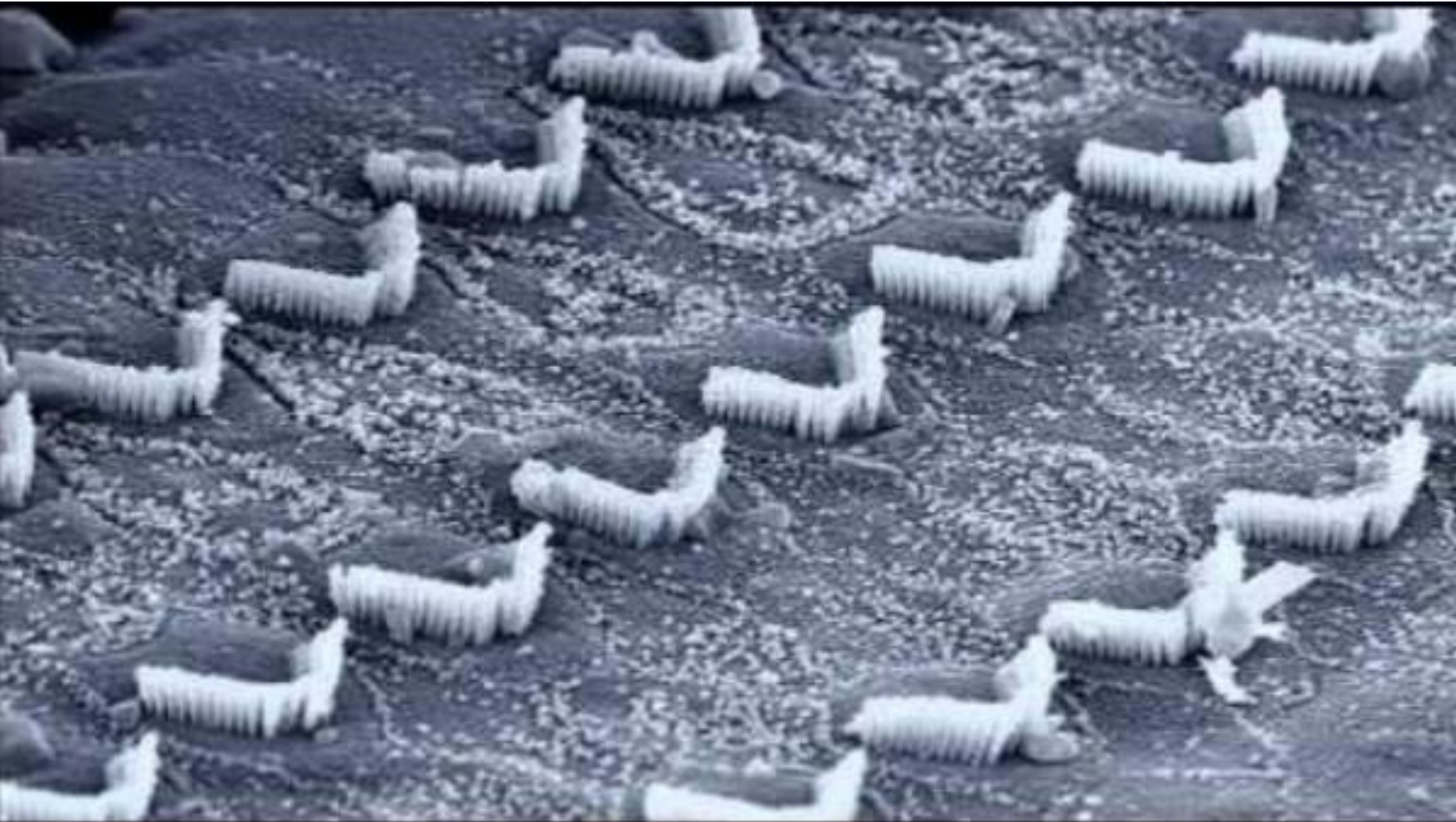
Meccanotrasduzione

Determinazione di altezza e intensità

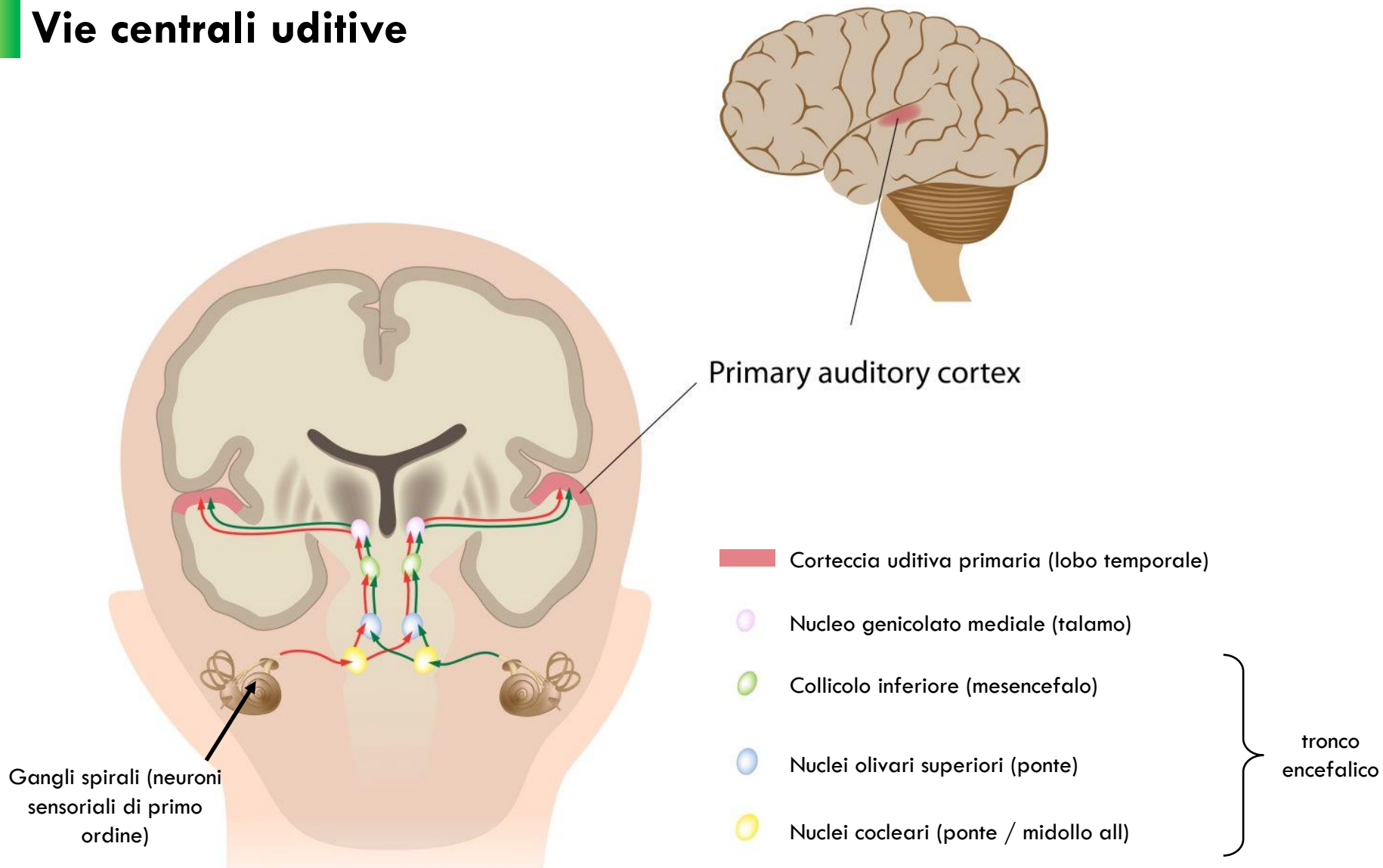


- La **determinazione della frequenza (altezza, tonalità)** del suono avviene attraverso il **principio di posizione**. Suoni a bassa frequenza attivano le porzioni più distali della membrana basilare, suoni ad alta frequenza quelle prossimali. Le vie centrali uditive mantengono l'organizzazione spaziale dalle fibre sensoriali afferenti fino alla corteccia uditiva primaria (**organizzazione tonotopica**)
- La **determinazione dell'ampiezza (intensità, volume) del suono** avviene:
 - Suoni più forti generano vibrazioni più ampie della membrana basilare, aumentando di conseguenza l'attivazione delle cellule ciliate
 - Vibrazioni più ampie provocano l'attivazione di cellule ciliate adiacenti (sommazione spaziale)
 - Vibrazioni molto ampie reclutano le cellule ciliate esterne

