

GALLONI 16

IL SISTEMA NERVOSO

La notocorda agisce da induttore su quella parte di ectoderma sovrastante e si crea una placca neurale sull'epitelio. Si ha un ispessimento e queste cellule interessate dall'ispessimento vanno a formare una doccia che poi si chiuderà. Al di sopra, l'ectoderma si richiude e va a completare la superficie dell'embrione anche perchè il fenomeno inizia quando l'embrione è ancora piatto, poi prosegue e finirà dopo la morfogenesi (gastrulazione e morfogenesi indicano momenti molto precisi e in sintesi ci sono un prima e un dopo mentre la neurulazione è un fenomeno che continua e prosegue nel tempo, durante la morfogenesi).

-CRESTE NEURALI: le prime cellule che non si chiuderanno a formare il tubo neurale vengono chiamate creste neurali. Le cellule sono inizialmente ai margini della placca, poi quelle che rimangono escluse dalla chiusura del tubo neurale formeranno le creste neurali. C'è un tipo di ectomesenchima che deriva dalle creste neurali che ritroveremo nella faccia, nei denti e negli arti branchiali e avrà delle caratteristiche particolari.

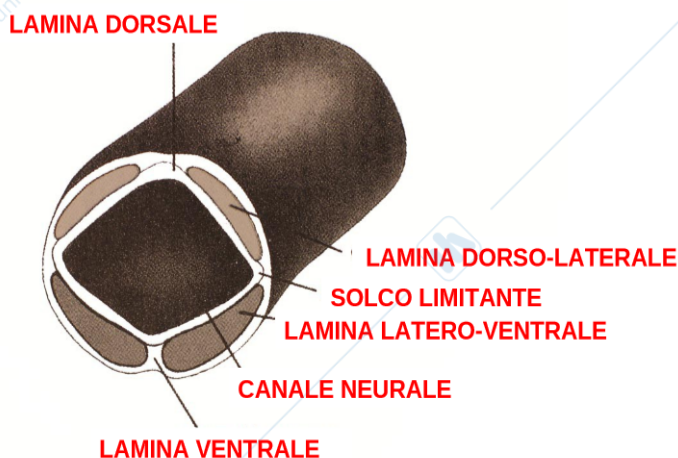
La doccia neurale si chiude partendo dal cranio verso la coda, ma la chiusura si completa tardivamente davanti e dietro dove ci sono i due neurocori. Il tubo una volta che si è chiuso, nella parte craniale forma 3 vescicole, delle espansioni.

NEURULAZIONE SECONDARIA --> Il tubo neurale non è completo perchè gli manca una porzione caudale (che si forma con la neurulazione secondaria). Nelle ultime vertebre lombari, il tubo che abbiamo visto nascere non c'è. Si interrompe a livello lombare e nella regione SACRO-COCCIGEA (dove il tubo neurale non arriva) si forma un cordone secondario che inizialmente è pieno, poi si cava e si unisce al tubo neurale già formato. Il tubo si completa con questo cordone che si cava e poi il cordone finisce per fondersi e va a completare caudalmente tutto il tubo neurale. Questo è il completamento secondario utile per ottenere la lunghezza necessaria di cui abbiamo bisogno.

Il tubo neurale in sezione: abbiamo due solchi limitanti laterali, ai due lati. Questi separano una zona dorsale e una ventrale (rispetto al piano sagittale).

-Regione dorsale: troviamo 1 lamina dorsale e 2 lamine dorso-laterali

-Regione ventrale: troviamo 1 lamina ventrale e 2 lamine latero-ventrali



TUBO NEURALE: le zone più assottigliate rappresentano i solchi limitanti.

Questo propone una divisione fra strutture dorsali e strutture ventrali del tubo e alcune delle strutture importanti del tubo neurale che ne deriveranno come encefalo, midollo spinale ecc.. manterranno questa divisione tra dorsale e ventrale.

Il canale neurale all'inizio è molto ampio, infatti la regione del telencefalo e dell'encefalo è molto grande con una parete molto sottile. Il canale man mano si restringerà, ma non scomparirà mai.

