

Fisiologia medica di Ganong

Dello stesso Editore

- ALESSIO/FRANCO/TOMEI – Trattato di medicina del lavoro
- ANTONNOZZI – Medicina di laboratorio. Logica & patologia clinica
- ATTENA – Epidemiologia preventiva
- BARBERIO/IVALDI – Talassemie e varianti dell'emoglobina in elettroforesi capillare
- BETTERLE – Le malattie autoimmuni
- BLUMENFELD – Neuroanatomia attraverso casi clinici
- CAO/DALLA PICCOLA/NOTARANGELO – Malattie genetiche: molecole e geni
- CARLSON – Fisiologia del comportamento
- CASTELLO – Manuale di pediatria
- CATALIOTTI – Manuale di chirurgia pediatrica
- CHIARANDA – Urgenze ed emergenze. Istituzioni
- COOPER – La cellula: un approccio molecolare
- COPPOLA/VARRICCHIO – Geriatria. Capire e curare le persone anziane
- CREPALDI – Trattato di medicina interna
- D'AMICO – Chirurgia generale
- DE FELICI – Embriologia umana
- DE MARCO/CINI – Principi di metodologia biochimica
- DE NEGRI – Neuropsichiatria infantile
- DE VINCENTIIS/GALLO – Manuale di otorinolaringoiatria
- DI NUZZO/GRADINI – Fisiopatologia del sistema nervoso centrale
- ESPOSITO – Anatomia umana
- FANTONI ET AL. – Biologia generale e genetica
- FEGIZ/MARRANO/RUBERTI – Manuale di chirurgia generale
- FELICIANI – Guida pratica di dermatologia e venereologia
- FITZPATRICK – Manuale ed atlante di dermatologia clinica
- FOGARI – Semeiotica medica e metodologia clinica
- FOYE – Chimica farmaceutica
- FRADÀ – Semeiotica medica nell'adulto e nell'anziano
- GARRETT/GRISHAM – Biochimica
- GIBERTI/ROSSI – Manuale di psichiatria
- GREENSPAN – Endocrinologia generale e clinica
- JANEWAY – Immunobiologia
- JANSON – Biochimica clinica
- JAWETZ – Microbiologia medica
- KAMINA – Atlante di anatomia
- KATZUNG – Farmacologia generale e clinica
- KATZUNG/TREVOR – Farmacologia: quesiti a scelta multipla e compendio della materia
- KISNER/COLBY – Esercizio terapeutico: fondamenti e tecniche
- LENZI – Compendio di neurologia
- MARINELLI ET AL. – Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
- MARINO – Vocabolario medico-fraseologico inglese-italiano/italiano-inglese
- MARIUZZI – Anatomia patologica e correlazioni anatomo-cliniche
- MATTOX – Trauma
- MAURIZI – Malattie e sindromi otorinolaringoiatriche
- MAZZARELLA/MASTRONARDI – Compendio di anestesia e rianimazione
- MAZZEO – Trattato di clinica e terapia chirurgica
- MAZZUCATO – Anatomia radiologica
- MITA/FEROCI – Fisica biomedica
- MONESI – Istologia
- NORELLI – Medicina legale e delle assicurazioni
- OSBORN – Il cervello. Imaging, anatomia e neuropatologia
- PONTIERI/RUSSO/FRATI – Patologia generale e fisiopatologia generale. 2 voll.
- PRENCIPE – L'esame neurologico. Quadri normali e patologici
- RAGUSA – Urgenze ed emergenze in sala parto
- REGINA – Chirurgia vascolare ed endovascolare
- ROHEN/YOKOCHI/LÜTJEN DRECOLL – Atlante di anatomia umana. Uno studio fotografico del corpo umano
- RUBIN – Anatomia patologica
- RUBIN – Patologia generale
- RUBINI – Elementi di fisiologia umana
- SALADIN – Anatomia umana
- SBORGIA/DELLE NOCI – Malattie dell'apparato visivo
- SILIPRANDI/TETTAMANTI – Biochimica medica
- THALER – L'unico libro sull'ECG di cui avrai bisogno
- PAPADAKIS – Current Medical Diagnosis & Treatment. Edizione italiana
- VALLETTA/BUCCI/MATARASSO – Malattie odontostomatologiche
- VILLARI – Diagnostica per immagini – Medicina nucleare – Radioterapia
- ZILIOOTTO – Endocrinologia

Fisiologia medica di Ganong

13^a edizione italiana sulla 25^a di lingua inglese

Kim E. Barrett, PhD

*Distinguished Professor, Department of
Medicine
Dean of the Graduate Division
University of California, San Diego
La Jolla, California*

Susan M. Barman, PhD

*Professor, Department of Pharmacology/
Toxicology
Michigan State University
East Lansing, Michigan*

Scott Boitano, PhD

*Professor, Physiology and Cellular and
Molecular Medicine
Arizona Respiratory Center
Bio5 Collaborative Research Institute
University of Arizona
Tucson, Arizona*

Heddwen L. Brooks, PhD

*Professor, Physiology and Pharmacology
College of Medicine
University of Arizona
Tucson, Arizona*

PICCIN

Titolo originale

Ganong's Review of Medical Physiology, Twenty-Fifth Edition

Copyright © 2016 by McGraw-Hill Education.

