

SECONDA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI
NAPOLI

**FISIOPATOLOGIA DEI DISORDINI NEUROLOGICI
DEL MOVIMENTO**

Proff. R. Cotrufo e MAB Melone
2008

Disordini neurologici del movimento

- Paralisi da patologia delle unità motorie
- Paralisi da patologia dei motoneuroni superiori
- Disturbi aprassici dovuti all'interessamento delle vie associative cerebrali
- Riduzione dell'iniziativa motoria e disinibizione di automatismi arcaici da patologia prefrontale
- Movimenti involontari e anomalie posturali da patologia dei gangli della base
- Anomalie della coordinazione (atassia) da lesioni cerebellari o da deficit di informazione

Sistema motorio

Hughlings Jackson, 1858

Il sistema motorio rappresenta un **SISTEMA GERARCHICO INTEGRATO** in cui ciascun livello superiore controlla quello immediatamente sottostante grazie all'azione integrata di vaste popolazioni neuronali.

- Corteccia prefrontale
- Motoneuroni della regione frontale posteriore
- Motoneuroni spinali e del tronco encefalico

A Jackson sfuggì l'importanza del lobo parietale, dei gangli della base e del cervelletto nel controllo del movimento, nonché l'importanza di considerare l'unità motoria nella sua inscindibilità

Sistemi coinvolti nel controllo del movimento

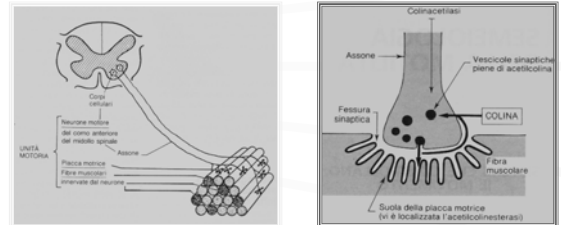
1. **α -MOTONEURONI CRANICI E SPINALI** i cui assoni sono destinati ai muscoli scheletrici. Essi costituiscono la **via finale comune** attraverso la quale tutti gli impulsi vengono trasmessi ai muscoli (UNITA' MOTORIA)
2. **MOTONEURONI PIRAMIDALI DI BETZ** situati nella corteccia frontale pre-rolandica
3. **FASCIO PIRAMIDALE e RUBRO-SPINALE**
4. **FASCIO VESTIBOLO-SPINALE**
5. **NEURONI DEL TRONCO ENCEFALICO:** formazione reticolare discendente, nuclei vestibolari, nuclei rossi
6. **SISTEMI SOTTOCORTICALI:** gangli della base e cervelletto
7. **CORTECCIA PRE-MOTORIA E SUPPLEMENTARE MOTORIA**
8. **CORTECCIA PRE-FRONTALE**
9. **CORTECCIA ASSOCIATIVA PARIETALE POSTERIORE**
10. **CORTECCIA PARIETALE SENSITIVA PRIMARIA**

Classificazione dei movimenti

- Isotonici
 - Isometrici
 - LENTI
 - RAPIDI
- Volontari*
Automatici

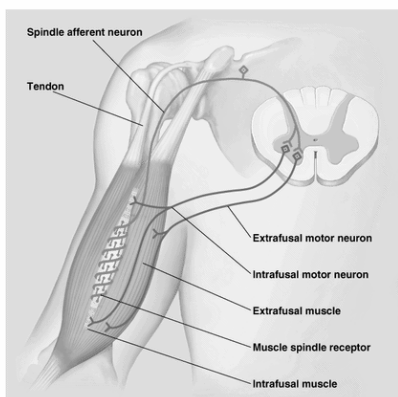
Tutti i movimenti richiedono l'integrità anatomico-funzionale dell'unità motoria

Unità Motoria



E' la via finale comune di tutti i movimenti, costituita dai neuroni motori principali (α) del corno anteriore del midollo spinale. Ognuno di questi neuroni governa un certo numero di fibre muscolari (da poche a più di 100). L'insieme costituito da: motoneurone α , giunzioni neuro-muscolari e fibre muscolari che ne dipendono costituisce una unità motoria.

