

Appunti di Neuroanatomia

Fibre e organi periferici del sistema nervoso

Affinchè possano giungere informazioni di ogni genere al SNC i nervi periferici entrano in connessione con speciali organi che in base alle loro proprietà sono in grado di avviare una stimolazione dal nervo periferico al SNC con conseguente trasmissione dell'informazione. I tipi di informazione possono giungere dal soma o dai visceri pertanto speciali organi recettoriali sono ubicati tanto nel soma quanto nei visceri. Le informazioni provenienti dal soma permettono di elaborare la propriocezione e l'esterocezione mentre le informazioni provenienti dai visceri costituiscono l'interocezione la quale può riguardare fenomeni dolorifici, speciali sensazioni (quali la sensazione di stomaco pieno) o informazioni necessarie alla regolazione viscerale.

Esterocettori

Sono formazioni che comunicano le interazioni con il mondo esterno e sono disposti per lo più nella cute ma anche nei tessuti connettivi non cutanei. Si suddividono in terminazioni libere e capsulate. Le terminazioni libere sono formate da ramificazioni di assoni disposti ad ogni livello della cute (ma anche dei connettivi in generale) ed arrivano anche ai primi strati dell'epidermide (ma mai oltre lo strato granuloso). Altre terminazioni terminano ad avvolgere i follicoli piliferi formando le terminazioni peritrichiali in cui un assone può mandare più ramificazioni a diversi follicoli e ciascun follicolo può ricevere terminazioni da diversi assoni. Altre terminazioni si applicano a particolari cellule, le cellule di Merkel, a livello dello strato germinativo dell'epidermide. Alle terminazioni capsulate appartengono diversi organi recettoriali, quali i corpuscoli di Pacini, di Meissner, di Ruffini e le terminazioni a bulbo (di cui fanno parte i corpuscoli di Golgi e Krause) che hanno struttura di un organo per cui la fibra perde il suo rivestimento mielinico e termina con l'assone nudo all'interno dell'organo. I corpuscoli di Pacini, meccanoceettori disposti in profondità nella cute, nel derma, e nelle capsule articolari, hanno la caratteristica forma a strati di cipolla determinata dal sovrapporsi di cellule lamellari intorno alla terminazione, ormai priva di guaina mielinica, di un assone. I corpuscoli di Meissner, meccanoceettori disposti nelle papille dermiche con l'asse maggiore perpendicolare alla superficie cutanea, sono formati da più assoni disposti a spirale all'interno di una capsula cellulare e di collagene. I corpuscoli di Ruffini sono meccanoceettori per il movimento degli strati sottocutanei formati da terminazioni di più assoni incapsulati. Le terminazioni a bulbo, disposti nelle membrane mucose e a livello degli orifizi, sono formati da terminazioni assonali incapsulate in genere di forma sferica. Sebbene sia difficile associare un tipo di sensazione (meccanocezione, nocicezione, termocezione e vibrazione) ad un particolare organo recettoriale, la meccanocezione, la vibrazione e il tatto sarebbero associati alle terminazioni capsulate mentre la nocicezione e la termocezione sarebbero associate alle terminazioni libere (le quali parteciperebbero anche al tatto). Le terminazioni peritrichiali rispondono ai movimenti dei peli. Le terminazioni corpuscolate o non corpuscolate si caratterizzano anche in base alla loro soglia di risposta, per alcune più rapida, per altre più lenta. Vi è a questo riguardo un riferimento strutturale: alle terminazioni a rapida risposta afferiscono fibre mielinizzate (dal medio al molto mielinizzate) di diametro molto grande; alle terminazioni a più lenta risposta o a lentissima risposta afferiscono fibre o poco mielinizzate o amieliniche. I corpuscoli del Meissner, le terminazioni peritrichiali e i Pacini sono terminazioni a risposta rapida.

Propriocettori

I propriocettori comunicano la posizione degli arti fra loro, lo stiramento muscolare e la tensione

tendinea e comprendono gli organi muscolotendinei del Golgi e i fusi neuromuscolari. I fusi neuromuscolari sono formazioni di fibre muscolari (da 2 a 14) incapsulate da connettivo proveniente dai setti del muscolo che è in continuità con il connettivo che alle estremità del muscolo forma i tendini. Le fibre muscolari intrafusali possono essere di due tipi: le fibre a catena nucleare in cui i nuclei sono disposti uno dietro l'altro e le fibre a sacco nucleare che hanno una dilatazione equatoriale. Alle fibre intrafusali giunge la normale innervazione motoria (dai gamma motoneuroni), per cui le fibre si contraggono come le fibre extrafusali, ma poi giungono anche terminazioni sensitive che si dispongono in due modi intorno alle fibre: alcune, le fibre anulospirali, si dispongono a spirale intorno alle fibre a sacco e a catena nucleare, altre formano terminazioni a fiorame e si dispongono sulle fibre a catena nucleare. *Le fibre anulospirali sono di tipo Ia e avvertono l'intensità e il grado di allungamento del muscolo mentre le fibre a fiorame sono di tipo II e avvertono il grado di allungamento del muscolo.*

L'organo muscolotendineo del Golgi è situato nel tendine e comprende fibre tendinee incapsulate (come per il muscolo) alle quali giungono terminazioni di fibre di tipo Ib che avvertono la contrazione del muscolo.

Interocettori

Gli interocettori mandano informazioni dolorifiche, meccaniche e speciali (sensazione di pienezza dello stomaco). Oltre a corpuscoli di Pacini (nei connettivi) sono presenti terminazioni non capsulate e terminazioni libere.

Classificazione delle fibre

Le fibre si classificano secondo due classificazioni che sono in parte sovrapponibili. La prima è su base anatomica e classifica le fibre in base al loro diametro e alla loro mielinizzazione. L'altra prende in considerazione il tipo di conduzione della fibra, anch'esso con riscontri anatomici perchè un tipo di fibra ha alla periferia un'origine definita (ad es. la fibra di tipo Ia origina dai fusi neuromuscolari, la fibra di tipo Ib origina dai Golgi).

