

Dipartimento di Scienze Oftalmologiche e NeuroChirurgiche dell'Università di Siena

APPUNTI DI FISIOPATOLOGIA OCULARE:
ANATOMIA E FISIOLOGIA DELLA VISIONE

Edoardo Motolese , P.A.Motolese

-Per studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

-Per studenti del Corso di Laurea per Ortottista Assistente di Oftalmologia

Anno 2001

ANATOMIA E FISIOLOGIA DELLA VISIONE

RETINA

La retina rappresenta la terza e più interna tunica dell'occhio.

Risulta applicata regolarmente alla superficie dell'uvea, dal bordo papillare fino all'orletto irideo.

Dall'indietro in avanti la sua struttura subisce una progressiva variazione che diviene sostanziale a livello dell'ora serrata, dove perde la caratteristica di membrana nervosa differenziata e mantiene la morfologia embrionale di foglietto epiteliale, composto essenzialmente da due strati di cellule.

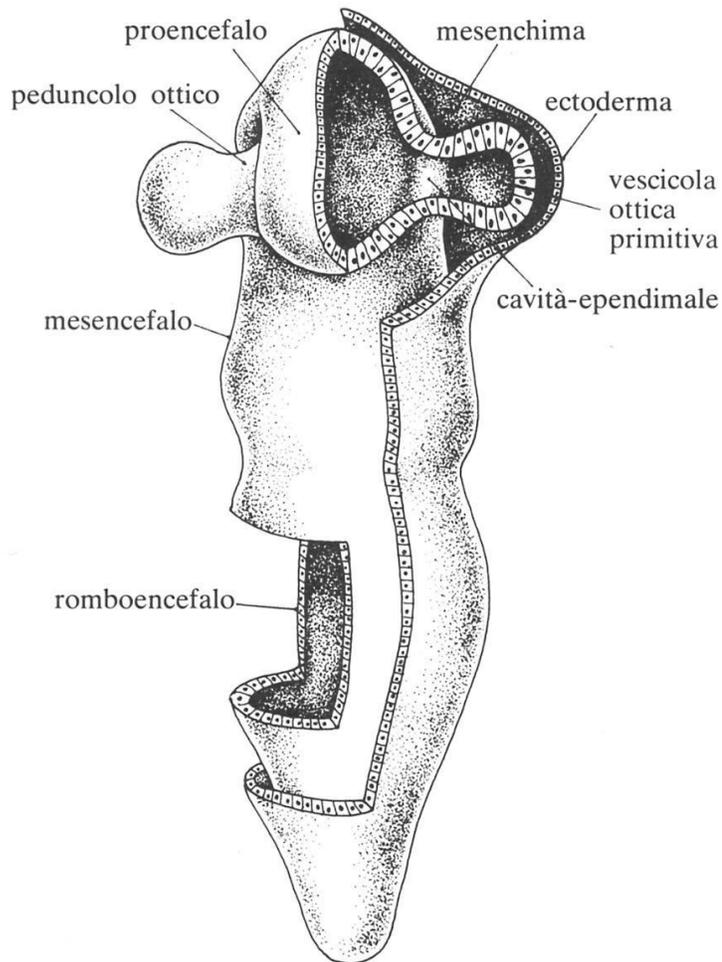
SVILUPPO EMBRIOLOGICO

All'inizio della terza settimana di gestazione l'embrione è una struttura trilaminare formata da *ectoderma*, *mesoderma* ed *endoderma*.

Le cellule ectodermiche della parte anteriore della placca embrionale proliferano e si ispessiscono a formare una cresta ricurva: placca neurale.

Si forma un solco mediano longitudinale: solco o doccia neurale.

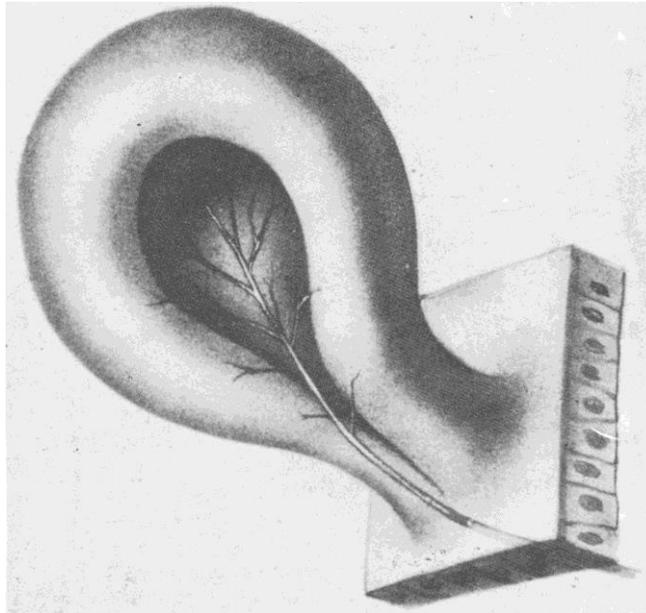
Ai suoi lati l'ectoderma si ispessisce e si rileva formando le pliche neurali, che saldandosi tra loro trasformano il solco neurale in tubo neurale.



Alla **3^a settimana**, nella parte anteriore del tubo neurale si formano due depressioni, le ***fossette ottiche***, che rapidamente si ingrandiscono a formare due proiezioni globulari che raggiungono l'ectoderma di superficie, le ***vescicole ottiche primitive***.

Nella **4^a settimana** la vescicola ottica s'invagina distalmente ed inferiormente a costituire una **coppa**.

L'invaginazione inferiore della vescicola si continua anche prossimalmente, coinvolgendo il peduncolo ottico (fessura



embrionale).

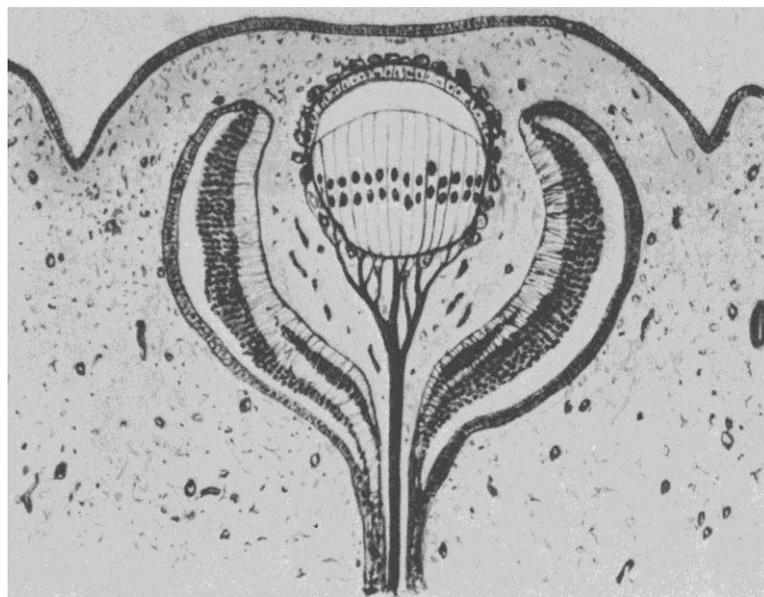
La **fessura embrionaria** si chiude prima nella parte media poi in quella anteriore e posteriore (colobomi) formando la **vescicola ottica secondaria**.

Le pareti della vescicola ottica secondaria sono costituite da due foglietti, interno ed esterno, separati da uno spazio virtuale, destinato a scomparire: tale fessura, che corrisponde al canale ependimale del

sistema nervoso centrale, trova la sua massima espressione nei ventricoli cerebrali.