Dancing hair cells

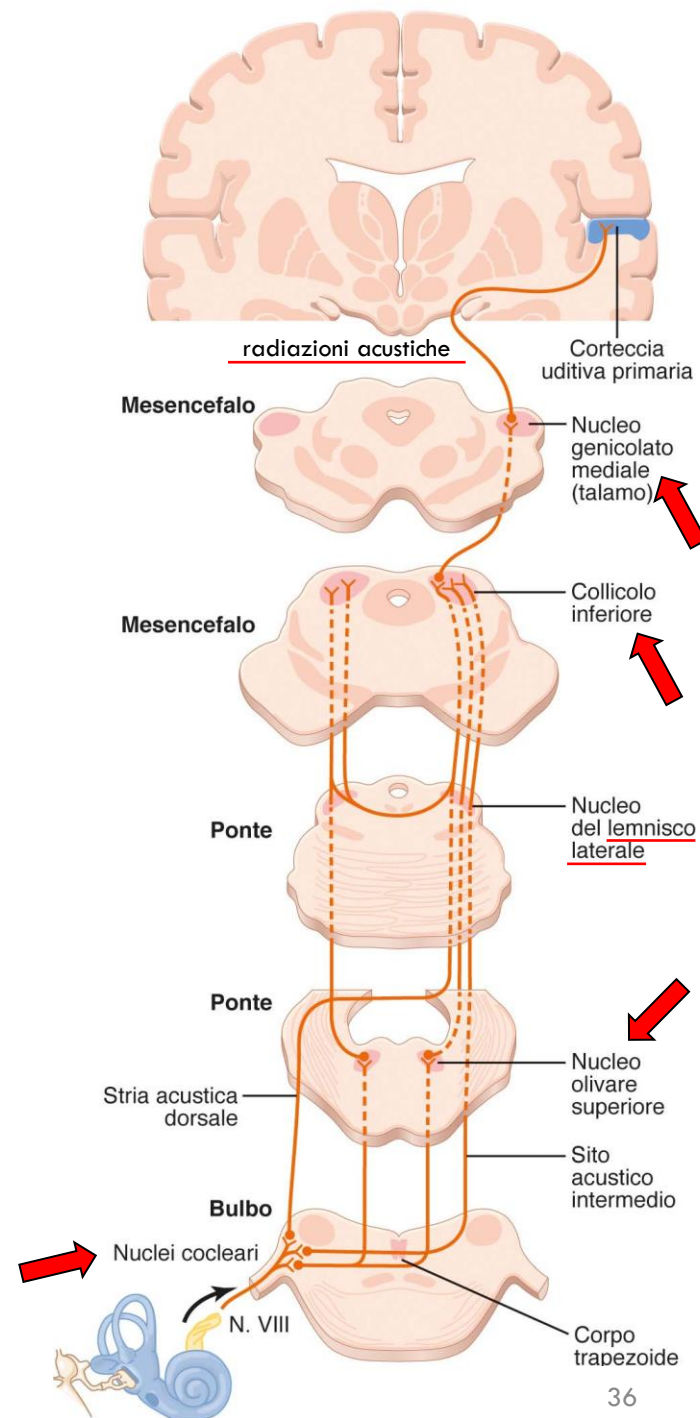


Vie centrali uditive



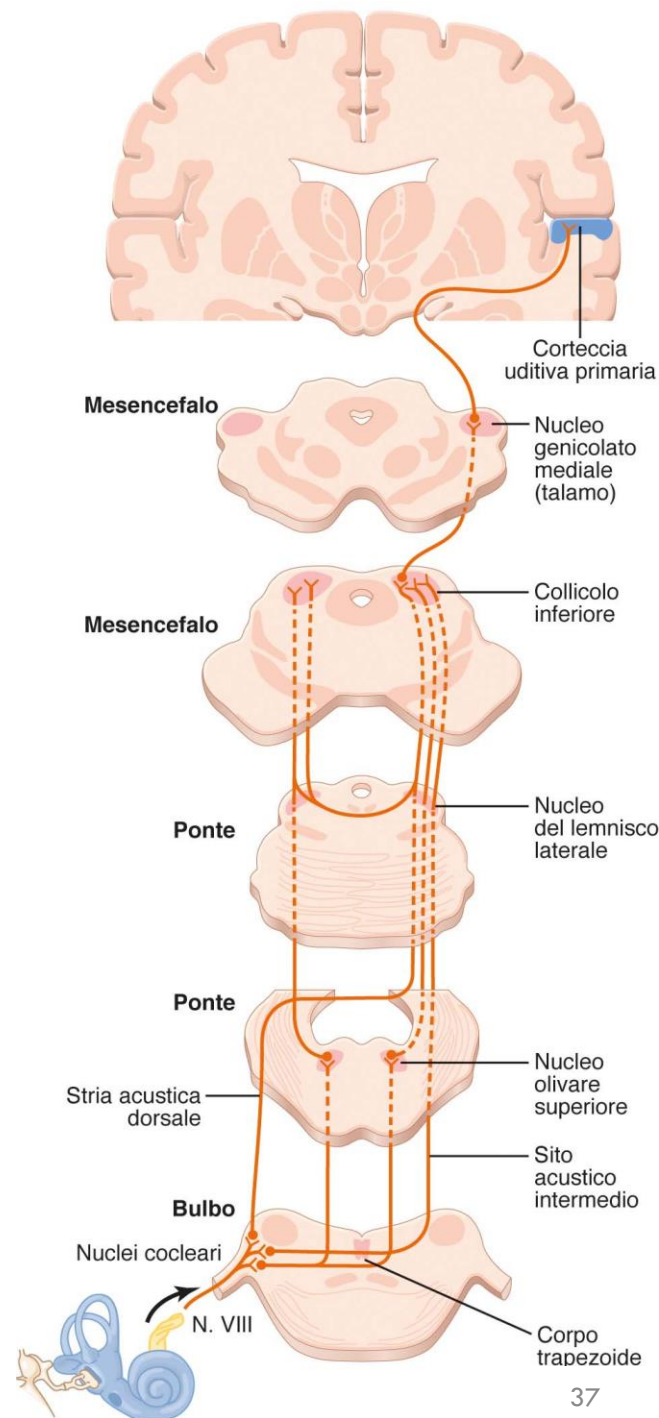
Vie centrali uditive

- Neuroni di primo ordine, **gangli spirali (o del Corti)**, contattano i **nuclei cocleari dorsali e ventrali** nella porzione superiore del midollo allungato
- Neuroni di secondo ordine per la maggior parte decussano e contattano il **nucleo olivare superiore**, una piccola parte resta ipsilaterale
- Neuroni di terzo ordine salgono lungo il **lemnisco laterale**, alcuni contattano il nucleo del lemnisco laterale, ma la maggior parte contattano il **collicolo inferiore**
- Neuroni di quarto ordine dal collicolo inferiore contattano il **nucleo genicolato mediale del talamo**
- I neuroni del talamo inviano proiezioni (radiazioni acustiche) alla **corteccia uditiva primaria (giro temporale superiore del lobo temporale)**



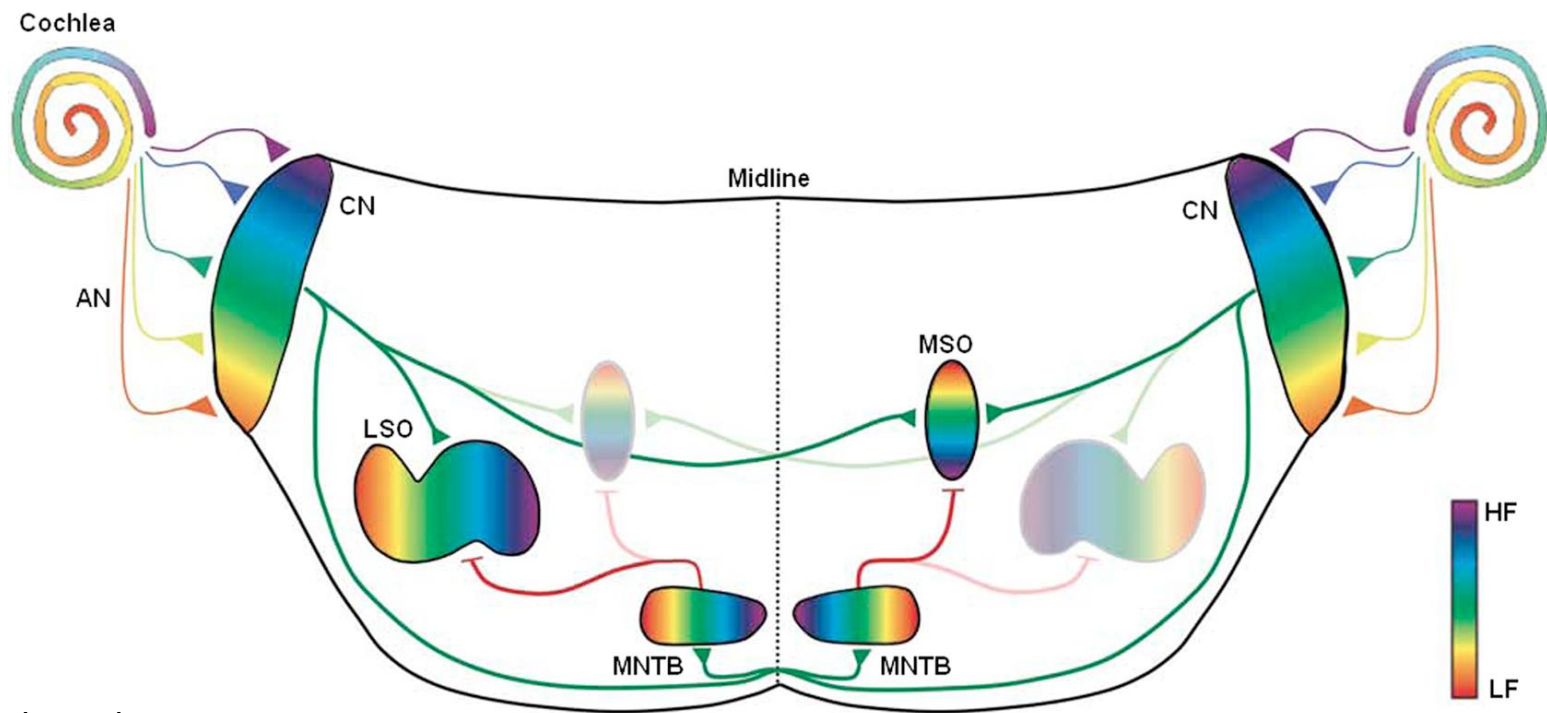
Vie centrali uditive

- I segnali da un orecchio sono trasmessi **sia ipsi- sia controlateralmente, con prevalenza della via controlaterale**
- La decussazione può avvenire:
 - a livello del corpo trapezoidale (midollo allungato)
 - a livello del ponte
 - a livello della commissura tra i due lemnischi
- Molte fibre collaterali contattano il **sistema reticolare attivante (RAS)** e altre contattano il verme del cervelletto, per attivare i **processi attenzionali** in seguito a suoni forti / inaspettati
- L'**organizzazione spaziale** delle fibre afferenti è mantenuta dai nuclei cocleari fino alla corteccia uditiva
- A livello dei nuclei cocleari il *firing pattern* dei neuroni sensoriali riflette le proprietà dei suoni percepiti, ma già dai neuroni di secondo ordine ciò non avviene più, indice di elaborazione superiore.



Mappe tonotopiche

Nel sistema uditivo sono presenti **mappe tonotopiche ripetute** a diversi livelli

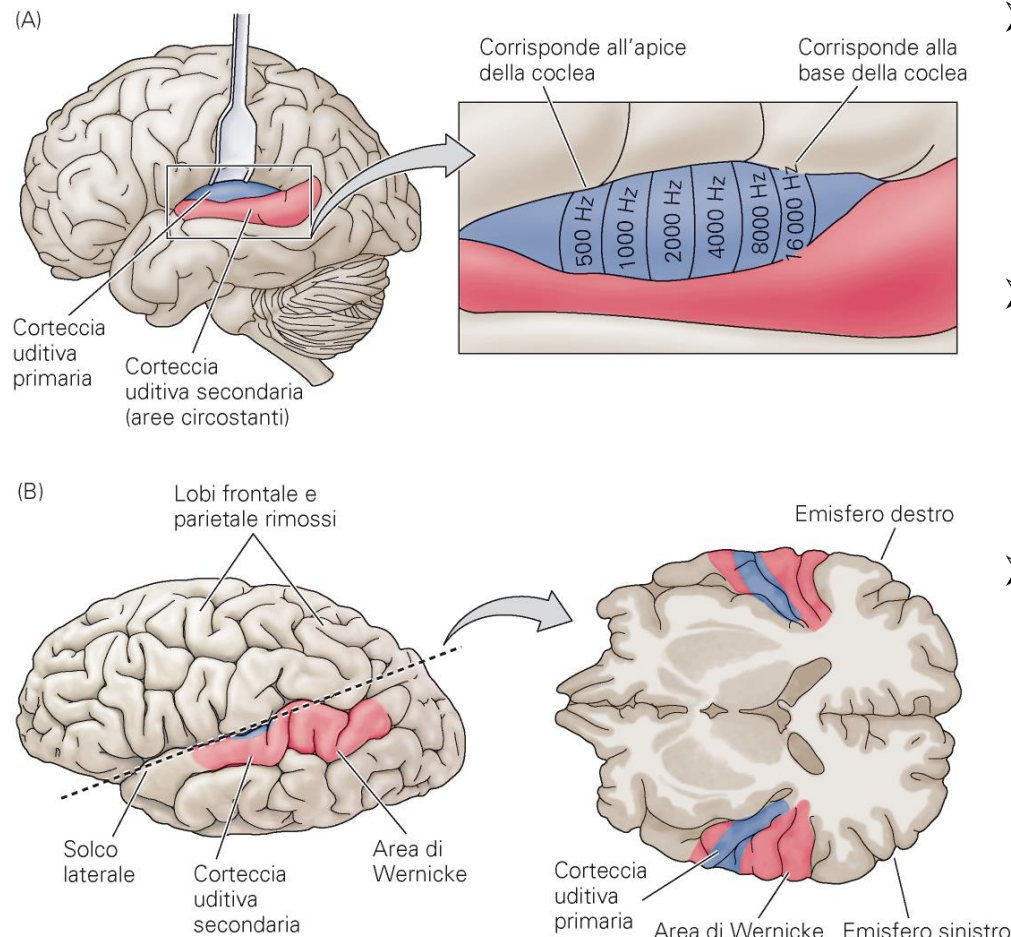


CN, nuclei cocleari

LSO /MSO, complesso olivare superiore laterale /mediale

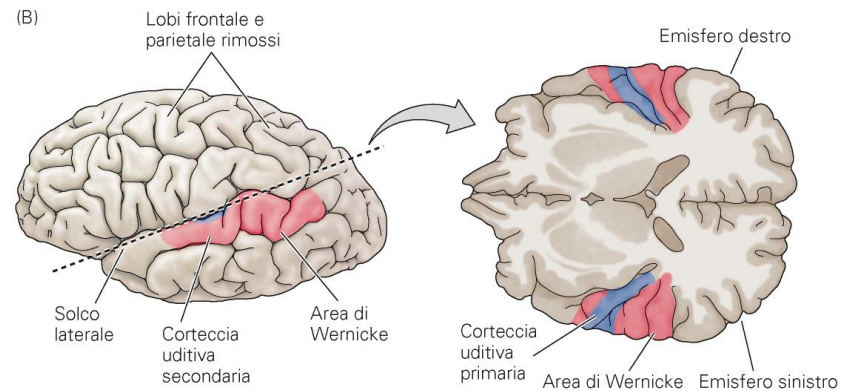
MNTB, nucleo mediale del corpo trapezoidale

