

I meccanismi di controllo della respirazione devono:

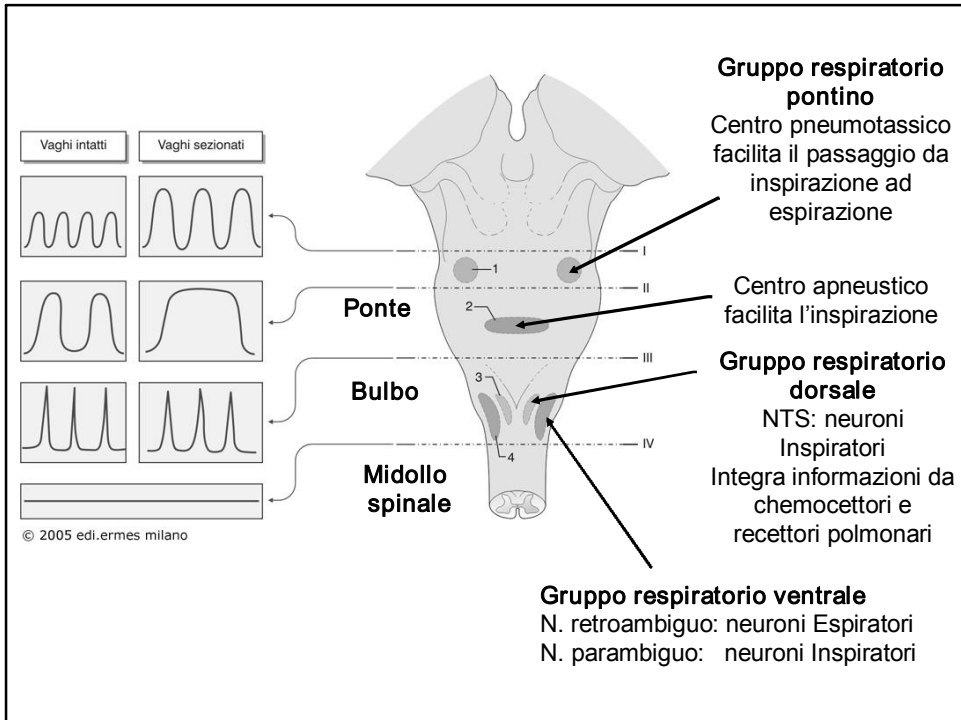
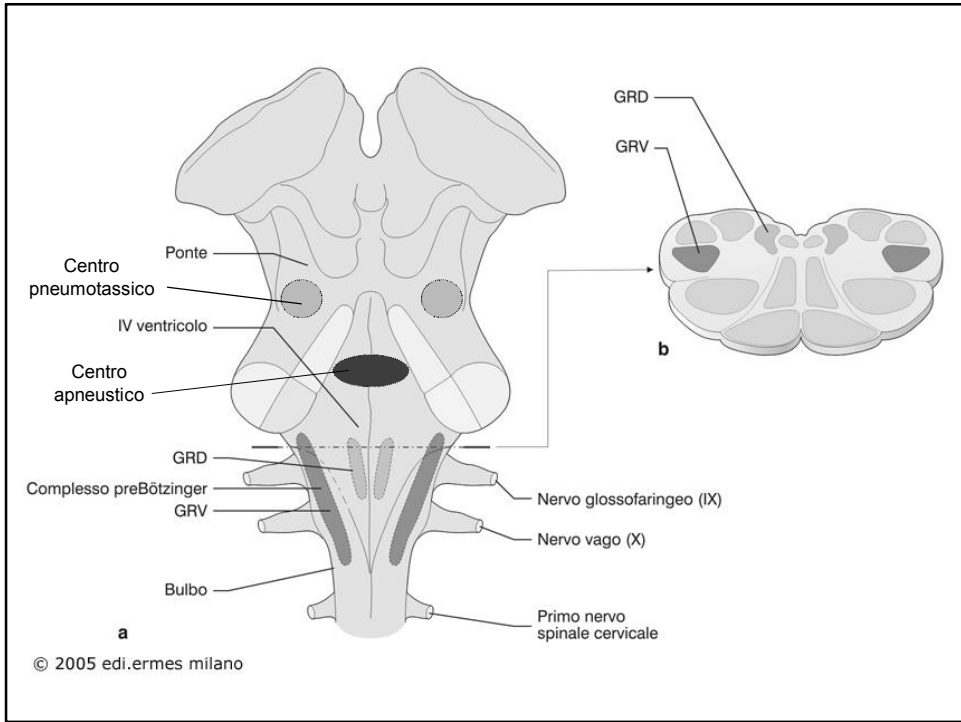
- Fornire lo schema motorio responsabile del ritmo automatico, che porta alla contrazione ordinata dei differenti muscoli respiratori
- Rispondere alle richieste metaboliche (cambiamenti  $P_{O_2}$  e  $P_{CO_2}$  ematiche) e al variare di condizioni meccaniche (cambiamenti della postura)

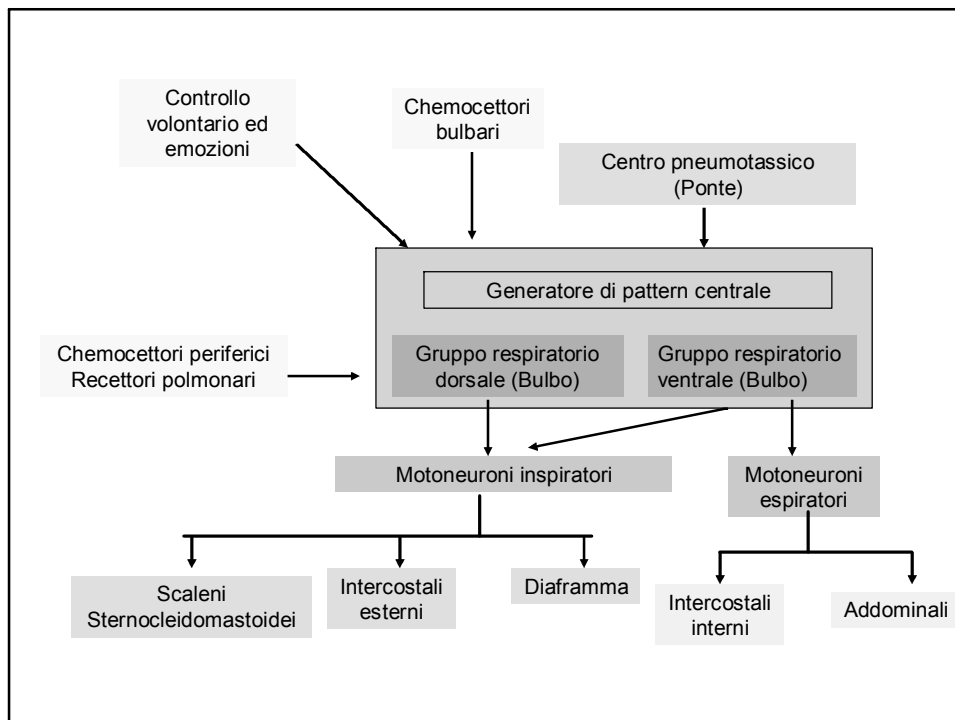
I siti di controllo della ventilazione sono:

- Centri respiratori (differenti nuclei nel bulbo e ponte, che generano e modificano il ritmo respiratorio di base)
- Chemocettori centrali (superficie ventro-laterale del bulbo)
- Chemocettori periferici (glomuli aortici e carotidei)
- Meccanocettori polmonari (sensibili alla distensione polmonare e alla presenza di sostanze irritanti)

## Ritmogenesi della respirazione

- La ritmicità del respiro (alternanza inspirazione-espiazione) è il risultato dell'attività di una rete neuronale, costituita da gruppi di neuroni diversi, con attività ritmica, localizzati a livello del bulbo.
- L'attività ritmica dei neuroni respiratori è innescata dalla formazione reticolare (sistema reticolare attivatore) ed è correlata con una o l'altra fase del ciclo respiratorio, grazie a connessioni eccitatorie ed inibitorie esistenti tra gli elementi della rete.
- L'attività dei centri ritmogenici del bulbo è controllata da centri pontini: il centro apneustico e il centro pneumotassico.





### I neuroni inspiratori ed espiratori sono divisibili in:

- Propriobulbari (interneuroni costituenti la rete neuronale)
- Bulbo-spinali (neuroni che proiettano ai motoneuroni del midollo spinale)

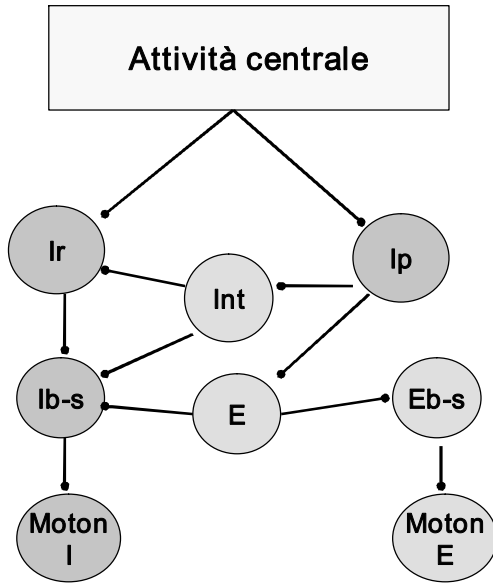
**Propriobulbari** (in base alla modificazione di frequenza di scarica durante il ciclo respiratorio):

- A scarica crescente (a rampa)
- A scarica decrescente
- A scarica costante

### **Bulbo-spinali**

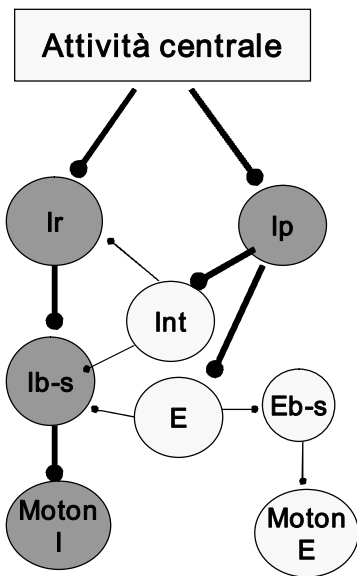
- A scarica crescente (a rampa)

### Organizzazione rete neuronale respiratoria



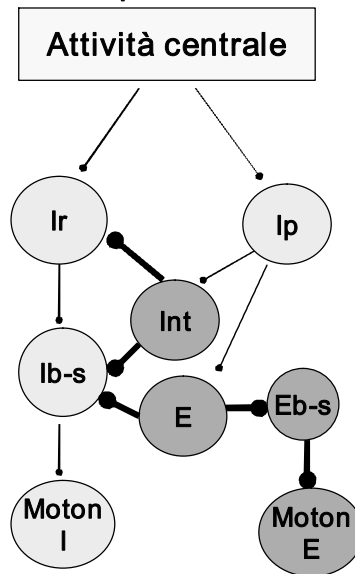
- Ip** = Inspiratori precoci a scarica decrescente
- Ir** = Inspiratori a scarica crescente (rampa)
- Ib-s** = Inspiratori bulbo-spinali
- Eb-s** = Espiratori bulbo-spinali
- Int** = Interruttore Inspirazione
- E** = Espiratori

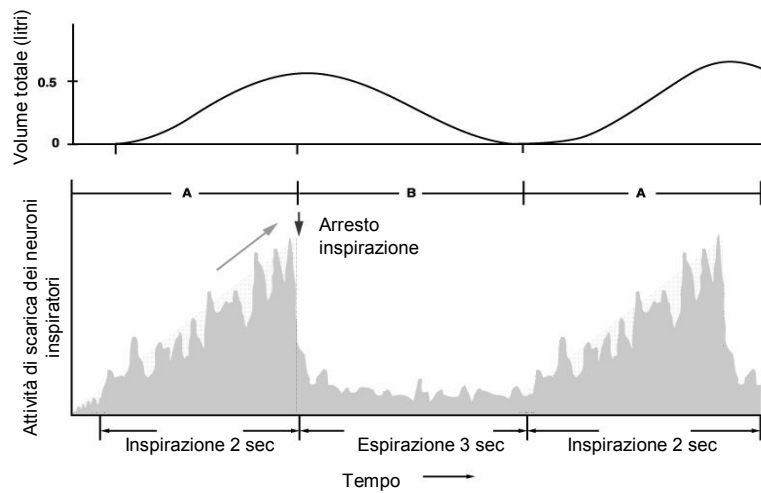
### Inspirazione



- Ip** = Inspiratori precoci, scarica decrescente
- Ir** = Inspiratori scarica crescente (rampa)
- Ib-s** = Inspiratori bulbo-spinali
- Eb-s** = Espiratori bulbo-spinali
- Int** = Interruttore Inspirazione
- E** = Espiratori

