

## ***Fisiopatologia dei disturbi di movimento e di equilibrio***

Prof. ssa Melone, 03/05/07

Times New Roman: quanto detto dalla prof.

Agency FB: precisazioni ed aggiunte

Il sistema motorio è estremamente complesso: include delle vie che, partono dalla corteccia motoria, (ed in particolare) dall'area motoria primaria e dalle cosiddette aree motorie associate, attraversano le stazioni sottocorticali stabilendo collegamenti con centri deputati al controllo motorio di rilevanza straordinaria, ed arrivano sino alla giunzione neuromuscolare, giunzione sinaptica tra nervo motorio e muscolo costituendo l' "**unità motoria**". L'unità motoria è, quindi, l'anello finale di questa lunga via, di questa lunga organizzazione motoria [ed è formata dall' alfa motoneurone e da tutte le fibre muscolari da esso innervate. E' da intendere come l'unità elementare del movimento. Il rapporto di innervazione, cioè il numero di fibre muscolari appartenenti alla singola unità motoria, varia a seconda della finalità motoria del muscolo: grandi muscoli con funzioni grossolane come il trapezio hanno 1000-2000 fibre muscolari per unità motoria; muscoli con motricità sofisticata, come quelli oculari estrinseci hanno 10-12 fibre per unità motoria]. Possiamo avere una compromissione della funzione motoria per lesioni a carico di diverse componenti di questa complessa via: paralisi da patologia dei motoneuroni inferiori, paralisi da patologia dei motoneuroni superiori, disturbi del movimento molto complessi che rientrano nell'ambito dei disturbi aprassici dovuti al coinvolgimento delle vie associative cerebrali, patologie del movimento molto caratteristiche legate a lesioni dei gangli della base in cui si hanno non solo alterazioni del movimento e comparsa di movimenti involontari, ma anche disturbi posturali; tali anomalie trovano la loro massima espressione del Morbo di Parkinson e nella Corea di Huntington. Importanti ripercussioni sul movimento le hanno, inoltre, lesioni delle vie cerebellari che configurano quell'anomalia della coordinazione motoria che prende il nome di atassia. (Non parte nessun filmato!) In tali filmati venivano mostrati differenti tipi di andatura: andatura cosiddetta spastica, in cui gli arti inferiori s'incrociano "a forbice" con alterazione dell'articolazione dei vari segmenti, andatura tabetica definita anche "cannoneggiante" in cui la caduta del piede avviene esclusivamente sui talloni da lesione dei nervi sensitivi e delle vie sensitive spinali; questa è un'anomalia posturale [semiflessione di caviglie, anche e gomiti] legata al Morbo di Parkinson, questo è il tipico atteggiamento camptocormico - pz. curvato in avanti con bradi-acinesia [, tremore e rigidità]-riscontrabile nel parkinsoniano. Questo è un disturbo aprassico e cioè un' incapacità a completare il movimento, questa è un'altra patologia che comporta anomalia posturale in cui si ha caduta posteriore [retropulsione], caduta che vede coinvolti i gangli della base ed è quindi apprezzabile, ad esempio, nella Malattia di Parkinson. (Mi dispiace ragazzi per i video... parole di giustificazione della prof.).

Possiamo avere: un'**andatura steppante** da lesione del neurone motorio periferico e quindi del II° motoneurone che innerva la muscolatura della loggia antero-laterale della gamba [o da miopatia a carico di questo distretto muscolare], per cui il piede è "cadente", non si riesce, cioè, a dorsifletterlo. E' pertanto un'andatura con grande sollevamento dell'arto [della gamba] per evitare [che la punta del piede batta sul terreno e quindi] di inciampare visto che il piede non può essere dorsiflesso. **Andatura spastica**, si tratta di un' andatura falciante [in cui l'arto paretico è mosso nella sua totalità con mancata flessione del ginocchio e della caviglia; l'arto in questione viene circumdotto per evitare strisciamento al suolo] con gli arti inf. che s'incrociano a forbice [caratteristica di lesioni delle vie piramidali]. **Andatura festinante o parkinsoniana** con atteggiamento camptocormico, anteroflessione del capo, bradicinesia e, cioè, riduzione del movimento che può lasciare il posto ad un transitorio aumento del movimento per cui questi pz. avanzano piuttosto rapidamente [con progressiva accelerazione, fenomeno noto come festinazione], presentando un inizio lento. **Andatura anserina**, tipica andatura del soggetto con distrofia muscolare, dovuta all'interessamento del cingolo pelvico. **Andatura distonica**, andatura in cui vi è un'alterazione del tono e della postura legata ad un alterato equilibrio tra ipotono ed ipertono per cui il soggetto passa facilmente da un tono aumentato ad un tono diminuito in maniera spontanea. Un disturbo

cerebellare è la cosiddetta *atassia cerebellare*. Quest'ultima va distinta dall'*atassia sensitiva* o *da deafferentazione* in cui le vie che portano le informazioni sensitive dalla periferia al centro nei cordoni posteriori del midollo spinale sono alterate. Si tratta, pertanto, di una tipica atassia che peggiora con la chiusura degli occhi perché, non riconoscendo la propria posizione nello spazio a causa di questo deficit sensitivo, il pz. impiega la vista per correggere la disposizione spaziale degli arti e, quindi, per ottenere coordinazione motoria [compensu visivo]. Nell'*atassia cerebellare*, invece, non c'è un deficit di trasmissione delle informazioni sensitive e quindi la condizione non peggiora con la chiusura degli occhi in stazione eretta, perché il pz. non ha bisogno di guardare per mantenere una postura corretta.

Possiamo distinguere i movimenti in **Riflessi** e **Volontari**. I movimenti volontari sono quelli che alla loro base hanno la volontà, cioè io decido di fare un certo tipo di movimento ad es. di spostarmi da questo a quell'altro punto. I movimenti riflessi sono, invece, involontari come quelli che vengono immediatamente messi in essere quando vediamo qualcosa che minaccia la nostra integrità consentendo di preservarci rispetto ad un evento sfavorevole. Entrambi (movimenti riflessi e volontari) possono essere sia **rapidi** che **lenti**.

Per avere una buona funzione motoria bisogna **essere coscienti**, coscienti della situazione in cui ci si trova. Bisogna infatti esser capaci, nell'ambito della progettualità del nostro movimento, di sapere, ad esempio, che tra me ed il tavolo c'è una certa distanza e che se voglio raggiungerlo in certo tempo devo impiegare una certa velocità. E' chiaro che la scelta del bersaglio, la scelta dei muscoli da impiegare, la relazione temporale che mi lega al mio obiettivo e gli aggiustamenti della forza, sono il risultato di un'interazione completa ed assoluta tra lo stato di coscienza ed i sistemi che mettono in funzione i muscoli garantendo equilibrio tra muscoli agonisti ed antagonisti. Tale interazione mi permette di raggiungere il mio obiettivo nella maniera più appropriata.