Corteccia uditiva



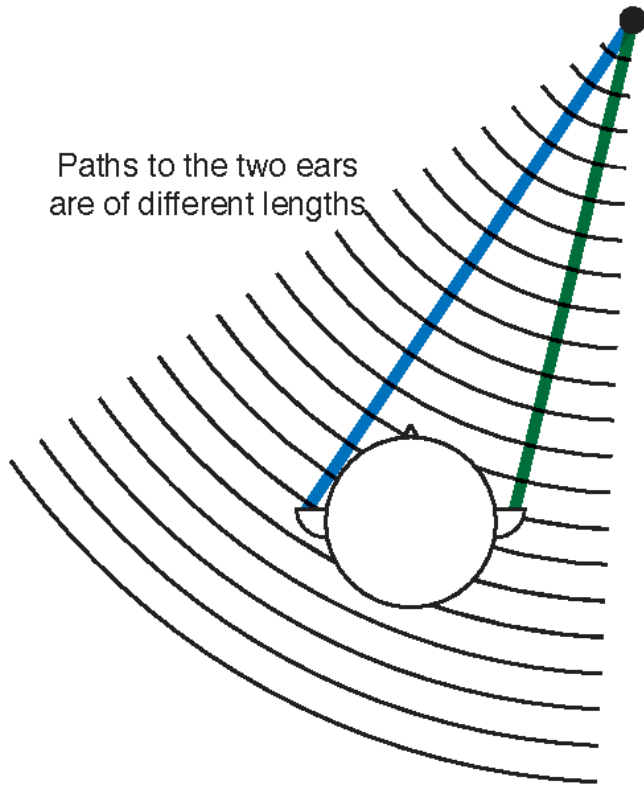
- La **corteccia uditiva primaria A1 (giro temporale superiore del lobo temporale)**: mantiene una **organizzazione tonotopica** precisa
- **Corteccia uditiva secondaria (o associativa)**, circonda A1: partecipa all'analisi più complessa dei suoni (timbro, pattern, parole, musica)
- **Area di Wernicke (giro temporale superiore posteriore, generalmente emisfero sinistro)**: é un'area associativa del linguaggio, specializzata nella **comprensione del linguaggio parlato e scritto**. Riceve informazioni elaborate dalla corteccia uditiva secondaria

Danni alla corteccia uditiva

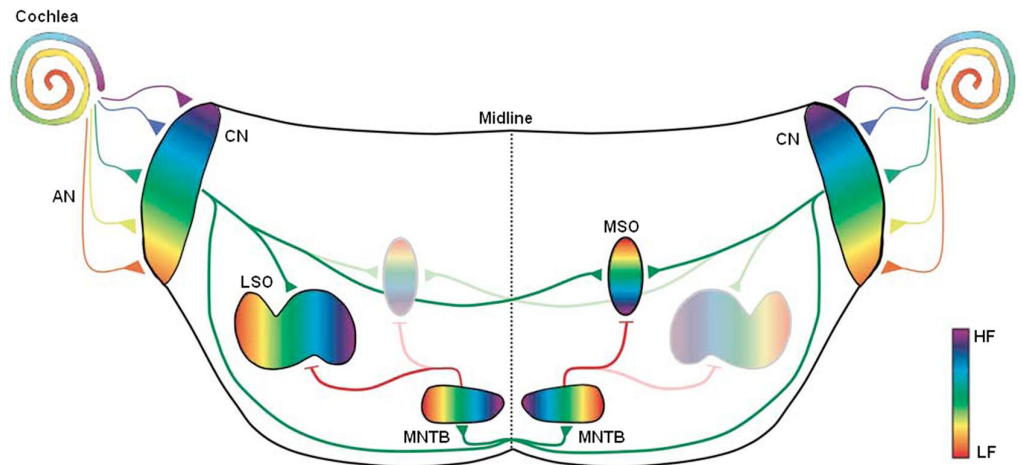


- Rimozione bilaterale della **corteccia uditiva** (in gatti e primati) non elimina del tutto la capacità di reagire ai suoni (perché rimangono i centri subcorticali), ma abolisce la capacità di apprendere e discriminare pattern sequenziali e tonali
- Danni a entrambe le **cortecce uditive** (nell'uomo) riducono fortemente ma non aboliscono la sensibilità ai suoni. Danno a una sola corteccia riduce l'udito dall'orecchio controlaterale ma non lo elimina del tutto a causa dell'alto grado di decussazione; riduce però la capacità di localizzare l'origine di un suono.
- Danni alla **corteccia uditiva secondaria** non diminuiscono la capacità di udire semplici pattern di suoni, ma impediscono di comprendere il **significato dei suoni** anche se questi vengono uditi perfettamente e a volte possono anche essere ripetuti correttamente.
- Danni all'area di Wernicke:
 - Produzione di linguaggio **fluente** (il paziente parla in modo regolare o abbondante), ma con parole senza senso, errori lessicali (parafasie semantiche o fonemiche), neologismi
 - **Compromissione grave della comprensione** del linguaggio parlato (e spesso scritto): i pazienti capiscono poco o nulla di ciò che viene detto

Localizzazione dei suoni

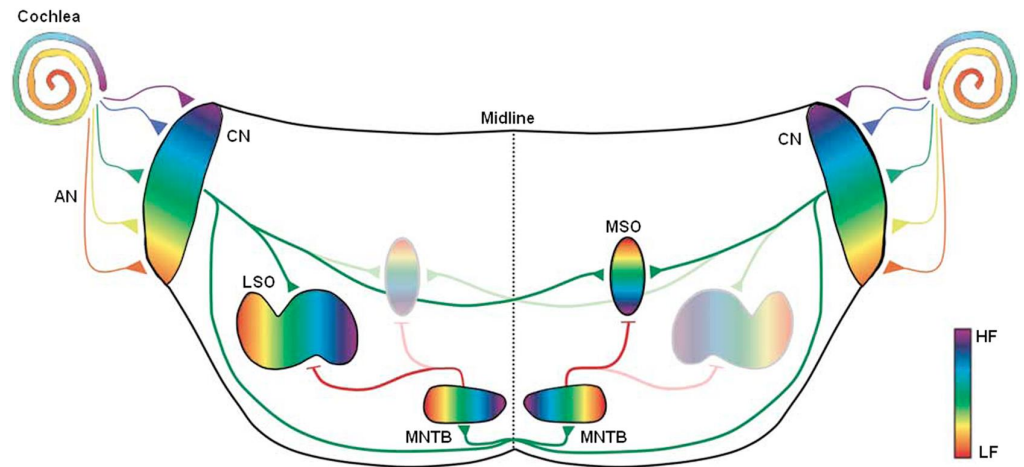
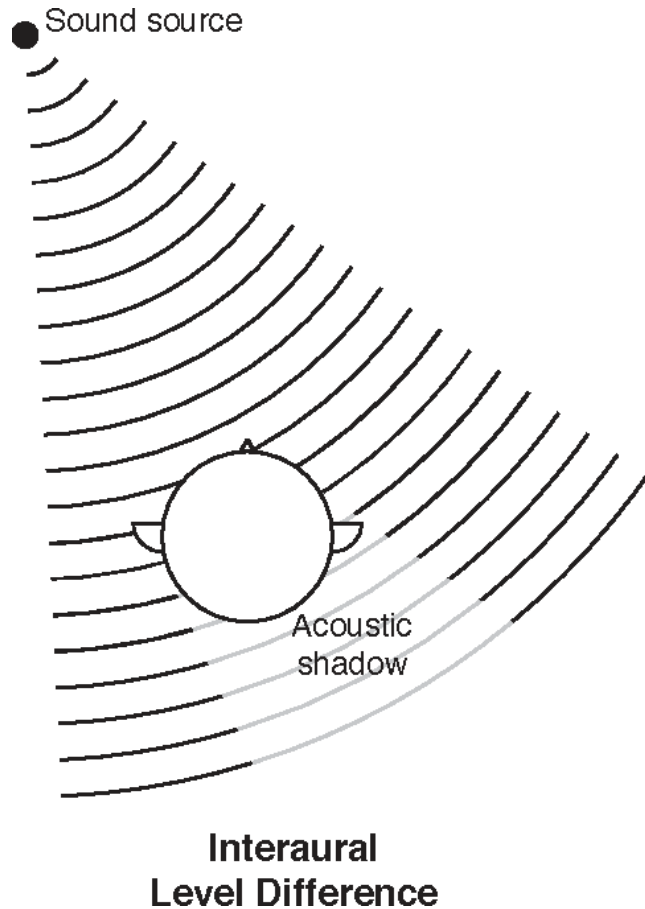


Interaural
Time Difference



- La funzione principale dei nuclei uditivi del tronco encefalico è localizzare il punto di origine del suono
- Per frequenze **inferiori ai 3 kHz** si utilizza la **differenza di tempo** con cui il suono giunge alle due orecchie.
- Questa funzione è mediata dal **complesso olivare mediale superiore (MSO)**
- È un sistema estremamente sensibile: riusciamo a percepire differenze inter-aurali fino a 700 ms.

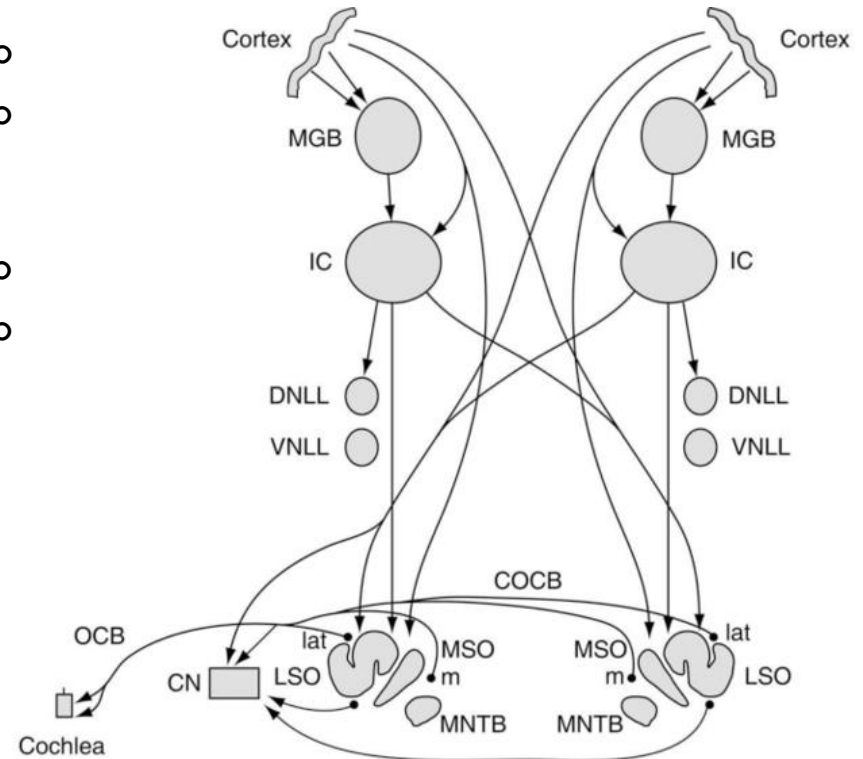
Localizzazione dei suoni



- Per frequenze **superiori i 3 kHz** si sfrutta l'**ombra acustica** generata dalla testa. I nuclei ai due lati del tronco encefalico utilizzano la differenza di **intensità** del suono percepito dalle due orecchie.
- Questa funzione è mediata dal **complesso olivare laterale superiore (LSO)** e dal **nucleo mediale del corpo trapezoidale (MNTB)**.

Vie uditive discendenti

- **Le vie uditive discendenti** sono inibitorie e hanno la funzione di inibire specifiche aree dell'organo del Corti, riducendone la sensibilità al suono.
- Permettono un'attenzione selettiva, ad es. quando ci concentriamo per ascoltare uno specifico strumento all'interno di un'orchestra.



Abbreviations: CN, cochlear nucleus; COCB, crossed fibres of the olivocochlear bundle; DNLL, dorsal nucleus of the lateral lemniscus; IC, inferior colliculus; lat, lateral component of the olivocochlear bundle; LSO, lateral superior olive; m, medial component of the olivocochlear bundle; MGB, medial geniculate body; MNTB, medial nucleus of the trapezoid body; MSO, medial superior olive; OCB, olivocochlear bundle; VNLL, ventral nucleus of the lateral lemniscus, From Pickles (2013).