### Interruzione inspirazione Espirazione





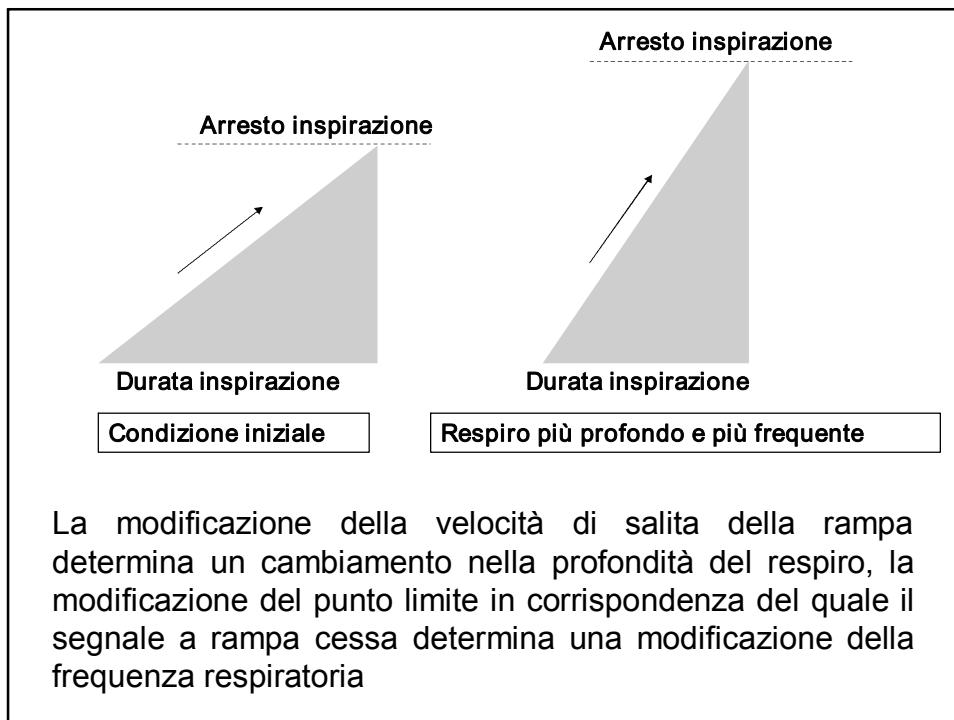
Durante l'inspirazione l'attività di scarica dei neuroni inspiratori aumenta costantemente (**segnale a rampa**) e poi cessa bruscamente per 3 sec, causando l'espiazione. La cessazione del segnale a rampa è operata da interneuroni interruttore.

### Controllo segnale a rampa:

- Regolazione della velocità di salita della rampa. Gli stimoli che aumentano la velocità della rampa innalzano la soglia dell'interruttore.
- Controllo del punto limite in corrispondenza del quale il segnale a rampa cessa

Il **centro respiratorio pontino (centro pneumotassico)** limita la durata dell'inspirazione regolando il punto di interruzione del segnale inspiratorio a rampa.

Al meccanismo di interruzione dell'inspirazione partecipano afferenze vagali da recettori di stiramento polmonare



## Modulazione vagale dell'attività respiratoria

- Afferenze dalle vie aeree superiori
- Afferenze polmonari

## Recettori polmonari

- Recettori da stiramento a lento adattamento, nell'albero bronchiale (afferenze al NTS) mediano il **Riflesso di Hering-Breuer** (inibizione dell'inspirazione ed attivazione dell'espiazione in risposta alla distensione polmonare).
- Recettori di irritazione a rapido adattamento, attivati da sostanze irritanti, mediano il riflesso della tosse. Comprendono recettori attivati dalla forte riduzione del volume polmonare (afferenze al NTS) che mediano il **Riflesso di Head** (attivazione riflessa dell'inspirazione ed inibizione dell'espiazione)
- Meccanorecettori iuxtacapillari (recettori J), attivati dalle variazioni del volume extracellulare (edema) mediano l'inibizione riflessa dell'inspirazione. Eccessiva attivazione porta ad apnea riflessa

## Controllo chimico della respirazione

Assicura l'adattamento della ventilazione al fabbisogno metabolico dell'organismo