Quindi, possiamo dire, che esistono delle vie discendenti le quali dalla corteccia vanno verso i centri motori spinali, in cui vi è un relé, un legame con la via ascendente, diretta dalla periferia al centro veicolando informazioni sensitive. I centri motori spinali sono occupati dai secondi neuroni di moto che garantiscono la formazione della "famosa" unità motoria attraverso la sinapsi con il muscolo nella giunzione neuro-muscolare. Una lesione a qualunque di questi livelli può determinare un'alterazione del movimento. Il sistema motorio può essere considerato come un sistema integrato più propriamente chiamato *sistema sensorimotorio* perché organizzato in maniera tale che un output motorio è guidato da un input sensitivo-sensoriale. Fanno eccezione i movimenti ballistici, nel senso che essi non sono guidati da input sensitivi. [I movimenti ballistici vanno intesi come movimenti programmati in anticipo, rapidi ed esplosivi senza controllo esecutivo, già codificati per esperienza acquisita magari interrotti da un ostacolo esempi sono mordere e calciare un pallone]. Chiaramente l'apprendimento e quindi tutto ciò che è repertorio secondario modifica l'organizzazione del sistema sensorimotorio. Alla definizione dell'input sensitivo-sensoriale [necessario affinché l'output motorio sia adeguato] partecipano afferenze provenienti da *recettori visivi*, ed infatti per avere un corretto movimento bisogna essere normovedenti in quanto la capacità di vedere condizione la possibilità di raggiungere il bersaglio oppure di evitare un ostacolo (es. una macchina in transito che può falciarci durante l'attraversamento di una strada); da *recettori uditivi* che consentono di rilevare segnali sonori provenienti dal mondo esterno ad es. di allarme, di avvertimento; da *recettori vestibolari* che, insieme al cervelletto, consentono di mantenere un corretto equilibrio; da *recettori muscolari e muscolo-articolari* che, fornendo informazioni circa la posizione delle varie parti del corpo, consentono di stabilire se quella determinata posizione è utile per raggiungere l'obiettivo dell'atto motorio. Un peculiare recettore contenuto nella maggior parte dei muscoli scheletrici è il *fuso neuromuscolare* la cui caratteristica è quella di presentare fibre muscolari proprie, specificamente innervate e disposte in parallelo rispetto alle fibre muscolari extrafusali. Il fuso neuromuscolare fa parte di un circuito a feedback alla base del riflesso monosinaptico da stiramento in cui le fibre afferenti fusali (Ia) rispondono allo stiramento passivo del muscolo, attivando gli alfa-motoneuroni del muscolo agonista e, tramite un'interneurone, inibendo gli alfa-motoneuroni del muscolo antagonista. [Inoltre, la stimolazione delle fibre efferenti gamma che innervano esclusivamente i fusi neuromuscolari,

provoca contrazione delle estremità contrattili delle fibre intrafusali e quindi ne stira la porzione centrale dando l'avvio ad impulsi lungo le fibre afferenti fusali (Ia) che portano alla contrazione riflessa del muscolo. Quando la scarica efferente gamma è aumentata, le fibre intrafusali sono più corte di quelle extrafusali esaltando la sensibilità dei fusi allo stiramento, con la conseguenza che la soglia del riflesso da stiramento risulta più bassa. La frequenza di scarica dei motoneuroni gamma è regolata, attraverso fasci discendenti, da varie strutture encefaliche tra cui, area facilitatoria reticolare del tronco encefalico e nuclei vestibolari, che la incrementano, aumentando la sensibilità del fuso ed area inibitoria reticolare del tronco encefalico attivata da corteccia cerebrale, cervelletto, gangli della base, che la riduce, abbassando la sensibilità del fuso. Un altro fattore che condiziona la soglia dei riflessi spinali da stiramento è l'eccitabilità dei motoneuroni alfa. Quindi, la sensibilità dei fusi e la soglia dei riflessi da stiramento vengono modulati secondo le necessità del controllo posturale]. Pertanto, il fuso neuromuscolare, attraverso l'integrazione di segnali, garantisce equilibrio tra muscolatura agonista ed antagonista e quindi una corretta postura per il mantenimento di una certa funzione finalizzata all'esecuzione di un movimento; da **recettori cutanei**, di grande importanza perché, se avverto uno stimolo dolorifico attraverso i recettori cutanei, io risponderò con un movimento involontario, automatico di allontanamento dalla fonte dello stimolo algico. C'è quindi bisogno anche dell'integrità dei recettori cutanei.

Esiste un altro elemento, da ricordare perché assolutamente importante, che consiste nella sinergia tra diversi segmenti corporei, la cosiddetta **Sinergia Intersegmentaria**. Noi siamo, rispetto agli animali che camminano a quattro zampe, in una posizione infelice visto che l'animale (quadrupede) distribuendo il proprio peso sulle quattro zampe ha una capacità motoria, in termini di velocità, superiore e si stanca sicuramente di meno. Ma come diceva Platone (divagazione filosofica) noi siamo stati fatti a due zampe per poter vedere il cielo. Tale sinergia, in questa posizione sfavorevole, è estremamente rilevante perché fa sì che un determinato movimento, come la dorsiflessione della testa e del tronco non possa andare oltre un certo punto in quanto deve tener conto del cosiddetto baricentro e cioè del nostro centro di gravità. Quindi, la nostra postura [intesa come il mantenimento delle varie parti del corpo in una determinata posizione nello spazio], è il risultato di un controllo esercitato da **circuiti proattivi e retroattivi**. Nell'ambito dei circuiti retroattivi si hanno tre sorgenti: **visiva, labirintica e propriocettiva**. La sorgente propriocettiva è fornita da quei recettori muscolari [come il fuso neuromuscolare] e muscolo-tendinei [organo tendineo di Golgi] che contribuiscono alla retro-regolazione della postura corporea per cui noi non possiamo andare oltre un certo limite quando ci poniamo in una posizione di dorsiflessione ad es. per guardare la sommità di un grattacielo o il soffitto di una cattedrale. Tali circuiti fanno sì che, in una determinata posizione, non solo non si determini una condizione vertiginosa ma soprattutto che non si cada al suolo, la regola in certe condizioni patologiche. Il nostro punto di riferimento al suolo è la posizione del centro di gravità (baricentro), tale valore di riferimento può cambiare, ad esempio se [oltre a stare semplicemente in piedi] noi portiamo un bicchiere pieno d'acqua, il controllo è ulteriore, ancora più peculiare perché dobbiamo stare attenti non solo alla posizione del nostro corpo ma anche a non far cadere il bicchiere o far versare l'acqua.