Nella successiva evoluzione la parete esterna rimarrà per tutta la sua estensione unistratificata, differenziandosi in epitelio pigmentato; la differenziazione della parete interna assumerà invece caratteristiche assai diverse rispettivamente in corrispondenza della coroide, della uvea ciliare e dell'iride.

A livello della coroide si avrà infatti una evoluzione altamente specializzata che darà origine alla *retina visiva*; a livello ciliare si manterranno le caratteristiche di semplice tessuto *epiteliale* ricoprente la pars plana ed i processi ciliari; a livello irideo, infine, si avrà una evoluzione in senso *mioepiteliale* che darà origine alla componente muscolare dell'iride.



ANATOMIA

La retina è rosea, trasparente, fragile, di spessore variabile a seconda delle regioni da 1 a 3 decimi di mm.

La sua forma, strettamente condizionata dalla superficie coroideale che la accoglie, è assimilabile ad un segmento di sfera.

La *superficie esterna* è a contatto senza aderirvi con la lamina vitrea coroideale.

La *superficie interna* è a contatto con la ialoide vitreale con cui assume a livello papillare, maculare e dell'ora serrata particolari aderenze di notevole interesse clinico.

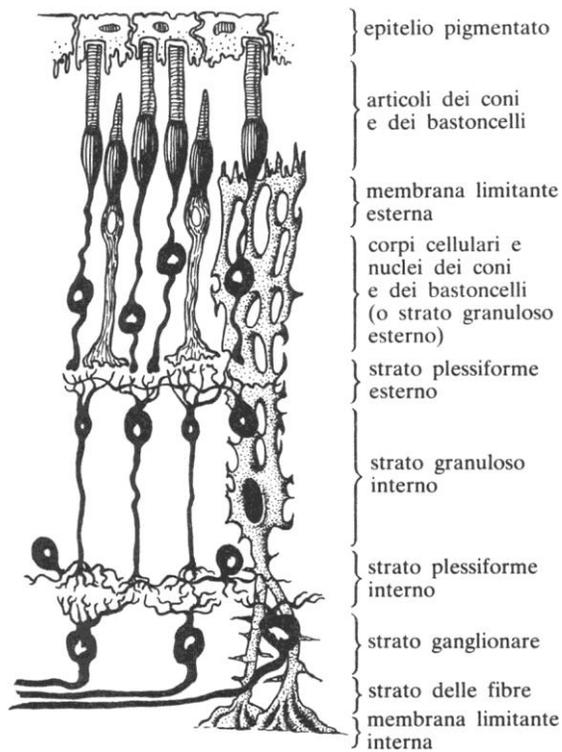
L'apice della cupola retinica presenta una piccola formazione ovalare, di colorito roseo-giallastro, a diametro trasversale di 2-3 mm e verticale 1-2 mm detta *fovea o macula lutea*.

Tale regione, al centro, è depressa da una fossetta detta *fossetta foveale*.

Il bordo anteriore della cupola retinica corrisponde all'ora serrata della corioide e viene indicato come ora serrata retinica: è costituita da una linea festonata a concavità rivolta verso l'avanti.

ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE

L'organizzazione istologica retinica classica suddivide la retina in 10 strati che, dalla faccia esterna (coriocalpillare) all'interna (vitale), sono:



1) *epitelio pigmentato*: comprende cellule pigmentate strettamente stipate che poggiano su di una membrana basale a stretto contatto con la membrana di Bruch che le separa dalla corioretina;

2) *coni e bastoncelli*: o meglio le loro espansioni citoplasmatiche esterne o «articoli»;

3) *membrana limitante esterna*: corrisponde alla zona di passaggio dagli articoli al corpo cellulare dei coni e dei bastoncelli. È caratterizzata dalla presenza di bandellette che rappresentano l'estremità esterna delle cellule di Müller e, contornando la base dell'articolo interno, ne costituiscono un vero supporto tensore, con funzione di sostegno e stabilizzazione;

4) *corpo cellulare dei coni e dei bastoncelli (strato granuloso esterno)*: voluminosi e disposti regolarmente su di un piano adiacente alla limitante esterna i corpi cellulari dei coni, sottili e disposti su piani sfalsati quelli dei bastoncelli;

5) *strato plessiforme esterno*: comprende l'articolazione tra i piedi dei coni e dei bastoncelli ed i dendriti delle cellule bipolari. Può essere diviso in due porzioni: una esterna contenente soprattutto le sferule dei bastoncelli, una interna contenente l'intreccio delle arborizzazioni sinaptiche del peduncolo dei coni con i dendriti delle bipolari ed i cilindri delle orizzontali;

6) *strato bipolare o granuloso interno*: comprende i corpi ed i nuclei delle cellule bipolari, delle cellule associative orizzontali ed i nuclei delle cellule di Müller;

7) *strato plessiforme interno*: comprende le articolazioni sinaptiche tra cellule bipolari, cellule ganglionari e cellule amacrine di associazione disposte su piani diversi;

8) *strato ganglionare*: vi sono contenuti i corpi delle cellule ganglionari mono o multistratificate, da cui si dipartono le fibre che andranno a costituire il nervo ottico;

9) *strato delle fibre*: è costituito dai cilindrassi delle cellule ganglionari, amielinici, senza guaina di Schwann, che confluiscono tutti nella papilla ottica, ove si continuano nel tronco del nervo ottico senza soluzione di continuità. Tale strato è attraversato dalle estremità dei piedi delle cellule di Müller che terminano nella limitante interna;

10) *membrana limitante interna*: delimita la superficie interna retinica. È acellulare, costituita da una delicata struttura di fibrille collagene immerse in una densa matrice.

La limitante interna interviene negli scambi fra vitreo e retina e, attraverso quest'ultima, tra vitreo e coroide, presenta modificazioni topografiche: è uniforme e sottile (510 Å) alla base del vitreo e va ispessendosi irregolarmente e progressivamente (da 6 a 30 volte) man mano che si procede verso le regioni posteriori per tornare sottile a livello foveale e sopra la papilla.

Nella fovea essa è adesa alle terminazioni delle cellule di Müller da una placca di condensazione, non presente in altre porzioni posteriori.

Alla base del vitreo la membrana è sovente discontinua: scompaiono le placche di adesione, si formano delle cripte.

ASPETTI ISTOFUNZIONALI

In ragione delle caratteristiche funzionali, la retina visiva può essere divisa in una porzione pigmentata ed in una porzione nervosa, costituita, a sua volta, da elementi nervosi propriamente detti ed elementi di sostegno e nutrimento.

PORZIONE PIGMENTATA.

L'epitelio pigmentato è composto da un solo strato di cellule che poggiano con la faccia esterna appiattita su di una membrana basale a stretto contatto con la membrana di Bruch che la separa dalla corioretina.

L'adesione dell'epitelio pigmentato con la membrana di Bruch è notevole essendo garantita da una membrana connettivale. L'adesione con il foglietto nervoso retinico è più labile non essendo correlata a strutture istologiche ma a fattori più squisitamente

funzionali, solo in parte noti. Assumono, fra l'altro, una certa importanza la spinta vitreale ed il diverso potenziale dello strato nervoso e di quello pigmentato, il variabile grado delle invaginazioni delle cellule pigmentate e delle estroflessioni degli articoli dei recettori.

Il contatto epitelio pigmentato-articoli dei recettori è condizionato dalla luce e quindi dalle necessità funzionali dei recettori stessi.

In condizioni di buio (richieste funzionali minime), l'epitelio pigmentato si ammassa alla base della sua membrana basale lasciando libero l'articolo del cono o del bastoncello.

