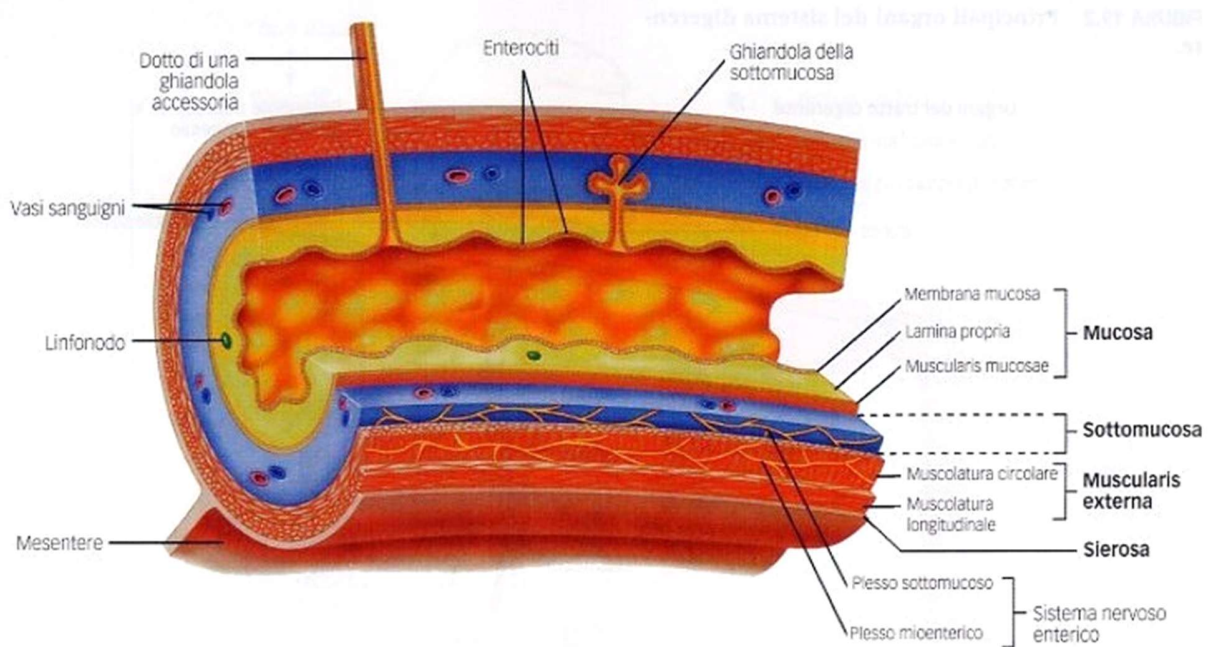


SISTEMA NERVOSO ENTERICO



Struttura e organizzazione della parete intestinale (Germann-Stanfield, 2003).

Il sistema nervoso enterico (SNE) costituisce una componente anatomica del sistema nervoso autonomo ed è formato da neuroni il cui corpo cellulare si trova nei plessi localizzati all'interno della parete del tubo digerente. Sebbene sia strettamente interconnesso con le componenti simpatiche e parasimpatichie del sistema nervoso autonomo, il SNE possiede capacità integrative sufficienti a garantirne il funzionamento anche in assenza di input dal sistema nervoso centrale. Dal punto di vista organizzativo, esso comprende due principali reti neuronali: il plesso mienterico (o di Auerbach), situato tra lo strato muscolare longitudinale esterno e quello circolare, e il plesso sottomucosale (o di Meissner), localizzato tra la muscolatura circolare e la sottomucosa, attivo nel solo intestino.

Queste due reti plessiformi danno origine a un sofisticato circuito neuronale costituito da neuroni sensoriali, interneuroni, motoneuroni, elementi secretomotori e vasomotori. I neuroni sensoriali si suddividono in **afferenti primari intrinseci (IPANs)** ed **estrinseci**. Gli IPANs, i cui corpi cellulari risiedono nei plessi mienterico o sottomucosale, proiettano assoni verso la muscolatura liscia, mentre le afferenze estrinseche – suddivise in vagali e spinali – hanno i loro somi al di fuori della parete intestinale.