Tutto quanto nasce dall'ectoderma, grazie all'induzione della notocorda. L'ectoderma diventa **tessuto Neuroepiteliale** e ad un certo punto assume l'aspetto di un epitelio pseudostratificato.

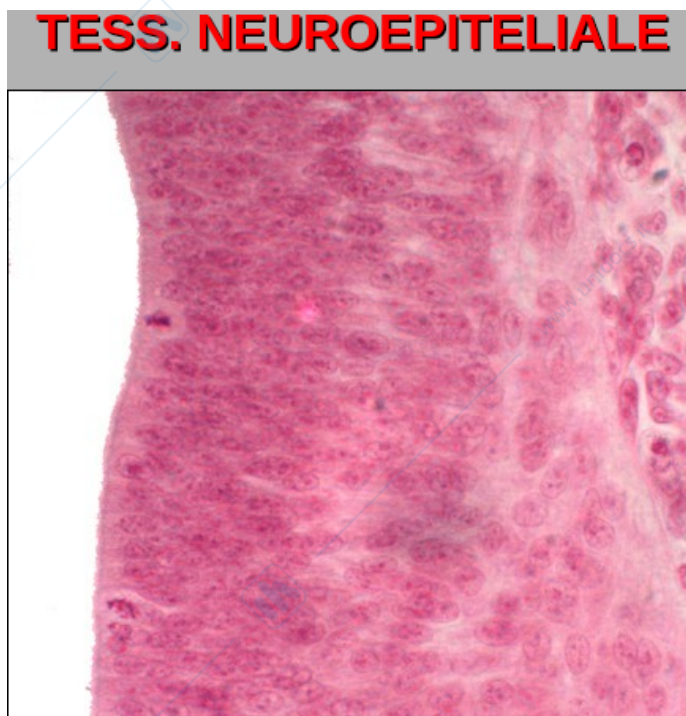
All'interno troviamo diversi tipi di cellule:

- Cellule ependimali, vicino al canale ependimale
- Neuroblasti, da cui deriverà tutto ciò che riguarda i neuroni e le varie forme che possono assumere
- Spongioblasti che danno origine agli astrociti e oligodendrociti
- Microglia che è di origine mesodermica e penetra insieme all'ingresso dei vasi (tutti i vasi nascono nel sacco vitellino, raggiungono l'embrione e si ramificano al suo interno. I vasi devono penetrare anche all'interno del tubo neurale. NB: Tutto il sistema circolatorio è di origine mesodermica).

Le cellule della notocorda sono globose, sembrano adipose ma non lo sono e abbiamo degli accenni di somiti che si stanno organizzando.

Certe strutture si stanno già organizzando piuttosto bene, mentre il resto dell'embrione è ancora mesenchima (cellule distanti tra loro). Dove c'è un maggior addensamento di nuclei, di cellule invece è perché sta avvenendo qualcosa.

Nel tessuto neuroepiteliale puoi notare cellule più alte e cellule più basse (epitelio pseudostratificato). Le cellule più alte hanno dei rapporti con la membrana basale così come quelle basse.



La parete del tubo neurale:

- STRATO EPENDIMALE**: vicino al canale ependimale
- STRATO INTERMEDIO** (detto MANTELLO): formato sia da neuroni che glia che costituiscono la sostanza grigia. La sostanza grigia è profonda.
- STRATO MARGINALE** (è la sostanza bianca formata da fibre nervose). La sostanza bianca è esterna.

Questa situazione che prevede sost. Bianca esterna e sost. Grigia profonda è tipica del midollo spinale. Mentre nell'encefalo è il contrario: sost. Grigia periferica e sost. Bianca profonda. Inizialmente tutto il tubo neurale si comporta in questo modo.



FOTO: Lo strato ependimale è ridotto a una sottile fessura, mentre il mantello è la sostanza grigia e lo strato marginale rappresenta la sostanza bianca. L'embrione intanto continua ad evolversi e a modificarsi.

