

Appunti dalle lezioni di Neuroanatomia

(Corso dispari - Prof. *Alessandro Riva*)

rivedute dal Prof. *Alessandro Riva* e redatte dal Dott. *Gabriele Conti*

Aggiornamento 2009

per gli studenti del Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

Indice

- *Lezione 1: Anatomia Generale*1
- *Lezione 2: Il sistema nervoso*7
- *Lezione 3: Sviluppo del SNC con particolare riferimento al midollo spinale. (Tavola 1) Neurulazione. Lamina alare e lamina basale. Risalita del midollo spinale. Cisterna terminale. Spina bifida. Puntura lombare*13
- *Lezione 4: Rigonfiamenti. Meningi spinali. Ascenza del midollo. Nervi spinali. Lamine di Rexed. Gangli spinali. Motoneuroni alfa e gamma. Cellule di Renshaw. Nuclei corno anteriore. Placca motrice. (Tavole 1 e 2)*17
- *Lezione 5: Innervazione muscoli: tendini, articolazioni, riflesso miotatico (fusi neuromuscolari), riflesso miotatico invertito (Corpi di Golgi), riflesso di retrazione. Innervazione viscerale (ortosimpatico e parasimpatico)*25
- *Lezione 6: Sistema simpatico: mediatori chimici, recettori. Innervazione di intestino, cuore, vescica, genitali. (Tavole 2, 3 e 4)*35
- *Lezione 7: Nervi spinali, dermatomeri, vie ascendenti, vie discendenti. (Tavole 2 e 5)*45
- *Lezione 8: Vie discendenti: via piramidale, vie extrapiramidali, via viscerale. Lesione del motoneurone superiore. Lesione del motoneurone inferiore. Sintesi del midollo spinale (Tavola 2)*53
- *Lezione 9: Tronco encefalico: generalità. Nervi cranici. Sviluppo dei nuclei del tronco. Bulbo o mielencefalo. Sezioni del bulbo. Oliva bulbare. Fasci del bulbo. Nervo XII, XI, X, IX. (Tavole 6, 7 ed 8)*.....61
- *Lezione 10: Sezioni 4^a e 5^a del bulbo (Tavole 8, 9 e 10). Sindrome del forame giugulare. Fasci di fibre. Nuclei propri. Nuclei dei nervi cranici. Sindrome laterale del bulbo. Ponte. Sezioni 1^a e 2^a (Tavole 11 e 12). Fasci di fibre e nuclei del ponte. VIII nervo cranico e vie acustiche. V trigemino. VI e VII. Paralisi di Bell*73
- *Lezione 11: Nervo facciale. Sindrome dell'angolo ponto-cerebellare (neurinoma dell'acustico). Nervo trigemino. Cenni sul meccanismo della masticazione. Mesencefalo (Tavole 13 e 14). Nervo oculomotore comune*83
- *Lezione 12: Sostanza reticolare. Sonno. Riflessi viscerali. Cervelletto (conformazione esterna, suddivisione funzionale, struttura e connessioni, mediatori chimici) (Tavole 15 e 16). Lesioni cerebellari*.....93

- *Lezione 13:* Conformazione esterna del telencefalo e del diencefalo. Lobi scissure e circonvoluzioni. Localizzazioni cerebrali (Tavole 17 e 18)101
- *Lezione 14:* Conformazione interna degli emisferi cerebrali. Tagli cerebrali: orizzontale, passante per il ginocchio e lo splenio del corpo calloso (di Flechsig) e frontale, passante per i corpi mammillari dell'ipotalamo (di Charcot) (Tavole 19 e 20)107
- *Lezione 15:* Diencefalo (Tavole 19, 20, 21 e 22). Ipotalamo periventricolare. Topografia dell'ipotalamo. Suddivisione dell'ipotalamo. Connessioni vascolari e nervose dell'ipotalamo. Organi periventricolari. Talamo ottico. Topografia del talamo. Suddivisione dei nuclei talamici. Connessioni del talamo113
- *Lezione 16:* Isocortex. Aree corticali (Tavole 17 e 18). Aree del linguaggio. Nuclei della base. Circuito motorio (via diretta e indiretta). Circuito limbico. Circuito cognitivo. Circuito oculomotore. Vie ottiche123
- *Lezione 17:* Sistema Limbico. Circonvoluzione del corpo calloso. Ippocampo. Circonvoluzione paraippocampica. Amigdala. Nuclei del setto. Nucleo Accumbens. Nuclei basali del proencefalo, dell'ipotalamo, dell'epitalamo, talamici anteriori e dorso-mediali del talamo135
- *Lezione 18:* Vascolarizzazione del Sistema Nervoso Centrale145

L'Atlante, disponibile al sito <http://pacs.unica.it/biblio/neuroanatomia.htm>, è composto da 22 Tavole a colori, realizzate dagli studenti su indicazione del Prof. Riva ed elaborate graficamente dal Dott. Gabriele Conti.

Lezione 1

Anatomia Generale

L'Anatomia è la disciplina che studia le caratteristiche macroscopiche e microscopiche degli organi che compongono il corpo umano, la loro posizione, i loro rapporti topografici ed il loro sviluppo.

Quando si descrive la posizione assunta da una parte o la localizzazione di un organo, alla posizione supina (col viso e ventre rivolto verso l'alto) o prona (col viso e ventre rivolto verso terra) si predilige considerare il cadavere in posizione anatomica, cioè eretto con la faccia rivolta in avanti, braccia lungo il corpo, le palme in avanti, cioè in posizione volare o in supinazione, ed i piedi leggermente divaricati.

La posizione di qualsiasi parte del corpo umano può essere definita facendo riferimento a tre piani fra loro perpendicolari. Sono questi il piano sagittale, il piano frontale ed il piano trasversale.

Il piano sagittale

Il piano anatomico sagittale è quel piano che decorre in senso antero-posteriore mediano, perpendicolare alla superficie di appoggio del corpo in stazione eretta, dividendo il corpo in due metà, destra e sinistra. Al piano sagittale mediano si affiancano, con decorso parallelo, numerosi piani sagittali paramediani che decorrono rispettivamente a destra e a sinistra di esso; ciascuno di questi piani presenta due facce: una rivolta verso il piano mediano detta mediale o interna, quella opposta prende invece il nome di laterale o esterna. La superficie di un arto più vicina a questo piano è detta mediale, mentre quella più lontana è detta laterale. Il concetto di medianità e lateralità può essere esteso anche alle altre parti del corpo: è mediale tutto ciò che è più vicino al piano sagittale mediano e laterale tutto ciò che ne è più lontano. I termini mediale e laterale indicano rispettivamente gli organi più vicini e lontani dalla linea mediana, inoltre ulnare e radiale indicano rispettivamente i lati dell'avambraccio occupati dall'ulna e dal radio; tibiale e fibulare sono impiegati in modo analogo a livello della gamba, essi sono cioè sinonimo di mediale e laterale.

Il piano frontale

Il piano frontale (detto nella terminologia americana "coronale", perché passa per una sutura ossea detta coronale) è una sezione che attraversa il corpo da una parte all'altra e lo divide in porzione anteriore e posteriore. Spesso i termini anteriore e posteriore vengono più opportunamente sostituiti dai termini ventrale e dorsale che non indicano la localizzazione esatta di una struttura (nel ventre o nel dorso) ma la posizione relativa della struttura stessa indicando la tangenza al ventre o la tangenza al dorso. Quindi essi sono frequentemente

usati in rapporto alla faccia anteriore o alla faccia posteriore del corpo; nel piede però il termine dorsale si riferisce alla sua faccia superiore. Palmare e plantare si riferiscono al palmo della mano e alla pianta del piede.

Il piano trasversale

È un piano orizzontale che divide il corpo in posizione superiore e inferiore. Questi termini possono essere opportunamente sostituiti dai termini rostrale o craniale e caudale o podalico. Per quanto riguarda gli arti, invece di utilizzare i termini superiore e inferiore, si parla di prossimale e distale che si applicano alle porzioni di un organo più vicino o più lontano rispetto alla sua origine. Quando si descrivono strutture localizzate nella parte libera degli arti, prossimale e distale significano rispettivamente "più vicino alla" e "più lontano dalla" radice dell'arto. Ad esempio diciamo che le dita sono distali rispetto al palmo della mano e che l'ultima falangetta è distale rispetto alla prima.

I movimenti

La direzione dei movimenti è indicata dall'asse intorno al quale essi hanno luogo. L'asse del movimento coincide con uno dei piani fondamentali del corpo che sono: sagittale, frontale e trasversale.

I movimenti che hanno luogo sull'asse sagittale vengono detti di inclinazione laterale quando sono riferiti alla testa o al tronco, a livello degli arti si parla invece di abduzione e adduzione.

Nell'abduzione la parte mobile si allontana dal piano sagittale mediano e compie un movimento nel piano frontale, mentre nell'adduzione essa si avvicina al piano sagittale mediano.

I movimenti che si svolgono intorno all'asse frontale sono quelli di flessione e di estensione.

Parliamo di flessione quando abbiamo una diminuzione dell'angolo fra due segmenti scheletrici, ad esempio la flessione del gomito determina una diminuzione dell'angolo formato dalle ossa che entrano nell'articolazione. Per quanto riguarda il piede si parla di flessione plantare e di flessione dorsale.

Invece parliamo di estensione quando abbiamo un aumento dell'angolo fra due segmenti scheletrici, ad esempio quando il gomito è esteso e l'angolo è ampio.

I movimenti sull'asse verticale sono denominati di torsione se riferiti all'asse principale del corpo (quindi alla colonna vertebrale), di rotazione se si svolgono negli arti. Quando un movimento rotatorio è diretto verso un piano frontale posteriore si parla di rotazione esterna, quando il movimento è diretto verso un piano frontale anteriore si parla di rotazione interna. La rotazione della mano può addirittura raggiungere un'ampiezza di 270°. Un movimento di

rotazione dei due segmenti più distali dell'arto superiore (avambraccio e mano) prende il nome di supinazione quando è diretta all'esterno e di pronazione quando è diretta all'interno. Un altro tipo di movimento rotazionale è il movimento digitale, in cui il pollice opponibile alle altre dita può compiere un movimento rotatorio. Nell'uomo questo è possibile solo a livello delle mani, nelle scimmie è presente anche a livello degli arti inferiori, sono infatti dette quadrumani. Tutti questi movimenti si svolgono intorno ad un asse e sono diretti verso un piano. Essi pertanto si possono considerare come movimenti semplici. Esistono anche movimenti in cui sia gli assi sia i piani risultano variabili nelle diverse fasi dell'esecuzione, si tratta di movimenti complessi o combinati. Un tipo di movimento complesso degli arti è quello di circumduzione, che consiste in una combinazione dei movimenti di flessione, abduzione, estensione e adduzione.

Punti di repere

I punti di repere sono formazioni anatomiche che ci permettono di risalire agli organi interni. Partendo dalla porzione superiore del corpo identifichiamo:

Triangolo anteriore del collo

Il triangolo anteriore del collo è limitato anteriormente dalla linea mediana del collo, posteriormente dal margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo e superiormente dal margine inferiore del corpo della mandibola. Il triangolo posteriore è delimitato dal margine posteriore dello sternocleidomastoideo, dal margine anteriore del muscolo trapezio ed, in basso, dal terzo mediale della clavicola. Qui ritroviamo il nervo accessorio spinale del vago che innerva i muscoli e permette la rotazione della testa.

Triangolo del braccio

Nella porzione distale dell'omero, unendo con una linea orizzontale l'estremità mediale con quella laterale, possiamo formare un triangolo il cui apice coincide con l'articolazione del gomito. In questo triangolo troviamo l'inserzione del bicipite sul radio tramite aponeurosi (tendine con aspetto laminato), che separa la vena dall'arteria permettendo così di inserire iniezioni endovenose.

Angolo sternale

L'angolo sternale è detto anche angolo di Louis dal nome del chirurgo francese che lo ha descritto nel 1800 ed è compreso fra manubrio e corpo dello sterno. Esso corrisponde alla seconda cartilagine costale, ed in profondità di esso ritroviamo la biforcazione della trachea ed il disco intervertebrale compreso tra la quarta e la quinta vertebra toracica. L'angolo di Louis è importante in quanto permette di identificare i punti che delimitano l'area cardiaca. Questa è l'area di proiezione del cuore sulla parete toracica anteriore ed ha la forma di un quadrilatero irregolare. Subito al di sotto dell'angolo di Louis ritroviamo il punto di inizio nel margine destro del cuore a livello della terza cartilagine costale. Esso si estende a

destra fino alla sesta cartilagine costale mentre a sinistra abbiamo la punta del cuore che si trova a 9 cm dalla linea medio-sternale al livello del quinto spazio intercostale. Il margine sinistro si prolunga fino ad un punto situato nel secondo spazio intercostale a 2-5 cm dallo sterno. Questi punti sono importanti perché ci danno una posizione approssimativa dei focolai del cuore, cioè delle valvole cardiache che generano rumori caratteristici che possono essere auscultati mediante stetoscopio e possono, nel caso siano alterati, essere un importante indice di anomalia cardiaca.

L'area cardiaca viene localizzata mediante pratiche di semeiotica basate sulla percussione. Questo metodo è stato scoperto dal figlio di un bottaio e si basa sulla differenza di suono data dalla percussione di una massa piena o di un contenitore pieno d'aria. Battendo sul polmone, essendo esso pieno d'aria, il suono prodotto sarà acuto, diversamente percuotendo sopra il cuore, essendo una massa piena, percepiremo un suono ottuso. Naturalmente, essendo il cuore in parte coperto dai polmoni, necessita di una percussione medio-leggera perché essa riesca ad attraversare i polmoni e giungere fino al cuore.

Capezzolo

Il capezzolo nel maschio di solito è posto nel quarto spazio intercostale, a circa 10 cm dalla linea mediana. Nella femmina la sua posizione non è costante, per la variabilità di forma e dimensioni della mammella. La mammella può essere divisa in quattro quadranti il cui fulcro passa appunto nel capezzolo:

- quadrante superiore interno o mediale
- quadrante superiore esterno o laterale
- quadrante inferiore interno mediale
- quadrante inferiore esterno laterale

Le mammelle sono organi cutanei pari e simmetrici posti nella regione pettorale che contengono la ghiandola mammaria. Il cancro mammario è una patologia neoplastica diffusa ed è un'importante causa di morte nella femmina (e anche raramente nel maschio). L'autopalpazione del seno per rivelare noduli o tumefazioni mammarie è di grande importanza per la diagnosi precoce del cancro mammario. La regione superiore esterna ascellare è la zona maggiormente colpita da tumore. Anche l'ingrossamento dei linfonodi a livello inguinale può essere indicativo.

Una certa corrispondenza morfo-funzionale si riscontra nell'apparato maschile con la ghiandola prostatica. La prostata è un complesso organo muscolo ghiandolare posto immediatamente al di sotto della vescica. A partire dall'età matura è pressoché la regola trovare un certo grado di iperplasia delle ghiandole prostatiche che provoca disturbi urinari.

Un ausilio diagnostico assai utile è il dosaggio nel sangue di un enzima, l'antigene prostatico specifico (PSA).

Addome

Con due coppie di linee verticali e orizzontali nell'addome, vasta area inferiore del corpo, si vengono a definire nove regioni addominali importanti per la localizzazione di un organo.

Le due linee orizzontali sono la linea sottocostale e la linea bisiliaca che unisce i due tubercoli iliaci, mentre le due linee verticali sono dette femorali e passano attraverso il punto femorale, che si trova nella linea di mezzo tra la sinfisi pubica e la spina iliaca anteriore superiore. Il punto in questione è detto "femorale" poiché corrisponde all'arteria femorale. Le nove regioni a partire dall'alto sono denominate:

- ipocondrio destro
- epigastrio
- ipocondrio sinistro
- fianco o regione lombare destra
- mesogastrio o regione ombelicale
- fianco o regione lombare sinistra
- regione inguinale o iliaca destra
- ipogastrio o regione pubica
- regione inguinale o iliaca sinistra

Questa divisione può essere utilizzata per descrivere la collocazione degli organi. Su tutte queste regioni si proiettano degli organi. A livello delle tre aree superiori, al di sopra delle cartilagini costali, nell'ipocondrio destro è localizzato il fegato, nell'epigastrio lo stomaco e nell'ipocondrio sinistro la milza. Un punto di incontro tra la linea sottocostale e la linea femorale di destra indica la cistifellea.

A livello delle aree centrali nei fianchi o regioni lombari destra e sinistra ritroviamo i reni, mentre nella regione ombelicale o mesogastrio, l'intestino tenue. Nell'area inferiore, sotto il livello superiore dell'osso pelvico, nella regione iliaca o inguinale destra, ritroviamo l'appendice vermiforme (un piccolo tratto di intestino atrofico che in caso di infiammazione per lo più durante l'adolescenza e la maturità, dà luogo all'appendicite), nell'ipogastrio o regione pubica ritroviamo gli organi pelvici. Nella regione inguinale sinistra ritroviamo il colon pelvico.

Spine iliache superiori-posteriori

Posteriormente si evidenziano due sporgenze, le spine iliache superiori-posteriori attraverso le quali possiamo costruire un triangolo isoscele con l'apice rivolto verso il basso

che coincide con lo iato sacrale (apertura inferiore del canale sacrale). Lo iato sacrale è il punto in cui vengono iniettate soluzioni anestetiche (anestesia caudale).

Quando si praticano le iniezioni intramuscolari nella natica, è importante non toccare il nervo sciatico, grosso nervo localizzato ad uguale distanza fra la tuberosità ischiatica e il grande trocantere.

Posteriormente, fra le coste e il muscolo sacro spinale, vi è un angolo che coincide con l'ilo del rene (depressione che rappresenta il punto di entrata per l'arteria renale e di uscita per la vena renale e la pelvi).

Lezione 2

Il sistema nervoso

Il sistema nervoso è costituito da un complesso di organi il cui compito è quello di mettere in relazione tutte le parti dell'organismo tra di loro e con l'ambiente esterno. Esso è suddiviso in sistema nervoso centrale e sistema nervoso periferico.

Il SNC (o nevrasse) è costituito da due porzioni fondamentali:

l'encefalo (enkefalos = tutto ciò che sta dentro la testa), accolto nella scatola cranica, e il **midollo spinale**, situato nella parte assile del corpo, così chiamato perché contenuto nel canale della colonna vertebrale, anche detta **spina**.

Il SNP è costituito da gruppi di cellule nervose (gangli), da fibre nervose (soprattutto assoni e dendriti funzionalmente modificati). Tali fibre sono di solito raccolte insieme a formare fasci che costituiscono i nervi. Fanno parte del SNP anche delle strutture dette paragangli (dal greco: simili ai gangli).

TOPOGRAFIA O CLASSIFICAZIONE DEL SNC

Il SNC ha origine da una doccia neurale che si forma per invaginazione di una piastra neurale, costituita da cellule epiteliali dell'ectoderma embrionale. La doccia neurale possiede delle pliche che si avvicinano chiudendosi nella porzione cefalica e caudale, dando origine ad un tubo neurale cavo. La porzione rostrale o cefalica del tubo neurale è destinata a diventare encefalo, mentre quella caudale è destinata a diventare midollo spinale. All'interno del tubo neurale vi è un liquido, il **liquor cefalo-rachidiano**, che andrà anche a circondare il nevrasse e che si trova all'interno delle meningi (nello spazio subaracnoideo) per ammortizzare gli urti e per proteggerlo.

Nella porzione caudale del tubo neurale la struttura mantiene la forma tubulare, mentre in quella cefalica si formano 3 vescicole che sono: il **prosencefalo** (o proencefalo), il **mesencefalo** (o cervello di mezzo) e il **rombencefalo** (che ha la forma caratteristica di una losanga) che si trova nella parte posteriore della parte cefalica dell'abbozzo neurale. Durante lo sviluppo, due di queste vescicole si suddividono: il prosencefalo si suddivide in **diencefalo** (la porzione più caudale) e il **telencefalo** (telos = fine, dunque cervello finale), che rappresenta il cervello propriamente detto; la terza vescicola, il rombencefalo, si suddivide in una parte superiore (o anteriore) detta **metencefalo** ed una inferiore (o posteriore) detta **mielencefalo** (da mielòs che significa midollo molle), il quale ha una porzione caudale che si continua nel midollo spinale. Il metencefalo si suddivide a sua volta in una porzione ventrale che è il **ponte** ed in una porzione dorsale che è il **cervelletto**, così chiamata perché rassomiglia al cervello. Durante il ripiegamento embrionale tali vescicole si ripiegano su se stesse ed iniziano a formarsi delle estroflessioni che, nel caso del prosencefalo, sono

rappresentate dalla **vescicole ottiche** che sono i primordi della retina e dei nervi ottici i quali prenderanno contatto con i **placodi ottici**.

Da un punto di vista macroscopico, l'encefalo può essere suddiviso in tre parti: il cervello (costituito dal telencefalo che sovrasta il diencefalo), cervelletto e tronco encefalico. Quest'ultimo è costituito da mesencefalo (seconda vescicola originaria che non si segmenta), ponte (porzione ventrale del metencefalo) e midollo allungato o bulbo (l'originario mielencefalo). Il cervelletto si trova posteriormente al ponte ed al midollo allungato.

Sviluppo degli emisferi cerebrali e formazione dei ventricoli

Il telencefalo, la cui parete è chiamata **pallio** (mantello dell'encefalo, perché riveste come un mantello il diencefalo e il tronco encefalico), durante il ripiegamento embrionale subisce una crescita a fungo. Esso è inizialmente costituito da una parte mediana e da due diverticoli laterali, le **vescicole cerebrali**, che rappresentano i futuri emisferi cerebrali. Tali emisferi sono separati da una profonda fessura sagittale (**fessura interemisferica**) nella cui profondità vi è il **corpo calloso**, formazione grazie la quale i due emisferi comunicano. I due emisferi sono congiunti nella porzione centrale dai peduncoli cerebrali del mesencefalo. Il telencefalo nel suo sviluppo ricopre il diencefalo, del quale si può osservare solo una piccola porzione, sulla superficie inferiore, mentre il mesencefalo rappresenta il tratto d'unione tra diencefalo e telencefalo da una parte e restante parte del tronco encefalico dall'altra.

Scavate internamente all'encefalo vi sono delle cavità che vengono denominate **ventricoli cerebrali**. Essi sono intercomunicanti e al loro interno circola il liquido cefalo-rachidiano. La cavità del rombencefalo è chiamata **quarto ventricolo**, il **terzo ventricolo** è scavato nel diencefalo ed i **due ventricoli laterali** sono accolti ciascuno nell'emisfero cerebrale corrispondente.

Il quarto ventricolo è una cavità impari, che si trova tra midollo allungato e ponte, situati anteriormente, e cervelletto, sito posteriormente; esso è in comunicazione con il terzo ventricolo mediante un canale, l'acquedotto del Silvio, che percorre il mesencefalo. Il terzo ventricolo comunica inoltre con i due ventricoli laterali, scavati nei due emisferi, mediante i fori interventricolari del Monro. Al di sotto del recesso ipofisario del terzo ventricolo vi è una ghiandola endocrina detta **ipofisi**, la cui porzione nervosa deriva dal diencefalo. I ventricoli laterali dx e sx sono invece due cavità, paragonabili a lunghe e strette fessure, che descrivono un'ellissi incompleta: hanno cioè una forma a ferro di cavallo. Nel terzo e quarto ventricolo, e nei ventricoli laterali, si trovano i plessi vascolari, che sono grovigli di vasi che si occupano della produzione del liquor che ricolma le cavità. Tali plessi sono denominati **plessi corioidei**. Ogni plesso è formato da una massa di capillari che si proiettano nel ventricolo, rivestita da **cellule endodimali** modificate. I capillari sono fenestrati mentre le giunzioni occludenti delle cellule endodimali formano la barriera emato-liquorale. I plessi

corioidei, presenti nel IV e nel III ventricolo, giungono ai ventricoli laterali mediante il foro di Monro. Il quarto ventricolo è in continuità con il canale centrale del midollo spinale e la sua volta possiede delle aperture che permettono il passaggio del liquido CR negli spazi subaracnoidei.

Il midollo spinale è sito nel canale vertebrale. Ha una forma pressoché cilindrica e nell'adulto si estende dal foro occipitale sino al margine inferiore della prima vertebra lombare; nel neonato a livello della seconda o terza vertebra lombare. Nel feto esso risulta molto più lungo (al sesto mese si trova a livello della prima vertebra sacrale), mentre nell'embrione si sviluppa per tutta la lunghezza dell'abbozzo vertebrale.

Le meningi

Le meningi (in greco: membrane) sono involucri connettivali che avvolgono il nevrasse. Esse derivano dal mesoderma che diventa ectomesoderma per l'induzione esercitata dalle creste neurali che si sviluppano per migrazione dal tubo neurale.

Le meningi sono tre: la **dura madre**, l'**aracnoide** e la **pia madre**.

La dura madre è la meninge più esterna: essa ha un carattere fibroso e resistente. Al livello del cranio, aderisce al periostio formando una unica unità, l'endocranio.

La pia madre è la più interna delle meningi ed è a contatto diretto con il nevrasse. Essa è ricca di vasi sanguigni.

L'aracnoide è la meninge intermedia, simile ad una tela di ragno (dal greco aracne = ragno) ed è bagnata dal liquido cefalo-rachidiano, contenuto nello spazio subaracnoideo tra aracnoide e pia madre.

Questo liquido viene continuamente prodotto dai plessi corioidei e riassorbito attraverso delle formazioni chiamate **granulazioni aracnoidali** (o del Pacchioni, dal nome dell'anatomico che le ha scoperte).

Sono inoltre presenti zone dell'encefalo in cui si raccolgono delle quantità notevoli di liquido: le cisterne, una delle quali è quella lombare; esse non sono altro che larghi spazi subaracnoidei dovuti al fatto che mentre la pia segue i rilievi e le depressioni della superficie del nevrasse, l'aracnoide rimane applicata alla dura madre. Il liquor è prodotto dai plessi corioidei e dai ventricoli laterali, mediante il foro del Monro, passa nel terzo ventricolo; da qui attraverso l'acquedotto del Silvio arriva nel quarto ventricolo, per poi passare nello spazio sottoaracnoideale.

A livello dei vasi cerebrali esiste una **barriera emato-encefalica**, formata dalle giunzioni strette delle cellule endoteliali, che permette il passaggio selettivo di alcune sostanze e che impedisce ai metaboliti prodotti di entrare in circolo nell'organismo. Perché un farmaco agisca a livello del SNC, è necessario che oltrepassi questa barriera. Un'altra barriera meno selettiva esiste, come si è detto, a livello delle cellule ependimali dei plessi

corioidei.

Allo scopo di studiare il liquor si pratica la **puntura lombare**, che consiste nell'estrazione del liquido mediante puntura a livello dello spazio intervertebrale, tra terza e quarta o tra quarta e quinta vertebre lombari (senza il rischio di ledere il midollo, che nell'adulto arriva al margine superiore della seconda vertebra lombare). Il liquido che viene estratto è quello accumulato nella cisterna lombare.

Questo esame non deve essere effettuato in caso di aumento della pressione del liquido cefalo-rachidiano, che causa cefalea, nausea e vomito. Lo stato di ipertensione può essere rilevato attraverso il **fundus** dell'occhio, visita che permette di stabilire la eventuale compressione del nervo ottico, prolungamento dell'encefalo circondato da meningi e contenente i vasi retinici. Nel caso sia presente un aumento della pressione endocranica, questi vasi sono costretti e la **papilla**, punto di origine del nervo ottico dalla retina o **punto cieco**, assume un aspetto edematoso. Un aumento di pressione tende a sollevare l'encefalo; perciò se viene effettuata la puntura lombare in queste condizioni, la pressione diminuisce bruscamente e una parte dell'encefalo può urtare rovinosamente contro le ossa della parete del cranio, subendo seri danni. Se il liquor, durante lo sviluppo, non viene riassorbito a livello delle granulazioni aracnoidali, si verificano delle terribili alterazioni che portano ad una situazione patologica detta **idrocefalo**, che si manifesta con l'aumento della circonferenza cranica. Attualmente questa patologia può essere bloccata sul nascere verificando se la fontanella del cranio del bambino presenti durezza al tatto; in tal caso vi è una quantità eccessiva di liquido, con conseguente **idrocefalia**, che può portare ad un aumento del volume della scatola cranica. Il problema può essere risolto chirurgicamente deviando il liquido in eccesso con un catetere a valvola. La superficie interna della dura madre encefalica (che guarda verso la cavità durale che essa circonda) origina dei sepimenti e degli sdoppiamenti rivestiti da endotelio, i **seni venosi** in cui circola sangue venoso.

I sepimenti sono:

la **falce del cervello**, sepimento mediano che si interpone tra i due emisferi cerebrali; il **tentorio del cervelletto**, sepimento trasversale che separa una porzione sopratentoriale (telencefalo e diecenfalo) da una porzione sottotentoriale (mesencefalo, ponte, midollo allungato, cervelletto); **diaframma della sella** (lamella quadrangolare), attraversata dal peduncolo ipofisario. Il margine libero del tentorio (concavo) circonda l'incisura del tentorio che delimita, insieme alla lamina quadrilatera dello sfenoide, il **foro ovale** (del Pacchioni), grosso foro in cui passa il tronco encefalico. Anteriormente il tentorio prende contatto con lo sfenoide.

Sono quindi presenti quattro livelli:

- SNP
- MIDOLLO SPINALE
- PORZIONE SOTTOTENTORIALE (mesencefalo, ponte, midollo allungato e cervelletto) che occupa la fossa cranica posteriore.
- PORZIONE SOPRATENTORIALE (telencefalo e diencefalo).

La regione sopratentoriale è irrorata dall'arteria carotide (dal greco kàros=sonno, torpore), la cui pressione prolungata può causare stati di svenimento; quella sottotentoriale è irrorata dall'arteria basilare data dall'unione delle due arterie vertebrali, rami della succlavia.

La dura sopratentoriale è innervata dal nervo trigemino, quella sottotentoriale da rami del plesso cervicale. Le arterie cerebrali, così come quelle del cuore, sono terminali in quanto ad un certo livello sono prive di circolo collaterale; perciò in caso ostruzione, la parte a valle, priva di ossigeno per l'assenza del circolo sanguigno, va in necrosi (infarto cerebrale). L'incidente vascolare di queste arterie è non a caso una delle principali cause di morte, che può essere causata da rottura o chiusura dell'arteria (vedi formazione di una placca aterosclerotica). Un campanello d'allarme che prelude ad un incidente di questo tipo è il TIA (Transient Ischemic Attack = Incidente Vascolare Transitorio), in seguito alla quale si possono verificare paralisi facciali, formicolio agli arti superiori, forte cefalea, etc..., della durata da alcuni minuti a qualche ora.

Lobi cerebrali

Durante lo sviluppo dell'encefalo si formano numerose solcature dette **scissure cerebrali** che delimitano, sulla superficie degli emisferi, i **lobi cerebrali**. Nell'ambito dei diversi lobi sono quindi presenti dei **rilievi** (circonvoluzioni cerebrali) delimitati da **scissure** e da **solchi** (solcature meno profonde). Questi elementi conferiscono alla superficie esterna degli emisferi una topografia particolare. Il **solco di Rolando** (o centrale) decorre grosso modo verticalmente a metà distanza circa tra il polo occipitale e quello frontale dell'emisfero. Anteriormente ad esso (al solco di Rolando) si estende il **lobo frontale**, sede delle funzioni motorie. Posteriormente al solco di Rolando è presente il **lobo parietale** sede della percezione ed interpretazione delle sensazioni. Il **lobo occipitale** è sito posteriormente al lobo parietale; in esso sono localizzare le aree visive. Il **lobo temporale** è posto al di sotto dei lobi frontale e parietale ed è da essi separato dalla **scissura del Silvio**; in questo lobo è presente la corteccia uditiva. Il lobo dell'**insula**, sito internamente al di sotto della scissura di Silvio, ha forma grossolanamente triangolare. Essa è la sede delle emozioni; ha funzione viscerosensitiva o visceromotoria.

Nell'Uomo sono presenti tre cervelli funzionali:

- RAZIOCINANTE (caratteristico dell'Uomo): sede delle funzioni intellettive superiori, è rappresentato dalla neocortex ed in particolare dalla corteccia prefrontale.
- LIMBICO (caratteristico dei mammiferi macrosmatici): è costituito da un anello di circonvoluzioni posto intorno al terzo ventricolo. Esso è coinvolto negli aspetti istintivi del comportamento e nelle risposte emotive agli stimoli esterni.
- COMPLESSO R (caratteristico dei Rettili): è formato dal tronco encefalico e dal cervelletto e presiede al movimento automatico viscerale e somatico e alla regolazione delle funzioni vitali: fame, termoregolazione, difesa del territorio, combattimento e fuga, etc.

CLASSIFICAZIONE LONGITUDINALE O FUNZIONALE DEL SNC

- Sistema di moto
- Sistema di senso
- Sistema viscerale
- Sistema del liquor
- Sistema dei vasi
- Sistema della coscienza
- Sistema della memoria

Dagli appunti di Giuseppina Frau, Laura Perra, Roberta Pitzus, Cinzia Solinas e Danila Torrente.

Lezione 3

*Sviluppo del SNC con particolare riferimento al midollo spinale.
(Tavola 1). Neurulazione. Lamina alare e lamina basale. Risalita del
midollo spinale. Cisterna terminale. Spina bifida. Puntura lombare.*

La struttura primaria dell'embrione è trilaminare, costituita da endoderma, mesoderma ed ectoderma. Dall'ectoderma, per azione induttiva della notocorda e della placca precordale, si forma la **placca neurale**, il primordio del SNC. Al 18° giorno la placca neurale si approfonda a formare la **doccia neurale**, dai cui lati si formano delle cellule destinate a migrare in periferia e a costituire le **creste neurali**.

Nel tronco dalla placca neurale si sollevano le **pliche neurali** ed i margini della doccia si fonderanno tra loro formando il **tubo neurale** ai lati del quale si formano i **somiti**, che si sviluppano craniocaudalmente dando origine allo scheletro assile (colonna vertebrale, coste, sterno), alla muscolatura associata e all'adiacente derma. A livello del quarto somite occipitale avviene la chiusura del tubo neurale mentre rimangono aperti il neuroporo anteriore, che si chiuderà al 25° giorno, ed il neuroporo posteriore, che si chiuderà 2 giorni dopo. Alla chiusura del neuroporo posteriore verranno a formarsi le vescicole che costituiranno l'**encefalo**.

Nella zona ventricolare del tubo neurale si riconoscono delle cellule che hanno un comportamento singolare, in quanto si portano dalla zona che circonda il canale dell'ependima verso la periferia, duplicano il DNA, poi ritornano nella zona ventricolare per dividersi e per poi ripassare nella zona più esterna, detta zona mantellare (zona intermedia per gli inglesi). I neuroni della zona mantellare si dispongono a formare delle lamine, che sono la lamina alare o dorsale e la lamina basale o ventrale, tra le quali vi è il solco limitante. Le cellule che si trovano davanti al solco limitante sono in rapporto con la motilità viscerale (ortosimpatico) e costituiscono il corno laterale.

Le creste neurali del **tronco** danno origine ad una varietà di strutture del sistema nervoso periferico:

i gangli di senso sono raggruppamenti di cellule nervose **pseudounipolari** nell'adulto, mentre nell'embrione sono **bipolari**; il dendrite e l'assone si fondono durante lo sviluppo in un unico prolungamento che poi si divide a T: un ramo, diretto alla periferia, riceve stimoli sensitivi, l'altro trasmette lo stimolo sensitivo al SNC o nevrasse;

i gangli ortosimpatici sono situati o lateralmente o ventralmente alla colonna vertebrale;

i gangli viscerali parasimpatici sono situati in genere vicino alla parete dell'organo che innervano;

la midollare del surrene, ghiandola endocrina che riceve fibre mieliniche (bianche),

mentre la corticale del surrene riceve fibre amieliniche (grigie) come tutte le altre ghiandole endocrine;

le cellule di Schwann, facenti parte della glia periferica, formano la guaina mielinica delle fibre del SNP;

le cellule satelliti dei gangli di senso;

le cellule neurosecernenti del cuore e dei polmoni;

i melanociti dell'epidermide del tronco e degli arti.

Nella porzione **craniale** del tubo neurale le creste neurali originano le seguenti strutture:

i gangli sensitivi dei nervi cranici con le loro cellule satelliti;

le cellule di Schwann dei nervi cranici;

i melanociti dell'epidermide del collo e del capo;

gli odontoblasti;

parte delle leptomeningi;

i paragangli sono gruppi di cellule simili ai gangli simpatici, uno dei più importanti è il glomo carotideo, situato a livello della biforcazione della carotide, che controlla la quantità di O₂ e CO₂ presenti nel sangue.

le cellule parafolicolari della tiroide;

parte delle ossa craniche e facciali;

cartilagini della laringe e parti di quelle dell' orecchio;

il derma ed il grasso sottocutaneo del collo e del capo;

lo stroma delle ghiandole esocrine ed endocrine del collo e della faccia;

porzione troncoconica dell'abbozzo cardiaco, valvole semilunari cardiache, parete dell'aorta e delle arterie derivate dall'arco aortico;

muscolo ciliare, muscolatura liscia del derma e dei vasi;

cornea.

Nel parasimpatico si distinguono due porzioni: una si trova nei nuclei dell'encefalo (parasimpatico encefalico o craniale), mentre l'altra ha i suoi nuclei nella porzione sacrale (parasimpatico sacrale). Il parasimpatico craniale innerva i visceri della testa, soprattutto le ghiandole attraverso il nervo vago, e tutti gli organi fino alla fessura sinistra del colon.

L'ortosimpatico ci mette in condizione di superare uno stimolo di particolare rilievo, per esempio il combattimento (fight) e la fuga (flight). In questi frangenti le funzioni di ricambio di metabolismo e di ricambio dell'organismo vengono momentaneamente bloccate affinché il cervello sia irrorato maggiormente. Sotto stress l'individuo presenta pupille dilatate, pallore, sfinteri chiusi. I nuclei dell'ortosimpatico sono situati nella colonna intermedia laterale del midollo spinale, dall'ottava vertebra cervicale (C8) alla seconda vertebra lombare (L2), che forma il corno laterale del midollo spinale.

Le cellule a T (pseudounipolari) formano i gangli di senso annessi ai nervi spinali e ai nervi cranici; nel loro complesso gli impulsi costituiscono la sensibilità che può essere di tipo:

- esterocettiva (tattile epicritica; tattile protopatica; termica-dolorifica);
- propriocettiva (veloce, cosciente ed incosciente);
- viscerale (in parte incosciente, come nella minzione).

Le cellule pseudounipolari dei gangli non sono tutte uguali; le più grandi, che formano il contingente dorso mediale, sono in rapporto con la sensibilità esterocettiva tattile epicritica e propriocettiva cosciente ed incosciente. Più anteriormente abbiamo cellule via via più piccole, in rapporto con la sensibilità tattile protopatica, termico-dolorifica e viscerale.

La sensibilità dei polpastrelli (epicritica) è maggiore di quella del dorso della mano.

La sensibilità viscerale della vescica regola la minzione in quanto sono presenti dei recettori che controllano la quantità d'urina presente nella vescica e, quando la vescica si riempie al massimo, questa sensibilità diventa cosciente e si ha lo stimolo della minzione; si può tuttavia trattenere volontariamente l'urina, poiché esistono dei freni inibitori di carattere psicologico.

Il midollo spinale

Il midollo spinale al termine dello sviluppo, visto in sezione trasversa, è formato da una massa centrale di sostanza grigia a forma di farfalla circondata dalla sostanza bianca. La **sostanza grigia** forma le corna dorsali in cui afferiscono le fibre nervose sensitive, le corna anteriori che contengono i corpi cellulari dei neuroni efferenti somatici e le corna laterali quelli dei neuroni efferenti viscerali.

La **sostanza bianca** è formata da fibre nate nei neuroni localizzati nella lamina alare e nella lamina basale. Il corno laterale è presente da C8 a L2 ed è qui che vi sono i nuclei dell'ortosimpatico; nelle corna anteriori invece sono contenute le cellule motorie che innervano i muscoli degli arti e del tronco.

Nell'embrione il midollo spinale si estende per tutta la lunghezza della colonna vertebrale; in seguito esso cresce meno rapidamente della colonna vertebrale, creando una sproporzione fra queste due strutture. L'accorciamento del midollo spinale, dovuto al fatto che esso rimane fissato in corrispondenza del grande forame occipitale, comporta la sua risalita nel canale vertebrale fino alla seconda vertebra lombare L2, lasciandosi indietro un sottile filamento che costituisce il filo terminale e le radici ventrali e dorsali che formano la **cauda equina**, avvolta dalla dura madre.

La cisterna terminale contiene il liquido cefalo-rachidiano, prodotto all'interno dei ventricoli a carico dei plessi corioidei e passato negli spazi subaracnoidei attraverso i fori presenti nella copertura del IV ventricolo.

Il nervo spinale è costituito dall' unione di:

- fibre sensitive (derivate dalle cellule a T, dunque dalle creste neurali)
- fibre della motilità viscerale (provenienti dal ganglio viscerale derivato dalle creste neurali)
- fibre motrici somatiche (derivate dai motoneuroni del corno anteriore).

I motoneuroni del corno laterale sono in rapporto con l'ortosimpatico, dunque con la muscolatura liscia, perciò sono detti motoneuroni **miolieiotici**.

I motoneuroni anteriori sono chiamati **miorabdotici**.

DOMANDE DI VERIFICA

Come si fa la puntura lombare?

Viene inserito un ago nello spazio subaracnoideo (cisterna terminale) tra la terza e la quarta vertebra lombare per prelevare il liquido cefalo-rachidiano o a scopo diagnostico o per iniettare una soluzione anestetica per il parto indolore o per interventi chirurgici sugli organi pelvici.

La puntura spinale non va eseguita in presenza di alterazioni della pressione endocranica: se, infatti, è troppo alta, il midollo spinale può collassare e subire lesioni. Un modo per sincerarsi se la pressione endocranica è aumentata è quello di vedere il fundus dell'occhio mettendo una goccia di **atropina**; questa è una sostanza che blocca il parasimpatico e fa in modo che la pupilla si dilati cosicché si possa guardare, attraverso questa, la papilla del nervo ottico. Questo è vascolarizzato ed è circondato dallo spazio subaracnoideo in quanto è un prolungamento dell'encefalo; se il liquido non è riassorbito normalmente, i vasi si "strozzano" e la papilla assume un aspetto di un sole circondato da nubi, ha un margine confuso, sfrangiato e le vene sono ingrossate in alcuni punti.

La spina bifida

Il midollo spinale è situato nella colonna vertebrale. Il neuroporo posteriore normalmente si dovrebbe chiudere, però in alcuni casi manca l'induzione appropriata alla chiusura dell'arco vertebrale a livello della L5 o S1, per cui si chiude il neuroporo posteriore, si forma la cauda equina, ma l'arco vertebrale rimane aperto (spina bifida occulta). La sola evidenza della presenza di questa malformazione può essere rappresentata da una piccola fossetta da cui emerge un ciuffo di peli.

In casi più gravi (spina bifida cistica) si ha la protrusione del midollo spinale e/o delle meningi.

Dagli appunti di Valeria Atzori, Isabella Deidda e Sara Pulina.

Lezione 4

Rigonfiamenti. Meningi spinali. Ascenza del midollo. Nervi spinali. Lamine di Rexed. Gangli spinali. Motoneuroni alfa e gamma. Cellule di Renshaw. Nuclei corno anteriore. Placca motrice. (Tavole 1 e 2)

Il midollo spinale è contenuto nella colonna vertebrale. Tuttavia, tra i due vi è una crescita differenziale per cui, oltre la porzione cervicale, non c'è corrispondenza tra le parti del midollo, che si chiamano mielomeri, e le parti della colonna, che si chiamano vertebre.

Nell'adulto la parte della colonna vertebrale caudale alla II vertebra lombare non contiene il midollo, ma le radici spinali, che raggiungono il foro d'uscita dalla vertebra corrispondente con un decorso discendente, vanno a formare la cosiddetta "cauda equina", che si trova immersa nel liquido cefalo-rachidiano della cisterna terminale, nel punto in cui si pratica la puntura lombare.

Il midollo spinale è formato da cellule nervose, da cui si dipartono le fibre **efferenti motrici**, e da cellule nervose alle quali arrivano le fibre **afferenti di senso**.

Durante la neurulazione, ai lati del tubo neurale, si formano i **somiti**, alcune porzioni dei quali (miotomi) migrano dalla parte assile del corpo alla periferia per formare, a livello degli arti superiori, i muscoli della mano, dell'avambraccio, del braccio e della spalla e, a livello degli arti inferiori, della coscia, della gamba ed del piede. Dove ci sono gli arti, per la presenza di un maggior numero di muscoli, vi è una maggiore quantità sia di cellule nervose, che andranno a formare i nervi di moto, sia di fibre sensitive. Questo determinerà la presenza, a livello del midollo spinale, di due rigonfiamenti:

- rigonfiamento cervicale: è il più grosso, con un diametro di 14 mm, dalla estremità superiore del midollo fino alla seconda vertebra toracica
- rigonfiamento lombo-sacrale: si estende dalla IX vertebra toracica alla prima lombare; presenta un diametro di 12 mm. È in rapporto con l'arrivo e con l'uscita dei nervi spinali che conducono rispettivamente gli impulsi afferenti, o di senso, ed efferenti, o di moto.

La **via piramidale** è mononeuronica e molto rapida; la **via extrapiramidale** è formata da catene di neuroni ed è più lenta. Tutte e due convergono nei motoneuroni che si trovano nelle corna anteriori del midollo spinale. La stessa cosa avviene per i nuclei motori dei nervi cranici situati nel tronco encefalico, che ricevono vie corticonucleari mononeuroniche (omologhe alle vie piramidali) e vie polineuroniche (omologhe a quelle extrapiramidali).

Per unità motoria si intende la cellula motrice, cellula radicolare anteriore, e le fibre muscolari da essa innervate.

Via piramidale: ha origine dalla corteccia motoria, passa per una porzione del bulbo chiamata piramide, da cui prende il nome, ed arriva al midollo spinale. Serve per l'esecuzione del movimento. La via piramidale nell'Uomo è suddivisa in:

- fascio piramidale crociato
- fascio piramidale diretto

Esistono fibre piramidali molto lunghe, come quelle che vanno dalla corteccia frontale ai mielomeri sacrali-coccigei. Più corte sono, ovviamente, quelle che si interrompono ai mielomeri cervicali, toracici, lombari.

Via extrapiramidale: ha origine dalla corteccia ed arriva al midollo spinale, dopo essersi interrotta in vari nuclei sottocorticali. È finalizzata alla regolazione del movimento.

Esistono diversi tipi di unità motrici in relazione alle fibre muscolari che le formano e al tipo di motoneurone che le innerva. A seconda del tipo di muscolo ci possono essere unità motorie formate da centinaia o migliaia di fibre e altre formate da poche fibre, come ad esempio i muscoli della mano, della lingua, che servono per modulare le parole e quelli degli occhi. Questi ultimi sono importanti per una perfetta sovrapposizione dei globi oculari, in mancanza della quale abbiamo disturbi funzionali ed antiestetici come lo **strabismo** e la **diplopia** (percezione simultanea di due immagini di uno stesso oggetto). Alle unità motorie più grandi corrispondono invece muscoli di sostegno del corpo.

Le **fibre** si distinguono in tre tipi:

- bianche
- rosse
- rosa

Le fibre bianche sono delle fibre muscolari grosse che hanno poca mioglobina. Sono responsabili di una risposta molto rapida che può avvenire anche in assenza di ossigeno, ma che dal punto di vista del rendimento energetico non è conveniente. La molecola di glucosio non viene infatti trasformata in anidride carbonica ed acqua, come invece avviene nelle fibre rosse, ma solamente in una molecola a tre atomi di carbonio, poi trasformata in un metabolita, l'acido lattico, che può provocare dolori.

Le fibre rosse hanno invece una risposta più lenta ma molto più redditizia e sono assai ricche di mitocondri.

Le fibre rosa hanno dei caratteri intermedi.

L'**unità motoria** è formata da un singolo tipo di fibre, perciò ci sono:

- unità motorie rosse: hanno molta mioglobina e mitocondri. Utilizzano il processo

della fosforilazione ossidativa;

- unità motorie rosa: hanno una quantità di mioglobina modesta e si può verificare glicolisi aerobia ed anaerobia;
- unità motorie bianche: fanno capo solo alla glicolisi anaerobia.

Le unità motorie possono essere regolate a seconda del tipo di risposta. Esiste una risposta rapida (per esempio quando ci si mette a correre) ed una risposta lenta che subentra nel momento in cui l'attività motoria è prolungata nel tempo, a questo punto si utilizzano fibre rosa e rosse. Con l'esercizio aumenta la vascolarizzazione e aumenta il numero di fibre rosse che sono più redditizie.

I **motoneuroni** che fanno capo alle unità motorie sono diversi:

- motoneuroni fascici: più grandi. Innervano le fibre rapide bianche, responsabili di una risposta che si esaurisce brevemente nel tempo (in fisiologia il termine **fascico** indica una risposta rapida, mentre il termine **tonico** una risposta più lenta, prolungata nel tempo);
- motoneuroni tonici: più piccoli. Innervano le fibre rosse, responsabili di una risposta cronica.

I muscoli che servono a mantenere la stazione eretta e i diaframmi, che sostengono alcune parti del nostro corpo, hanno una forte componente tonica perché devono mantenere una contrazione continua. Per esempio il diaframma toracico sostiene i visceri toracici e il diaframma pelvico sostiene i visceri pelvici, quali l'utero e la vescica.

Nel tubo neurale si distingue una zona mantellare, dove si localizzano le cellule ed una zona marginale, la futura sostanza bianca.

Per effetto dello sviluppo, posteriormente si forma un setto di nevroglia, il **setto posteriore**, che divide perfettamente la sostanza bianca e che si prolunga fino alla sostanza grigia; mentre anteriormente si forma una fessura, chiamata **fessura anteriore**, che non arriva a toccare la sostanza grigia, ma è separata da questa attraverso la commessura bianca anteriore. Nella parte posteriore del midollo spinale arrivano le **radici posteriori**, che sono i prolungamenti delle cellule a T dei gangli, mentre anteriormente, le fibre che provengono dai motoneuroni sia tonici che fascici vanno a formare le **radici anteriori**.

Nel midollo si distinguono dei **cordoni** delimitati da determinati **solchi**: il cordone anteriore è delimitato dalla fessura mediana anteriore e dal solco laterale anteriore; il cordone posteriore è delimitato dal setto mediano posteriore e dal solco laterale posteriore; i cordoni laterali sono delimitati dai solchi laterali anteriori e posteriori.