Classificazione alfabetica

Si basa sullo spessore e sulla velocità di conduzione della fibra e contiene tre categorie: A, B e C. La categoria A ha poi quattro sottocategorie: A-alfa, A-beta, A-gamma, A-delta.

- Categoria A:
 - A-alfa: comprende fibre mieliniche dal diametro compreso tra 12 e 20 micron ed hanno velocità di conduzione compresa tra i 70 e i 120 m/s.
 - A-beta: comprende fibre mieliniche dal diametro compreso tra 10 e 15 micron ed hanno velocità di conduzione compresa tra i 60 e i 80 m/s.
 - A-gamma: comprende fibre mieliniche dal diametro compreso tra 3 e 8 micron ed hanno velocità di conduzione compresa tra i 15 e i 40 m/s. Sono per lo più fibre motrici per le fibre intrafusali.
 - A-delta: comprende fibre mieliniche dal diametro compreso tra 3 e 8 micron ed hanno velocità di conduzione compresa tra i 10 e i 30 m/s.
- Categoria B: comprende fibre mieliniche dal diametro compreso tra 1 e 3 micron ed hanno velocità di conduzione compresa tra i 5 e i 15 m/s. Sono fibre autonome pregangliari.
- Categoria C: comprende fibre amieliniche con diametro compreso tra 0,2 e 1,5 micron ed hanno velocità di conduzione compresa tra i 0,5 e i 2,5 m/s.

Classificazione con numeri romani e confronto tra le due classificazioni

La classificazione con numeri romani riferisce solo a fibre afferenti somatiche.

- Categoria Ia: provengono dalle terminazioni anulospirali dei fusi neuromuscolari. Le fibre di tipo Ia corrispondono per dimensioni e velocità di conduzione alle fibre A-alfa di cui fanno parte anche le fibre motrici della muscolatura scheletrica. Dal punto di vista del diametro sono tutte e due molto mielinizzate perchè le informazioni sono di tipo vitale (ci permettono la lotta per la sopravvivenza) e hanno una via privilegiata.
 - Categoria Ib: provengono dagli organi miotendinei del Golgi e dai corpuscoli di Ruffini. Le
- Scaricato da www.sunhope.it

fibre di tipo Ib corrispondono alle fibre A-beta.

- Categoria II: provengono dai corpuscoli di Meissner, da i corpuscoli di Pacini, dai *grandi* follicoli piliferi e dalle terminazioni a fiorame dei fusi neuromuscolari. Hanno un diametro compreso tra 5 e 15 micron e una velocità compresa tra i 30 e gli 80 m/s.
- Categoria III: provengono dai *piccoli* follicoli piliferi e dalle terminazioni libere termiche e dolorifiche. Le fibre di tipo III corrispondono alle fibre A-delta.
- Categoria IV: provengono da terminazioni termiche, dolorifiche e olfattive. Le fibre di tipo IV corrispondono alle fibre C le quali comprendono anche le fibre autonome postgangliari.

Midollo spinale

Descrizione

Il midollo spinale è la parte del SNC contenuta nel canale vertebrale, canale osseo che si forma dalla sovrapposizione delle vertebre.

A causa di una differente velocità di accrescimento tra il midollo spinale e la colonna vertebrale, che si riscontra già in massima parte dalla vita fetale e poi in minima parte anche nella vita postnatale, il midollo spinale non si estende per tutta la lunghezza del canale vertebrale. Esso infatti, a partire dal grande forame occipitale, termina mediamente a livello della seconda vertebra lombare (L2).

Presenta la forma di un cilindro leggermente appiattito dorso-ventralmente nei cui segmenti cervicali e lombari mostra dei rigonfiamenti, i rigonfiamenti cervicali e lombari. Questi rigonfiamenti sono il risultato della presenza di un maggior numero di fibre (e quindi di neuroni) in questi segmenti, dovuto al vasto territorio di innervazione delle stesse fibre (gli arti inferiori e superiori).

Caudalmente il midollo termina a forma di cono con il cono midollare.

Per tutta la lunghezza il midollo è solcato ventralmente da una incisura, la fessura mediana anteriore in cui sono contenuti i rami dell'arteria spinale anteriore, e anche dorsalmente da un solco di minore entità, il solco mediano posteriore.

Lungo il midollo appaiono, lateralmente alle due incisure, delle radicole le quali si uniscono metamericamente a formare anteriormente le radici ventrali dei nervi spinali e posteriormente le radici dorsali dei nervi spinali.

Tali radici si fondono prima del foro di coniugazione per formare il nervo spinale. Prima della loro fusione, sulla radice dorsale, compare il ganglio della radice dorsale al cui interno sono contenuti i corpi cellulari dei neuroni i cui assoni formano tanto le radicole posteriori tanto la radice dorsale del nervo spinale.

I neuroni dei gangli della radice dorsale sono neuroni a T pseudounipolari aventi solo l'assone e mancanti di dendriti (la mancanza di dendriti fa di questi neuroni dei neuroni "speciali" in quanto un neurone "ortodosso" possiede pirenoforo, dendriti e un assone). L'assone parte dal soma e si divide in rami periferici e rami centrali (morfologicamente e funzionalmente uguali). L'assone di tale cellula non entra ed esce dal soma (o corpo cellulare) ma è congiunto ad esso per cui l'impulso (in questo caso proveniente dalla periferia) non transita attraverso il soma del neurone ma procede solo attraverso l'assone.

L'impulso originato dalla periferia si dirige verso il ganglio della radice dorsale, supera il ganglio e si porta a livello del cordone posteriore. Questo vale per tutti i neuroni protosensoriali e sensoriali.

Funzionalmente la radice posteriore differisce totalmente dalla radice anteriore. Per la legge di Magendie infatti *le radici posteriori trasportano le afferenze* sensitive-sensoriali dalla periferia al SNC mentre *le radici anteriori trasportano le efferenze* motorie dal SNC alla periferia. Ovviamente tali modalità differenti viaggiano poi nello stesso nervo spinale.

Il midollo, come tutto il SNC, è rivestito dalle meningi.