Le **entrate proattive**, invece, ci consentono di selezionare un insieme di sinergie non solo per il controllo della la postura della testa, del collo e del tronco ma anche in funzione dello schema corporeo, dell'apprendimento rientrando nell'ambito del cosiddetto repertorio secondario e delle condizioni di supporto che sono quelle che ci consentono di eseguire un movimento complesso come il portare un recipiente pieno d'acqua senza farlo cadere. [L'interruzione del sistema di controllo posturale da parte di traumi, lesioni vascolari o neoplastiche produce posture patologiche: in decorticazione -braccia flesse, arti inferiori iperestesesi- se la lesione è sopramesencefalica o in decerebrazione -iperestensione dei quattro arti- se la lesione è mesencefalica].

La corteccia motoria è strettamente connessa alla corteccia sensitiva, la prima localizzata anteriormente, la seconda posteriormente alla scissura centrale o di Rolando. Tale connessione consente un'integrazione tra input sensoriali ed output motorio. Nell'ambito della corteccia motoria abbiamo una possibilità di interazione con le diverse aree associative. Non esiste, infatti, solo la corteccia motoria primaria ma anche aree associative corticali che consentono di ottimizzare il movimento. (Le fibre provenienti dalla) corteccia motoria primaria, da quella secondaria e dalle

aree associative si associano in un complesso unico che va verso il tronco encefalico ed i circuiti motori spinali. Si tratta delle cosiddette vie motorie discendenti. A vari livelli lungo queste vie vi sono circuiti a feedback che permettono, attraverso le afferenze sensoriali, di giungere ad un movimento che sia il più corretto possibile. Quindi, in questa integrazione l'input sensitivo va verso le differenti aree corticali e sottocorticali che debbono essere integre così come la parte emozionale dell'atto motorio perché se io ho un'emozione "negativa", ad esempio quando devo andare a fare l'esame di neurologia (spiritosa la prof. Eh?) sarò molto più demotivato rispetto a quando vado ad incontrare il mio/la mia ragazzo/a per una passeggiata. Sicuramente giungerete molto più rapidamente all'incontro con la vostra ragazza mentre arriverete giusto in tempo per iniziare l'esame con noi. Quindi è importante anche la motivazione dell'atto motorio. Bisogna inoltre scegliere il tempo giusto per eseguire un determinato movimento, scelta resa possibile dalle aree associative. Pertanto, la progettazione, la programmazione e l'esecuzione prevedono l'intervento di diverse componenti che contribuiscono tutte al raggiungimento del risultato finale che è il movimento.

Il sistema motorio rappresenta un **Sistema gerarchico integrato** perché ciascun livello superiore controlla quelli immediatamente sottostanti grazie a vaste popolazioni neuronali che consentono integrazione. A questo sistema appartengono motoneuroni della **regione frontale posteriore** che rientra nella regione prerolandica e quindi nell'area motoria primaria, la **corteccia prefrontale**, i **neuroni spinali** e del **tronco**.

Motivazione, programmazione e le altre attività del lobo frontale che sottendono al movimento volontario sono sempre precedute e modulate dall'attività della corteccia sensitiva del lobo parietale. Quindi, la corteccia sensitiva, che si trova dietro la scissura di Rolando nel lobo parietale si integra con l'area motoria primaria che è al davanti della scissura rolandica [nel lobo frontale] in un abbraccio "fatale" (diceva Ramon iCajal << la sinapsi è un abbraccio fatale >>) non nel senso della drammaticità dell'evento ma in quello della bontà in assenza di patologia.

I livelli gerarchici del controllo motorio sono **in parallelo** infatti non è che la corteccia motoria la fa da padrona sugli altri livelli sottostanti perché ai fini dell'integrazione tutto deve avvenire in maniera sincrona altrimenti il movimento si "spezzetterebbe" nelle diverse parti, divenendo non corretto sul piano funzionale. Ogni rete, secondo l'**approccio connessionista**, è costituita da tre strati neuronali: uno d'entrata, uno di uscita ed uno intermedio. Le sinapsi dello strato intermedio sono modificabili con l'apprendimento, fanno quindi parte del cosiddetto repertorio secondario. Ricordate che noi, rispetto ad un puledro che si alza appena nato, impariamo a camminare entro circa un anno, durante il quale il processo di apprendimento agisce soprattutto sullo strato intermedio della rete neuronale. Lo strato intermedio, attraverso l'apprendimento, struttura ed arricchisce la rete nel suo insieme e quindi anche lo strato di entrata che è quello sensoriale e lo strato di uscita che è quello motorio.

La corteccia motoria occupa l'area 4 di Brodmann, contiene le cellule piramidali di Betz e si localizza al davanti della scissura di Rolando. Posteriormente alla scissura rolandica si trova, invece, la cosiddetta area 5. L'area 5 e tutte le altre aree associate, rappresentando le aree della sensibilità che contribuiscono a quell'input sensoriale che rientra nel complesso sistema sensorimotorio.

Al di là dell'area 4 vi sono aree associative, la cui patologia conduce alle sindromi aprassiche ed il cui intervento conferisce qualità al movimento. In quest'esperimento sulle scimmie vedete che, durante l'esecuzione di un certo atto motorio, sebbene l'area più estesa ad essere attivata sia la 4, come indicato da questi spikes, da queste stelle più accentuate le cui frecce, i cui vettori testimoniano il coinvolgimento di più neuroni, di più sinapsi in quest'area, l'attivazione interessa anche l'area 5, area associativa che consente alla scimmia di mantenere un certo progetto di movimento, di continuare, per esempio, ad andare a prendere le noccioline e, quindi, di ripetere successivamente l'atto motorio per [soddisfare] l'**intento del movimento**. C'è, pertanto, un'integrazione tra area 4 ed area 5 per il mantenimento di molte azioni a cui partecipano anche altre aree.

L'**area associativa parietale posteriore** è importante perché consente di conoscere la posizione delle varie parti del corpo e degli oggetti nel mondo esterno (nello spazio), integrando **inputs** provenienti dai sistemi visivi, uditivi e somatosensoriali.

Elaborando tali afferenze, la corteccia associativa parietale posteriore, stabilisce le coordinate di tutte le parti del corpo nello spazio ed i rapporti del corpo stesso con l'ambiente circostante, informazioni che servono per la pianificazione di pattern motori complessi e di sequenze di movimenti. Dalla corteccia associativa parietale posteriore, il programma motorio giunge (**output**) ad aree della corteccia motoria secondaria (non quella primaria) e della corteccia associativa dorsolaterale prefrontale ed al campo visivo (oculare) frontale. L'integrità dell'area associativa parietale posteriore è rilevante per scongiurare le cosiddette **sindromi aprassiche**.