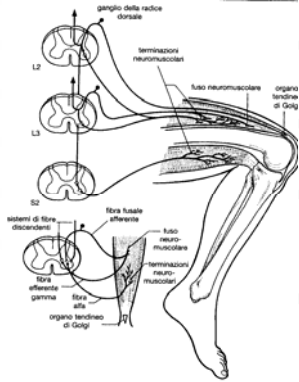
► The Muscle-Spindle Feedback Circuit



Neurotrasmettitori utilizzati dai circuiti motori a livello spinale

- Le fibre muscolari vengono attivate dai motoneuroni attraverso il release di **ACETILCOLINA**
- Il neurotrasmettitore dei neuroni che mediano l'inibizione reciproca durante l'attività riflessa è la **GLICINA**

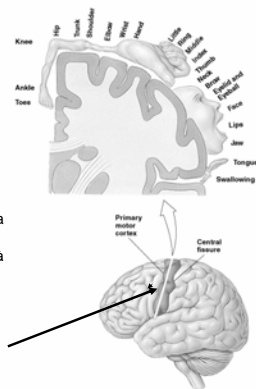
Unità motoria e controllo dell'attività riflessa miotendinea



Sistema cortico-spinale

- È il sistema di diretta connessione tra la corteccia cerebrale, il tronco encefalico ed il midollo spinale
- I fasci di fibre convergono nella corona radiata e discendono lungo il braccio posteriore della capsula interna, il peduncolo cerebrale, il ponte e il bulbo dove il contingente maggiore incrocia la linea mediana per discendere nel cordone laterale del midollo spinale.
- Lungo la via si staccano dal fascio le fibre destinate ai motoneuroni cranici e spinali
- Il sistema presenta una **ORGANIZZAZIONE SOMATOTOPICA SPECIFICA** che persiste lungo tutta la via, dalla corteccia agli α -motoneuroni

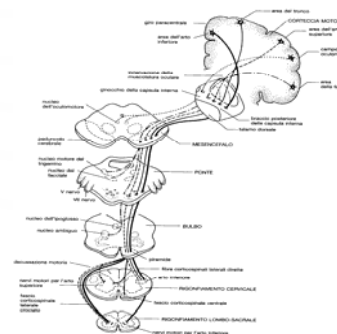
► The Motor Homunculus



Organizzazione somatotopica che dalla corteccia motoria si conserva fino alle unità motorie

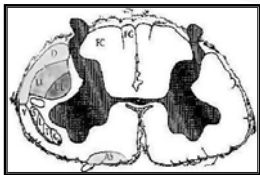
Source: Adapted from Penfield & Rasmussen, 1950.

Sistema per l'esecuzione dei movimenti volontari



FIBRE CORTICO-SPINALI (1° Motoneurone)

- **80% CROCIATE** (fascio cortico-spinale laterale)
- **20% DIRETTE** (fascio cortico-spinale anteriore)



- **80-90%** → agli interneuroni del midollo
- **10-20%** → ai MN α e MN γ (2° MN)

Paralisi da patologia del motoneurone superiore o dell'unità motoria

PARALISI PIRAMIDALE: solo movimenti volontari	PARALISI DA PATOLOGIA DEL MOTONEURONE ALFA: tutti i movimenti
Muscoli colpiti in gruppi, mai singolarmente	Possono essere colpiti muscoli singoli
Spasticità con ROT iperelicitabili e s. di Babinski	Flaccidità e ipotonia dei muscoli colpiti con ROT deboli-assenti
Fascicolazioni assenti	Possono essere presenti fascicolazioni
Aтроfia modesta e dovuta a disuso	Aтроfia notevole, fino al 70-80% del volume muscolare totale
Assenza di patologia significativa in ENMG	Potenziali motori di ampiezza ridotta, potenziali di denervazione presenti all'ENMG, VCM spesso alterata

PARALISI DISTINTE PER DISTRIBUZIONE DEI DEFICIT DI FORZA

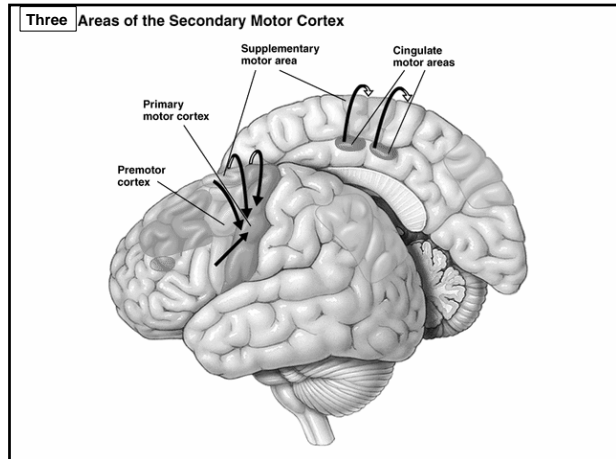
- MONOPLÉGIA
- EMIPLEGIA
- TETRAPLEGIA
- DIPLEGIA
- TRIPLEGIA
- PARALISI ISOLATE DI UNO O PIU' GRUPPI MUSCOLARI