- Chemocettori centrali
- Chemocettori periferici



**Chemocettori centrali:**

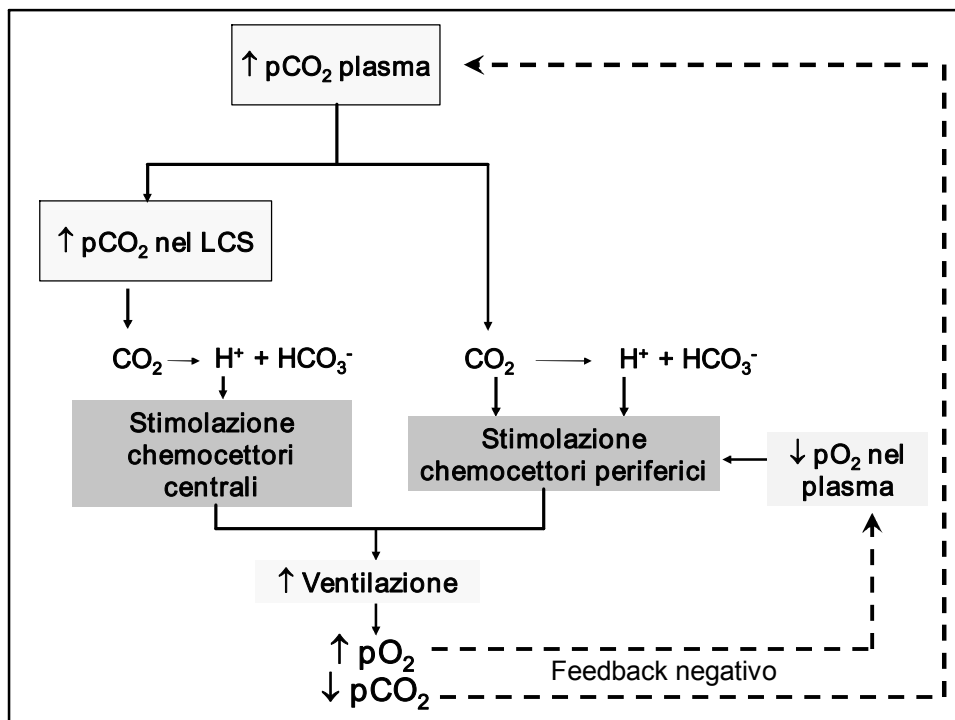
Neuroni situati bilateralmente al di sotto della superficie ventro-laterale del bulbo

Sensibili alle variazioni di  $p\text{CO}_2$

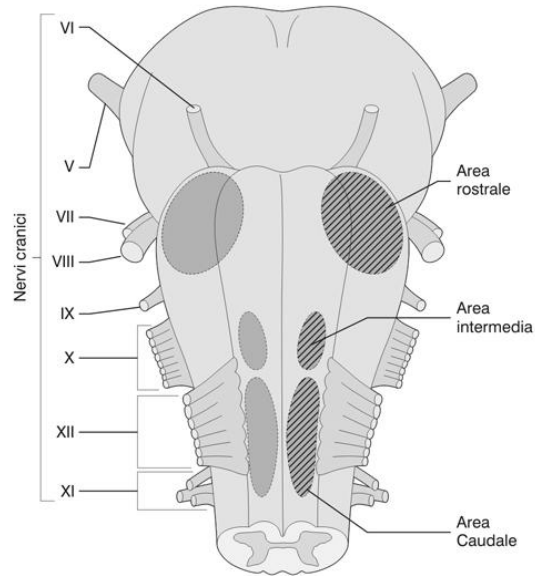
**Chemocettori periferici:**

Glomi aortici e carotidei

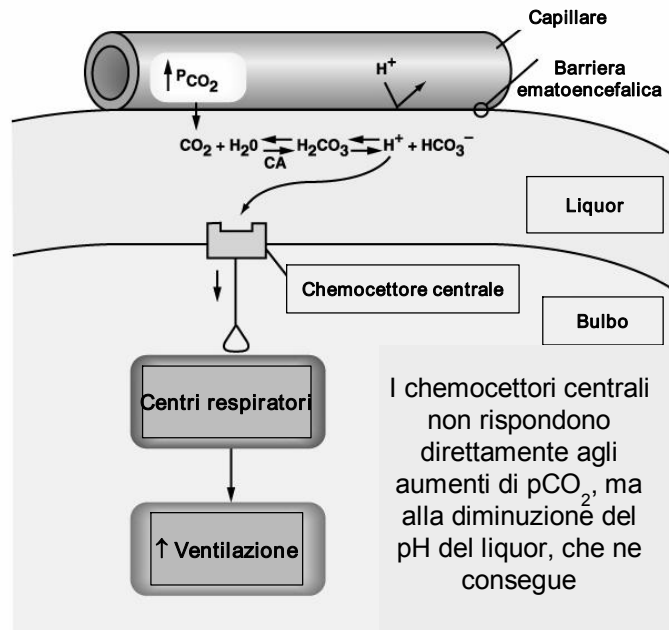
Sensibili alle variazioni di  $p\text{O}_2$ ,  $p\text{CO}_2$  e pH



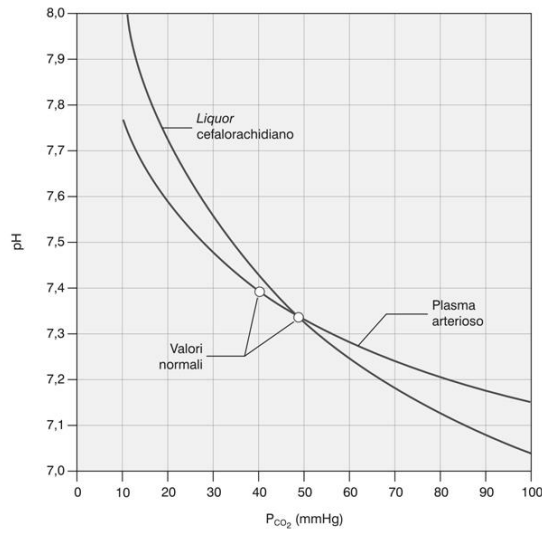
# Chemocettori centrali



© 2005 edi.ermes milano

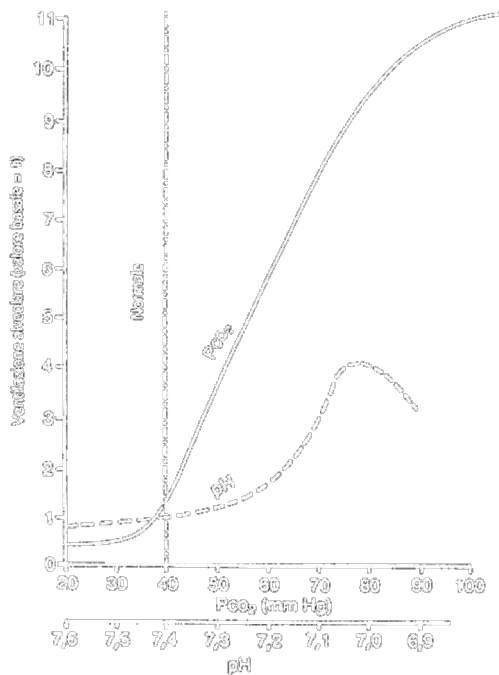


I chemocettori centrali non rispondono direttamente agli aumenti di  $pCO_2$ , ma alla diminuzione del pH del liquor, che ne consegue