Quando uno stimolo luminoso colpisce la retina (richieste funzionali massime) l'epitelio pigmentato si espande verso l'articolo in modo da ricoprirlo più o meno totalmente a seconda della lunghezza d'onda e della intensità luminosa dello stimolo.

Il *citoplasma* delle cellule pigmentate è ricco in organuli, mitocondri, ribosomi, lisosomi, granuli di pigmento melanico e lipofucsina.

Contiene inoltre fagosomi con strutture lamellari derivanti dalla fagocitosi degli articoli esterni dei coni e dei bastoncelli.

Il *nucleo* cellulare è spostato verso la faccia coroideale ed è povero di cromatina; la base cellulare rivolta verso i coni ed i bastoncelli è

con-cava con minute villosità ialine ed invaginazioni in cui si inseriscono le punte dei bastoncelli e più lassamente quelle dei coni.

L'epitelio pigmentato ha molteplici ed importanti *funzioni*:

a) *fisiche*: grazie alla sua intensa pigmentazione rappresenta un vero e proprio schermo che realizza all'interno dell'occhio le condizioni di camera oscura; assorbe il calore delle radiazioni luminose disperdendolo verso la coroide; sostiene e protegge i fotorecettori;

b) *metaboliche*: interviene attivamente nella ricostruzione dei fotopigmenti lisati nei coni e nei bastoncelli durante la stimolazione, provvedendo all'accumulo di vitamina A ed alla sua trasformazione in forma direttamente utilizzabile. Elabora mucoproteine che avvolgono gli articoli esterni dei coni e dei bastoncelli;

c) *fagocitarie*: esplica sugli articoli dei soli bastoncelli un'attività fagocitaria graduata in maniera tale da sopperire alla fisiologica usura cui gli articoli stessi vanno incontro. In caso di necrosi o comunque di alterazione patologica, l'attività fagocitaria diviene più intensa. La digestione delle inclusioni fagocitarie si attua grazie agli enzimi idrolitici contenuti nei lisosomi che si combinano ai fagosomi per formare dei lisosomi secondari che, progredendo la digestione,

diventano via via più minuti fino a corpi residui. Questi corpi residui sono riversati verso la lamina di Bruch e quindi allontanati a mezzo della coriocapillare.

PORZIONE NERVOSA

Gli *elementi nervosi propriamente detti* sono organizzati in sistemi sinaptici complessi.

È possibile tuttavia schematizzare un **sistema primario verticale**, costituito da:

- a) *cellule recettrici*, in grado cioè di essere eccitate dallo stimolo fotico (coni e bastoncelli);
- b) *cellule bipolari* che rappresentano la II stazione, cui le cellule recettrici trasmettono l'eccitamento;
- c) *cellule ganglionari ottiche* che ricevono l'eccitamento dalle cellule bipolari e lo trasmettono ai centri cerebrali attraverso il loro prolungamento assonico (*nervo ottico*).

In questo sistema primario si inseriscono gli elementi del **sistema secondario orizzontale**, e precisamente: a livello della prima giunzione sinaptica (coni e bastoncelli-cellule bipolari) un sistema di cellule sviluppa le connessioni in senso orizzontale, e sono dette perciò

cellule orizzontali esterne; a livello della sinapsi bipolare-ganglionare intervengono cellule orizzontali dette *interne* e le *cellule amacrine* sempre con funzione associativa «orizzontale».

Sia i fotorecettori che le cellule bipolari e soprattutto le ganglionari ottiche realizzano già connessioni orizzontali.

L'organizzazione verticale è piramidale, cioè un certo numero di fotorecettori «scarica» su un più ridotto numero di cellule bipolari e queste a loro volta scaricano su di un numero ancora più ridotto di cellule ganglionari.

BASTONCELLI.

Sono costituiti da un corpo cellulare ovalare che emette due prolungamenti citoplasmatici l'uno verso l'epitelio pigmentato, detto «articolo», e l'altro verso le cellule bipolari, detto «piede» o prolungamento sinaptico.

Espansione citoplasmatica esterna o «articolo»: a forma cilindrica, lunga 70-100 μ , del diametro di 2 μ .

È suddivisibile in due porzioni: articolo esterno (quello più periferico), ed articolo interno (quello più vicino al nucleo), tra loro collegati da un «ciglio connettore»:

Articolo esterno: lungo 40-60 μ , si approfonda con la sua estremità nelle frange ialine delle cellule dell'epitelio pigmentato. Contiene una serie di 600-900 vescicole appiattite, dette «dischi», disposte in pila e derivanti embriologicamente da introflessioni della stessa membrana citoplasmatica.

L'insieme delle vescicole costituisce un sistema di grande regolarità in quanto ciascuna rivela un lume di circa 100 Å ed è separata dalle altre da uno spazio di circa 100 Å.

La parete delle vescicole è costituita da un doppio strato di fosfolipidi che racchiudono molecole di *rodopsina*.

Si tratta di una sostanza costituita da una aldeide della vitamina A o retinale e da una proteina specifica detta opsina.

Articolo interno: (30 - 40 μ) contiene nella sua porzione più esterna una ricca formazione mitocondriale detta «ellissoide».

La sua porzione più interna, che si connette al corpo cellulare, è caratterizzata dalla presenza di vescicole, alcune con la parete coperta di ribosomi, altre lisce, appiattite che assumono la disposizione tipica dell'apparato di Golgi: questo insieme viene denominato «mioide».

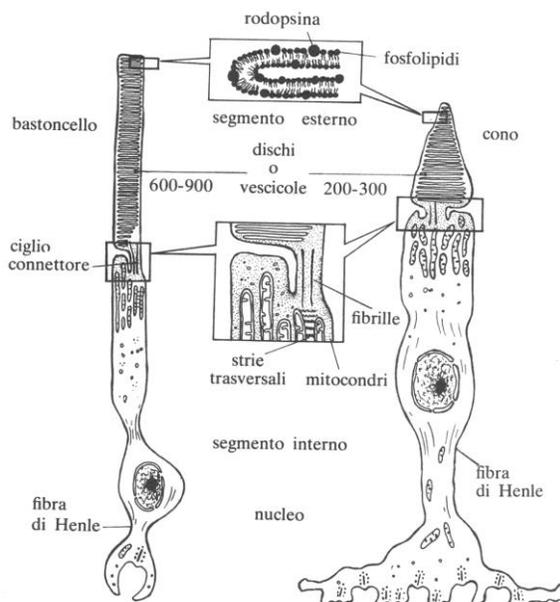
Connessione degli articoli: fra l'articolo interno ed esterno è posto un «ciglio connettore» costituito da filamenti organizzati in doppia corona, tra loro connessi da una lassa raggiera a rete.

Ha un diametro di $0,2 \mu$ ed una lunghezza di $0,5 \mu$.

Corpo cellulare: è caratterizzato da un nucleo ovalare, circondato da un sottile strato citoplasmatico contenente rare vescicole, ribosomi, mitocondri, e non presenta particolarità ultrastrutturali di rilievo.

Nel citoplasma sono contenute neuroprotofibrille che, organizzandosi con mitocondri allungati, costituiscono una fibra (fibra di Henle) che dal corpo cellulare si porta verso il prolungamento sinaptico o neurite.

Prolungamento sinaptico: il prolungamento sinaptico del bastoncello si esaurisce in un rigonfiamento rotondeggiante indicato come «sferula».



CONI

Sono costituiti, come i bastoncelli, da un prolungamento citoplasmatico *esterno* detto *articolo*, da un *corpo cellulare* e da un prolungamento sinaptico.

Forma: varia dai coni della retina periferica a quella centrale.