Patologie dell'udito

➤ Ipoacusia neurosensoriale

Danno alla **coclea**, al **nervo acustico** o ai **circuiti centrali** → **sordità permanente**

- ↓ Sensibilità alle **alte frequenze** → comune con l'età avanzata
- ↓ Sensibilità alle **basse frequenze** → esposizione prolungata a suoni intensi
(*i suoni a bassa frequenza sono più potenti e danneggiano di più l'organo del Corti*)
- ↓ Sensibilità **a tutte le frequenze** → assunzione di farmaci **ototossici**
(*streptomicina, gentamicina, kanamicina, cloramfenicolo*)

➤ Ipoacusia di conduzione

Dovuta ad **alterazioni meccaniche** dell'orecchio che impediscono la trasmissione del suono alla coclea

→ **spesso reversibile** con apparecchio acustico

Esempi:

- Fibrosi o calcificazione del timpano
- Alterazioni degli ossicini

Riassumendo



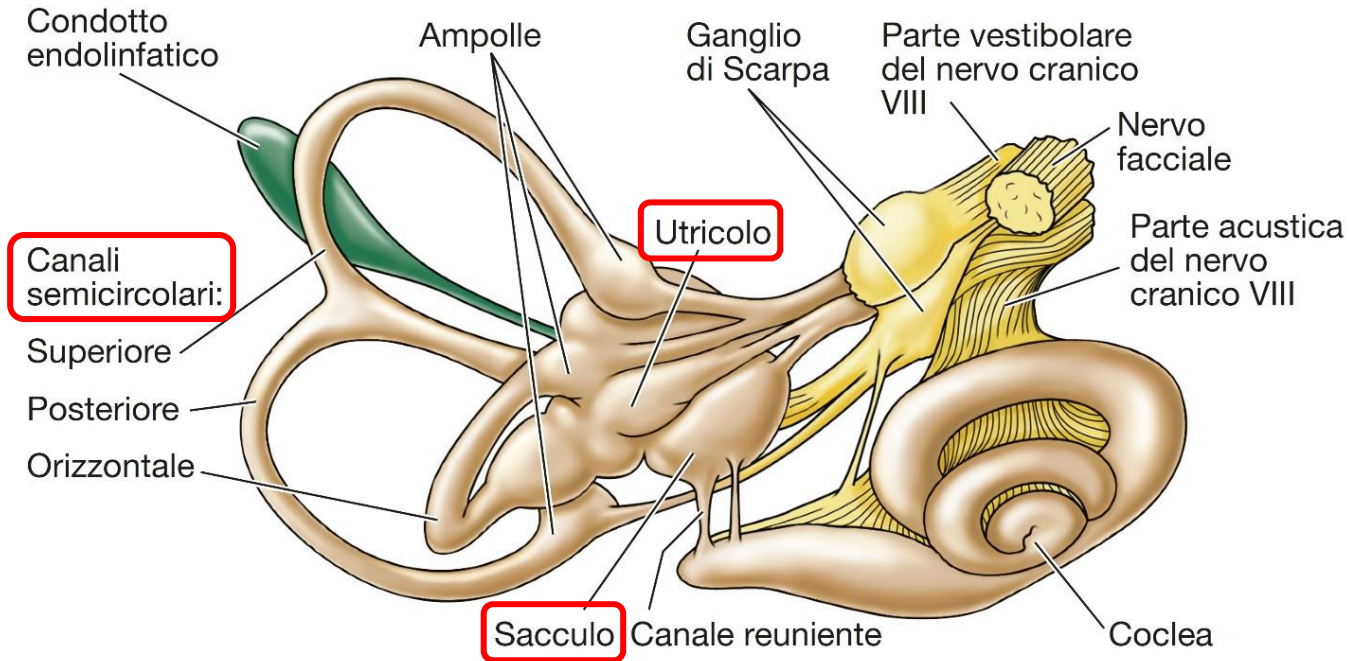
- Le principali caratteristiche del suono sono frequenza e ampiezza
- L'orecchio esterno convoglia i suoni alla membrana timpanica
- L'orecchio medio conduce i suoni alla coclea ottimizzandone la trasmissione (adattamento di impedenza)
- L'orecchio interno è costituito dalla coclea, all'interno della quale c'è l'organo sensoriale del Corti (cellule ciliate)
- La membrana basilare scompone suoni in frequenze diverse lungo la sua lunghezza
- All'interno dell'organo del Corti, cellule ciliate generano potenziali sinusoidali (potenziale endococleare)
- Le vie centrali uditive sono bilaterali e mantengono un'organizzazione tonotopica fino alla corteccia uditiva primaria
- Centri specifici del tronco encefalico determinano il punto di origine del suono
- Patologie: ipoacusia neurosensoriali e di conduzione

Equilibrio

- Il sistema vestibolare processa informazioni sensoriali correlate al movimento del corpo, alla posizione della testa e all'orientamento spaziale in relazione alla gravità, stabilizzando sguardo, testa e postura
- La **porzione periferica** del sistema vestibolare comprende le **strutture dell'orecchio interno**, che inviano continuamente informazioni sul movimento e sulla posizione della testa a specifici nuclei del tronco encefalico, del cervelletto e della corteccia
- La **porzione centrale** comprende i **nuclei vestibolari**, che sono in connessione con il tronco encefalico e il cervelletto (processamento non cosciente)



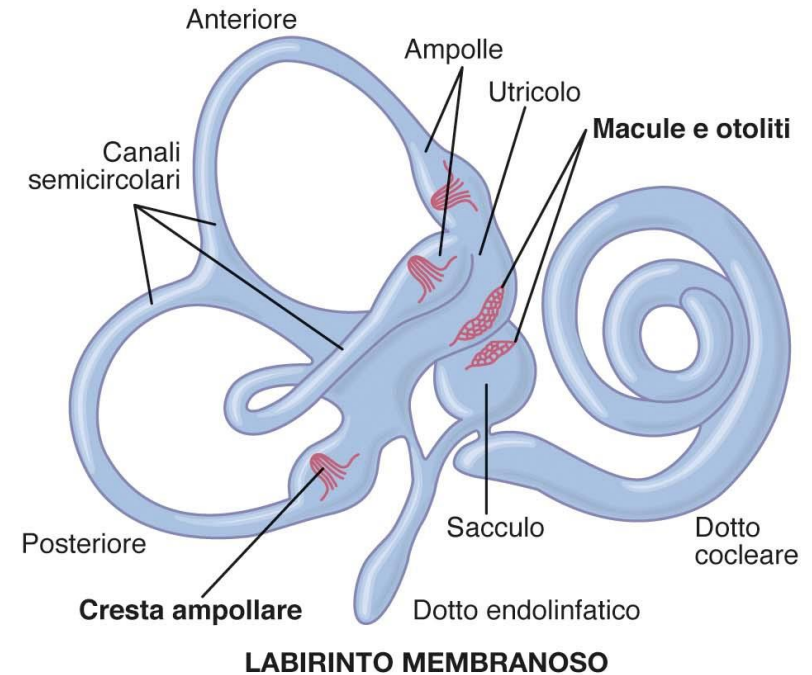
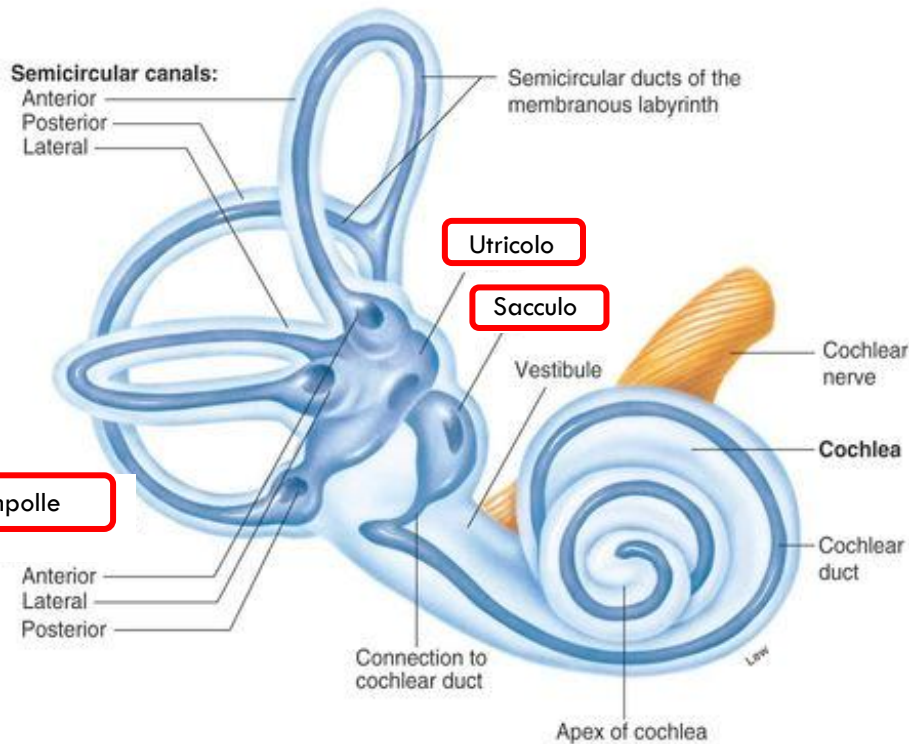
Il labirinto vestibolare osseo



➤ Il sistema di controllo dell'equilibrio:

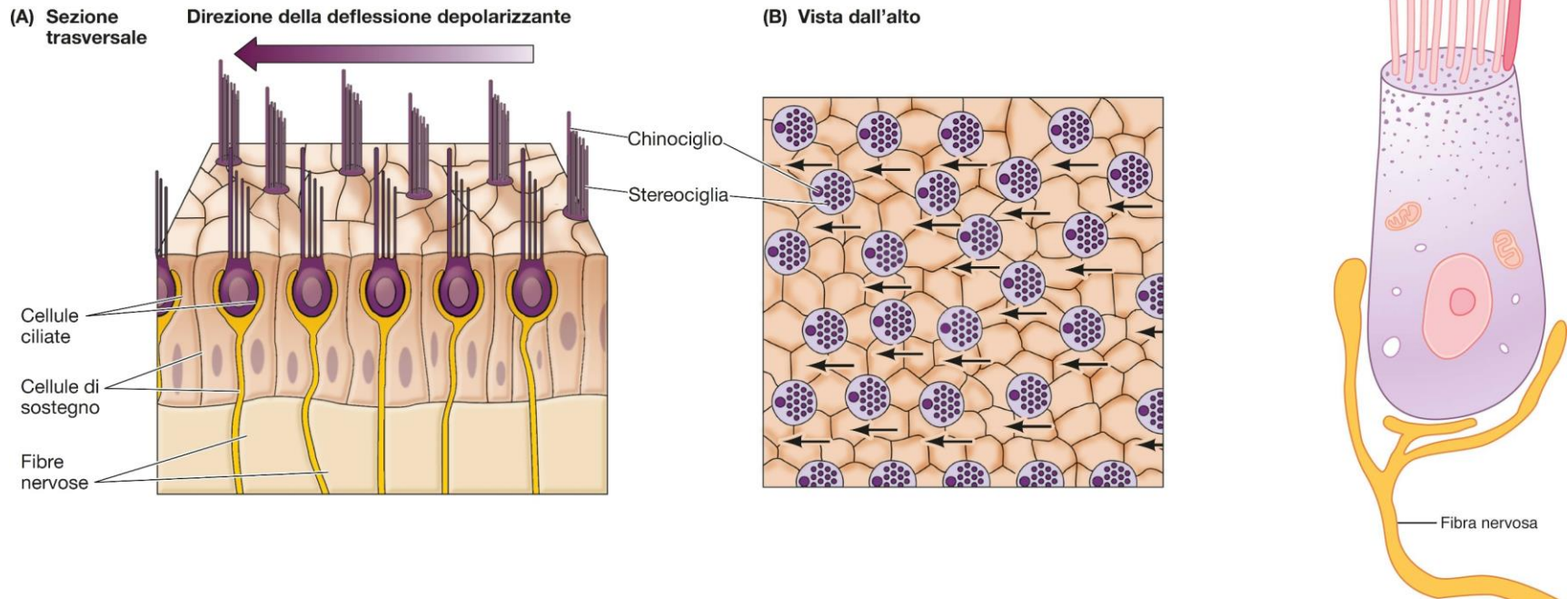
- Deriva dal placode otico
- Percepisce movimenti dovuti a **gravità e spostamenti della testa**
- Comprende:
 - **due organi otolitici: utricolo e sacculo**
 - **tre canali semicircolari**