Corteccia Motoria Secondaria

- **Corteccia Premotoria**
 - input primariamente visivi
 - Ruolo nei movimenti guidati “esternamente”
- **Area Motoria Supplementare**
 - lungo la fessura longitudinale
 - input primariamente somatosensoriale
 - movimenti autogenerati
 - apprendimento di nuove sequenze motorie
- **Aree Motorie del giro Cingolato**
 - Nel giro cingolato, funzione non chiara

Aree frontali a funzione premotoria

- La corteccia premotoria rappresenta un insieme di regioni corticali che si situano avanti alla corteccia motoria primaria
 - Due tipi principali di corteccia premotoria, situati rispettivamente in regione dorsolaterale (*area 6 laterale*) e mediana (*area 6 mediana o area motoria supplementare*).
 - Un elemento importante che determina il funzionamento delle regioni premotorie è la loro connessione al lobo parietale.
 - Questi circuiti parieto frontali rappresentano pertanto dei moduli di trattamento dell'informazione all'interno dei quali si elaborano gli schemi motori fondamentali o rappresentazioni centrali dell'attività gestuale (coordinazione visumotoria, prensione, manipolazione, pianificazione sequenziale).
 - Peraltro l'attività di queste aree corticali premotorie è modulata da altre aree associative prefrontali situate più a monte nei processi decisionali, con presa in carico degli aspetti motivazionali (corteccia orbito frontale e cingolare) e operativi del comportamento (corteccia prefrontale dorsolaterale).



Sulla base della distribuzione terminale sono state distinte 3 vie motorie :

- **Via ventro-mediale:** origina dal tetto, nei nuclei vestibolari e nelle cellule reticolari pontine e bulbari; termina sulla parte ventromediale del grigio spinale controllando la postura, movimenti integrati tra tronco e arti, movimenti globali degli arti.
- **Via laterale:** origina dalla porzione magnocellulare del nucleo rosso; termina nella regione internunciale e aggiunge capacità di movimento indipendente delle estremità, soprattutto delle mani
- **Via cortico-spinale:** origina dalla corteccia sensitiva e termina al nucleo proprio del corno dorsale e della zona intermedia, amplificando molto il controllo dei movimenti delle mani e controllando le proiezioni afferenti sensitive; in parte termina direttamente sugli α -motoneuroni spinali che innervano dita faccia e lingua permettendo movimenti fini e frazionati come quelli indipendenti delle dita delle mani.

Vie Motorie Discendenti

- **Tratti Motori Dorsolaterali**
 - tratto corticospinale dorsolaterale
 - tratto corticorubrospinale dorsolaterale
- **Tratti Ventromediali**
 - tratto corticospinale ventromediale
 - tratto cortico-troncoencefalo-spinale ventromediale

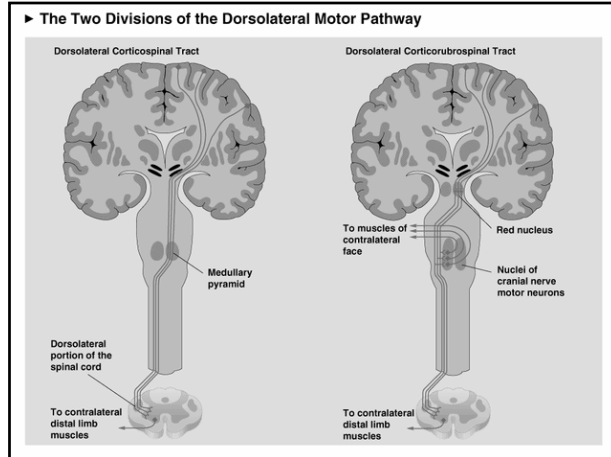
Tratti Dorsolaterali

Tratto Dorsolaterale Corticospinale

- decussa nelle piramidi midollari
- controllo motoneuronale dei muscoli distali
 - movimenti fini delle singole dita
 - nei primati, le cellule di Betz controllano i grossi muscoli di supporto degli arti inferiori