Nei primi l'articolo è decisamente voluminoso, ampolliforme, con strozzatura fra articolo interno ed esterno, il prolungamento sinaptico piuttosto tozzo fa capo ad una espansione sinaptica piramidale essa pure voluminosa;

I secondi, risultano più sottili ed allungati; sono lunghi il doppio (70 μ) e larghi la metà (2-2,5 μ), ciò realizza una densità massima di articoli, e determina l'alto potere discriminante retinico centrale.

Espansione citoplasmatica esterna o articolo: è suddivisibile come nei bastoncelli in articolo esterno ed interno.

L'articolo *esterno* è composto da una serie di vescicole appiattite in numero di 200-300.

Nelle vescicole sembra siano contenuti tre tipi di pigmenti, costituiti da una proteina specifica, la opsina, e da vitamina A, con assorbimento rispettivamente a 450, 530, 570 millimicron.

Ciascun cono tuttavia sarebbe fornito di uno solo di questi pigmenti.

Il *ciglio connettore* è corto, di forma conica, con base esterna.

I mitocondri dell'articolo *interno* sono piuttosto piccoli.

Prolungamento sinaptico: è caratterizzato da una terminazione sinaptica allargata detta «peduncolo».

Ciascun peduncolo emette da 6 a 12 digitazioni che si connettono con quelle di altri coni e con quelle delle sferule dei bastoncelli.

PARTICOLARITÀ DEI CONI E DEI BASTONCELLI.

Rinnovo: i coni ed i bastoncelli, seppure cellule perenni, vanno incontro ad un continuo rinnovamento della porzione esterna del loro articolo.

I dischi dei bastoncelli vengono rinnovati circa ogni 2 mesi grazie ai substrati giungenti in situ attraverso il ciglio connettore. I dischi nuovi vengono formati nella porzione dell'articolo più vicina al ciglio e corrispettivamente a tale formazione si realizza una espulsione di dischi usurati verso l'epitelio pigmentato che li fagocita.

Nei dischi dei coni, il rinnovamento avviene mediante incorporazione di proteine fresche nei dischi esistenti, senza eliminazione degli stessi.

Numero: il numero totale dei coni è di circa 6 milioni; il numero totale dei bastoncelli è di circa 120 milioni.

COMPORTAMENTO BIOELETTRICO

I coni ed i bastoncelli rispondono allo stimolo con una iperpolarizzazione del potenziale di membrana.

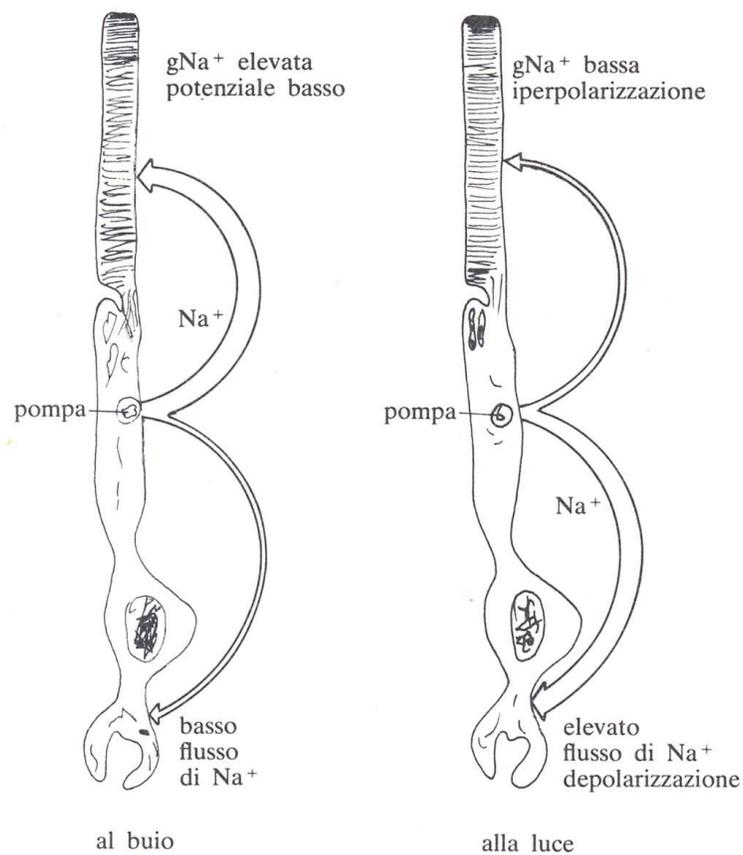
Si tratta di un comportamento particolare non riscontrabile in altri recettori dell'organismo.

Ancora non del tutto chiariti sono i successivi stadi che trasmettono l'eccitazione alle cellule ganglionari.

Si pensa che in assenza di stimoli, al buio, il segmento esterno di coni e bastoncelli presenti un potenziale di riposo assai basso (- 30, - 40 mV), conseguenza di una elevata conducibilità per gli Na^+ , che consente a grandi quantità di ioni-sodio di entrare nella cellula tenendo basso il potenziale di membrana. Contemporaneamente nel segmento interno è in funzione una potente pompa che espelle sodio dalla cellula: si instaura così un flusso di ioni che escono dal segmento interno e rientrano in gran parte nel segmento esterno, a bassa resistenza.

Quando il recettore è colpito dalla luce, le modificazioni ftopigmentarie riducono grandemente la permeabilità al sodio del

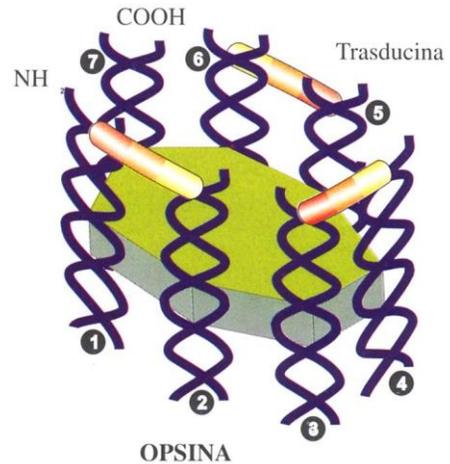
segmento esterno che si iperpolarizza. L'aumento della «resistenza» del segmento esterno devia il flusso di Na^+ (che la pompa continua ad espellere) verso le altre parti della cellula ed in particolare verso il segmento terminale dell'assone, che viene a depolarizzarsi ed è quindi in grado di trasmettere l'eccitazione.



CICLO FOTOMETABOLICO DEI BASTONCELLI.

Il pigmento contenuto nei bastoncelli è la rodopsina, ha una struttura lipoproteica comprendente un gruppo proteico, la opsina, ed un gruppo prostetico, il retinale.

Nella rodopsina la vitamina A si trova sotto forma isomerica 11-cis (l'insieme della molecola è situata dalla stessa parte dello spazio in rapporto al doppio legame 11-12 della catena laterale).



1. La luce isomerizza il composto cis-retinale-opsina in trans-retinale-opsina: il retinale cambia forma diventando una catena diritta tutta trans.
2. Il nuovo assetto tridimensionale, modifica i siti di attacco per la **trasducina** (presenti sulla opsina), ai quali essa è normalmente legata, liberandola. *La trasducina è una proteina costituita da tre sub unità (α , β , δ) legate tra le eliche 1-2, 3-4, 5-6 della opsina.*
3. La trasducina liberata a livello dei dischi, si lega ad una **fosfodiesterasi** attivandola. Questo enzima è in grado di trasformare il GMPc (Guanosinmonofosfato ciclico) forma attiva, in un GMP non ciclico, cioè forma inattiva.