Il labirinto vestibolare membranoso



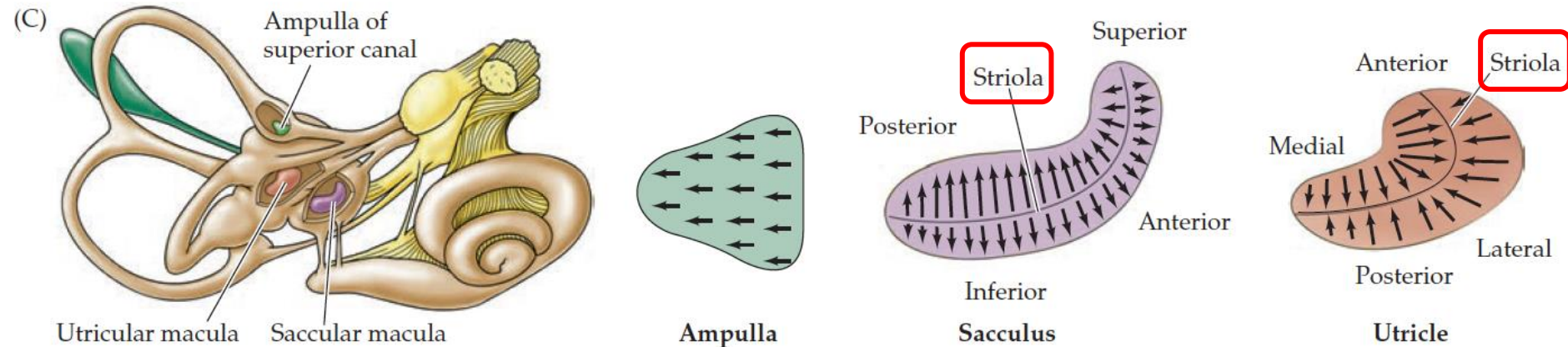
- Le **cellule ciliate** si trovano all'interno dell'utricolo, del sacculo e delle **ampolle** (rigonfiamenti del labirinto membranoso alla base dei tre canali semicirculari)

Cellule ciliate vestibolari



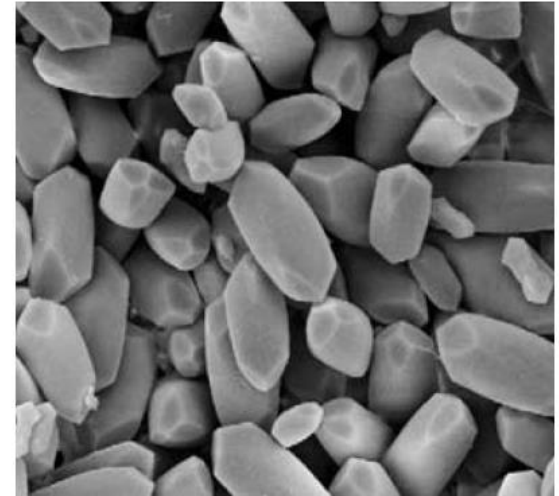
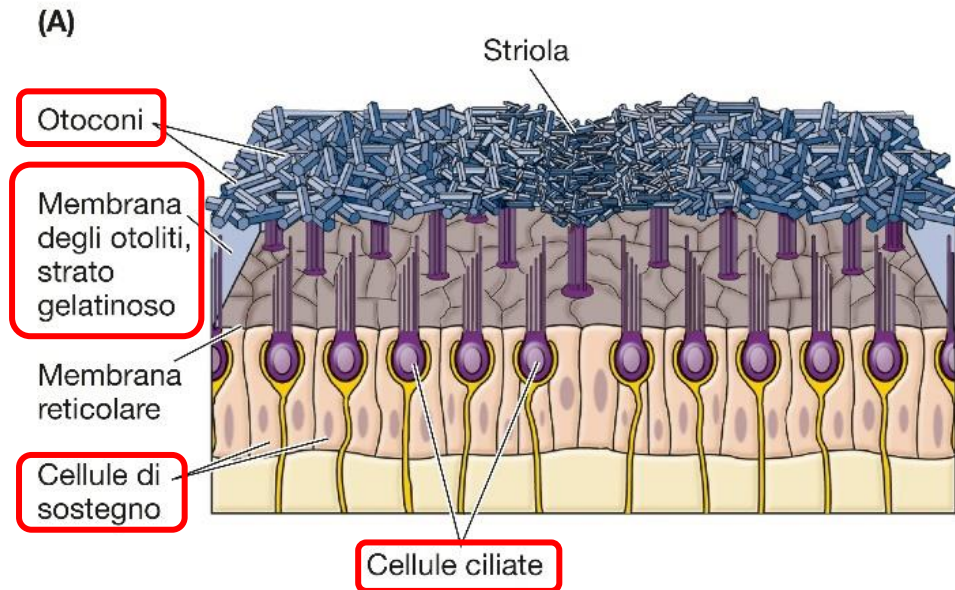
Le cellule ciliate vestibolari hanno una struttura e un meccanismo di funzionamento simile a quello delle cellule ciliate cocleari (chinociglio (che qui rimane nell'adulto), canali meccanosensibili attivati da stiramento dei **filamenti sottili (tip links)**)

Cellule ciliate vestibolari



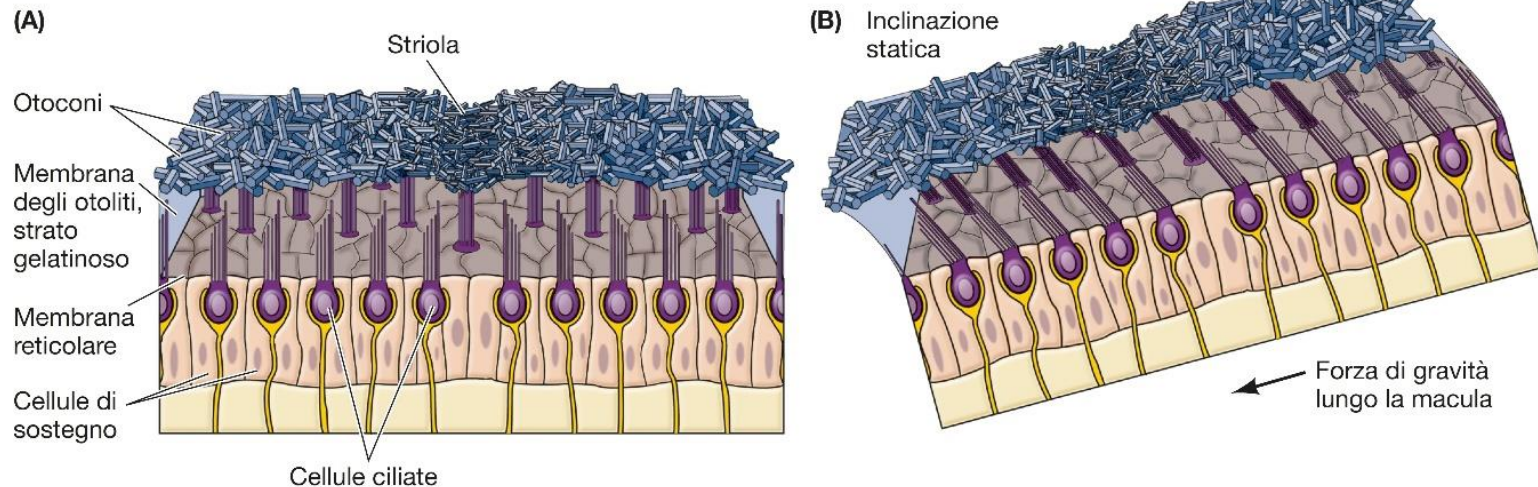
- L'apparato vestibolare è sensibile al movimento in ogni direzione: questo è dovuto al fatto che le stereociglia sono organizzate in modo specifico in ognuno degli organi otolitici e nei canali semicircolari
- Le cellule ciliate si depolarizzano solo in seguito a movimento in direzione del chinociglio, movimenti in senso opposto chiudono i canali; movimenti ortogonali non hanno effetto
- Le cellule ciliate delle tre ampolle sono orientate secondo i tre assi spaziali x, y, z. In ogni ampolla le cellule ciliate sono orientate in una sola direzione.
- Nel sacco e nell'utricolo una linea mediale (**striola**) divide le cellule ciliate in due popolazioni, orientate in direzioni opposte
- In questo modo ogni movimento, in qualsiasi direzione esso avvenga, attiverà un sottogruppo specifico di cellule ciliate in almeno uno degli organi otolitici / canali semicircolari.

Utricolo e sacco



- L'utricolo e il sacco sono costituiti da un epitelio sensoriale, chiamato **macula**, che comprende **cellule sensoriali ciliate** e **cellule di supporto**. Sopra la macula c'è uno **strato gelatinoso** che 'ingloba' le ciglia, e al di sopra di questo una membrana fibrosa, chiamata **membrana otolitica**, che contiene **cristalli di carbonato di calcio (otoliti o otoconi)**
- Le cellule ciliate sinaptano i terminali dei neuroni sensoriali vestibolari

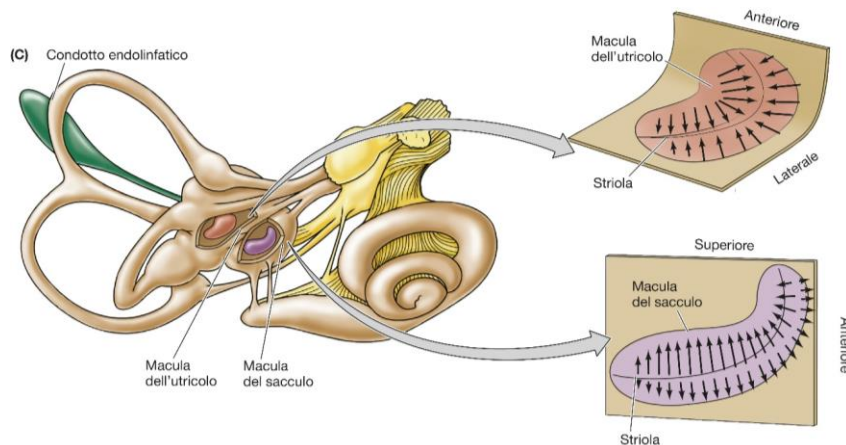
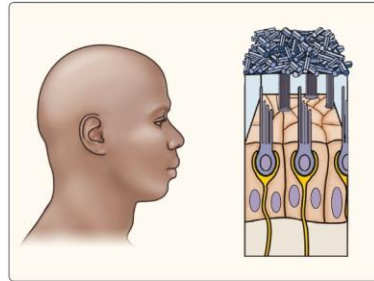
Utricolo e sacco



- Gli otoliti rendono la membrana otolitica pesante per cui:
 - **quando la testa si piega**, la forza di gravità provoca uno spostamento (= scivolamento) della membrana otolitica rispetto alla macula
 - oppure **quando la testa è sottoposta ad accelerazioni linieri**, la massa relativamente maggiore della membrana otolitica fa sì che resti temporaneamente indietro (= scivoli) rispetto alla macula
- Questo spostamento relativo piega le ciglia
- Se le ciglia si piegano in direzione del chinociglio, neuroni vestibolari si attivano