All'interno della testa, l'encefalo forma 3 vescicole (pro, mese e rombencefalo) e i loro derivati che non sono altro che espansioni:

-**PROSENCEFALO**: da origine al **telencefalo** (emisferi cerebrali) e il **diencefalo** (che è una porzione profonda)

-**MESENCEFALO**: che rimane la parte successiva e mantiene questo nome con l'evoluzione

-**ROMBENCEFALO**: che da origine al **metencefalo** (che è il cervelletto) e poi al **mielencefalo** (che è il midollo allungato). Dal midollo allungato passeremo al midollo spinale quindi usciremo dalla scatola cranica/dal neurocranio e il resto si prolunga appunto come midollo spinale lungo tutta la colonna vertebrale (si allunga fino alla regione coccigea). Tutto il tubo neurale crescerà un po' meno rispetto al ritmo di crescita di tutto il corpo e perciò il tubo neurale si accorcerà. L'intestino medio ad esempio ha un tasso di crescita maggiore e dovrà ripiegarsi e fare le anse. Il tubo neurale invece ha uno sviluppo lento quindi la sua velocità di crescita è più bassa.

Il canale neurale (nell'encefalo) si trasforma in vario modo:

-dalla porzione più anteriore abbiamo il telencefalo che si svilupperà nei due emisferi e all'interno di ogni emisfero ci sono due cavità: il 1° e il 2° ventricolo. I due emisferi sono paralleli tra loro e così anche i ventricoli.

-passando dal telencefalo al diencefalo la porzione di canale che rimane nel diencefalo prende il nome di 3° ventricolo.

-il 4° ventricolo lo troviamo all'interno del cervelletto (metencefalo)

-il punto di passaggio lungo il mesencefalo che si riduce di diametro, prende il nome di acquedotto di Silvio.

Superato il 4° ventricolo siamo nel metencefalo e da qui in avanti arriviamo al midollo spinale e parleremo del canale Cefalo-Rachidiano, situato all'interno del midollo spinale in tutto il suo percorso.

Abbiamo in totale 4 ventricoli: il 1° e il 2° non sono in sequenza ma paralleli tra loro--> 3° e poi 4°--> Canale cefalo-rachidiano.

Il neuroporo anteriore: struttura che da al prosencefalo il primo segnale di doversi dividere in due, interrompendo quindi la continuità della parete.

MIDOLLO SPINALE: la sostanza grigia da origine alle corna Dorsali (sensitive) e alle corna Ventrali (motorie) mentre la sostanza bianca si trova in periferia. La sostanza grigia ha una struttura "a farfalla o a H".

Nel decorso del tubo neurale, si sviluppano 2 rigonfiamenti a livello cervicale e lombo-sacrale e vengono detti INTUMESCENZE CERVICALE e LOMBO-SACRALE. Queste intumescenze sono a questo livello per una crescita notevole della sostanza grigia, quindi forniscono una quantità di neuroni adeguata per avere tutti i tipi di controlli sia passivi (sensoriali) che attivi (motori) per innervare anche gli arti. Alcune sezioni del tubo neurale hanno aree di competenza molto piccole, altre sono più grandi e quindi devono avere più neuroni e perciò ci saranno degli ingrossamenti (intumescenze).

ASCENSIONE DEL MIDOLLO--> apparente accorciamento e questo perchè la velocità di accrescimento del tubo neurale è leggermente inferiore alla velocità di accrescimento del corpo messo insieme. Mentre grazie alla neurulazione secondaria il tubo è arrivato alle vertebre coccigee, il tubo apparentemente si accorcia man mano che si sviluppa e alla fine arriva alla 3° vertebra lombare. Da qui si forma una particolare struttura che prende il nome di Cauda Equina: una particolare organizzazione che assumono gli ultimi nervi spinali, all'altezza delle prime vertebre lombari. I nervi spinali non hanno al loro interno del midollo spinale, ma piuttosto delle radici centrali e dorsali che fuoriescono dal midollo e tendono a raggrupparsi fino a formare un fascio di nervi (la cosiddetta cauda equina). Man mano che ci spostiamo verso la coda questo fascio si riduce perchè al passaggio da una vertebra all'altra, due di questi nervi fuoriescono (uno a destra e uno a sinistra) e abbandonano questo fascio.