Opera coperta dal diritto d'autore – tutti i diritti sono riservati.

Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'editore e dell'autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

AVVERTENZA

Indicazioni accurate, effetti indesiderati e dosaggi per i farmaci sono indicati nel libro, ma è possibile che cambino. Il lettore deve esaminare le informazioni contenute nel foglietto illustrativo dei produttori dei medicinali menzionati. Gli autori, curatori, editori o distributori non sono responsabili per errori od omissioni o per qualsiasi conseguenza derivante dall'applicazione delle informazioni di quest'opera, e non danno alcuna garanzia, esplicita o implicita, rispetto al contenuto della pubblicazione. Gli autori, curatori, editori e distributori non si assumono alcuna responsabilità per qualsiasi lesione o danno a persone o cose derivante da questa pubblicazione.

ISBN 978-88-299-2841-5

Stampato in Italia

© 2017, by Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova
www.piccin.it

Dedicato a

William Francis Ganong

William Francis (“Fran”) Ganong era uno scienziato, educatore e scrittore fuori del comune. La fisiologia ed in generale l’insegnamento della medicina erano la sua unica grande passione. Direttore per molti anni del Dipartimento di Fisiologia della University of California, San Francisco, ha ricevuto numerosi riconoscimenti per l’insegnamento. La cosa che amava di più era lavorare coi suoi studenti.

Nel corso di 40 anni e di 22 edizioni, egli è stato il solo autore del libro più venduto di fisiologia medica, *Review of Medical Physiology*, ed un coautore di 5 edizioni di *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*. Egli era uno dei “decani” degli autori del gruppo Lange che produceva testi di medicina concisi e libri di revisione, che ancor oggi restano straordinariamente popolari, sia nella versione cartacea che in formato digitale. Il Dr. Ganong ha avuto un impatto gigantesco sull’istruzione di innumerevoli studenti e clinici medici.

Un fisiologo generale per eccellenza ed un fisiologo neuroendocrino per specializzazione, Fran ha sviluppato e mantenuto una rara conoscenza dell’intero campo della fisiologia. Questo gli ha permesso di scrivere tutte le nuove edizioni (ogni 2 anni) di *Review of Medical Physiology* come unico autore, un’impresa rimarcata ed ammirata ogni volta che si discuteva del libro tra fisiologi.

Era uno scrittore eccellente ed in anticipo sul suo tempo con il suo obiettivo di ricavare da un soggetto complesso una presentazione concisa. Come il suo buon amico, il Dr. Jack Lange, fondatore della serie dei libri Lange, Fran era molto orgoglioso delle numerose traduzioni di *Review of Medical Physiology* ed era sempre molto felice quando riceveva la copia di una nuova edizione in qualunque lingua.

Era un autore modello, organizzato, dedito, entusiasta. Il suo libro era il suo vanto e la sua gioia, e come altri autori di libri molto venduti, sembrava che lavorasse ogni giorno alla nuova edizione, aggiornando la bibliografia, riscrivendo quanto era necessario, e sempre pronto a rispettare i tempi per la pubblicazione della nuova edizione. Egli aveva fatto lo stesso con il suo altro libro, *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*, un libro per il quale aveva lavorato meticolosamente negli anni successivi al suo collocamento formale a riposo ed alla nomina di Professore Emerito dell’UCSF.