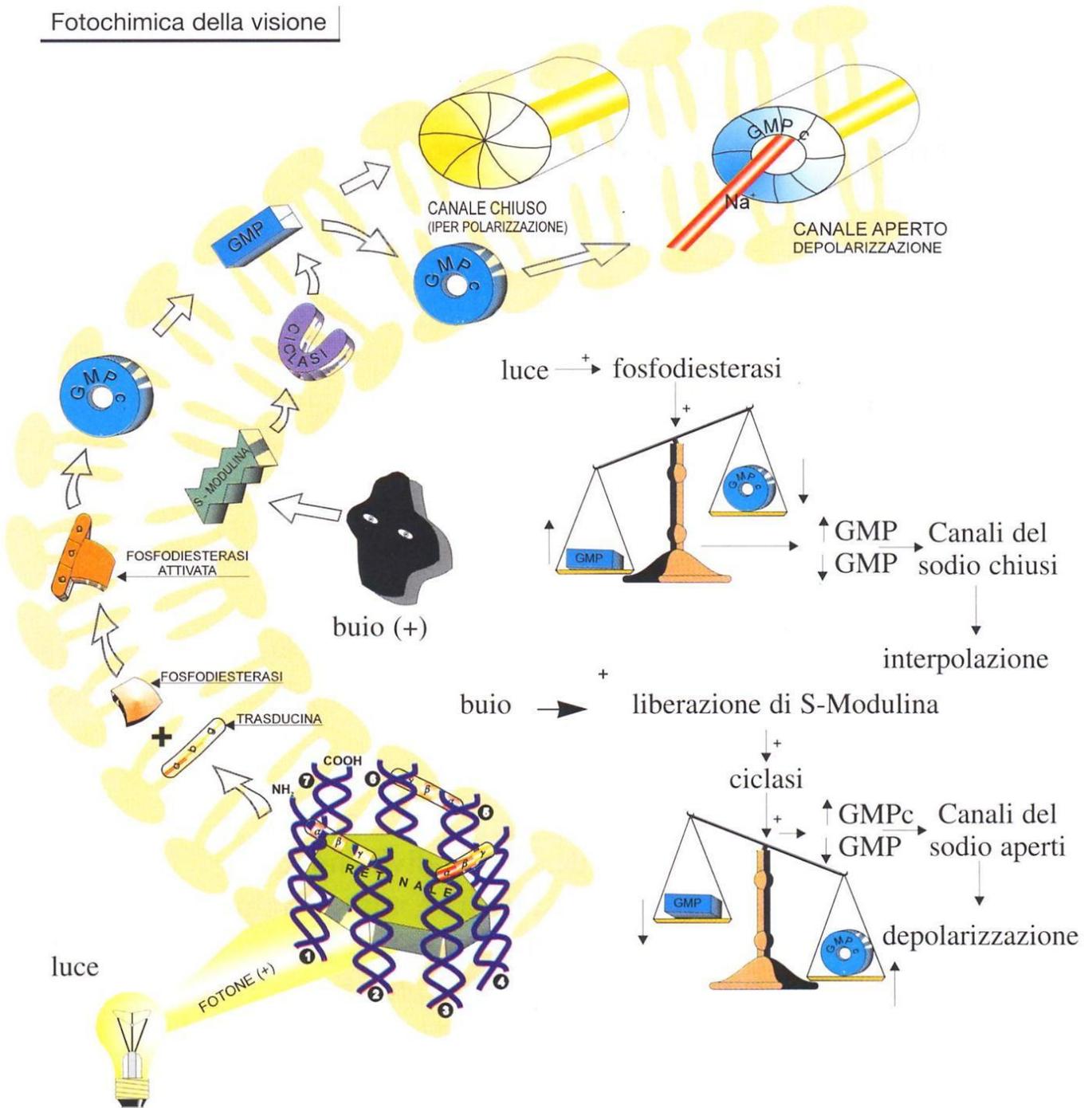
La ciclizzazione del GMP consiste nella formazione di un anello chiuso per mezzo di una molecola di acido fosforico tra l'ossidrile (-OH) del carbonio 5 e quello del carbonio 3 della guanina. Si formano così due legami esteri (cioè fra un gruppo alcolico -OH ed un gruppo acido -COOH) da qui il nome dell'enzima fosfodiesterasi che agisce interrompendo i legami esteri.

Il GMPc è la molecola che, posizionandosi nei canali del sodio presenti nel segmento esterno dei fotorecettori, ne consente l'apertura e quindi la relativa alta permeabilità al sodio.

- 4) L'attivazione della fosfodiesterasi **riduce i livelli di GMPc** e fa aumentare quelli di GMP, determinando indirettamente la chiusura dei canali del sodio.
- 5) Dopo la stimolazione luminosa inizia il processo di "recupero", viene liberata a livello dei dischi una proteina *S-modulina*, che attiva una ciclasi,
- 6) L'enzima *ciclasi* ciclizza il GMP, che fa riaprire i canali del sodio.

In prossimità dell'estremità -COOH terminale dell'opsina vi è un sito a livello del quale la fosforilazione per opera di un enzima chiamato *chinasi* determina il blocco dell'ulteriore liberazione di trasducina, questo fenomeno è rafforzato dal legame che si instaura tra opsina ed un'altra proteina chiamata *arrestina*.

Fotochimica della visione



La fotoisomerizzazione di una molecola di opsina provoca la chiusura di circa 300 canali di sodio, un fotone è in grado di fotoisomerizzare circa 500 molecole di opsina, quindi un fotone chiude circa $300 \times 500 = 150.000$ canali di sodio.

Questo cambiamento fisico induce, in 25 milionesimi di secondo, una variazione di potenziale elettrico, che, trasmessa lungo il corpo cellulare fino alla giunzione sinaptica, risulta enormemente amplificata.

L'intera successione degli eventi, a partire dall'assorbimento pigmentario della luce, fino al segnale sinaptico, si attua in 2 millesimi di secondo.

La ricostituzione del pigmento attivo, che la cellula è in grado di attuare ad una velocità di migliaia di molecole al secondo, permette alla retina di trasmettere continuamente, anche se è esposta a luce intensa.

L'intero ciclo fotolisi-ricostruzione prevede un arco metabolico estremamente complesso.

Un substrato importante è il fegato che, mantenendo adeguati livelli ematici di vitamina A, ne garantisce il rifornimento all'epitelio pigmentato.

Il retinolo è legato nel siero ad una specifica proteina vettrice chiamata RBP (Retinal Binding Protein) a sua volta legata ad un'altra proteina, la tiroxina BA (Binding Prealbumin); il complesso ha un peso molecolare di 85.000 dalton.

L'epitelio pigmentato riesce a captare esclusivamente la vitamina A legata a questo vettore proteico mentre è incapace di captare il retinolo presente in forma libera. Sarebbe la interazione fra RBP e membrana dell'epitelio pigmentato che permette il trasporto attivo, cioè contro gradiente, di retinolo nell'epitelio pigmentato.

La fenomenologia fotometabolica è comunque assai complessa e solo in parte nota.

Se i bastoncelli contenessero solo rodopsina, poiché il suo spettro di assorbimento è limitato alle lunghezze d'onda intorno ai 500 m μ , questi recettori risulterebbero eccitabili solo da queste lunghezze d'onda; viceversa la loro foto-sensibilità è molto più estesa.

Ciò sembra correlato alla isomerizzazione che può subire la rodopsina a seconda della composizione spettrale dello stimolo.

Così dalla rodopsina deriverebbero

la pre-lumirodopsina con assorbimento a 540 m μ ,

la lumirodopsina con assorbimento a 490 m μ ,

la metarodopsina I con assorbimento a 478 m μ ,

la metarodopsina II con assorbimento a 380 m μ .