Accollata al midollo la pia meninge lo riveste per tutta la lunghezza. Quindi seguono l'aracnoide e la dura meninge accollata all'aracnoide.

Tra la pia meninge e l'aracnoide è presente uno spazio, lo spazio subaracnoideo, in cui scorre il liquor cefalorachidiano.

Esternamente la dura meninge è separata dallo stelo osseo della colonna vertebrale dallo spazio epidurale, spazio contenente adipe e plessi venosi e che, al di sotto del cono midollare, avvolge le radici dei nervi spinali destinate ad uscire, fuse nel nervo spinale, ad un livello inferiore ad L1-L2.

Oltre il cono midollare la pia meninge si continua nel filum terminale, il quale termina, insieme ad un rivestimento durale, sulla parte dorsale del coccige formando il legamento coccigeo.

Il nervo spinale, formatosi dalla fusione delle due radici, perfora l'aracnoide e la dura meninge e fuoriesce dalla colonna vertebrale attraverso il foro di coniugazione presente tra due vertebre.

La presenza di 31 paia di nervi spinali permette di dividere il midollo (altrimenti non divisibile) in 31 segmenti, detti mielomeri, in corrispondenza della zona di emergenza delle radicole (anche se gli assoni di una radicola all'interno del midollo si ramificano arrivando anche in mielomeri posti al di sopra o al di sotto del proprio mielomero di appartenenza). Ad ogni mielomero quindi corrisponde un paio di nervi spinali.

I nervi spinali sono numerati in direzione rostro-caudale e nominati in rapporto alle vertebre. Il primo nervo spinale passa al di sopra dell'atlante e prende il nome di C1. I seguenti nervi, fino a C7, prendono quindi il nome della vertebra sottostante. Il nervo passante tra la vertebra C7 e T1 prende il nome di C8 e i nervi seguenti prendono pertanto il nome della vertebra sovrastante.

Data la differenza di lunghezza tra il midollo e lo stelo osseo, i mielomeri, nominati in base al nervo che si forma dalle loro radicole, non corrispondono sempre nominativamente e posizionalmente alle vertebre di pari nome.

Infatti, se nel segmento cervicale può trovarsi una certa corrispondenza, man mano che si procede caudalmente i mielomeri si trovano più rostralmente rispetto alle vertebre di pari nome (ad esempio il mielomero T8 si trova in corrispondenza della vertebra T6).

Ciò comporta che il nervo spinale, prima di fuoriuscire dal foro di coniugazione corretto, deve procedere per un po' in direzione caudale. Tale fenomeno è evidentissimo per i nervi della regione lombo-sacrale i cui mielomeri sono disposti a livello delle ultime vertebre toraciche e le prime 2 lombari. Quindi da L2 in giù lo stelo osseo contiene praticamente solo le radici dei nervi spinali, i quali, per l'aspetto, a questo livello prendono il nome di cauda equina.

Ciascun nervo spinale una volta fuoriuscito dal foro di coniugazione si divide subito in una parte dorsale, destinata ai muscoli e alla cute del dorso, e in una parte ventrale che prosegue per il suo corso verso la periferia.

L'intero midollo è connesso al sacco durale da ambo i lati per mezzo di legamenti nastroiformi formati di pia madre e aracnoide, i legamenti denticolati.

Sezioni trasversali

In sezione il midollo mostra una zona bianca esterna, il bianco spinale, e una zona grigio-rosato interna, il grigio spinale, a forma di H.

Il bianco è bianco per la presenza di fibre mieliniche mentre il grigio è rosato per la vascolarizzazione.

Col passare del tempo però il bianco diventa giallo per la lipossidazione della mielina. Perciò l'unico modo per colorare istologicamente la mielina e mantenerla intatta è la fissazione a freddo e la colorazione dei lipidi attraverso l'impregnazione con metalli pesanti (OsO₄) che portano all'ossidazione dei lipidi: il bianco diventa nero (metodo di Weigert).

Bianco e grigio spinale assumono diverse forme e dimensioni e diversi rapporti a seconda del livello della sezione. Ad esempio a livello sacrale prepondera il grigio nei confronti del bianco perchè sia i fasci discendenti che ascendenti, che formano il bianco spinale, sono esigui poiché i primi sono quasi terminati mentre i secondi cominciano a formarsi.

Nel braccio trasversale dell'H è presente un piccolo foro, spesso obliterato, e le pareti che lo delimitano sono rivestite di ependima. La sostanza bianca al di sotto del braccio trasversale dell'H

forma la commessura bianca ed è formata da fasci di fibre che decussano.

Grigio spinale

Il grigio spinale ha la forma di un'H. Su ciascun braccio dell'H si descrive un corno dorsale, un corno ventrale e una zona intermedia. I due bracci sono uniti da una commessura di grigio. Lo spazio di sostanza bianca compreso tra il margine del corno dorsale e il margine del midollo è detto fascicolo di associazione dorso-laterale del Lissauer.

Nel grigio spinale si trovano numerosi neuroni organizzati in modo preciso. Esistono due tipi di classificazioni per descrivere il grigio spinale, una classica e una recente.

La classificazione anatomica classica, che permette di comprendere la disposizione nel grigio delle cellule, le quali possono essere punto di afferenza, efferenza e integrazione, divide il corno dorsale del grigio spinale in 3 parti e il corno ventrale in 2.

La classificazione "recente" si basa su osservazioni di neurofisiologia clinica che permettono di considerare l'organizzazione dei neuroni del grigio spinale in relazione alla funzionalità dei circuiti esaminati.

Classificazione classica

La classificazione classica divide il grigio spinale in zone, in senso dorso-ventrale:

-Il corno dorsale in cui si identificano:

- Una zona marginale, o del Valdeyer, con cellule medio-grandi (talvolta giganti) definite cellule marginali del Valdeyer.
- Un secondo strato, con forma a N, traslucido al microscopio: la sostanza gelatinosa del Rolando formato da cellule piccole che sembrano puntini.
- Un terzo strato, il nucleo proprio del corno dorsale.