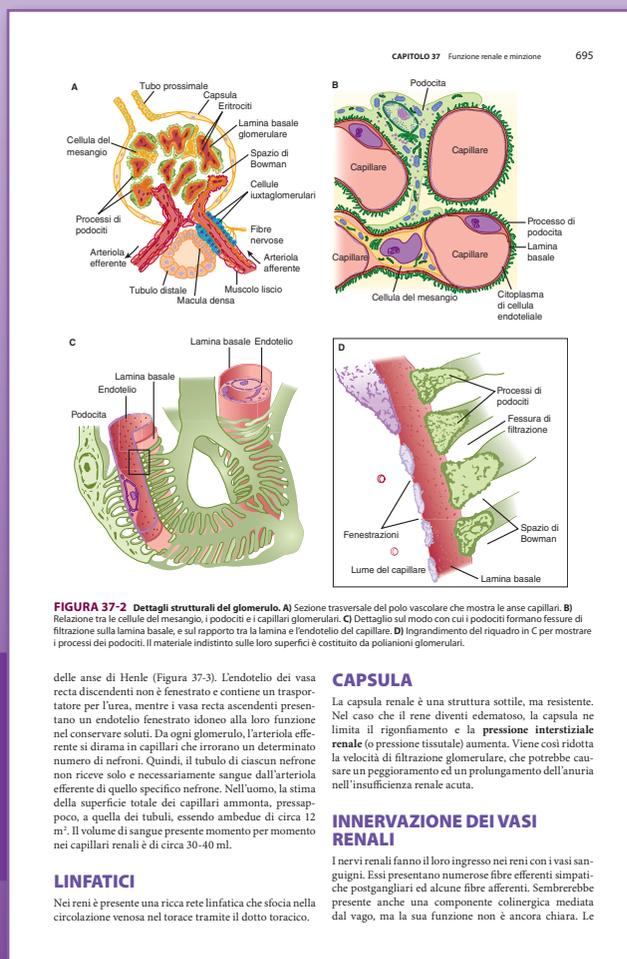
Fran Ganong avrà sempre un posto al tavolo principale dei grandi sull’arte dell’istruzione e della comunicazione nella scienza medica. È morto il 23 dicembre 2007. Tutti quelli di noi che lo hanno conosciuto e che hanno lavorato con lui sentiranno molto la sua mancanza.

Aspetti fondamentali della 25^a ed. della *Fisiologia medica di Ganong*

Una rassegna della fisiologia medica concisa, moderna e correlata agli aspetti clinici

- Fornisce una rassegna di ogni argomento rilevante senza sacrificarne la comprensione
- Informa sulle ultime ricerche e sullo sviluppo nell'area del dolore cronico, della fisiologia riproduttiva e dell'equilibrio acido-base
- Illustra esempi desunti dalla medicina clinica per illustrare importanti concetti fisiologici
- Sezioni introduttive aiutano a sviluppare una chiara visione di un determinato argomento
- Include alla fine di ogni capitolo un riassunto dei principali concetti e delle domande/risposte utili per l'autovalutazione della propria comprensione dell'argomento trattato
- Fornisce più casi clinici e diagrammi rispetto alle edizioni precedenti, assieme alla descrizione dei moderni approcci terapeutici
- Presenta legende più chiare e lunghe per ogni figura, così da non doversi riferire al testo
- Presenta materiale introduttivo per illustrare i concetti principali della regolazione endocrina in fisiologia

Più di 600
illustrazioni
a colori



siche come la strichinina hanno un gusto amaro a concentrazioni molto basse. Questo previene la sua ingestione accidentale, che potrebbe causare delle convulsioni mortali.

Una proteina che lega le molecole gustative è stata clonata. Essa è prodotta dalle ghiandole di von Ebner che secernono muco nel solco che circonda le papille circumvallate (Figura 11-5) e probabilmente ha una concentrazione e funzioni di trasporto simili alle OBP che sono state descritte per l'olfatto. Alcune anomalie nella funzione gustativa sono descritte nell'Inserito Clinico 11-2.

Il gusto presenta degli effetti postumi e di contrasto simili a quelli osservati nella visione. Alcuni di questi fenomeni sono "scherzi" chimici, mentre altri sono fenomeni centrali. Una proteina in grado di modificare il gusto, la **miraculina**, è stata scoperta nelle piante. Quando viene applicata sulla lingua, essa è in grado di modificare il gusto acido in gusto dolce.

Gli animali e l'uomo sviluppano una profonda avversione per un nuovo cibo se la sua ingestione è dannosa per la salute. Il significato di salvaguardia di questa risposta è chiaramente volto ad evitare gli avvelenamenti.

RIASSUNTO DEL CAPITOLO

- I neuroni sensitivi olfattivi, le cellule di sostegno (sustentacolari) e le cellule basali staminali sono localizzati nell'epitelio olfattivo della regione superiore della cavità nasale.
- La ciglia del bottono dendritico dei neuroni sensitivi olfattivi contengono i recettori per gli odori accoppiati alle proteine G. Gli assoni dei neuroni sensitivi fanno contatto con i dendriti delle cellule mitrali e a pennacchio nei bulbi olfattivi, formando i glomeruli olfattivi.
- Le informazioni provenienti dal bulbo olfattivo viaggiano, attraverso la stria olfattiva laterale, direttamente alla corteccia olfattiva, che include il nucleo olfattivo anteriore, il tubercolo olfattivo, la corteccia piriforme, l'amigdala, e la corteccia entorinale.
- Le papille gustative sono organi di senso specializzati per il gusto e sono composte da cellule basali staminali e da tre tipi di cellule gustative (scure, chiare ed intermedie). I tre tipi di cellule gustative possono rappresentare vari stadi di differenziamento delle cellule gustative, dove le cellule chiare sono lo stadio maturo. Le papille gustative sono localizzate nella mucosa dell'epiglottide, del palato, e della faringe e nelle pareti delle papille linguali.
- Vi sono recettori gustativi per il dolce, l'acido, l'amaro, il salato e l'umami. I meccanismi di trasduzione del segnale includono correnti ioniche, il legame o il blocco di canali ionici e un sistema di secondo messaggero che coinvolge le GPCR.
- Le afferenze che originano dalle papille gustative raggiungono il NTS attraverso il VII, V e X nervo cranico. Di qui, gli assoni salgono attraverso il lembo mediale omolaterale al nucleo ventrale posteriore del talamo, e all'insula anteriore e all'opercolo frontale nella corteccia cerebrale omolaterale.