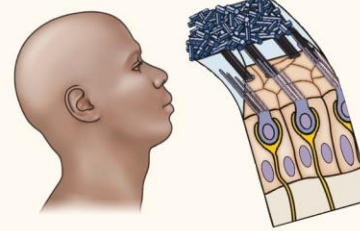
Utricolo e sacculo

Posizione eretta

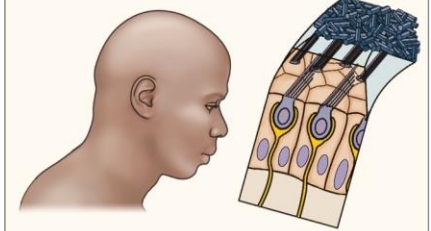


Piegamento della testa; sostenuto

All'indietro

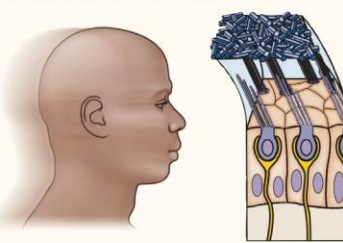


In avanti

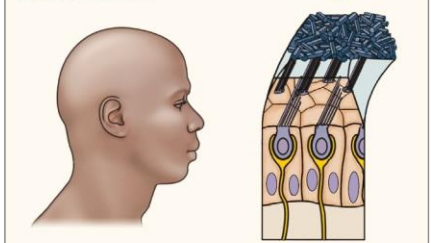


Nessun piegamento della testa; transitorio

Accelerazione in avanti

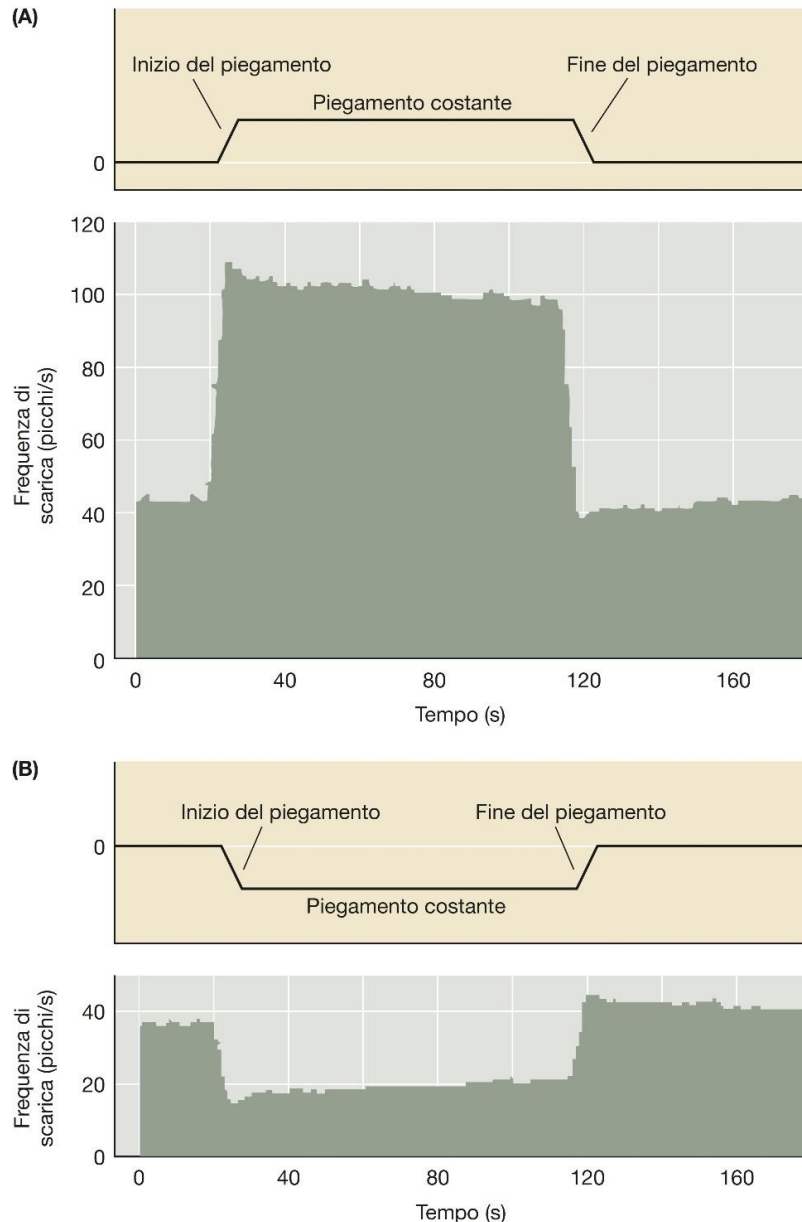


Decelerazione



- Gli utricoli sono orientati lungo l'asse orizzontale del corpo → rilevano
 - movimenti traslazionali sul piano orizzontale
 - piegamenti laterali della testa
- I sacculi sono orientati lungo l'asse verticale del corpo → rilevano
 - movimenti traslazionali sul piano verticale (in su e in giù)
 - piegamenti in avanti e all'indietro della testa sul piano sagittale
- Utricoli e sacculi ai due lati della testa hanno un'organizzazione speculare → un movimento di inclinazione della testa è percepito in senso opposto da utricoli e sacculi ai due lati della testa → integrazione centrale

Utricolo e sacco



- In **condizioni basali**, un assone del nervo vestibolare ha una frequenza di *firing* **continua e sostenuta** (non c'è adattamento)
- Rispetto a questa frequenza basale, l'assone **aumenta** il firing in risposta a un piegamento della testa in una direzione (A) e lo **riduce** in risposta a un piegamento nella direzione opposta (B)
- In ogni momento, sottopopolazioni diverse di neuroni vestibolari rispondono in modo specifico alla combinazione di forze generate dai movimenti della testa
- Queste informazioni vengono **integrate e interpretate a livello centrale** per determinare posizione, movimento e accelerazione

Canali semicircolari

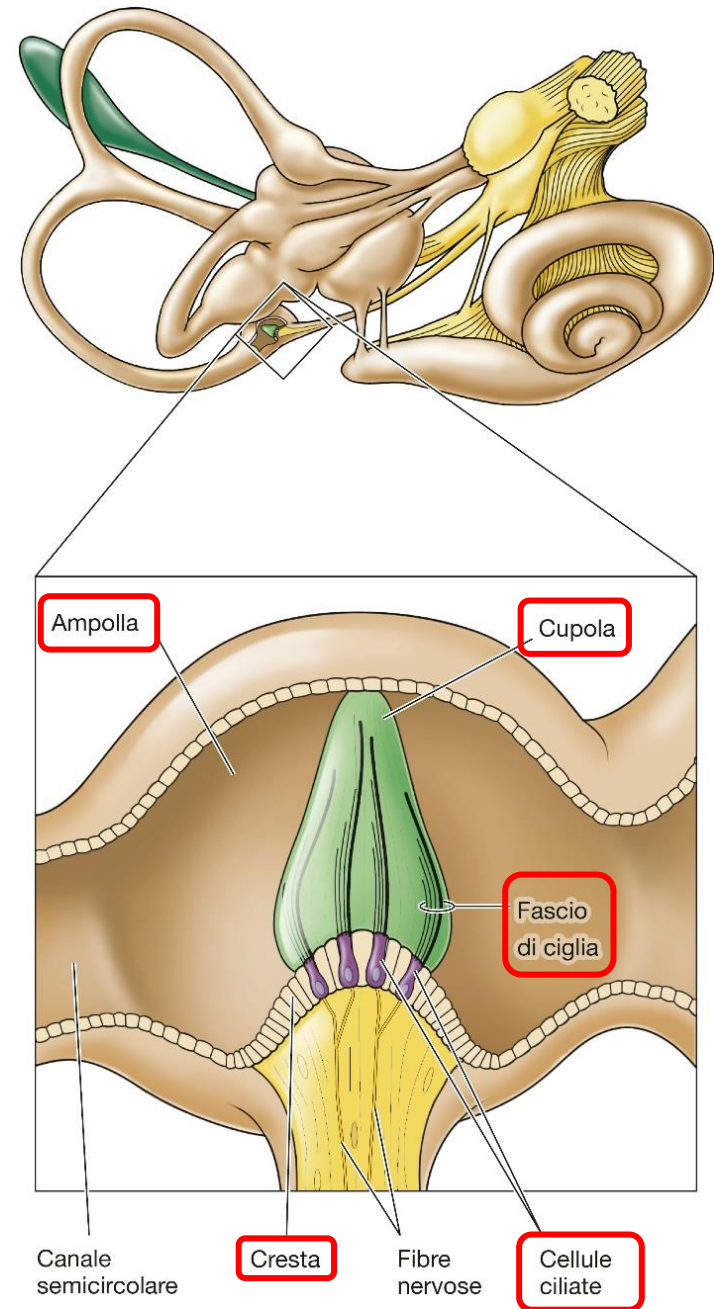
➤ I canali semicircolari

- orizzontale (o laterale)
- anteriore (o superiore)
- Posteriore

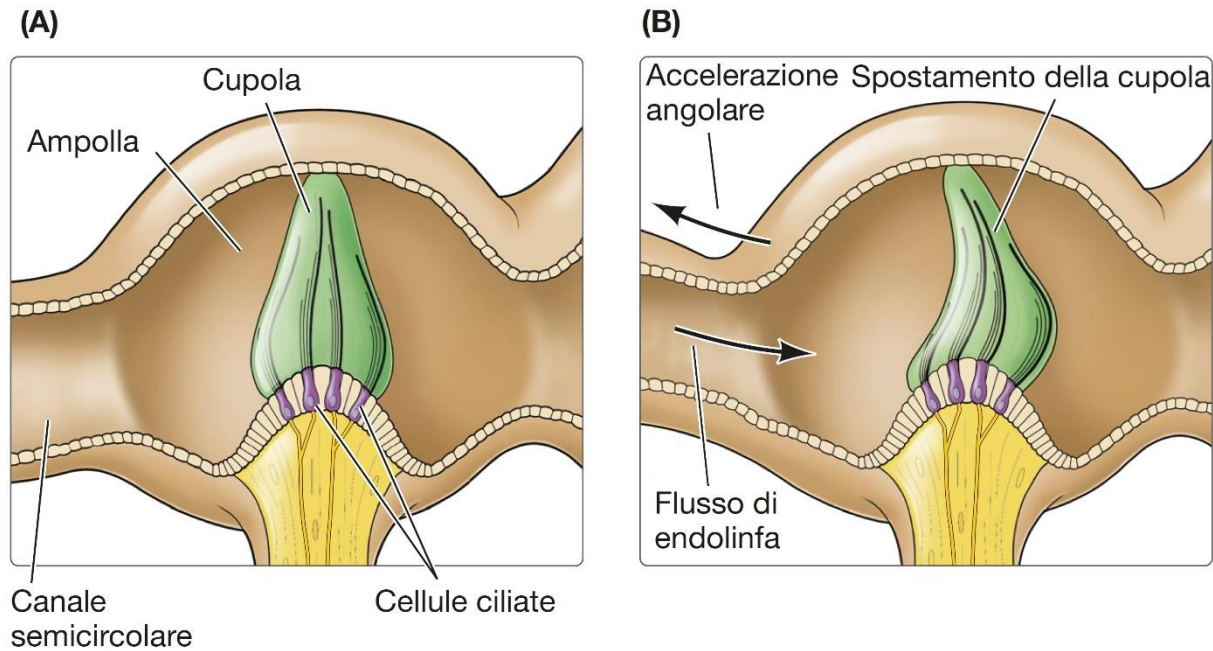
codificano i **movimenti rotatori** della testa, sia **volontari** che **passivi** (es. quando siamo su una giostra in movimento)

➤ Alla base di ciascun canale c'è un **rigonfiamento osseo**, l'**ampolla**, che **contiene l'organo sensoriale**.

➤ L'**epitelio sensoriale** alla base dei canali è la **cresta**, formata da **cellule ciliate** i cui **fasci di ciglia** si estendono in una **struttura gelatinosa**, la **cupola**