Nell'ambito delle cortecce associative rientra anche l'**area associativa dorsolaterale prefrontale** localizzata nella porzione anteriore del lobo frontale. Voi sapete che il lobo frontale è soprattutto deputato all'emozione ed ai comportamenti per cui il comportamento emozionale è proprio della normofunzione. La corteccia associativa dorsolaterale prefrontale è importante perché provvede alla rappresentazione mentale degli stimoli che consente di prendere decisioni relative all'inizio di una risposta volontaria. Per cui io posso decidere di partire tra dieci minuti o tra venti minuti perché so che l'appuntamento è tra dieci o venti minuti, che c'è più o meno traffico ecc... decisione condizionata anche dalla componente emotiva dell'incontro. L'**input** proviene dalla corteccia associativa parietale posteriore e ciò dimostra quanto siano integrate le aree associative. Quindi dalla corteccia associativa parietale posteriore abbiamo delle informazioni, un input. L'**output** dell'area associativa dorsolaterale prefrontale va verso la corteccia motoria secondaria, la corteccia motoria primaria ed al campo visivo frontale. Quindi, la corteccia associativa dorsolaterale prefrontale, rispetto alla corteccia associativa parietale posteriore dà un output anche alla corteccia motoria primaria oltre a quella secondaria.

Vi sono alterazioni complesse del movimento non legate a lesione della via piramidale, la cosiddetta via cortico-spinale, ma a patologia del lobo parietale che contribuisce molto alla composizione del fascio piramidale con fibre veicolanti informazioni visive, uditive e somatosensitive, la cui sintomatologia è rappresentata da:

- **Sublimazione**, incapacità di tenere un arto in una determinata posizione nello spazio, con tendenza a muovere l'arto nello spazio, come se non si sapesse dove metterlo.
- **Impersistenza di contrazione**.
- **Compromissione dei movimenti di esplorazione e manipolazione degli oggetti**, per cui un pz. con lesione del lobo parietale, oltre a presentare sublimazione degli arti, che viene fuori con la manovra di Mingazzini, ha difficoltà a riconoscere, ad occhi chiusi, un oggetto che gli viene messo in una mano, mentre un soggetto sano è capace di riconoscere un oggetto dal tatto, anche senza guardarlo, essendo in grado di descriverne consistenza, caratteristiche di superficie, ecc...

La lesione della corteccia (associativa) parietale posteriore dà luogo alla cosiddetta **aprassia**: inabilità ad eseguire movimenti su richiesta [a compiere azioni finalistiche, in assenza di disturbi paralitici, atassici ed extrapiramidali]. Per un danno parietale dell'emisfero **sinistro**, abbiamo un il deficit **bilaterale** e l'aprassia è detta **ideativa** [Il pz. risulta incapace di eseguire movimenti complessi o atti volontari che sono costituiti dalla corretta successione di singoli movimenti. È il progetto ideativo (la pianificazione) dell'az. che manca o è deficitario. Pertanto, quando il pz. con aprassia ideativa è invitato ad accendere una sigaretta, non esegue i singoli movimenti nella corretta successione (ad esempio accende il fiammifero prima di aver accostato alle labbra la sigaretta), oppure i movimenti sono eseguiti con oggetti sbagliati (ad esempio accosta alle labbra il fiammifero), oppure ancora tralascia alcuni movimenti necessari per l'esecuzione dell'atto]. Al contrario, l'aprassia **costruttiva**, che comporta, ad esempio, l'incapacità a fare un puzzle, è causata da un danno parietale dell'emisfero **destro**. [Il pz. non è in grado di cogliere le relazioni spaziali fra le cose risultando pertanto incapace di costruire figure bidimensionali o tridimensionali mediante giustapposizione di più elementi]. Lesioni a carico corteccia associativa parietale dell'emisfero destro possono anche esser responsabili di una condizione di **negligenza** controlaterale che prevede: incapacità di riconoscere stimoli luminosi provenienti dalla metà sinistra del campo visivo,

emidisattenzione sinistra per stimoli uditivi e tattili in assenza di lesioni delle vie che veicolano tali informazioni (visive, uditive e somatosensoriali), mancanza della consapevolezza relativa all'esistenza dell'emicorpo sinistro. In caso di associata emiparesi sinistra, da severa patologia parietale che interessa anche il sistema motorio, il pz. ignora o nega l'esistenza dei suoi arti paretici (somatoagnosia) oppure il loro deficit motorio (nosoagnosia).

Quindi se volessimo definire l'aprassia, la definiremmo come la condizione di una persona lucida, con una forza assolutamente conservata, senza alterazioni del sistema piramidale, non atassico e quindi con una funzione cerebellare conservata, senza disturbi extrapiramidali, senza disturbi delle sensibilità primarie, che però perde la capacità di eseguire gesti ed azioni complesse apprese in precedenza. Tale condizione, presuppone un coinvolgimento delle aree associative, è di grande complessità ed ha possibilità di recupero assai modeste in risposta alla terapia ed alla riabilitazione.

Adesso la prof. mima un filmato che chiaramente non parte: a questo soggetto vengono consegnate un paio di forbici di cui ha consapevolezza, sa perfettamente cosa sono; quindi le viene chiesto di tagliare un pezzo di carta con le forbici, a questa domanda la pz. va totalmente in tilt, perché non sa che farsene di quelle forbici e di quella carta. Lo stesso accade se alla pz. si chiede di bere un tazza di tè: la pz. pur riconoscendo la tazza di tè, non è in grado di portarsela alla bocca.

Esistono, inoltre, un'aprassia cinetica degli arti o della chiusura degli occhi, in quest ultimo caso il pz., all'invito di chiudere gli occhi, non esegue l'azione ma comunque presenta ammiccamento perché non ha una patologia del nervo facciale, bensì un' incapacità a chiudere gli occhi su comando. Così come non è in grado di opporre il pollice alle altre dita quando gli viene chiesto di farlo.

Nell'aprassia dell'abbigliamento, spesso associata ad aprassia costruttiva (prima menzionata), abbiamo una condizione in cui la patologia comporta incapacità di eseguire una sequenza di azioni, ad esempio si chiede al pz. di spogliarsi o di vestirsi ponendogli davanti una serie di vestiti in entrambi i casi il pz. agirà in maniera scorretta: infila prima la giacca poi la camicia, le mutande sui pantaloni, il calzino sulla scarpa ecc...

Per quanto riguarda i disturbi motori da lesione dei lobi frontali, va ricordato che la corteccia frontale programma attività complesse, concettualizza lo scopo finale, ad esempio, noi, attraverso il progetto del movimento, decidiamo di attraversare la strada, di raggiungere un determinato luogo della città, ecc... Le singole componenti di una sequenza motoria sono, quindi, continuamente modificata dalla corteccia frontale per il raggiungimento dello scopo prefissato. Per esempio, se vogliamo raggiungere dalla zona collinare il centro antico entro le 17:00, mediante la corteccia frontale concettualizziamo questo scopo finale stabilendo la sequenza motoria più appropriata. Una lesione dei lobi frontali provoca la cosiddetta **abulia** o **ridotto tono corticale** per il cui il pz. diventa apatico, disinteressato, senza iniziativa motoria. Le lesioni del lobo frontale sono spesso misconosciute perché il quadro clinico può esser confuso con quello di condizioni psico-patologiche come l'apatia attribuite a pz. che magari hanno un "bel" tumore o una patologia degenerativa dei lobi frontali. Per l'apatia (il disinteresse e la mancanza di iniziativa motoria) l'abulia da lesione dei lobi frontali venne definita da Charcot la "Belle Indifference".