DOMANDE A SCELTA MULTIPLA

Per ciascuna domanda, scegliere la singola migliore risposta, se non diversamente indicato.

- Ad un giovane ragazzo viene diagnosticata un'anosmia congenita, una rara malattia in cui si nasce senza la capacità di sentire gli odori. I recettori per gli odori sono
 - localizzati nel bulbo olfattivo
 - localizzati nei dendriti delle cellule mitrali e a pennacchio
 - localizzati nei neuroni che inviano proiezioni direttamente alla corteccia olfattiva
 - localizzati nei neuroni dell'epitelio olfattivo che invia proiezioni alle cellule mitrali e da qui direttamente alla corteccia olfattiva
 - localizzati nelle cellule sustentacolari che inviano proiezioni al bulbo olfattivo.
- Ad una giovane donna di 37 anni viene diagnosticata una sclerosi multipla. Una delle possibili conseguenze della malattia è la riduzione della sensibilità gustativa. I recettori gustativi
 - per il dolce, l'acido, l'amaro, il salato, e l'umami sono separati spazialmente sulla superficie della lingua
 - sono identificabili con le papille gustative
 - sono un tipo di chemocettore
 - sono innervati da afferenti dei nervi facciale, glossofaringeo e trigemino
 - tutte le precedenti risposte
- Quale delle seguenti *non* è associata ad un aumento della capacità di discriminare gli odori?
 - Differenti recettori
 - Tipi di recettore attivati da una specifica sostanza odorosa
 - Proiezioni di differenti cellule mitrali in differenti regioni del cervello
 - Un elevato contenuto di beta-arrestina nei neuroni olfattivi
 - Anusare
- In conseguenza di un incidente automobilistico, un bambino di 10 anni subisce una lesione cerebrale a livello della corteccia periamigdaloidica, piriforme, ed entorinale. Quali dei seguenti deficit sensoriali avrà con maggiore probabilità?
 - Disturbi visivi
 - Iperosmia
 - Problemi uditivi
 - Disturbi nel gusto e nell'olfatto
 - Nessun deficit sensitivo importante
- Quale delle seguenti coppie non è corretta?
 - ENaC: gusto acido
 - Gustaducina: gusto amaro
 - Famiglia TIR3 dei GPCR: gusto dolce
 - Solco di Heschel: odore
 - Ghiandole di Ebner: acuità gustativa
- Un bambino di 9 anni presenta frequenti episodi di rinorragia incontrollabile. Su consiglio del medico, viene sottoposto ad un trattamento chirurgico per correggere un problema a livello del setto nasale. Pochi giorni dopo l'intervento, riferisce alla madre che non può più sentire il profumo di cannella dei biscotti che sta preparando nel forno. Quali delle seguenti affermazioni sulla trasmissione delle informazioni olfattive è vera?
 - Altre condizioni patologiche sono dovute a produzione di anticorpi diretti contro organismi patogeni che cross-rispongono con componenti normali dell'organismo (mimetismo molecolare). Un esempio è la febbre reumatica che fa seguito ad un'infezione streptococcica; una parte della mirosina cardiaca è simile ad una parte della proteina M streptococcica, e gli anticorpi indotti dall'esposizione a quest'ultima si legano alla prima danneggiando il cuore. Alcune condizioni patologiche possono essere dovute ad effetti "bystander", nei quali una risposta "infiammatoria" sensibilizza le cellule T circostanti, determinandone l'attivazione che diversamente non sarebbe avvenuta.