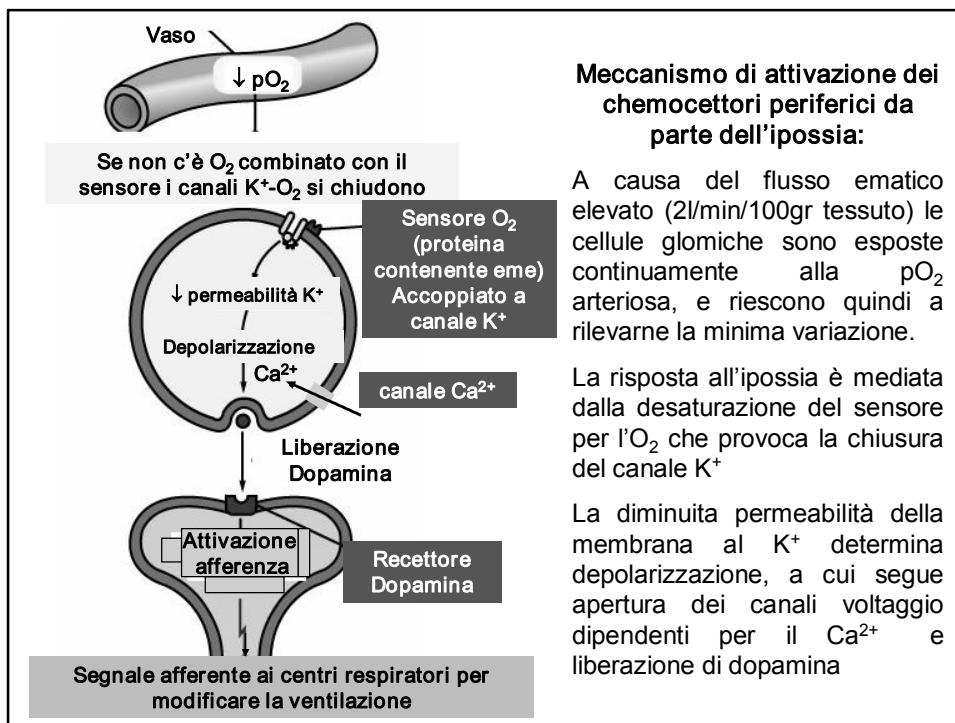
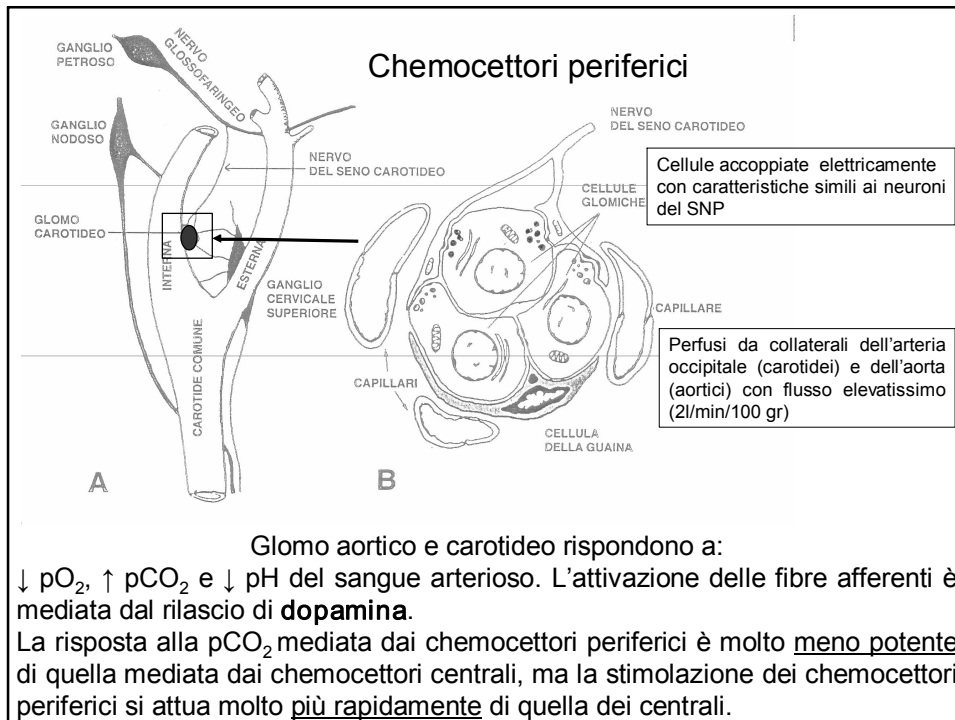
© 2005 edi.ermes milano

Nel liquor è presente una concentrazione di proteine minore rispetto al plasma. La riduzione del pH, per aumenti della  $p\text{CO}_2$  è quindi maggiore nel liquor rispetto al plasma.



L'aumento di  $p\text{CO}_2$  provoca un incremento della ventilazione molto maggiore di quello provocato da riduzioni del pH ematico. Un aumento della  $p\text{CO}_2$  di 1 mmHg (2.5%) determina un incremento della ventilazione di 2l/min (circa il 40%)

L'effetto della  $\text{CO}_2$  sulla ventilazione è potente in condizioni acute, ma si riduce a circa un quinto, in condizioni croniche (effetto legato all'aumento di  $\text{HCO}_3^-$  nel liquor).