Ritornando al concetto iniziale, i motoneuroni piramidali di Betz che sono situati nella corteccia frontale prerolandica, mediante i loro assoni danno luogo al fascio piramidale o cortico-spinale. In questo fascio rientrano anche le fibre cortico-nucleari che abbandonano il fascio piramidale prima che questo impegni le piramidi bulbari per raggiungere i nuclei motori dei nervi cranici i cui motoneuroni innervano la muscolatura cranio-facciale configurando unità motorie attraverso giunzioni neuromuscolari.

Tra le vie discendenti che partecipano al controllo del movimento rientrano anche il fascio **rubro-spinale** ed il fascio **vestibolo-spinale**.

Altre strutture che prendono parte al controllo del movimento sono: neuroni del tronco encefalico (bulbo, ponte e mesencefalo) che intervengono nella formazione dei nuclei motori dei nervi cranici, sistemi sottocorticali con i gangli della base ed il cervelletto, corteccia premotoria e supplementare motoria, corteccia prefrontale.

L'organizzazione funzionale della corteccia motoria si caratterizza per la cosiddetta **rappresentazione somatotopica**, delle diverse regioni del corpo nell'area motoria primaria, area 4 di Brodmann. L'estensione della rappresentazione corticale dei diversi distretti corporei è proporzionale al loro rilievo funzionale e non alla loro effettiva estensione territoriale. Ad esempio il tronco è meno rappresentato rispetto a coscia e gamba che sono meno rappresentate rispetto al piede e notevolmente meno rappresentate rispetto alla mano la quale ha un'ampia rappresentazione ma non così importante come quella del viso. Ciò significa che è molto più complesso muovere una mano rispetto a muovere il tronco. Quindi, il numero di neuroni coinvolti nella rappresentazione di una determinata segmento corporeo è direttamente legato alla complessità dei movimenti che quello stesso segmento può compiere. Pertanto, il corpo, è rappresentato nella corteccia motoria primaria, capovolto e sproporzionato, secondo un modello proposto da Penfield noto come Homunculus motorio (esiste anche uno schema sensitivo del corpo con un suo homunculus).

Il **sistema cortico-spinale** è il sistema di diretta connessione tra la corteccia cerebrale ed il midollo spinale. Vedete che i fasci di fibre convergono dalla corona radiale e discendono nel braccio posteriore della capsula interna, nel peduncolo cerebrale, nel ponte e nel bulbo. A livello del bulbo incrociano [per l'80%] la linea mediana impegnando le piramidi bulbari e costituendo il fascio cortico-spinale crociato o dorso-laterale. Questo si estende per tutta la lunghezza del midollo spinale decorrendo nella parte posteriore del cordone laterale con fibre che terminano direttamente sui motoneuroni alfa e gamma delle corna grigie anteriori del midollo spinale [o più frequentemente su interneuroni in connessione sinaptica con tali motoneuroni]. Le fibre del fascio presentano un'organizzazione somatotopica che persiste per tutta la via, dalla corteccia ai motoneuroni inferiori.

Accanto al fascio cortico-spinale esiste il fascio rubro-spinale che parte dal nucleo rosso, decussa la linea mediana e discende nel cordone laterale del midollo spinale terminando nelle stesse aree delle corna grigie anteriori raggiunte dal fascio piramidale.

Ulteriori vie discendenti sono il fascio vestibolo-spinale e quello reticolo-spinale.

Le vie motorie discendenti possono essere distinte, dal punto di vista squisitamente anatomico, in: **tratti motori dorso-laterali** rappresentati dal tratto cortico-spinale dorsolaterale e dal tratto cortico-rubro-spinale dorsolaterale; **tratti motori ventro-mediali** rappresentati dal tratto cortico-spinale ventro-mediale [comprende le fibre del fascio cortico-spinale, circa il 20%, che non decussano nelle piramidi bulbari] e dal tratto cortico-troncoencefalo-spinale ventro-mediale.

Quindi nulla è lasciato al caso, non vi è nessuna stazione sottocorticale non servita dalle vie motorie che partono dalla corteccia.

Il tratto cortico-spinale dorsolaterale, che decussa nelle piramidi bulbari, determina un controllo motoneuronale dei muscoli distali controlaterali, per cui avremo un controllo dei movimenti fini delle singole dita e, nei primati, le cellule di Betz, da cui parte il fascio, controllano anche i grandi muscoli di supporto degli arti inferiori. Mentre, la funzione del tratto cortico-rubro-spinale dorsolaterale, che superato il nucleo decussa la linea mediana, consiste nel controllo motoneuronale dei muscoli controlaterali del viso e dei muscoli distali (controlaterali) degli arti superiori e di quelli inferiori. Quindi, attraverso il tratto dorso-laterale, vengono serviti molti muscoli scheletrici, tutti dotati di una particolare funzione: i muscoli distali degli arti sup. ed inf. servono per i movimenti fini delle singole dita mentre i muscoli del viso rendono possibile la mimica facciale.

I tratti motori ventro-mediali sono più diffusi dei tratti dorso-laterali, innervano i muscoli prossimali del tronco e degli arti, controllano la postura e si dividono in tratto cortico-spinale ventro-mediale che discende dallo stesso lato nel cordone spinale ventro-mediale ed il tratto cortico-troncoencefalo-spinale che, dopo aver raggiunto le strutture troncoencefaliche (nuclei vestibolari, nuclei motori dei nervi cranici) discende bilateralmente dando luogo a due vie responsabili del controllo motoneuronale dei muscoli prossimali del tronco e degli arti.

A livello sinaptico nel vallo compreso tra terminale presinaptico e cellula postsinaptica neuronale o muscolare viene rilasciato un **neurotrasmettitore** che consente il passaggio dell'informazione. Il rilascio di **acetilcolina** costituisce il momento fondamentale per il passaggio dello stimolo dal motoneurone alla fibra muscolare nella giunzione neuromuscolare. Il neurotrasmettitore dei neuroni

che mediano inibizione reciproca durante l'attività riflessa è la **glicina**. Pensate alle interconnessioni sinaptiche in ambito midollare. Il **GABA** acido gamma-ammino-butirrico è il neurotrasmettitore inibitorio degli interneuroni delle corna posteriori. **L-Aspartato** ed **L-Glutammato** sono, invece, liberati dalle terminazioni sinaptiche degli interneuroni eccitatori. Una patologia geneticamente determinata o acquisita del release dell'acetilcolina o della sua azione perché, ad esempio, i corrispondenti recettori a livello muscolare sono occupati da autoanticorpi, come si verifica nella Miastenia Gravis, provoca un'alterata funzione della giunzione neuromuscolare. Possono esser riportati esempi relativi all'alterazione di qualunque neurotrasmettitore Alterazione che può riguardare la sintesi (come quella di dopamina nel Morbo di Parkinson) o la mancanza di recettori. La lesione del motoneurone **superiore** determina un quadro sindromico completamente differente da quello legato alla lesione del motoneurone **inferiore**. Qui metto a confronto una serie di elementi che possono essere non solo rilevati soggettivamente dal pz.ma anche e soprattutto oggettivati dal medico.