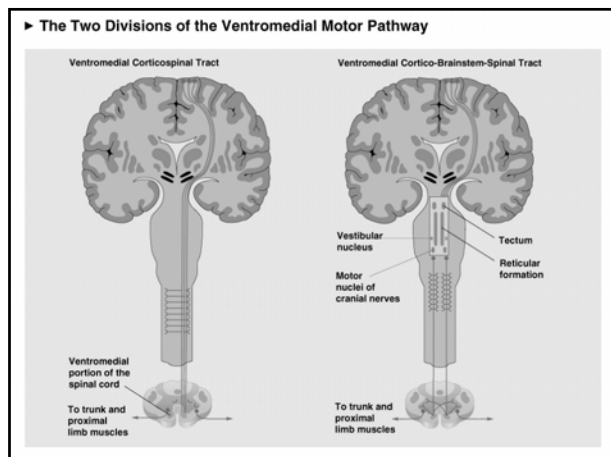
Tratto Dorsolaterale Corticorubrospinale

- decussa a valle del nucleo rosso
- controllo motoneuronale dei muscoli del viso, dei muscoli distali degli arti

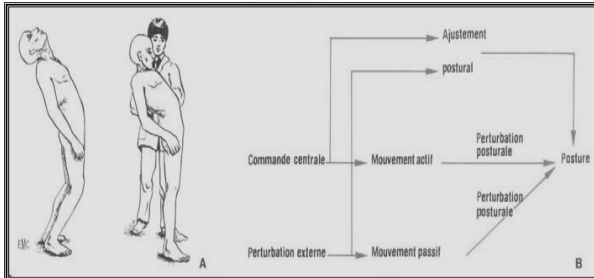


Tratti Ventromediali

- Molto più diffusi che i tratti dorsolaterali
- Innervano i muscoli prossimali del tronco e degli arti
- Movimenti dell'intero corpo e controllo posturale
- Tratto Corticospinale
 - discende ipsilateralmente alla corda spinale ventromediale
- Tratto Cortico-troncoencefalo-spinale
 - Innerva le strutture del troncoencefalo, poi discende bilateralmente

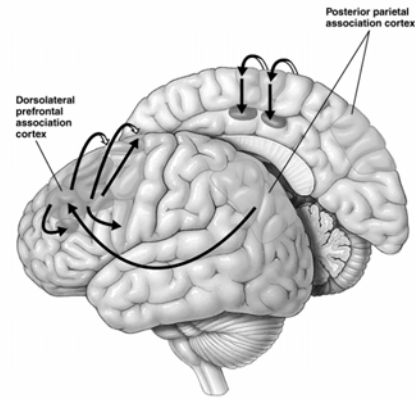


Perdita della sinergia intersegmentaria



Sinergia che accompagna un movimento di dorsiflessione della testa e del tronco (Babinski, 1899)

► Pathways of the Dorsolateral Prefrontal Association Cortex

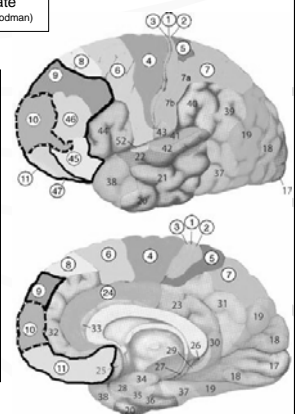


Corteccia associativa Dorsolaterale Prefrontale

- Provvede alla rappresentazione mentale degli stimoli per decisioni relative all'inizio di una risposta volontaria
- Input dalla corteccia parietale posteriore
- Output alla corteccia motoria secondaria, corteccia motoria primaria e area frontale di controllo dei movimenti oculari

Aree corticali primarie ed associative implicate nella pianificazione dell'azione (numerazione di Brodman)

Corteccia motoria : area 4 (M_1) ; corteccia somestesica : aree 3, 1, 2 (S_1) ; corteccia premotoria : area 6 (faccia laterale), area motrice supplementare : area 6 (faccia mediale) ; area frontale oculocefalogira : area 8. Settore prefrontale : corteccia dorsolaterale prefrontale : area 46, 45, 9 e 10, corteccia orbito-frontale 47, 25, 11 e 10. L'area 10, inscritta nei tratti punteggiati, è comune a questi due territori. Corteccia cingolare anteriore : area 24 e 32 (faccia mediale). Settore parietale : corteccia parietale posteriore : aree 5 e 7 (7a e 7b) allargate alle aree 39 e 40