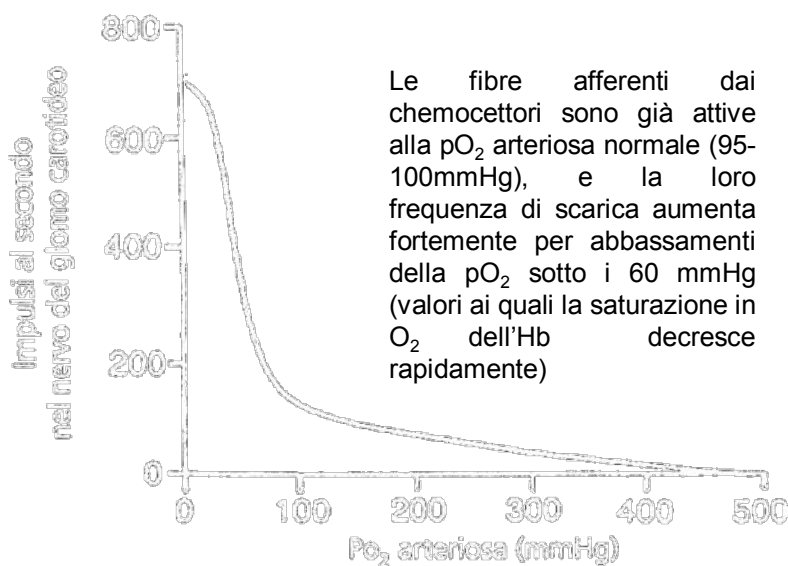
### Meccanismo di attivazione dei chemocettori periferici da parte dell'ipercapnia e acidosi

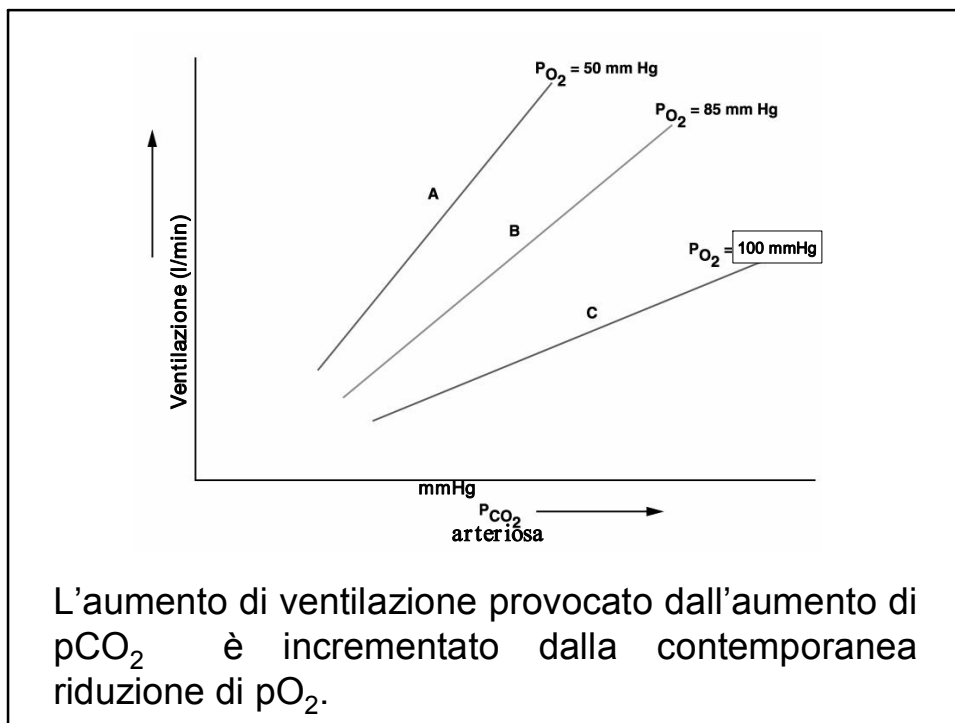
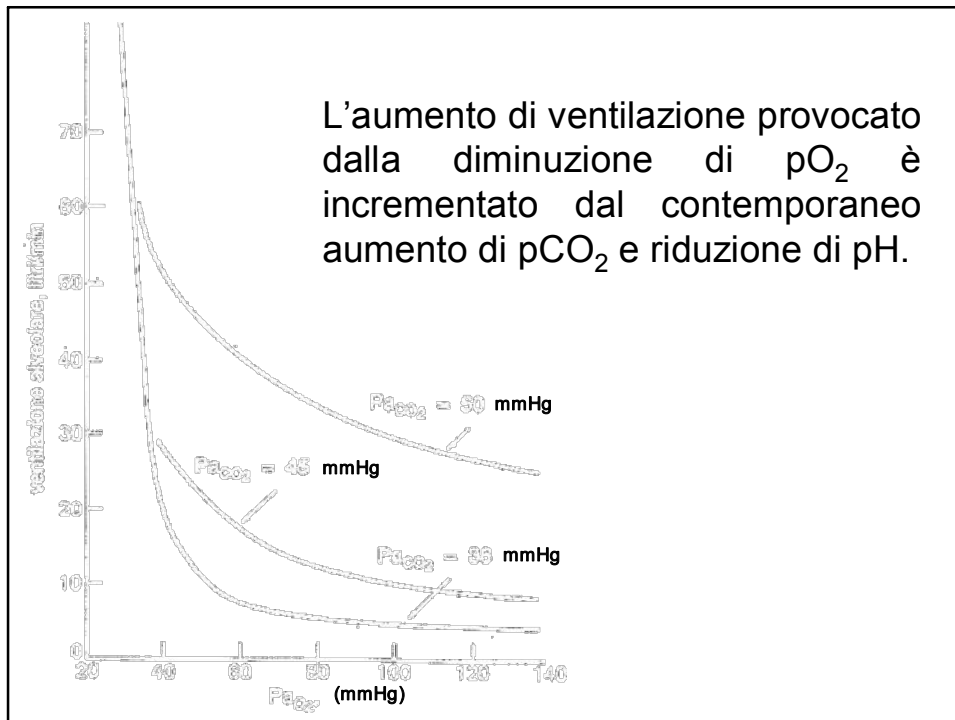
Anche l'aumento di  $p\text{CO}_2$  e la diminuzione del pH attivano le cellule glomiche, provocando chiusura dei canali  $\text{K}^+$  in seguito a modificazioni del pH intracellulare.