MENINGI (sono dei foglietti):

- Dura madre
- Pia madre
- Aracnoide

Il canale vertebrale è un canale articolato, non è un tubo unico perchè permette il movimento del corpo e protegge il midollo spinale. Questo canale è generato dalla formazione e unione delle vertebre.

In senso caudo-craniale

MIENCEFALO: i nuclei motori sono nelle lamine basali e controllano i movimenti della lingua (GLOSSO: lingua). Le lamine alari sono sensitive.

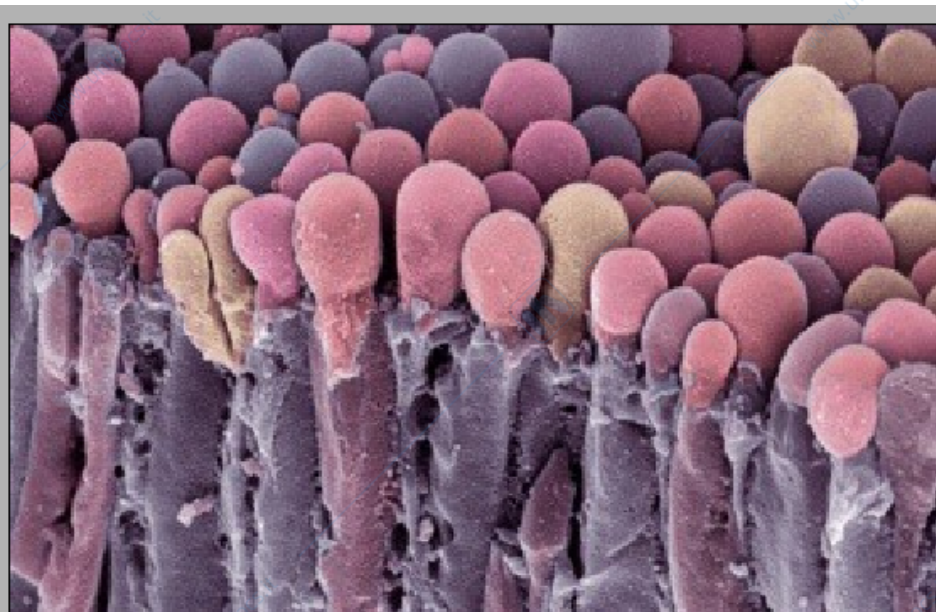
METENCEFALO: abbiamo il cervelletto che è formato anch'esso da due emisferi e il verme invece è una parte impari che separa i due emisferi. Il verme si riduce con l'evoluzione (nell'uomo il verme è molto più piccolo rispetto agli animali dove invece è ben visibile). Il metencefalo contiene il 4° ventricolo.

MESENCEFALO: abbiamo basalmente delle strutture motrici, c'è un nucleo rosso per il nervo oculomotore e una sostanza nera per il nervo trocleare.

Le lamine alari sono sensitive e vengono utilizzate per le parte del sistema nervoso che gestisce vista e udito. Il canale che c'è all'interno del mesencefalo è l'acquedotto di Silvio. **DIENCEFALO:** da qui nascono le vescicole ottiche poste lateralmente. Anche nelle vescicole ottiche c'era una piccola porzione di canale e nasceranno poi i nervi ottici che rimangono collegati all'encefalo. Dorsalmente c'è la lamina del tectum con i plessi corioidei e ce ne sono anche nel telencefalo. Sono delle strutture che producono il liquido cefalo-rachidiano che viene prodotto e riassorbito continuamente. Sono strutture epiteliali con funzione secernente. Questo liquido non è plasma riversato semplicemente nel canale ma deve essere mantenuto ad una certa pressione e la sua pressione deve essere valutata in alcune patologie nervose. Si fanno anche dei prelievi del liquido: deve essere limpido e se diventa torbido è indice di certe patologie. Il suo ricambio viene fatto dai plessi corioidei. Dorsalmente al diencefalo abbiamo anche l'epifisi mentre latero-ventralmente abbiamo le lamine alari da cui derivano il Talamo e l'Ipotalamo. Il prolungamento dell'Ipotalamo prende il nome di Infundibolo e troviamo anche la Neuroipofisi. Il diencefalo contiene il 3° ventricolo e 2 forami uno a destra e uno a sinistra detti Forami di Monro.