-La sostanza intermedia in cui si individuano neuroni di varie dimensioni: medi o grandi neuroni di proiezione (che proiettano al di fuori dell'area in cui si trova il soma del neurone) o piccoli interneuroni (che proiettano nell'area in cui si trova il soma del neurone).

-Il corno ventrale in cui si individuano i motoneuroni disposti in diversi nuclei.

Classificazione recente secondo Rexed

La classificazione secondo Rexed divide il grigio spinale in 10 lamine numerate con numeri romani dalla periferia verso il centro. Le lamine sono regioni specifiche in cui arrivano determinate afferenze:

-Lamina I: corrisponde alla zona marginale del Valdeyer

- -Lamine II e III: corrisponde alla sostanza gelatinosa del Rolando
- -Lamina IV: corrisponde grosso modo al nucleo proprio del corno dorsale.
- -Lamine V e VI: corrispondono alla parte più dorsale della sostanza intermedia
- -Lamine VII e VIII: rappresentano un continuum in cui sono immersi i nuclei motoneuroni
- -Lamina IX: sono una serie di nuclei dei motoneuroni che non formano una struttura unitaria ma sono una struttura profondamente immersa nella lamina precedente.
- -Lamina X: comprende il grigio spinale circostante alla commessura [e(a livello lombare) le cellule marginali disposte alla periferia.]
-

A livello toracico (C8-L1) è presente nel grigio spinale una colonnina di cellule che formano un nucleo proprio di questa zona, il nucleo di Clarke.

Grandi motoneuroni viscerali pregangliari ortosimpatici si trovano a livello toracico nella parte laterale del grigio spinale e formano i corni laterali del grigio spinale.

Citoarchitettura secondo Scheibel e Scheibel

Nella lamina I (zona di Valdeyer) c'è un'organizzazione a forma di disco dell'albero dendritico che è parallela al margine esterno del corno posteriore.

Nella lamina II e III, contenente piccole cellule, i neuroni mandano le loro ramificazioni sia verso la lamina I che verso la lamina IV.

Nella IV ci sono grossi neuroni di proiezione che daranno origine alla via spino-talamica e spino-reticolare. Quindi gli assoni dei neuroni di questa zona proiettano verso l'alto sia omolateralmente che controlateralmente per portarsi ai nuclei di destinazione.

Nella lamina V e VI i neuroni hanno disposizione tale per cui i loro dendriti vanno a pescare un po' nella lamina IV e un po' nella lamina VII.

Nella lamina VII ci sono tanti piccoli neuroni che circondano i motoneuroni.

Nella lamina VIII terminano le vie discendenti extrapiramidali.

Nella lamina IX sono contenuti i motoneuroni.

Bianco spinale

Il bianco spinale è diviso in 3 parti nominate cordoni e comprendenti fasci di fibre:

- un cordone anteriore compreso tra la linea mediana anteriore e l'emergenza delle radici anteriori
- un cordone laterale compreso tra le radici anteriori e le radici posteriori
- un cordone posteriore compreso tra la linea mediana posteriore e la radice posteriore.

Cordoni posteriori

Nei cordoni posteriori si distinguono a diversi livelli determinati fascicoli, tutti ascendenti:

-a livello lombo-sacrale, per un'estensione da S5 a salire, si forma il fascicolo gracile il quale aumenta di dimensioni medio-laterali in senso caudo-rostrale fino a T7 circa, per poi rimanere costante.

-a livello toracico, da T7 a T1, si forma lateralmente al fascicolo gracile e aumenta gradualmente di dimensioni il fascicolo cuneato.

-a livello cervicale si forma il fascicolo cuneato laterale, disposto lateralmente ai precedenti.

Cordoni laterali

I cordoni laterali vengono divisi in un funicolo dorso-laterale e un funicolo ventro-laterale (anche se qui i due cordoni non sono ben divisi tra loro) al cui interno decorrono fibre di diversa origine e diversa destinazione sia ascendenti che discendenti.

Nel funicolo dorso-laterale decorrono l'80% già decussato dei fasci piramidali i quali formano il fascicolo cortico-spinale (o piramidale) laterale.

Dorsalmente al fascicolo cortico-spinale c'è un fascicolo che comprende assoni della via rafe-spinale e assoni della via ipotalamo-spinale.

La zona più marginale del cordone dorso-laterale è occupata, fondamentalmente fino al livello toracico (livello toracico compreso) dal fascicolo omolaterale spino-cerebellare dorsale.

Nel funicolo ventro-laterale decorre marginalmente il fascicolo decussato spino-cerebellare ventrale. Ventralmente a questo si trovano un fascicolo comprendente fasci spino-olivari (probabilmente) e spino-mesencefalici. Più in profondità, verso il grigio, è situato il fascio spino-talamico e il fascio spino-reticolare. Circa nella stessa zona è presente parte del fascio reticolo-spinale.

Cordoni anteriori

Nel cordone anteriore decorrono diversi fasci di fibre ma tutti discendenti.

Medialmente per tutta l'estensione del midollo c'è il fascicolo cortico-spinale (o piramidale) ventrale.

A livello cervicale medialmente è anche ubicato il fascicolo vestibolo-spinale che dal midollo toracico in poi si sposta lateralmente ed è perciò chiamato fascicolo vestibolo-spinale laterale per distinguerlo dal fascicolo vestibolo-spinale mediale, per lo più detto fascicolo longitudinale mediale, che decorre lateralmente al fascicolo cortico-spinale ventrale ma probabilmente solo a livello cervicale.

Decorrono inoltre lateralmente al fascicolo cortico-spinale ventrale l'altra parte delle fibre reticolo-spinali.

Midollo spinale

Funzioni e correlazioni

In un qualsiasi nervo spinale (escluso c1) sono presenti 4 modalità di cui due sensitivo-sensoriali (afferenze al midollo spinale) e due motorie (efferenze):

- una somato motrice
- una visceromotoria
- una somato sensitiva
- una viscerosensitiva

La sensitività afferisce attraverso le radici posteriori.

La via dorsale afferente presenta il soma del protoneurone sensitivo sensoriale non all'interno del midollo ma nel ganglio della radice dorsale (ed è così per tutti i nervi spinali poiché mai un protoneurone sensitivo sensoriale, sia nel midollo che nell'encefalo, sta all'interno SNC; a questa legge vi è un'eccezione per il trigemino).