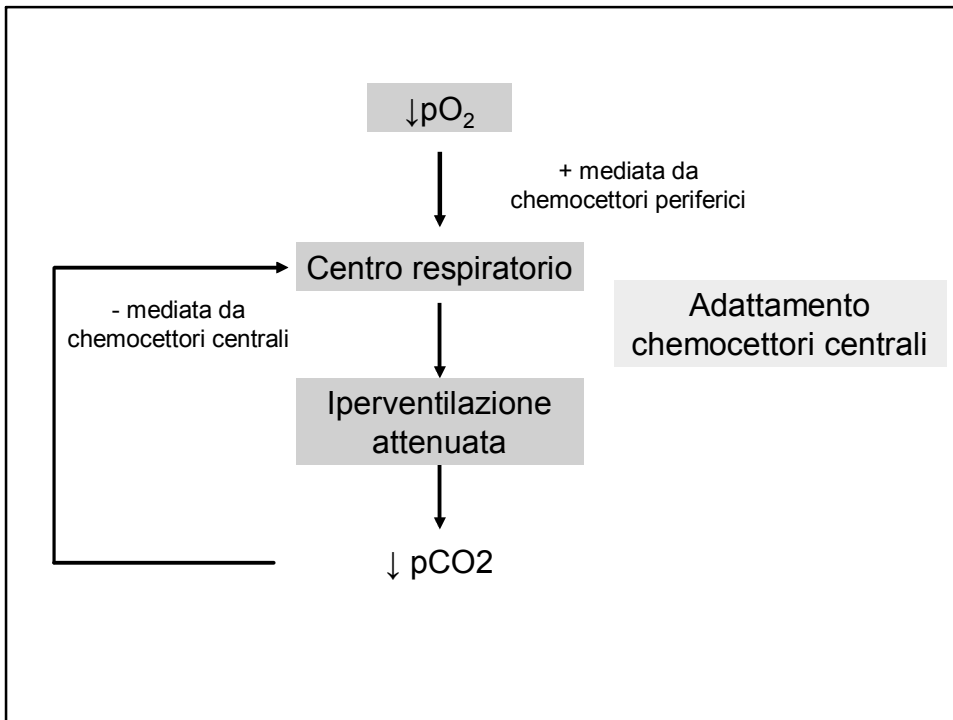
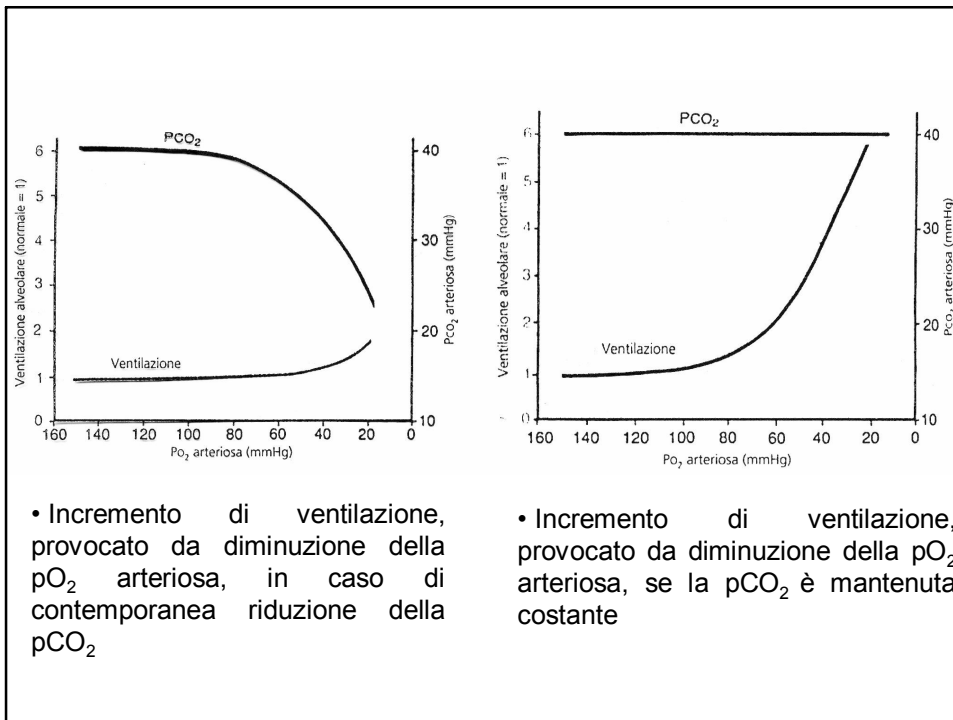
- In seguito a ipercapnia,  $\text{CO}_2$  entra nella cellula e abbassa il pH
- In caso di acidosi extracellulare vengono stimolati gli scambiatori acido-base (esempio  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ ) che abbassano il pH intracellulare

E' stato anche proposto che la diminuzione del pH intracellulare attivi lo scambiatore  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  con conseguente inversione dello scambiatore  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  ed aumento del  $\text{Ca}^{2+}$  intracellulare a cui segue maggior rilascio di dopamina

### Modalità di scarica delle fibre afferenti dai chemocettori







- In **condizioni acute**, l'iperventilazione, attivata dalla riduzione di  $pO_2$  arteriosa, è frenata, a livello centrale, dall'effetto inibitorio che ha la diminuzione di  $pCO_2$  conseguente all'iperventilazione

- In **condizioni croniche** (adattamento del chemocettore centrale), l'effetto inibitorio della riduzione di  $pCO_2$  perde efficacia, consentendo una maggiore risposta ventilatoria alle riduzioni di  $pO_2$  (acclimatazione ad alta quota).