TELENCEFALO: abbiamo 2 emisferi, simmetrici con ventricoli al loro interno (1° e 2° ventricolo) e una corteccia cerebrale con la sostanza grigia all'esterno. Anche in questi due ventricoli all'interno dei due emisferi abbiamo i plessi corioidei perciò la produzione e la gestione del liquido cefalo-rachidiano avviene da parte del 1°, 2° e 3° ventricolo. Medialmente abbiamo una struttura, il punto in cui i due emisferi si toccano e si uniscono e prende il nome di Ippocampo. È una struttura impari, profonda e le funzioni superiori del nostro encefalo sono proiettate sulla corteccia. L'Ippocampo non fa parte della corteccia ed è la zona in cui si immagazzinano i ricordi a lungo termine (memoria a lungo termine). Rostralmente troviamo 2 bulbi olfattivi che vanno ad inserirsi nell'etmoide e che gestiscono l'olfatto.

Ancora abbiamo il corpo calloso, anch'esso una struttura profonda (impari). Qua c'è l'incrocio di molte fibre che raggiungono il telencefalo incrociandosi. Ecco perchè un danno all'emisfero destro causa danni alla parte sinistra e viceversa (quasi tutti i nervi, arrivati a livello della commissura, si incrociano e quelli di destra vanno a proiettare a sinistra).



PLESSI CORIOIDEI: le parti alte di queste lunghe cellule accumulano i vacuoli per la secrezione del liquido cefalo-rachidiano. L'aspetto ingrossato apicalmente è molto tipico

delle cellule dei plessi corioidei.

Ci sono 3 pieghe (soprattutto una ben evidente nel mesencefalo) che incurvano l'embrione. Lo sviluppo del telencefalo da forma alla testa.

Man mano che il cervelletto si sviluppa, il mesencefalo si andrà a ridurre in proporzione. Alla fine dello sviluppo in telencefalo aumenta le proprie dimensioni ed è segnato da dei solchi e la sostanza grigia si ripiega seguendo queste forme. Non in tutti i mammiferi il telencefalo risulta solcato, infatti alcuni hanno una superficie liscia (esempio nel caso del coniglio che ha degli emisferi lisci). Tutte queste pieghe servono ad avere più sostanza grigia (la quantità finale aumenta negli emisferi solcati).

MALFORMAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO

-ANENCEFALIA: dipende da problemi molto precoci nello sviluppo. Conseguenza: riduzione del neurocranio per mancanza del cervello che svolge anche una funzione meccanica e non si sviluppa in maniera corretta. Il suo essere teso, gonfio, il suo sviluppo servono a dare forma al neurocranio e a far sì che si sviluppino. Spesso questo si verifica anche per mancata chiusura della placca neurale che non chiudendosi, non ha formato il tubo e rimane una struttura molto embrionale.

-MICROCEFALIA: testa piccola a causa di un ridotto sviluppo del neurocranio. Se la massa dell'encefalo non si sviluppa correttamente sarà così anche per il neurocranio.