CICLO FOTOMETABOLICO DEI CONI.

È meno conosciuto di quello dei bastoncelli. Sembra tuttavia che nei coni siano contenuti *tre tipi di pigmenti*:

Cianolabe (blu)

Clorolabe (verde)

Eritrolabe (rosso)

costituiti da una proteina specifica, la *opsina*, e da *vitamina A* con assorbimento massimo rispettivamente a 450, 530 e 570 m μ .

Ciascun cono, comunque, sarebbe fornito di uno solo di questi pigmenti.

Il meccanismo di fotolisi e di ricostituzione del pigmento seguirebbe la medesima procedura descritta per la rodopsina.

Il tempo di ricostruzione parziale è di 1', quello di ripristino totale di 10'.

CELLULE BIPOLARI

Sono le cellule deputate a ricevere l'eccitamento dai fotorecettori e trasmetterlo alle cellule ganglionari ottiche.

Rappresentano il II neurone del sistema visivo e vengono indicate anche come cellule ganglionari retiniche.

Si possono differenziare sia sotto il profilo morfologico che sinaptico 3 tipi di cellule bipolari:

a) *Bipolare nana*: corpo cellulare allungato verticalmente contenente un grosso nucleo e citoplasma altamente differenziato, con mitocondri, apparato di Golgi, ribosomi ed ergastoplasma.

Una struttura elicoidale marginale dei dendriti giunge fino al cilindrase.

Il dendrite presenta circa 12 prolungamenti, l'assone termina in modeste arborizzazioni.

I prolungamenti dendritici di ciascuna cellula si portano al pedicello di un cono con cui entrano in contatto costituendo il dendrite centrale di più triadi o finendo in invaginazioni contenenti 5-6 dendriti; l'assone si porta invece ad una cellula ganglionare nana con cui si connette, generalmente in diade con una cellula amacrina.

La terminazione dell'assone è caratterizzata dalla presenza di numerose vescicole presinaptiche e da lamelle sinaptiche situate lateralmente.

b) *Bipolari dei bastoncelli*: corpo cellulare voluminoso, quasi interamente occupato dal nucleo, con caratteristiche citoplasmatiche simili alle bipolari nane.

I dendriti di ciascuna cellula, ricchi in mitocondri e neurofibrille, sono numerosi, ad ampio sviluppo orizzontale e si portano alle sferule di più bastoncelli.

Le terminazioni dendritiche terminano nelle invaginazioni sinaptiche delle sferule.

Il cilindrase, sviluppato in lunghezza 3-4 volte più delle terminazioni dendritiche, raggiunge lo strato plessiforme interno e termina con una formazione bottonuta che prende contatto con una o più cellule ganglionari ottiche.

c) *Bipolari ad arborizzazioni appiattite*: si tratta di cellule bipolari che, sotto il profilo strutturale, si differenziano dalle precedenti per la mancanza della struttura elicoidale e dei tubuli marginali.

Morfologicamente il corpo cellulare è in posizione mediana fra cilindrase e dendriti.

Le terminazioni di questi si connettono con la superficie del peduncolo di più coni mentre le terminazioni cilindrassili si pongono

in contatto con le terminazioni dendritiche di cellule ganglionari di diverso tipo.

Comportamento bioelettrico. Le cellule bipolari possono essere suddivise, in rapporto alle caratteristiche dell'attività elettrica, in due tipi: il primo manifesta una iperpolarizzazione del potenziale di membrana, il secondo una depolarizzazione.

CELLULE GANGLIONARI OTTICHE

Si distinguono tre tipi di cellule ganglionari ottiche: le giganti (o grandi) (circa 30 μ), le medie (20 μ), le piccole (o nane) (8-10 μ).

Sono tutte caratterizzate da un corpo cellulare voluminoso con grosso nucleo, grosso nucleolo e citoplasma abbondante contenente ribosomi, mitocondri, apparato di Golgi, neurofibrille, granulazioni cromatofile (indicate come corpi di Nissl) adiacenti alla membrana cellulare, inclusioni di lipocromi e lipofucsina.

Dal corpo cellulare si dipartono, verso gli strati interni, dendriti arboriformi che prendono contatto sinaptico con cellule amacrine e cellule bipolari.

Le modalità sinaptiche sono a *diade* e *semplici*.

Nelle prime si ha giunzione fra una cellula bipolare, una amacrina ed una ganglionare; nelle seconde si ha giunzione fra una ganglionare ed una bipolare.

Quest'ultima modalità è prevalentemente deputata a connettere le cellule bipolari nane e le ganglionari nane.

I prolungamenti dendritici, limitati a piccole arborizzazioni per le ganglionari piccole, assumono per le ganglionari medie e giganti vaste estensioni sia in senso verticale che orizzontale.

Sulla base delle modalità distributive sinaptiche si distinguono:

cellule unistratificate, i cui dendriti si distribuiscono su un solo piano dello strato plessiforme interno,

cellule pluristratificate, i cui dendriti si distribuiscono a diversi piani dello strato plessiforme interno,

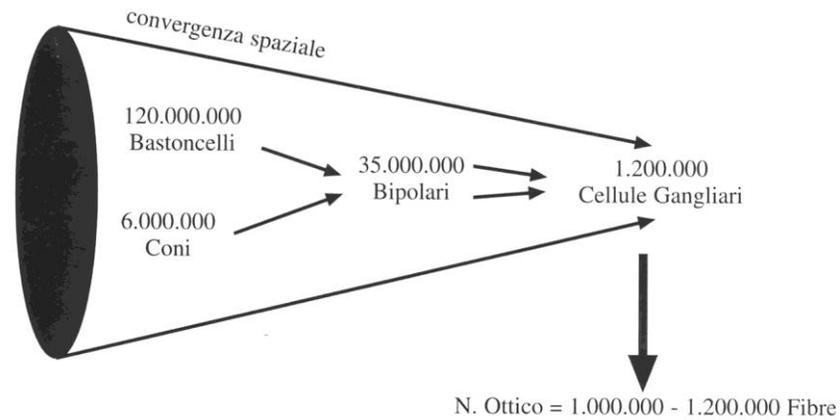
cellule diffuse i cui dendriti si distribuiscono a tutto lo spessore dello strato plessiforme interno, senza dar luogo a stratificazioni.

L'estensione delle arborizzazioni delle cellule giganti diffuse può raggiungere i 300-350 μ .

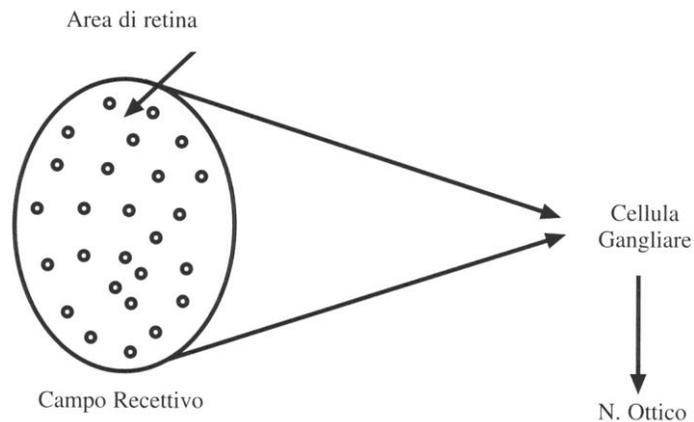
Dal corpo della cellula origina poi *l'assone* che va a costituire lo strato delle fibre.

Sulle cellule ganglionari convergono tutti gli stimoli provenienti dai fotorecettori dopo essere passati attraverso le cellule bipolari.

Si comprende quindi che su una cellula gangliare affluiranno impulsi provenienti da più cellule bipolari e da più fotorecettori.