Gli IPANs sono fondamentali per la regolazione fisiologica delle funzioni digestive, mentre le vie afferenti estrinseche trasmettono al SNC informazioni legate all'omeostasi tissutale (vagali) o a stimoli nocicettivi e meccanici patologici (spinali), come il dolore viscerale o un'eccessiva distensione (Holzer, 2002).

Gli **interneuroni** si distinguono in ascendenti, prevalentemente colinergici, e discendenti, che utilizzano una varietà di neurotrasmettitori e neuromodulatori, tra cui acetilcolina (Ach), ossido nitrico (NO), peptide vasoattivo intestinale (VIP), serotonina (5-HT) e somatostatina. Ach, NO, VIP e somatostatina partecipano alla regolazione dei riflessi motori locali, mentre Ach e 5-HT sono coinvolti nei riflessi secretomotori. La comunicazione tra interneuroni è di tipo non colinergico e si basa su potenziali postsinaptici eccitatori mediati da ATP e serotonina.

I **motoneuroni** esercitano la loro azione sulla muscolatura longitudinale, circolare e sulla mucosa intestinale. Questi sono suddivisi in motoneuroni eccitatori, che promuovono la contrazione rilasciando Ach, sostanza P (SP) e neurochinina A (NKA), e in motoneuroni inibitori, che inducono il rilassamento muscolare mediante NO, VIP e ATP (Hansen, 2003).

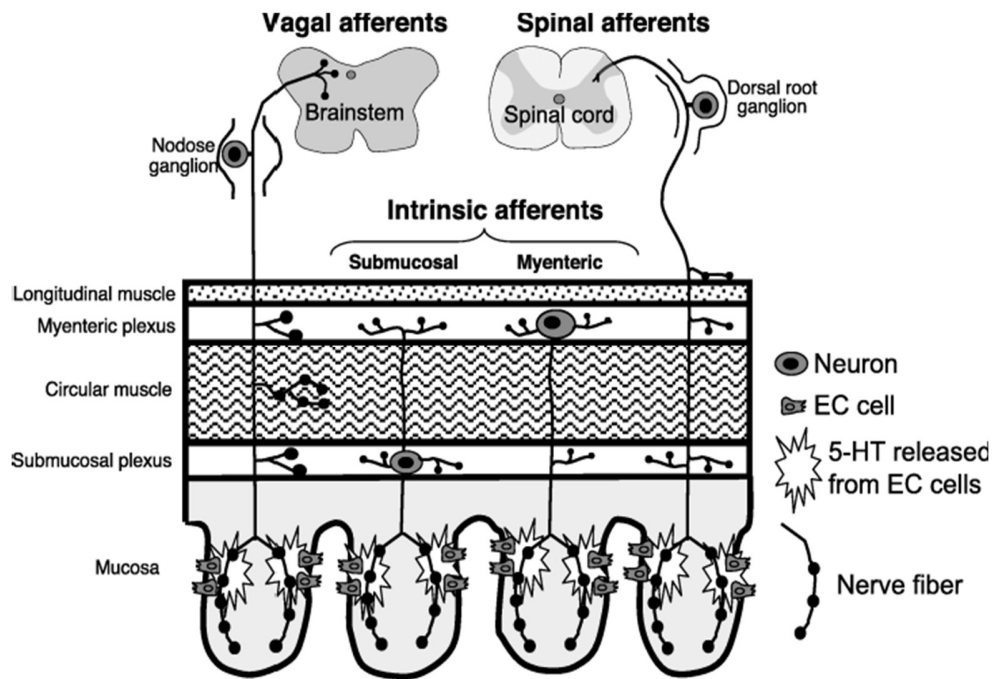
Il controllo delle secrezioni mucosali e del flusso sanguigno locale è affidato a due popolazioni specializzate di neuroni: i **secretomotori** e i **vasomotori**. Gli IPANs, attivati da stimoli provenienti dal lume intestinale, influenzano direttamente la trasmissione secretoria e vascolare attraverso Ach e VIP. I neuroni secretomotori, i cui corpi cellulari si trovano principalmente nel plesso sottomucosale, possono estendere proiezioni fino al plesso mienterico. Questi neuroni si classificano in colinergici, che utilizzano Ach per agire su recettori muscarinici epiteliali, e non colinergici, che impiegano VIP per modulare le risposte locali. I neuroni vasomotori, deputati alla vasodilatazione, risiedono anch'essi nello strato sottomucosale. Il bilanciamento tra secrezione epiteliale e flusso ematico locale è inoltre modulato da riflessi extrinseci, in particolare simpatici (Furness, 2000).