Domande/risposte a fine capitolo per aiutarvi ad autovalutare il vostro apprendimento

INSERITO CLINICO 3-3

Autoimmunità

Talvolta, i processi che eliminano gli anticorpi diretti contro antigeni "self" falliscono, determinando così varie differenti **malattie autoimmuni**. Queste possono essere mediate da cellule B o da cellule T e possono essere organo-specifiche o sistemiche. Esse includono: il diabete mellito di tipo 1 (anticorpi contro le cellule B delle isole pancreatiche), la miastenia grave (anticorpi contro i recettori colinergici nicotinici), la sclerosi multipla (anticorpi contro le proteine basiche della mielina e diversi altri componenti della mielina). In taluni casi, gli anticorpi sono diretti contro i recettori e sono capaci di attivarli; per es. anticorpi anti recettori per il TSH aumentano l'attività della

tiroide provocando il morbo di Graves (vedi Capitolo 19). Altre condizioni patologiche sono dovute a produzione di anticorpi diretti contro organismi patogeni che cross-rispongono con componenti normali dell'organismo (**mimetismo molecolare**). Un esempio è la febbre reumatica che fa seguito ad un'infezione streptococcica; una parte della mirosina cardiaca è simile ad una parte della proteina M streptococcica, e gli anticorpi indotti dall'esposizione a quest'ultima si legano alla prima danneggiando il cuore. Alcune condizioni patologiche possono essere dovute ad **effetti "bystander"**, nei quali una risposta "infiammatoria" sensibilizza le cellule T circostanti, determinandone l'attivazione che diversamente non sarebbe avvenuta.

TERAPIA

La terapia delle malattie autoimmuni si basa sul tentativo di sostituire o ripristinare le funzioni danneggiate (ad es. la somministrazione di insulina esogena nel diabete di tipo 1) così come su interventi non specifici mirati a ridurre l'infiammazione (usando corticosteroidi) o a sopprimere l'immunità. Recentemente, agenti

in grado di annullare o smorzare la funzione delle cellule B si sono mostrati di una certa efficacia in una serie di disordini autoimmuni, inclusa l'artrite reumatoide molto probabilmente interrompendo la formazione di autoanticorpi che contribuiscono alla patogenesi della malattia.

INSERITO CLINICO 3-4

Trapianto di tessuti

Il sistema dei linfociti T è responsabile del rigetto dei tessuti trapiantati. Quando tessuti come la cute e i reni vengono trapiantati da un donatore ad un ricevente della medesima specie, i trapianti "attecchiscono" e funzionano per un certo tempo, ma poi diventano necrotici e vengono "rigettati" in quanto nel ricevente viene messa in

atto una risposta immunitaria contro il tessuto trapiantato. Ciò in genere accade anche se il donatore e il ricevente sono parenti stretti, e gli unici trapianti che non vanno mai incontro a rigetto sono quelli fra gemelli identici. Ciò nonostante, il trapianto d'organo rimane l'unica opzione praticabile in un certo numero di malattie allo stadio terminale.

TERAPIA

Sono stati sviluppati numerosi trattamenti per superare il problema del rigetto degli organi trapiantati nell'uomo. L'obiettivo del trattamento è quello di evitare il rigetto senza rendere il paziente vulnerabile ad infezioni massive. Un metodo consiste nell'eliminare i linfociti T uccidendo tutte le cellule che si dividono rapidamente mediante l'uso di farmaci quali l'azatioprina, un antimetabolita purinico, ma ciò rende i pazienti vulnerabili ad infezioni e neoplasie. Un altro approccio si basa sulla somministrazione di corticosteroidi che inibiscono la proliferazione di cellule T citotossiche inibendo la produzione di IL-2; tali farmaci però provocano osteoporosi, alterazioni mentali ed altri segni della sindrome di Cushing (vedi Capitolo 20). Più recentemente, hanno trovato maggiore consenso farmaci immunosoppressori quali la **cidospolina** o il **tacrolimus (FK-506)**. L'attivazione dei recettori delle cellule

T solitamente aumenta il Ca^{2+} intracellulare, che agisce tramite la calmodulina, attivando la calcineurina. La calcineurina defosforila il fattore di trascrizione NF-AT, che migra nel nucleo aumentando l'attività dei geni che codificano l'IL-2 e le citochine stimolanti ad essa correlate. La cidospolina e il tacrolimus inibiscono la defosforilazione di NF-AT. Comunque, questi farmaci inibiscono tutte le risposte immunitarie mediate da cellule T e la cidospolina determina, inoltre, danno renale e comparsa di tumori. Un nuovo e promettente approccio al problema del rigetto del trapianto è la produzione di cellule T incapaci di dare luogo ad una risposta, tramite farmaci che bloccano la co-stimolazione delle cellule da parte del secondo segnale, necessaria per la normale attivazione (vedi testo). Nella pratica clinica, farmaci con questo meccanismo d'azione potrebbero essere di grande utilità nella chirurgia dei trapianti.

Casi clinici per aggiungere un aspetto del mondo reale a quanto descritto nel testo

Presentazione della 13^a edizione italiana

La *Review of Medical Physiology* di W.F. Ganong è probabilmente il manuale di fisiologia più diffuso nel mondo fra gli studenti di medicina. A partire dalla prima edizione nel lontano 1963 è stata tradotta in 18 lingue diverse e ha accompagnato la preparazione alla professione medica di migliaia di studenti. Le successive edizioni si sono ripetute a intervalli di due anni, fino alla 22^a grazie all'impegno costante e sistematico dell'autore nell'aggiornare e migliorare il testo. Dodici edizioni italiane sono state edite da Piccin nel corso degli anni, preparate sotto la guida del Prof. Stella prima e del Prof. Midrio poi. Uno stretto legame si è così stabilito fra il nostro ateneo patavino e la *Fisiologia medica di Ganong*.