Le fibre sensitive giunte al midollo spinale in parte continuano direttamente verso il tronco encefalico formando i cordoni posteriori e in parte terminano nel midollo facendo sinapsi con neuroni del grigio spinale.

Da questi neuroni partono poi le proiezioni verso l'alto attraverso i fascicoli laterali ascendenti dei cordoni laterali.

Alcune fibre sensitive terminando nel grigio spinale ventrale contribuiscono all'evento dell'arco riflesso.

La motricità efferisce attraverso le radici anteriori e i fasci motori discendenti sono disposti in parte in fascicoli dei cordoni laterali e in parte in fascicoli dei cordoni anteriori.

Afferenze e vie sensitive spinali

Dalla periferia giungono alle radici posteriori, attraverso diversi tipi di fibre, diversi tipi di sensitività-sensorialità la quale può essere suddivisa in viscerosensitività e somatosensitività.

Le fibre viscerosensitive provengono dai visceri e trasportano per lo più la meccanoccezione e la nocicezione¹.

La somatosensitività è la nostra rappresentazione cosciente del soma (il self) ed è composta da due componenti, la proprioccezione e la esterocezione.

Le fibre per la **proprioccezione**, provengono dai diversi tipi di terminazioni diffuse nella struttura dell'apparato locomotore. La proprioccezione è importante per i movimenti nello spazio; essa avviene a livello di particolari strutture o organi localizzati nel soma a livello dei muscoli, dei

¹ la nocicezione è un evento fisiologico da non confondere con il dolore che è una patologia

tendini e delle capsule fibrose e precisamente:

- nel muscolo attraverso il fuso neuromuscolare, che valuta la distensione del muscolo
- nel tendine attraverso l'organo tendineo del Golgi, che valuta la contrazione del muscolo.

Altri tipi di informazioni provengono dai corpuscoli del Pacini che sono presenti nelle capsule articolari (e nelle altre strutture della capsula) e nei legamenti.

Questi organi sono meccanocettori che rispondono a vari tipi di energia e quella a cui sono più sensibili è l'energia vibratoria.

Le fibre per la **esterocezione**, provengono dalla cute che esiste come organo di senso in quanto percettore dell'esterno (=esterocezione). Queste fibre sono meccanocettive e provengono fondamentalmente dai corpuscoli del Meissner e del Pacini e da corpuscoli che formano strutture a spirale intorno ai follicoli piliferi (anulospirali).

Alla esterocezione appartiene anche il tatto che può essere discriminante e non discriminante.

Il tatto discriminante è un senso e permette di riconoscere un dato oggetto senza vederlo. Esso è variabile lungo la superficie corporea (è, ad esempio, molto sviluppato sui polpastrelli e sulle labbra, meno sviluppato sulla schiena) e tale variabilità nella capacità di percezione è dovuta al numero di unità per superficie di sensori.

Il tatto non discriminante è una sensibilità ed è la capacità di sentirsi gli abiti addosso o le mani sudate.

Dalla periferia giungono infine fibre nocicettive.

Delle fibre giunte al midollo spinale le fibre propriocettive ed esteroceettive, ad esclusione delle fibre nocicettive, termocettive e del tatto non discriminante, si portano a formare il cordone posteriore formando la **via del cordone posteriore**. A tale via partecipano in minima parte anche assoni provenienti da neuroni del grigio spinale. La via del cordone posteriore è una via omolaterale (o ipsilaterale) per cui, ad esempio, informazioni provenienti dal lato sinistro del corpo viaggiano sul lato sinistro del midollo spinale.

Entrando nel midollo gli assoni afferenti, dopo aver lasciato numerosi collaterali che penetrano in varie zone del grigio spinale del proprio mielomero ma anche di mielomeri sopra e sottostanti, si dispongono, dal basso verso l'alto, in senso medio-laterale. Ciò rende l'organizzazione dei fascicoli del cordone posteriore un'organizzazione somatotopica. Quindi nei mielomeri da S5 a T7 (livello medio-toracico) entrano medio-lateralmente afferenze dai nervi S5, S4, S3, S2 e S1 ecc... A livello di T7 si termina la formazione del fascicolo mediale, il fascicolo gracile. Quindi il fascicolo gracile trasporta informazioni da S5 a T7.

Da T7 in poi continuano ad entrare le afferenze dei nervi T6, T5, T4 ecc.. fino a T1 formando il secondo fascicolo in senso medio-laterale, il fascicolo cuneato.

Nel tratto cervicale, ancora più lateralmente al cuneato, si forma infine il fascicolo cuneato laterale.

In definitiva l'organizzazione somatotopica in senso caudo-craniale del corpo corrisponde nel cordone posteriore del midollo al verso medio-laterale: prima il fascicolo gracile (da S5 a T7) poi quello cuneato (da T6 a T1), quindi il cuneato laterale.

La via dei cordoni posteriori è omolaterale non spinale e termina nel tronco encefalico a livello del bulbo. Nel bulbo (nella fossa cranica posteriore) le fibre terminano in tre nuclei della parte dorsale del tronco, il nucleo gracile, il nucleo cuneato e il nucleo cuneato laterale. Da qui parte il secondo neurone, la seconda via che proietta al talamo. Nel talamo termina il secondo neurone e dal talamo ci sarà la proiezione alla corteccia parietale con la rappresentazione del nostro corpo.

Non tutte le fibre propriocettive decorrono nei fascicoli del cordone posteriore per terminare nei nuclei gracile, cuneato e cuneato laterale. A livello toracico (da T8 a L1) fibre propriocettive che trasportano informazioni relative al tronco e alla parte prossimale dell'arto inferiore terminano su neuroni del nucleo di Clarke i cui assoni formano il fascicolo omolaterale spino-cerebellare dorsale. Attraverso questo fascio, passando nei peduncoli cerebellari inferiori, il fascicolo spino-cerebellare si porta al cervelletto. A livello del bulbo gli assoni che compongono il fascicolo spino-cerebellare

dorsale lasciano collaterali che terminano in un nucleo posto rostralmente al nucleo gracile (nucleo Z).