Oltre alla componente neuronale, specifici segnali derivanti dal contenuto intestinale – come iperosmolarità, stimoli meccanici o la presenza di microrganismi e nutrienti – attivano cellule enteroendocrine della mucosa, specialmente a livello duodenale. Queste cellule specializzate, tra cui le cellule enterocromaffini (EC), fungono da sensori ambientali e rilasciano mediatori chimici come 5-HT, somatostatina e colecistochinina. Il 5-HT liberato dalle cellule EC promuove riflessi secretori, motori e sensoriali, stimolando sia IPANs che fibre afferenti vagali e spinali.

Benché il sistema enterico sia autonomo nella raccolta ed elaborazione delle informazioni sensoriali, esso riceve anche input centrali. Le **fibre afferenti vagali** trasportano segnali fisiologici non dolorosi dal tubo digerente al nucleo del tratto solitario e al nucleo dorsale del vago, che insieme all'area postrema formano il complesso dorsale vagale. Questo centro integrativo consente la coordinazione centrale delle attività gastrointestinali (Hansen, 2003).

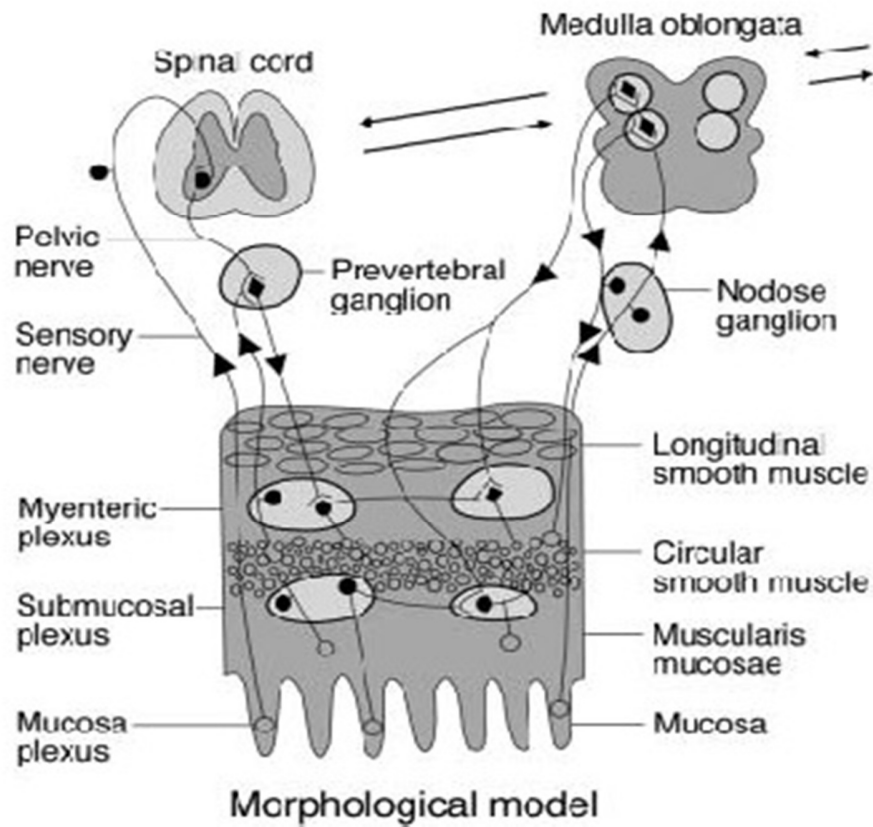
Il controllo motorio e secretorio viene infine modulato da **efferenze vagali parasimpatiche** pregangliari che raggiungono i neuroni gangliari dei plessi enterici, mentre le fibre **simpatiche**,

prevalentemente postgangliari, giungono direttamente ai vasi, alla muscolatura liscia e alle ghiandole enteriche (Rang et al., 2007).