La **commessura bianca** consente il passaggio delle fibre tra i due cordoni anteriori. All'interno della sostanza grigia c'è il **canale dell'ependima** derivato dalla zona ventricolare

del neuroepitelio, così come i neuroni e le cellule della macroglia, cioè astrociti e oligodendrociti.

Un **movimento** può essere scomposto in due momenti fondamentali:

- momento di esecuzione del movimento. Ad esempio nell'atto dello scrivere, c'è la componente piramidale nel momento della decisione di cominciare l'azione, controllata dalla via piramidale diretta;
- regolazione del movimento.

In seguito a una fase iniziale di apprendimento, subentra la componente automatica, dovuta in gran parte alle vie extrapiramidali. Gran parte dei movimenti che si compiono in maniera automatica sono dovuti all'azione coordinata dei muscoli agonisti e antagonisti. Per esempio, è possibile camminare senza perdere l'equilibrio, grazie al fatto che i muscoli estensori e flessori dell'arto inferiore non si contraggono contemporaneamente.

Infatti la contrazione simultanea dei muscoli agonisti e antagonisti provoca la paralisi spastica dell'arto, che è dovuta ad una lesione delle vie discendenti motrici, o a causa di un incidente o di un danno a carico del cervello che si ripercuote sui motoneuroni. Le persone affette da paralisi spastica hanno i muscoli contratti, non possono muoversi perché non hanno la regolazione dei movimenti, dato che le vie piramidali ed extrapiramidali, che sono collegate insieme, sono lese.

Quando si viene a ledere il motoneurone, poiché la fibra nervosa è trofica per i muscoli, anche le fibre muscolari dell'unità motoria degenerano e muoiono. Nell'età infantile questo comporta gravi problemi, perché i muscoli diventano tessuto connettivo. Mentre le ossa si sviluppano, questo connettivo si accresce. Così succedeva in passato, a causa di una terribile malattia che colpisce i nuclei del corno anteriore del midollo spinale e distrugge i motoneuroni: la **poliomielite anteriore acuta**. Si chiama polio dal nome del virus (*Poliovirus hominis*) che distruggono i motoneuroni e quindi le unità motorie. Se invece il virus colpisce le persone adulte (come accadde al presidente americano Roosevelt, ad esempio) si va incontro a una paralisi flaccida, che costringe sulla sedia a rotelle.

Il midollo spinale è avvolto dalle **meningi**. Esistono tre tipi di meningi: più internamente troviamo la pia madre, in stretto contatto con la superficie del midollo spinale, l'aracnoide, in posizione intermedia e più esternamente la dura madre, l'ultima meninge prima delle vertebre. Queste costituiscono l'astuccio osseo del midollo spinale e presentano dei **forami di coniugazione**, che consentono il passaggio dei nervi. Tuttavia, contrariamente alla dura madre cranica che è fusa col perostio a formare l'endocranio, quella spinale è separata dalle pareti del canale vertebrale da uno strato di grasso contenente delle vene, lo spazio peridurale od epidurale. Le vene del plesso venoso epidurale, in comunicazione con quelle di alcuni organi del nostro corpo, sono sprovviste delle valvole che normalmente servono per regolare il flusso sanguigno. Nel caso dell'insorgenza di tumori, il sangue, a seconda della

posizione, prona o supina, può fluire liberamente da questi organi, quali la prostata o organi dell'apparato genitale femminile, sino alle vertebre, dove dà origine a metastasi ossee. Una frattura vertebrale può essere certe volte il primo segno di una metastasi tumorale di questi organi. Allo stesso modo, le metastasi possono estendersi ad altre ossa. È per questo che si fa la scintigrafia.

Tra la pia madre e l'aracnoide troviamo lo spazio subaracnoideo, in cui circola il liquido cefalo-rachidiano, che viene raccolto a livello della cisterna terminale. Il midollo spinale è sospeso in questo sacco meningeo dalla sua continuità con il bulbo a livello del forame occipitale, dai nervi che passano nel forame di coniugazione e da una serie di legamenti, che dalla pia vanno alla dura madre, disposti nel piano frontale e chiamati **legamenti denticolati**. Non c'è corrispondenza tra i segmenti del midollo e quelli della colonna vertebrale, cioè tra i mielomeri e le vertebre. Il primo segmento sacrale del midollo spinale corrisponde a livello della prima vertebra lombare, poi il midollo si allunga ancora per un tratto nel cono terminale, in cui ci sono motoneuroni destinati, per esempio, al perineo e al parasimpatico sacrale. Se si lede il cono midollare si ha, tra le altre cose, disfunzione erettile e, nel maschio impotenza. Le corna posteriori del midollo spinale hanno una testa, un collo, una base; la zona intermedia corrisponde nel piano frontale alle zone dove c'è il canale dell'ependima; il cono anteriore è meno articolato, non ha un collo, ha una testa e una base. In una cospicua porzione del midollo spinale vi è, nella zona intermedia, la sporgenza laterale che costituisce il cono laterale. Questo è presente da C8 a L2, in cui sono presenti i motoneuroni mioleiotici, che formano la colonna dell'ortosimpatico, da cui nascono delle fibre che, insieme a quelle dei motoneuroni mioenterici, formano le radici anteriori del nervo spinale. I motoneuroni mioleiotici formano le fibre comunicanti bianche, che si interrompono nei gangli simpatici laterovertebrali o prevertebrali, da cui nascono i rami comunicanti grigi, le fibre postgangliari, che ritornano al nervo spinale. Le radici posteriori sono rappresentate dai prolungamenti centripeti delle cellule a "T" situate nel ganglio. Il nervo spinale è costituito da un ramo posteriore che innerva la parte assile del corpo (muscoli erettori della colonna vertebrale e cute che li ricopre) e da un ramo anteriore che innerva i muscoli ventrali e laterali del tronco ed i muscoli e la cute degli arti.

I **nervi cranici** sono costituiti allo stesso modo.

La sostanza grigia del midollo spinale è laminata: sono presenti dieci lamine, chiamate lamine di Rexed. Dalla prima alla terza lamina ci sono le cellule **propriospinali**, che rimangono all'interno del midollo, oppure cellule, non più propriospinali, che danno luogo alle fibre che costituiscono i **funicoli**, cioè i **cordoni**.

I neuroni funicolari dell'apparato di connessione connettono il midollo spinale con i centri superiori, perché gli impulsi afferenti devono essere poi decodificati a livello della corteccia parietale. Le prime sei lamine sono in rapporto con i nuclei della sensibilità.

La prima lamina corrisponde alla zona di Lissauer, o zona marginale, la seconda è lo strato zonale di Waldeyer, la terza corrisponde alla sostanza gelatinosa di Rolando in cui c'è una serie di neuroni molto importanti per la regolazione della percezione del dolore. La quarta e la quinta lamina danno origine al nucleo proprio del midollo.

La lamina sesta-settima è la zona intermedia. Qui abbiamo la parte laterale in rapporto col corno laterale, sede dell'ortosimpatico, coi nuclei motori mioleiotici; la parte mediale è invece in rapporto con la regolazione del movimento, con nuclei sensitivi che fanno capo al cervelletto. Più in avanti abbiamo la lamina ottava che è disposta in modo particolare.

È formata soprattutto da interneuroni, ossia neuroni che uniscono altre cellule nervose, che sono in gran parte del **secondo tipo del Golgi**.

Le cellule dell'apparato intersegmentale, che uniscono tra di loro i segmenti del midollo spinale, e le cellule funicolari dell'apparato di connessione, sono del **primo tipo di Golgi** e hanno un neurite lungo. Nella lamina nona abbiamo i nuclei dei motoneuroni. La lamina decima è formata da neuroni che circondano il canale dell'ependima.

Le fibre radicolari posteriori sono formate dai prolungamenti delle cellule T del ganglio. La popolazione di ciascun ganglio è costituita da qualche decina di migliaia di cellule con la medesima forma: cellule a T con un tronco nervoso che si divide in due, uno che viene dalla periferia, l'altro che va al centro e finisce dentro il midollo spinale. Queste cellule hanno calibri e funzioni differenti.

Se consideriamo la parte del ganglio dorsomediale e ci portiamo lateralmente e anteriormente, vediamo che le dimensioni delle cellule diminuiscono sempre più: a partire da cellule e fibre molto grandi nella parte dorsomediale, intermedie, piccole e infine piccolissime con uno scarsissimo rivestimento di mielina.

Queste cellule sono in rapporto con i diversi tipi di sensibilità.

Le fibre si dividono in base al diametro e alle capacità di fornire un potenziale d'azione. Vengono classificate in I, II, III, IV tipo sulla base del diametro, con A, B, C, D sulla base di condurre il potenziale d'azione: ma le due cose sono affini, per cui si usano entrambe le classificazioni. Più è grossa la fibra, più è alto il potenziale d'azione che loro sviluppano, per cui le fibre I e A sono più o meno la stessa cosa.

Le fibre A sono addirittura capaci di condurre a una velocità di 120 m/s.

Esiste una regola fissa, **la regola del sei**, che ci permette di correlare la velocità di conduzione col diametro della fibra: si divide la velocità per sei e si ottiene il diametro. Per esempio, se la fibra conduce a 120 m/s vuol dire che il diametro è di 20 μ (micron). Le fibre del tipo A hanno il massimo di conduzione di 120 m/s, poi col diminuire del diametro la velocità decresce sempre di più, fino ad arrivare a una conduzione di pochi m/s.

Le fibre afferenti conducono un diverso tipo di stimolo ed un diverso tipo di sensibilità a seconda delle loro caratteristiche: la sensibilità tattile epicritica e proprioceettiva è tipica delle

fibre di tipo A. La sensibilità protopatica viene invece condotta da fibre di tipo II, che vengono chiamate anche di tipo B. Infine la sensibilità dolorifica rapida è trasmessa da fibre A-delta, mentre quella viscerale e la sensibilità termica-dolorifica sono condotte a velocità molto bassa, da fibre di tipo C, praticamente prive di mielina.

Per i motoneuroni si fa lo stesso tipo di classificazione; quelli più grandi si chiamano alfa (α) e sono tonici e fasici, quelli più piccoli motoneuroni gamma (γ). Le fibre dei motoneuroni alfa sono più grandi di quelle dei motoneuroni gamma. Anche in questo caso le classificazioni della fibra si basano sul calibro e sulla velocità di conduzione, e vengono perciò chiamate allo stesso modo.

Le fibre radicolari posteriori formano la radice posteriore del nervo spinale che si unisce a quella anteriore per formare il **nervo spinale**, che si divide subito in un ramo posteriore e in uno anteriore. Il ramo posteriore innerva la parte assile del corpo: la cute, vicino alla colonna vertebrale, le articolazioni della colonna vertebrale ed i muscoli, che possiedono recettori particolari.

La terminazione del nervo nel muscolo si chiama placca motrice, o giunzione neuromuscolare, una sinapsi specializzata, in cui il bottone terminale della fibra nervosa prende contatto con un apparato particolare, formato dalla fibra muscolare con l'interposizione di una membrana basale. Nello spazio intermembrana sono presenti degli enzimi che distruggono il mediatore chimico, che agisce sui recettori presenti sul sarcolemma, e che si trova all'interno di vescicole.

Il ramo anteriore del nervo spinale innerva i muscoli del tronco e degli arti.

I motoneuroni alfa sono cellule molto grandi, con molti dendriti e ricevono una serie di influenze da numerosissime sinapsi, sia di vie piramidali sia di fibre di senso, che sono date dagli archi riflessi anche di interneuroni vicini. La risposta del motoneurone dipenderà dalla somma degli impulsi eccitatori ed inibitori che riceve. Il motoneurone alfa possiede un collaterale ricorrente che prende contatto con la cellula di Renshaw, che a sua volta prende contatto con gli altri motoneuroni, sia alfa che gamma. Appena l'impulso passa nel neurite del motoneurone, questi riverbera lo stesso impulso alla cellula di Renshaw, la quale ha un'azione inibitoria che fa in modo che la risposta non duri nel tempo e che la contrazione non sia un'azione prolungata.

Naturalmente però ci deve essere il meccanismo che permetta che la contrazione possa durare nel tempo. Per esempio se si solleva un piede, il muscolo deve contrarsi per più tempo perché le vie piramidali e le extrapiramidali bloccano le cellule di Renshaw, ed allora la contrazione può perdurare.

Le cellule di Renshaw producono un mediatore chimico inibitore, la **glicina**, che può essere a sua volta bloccato da una tossina, portata dalle spore di un bacillo anaerobico, che si chiama **tetano**. La tossina tetanica arriva fino alle cellule di Renshaw e blocca il rilascio di

glicina. I muscoli quindi rimangono contratti in maniera permanente, anche quelli respiratori, e quindi si muore per soffocamento. Esiste anche un veleno con un'azione simile, la **stricnina**, che blocca il recettore alla glicina del motoneurone ricevente.

In sezione trasversale, a livello toracico, sono visibili nel corno anteriore due colonne di motoneuroni. A livello lombare e cervicale, nelle zone in cui ci sono i rigonfiamenti, le colonne diventano cinque o sei: due a fianco della parte mediale, una nella parte centrale e tre nella parte laterale.

Le **due colonne mediali** sono destinate ai muscoli, flessori ed estensori, della colonna vertebrale; la **colonna centrale** è destinata al diaframma; le **tre laterali** agli arti. Queste ultime hanno una disposizione invertita rispetto alla reale: quelle nella parte superiore sono destinate ai muscoli della mano, quelle inferiori alla pianta del piede.

La fibra muscolare riceve fibre sensitive, motrici, ed altre fibre, che si portano a livello del tendine e hanno funzione protettiva.

La placca motrice è formata da una componente muscolare e da una nervosa. Il **bottone sinaptico**, ossia la parte terminale dell'assone, rappresenta la membrana presinaptica, il sarcolemma la membrana postsinaptica ed interposto tra queste vi è lo spazio intersinaptico, in cui è presente un enzima che distrugge il mediatore chimico, l'**acetilcolina**, presente sotto forma di piccole vescicole nel bottone sinaptico. Sulla membrana postsinaptica sono disposti, per questo mediatore, recettori di **tipo nicotino** che hanno una vita media di circa 20 giorni.

Esiste una malattia autoimmune, la **Miastenia**, in cui si formano degli anticorpi che distruggono i recettori. Una sostanza chiamata **neostigmina** blocca l'**acetilcolinesterasi**, l'enzima che distrugge l'acetilcolina. Quindi, anche se il numero dei recettori è basso, il soggetto reagisce positivamente alla terapia per un breve periodo.

Se la malattia prosegue, i recettori vengono progressivamente distrutti, e il soggetto manifesta la malattia nella forma grave, che culmina con una paralisi muscolare. La produzione di questi anticorpi è controllata dal timo, per cui la timectomia rallenta il progredire della malattia.

Lezione 5

Innervazione muscoli: tendini, articolazioni, riflesso miotatico (fusi neuromuscolari), riflesso miotatico invertito (Corpi di Golgi), riflesso di retrazione. Innervazione viscerale (ortosimpatico e parasimpatico).

Le cellule del corno anteriore, che sono derivate dalla lamina IX, sono i motoneuroni, neuroni miorabdottici destinati alla muscolatura striata scheletrica.

Ne esistono di due tipi:

- Motoneuroni alfa (α), più grossi;
- Motoneuroni gamma (γ), più piccoli.

Nel muscolo troviamo il **punto motore**, molto importante perché lì entra il nervo. Quando i fisioterapisti vogliono stimolare il muscolo, per cercare di aumentarne la forza o vedere come funziona, devono localizzare questo punto, ben fisso e noto in tutti muscoli. In questo punto entra il nervo motore, accompagnato da fibre sensitive in rapporto funzionale con l'innervazione dei muscoli e dei tendini.

I **riflessi** possono essere chiamati:

- In senso anatomico, muscolo-tendinei
- In senso funzionale, riflessi miotatici (sono riflessi regolatori, da $\tau\alpha\sigma\omega$ = regolare)

Fusi neuromuscolari

Sono presenti in numero diverso secondo i muscoli che consideriamo, ad esempio nei muscoli della radice dell'arto e soprattutto i muscoli dell'arto inferiore sono molto numerosi, come sono numerosi nei muscoli della colonna vertebrale, nei muscoli masticatori e nei muscoli dell'occhio ed in quelli della mano, mentre negli altri muscoli sono più radi. Servono per regolare la velocità e lo stato di contrazione del muscolo, sia quando il muscolo è stimolato passivamente, attraverso una stimolazione artificiale, sia quando il muscolo è stimolato attivamente, in condizioni naturali.

Sono entità fuse lunghe circa un centimetro, poste in parallelo in mezzo alle fibre muscolari, la cui capsula è in continuazione con il **perimisio**. Ci sono anche delle fibre connettivali che si attaccano al perimisio e penetrano all'interno del fuso neuromuscolare. Questa continuità del connettivo con l'impalcatura del muscolo è molto importante per capire il meccanismo attivo del fuso muscolare.

A livello dell'estremità del fuso ci sono delle placche motrici formate da fibre mieliniche,

più sottili rispetto a quelle che innervano i muscoli, che derivano dai motoneuroni gamma.

Riassumendo:

Fuso neuromuscolare connesso con il connettivo dell'impalcatura del muscolo (l'estremità si continua con il perimisio);

Due placche motrici (che intervengono solo nel riflesso miotatico attivo);

Fibre sensitive di due tipi: 1A (più grandi) e II (più piccole).

Le lettere servono ad indicare, man mano che aumenta l'ordine alfabetico, una diminuzione del diametro delle fibre.

Le fibre si dividono in ordini di:

- I, II, III ecc. per quanto concerne il diametro;
- A, B, C ecc. per quanto riguarda la velocità di conduzione del potenziale d'azione.

Entrambe sono strettamente correlate.

Le fibre 1A sono le più grosse, situate al centro con avvolgimenti anulo-spirali intorno alla regione centrale del fuso; le fibre II sono situate più in periferia con terminazioni a fiorami.

Le fibre muscolari del fuso neuromuscolare sono di due tipi:

- Fibre con i nuclei localizzati al centro, più grosse, chiamate fibre fusali del sacco nucleare;
- Fibre con i nuclei disposti a catena.

RIFLESSO MIOTATICO

Riflesso miotatico passivo

Il riflesso miotatico passivo è dovuto ad una tensione passiva del muscolo, come ad esempio la stimolazione con il martelletto di gomma sul tendine patellare del muscolo quadricipite femorale al livello del ginocchio. Ciò provoca uno stiramento del tendine e quindi dei fusi neuromuscolari. Lo stiramento dei fusi stimola le fibre anulo-spirali e quelle a fiorami (tutte derivate da neuroni a T gangliari) a mandare degli impulsi nel midollo spinale, a livello della regione lombare, nel segmento corrispondente al muscolo quadricipite, eccitando i motoneuroni alfa che innervano questo muscolo.

Il muscolo quadricipite reagisce contraendosi e provocando l'estensione della gamba ("il calcetto"). In questo riflesso miotatico passivo, appena il quadricipite si contrae, subito dopo si rilassa. Perché avvenga questo piccolo "calcetto" occorre che i muscoli antagonisti (i muscoli flessori, come il muscolo bicipite) vengano inibiti, altrimenti l'arto rimane bloccato in posizione spastica.

Tutto ciò avviene in una situazione artificiale, senza attivazione dei motoneuroni

gamma. La fibra sensitiva dei fusi neuromuscolari risale a livello lombare, entra nel corno posteriore e dà luogo ad alcuni collaterali, alcuni dei quali vanno verso l'encefalo. Certi collaterali vanno alla corteccia parietale (sensibilità cosciente), altri vanno al cervelletto (sensibilità incosciente).

Il prolungamento principale prende invece contatto diretto con il motoneurone che va ad innervare il muscolo quadricipite: contatto **monosinaptico**; un altro collaterale scende fino al mielomero, dove si trovano i motoneuroni del muscolo antagonista (il bicipite femorale) e prende contatto con un interneurone inibitorio.

Se si prova a contrarre il quadricipite, allora il muscolo bicipite viene inibito. Si chiama interneurone perché collega il prolungamento della fibra del fuso neuromuscolare con il motoneurone del muscolo antagonista, bloccandolo.

C'è anche un altro meccanismo inibitorio, attuato attraverso la cellula di Renshaw. Sia le cellule di Renshaw sia gli interneuroni a livello spinale sono sempre controllati dal centro di controllo superiore (l'encefalo). Si può evitare l'inibizione del muscolo antagonista, ad esempio quando si vuole avere il braccio rigido per sollevare un peso. Vengono eccitati sia gli estensori sia i flessori perché i centri superiori bloccano sia le cellule di Renshaw sia gli interneuroni inibitori.

Quando si contrae il muscolo quadricipite, in seguito alla risposta d'estensione si stirano i fusi del bicipite. A questo punto il muscolo quadricipite viene inibito, mentre il bicipite viene contratto perché i fusi neuromuscolari del primo, quando il muscolo è disteso, diventano silenti. I fusi neuromuscolari reagiscono solo quando si estendono, ma non se il muscolo si contrae.

Riflesso miotatico attivo

Questo tipo di riflesso permette la contrazione del muscolo e del suo antagonista. I riflessi creano situazioni molto fini per la regolazione del movimento; quando, ad esempio, il quadricipite viene stimolato, si estende e viene inibito il flessore. Poi viene stimolato il flessore ed il ciclo si ripete, generando un movimento fluido.

Questo, però, è un meccanismo ideale; in realtà, nelle condizioni fisiologiche un muscolo rimane contratto per un determinato periodo di tempo: quando si sta in piedi, ad esempio, si ha una risposta modulata e molto complicata di attivazione dei fusi neuromuscolari che permette di contrarre in modo continuato i muscoli interessati alla stazione eretta. Infatti certi muscoli rimangono contratti per l'attivazione dei motoneuroni gamma che innervano le placche alla periferia del fuso.

In queste condizioni (riflesso miotatico attivo), quando il muscolo si contrae accorciandosi, vengono stimolati non solo i motoneuroni alfa ma anche quelli gamma. Però i fusi neuromuscolari non si accorciano come dovrebbero, essendo in parallelo, ma, per

effetto delle placche motrici, si stirano. Il fuso neuromuscolare, che dovrebbe diventare silente, in questo caso viene attivato perché viene stirato. Quando il muscolo si accorcia, il fuso si allunga ed allora manda gli impulsi che mantengono i muscoli in contrazione. Si può tenere il muscolo quadricipite in estensione oppure il muscolo bicipite in flessione.

Naturalmente valgono tutta una serie di meccanismi d'inibizione e di regolazione che servono a permettere il movimento. Se avviene una contrazione simultanea, involontariamente o volontariamente di entrambi i muscoli, si contraggono i muscoli estensori e flessori e si può, ad esempio, sollevare un peso. Sono i meccanismi che permettono di contrarre due muscoli antagonisti contemporaneamente.

Tutti questi riflessi hanno una localizzazione topografica ben stabilita, sono in rapporto ai segmenti midollari (mielomeri) collegati con l'innervazione di quei determinati muscoli. Questi riflessi sono segmentali.

Il neurologo esplora anche altri riflessi (quelli del gomito, quelli del mento), e può valutare se la risposta dei vari segmenti midollari al riflesso è normale. In certe condizioni ci può essere una risposta esagerata o in altri casi una risposta fioca (questi riflessi hanno regolazione superiore). Ci sono una serie di regolazioni che agiscono sulla via finale comune della risposta muscolare, dovute alla via piramidale ed a quelle extrapiramidali.

Riflesso miotatico invertito

Oltre ai fusi neuromuscolari abbiamo altri recettori detti corpi di Golgi. Localizzati a livello della giunzione delle fibre muscolari con quelle tendinee, sono connessi in serie con gli elementi contrattili. Sono sensibili allo stiramento del tendine dovuto ad una violenta contrazione muscolare e provocano l'inibizione del motoneurone con rilascio del muscolo. Questi corpi sono in serie ed hanno delle fibre mieliniche che hanno una soglia molto alta e vengono stimulate solo quando c'è una contrazione violenta, ed il muscolo può rompersi. Se, per esempio, un calciatore tira un calcio molto forte, ciò può provocare il distacco del tendine dalla sua inserzione, cosa che avviene con relativa frequenza a livello dei muscoli peronei.

In condizioni normali, quando il muscolo viene ad essere contratto in modo violento, le fibre mandano un segnale ai motoneuroni del corno anteriore tramite un interneurone inibitorio, bloccando il muscolo. Questo meccanismo di difesa può non funzionare durante una partita di calcio perché lo stato d'eccitazione può rendere questo riflesso non sufficiente alla protezione del muscolo, che si lacera.

Anche con un processo chirurgico di ricostruzione del muscolo, è molto difficile il completo recupero funzionale, perché le fibre 1B sono abbastanza piccole. Dato che la rigenerazione delle fibre nervose avviene tramite la ricrescita del neurite entro la guaina mielinica, questo può realizzarsi solo se questa è intatta. Si tratta però di un meccanismo

che richiede una precisione notevolissima. Una rottura del muscolo è sicuramente una ferita lacero-contusa e dunque è difficile che le guaine mieliniche rimangano completamente intatte. Quindi è impensabile che questi corpi di Golgi si ripristino esattamente come prima della lesione.

La terminazione 1B entra nel corno posteriore del midollo spinale ed un collaterale prende contatto con un interneurone inibitore per il muscolo che è stato violentemente contratto. Questo riflesso è bisinaptico.

Ci sono altri interneuroni collaterali che stimolano il muscolo antagonista in modo tale che questo si contragga evitando la rottura muscolare. Quindi, ancor prima che ce ne accorgiamo, il muscolo si blocca, ma non cadiamo perché c'è un altro collaterale che stimola un interneurone, che a sua volta stimola il motoneurone del muscolo antagonista: riflesso di protezione.

Riflesso di retrazione

Ci sono altri riflessi di protezione più complicati: invece dei recettori di Golgi, ben definiti a livello del tendine, esistono recettori sottocutanei: quando si tocca un fornello, istintivamente si toglie via il dito prima di accorgersi di essersi bruciati. Accade lo stesso quando, camminando a piedi nudi, si calpesta un chiodo: in questo caso si tira via subito la gamba con un movimento di flessione senza cadere.

Non si cade per effetto dell'attività degli interneuroni che stimolano i muscoli contralaterali: questo riflesso che si chiama riflesso di retrazione, è un riflesso di difesa chiamato anche *riflesso di flessione*. Tale appellativo è scorretto in quanto possono essere attivati anche i muscoli estensori.

Ci sono anche altri riflessi molto importanti, ci sono tante fibre nervose più o meno capsulate a livello dell'articolazione dei tendini, all'interno dei muscoli e anche nel periostio delle ossa. In caso di frattura si ha la sensazione che l'arto in questione sia morto, non lo si muove più perché ci sono dei recettori di sensibilità propriocettiva che bloccano l'attività muscolare.

È importantissimo bloccare, in caso di frattura, l'attività muscolare perché altrimenti i monconi dell'osso verrebbero stirati e si avrebbero delle gravissime complicazioni.

Innervazione viscerale

I motoneuroni mieloiotici si trovano nella colonna intermedio-laterale del midollo spinale. Nella lamina VII si ha una porzione laterale che si chiama intermedio laterale e una porzione mediale che si chiama intermedio mediale. Quella intermedio mediale riguarda la regolazione del movimento. Ora ci interessa l'intermedio laterale che si trova nel midollo spinale da C8 a L2. Anche questa colonna è sottoposta all'attività dei centri superiori.

Come i motoneuroni alfa e gamma sono sottoposti al controllo delle vie motorie piramidali ed extrapiramidali, così c'è una via discendente viscerale che regola l'attività di questi motoneuroni mieloiotici. Questi sono in rapporto con le funzioni dell'organismo.

Il **sistema viscerale o simpatico** si divide in due parti:

- Ortosimpatico
- Parasimpatico

Il termine simpatico deriva dal greco $\sigma\upsilon\nu\text{-}\pi\acute{\alpha}\theta\omicron\varsigma$ che significa "soffrire insieme". Il sistema simpatico partecipa all'attività dell'organismo e regolando le funzioni viscerali.

Il **sistema ortosimpatico** ha i suoi centri nel corno laterale da C8 fino a L2; da questi nuclei nascono delle fibre che si chiamano pregangliari, dotate di rivestimento mielinico. L'impulso passa, secondo la teoria saltatoria, da un **nodo di Ranvier** all'altro, saltando da un internodo all'altro. Queste fibre, dette **rami comunicanti bianchi**, si portano nella catena del simpatico. A ciascun lato della colonna vertebrale c'è una **catena a grani di rosario** (gangli collegati da fibre bianche) che va dall'encefalo (zona occipitale) quasi fino al coccige. Ci sono anche degli altri gangli meno numerosi, situati davanti alla colonna vertebrale chiamati **gangli prevertebrali**. Tra questi si può prendere in esame il **plesso solare** o **ganglio celiaco**, situato a livello dell'ombelico. Esso riceve rami comunicanti bianchi, (che non si sono fermati nei gangli laterovertebrali) detti **nervi splancnici toracici**. È di rilevante importanza perché innerva i visceri addominali. In dipendenza da questo vi sono i **gangli mesenterici**, superiori e inferiori, e i **gangli renali**.

Nella boxe sono vietati i colpi sotto la cintura, per evitare che un colpo raggiunga il ganglio celiaco che ha effetto di vaso-costrizione. Se venisse colpito, i vasi si dilaterrebbero e il sangue si accumulerebbe nel distretto intestinale. Quindi non arriverebbe più sangue al cervello e, nei casi meno gravi, porterebbe ad una **lipotimia** (svenimento), oppure, in caso di colpo violento, a coma e morte.

Caudalmente al ganglio celiaco si trovano i **gangli pelvici** che ricevono, dai nuclei ortosimpatici del corno laterale, i **nervi splancnici lombari**, adibiti all'innervazione dei visceri pelvici. Questi si trovano di lato alla vescica nella donna ed a lato della prostata nell'uomo e partecipano ai meccanismi d'erezione e di minzione. I gangli pelvici possiedono, oltre a **quelli ortosimpatici** anche **neuroni gangliari parasimpatici** che ricevono rami comunicanti bianchi dal parasimpatico sacrale. I rami grigi post gangliari parasimpatici innervano, come quelli dell'ortosimpatico di cui sono antagonisti, i visceri pelvici.

Controllo segmentario della funzione viscerale

Il ramo comunicante bianco esce dai vari segmenti del midollo spinale ove sono situati nuclei con funzioni diverse. Nel segmento C8-T1 ci sono le cellule destinate all'innervazione del cranio e della testa (centro cilio-spinale); da T1-T2 per l'innervazione dell'arto superiore; a livello di T2-T3 ci sono le cellule che regolano la muscolatura dei bronchi e poi quella del cuore; più caudalmente ci sono quelle relative all'esofago, all'intestino medio e a quello caudale fino alla porzione terminale.

È evidente che i nuclei sono segmentali, cioè destinati a segmenti ben precisi del corpo. Le fibre escono dal nucleo e passano nella catena, dove non sempre si fermano al primo ganglio che trovano. Alcune per esempio quelle da C8 a T1 risalgono fino al ganglio cervicale superiore localizzato, in entrambi i lati, appena sotto il forame occipitale, dando luogo a sinapsi con i neuroni gangliari, da cui partono fibre grigie per l'innervazione dei vasi della testa e anche del muscolo dilatatore della pupilla che seguono l'arteria carotide, innervando il resto del cranio. Sono importanti anche per la regolazione dei ritmi fisiologici del nostro corpo (ritmi circadiani), che variano in relazione a determinate ore del giorno e della notte (per esempio di notte si cresce più che di giorno). Anche il nostro metabolismo varia a seconda che ci si trovi in particolari ore del giorno o della notte: ciò è dovuto a queste fibre che portano degli impulsi per la regolazione di una ghiandola, l'**epifisi**, localizzata nel diencefalo.

Le fibre che provengono dai gangli cervicale medio e inferiore sono deputate all'innervazione dell'arto superiore, dei bronchi e del cuore.

Altre fibre bianche entrano nella catena del simpatico, senza fermarsi nei gangli, e si dirigono alla midollare del surrene, struttura omologa ad un ganglio. I vasi della corticale e della midollare del surrene sono innervati da fibre postgangliari.

Le rimanenti fibre entrano nella catena e vanno agli altri gangli laterovertebrali compresi quelli relativi vanno agli ultimi segmenti del midollo spinale. Quelli che provengono dai segmenti L2-L3 vanno nei gangli lombari e coccigei da cui escono fibre postgangliari che innervano i vasi degli organi genitali. In condizioni di non eccitamento sessuale i vasi sanguigni dei genitali sono esangui, questo dipende dall'ipertono del sistema ortosimpatico.

Gli organi genitali maschili e femminili sono paragonabili ad un'arteria: in condizioni normali è un'arteria in una fase di costrizione, in condizioni d'eccitazione sessuale è in fase di dilatazione. L'ortosimpatico ha la funzione di vaso-costrizione. In alcune patologie, in cui si ha costrizione dei vasi dell'arto inferiore, viene lesa chirurgicamente l'innervazione ortosimpatica.

In individui di sesso maschile questa condizione porta al priapismo, cioè il pene è in continua erezione, abbastanza dolorosa. Può succedere anche alle donne a livello del clitoride e degli organi erettili: si ha una sensazione di gonfiore a livello della regione

genitale. Nel maschio chiaramente la situazione è più drammatica.

I nervi splancnici, derivati da fibre che escono dalla catena senza interrompersi nei gangli laterovertebrali, comprendono:

nervi splancnici toracici, che vanno ai gangli prevertebrali celiaci e loro dipendenza;

nervi splancnici lombari, provenienti dai segmenti lombari e vanno ai gangli prevertebrali pelvici che servono per l'innervazione ortosimpatica della vescica e dei genitali.

Una lesione ai nuclei, o al ganglio cervicale superiore, o alle fibre che vanno al ganglio cervicale superiore o inferiore, o ancora alle radici, determina la **sindrome di Bernard-Horner**.

La lesione si manifesta con i seguenti sintomi:

- Anisocoria: una pupilla più piccola dell'altra e perennemente contratta (miosi).
- L'occhio appare un po' pestato e ritratto (enoftalmo), una palpebra è socchiusa, come caduta, (ptosi).
- Intasamento nasale.
- Anidrosi dal lato della lesione.

La ridotta vascolarizzazione del grasso dietro l'occhio provoca l'enoftalmo. Nella ptosi la muscolatura liscia innervata dal simpatico non funziona. Tuttavia l'occhio si può aprire visto che vi è anche una muscolatura striata non colpita dalla lesione.

La secchezza cutanea (anidrosi) è dovuta alla mancata attività dell'ortosimpatico che innerva anche le ghiandole sudoripare.

Nel caso ci sia stata una lesione anche delle fibre del ganglio cervicale inferiore, alla sindrome di Horner si aggiunge una secchezza alle dita della mano, poiché il ganglio cervicale inferiore innerva anche i vasi dell'arto superiore.

Nel periodo del menarca si ha spesso un'eccessiva sudorazione delle mani nelle fanciulle che poi scompare verso i 14-15 anni. In alcuni casi si può avere anche la **sindrome di Raynaud**: l'immersione delle mani nell'acqua fredda provoca un forte dolore a causa di una costrizione vasale.

Oltre il sistema ortosimpatico esiste anche il parasimpatico che ha i centri nei nuclei dei nervi cranici e nella parte terminale del midollo spinale. I nervi con componente parasimpatica innervano lo sfintere della pupilla, le ghiandole lacrimali, le ghiandole salivari e le ghiandole del naso.

Il **nervo vago** innerva molti organi (cuore, intestino...) fino alla flessura sinistra del colon che è il punto di passaggio tra intestino medio e caudale. Più in basso c'è il parasimpatico sacrale che innerva tutti i visceri dalla flessura sinistra in giù compresi gli organi genitali. Tutti questi nuclei come quelli dell'ortosimpatico sono sotto il controllo delle **vie discendenti viscerali**.

DOMANDE DI VERIFICA

Cosa sono le cellule di Renshaw?

Sono le cellule responsabili dell'inibizione reciproca. Quando l'impulso passa nel motoneurone, il motoneurone manda un collaterale ricorrente il quale va sulla cellula di Renshaw, questa manda un neurite che blocca il motoneurone in modo tale da bloccare la risposta (inibizione reciproca).

La funzione delle cellule di Renshaw viene bloccata in alcune malattie come il tetano. La tossina tetanica viene captata dalle terminazioni nervose e risale lungo le fibre nervose fino alle cellule di Renshaw, bloccando il rilascio della glicina e provocando una contrazione muscolare violentissima perché non si ha più l'inibizione reciproca.

Come si chiamano le contrazioni muscolari del tetano?

Sono contrazioni di tipo spastico e danno un particolare tipo di paralisi spastica che si chiama trisma tetanico; un altro aspetto della faccia è il riso sardonico per il blocco della muscolatura mimica. La morte avviene per spasmo dei muscoli respiratori.

La sostanza che invece blocca i recettori della glicina è la stricnina. In questo caso la glicina viene rilasciata normalmente, ma il recettore sul motoneurone è inibito, quindi anche in questo caso il motoneurone è bloccato, ma il meccanismo è diverso.

Quali tipi di motoneuroni esistono?

I motoneuroni sono di due tipi: alfa e gamma. I motoneuroni alfa possono essere tonici o fasici.

Quali fibre innervano i motoneuroni tonici?

Le fibre rosse e quelle rosa. Le fibre rosse hanno questo aspetto perché contengono mioglobina, che capta l'ossigeno, sono riccamente vascolarizzate, hanno molti mitocondri ed utilizzano la respirazione cellulare come fonte di energia.

Tale processo aerobico è molto redditizio ma lento. I motoneuroni fasici più grandi innervano le fibre bianche, che sono capaci di una contrazione molto rapida ma poco redditizia con formazione di acido lattico.

Che funzione hanno le vie piramidali?

Sono vie rapide mononeuroniche e sono le vie dell'esecuzione del movimento.

A cosa servono le vie extrapiramidali?

Sono vie polineuroniche che non passano dalle piramidi e sono deputate alla regolazione del movimento; permettono di modulare i movimenti molto fini e automatici, ad esempio quando si parla o quando si scrive.

Dagli appunti di Marco Congiu, Laura Mantovani, Elisabetta Marongiu, Stefania Maxia e Cinzia Soro.

Lezione 6

Sistema simpatico: mediatori chimici, recettori.

Innervazione di intestino, cuore, vescica, genitali. (Tavole 2, 3 e 4)

IL SISTEMA SIMPATICO

Nell'apparato viscerale, i nuclei dell'ortosimpatico sono localizzati nel corno laterale del midollo spinale; i gangli sono, invece, localizzati ai lati della colonna o davanti ad essa. I primi sono detti gangli laterovertebrali, i secondi sono chiamati gangli prevertebrali. I gangli laterovertebrali costituiscono una specie di catena a rosario che, dal ganglio cervicale superiore, localizzato sotto l'osso occipitale, arriva al ganglio coccigeo, localizzato al di sopra del coccige. La **sindrome di Bernard-Horner** (vedi pagina 32) è causata da lesioni del centro cilio-spinale dell'ortosimpatico o delle fibre da esso provenienti. Si parla di sindrome e non di malattia perché le cause possono essere molteplici.

IL PARASIMPATICO

Il parasimpatico è un sistema che consente all'organismo di rigenerarsi dopo attività particolarmente impegnative. È un sistema che predispone al sonno. Agisce infatti sul muscolo costrittore della pupilla, sul muscolo dell'accomodazione - il **muscolo ciliare** - che determina variazioni nella curvatura del cristallino in base alla necessità di mettere a fuoco le immagini sulla retina.

I centri del parasimpatico si trovano nel tronco encefalico e nella parte sacrale del midollo spinale. Nel tronco encefalico vi sono i nuclei per l'innervazione di ghiandole salivari, nasali, lacrimali e di tutti gli organi fino alla flessura sinistra del colon, che rappresenta il punto di confine tra intestino medio e intestino caudale.

Nel cuore, il parasimpatico ha il compito di diminuire i battiti cardiaci, la pressione, e provocare una vasocostrizione coronaria (le **coronarie** sono le arterie del cuore). Una costrizione coronaria determina un minore apporto di sangue al cuore: si può, quindi, avere predisposizione all'infarto cardiaco. Nel tratto digerente, il **vago** rappresenta il parasimpatico ed agisce provocando la peristalsi e, a livello gastrico, la secrezione di HCl. L'acido cloridrico viene prodotto in eccesso in una malattia detta **ulcera gastrica**.

Nel sistema vegetativo, si hanno sempre fibre pregangliari e postgangliari.

Le fibre pregangliari si portano ad un ganglio, quelle postgangliari si portano dal ganglio all'organo da innervare. C'è però un'eccezione nel caso del vago, che pur fa parte del parasimpatico. Infatti, le cellule postgangliari sono riunite in piccoli gangli intramurali, cioè contenuti nella parete dell'organo da innervare. Per questa peculiare caratteristica definiamo il vago come "metasimpatico": in questo sistema i rami pregangliari sono lunghissimi, mentre

quelli postgangliari sono corti, perché rappresentati da neuroni posti nella parete dell'intestino. Questi gangli intramurali costituiscono, nel loro complesso, quasi una sorta di cervello che regola la funzione intestinale. I visceri sono innervati sempre sia dall'ortosimpatico che dal parasimpatico.

IL SISTEMA VISCERALE

Tutte le funzioni ortosimpatiche e parasimpatiche sono regolate a livello cerebrale dall'**ipotalamo** (complesso di nuclei posto al di sotto del talamo). Dall'ipotalamo si dipartono **vie discendenti** che costituiscono il fascio discendente viscerale. La via discendente viscerale influenza sia le colonne laterali dell'ortosimpatico sia quelle del parasimpatico e ne regola l'attività. Lo stesso avviene per i nuclei del parasimpatico del tronco encefalico, che sono regolati da fibre provenienti dall'ipotalamo.

Mediatori chimici

Nel sistema viscerale i principali mediatori chimici sono **acetilcolina**, **adrenalina** e **noradrenalina**. Per motivi didattici, l'acetilcolina viene distinta in funzione dei recettori interessati: nicotinici oppure muscarinici. L'acetilcolina di tipo nicotinico è il mediatore chimico utilizzato dalle fibre pregangliari del parasimpatico e dalle fibre pregangliari dell'ortosimpatico. Viene, inoltre, utilizzata nelle placche motrici. L'acetilcolina agisce su recettori nicotinici (così chiamati perché inducono la stessa risposta se legano la nicotina). Il mediatore chimico postgangliare del parasimpatico è l'acetilcolina di tipo muscarinico. La noradrenalina è il mediatore chimico postgangliare dell'ortosimpatico e si distingue dall'acetilcolina perché le vescicole in cui è contenuta hanno un *core* (corpo centrale) scuro. Ha uno spiccato effetto vasocostrittore.

Nelle sinapsi postgangliari esistono dei recettori pregiunzionali e postgiunzionali. I primi regolano il flusso del mediatore chimico, i secondi sono quelli che permettono al mediatore chimico di legarsi alla membrana postsinaptica. Le fibre postgangliari ortosimpatiche che innervano le ghiandole sudoripare utilizzano l'acetilcolina di tipo muscarinico come mediatore chimico. Le caratteristiche dei recettori pre e post giunzionali verranno studiate in Farmacologia. Qui verranno riportati cenni su alcuni di quelli postgiunzionali.

Recettori postgiunzionali dell'ortosimpatico

Nell'ortosimpatico ci sono recettori postgiunzionali di tipo alfa (α) e beta (β). I recettori alfa₁, in seguito a legame col mediatore chimico, causano la contrazione delle arterie ed agiscono anche sulla muscolatura della vescica. In caso di ipertrofia prostatica, in cui la minzione risulta essere difficoltosa, vengono utilizzati farmaci alfa₁ bloccanti che permettono di rilasciare la muscolatura vescicale, consentendo così la minzione.

La simpatectomia provoca la dilatazione delle arterie degli arti. Dai gangli laterovertebrali sacro coccigei provengono le fibre dell'ortosimpatico, che mantengono lo stato di flaccidità degli organi genitali al di fuori dell'eccitazione sessuale. Se si ledono queste fibre si ha un disturbo, noto come **priapismo**, caratterizzato dall'erezione persistente e dolorosa del pene senza nessuno stimolo sessuale. Nella donna, la simpatectomia può provocare l'ingrossamento degli organi erettili.

I **recettori $\beta 1$** aumentano la pressione arteriosa stimolando la secrezione di un ormone prodotto dal rene detto **renina**. È per questo motivo che i soggetti ipertesi sono trattati con farmaci $\beta 1$ bloccanti. I **recettori $\beta 2$** , invece, sono sensibili all'adrenalina che è prodotta dalla midollare del surrene e svolgono un'importante azione nella dilatazione bronchiale e vengono prescritti nell'asma bronchiale. I recettori $\beta 2$ localizzati sulla superficie degli epatociti provocano la glicogenolisi epatica allo scopo di fornire glucosio per immediate esigenze energetiche. I farmaci che stimolano i recettori $\beta 2$ sono detti $\beta 2$ agonisti o broncodilatatori, i farmaci $\beta 2$ antagonisti sono broncocostrittori.

Distruzione del mediatore chimico

Il mediatore chimico viene riversato nella fessura sinaptica. In parte esso viene ripreso da una pompa e distrutto all'interno delle sinapsi tramite enzimi chiamati monoamino ossidasi. Questo fenomeno avviene a livello delle sinapsi dell'ortosimpatico. Esistono, però, anche meccanismi di distruzione dell'acetilcolina da parte dell'acetilcolinesterasi. Ci sono farmaci che agiscono bloccando il riassorbimento dei mediatori chimici e sono utili in caso di malattie quali la depressione.

Recettori postgangliari del parasimpatico

I **recettori muscarinici**, tipici recettori postgangliari del parasimpatico, sono così chiamati perché sensibili all'alcaloide muscarina. L'**atropina** è un farmaco che blocca questi recettori e viene somministrata prima degli interventi chirurgici per evitare che i bronchioli si riempiano di muco con conseguente soffocamento. L'atropina compete per il legame sui recettori muscarinici dell'acetilcolina localizzati nella muscolatura del miocardio e sulla membrana delle cellule di numerose ghiandole. Tale azione giustifica gli effetti di questo farmaco sul miocardio (provoca **tachicardia**) e sul tratto gastrointestinale, dove esplica la funzione di ridurre il tono, la motilità e la secrezione gastroenterica.

A livello dello stomaco, per curare le ulcere, vengono anche usati farmaci che bloccano i recettori muscarinici $m3$: ciò produce una minor secrezione delle ghiandole gastriche di HCl. Oggi si sa che l'ulcera è provocata dall'*Helicobacter pilori*, batterio che provoca l'infiammazione della mucosa gastrica.

Innervazione della vescica e minzione

Nella vescica, il parasimpatico ha funzione opposta all'ortosimpatico, che consente invece di trattenere lo stimolo della minzione. Il parasimpatico ha quindi la funzione di provocare la minzione. Gli apparati urinari di femmine e maschi sono, dal punto di vista funzionale, pressoché identici, visto e considerato che il pene non svolge alcuna funzione di controllo della minzione, se non quella di veicolare passivamente l'urina.

La vescica è situata nella piccola pelvi, sostenuta dal muscolo diaframma pelvico il quale sostiene, oltre alla vescica, anche l'utero e il retto. La vescica si continua con l'uretra, che termina nel vestibolo della vagina col meato urinario. Proprio allo sbocco, esiste uno sfintere formato da muscolatura striata, che quindi permette di trattenere l'urina volontariamente. Se si percepisce lo stimolo di urinare, la funzione viscerale parasimpatica viene bloccata ed in questo modo prevale quella volontaria, che permette di trattenere l'urina.

Nella femmina, dietro al meato urinario vi è la vagina e questa vicinanza può causare problemi. L'età in cui una donna presenta la massima elasticità dei tessuti è a circa 16-17 anni. Di conseguenza, questa sarebbe l'età migliore per avere un figlio, in quanto si avrebbe un più rapido recupero dell'elasticità dei tessuti. Una donna che ha avuto figli in età avanzata, ha spesso subito la lacerazione della parte posteriore dello sfintere, per la dilatazione della vagina dovuta al passaggio della testa del bambino. Vi è una particolarità anatomica recentemente rivelata: la parte anteriore del meato urinario femminile è circondata da tessuto erettile del clitoride, che rappresenta l'omologo del corpo spongioso del pene. Questo tessuto, col passare del tempo, perde anch'esso di elasticità. Questi motivi spiegano come l'incontinenza urinaria sia un fenomeno che riguardi donne anziane che hanno avuto figli. Infatti, in tali donne, lo sfintere si riduce a due porzioni laterali che logicamente non riescono a trattenere l'urina. Oggigiorno l'incontinenza femminile viene trattata con ottimi risultati, con un intervento miniinvasivo, della durata di pochi minuti ed effettuato in anestesia locale (noto come TVT), che consiste nell'inserire, con un apposito strumento, un nastro sintetico attorno all'uretra.

La vescica è innervata sia dall'ortosimpatico che dal parasimpatico. Le fibre dell'ortosimpatico innervano la muscolatura circolare interna della vescica. Le fibre del parasimpatico innervano, invece, la muscolatura longitudinale, più esterna, ossia il cosiddetto muscolo detrusore della vescica.

L'innervazione somatica deriva da motoneuroni midollari destinate ai muscoli del perineo e al muscolo sfintere striato. Nella vescica sono presenti numerose fibre sensitive viscerali. Queste fibre si comportano come le fibre dei riflessi muscolo-tendinei, ossia si scaricano attraverso gli interneuroni sulle cellule muscolari lisce e striate; i loro collaterali mandano impulsi al midollo spinale ed in parte, però, risalgono fino ai centri che regolano la minzione. Esistono **vie discendenti corticali e sottocorticali** che sono l'equivalente delle

vie piramidali ed extrapiramidali. Le vie discendenti viscerali in parte derivano dall'ipotalamo, in parte da certe regioni della corteccia che vanno a stimolare o a inibire i nuclei dell'ortosimpatico o del parasimpatico.

FENOMENI ERETTILI

Il fenomeno dell'erezione è presente in entrambi i sessi, ma nell'uomo è più evidente per via della conformazione anatomica.