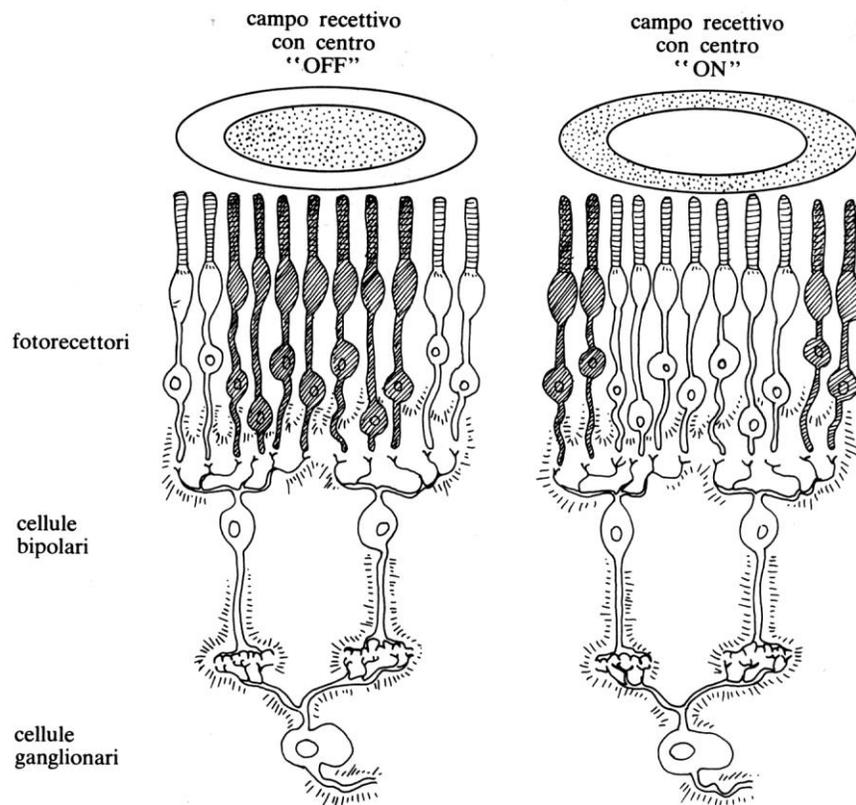
L'area retinica corrispondente ai recettori che scaricano su ogni singola cellula ganglionare è indicata come suo campo recettivo retinico.



Esistono due tipi di campi recettivi:

CENTRO OFF in cui i fotorecettori dell'area centrale inibiscono e i fotorecettori dell'area periferica eccitano la cellula ganglionare.

CENTRO ON in cui i fotorecettori dell'area centrale eccitano e i fotorecettori dell'area periferica inibiscono la cellula ganglionare.



Ne consegue che le cellule ganglionari non trasmettono al cervello dati riguardanti il grado di illuminamento del singolo fotorecettore, bensì un quadro del **contrasto** tra le due regioni, centrale e periferica, del suo campo recettivo.

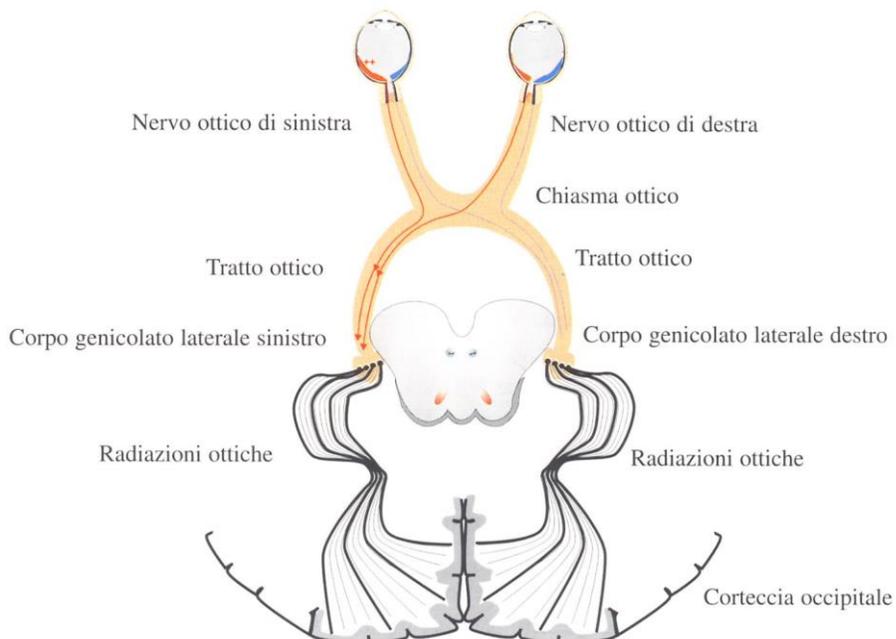
VIE OTTICHE ED AREE CORTICALI DELLA VISIONE

L'impulso nervoso o potenziale di azione, viaggia lungo gli assoni delle cellule gangliari attraverso il nervo ottico, il chiasma ed i tratti ottici, fino a giungere nei corpi genicolati laterali.

A livello del chiasma, le fibre provenienti dalle emiretine nasali si incrociano e si portano ai corpi genicolati controlaterali.

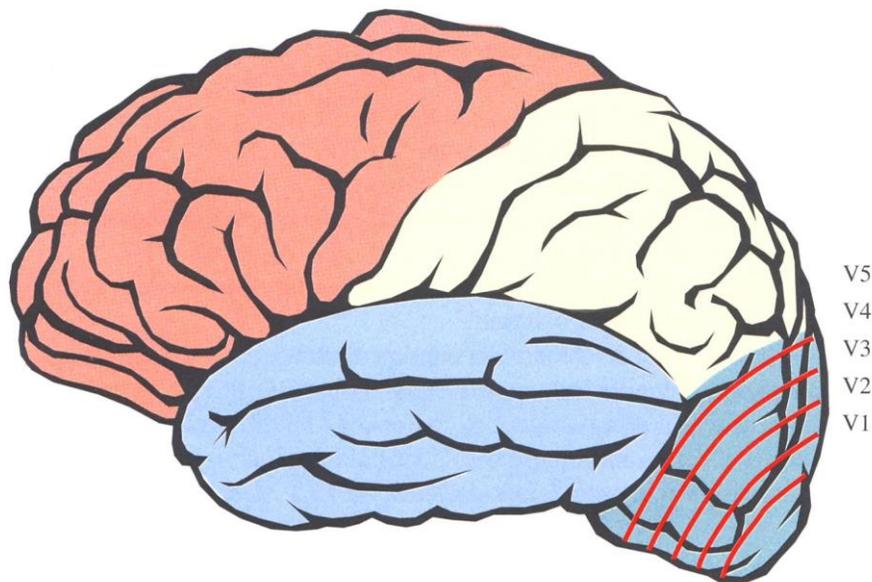
Quelle temporali invece, decorrono omolateralmente e vanno al corpo genicolato dello stesso lato.

Il corpo genicolato è costituito da sei strati di cellule nervose, ne è presente uno per lato.



I quattro strati superiori sono detti parvocellulari perché contengono neuroni con piccolo corpo cellulare, i due strati sottostanti sono detti magnocellulari perché in essi si trovano neuroni dal corpo cellulare grande. Gli strati 2-3-5 ricevono le fibre provenienti dalla emiretina temporale omolaterale; gli strati 1-4-6 ricevono le fibre provenienti dalla emiretina nasale controlaterale.