Schema dell'innervazione intrinseca ed estrinseca della mucosa intestinale (Mawe et al., 2006).

Brain-gut axis



Schema dell'interazione tra sistema nervoso centrale ed enterico (Hansen 2003).

RIASSUNTO SCHEMATICO

Il **sistema nervoso enterico (SNE)** è una delle tre componenti del **sistema nervoso autonomo**, insieme a quello **simpatico** e **parasimpatico**, ed è spesso definito come il "secondo cervello" per la sua **autonomia funzionale** e la **complessità delle sue reti neuronali**.

Localizzazione e organizzazione

Il SNE è **intramurale**, ossia contenuto interamente nelle pareti del tratto gastrointestinale, dalla **mucosa dell'esofago fino all'ano**, e controlla:

- **Motilità** (movimenti peristaltici e segmentari)
- **Secrezione** di enzimi e muco
- **Flusso sanguigno locale**
- **Risposte immunitarie e infiammatorie**
- **Interazione con il microbiota intestinale**

Principali plessi del SNE

Plesso mioenterico (di Auerbach)

- Localizzato tra gli strati muscolari.
- Controlla principalmente **la motilità**.

Plesso sottomucoso (di Meissner)

- Situato nella sottomucosa.
- Regola **secrezione, assorbimento e vascolarizzazione mucosale**.

Tipologie neuronali

Nel SNE si trovano circa **100 milioni di neuroni**, suddivisi in:

- **Neuroni sensoriali intrinseci** (rilevano distensione, pH, osmolarità, sostanze chimiche)
- **Interneuroni** (trasmettono segnali a breve o lunga distanza)
- **Neuroni motori** (eccitatori e inibitori, regolano² muscolatura liscia, cellule secretorie e vasi)

Neurotrasmettitori principali

- **Acetilcolina** (eccitatoria)
- **VIP, NO** (inibitori)
- **Serotonina (5-HT)**: modulatore chiave di motilità e secrezione
- **Substance P, somatostatina, neuropeptide Y** e altri peptidi

Connessioni con il sistema nervoso centrale

Anche se può funzionare **autonomamente**, il SNE è modulato da:

- **Simpatico** (inibitorio: rallenta la peristalsi, restringe i vasi)
- **Parasimpatico** (eccitatorio: stimola motilità e secrezioni)
- Vie afferenti e efferenti viscerali connesse al **midollo spinale** e **tronco encefalico**

Funzione riflessa e autonomia

Il SNE è capace di mediare **riflessi enterici locali** indipendenti dal SNC, come:

- Riflesso peristaltico
- Riflesso intestino-intestinale
- Riflesso secreto-motorio

Interazione con altri sistemi

- **Sistema immunitario** (via cellule M, citochine, mastociti)
- **Microbiota intestinale** (influenza lo sviluppo e la funzione del SNE)
- **Sistema endocrino enterico** (es. cellule enteroendocrine)

SISTEMA MIOENTERICO

Il **sistema mioenterico** (o **plesso di Auerbach**) è una componente fondamentale del **sistema nervoso enterico (SNE)**, a sua volta parte del **sistema nervoso autonomo**. Il SNE controlla direttamente molte funzioni gastrointestinali indipendentemente dal sistema nervoso centrale.

Localizzazione e struttura

Il plesso mioenterico si trova **tra lo strato muscolare circolare interno e quello longitudinale esterno** della muscolatura liscia del tratto gastrointestinale, estendendosi **dall'esofago al retto**.