Il pene è formato da tessuto erettile. Anche nella donna è presente il tessuto erettile: i corpi cavernosi e i corpi spongiosi (prima detti bulbi del vestibolo) del clitoride. La parte visibile del clitoride è molto piccola, ma all'interno possiede delle parti nascoste che sono appunto i corpi cavernosi. Essi sono applicati alle branchie ischiopubiche e sono lunghi 4-5cm, appena 1/4 del pene. In base a recenti ricerche, il corpo erettile che circonda la vagina è oggi noto come corpo spongioso del clitoride, in seguito a rinominazione da parte del Comitato Internazionale della Terminologia Anatomica. Questo corpo erettile inizialmente, infatti, veniva chiamato bulbo del vestibolo. La terminologia corpi spongiosi del clitoride è più corretta, prima di tutto perché il termine **bulbo** dev'essere riferito a formazioni circolari o rotondeggianti, mentre queste formazioni circondano la vagina e terminano appuntite, formando il piccolo glande del clitoride. Inoltre il termine **vestibolo** è scorretto, perché i corpi cavernosi del clitoride non sono in rapporto alla vagina ma rappresentano l'omologo del corpo spongioso del pene diviso in due per la presenza della vagina.

I corpi erettili sono, in entrambi i sessi, formazioni spugnose ricche di lacune sanguifere. L'**erezione** è l'aumento di volume e di consistenza, accompagnato da modificazione della posizione del pene. È un fenomeno riflesso dell'eccitazione sessuale del maschio. È legata alla vasodilatazione delle arterie che irrorano i corpi cavernosi e al brusco afflusso di sangue al pene, che ne determina l'allargamento e l'allungamento. L'aumento di volume nei corpi cavernosi determina un aumento di pressione, e quindi il blocco del deflusso venoso: la tumescenza si trasforma così in rigidità, presupposto indispensabile per la penetrazione. L'erezione non è sotto il diretto controllo della volontà, ma è un complesso e delicato meccanismo che necessita dell'integrazione di fattori psichici, ormonali, vascolari e neurologici. La comprensione del meccanismo dell'erezione è di fondamentale importanza, sia perché permette di spiegare i deficit erettili da stress (legati ad un ipertono simpatico), sia perché permette lo studio e la ricerca di nuove sostanze (neurotrasmettitori, neuromodulatori) utilizzabili in diagnostica e in terapia.

L'erezione può essere psicogena o riflessa. La prima è attivabile mediante fantasie o stimoli tattili, uditivi, olfattivi, visivi; la seconda è attivabile da stimolazione tattile genitale (o da stimoli provenienti dal retto e dalla vescica); è mediata dal parasimpatico sacrale e persiste in caso di lesione midollare al disopra della seconda vertebra sacrale.

L'**ossitocina** è un ormone implicato nel meccanismo centrale dell'erezione. Gli stimoli eccitatori sono condotti ai centri del sistema nervoso vegetativo e da qui ai motoneuroni che innervano il perineo. Il pene è normalmente mantenuto in stato di flaccidità dal sistema ortosimpatico; lo stimolo erettile deve poter rimuovere questo tono adrenergico inibitorio e stimolare il parasimpatico.

Nella donna il riempimento di sangue degli organi erettili provoca l'allungamento del clitoride e l'ingrossamento del corpo spongioso dello stesso. La mucosa vaginale diviene iperemica con l'emissione di trasudato e si ha la secrezione delle ghiandole di Bartolino, che si trovano nel vestibolo della vagina. Questo secreto, insieme al trasudato di liquido dalle pareti della vagina che viene prodotto successivamente, ha il compito di lubrificare la vagina e di ridurre l'attrito provocato dall'entrata del pene nella vagina.

Le fibre provenienti dal ganglio pelvico provocano la liberazione, a livello delle terminazioni dei vasi degli organi erettili, di mediatori chimici che fanno in modo che i corpi cavernosi si riempiano di sangue e, conseguentemente, si abbia il blocco del deflusso venoso con erezione del pene o, nella femmina, l'ingrossamento e l'abbassamento del clitoride volto al toccare il pene durante il coito. Questo sfregamento provoca una sensazione piacevole che stimola l'orgasmo.

Nel maschio l'erezione serve per poter introdurre il pene nella vagina allo scopo di trasferirvi lo sperma e garantire la sopravvivenza della specie.

Nell'uomo vi è un'ulteriore stimolazione dei nuclei dell'ortosimpatico che mandano fibre che stimolano la muscolatura delle vie spermatiche e agiscono sui serbatoi di spermatozoi situati nella parte apicale dell'epididimo e nelle ampolle deferenziali. In questo modo, la contrazione della muscolatura liscia fa sì che lo sperma sia spinto rapidamente e passi vicino alle vescichette seminali: queste producono il liquido che si unisce a quello prostatico per produrre il **plasma seminale**.

Il plasma seminale, prodotto dall'epididimo, dalle vescichette seminali, dalla prostata e dalle ghiandole accessorie, per le sue caratteristiche chimico-fisiche ha una funzione fondamentale di veicolo e di nutrimento per gli spermatozoi. Contiene numerose sostanze di diversa natura: **sali**, tendenti a evitare un aumento dell'acidità del liquido che danneggia la funzionalità degli spermatozoi; **zuccheri**, principalmente il fruttosio che svolge funzioni di materiale energetico necessario per la loro motilità; acido citrico, il cui ruolo sembra essere importante per il processo di condensazione-liquefazione dello sperma. Inoltre il plasma seminale è ricco di **proteine** molto importanti implicate nel fenomeno della **capacitazione**.

Inizialmente lo sperma infatti è incapace di fecondare. Si deve avere la capacitazione, ossia l'eliminazione delle sostanze decapacitanti che hanno il compito di proteggere lo spermatozoo dall'ambiente acido della vagina. Lo spermatozoo si attiva, così, solo dopo essere stato a contatto con i fluidi della tuba uterina per un determinato periodo di tempo.

Nell'uomo si hanno le ghiandole bulbo-uretrali (sono l'analogo delle ghiandole del Bartolino nella femmina) che producono la parte filante e mucosa dello sperma. Nella parte finale del coito, durante l'**ejaculazione** nel fornice vaginale posteriore, si ha un'azione sulla muscolatura del perineo e dei muscoli bulbo-cavernosi, attraverso nuclei che si trovano nella parte inferiore del midollo. L'eiaculazione è, quindi, l'emissione di sperma da parte del maschio durante l'orgasmo. È costituita da due fasi: la fase viscerale o di emissione, regolata dal sistema ortosimpatico lombare, durante la quale si ha la contrazione della parte terminale degli epididimi, dei deferenti (vescicette seminali, prostata e uretra bulbare) e chiusura del collo vescicale, per impedire il reflusso di sperma in vescica; la fase di eiaculazione propriamente detta, caratterizzata dalla contrazione ritmica (ogni 0,8 sec) dei muscoli striati bulbari e perineali e dell'uretra, che determinano la fuoriuscita dello sperma accompagnata alle sensazioni piacevoli dell'orgasmo.

Esistono due tipi di **potenza**: *potentia coeundi* e *potentia generandi*. La femmina possiede sempre la *potentia coeundi*, poiché è sempre in grado di avere un rapporto sessuale ma, essendo fertile solo in determinati periodi, possiede solo in alcuni periodi la *potentia generandi*. L'uomo invece mantiene quasi sempre la *potentia generandi*, mentre può perdere quella *coeundi* (impotenza maschile da disfunzioni erettili).

Al giorno d'oggi si può provocare un'erezione grazie a sostanze farmacologiche. Si sfrutta il principio di alcuni componenti che o aumentano l'azione di determinati mediatori chimici o sono essi stessi dei mediatori chimici. Il viagra è un farmaco il cui principio attivo provoca la liberazione di ossido nitrico, che porta alla vasodilatazione degli organi erettili maschili, permettendo al maschio di riacquistare la *potentia coeundi*.

VIE ASCENDENTI

Via ganglio-bulbo-talamo-corticale

Questa via ha origine nei gangli spinali. Qui vi sono i neuroni a T, i cui neuriti si dividono in fibra periferica e fibra centrale. La fibra centrale entra nel midollo come fibra radicolare posteriore e si porta nella zona radicolare del midollo, dove si divide in un ramo ascendente e uno discendente.

I rami discendenti formano il **fascio ovale** e quello **a virgola**, che si portano nelle corna posteriori del midollo spinale di segmenti sottostanti.

I rami ascendenti formano il **fascicolo gracile** e quello **cuneato**. Il primo è formato da fibre nervose dei gangli tra T5 e 1 coccigeo, il secondo da gangli tra C1 e T4.

Questi due fascicoli risalgono fino alla parte inferiore del midollo allungato, dove terminano nel nucleo del fascicolo gracile e in quello del fascicolo cuneato: dai due nuclei nascono delle fibre che si incrociano, formando il **lemnisco mediale**.

Questo lemnisco mediale, che è eterolaterale, passa nel midollo allungato, nel ponte,

nel mesencefalo e termina nel nucleo ventrale posteriore del talamo. Qui dà origine alle fibre talamo corticali, che entrano a far parte della radiazione sensitiva e convogliano l'impulso all'area sensitiva primaria del lobo parietale. La via ganglio-bulbo-talamo-corticale è deputata alla trasmissione di impulsi di **sensibilità tattile epicritica e propriocettiva cosciente**. Alcuni collaterali di questa via faranno parte delle vie che vanno al cervelletto per la regolazione incosciente del movimento. Sono fibre che contengono una componente **propriocettiva incosciente** destinata alla regolazione del movimento.

Via ganglio-spino-talamo-corticale

Questa via porta impulsi di **sensibilità tattile protopatica, termica dolorifica**. Le fibre centrali derivate dal neurone a T del ganglio, penetrano nel midollo costituendo il fascio dorso-laterale (del Lissauer) ed il fascio longitudinale del corno posteriore, che penetrano poi nel corno posteriore del midollo spinale. Qui, in parte mettono capo al nucleo proprio del corno posteriore, in parte terminano nel nucleo della sostanza gelatinosa del Rolando, da cui poi le fibre nervose efferenti vanno al nucleo della testa del corno posteriore. Da qui, poi, previo incrociamiento, le fibre vanno nei cordoni anteriore laterale ed eterolaterale del midollo, dove formano il fascio spinotalamico anteriore e laterale.

Il primo reca impulsi di sensibilità tattile protopatica, il secondo di sensibilità termica-dolorifica. I due fasci risalgono al midollo affiancati e, insieme al fascio spino tectale, formano il **lemnisco spinale**. Esso percorre poi midollo allungato, ponte e mesencefalo. I fasci spinotalamici anteriore e laterale vanno nel nucleo ventrale posteriore del talamo e da qui, entrando nella radiazione sensitiva, all'area sensitiva primaria della corteccia parietale.

Via ganglio-spino-reticolo-talamo-corticale

È il caso delle **fibre dolorifiche C**. Molte di queste prendono contatto con il nucleo proprio e decorrono insieme ai fasci della via ganglio-spino-talamo-corticale. In molte parti, però, esse abbandonano la via e vanno nei nuclei di neuroni dispersi in tutto il tronco encefalico che costituiscono la sostanza reticolare. Dalla sostanza reticolare si recano ai nuclei intralaminari del talamo e poi nella corteccia limbica.

Queste fibre ci permettono di svegliarci e di avere coscienza di noi stessi. Sono, inoltre, responsabili di quel dolore ricco di contenuti emotivi che affligge i pazienti oncologici.

INNERVAZIONE DELLA CUTE

La cute possiede principalmente una **sensibilità epicritica**, ma sono presenti anche **sensibilità tattile protopatica, propriocettiva e dolorifica**. Le fibre che formano i recettori tattili possono essere libere o capsulate ed in genere si tratta di fibre grandi, di tipo 1A o 1B, che provengono da cellule situate nella parte posteromediale del ganglio annesso al corno

posteriore.

Nella cute ci sono terminazioni libere che formano un plesso sottocutaneo e quindi dermico. Alcune fibre libere prendono contatto con le **cellule di Merkel** presenti nello strato basale dell'epidermide (secondo alcuni deriverebbero dalle creste neurali).

Recettori cutanei: le cellule di Merkel sono recettori cutanei lenti. Permettono cioè di sentire, per esempio, se si hanno indosso gli occhiali o se si trattiene una penna. Sono situate alla base nelle creste dell'epidermide.

Ci sono poi fibre ad andamento rapido che avvolgono il pelo e permettono di sentire se si cambiano i vestiti. Alla base dei peli c'è una corona di fibre che si piegano in seguito a sfregamento. Nella cute sono presenti terminazioni capsulate. La capsula è composta di connettivo e glia.

Corpi di Meissner: sono i corpuscoli tattili per eccellenza. Sono recettori di tipo rapido. Sono i corpi per la sensibilità tattile epicritica discriminativa e permettono di percepire il contorno degli oggetti. Risiedono numerosi nella lingua.

I corpi di Krause sono simili a questi, ma con fibre più piccole, perché formate da fibre della via ganglio-spino-talamo-corticale deputata alla conduzione del dolore e del piacere; sono presenti in molte sedi, tra cui i genitali (sono numerosissimi nel glande e nel clitoride).

Corpi di Pacini: sono i recettori più grandi. Hanno la capsula e sono recettori capsulati di II tipo, rapidi e sensibili a pressione e vibrazione.

Corpi di Ruffini: sono recettori ad andamento lento sensibili alla tensione.

I corpi di Merkel e i corpuscoli di Meissner sono detti recettori cutanei di **I tipo**, quelli di Pacini e di Ruffini di **II tipo**. All'innervazione cutanea partecipano inoltre fibre amieliniche di tipo C. In caso di piccola lesione cutanea, intervengono inizialmente le fibre di tipo A-delta, che provocano un dolore rapido. Successivamente si ha la stimolazione delle fibre C. La zona della lesione diventa dolente, arrossata e tumefatta. La fibra che produce lo stimolo verso la via ganglio-spino-talamo-corticale (del dolore), manda indietro degli impulsi che provocano poi l'edema agendo sui capillari del derma e la liberazione di **istamina** da parte delle mastcellule, con la fuoriuscita del sangue dai capillari e successivo rossore. Questa risposta è detta tripla, perché comporta dolore, gonfiore, rossore ed alterazione della funzione.

DOMANDE DI VERIFICA

Cos'è il riflesso miotatico?

Il riflesso miotatico è un riflesso di regolazione della muscolatura e può essere attivo o passivo. Quello passivo si ha quando il neurologo batte il martelletto sul tendine patellare: in questo caso funziona solo il fuso neuromuscolare che è posto in parallelo rispetto alle fibre extrafusali, ma non i motoneuroni γ . Lo stiramento del tendine provoca lo stiramento

muscolare. La fibra IA porta l'impulso al midollo spinale dove, in maniera monosinaptica, si attivano i motoneuroni α . Un collaterale della fibra invece blocca il muscolo antagonista per evitare il blocco del movimento (paralisi spastica). Il riflesso miotatico attivo prevede la stimolazione contemporanea di motoneuroni α e γ . Perché il riflesso miotatico attivo si prolunghi, le cellule di Renshaw devono essere inibite e si devono anche stimolare gli interneuroni IA, per inibire il muscolo antagonista. Il muscolo si contrae, ma i fusi non diventano silenti perché, insieme ai motoneuroni alfa sono stimolati anche i motoneuroni γ , che provocano lo stiramento delle fibre muscolari intrafusali, mentre il muscolo, contraendosi, si accorcia. I corpi di Golgi sono in serie rispetto al muscolo. Se si ha una tensione eccessiva, si attivano questi recettori. Essi, mediante interneuroni (il processo è bisinaptico), provocano il rilassamento del muscolo e la contrazione del muscolo antagonista: si ha quindi la flessione di un muscolo e l'estensione del muscolo antagonista o viceversa.

Come si riesce ad avvertire lo stimolo della minzione?

Questo fenomeno è dovuto ai recettori situati all'interno della vescica. Questi recettori sono volumetrici perché sono in grado di percepire il volume di urina contenuto nella vescica che, essendo un organo cavo ed elastico, quand'è pieno si dilata. I recettori mandano l'impulso nervoso, conseguente allo stiramento, al midollo spinale che di riflesso provocherebbe l'immediata minzione. In realtà si ha anche un controllo volontario, dovuto all'**innervazione somatica**. Il controllo dello stimolo non è però assoluto: non può infatti essere troppo prolungato nel tempo. Quando, infatti, il volume di urina contenuto nella vescica supera i 700-800 ml, intervengono le vie corticali che, attraverso interneuroni, bloccano i motoneuroni dell'ortosimpatico, stimolano i nuclei del parasimpatico ed i motoneuroni della muscolatura del perineo e dello sfintere striato e si ha la minzione. L'**enuresi notturna** è un fenomeno che determina la perdita incontrollata di urina durante la notte; è considerata normale nel bambino fino ai quattro o cinque anni. L'enuresi si distingue in: **primaria**, più spesso familiare, in cui non è mai stato raggiunto il controllo della funzione urinaria; **secondaria**, in un bambino che aveva già raggiunto il controllo della funzione, fenomeno più spesso legato a eventi disturbanti, come la nascita di un fratello o di una sorella, che producono atteggiamenti regressivi. L'enuresi è più frequente nei maschi. Questo fenomeno è spesso dovuto a un incompleto sviluppo del sistema nervoso. Nell'adulto può, invece, essere presente il fenomeno della **nicturia**, ossia l'esigenza di alzarsi ripetutamente durante la notte per urinare. Il disturbo non è legato a un incompleto sviluppo del sistema nervoso (l'individuo si sveglia!), ma è il sintomo di numerose malattie tra cui l'ipertrofia prostatica. In caso di ipertrofia prostatica, nella vescica può rimanere un residuo di urina anche dopo la minzione.

Lezione 7

Nervi spinali, dermatomeri, vie ascendenti, vie discendenti.

(Tavole 2 e 5)

I **nervi spinali** si formano dall'unione delle radici anteriori e posteriori. Le radici anteriori sono costituite da fibre radicolari anteriori, cioè dai neuriti dei motoneuroni α e γ che si trovano nella testa del corno anteriore del midollo spinale e da fibre pregangliari, provenienti dai motoneuroni leiomiotici situati nel corno laterale. Le radici posteriori sono formate dalle fibre centrali dei neuroni a T, collocati nel ganglio spinale, che trasportano impulsi sensitivi, viscerali e somatici provenienti dalla periferia.

Il nervo spinale, uscito dal canale vertebrale, si divide in due rami: un ramo anteriore e uno posteriore. I rami anteriori si intrecciano tra loro stabilendo la formazione dei **plexi**; fanno eccezione i rami anteriori dei nervi toracici, che decorrono isolatamente nei rispettivi spazi intercostali, con il nome di nervi intercostali.

I rami anteriori provvedono all'innervazione motoria della regione anterolaterale del collo, del tronco e degli arti superiori e inferiori, nonché all'innervazione sensitiva della cute (sensibilità tattile epicritica e protopatica, dolorifica), delle articolazioni e dei muscoli (sensibilità propriocettiva). La sensibilità propriocettiva può essere **cosciente** o **incosciente**.

Quando è incosciente non arriva alla corteccia cerebrale, luogo in cui vengono decodificati gli impulsi e quindi le "sensazioni" diventano "percezioni" coscienti, ma va ai centri sottocorticali. Importante per la sensibilità propriocettiva è il cervelletto, che serve per la regolazione automatica del movimento.

I rami posteriori si distribuiscono ai territori di innervazione conservando la propria individualità. Questi provvedono all'innervazione motoria e sensitiva dei muscoli e sensitiva della cute nella regione dorsale e assile del tronco.

Dermatomi

Le radici posteriori ricevono fibre sensitive provenienti dalla cute. Nell'embrione esiste una corrispondenza precisa tra il mielomero a cui la radice posteriore fa capo ed il segmento di cute da essa innervato, detto **dermatomo**. Questo è una parte del somite, da cui deriva il derma. Nell'embrione tali dermatomi sono disposti in modo molto preciso e regolare. Col procedere dello sviluppo, però, si ha un cambiamento della situazione, soprattutto a causa della modalità di formazione degli arti e del rimescolamento a livello dei plessi. Nei derivati del dermatomo, innervati da una radice posteriore, si mantiene una struttura non più regolare, ma costante, importante per il riferimento al dolore. Le fibre dei recettori sensitivi, provenienti da organi aventi in comune lo stesso dermatomo, vanno infatti a finire sullo

stesso nucleo del corno posteriore del midollo.

Nell'adulto la situazione rimane regolare a livello del tronco, mentre viene ad essere profondamente modificata a livello degli arti, in quanto le linee di suddivisione dei dermatomi si spostano verso la periferia. Ad esempio, il dermatomo T1 si è esteso anteriormente lungo tutto l'arto superiore, mentre posteriormente si estendono sia il T2 che il T1. A livello degli arti inferiori, invece, i dermatomi L2, L3, L4, L5 si estendono su tutto il versante anteriore degli arti inferiori, mentre nel versante posteriore si estendono solo parte di L4 e L5 ed i dermatomi dei nervi sacrali. Si noti come posteriormente i dermatomi cervicali risalgano fino al vertice, mentre anteriormente ciò non accade.

La cefalea, infatti, colpisce soprattutto questa regione, di pertinenza dei nervi cervicali, in quanto le meningi, al di sotto del tentorio del cervelletto, sono innervate dal plesso cervicale.

In seguito a questa suddivisione, nei vari dermatomi sono distribuite diverse unità sensitive, costituite da una fibra nervosa che dà luogo a un certo numero di terminazioni nervose recettoriali, aventi un proprio campo di propagazione. Pertanto, l'unità nervosa è detta unità sensitiva, ed il campo che ha a sua disposizione è detto campo recettoriale.

Così è anche per l'unità motoria, costituita dal territorio muscolare innervato dalla fibra motoria proveniente da un singolo motoneurone. Anche a livello dei muscoli esiste una disposizione segmentaria, ma è molto più irregolare, perché a livello dei plessi si ha un rimescolamento delle fibre: queste passano da una parte all'altra per innervare i derivati muscolari dei somiti. Perciò, nelle unità motorie più mescolate fra di loro, non esiste una disposizione così regolare come in quelle sensitive, ma si mantiene ugualmente un controllo segmentario del movimento. Infatti, è compito del neurologo esplorare tutti i vari riflessi per constatare il corretto funzionamento dei segmenti spinali che innervano i vari muscoli.

Abbiamo già accennato all'importanza della suddivisione in dermatomi per il **dolore riferito**. Un esempio a tale riguardo è quello del cuore, che si forma a livello del collo dove ci sono gli abbozzi dai quali si svilupperà l'arto superiore sinistro. Un dolore ripetuto dell'arto superiore sinistro può, a ragione, essere considerato come dovuto ad una lesione cardiaca, dal momento che, sia le fibre provenienti da C8 e T1, sia quelle provenienti dal cuore, fanno capo allo stesso nucleo del corno posteriore del midollo. La stessa cosa avviene, per esempio, per quanto riguarda i dolori dell'apparato digerente. Quest'ultimo è formato da tre abbozzi: l'intestino cefalico, dal quale derivano l'esofago, lo stomaco e la prima parte del duodeno; l'intestino medio, dal quale derivano la seconda parte del duodeno, il digiuno, l'ileo, il cieco, il colon ascendente e trasverso; l'intestino caudale, dal quale derivano il colon discendente, quello pelvico ed il retto. I dolori dovuti a patologie interessanti i derivati dell'intestino cefalico si ripercuotono nella regione epigastrica. Quelli dei derivati dell'intestino medio si riflettono invece nella regione ombelicale o mesogastrica, mentre quelli dei derivati

dell'intestino caudale sono localizzati nella zona pubica. Questo è indice della connessione tra la sensibilità viscerale di tale organo e i dermatomi addominali.

Un altro esempio di dolore riferito è quello che si verifica in occasione della cosiddetta sindrome dell'arto fantasma, consistente nella sensazione di persistenza di un arto dopo la sua amputazione. Ciò è dovuto al fatto che le fibre periferiche delle cellule a T, deputate all'innervazione dell'arto, si rigenerano nel tentativo di trovare le guaine mieliniche. Tuttavia, non essendo presente l'arto, formano un groviglio, detto **neurinoma**, che dietro stimolazione, trasporta gli impulsi come se provenissero dai dermatomi perduti. Il soggetto, quindi, avverte sensazioni dolorifiche a livello dell'arto, nonostante l'assenza dello stesso. Altro caso attinente alla ricrescita delle fibre lesionate è la sindrome delle lacrime di coccodrillo, dovuta alla lesione delle fibre parasimpatiche del nervo facciale, innervanti le ghiandole lacrimali e salivari. In seguito a un forte trauma cranico, queste fibre lese ricrescono, ma può avvenire uno scambio, in seguito al quale le fibre destinate alla ghiandola salivare vanno a innervare quella lacrimale, determinando la lacrimazione durante il pasto.

Artrosi

Come suggerisce la desinenza **-osi**, l'artrosi è una malattia a carattere degenerativo. In seguito a questa patologia si può avere una produzione di osteofiti (escrescenze ossee) a livello del foro di coniugazione, con conseguente compressione del nervo spinale e delle sue radici. Se ad essere interessata è la parte posteriore, verranno colpite maggiormente le fibre sensitive, se invece la compressione avviene anteriormente, saranno lese le fibre motrici. Pertanto, l'artrosi può provocare delle parestesie, con sensazioni di bruciore e puntura, o delle paresi, con limitate lesioni del movimento. Essa si manifesta più frequentemente a livello cervicale basso e toracico alto, cioè nelle parti coinvolte nei movimenti della testa (C5-C6), e nella parte lombosacrale della colonna, soggetta a ripetuti stress meccanici (soprattutto L5-S1, ma anche L4-L5 o S1-S2).

Soprattutto a livello cervicale, in corrispondenza del forame di coniugazione, si possono formare degli osteofiti (neoformazioni ossee), che comprimono le radici. Si avrà dunque una sintomatologia sensitiva (parestesia), causata dalla compressione delle radici posteriori ed una sintomatologia motoria (paresi). Inoltre, se vengono colpite le fibre dell'ortosimpatico presenti nella radice anteriore, al livello C8-T1, si avrà una sintomatologia che interesserà l'occhio: è il caso della sindrome di Bernard-Horner.

Il quadro caratteristico dell'artrosi cervicale si manifesta con un forte mal di testa a livello della nuca, a causa dell'interessamento dei dermatomi cervicali. Infatti, la meninge sopratentoriale è innervata dal **trigemino**, mentre quella sottotentoriale dai **nervi cervicali**.

La sintomatologia artrosica si manifesta sovente in associazione alla cosiddetta ernia del disco. Tra un corpo vertebrale e l'altro si interpongono i dischi intervertebrali, che fungono

da cuscinetti ammortizzatori della colonna. Questi sono costituiti da un tessuto molle ed elastico, piuttosto ricco d'acqua, il nucleo polposo e da un cercine fibroso che lo circonda. La disidratazione del nucleo polposo è causa della lieve diminuzione di statura riscontrabile in soggetti che abbiano trascorso lungo tempo in un luogo privo d'acqua come il deserto. Il nucleo polposo può erniarsi e addirittura spaccare l'anello che lo circonda, andando a comprimere le radici nervose. In seguito all'ernia del disco, avremo quindi una risposta dolorifica e motoria da parte dei muscoli innervati, che varia in relazione alle parti interessate. Quando l'ernia del disco avviene tra L4 e L5, il dolore si avverte nella parte anteriore della gamba, mentre nell'ernia del disco tra L5 e S1, il dolore si spinge fino alla parte posteriore della coscia e sulla natica, poi in basso fino alla punta del piede.

VIE ASCENDENTI

Via ganglio-bulbo-talamo-corticale

La via ganglio-bulbo-talamo-corticale fa capo ai gangli spinali formati da neuroni a T, i cui neuriti si dividono in una fibra periferica, deputata a trasmettere gli impulsi provenienti da recettori della sensibilità tattile epicritica e propriocettiva cosciente del tronco e degli arti, ed in una fibra centrale che entra nel midollo spinale. Queste fibre centrali si dividono in un ramo ascendente ed in uno discendente. I rami discendenti si portano al corno posteriore del midollo spinale, mentre i rami ascendenti vanno a costituire il fascicolo mediale gracile ed il fascicolo laterale cuneato. Il primo è formato dalle fibre molto lunghe delle radici più caudali (arto inferiore), che fanno tappa ai nuclei del fascio gracile del bulbo, mentre il secondo dalle fibre proveniente dalle radici più rostrali. Il secondo neurite che deriva dal nucleo del f. gracile e, rispettivamente, da quello del f. caudato, si incrocia al livello del bulbo con quello eterolaterale, formando il lemnisco mediale, per raggiungere il nucleo ventrale posteriore del talamo e terminare poi alla corteccia sensitiva. La via, quindi, rimane omolaterale fino al bulbo, poi diviene eterolaterale.

Nella corteccia sensitiva vi è una rappresentazione sensitiva somatotopica dei vari territori della metà eterolaterale del corpo, chiamata **omuncolo sensitivo**. Questa rappresentazione è relativa alle innervazioni, cioè alla quantità di unità sensitive per superficie. I territori corrispondenti ad organi come la lingua, i polpastrelli delle dita o il clitoride, sono ad esempio più grandi di quanto non dicano le loro dimensioni reali, dal momento che le loro innervazioni sono particolarmente abbondanti.

Sifilide

La sifilide, malattia molto frequente ed incurabile sino al 1910, fu quasi totalmente debellata nel corso degli anni '50 con l'avvento degli antibiotici, tra cui ricordiamo in particolar modo la **penicillina**. Malattia di trasmissione venerea, il cui agente eziologico è un protozoo,

la spirocheta. L'insorgenza di questo male viene fatta risalire alla seconda metà del XV secolo. Dopo che l'individuo ha contratto l'infezione, questa rimane dapprima silente, poi, in alcuni casi si può manifestare, mentre in altri si può avere la guarigione del soggetto. Si manifesta dapprima con la comparsa di una lesione primaria, più facilmente identificabile nel maschio per la presenza di un granuloma nel glande, detto sifiloma. La presenza di questo granuloma non è di per sé dolorosa e, dopo circa un mese, scompare. Nelle donne, il sifiloma è più difficilmente identificabile: è possibile individuarlo tramite la palpazione della vulva a livello del vestibolo della vagina. Dopo circa un anno può comparire una lesione secondaria, sotto forma di **rash cutaneo** (roseola sifilitica), consistente in sollevamenti cutanei larghi e solidi che tendono ad ulcerarsi. In terza analisi si possono manifestare delle lesioni più gravi che colpiscono il sistema nervoso, per esempio una mielite, che provoca nel soggetto un'instabilità motoria, manifestantesi attraverso la sensazione di camminare sulla gommapiuma, dovuta alla mancanza della sensibilità propriocettiva cosciente. Si può inoltre provare una sensazione anestetica dovuta alla perdita della sensibilità tattile epicritica.

Andando avanti, questa perdita della sensibilità propriocettiva cosciente può portare a gravi problemi. La posizione eretta è infatti mantenuta grazie a tre fattori: la vista (fascio tetto-spinale), il vestibolo (fascio vestibolo-spinale) dell'orecchio interno, organo che concorre al mantenimento dell'equilibrio e, appunto, la sensibilità propriocettiva cosciente. Per stare in piedi sono sufficienti almeno due di queste fattori. Successivamente compaiono dolori fortissimi dovuti al mancato controllo del dolore (vedi meccanismi di **gate** o cancello) da parte delle fibre dei cordoni posteriori.

Per verificare la presenza di problemi di questo genere, è utile ricorrere al **test di Romberg**, che si effettua facendo chiudere gli occhi al soggetto il quale, se affetto da mielite, perderà l'equilibrio. Ciò si verificherà perché verrà meno anche un secondo fattore, la vista, indispensabile al mantenimento della corretta postura. La sindrome in questione è detta atassia sensoriale, e consiste nella perdita delle sensazioni propriocettive nelle estremità, con compromissione del controllo motorio. Il soggetto ha perciò un'andatura particolare, dovuta alla perdita del controllo automatico del proprio peso corporeo.

Via ganglio-spino-talamo-corticale

La via ganglio-spino-talamo-corticale nasce dai gangli spinali formati dai neuroni a T, i cui neuriti si dividono in una fibra periferica, che reca gli impulsi della sensibilità tattile protopatica, di quella termica e dolorifica, del tronco e degli arti ed in una fibra centrale, che giunge al nucleo proprio del midollo spinale.

Dal nucleo proprio nascono fibre nervose che, dopo l'incrocio nella commessura bianca del midollo spinale, si portano nei cordoni anteriore e laterale eterolaterali, dove formano rispettivamente il fascio spino-talamico anteriore, che presiede agli impulsi della

sensibilità tattile protopatica, ed il fascio spino-talamico laterale, che invece reca gli impulsi della sensibilità termica e dolorifica. I due fasci spino-talamici risalgono nel midollo spinale affiancati l'uno all'altro, unitamente al fascio spino-tettale che è ad essi vicino, costituendo il lemnisco spinale, che percorre il midollo allungato giungendo al talamo. Da qui, le fibre talamo-corticali si portano alla corteccia cerebrale in corrispondenza dell'area sensitiva. Se avviene una lesione delle fibre del fascio spino-talamico nel midollo, viene persa la sensibilità dolorifica nel lato opposto, perché le fibre si sono incrociate a livello midollare. Un esempio di lesione alla via ganglio-spino-talamo-corticale è la **siringomielia** (da σπυρίξ = vescica) o malattia dei fachiri. Si forma una cisti che allarga l'ependima, fino a colpire la zona in cui le fibre spino-talamiche si incrociano a livello della commessura anteriore. La malattia è detta dei fachiri perché compromette la sensibilità dolorifica, così come accade nella lebbra, il cui agente patogeno distrugge le terminazioni dolorifiche. Per i meccanismi di controllo del dolore vedi le pagine 95 e 96.

Altre vie ascendenti

Ci sono vie che non convergono ai nuclei ventrali posteriori del talamo, ma a quelli connessi al **sistema limbico**, e queste sono molto importanti per il trasporto di stimoli relativi alla sensibilità dolorifica con una spiccata componente emotiva, come ad esempio stati d'ansia, angosciosi, o fenomeni eccitativi di particolare intensità (es. vomito, nausea). Questo tipo di dolore è tipico dei soggetti affetti da tumore, specie nello stato terminale, ed è sensibile all'effetto della morfina.

Il prolungamento principale della fibra del fuso neuromuscolare entra nel cordone posteriore e va al motoneurone, mentre un ramo collaterale va all'interneurone, che ha il compito di inibire il muscolo antagonista. Poi ci sono anche altri prolungamenti che entrano nel fascio gracile della via ganglio-bulbo-talamo-corticale. Gli stimoli relativi alla sensibilità propriocettiva incosciente vengono trasmessi al cervelletto attraverso le fibre del fascio ganglio-spino-cerebellare. Il fascio ganglio-spino-cerebellare è distinto in: fascio ganglio-spino-cerebellare-dorsale (di **Flechsig**), che è omolaterale e diretto, e fascio ganglio-spino-cerebellare-ventrale (di **Gowers**), che è eterolaterale e crociato. Il primo ha origine dalla **colonna del Clarke**, che è posta medialmente tra la base e il collo del corno posteriore, sale nel cordone laterale omolaterale del midollo spinale e si porta alla corteccia cerebellare, recando stimoli della sensibilità propriocettiva incosciente relativi ai fusi neuro-muscolari. Il secondo ha origine dalla **colonna intermedio mediale**, che è situata nella parte mediale della base del corno posteriore e si porta alla corteccia cerebellare, cui reca stimoli della sensibilità propriocettiva incosciente di tutti gli altri riflessi.

Ci sono altre fibre, chiamate ganglio spino-tettali, che vanno al tetto del mesencefalo, centro riflesso della visione. Altre vie ancora vanno alla sostanza reticolare e regolano il

movimento. Ce ne sono altre deputate a regolare il movimento, per esempio quella ganglio spino-olivare. Riassumendo, ci sono le vie ganglio spino cerebellari che vanno al cervelletto, poi ci sono altre vie distribuite tra il cordone anteriore e quello laterale in modo omogeneo che sono destinate a tutti i nuclei che regolano il movimento, aventi un neurone spinale (sono pertanto ganglio-spino... tettale, reticolare, olivare).

VIE DISCENDENTI

Le **vie piramidali** (cortico-spinali) derivano da fibre provenienti dalla zona corticale antistante la scissura di Rolando, quindi dalle aree motorie, premotorie e supplementari e dalle fibre provenienti dalla corteccia parietale, allo scopo di regolare la trasmissione sensitiva. Alcune vanno ai nuclei del corno posteriore, altre, più in alto ai nuclei del fascio gracile e cuneato. Queste ultime fibre, che provengono dall'area sensitiva, stimolano i nuclei a percepire meglio gli stimoli sensitivi, quindi servono alla modulazione della recezione sensoriale. Ci sono anche delle fibre che vanno direttamente ai nuclei del corno posteriore, limitando il passaggio del dolore. Per esempio, quando siamo molto stanchi non sentiamo più il dolore, perché la percezione del dolore viene bloccata dalla via piramidale. Così anche nelle condizioni di stress. Le fibre della via piramidale vanno ai motoneuroni situati nei nuclei del tronco encefalico o del midollo spinale. Tuttavia, tali fibre non innervano solo i motoneuroni, ma regolano tutti gli interneuroni del corno anteriore, comprese le cellule di Renshaw, in modo da permettere il movimento.

Ci sono poi altre vie che, sebbene siano influenzate dalla corteccia, provengono dai **nuclei sotto-corticali**, come le vie reticolo-spinali, vestibolo-spinali, tetto-spinali. Queste sono tutte **vie extrapiramidali**, e quindi non passano per le formazioni del bulbo che si chiamano **piramidi**.

Nelle piramidi, a livello del bulbo passano i fasci formanti le vie piramidali, che si incrociano e vanno a finire nel cordone laterale. C'è un contingente minore di fibre, presente fino ai primi mielomeri toracici, che rimane dapprima diretto, ma poi si incrocia arrivando a destinazione: è il fascio piramidale diretto. Tuttavia, nei cordoni laterali, un 10-15% di fibre (la percentuale varia da soggetto a soggetto) non si incrocia e si mantiene omolaterale. Quando si ha una lesione alle vie piramidali di un lato, si ha un'emiplegia. Se la via piramidale viene colpita nella porzione soprabulbare del tronco encefalico, l'emiplegia sarà controlaterale; se invece la lesione interessa la frazione sottobulbare, avrò un'emiplegia omolaterale. Nel primo caso, avrò quindi una paralisi flaccida eterolaterale, con una perdita del tono muscolare di metà del corpo (emiplegia). Dopo circa dieci o venti giorni, però, inizia una fase di recupero, accompagnata da fenomeni di spasticità: l'emiplegia diventa emiparesi, la paralisi flaccida diventa paralisi spastica. I riflessi aumentano in modo progressivo, gli sfinteri riprendono parzialmente la loro attività, ma scompare il controllo volontario. Si può ad esempio verificare

una minzione automatica: l'individuo trattiene l'urina fino a quando questa non raggiunge un certo livello all'interno della vescica, ma poi è incapace di controllarsi, come avviene per i bambini. Vengono meno anche le capacità erettili, possibili solamente in caso di manipolazione dei genitali, ma non più dipendenti dagli stimoli visivi e uditivi.

Certi soggetti, tuttavia, hanno un certo recupero motorio, reso possibile grazie alle fibre che, non essendosi incrociate, rimangono omolaterali. Quando la lesione avviene a livello della **capsula interna**, sono colpite solo le vie cortico-spinali, ma non quelle extrapiramidali. Se invece fossero danneggiate anche le fibre reticolo-spinali, la situazione sarebbe ben peggiore, e si avrebbe una paralisi spastica in flessione, che impedirebbe al soggetto di camminare.

Lezione 8

*Vie discendenti: via piramidale, vie extrapiramidali, via viscerale.
Lesione del motoneurone superiore. Lesione del motoneurone inferiore.*

Sintesi del midollo spinale. (Tavola 2)

Nel corno anteriore del midollo spinale ci sono delle colonne di motoneuroni, che raggiungono la massima estensione a livello dei rigonfiamenti cervicale e lombare, in corrispondenza dei quali sono presenti i neuroni che devono innervare gli arti. In tali posizioni vi sono due colonne mediali, tre laterali ed una centrale di motoneuroni. Quest'ultima è destinata all'innervazione del muscolo **diaframma**. Il diaframma innervato a livello del segmento cervicale è il diaframma per eccellenza, cioè il diaframma addomino-toracico, mentre il diaframma innervato a livello del rigonfiamento lombo-sacrale è il diaframma pelvico, detto anche muscolo elevatore dell'ano.

Le colonne di motoneuroni sono formate da motoneuroni α , fasici o tonici, e da motoneuroni γ , importantissimi nella regolazione del muscolo, grazie alle placche terminali dei fusi neuromuscolari, che permettono l'effettuarsi del riflesso miotatico attivo.

LE VIE DISCENDENTI

Le fibre aventi come bersaglio i motoneuroni sono le cosiddette fibre discendenti, e provengono dalla corteccia cerebrale. Esse si presentano come **vie rapide e mononeuroniche**, il cui punto di partenza è situato in prevalenza nella corteccia pre-rolandica, che si trova davanti al solco di Rolando, ma provengono anche da zone della corteccia, che non sono in rapporto con il movimento, ma con la modulazione del movimento o con la modulazione di impulsi destinati alla regolazione del movimento.

La via piramidale

Una delle principali vie discendenti è la **via piramidale** (detta anche via cortico-spinale), così chiamata perché passa attraverso le piramidi, formazioni situate a livello del bulbo. Tale via presenta due porzioni:

- Via cortico-nucleare (che si ferma nel bulbo), destinata ai nuclei dei nervi cranici;
- Via cortico-spinale propriamente detta, che giunge fino agli ultimi mielomeri del midollo spinale.

Ne consegue che le fibre di quest'ultima via sono molto lunghe.

A livello delle piramidi del bulbo, gran parte delle fibre della via piramidale si incrocia e decorre nei cordoni laterali del midollo spinale, ma vi è anche una piccola porzione di fibre

(dal 5% al 15%) che rimane omolaterale. Queste sono state scoperte relativamente di recente, osservando che, in caso di lesioni della zona corticale (per esempio nella parte destra) che provocano una paralisi, si ha un parziale recupero del movimento. Infatti, le fibre non crociate mantengono la loro funzionalità e sostituiscono in parte quelle danneggiate. Questo fenomeno ha un andamento soggettivo, in quanto il numero di fibre che non si incrociano varia da individuo a individuo.

Il contingente di fibre destinato al cordone anteriore non si incrocia nel bulbo, ma si incrocia appena arriva a destinazione; dunque, questo fascio è funzionalmente crociato e si estingue a livello dei primi mielomeri toracici, in quanto è deputato all'innervazione dei muscoli rotatori, estensori e flessori del capo, estremamente importanti per la vita di relazione: ad esempio, permettono di seguire lo sguardo e, inoltre, presentano collegamenti con molti recettori coinvolti nella regolazione del movimento, in collaborazione con altre vie discendenti.

Le fibre della via piramidale (circa un milione) hanno come bersaglio, non solo i motoneuroni, ma anche le cellule di Renshaw e tutti quegli interneuroni che servono a regolare il movimento (a inibire il muscolo oppure a eccitare il muscolo antagonista); ci sono anche delle fibre che provengono dalle aree sensitive dell'encefalo (lobo parietale), che hanno l'importante funzione, ad esempio, di far sì che, durante i movimenti lenti della mano, la percezione sensitiva sia massima, mentre durante i movimenti più rapidi, sia minore. Non solo, le vie piramidali servono anche a ridurre, fino a un certo punto, il passaggio del dolore: quando si è in una situazione di assoluta stanchezza, le vie provenienti dalle aree sensitive provocano un aumento della soglia del dolore.

Nell'area motrice primaria sono presenti delle cellule piramidali giganti, dette **cellule di Betz**, che danno origine a delle fibre molto grosse e particolari, circa il 6% del totale, destinate all'innervazione dei muscoli antigravitari degli arti (soprattutto i muscoli della parte prossimale dell'arto superiore ed i muscoli dell'arto inferiore).

Le fibre della via piramidale passano, nella parte centrale dell'encefalo, in un corridoio chiamato capsula interna dove possono subire delle lesioni vascolari.

Lesioni dei motoneuroni

Come sappiamo, i vasi del cervello, come quelli del cuore, sono vasi terminali, per cui se si verifica una lesione a carico di uno di questi vasi, la parte di tessuto che si trova a valle della stessa va incontro a **infarto** o **necrosi ischemica** (necrosi vuol dire morte): mancando il sangue, quella zona di encefalo muore e viene sostituita con tessuto gliale. In questo caso le fibre si interrompono a livello della capsula interna e si avrà la lesione delle vie motorie.

Se la lesione è elettiva per le vie piramidali, in una zona precisa della capsula interna, per esempio nella parte destra, i motoneuroni della parte sinistra del midollo spinale non

riceveranno più gli impulsi; vengono colpiti i motoneuroni della parte sinistra perché le fibre si incrociano a livello del bulbo: la risposta è dunque eterolaterale.

Questo tipo di lesione determina l'insorgenza, in un primo tempo, di una paralisi flaccida, con la perdita completa di tutti i riflessi. Siccome viene colpita metà del corpo, la lesione si chiama **emiplegia** (dal verbo greco πλῆγή, che significa colpo, ferita). Di solito vengono colpite anche le fibre dei nervi cranici destinati all'innervazione della faccia, per cui si avrà anche una paralisi facciale. La lesione considerata, poiché ha colpito le fibre originate dal neurone corticale (superiore), viene chiamata del motoneurone superiore

Lesioni del motoneurone superiore

Quando si ha una lesione centrale del motoneurone superiore, dopo un periodo di tempo variabile da una a due settimane, si ha un recupero di riflessi. Questo può avvenire perché, nonostante sia compromessa la funzione delle vie piramidali, rimangono le fibre afferenti dei riflessi muscolo-tendinei ed i motoneuroni α e γ . Questi riflessi sono tuttavia accentuati, si verifica cioè un'**iperreflessia** associata a paralisi spastica, che si presenta quando viene lesa elettivamente solo la via piramidale. L'iperreflessia può essere anche causa di grossi problemi, perché basta un'iperstimolazione dei riflessi per avere delle violente convulsioni. La paralisi spastica colpisce i **muscoli antigravitari** che sono, per l'arto superiore, i muscoli flessori e, per l'arto inferiore, i muscoli estensori. Conseguentemente, l'arto inferiore non è più mobile e la sua attività risulta compromessa. In questa situazione l'individuo presenta l'arto superiore flesso e l'arto inferiore esteso; ciò consente la deambulazione, poiché l'arto inferiore può essere usato come bastone. Possiamo dunque concludere che, alla fine, la lesione del motoneurone superiore provoca un'emiparesi di tipo spastico; tale situazione può essere constatata tramite la verifica dei riflessi addominali, che prevede l'utilizzo di un oggetto appuntito per stimolare l'addome: il neurologo, dopo aver grattato con tale oggetto l'addome, potrà riscontrare, in soggetti normali, la contrazione dei muscoli addominali, viceversa, in soggetti colpiti da paralisi, nessuna reazione.

Le vie extrapiramidali

Un altro grosso contingente di vie discendenti è rappresentato dalle fibre delle vie extrapiramidali. Queste hanno diversi fasci, tra cui il più importante è quello "reticolo-spinale", che ha due contingenti:

- uno decorre nel cordone laterale e si chiama "fascio bulbo reticolare" perché proviene dalla sostanza reticolare del bulbo;
- l'altro decorre nel cordone anteriore e proviene dalla sostanza reticolare del mesencefalo e del ponte.

Tali fasci sono estremamente importanti. Le vie reticolo-spinali anteriori, infatti, sono

quelle che eccitano gli estensori regolando il tono estensorio; di conseguenza, in caso di danno del midollo spinale, si può avere una lesione di tali vie che provoca lo sviluppo di una paralisi spastica in flessione, impedendo così la deambulazione.

Un altro fascio molto importante delle vie extrapiramidali è quello "vestibolo-spinale". Anche questi fasci sono duplicati nel cordone anteriore ed in quello posteriore, sono dunque diversi contingenti di fibre, ma con la stessa funzione. La grande importanza dei fasci vestibolo-spinali può essere constatata, per esempio, osservando alcuni movimenti del gatto e dell'uomo. Infatti, quando il gatto è intenzionato a mangiare un canarino, guarda la gabbia del medesimo alzando la testa, ponendo le zampe posteriori in posizione flessa e quelle anteriori in posizione estesa. Nel momento in cui il gatto intende saltare addosso alla sua preda, abbassa la testa e conseguentemente si ha una flessione delle zampe anteriori, nonché un'estensione di quelle posteriori. La stessa cosa accade all'uomo nel momento in cui, sporgendosi, abbassa la testa: egli non cade, perché la testa governa i muscoli estensori. Da questi due esempi, possiamo evincere che i fasci vestibolo-spinali, importantissimi, rappresentano il terzo sistema di regolazione del movimento (insieme ai fasci tetto-spinali ed al sistema della sensibilità propriocettiva cosciente), essendo essi coinvolti nei riflessi di raddrizzamento sulla base dei movimenti del capo.

Lesioni del motoneurone inferiore

Possono verificarsi delle lesioni anche del motoneurone inferiore (nucleare o spinale). Queste possono essere dovute ad una malattia come la **poliomielite** (mielite da poliovirus), che distrugge i motoneuroni.

Un'altra malattia molto grave che colpisce i motoneuroni è la **sclerosi laterale amiotrofica**, che colpisce in genere individui di sesso maschile; è una malattia che esordisce con una paralisi flaccida che colpisce elettivamente i motoneuroni e dopo anche le vie discendenti. Di conseguenza prima si verifica una paralisi flaccida, che poi diventa spastica (con la terapia si raggiunge al massimo una permanenza in vita di 3-4 anni; da non confondersi con un'altra malattia molto importante, che dura però vent'anni e più, che è una malattia dovuta alla demielizzazione delle vie e che è chiamata **sclerosi a placche**).

In questo caso, nella "sclerosi laterale amiotrofica", dove vengono colpiti solo i motoneuroni e le vie di moto, i soggetti avranno tutte le loro paralisi, prima flaccide e poi spastiche, però ad essi mancherà il dolore.

Nella sclerosi laterale amiotrofica, la morte si ha quando vengono ad essere colpiti i nuclei del bulbo e allora si chiama "paralisi bulbare progressiva" dei centri del bulbo che porta alla morte in pochissimi giorni.

Tra i riflessi che si hanno negli spastici, si ha un riflesso caratteristico, patologico.

Riflesso di Babinski

In una situazione normale, quando si passa qualcosa di appuntito sulla pianta del piede, si ha la flessione plantare delle dita e la flessione plantare anche dell'alluce; invece, quando si ha una lesione di tipo spastico, si verifica un riflesso patologico caratteristico, consistente nella flessione dorsale dell'alluce (risposta di estensione); cioè l'alluce invece di abbassarsi, si solleva. Questo riflesso si chiama "**riflesso di Babinski**".