L'impulso, dai corpi genicolati, tramite le radiazioni ottiche di Gratiolet, giunge alle aree V1 e V2 dove è contenuta l'intera rappresentazione visiva. Queste aree funzionano da centro di smistamento e di sintesi conclusiva dell'elaborazione visiva corticale.

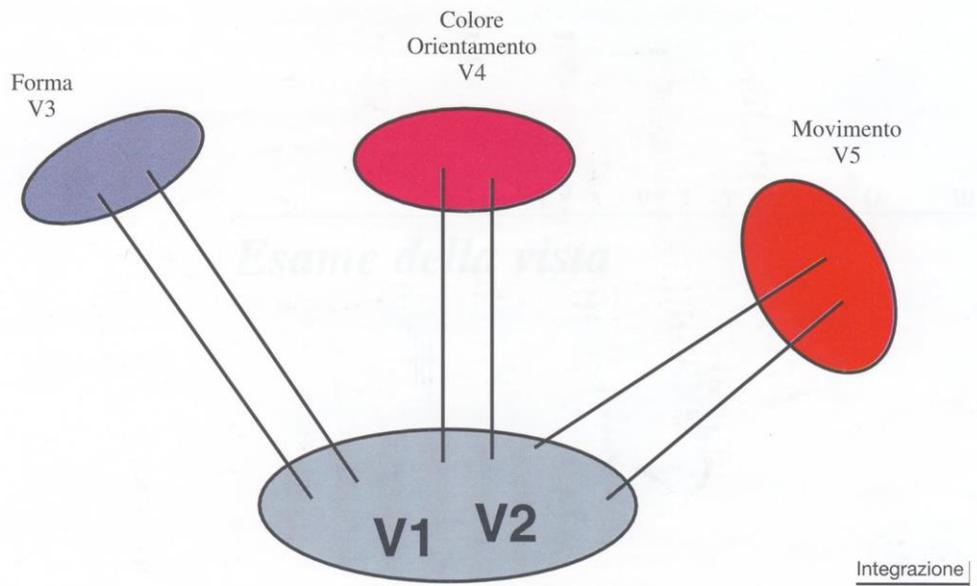


L'area V3 serve per riconoscere la forma degli oggetti, l'area V4 serve per riconoscere il colore e l'orientamento, l'area V5 serve per riconoscere il movimento.

Lo stimolo viene quindi trasmesso dai corpi genicolati alle aree Vi e V2, da queste viene riconosciuto ed inviato alle aree V3, V4, V5, le quali elaborano il segnale dandogli un significato e lo rimandano alle aree Vi e V2 dove viene effettuata la sintesi conclusiva.

Il processo di sintesi è filtrato dall'esperienza per cui le aree Vi e V2 arricchiscono l'informazione dando un significato (un nome preciso) all'oggetto presentato, riconoscendolo e classificandolo. Questo è un processo arricchito dall'apprendimento.

La dimostrazione della presenza e delle funzioni di queste aree è stata realizzata con la **P.E.T.** (Positron Emission Tomography) nella quale si valuta il consumo di glucosio marcato, e quindi rilevabile, da parte di aree ben precise del sistema nervoso centrale. Ad esempio proponendo ad un soggetto una macchia rossa su di un foglio bianco, si vede che le zone di maggior consumo sono le aree V4, detta appunto area del colore, e le aree Vi e V2, aree di smistamento e di sintesi, che risultano sempre captanti.



BIBLIOGRAFIA

1. Adler S.: Physiology of the Eye. Ed. Hart. 9° edizione 1992
2. Albert D.M.: Jacobec F. A.: Principi e Pratica di Oftalmologia. Verducci Editore, Roma, 1995.
3. Amstrong E.: A quantitative comparison of hominoid thalamus. Specific sensory relay nuclei. Am. J. Physial Anthrop. 51, 365-328, 1979.
4. Cleland B.G., Lee B.B.: A comparison of visual responses of cat lateral geniculate nucleus neuros with those of ganglion cells afferents to them. J.Physiol (London) 369, 249-268, 1985.
5. Contino F.:Ottica fisiopatologica, Florio Edizioni Scientifiche, Napoli 1993.
6. Cristini C.,Meduri R.: Basi fisiopatologiche di clinica oculistica, UTET, Torino, 1983.
7. Cordella M., Ponte F.: Attualità in tema di elettrofisiologia della visione. Monografie S.O.I. ANNO VI, N. 1, Gen./Giugno, Editoriale I.N.C., 1994.
8. Enroth-Cugell C., Robson J. G.: The contrast sensitivity function of retinal ganglion celles in the cat. J. Physiol (London), 187, 517-552, 1966.
9. Daugman J.G.: Two dimensional spectral analysis of cortical receptive fields profiles. Vision Res, 20, 847-856, 1980.
10. Florence S., Casagrande W.A.: Organisation of individual afferent exson in layer in of striate cortex in a primate. J. Neurosc. 7, 3850-3869, 1987.
11. Georgeson M.A.: Temporal properties of optical contrast vision. Vision Res, 27, 765-780, 1987.

12. Ginzburg A.C., Cannon M.W., Nelson M.A.: Suprethreshold processing of complex visual stimule: evidence for linearty in contrast perception. *Science*, 208, 618-621, 1980.
13. Green D.M., Swets J.A.: *Signal detection: theory and poychophysioi*: wiley, New York, 1966.
14. Green M.: Visual searcing, visual stream, and visual architecture. *Perception and Psychophysics* 50, 388-409, 1991.
15. Hess R.F., Sharpe L.T., Nordhy K.: *Night vision basic, clinical and applied aspects*. Cambridge University Press, 1990.
16. Linder M.G., Gilman A.G.: Le proteine G. *Le scienze* 289, 40-49, 1992.
17. Maione M.: Neurofisiologia della visione (parte prima). *Ottica fisiopatologica* 1, 11-25, 1996.
18. Maione M.: Neurofisiologia della visione (parte seconda). *Ottica fisiopatologica* 1, 11-25, 1997.
19. Maione M.: Neurofisiopatologia dei corpi genicolati, *Atrt. Fisiopat.* 2, 13-17, 1998.
20. Motolese E., Addabbo G.: *Semeiotica Oculare*, UTET, Torino, 1998.
21. Norren D.V., Vos J.J.: Spectral trasmission of the human ocular medic. *Vision Res.* 14, 1237-1243, 1974.
22. Nuti A.: *Nozioni di refrazione, adattometria, campimetria, senso cromatico*, Tipografia Senese, Siena 1980.
23. Saraux M., Biais B.: *Manuale di fi siologia oculare*, Ed. Italiana a cura di Brancato R., Masson Editore 1986.

24. Saraux M., Le Masson C., Offret M., Rener G.: Manuale di anatomia e istologia dell'occhio, Ed. italiana a cura di Brancato R. Masson Editore 1986.
25. Schiller P.M., Malpeli J.G.: Functional specificity of lateral geniculate nucleus laminae of rhesus monkey, *J. Neurophysiol*, 41, 788-797.
26. Sherman S.R., Kock L.: The control of retinogeniculate transmission in the mammalian lateral geniculate nucleus. *Exper Brain Res*. 63, 1-20. 1986.
27. Singer W.: Control of thalamic transmission by cortical and ascending reticular pathways in the visual system, *Physiol Rev*. 57, 386-420, 1971.
28. Stryer C.: I meccanismi molecolari della visione. *Le Scienze*, 39, 8-17, 1987.
29. Von Norden G.: Visione Binoculare e motilità oculare, Medical Books, Milano 1992.
30. Wilson J. R., Hendrikson A. R.: Serotonergic axons in the monkey's lateral geniculate nucleus. *Vis. Neurosc*. 1, 125-135, 1989.