<i>Patologia del motoneurone superiore</i>	<i>Patologia del motoneurone inferiore</i>
Muscoli colpiti in gruppi, mai singolarmente	Possono esser colpiti muscoli singoli
Spasticità, riflessi osteotendinei (ROT) iperattivi, segno di Babinski presente	Flaccidità ed ipotonia dei muscoli colpiti con scomparsa dei riflessi osteotendinei
Fascicolazioni assenti	Le fascicolazioni presenti
Atrofia modesta dovuta a disuso	Atrofia notevole, fino al 70-80% del volume totale
Velocità di conduzione normale, nessun potenziale di denervazione all'EMG	Velocità di conduzione anormale con potenziali di denervazione all'EMG

In caso di lesione del motoneurone superiore i muscoli sono colpiti in gruppi, mai singolarmente mentre per l'interessamento del secondo neurone di moto possono esser colpiti singoli muscoli. Sempre nella lesione del motoneurone superiore, abbiamo aumento del tono muscolare, **spasticità**, riflessi osteotendinei molto vivaci e segno di Babinski presente, classica triade della **sindrome piramidale** o malattia del primo neurone di moto. Flaccidità ed ipotonia dei muscoli colpiti con scomparsa dei riflessi osteotendinei sono, invece, caratteristiche della paralisi del motoneurone inferiore. Le fascicolazioni, movimenti ritmici di fascicoli muscolari, sono assenti nella paralisi del motoneurone superiore mentre risultano tipici della denervazione muscolare da patologia del secondo neurone di moto. Atrofia modesta dovuta a disuso per la spasticità è propria della lesione del motoneurone superiore, mentre l'atrofia risulta notevole, fino al 70-80% del volume totale quando vi è perdita di contatto tra secondo neurone di moto e muscolo innervato. Studi elettrofisiologici rivelano che, nella paralisi del motoneurone superiore, la velocità di conduzione motoria rilevata sui nervi periferici è normale, mancano potenziali di denervazione all'esame elettromiografico. In caso di patologia del motoneurone inferiore, la velocità di conduzione motoria è assolutamente anormale con la presenza di potenziali di denervazione all'esame elettromiografico che si esegue introducendo un ago nel muscolo in grado di registrare la sua attività elettrica. La malattia che unisce segni di patologia del motoneurone superiore e di patologia del motoneurone inferiore, ha carattere **degenerativo** e prende il nome di **Sclerosi laterale amiotrofica**. Può avere due sedi lesionali: **bulbare** e **midollare**. Quando la sede della patologia degenerativa è bulbare si ha una paralisi **labio-glosso-faringea** perché coinvolge sia il primo che il secondo motoneurone dei nervi cranici; quindi, ad essere compromessa, è la via che dalla corteccia va al bulbo, dove termina nei nuclei motori dei nervi cranici e quella che, partendo da questi stessi nuclei motori (contenenti i secondi neuroni di moto) costituisce i nervi cranici. La prognosi è infausta perché questi sono pz. gravemente disfascici, distonici e con paralisi della muscolatura respiratoria.



Se lesione è midollare si ha una patologia a livello cervicale, toracico e lombo-sacrale che può dar luogo a sindromi da coinvolgimento (denervazione) degli arti superiori, della muscolatura toracica e di quella lombo-sacrale.

Nell'ambito della sclerosi laterale amiotrofica esistono una **forma classica** anche nota come **malattia di Charcot o di Lou Gehrig**, in cui si associano segni di interessamento del primo e del secondo neurone di moto, una **forma bulbare** in cui sono predominanti i segni di patologia del primo neurone di moto ed una **forma pseudopolinevritica o malattia di Patrikios**, in cui prevalgono i segni di coinvolgimento del secondo neurone di moto. La forma bulbare va posta in diagnosi differenziale con la **sclerosi laterale primaria**, considerata una malattia motoneuronale, in cui c'è l'esclusivo interessamento del primo neurone di moto. La **forma pseudopolinevritica** va, invece, differenziata dall'**atrofia muscolare spinale**, malattia su base genetica che colpisce esclusivamente il secondo neurone di moto. Mentre l'atrofia muscolare spinale è tipica dell'età infantile e giovanile, la forma pseudopolinevritica della SLA è tipica dell'età adulta.

Qui vedete delle immagini che mostrano: disturbi del trofismo muscolare, arti sottili, muscolatura interossea estremamente sottile, lingua con fascicolazioni e solchi ai bordi espressione di denervazione secondaria a paralisi del nevo glosso-faringeo.

Ricapitolando, nella forma classica della SLA i segni di patologia del secondo motoneurone sono: atrofia, ipostenia, fascicolazioni, areflessia osteo-tendinea, ipotonia mentre i segni di patologia del primo motoneurone sono: spasticità, ROT vivaci, segno di Babinski, ipostenia, segni pseudo-bulbari e cioè paralisi labio-glosso-faringea; si tratta di una paralisi molto grave che rappresenta la principale manifestazione della forma bulbare, forma più rapidamente infausta della SLA.

I differenti **tipi di paralisi** sono:

- **Monoplegia**, la paralisi interessa un solo arto; talora si può parlare di monoparesi piuttosto che di monoplegia, in quanto plegia significa paralisi e cioè assenza completa di movimento, mentre la paresi può essere più o meno grave con possibile persistenza di un movimento minimo o discreto se la paresi è lieve. [L'on il termine di paresi si fa, pertanto, riferimento ad una condizione in cui la perdita del movimento non è completa]
- **Emiplegia**, la paralisi è facio-brachio-crutale, interessa quindi un intero emicorpo compresa la muscolatura innervata dai nervi cranici. Non si può parlare, infatti, di emiplegia se non è coinvolto anche il territorio sovraspinale.
- **Tetraplegia**, la paralisi coinvolge i quattro arti.
- **Diplegia e Paraplegia**, paralisi che interessa esclusivamente gli arti superiori (**Diplegia**) o quelli inferiori (**Paraplegia**). Il termine di diplegia può far riferimento anche ad una paralisi brachio-crutale dello stesso lato (**diplegia brachio-crutale dx o sin**). Sebbene la paraplegia indichi esclusivamente una paralisi degli arti inferiori, talvolta, per maggiore chiarezza, si aggiunge l'aggettivo "inferiore".
- **Triplegia**, paralisi che colpisce tre arti.
- **Paralisi isolate di uno o più gruppi muscolari**.
- **Paralisi isterica**, condizione non legata ad una patologia delle vie motorie, il cui carattere è esclusivamente funzionale.
- **Paralisi tossiche, disendocrine, da squilibri elettrolitici, da alterazione dell'accoppiamento eccitazione-contrazione, da alterazione della neurotrasmissione**; in questo caso si fa riferimento ai possibili meccanismi patogenetici responsabili di paralisi. Si forniscono, così, informazioni ulteriori indicando non solo che c'è un disordine dei sistemi di movimento ma anche quel è la sua causa, rappresentata, ad esempio, da una patologia tiroidea in presenza di una paralisi disendocrina, da alterazione del potassio, del calcio o del cloro in presenza di una paralisi da squilibri elettrolitici, da alterazione dei recettori rianodinici in caso di paralisi da alterazione dell'accoppiamento eccitazione-contrazione.