Le vie viscerali

Tra le vie discendenti sono presenti anche le **vie viscerali**, alcune vanno ai nuclei del corno laterale e a quelli del parasimpatico sacrale, altre ai nuclei parasimpatici del bulbo. Una di queste vie che deriva dall'ipotalamo è importantissima, perché regola i riflessi che consentono l'aumento della pressione arteriosa, nel momento in cui si passa dalla posizione supina alla posizione eretta.

Quando un individuo subisce una lesione di tale via, incontra considerevoli difficoltà nell'alzarsi dal letto, poiché il suo sangue impiega più tempo del normale a raggiungere il cervello (**ipotensione ortostatica**). Per controllare situazioni di questo genere si usa una fascia elastica stretta a livello dell'addome. Questa comprime il sangue e ne favorisce l'afflusso al cervello.

Lesioni del midollo spinale

Le vie spinali vengono danneggiate in caso di sezione totale del midollo spinale che può verificarsi, ad esempio, con un colpo di pistola. Le conseguenze della lesione sono determinate dal livello in cui questa si verifica.

Una lesione, che colpisce il rigonfiamento lombare provoca una "**paraplegia**" (paralisi delle estremità inferiori), mentre una lesione del rigonfiamento cervicale determina una "**tetraplegia**" (paralisi dei quattro arti). Si avranno, naturalmente, anche disturbi della sensibilità.

In entrambi i casi ci sarà una paralisi della vescica e dell'ampolla rettale, associata ad una completa perdita del controllo della minzione e della defecazione. Dopo un po' di tempo, tuttavia, si osserva il recupero di una attività automatica, assimilabile al fenomeno dell'enuresi notturna, che colpisce i bambini: quando la vescica raggiunge un certo livello di riempimento, senza nessun controllo volontario, si verifica l'eliminazione dell'urina. Stesso fenomeno avviene per la defecazione: quando c'è una quantità sufficiente di feci nell'ampolla rettale, si avrà il loro rilascio senza nessuna possibilità di regolazione.

Inoltre ci saranno anche delle disfunzioni erettili, ma se la lesione è abbastanza alta (lombare) e non ha colpito i centri sacrali, è possibile un'erezione per stimolo locale dei genitali, che però non reagiscono più a stimoli uditivi o visivi.

Sintesi del midollo spinale

Durante lo sviluppo del midollo spinale, attorno alla cavità losangica che costituisce il canale dell'ependima, prendono forma zone longitudinali: ventralmente le lamine basali; dorsalmente le lamine alari e lateralmente, tra le due lamine, il solco limitante. Dalle lamine basali si originano le corna anteriori, sedi di cellule nervose motrici; dalle lamine alari si sviluppano le corna posteriori che, tramite fibre sensitive, prendono contatto con i gangli derivati dalle creste neurali; dal solco limitante si forma il corno laterale sede dei nuclei mioleiotici. La sostanza grigia del midollo spinale, vista in sezione, appare a forma di H con corna anteriori e posteriori unite dalla commissura grigia, al cui centro si trova il canale dell'ependima. Le corna anteriori hanno una funzione **efferente** o motrice, dovuta alla presenza di motoneuroni. Dalla base del corno anteriore, nella porzione di midollo compresa tra l'VIII segmento cervicale ed il II segmento lombare, è presente un'espansione della sostanza grigia, diretta lateralmente, detta corno laterale e deputata all'innervazione della muscolatura viscerale.

Il corno posteriore ha funzione **afferente**: alla sua base, in prossimità del corno laterale è presente una zona rappresentata dai nuclei viscerosensitivi; medialmente al corno laterale vi è la sede dei nuclei intermedio mediale (nucleo di Bechterew) e intermedio dorsale (nucleo di Clarke): entrambi si formano dalla parte mediale della lamina VII e mandano al cervelletto stimoli relativi alla sensibilità propriocettiva incosciente che regola il movimento; la testa del corno posteriore contiene il nucleo proprio: questo forma le lamine IV e V ed origina fibre che regolano la sensibilità tattile protopatica, termica e dolorifica.

La sostanza bianca forma, in ciascun **antimero** del midollo spinale, tre cordoni distinti: anteriore, posteriore e laterale. Mentre i cordoni posteriori sono separati da un setto di nevroglia, i cordoni anteriori sono in continuità tra loro per la presenza, a ridosso della fessura mediana anteriore, della commessura bianca a livello della quale si incrociano le fibre.

VIE DISCENDENTI

Le vie discendenti rappresentano la via piramidale con i suoi contingenti nei cordoni laterale e anteriore: le fibre del cordone anteriore sono dirette e si incrociano solo a livello della commessura bianca del midollo spinale; il fascio del cordone laterale, pur essendo denominato fascio crociato, presenta una percentuale di fibre, variabile da soggetto a soggetto, che si mantengono omolaterali e che sono responsabili del recupero che si ha a seguito di una lesione delle fibre a livello corticale.

Il fascio crociato della via piramidale comprende come satelliti una serie di fibre della via extrapiramidale.

I principali sono:

- fascio reticolo spinale
- fascio vestibolo spinale
- fascio tetto spinale

Questi costituiscono nell'insieme i principali sistemi che consentono ad un individuo di deambulare.

La **via reticolo spinale** è considerata dai neurologi la via extrapiramidale per eccellenza, poiché una lesione a danno delle fibre del fascio reticolo-spinale anteriore provoca una paralisi in flessione che rende impossibile il movimento.

I **fasci tetto-spinali** provengono dalla parte dorsale del mesencefalo dove vi sono quattro sporgenze mammellari, i corpi quadrigemini. Quest'area rappresenta il centro di regolazione dei riflessi visivi e uditivi, per effetto dei quali è possibile girare la testa verso una fonte di luce o di rumore.

Il sistema tettale, il sistema vestibolare (i fasci vestibolo-spinali provengono dai nuclei vestibolari, a loro volta in rapporto con il vestibolo l'organo dell'equilibrio situato nell'orecchio interno) ed il sistema della sensibilità propriocettiva cosciente dei cordoni posteriori, la cui mancanza provoca atassia sensoriale, costituiscono i tre sistemi necessari a mantenere la postura eretta.

Tra i fasci satellite della via piramidale sono presenti anche quello **rubro spinale**, proveniente dal nucleo rosso del mesencefalo e quello **olivo spinale**, entrambi implicati nella regolazione del movimento.

Tutti i fasci citati finora sono **replicati**, ovvero possiedono un contingente nel cordone anteriore.

A livello del cordone laterale è presente un fascio non replicato nel cordone anteriore, il **fascio discendente viscerale**, che costituisce la via discendente viscerale: quest'ultima deriva in gran parte dall'ipotalamo ed è destinata alla regolazione dei neuroni mieloiotici.

A ridosso della commessura bianca è presente il fascio longitudinale mediale, che in gran parte è un fascio di associazione, ma che nella parte più rostrale del midollo serve a coniugare gli impulsi vestibolari con i movimenti del capo: permette, ad esempio, di coniugare i movimenti degli occhi con quelli del collo e del corpo.

VIE ASCENDENTI

Le vie ascendenti sono vie sensitive che trasportano all'encefalo, attraverso le fibre dei gangli, gli impulsi della **sensibilità esteroceettiva epicritica e protopatica e propriocettiva cosciente ed incosciente**.

La VIA GANGLIO-SPINO-CEREBELLARE è organizzata in due fasci spino cerebellari, uno dorsale ed uno ventrale: il primo è dovuto a fibre che, partendo dal ganglio, giungono al

nucleo di Clarke (intermedio dorsale). Da questo nucleo si forma il secondo neurite (omolaterale), che porta gli impulsi della sensibilità propriocettiva relativi ai riflessi tendinei e muscolari miotatici al cervelletto, passando per i peduncoli cerebellari; il FASCIO SPINO-CEREBELLARE-VENTRALE controlaterale è crociato. La fibra gangliare si porta al nucleo intermedio mediale (di **Bechtrew**). Da questo nucleo, il secondo neurite forma il fascio spino cerebellare ventrale controlaterale, trasportando al cervelletto gli impulsi di tutte le sensibilità relative a tutti gli altri riflessi. Il secondo neurite, infatti, è il neurite spinale che prende origine dal nucleo intermedio mediale controlaterale.

La VIA-GANGLIO-BULBO-TALAMO-CORTICALE trasporta alla corteccia parietale, localizzata posteriormente al solco di Rolando, gli impulsi della sensibilità propriocettiva cosciente e tattile epicritica. Il fascio principale di tale via è formato da fibre molto grosse (originare dal ganglio) che, entrando nel midollo spinale, originano dei collaterali che si mantengono omolaterali e formano fasci ascendenti che sono, secondo la sezione del midollo spinale considerata, il fascio gracile (formato da fibre nate dai gangli spinali compresi tra il I segmento coccigeo e il V toracico) ed il fascio cuneato che si forma a livello toracico: quest'ultimo è molto grande, perché riceve tutta la sensibilità dalla parte rostrale del corpo e dall'arto superiore.

La via GANGLIO-SPINO-TALAMO-CORTICALE è essenziale per il trasporto della sensibilità tattile protopatica e dolorifica rapida, soprattutto quella delle fibre **A δ** . Queste fibre entrano nel corno posteriore, prendono contatto con il nucleo proprio e, attraversando la commessura bianca anteriore, si portano dall'altro lato formando due fasci, quello spino talamico anteriore (sensibilità tattile protopatica) quello spino-talamico laterale (sensibilità termica-dolorifica).

(N.B. La sensibilità delle fibre C, invece, fa capo soprattutto alla via GANGLIO-SPINO-RETICOLO-TALAMO-CORTICALE, perché trasporta gli impulsi ai nuclei del talamo, che sono in rapporto con il sistema limbico e che caratterizzano la componente lenta e "terrificante" del dolore, tipica dei pazienti oncologici).

Una lesione a queste fibre, a livello del loro incrocio nella commessura bianca del midollo, come accade nella siringomielia, provoca la perdita della sensibilità dolorifica, ma viene mantenuta la sensibilità tattile epicritica. Tra i collaterali delle vie ascendenti vi sono anche delle fibre discendenti, localizzate nella porzione dorsale del midollo e utilizzate per trasmettere gli impulsi ai mielomeri sottostanti: fascio a virgola, fascio ovale, etc.

Lezione 9

Tronco encefalico: generalità. Nervi cranici.

Sviluppo dei nuclei del tronco. Bulbo o mielencefalo (Tavole 6,7 ed 8).

Sezioni del bulbo . Oliva bulbare. Fasci del bulbo. Nervo XII, XI, X, IX

Il **tronco encefalico** è quella porzione di encefalo, visibile nella parte inferiore di questo, che sporge verso il forame occipitale, attraversandolo.

È costituito da 3 porzioni distinte, che sono in senso rostro-caudale:

- Il **mesencefalo**, costituito ventralmente dai peduncoli cerebrali, due fasci colonnari rotondeggianti che si portano verso l'alto e divergono a partire dal margine superiore del ponte, lasciando sporgere una porzione di diencefalo con due formazioni che si chiamano corpi mammillari.
Sopra i corpi mammillari si trova il tuber cinereum, una formazione del diencefalo che si prolunga inferiormente con l'infundibolo.
La parte dorsale del mesencefalo, chiamata tetto del mesencefalo, è costituita dai corpi (tubercoli) quadrigemini.
- Il **ponte di Varolio** (dal nome dell'anatomo che l'ha scoperto nel tardo 1500), è così chiamato proprio perché è composto da milioni di fibre ponto-cerebellari che vanno al cervelletto, connettendolo col tronco encefalico.
- Il **midollo allungato**, detto anche **mielencefalo** o **bulbo**.

Dorsalmente al tronco encefalico si trova il **cervelletto**, così detto perché assomiglia in piccolo al cervello. Il cervelletto è separato dal ponte e dal midollo allungato tramite il **quarto ventricolo**, il quale attraverso un canale, detto **acquedotto del Silvio** (che si trova nel mesencefalo, nel piano che separa il tetto dal peduncolo cerebrale), entra in comunicazione con il **terzo ventricolo**; questo, mediante il **forame interventricolare del Monro**, comunica con i **ventricoli laterali**.

Dal tronco encefalico fuoriescono dei nervi, detti **nervi cranici**, numerati dall'avanti all'indietro in base alla loro emergenza dal cranio, dal 1° al 12°.

I primi 2 nervi (**nervo olfattivo** e **nervo ottico**) non sono veri e propri nervi cranici, in quanto considerati delle dipendenze rispettivamente del **telencefalo** e del **diencefalo**.

NERVI CRANICI

I paio: nervo olfattivo

II paio: nervo ottico

III paio: nervo oculomotore comune

IV paio: nervo trocleare

V paio: nervo trigemino

VI paio: nervo abducente

VII paio: nervo facciale

VIII paio: nervo acustico

IX paio: nervo glossofaringeo

X paio: nervo vago

XI paio: nervo accessorio del vago

XII paio: nervo ipoglosso

Descrizione

I - Nervo olfattivo: emerge dalla lamina cribrosa dell'etmoide ed è in rapporto con l'olfatto; è un nervo sensitivo specifico, considerato un'estroffessione del telencefalo.

II - Nervo ottico: è anch'esso un nervo sensitivo specifico, legato alla vista (trasporto delle impressioni luminose), ed è considerato un prolungamento del diencefalo. Le fibre ottiche, tramite il canale (forame) ottico, si portano al chiasma ottico, dove si incrociano (il chiasma ottico è una formazione pertinente al diencefalo situata davanti al tuber cinereum).

III - Nervo oculomotore comune: si chiama oculomotore comune perché innerva la maggior parte dei muscoli estrinseci dell'occhio, esclusi i muscoli retto laterale e obliquo superiore. Permette i movimenti dell'occhio verso l'alto, il basso e medialmente. Le sue fibre post-gangliari, appartenenti al parasimpatico, innervano i muscoli ciliare e sfintere della pupilla, determinando la costrizione di quest'ultima (**miosi**). Gli altri nervi destinati alla muscolatura dell'occhio sono, oltre al 3° paio, il 4° ed il 6° paio.

IV - Nervo trocleare o patetico: innerva un solo muscolo, detto grande obliquo dell'occhio o anche muscolo trocleare, che permette la rotazione dell'occhio verso il basso e lateralmente.

V - Nervo trigemino: è un voluminoso nervo misto, sensitivo e motorio, che si estende per tutta la lunghezza del tronco encefalico; è formato da tre radici, per ciò chiamato trigemino e corrisponde al 5° paio di nervi cranici. Il ganglio ad esso pertinente, (ganglio del trigemino), è situato sulla punta della rocca petrosa.

Le tre radici del trigemino danno origine ai nervi:

- **nervo oftalmico** (cornea, ghiandole lacrimali, vasi nasali etc.);

- **nervo mascellare** (mascella, arcata dentale etc.);
- **nervo mandibolare** (muscoli masticatori, ghiandole salivari, lingua).

VI - Nervo abducente: è un altro nervo occhio motore, le cui fibre motrici innervano il muscolo retto esterno dell'occhio, che ruota l'occhio verso l'esterno. È detto abducente in quanto abduce, ossia tira lateralmente l'occhio. Quando questo nervo viene lesa, si verifica uno strabismo di tipo interno, convergente.

VII - Nervo facciale: è un nervo misto, le cui fibre motrici controllano l'espressione del volto; le sue fibre eccito-secretici innervano le ghiandole salivari (sottolinguale e sotto-mandibolare), le ghiandole lacrimali e della mucosa nasale.

VIII - Nervo acustico (o vestibolo-cocleare): è un nervo sensitivo specifico, connesso con l'orecchio. Consta di due nervi: **nervo vestibolare** (legato al senso dell'equilibrio) e **nervo cocleare** (conduce gli stimoli uditivi).

IX - Nervo glossofaringeo: è chiamato così perché innerva la lingua e la faringe.

X - Nervo vago: arriva sino alla flessura sinistra del colon ed innerva un amplissimo territorio, che comprende fra le altre cose laringe, faringe, esofago, cuore e intestino.

XI - Nervo accessorio del vago: innerva i muscoli laringei e faringei.

XII - Nervo ipoglosso: è l'ultimo ad emergere dal cranio: innerva i muscoli della lingua.

Abbiamo due figure (Tavola 4), che mostrano il tronco encefalico in una visione anteriore ed una posteriore. Nella visione anteriore del tronco encefalico non si vede il nervo olfattivo, perché la parte anteriore dell'encefalo è stata rimossa. Si vedono comparire, dall'alto verso il basso, un moncone del nervo ottico, il nervo oculomotore comune (3°), il 4° paio (trocleare), il 5° (trigemino) che esce dal ponte, il 6° paio (abducente) che emerge anteriormente dal solco bulbo-pontino, il facciale (7°) e l'acustico (8°) dalla fossetta retrolivare; dal solco laterale posteriore, emergono tutti in fila, i **nervi misti**, che sono il glossofaringeo, vago ed accessorio.

Infine, abbiamo le radicole del nervo ipoglosso che si uniscono per formare l'ipoglosso, che attraversa il canale dell'ipoglosso, nell'osso occipitale.

In una vista anteriore del tronco encefalico si possono notare i 2 peduncoli cerebrali del mesencefalo, che sono delle formazioni che uniscono il tronco encefalico al cervello propriamente detto (formato da telencefalo e diencefalo). Il ponte risulta separato dal mesencefalo mediante un solco, detto pontino superiore, costituito da fibre con decorso trasversale che vanno al cervelletto.

Inferiormente è visibile, separato dal solco bulbo-pontino, il **midollo allungato**, che ricorda anteriormente la struttura del midollo spinale, con qualche differenza. A livello della faccia anteriore del bulbo, quella che è la fessura mediana anteriore del midollo spinale viene oblitterata dalle fibre appartenenti alla via piramidale, che si incrociano formando la

decussazione delle piramidi. Al di sopra della decussazione si trovano le **piramidi**, che appaiono come due sporgenze, delimitate dalla fessura mediana anteriore e dal solco laterale anteriore.

Nella parte superiore, dietro al solco laterale anteriore, si nota una sporgenza rotondeggiante, detta **oliva bulbare**. Subito dietro al cordone laterale vi è il solco laterale posteriore, dal quale emergono i nervi misti: il glosso faringeo (9°), il vago (10°) e l'accessorio (11°); i nervi misti hanno i nuclei in comune.

Nel solco bulbo-pontino, a livello delle piramidi, in quella che era la regione del cordone anteriore, emerge il nervo abducente. Il midollo allungato è il mielencefalo, una vescicola secondaria che deriva dal romboencefalo, il quale presenta una cavità, il quarto ventricolo, che separa bulbo, ponte e mesencefalo dal cervelletto. Quest'ultimo è collegato al tronco encefalico tramite **tre peduncoli cerebellari** (da non confondersi con i **peduncoli cerebrali** del mesencefalo che uniscono il tronco al telencefalo).

I peduncoli cerebellari sono tre paia:

- peduncoli superiori, posti in alto, che uniscono il cervelletto al mesencefalo;
- i peduncoli medi, di dimensioni decisamente più grosse, che congiungono il ponte al cervelletto;
- i peduncoli cerebellari inferiori, che uniscono il cervelletto al midollo allungato, fuoriescono dall'ilo del cervelletto e raggiungono la faccia posteriore del midollo allungato.

Nella faccia posteriore del bulbo, si vede una porzione chiusa ed una aperta: quella chiusa, inferiore, è in continuità col midollo spinale; la porzione aperta, superiore, corrisponde al pavimento del 4° ventricolo e confina col ponte. La superficie ventricolare in questione, che è compresa tra i due peduncoli cerebellari inferiori, ha la forma di triangolo ad apice inferiore. È percorsa longitudinalmente nel mezzo da un solco mediano, da ciascun lato del quale si notano, procedendo in senso medio laterale, **tre rilievi triangolari** :

- il primo, a base superiore detto ala bianca interna o trigono dell'ipoglosso;
- il secondo, a base inferiore, per il suo colorito è chiamato ala cinerea (o del vago, perché vi sono i nuclei del vago, specie quelli sensitivi viscerali);
- il terzo è a base superiore, e si chiama ala bianca esterna (o area acustica poiché lì vi sono i nuclei del nervo acustico o vestibolo cocleare).

Nella parte inferiore del triangolo, dove si apre il bulbo, è presente una piccola lamella grigia, detta **obex**, che è importantissima in quanto in essa si trova, a livello dell'area postrema, un nucleo della sostanza reticolare, sensibile a certe sostanze estranee tossiche che entrano nel sangue ed evocano il riflesso del vomito. Ai pazienti malati di tumore e sottoposti a chemioterapia, vengono somministrati farmaci che contengono sostanze che agiscono su quest'area causando il vomito. Esistono dei farmaci, necessari per eliminare

quest'effetto collaterale, che agiscono direttamente sull'area postrema, limitando la sua attività di riconoscimento degli agenti chimici emetici.

La faccia posteriore del midollo allungato, nella sua porzione inferiore (superficie libera) è percorsa longitudinalmente, lungo la linea mediana, dal solco mediano posteriore e presenta sui lati i cordoni posteriori, prosecuzioni dei cordoni posteriori del midollo spinale. Ciascun cordone è diviso verticalmente da un solco intermedio posteriore, in una parte mediale e una laterale, che sono percorse rispettivamente dal fascicolo gracile e dal fascicolo cuneato. All'estremità superiore di questi due fascicoli vi sono due rilievi; la **clava** (nucleo del fascicolo gracile) ed il **tubercolo cuneato** (nucleo del fascio cuneato), che sono in rapporto rispettivamente con il fascicolo gracile ed il fascicolo cuneato, che trasportano la sensibilità tattile epicritica e propriocettiva cosciente degli arti inferiori del tronco e degli arti superiori.

NERVI CRANICI E NUCLEI AD ESSI CORRELATI.

I nuclei dei nervi cranici sono l'omologo nel cranio dei nuclei dei nervi spinali e, anche dal punto di vista funzionale, hanno lo stesso significato e le stesse connessioni centrali. Vi sono nervi cranici che hanno solo funzione motrice, altri solo funzione sensitiva, altri ancora sono nervi misti, cioè hanno sia funzione sia motrice che sensitiva. Alcuni di questi nervi hanno anche delle fibre viscerali del parasimpatico.

Così come, a livello dei nuclei dei neuroni motori dei nervi spinali, arriva la via cortico spinale (via piramidale), così anche ai nuclei dei nervi cranici arriva la via cortico nucleare, che è l'omologo della via piramidale (nonostante non passi nelle piramidi, ha lo stesso significato) e quelle extrapiramidali.

Ai nuclei viscerali giungono fibre che provengono dall'ipotalamo e che regolano la funzione viscerale dei nuclei parasimpatici dei nervi cranici. Le fibre che formano le piramidi sono le fibre della via cortico spinale che vanno ai nuclei motori del midollo spinale. In parte le fibre della via piramidale non si incrociano e rimangono omolaterali.

Nel tronco encefalico abbiamo, oltre ai nuclei dei nervi cranici:

- nuclei propri come l'oliva,
- nuclei della sostanza reticolare, importantissimi per le funzioni vitali.

Disposizione dei nuclei dei nervi cranici

Nella disposizione della sostanza grigia nel tronco encefalico c'è una simmetria mediolaterale che si sostituisce a quella anteroposteriore del midollo spinale, il quale presenta, in una fase precoce dello sviluppo, una cavità losangica che si restringe per dare il canale dell'ependima mentre sviluppa, anteriormente le corna anteriori, posteriormente quelle posteriori e lateralmente la colonna viscerale. Nel tronco encefalico scompaiono le

corna ed abbiamo la seguente disposizione dei nuclei:

- nella parte mediana ci sono i nuclei che corrispondono ai nuclei miotomici (**I** posizione, per i muscoli di origine somitica), **II** posizione (per i muscoli di origine branchiale)
- di lato si trovano i nuclei della motilità viscerale (miotomici) corrispondenti a quelli del corno laterale del midollo (**III** posizione) e, poi, quelli della sensibilità viscerale (**IV** posizione)
- più lateralmente ancora si trovano i nuclei della sensibilità generale somatica (**V** posizione) e (**VI** posizione) di quella speciale (acustica)

Nel tronco encefalico, abbiamo quindi **6** posizioni, mentre nel midollo spinale erano solo 4.

Posizione dei nuclei nel midollo spinale:

- Corno anteriore: i **motoneuroni**
- Corno laterale: **nuclei viscerali miotomici**
- Base del corno posteriore: **nuclei della sensibilità viscerale**
- Corno posteriore: **nuclei della sensibilità somatica cosciente e incosciente**

Nel tronco encefalico le posizioni aumentano a sei perché la muscolatura della testa ha due componenti:

- una **somitica**, rappresentata dai nervi che innervano i muscoli della lingua derivati dai somiti occipitali ed i muscoli oculomotori, anch'essi di origine somitica;
- una **speciale**, derivata dagli archi branchiali, che ha una forte componente automatica ed è una muscolatura influenzata da fattori di carattere emotivo (sistema limbico); infatti è con questa muscolatura che esprimiamo le nostre emozioni (espressioni di paura, dolore, gioia, etc.). Presiede fenomeni come la masticazione, la deglutizione e la fonazione, dovuti all'azione di muscoli striati volontari governati da una serie di riflessi.

Nonostante la massa muscolare dei muscoli oculomotori sia modesta, i loro nuclei hanno un'estensione molto grande, perché hanno delle unità motorie piccole ma numerose; hanno quindi numerose fibre che le controllano e che, è importante dire, non decorrono assieme a quelle corteccie nucleari della via piramidale. Infatti, in caso di una lesione della via piramidale, le fibre oculo-motrici non vengono compromesse.

I nuclei oculomotori sono molto importanti, in quanto abbiamo una visione stereoscopica, in cui le immagini si sovrappongono perfettamente; se le immagini non si sovrappongono, si verificano fenomeni di **diplopia** (sdoppiamento della vista), che comporta

lo **strabismo**. Dopo un certo periodo la diplopia scompare, ma ciò significa solo che un occhio diventa dominante sull'altro causandone l'atrofizzazione; (infatti ai bambini con strabismo si copre l'occhio dominante e gli si fa fare ginnastica oculare, allo scopo di mantenere viva la retina di entrambi gli occhi).

Posizione dei nuclei nel tronco encefalico:

- **1^a posizione:** è occupata dai nuclei destinati alla muscolatura somitica (dorsale mediana). Tali nuclei si trovano a vari livelli del tronco, ma nel bulbo c'è un solo nucleo destinato alla muscolatura somitica ed è quello del nervo ipoglosso, che occupa infatti la prima posizione.
- **2^a posizione:** riguarda i nuclei destinati alla muscolatura di origine branchiale, ossia la muscolatura mimica e la muscolatura della laringe e faringe, che hanno una componente automatica e sono coinvolte, per esempio, nella formazione di suoni e nella deglutizione. Questi nuclei occupano la posizione antero-laterale.
- **3^a posizione:** nel corno laterale del midollo spinale è rappresentata dai nuclei mieloiotici, cioè dai nuclei viscerali dell'ortosimpatico; corrisponde alla zona derivata dal solco limitante. Nel tronco encefalico, la terza posizione è una posizione dorsale, nel bulbo vi è un nucleo importantissimo, che è il nucleo dorsale del nervo vago; vi sono inoltre altri nuclei viscerali.
- **4^a posizione:** è occupata dai nuclei della sensibilità viscerale; il principale nucleo è quello del fascicolo solitario e dell'ala cinerea di pertinenza dei nervi misti (glossofaringeo, vago ed accessorio).
- **5^a posizione:** omologa alla zona della lamina alare (del midollo spinale), corrisponde ai nuclei del 5° paio di nervi cranici (trigemino) per la sensibilità somatica. Il nervo trigemino è formato da tre radici: esiste una sindrome molto dolorosa chiamata nevralgia del trigemino, dovuta a molte cause, che colpisce la testa, a volte dovuta ad un'infezione virale.
- **6^a posizione:** comprende i nuclei dell'apparato vestibolo-cocleare (sensibilità speciale). Riguarda quindi l'equilibrio (vestibolare) e la sensibilità acustica (cocleare).

Sezioni del midollo allungato (con particolare attenzione ai fasci che lo attraversano)

Premesse: i fasci in questione sono stati già incontrati a livello del midollo spinale, ma molti nel midollo allungato subiscono delle modifiche (vengono spostati, si estinguono, deviano etc.), che possono dipendere dalla presenza di nuclei in determinate posizioni, come per esempio l'oliva. I nuclei si devono considerare come delle colonne con una disposizione spaziale ben precisa (sono tridimensionali).

Ci sono nuclei più grandi di altri; tra i più estesi ricordiamo:

- i nuclei dell'ipoglosso;
- il nucleo spinale del trigemino o nucleo della radice discendente del trigemino, posto lateralmente, si continua sino alla sostanza gelatinosa del Rolando (seconda lamina) del 5° mielomero cervicale;
- il nucleo dorsale del vago.

Le sezioni standard sono 5:

- **1ª sezione:** partendo dal basso, passante per l'estremità inferiore del midollo allungato, tra la 1ª radice spinale e l'ultima radicola del nervo ipoglosso. A livello del confine col midollo spinale, il midollo allungato rispetto al midollo spinale è cambiato pochissimo. Posteriormente si trovano il fascio gracile e cuneato, anteriormente e lateralmente la via piramidale ed extra piramidale, lateralmente i fasci spino cerebellari. È singolare la presenza di un nucleo, quello del nervo accessorio spinale. Tale nervo innerva i muscoli sternocleidomastoidei e trapezio (rotatori e flessori-estensori del capo, insieme ai muscoli latero vertebrali) ed è costituito da fibre che risalgono verso il forame occipitale per poi unirsi, nel forame giugulare, con le fibre del nervo vago e del nervo accessorio bulbare del vago.
- **2ª sezione:** condotta poco sopra la precedente, (passa per la decussazione delle piramidi), comprende ancora la parte chiusa del bulbo ma rivela dei grossi cambiamenti. Anteriormente le corna anteriori stanno per scomparire, perché vi è l'incrocio delle vie piramidali. Posteriormente, a livello del fascio gracile e cuneato, responsabili della sensibilità tattile e propriocettiva cosciente, compaiono dei rigonfiamenti, che sono dovuti rispettivamente alla clava, nucleo in cui termina il fascio gracile, ed il tubercolo cuneato, nucleo in cui termina il fascio cuneato.
- **3ª sezione:** è una sezione più alta, interessante la clava e il tubercolo cuneato, in cui le corna anteriori sono definitivamente scomparse, a causa della presenza dei fasci piramidali; le fibre che nascono dalla clava e dal tubercolo si portano in avanti e medialmente, giunte anteriormente al canale centrale, tra questo ed il fondo della fessura mediana anteriore, si incrociano sulla linea mediana con quelle eterolaterali formando una decussazione, paragonata ad un pino rovesciato (piniforme appunto). Questa decussazione dà luogo ad un fascio mediano, chiamato lemnisco mediale (fascio bulbo-talamico) che risalirà

fino al talamo, dove metterà capo al nucleo ventrale posteriore. Le altre fibre mantengono la precedente disposizione. Nella terza sezione compare il primo dei nuclei destinati alla muscolatura somitica, cioè il nucleo del nervo ipoglosso.

- **4^a sezione:** interessa la parte inferiore del pavimento del IV ventricolo; notiamo che il bulbo a questo livello risulta aperto ed abbiamo il dispiegamento dei nuclei dei nervi cranici e dei nuclei propri; è detta trans-olivare perché colpisce il nucleo dell'oliva bulbare, situata lateralmente al fascio piramidale. L'**oliva** si configura come una sporgenza, un nucleo molto grande a forma di recinto ed ha due nuclei accessori denominati **paraolive**, mediale e laterale. L'oliva è un nucleo che è coinvolto nella regolazione del movimento, in stretta connessione col cervelletto. Riceve fibre da altri nuclei motori, per esempio dal nucleo rosso (mesencefalo) e dalla corteccia. Funzioni: l'oliva corregge i piani del movimento in caso di lesione del cervelletto, serve per monitorare il movimento che viene controllato dallo stesso cervelletto, funziona come una sorta di supercervelletto con funzioni di ulteriore controllo. Dal punto di vista topografico, l'oliva modifica il decorso di alcuni fasci, poiché occupa degli spazi e lascia dei corridoi. Il corridoio mediano è occupato dal lemnisco mediale (lemnisco vuol dire lente), disposto posteriormente alle piramidi, che si porta verso il pavimento del ventricolo. Tutti i fasci che non sono riusciti ad occupare il corridoio mediano sono deviati; infatti abbiamo dei fasci ammassati tra di loro di natura diversa, che sono chiamati **fascio eterogeneo**. Postero-lateralmente, abbiamo i peduncoli cerebellari inferiori che contengono fibre che vanno al cervelletto, tra cui il **fascio spino cerebellare dorsale**. Il **fascio spino cerebellare ventrale** non ha trovato spazio nel peduncolo cerebellare inferiore e, non potendo passare neppure per il peduncolo cerebellare medio, raggiungerà il cervelletto attraverso il peduncolo cerebellare superiore, rimane quindi nella parte laterale insieme agli altri fasci, formando il fascio eterogeneo nel midollo allungato.
- **5^a sezione:** i derivati delle **lamine alari e basali** sono in posizione simile a quanto visto nella sezione precedente; compaiono i nuclei vestibolari.

DISPOSIZIONE DEI FASCI

Nella zona mediana troviamo:

- La via piramidale anteriormente.
- Il fascio spino talamico anteriore, responsabile della sensibilità tattile protopatica, contenuto nel complesso del lemnisco mediale.
- Il fascio longitudinale mediale, situato posteriormente al precedente, contiene fibre che si originano dai nuclei vestibolari e si recano ai nuclei oculomotori e al

nucleo dell'accessorio spinale per i movimenti associati al capo e agli occhi. Il fascio longitudinale mediale nei primi mielomeri cervicali regola l'attività della muscolatura del capo.

- Il fascio longitudinale dorsale, posto dorsalmente, è un fascio discendente viscerale situato solo nel tronco encefalico e destinato quindi ai nuclei parasimpatici del tronco encefalico.
- Lateralmente è situato il fascio eterogeneo che comprende:
- il fascio spino talamico laterale (responsabile della sensibilità termica e dolorifica) --> ascendente;
- il fascio spino cerebellare ventrale --> ascendente;
- il fascio spino tettale --> ascendente;
- il fascio vestibolo spinale laterale --> discendente;
- il fascio rubrospinale --> discendente;
- il fascio reticolo spinale laterale --> discendente.

Vi è poi:

- il fascio centrale della calotta, situato più medialmente nel centro della calotta, proviene dal nucleo rosso del mesencefalo ed è destinato all'oliva.

DISPOSIZIONE DEI NUCLEI DEI NERVI CRANICI – RICAPITOLAZIONE

1^a posizione: il nucleo del nervo ipoglosso, destinato alla muscolatura somitica; le sue fibre che escono attraverso il solco laterale anteriore innervano la muscolatura linguale.

2^a posizione: il nucleo ambiguo, è detto ambiguo poiché innerva la muscolatura striata branchiale (volontaria) della laringe e della faringe, ma anche quella del cuore (muscolatura involontaria).

3^a posizione: è dorsale, perché è nella zona del solco limitante; in tale posizione è situato il nucleo dorsale del vago, un nucleo mioeliotico che innerva tutta la muscolatura degli organi, fino alla flessura sinistra del colon.

4^a posizione: riguarda un altro nucleo molto grande che è quello del fascicolo solitario (e dell'area cinerea), che è situato appena lateralmente al nucleo dorsale del vago ed è coinvolto nella sensibilità viscerale.

5^a posizione: comprende il nucleo della radice discendente del nervo trigemino. Da esso dipende la sensibilità tattile protopatica, termica e dolorifica, della faccia e del cranio.

6^a posizione: presenta il primo nucleo vestibolare, detto nucleo vestibolare inferiore posto più lateralmente di tutti, è in rapporto con la sensibilità vestibolare relativa all'equilibrio.

DOMANDE DI VERIFICA

Cosa sono i rami posteriori ed anteriori del nervo spinale?

Dall'unione delle radici dei nervi, quelle anteriori, provenienti dal solco anteriore laterale del midollo (derivanti dai prolungamenti dei motoneuroni) e quelle posteriori, le cui fibre sono costituite dai prolungamenti delle cellule a T, si ha la formazione del **nervo spinale**, che subito si divide in due rami, uno anteriore ed uno posteriore. Il ramo posteriore innerva la cute al lato della colonna vertebrale ed i muscoli della colonna. Il ramo anteriore, dopo aver formato i plessi dai quali escono i nervi periferici, andrà a innervare i muscoli del tronco e la cute.

A cosa è dovuta la spasticità?

In seguito alla lesione delle vie discendenti (via piramidale ed extrapiramidale), non si ha più la regolazione della contrazione e si verifica un'iperstimolazione dei motoneuroni alfa, sia agonisti che antagonisti, che si contraggono contemporaneamente.

Cosa è il riflesso addominale?

Si verifica a seguito della stimolazione della muscolatura dell'addome; nel caso della lesione del motoneurone tale riflesso è assente.

Meglio una paralisi in flessione o in estensione?

La paralisi in estensione si ha quando la via reticolo-spinale anteriore non è lesa, ed è senza dubbio da preferirsi a quella in flessione, poiché permette la deambulazione, seppur con l'ausilio del bastone e con grossi problemi. Infatti, l'arto paralizzato in estensione funge da supporto, sul quale l'individuo può appoggiarsi ed eventualmente compiere un movimento di rotazione, per eseguire il passo tramite l'arto funzionante.

Che sintomi provoca la malattia del motoneurone?

Si ha inizialmente una paralisi di tipo flaccido a seguito della lesione dei motoneuroni, poi, con la successiva lesione dei fasci dei cordoni laterali, si verifica la sclerosi laterale amiotrofica, che comporta la lesione di tutte le fibre motorie. La sclerosi a placche ha un decorso molto lento (si cura con cortisone) mentre la sclerosi laterale amiotrofica ha un decorso che attualmente (tramite opportune cure) può raggiungere i 4-5 anni. La morte sopraggiunge quando vengono colpiti i nuclei dei nervi cranici, causando la paralisi bulbare progressiva.

Come si manifesta la sifilide (o lue)?

La prima lesione, evidente negli uomini ma quasi invisibile nelle donne, è data dalla comparsa di un **sifiloma**, un granuloma indolente localizzato sulla punta del glande nel maschio e nel vestibolo della vagina nella femmina, che ha una consistenza dura e color rosso mattone. Tale fenomeno perdura per circa un mese. Successivamente, dopo circa un anno, compare una violenta eruzione cutanea, deturpante e con secrezioni maleodoranti; in seguito, anche dopo 15-20 anni, viene colpito il sistema nervoso, in cui viene lesionato il midollo spinale (lesione dei nervi radicolari, sclerosi dei cordoni posteriori, distruzione delle radici posteriori) detta **tabe dorsale**. Il terzo stadio di questa patologia è individuabile dalla perdita della sensibilità propriocettiva cosciente ed il paziente ha come la sensazione di camminare sulla gomma piuma. Successivamente compaiono fortissimi dolori, dovuti alla perdita del controllo del dolore esercitato dalle vie dei cordoni posteriori. Un sintomo della tabe è il **sintomo di Romberg**, in cui il soggetto, invitato a rimanere in posizione eretta con le braccia distese in avanti, quando chiude gli occhi, perde l'equilibrio. Infatti l'equilibrio può essere mantenuto grazie ad almeno 2 dei 3 sistemi (sensibilità propriocettiva, vestibolare e vista). Il malato, quando chiude gli occhi, cade in quanto privo sia della vista che della sensibilità propriocettiva. Se un cieco dovesse ammalarsi di sifilide non potrebbe mantenersi in piedi. Altre manifestazioni della lue terziaria sono le gomme luetiche con gravissime lesioni deturpanti, in particolare al naso, e la demenza sifilitica.

Dagli appunti di Chiara Calabrò, Francesca Di Stefano, Stefania Dubois, Silvia Marongiu, Barbara Piras e Ilaria Scanu.

Lezione 10

Sezioni 4^a e 5^a del bulbo (Tavole 8, 9 e 10). Sindrome del forame giugulare. Fasci di fibre. Nuclei propri. Nuclei dei nervi cranici. Sindrome laterale del bulbo. Ponte, sezioni 1^a e 2^a (Tavole 11 e 12). Fasci di fibre e nuclei del ponte. VIII nervo cranico e vie acustiche. V trigemino. VI e VII. Paralisi di Bell.

SEZIONE IV DEL BULBO

Abbiamo visto che alla simmetria postero-anteriore del midollo spinale, si sostituisce quella latero-mediale del tronco encefalico e quindi del bulbo. Abbiamo medialmente i nuclei in rapporto con la motilità prima somatica e poi viscerale, lateralmente invece i nuclei della sensibilità viscerale e somatica; inoltre, in certe regioni del tronco encefalico, si trova anche la sensibilità speciale del senso dell'udito.

Per comodità di studio il midollo allungato è diviso in cinque sezioni: le prime tre sono a **bulbo chiuso** mentre le ultime due sono a **bulbo aperto**. La disposizione caratteristica dei nuclei si dimostra appieno nella quarta sezione, in cui si ha l'apertura del IV ventricolo; anche con l'osservazione macroscopica del IV ventricolo, dopo aver tolto il cervelletto, si evidenziano delle aree triangolari, che corrispondono alla localizzazione dei diversi nuclei della **calotta** (parte dorsale del bulbo) (Tavola 4).

La presenza dell'oliva (grosso nucleo proprio, collegato con il movimento e strettamente connesso con il cervelletto) fa sì che, all'interno del bulbo si vengano a costituire tre corridoi ben distinti:

- **Corridoio posteriore:** occupato dal fascio spino-cerebellare-dorsale (quello diretto), ma anche da fibre dell'oliva e da altre fibre, soprattutto vestibolari, che vanno al cervelletto.
- **Corridoio laterale:** occupato dal fascio eterogeneo, costituito da un complesso di fasci che in comune hanno solo una localizzazione topografica, ma con significati molto diversi; tra questi abbiamo i fasci restanti della via extra-piramidale e della sensibilità.
- **Corridoio centrale:** occupato dal complesso del lemnisco. Formato da lemnisco mediale, fascio spino-talamico-anteriore, fascio-longitudinale-dorsale (che è un fascio discendente viscerale) ed il fascicolo longitudinale-mediale (fascio di associazione tra i nuclei vestibolari e i nuclei motori del capo e degli occhi). Inoltre, nella parte anteriore abbiamo i fasci piramidali, che si incrociano nella parte inferiore del bulbo, obliterando la fessura anteriore.

Nella quarta sezione del bulbo vediamo i nuclei allineati secondo le sei posizioni.

- ❖ **1^a posizione:** nuclei destinati alla muscolatura somatica-somitica.
- ❖ **2^a posizione:** nuclei destinati alla muscolatura branchiale.
- ❖ **3^a posizione:** nuclei destinati alla motilità viscerale (nuclei mioleiotici)
- ❖ **4^a posizione:** nuclei destinati alla sensibilità viscerale.
- ❖ **5^a posizione:** nuclei destinati alla sensibilità somatica.
- ❖ **6^a posizione:** nuclei destinati alla sensibilità speciale.

Partiamo dal **nucleo dell'ipoglosso** (1^a posizione), che è un nucleo molto esteso perché le unità motorie della lingua sono molteplici; infatti la motilità della lingua permette di modulare le parole e, perciò, richiede dei movimenti molto precisi e fini. Una paralisi del nervo ipoglosso porta in un primo tempo ad una paralisi di tipo flaccido; in seguito però, se subentrano influenze superiori (cioè se rimangono cellule nucleari), si avrà una paralisi di tipo spastico. Nella prima fase della paralisi, quando il soggetto è invitato a protrudere la lingua, questa va dal lato della lesione, perché i muscoli che permettono di estrarre la lingua sono i **muscoli genioglossi**, due muscoli pari; se un muscolo viene leso, è chiaro che l'altro spinge la lingua dal lato della lesione. Questo avviene per la maggior parte dei muscoli innervati dai nervi cranici. Lo stesso succede nella muscolatura masticatoria innervata dal nervo trigemino: anche in questo caso, se la muscolatura di un lato diventa paralitica, la muscolatura dell'altro lato fa deviare la mandibola. Tra l'altro, **il nucleo motore del nervo trigemino** non si trova nel bulbo, ma nel ponte ed occupa la seconda posizione, come il **nucleo faciale** ed il **nucleo dei nervi misti** (vago, accessorio del vago e glossofaringeo) o **ambiguo** (detto così perché innerva la muscolatura striata volontaria della faringe e laringe e la muscolatura involontaria del cuore).

Quindi: **ambiguo, faciale e masticatore** occupano la 2^a posizione.

In 3^a posizione abbiamo una componente viscerale molto importante: **il nucleo dorsale del vago**, che innerva tutti i visceri fino alla flessura sinistra del colon, il confine tra intestino medio e caudale.

Abbiamo un'altra componente viscerale importante, in questo caso sensitiva, che si trova quindi nella 4^a posizione; è rappresentata dal **nucleo del fascicolo solitario** (o anche **nucleo dell'ala cinerea**), un nucleo pari che occupa quell'area del pavimento del IV ventricolo che si chiama ala cinerea (un'area esterna è, invece, l'**ala bianca** esterna destinata ai nuclei dell'acustico). Il nucleo del fascicolo solitario è in realtà formato da due nuclei (pari) che hanno, nel complesso, la forma di un diapason o di un ferro di cavallo, perché sono uniti alla base. Lo possiamo scomporre in diverse porzioni: la parte inferiore si chiama **nucleo commessurale**, i rebbi sono costituiti da una porzione mediale (barocettore) ed una laterale (chemocettore), mentre la parte superiore è il **nucleo gustatorio inferiore**. I

due nuclei sono collegati nella parte mediana dal nucleo commissurale; dobbiamo immaginare una duplice colonna di cellule, unita alla base, che nella porzione inferiore riceve fibre dai gangli viscerali dei nervi misti: il ganglio del vago o nodoso e il ganglio del glossofaringeo o petroso (i nomi dei gangli viscerali terminano sempre con -OSO). Il vago e il glossofaringeo hanno anche due gangli somatici molto piccoli, le cui fibre però vanno al nucleo del trigemino; tali gangli somatici sono: il ganglio giugulare (per il vago) e il ganglio superiore (per il glossofaringeo).

Ricapitolando: insieme alle fibre del vago, che sono fibre efferenti viscerali, decorrono anche numerose fibre afferenti, importantissime per diversi riflessi viscerali, che dipendono dal ganglio nodoso ed entrano nella parte commissurale del nucleo del fascicolo solitario.

La porzione superiore è costituita dal nucleo gustatorio inferiore che riceve, tramite il ganglio petroso, la sensibilità relativa alle papille vallate e fogliate, innervate dal nervo glossofaringeo. Bisogna sottolineare che il nucleo gustatorio inferiore si continua nel ponte e prende il nome di **nucleo gustatorio superiore**, che è di pertinenza del nervo faciale e innerva le papille fungiformi (che hanno meno calici gustativi, ma sono altrettanto importanti per la degustazione). La porzione centrale (i rebbi) è divisibile in due parti: mediale e laterale. La parte mediale riceve le fibre centripete che provengono dal ganglio petroso, le cui fibre periferiche provengono dai recettori di tensione che si trovano nella parete dell'arteria carotide interna, subito dopo la sua biforcazione (**seno carotideo**). Qui sono presenti numerose terminazioni nervose sensibili allo stiramento, che monitorano la pressione arteriosa del sangue destinato ad irrorare il cervello. Questo riflesso è molto importante, perché permette di mantenere perfuso il cervello in presenza di una diminuzione di pressione generale. L'azione di questo recettore dà il nome all'arteria stessa: **carotide** (da κάρος=karos) = sonno o coma; infatti, se comprimiamo le due carotidi a livello della depressione iotiroidea, schiacciamo questi recettori provocando una diminuzione del sangue che arriva al cervello, i recettori sentono che la pressione a valle è aumentata e reagiscono provocando una grande vasodilatazione a livello cerebrale, portando a lipotimia e coma). A questo livello ci sono diversi tipi di mediatori chimici che servono a regolare la pressione (si pensa addirittura che l'ipertensione sia dovuta a uno squilibrio di questi mediatori, soprattutto pare che sia importante il rapporto adrenalina-noradrenalina, ma non è ancora accertato). Questa parte "mediale" è definita barocettore (dal greco βάρος = pressione). La parte laterale, definita chemocettore, deriva dal paraganglio **glomero carotideo**, organo piccolissimo che però è il più vascolarizzato del corpo umano; il glomo rileva il contenuto di ossigeno e di anidride carbonica nel sangue e, sulla base di questi contenuti, regola gli atti respiratori: se vi è troppa anidride carbonica, verrà stimolato il nucleo dell'inspirazione (**nucleo respiratorio ventrale**), che è il **nucleo retroambiguo**; mentre se c'è bisogno di aumentare la quantità di ossigeno si avrà un aumento degli atti inspiratori con la stimolazione del nucleo

dell'inspirazione (nucleo respiratorio dorsale), che si trova vicino al nucleo del fascicolo solitario; sono entrambi nuclei della sostanza reticolare che agiscono in maniera coordinata per regolare gli atti inspiratori/espiratori, a seconda del contenuto di ossigeno ed anidride carbonica nel sangue. La respirazione avviene grazie al muscolo diaframma addomino-toracico, che aumenta il diametro verticale del torace e ai muscoli intercostali. Nel maschio prevale l'azione del muscolo diaframma, nella femmina prevale l'azione dei muscoli intercostali, che è più visibile, in quanto aumenta il diametro antero-posteriore (sagittale). D'altronde, le escursioni diaframmatiche nella donna sarebbero bloccate da un'eventuale presenza del feto. C'è un altro centro che sente la quantità di anidride carbonica nel sangue, ed è situato nella parte esterna del bulbo, vicino alle radici del glossofaringeo: qui ci sono cellule capaci di sentire però solo l'anidride carbonica. Anche questo nucleo si trova nella sostanza reticolare ed è un chemocettore, capace di provocare una espirazione in caso di anidride carbonica a concentrazioni elevate.