Le fibre nocicettive (di tipo C), termocettive e del tatto non discriminante (di tipo A-delta) terminano nel grigio spinale attraverso il fascicolo dorso-laterale del Lissauer. Le fibre A-delta terminano nella lamina I del grigio spinale mentre le fibre C terminano nella lamina II.

Tutta la nocicezione dunque si interrompe e non va oltre le prime due lamine. Le lamine I e II sono pertanto strutture addette alla nocicezione (da non confondere con l'algesia che è una malattia).

Le fibre afferenti che trasportano il dolore utilizzano come neurotrasmettitori la CRP (calcitonine related protein) o la SubP (sostanza P o dinorfina).

I neuroni presenti nella lamina II proiettano quindi alle cellule del nucleo proprio del corno dorsale (lamina IV), dette cellule del tratto. Gli assoni di tali cellule associati ad altri assoni provenienti dalla lamina I decussano attraverso la commessura di bianco e formano il fascio spino-talamico che termina, dopo aver ceduto nel tronco collaterali alla formazione reticolare, nel talamo ventrale postero laterale. In direzione caudo-rostrale le fibre del fascio spino-talamico si dispongono dalla superficie al centro per cui a livello cervicale le fibre cervicali sono centrali nel fascio e le fibre lombo-sacrali sono superficiali.

Oltre che dal fascicolo spino-talamico lo stesso tipo di informazione viaggia anche nei fasci spino-reticolari, decussati e non decussati, che terminano nella formazione reticolare. Dalla formazione reticolare la proiezione va al talamo per cui tale via è detta spino-reticolo-talamica.

Tra le afferenze viscerali vi sono anche sensazioni di tipo viscerosensitivo che riportano il tatto non discriminante e la nocicezione viscerale. Le vie viscerali e somatiche sono frammiste determinando il "dolore riferito" per cui il dolore di un viscere non si avverte in un viscere ma nelle formazioni circostanti che noi percepiamo a livello cutaneo o fasciale. (es. Il dolore cardiaco è riferito in zone somatiche come il braccio sinistro o i denti). Ciò accade perchè la fibra viscerale che trasporta il dolore termina nel midollo in un determinato mielomero in cui terminano anche fibre dolorifiche somatiche.

Nel tratto lombare del midollo spinale ci sono degli elementi marginali da cui nasce il fascio spino cerebellare ventrale che decorre sul margine laterale del cordone laterale anteriormente al fascio spino cerebellare dorsale. Questo fascio porta informazioni relative all'arto inferiore al cervelletto. Esso è decussato e si porta al cervelletto tramite il peduncolo cerebellare inferiore (fascio lungo).

Efferenze e vie motrici spinali

Le efferenze dal midollo escono attraverso le radicole anteriori. In queste radicole ci sono assoni provenienti dai motoneuroni del midollo e diretti alla muscolatura. L'ordine per il motoneurone spinale proviene dall'alto ma nel midollo viene integrato in diversi modi prima di essere inoltrato.

I neuroni somatomotori sono allocati all'interno del corno ventrale nella lamina IX.

Dimensionalmente possono esservi grossi motoneuroni e medi motoneuroni.

In base all'innervazione i motoneuroni vengono divisi in alfa-motoneuroni e gamma-motoneuroni: gli alfa-motoneuroni (la maggior parte) mandano i loro assoni alle fibre extrafusali mentre i piccoli gamma-motoneuroni mandano i loro assoni alle fibre del fuso muscolare.

I motoneuroni lombari sono molto grossi (circa 100 micron) perchè ogni assone innerva un gran numero di fibre (100 o più fibre). Il numero di fibre che alla periferia corrispondono a ciascun assone dipende esclusivamente dalla cinetica del muscolo. Ad esempio il grande gluteo o l'obliquo esterno ha un assone che innerva 100-130 fibre mentre uno degli assoni destinati all'innervazione del flessore superficiale o profondo delle dita innerva un numero di fibre pari a 10-12 data la fine motilità delle dita.

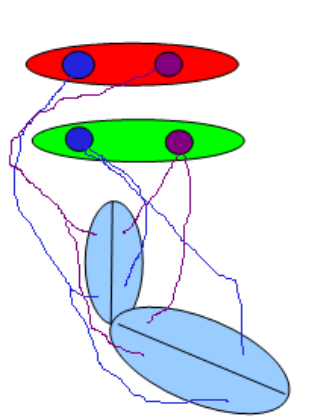
I motoneuroni sono distribuiti in gruppi:

Scaricato da www.sunhope.it

- un gruppo **ventro-laterale**
- un gruppo **dorso-laterale**
- un gruppo **ventro-mediale**
- un gruppo **dorso-mediale**
- un gruppo intermedio.

I **ventrali** innervano i muscoli anteriori, i **dorsali** i posteriori.

I **lateral**i innervano i muscoli distali o la parte distale dei muscoli, i **mediali** innervano i muscoli prossimali o la parte prossimale dei muscoli (ad esempio nei grandi muscoli come il bicipite brachiale).



Gli ordini motori giungono attraverso il fascicolo cortico-spinale, fascicolo che fa parte della via piramidale (perchè all'altezza del bulbo forma due rilievi a livello della superficie anteriore, le piramidi, così chiamate per il loro aspetto trapezoidale. Tale via è formata da due neuroni. I clinici li chiamano motoneurone superiore e inferiore o motoneurone corticale e spinale. Il motoneurone corticale sta nella corteccia. Il secondo motoneurone invece sta nel midollo spinale). Questa via dopo aver formato le piramidi, decussa. Quindi gli ordini della metà destra dell'emisfero cerebrale vanno alla metà sinistra del midollo spinale.

Non tutte le fibre di questa via decussano alle piramidi:

- l'80 % decussa nel cordone laterale, medialmente al tratto spino cerebellare dorsale, nel fascicolo cortico-spinale laterale.
- l'altro 20% resta nel cordone anteriore, a fianco del solco mediano. Questo 20 % non controlla il tratto omolaterale poiché nel mielomero di terminazione anch'esso decussa.