-IDROCEFALIA: testa piena d'acqua. Caso contrario della microcefalia: la forza che il telencefalo sviluppa dipende dalla pressione interna del liquido cefalo-rachidiano. Deve esserci una quantità giusta di liquido che fa sì che queste vescicole rimangano turgide, gonfie e dovranno occupare il loro spazio. Se questo liquido è in eccesso perché c'è un metabolismo sbagliato allora abbiamo questa patologia e un eccesso di liquido nei ventricoli, schiacciamento del tessuto nervoso (a causa della pressione del liquido e bisogna ricordare che il telencefalo ha una parte del tessuto nervoso molto sottile) e una parte del neurocranio più sviluppata del normale. Tutte le funzioni nervose sono compromesse perché il tessuto nervoso viene schiacciato, in più non si sviluppano correttamente le strutture del sistema nervoso durante lo sviluppo embrionale.

-IDROMELIA: riguarda l'eccesso di liquido nel canale ependimale (a livello del midollo spinale). Naturalmente un eccesso causa uno schiacciamento delle strutture nervose.

RACHISCHISI O SPINA BIFIDA: il canale midollare/vertebrale che protegge il midollo spinale non si chiude adeguatamente perché è incompleto lo sviluppo degli archi vertebrali, soprattutto nel tratto lombo-sacrale. È raro trovare una spina bifida nel tratto toracico. Si è visto che l'acido folico ha un ruolo importante nel prevenire questa patologia. Ecco perché in gravidanza si somministra acido folico (una carenza dell'acido folico può favorire la formazione della spina bifida). Questa patologia a volte è incompatibile con la vita.

-SPINA BIFIDA OCCULTA: è asintomatica. Può causare diversi problemi. Manca tutta la parte dorsale e non si è chiuso il canale vertebrale. Si dice occulta perché il vuoto viene compensato da uno sviluppo maggiore dei muscoli dorsali (cioè i muscoli epiaxiali) che vanno a creare una massa muscolare che protegge la struttura nervosa. Manca la chiusura ossea e dall'esterno uno sforzo o un carico possono creare problemi al midollo spinale (conseguenze motorie, ernia del disco e se si sviluppa dorsalmente in questo caso è molto pericolosa perché può provocare paralisi). Questa spina bifida viene definita anche occulta clinicamente perché questa protezione data dai muscoli è sufficiente per proteggere le strutture nervose.

-MIELOMENINGOCELE: "cele" vuol dire cavità, espansione. Qua il canale vertebrale non è chiuso, i muscoli non si sono sviluppati adeguatamente per compensare, per chiudere

l'apertura e sia tutto il midollo spinale che le meningi si sono espansi localmente. Il problema è che il midollo spinale si trova immediatamente al di sotto della pelle quindi qualunque pressione all'interno del corpo ha delle conseguenze sul midollo (problema: rapporto con l'esterno).

-MIELOSCHISI: il tubo neurale non è un tubo in quanto non si è chiuso. Non abbiamo il canale epidurale perchè c'è ancora la doccia neurale, anzi la placca neurale che è aperta. Si sono formati i gangli perchè l'evoluzione è avvenuta e i nervi spinali ci sono ma non essendoci stata la chiusura, è rimasta quella situazione in cui la placca è una struttura di superficie del corpo dell'embrione (una conseguenza della chiusura è la seguente: l'ectoderma si richiude sopra e si formerà della pelle ma ciò non avviene). Questa è una situazione altamente incompatibile con la vita perchè la sostanza grigia è esposta all'ambiente esterno del corpo.

Esistono delle varianti: **MIELOMENINGOCELE+IDROMELIA** (eccesso di acqua nel canale cefalo-rachidiano). Conseguenze: forte pressione dentro il canale, schiacciamento delle strutture nervose e di conseguenza tutto ciò causa un grossissimo handicap irreversibile a livello delle strutture nervose.

Altra variante: **MENINGOCELE**. La struttura nervosa non è modificata, la mancanza dell'arco vertebrale ha fatto espandere solo le meningi quindi abbiamo una grande cavità. Il midollo spinale si chiude ma le meningi si espandono e addirittura sporgono. Questo crea dei problemi: le pressioni esterne e i contatti ricadono comunque sul sistema nervoso ma questa è una situazione meno grave delle altre.

Oggi tramite un'ecografia si può fare la diagnosi precoce di Spina Bifida.