SINDROME DEL FORAME GIUGULARE

Poiché alcuni dei nervi che abbiamo menzionato passano attraverso il forame giugulare (nervi misti, vena giugulare) o vicino al forame (nervo ipoglosso e fibre dell'ortosimpatico che innervano la pupilla), vediamo cosa succede se si forma un tumore a questo livello: all'inizio si ha un piccolo sintomo, cioè un dolore all'orecchio (otalgia). Infatti, nei nervi misti, decorrono delle fibre che innervano l'orecchio; un dolore di questo tipo, di cui non si conosce la causa, ma che va avanti per diverso tempo, va tenuto sotto controllo, proprio perché potrebbe essere la spia di un tumore. Poi si ha la comparsa di altri sintomi molto gravi:

- anestesia della faringe, perché vi sono fibre sensitive dell'orofaringe che decorrono col vago e col glossofaringeo, vanno ai rispettivi gangli (giugulare e superiore) e poi al nucleo del trigemino;
- paralisi del palato molle, perché ci sono fibre del glossofaringeo e del vago che lo innervano;
- alterazioni a carico della lingua (se viene leso anche l'ipoglosso): fenomeni progressivi di fascicolazione, riduzione del volume e difficoltà nella fonazione (**disfonia**), accentuati dal fatto che vengono lese fibre dell'accessorio craniale del nervo vago (sappiamo che l'XI paio dei nervi cranici è diviso in due porzioni: una porzione spinale, che ha il nucleo nel midollo spinale ed una che ha il nucleo nel bulbo, insieme a quello del vago). Le fibre nate nel nucleo ambiguo sono destinate alla muscolatura della laringe, se si ledono queste fibre si ha la paralisi della muscolatura laringea, con incapacità di chiudere le corde vocali ed allora si ha difficoltà anche nella fonazione;
- sindrome di Bernard-Horner, perché passano le fibre derivate dal ganglio

cervicale superiore, che si portano verso la carotide e che innervano il muscolo dilatatore della pupilla;

- difficoltà a sollevare la spalla, perché viene lesa il nervo accessorio spinale del vago: nel lato della lesione, la spalla cade e si ha un cambiamento del profilo del collo, inoltre si ha difficoltà a muovere il capo.

Nota: il dolore all'orecchio può essere dovuto più frequentemente ad un'otite (infezione dell'orecchio) che può causare anche una **mingite** (infiammazione della membrana timpanica).

SEZIONE V DEL BULBO

Un altro nucleo che si trova nella quarta sezione del bulbo è il **nucleo vestibolare inferiore**, che si continua verso l'alto, nella quinta sezione e prende il nome di **nucleo vestibolare mediale**; sempre nella quinta sezione, lateralmente si trova il **nucleo vestibolare laterale**, supero-lateralmente è situato il **nucleo vestibolare superiore**. Questi nuclei sono strettamente connessi sia col cervelletto che con i nuclei oculomotori, ciò spiega i movimenti coniugati degli occhi in rapporto ai movimenti del capo, che sono governati dall'organo dell'equilibrio. Quando c'è una lesione dei nuclei vestibolari è impossibile seguire il movimento con lo sguardo. Esiste un meccanismo fisiologico detto **nistagmo optocinetico**: si riscontra osservando un soggetto fermo, che segue con lo sguardo qualcosa in movimento o viceversa e consiste in un movimento lento dello sguardo che segue l'oggetto ed uno rapido di ritorno; se questo meccanismo compare in un soggetto che non sta fissando un oggetto in movimento, allora diventa patologico, indica una irritazione del vestibolo; si può evocare iniettando dell'acqua calda nel meato acustico esterno stimolando in questo modo i recettori vestibolari dell'orecchio interno. Per osservare le caratteristiche del nistagmo si pone il soggetto su una sedia rotatoria e lo si fa girare. I nuclei vestibolari hanno anche importanti connessioni con il midollo spinale, danno luogo a due **fasci vestibolo spinali** (uno dei tre sistemi fondamentali per la regolazione della postura). Una lesione dei nuclei vestibolari (come le lesioni degli organi dell'orecchio interno deputati alla funzione dell'equilibrio) dà nausea, vomito o vertigini.

Perché si ha il vomito? Il vomito è dovuto ad una peristalsi invertita, cioè la contrazione della muscolatura striata e liscia non funziona in modo fisiologico, in modo cioè da far convogliare il bolo alimentare verso lo stomaco, ma lo spinge verso la bocca, come forma di difesa per eliminare sostanze tossiche ingerite. La contrazione della muscolatura della prima parte dell'esofago e della faringe è dovuta al nucleo ambiguo del vago e del glossofaringeo; per avere una peristalsi invertita bisogna che ci sia un riflesso che dai nuclei vestibolari vada ai nuclei del vago, sia quello somatico che quello viscerale.

La lesione dei nuclei vestibolari può essere determinata da un T.I.A. (Transient

Ischemic Attack), che colpisce l'arteria labirintica posteriore, ramo del circolo posteriore.

I nuclei vestibolari danno anche un fascio ascendente che trasporta la sensibilità vestibolare, segue il lemnisco mediale e arriva in un'area dell'homunculus sensitivo situata proprio dietro a quella corrispondente all'orecchio. Qui arrivano le sensazioni di carattere vestibolare, relative all'equilibrio. I fasci vestibolo-spinali sono importanti, anche perché regolano i movimenti degli arti in rapporto ai movimenti del capo.

Il nucleo vestibolare (che viene considerato, dal punto di vista didattico, parte del bulbo) ed il nucleo cocleare, sono lo stesso paio di nervi cranici: l'VIII; sono due nervi diversi ma, poiché viaggiano assieme negli stessi forami dei nervi cranici, vengono considerati uno stesso paio. Abbiamo già detto, infatti, che i nervi cranici non sono nominati in base al loro nucleo, bensì in base alla loro emergenza dall'encefalo. Quindi il nucleo dell'VIII paio di nervi cranici, detto **vestibolococleare** è costituito dal nucleo vestibolare e dal nucleo cocleare, deputato alla sensazione dell'udito. Dietro al labirinto e alla rocca petrosa vi sono i canali semicircolari, sede dell'equilibrio dinamico (cioè della sensazione del movimento) e anche dell'equilibrio statico (quello relativo ai movimenti del capo), che è dovuto a due formazioni che si chiamano otricolo e sacculo. Davanti, invece, si trova la chiocciola ossea o coclea, all'interno della quale si trova l'**organo del Corti**, dove vengono percepiti i suoni. I prolungamenti nervosi del ganglio vestibolare e quello del ganglio cocleare decorrono, insieme al nervo faciale, nel meato acustico interno, situato nella faccia postero-mediale della rocca petrosa.

SINDROME LATERALE DEL BULBO O DI WALLEMBERG

È una sindrome dovuta a una lesione dell'arteria cerebellare posteriore inferiore e riguarda la parte supero-laterale del bulbo. Viene colpito il fascio spino-cerebellare-dorsale del peduncolo cerebellare inferiore, che trasmette la sensibilità propriocettiva incosciente; inoltre, ci sono lesioni al nucleo vestibolare che portano a disturbi dell'equilibrio. Viene lesa anche la radice discendente del trigemino, che è deputata a ricevere la sensibilità termica dolorifica di tutta la faccia, per cui si ha la perdita di tale sensibilità nel lato colpito. Dall'esame neurologico si evidenziano delle lesioni omolaterali dei nervi cranici, per cui avremo la perdita della sensibilità termica-dolorifica a carico della faccia, nistagmo orizzontale, senso di vertigine di tipo rotatorio, parestesia eterolaterale degli arti superiori ed inferiori, andatura incerta, difficoltà nella deglutizione e nel parlare in quanto può essere coinvolto anche il nervo ambiguo. Poiché viene interrotta anche la via discendente viscerale, compare anche una sindrome di Bernard-Horner.

Viene poi lesa il fascio spino-talamico-laterale, che porta la sensibilità termica dolorifica ed appartiene alla via ganglio-spino-talamo-corticale, eterolaterale, per cui nel corpo si ha un'anestesia al dolore controlaterale a quella che si ha nella faccia (per esempio, se c'è una

lesione a destra nel capo, la sintomatologia è sinistra nel soma). Non c'è una lesione alla via piramidale che risulta essere anteriore rispetto alla lesione.

IL PONTE DI VAROLIO

Il **ponte** è compreso tra il midollo allungato, che si trova inferiormente ed i peduncoli cerebrali del mesencefalo, che gli stanno al di sopra. Il limite di separazione tra il ponte ed il midollo allungato è rappresentato dal **solco bulbo-pontino**; presenta lateralmente l'emergenza di due radici che appartengono al V paio dei nervi cranici (trigemino). Queste sono costituite da una radice motoria e da una sensitiva. Sopra il ponte, dalla zona mediana del tronco encefalico, a livello del solco dell'oculo motore, emergono i **nervi oculomotori comuni** e, dalla zona dorsale, i **nervi trocleari**. Anche il ponte, come il bulbo, presenta una porzione ventrale (piede) ed una dorsale (calotta).

Dopo aver tolto il cervelletto, vediamo che nella parte pontina del pavimento del quarto ventricolo (la parte superiore), c'è una sporgenza mediana che si chiama **collicolo del faciale**; in alto esiste una zona di colorito ceruleo che si chiama **locus coeruleus**, che è una importante zona della sostanza reticolare. Lateralmente, al confine con il bulbo, troviamo **l'area acustica**, dove vi sono, in profondità, i nuclei vestibolari e cocleari. Dal ponte si formano milioni di fibre a decorso trasversale che lo collegano con il cervelletto e formano i peduncoli cerebellari medi (Tavola 4).

Vediamo cosa è successo nella nostra sezione: compaiono dei "baffi" nella parte mediale, questi sono il lemnisco mediale, che si è allargato occupando la zona che era dell'oliva bulbare (importante per la regolazione del movimento). Il lemnisco mediale ha la possibilità di espandersi da una posizione sagittale ad una posizione trasversale; si allarga fino ad inglobare tutti i fasci sensitivi e a raggiungere il fascio spino-talamico-laterale. Il lemnisco trigeminale, formato dalle fibre che provengono dal nucleo del trigemino, confluisce anch'esso nel lemnisco mediale, che qui diventa lemnisco superiore.

Abbiamo, nel ponte, la presenza di numerosissimi **nuclei basilari**, i quali ricevono fibre che provengono da tutte le aree della corteccia cerebrale e sono suddivise in due fasci: i fasci cortico-pontini frontale e temporale, che vanno ai **nuclei pontini** da cui nascono fibre crociate che formano i **fasci ponto-cerebellari**; sono numerosissime e vanno alla parte del cervelletto che si chiama **neo-cerebello**. A questo livello, nella zona che corrispondeva al fascio eterogeneo, c'è il fascio spino-cerebellare-ventrale. Il fascio spino-cerebellare-ventrale è diretto verso il peduncolo cerebellare superiore, non avendo trovato posto nel peduncolo cerebellare inferiore e medio, già occupati rispettivamente dal fascio spino-cerebellare-dorsale e dalle fibre ponto-cerebellari. Nella calotta c'è un fascio centrale che scende dal **nucleo rosso** (nucleo del mesencefalo correlato al movimento) per poi arrivare fino all'oliva. Questo è il **fascio rubro-olivare**. La sostanza reticolare è suddivisa in una zona mediana,

nella quale avviene l'incrociamiento delle fibre che si chiama **rafe** (cucitura), in una zona mediale formata da grandi cellule motorie e, infine, in una zona laterale formata da piccole cellule sensitive.

NUCLEI DEI NERVI CRANICI

VI Paio: è il **nucleo oculo-motore** destinato all'innervazione del muscolo retto esterno dell'occhio, che ha la funzione di abdure l'occhio. Quindi lesioni di questo nervo portano a strabismo convergente. Ha un nucleo motore somitico, per cui si trova in 1^a posizione (mediale-dorsale, la stessa del nucleo del nervo ipoglosso). In questa posizione ci sono i derivati della lamina basale dei motoneuroni che hanno i nuclei destinati alla muscolatura somitica.

VII Paio: è il **nucleo faciale** destinato all'innervazione della muscolatura di origine branchiale (occupa la seconda posizione). Innerva la muscolatura mimica ed anche altri muscoli, come lo stapedio (importante per quanto riguarda i riflessi uditivi per la percezione dei suoni). Questo nervo ha una forte componente viscerale, è strettamente connesso con le aree limbiche ed è molto sensibile ai fenomeni emotivi. Il nucleo del nervo faciale è formato da due nuclei, suddivisibili ciascuno in una porzione superiore ed una porzione inferiore. La porzione inferiore è destinata alla muscolatura mimica della parte della faccia che sta sotto alla rima palpebrale, la porzione superiore è destinata al movimento della fronte (movimento di corrugamento).

Rappresentiamo i due emisferi cerebrali. Nella corteccia della circonvoluzione frontale ascendente (rolandica) vi è la mappa dell'homunculus, da cui derivano le vie motorie cortico nucleari e quelle cortico-spinali (piramidali). Il nucleo del faciale inferiore è innervato da fibre cortico-nucleari controlaterali, per cui una lesione di queste fibre porta ad una paralisi del faciale inferiore; il superiore invece riceve fibre sia omolaterali che controlaterali. Nel caso di una lesione della capsula interna (per esempio nell'emisfero sinistro), vengono lese le fibre che vanno al faciale controlaterale destro inferiore, mentre non vengono lese le fibre omolaterali che vanno alla porzione superiore dello stesso nucleo. Quando si ha una lesione periferica del nervo (**paralisi di Bell**), la paralisi è completa; se la lesione interessa le fibre che decorrono nella capsula interna, la paralisi sarà parziale (paralisi centrale).

La paralisi periferica (completa) è in genere reversibile e colpisce spesso le donne. Il soggetto, in seguito alla lesione del nervo faciale, ha una paralisi a carico dei muscoli orbicolari che chiudono le palpebre. Ciò può provocare l'essiccamento della cornea, dato che viene a mancare anche la secrezione lacrimale. La paralisi parziale, dovuta alla lesione della capsula interna, è una paralisi molto più grave perché permanente. Si ha difficoltà a chiudere completamente l'occhio, che è però abbastanza protetto dal pericolo di essiccamento della cornea. Questa caratteristica è riassunta nell'aforisma coniato da un neurologo francese

(J.M. Charcot): "*Il tutto è il meglio, il meno è il peggio*". Infatti è meglio una paralisi totale reversibile che una paralisi parziale permanente.

La paralisi periferica facciale comporta diversi sintomi: le rughe sono spianate, l'occhio è aperto (fenomeno pericoloso per la possibilità di essiccamento della cornea).

Il faciale si usa per: ridere, piangere, baciare, sputare ecc... Durante lo sviluppo si trovava vicino al nervo abducente, poi si è portato in avanti per raggiungere la seconda posizione. Si forma una curva (ginocchio) che costituisce il **collicolo del nervo faciale**. Le fibre del faciale entrano nel meato acustico interno, insieme al vestibolare ed all'acustico. Nel faciale c'è la componente viscerale, dovuta al nucleo salivatore superiore e al nucleo lacrimatorio, che occupano la III^a posizione (sono nuclei motori viscerali) ed innervano le ghiandole salivari (sottomandibolari e sottolinguari) e la ghiandola lacrimale.

In VI^a posizione abbiamo i **nuclei cocleari**, sono quelli che ricevono le fibre che provengono dall'organo del Corti (l'organo dell'udito dentro la chiocciola dell'orecchio interno). Da quest'organo partono fasci di fibre, che vanno prima al nucleo cocleare dorsale e poi al nucleo cocleare ventrale, per l'analisi delle frequenze e dell'intensità dei suoni.

Dal nucleo cocleare dorsale e ventrale partono fibre che si portano all'altro lato e vanno a formare un'area grossomodo trapezoidale, che si chiama **corpo trapezoide**. Ai lati del corpo trapezoide nasce il **lemnisco laterale**, che è formato da fibre sia dirette sia crociate. Una lesione al lemnisco laterale provoca una sordità difficilmente riscontrabile dal paziente, perché distribuita in entrambi gli organi uditivi. Una lesione al nervo o dell'organo del Corti, provoca invece una sordità localizzata in un solo orecchio. Inoltre, alcune fibre del lemnisco laterale si interrompono in un nucleo ben definito, l'oliva pontina, da cui si riforma un fascio (**fascio olivococleare**) che ritorna all'organo del Corti e serve a modulare la percezione dei suoni. Ci sono certi casi in cui si riescono ad attenuare i suoni dell'ambiente che ci circonda: il cosiddetto "effetto party" (si riesce a parlare con un interlocutore in un ambiente rumoroso). Le fibre responsabili di quest'effetto sono le fibre olivococleari. Le olive pontine sono sottoposte al controllo della sostanza reticolare e del sistema limbico. Nel caso delle puerpere esse diventano assai sensibili ai vagiti del figlio durante il sonno, proprio per l'attività del fascio olivococleare. Esistono due tipi di sordità:

- una sordità periferica, dovuta ad una lesione dell'apparato di trasmissione dei suoni, con trasmissione per via ossea mantenuta;
- una sordità sensoneurale più grave, dovuta ad una lesione dell'organo del Corti; in questo caso la trasmissione per via ossea è anch'essa danneggiata, mentre diventa assai problematica la percezione delle consonanti: s, t, d.

La prima colpisce prevalentemente persone anziane affette da una malattia detta **otosclerosi**, in cui si ha il blocco della staffa nella finestra ovale. L'anziano, quando risponde al telefono, posiziona la cornetta sull'apofisi mastoidea, per utilizzare la conduzione del

suono per via ossea. La trasmissione ossea avviene in questo modo: le vibrazioni sviluppate a livello della faringe e della laringe arrivano a stimolare le cellule del Corti (quando sentiamo il suono della nostra voce mentre parliamo), perché le vibrazioni si trasmettono attraverso le ossa. Nella trasmissione aerea, le onde sonore raggiungono l'orecchio attraverso la propagazione dell'aria e, dopo essere penetrate all'interno del condotto uditivo esterno, determinano l'oscillazione della membrana timpanica, che a sua volta determina l'oscillazione degli ossicini (quando sentiamo la nostra voce registrata) i quali, attraverso la staffa, trasmettono le vibrazioni sonore all'orecchio interno. Se gli ossicini vengono fissati dall'otosclerosi, non vengono più utilizzati per veicolare il suono, la conduzione aerea verrà bloccata e risulterà attiva la conduzione di tipo osseo. C'è solo un caso in cui si ha una sordità dovuta ad una lesione del lemisco laterale: quando si ha una violenta commozione cerebrale ed il tentorio del cervelletto, a livello del forame ovale del Pacchioni, urta contro il mesencefalo, ledendo i due lemnischi laterali.

V Paio: il **nervo trigemino** ha una componente sensitiva notevolissima, possiede anche una parte motrice, rappresentata dal **nucleo masticatore**, che si trova nella parte superiore del ponte, in seconda posizione (muscolatura branchiale). L'azione di questo nucleo motore è regolata da un nucleo della sostanza reticolare: il **nucleo sopratrigeminale** che riceve i prolungamenti centripeti delle cellule (gangliari) del **nucleo mesencefalico**.

Il trigemino possiede tre nuclei sensitivi:

- **nucleo discendente o spinale**, che è il nucleo più lungo, inizia nella parte inferiore del ponte e si prolunga fino ai primi cinque mielomeri cervicali; è in relazione con la sensibilità tattile-protopatica e termica-dolorifica della faccia;
- **nucleo pontino**, è il nucleo principale del trigemino ed è in relazione con la sensibilità tattile-epicritica;
- **nucleo mesencefalico** (o della radice ascendente), che si trova nel mesencefalo ed è in relazione con la sensibilità propriocettiva.

Il nucleo del trigemino è formato da cellule gangliari. Il nucleo mesencefalico del trigemino è in realtà un ganglio formato da cellule a T, che è migrato nel mesencefalo. Il suo prolungamento centrale si scarica su un nucleo della sostanza reticolare (nucleo sopratrigeminale) che regola l'attività del nucleo motore del trigemino, dando luogo ai riflessi di tipo motorio, derivati dai fusi neuromuscolari contenuti nei muscoli masticatori. Dal nucleo del trigemino nascono fibre che costituiscono i fasci del **lemnisco trigeminale** (che si unisce al lemisco superiore), destinato alla porzione mediale del **nucleo ventrale posteriore** del talamo. Da questo nucleo talamico gli impulsi raggiungono la zona dell'homunculus che è in rapporto con la sensibilità della faccia e del cranio.

Dagli appunti di Tamara Patta, Alessandra Perra, Margherita Sanna, Nicoletta Serra ed Alessandra Sestu.

Lezione 11

*Nervo faciale. Sindrome dell'angolo ponto-cerebellare (neurinoma dell'acustico). Nervo trigemino. Cenni sul meccanismo della masticazione. Mesencefalo (Tavole 13 e 14).
Nervo oculomotore comune.*

Il nervo faciale

Il **nucleo del nervo faciale** si trova nel ponte (prima sezione) ed occupa la seconda posizione. Ha una costituzione complessa in quanto, oltre al nucleo motore, possiede anche una componente sensitiva viscerale in rapporto con la sensibilità gustativa, che fa capo alla parte più alta del nucleo del fascicolo solitario (**nucleo gustatorio superiore**). Il nucleo gustatorio superiore innerva le papille fungiformi, sede del gusto, insieme a quelle vallate. Quelle fungiformi sono in numero minore rispetto a quelle vallate, ma a differenza di queste sono capaci di percepire tutti e quattro i gusti fondamentali. Presenta inoltre una componente viscerale-effettrice rappresentata dal **nucleo salivatorio superiore** (che innerva le ghiandole sottomandibolare e sottolinguale) e dal **nucleo lacrimale**.

Quando le fibre destinate alle ghiandole sottomandibolare, sottolinguale e lacrimale, vengono lese in seguito ad una violenta contusione celebrale (dovuta ad esempio ad un impatto violento), è possibile che si verifichi un errato ricongiungimento delle fibre. Accade, allora, che le fibre delle ghiandole lacrimale vadano al **ganglio sottomandibolare-sottolinguale**, mentre le fibre destinate al ganglio sottomandibolare-sottolinguale vadano al **ganglio sfeno-palatino**, che innerva le ghiandole lacrimali. Di conseguenza, quando si mangia, si ha il riflesso della lacrimazione anziché quello della salivazione (sindrome delle lacrime di coccodrillo).

Il nervo faciale ha un decorso piuttosto complesso: esce dal forame stilomastoideo, passando sotto l'orecchio per dirigersi verso la ghiandola parotidea (la cui infiammazione provoca la **parotite**). La parotide è situata sotto l'orecchio ed è a questo livello che avviene la ramificazione del nervo faciale, per l'innervazione della muscolatura della faccia. Per questo motivo gli interventi chirurgici eseguiti sulla parotide, colpita in genere da tumori benigni, sono molto delicati: si rischia infatti di recidere i rami del faciale e di causare una paralisi periferica permanente.

Il nucleo del nervo faciale è suddivisibile in due colonne:

- il **nucleo faciale superiore** che riceve fibre da entrambi i lati;
- il **nucleo faciale inferiore** che riceve solo fibre controlaterali.

Per effetto di questa disposizione succede che, quando si ha, a livello della capsula interna, una lesione delle fibre cortico-nucleari dirette al nervo faciale (paralisi centrale), questa determina una paralisi incompleta del nervo faciale controlaterale, perché il suo

nucleo superiore riceve fibre sia controlaterali che omolaterali. Nel caso in cui venga colpito il nucleo del nervo, o lo stesso nervo, si ha invece una paralisi completa della faccia. Come già visto (pag.80), la paralisi completa della faccia è reversibile, contrariamente a quella parziale. La paralisi periferica completa, di solito, regredisce in poco tempo.

Neurinoma dell'acustico

Un tumore, relativamente frequente, è il **neurinoma dell'acustico**, che dà la sindrome dell'angolo ponto-cerebellare. Si tratta di un tumore che colpisce la **guaina di Schwann** del nervo acustico (l'VIII), di cui si è notata una certa correlazione con l'inquinamento elettromagnetico (è infatti in netto aumento negli ultimi decenni). Il neurinoma dell'acustico si sviluppa nel meato acustico interno, nel così detto angolo ponto-cerebellare, vicino al cervelletto, nella base cranica. Una lesione di questo tipo comporta l'ingrossamento della guaina mielinica del nervo acustico, con conseguente compressione dei nervi vicini (nervo cocleare, nervo vestibolare e nervo faciale).

Un soggetto affetto da neurinoma dell'acustico presenta un complesso di sintomi caratteristici: **vertigini**, **tinnito** (allucinazione acustica dovuta a lesione del nervo cocleare, per cui all'individuo pare di sentire il rumore di campanelli), **paralisi del nervo faciale** ed altri sintomi dovuti all'irritazione del nervo vestibolare. I primi sintomi, comunque, sono dovuti alla compressione del nervo acustico (VIII): frequentemente, infatti, il soggetto colpito da neurinoma dell'acustico ha l'impressione, mentre usa il telefono, che l'apparecchio sia rotto. Questo è un importante campanello d'allarme che riconduce a questo tipo di tumore. Il neurinoma dell'acustico è un tumore molto lento, che colpisce individui dai 45 anni in su.

Una diagnosi precoce è molto importante: infatti, se il tumore è piccolo, l'operazione di asportazione ha grandi probabilità di successo; se invece è di media grandezza, le probabilità di riuscita sono ugualmente alte, ma si corre il rischio di rimanere afflitti da una paralisi faciale periferica (dovuta alla lesione del nervo faciale) che comporta, tra l'altro, la paralisi dell'orbicolare della palpebra con apertura permanente dell'occhio (a cui si può ovviare con interventi di ricostruzione dei muscoli orbicolari, molto dolorosi e prolungati nel tempo).

Il nervo trigemino

Il nervo trigemino si divide in tre branche:

- la **branca inferiore**: innerva la porzione inferiore del volto e prende il nome di nervo mandibolare;
- la **branca media**: innerva la porzione centrale del volto e prende il nome di nervo mascellare;
- la **branca superiore**: innerva le regioni corrispondenti all'occhio ed alla

fronte e prende il nome di nervo oftalmico.

Il nervo oftalmico ed il nervo mascellare sono esclusivamente composti da fibre sensitive, il nervo mandibolare è invece un nervo misto che deriva dal I arco branchiale e contiene fibre che innervano i muscoli masticatori.

Il nervo trigemino ha quattro nuclei: uno motore e tre sensitivi, che sono in rapporto con i vari tipi di sensibilità somatica (tattile epicritica, termica, dolorifica, tattile protopatica e propriocettiva cosciente). Tutta la sensibilità somatica della testa fa capo ai **tre nuclei sensitivi del nervo trigemino** (i tre nuclei sensitivi del trigemino non hanno nulla a che vedere con la suddivisione del nervo in tre branche).

I tre nuclei sensitivi del nervo trigemino sono:

- Il **nucleo della radice discendente** del nervo trigemino, a cui giungono gli impulsi della sensibilità tattile protopatica, termica e dolorifica della testa. Questo nucleo discende fino ai primi 5 mielomeri cervicali, continuandosi nella sostanza gelatinosa del Rolando. Ha una costituzione molto simile a quella del corno posteriore del midollo spinale perché, a questo livello, vi sono le stesse lamine che troviamo nelle corna posteriori e, dunque, gli stessi meccanismi di regolazione del dolore. Tale nucleo presenta una disposizione caratteristica, detta **somatotopica**, analoga alla disposizione delle zone dell'homunculus sensitivo, le cui parti superiori del corpo sono localizzate caudalmente e quelle inferiori rostralmente. Il nucleo della radice discendente riceve la sensibilità dolorifica periferica ed è sede di molti fenomeni che regolano la trasmissione del dolore: ad esempio, in caso di mal di testa o di dolore ai denti, prendere in mano il ghiaccio aiuta ad attenuare il dolore, in quanto si instaura probabilmente un meccanismo di competizione, tra la sensibilità termica e dolorifica dell'arto superiore e quella che fa capo al nucleo della radice discendente del trigemino (questi sono metodi usati dalla medicina omeopatica e dall'agopuntura);
- il **nucleo sensitivo principale** del nervo trigemino, a cui giungono gli impulsi della sensibilità tattile epicritica della testa;
- il **nucleo della radice mesencefalica** del nervo trigemino, a cui giungono gli impulsi della sensibilità propriocettiva della testa. Questo nucleo ha una porzione immersa nella sostanza reticolare (in rapporto con la regolazione del movimento degli occhi), che risulta essere un nucleo vero e proprio; l'altra parte, invece, è un ganglio ritrattosi nel mesencefalo e pertanto presenta cellule a T.

Il nervo trigemino ha un vasto territorio di innervazione a livello delle cavità nasali (seni compresi), della meninge sopratentoriale, della bocca e della lingua, con esclusione della

faringe e della laringe (queste infatti sono innervate dal nervo glosso-faringeo). Va però ricordato che tutti i gangli sensitivi somatici dei nervi cranici (nervi misti compresi) inviano le loro fibre centripete ai nuclei del trigemino.

I seni paranasali sono cavità che hanno il compito di scaldare l'aria, dando tono alla voce e fungendo da cassa di risonanza. L'infiammazione dei seni è detta **sinusite**; una complicanza della sinusite può essere la così detta **nevralgia del trigemino**, che in altri casi può essere provocata dal virus dell'*Herpes zoster* (il virus della varicella). La nevralgia del trigemino provoca dolori talmente forti da indurre, in alcuni casi, al suicidio; i suoi sintomi vengono curati con farmaci usati anche in caso di schizofrenia.

Cenni sul meccanismo della masticazione.

I neuroni **pseudounipolari**, che hanno sede nel nucleo della radice mesencefalica del nervo trigemino, inviano i propri rami periferici ai muscoli masticatori, ove raccolgono gli impulsi della sensibilità propriocettiva; i loro rami centrali fanno invece capo al **nucleo sopratrigeminale** che, a sua volta, stimola il **nucleo masticatorio** situato nella parte alta del ponte in seconda posizione, perché è destinato alla muscolatura branchiale.

Il riflesso della masticazione è prodotto dal contatto tra i denti, che determina lo stiramento dei muscoli che aprono la bocca: il **muscolo digastrico** ed i suoi fusi neuromuscolari inviano impulsi al **SNC**, che induce la contrazione del muscolo stesso e si ha dunque l'apertura della bocca. Quando questa viene aperta, i **muscoli masticatori** vengono stirati, i loro fusi neuro-muscolari inviano allora impulsi al **SNC** che induce la contrazione di questi muscoli, si ha in questo caso la chiusura della bocca.

Nel processo della masticazione questo ciclo viene ripetuto più volte. Durante la masticazione la mandibola viene portata in avanti, poiché, per via della posizione eretta dell'uomo, non viene dato altro spazio al movimento della mandibola. Questo fenomeno è reso possibile dall'azione del **muscolo pterigoideo laterale**. Quando si perdono i denti la masticazione diviene problematica, perché non ci sono più i recettori che regolano il contatto tra i denti e che inviano quegli impulsi che sono alla base di questo processo.

Il mesencefalo

Il mesencefalo è una porzione del tronco encefalico situata sopra il ponte. Nel mesencefalo è possibile distinguere due sezioni (Tavole 13 e 14):

- una sezione inferiore, passante per i tubercoli quadrigemini inferiori;
- una sezione superiore, che passa per i tubercoli quadrigemini superiori.

I tubercoli quadrigemini sono delle coppie di **formazioni mammellonate**, separate dall'acquedotto del Silvio, che si trovano nella parte dorsale del mesencefalo.

La parte ventrale del mesencefalo è chiamata **peduncolo cerebrale**. Nel peduncolo

cerebrale si distingue un **nucleo pigmentato** (lo è solo nell'uomo), di colore nero, chiamato **sostanza nera**, visibile sia nella prima che nella seconda sezione del mesencefalo.

La parte del peduncolo cerebrale che si estende davanti alla sostanza nera è detta **piele del peduncolo**, quella che si trova invece dorsalmente è chiamata **calotta o tegmento del peduncolo cerebrale**.

La **lamina quadrigemina** è un centro di riflessi uditivi (tubercoli quadrigemini inferiori) e visivi (tubercoli quadrigemini superiori). Il tubercolo quadrigemino inferiore è costituito da un nucleo centrale (sostanza grigia) ricoperto di sostanza bianca; tale nucleo nell'uomo riceve tutte le fibre del lemnisco laterale.

Dal nucleo del corpo quadrigemino inferiore partono fibre delle vie acustiche riflesse, che si incrociano nella **decussazione del Meynert**: sono le fibre tetto-spinali, che consentono il movimento della testa in rapporto alla sensibilità uditiva (come accade quando si sente un rumore). La maggior parte delle fibre va al nucleo del talamo (o corpo genicolato mediale), dal quale si dipartono fibre che formano la radiazione acustica e vanno alla corteccia temporale.

Sostanza nera e morbo di Parkinson

La sostanza nera è in rapporto con la regolazione del movimento. Essa contiene una notevolissima quantità di un mediatore chimico: la **dopamina**. Una carenza di dopamina a livello della sostanza nera è una condizione patologica assai frequente negli anziani, nota come **morbo di Parkinson a paralisi agitante**. La paralisi agitante è una sorta di paralisi spastica ed è caratterizzata da tremore a riposo. Oltre al tremore, i pazienti affetti da tale malattia presentano **bradicinesia**, un modo caratteristico di camminare procedendo a piccoli passi, con la schiena leggermente flessa; questi individui, inoltre, quando posti davanti ad un ostacolo, si spostano improvvisamente ad angolo retto, perché incapaci di compiere movimenti armoniosi.

La terapia per il Morbo di Parkinson prevede, in un primo tempo, la somministrazione della **DOPA**, un metabolita della dopamina, dal momento che la dopamina non è in grado di attraversare la barriera emato-encefalica. In questo modo si induce nel paziente una guarigione apparente detta "*luna di miele*". In seguito, infatti, i sintomi si ripresentano: questo accade perché tale malattia comporta una diminuzione del numero di cellule della sostanza nera per cui, fino a quando vi sono cellule sufficienti a trasformare la DOPA in dopamina, la malattia sembra regredire ma, col passare del tempo, le cellule diventano troppo poche e questa terapia diviene inadeguata.

Sostanza tegmentale ventrale e schizofrenia

Al di sopra della sostanza nera si trovano altre cellule che contengono dopamina, ma

che non sono in rapporto con il movimento. Queste cellule formano la **sostanza tegmentale ventrale** e la dopamina in esse contenuta viene inviata al sistema limbico.

Dalla sostanza tegmentale ventrale si dipartono due fasci:

- il **fascio mesolimbico**, che fa capo ai nuclei del sistema limbico, all'accumbens in particolare;
- il **fascio mesocorticale**, che fa capo alla corteccia pre-frontale ed alla corteccia del cingolo.

Alterazioni di questi due fasci, in seguito all'aumento di dopamina nelle cellule della sostanza tegmentale ventrale, determinano gravi forme di **schizofrenia** (scissione della personalità).

Esistono due forme di schizofrenia:

- una forma passiva, in rapporto con il **fascio mesocorticale**. In questa forma il soggetto si ritrae in sé stesso e si estranea dalla realtà: non parla, non cura la propria persona e può esplodere compiendo azioni assolutamente asociali (omicidi); tale forma risulta essere, tra l'altro, quella più difficile da trattare;
- una forma attiva, in rapporto con il **fascio mesolimbico**: si tratta di una forma delirante e paranoica, caratterizzata da deliri persecutori o di grandezza o ancora da allucinazioni, causate dall'iperattività dei circuiti mesolimbici.

Sezione inferiore del mesencefalo

La sezione inferiore del mesencefalo è una sezione trasversale passante per i tubercoli quadrigemini inferiori. In questa sezione la regione del piede è suddivisa in tre porzioni: 3/5 intermedi, 1/5 mediale e 1/5 laterale; i 3/5 intermedi sono rappresentati dai **fasci piramidali**; il 1/5 mediale contiene il **fascio cortico-pontino frontale** o **di Arnold**, che proviene dai lobi frontali; il 1/5 laterale è costituito dal **fascio cortico-pontino temporale** o **di Turck**. Il fascio di Turck è chiamato *temporale impropriamente*, in quanto, oltre che dai lobi temporali, proviene anche da quelli parietali ed occipitali.

Questi fasci sono diretti ai **nuclei basilari del ponte**, da cui si dipartono milioni di fibre che si incrociano e si dirigono verso il cervelletto, da qui gli impulsi ritornano al mesencefalo per giungere poi al talamo ed ai nuclei della base. Questo fascio di ritorno è chiamato **cerebello-rubro** e **cerebello-talamico**, perché composto da fibre che fanno capo al nucleo rosso ed al talamo. Le fibre cerebello-rubre e cerebello-talamiche si incrociano nella **decussazione del Wernekinck**. In questa regione si trova anche un'altra decussazione, più piccola, detta **decussazione dorsale** o **del Meynert**, che si origina dall'incrocio delle fibre tetto-spinali. I fasci cortico-pontino frontale e cortico-pontino laterale sono deputati alla regolazione del movimento.

A livello della sezione inferiore del mesencefalo si trovano due nuclei di grande importanza:

- il **nucleo del nervo trocleare**, destinato al muscolo obliquo superiore, che abbassa l'occhio portandolo lateralmente. Un soggetto che presenta una lesione a livello di questo nucleo, incontra difficoltà nello scendere le scale: quando china la testa per guardare i gradini sopraggiunge, infatti, una **diplopia** (visione sdoppiata);
- il **nucleo della radice ascendente del nervo trigemino**, che occupa la seconda posizione (in realtà, dovrebbe occupare la quinta posizione, trattandosi di un nucleo sensitivo somatico).

A livello della sezione inferiore del mesencefalo si trovano gli stessi fasci che decorrono anche nel ponte, ma con qualche modifica. Il lemnisco laterale è arrivato a destinazione, mentre rimangono altri fasci come il lemnisco superiore, che ingloba tutte le fibre sensitive ascendenti che si trovano nel **ponte**. La sua parte laterale si ritrova con il fascio spino-talamico laterale, che sporge in una piccola area nella parte superiore del mesencefalo, supero lateralmente, dove forma un trigono, detto **trigono del lemnisco**.

Le fibre del trigono del lemnisco venivano lese di proposito, per alleviare il forte dolore oncologico nei malati terminali di cancro. Si tratta, comunque, di un espediente temporaneo: dopo un anno, infatti, il dolore ritorna, probabilmente perché le fibre si rigenerano. Attualmente non si praticano più queste lesioni del trigono del lemnisco, vengono invece somministrati farmaci che sortiscono il medesimo effetto, agendo direttamente od indirettamente sui meccanismi di **gating** (vedi pag. 95).

Nella sezione inferiore del mesencefalo decorrono inoltre i **fasci tetto-spinali**. Non compare più, invece, il fascio spino-cerebellare ventrale, che ha già raggiunto il cervelletto attraverso il peduncolo cerebellare superiore.

Si trovano inoltre: il fascio longitudinale dorsale (fascio discendente viscerale che decorre anche lungo il tronco encefalico) ed il fascio longitudinale mediale. Lateramente, abbiamo un altro fascio discendente viscerale di provenienza ipotalamica.

Sezione superiore del mesencefalo

Nella sezione superiore del mesencefalo, passante per i tubercoli quadrigemini superiori, non si notano grossi cambiamenti. Come in quella inferiore, l'acquedotto del Silvio separa il **tetto** dal peduncolo cerebrale. Il tetto possiede un **nucleo**, in rapporto con i riflessi visivi, costituito da **strati alternati** (quattro di sostanza bianca e tre di sostanza grigia), che gli conferiscono un aspetto laminato. Più ventralmente si trova un altro nucleo, di dimensioni minori, il **nucleo pre-tettale**. Anche in questa sezione la sostanza nera divide il **piede** dalla **calotta**; nel piede si conservano i fasci cortico-pontino frontale e laterale ed il fascio

piramidale. Vi è, inoltre, la **sostanza tegmentale ventrale**, da cui si originano il fascio mesolimbico ed il fascio mesocorticale.

Il **nucleo rosso**, così chiamato per la presenza di un pigmento ricco di ferro che gli conferisce un colore rossiccio, è in rapporto con il movimento e riceve fibre provenienti dal **cervelletto**. Dal nucleo rosso si dipartono fibre che vanno al talamo e da qui alla corteccia cerebrale; queste fibre servono per regolare il movimento, sulla base dei piani che il cervelletto, una volta elaborati dalla corteccia, rimanda alle aree motorie.

Vi sono anche fibre discendenti come il fascio rubro-spinale, che si incrocia nella decussazione superiore del mesencefalo, detta **decussazione del Forel**, ed il fascio tetto-spinale, che si incrocia nella **decussazione fontaniforme** o **del Meynert**. Per osservare entrambe le decussazioni è necessario operare un taglio obliquo.

A livello della sezione superiore del mesencefalo si trova l'emergenza del **nervo oculomotore comune** (III).

Nervo oculomotore comune

Il nervo oculomotore comune è così chiamato perché innerva tutti i muscoli dell'occhio, meno due: il **muscolo obliquo superiore** ed il **muscolo abducente** (o retto laterale). Il primo è innervato dal nervo trocleare e permette di portare verso il basso il globo oculare, il secondo è innervato dal nervo abducente e permette di portare lateralmente il globo oculare. Il nucleo del nervo oculomotore comune è formato da due porzioni pari e da una porzione impari centrale, che è anche detta **nucleo della convergenza**, medialmente vi sono altri due nuclei pari composti da cellule visceromotorie del sistema parasimpatico (dovrebbero dunque trovarsi in terza posizione) e formano il **nucleo di Edinger e Westphal**, dal quale si dipartono fibre che vanno ad innervare due muscoli lisci dell'occhio: il muscolo costrittore della pupilla ed il muscolo ciliare, che permette l'accomodazione.

Le fibre che innervano il muscolo ciliare ed il muscolo costrittore della pupilla si comportano sulla base di riflessi che provengono dalla **retina**, che è l'organo della visione. La retina è composta da una porzione cieca e da una porzione visiva costituita da cellule particolari (responsabili della visione), che inviano le proprie fibre a due nuclei diversi:

- le fibre dell'accomodazione vanno alla corteccia visiva e da lì al nucleo di Edinger e Westphal;
- le fibre del riflesso alla luce fanno capo al nucleo pre-tettale che stimola anch'esso il nucleo di Edinger e Westphal.

Alcune malattie, come la sifilide, ledono selettivamente il nucleo pre-tettale. In questo caso viene compromesso il meccanismo del riflesso alla luce, ma non quello dell'accomodazione, perché le fibre dell'accomodazione non fanno capo al nucleo pre-tettale. La lesione del nucleo pre-tettale rende dunque, nei due lati, la pupilla insensibile alla luce e

prevalentemente costretta. Questo sintomo neurologico è noto come **pupilla di Argyll-Robertson** (A= accomodazione; R= rimane).

Una paralisi del nervo oculomotore si manifesta con:

- ptosi, dovuta alla lesione del ramo del nervo oculomotore che innerva il muscolo elevatore della palpebra.
- strabismo divergente, in quanto l'azione del nervo abducente non è più contrastata

Nelle lesione del nervo abducente si ha invece uno strabismo convergente, poiché viene meno l'azione del muscolo retto laterale e prevale quella del retto interno.

Lezione 12

Sostanza reticolare. Sonno. Riflessi viscerali.

Cervelletto (conformazione esterna, suddivisione funzionale, struttura e connessioni, mediatori chimici) (Tavole 15 e 16). Lesioni cerebellari.

LA SOSTANZA RETICOLARE

Possiamo suddividere il **SN** in 3 sistemi:

- Sistema viscerale e del movimento automatico (caratteristico dei rettili);
- Sistema limbico (caratteristico degli animali macrosomatici), relativo all'istinto ed alle emozioni;
- Sistema raziocinante (caratteristico dell'Uomo), che esercita un controllo sugli altri due.

La sostanza reticolare, il più interno dei sistemi nervosi e filogeneticamente il più antico, è formata da una serie di neuroni correlati alle funzioni viscerali e del movimento; è responsabile dello stato di coscienza ed anche del ritmo di veglia e di sonno. I neuroni che costituiscono la sostanza reticolare possono essere definiti, dal punto di vista istologico, **isodendritici**: hanno cioè folti dendriti di lunghezza più o meno uguale.

Nella sostanza reticolare possiamo individuare 3 zone:

- La zona mediana centrale, immersa nelle fibre che si incrociano, "**rafe**" (dal greco "cucitura"). Essa è costituita da alcuni nuclei principali: il "**magnus rafe nucleus**", che si trova nella parte bulbare del tronco encefalico; altri importanti nuclei sono quelli situati nella parte più alta del ponte e il nucleo situato attorno al **grigio** dell'acquedotto del Silvio, "**grigio periacquoduttale**". Quest'ultimo nucleo, regolato dai neuroni inibitori tenuti sotto controllo dall'ipotalamo, costituisce un centro regolatore per il magnus rafe nucleus e per i nuclei del ponte. Da ognuno di questi nuclei partono delle fibre ascendenti che vanno all'encefalo, altre discendenti dirette al midollo spinale. Queste fibre, sia ascendenti che discendenti, contengono **serotonina** (la cui carenza è implicata nella **depressione**, malattia attualmente molto diffusa), che regola il passaggio del dolore e si portano a tutte le aree della corteccia cerebrale. I neuriti di questa via vanno agli interneuroni della sostanza gelatinosa del Rolando.
- La zona paramediana (o mediale). È una zona a funzione motrice, intercalata lungo il sistema delle vie extrapiramidali, costituita da cellule isodendritiche molto grosse. Dai nuclei della zona mediale del ponte partono i fasci reticolo-spinali anteriori, che agiscono sui muscoli estensori; dai nuclei posti nel midollo allungato partono i fasci reticolo-spinali laterali, che agiscono sui muscoli

flessori.

- La zona laterale. È una zona sensitiva formata da cellule isodendritiche molto piccole, contenenti **acetilcolina**, in rapporto anche con la funzione del risveglio. Riceve impulsi da tutti i sistemi sensitivi, compresi quelli della sensibilità speciale. Gli impulsi si recano ai nuclei intralaminari del talamo e da qui raggiungono i centri di regolazione limbica della corteccia.

Nella sostanza reticolare, a livello del ponte e del bulbo, vi sono anche i **centri di regolazione viscerale**, estremamente importanti, disseminati intorno ai nuclei somatici del tronco encefalico. Questi nuclei vanno a costituire i "**nuclei del centro vitale del Flourens**"; per la sopravvivenza è necessaria la perfetta funzionalità di questi nuclei, che sovrintendono, per esempio, alle funzioni respiratorie. Si può sopravvivere in stato di incoscienza, come nel caso del "**coma depassè**", in cui vi è la perdita completa anche delle funzioni vegetative, solo se questi nuclei persistono; la sopravvivenza è però affidata a tecniche di respirazione artificiale.

IL SONNO

Il sonno eterodosso venne studiato e anche descritto per la prima volta negli anni '50. È una condizione periodica di sospensione, più o meno completa della coscienza, che permette il ripristino dell'efficienza fisica e, nell'uomo, anche di quella psichica. Questo fenomeno è controllato dai nuclei del rafe, che contengono **serotonina**, dai nuclei del "locus coeruleus", che contengono **noradrenalina** e dai nuclei del ponte, che contengono **acetilcolina**. Il sonno dura in media 7-8 ore ed è costituito da diversi cicli (5-6), suddivisi in 4 fasi (in totale 80-90 minuti) di sonno ortodosso e di una (15-20 minuti) di sonno eterodosso (REM).

- **I fase**: è quella dell'addormentamento, dura circa 10 minuti ed è presente solo nel primo ciclo.
- **II fase**: è la fase del sonno normale o "ortodosso", in cui i fenomeni reattivi si indeboliscono, il soggetto diventa inconscio e le funzioni sensoriali sono attenuate (nell'elettroencefalogramma compaiono onde lente).
- **III e IV fase**: del sonno profondo, in cui si hanno fenomeni di **sonnambulismo**. In queste fasi si ha un rilassamento muscolare associato ad un respiro regolare (nell'elettroencefalogramma compaiono onde lunghe e morbide a fuso).
- **Fase "REM"** (dall'inglese "Rapid Eyes Movement") o sonno eterodosso. Si hanno veloci movimenti sottopalpebrali degli occhi, una perdita completa del tono muscolare, un aumento della pressione arteriosa (se si verifica la morte di un soggetto anziano durante il sonno, questa avviene proprio in questa fase) e fenomeni di erezione. Questa fase, in cui si sogna, ha una durata media 10-15

minuti; nei bambini e negli animali carnivori è più lunga, negli individui stressati (specie per una attività intellettuale) la sua durata è limitata fortemente e negli animali erbivori è minima (pochi secondi). Questa fase è inoltre molto importante per l'immagazzinamento dei ricordi, grazie all'azione dell'ippocampo. Dal sonno REM si passa poi, di nuovo, al sonno ortodosso (II fase).

- Vi è infine, un'ultima breve fase, quella che precede il risveglio, in cui i sogni vengono cancellati.

Durante il sonno, negli animali sono attivi i nuclei noradrenergici e serotoninergici, nell'uomo invece l'attività di tali nuclei cessa completamente prima del sonno, mentre diventano attivi i nuclei contenenti acetilcolina. Durante il sonno dalla serotonina, che va incontro a metabolismo, vengono prodotte delle sostanze **ipnogene**.

RIFLESSI VISCERALI

La regolazione dell'attività cardiaca e della pressione arteriosa

Per **riflesso del seno carotideo** si intende un rallentamento della frequenza cardiaca, vasodilatazione e caduta della pressione sanguigna, legata a stimolazione vagale per l'aumento della pressione arteriosa all'interno del seno carotideo; al contrario una caduta della pressione nel seno carotideo può causare un aumento della frequenza cardiaca, vasocostrizione ed un incremento riflesso della pressione sanguigna mediato dal sistema simpatico. Il seno carotideo presenta terminazioni nervose che, se stimolate, mandano impulsi al ganglio viscerale del nervo glosso-faringeo (ganglio petroso), quindi al nucleo del fascicolo solitario ed infine si scaricano nel nucleo ambiguo e nel nucleo motore dorsale del vago (che regolano l'attività cardiaca). Nello stesso tempo però vengono repressi, attraverso degli inibitori, i **centri ortosimpatici**. Dai nuclei che regolano l'attività dell'ortosimpatico partono fibre che terminano nel midollo spinale, da cui partono le fibre comunicanti bianche, la quali giungono ai gangli laterovertebrali. Da qui partono le fibre postgangliari che vanno ai vasi periferici e ne riducono lo stato tonico di contrazione: si ha in questo modo vasodilatazione, con diminuzione della resistenza arteriosa periferica.