Nel fascicolo cortico-spinale le fibre sono disposte latero-medialmente in senso caudo-rostrale per cui le fibre destinate ad un mielomero superiore sono disposte medialmente a fibre destinate ad un mielomero inferiore.

La maggior parte delle fibre del fascicolo cortico-spinale (sia laterale che anteriore) termina nella sostanza intermedia facendo sinapsi con degli interneuroni. In minima parte fanno sinapsi diretta con i motoneuroni e alcune fibre originate dall'area somestetica del lobo parietale terminano nel corno posteriore contribuendo ad integrare le informazioni provenienti dal soma.

Le fibre della via cortico-spinale terminano fundamentalmente su interneuroni perchè se la via fosse diretta (primo-secondo motoneurone) non ci sarebbero possibilità di modificazioni plastiche e non ci sarebbero integrazioni a livello del midollo ne da quelle che sono le afferenze del bianco ne dalle strutture sovraspinali della formazione reticolare ne dai mielomeri posti immediatamente prima o immediatamente dopo del mielomero interessato (E.d.P.:si avrebbe una struttura finale tipo tastocorda). Quindi alla lamina IX non arriva fundamentalmente nessuna afferenza sovraspinale diretta. Solo il frutto dell'integrazione spinale produce infine l'impulso motorio.

Le fibre reticolo spinali, omo e controlaterali, terminano anch'esse sugli interneuroni della sostanza intermedia. Traendo origine da nuclei della formazione reticolare che prendono sinapsi con

numerose parti del SNC è probabile che in queste fibre viaggino informazioni per la modulazione dell'atto motorio.

Le fibre vestibolo-spinali laterali, omolaterali, nascono dal nucleo vestibolare laterale e terminano fondamentalmente su interneuroni della parte mediale del corno anteriore e in minima parte sui dendriti dei motoneuroni. Da studi su animali e da osservazioni su persone con danni al nucleo vestibolare laterale si evince che probabilmente le proiezioni vestibolari al midollo inducono la contrazione dei muscoli estensori che, agendo contro la forza di gravità, sono in pratica i responsabili del mantenimento della stazione eretta.

I fasci tetto-spinale e longitudinale mediale originano il primo, che è decussato, dal collicolo superiore e il secondo dai nuclei vestibolari laterali. Sono destinati in massima parte ai segmenti cervicali per la motricità del collo ai fini della fissazione dello sguardo e del mantenimento dell'equilibrio.

Tutte queste vie discendenti hanno risvolti direttamente o indirettamente sulle risposte motorie le quali pertanto non risultano immediate bensì modulate da diversi fattori. Su ogni mielomero, infatti, oltre ai vari controlli cerebrali, cerebellari, vestibolari ecc... vanno aggiunte le integrazioni provenienti dai mielomeri sopra e sottostanti. Oltre a modulare la risposta motoria dettata dall'alto tutte queste fibre modulano, inibendole, anche gran parte delle risposte riflesse. Ciò è dimostrato dal fatto che in pazienti con lesioni del midollo ad un dato livello, che interrompono la comunicazione discendente, per la parte del corpo innervata dai mielomeri posti al di sotto della lesione si verificano risposte riflesse eccessive. Ciò indica inoltre che anche quando c'è una risposta riflessa essa è comunque, ad un certo punto, controllata e inibita dalle vie discendenti.

Le fibre amieliniche ipotalamo spinale si portano ai neuroni pregangliari del corno laterale e partecipano a costituire la via visceromotrice.

Una via discendente che non ha effetti motori è la via rafe-spinale. La via rafe-spinale, origina dal tronco encefalico a livello del rafe. E' una via serotoninergica e agisce da modulatore inibitorio sui neuroni delle lamine I e II, che sono lamine fondamentalmente nocicettive. Appena percepito il dolore, infatti, onde evitare che la soglia salga di molto, c'è l'inibizione discendente. Tuttavia quella discendente non è l'unico modo per controllare il dolore. Le cellule che trasmettono il dolore sarebbero infatti mantenute inibite da un interneurone inibitorio mantenuto eccitato da afferenze propriocettive. Le afferenze nocicettive per essere "inoltrate" devono pertanto portare un impulso di forza tale da inibire l'interneurone inibitorio e superare quindi la sua inibizione.

Via visceromotrice

La via visceromotrice è importante per un approccio farmacologico.

Il neurone visceromotore, localizzato nel corno laterale, emette le fibre visceromotrici e penetra nel nervo spinale per lasciarlo subito attraverso un rametto che origina dal nervo spinale, il ramo comunicante bianco. Tramite tale ramo la fibra termina in uno dei gangli della catena del simpatico (ai lati della colonna vertebrale, in due ordini, questa serie di masserelle, unite tra loro da filuzzi nervosi, formano due collane, destra e sinistra, che sono le catene prevertebrali del simpatico). Le fibre visceromotrici che originano dal midollo sono dette fibre pregangliari perchè nascono prima del ganglio e terminano all'interno del ganglio. La presenza di gangli lungo la via dal SNC al viscere permette ad un numero di fibre pregangliari relativamente ristretto di amplificare (e modulare) l'ordine attraverso i vari neuroni disposti lungo la via e locati nei gangli.

Nel ganglio simpatico ci sono neuroni viscerali gangliari, anche questi visceromotori. Da questi nascono le fibre visceromotrici postgangliari che terminano su neuroni postgangliari.

La trasmissione del secondo neurone, quello gangliare, può essere colinergica o adrenergica. (Questo significa che farmaci che minano l'azione degli ormoni adrenalina o noradrenalina possono

bloccare questo sistema). Le fibre pregangliari e postgangliari possono essere di natura diversa a seconda dei neurotrasmettitori o cotrasmettitori.