DISTURBI MOTORI DA LESIONE PRE-FRONTALE

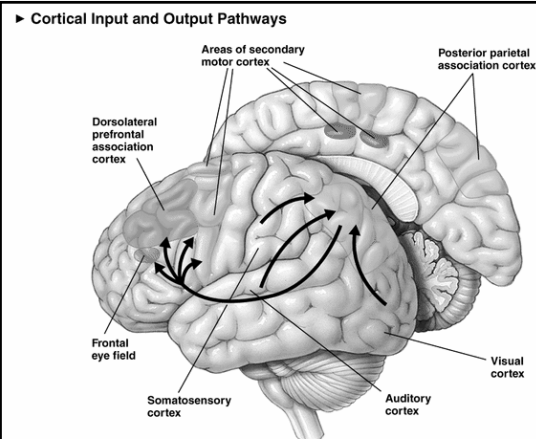
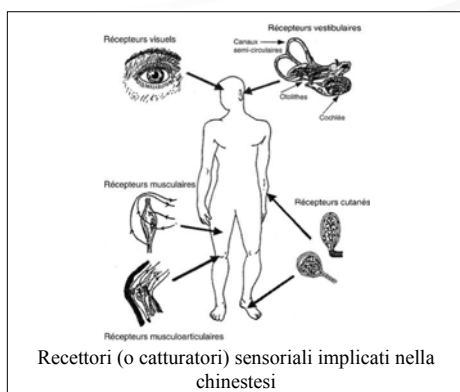
La corteccia prefrontale programma attività complesse, concettualizza lo scopo finale e modifica continuamente le singole componenti di una sequenza motoria finalizzata al raggiungimento dello scopo prefissato. Inibisce attività motorie primordiali come suzione e prensione involontaria

I neuroni specchio, ecolalia ed ecoprassia

ABULIA o RIDOTTO TONO CORTICALE

Corteccia associativa parietale posteriore (CAPP)

- Prima che una risposta effettiva possa essere iniziata il sistema sensorimotorio deve conoscere le posizioni delle varie parti del corpo e degli oggetti nell'ambiente
- Input da sistemi visivi, uditivi, e somatosensoriali
- Output alla corteccia motoria secondaria, corteccia prefrontale dorsolaterale ed all'area frontale di controllo dei movimenti oculari



La corteccia parietale posteriore (CPP) è una delle grandi cortecce associative del cervello dei mammiferi, dei primati e dell'uomo (contiene le aree 5, 7 allargate a 39 e 40). In questa zona, membro del carrefour parieto-temporo-occipitale, sono contenuti due settori chiave nel destrimane. A sn, si tratta dell'area delle *prassie* la cui lesione in un soggetto, con forza conservata, non atassica, senza disturbi extra-piramidali né difetti delle sensibilità primarie, determina un'incapacità ad eseguire un compito fino a quel momento perfettamente svolto (*aprassia*). A dx, questa zona è la sede della costruzione dello schema corporeo, il suo coinvolgimento provoca un quadro con negligenza tanto dell'emicorpo sn che dello spazio extracorporeo corrispondente (*emiasomatognosia o anosodiaforia di Anton-Babinski*).

Lesioni della CAPP

- **Aprassia**
 - _ è la condizione di una persona lucida, con forza conservata, non atassica, senza disturbi extra-piramidali né difetti delle sensibilità primarie, che perde la capacità di eseguire gesti ed azioni complesse appresi in precedenza
 - danno parietale emisfero sn - deficit bilaterale
 - danno parietale emisfero dx - aprassia costruttiva
- **Neglect Contralaterale**
 - severo danno parietale emisfero dx
 - inabilità a rispondere a stimoli visivi, uditivi, o somatosensoriali provenienti dal lato sn del corpo

....continua:

- **A. IDEATIVA:** è l'incapacità a concepire un'azione dovuta a lesione del lobo parietale dell' emisfero sinistro, dove trovano integrazione informazioni visive, uditive e somato-sensoriali
- **A. IDEO-MOTORIA:** la persona riconosce e ricorda il movimento programmato ma non riesce ad eseguirlo con le sue mani. Ciò dipende da lesioni del lobo parietale che si connette con la corteccia pre-motoria e supplementare motoria dove viene iniziata la fase esecutiva del movimento



Apraxia (1)



Apraxia (2)

....continua:

- **A. CINETICA DEGLI ARTI:** perdita di destrezza di un arto nell' esecuzione di un movimento complesso che non può essere spiegata né da paresi, né da atassia, né da deficit sensitivo
- **A. BUCCO LINGUALE:** incapacità di eseguire su comando movimenti facciali come leccarsi le labbra o soffiare su un fiammifero, pur se possono imitare questi gesti mimati dall' esaminatore. Dipende da lesione del giro sopra-marginale sn o della corteccia motoria associativa di sinistra
- **A. DELL' ABBIGLIAMENTO E COSTRUTTIVA:** indica estinzione controlaterale o neglect dello schema corporeo e dei rapporti visuo-spaziali (gnosie)



Apraxia of hand movement (2)

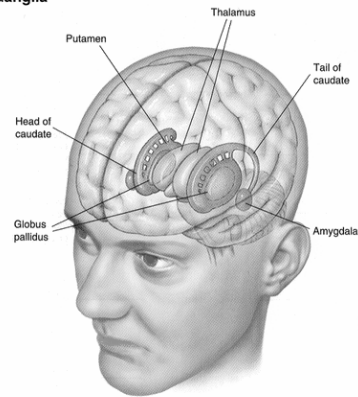


Apraxia of eye opening

DISTURBI MOTORI DA LESIONI DELLA CORTECCIA SOMATO-SENSITIVA PRIMARIA

- SUBLIMAZIONE
- IMPERSISTENZA DI CONTRAZIONE
- SINDROME DELLA MANO INUTILE
(COMPROMISSIONE DEI MOVIMENTI DI ESPLORAZIONE E MANIPOLAZIONE DEGLI OGGETTI)

► The Basal Ganglia

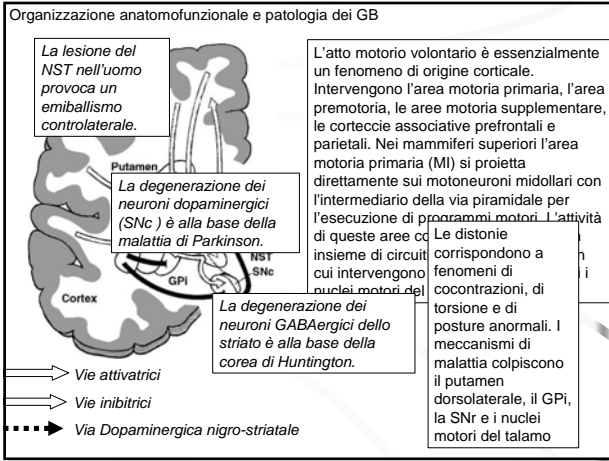


Le connessioni dei gangli della base presentano una organizzazione assai complessa e solo in parte chiarita.

La maggior parte delle afferenze a questi nuclei proviene da quasi tutte le aree della corteccia cerebrale; le fibre afferenti, che sono glutamatergiche (cioè eccitatorie), raggiungono quasi esclusivamente i neuroni del corpo striato, cioè del nucleo caudato e del putamen.

Gangli Basali

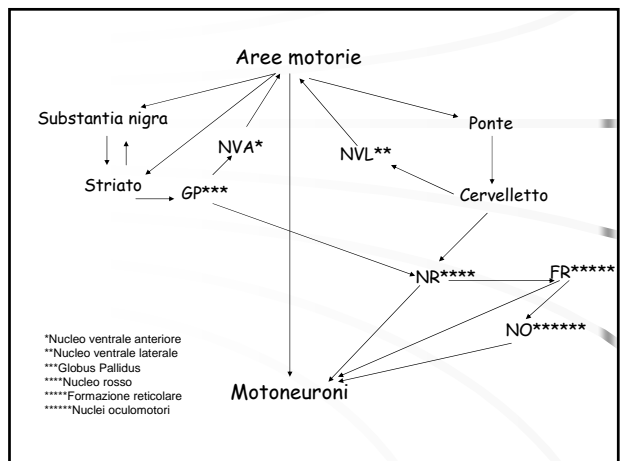
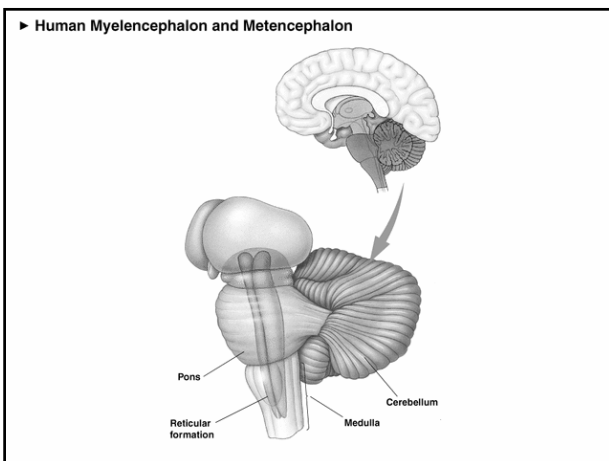
- nuclei motori deputati *in primis* al controllo motorio controlaterale
- parte di un *loop* che riceve informazioni dalla corteccia e li ritrasmette indietro via talamo
- selezione ed inizio di sequenze motorie, apprendimento di compiti motori, e di compiti cognitivi non-motori
- Inibizione di movimenti non voluti e facilitazione di movimenti desiderati
 - selezione di pattern motori
 - passaggio rapido da un movimento ad un altro
- ruolo maggiore nella malattia di Huntington e di Parkinson