La regolazione del dolore

Il meccanismo di regolazione del dolore è mediato dalla sostanza reticolare. Il dolore è modulato in diversi modi ed a diversi livelli, attraverso meccanismi di *gating* (dall'inglese gate=cancello): ci sono "**cancelli**" del dolore che si aprono e si chiudono; un cancello importante si trova nella sostanza gelatinosa. Le fibre che entrano nel corno posteriore del midollo spinale e formano il **fascicolo gracile** ed il **fascicolo cuneato**, danno dei rami collaterali che prendono contatto con un interneurone. Da questo interneurone, parte un collaterale che va sulla terminazione della fibra che trasporta la sensibilità dolorifica verso la cellula del nucleo proprio; un altro collaterale invece va direttamente sulla cellula del nucleo

proprio. Quando gli impulsi passano nel fascicolo gracile o cuneato, i collaterali di queste fibre, agendo sull'interneurone, bloccano la possibilità della fibra del dolore di eccitare il nucleo del corno posteriore del midollo spinale (od il nucleo della radice discendente del trigemino). Quindi la sensibilità dolorifica non può più passare, in quanto gli impulsi delle vie ascendenti impediscono che la fibra del dolore ecciti la fibra del nucleo proprio o quello della radice discendente del V. Questo tipo di "cancello" è usato dai fisioterapisti: quando eseguono la stimolazione transcutanea, ponendo degli elettrodi ai lati della colonna vertebrale, essi stimolano le fibre della **sensibilità tattile epicritica**, in modo tale che venga bloccato il passaggio della sensibilità dolorifica al livello del nucleo. Nella medicina alternativa vi sono altri metodi per la regolazione del dolore, come nell'agopuntura, che utilizzano meccanismi simili.

Un altro meccanismo di regolazione del dolore riguarda fibre discendenti serotoninergiche, che provengono dai nuclei del rafe e bloccano in modo presinaptico le sinapsi della fibra dolorifica verso la cellula nucleare. Altre fibre che bloccano il dolore sono quelle noradrenergiche provenienti dal locus coeruleus del ponte che, in situazione di stress, bloccano temporaneamente il neurone del nucleo proprio del midollo spinale

Vi sono altri meccanismi di **gating** anche a livello dell'ipotalamo: dall'ipotalamo partono delle fibre che mettono sotto controllo i **neuroni encefalinergici**, i quali inibiscono l'attività del nucleo che si trova attorno all'acquedotto del Silvio. Questo **nucleo periacquaduttale** stimola il **magnus rafe nucleus**, permettendo al meccanismo del "cancello" di manifestarsi nella sua interezza.

IL CERVELLETTO

Conformazione esterna del cervelletto

Il cervelletto è un organo impari e simmetrico, che costituisce la parte dorsale del tronco encefalico ed occupa la fossa cranica posteriore; è situato posteriormente al midollo allungato e al ponte ed è delimitato ventralmente dal IV ventricolo. È collegato al tronco encefalico da 3 paia di peduncoli: i **peduncoli cerebellari inferiori**, che si dirigono alla faccia posteriore del bulbo, i **peduncoli cerebellari medi** che si dirigono al ponte, i **peduncoli cerebellari superiori** che vanno verso il tetto del mesencefalo. Dal punto di vista macroscopico il cervelletto può essere paragonato ad una **farfalla**, sono infatti distinguibili una parte centrale ed allungata, detta **verme** e 2 parti laterali molto più sviluppate, chiamate **emisferi cerebellari** (che corrispondono alle ali dell'ipotetica farfalla); sono inoltre presenti in avanti 2 piccole formazioni, una per lato, denominate **flocculi**. Nel cervelletto possiamo distinguere: una parte inferiore, caratterizzata dalla presenza di una profonda fessura lungo la linea sagittale, la **vallecula del Reil**, una parte superiore, dove si individua un rilievo mediano detto **verme superiore** ed una parte laterale, costituita dall'estensione dei 2

emisferi cerebellari. Ricordiamo inoltre le **tonsille cerebellari**, poste infero-medialmente; in caso di tumore della fossa cranica posteriore, le tonsille possono essere spinte contro il bulbo verso il forame occipitale, causando gravi problemi. La superficie del cervelletto è percorsa trasversalmente dai **solchi cerebellari**, che possono avere diverse profondità: i solchi meno profondi separano tra di loro le **lamelle cerebellari**, quelli profondi circoscrivono gruppi di lamelle (**lamine**) e quelli più profondi delimitano i **lobuli** del cervelletto. Il più profondo tra i solchi cerebellari è detto **grande solco circonferenziale** che divide, fra l'altro, il verme superiore dal verme inferiore. Un altro importante solco è il **solco primario o anteriore**, così chiamato perché è il primo solco che compare durante lo sviluppo del cervelletto.

Ripartizione funzionale del cervelletto

Nel cervelletto possiamo distinguere 3 zone funzionalmente differenti fra loro:

- ❖ Il **paleocerebello** o **spinocerebello** o **somato cerebello**, è la parte del cervelletto che si estende davanti alla **fessura prima** (o **solco primario**) e si prolunga in una zona cospicua del verme; è quella porzione filogeneticamente antica che si connette al midollo spinale. Il paleocerebello è il centro regolatore del tono muscolare e della postura.
- ❖ Il **vestibolocerebello** o **archicerebello** è la porzione più antica del cervelletto ed è costituito dal **nodulo** (estremità anteriore del verme inferiore) e dai **floculi**. È connesso con i nuclei vestibolari, a loro volta in rapporto con i recettori del senso statico e dinamico dell'orecchio interno (equilibrio).
- ❖ Il **neocerebello** o **corticocerebello** o **cervelletto medio**, è costituito da gran parte dei lobi laterali e da una piccola parte del verme. È connesso alla corteccia cerebrale attraverso la via cortico-ponto-cerebellare. È il centro regolatore dei movimenti volontari e automatici.

Costituzione interna del cervelletto

Internamente il cervelletto è costituito da 2 zone: **la corteccia (sostanza grigia)** e la **sostanza bianca**, all'interno della quale troviamo alcune formazioni di sostanza grigia che costituiscono i **nuclei** del cervelletto. La corteccia cerebellare è divisa in 3 strati: **strato centrale**, **strato molecolare** e **strato dei granuli**. Lo strato centrale è formato principalmente dalle **cellule del Purkinje**, infatti i pirenofori di queste cellule sono allineati a costituire una regolare fila a metà circa della corteccia. In superficie ai pirenofori di queste cellule si estende lo strato molecolare, mentre in profondità si trova lo strato dei granuli.

Le cellule di Purkinje dello strato centrale hanno un pirenoforo molto grande (40 μ), da cui si dipartono alcuni dendriti che salgono verso lo strato molecolare più esterno, con fitte

ramificazioni di tipo spinoso, paragonabili al cespuglio di un rovo disposto secondo l'asse frontale della lamella; queste cellule emettono anche un lungo neurite mielinico che fa capo ai nuclei del cervelletto stesso ed utilizza come mediatore chimico il **GABA** (acido gamma-amino-butyrico, con funzioni inibitorie). I dendriti di queste cellule sono orientati sempre parallelamente alla sezione frontale, perciò, se osserviamo la lamella nella sezione longitudinale, vediamo solo i corpi delle cellule del Purkinje e l'origine del neurite, mentre non si vedono le diramazioni laterali dei dendriti.

Lo strato granulare più interno è costituito da cellule piccolissime (3-4 μ) chiamate **granuli**. Dai pirenofori di queste cellule partono dei dendriti ramificati a "**zampa di insetto**" e un neurite amielinico che raggiunge lo strato molecolare, dove si divide a T, dando luogo alle **fibre parallele**. La funzione di queste fibre parallele all'asse longitudinale della lamella, è quella di connettere diverse cellule del Purkinje, amplificando gli stimoli eccitatori che arrivano a queste cellule. Ai granuli giungono le **fibre muschiose**, che sono fibre afferenti provenienti da tutte le aree non olivari del tronco encefalico. Tali fibre hanno numerose terminazioni che prendono contatto coi dendriti dei granuli, formando una sinapsi (denominata **glomerulo cerebellare**). Dai granuli, come si è detto, si originano i neuriti che formano le fibre parallele all'asse longitudinale della lamella (è la stessa configurazione dei fili dei pali del telegrafo), che fanno sinapsi sui dendriti delle cellule di Purkinje utilizzando come mediatore chimico il **glutammato**. Le fibre muschiose, attraverso varie ramificazioni, possono raggiungere un'enorme distribuzione dello stimolo, che può arrivare anche a 20.000 cellule del Purkinje per volta.

Lo strato molecolare o strato esterno è costituito da 2 tipi di cellule: le **cellule stellate**, poste nella parte più superficiale dello strato molecolare ed il cui neurite si ramifica in rapporto con i dendriti delle cellule del Purkinje e le **cellule dei canestri** che occupano la parte più profonda dello strato molecolare, caratterizzate da un lungo assone che decorre parallelamente all'asse frontale della lamella. Al livello della sinapsi tra granulo e terminazione della cellula muschiosa (glomerulo cerebellare) vi è la **cellula di Golgi** (grande cellula stellata). Le cellule stellate, quelle dei canestri e le cellule di Golgi sono di **tipo inibitorio** e fanno in modo che l'impulso passi solo quando è molto intenso. Bisogna inoltre ricordare le **fibre rampicanti**, che sono tra le principali fibre afferenti del cervelletto. Queste fibre, **eccitatorie**, sono in rapporto 1:1 con le cellule del Purkinje ed arrivano al cervelletto dall'oliva. La differenza sostanziale tra le fibre rampicanti e quelle muschiose è che lo stimolo delle prime è meno diffuso, ma più intenso rispetto allo stimolo delle altre. Le uniche efferenze che arrivano ai nuclei della sostanza bianca del cervelletto, partono dalle cellule del Purkinje, dove arrivano e vengono rielaborati gli impulsi che provengono da tutte le altre cellule della corteccia.

Il mediatore chimico (eccitatorio) delle fibre muscose e fibre parallele è il **glutammato**,

quello (eccitatorio) delle fibre rampicanti è l'**aspartato**. Le cellule stellate, le cellule dei canestri, le cellule di Golgi e le cellule di Purkinje hanno invece come mediatore chimico (inibitorio) il **GABA**. Alla corteccia cerebellare giungono, infine, molte fibre **aminergiche** dalla sostanza reticolare del tronco encefalico.

Corpo midollare del cervelletto

I sistemi delle fibre afferenti del cervelletto formano il **corpo midollare** (detto anche "*albero della vita*") del cervelletto, posto nella parte centrale; queste fibre, destinate alla corteccia, vi giungono attraverso i peduncoli cerebellari. Per quanto riguarda le fibre efferenti, vanno ricordate le fibre che dalla corteccia arrivano ai nuclei del cervelletto e le fibre che originano dai nuclei e che escono dal cervelletto attraverso i peduncoli del cervelletto. Infine troviamo le **fibre arcuate** e le **fibre a ghirlanda**, che svolgono funzioni di associazione intracerebellare.

Nuclei del cervelletto

Sono situati nel corpo midollare del cervelletto e, procedendo dalla zona mediana verso quella laterale, sono quattro: il **nucleo del tetto**, dell'archicerebello, il **nucleo globoso** ed il **nucleo emboliforme**, del paleocerebello ed il **nucleo dentato** (o **oliva cerebellare**), del neocerebello, a parte la sua porzione mediale che appartiene al paleocerebello. I nuclei del cervelletto sono intercalati lungo le vie afferenti del cervelletto stesso, infatti ricevono le **fibre cortico-nucleari** (neuriti inibitori delle cellule del Purkinje) e da qui nascono poi fasci di fibre nervose che, percorrendo i peduncoli cerebellari, escono dal cervelletto.

LESIONI CEREBELLARI

Medullo blastoma: tumore cerebellare che colpisce l'archicerebello; ha sede nel verme cerebellare e nel pavimento del IV ventricolo, colpisce di regola bambini e adolescenti ed ha un rapido accrescimento, potendo disseminarsi nel liquor. Può essere curato con la radioterapia. Crea disturbi gravissimi all'equilibrio perché vengono colpiti i fasci vestibolari. È impossibile stare in piedi per atassia dei muscoli della colonna vertebrale.

Atassia cerebellare: (dal greco "atassia"=disordine) lesione del neocerebello caratterizzata da molti sintomi tipici del disordine del movimento. Si riscontrano nel paziente disturbi del tono muscolare ed un forte tremore, detto intenzionale perché, diversamente da quello **del Parkinson**, aumenta col movimento. Si ha anche **dismetria cerebellare** (quando al paziente viene chiesto di toccarsi il naso, non ci riesce perché è incapace di coordinare i movimenti). È inoltre impossibile compiere movimenti rapidi di prono-supinazione dell'avambraccio e della mano (**adiadococinèsi**) e si parla in modo esplosivo (a scatti).

Etilismo acuto: è una lesione temporanea al somatocerebello, il paziente presenta

difficoltà nel parlare e nel camminare, infatti barcolla.

Nistagmo cerebellare: è un'oscillazione coniugata involontaria dei 2 bulbi oculari, più o meno rapida, in senso orizzontale, verticale o rotatorio, composto da una deviazione lenta degli occhi in una data direzione alla quale fa seguito immediatamente una reazione spasmodica, cioè un brusco movimento, di ritorno in senso inverso. A differenza del **nistagmo** definito regolare, dovuto a lesioni dell'apparato vestibolare e dei nervi oculomotori, quello cerebellare è definito irregolare, perché è un disturbo continuo.

I disturbi cerebellari sono in genere dovuti a lesioni della corteccia cerebellare, con la conseguente mancanza dell'azione regolatrice delle cellule di Purkinje sui nuclei centrali. Col tempo diminuiscono, probabilmente per l'azione vicariante dell'oliva bulbare. I disturbi cerebellari si evidenziano con un esame clinico detto **posturografia**.

Lezione 13

*Conformazione esterna del telencefalo e del diencefalo.**Lobi, scissure e circonvoluzioni.**Localizzazioni cerebrali (Tavole 17 e 18).*

Cenni sullo sviluppo embriologico dell'encefalo con particolare riferimento a telencefalo e diencefalo.

Alla fine della III^a settimana assistiamo, nella parte cefalica del tubo neurale, alla formazione di tre vescicole, che in senso cranio-caudale sono:

- **prosencefalo** (o proencefalo);
- **mesencefalo** (o cervello di mezzo);
- **rombencefalo**.

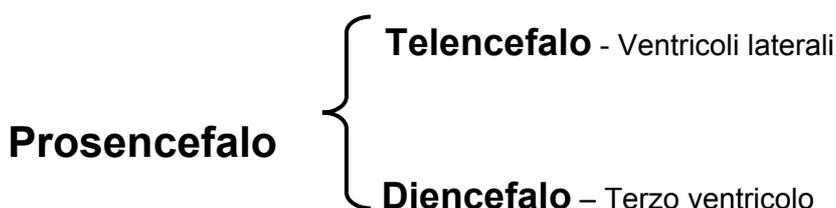
Di queste prosencefalo e rombencefalo si dividono ulteriormente; il prosencefalo si divide in:

diencefalo, che contiene al suo interno la cavità del III ventricolo;

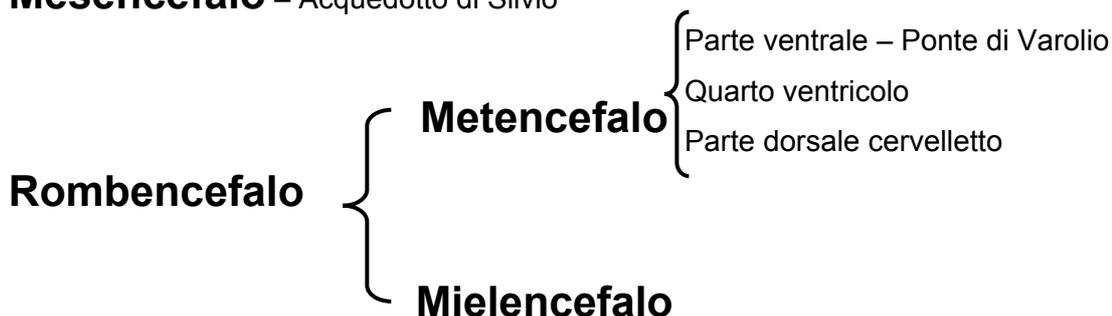
telencefalo, che contiene le cavità dei due ventricoli laterali.

I ventricoli laterali (del telencefalo) comunicano col III ventricolo (del diencefalo) attraverso il foro interventricolare o forame di Monro.

Per quanto riguarda lo sviluppo dei ventricoli laterali, questi nascono come espansione del III ventricolo ed assumono una conformazione a fungo (è come se qualcuno soffiasse attraverso il foro di Monro). Ricapitolando: la vescicola diencefalica dà origine a quella telencefalica che va a coprire a fungo il diencefalo.



Mesencefalo – Acquedotto di Silvio



Le uniche porzioni del diencefalo che non vengono coperte dal telencefalo e che risultano visibili all'osservazione della faccia inferiore del cervello sono il **chiasma ottico**, la **lamina terminale** ed il **tuber cinereum**, cui è annessa l'**ipofisi** (questa ghiandola presenta una porzione nervosa - neuroipofisi - che discende dall'ipotalamo ed una porzione epiteliale ghiandolare - adenoipofisi).

Ritornando ai ventricoli laterali, questi assumono una forma a ferro di cavallo (andando ad avvolgere il **talamo**). I due ventricoli cerebrali proiettati sugli emisferi sono sovrastati dal **corpo calloso**, che è teso tra le facce mediali degli emisferi addentrandosi in corrispondenza del loro **ilo**. Il corpo calloso è una spessa lamina di sostanza bianca, costituita da milioni di fibre mieliniche che mettono in connessione tra loro i due emisferi cerebrali. Esso risulta costituito da una parte media, chiamata **tronco del corpo calloso** e due estremità chiamate:

- **splenio** o **orletto del corpo calloso** (posteriore);
- **ginocchio del corpo calloso** (anteriore).

Il corpo calloso mette quindi in connessione tra loro i due emisferi cerebrali dei quali:

- l'emisfero destro: è "**l'artista**" e prevale la componente sintetica;
- l'emisfero sinistro è "**il ragioniere**" e prevale la componente analitica.

La personalità deriva dall'armonica combinazione di questi aspetti, che si manifesta con diverse sfaccettature.

La superficie del cervello presenta 3 scissure fondamentali:

- **Scissura del Rolando** (Solco Centrale) dal nome dell'anatomo che per primo la individuò, constatando che la parte anteriore della corteccia era motoria (mentre quella posteriore era sensitiva), in quanto, stimolando la parte anteriore con elettrodi, aveva causato nel maiale movimenti degli arti.
- **Scissura di Silvio** (Solco Laterale) in realtà questa fu scoperta da Fabrizio D'Acquapendente, che fu tra l'altro l'autore del primo atlante a colori. Si tratta di una scissura più profonda di quella del Rolando; all'interno presenta un'inflessione detta **lobo dell'insula**, visibile se apriamo i **labbri** o **opercoli** della scissura. L'**insula** è delimitata perifericamente dal **solco circolare** ed è percorsa da un solco centrale chiamato **solco centrale dell'insula**, che separa i **giri brevi** dai **giri lunghi**. La scissura del Silvio delimita: rostralmente i lobi frontale e parietale, caudalmente il lobo temporale.
- **Scissura Calcarina**: Sui suoi labbri sono localizzati i centri visivi.

Altre scissure importanti (**scissure secondarie**) sono:

- la **Scissura Parieto-Occipitale** o **Perpendicolare interna**, che delimita anteriormente il lobo occipitale. Il suo prolungamento si unisce alla scissura calcarina;

- la **Scissura del Cingolo**, oltre a tutta una serie di scissure minori.

I **solchi principali** delimitano nel cervello i lobi:

- Frontale**
- Parietale**
- Occipitale**
- Temporale**

a) Il lobo frontale è situato anteriormente al solco centrale ed è sede dell'**area motoria** propriamente detta, che comprende i neuroni di origine della via cortico-spinale o piramidale.

Anteriormente all'area motoria sono presenti le **aree premotorie**, dove si ha l'origine della via extrapiramidale. Ancora più avanti si trova l'**area pre-frontale**, sede elettiva delle funzioni razionanti e del controllo del comportamento.

b) Il lobo parietale è delimitato in avanti dal solco centrale, indietro dalla linea che viene fatta discendere dalla scissura parieto-occipitale, la quale è visibile però solo medialmente.

c) Il lobo occipitale è delimitato rispetto al lobo temporale dalla scissura parieto-occipitale ed è sede, nella sua parte mediale, dei **centri visivi**.

d) Il lobo temporale è situato nella parte inferiore dell'emisfero cerebrale, al di sotto della scissura di Silvio ed è visibile sulle facce laterale ed inferiore del cervello. Il lobo temporale è la sede in cui arrivano le **sensazioni uditive** e da cui queste vengono convertite in percezioni.

Lobo limbico

Risulta visibile sulla faccia mediale del cervello e rappresenta il cervello dell'istinto. Il lobo limbico è costituito da una grossa circonvoluzione, che costeggia sulla superficie mediale degli emisferi il corpo calloso, prolungandosi anche inferiormente ad esso. La circonvoluzione limbica a sua volta viene divisa in:

- **Circonvoluzione del Cingolo (Circonvoluzione Callosa)**
- **Circonvoluzione dell'Ippocampo**

Di queste, la prima è situata al di sopra della parte media del corpo calloso, mentre la seconda si trova al di sotto dello splenio

Afferenze principali della corteccia cerebrale

- **Irradiazioni talamiche:** afferenze sensitive.
- **Afferenze del sistema limbico:** conferiscono una componente emotiva alle sensazioni.
- **Radiazione acustica:** impulsi di tipo uditivo.
- **Fasci talamo-cerebellari:** regolazione del movimento.

Aree della corteccia cerebrale

Aree del lobo frontale

- **Area motoria** propriamente detta (**area 4**), situata subito davanti alla scissura centrale di Rolando, nella quale vengono generati impulsi motori volontari per tutti i muscoli, eccetto che per quelli dell'occhio. L'area 4 è sede dell'omuncolo motorio. Da tale area si diparte un contingente significativo del **fascio piramidale**, che per il 60-80% si incrocia a livello della **decussazione delle piramidi**.
- **Area 4s**: si estende davanti all'area 4; è chiamata **area soppressoria**, in quanto ha una azione inibitrice nei confronti dell'area 4 (rilassa i muscoli).
- **Area 44 e 45**: rappresentano un'estensione dell'area motrice primaria (area4) e sono sede dei centri del linguaggio parlato o linguaggio articolato di Broca
- **Area 6**: si trova subito davanti all'area 4s; è l' area motrice secondaria dalla quale originano le fibre extrapiramidali deputate alla regolazione del movimento.
- **Area motrice supplementare**: si trova nella parte mediale dell'area 6. Essa dà inizio ai movimenti; una sua lesione dà luogo a **bradicinesia**, che consiste nella difficoltà ad iniziare il movimento.
- **Area 8**: si trova davanti all'area 6. È di tipo motorio e da qui originano impulsi motori ai muscoli oculomotori. Essa invia fibre ai centri della visione del ponte e del mesencefalo, regolando gli impulsi motori volontari che determinano i movimenti coniugati degli occhi. È un'area molto importante, molto estesa e viene chiamata **oculocefalogira**.
- **Aree 9, 10, 11, 12, 13**: sono situate al davanti dell'area 8; vengono indicate complessivamente col nome di **corteccia pre-frontale**. Sono aree associative collegate con le altre parti dell'emisfero cerebrale, sia omilaterale che eterolaterale. Sono deputate alle funzioni intellettive più elevate e complesse ed alla regolazione del sistema limbico.

Aree del lobo parietale

- **Aree 3, 1, 2**: occupano la circonvoluzione parietale ascendente posta dietro alla scissura centrale (del Rolando); costituiscono l'area sensitiva primaria nella quale le sensazioni in arrivo dal nucleo ventrale posteriore del talamo (**sensibilità generale**) diventano coscienti e quindi convertite in percezioni. Queste aree sono connesse alle aree parietali 5,7 e 40. Trasmettono anche all'area 4 (motrice primaria), alla quale inviano impulsi determinando risposte motrici agli stimoli sensitivi. Nella circonvoluzione parietale ascendente viene proiettato l'**omuncolo sensitivo** che è una rappresentazione sensitiva somatotopica della metà eterolaterale del corpo. La rappresentazione delle varie parti del corpo è direttamente proporzionale al grado di

innervazione sensitiva di tali regioni e non alle loro dimensioni. Esempio: la mano viene rappresentata con dimensioni molto maggiori a quelle del tronco, in quanto presenta un maggior numero di terminazioni sensitive rispetto a quest'ultimo. Occupano una posizione di rilievo il viso e, ancora di più, le labbra. Caratteristica peculiare dell'omuncolo sensitivo è la rappresentazione non eguale nei due emisferi delle regioni innervate: ad esempio, nell'emisfero sinistro dei destrimani si ha una rappresentazione maggiore della mano destra rispetto a quella che si ha nell'emisfero destro per la mano sinistra.

- È presente nel lobo parietale anche il giro sopramarginale occupato dall'**area 40**, sede dello schema motorio, alla quale arrivano le connessioni col lobo occipitale; qui vi arriva il fascio del *dove*, il quale ci dà il senso della topografia: una lesione a questo livello impedisce al soggetto di orientarsi e di interpretare le mappe.
- **Aree 5 e 7**: costituiscono l'area sensitiva secondaria sede della **gnosia sensoriale**: tramutazione delle sensazioni in percezioni. Alla parte superiore dell'area 7 giunge una parte importante del fascio del "dove"
- **Area 40**: è il giro sopramarginale con la parte inferiore dell'area 7 è sede dello schema corporeo e della stereognosi. L'area 40 si attiva durante il linguaggio.
- **Area 39**: risiede nel giro angolare, al confine con la circonvoluzione parietale inferiore, che mette in comunicazione i lobi temporale e parietale tra di loro. Costituisce il centro verbo-visivo sede della percezione del linguaggio scritto.

Aree del lobo occipitale

- **Aree 17, 18 e 19**: occupano la porzione mediale del lobo occipitale; di queste la 17 occupa, in particolare, i labbri della scissura calcarina, mentre le aree 18 e 19 si estendono perifericamente all'area 17 e costituiscono l'area ottica secondaria, sede della memoria visiva. L'area 17 invece costituisce l'area ottica primaria (sede della **gnosia visiva**), nella quale gli impulsi luminosi in arrivo vengono convertiti in sensazioni visive coscienti.
- Nell'ambito della visione rientra l'**area 37**, al confine col lobo temporale; ad essa giunge il fascio del cosa. Il fascio del *cosa* consente il riconoscimento degli oggetti e anche delle facce; una lesione a questo livello è causa della **aprosopagnosia**, che rappresenta un sintomo del **morbo di Alzheimer** (un genitore che ne fosse affetto non riuscirebbe a riconoscere il figlio).

Aree del lobo temporale

- **Aree 41 e 42**: occupano la circonvoluzione temporale trasversa e costituiscono l'area acustica primaria, nella quale gli impulsi acustici vengono convertiti in

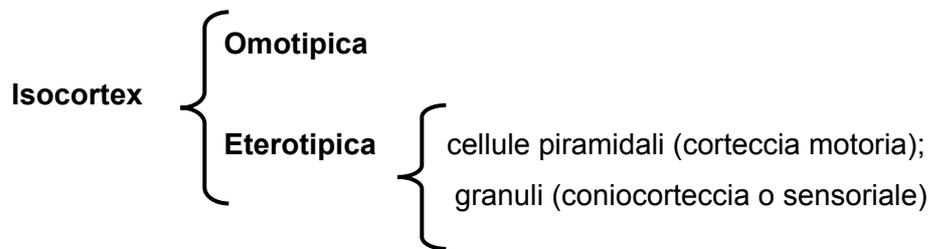
sensazioni acustiche coscienti.

- **Area 22:** occupa la circonvoluzione temporale superiore e costituisce l'area acustica secondaria, sede di percezione del linguaggio parlato (campo di Vernicke). Una lesione di tali aree è causa di **afasia**, intesa come incapacità di parlare. Esistono due tipi di afasia:

motoria: il soggetto non riesce ad esprimersi, anche se ha coscienza di ciò che vuole comunicare (lesione delle aree 44-45);

sensoriale: il soggetto parla senza che le sue parole abbiano un significato (lesione dell' area 22).

Le corteccie motoria e sensitiva per eccellenza sono **isocortecce eterotipiche**: di queste, la prima è rappresentata per la maggior parte da **cellule piramidali**, le seconde da **cellule piccole** dette **granuli**. La corteccia frontale invece è una corteccia **omotipica**, in cui tutte le cellule sono rappresentate in modo uniforme.



Epifisi

Situata sopra la lamina quadrigemina, fa parte dell'**epitalamo**; questa ghiandola governa l'ipofisi immettendo sostanze che secerne nel III ventricolo, come la **melatonina**; essa regola i cicli circadiani. Qualora l'epifisi venisse colpita da un tumore, si ha la cosiddetta **pubertà precoce**, dovuta ad uno sviluppo sessuale prematuro (4-5 anni) in quanto viene a mancare la sua azione di freno nei confronti dell'ipofisi.

Lettura

grafemi vengono convertiti in **fonemi** nel processo di apprendimento e di memorizzazione a livello dell'**area 39**: è per questo che, ad esempio, per memorizzare un numero telefonico conviene leggerlo a voce alta, poichè si salta il passaggio, operato dall' area 39, di traduzione dei grafemi in fonemi; una lesione di quest'area provoca dislessia.

Balbuzie

Nei bambini di 3 anni compare un periodo di balbuzie, che normalmente scompare, ma persiste più frequentemente nei soggetti che hanno avuto nella infanzia carenze affettive, comportando un ritardo nello sviluppo del linguaggio. Ciò è dovuto alla persistenza di due centri del linguaggio: in condizioni normali persiste solo quello dell'emisfero predominante (il sinistro).

Lezione 14

Conformazione interna degli emisferi cerebrali. Tagli cerebrali: orizzontale di Flechsig e frontale di Charcot (Tavole 19 e 20).

RICHIAMO EMBRIOLOGICO

L'estremità cefalica del tubo neurale presenta tre dilatazioni, le **vescicole encefaliche primarie**. Queste sono: il **prosencefalo** o encefalo anteriore, il **mesencefalo** o encefalo medio ed il **romboencefalo** o encefalo posteriore.

Quando l'embrione ha raggiunto le 5 settimane, il prosencefalo risulta formato da due parti: il diencefalo, da cui si formano il nervo ottico, il chiasma ottico, l'ipofisi, il talamo, l'ipotalamo e l'epifisi, e il telencefalo, che forma gli emisferi cerebrali ed ha come cavità i ventricoli laterali. Questi ultimi, alla fine dello sviluppo, sono costituiti da un **cornio frontale** (o anteriore), da una parte centrale detta **cella media**, da un **cornio occipitale** (o posteriore) e da un **cornio temporale** (o inferiore).

Dal mesencefalo non si sviluppano ulteriori vescicole, mentre dal romboencefalo prendono origine il **metencefalo** (ponte, cervelletto e volta del quarto ventricolo) e il **mielencefalo** (midollo allungato, parte inferiore del IV ventricolo).

Per avere un'idea della conformazione interna del cervello, il metodo migliore è quello di praticarvi una serie di sezioni, sia orizzontali sia frontali.

Su un'appropriata sezione orizzontale, nella parte interna del cervello si osserva una massa bianca, il **centro ovale** (di Vieussens), circondato da un orlo molto sinuoso costituito dal **mantello cerebrale** (pallio), sostanza grigia che presenta i solchi e le incisure.

La sostanza bianca presenta anche dei fasci di fibre che uniscono reciprocamente gli emisferi cerebrali, assicurandone la cooperazione; tali fibre sono dette **fibre commessurali**. La commessura più importante è quella del corpo calloso, ma sono presenti anche la commessura anteriore tra i lobi olfattivi, quella posteriore a livello dell'epitalamo ed un'altra a livello dell'ippocampo.

Altri fasci uniscono longitudinalmente i vari lobi di uno stesso emisfero e parti della corteccia all'interno di uno stesso lobo; essi sono chiamati **fasci di associazione** e sono:

- il fascio longitudinale superiore;
- il fascio longitudinale inferiore;
- il fascio occipito- frontale;
- il fascio uncinato;
- il fascio arcuato.

Profondamente alla sostanza bianca del centro ovale, alla base del cervello, si trovano delle masse di sostanza grigia dette **nuclei della base** (o nuclei grigi centrali o corpi opto-striati), che vengono chiamati erroneamente anche *gangli della base*.

Tali nuclei sono presenti in numero pari e sono:

- il talamo;
- il nucleo subtalamico del Luys;
- il nucleo caudato;
- il nucleo lenticolare, distinto in una porzione mediale detta **globus pallidus** ed in una porzione laterale, detta **putamen**;
- il claustr (dal latino claustrum=muro).

Alcuni di questi nuclei sono di origine diencefalica, come il pallido, il talamo e il nucleo subtalamico del Luys che sono disposti medialmente; altri sono di origine telencefalica, come il caudato, il putamen ed il claustr.

Il talamo, che è separato dall'ipotalamo dal solco ipotalamico di Monro, è una struttura di forma ovoidale con un polo anteriore ed uno più grosso posteriore. La faccia mediale delimita la cavità del III ventricolo, quella superiore forma il pavimento della cella media del ventricolo laterale, mentre quella laterale delimita mediamente il braccio posteriore della capsula interna.

Il **nucleo caudato** presenta una forma a virgola ed è costituito da una testa, un corpo e una coda.

Il **nucleo lenticolare** presenta una forma a prisma triangolare ed è costituito da:

- una faccia antero-mediale, che guarda la testa del nucleo caudato;
- una faccia postero- mediale, che guarda il talamo;
- una faccia laterale, che guarda il claustr;
- un margin mediale, che divide le due facce mediali;
- una faccia inferiore.

Il **claustr** ha la forma di una sottile lamina ed è compreso tra il lobo dell'insula ed il nucleo lenticolare.

I nuclei vengono a formare dei corridoi in cui passano le fibre; il corridoio più importante è rappresentato dalla **capsula interna**, la quale è compresa tra il talamo ed il nucleo lenticolare. Tra quest'ultimo ed il claustr troviamo la **capsula esterna**, mentre tra il claustr e il lobo dell'insula è presente la **capsula estrema**.

TAGLI CEREBRALI

Si può risalire alla disposizione dei nuclei mediante la combinazione di due tagli:

- quello di **Flechsig**, un taglio orizzontale (in radiologia viene chiamato anche assiale), che passa nella parte anteriore dal ginocchio e nella parte posteriore dallo splenio del corpo calloso;
- quello di **Charcot**, un taglio frontale (chiamato coronale in radiologia) che passa

per i corpi mammillari del diencefalo.

Un tempo c'era un numero fisso di tagli che si dovevano fare per studiare il cervello, ora invece si può fare la scansione dell'encefalo grazie alla **tomografia assiale**, ma soprattutto grazie alla **risonanza magnetica nucleare**, attraverso la quale si ottengono immagini che sono perfettamente sovrapponibili a quelle che si ottengono con il metodo delle sezioni dell'encefalo.

Taglio di Flechsig

Attraverso questo taglio orizzontale possiamo osservare, in posizione mediana, il III ventricolo, delimitato dalle facce mediali dei due talami, nuclei ai quali pervengono tutte le sensazioni. Al davanti del talamo troviamo la testa del nucleo caudato, che è situata in corrispondenza del corno frontale del ventricolo laterale ed è più sviluppata rispetto al corpo ed alla coda. Lateralmente rispetto al talamo troviamo il nucleo lenticolare, che ha una porzione laterale detta putamen e una porzione mediale che è il globus pallidus; in questa sezione il nucleo lenticolare, del quale sono visibili i due margini mediali e quello laterale, presenta una forma di triangolo isoscele ad apice interno. Di lato al nucleo lenticolare troviamo un altro nucleo allungato detto claustr, lateralmente a quest' ultimo troviamo il lobo dell'insula. Al di sotto del talamo sono ben visibili il corno occipitale del ventricolo laterale e la coda del nucleo caudato nel punto in cui passa dal lobo occipitale al lobo temporale. Il nucleo caudato è satellite del talamo e lo circonda sopra, di lato e sotto, proprio al disotto del corno laterale del ventricolo laterale.

In senso antero posteriore, le formazioni interemisferiche sono:

- il **forceps minor**, un insieme di fibre che irradiano dalla parte anteriore del corpo calloso;
- il **setto pellucido**, lamina duplice (all'interno della quale spesso è presente il ventricolo del Verga) di sostanza bianca, che unisce il fornice al corpo calloso stesso;
- il **forceps maior**, insieme di fibre che irradiano dalla parte posteriore del corpo calloso.
- Davanti al forceps minor abbiamo la **fessura interemisferica anteriore**, al di dietro del forceps maior ha inizio la **fessura interemisferica posteriore**.
- Dalla parte centrale del corpo calloso fuoriescono delle fibre (esse costituiscono il **tapetum**), che si piegano verso il basso e si inseriscono lateralmente a livello del corno occipitale del ventricolo poi proseguono verso il basso a formare la parete superolaterale del corno temporale del ventricolo laterale, visibile solamente con il taglio di Charcot.

Nel taglio di Flechsig non sono visibili due porzioni del ventricolo laterale, in quanto sono situate sotto e sopra il talamo:

- la **cella media** (sopra).
- il **corno temporale** (sotto).

Taglio di Charcot

Questo taglio passa dietro il solco di Rolando e taglia il lobo parietale e l'ipotalamo, di cui si vede solo la parte posteriore.

L'ipotalamo non è visibile nel taglio del Flechsig perché sta di sotto.

In posizione mediana è presente il III ventricolo delimitato dalle facce mediali dei due talami, in posizione laterale rispetto ad essi troviamo il nucleo lenticolare (che in questa sezione ha forma di triangolo scaleno), che presenta una parte laterale detta putamen ed una parte mediale detta nucleo pallido. Di lato al nucleo lenticolare è presente il claustr.

Sopra e lateralmente al talamo si trova il **corpo del nucleo caudato** e medialmente ad esso si nota la **cella media** del ventricolo laterale.

Sotto al talamo sono presenti i corpi mammillari, di lato si estende il corno temporale del ventricolo laterale e la coda del nucleo caudato.

Le formazioni interemisferiche, dall'alto al basso, sono:

- il **tronco del corpo calloso**;
- il **setto pellucido**;
- il **fornice**, la cui parti posteriori sono dette gambe e quelle anteriori sono dette colonne; la parte centrale è detta corpo del fornice. Nel taglio di Charcot si vede il corpo del fornice in sezione.
- Al di sopra del tronco del corpo calloso osserviamo la **fessura mediana**, mentre al di sotto e di lato all'ipotalamo è visibile la **fessura di Bichat**.
- In posizione infero-mediale nella fessura di Bichat, a livello della scissura dell'ippocampo, osserviamo un ricciolo, detto **Corno di Ammone**, dovuto all'introflessione, all'interno del solco dell'ippocampo, del labbro ventrale, che finisce per coprire il labbro dorsale detto **fascia dentata**.

Conformazione tridimensionale dei nuclei centrali

Osservando lateralmente la conformazione interna del cervello, si nota che il **nucleo caudato** presenta una forma a virgola e risulta costituito da una testa ed un corpo, che passano sopra il talamo ed una coda, che passa dietro e poi sotto il talamo nel lobo temporale. Al di sopra del nucleo caudato troviamo il ventricolo laterale, che presenta il suo stesso andamento. Il **nucleo lenticolare** invece presenta una forma a prisma triangolare con

l'apice rivolto verso il polo anteriore del talamo, con una faccia antero mediale, una faccia postero mediale, una faccia laterale ed una faccia inferiore.

Capsula interna

Nel **taglio di Flechsig** sono visibili:

- il braccio anteriore della capsula interna, situato tra la testa del nucleo caudato e la faccia antero-mediale del nucleo lenticolare;
- il ginocchio situato nell'angolo tra la testa del nucleo caudato -polo anteriore del talamo e il margine mediale del nucleo lenticolare.
- il braccio posteriore situato tra il talamo e la faccia postero-mediale del nucleo lenticolare.
- il segmento retrolenticolare, che fa seguito al braccio posteriore, trovandosi di lato al talamo e dietro al nucleo lenticolare (che è più corto del talamo)

Nel **taglio di Charcot** sono visibili:

- il segmento sottolenticolare, che si estende sotto il nucleo lenticolare verso il lobo temporale;
- il braccio posteriore (in sezione).

Nel braccio anteriore passano le fibre che vanno verso le aree premotorie e verso la corteccia prefrontale e quelle che provengono da esse. Vi sono fibre che dai nuclei dorso mediali del talamo si portano alla corteccia prefrontale e sono molto importanti per determinare il carattere dell'individuo; questo fascio è detto peduncolo anteriore del talamo.

La **leucotomia o lobotomia prefrontale** è un taglio chirurgico del peduncolo anteriore del talamo e veniva eseguita in passato per trattare i casi gravi di schizofrenia; oggi non viene più praticata perché si è osservato che tale operazione annulla la personalità dell'individuo. Una lesione di questo fascio distrugge la connessione tra sistema limbico e corteccia, facendo regredire il carattere dell'individuo, il quale assume i comportamenti della prima infanzia e, inoltre, facendogli perdere ogni inibizione sessuale.

Dalle aree premotorie, poste anteriormente alla circonvoluzione di Rolando, partono delle fibre che scendono verso il tronco encefalico, più precisamente si portano ai nuclei basilari del ponte passando nel quinto mediale del peduncolo cerebrale; questo è il **fascio cortico-pontino frontale dell'Arnold**.

Dalle aree motorie primarie hanno origine le fibre cortico nucleari che passano nel ginocchio e quelle cortico spinali, nella parte anteriore del braccio posteriore.

Nell'**area 4** (circonvoluzione frontale ascendente o rolandica) abbiamo una rappresentazione motrice somatotopica, detta l'**homunculus motorio**, che è tale per cui la

metà eterolaterale del corpo si proietta sull'area medesima; infatti, a cominciare dal basso, si hanno dapprima i centri della motilità della testa, poi quelli del collo, poi quelli dell'arto superiore, successivamente quelli dell'arto inferiore ed infine quelli della motilità dei muscoli del perineo.

Quindi le fibre della via cortico-nucleari provenienti dalle aree della testa passano nel ginocchio, perché è la zona più vicina ad esse, mentre le fibre provenienti dalle altre zone passano via via nella parte anteriore del braccio posteriore della capsula interna.

Nella parte anteriore del braccio posteriore passano le fibre della via cortico-spinale (piramidale), mentre nella parte posteriore del braccio posteriore passano le fibre del peduncolo superiore del talamo, che provengono dal nucleo ventrale posteriore del talamo e che formano la radiazione sensitiva che si porta all'area sensitiva primaria del lobo parietale.

Il nucleo ventrale posteriore del talamo si suddivide in una porzione mediale, che riceve gli impulsi dal lemnisco trigeminale ed in una porzione laterale, che riceve gli impulsi provenienti da tutti gli altri fasci del lemnisco superiore (fascio spino-talamico-anteriore e laterale, lemnisco mediale).

Tutte le fibre di senso passano per il braccio posteriore della capsula interna. Gli impulsi sensitivi si portano all'area sensitiva primaria (3, 1, 2) (circonvoluzione parietale ascendente), dove vi è una rappresentazione sensitiva somatotopica (**homunculus sensitivo**) dei vari territori della metà eterolaterale del corpo; inferiormente è localizzato il territorio della testa, subito sopra quello dell'arto superiore, poi quello del tronco, quindi quello dell'arto inferiore e da ultimo il territorio della regione perineale, comprendente gli organi genitali esterni e la zona anale.

Nel talamo sono presenti dei nuclei specializzati che sono il corpo genicolato mediale ed il corpo genicolato laterale; essi sono in rapporto rispettivamente con la via acustica e con la via ottica.

Al corpo genicolato mediale arrivano le fibre della via acustica; esse, dopo aver attraversato il peduncolo inferiore del talamo, formano la **radiazione acustica**, dopodiché decorrono nel segmento sottolenticolare della capsula interna (vedi taglio di Charcot) e si portano al lobo temporale. Nel segmento sottolenticolare passa anche il fascio cortico-pontino-temporale del Turck, che proviene da tutti i lobi escluso quello frontale.

Al corpo genicolato laterale arrivano le fibre della via ottica, che formano il peduncolo posteriore del talamo nel segmento retrolenticolare della capsula interna e si portano al lobo occipitale come **radiazione ottica**.

Dagli appunti di Federica Casula, Sara Fanni, Alessandro Manca e Igor Pilloni.

Lezione 15

Diencefalo (Tavole 19, 20, 21 e 22). Ipotalamo periventricolare. Topografia dell'ipotalamo. Suddivisione dell'ipotalamo. Connessioni vascolari e nervose dell'ipotalamo. Organi periventricolari. Talamo ottico. Topografia del talamo. Suddivisione dei nuclei talamici. Connessioni del talamo.

Diencefalo

La porzione del tubo neurale che è craniale rispetto al quarto paio di somiti, dà origine all'**encefalo**. Come già visto nella precedente lezione, in seguito alla fusione delle pliche neurali della regione craniale ed alla chiusura del neuroporo rostrale, al venticinquesimo giorno di sviluppo embrionale hanno origine le tre vescicole primarie encefaliche:

- ❖ **proencefalo**
- ❖ **mesencefalo**
- ❖ **rombencefalo**

Durante la quinta settimana il proencefalo si suddivide ulteriormente nelle due vescicole secondarie che sono chiamate telencefalo e diencefalo. Il telencefalo, nel corso della sua evoluzione, ricopre quasi interamente il diencefalo.

Il diencefalo è costituito quindi dai derivati della seconda vescicola formatasi dal proencefalo, i quali sono circondati dal telencefalo; è situato nella parte centrale degli emisferi cerebrali, lateralmente rispetto ad una cavità propria che è il **terzo ventricolo**. Il terzo ventricolo presenta una forma ad imbuto ad apice inferiore e, rispetto ad esso, possiamo individuare due pareti laterali, una parete posteriore, una parete anteriore, un pavimento ed una volta. Tale cavità è intercomunicante con il **quarto ventricolo** mediante l'**acquedotto cerebrale o del Silvio** (cavità propria del mesencefalo) ed inoltre con i ventricoli laterali destro e sinistro, propri dei rispettivi emisferi cerebrali, mediante i **forami del Monro**.

Poiché, come detto, il diencefalo è quasi interamente inglobato all'interno degli emisferi cerebrali, ciò che è visibile di esso consiste in una piccola porzione della faccia inferiore del cervello e comprende dall'indietro all'avanti i **corpi mammillari**, il **tuber cinereum** con l'**ipofisi** ed il **chiasma ottico**.

Il diencefalo è costituito dal **talamo**, dall'**ipotalamo** e dal **pallido**. Il talamo con la sua parete mediale forma la parete laterale del III ventricolo, l'ipotalamo forma anche il pavimento del III ventricolo.

Ipotalamo

L'ipotalamo è una struttura fondamentale per la sopravvivenza, nonostante le sue ridotte dimensioni, esso pesa infatti soltanto 4 gr. Il suo limite superiore è rappresentato dal solco ipotalamico, che lo separa dal talamo; il suo limite inferiore è invece rappresentato dai corpi mammillari, dal tuber cinereum e dal chiasma ottico.

Il limite anteriore è rappresentato dalla lamina terminale del corpo calloso, mentre il limite posteriore è rappresentato dal subtalamo.

Visto in sezione sagittale l'ipotalamo presenta due parti:

- **Ipotalamo** propriamente detto (o periventricolare): è una sottile lamina grigia che costituisce la parte più bassa del pavimento del III ventricolo. La sua funzione è connessa al sistema limbico, si trova infatti nel cerchio che circonda il terzo ventricolo e che è in parte di origine telencefalica (con la circonvoluzione del cingolo). È il centro di controllo viscerale del cervello. È associato alla regolazione del carattere istintivo dell'individuo e delle emozioni. Una delle più importanti caratteristiche dell'ipotalamo è l'assenza, in diverse sue aree, di **barriera emato-encefalica** (tale assenza si verifica ogni qual volta sia necessario un controllo diretto del contenuto del plasma sanguigno).
- **Subtalamo**: è un complesso di nuclei diencefalici di sostanza grigia in rapporto con la regolazione del movimento. È situato sotto il talamo e dietro ai corpi mammillari.

Nell'ipotalamo periventricolare è possibile osservare, in sezione sagittale e dall'avanti all'indietro:

- la **lamina terminale**
- il **chiasma ottico**
- l'**infundibulum**
- il **tuber cinereum**
- l'**ipofisi**
- i **corpi mammillari**

In esso si distinguono:

una porzione anteriore, che ha come limite anteriore il chiasma e come limite posteriore l'inizio del recesso dell'infundibulum; nella zona intermedia contiene i nuclei preottico, sopraottico e soprachiasmatico.

Una parte centrale di forma triangolare, che termina in basso col tuber cinereum, dove si attacca l'ipofisi, formata da due lobi: il lobo anteriore (o **adenoipofisi**), che deriva dall'epitelio della faringe ed il lobo posteriore (o **neuroipofisi**), che è un ammasso di glia con numerosi capillari. Nell'adenoipofisi vengono riversati i prodotti dell'ipotalamo e la sua funzione è dipendente da essi. La parte centrale dell'ipotalamo contiene, nella zona

intermedia, i nuclei: paraventricolare, dorsomediale e ventromediale.

una parte posteriore, corrispondente ai corpi mammillari, che contiene nella zona intermedia i nuclei tubero mammillare e posteriore.

Ciascuna di queste tre zone presenta in sezione frontale:

- una **parte laterale** (o **tuberale**), più superficiale, che contiene i nuclei laterali;
- una **parte intermedia**, che contiene i nuclei elencati sopra;
- una **parte periventricolare**, che sta a ridosso dell'ependima al di sotto della quale si trovano i nuclei arcuato e periventricolare propriamente detti.

Funzioni dell'ipotalamo

Dal punto di vista citologico, l'ipotalamo presenta due varietà diverse di neuroni:

- **neuroni magnocellulari**: grandi, emettono un fascio che raggiunge il lobo posteriore dell'ipofisi. Sono concentrati prevalentemente nei nuclei sopraottico e paraventricolare della zona intermedia anteriore e centrale.
- **neuroni parvocellulari**: piccoli, raggiungono l'eminenza mediana. Sono concentrati prevalentemente negli altri nuclei, specie in quelli periventricolari della zona periventricolare.

I neuroni magnocellulari producono due ormoni, estremamente importanti, che vengono convogliati alla neuroipofisi attraverso il fascio ipotalamo ipofisario, in cui vengono convogliati anche gli ormoni prodotti dalle componenti magnocellulari degli altri nuclei.