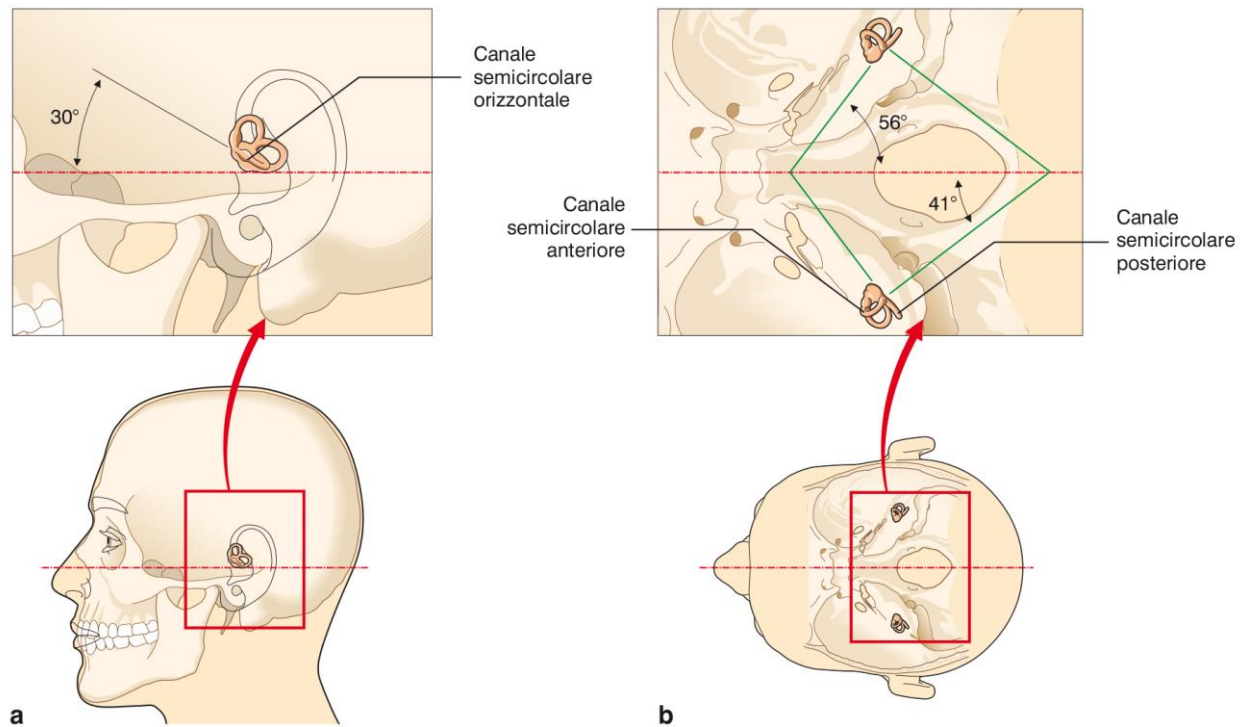


Canali semicircolari



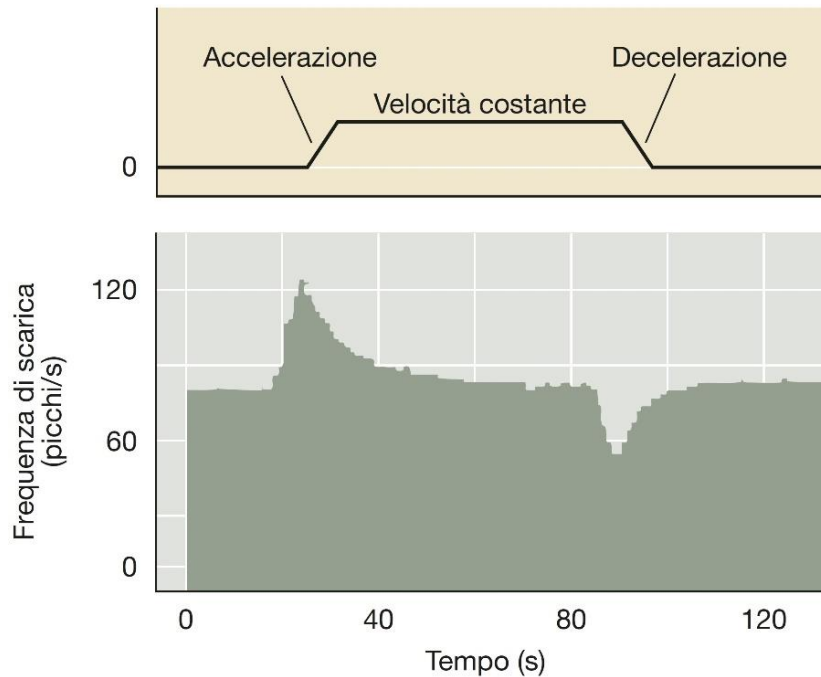
- La **cupola** occupa **tutto lo spazio dell'ampolla**, impedendo il **flusso libero dell'endolinfa**.
- Quando la testa ruota sul piano del canale semicircolare:
 - l'**inerzia dell'endolinfa** spinge contro la cupola
 - la **cupola si deforma**
 - e ciò **attiva le cellule ciliate**, generando il **firing del nervo vestibolare**

Canali semicircolari



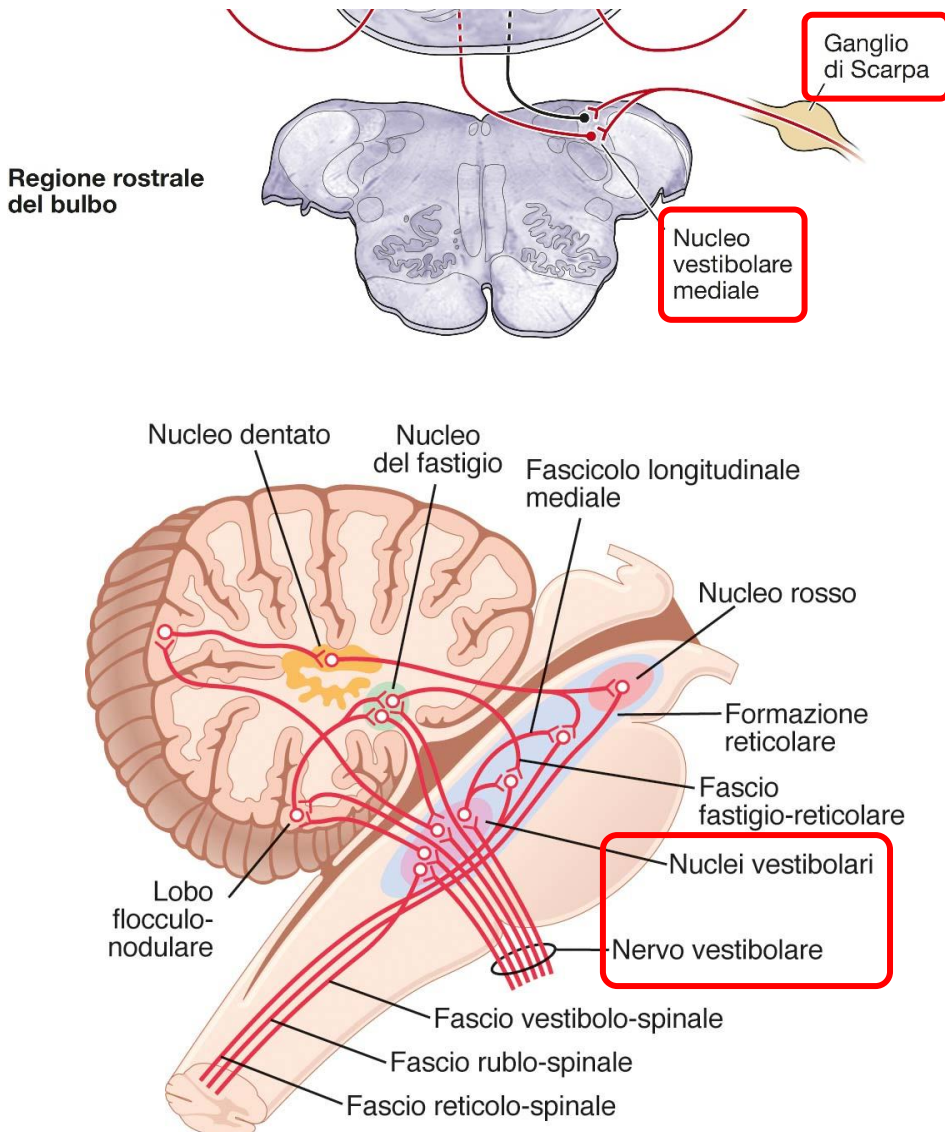
- I **tre canali semicircolari** sono orientati ciascuno lungo un piano e organizzati in coppie:
 - Orizzontale destro – orizzontale sinistro
 - Anteriore destro - posteriore sinistro
 - Anteriore sinistro - posteriore destro
- All'interno di ogni **ampolla**, le **cellule ciliate** sono orientate **nella stessa direzione** (non c'è striola) → Un **movimento circolare** su un piano:
 - **attiva** tutte le cellule ciliate del canale **di un lato**
 - e **inibisce** quelle del canale coppia **controlaterale**
- Ogni canale semicircolare è **sensibile ai movimenti rotazionali** lungo il **proprio piano**, e **poco responsivo** ai movimenti sugli altri piani
- Come per **utricolo e sacculo**, le informazioni provenienti da **entrambi i lati della testa** vengono **integrate ed elaborate a livello centrale**.

Canali semicircolari



- **Frequenza di firing** di un neurone che innerva un **canale semicircolare** durante un movimento rotatorio composto da:
 - **Accelerazione**
 - **Velocità costante** (es. su aerei, navi o giostre)
 - **Decelerazione**
- Durante la **fase di accelerazione**, il neurone **aumenta** la frequenza di firing
- Durante la **velocità costante**, il firing **torna al livello basale**
- Durante la **decelerazione**, la frequenza **diminuisce**, per poi tornare al valore basale (~ 100 spikes/s) al termine dello stimolo.
- **I canali semicircolari rivelano l'accelerazione angolare**

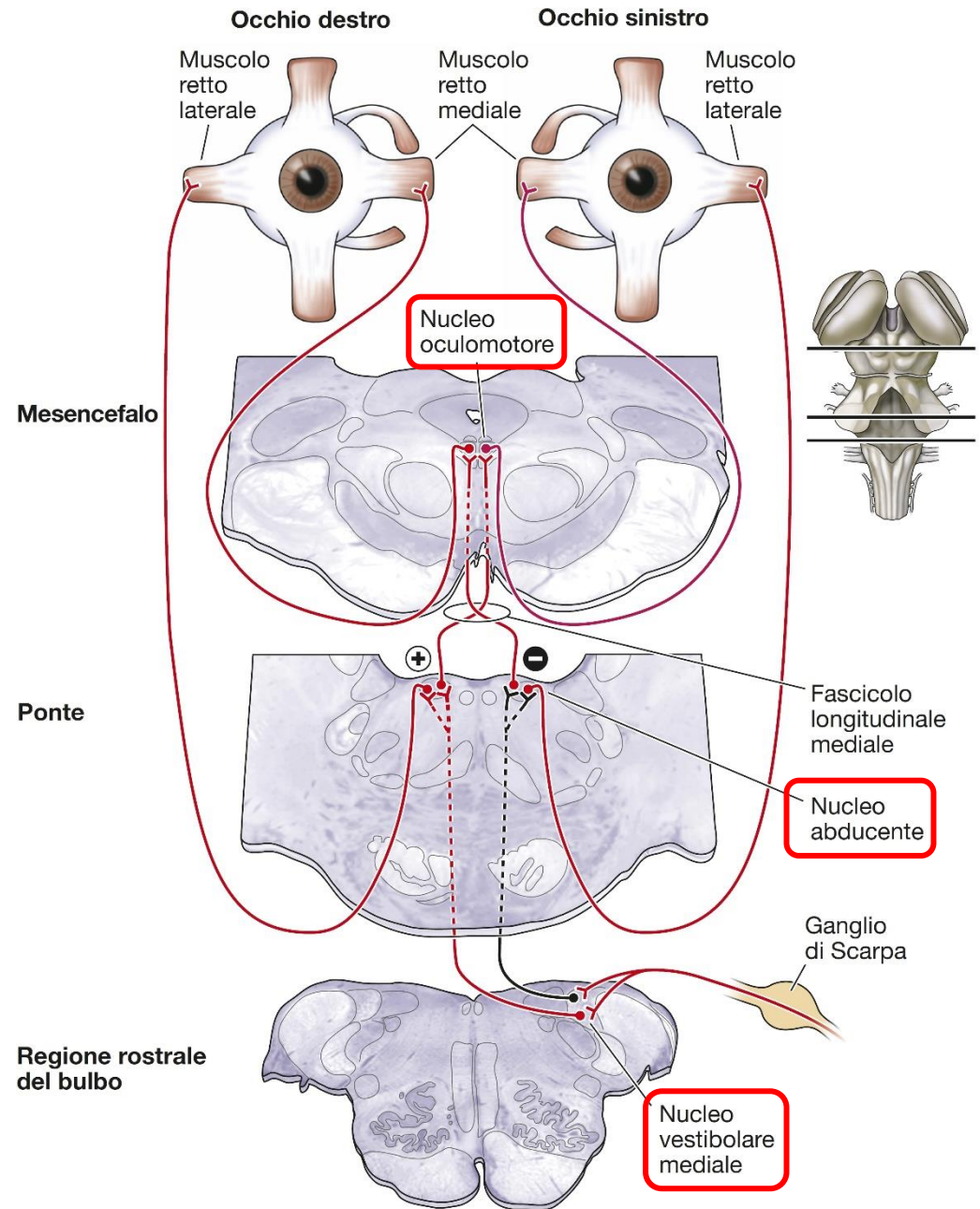
Vie centrali vestibolari



- **Neuroni di primo ordine** hanno i corpi cellulari nei **gangli vestibolari (o di Scarpa)**, i loro assoni:
 - da un lato innervano gli **organi sensoriali vestibolari**
 - dall'altro formano il **nervo vestibolo-cocleare (VIII)**
 - terminano nei **nuclei vestibolari** (tra **ponte e midollo allungato**)
- **Neuroni di secondo ordine** (nei **nuclei vestibolari**) proiettano lungo:
 - **Via ascendente** → **VOR** (*Vestibulo-Ocular Reflex*)
 - **Via discendente** → **VCR** (*Vestibulo-Collic Reflex*) e **VSR** (*Vestibulo-Spinal Reflex*)
 - **Via ascendente talamo-corticale** → rappresentazione cosciente dell'equilibrio
- **Connessioni principali:**
 - La maggior parte delle fibre del **nervo vestibolare** → **nuclei vestibolari**, poi verso **cervelletto**, **nuclei reticolari** e **fascio vestibolo-spinale discendente**
 - Alcune fibre → **connessioni dirette** con **nuclei reticolari** e **cerebellari**