Connessioni neurali

a) Con il sistema nervoso centrale (SNC)

- Le **vie efferenti parasimpatiche** (dal nervo vago e dai nervi pelvici) **stimolano** l'attività del plesso mioenterico.
- Le **vie efferenti simpatiche** (dal midollo toracico-lombare) hanno effetto **inibitorio**.
- Le **vie afferenti viscerali** trasmettono informazioni dal tubo digerente al SNC.

b) Con il plesso sottomucoso (plesso di Meissner)

- Esistono **connessioni interplesliche** tra plesso mioenterico e plesso sottomucoso, che integrano funzioni motorie (mioenterico) con funzioni secretorie e vascolari (sottomucoso).

Tipi di neuroni nel plesso mioenterico

- **Neuroni motori eccitatori**: rilasciano acetilcolina e tachichinine, stimolando la contrazione della muscolatura liscia.
- **Neuroni motori inibitori**: rilasciano VIP (vasoactive intestinal peptide), NO (ossido nitrico), inibendo la contrazione.
- **Interneuroni**: trasmettono segnali lungo segmenti del tratto digestivo.
- **Neuroni sensoriali intrinseci**: rilevano distensione, pH, presenza di nutrienti.

Reti neuronali

Il plesso mioenterico forma una **fitta rete gangliare**, con **fibre nervose intrecciate** che permettono:

- Coordinazione di **riflessi peristaltici locali**.
- Integrazione di segnali viscerali senza bisogno dell'intervento del SNC (funzione **autonoma**).
- Risposte complesse e locali, come la **riflessogenesi enterica**.

Ruolo fisiologico

- Controlla **la motilità intestinale** (ritmo, forza e propagazione delle contrazioni).
- Coordina **attività motoria segmentaria e propulsiva**.
- Media risposte adattative come il riflesso gastro-colico o il riflesso ileo-gastrico.

PLESSO SOTTOMUCOSO DI MEISSNER

Il **plesso sottomucoso di Meissner** è una delle due principali componenti del **sistema nervoso enterico** e si occupa prevalentemente del **controllo della funzione secretoria, vascolare e trofica** della mucosa intestinale.

Localizzazione

- È situato nello **spessore della sottomucosa** del tubo digerente.
- Presente **dal duodeno al retto** (è assente o poco sviluppato nell'esofago e nello stomaco prossimale).

Struttura

- Costituito da **piccoli gangli neuronali**, meno voluminosi rispetto a quelli del plesso mioenterico.
- Connessi da **fibre nervose intergangliari**.
- Ogni ganglio contiene **neuroni multipolari** e **cellule gliali enteriche**.

Funzioni principali

- **Controllo della secrezione ghiandolare** (enzimi, muco, bicarbonato).
- **Regolazione del flusso sanguigno locale** (vasodilatazione/vasocostrizione mucosale).
- **Modulazione dell'attività delle cellule endocrine** della mucosa.
- **Coordinamento delle difese della mucosa** (stimolo a cellule immunitarie locali).

Tipi di neuroni

- **Neuroni secretomotori** → stimolano o inibiscono cellule esocrine ed endocrine.
- **Neuroni vasodilatatori** → rilasciano VIP e NO.
- **Neuroni sensoriali intrinseci** → rilevano stimoli chimici e meccanici nella mucosa.
- **Interneuroni** → collegano il plesso di Meissner al plesso mioenterico.

Connessioni

- **Con il plesso mioenterico (di Auerbach):** via fibre interconnesse per il coordinamento tra secrezione e motilità.
- **Con il sistema nervoso autonomo:** innervazione extrinseca da fibre simpatiche (inibitorie) e parasimpatiche (eccitatorie).

Neurotrasmettitori

- **Acetilcolina** → stimola secrezione.
- **VIP, ossido nitrico (NO)** → effetto inibitorio/vasodilatatore.
- **Serotonina, peptidi intestinali, somatostatina, substance P** → funzione modulatoria.