I nuclei parvicellulari presenti nella zona intermedia e, soprattutto, in quella periventricolare, producono invece delle **sostanze peptidiche**, che vengono riversate in un altro fascio, il fascio tubero ipofisario che si porta al letto capillare infundibolare da cui origina il **circolo portale ipofisario**. Oltre ai peptidi vi è anche la **dopamina**, che costituisce il fattore inibente la **prolattina** ed è prodotta dal nucleo arcuato periventricolare.

L'ipotalamo regola l'ipofisi attraverso il **circolo portale ipofisario**. Tale connessione vascolare permette alla componente parvocellulare di influenzare l'ipofisi.

Il sistema portale dell'ipotalamo presenta delle similitudini con quello del fegato, in cui è presente una capillarizzazione tra le vene. La **vena porta** immette il sangue nel fegato e giunge fino ai lobuli epatici, formando il circolo perilobulare; capillarizza nei sinusoidi epatici, i quali proseguono nelle venule che si immettono nelle vene infraepatiche, le quali riversano il sangue nella vena cava.

Il **fascio ipotalamo ipofisario**, che presenta dei nodi evidenti dovuti ad accumulo di neurosecreto, convoglia gli ormoni prodotti dai nuclei magnocellulari, uniti ad una proteina pesante, verso il sistema vascolare dell'ipofisi posteriore, costituito da arteriole-capillari-

venule, che poi si riversa nel circolo generale.

Come sopra accennato, il fascio ipotalamo ipofisario presenta dei nodi, dei rigonfiamenti evidenti che si chiamano **corpi di Herring** e che possono raggiungere le dimensioni di un eritrocita. I corpi di Herring costituiscono il deposito locale di granuli, il cui rilascio nel letto capillare avviene attraverso i capillari più piccoli.

Gli ormoni prodotti dalla componente magnocellulare sono:

ormone ossitocico (ossitocina): ha un'importanza notevole nel fenomeno della riproduzione, poiché ha un effetto moderatamente stimolante sulla muscolatura uterina durante il parto; inoltre viene liberata dai neuroni magnocellulari in risposta alla suzione e, una volta entrata nel circolo sistemico, provoca la secrezione del latte stimolando le cellule mioepiteliali che circondano i dotti lattiferi del seno. Pare inoltre che essa abbia un ruolo importante, seppur incerto, nell'eccitamento sessuale e nell'erezione. Viene utilizzata anche come farmaco nel travaglio, per accelerare le contrazioni uterine.

Ormone antidiuretico (vasopressina): è responsabile dell'aumento della pressione arteriosa. Esso stimola il riassorbimento continuo di acqua nei tubuli contorti distali e nei dotti collettori dei reni. L'epitelio della parte distale dei condotti renali può essere permeabile o meno all'acqua, in funzione della presenza di questo ormone. Il rilascio dell'antidiuretico, sulla base dell'osmolarità del sangue, rende permeabile l'epitelio sopra citato, determinando un assorbimento d'acqua che viene convogliata nel flusso sanguigno. Il rilascio di questo ormone è parzialmente inibito dall'alcool. La rimozione dell'ormone antidiuretico dà luogo al **diabete insipido**: in questo caso il paziente beve più di dieci litri di acqua al giorno espellendone una quantità simile in urine. Il termine insipido si riferisce all'assenza di sapore nelle urine, in contrapposizione al **diabete mellito**, condizione in cui l'urina presenta un sapore dolce, per via dell'eccessiva presenza di glucosio.

Il taglio dell'ipofisi operato a basso livello, provoca inizialmente diabete insipido, che però presenta caratteristiche transitorie, scomparendo dopo un certo periodo. Questo è dovuto alla ricrescita dei neuriti contenenti i neurosecreti, che riversano tali prodotti nei capillari riformatisi a livello del peduncolo ipofisario.

I **nuclei parvicellulari** sono così chiamati per via della dimensione delle cellule che li compongono, sono infatti prevalentemente piccole. Sono distribuiti in tutto l'ipotalamo, ma prevalentemente nella zona periventricolare ed intermedia della parte anteriore ed in quella centrale.

Influenzano l'attività dell'ipofisi secernendo i fattori di rilascio/inibizione ipotalamici:

- fattore di rilascio per l'**ormone corticotropo** (CRF);
- fattori di rilascio per l'**ormone tireotropo**;
- fattori di rilascio per l'**ormone della crescita**;
- fattore di inibizione per l'**ormone della crescita** (somatostatina);

- fattore di rilascio per la **prolattina**;
- fattore di inibizione per la **prolattina** (dopamina);
- fattore di rilascio per l'**ormone gonadotropo**.

L'unico ormone non di natura proteica è il fattore inibente il rilascio di prolattina che è la **dopamina**. Questi fattori vengono riversati nell'area **istofisiotropa**, una zona ricca di capillari in cui arrivano i prolungamenti delle fibre che provengono dai nuclei parvicellulari. Grazie al circolo portale ipofisario, i fattori stimolanti o inibenti entrano in contatto con le cellule dell'ipofisi. Questi segnali sono in rapporto con le esigenze dell'organismo: l'ipotalamo sente attraverso il sangue la concentrazione di ormoni prodotta dalle ghiandole e, attraverso le cellule dei nuclei parvicellulari, versa nel sangue l'ormone stimolante o inibente.

L'ipofisi produce, su stimolazione dell'ipotalamo, l'**ormone somatotropo** (o della crescita) che viene secreto durante la notte e che è responsabile dell'accrescimento corporeo. L'ipotalamo ne regola la secrezione mediante il fattore di inibizione, noto come **somatostatina** e quello di rilascio. Se l'ormone somatotropo viene prodotto in quantità eccessive prima della pubertà, provoca il **gigantismo**, in caso contrario il **nanismo ipofisario**; se esso viene prodotto in quantità eccessive dopo la pubertà provoca l'**acromegalia**, che si manifesta con l'accrescimento delle estremità: delle mani e del cranio.

Funzioni dell'ipotalamo **VELO** = *Viscerale Endocrina Limbica Omeostatica*

L'ipotalamo è l'unica parte del cervello per cui esistono differenze sessuali: eccezion fatta per il **pallio**, che nella femmina è più circonvoluto, non esistono altre differenze se non proprio relative all'ipotalamo. Il **nucleo preottico** infatti, connesso con la sfera sessuale, è più grande nei maschi che nelle femmine, perché queste hanno un'attività sessuale ciclica mentre nel maschio è continua.

Il **nucleo soprachiasmatico** dell'ipotalamo anteriore riceve fibre dalla retina ed è associato alla regolazione dei cicli circadiani dipendenti dalla radiazione luminosa che determinano lo stato di sonno e di veglia. Certi ormoni presentano picchi di concentrazione in diverse ore della giornata: nei corticosteroidi, ad esempio, il picco si ha verso le 5 del mattino. Variazioni si hanno anche a seconda delle ore del giorno e della notte, nel numero delle cellule circolanti nel sangue e nella concentrazione ematica di diversi metaboliti. In generale la variazione ciclica della concentrazione delle sostanze chimiche del sangue ha una ripercussione nella pratica clinica, per cui certe analisi devono essere effettuate in ben determinate ore del giorno. Questo tipo di variazioni vengono studiate dalla **cronobiologia**.

L'ipotalamo anteriore presenta dei centri di regolazione del **sistema parasimpatico**. La sua stimolazione infatti produce degli effetti parasimpatici: rallentamento del battito cardiaco, secrezione salivare, contrazione delle pupille, peristalsi intestinale. Invece la stimolazione dell'ipotalamo posteriore ha effetti ortosimpatici: aumento della frequenza cardiaca e della

pressione sanguigna, dilatazione delle pupille e stasi intestinale. Inoltre l'ipotalamo contiene i **neuroni termosensibili**, dà inizio a risposte appropriate per la regolazione della temperatura corporea, come la ritenzione e la dispersione del calore. Ad esempio la stimolazione dell'ipotalamo anteriore (parasimpatico), determina sudorazione con stimolo delle ghiandole sudoripare, poiché è proprio qui che sono presenti i centri per l'eliminazione del calore.

Nell'ipotalamo centrale sono presenti i nuclei dorso-mediale e ventro-mediale (le sostanze che agiscono meglio a livello del nucleo ventro-mediale sono gli oppioidi e le anfetamine; perciò i farmaci **anoressizzanti** solitamente danno assuefazione e dipendenza perché si comportano come vere e proprie droghe). Il nucleo ventro-mediale è un importante centro di regolazione del senso di sazietà, la cui funzione è contrastata dai nuclei laterali del **tuber** che regolano la sensazione della fame. Questa regione, che viene chiamata *apestate* (tradotta in italiano appetistato), è il centro della regolazione dell'appetito. Questi nuclei inoltre sono influenzati dal sistema limbico, infatti un'eccessiva ossessione per l'aspetto fisico può provocare patologie quali l'**anoressia** e la **bulimia**. Nel primo caso viene inibito il centro della fame, nel secondo caso non si riesce a reprimere il bisogno di cibo. Anche in questa regione è assente la barriera emato-encefalica; la regolazione effettuata dal centro della sazietà è dipendente da sostanze presenti nel sangue, quali il **glucosio**. L'ipotalamo fa parte del sistema limbico, il nucleo dorso-mediale è in rapporto col carattere ed è in connessione con il nucleo amigdaloideo.

Per lesione dei nuclei laterali del tuber si osserva una forte anoressia, seguita da cachessia perché, mancando tali nuclei, i nuclei ventromediali non sono più controllati. Esistono altre lesioni che colpiscono le cellule che liberano il fattore di rilascio per la **prolattina**. Queste possono provocare una sovrapproduzione di latte con conseguente aumento del volume delle mammelle, anche al di fuori del puerperio. Una condizione del genere può essere causata da alterazioni ipofisarie, quale il tumore delle cellule secernenti prolattina.

L'ipotalamo posteriore presenta i centri che presiedono ai meccanismi di ritenzione del calore in condizioni di freddo. Fenomeni come l'**orripilazione** (erezione dei peli molto evidente ed utile negli animali in cui, in seguito a questo, aumenta lo spessore del manto) ed i **brividi** (contrazione dei muscoli che ha lo scopo di produrre calore quando la temperatura dell'ambiente circostante si abbassa). L'ipotalamo pertanto può essere definito come un *termostato*, poiché è sede della regolazione della temperatura corporea. In particolari casi, come ad esempio l'infezione batterica e il rilasciamento da parte dei batteri di sostanze quali i **pirogeni**, si ha l'innalzamento della temperatura corporea (**iperpiressia**). I batteri, infatti, provocano la liberazione del **pirogeno endogeno** da parte dei macrofagi tissutali e l'ipotalamo viene "tarato" ad una temperatura più alta, provocando un aumento della temperatura. La **febbre** ha la funzione di impedire la riproduzione batterica, che avviene a

circa 37 °C. Essa però induce degli squilibri metabolici.

La barriera emato-encefalica

L'ipotalamo è privo in varie aree di barriera emato-encefalica e rappresenta la parte più cospicua dell'encefalo priva di tale barriera. La barriera emato-encefalica impedisce che le cellule neuronali entrino in contatto col sangue e regola l'ingresso dei substrati metabolici. Un esempio è rappresentato dal fatto che il livello di glucosio presente nel liquido extracellulare in cui sono immersi i neuroni e la glia è più stabile rispetto a quello ematico, poiché esistono sistemi specifici di trasporto, la cui attività è modulata dalla concentrazione del glucosio. Inoltre presiede al controllo del movimento degli ioni ed alla prevenzione dell'accesso al SNC di tossine e neurotrasmettitori periferici. Esistono altre aree prive di barriera emato-encefalica come l'area postrema a livello dell'obice. Questa è anche detta **CTZ** (Chemoceptor Trigger Zone). I neuroni qui riconoscono le sostanze nocive che possono trovarsi nel sangue; troviamo inoltre l'organo vascoloso della lamina terminale e l'organo sottofornicale. Queste aree sono connesse ai nuclei sopraottico e paraventricolare e controllano l'osmolarità del sangue, stimolando od inibendo la produzione di ormone antidiuretico.

Connessioni dell'ipotalamo

L'**ipotalamo posteriore**, vicino al nucleo mammillare, riceve un fascio dal fornice: il **fascio mammillare del fornice**. Il fornice, a sua volta, è derivato da una formazione del sistema limbico chiamata **ippocampo**. Dai corpi mammillari nasce poi un altro fascio, che va al nucleo anteriore del talamo e da qui alla corteccia del cingolo ed è in connessione con l'ippocampo. Questi presiedono alla funzione di immagazzinamento dei ricordi; una lesione di questi fasci dà un'**amnesia anterograda**, che determina l'incapacità di avere ricordi dal momento della lesione. Vicino ai corpi mammillari, nella zona posteriore dell'ipotalamo è presente il nucleo tubero mammillare, che contiene **istamina** e svolge un ruolo importante nella regolazione dei cicli del sonno ed in particolar modo nella reazione di risveglio. Da questo nucleo l'istamina viene convogliata a tutta la corteccia cerebrale e all'ippocampo. Lesioni a questo nucleo possono dare disturbi alla memoria e persino un quadro di **coma**.

L'ipotalamo possiede due fasci fondamentali di connessione che lo connettono al sistema limbico:

fascio longitudinale dorsale: le fibre nascono dall'ipotalamo e formano un fascio che si porta medialmente al tronco encefalico, si distribuisce ai nuclei visceromotori e viscerosensitivi dei nervi cranici. Da questi nuclei hanno origine delle fibre ascendenti dirette all'ipotalamo, che vi giungono dopo aver attraversato il nucleo reticolare talamico;

fascio mediale del proencefalo: le fibre provengono dalle aree della corteccia periorbitale, costeggia i nuclei laterali dove altre fibre si uniscono alle precedenti. È un fascio laterale rispetto ai nuclei ipotalamici, ma mediale rispetto al proencefalo (aree sopraorbitarie della corteccia prefrontale).

Talamo

Il **talamo** rappresenta il nucleo più voluminoso del sistema nervoso e, come evidenziato dai tagli di Charcot e Flechsig, ha forma ovoidale. I due talami sono solitamente uniti dalla **commisura intertalamica**, che fa da ponte al III ventricolo. Presenta un polo anteriore, un polo posteriore e due protuberanze posteriori che prendono il nome di **corpi genicolati**. Il corpo genicolato mediale è il nucleo talamico dell'udito; il corpo genicolato laterale è il principale nucleo talamico per la percezione visiva e proietta alla corteccia visiva primaria.

All'interno e all'esterno del talamo sono presenti due lamine di sostanza bianca:

la **lamina midollare esterna**, che separa il talamo dal nucleo reticolare e lo avvolge a forma di conchiglia

la **lamina midollare interna**, che è situata internamente e si biforca anteriormente e posteriormente, ha una forma a Y.

Il talamo risulta così diviso in:

- **parte anteriore**: contiene il nucleo anteriore del talamo;
- **parte principale** formata da
 - **una parte mediale**: contiene i nuclei mediali che sono in rapporto con la parete del III ventricolo;
 - **una parte laterale**: dove sono situati i nuclei laterali che guardano verso il braccio posteriore della capsula interna;
- **parte posteriore**: dove è presente il pulvinar, che è il nucleo più voluminoso;
- **corpi genicolati**: sono le due sporgenze posteriori.

Considerando, in sezione frontale, un piano individuato dalla lamina midollare interna, che ha disposizione sagittale ed un piano immaginario orizzontale, la parte principale del talamo risulta suddivisa in diverse porzioni:

- **parte ventrale-laterale**
- **parte ventrale-mediale (Centro mediano)**
- **parte dorsale-laterale**
- **parte dorsale-mediale**

I nuclei talamici sono suddivisi in:

Specifici: quelli connessi con aree sensitive e motorie specifiche. Un esempio è rappresentato dai nuclei genicolati, ventrali laterali, etc.

Aspecifici: così chiamati perché non sono legati a specifiche aree corticali.

I nuclei specifici si possono a loro volta suddividere in:

nuclei associativi, connessi con le aree associative della corteccia cerebrale, ad esempio quelle di **gnosia sensoriale** (pulvinar, dorsali laterali, etc.);

nuclei relay, sono nuclei interruttori in rapporto con aree della corteccia cerebrale con

funzioni sensitive o motrici specifiche. Dai nuclei ventrali posteriori le fibre vanno all'homunculus sensitivo.

Consideriamo ora i **nuclei talamici** e le loro connessioni:

nuclei anteriori: ricevono il fascio mammillo-talamico e lo proiettano alla corteccia del cingolo e sono coinvolti nei circuiti limbici; pare che siano associati alla memoria permanente;

nuclei ventrali: si suddividono ulteriormente in:

Nucleo ventrale laterale anteriore (o v.anteriore): riceve fibre dal pallido (che riceve fibre dal putamen) e le proietta alla corteccia pre-frontale ed a quella premotoria. È un nucleo specifico (relay).

Nucleo ventrale laterale intermedio (o v.laterale): si divide in una **parte anteriore** ed una **posteriore**. Quella anteriore è in rapporto con fibre che riceve dal pallido e che manda all'area motrice supplementaria, poichè in rapporto con la regolazione del movimento. Quella posteriore riceve il contingente di fibre del cervelletto destinate alle aree pre-motorie (area **6**).

Nucleo ventrale laterale posteriore (o v.posteriore): presenta una porzione mediale e una laterale, indicate rispettivamente con la sigla **VPM** e **VPL**. Nell'insieme i due nuclei ricevono fibre dei lemnischi mediale, spinale, trigeminale ed inoltre proiettano alla corteccia somato-sensitiva primaria. Il **VPM** è quello che riceve il lemnisco trigeminale.

Nucleo posteriore (o **pulvinar**): è un grosso nucleo latero-posteriore, a cui giungono fibre afferenti recanti impulsi sensitivi provenienti dal nucleo ventrale posteriore del talamo e dai corpi genicolati laterale e mediale. Da esso partono **fibre efferenti**, quali fibre talamo corticali per le aree **5**, **40** e **7** (le aree 5 e 7 sono aree sensitive secondarie della corteccia cerebrale del lobo parietale dell'emisfero cerebrale), per le aree **18** e **19** (le aree 18 e 19 fanno parte dell'area ottica secondaria) e **42** (l'area 42 è un area acustica secondaria del lobo temporale)

Nucleo dorso-mediale: riceve impulsi da tutte le aree limbiche e da altri nuclei talamici e manda fibre alla **corteccia pre-frontale vera e propria**, aree **9**, **10** e **11**, connessa con le funzioni cognitive; altre fibre vanno alla **corteccia pre-frontale orbitaria**, connessa con la funzione del carattere, aree **13** e **14** (le aree 13 e 14 sono aree associative ed hanno connessioni e funzioni simili a quelle della corteccia pre-frontale, danno risposte emotive ed influenzano quelle viscerali). Il nucleo **DM** è un nucleo specifico di associazione.

Epitalamo

L'epitalamo comprende l'epifisi, le abenule e la stria midollare.

Poichè le ultime due verranno trattate col sistema limbico verrà qui descritta la

Ghiandola pineale o epifisi

Tale ghiandola, che presenta aree prive di barriera ematoencefalica, sintetizza melatonina,

sostanza implicata nel ciclo sonno-risveglio. L'epifisi è l'unico organo che possiede gli enzimi capaci di convertire la serotonina in melatonina. Quest'ultima è liberata nel letto capillare durante la notte e induce il sonno; sembra anche che neutralizzi i radicali liberi formati nel corso dell'invecchiamento. Di giorno la produzione di melatonina è bloccata dalle fibre noradrenergiche provenienti dal plesso carotideo e originate nel ganglio cervicale superiore, a sua volta regolato dalle fibre provenienti dal nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo anteriore, responsabili dei ritmi circadiani. Nel suo complesso la ghiandola esercita un'azione regolatoria di controllo sull'ipotalamo e l'ipofisi. Una lesione dell'epifisi comporta la pubertà precoce epifisaria.

Dagli appunti di Alessio Tronci, Angelo Meloni, G. Paolo Maietta e Gianfranco Farris.

Lezione 16

Isocortex. Aree corticali (Tavole 17 e 18). Aree del linguaggio.

Nuclei della base. Circuito motorio (via diretta e indiretta).

Circuito limbico. Circuito cognitivo. Circuito oculomotore. Vie ottiche.

LA CORTECCIA CEREBRALE

La corteccia cerebrale costituisce il **pallio**, cioè il mantello che circonda il centro semiovale, formato dalla sostanza bianca e dai nuclei della base che sono contenuti all'interno. A seconda della costituzione, possiamo individuare tre porzioni della corteccia, differenti anche per origine filogenetica:

- **archicortex o archipallio**, è la parte filogeneticamente più antica, presente in alcune zone del sistema limbico (ippocampo dorsale e ventrale). L'archipallio è quel ricciolo, visibile alla base del cervello nel taglio di Charcot, che si introflette a formare l'ippocampo ventrale e dorsale (fascia dentata);
- **paleocortex o paleopallio** (lobo limbico), detto anche **mesocortex**, un tipo di corteccia molto disordinata;
- **neocortex o neopallio**.

La corteccia presenta una struttura sia laminare che colonnare. Quella laminare è detta così perché consta di sei strati principali, che sono (dal più esterno al più interno):

- 1) **strato molecolare**, costituito in prevalenza da cellule orizzontali e piccole cellule polimorfe a neurite corto;
- 2) **strato granulare esterno**, costituito in prevalenza da cellule stellate;
- 3) **strato delle cellule piramidali esterne medie e piccole**, dove cominciano i fasci radiati delle fibre mieliniche (che sono la continuazione di neuriti delle cellule piramidali);
- 4) **strato granulare interno**, costituito principalmente da cellule stellate spinose, che ricevono le afferenze dei nuclei relay del talamo e, alla periferia delle colonne, da cellule stellate lisce (inibitorie);
- 5) **strato delle grandi cellule piramidali interne**, dove i fasci radiati aumentano notevolmente di spessore, inoltre troviamo cellule del secondo tipo del Golgi e alcune cellule di Martinotti; Le cellule piramidali interne proiettano al corpo striato, al tronco encefalico e al midollo spinale
- 6) **strato delle cellule fusiformi o polimorfe**, dove le fibre sono disposte irregolarmente, troviamo qui le cellule di Martinotti (che sono cellule piramidali invertite, cioè il dendrite scende ed il neurite sale!). Vi sono anche cellule

piramidali modificate che proiettano al talamo.

Il **neopallio** è la porzione di gran lunga prevalente e, poiché presenta una stratificazione abbastanza regolare, viene detto anche **isocorteccia cerebrale (isocortex)**. L'**archipallio** ed il **paleopallio** invece rappresentano una porzione di corteccia costituita da una stratificazione disordinata o con un numero inferiore di strati, che viene detto **allocorteccia cerebrale**.

L'**isocorteccia** viene definita **omotipica** quando tutti e sei gli strati di cellule sono rappresentati in modo omogeneo, **eterotipica** quando ci sono degli strati che prevalgono sugli altri.

Vediamo due esempi di corteccia cerebrale situati ai lati del solco centrale (di Rolando): davanti al solco di Rolando c'è la corteccia motoria rappresentata a destra, mentre dietro c'è la corteccia sensitiva, rappresentata a sinistra.

La stratificazione è presente in entrambe le cortecce, ma nella corteccia eterotipica di tipo sensitivo prevale il 4° strato e lo strato delle grandi cellule piramidali interne è molto più ridotto (un solo strato di cellule piramidali), mentre nell'area motoria sono di più (3 o 4). Questo fa sì che la corteccia sensitiva abbia uno spessore inferiore rispetto a quella motoria. Ancora più eterotipica è la zona della corteccia uditiva del lobo temporale (aree 41 e 42), della corteccia visiva (area 17) del lobo occipitale, dove addirittura le cellule piramidali sono rarissime: prevalgono i granuli, per cui si chiama **coniocorteccia**.

La corteccia omotipica è quella delle zone pre-frontali e delle zone di associazione, dove la corteccia assume i suoi 6 strati in modo regolare. La **struttura colonnare**, dal punto di vista funzionale, è data dalla ripetizione di vere e proprie colonne di cellule nervose (circa 1000), che si estendono in senso radiale attraverso tutti gli strati. Le colonne risultano costituite da tre principali tipi di cellule nervose:

- **cellule piramidali**, che, come le cellule di Betz, possono raggiungere anche grosse dimensioni (80-100 μm) e sono tutte eccitatorie (utilizzano come mediatore chimico **glutammato** o **aspartato**);
- **cellule stellate spinose**, mediali, che hanno spine dendritiche e sono generalmente eccitatorie;
- **cellule stellate lisce**, laterali, i cui dendriti non presentano spine e sono generalmente inibitorie e usano il **GABA** (questi neuroni GABAergici svolgono la stessa funzione che svolgono a livello del cervelletto).

Le cellule spinose ricevono la radiazione talamica, hanno un neurite che si blocca sul dendrite apicale della cellula piramidale (che ha un dendrite apicale e un neurite che scende)

con numerosi bottoni sinaptici; le cellule sono dette spinose perché dai dendriti si dipartono delle protuberanze che nel loro insieme sembrano tante spine. Le cellule spinose eccitano le cellule piramidali e mandano impulsi alle vie discendenti.

Le cellule lisce invece ricevono dei collaterali dai neuriti delle cellule piramidali (che vanno alle cellule stellate che inibiscono le cellule piramidali delle altre colonne con meccanismo inibitorio simile a quello delle cellule del Renshaw) e l'inibitore è il **GABA** (acido gamma amino butirrico) o altri inibitori, che devono comunque agire in modo molto selettivo perché si deve avere la possibilità, per esempio nei movimenti delle dita, di contrarre un singolo muscolo e di inibirne altri. In un meccanismo di controllo reciproco, se manca una colonna, si ha un'ipereccitazione che passa da una colonna all'altra, partendo dalla mano, per risalire nell'avambraccio, nel braccio, nella spalla, per giungere infine al tronco, come avviene nell'**epilessia jacksoniana**.

C'è un tipo di cellule lisce inibitorie simile alle cellule "**a canestro**" ed un altro tipo dette "**a candeliere**", per la particolare forma del loro dendrite. Hanno, come le cellule stellate lisce, la funzione di controllare che lo stimolo sia ben definito ed avvenga solo in una determinata colonna e quindi in un determinato muscolo o gruppo di muscoli, secondo i piani che sono stati elaborati dalla corteccia pre-frontale.

Ad ogni determinata regione della corteccia arrivano numerose fibre afferenti, che sono di cinque tipi principali:

- **fibre associative longitudinali**, costituite da assoni di piccole cellule piramidali che vanno da una parte all'altra della corteccia di uno stesso emisfero. Possono essere lunghe o corte a seconda che colleghino, rispettivamente, lobi encefalici differenti o circonvoluzioni tra loro vicine e possono passare, per esempio, dalla corteccia sensitiva a quella motoria, per regolare i riflessi corticali;
- **fibre commessurali**, sono costituite da assoni di cellule piramidali di medie dimensioni che collegano le aree corticali omologhe dei due lati;
- **fibre talamo corticali**, che possono essere specifiche o non specifiche, a seconda che provengano da uno specifico nucleo o da nuclei intralaminari. Sono fibre della radiazione sensitiva, che vanno al 4° strato dei granuli (che in realtà non sono granuli, ma cellule stellate spinose), le quali hanno un neurite che va a finire sulle cellule piramidali del 3° o del 5° strato;
- **fibre centro-encefaliche**, sono le fibre afferenti che provengono dall'ipotalamo e dal tronco encefalico.
- Vi sono inoltre le **fibre di proiezione**, costituite da assoni di grandi cellule piramidali che giungono ai nuclei della base, al tronco encefalico ed al midollo spinale.

La corteccia sensitiva e quella motrice si scambiano fibre; inoltre si sa che c'è una componente che parte dalla corteccia sensitiva che entra nelle vie piramidali e serve a regolare il passaggio della sensibilità aumentandola o diminuendola, non solo quella dolorifica, ma anche quella tattile epicritica, che viene accentuata nei movimenti di esplorazione. Le **colonne** (formate al centro dalle cellule piramidali e, ai lati, da quelle stellate) si regolano a vicenda perché, come nel cervelletto, lo stimolo deve arrivare in modo preciso a quella determinata colonna, mentre devono essere inibite le colonne vicine. Questo meccanismo, così delicato, può essere disturbato in caso di lesione: può scatenarsi una reazione violenta della corteccia che provoca una sua ipereccitazione.

In caso di lesione alle colonne della corteccia si ha un disturbo conosciuto come **epilessia**. Ci sono diversi tipi di epilessia:

- **epilessia jacksoniana**, lesione della corteccia motoria che provoca la mancanza di controllo reciproco tra una colonna e l'altra; l'impulso si trasmette alla corteccia a partire dal punto in cui è stata lesa. A livello muscolare colpisce soprattutto gli arti, provocando una contrazione che si succede progressivamente, dalle dita della mano fino al tronco, finché il soggetto è in preda a violente convulsioni che interessano il resto del corpo;
- l'**epilessia major** o grande male (in cui la sede del focolaio di origine non è chiara) provoca un'improvvisa perdita di coscienza, seguita da **lipotimia** (successivamente si alternano una fase tonica, che provoca nel giro di qualche secondo l'irrigidimento di tutti i muscoli; una fase clonica, caratterizzata da violentissime contrazioni degli arti e dei muscoli masticatori, quindi molto pericolose; fase comatosa o del sonno profondo, in cui si ha completa perdita di coscienza).
- Esiste inoltre un tipo di **epilessia**, detta **minor** o piccolo male, altrettanto pericolosa (ma che può manifestarsi anche una sola volta nella vita) e comporta la totale **estraniazione** dell'individuo da sé stesso (cioè il soggetto non ricorda più cosa sta facendo, è completamente assente).

Lesioni epilettogene della corteccia temporale si possono avere in seguito all'utilizzo del **forcipe**, adoperato (soprattutto in passato) al momento del parto per estrarre il bambino.

AREE CORTICALI

Le varie funzioni della corteccia cerebrale sono distribuite con una regolare sistemazione in zone distinte, dette appunto **zone** o **aree corticali**. Si è soliti distinguere, in base alla loro funzione, **aree corticali di proiezione** ed **aree corticali di associazione**. Le

prime sono deputate alla ricezione di impulsi nervosi provenienti dal midollo spinale o da centri encefalici sottocorticali ed alla trasmissione di impulsi nervosi che dalla corteccia sono destinati ai centri sottocorticali. Le aree corticali di associazione, invece, sono deputate alla ricezione ed alla rielaborazione dell'attività nervosa di certe aree corticali, alle quali devono trasmettere la propria.

Aree corticali del lobo frontale

Area 4: si trova nella circonvoluzione pre-rolandica, viene definita **area motrice primaria**, ed è sede dell'**homunculus motorio**. Da qui si dipartono gli impulsi motori volontari per tutti i muscoli della metà eterolaterale del corpo, esclusi quelli degli occhi. Sono presenti le **cellule di Betz**, le quali hanno un neurite che scende ed un dendrite che sale negli strati superiori, dove sono presenti cellule associative che contengono diversi mediatori chimici. Alla corteccia giungono numerose fibre, contenenti particolari mediatori chimici che provengono dai nuclei reticolari del talamo (e sono implicati nella regolazione del ciclo sonno-veglia); altre dalla parte basale degli emisferi cerebrali (parte basale del **proencefalo**, sotto il setto pellucido) trasportano **acetilcolina** e vanno alla corteccia e all'ippocampo (l'acetilcolina mantiene eccitata la corteccia); altre ancora partono dal nucleo tuberomammillare dell'ipotalamo, vicino al corpo mammillare e contengono **istamina**; infine vi sono fibre **serotoninergiche**, coinvolte nella genesi della depressione endogena. Le fibre che nascono dalle cellule piramidali dell'area 4 costituiscono il 70% delle vie piramidali (cortico nucleari e cortico spinali) ed il restante 30% deriva dalle aree premotorie e da altre aree.

Area motrice supplementare: (non si vede, perché è mediale ed è localizzata nella circonvoluzione frontale interna, rostralmente all'area 4) non riceve stimoli dall'esterno (es. tronco encefalico o altre aree corticali), ma riceve le fibre solamente dai **nuclei della base**. È molto importante nell'avvio del movimento.

Area 6: detta **area motrice secondaria**, è fondamentale per il controllo e la regolazione dei movimenti volontari e semivolontari o automatici ad essi associati. È da qui che nascono le vie extrapiramidali. In quest'area sono presenti prevalentemente cellule piramidali che ricevono stimoli dal **nucleo rosso** del mesencefalo e dal cervelletto.

Area 8: detta **oculocefalogira**, è importantissima perché è sede degli impulsi motori volontari dei movimenti coniugati degli occhi. (da qui si dipartono infatti fibre destinate ai nervi oculomotore, trocleare ed abducente, in genere tramite nuclei della sostanza reticolare).

Area 9, 10, 11, 12: detta **prefrontale**, è la sede delle funzioni intellettive più complesse, ad esempio determina il tono "affettivo", cioè se si è contenti o tristi, ottimisti o pessimisti, etc., dunque è in rapporto anche col sistema limbico; inoltre è il centro regolatore della motilità volontaria e per questo viene anche chiamata **centro della previsione**.

Attraverso il fascio arcuato (che parte dalle **aree 22 e 39**) gli stimoli vanno alle **aree 44 e 45 (area del Broca)**, che sono aree del linguaggio parlato situate davanti all'area motrice, in corrispondenza della rappresentazione della lingua e della laringe nell'**omuncolo motorio**. L'area del Broca è responsabile dell'articolazione delle parole, una sua lesione provoca una **afasia motoria**.

Per **afasia** si intende una disfunzione del linguaggio e può essere **motoria** o **sensoriale**. Se per esempio si ha una lesione nel **campo di Wernicke**, si ha **afasia sensoriale**: il soggetto sente le cose però non riesce a capirne il significato e non riesce ad esprimersi, non riuscendo più a parlare con se stesso!!

Il soggetto formula frasi senza senso o **parafasie**, che possono essere di 2 tipi: **fonetica**, cioè scambiare sillabe e scomporre le parole (anziché coltello e forchetta si dice toltello e forfetta) oppure **verbale**, cioè si dice una parola al posto di un'altra.

Afasia motoria: è difficile articolare le parole e si ha quindi un'**anartria**, se viene colpita l'**area del Broca**. È possibile parlare, perché i centri di ricezione del linguaggio non sono lesi, ma resta lesa l'area del Broca e dunque il soggetto sa quello che vuole dire ma non riesce ad esprimerlo; usa un linguaggio telegrafico, privo di preposizioni e parole piccole, rendendo quindi difficile da comprendere ogni suo pensiero. I centri del linguaggio nella prima infanzia sono presenti ed attivi in entrambi gli emisferi; durante questo periodo (più o meno fino ai tre anni) è normale che i bambini balbettino. Dopo questo periodo solitamente la balbuzie scompare, perché i centri più importanti del linguaggio rimangono solo nell'emisfero sinistro, mentre nel destro rimangono comunque centri con funzioni complementari (permettono di capire l'intonazione della voce e di dare enfasi alle parole).

Aree corticali del lobo parietale

Area 3, 1, 2: detta **sensitiva primaria** (situata subito dietro al solco di Rolando); in quest'area le sensazioni coscienti vengono trasformate in impulsi della sensibilità generale della metà eterolaterale che arrivano dalla radiazione sensitiva. È la sede dell'**homunculus sensitivo** e la parte più bassa (quella più prossima alla scissura del Silvio) è in rapporto con la sensibilità della testa, della mano, del tronco, degli arti superiori ed inferiori.

Area 5, 7: detta **sensitiva secondaria o stereognosica**, è la sede del riconoscimento

degli oggetti in base alle sensazioni, anche senza aiuto della vista.

Aree corticali del lobo temporale

Area 40: è al di sopra della scissura del Silvio, nell'area del giro sopramarginale. È estremamente importante, perché insieme alla parte inferiore dell'**area 7** è l'area dello schema corporeo, dove sono localizzati i ricordi mnemonici che permettono di capire le mappe e il loro orientamento. Se si ha una lesione in questa zona, infatti, si perde completamente il **senso dell'orientamento** e della **stereognosi**. Quando si vede un oggetto in movimento, viene mandato un impulso alla parte superiore dell'area e da qui alla parte inferiore dell'area 7 e all'area 40. Da queste ultime gli impulsi vanno all'area motoria ed a quelle dei movimenti degli occhi, per permettere di fissare l'oggetto in movimento. Il controllo di questi impulsi è dovuto alla corteccia prefrontale dorsolaterale.

Area 41, 42: detta **acustica primaria** (all'interno della parte terminale della scissura di Silvio c'è un piano temporale con una circonvoluzione orizzontale, detta **circonvoluzione di Heschl**), dove arrivano gli impulsi acustici (tramite la radiazione acustica che proviene dal corpo genicolato mediale) che sono trasformati in sensazioni uditive coscienti. La parte più profonda è adibita alla percezione dei suoni acuti, la parte più superficiale a quella dei suoni bassi.

Area 22: detta **acustica secondaria** (qui la corteccia passa da una costituzione prevalentemente granulare a una sempre più ricca di cellule piramidali), è la sede dei ricordi mnemonici dei suoni e della comprensione del linguaggio parlato. Questo centro forma il **campo del Wernicke**; subito dietro ad esso, in corrispondenza dell'**area 39** (piega curva, nel lobulo parietale inferiore), si ha il centro del linguaggio scritto (o centro della lettura), dove i **grafemi** del linguaggio scritto vengono tradotti in **fonemi**. Da questa traduzione in fonemi si ottiene una specie di linguaggio interno (cioè parliamo con noi stessi!!). I fonemi vengono trasferiti attraverso il **fascio arcuato** verso le aree motrici del linguaggio, dove è possibile articolare le parole oppure dove è possibile scrivere. Questo perché, grazie al linguaggio interno, noi confrontiamo gli stimoli che riceviamo con altri stimoli già codificati nella corteccia (ed è in questo modo che noi, ad esempio, siamo in grado di rispondere al nostro interlocutore).

- **A Area 39:** risiede nel giro angolare, al confine con la circonvoluzione parietale inferiore, che mette in comunicazione i lobi temporale e parietale tra di loro. Costituisce il centro verbo-visivo sede della percezione del linguaggio scritto.

Area 37, 20: a queste aree di gnosis arriva il **fascio del cosa**, che è importante per l'estrazione dei colori, delle forme e soprattutto delle facce. L'estrazione delle forme può generare importanti aspetti emotivi, infatti si possono avere degli impulsi che dal fascio del cosa arrivano all'**uncus (area 38)** e poi all'**amigdala** ed al **nucleo accumbens**, quindi esiste una forte connessione col sistema limbico. Lesioni relative al fascio del cosa ci fanno vedere le immagini in bianco e nero oppure ci impediscono di riconoscere le forme e le facce.

Aree corticali del lobo occipitale

Area 17: detta **ottica primaria**, dove gli impulsi luminosi (che arrivano tramite la radiazione ottica che proviene dal corpo genicolato laterale) vengono trasformati in sensazioni visive coscienti.

Area 18, 19: detta **ottica secondaria**, è la sede della memoria visiva. Da qui si diparte una serie di fasci, tra i quali il fascio del dove, in rapporto al senso dell'orientamento e quello del cosa.

STEREOGNOSIA

È possibile riconoscere un oggetto, come per esempio una chiave nella nostra tasca, semplicemente toccandola, senza l'ausilio della vista. Questo riconoscimento è dovuto ad un sistema molto complesso, che coinvolge i fasci della sensibilità tattile epicritica della pressione e quelli dell'articolazione delle dita; infatti gli impulsi sensitivi che passano nel fascicolo cuneato giungono al nucleo del fascicolo cuneato stesso. Da qui parte il lemnisco mediale controlaterale verso il nucleo ventrale posteriore laterale del talamo dove origina la radiazione sensitiva, che passa nella parte posteriore del braccio posteriore della capsula interna per arrivare alle aree 3, 1, 2. Gli stimoli dall'area sensitiva primaria vengono inviati all'area 5, che da sensazioni li tramuta in percezioni. Per interpretare le percezioni è necessario che nell'area sopramarginale (area 40) e nell'area 7 siano già presenti le "**mappe**" degli oggetti; quindi dall'area 7 all'area 40 si ha la coscienza del riconoscimento di questi ultimi. Successivamente, verranno inviati degli stimoli anche all'area 4, in modo tale da attivare le vie cortico-spinali e, così, muovere in modo appropriato i muscoli delle dita per poter continuare l'esplorazione. Essendo lo stimolo sensitivo crociato, le sensazioni della mano destra vengono percepite dall'emisfero sinistro (e viceversa); in seguito gli impulsi vengono inviati al centro del linguaggio principale e, tramite il corpo calloso, a quello secondario dell'emisfero destro. L'area acustica è quindi attiva perché durante la **stereognosi** "parliamo con noi stessi".

Neuroni a Specchio

Nella scimmia e poi nell'uomo sono stati localizzati, soprattutto nella circonvoluzione frontale inferiore e nel lobulo parietale inferiore (aree 39 e 40), dei neuroni (neuroni a specchio) che si attivano non solo quando **si compie un'azione**, ma anche **quando la si vede** compiere da altri. Proprio perché nell'uomo i neuroni specchio sono stati localizzati vicino all'area di Broca (44-45) si è ipotizzato che il linguaggio umano si sia evoluto tramite l'informazione trasmessa con le prestazioni gestuali che il sistema specchio è stato capace di codificare/decodificare. Questi neuroni sono importanti per la comprensione delle azioni di altre persone e quindi per l'apprendimento attraverso l'imitazione. Il sistema a specchio è stato anche messo in relazione con le patologie della conoscenza e della comunicazione, in particolare l'autismo. Alla scoperta di questo sistema hanno contribuito grandemente Rizzolatti e coll. dell'Università di Parma.

RICEZIONE DEI TONI E DELLE PAROLE

I toni vengono recepiti nelle aree 41 e 42 per essere poi distribuiti alla corteccia, dove vengono interpretati. È particolarmente importante l'attività dell'emisfero minore per quanto riguarda la comprensione del fraseggio musicale. Anche per quanto riguarda la ricezione delle parole intervengono le aree 41, 42, 22 coadiuvate dalle aree del fascio del cosa, le quali "contengono" le nozioni necessarie per capire quello che si sente; è necessario infatti avere delle basi precedenti con cui confrontare le parole ascoltate. Anche se non si risponde, si crea comunque un linguaggio interno. Quando si legge, l'impulso parte dalle aree visive che permettono i movimenti coniugati degli occhi. Da queste aree gli stimoli giungono all'area 39 (che traduce i grafemi in fonemi) ed all'area 40, (fascio del dove), contenente molte informazioni; altre informazioni arrivano dall'area 37, 20 (fascio del cosa) e l'insieme di queste ultime viene confrontato con quelle derivanti dalla lettura. Il tutto è controllato dall'area 9. Inoltre, quando si legge ad alta voce, sono attive le aree motrici e le **aree del linguaggio articolato di Broca**. Lesioni della parte centrale dell'area 39 danno origine ad un tipo di afasia chiamata **dislessia**, caratterizzata da una specifica e pronunciata difficoltà di lettura in individui che sotto altri profili sono perfettamente normali. La forma più grave è detta **allessia**, associata a rilevanti disturbi dello sviluppo di parti importanti del cervello.

Non sempre le aree corticali sono funzionali ed allora, per verificarne l'attività, solitamente si usano degli strumenti (disponibili da circa 10-15 anni) che permettono di vedere le localizzazioni cerebrali in vivo:

PET (Positron Emission Tomography): si iniettano in una vena dell'avambraccio delle sostanze (ossigeno o glucosio) che emettono positroni, questi reagiscono con gli elettroni presenti nel sangue e prendono origine così dei raggi gamma che evidenziano l'area attiva.

FMRI (Risonanza Magnetica Funzionale): è una metodica sofisticata e costosa; non viene iniettata nessuna sostanza, ma la differenza la fa l'ossigeno: poiché il sangue ossigenato dà un segnale diverso da quello non ossigenato, è possibile individuare le aree attive che si accendono proprio per la presenza dell'ossigeno, mentre le aree spente rappresentano le zone dove l'ossigeno si è consumato.

CIRCUITI CORTICALI

Dalla corteccia cerebrale partono dei circuiti che dopo aver attraversato i nuclei della base ritornano a diverse aree della corteccia stessa. I circuiti principali sono quattro:

- **circuito motorio**, coinvolto nei movimenti già appresi;
- **circuito cognitivo**, in rapporto con l'intenzione dell'esecuzione dei movimenti;
- **circuito limbico**, in relazione con gli aspetti emotivi del movimento;
- **circuito oculomotore**, in rapporto coi movimenti degli occhi normalmente inibiti (fisiologicamente impediti dalla zona reticolare della sostanza nera)

Il circuito motorio parte dalla corteccia premotoria ed interessa i nuclei della base: possiamo individuare una **via diretta** ed una **via indiretta**. Nella prima, le fibre eccitatorie che partono dalla corteccia motoria giungono al **putamen**, le cui fibre **GABAergiche** svolgono un'azione inibitrice sul pallido interno. In condizioni normali il pallido ha un'azione inibitoria sulla parte anteriore nucleo ventrale laterale del talamo (ricordiamo invece che la parte posteriore di questo nucleo riceve le fibre del cervelletto), che viene bloccata appunto dalle suddette fibre GABAergiche. Il talamo, quindi, è libero di eccitare la corteccia motrice supplementare (parte mediale dell'area 6), che è quella responsabile del movimento (è quella che dà il *LA* al movimento!). Questa via risulta facilitata dalle fibre **DOPAMINergiche** della **sostanza nera** (del Soemmering), che eccitano il putamen favorendo la stimolazione del movimento.

Nella seconda, quella indiretta, il processo è funzionalmente simile, presenta solo qualche piccola differenza: il neurite inibitorio del putamen giunge questa volta non al pallido interno ma a quello esterno, il quale normalmente controlla il nucleo subtalamico che viene quindi liberato ed eccita il pallido interno il quale, a sua volta, inibisce il nucleo ventrale laterale del talamo. Viene così a mancare la stimolazione dell'area motrice corticale ed il movimento viene quindi bloccato. Al contrario di quella diretta, questa via viene inibita dalla sostanza nera (del Soemmering) e risulta controllata dalla via diretta stessa.

In caso di lesione alla via motoria diretta possono manifestarsi sintomi come **bradicinesia**, dove i movimenti diventano molto lenti ed anche quelli più usuali risultano

difficili da eseguire (è un tipico sintomo del **morbo di Parkinson** insieme al tremore a riposo, l'andatura a passettini, e una difficoltà a mantenere la postura eretta; c'è inoltre una resistenza al movimento passivo degli arti: tipico "movimento della ruota dentata" per cui, a causa del tremore costante, i movimenti risultano a scatti. Ricordiamo che, invece, il movimento a scatto unico, "del coltello a serramanico", è tipico di una lesione alle vie piramidali; l'**acinesia** consiste nella difficoltà ad iniziare i movimenti.

Le lesioni alla via motoria indiretta invece provocano **ipercinesia**, caratterizzata da contrazioni muscolari spontanee ed involontarie, ricorrente soprattutto in età molto avanzata, in seguito ad una lesione vascolare; **emiballismo**, più frequente nella vecchiaia, dovuto ad una lesione del nucleo subtalamico, che provoca movimenti di torsione violenti ed incontrollati, "del lanciatore del disco", che non si placano nemmeno durante il sonno; la **corea di Huntington**, malattia cronica ereditaria autosomica dominante, dovuta ad una lesione del pallido, è caratterizzata da movimenti sussultori involontari, armonici, come di danza, generalmente del tronco, delle spalle e degli arti inferiori; causa inoltre deterioramento mentale.

Esiste anche una **corea benigna** detta di **Sydenham** (o **Ballo di San Vito**) dovuta ad una infezione virale (per es. un'influenza).

I nuclei della base sono:

- **nucleo caudato**;
- **putamen**, che insieme al nucleo caudato forma il cosiddetto **nucleo neo-striato** (di origine telencefalica);
- **pallido**, che in connessione con la zona reticolare della sostanza nera forma il nucleo paleo-striato (di origine diencefalica). Il pallido ventrale è formato da uno strato di sostanza grigia situato sotto il pallido stesso;
- **nucleo accumbens** (che si trova sotto il setto pellucido ed anteriormente all'**amigdala**) nella profondità del lobo temporale, invia fibre che stimolano l'amigdala; quest'ultima e lo stesso nucleo accumbens fanno parte del sistema limbico. L'accumbens fa parte dello striato ventrale.

Il circuito cognitivo parte da tutte le aree della corteccia con funzione associativa (in particolare dall'area prefrontale) che inviano delle efferenze al nucleo caudato, che a sua volta le invia al pallido ed al nucleo ventrale anteriore del talamo. Da qui queste fibre afferenti ritornano all'area prefrontale, in rapporto con la pianificazione dei movimenti.

Il circuito limbico è in rapporto con la componente emotiva del movimento; parte dalla circonvoluzione prefrontale ed attraversa il nucleo accumbens, il pallido ventrale ed il nucleo

talamico dorso-mediale, per tornare alla corteccia prefrontale.

Il circuito oculomotore parte dalla corteccia parietale posteriore e dal campo oculare frontale (aree 7 e 8); attraversa il nucleo caudato e la zona reticolare della sostanza nera e da qui si porta al nucleo ventrale anteriore del talamo, da cui poi ritorna alle zone frontale e parietale della corteccia (cioè da dove era partito!). I movimenti automatici degli occhi sono regolati da cellule GABAergiche, le cui fibre vengono inviate dalla zona reticolare della sostanza nera al corpo quadrigemino superiore, dove contraggono rapporti con le cellule che consentono tali movimenti.

VIE OTTICHE

La **visione stereoscopica** corrisponde ai tre quarti del campo visivo comuni ad entrambi gli occhi. A livello della retina si forma un'immagine invertita e capovolta. Le fibre ottiche arrivano al **chiasma ottico** (quella porzione di sostanza bianca situata davanti all'ipotalamo), quelle che si incrociano permettono la visione bioculare (3/4 del campo visivo). Il campo visivo è dominato dai **settori retinici**, che si distinguono in settori retinici nasali (mediali) e settori retinici temporali (laterali). I fasci provenienti dai settori retinici nasali sono gli unici crociati e giungono, come quelli dai setti temporali (che non si incrociano), ai **corpi genicolati laterali** (mnemonica: **L**ateral**L** = **L**uce) da cui parte la radiazione ottica che va ai lati della **scissura calcarina** (in cui ritroviamo l'area visiva primaria). In seguito ad una lesione del nervo ottico si ha una perdita parziale del campo visivo (1/3), che comunque compromette la visione stereoscopica. Una lesione interna del chiasma ottico, come un tumore che colpisce le fibre nasali, invece, causa la perdita dei due campi visivi temporali o **emianopsia eteronima bitemporale**: emianopsia perché interessa metà del campo visivo, eteronima perché si perde la metà destra del campo visivo dell'occhio destro e la metà sinistra del campo visivo dell'occhio sinistro, bitemporale perché interessa entrambi i lati temporali. La lesione provoca una restrizione del campo visivo. Il soggetto se ne rende conto solo in seguito al fatto che agli stop non vede le macchine che provengono dai lati. Tutte le lesioni che interessano le parti posteriori al chiasma sono lesioni **omonime**, in cui si perde lo stesso campo visivo di ciascun occhio.