Vie centrali vestibolari

- La **via ascendente VOR** controlla il **riflesso vestibolo oculare (VOR)**
- Permette di ruotare gli occhi in senso opposto al movimento della testa, così da mantenere lo sguardo fisso su un punto durante il movimento
- I nuclei vestibolari proiettano in modo ipsi- e contra-laterale ai **nuclei abducenti** del ponte, che a loro volta controllano la contrazione/rilassamento dei muscoli oculari direttamente o attraverso il **nucleo oculomotore** del mesencefalo



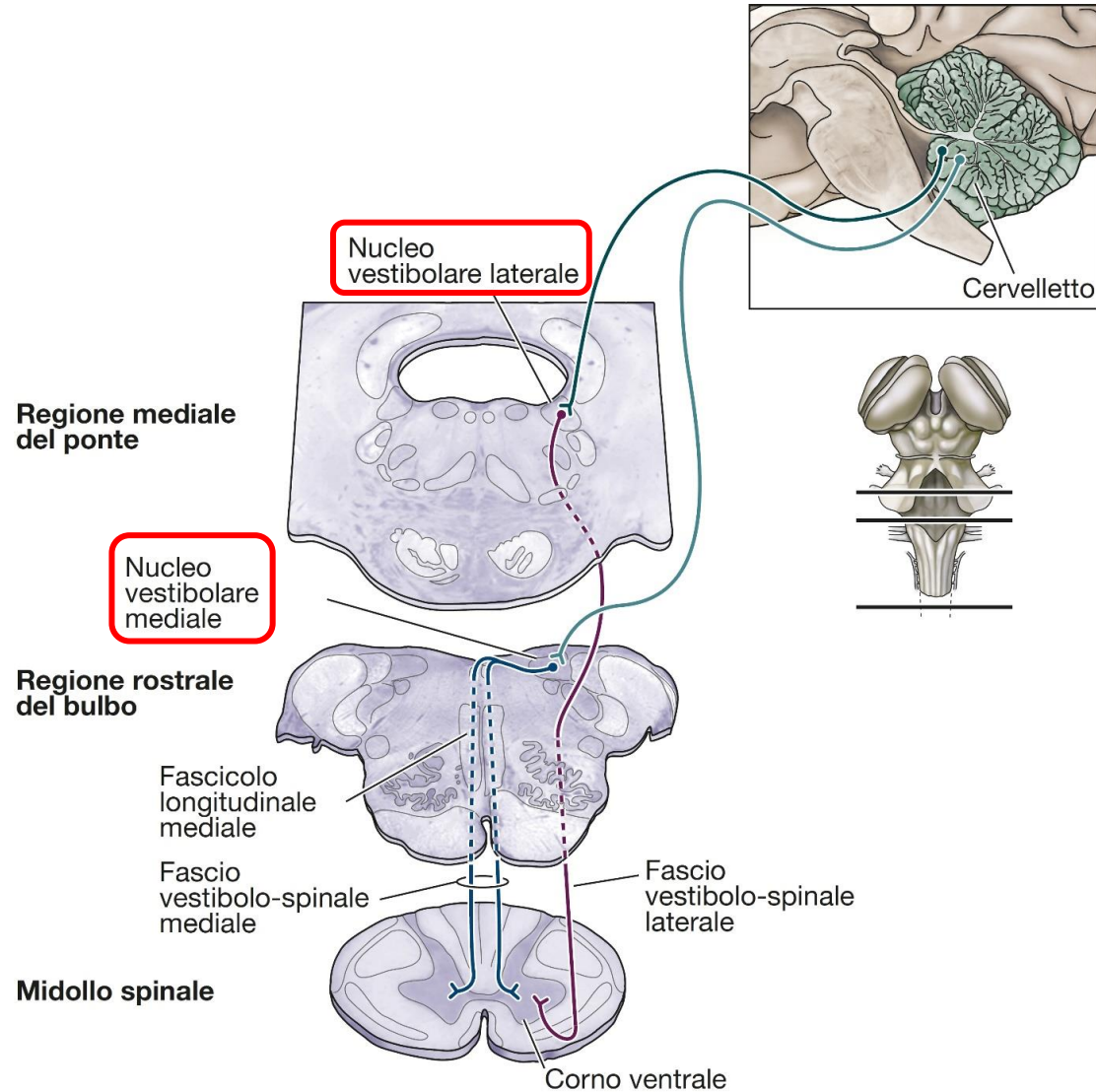
Vie centrali vestibolari

La **via discendente** controlla aggiustamenti posturali della **testa** tramite il **riflesso vestibolo cervicale (VCR)**

- Il VCR inizia a livello del cervelletlo e, attraverso i **nuclei vestibolari mediali**, raggiunge la porzione cervicale del midollo spinale, per regolare i movimenti dei muscoli del collo in risposta a piegamenti della testa (ad es. sollevare la testa istintivamente quando si sta per cadere)

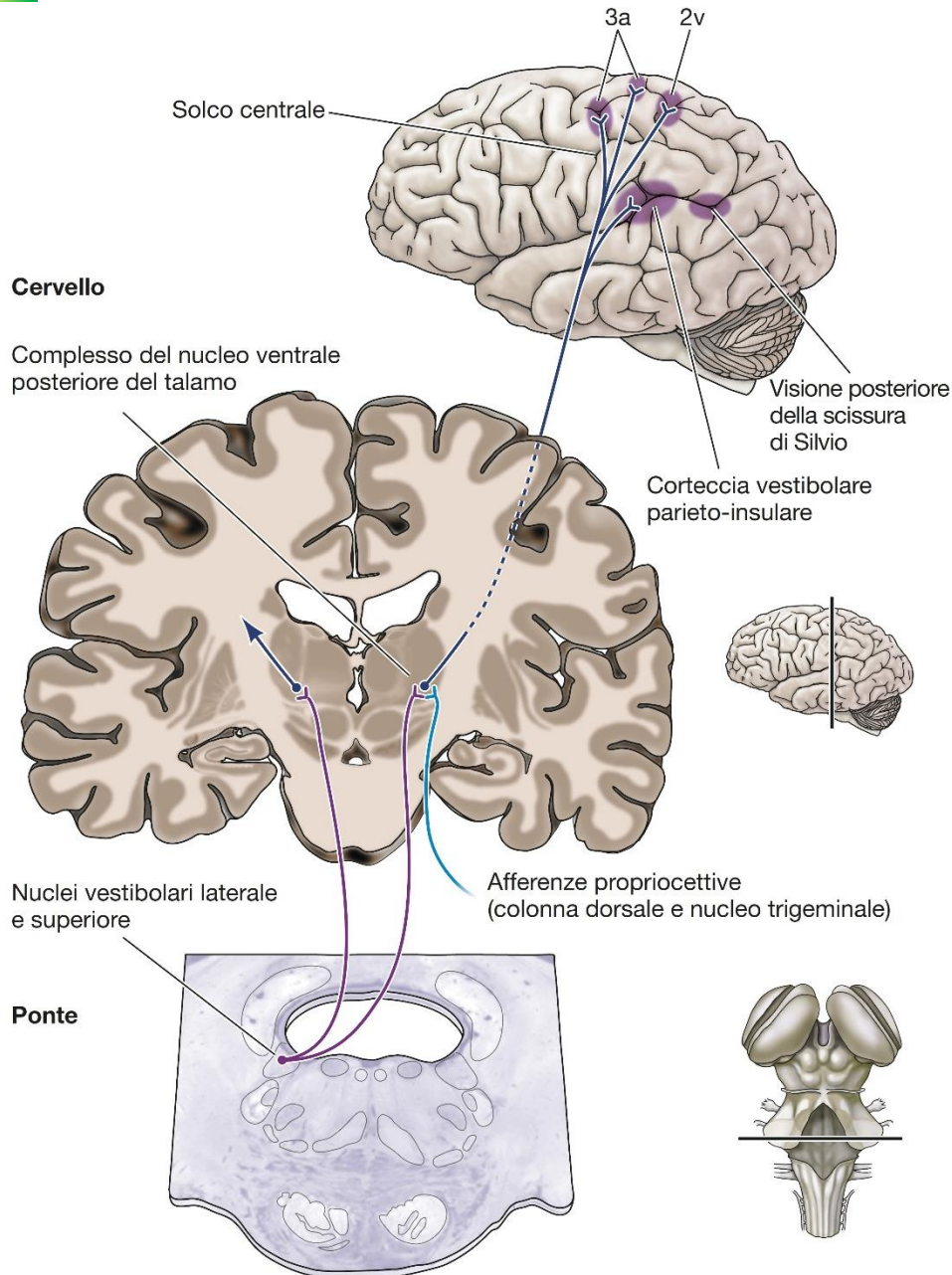
La **via discendente** controlla aggiustamenti posturali del **corpo** tramite il **riflesso vestibolo spinale (VSR)**

- Il VSR dal cervelletlo, attraverso i **nuclei vestibolari laterali**, innerva il corno dorsale ipsilaterale del midollo spinale, arrivando ai motoneuroni che controllano muscoli di torace e arti



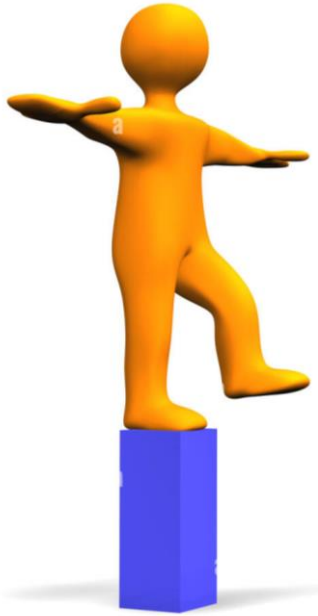
- Questo sistema si attiva in modo inconscio per controllare l'equilibrio, la postura e i continui aggiustamenti per contrastare la forza di gravità

Vie centrali vestibolari



- La **via talamo-corticale** permette la percezione cosciente dell'equilibrio.
- Nuclei vestibolari → nuclei talamici ventrali posteriori → numerose aree corticali, tra cui:
 - parte della **corteccia somatosensoriale** (aree 2v e 3a)
 - La **corteccia parieto-insulare vestibolare (PIVC)**: importante per la percezione del proprio movimento e dell'orientamento nello spazio, anche in assenza di stimoli visivi (PIVC si attiva anche muovendosi con gli occhi chiusi)
- Diversamente da altri sensi, non esiste un'unica area corticale vestibolare

Fattori che influenzano equilibrio e postura



- **L'apparato vestibolare** percepisce **solo i movimenti della testa**.
I movimenti del resto del corpo sono codificati dai **propriocettori**
- **Propriocettori del collo rilevano** che la testa si sta muovendo **rispetto al tronco**.
 - Allo stesso tempo, l'**apparato vestibolare** rileva un movimento della testa
 - Se **solo la testa** si muove (ma il corpo no), i propriocettori del collo **inibiscono i nuclei vestibolari**, impedendo l'attivazione dei riflessi posturali (VCR/VSR) → puoi muovere la testa liberamente **senza sentirti instabile**.
- **Informazioni visive**
 - Fondamentali per il **mantenimento dell'equilibrio**
 - Soggetti con **danni vestibolari** possono mantenere l'equilibrio solo **a occhi aperti e con movimenti lenti**
 - Il **sistema vestibolare e oculare** lavorano sempre insieme per **coordinare movimento e visione**
- **Illusione di vezione**: sensazione di muoversi quando in realtà si è fermi (es. su un treno fermo, quando parte quello accanto)

Riassumendo



- Gli **organi vestibolari** comprendono:
 - **utricolo, sacco e canali semicircolari**
 - contengono **cellule ciliate** organizzate secondo una precisa orientazione spaziale
- Utricolo e sacco rivelano **movimenti lineari** della testa
- I canali semicircolari rivelano **movimenti angolari**
- Le vie centrali vestibolari comprendono
 - una via ascendente → VOR, (riflesso vestibolo-oculare)
 - una via discendente → VCR e VSR (riflessi vestibolo-cervicale e vestibolo-spinale)
 - una via ascendente talamo-corticale → integrazione cosciente
- **Equilibrio e postura** dipendono anche da:
 - sistema propriocettivo
 - vista