Qui ho messo a confronto una paralisi periferica rispetto ad una paralisi centrale del nervo facciale (VII nervo cranico). [La paralisi periferica è dovuta a lesione del nucleo motore o delle sue fibre efferenti, mentre la paralisi centrale è dovuta ad una lesione sopranucleare anche nota come lesione del motoneurone superiore]. In caso di

paralisi periferica, c'è una serie di elementi che consentono di giungere immediatamente alla diagnosi perché denunciano, sotto il profilo semeiologico, l'interessamento delle tre strutture muscolari innervate dal nervo facciale: muscolo corrugatore della fronte, muscolo orbicolare dell'occhio, muscolo orbicolare della bocca. Oltre allo stiramento del solco naso-genieno che si riscontra anche nella paralisi centrale, un segno caratteristico è il **lagoftalmo** che consiste nell'incapacità di chiudere l'occhio (la rima palpebrale) per paralisi del muscolo orbicolare. Ciò determina un deficit di ammiccamento per cui l'occhio va protetto.

La paralisi periferica è legata ad una lesione del tronco nervoso nel suo percorso, dopo l'uscita dal nucleo, localizzato nel tronco encefalico, che comporta, pertanto, il coinvolgimento di tutti i territori a valle e cioè di tutti i muscoli **omolaterali** al nervo facciale colpito che da esso ricevono innervazione.

La paralisi centrale, invece, rientra in quella sindrome piramidale di cui abbiamo parlato: la patologia dipende dalla lesione del fascio piramidale **controlaterale** [Nel fascio piramidale, infatti, vi sono fibre dirette a quella porzione del nucleo controlaterale che dà origine alla componente inferiore del nervo facciale; la porzione del nucleo che genera la componente superiore del nervo facciale, riceve invece, fibre cortico-pontine omolaterali e controlaterali]. Pertanto, in un soggetto con paralisi facio-brachio-cruale (emiplegico) [da lesione del fascio piramidale] troveremo una paralisi limitata ai muscoli innervati dalla componente **inferiore** del nervo facciale, controlaterale al fascio piramidale leso. [L'integrità dei muscoli facciali superiori dipende dal fatto che la porzione del nucleo da cui ha origine la componente superiore del nervo facciale riceve fibre cortico-pontine omolaterali e controlaterali]. Una lesione esclusivamente a carico delle fibre cortico-pontine che culminano nel nucleo del VII paio di nervi cranici con conseguente deficit localizzato è possibile ma infrequente.

La paralisi periferica del nervo facciale, la cosiddetta paralisi "a frigore" [in quanto la causa principale è il freddo], è molto più comune di quella centrale.

Nel caso di una lesione midollare traumatica non saranno coinvolte le strutture della via piramidale poste al di sopra della regione spinale bensì quelle situate al di sotto del tronco encefalico. Possiamo avere una **transezione** o una **contusione**. Un trauma contusivo, ad esempio con frattura del corpo vertebrale, determina una patologia da cui si può recuperare a meno che il danno non sia irreversibile di tipo ischemico mentre, in caso di transezione, la lesione è sempre irreversibile.

Se la lesione midollare interessa il tratto dorsale, avremo una paraparesi spastica con entrambi gli arti inferiori che sono coinvolti. Al contrario, gli arti superiori sono integri, essendo risparmiata l'intumescenza cervicale da cui fuoriescono le radici nervose che sovrintendono all'innervazione di tali distretti corporei. Ciò non si verifica se sono colpiti i primi mielomeri cervicali, nel qual caso si avrà una tetraparesi o una tetraplegia, immaginate gli esiti di una caduta da cavallo. [Quanto più è alta la lesione midollare tanto più estesa sarà la disfunzione motoria].

Menzioniamo, adesso, la **Sclerosi multipla**, principale malattia disimmune d'interesse neurologico, perché, colpendo il SNC, può associarsi ad una sindrome piramidale, cortico-spinale, con segni di patologia del primo neurone di moto. Nella SM il processo autoimmune determina, come vedete nell'immagine, alterazioni multiple dell'intensità del segnale motorio che giunge a livello midollare.

Oltre alle patologie traumatiche, oltre alle patologie acquisite su base autoimmune di cui la Sclerosi Multipla rappresenta il capostipite, che causano disturbi motori per lesione della via piramidale nel suo tratto midollare, esistono un gruppo di patologie degenerative ereditarie note come **Paraparesi spastiche familiari** in cui, per una lesione su base genetica di motoneuroni superiori, si ha paresi degli arti inferiori che può associarsi ad altre alterazioni neurologiche.

Una patologia che interessa sia il motoneurone superiore che quello inferiore è la Sclerosi Laterale Amiotrofica di cui si è già parlato.

Buoni esempi di patologie che colpiscono esclusivamente il motoneurone inferiore sono la **sindrome post-Polio**, e l'**atrofia muscolare spinale**.

Ritornando alle paraparesi spastiche ereditarie, esse sono trasmesse per il 70-80% in maniera autosomica dominante e per circa il 25% in maniera autosomica recessiva. Molto rare sono le forme recessive X-linked.

Nell'ambito delle patologie geneticamente determinate, il secondo fenotipo dell'**Adrenomieloneuropatia (AMN)** o **Adrenoleucodistrofia (ALD)**, una neuropatia [o meglio un'assonopatia] metabolica legata all'X, che colpisce esclusivamente i maschi, è caratterizzato da una **paraparesi crurale spastica** per lesione del primo neurone di moto in corrispondenza dell'assone che decorre nel tratto perlopiù dorsale del midollo spinale. Va posta in diagnosi differenziale con le paraparesi spastiche familiari che non sono esclusivamente X-legate. Quindi, nelle diverse generazioni, non è detto che sono sempre colpiti soggetti di sesso maschile (evenienza molto rara) cosa che accade invece nell'adrenomieloneuropatia .