Dagli appunti di Romina Atzori, Giorgia Camera, Laura Orgiano e Angela Maria Zedda.

Lezione 17

Olfatto. Sistema Limbico. Circonvoluzione del corpo calloso. Ippocampo. Circonvoluzione paraippocampica. Amigdala. Nuclei del setto. Nucleo Accumbens. Nuclei basali del proencefalo, dell'ipotalamo, dell'epitalamo, talamici anteriori e dorso-mediali del talamo.

Negli animali **macrosmatici** (con l'olfatto particolarmente sviluppato) il senso dell'olfatto ha un'importanza fondamentale, in quanto rappresenta il senso guida del sistema limbico, influenzando gli istinti, l'attività sessuale, il dominio del territorio ed inoltre proprio sulle sensazioni olfattive si basa il loro catalogamento dei ricordi. Per quanto riguarda l'Uomo, invece, la via olfattiva è vestigiale, solo una parte dei ricordi sono di tipo olfattivo ed il senso dell'olfatto è poco sviluppato e assai rudimentale.

La **via olfattiva** ha inizio dall'epitelio sensoriale olfattivo, che nell'Uomo occupa una piccola area del tetto della cavità nasale e del setto nasale che è denominata lamina olfattiva. È costituito da **cellule olfattorie**, cellule epiteliali caratteristiche, con una vita relativamente breve (un mese o poco più). Vengono rimpiazzate dalle **cellule basali** e sono affiancate da cellule di sostegno, che forniscono un supporto meccanico.

Le cellule olfattorie sono dei neuroni modificati, con microvilli e ciglia all'esterno e con un neurite (questi nervetti sono stati scoperti 200 anni fa da due studiosi, Scarpa e Vicq d'Azir, che li individuarono su un cadavere dopo aver distaccato la mucosa olfattoria con l'acqua bollente) che, attraverso i forami della lamina cribrosa (prima si associava ai forami della lamina cribrosa la funzione di *spurgo dell'umore animale* e si pensava che proprio da qui derivassero le secrezioni; ma quest'ipotesi si è rivelata del tutto infondata), entra nel cranio. In questo modo gli impulsi nervosi, passando attraverso il nervo olfattivo, raggiungono il **bulbo olfattivo**, formazione fusiforme localizzata nella zona orbito prefrontale alla base dell'emisfero.

Il bulbo olfattivo è un'**allocorteccia** a tre strati, appartenente più all'**archipallio** che al **paleopallio**, in cui sono localizzate cellule caratteristiche: le **cellule mitrali**. Il dendrite di queste ultime forma con il neurite delle cellule olfattorie una sinapsi asso-dendritica che dà luogo a glomeruli olfattivi; questi sono circondati da **cellule dei granuli** e da **cellule periglomerulari**, prive di neuriti, che hanno la funzione di limitare lo stimolo e di far sì che vengano stimulate solo le cellule mitrali di un gruppo determinato, che ricevono così la stimolazione massima.

Le cellule periglomerulari hanno anche un'altra funzione: quando lo stimolo arriva alle cellule di un lato, queste mandano delle fibre che raggiungono l'altro lato attraversando la commessura anteriore, così da limitare ed inibire l'olfatto controlaterale; in questo modo

viene potenziata l'acuità sensoriale solo nel lato in cui arriva lo stimolo; questo ci permette di capire da dove viene l'odore una volta che lo abbiamo percepito.

I neuriti delle cellule mitrali formano un fascio di sostanza bianca localizzato sopra il bulbo olfattivo: il **tratto olfattivo**. Questo si biforca in una **stria mediale** e in una stria laterale, più grande.

Stria laterale. Si porta a livello dell'**uncus** (o uncino), localizzato nella circonvoluzione dell'ippocampo o, meglio definita, **circonvoluzione paraippocampica** (paraippocampo significa "vicino all'ippocampo"), che nella zona più anteriore (area 28) viene definita **zona olfattoria**. Quest'ultima nella zona mediale rappresenta la **corteccia olfattiva primaria**, o **corteccia piriforme**, vicina alla corteccia situata sopra all'amigdala.

Da qui l'impulso arriva dopo un lungo giro al nucleo dorsale mediale del talamo e, attraverso una porzione del peduncolo anteriore del talamo (l'altra porzione è diretta alla corteccia dorsofrontale), raggiunge nella corteccia orbitaria, l'area di gnosia olfattoria; infine tramite il fascio temporo ammonico, molto più sviluppato negli animali che non nell'uomo, l'impulso arriva all'ippocampo.

Stria mediale. Si dirige verso il setto pellucido e porta gli impulsi olfattivi ai nuclei del **sistema limbico**, compresi quelli ipotalamici.

SISTEMA LIMBICO

Iniziamo facendo una descrizione anatomica dei rapporti basandoci su di una sezione sagittale passante per la fessura interemisferica. Il sistema limbico è localizzato nella faccia antero mediale del telencefalo. È costituito infatti dalle parti mediali dei lobi frontale, parietale e temporale, forma un cerchio (**limbo** significa "cerchio") di strutture grigie e bianche che rappresenta la parte interna degli emisferi cerebrali, quella situata al di sopra della parte rostrale del tronco encefalico e del diencefalo, attorno al corpo calloso ed al terzo ventricolo.

Comprende anche una serie di stazioni:

- **Circonvoluzione del corpo calloso**
- **Ippocampo**
- **Circonvoluzione paraippocampica**
- **Amigdala**
- **Nuclei del setto**
- **Nucleo accumbens**
- **Nuclei basali del proencefalo, dell'ipotalamo, dell'epitalamo, talamici anteriori e dorso-mediali del talamo**
- In particolare nel taglio di Flechsig, che scalotta l'encefalo, vediamo il **terzo ventricolo, il setto pellucido, il corno frontale**, davanti al quale vi è il **forceps**

maior, i **nuclei lenticolari**, la testa e la coda nel nucleo caudato ed i **corni occipitali**.

- Più avanti del caudato c'è il **nucleo accumbens**.

Bisogna ricordare che il caudato come i ventricoli non sono su un piano sagittale mediano, ma tendono a divaricarsi verso il basso e lateralmente.

IPPOCAMPO

Nel taglio di Charcot si vede bene il **corno di Ammone** e come questo sia una introflessione delle circonvoluzioni cerebrali nel corno temporale, a partire dal solco dell'ippocampo.

La formazione ippocampale è una porzione dell'archipallio che, in seguito al maggior sviluppo del neopallio, è stata spinta in profondità ed ha subito un parziale arrotolamento, generando così due porzioni separate tra loro dalla **scissura dell'ippocampo**:

- **ippocampo ventrale** o **corno di Ammone**
- **ippocampo dorsale**

Il corno di Ammone rappresenta il labbro ventrale che si è rivolto a ricciolo, in modo tale da coprire quello che era il labbro dorsale (la **fascia dentata**), diventando quindi superiore.

Ippocampo dorsale

L'ippocampo dorsale è estremamente ridotto nell'uomo. È formato dalla fascia dentata che si continua tramite la **fasciola cinerea** con lo strato di sostanza grigia che riveste la parte superiore del corpo calloso; esso consta di due ispessimenti longitudinali, da ciascun lato che sono: la **stria laterale** (o **stria tecta**), così detta perché si arresta a metà del corpo calloso, e la **stria mediale** (o **nervo del Lancisi**) che invece si spinge in prossimità del ginocchio del corpo calloso. Da qui si continua con la **benderella diagonale (del Broca)** che ritorna all'ippocampo dove termina come **benderella del Giacomini**.

La fascia dentata (che fa parte dell'ippocampo dorsale) è un nastricino grigio, solcato da incisure trasversali. Ha una struttura corticale a tre strati: in particolare lo strato intermedio è formato da cellule stellate piccole che mandano impulsi eccitatori al corno di Ammone.

Ippocampo ventrale

L'ippocampo ventrale è formato dal **corno di Ammone**, un'introflessione a ricciolo dell'archipallio che sporge nel corno temporale del ventricolo laterale. Nel confine con la circonvoluzione dell'ippocampo (o paraippocampica) è presente una zona di transizione, facente parte dell'ippocampo stesso perché è archipallio, detta **subiculum**.

La corteccia cerebrale del corno di Ammone è costituita da 3 strati:

- ❖ uno strato esterno detto **molecolare**;
- ❖ uno strato medio chiamato **lucido**, nel quale sono presenti cellule piramidali molto grosse;
- ❖ uno strato più interno detto strato **oriens**.

L'ippocampo ventrale presenta quattro zone:

la zona **ca1**, che è vicina al subiculum; la **ca2**; la **ca3** ed infine la **ca4**, che è la più distale

Le aree **5, 7, 40** della corteccia mandano impulsi di carattere sensitivo, visivo, uditivo alla corteccia della circonvoluzione dell'ippocampo. Da questa parte il **fascio perforante** che attraversa il subiculum e si porta alla fascia dentata.

Gli impulsi eccitatori provenienti dalla fascia dentata giungono alle cellule piramidali del corno di Ammone. Dalla zona **ca3**, oltre ad efferenze per il fornice, partono anche dei rami collaterali (**collaterali di Schaffer**) che vanno all'indietro a eccitare la zona **ca1**. I collaterali di Schaffer eccitano grandemente le cellule piramidali di **ca1** (potenziamento a lungo termine), che vengono stimulate anche da fasci aminergici (**acetilcolina, serotonina, noradrenalina**), provenienti in particolare dalle aree basali del proencefalo, dal setto e dal tronco. Per effetto del potenziamento a lungo termine, si ha un notevole aumento delle sinapsi che facilita l'apprendimento. Da tutte le aree dell'ippocampo vengono emesse delle fibre che ritornano alla corteccia della circonvoluzione dell'ippocampo e, da qui, vengono mandate alle aree corticali, dove si ha l'immagazzinamento dei ricordi. Altri impulsi vengono smistati attraverso il fornice che contiene anche fibre afferenti.

Un'altra via efferente presente in questa zona è rappresentata dal **fornice**, che è una formazione commissurale che nasce dal corno di Ammone. È una struttura di forma triangolare, con base posteriore, situata al di sotto del corpo calloso. È formato da due benderelle bianche appiattite, chiamate **gambe**, unite fra di loro a livello della parte posteriore detta **lyra** o **commessura ammonica**. Ciascuna gamba è la prosecuzione della **fimbria**, nastro bianco che costeggia medialmente il corno di Ammone ed è formata da efferenze dell'ippocampo. L'accollamento delle due gambe costituisce il **corpo del fornice**. L'estremità anteriore del corpo del fornice si divide in due cordoni di forma cilindrica chiamate **colonne del fornice**. Le colonne si portano verso il **forame di Monro** (interventricolare) e da qui si dipartono delle fibre che si portano anteriormente e posteriormente alla **commissura anteriore**. Le fibre che proseguono posteriormente raggiungono il corpo mammillare omolaterale, mentre quelle anteriori si portano all'area settale.

ANNESI DEL SISTEMA LIMBICO

Nucleo dell'amigdala: è un nucleo a forma di mandorla, dal diametro medio di un centimetro, che si trova in profondità in corrispondenza della parte anteriore della

circonvoluzione dell'ippocampo. È scomponibile in una **parte dorsomediale** ed una **ventrolaterale** che sono afferenti, in quanto ricevono impulsi dalle aree del sistema limbico, dal fornice, dall'ipotalamo ed hanno rapporti anche contingenti di carattere sensitivo generale e sensoriale (tra cui quelli olfattivi).

Dalla porzione centrale nascono le **fibre amigdalofugali ventrali** e quelle che formano la **stria terminale**, che circonda il polo posteriore del talamo seguendo il decorso del nucleo caudato a livello del foro interventricolare (del Monro) e da qui si divide in tre porzioni:

- una che si porta al setto pellucido;
- una all'ipotalamo;
- torna indietro in parte come **stria midollare** del talamo.

L'80% delle fibre che compongono questa stria midollare si fermano nei nuclei dorso-mediali del talamo; le rimanenti fibre sono destinate ai **nuclei dell'abenula** presente nell'epitalamo. Queste fibre appartengono in minima parte alla via olfattiva, vanno ai nuclei dell'abenula da cui nasce il **fascio colinergico abenulo-interpeduncolare retroflesso** che va al **nucleo interpeduncolare** del mesencefalo ed ha funzioni regolatrici sui meccanismi del sonno. La stimolazione dell'**amigdala** dà espressione di rabbia e paura; l'asportazione di questa zona comporta ipersessualità e gli individui affetti esplorano gli oggetti con la bocca. Solitamente nell'uomo le lesioni della amigdala sono provocate per lo più da alcoolismo.

L'amigdala coordina l'attività del sistema nervoso autonomo e del sistema endocrino; è implicata nei processi emozionali: la stimolazione di questo centro provoca infatti delle terribili manifestazioni di paura ed evoca immagini terrificanti. Sono state studiate con la risonanza magnetica funzionale le **mappe amigdaloidi**, che hanno permesso di individuare le "aree del terrore". Tali informazioni non sono state però divulgate, per evitare che venissero usate come strumento di tortura; la stimolazione con microelettrodi di tali aree causerebbe infatti delle sofferenze insostenibili per l'uomo.

Sostanza perforata anteriore e nucleo basale di Meynert: nella sostanza perforata anteriore, sotto il nucleo del setto, è presente il nucleo di Meynert che manda impulsi eccitatori colinergici alla corteccia e all'ippocampo.

Setto pellucido: rappresenta un sottile sepimento verticale mediano, posto fra il corpo calloso ed il fornice; esso contiene dei nuclei che hanno una funzione opposta a quella dell'amigdala, in quanto è considerato un centro del piacere, infatti è costituito da cellule ricche di recettori oppioidi. È collegato con i nuclei della base e la quantità di **dopamina** che è in grado di rilasciare provoca sensazioni di piacere. Dai nuclei del setto parte un fascio eccitatorio (**setto ippocampale**), per l'ippocampo, che provoca l'insorgenza di **onde teta**.

NUCLEO ACCUMBENS

Incombe sul setto pellucido, continua anteriormente il putamen; è un nucleo motore inserito nel circuito limbico ed è correlato con:

- la regolazione del comportamento;
- ed è il centro del piacere.

I nuclei dopaminergici della **sostanza tegmentale ventrale del mesencefalo** danno luogo al **circuito mesocorticale** (raggiunge la corteccia del cingolo e la corteccia prefrontale) e al **circuito mesolimbico** (si porta al nucleo accumbens).

Le sostanze stupefacenti agiscono proprio a questo livello, stimolando la liberazione di dopamina o bloccandone la degradazione:

- **Cocaina**. Blocca la degradazione della dopamina;
- **Anfetamine**. Liberano la dopamina;
- **Opioidi** (morfina).

I nuclei della sostanza tegmentale sono controllati da neuroni inibitori; queste sostanze ed anche l'alcool, tolgono la suddetta inibizione facendo sì che nei neuroni dell'accumbens vengano scaricate quantità eccessive di dopamina;

- **Nicotina**. Agisce stimolando direttamente i corpi cellulari dei neuroni dell'accumbens, causando un eccesso di dopamina, provocando quindi piacere.

Queste sostanze provocano molti effetti collaterali, probabilmente per l'azione che altre ammine, come serotonina e noradrenalina, svolgono in questo nucleo, provocando l'insorgenza delle crisi di astinenza che si hanno in assenza di droghe.

AREA SETTALE

L'**area settale** comprende tutta una serie di piccoli nuclei, collegati anche con la **sostanza perforata anteriore**. Sono molto importanti per il controllo dell'attenzione.

Il **nucleo del setto** riceve afferenze da diverse aree del sistema limbico, come l'amigdala. Da esso partono diversi fasci tra cui due molto importanti:

- un fascio, arricchendosi delle fibre che provengono dalla stria terminale, si porta al nucleo dell'abenua, che si trova nell'epitalamo vicino all'epifisi. Da qui parte un fascio che si porta alla sostanza reticolare del mesencefalo a livello del nucleo interpeduncolare, che contiene grandi quantità di acetilcolina e che svolge una funzione molto importante nella regolazione dei ritmi circadiani e del sonno in genere;
- un fascio colinergico, formato da fibre che originano dal nucleo basale di Meynert (situato nella sostanza perforata anteriore), raggiunge l'ippocampo e

provoca un aumento della sua attività in relazione all'attenzione.

Il nucleo del setto è implicato anche nell'orgasmo e nel piacere sessuale e insieme all'*accumbens* costituisce i cosiddetti **reward centers** (nuclei della ricompensa).

Lesioni al livello della corteccia costituiscono quadri sintomatologici che vanno sotto la denominazione di **epilessia**, dovuta proprio ad una lesione di un certo numero di moduli che provoca fenomeni di irritazione che possono essere gravissimi, distinguiamo:

- **epilessia generalizzata**
- **epilessia parziale**

Nell'epilessia generalizzata (grande male) non è manifesta l'origine del focolaio.

Questa presenta diversi quadri: uno di questi è l'**epilessia essenziale**, in cui si manifesta la perdita improvvisa della coscienza, movimenti tonico-clonici violenti, col pericolo che l'individuo si morde la lingua per contrazione dei muscoli masticatori. Successivamente subentra la perdita del controllo degli sfinteri, al quale può aggiungersi un sonno comatoso.

Un altro quadro è rappresentato dall'**assenza epilettica** (piccolo male): l'individuo perde coscienza per un breve tempo.

Più frequentemente l'epilessia è dovuta a lesioni in punti precisi della corteccia. Un tempo erano molto frequenti i casi di **epilessia temporale**, chiamata così perché dovuta all'utilizzo del forcipe che, comprimendo la zona temporale del nascituro provocava delle lesioni, al giorno d'oggi non si utilizzano più questo tipo di strumenti. La zona temporale è particolarmente critica perché, a questo livello arrivano gli stimoli che passando nella zona temporale inferiore, vanno alla corteccia in cui è collocata la circonvoluzione dell'ippocampo per poi essere trasmessi all'ippocampo, che a sua volta li rimanda alle aree associative della corteccia. A questo livello si ha un'epilessia che ha delle caratteristiche particolari in rapporto alla zona lesa. Un altro tipo di epilessia parziale è l'**epilessia Jacksoniana** dovuta a una lesione a livello dell'area 4. Se la lesione è localizzata a livello dell'area d'innervazione della mano si verificano dei movimenti convulsi delle mani e delle braccia e pian piano si estenderà percorrendo tutto l'*homunculus motorio*.

MORBO DI ALZHEIMER

Il **morbo di Alzheimer** consiste in un'atrofia della corteccia cerebrale concomitante ad una lesione delle fibre colinergiche provenienti dal telencefalo. Fu scoperta agli inizi del secolo scorso e denominata **demenza senile**, pensando che fosse dovuta ad arteriosclerosi cerebrale; con il progresso tecnologico si è potuto dimostrare invece che la patologia è dovuta ad una lesione della corteccia e dei nuclei basali.

Distinguiamo:

- una forma **giovanile**, che colpisce soprattutto soggetti affetti da trisomia 21;
- una forma **familiare**, che fa la sua comparsa in individui di circa 40 anni; ed è

dovuta ad un gene del cromosoma 21.

- una forma **più comune**, che di solito esordisce in soggetti anziani intorno ai 70 anni.

Il morbo di Alzheimer è caratterizzato da diversi stadi e può avere un decorso più o meno rapido. Le aree basali, del sistema limbico in generale e di aree corticali, vengono invase da accumuli di **proteina degenerativa-amiloide** e da **tangles**, grovigli di neurotubuli collegati con la **proteina tau**. Si verificano danni alle zone dove vengono trasportate e trasformate le informazioni degli impulsi visivi, per esempio all'area del dove. In tal caso l'individuo avrà problemi nell'orientamento e nella guida. Le stesse proteine sono implicate in lesioni dei sistemi di fibre che collegano i nuclei del setto e l'ippocampo, da essi stimolato. Questo porta alla prima manifestazione della patologia: un'amnesia di tipo anterogrado. Il soggetto affetto è incapace di fissare nuovi ricordi dal momento della lesione, pertanto mette oggetti in posti non consueti e dimentica avvenimenti accaduti qualche secondo prima.

Lo stadio più avanzato è caratterizzato da **aprosopagnosia**, incapacità di riconoscere i volti anche dei familiari più cari, dovuta a danni all'area del cosa. Seguono l'alterazione di funzioni simboliche (**afasia, agnosia, aprassia**) ed irrequietezza. Negli stadi terminali i malati di Alzheimer non sono più in grado di badare a sé stessi, diventando dei vegetali dallo sguardo spento. Essi possono anche essere colpiti da attacchi di epilessia. Il morbo conduce a un quadro demenziale dovuto ad atrofia completa della corteccia cerebrale e, fortunatamente, il soggetto perde coscienza di sé. In passato i malati morivano di complicazioni polmonari, infezioni e febbri alte, ma oggi queste sono curabili più facilmente.

Quindi riassumendo:

- lesioni alla corteccia prefrontale intaccano le aree dell'intelligenza;
- lesioni al sistema limbico distruggono il processo di memorizzazione
- lesioni dell'ipotalamo alterano i fenomeni vegetativi e i ritmi circadiani

LA DEPRESSIONE

Un'altra malattia tipicamente associata ai paesi industrializzati è la **depressione**; in particolare riconosciamo la depressione "**esogena**" ed "**endogena**". La prima è una depressione causata da eventi, come dispiacere, lutti, esami non superati etc. e rappresenta, in un certo modo, la reazione dell'organismo ad una situazione particolare di tipo transitorio e non è una malattia. L'**endogena** porta il soggetto a sviluppare una profonda tristezza interiore, che può portare anche al suicidio. Il paziente ha disturbi del sonno, accusa sentimenti di insufficienza e inadeguatezza, incapacità di affrontare situazioni della vita quotidiana, rivaluta con angoscia il proprio passato, sviluppando talvolta sentimenti di colpa sulla base di fatti o avvenimenti della vita passata obiettivamente irrilevanti.

Sintomi:

l'**insonnia**: difficoltà nell'addormentamento, risveglio precoce, sonno interrotto e discontinuo accompagnato da sogni a contenuto angoscioso e terrifico;

riduzione dell'appetito: il paziente mangia poco ed irregolarmente, vi sono inoltre notevoli turbe a carico dell'apparato digerente (stipsi, ripienezza postprandiale);

sfera sessuale: nelle donne sono evidenti irregolarità del ciclo mestruale; addirittura **amenorrea**, accompagnate da una diminuzione dell'impulso sessuale (**frigidity**); nell'uomo invece quest'ultima caratteristica si manifesta attraverso sintomi d'**impotenza** ed in certi casi condizione di **anorgasmia**. Il trattamento farmacologico della depressione endogena è ad azione lenta e dà una certa assuefazione. Tali farmaci fanno in modo che la **serotonina** venga rilasciata in quantità maggiori o sia riassorbita più lentamente, in altri casi possono inibire l'azione di altri mediatori. Un meccanismo che agisce in maniera analoga è l'**elettroshock**.

Nella depressione endogena si attiva un circolo vizioso e viene stimolata la midollare del surrene per produrre **noradrenalina**, l'ipotalamo non riesce più ad attuare il meccanismo di regolazione degli ormoni surrenali e si ha una produzione abnorme di CRF. Come conseguenze si hanno una serie di disturbi del sonno, situazione simile a quella di stress (ipertono dell'ortosimpatico). Per riconoscere le due tipologie di depressione si fa il **test al desametasone**, un cortisonico che, quando viene iniettato in un soggetto normale, provoca riduzione della produzione di ACTH. Nei soggetti che hanno depressione endogena il valore non varia.

DOMANDE DI VERIFICA

- La barriera ematoencefalica rappresenta una protezione per evitare che alcune sostanze possano entrare in contatto con i neuroni. Qual'è il substrato di questa barriera?

Sono delle giunzioni cellulari particolarmente serrate che uniscono le membrane cellulari delle cellule vicine, impedendo il passaggio di proteine o di quant'altro. Tuttavia, al livello dei ventricoli e dei plessi corioidei, la barriera è un po' più permeabile che non al livello dei capillari cerebrali, infatti in questa regione deve permettere il passaggio dell'**acqua metabolica**, ovvero il prodotto dell'attività sinaptica che, non potendo essere riassorbita dai vasi cerebrali, deve necessariamente passare attraverso l'endotelio dei **plessi corioidei** e poi scaricata nel **liquido cefalorachidiano**. Inoltre, la barriera ematoencefalica manca anche nelle regioni in cui deve essere possibile monitorare la composizione chimica del sangue; in particolare l'ipotalamo presenta delle aree rivestite dalla barriera e delle aree in cui tale barriera manca. Ci sono delle zone anche tutto intorno al 3° ventricolo:

- al livello della lamina terminale del corpo calloso;
- sotto il fornice poco dietro al forame di di Monro;
- al livello dell'epifisi, dell'epitalamo e dell'area postrema (CTZ zona, a livello dell'obice del IV ventricolo, in cui vengono percepite le sostanze emetiche che si trovano nel sangue.

Costituzione dell'ipotalamo:

- divisione sagittale
- anteriore
- centrale
- posteriore

poi ciascuna di queste parti si divide in:

- **periventricolare** propriamente detta (nuclei periventricolari e arcuato)
- **intermedio** (paraventricolare, sopraottico ventro mediale, dorso mediale)
- **laterale** (nuclei laterali del tuber)

Abbiamo i **corpi mammillari**, che hanno lateralmente il **nucleo tubero mammillare** che rappresenta la continuazione dei nuclei laterali, importante per la produzione di **istamina**. Le afferenze e le efferenze sono rappresentate oltre a quelle del sistema limbico (nucleo accumbens, amigdala, tutto quanto manda fibre all'ipotalamo) dal **fascio longitudinale dorsale e mediale del proencefalo**, che è mediale per quanto riguarda la corteccia orbitaria; sono fasci con duplice connessione con ipotalamo e tronco encefalico.

Lezione 18

Vascularizzazione del Sistema Nervoso Centrale

La vascularizzazione del midollo spinale e dell'encefalo, così come quella cardiaca, è definita di **tipo terminale**, cioè oltre un certo livello non esistono anastomosi efficienti. Ciò significa che, nel caso di una lesione a carico di un ramo terminale, si ha la comparsa della cosiddetta necrosi ischemica o infarto.

Fondamentalmente possono essere due le cause responsabili di tale patologia: la **trombosi** e l'**emorragia**. La trombosi è una coagulazione intravasale. Il **trombo** può formarsi in sito o in altre parti del corpo (**embolo**). I trombi mobilizzati vengono detti emboli e sono costituiti da corpi estranei, non miscibili col plasma sanguigno, quali coaguli di sangue, frammenti di tessuto necrotico o neoplastico e persino bolle d'aria, trasportati dal torrente circolatorio e capaci di bloccare un ramo terminale.

L'**ictus cerebrale** o colpo apoplettico è una lesione cerebrale acuta dovuta ad embolia.

Sono molto frequenti gli emboli che partono dall'arteria carotide interna (colpita da aterosclerosi), principale fonte di vascularizzazione dell'encefalo. Da essa deriva infatti circa il 70% del sangue, il restante 20-30% deriva dalle arterie vertebrali.

Le occlusioni temporanee di questa arteria sono responsabili di una forma patologica detta **TIA** (attacco ischemico transitorio), in cui i soggetti colpiti possono manifestare paralisi del facciale o degli arti. Pur essendo questi dei fenomeni transitori, sono dovuti a lesioni aterosclerotiche della carotide e vanno considerati come dei campanelli d'allarme. Queste lesioni si manifestano per la presenza di placche ateromatose, a causa delle quali il sangue fatica ad arrivare al cervello o da cui possono partire degli emboli. Nei soggetti con placche ateromatose della carotide si può intervenire chirurgicamente "ripulendo" l'arteria dalle placche.

L'altra causa di infarto può essere l'emorragia, la cui gravità dipende dalla regione colpita. Se ad esempio raggiunge i ventricoli è assai problematico intervenire e porre rimedio.

VASCOLARIZZAZIONE DEL MIDOLLO SPINALE

Il midollo spinale è irrorato dalle arterie vertebro-midollari che originano dall'arteria vertebrale nel tratto cervicale e dalle arterie intercostali e lombari nel tratto toracico e lombare. Ogni arteria vertebro-midollare penetra nel canale vertebrale accompagnata da un nervo spinale e si divide in un **ramo vertebrale** e in un **ramo midollare**. Quest'ultimo, a sua volta, si divide in **arteria radicolare anteriore** e **arteria radicolare posteriore**. Le arterie radicolari anteriori, una volta giunte alla superficie del midollo spinale, decorrono nella sua faccia anteriore e, unendosi a quelle del lato opposto, formano il **tratto anastomotico**

arterioso anteriore o **arteria spinale anteriore**. Le arterie radicolari posteriori, raggiunta la superficie del midollo, si dividono in un **ramo ascendente** ed in uno **discendente** i quali, unendosi al ramo discendente sovrastante ed a quello ascendente sottostante, formano il **tratto anastomotico postero-laterale** o **arteria spinale posteriore** (pari e simmetriche).

Il tratto anastomotico arterioso anteriore ed i due tratti anastomotici arteriosi postero-laterali sono collegati tra loro da numerosissime arterie anastomotiche che formano sulla superficie del midollo spinale, nello spessore della pia madre, la **rete arteriosa perimidollare**, dalla quale si dipartono le **arterie perforanti** che si affondano entro il midollo spinale. I rami lunghi di queste arterie innervano la sostanza grigia, quelli corti la sostanza bianca. In alto le arterie spinali anteriore e quelle posteriori ricevono sangue dalla vertebrale.

Tra le arterie vertebro-midollari è particolarmente voluminosa l'**arteria di Adamkiewicz**, derivata da una delle ultime arterie intercostali o da una delle prime lombari, che irrorà la porzione terminale del midollo, a partire dal rigonfiamento lombare. Una lesione di questa arteria provoca paraplegia, incontinenza urinaria e, nel maschio, impotenza. Il decorso delle vene è simile a quello delle arterie.

VASCOLARIZZAZIONE DELL'ENCEFALO

Attraverso il **circolo cerebrale arterioso** l'encefalo assorbe il 15% del sangue circolante nel corpo. Il circolo cerebrale è costituito dal **circolo anteriore**, che fa capo alle arterie carotidi interne e che apporta il 70% del sangue e dal **circolo posteriore**, che fa capo al sistema delle arterie vertebrali e che apporta il 30% del sangue. Circolo anteriore e posteriore sono collegati tra loro dal **poligono di Willis** (illustrato nel 1600 dall'anatomico padovano *Giulio Casserio*), che rappresenta una sorta di camera di compensazione per il circolo cerebrale. È un circolo anastomotico localizzato nella faccia inferiore del cervello, in rapporto con la sostanza perforata anteriore, di lato al chiasma ottico e con la sostanza perforata posteriore, dietro ai corpi mammillari. Il compito del poligono di Willis è quello di rendere maggiormente uniforme la distribuzione del sangue all'encefalo.

Circolo anteriore

Il circolo anteriore è garantito dalle due **arterie carotidi interne**, ciascuna delle quali decorre nel seno cavernoso della dura madre. Fuoriuscita dal seno cavernoso, ogni arteria dà luogo a due importanti rami che non entrano a far parte del poligono di Willis: l'**arteria oftalmica**, che si porta all'occhio e l'**arteria cerebrale media** o **silviana**.

La **cerebrale media** è la più grande arteria che irrorà il cervello, percorre la scissura laterale del Silvio e si distribuisce a quasi tutta la superficie esterna dell'emisfero cerebrale e alla parte laterale dei lobi orbitario e temporo-occipitale. Termina come **arteria del giro angolare** (o **arteria della piega curva**) a livello dell'area 39 (centro verbo-visivo in cui i

grafemi vengono trasformati in fonemi, dando la capacità di comprendere le parole scritte). Alcuni individui con disturbi a questo livello riescono a capire meglio una lettura fatta ad alta voce: i grafemi vengono inviati all'area 22 (centro verbo-acustico e della comprensione del linguaggio parlato) e da qui andranno tramite il fascicolo arcuato alle aree 44 e 45 o **area del Broca**. Una lesione a livello della parte anteriore dell'arteria silviana di sinistra, causa spesso **disartria** e **agrafia** (afasia motoria). Se la lesione colpisce parti corrispondenti dell'emisfero destro si ha mancanza di **enfasi** (aprosodia).

Quando l'arteria carotide interna giunge al poligono, dà luogo alle **arterie cerebrali anteriori destra e sinistra**, che si uniscono tramite l'**arteria comunicante anteriore** e alle **arterie comunicanti posteriori**.

Circolo posteriore

L'**arteria vertebrale**, ramo dell'arteria succlavia, decorrendo verso l'alto e medialmente passa sulla faccia anteriore del midollo allungato, raggiunto il solco bulbo-pontino si unisce con quella eterolaterale formando l'**arteria basilare**. Dall'arteria vertebrale emerge l'**arteria cerebellare infero posteriore**, la cui lesione dà la **sindrome laterale del bulbo** (sindrome di Wallemborg).

L'**arteria basilare** è impari e mediana, sale verso l'alto sulla faccia anteriore del ponte accolta nel solco basilare, giunta al solco prepontino si biforca nelle due arterie cerebrali posteriori, che piegano lateralmente circondando ciascuna il corrispondente peduncolo cerebrale del mesencefalo.

Dall'arteria basilare emergono l'**arteria cerebellare infero-anteriore e superiore** e diverse **arterie pontine**, tra cui quella per il labirinto dell'orecchio interno (**arteria labirintica**).

Poligono di Willis

È formato da: **arterie cerebrali anteriori, arteria comunicante anteriore, arterie comunicanti posteriori, arterie cerebrali posteriori**. Non fanno parte del poligono: arteria carotide interna, arteria cerebrale media, arteria corioidea anteriore.

Dal poligono di Willis, che rappresenta un importantissimo sistema anastomotico tra i due circoli carotidei (attraverso la comunicante anteriore) e tra il circolo carotideo e quello vertebro-basilare (attraverso la comunicante posteriore), originano le arterie destinate ad irrorare il cervello. Le arterie del cervello, in base ai loro territori di distribuzione, vengono distinte in **arterie corticali, arterie centrali ed arterie corioidee**.

Le arterie centrali provvedono alla vascolarizzazione dei nuclei della base e delle capsule interna. Sono arterie a carattere terminale, infatti non contraggono anastomosi nè tra loro nè con le arterie midollari derivate dalle arterie corticali. Ad esempio: uno dei rami

centrali della cerebrale anteriore (sono detti **arterie striate mediali**) è l'**arteria ricorrente di Heubner**, presente in un buon numero di soggetti, essa penetra nell'emisfero cerebrale e va ad irrorare una parte del braccio anteriore e del ginocchio della capsula interna. Una lesione di questa arteria può dare dei quadri di paralisi che colpiscono il fascio genicolato e le vie piramidali nel tratto più anteriore (destinato all'arto superiore). Una lesione di questo tipo dà paralisi dei nuclei dei nervi cranici e monoplegia dell'arto superiore, entrambe eterolaterali.

Altri esempi sono le **arterie striate anteriori laterali**, rami dell'arteria cerebrale media, che possono avere dei rami lunghi e dei rami brevi. Tra queste c'è l'**arteria della morte improvvisa**, che va ad irrorare il ginocchio della capsula interna e la parte anteriore del braccio posteriore. Una lesione a tale livello può provocare paralisi respiratoria e morte. Altri rami vanno ai nuclei della base. Ischemie di questa zona danno manifestazioni di **ipercinesia** tipo **corea** (che in greco significa danza). Le lesioni che colpiscono l'arto superiore, di solito sono dovute a lesioni della cerebrale anteriore.

Le arterie cerebrali possono essere sede di **aneurisma subaracnoideo**, la cui rottura causa sintomi quali mal di testa, dolore ingravescente e rigidità nucale (segni di **meningismo**), per **colata del sangue in regione sotto-tentoriale**. Quando il sangue comprime l'encefalo ed invade i ventricoli, si può morire.

Arteria cerebrale anteriore

L'arteria cerebrale anteriore fa parte del poligono di Willis e si unisce a quella **eterolaterale** tramite la **comunicante anteriore**. Una lesione a carico di questa arteria, prima che giunga alla comunicante anteriore, le permette di essere perfusa nella sua parte distale grazie a quella eterolaterale, attraverso la comunicante anteriore.

Il percorso dell'arteria cerebrale anteriore è stato individuato con metodi diagnostici basati sull'**angiografia**. Essa passa sulla base degli emisferi, irrorando il giro retto e si porta medialmente a circondare il corpo calloso. A questo livello si divide in due rami: uno che prosegue posteriormente sul corpo calloso, detto **arteria pericallosa** ed uno che passa per la scissura del cingolo sulla faccia mediale dell'emisfero cerebrale, detto **arteria calloso-marginale**. Dopo aver percorso la faccia mediale dell'emisfero cerebrale, sempre parallelamente al solco del corpo calloso, questa arteria fornisce l'**arteria frontale interna anteriore** che irrorando l'area motrice supplementare (area 6 sulla faccia mediale dell'emisfero) e termina con l'**arteria frontale interna posteriore** (che sale al lobulo quadrilatero della faccia mediale dell'emisfero cerebrale, la cerebrale anteriore irrorando la faccia mediale dell'emisfero cerebrale (eccetto il lobo occipitale) fino alla scissura perpendicolare interna, una piccola parte della circonvoluzione della parte orbito-frontale ed il corpo calloso; irrorando inoltre le parti supero-laterali dei lobi frontale e parietale sulla faccia laterale dell'emisfero cerebrale. Questa regione, in cui arriva anche l'arteria cerebrale media, costituisce lo **spartiacque cerebrale**, ossia una zona scarsamente vascolarizzata. Lesioni a livello della

zona di spartiacque, in corrispondenza del lobo parietale laterale (soprattutto a destra), possono dare dei quadri simili a quello del **negletto corporeo** o **della disattenzione**, perché vengono interrotte le connessioni tra la corteccia associativa e le aree occupate dallo schema corporeo che proiettano alla circonvoluzione dell'ippocampo.

Le altre lesioni che possono interessare l'arteria cerebrale anteriore sono quelle a carico dei suoi rami e la gravità dipende dai rami colpiti e dalle aree corrispondenti. Una lesione a livello dell'arteria frontale interna posteriore, responsabile dell'irrorazione nella parte mediale dell'homunculus motorio, determina deficit al piede e agli sfinteri. Se viene colpita l'arteria frontale anteriore, si ha una lesione dell'area motoria supplementare (area 6) posta più anteriormente, che causa **acinesia** ossia difficoltà ad iniziare il movimento o **bradicinesia**. Se vengono colpiti i rami che irrorano le fibre anteriori del corpo calloso, si avrà difficoltà nella distribuzione delle informazioni da un emisfero all'altro. Infatti il corpo calloso assicura il controllo reciproco delle aree corticali simmetriche dei due emisferi ed il trasferimento dei messaggi sensoriali. Ciò è evidentemente molto importante nei meccanismi dell'apprendimento, della memoria e del linguaggio.

Arteria cerebrale media

L'arteria cerebrale media o silviana è il più grande dei rami della carotide interna che irrorano l'encefalo. Dalla sua origine essa si porta lateralmente all'interno della parte inferiore del lobo temporale, da cui raggiunge la scissura laterale del Silvio, ne segue l'andamento e termina con l'**arteria del giro angolare**, che irroro i centri della comprensione e del linguaggio (area 39). Una lesione a quest'area nel lobo sinistro causa **afasia sensoriale**. Se viene colpito il lobo destro si hanno disturbi meno evidenti nella comprensione del linguaggio, perché il paziente non comprende i toni interrogativi od enfatici.

I **territori centrali di distribuzione** sono: il nucleo caudato, il nucleo lenticolare, parte del talamo e della capsula interna, la capsula esterna.

Lesioni a carico della cerebrale media hanno un diverso quadro, a seconda che venga colpita l'arteria destra o sinistra. Se viene colpita l'arteria sinistra, appartenente all'emisfero dominante, si hanno gravi disturbi a livello del linguaggio, come l'**afasia globale** di carattere motorio e sensitivo. Questo quadro sarà mascherato dal manifestarsi di un'**emiparesi** molto grave con paralisi prima flaccida (emiplegia) poi spastica. Le lesioni sono ridotte se viene, ad esempio, colpita l'**arteria parietale ascendente** (ramo della cerebrale media). In questo caso le lesioni sono prevalentemente di carattere sensitivo (anestesia, ossia perdita della sensibilità) e parzialmente di carattere motorio, se vengono colpiti rami diretti alla capsula interna. Se viene colpita l'arteria destra e quindi i rami che vanno ai centri del linguaggio nell'emisfero minore, si hanno lesioni meno gravi, infatti il soggetto è in grado di parlare e di capire ma il tono diventa molto monotono (aprosodia) e non ha la capacità di distinguere una domanda da un'affermazione, in quanto manca l'**aspetto enfatico** del linguaggio. Il

soggetto perde inoltre la capacità di orientarsi con una mappa o in una città. Se la lesione colpisce il ramo terminale e quindi l'arteria del giro angolare (area 39), avremo **dislessia** con alterazione della capacità verbo-visiva, deficit di memoria a breve termine e difficoltà di discriminazione sia visiva (disturbi dell'orientamento spaziale) sia acustica.

Le lesioni a carico dell'arteria cerebrale media provocano soprattutto **afasia**, ma ci sono anche lesioni a carico dei rami diretti al lobo occipitale che si manifestano come **emianopsie omonime**.

Se vengono colpite le arterie che irrorano l'area premotoria, si avrà **atassia**, perché le fibre che vengono colpite provengono dal cervelletto; se viene colpita la corteccia dell'area prerolandica avremo un'**emiplegia** dei distretti corporei innervati dalle fibre provenienti dall'area colpita.

Se viene colpito il ramo che irroro l'area premotoria (area 6) e l'area del Broca (area 44 e 45) si avrà **afasia motoria**, accompagnata o meno da **agrafia**. Se viene colpita l'area della corteccia rolandica si avrà **emiplegia** e quindi agrafia. Se viene lesa l'arteria che si trova nella circonvoluzione parietale ascendente, avremo difficoltà nella percezione delle sensazioni o addirittura incapacità di sentire stimoli tattili. Se vengono colpiti i rami temporali superiori si avrà **afasia sensoriale**.

Arteria corioidea anteriore

È un ramo della carotide interna che non fa parte del poligono di Willis. Nel suo decorso irroro i **plexi corioidei**, parte del **talamo** e della **capsula interna** (porzioni del braccio posteriore, del segmento retrolenticolare e del segmento sottolenticolare) e coda del **nucleo caudato**.

VASCOLARIZZAZIONE DELLA CAPSULA INTERNA

La capsula interna contiene fibre che decorrono dal talamo alla corteccia e dalla corteccia al talamo, al tronco cerebrale ed al midollo spinale. Consiste di cinque differenti parti così denominate in sezione orizzontale:

- il **braccio anteriore**: costituito dal **peduncolo anteriore del talamo**, dove decorrono le fibre talamo corticali di provenienza dal nucleo dorso-mediale del talamo e le fibre che provengono dal nucleo anteriore del talamo; dal **fascio cortico-pontino frontale dell'Arnold** che si reca ai nuclei basilari del ponte; dalle fibre dell'**area 8 cortico-oculomotrici**.
- il **ginocchio**: costituito da fibre **cortico-nucleari** o **fascio genicolato**;
- il **braccio posteriore**: costituito dal **fascio piramidale**; dal **peduncolo superiore del talamo** formato da fibre talamo-corticali provenienti dal nucleo ventro-laterale del talamo e dal nucleo ventrale posteriore (radiazione sensitiva); dalle fibre **cortico-rubre** e **cortico-reticolari**;

- il **segmento retrolenticolare**: costituito dal **peduncolo posteriore del talamo** a sua volta costituito dalle **fibre della radiazione ottica**;
- il **segmento sottolenticolare**: costituito dal **peduncolo inferiore del talamo** formato dalle **fibre della radiazione acustica**; dal **fascio cortico-pontino temporale del Turck**.

La **capsula interna** è irrorata dalla cerebrale anteriore, dalla cerebrale media e dalla corioidea anteriore.

Le lesioni che colpiscono le arterie possono ledere fibre ben specifiche, le sedi più frequenti sono ginocchio e braccio anteriore. Quelle del braccio anteriore causano l'interruzione delle vie di unione tra il cervello limbico e il cervello razziocinante, con gravi ripercussioni sul carattere. Quelle del ginocchio possono provocare una paralisi dei muscoli innervati dai nervi cranici.

Le lesioni che interessano il braccio posteriore, essendo compromesse le vie piramidali, provocano un'**emiplegia**, se vengono risparmiate le vie cortico-reticolari si può avere una situazione di **emiparesi** in estensione, in cui l'arto lesa viene usato come appoggio e dallo stesso lato dell'arto lesa avremo una paralisi parziale della faccia. Una lesione della porzione posteriore del braccio posteriore provoca gravi disturbi della sensibilità. Una lesione del segmento retrolenticolare causa disturbi visivi. Una lesione del segmento sottolenticolare causa disturbi uditivi.

Arteria cerebrale posteriore

Deriva dalla biforcazione dell'arteria basilare, circonda il tronco encefalico, passa sotto il talamo e lo splenio del corpo calloso fornendo dei rami molto importanti, si porta a livello della **fessura del Bichat** e si divide in un ramo laterale occipito temporale ed in un ramo mediale, che termina come **arteria calcarina** dopo aver costeggiato il margine infero-mediale dell'emisfero. Lungo il suo decorso irrorata: il tronco encefalico, la faccia inferiore dell'emisfero cerebrale (parte retrostante la scissura del Silvio, tranne il polo temporale e la parte anteriore della circonvoluzione temporale anteriore), la faccia mediale (lobo occipitale), la faccia laterale (lobo occipitale e parte posteriore del contorno inferiore del lobo temporale), il corno di Ammone, la fascia dentata, il talamo, il nucleo subtalamico, il plesso corioideo laterale (parte posteriore).

I rami temporali irrorano la zona corrispondente all'area 37, dove arriva il cosiddetto fascio del "cosa" in cui avviene il riconoscimento delle facce, delle forme e dei colori.

La lesione del ramo temporale dà **acromatopsia** e **aprosopagnosia**. La lesione delle arterie che irrorano il talamo danno una sindrome molto dolorosa, che si chiamerà **sindrome talamica con compromissione della sensibilità**. La lesione dell'arteria che irrorata il **nucleo subtalamico del Luys** dà manifestazioni di **ipercinesia** come l'**emiballismo**. Le alterazioni delle fibre che irrorano la porzione ottica daranno delle **emianopsie omonime**; si può avere

cecità totale solo se vengono compromesse tutte e due le arterie che irrorano le aree 17 (sui labbri della scissura calcarina, come avviene quando un embolo si incunea nel punto di biforcazione dell'arteria basilare).

Le lesioni che riguardano l'**irrorazione del tronco encefalico** (arterie derivate da rami della cerebrale posteriore o da rami della basilare o della vertebrale) hanno una manifestazione caratteristica. Se vengono colpite queste arterie che fanno parte del circolo posteriore, si ha una lesione **del nucleo motore del nervo cranico nel lato della lesione** ed un'**emiplegia** della parte controlaterale del corpo e disturbi sensitivi, perché le vie piramidali non si sono ancora incrociate e lo stesso avviene per le vie sensitive. Esiste quindi una dissociazione tra paralisi nucleari e lesioni che colpiscono i tratti lunghi. I grandi tratti sono colpiti eterolateralmente, i nervi cranici omolateralmente. Un esempio è rappresentato dalla **paralisi di Weber**, che dà **cicloplegia omolaterale** (paralisi dell'oculomotore) da un lato ed **emiplegia eterolaterale** e **anestesia** dall'altro. Questa è una sindrome alterna dovuta ad una lesione che colpisce sia le vie piramidali che il nucleo dell'oculomotore. Se vengono lese le arterie che fanno parte del circolo anteriore, come le arterie centrali, non si manifesta questa paralisi alternata, ma si avrà una lesione del nervo cranico e dei tratti lunghi dello stesso lato.

VERNE

Le **vene** si distinguono in **cerebrali superficiali** e **profonde**.

Le prime sono tributarie in avanti del seno cavernoso e trasverso, in dietro del seno retto e originano dalla **rete venosa piale**, dividendosi in **vene superiori** e **vene inferiori**. Tra le vene superficiali più importanti esistono due vene anastomotiche che sono quella **di Trolard**, che dal seno sagittale superiore della dura madre scende nella scissura laterale del Silvio, mettendo poi capo al seno cavernoso della dura madre ed è la più grande delle due. Quella **di Labbè** è posteriore. Un'altra vena è la **basilare (del Rosenthal)**, che origina sotto la sostanza perforata anteriore dell'emisfero cerebrale per unione delle vene: **limbica anteriore, olfattiva, dell'insula, corioidea anteriore e della sostanza perforata anteriore**. Prima di circondare il peduncolo cerebrale, si anastomizza con la vena eterolaterale formando la **vena comunicante posteriore**, per piegare poi medialmente ed aprirsi nella **grande vena cerebrale del Galeno**.

Le vene cerebrali profonde raccolgono il sangue refluo dai nuclei della base e dalle capsule interna ed esterna di ciascun emisfero cerebrale e dalle formazioni corioidee del terzo ventricolo e dei ventricoli laterali. Una delle vene cerebrali profonde è la **vena cerebrale interna**, che si forma sopra il **forame del Monro** per l'unione delle vene: del **setto pellucido, talamo striata (terminale), corioidea posteriore**. Decorre nella tela corioidea del terzo ventricolo per poi unirsi con quella controlaterale, formando la **grande vena di**

Galeno, che piega in alto dietro lo splenio del corpo calloso e sbocca nel seno retto dopo aver ricevuto la vena basilare. La **vena talamo striata** è la più importante, perché decorre nel forame del Monro sede di **meningiomi (gliomi)**; l'ostruzione del forame di Monro è causa di **idrocefalo interno**, perché il liquor non può più defluire dai ventricoli laterali al terzo ventricolo. La presenza della vena terminale rende quindi assai problematico l'intervento chirurgico di disostruzione in tale sede.