Alla scomparsa di Ganong, Barman, Barrett, Boitano e Brooks hanno provveduto a una nuova edizione, la 23^a nel 2010, mantenendo lo stile e le caratteristiche che avevano reso unica la *Review of Medical Physiology*. A questa sono seguite la 24^a e la 25^a, sulla traduzione della quale è stata portata a termine la presente opera (13^a edizione italiana).

Per introdurre una nota personale, la *Fisiologia medica di Ganong* è stato anche per me un riferimento costante attraverso gli anni. Quando studiavo medicina, non era ancora disponibile nella versione italiana, ma, una volta tornato a Pavia come Professore associato nel lontano 1984, ho trovato la *Fisiologia medica di Ganong* come riferimento proposto agli studenti e l'ho immediatamente adottato per tutti gli anni in cui ho insegnato nei corsi di medicina a Pavia e a Varese, Università dell'Insubria.

A mio giudizio, fin dalla sua prima versione, la *Fisiologia medica di Ganong* si è contraddistinta per alcune caratteristiche inconfondibili.

Prima fra tutte, direi, la concisione: ogni frase e quasi ogni parola hanno una rilevanza, convogliano un'informazione, stimolano lo studente a pensare ed

eventualmente a cercare ulteriormente per completare o per capire, e spesso diventano argomento di discussione con il docente.

In secondo luogo la copertura a 360° della fisiologia dell'uomo: nessun problema di interesse fisiologico, dal livello molecolare a quello dell'intero organismo, è trascurato. Per tutti gli argomenti e le tematiche si propone un riferimento che può anche non essere esaustivo, ma individua sempre una prospettiva di inquadramento e comprensione passibile di successivi approfondimenti.

Altre due dimensioni mi sembrano caratterizzare il manuale di Ganong: da un lato l'impostazione chiaramente medica, con una selezione di argomenti che definisce una precisa gerarchia di rilevanza per la medicina clinica, e dall'altro la visione molecolare della fisiologia, forse scontata oggi ma fortemente innovativa qualche decennio fa quando ancora i successi della biologia cellulare e molecolare erano di là da venire.

La nuova edizione, grazie ai quattro autori della versione originale in inglese e all'opera dei traduttori italiani, ha compiutamente mantenuto e sviluppato queste caratteristiche. La grafica è stata ulteriormente migliorata, l'aggiornamento è stato mantenuto in modo costante e rigoroso, l'inserimento di schede con riferimenti alla patologia e alla clinica ha accentuato e reso più immediata la dimensione medica. Le sezioni di autovalutazione alla fine di ogni capitolo sono diventate non solo occasione di verifica dell'apprendimento, ma in molti casi stimoli alla riflessione e all'approfondimento. Un insieme che garantisce la qualità della *Fisiologia medica di Ganong* e la rende scelta consigliabile per docenti e studenti di medicina.

Carlo Reggiani

Professore Ordinario di Fisiologia
Università degli Studi di Padova

Prefazione

DAGLI AUTORI

Ancora una volta, siamo felici di presentare una nuova edizione, la 25^a, del testo *Fisiologia medica di Ganong*. Gli autori hanno tentato di mantenere i migliori livelli di eccellenza, accuratezza e completezza didattica sviluppati da Fran Ganong in oltre 46 anni di insegnamento costante a tutti gli studenti del mondo tramite questo testo.

Riconoscendo il ruolo centrale, sempre più importante, del materiale iconografico per un insegnamento efficace della materia medica, è stato nostro impegno per questa nuova edizione esaminare con attenzione le figure ed aggiungere inoltre importanti revisioni e ammodernamenti nel testo. La maggior parte delle figure di questa edizione è stata rivisitata e molte di esse sono totalmente nuove. Per aiutare il lettore a muoversi nelle varie sezioni del libro, abbiamo utilizzato schemi e colori per descrivere, ove possibile, strutture, cellule e organi

simili o comparabili. Abbiamo anche incluso numerosi schemi grafici e diagrammi per aiutare ad apprendere gli aspetti integrati tipici della fisiologia. Complessivamente, speriamo che le novità del volume stimolino l'attenzione dello studente e rendano l'apprendimento della materia più piacevole.