Per introdurre la patologia del sistema extrapiramidali ho messo a confronto la sindrome cortico-spinale (o piramidale o del primo neurone di moto) con la sindrome extrapiramidale: per quanto riguarda il **tono muscolare**, la sindrome cortico-spinale è caratterizzata da **spasticità** con fenomeno del coltello a serramanico [quando si cerca di vincere l'ipertonia muscolare, la resistenza all'inizio è forte per poi cedere in maniera brusca, similmente all'apertura di un temperino] mentre nella sindrome extrapiramidale si riscontra plasticità o **rigidità plastica** che è uguale durante tutto il movimento passivo dell'arto [quando si cerca di vincere l'ipertonia muscolare, la resistenza opposta resta costante] oppure intermittente con l'ipertonia muscolare che cede a scatti durante la mobilitazione passiva dell'arto, fenomeno della ruota dentata o della troclea. Per quanto riguarda la **distribuzione dell'ipertonia**, nella s.cortico-spinale l'ipertonia è distribuita ai flessori delle braccia ad agli estensori delle gambe, per cui i pz. affetti da sindrome piramidale camminano con l'arto inferiore esteso, presentando un andamento falciante, e l'arto superiore flesso. Nei pz. con s.extrapiramidale, come la malattia di Parkinson, invece, sebbene l'ipertonia sia distribuita in maniera generalizzata, predomina ai flessori degli arti e del tronco per cui questi soggetti presentano un' atteggiamento anteflesso della testa e del capo che prende il nome di atteggiamento camptocormico. Le **reazioni di accorciamento e di allungamento** sono legate alla spasticità per cui c'è, ad esempio, un accorciamento del tendine di Achille con piede in equinismo, condizione tipica della s.corticospinale. Tali reazioni sono assenti nella s.extrapiramidale. I **movimenti involontari** sono assolutamente assenti nella s.cortico-spinale mentre sono presenti nelle s.extrapiramidali sottoforma di tremore, corea, atetosi (movimenti involontari ampi), distonia. I **riflessi osteo-tendinei** sono esaltati nella s. del primo neurone di moto o s. cortico-spinale, sono, invece, normali o lievemente aumentati nella s.extrapiramidale. Il **segno di Babinski** è presente nella s.cortico-spinale mentre è assente nella s.extrapiramidale. La **paralisi dei movimenti volontari** è assolutamente presente nella s. cortico-spinale per la lesione del primo motoneurone mentre è assente o lieve nella s. piramidale.

Tali segni a confronto già consentono di fare una correlazione anatomo-clinica estremamente importante in quanto permettono di stabilire se è coinvolta la via cortico-spinale (via piramidale) oppure tutto ciò che è al di fuori di questa via e che entra nel cosiddetto sistema extrapiramidale.

(Rivolta popolare all'affermazione della prof. di "introdurre" il s.extrapiramidale"! 10 minutes left)  
I gangli della base comprendono corpo striato, globo pallido, talamo, substantia nigra, nucleo subtalamico. La corteccia invia inputs ai gangli della base che costituiscono il "buffer" del sistema extrapiramidale. Tra i gangli della base lo striato ha un'attività inibente sul globo pallido. Il globo pallido, a sua volta, svolge un'azione inibitoria sul talamo. Quindi, la perdita di queste efferenze inibitorie, può determinare un certo tipo di malattia.

La substantia nigra, la cui patologia dà luogo alla malattia di Parkinson ha un'attività sia inibitoria che eccitatoria sullo striato a seconda della porzione striatale raggiunta. (la prof. ne parla dopo)

Il talamo è un importante crocevia che distribuisce le informazioni sensitivo-motorie tra midollo, tronco encefalico, cervelletto, gangli della base, aree corticali a funzione motoria.

Nel sistema extrapiramidale rientrano tutte le vie cortico-spinali in grado di influenzare il movimento ad eccezione di quelle piramidali. Tali vie, originando da diverse aree corticali (4,5,6,8) trasmettono informazioni ad altri centri di regolazione del movimento ed in particolare ai gangli della base. Quindi dalle aree motorie, primarie, secondarie ed associative partono anche delle vie extrapiramidali il cui "centro di funzione" è a livello dei gangli della base, del cervelletto, dei nuclei

del tronco encefalico come il nucleo rosso, i nuclei vestibolari ed i nuclei reticolari costituendo il sistema extrapiramidale s.extrapiramidale.

Il neostriato è formato dal caudato e da una porzione del putamen, mentre il nucleo lenticolare è costituito dal restante putamen e dal globo pallido che dispone di un segmento esterno e di un segmento interno. Tali separazioni anatomiche corrispondono a sedi di lesione. La sostanza nigra comprende una parte reticolata ed una parte compatta. Quando parliamo di alterazioni della sostanza nigra ci riferiamo ad alterazioni parte compatta. Anche il nucleo subtalamico entra in quest equilibrio armonico in cui opera un controllo sia inibitorio che eccitatorio.

Nei mammiferi superiori l'area motoria agisce sui motoneuroni midollari attraverso la via piramidale per l'esecuzione dei programmi motori. Però, tale attività subisce regolazione da parte di strutture cortico-sottocorticali in cui intervengono i gangli della base ed i nuclei motori del talamo.

Quindi, la degenerazione dei neuroni dopaminergici occupanti la parte compatta della sostanza nigra, è il *primum movens* della **malattia di Parkinson** mentre la degenerazione dei neuroni GABAergici localizzati nel caudato del corpo striato è la "stigmat" neuropatologia della **Corea di Huntington**. Meno spesso la Corea dipende da un danno del nucleo subtalamico. La lesione del nucleo subtalamico provoca, nell'uomo, una patologia molto rara che è **l'Emiballismo controlaterale**, grave disturbo del movimento in cui i soggetti cadono a terra e non riescono a stare fermi. Il **Ballismo** è meno spesso legato a lesioni dello striato. Le patologie dei gangli della base includono, inoltre, le **Distonie** che sono fenomeni di contrazione, di torsione, di postura anormale dovuti a lesioni del putamen dorso-laterale, del globo pallido nella porzione interna, della sostanza nigra nella porzione reticolata e dei nuclei motori del talamo. Per i **Tic** la sede lesionale è sconosciuta forse si tratta della porzione ventrale dello striato.

Ritornando alla malattia di Parkinson bisogna considerare il **circuito nigro-striatale** la cui connettività viene interrotta dalla degenerazione dei neuroni dopaminergici occupanti la parte compatta della sostanza nigra. Nel circuito nigro-striatale, la sostanza nigra agisce sullo striato, attraverso la dopamina, aumentando l'inibizione della porzione interna del globo pallido ( il globo pallido è una componente dello striato) e riducendo l'inibizione della porzione esterna del globo pallido. La sostanza nigra pertanto regola il controllo inibitorio effettuato dallo striato sulle strutture a valle. Infatti, la dopamina, disinibisce il talamo, spegnendo l'input inibitorio che al talamo giunge dalla porzione interna del globo pallido per via **diretta**, inibendo tale porzione del globo pallido ed **indiretta**, attivando la porzione esterna del globo pallido che inibisce quella interna. L'interruzione di questo circuito rende il talamo costantemente inibito.

Sotto il profilo semeiologico la s. di Parkinson è caratt. da **ipocinesia** con rigidità, tremori a riposo, alterazioni posturali, la Corea, l'Emiballismo, l'Atetosi, i Tic da **ipercinesia**.

**Luigi Aronne**