**GANGLI DELLA BASE:
correlazioni clinico-patologiche.**

Sindrome clinica	Sede lesionale
Parkinsonismo	SNc (meno spesso striato, GP)
Corea	Caudato (meno spesso NST)
Ballismo	NST (meno spesso striato)
Distonia	Putamen (meno spesso talamo, GP, sedi extra GB)
Tic	Sconosciuta (striato ventrale?)
Miclonie	Molte sedi (non limitate ai GB)

SNc (substantia nigra pars compacta), NST (nucleo subtalamico), GP (globus pallidus), GB (gangli della base)



Il cervelletto: sistema di controllo del movimento

Il cervelletto che occupa la gran parte della fossa cranica posteriore, situato in parallelo sulle grandi vie sensitive e motorie, è responsabile della regolazione e del controllo del tono muscolare, della coordinazione del movimento specializzato, nonché del controllo della postura e della deambulazione.

Organo, la cui attività non è percepita coscientemente, sovrintende principalmente all' inizio ed alla modulazione dei movimenti volontari generati negli emisferi cerebrali.

Funzione cerebellare:

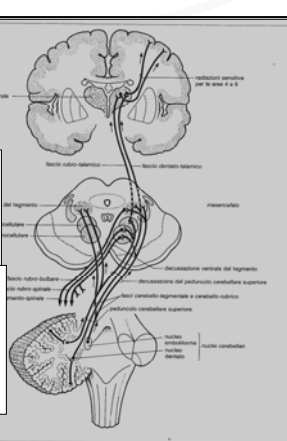
- Controllo ipsilaterale
- Coordinazione dell'attività muscolare durante il movimento (specie movimenti complessi)
- Apprendimento di nuovi movimenti attraverso la pratica
- Automatizzazione del movimento

cerebellum

Dal cervelletto, a seconda dell'area considerata, partono ed arrivano numerose vie di connessione sia con il sistema nervoso periferico, sia di integrazione con altri sistemi motori e sensitivi.

Dalla parte paravermiana, utile per l'integrazione della motilità intenzionale con il controllo della motilità di sostegno, partono efferenze verso il nucleo rosso ed il talamo.

Gli emisferi ricevono informazioni da gran parte della corteccia attraverso i nuclei pontini trasformando i progetti di movimento in programmi di movimento che attraverso la via dentato talamo corticale integrano l'esecuzione dei movimenti.



FUNZIONE CEREBELLARE

Il cervelletto, sistema di controllo del movimento, è responsabile della regolazione e del controllo del tono muscolare, della coordinazione del movimento specializzato, nonché del controllo della postura e della deambulazione.

Organo, la cui attività non è percepita coscientemente, sovrintende principalmente all' inizio ed alla modulazione dei movimenti volontari generati negli emisferi cerebrali.

Disturbi cerebellari

Incoordinazione dei movimenti volontari; caratteristico tremore intenzionale; disturbi dell' equilibrio e della deambulazione; riduzione del tono muscolare.

- LESIONI EMISFERO CEREBELLARE: ipotonia , disturbi posturali, atassia, e lieve ipostenia degli arti omolaterali
- LESIONI NUCLEI PROFONDI e PEDUNCOLI CEREBELLARI: stessi disturbi delle lesioni emisferiche
- LESIONI VERMIANE: instabilità nella stazione eretta e nella marcia

► Model of the Sensorimotor System