Siamo grati ai numerosi colleghi e studenti che ci hanno contattato fornendoci indicazioni e suggerimenti per chiarire alcuni concetti e indicandoci nuovo materiale per la revisione della 24^a edizione. Questi contributi ci hanno aiutato a rendere il testo il più possibile utile per lo studio, nonostante possano esistere degli errori, quasi inevitabili in un progetto di tale genere. Errori la cui responsabilità rimane agli Autori. Nondimeno, speriamo che voi possiate godere dei frutti del nostro lavoro, e del nuovo materiale presente in questa 25^a edizione.

Questa edizione è una revisione del lavoro originale del Dr. Francis Ganong.

Gli Autori

KIM E. BARRETT



Kim Barrett ha ricevuto il suo PhD in chimica biologica dalla University College of London nel 1982. Dopo il periodo di addestramento al National Institutes of Health, che ha seguito il dottorato, è entrata nella facoltà della University of California, San Diego, School of Medicine, nel 1985, salendo al suo ruolo attuale di Professor of Medicine nel 1996 ed è stata nominata Distinguished Professor of Medicine nel 2015. Dal 2006, è diventata Preside delle Scuole di Specializzazione dell'Università. I suoi interessi di ricerca sono focalizzati sulla fisiologia e la fisiopatologia dell'epitelio intestinale, e su come la sua funzione è alterata da batteri commensali, probiotici e patogeni, e in condizioni specifiche di malattia, come le malattie infiammatorie intestinali. Ha pubblicato quasi 200 articoli, capitoli e revisioni, ed ha ricevuto parecchi riconoscimenti per la qualità delle ricerche, comprese le Bowditch and Davenport Lectureships dalla American Physiological Society ed il titolo di Doctor of Medical Sciences, *honoris causa*, dalla Queens University, Belfast. È stata molto attiva nell'editoria accademica e attualmente è tra gli Editori principali del *Journal of Physiology*. Come insegnante si è dedicata, ottenendo riconoscimenti, all'insegnamento a studenti di medicina, di farmacologia e delle scuole di specializzazione, ed ha insegnato vari argomenti della fisiologia medica e sistemica a questi gruppi per più di 20 anni. I suoi sforzi come insegnante e mentore le sono stati riconosciuti con il premio Bodil M. Schmidt-Nielsen della American Physiological Society nel 2012. Nel 2013-14 è stata anche l'86° Presidente della stessa Società. Le sue esperienze di insegnamento l'hanno portata a pubblicare come autrice un primo volume (*Gastrointestinal Physiology*, McGraw-Hill, 2005) ed ha avuto l'onore di essere invitata a curare la nuova edizione del Ganong nel 2007 per la 23ª e per le successive edizioni, inclusa la presente.

SUSAN M. BARMAN



Susan Barman ha ricevuto il suo PhD in fisiologia dalla Loyola University School of Medicine in Maywood, Illinois. Poi è andata alla Michigan State University (MSU) dove è attualmente Professor nel Department of Pharmacology/Toxicology and the Neuroscience Program. Si è interessata per tutta la sua carriera del controllo nervoso della funzione cardiorespiratoria, con enfasi sulla caratterizzazione e sull'origine delle scariche che avvengono naturalmente dei nervi simpatici e frenici. Ha ricevuto un prestigioso National Institutes of Health MERIT (Method to Extend Research in Time) Award. Ha ricevuto anche un Outstanding University Woman Faculty Award from the MSU Faculty Professional Women's Association

e un MSU College of Human Medicine Distinguished Faculty Award. È stata molto attiva nella American Physiological Society (APS) e ne è stata l'85° Presidente. È stata inoltre Consigliere e Presidentessa della Central Nervous System Section of APS e Presidentessa di Women in Physiology e dei Section Advisory Committees of APS. È anche membro attivo della Michigan Physiological Society, parte della APS.

SCOTT BOITANO



Scott Boitano ha ricevuto il suo PhD in genetica e biologia cellulare dalla Washington State University in Pullman, Washington, dove si è interessato di trasmissione cellulare del segnale. Ha coltivato il suo interesse alla University of California, Los Angeles, dove ha focalizzato la sua ricerca sul secondo messaggero e sulla fisiologia cellulare dell'epitelio del polmone. Egli ha continuato a coltivare questi interessi di ricerca nella University of Wyoming e nelle sue attuali posizioni nel Department of Physiology e nell'Arizona Respiratory Center, entrambi della University of Arizona e nel Bio5 Collaborative Research Institute della University of Arizona. Il Dott. Boitano è un membro attivo della American Physiology Society ed è stato Presidente della consociata Società dell'Arizona nel 2010-2012.