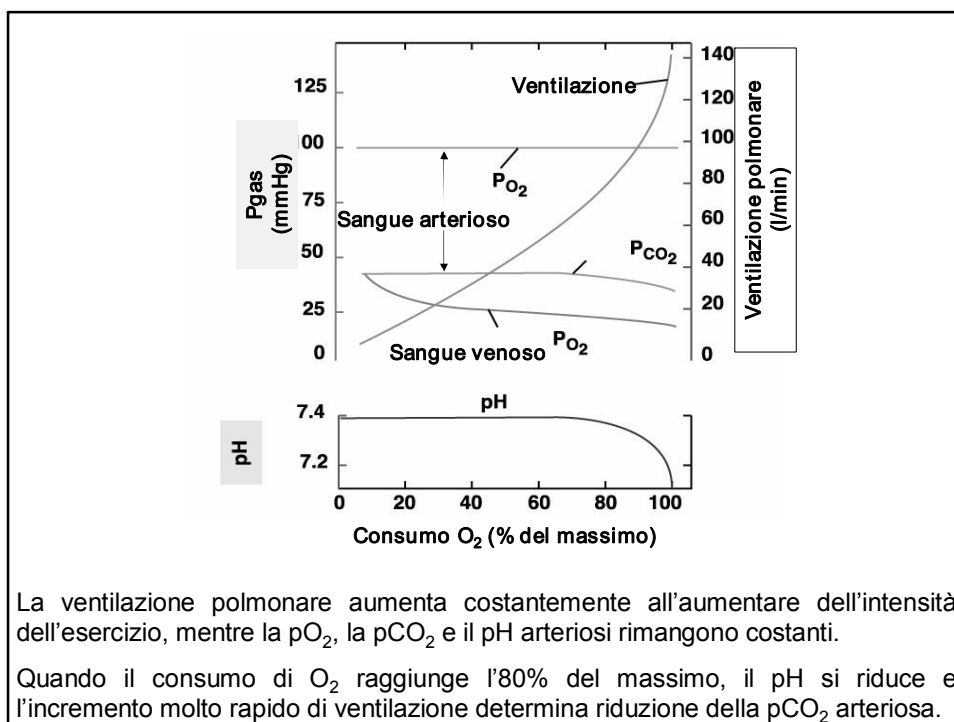
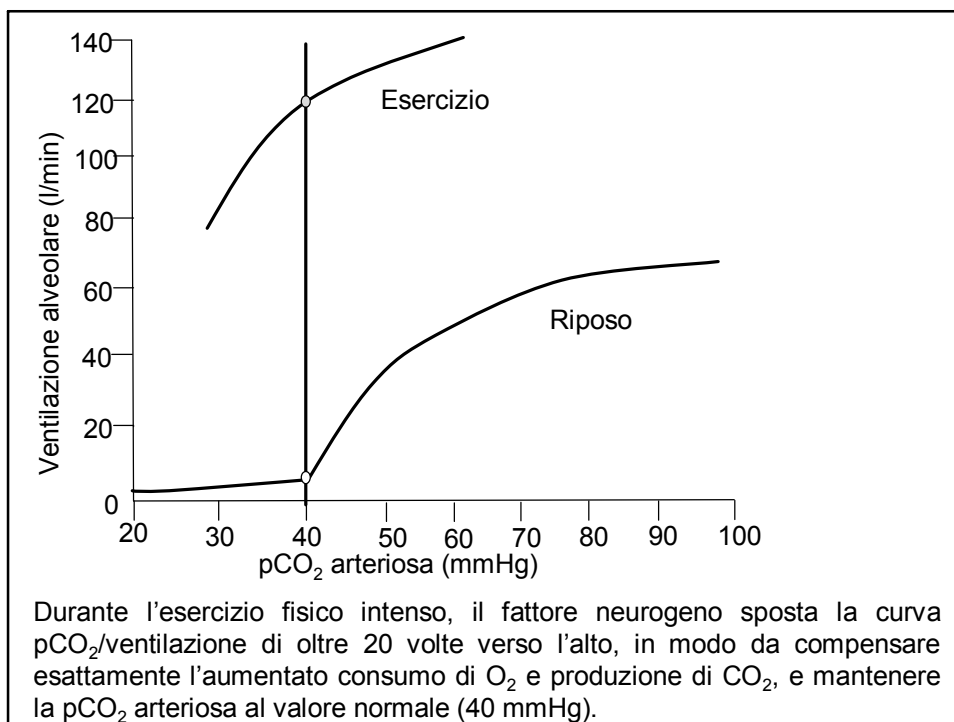
## Le risposte ventilatorie all'esercizio

L'aumento di ventilazione, in caso di esercizio fisico, si verifica prima del cambiamento della composizione chimica del sangue.

Questo aumento è il risultato dell'attivazione dei centri respiratori da parte di:

- Segnali anticipatori dalla corteccia motoria
- Segnali da propriocettori articolari e muscolari durante l'attività fisica

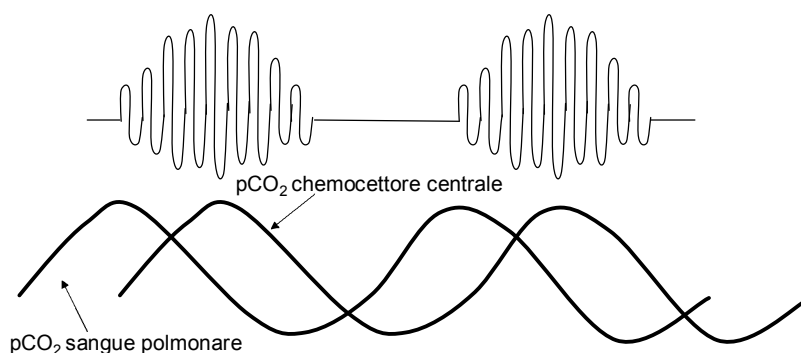




### Alterazioni del ritmo respiratorio

- Respiro superficiale e frequente: Insufficienza cardiaca, Edema polmonare, lesioni del tronco-encefalo
- Respiro profondo di Kussmaul: Ipossia acuta, Ipercapnia, acidosi, diabete
- Respiro periodico di Cheyne-Stokes: In condizioni che ritardano il trasporto dei gas dai polmoni all'encefalo (insufficienza cardiaca grave), lesioni cerebrali diffuse, intossicazione da oppiacei

#### Respiro periodico di Cheyne-Stokes



Il ritardo con cui vengono risentite le variazioni di pCO<sub>2</sub> a livello centrale provoca variazioni ritardate della ventilazione, che portano a periodi di iperventilazione seguiti da periodi di apnea.

Apnea, ↑ pCO<sub>2</sub>, iperventilazione ritardata

Iperventilazione, ↓ pCO<sub>2</sub>, in ritardo eccessiva inibizione del centro respiratorio fino all'arresto del respiro (apnea)