HEDDWEN L. BROOKS



Heddwen Brooks ha ricevuto il suo PhD dall'Imperial College, University of London, ed è Professor nel Department of Physiology and Pharmacology della University of Arizona (UA). È una fisiologa renale ed è molto conosciuta per il suo sviluppo della tecnologia di micro-apparati per indirizzare in vivo i processi di trasmissione del segnale coinvolti nella regolazione ormonale della funzione renale. I molti riconoscimenti comprendono l'American Physiological Society (APS) Labaro J. Mandel Young Investigator Award, assegnato a chi si dimostra una promessa eccezionale nella fisiologia epiteliale o renale. Ha ricevuto l'APS Renal Young Investigator Award al congresso annuale del 2009 della Federation of American Society for Experimental Biology. La Dott.ssa Brooks ha ricoperto la direzione della Sezione di Fisiologia Renale della American Physiology Society (2011-2014) e attualmente è Associate Editor dell'*American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. È nella Direzione editoriale dell'*American Journal of Physiology-Renal Physiology* (dal 2001), ha anche lavorato nelle sezioni di studio dei National Institutes of Health e nell'American Heart Association e recentemente è divenuta membro del Nephrology Merit Review Board del Department of Veterans' Affairs.

Traduttori della 13^a edizione italiana

Matteo Cerri

Ricercatore di Fisiologia
Dipartimento di Scienze Biomediche e NeuroMotorie
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Guido Maria Filippi

Professore Associato di Fisiologia Umana
Istituto di Fisiologia Umana
Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma

Marco Luppi

Ricercatore di Fisiologia
Dipartimento di Scienze Biomediche e NeuroMotorie
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Aram Megighian

Professore Associato di Fisiologia
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Lucia Monaco

Ricercatrice di Fisiologia
Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia
Sapienza – Università di Roma

Marcellino Monda

Professore Ordinario di Fisiologia
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”

Antonella Naldini

Professore Associato di Fisiologia
Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo
Università di Siena

Mariarosaria Santillo

Professore Associato di Fisiologia
Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia –
Sezione di Fisiologia
Università di Napoli “Federico II”

Alessandro Silvani

Professore Associato di Fisiologia
Dipartimento di Scienze Biomediche e NeuroMotorie
Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

Indice generale

SEZIONE



Basi cellulari e molecolari della fisiologia medica 1

- 1 Principi generali e produzione di energia nella fisiologia medica 3
- 2 Sintesi della fisiologia cellulare nella fisiologia medica 35
- 3 Immunità, infezioni e infiammazioni 71
- 4 Tessuti eccitabili: nervi 89
- 5 Tessuti eccitabili: muscoli 105
- 6 Trasmissione sinaptica e giunzionale 127
- 7 Neurotrasmettitori e neuromodulatori 143

SEZIONE



Neurofisiologia centrale e periferica 165

- 8 Sistema nervoso somatosensoriale: tatto, dolore e temperatura 167
- 9 Visione 187
- 10 Udito ed equilibrio 209
- 11 Olfatto e gusto 227
- 12 Controllo riflesso e volontario della postura e del movimento 237

- 13 Sistema nervoso autonomo 267
- 14 Attività elettrica del cervello, stati di sonno-veglia e ritmi circadiani 281
- 15 Apprendimento, memoria e linguaggio 295

SEZIONE



Fisiologia della riproduzione e del sistema endocrino 309

- 16 Concetti di base della regolazione del sistema endocrino 311
- 17 Regolazione ipotalamica della funzione ormonale 319
- 18 Ghiandola pituitaria 335
- 19 Ghiandola tiroidea 351
- 20 Midollare del surrene e corteccia surrenale 365
- 21 Controllo ormonale del calcio e del fosfato. Metabolismo e fisiologia dell'osso 391
- 22 Sviluppo delle gonadi e funzione del sistema riproduttivo femminile 405
- 23 Funzione del sistema riproduttivo maschile 433
- 24 Funzioni endocrine del pancreas e regolazione del metabolismo dei carboidrati 445

SEZIONE
IV
**Fisiologia
gastrointestinale 467**

- 25** Panoramica della funzione gastrointestinale e della sua regolazione 469
- 26** Digestione, assorbimento e principi nutrizionali 491
- 27** Motilità gastrointestinale 511
- 28** Trasporti e funzioni metaboliche del fegato 523

SEZIONE
V
**Fisiologia
cardiovascolare 533**

- 29** Origine del battito cardiaco e attività del cuore 535
- 30** Il cuore come pompa 553
- 31** Il sangue come liquido circolante e dinamica del flusso sanguigno e linfatico 569
- 32** Meccanismi regolatori cardiovascolari 603
- 33** Circolazione attraverso regioni speciali 619

SEZIONE
VI
**Fisiologia della
respirazione 637**

- 34** Introduzione alla struttura ed alla meccanica dei polmoni 639
- 35** Trasporto dei gas e pH 659
- 36** Regolazione della respirazione 675

SEZIONE
VII
Fisiologia renale 691

- 37** Funzione renale e minzione 693
- 38** Regolazione della composizione e del volume del liquido extracellulare 719
- 39** Acidificazione dell'urina ed escrezione di bicarbonato 733

Risposte alle domande a scelta multipla 743

Indice analitico 745