Dal ganglio partono due neuroni perchè:

- uno dà vita a fibre visceromotorie postgangliari che nel torace, nell'addome e nella pelvi formano i nervi splanchnici, lo splanchnico toracico (che passa tra i due pilastri mediale ed intermedio del diaframma e si porta dal torace nell'addome), gli splanchnici addominali e pelvici. Quelli addominali nascono a livello lombare, i pelvici a livello sacrale.
- un secondo neurone visceromotore che, questa volta tramite il ramo comunicante grigio, invia le fibre visceromotorie postgangliari al nervo spinale innervando alla periferia piccoli organi, come le ghiandole sudoripare e sebacee, ma soprattutto l'albero vascolare. La sua innervazione è adrenergica, infatti farmaci antipertensivi si basano su di essa. Effetti collaterali dovuti all'assunzione di farmaci antipertensivi possono coinvolgere il canale alimentare provvisto di innervazione adrenergica.

Nel ramo comunicante bianco decorrono anche fibre della sensibilità viscerale. La sensibilità viscerale comprende la meccanoccezione e la nocicezione.

Le innervazioni simpatica e parasimpatica non hanno effetti sinergici ma antagonisti (per l'albero vascolare la componente parasimpatica non esiste).

Nel midollo spinale la componente parasimpatica non c'è poichè tutta l'innervazione parasimpatica, a partire dall'iride e terminando alla fessura colica di sinistra fino al colon sigma, è operata dal vago. Poichè il simpatico è la parte spinale del SNV, la parte parasimpatica viene interamente dall'encefalo, dal tronco, col nucleo motore dorsale del vago (e anche altri). Solo tra S2 e S3 vi è una colonnina con nucleo parasimpatico visceromotore per cui l'innervazione della vescica, della prostata, delle vescichette seminali, la parte terminale dell'utero ecc... saranno sede di innervazione del parasimpatico sacrale le cui fibre emergono dai fori sacrali anteriori. La parte simpatica dell'SNV è pertanto detta spinale, mentre la parasimpatica encefalo-sacrale.

I motoneuroni, viscerali o somatici che siano, contenuti nel grigio spinale (come anche quelli del cranio) sono ad acetilcolina mentre le fibre gangliari possono essere o adrenergiche o colinergiche a seconda del neurone gangliare. Quindi la trasmissione somatomotrice e visceromotrice pregangliare è colinergica (un farmaco colinomimetico mimerà le azioni sia delle efferenze somatomotrici che visceromotorie. Al contrario i farmaci colinolitici le inibiranno. Es. Avvelenamento da pesticidi).

Arco riflesso monosinaptico

L'arco riflesso avviene in seguito a stimolazione diretta dei motoneuroni della lamina IX da parte di un collaterale di una fibra di tipo Ia proveniente da un fuso muscolare. La sinapsi è di tipo eccitatorio, per cui il neurotrasmettitore rilasciato provoca l'eccitazione del versante post sinaptico. (Il fatto che sia una sinapsi eccitatoria non include che provochi anche la depolarizzazione del motoneurone.)

Nel riflesso patellare il colpo del martelletto allunga il legamento rotuleo, tira in basso la patella, allunga il retto del quadricipite femorale, determina distensione dei fusi neuromuscolari i quali fanno partire lo stimolo dalle fibre di tipo Ia che stimolano i motoneuroni del quadricipite femorale con conseguente estensione della gamba sulla coscia.

In realtà la fibra Ia stacca un collaterale che termina nella lamina VII, su un interneurone eccitatorio il cui assone terminerà anch'esso sull'alfa-motoneurone determinando quel fenomeno che prende il nome di facilitazione anterograda. Questo circuito neuronale fa sì che l'evento sia ancor più facilitato perchè il collaterale, attivando un altro evento eccitatorio, determina un duplice evento eccitatorio sul motoneurone.

E' legge delle cellule evolute (neuroni e linfociti) la necessità di un duplice stimolo. I linfociti non si attivano in presenza del solo antigene e i neuroni non si attivano in presenza di un unico stimolo, anche fortissimo. Entrambe hanno la regola del rilevamento della coincidenza di due eventi, anche di natura diversa, nello stesso tempo o in tempi diversi ma tali che il secondo avviene prima che si sia consumato il primo evento.

Il fenomeno del riflesso è controbilanciato dal fatto che sullo stesso muscolo c'è anche l'organo tendineo del Golgi per cui la contrazione procede fino a un certo punto per poi essere interrotta al fine di evitare lo strappo del periostio dall'osso.

La fibra del Golgi (che forma una sinapsi eccitatoria con neurotrasmettitore il glutammato o l'acido aspartico) non arriva direttamente al motoneurone ma va a eccitare un interneurone inibitorio inibisce l'alfa-motoneurone determinando la fine della contrazione del muscolo.

Auto inibizione

Questo meccanismo può determinare auto-inibizione del motoneurone prima della risposta dell'organo del Golgi: l'assone del motoneurone stacca un collaterale che termina su un interneurone inibitore (cellula di Renshaw) il quale però ha una soglia di eccitazione elevata per cui solo quando l'azione del motoneurone continua prolungata tale da attivare l'interneurone il motoneurone viene inibito.

Durante il riflesso ci sono anche altri interneuroni che riproiettano lo stimolo dall'altra parte del midollo in modo da ottenere una risposta riflessa bilanciata.

I movimenti sono plastici e non a scatti grazie alla pesata modulazione dei muscoli agonisti e antagonisti. Per cui in un movimento sono necessarie le azioni sia dei muscoli agonisti che degli antagonisti. Nel riflesso la fibra Ia mentre attiva il muscolo agonista, attraverso un interneurone inibisce il muscolo antagonista. In ogni muscolo non si contraggono contemporaneamente tutte le fibre ma c'è un cambio nella contrazione delle fibre.

In conclusione il midollo spinale è molto più di un centro di afferenza sensitiva ed efferenza motrice. È piuttosto un logo in cui si integrano informazioni provenienti dalla periferia e le informazioni provenienti dall'encefalo (come ad esempio tra le afferenze che vengono dalle strutture dei fusi muscolari, dagli organi tendinei del Golgi ecc... e l'ordine impartito dall'alto).

Le lamine sono quindi centro di integrazione di quanto arriva dal soma, della percezione che arriva dal soma, e di quanto il cervello sta percependo in quel momento (la percezione a livello della corteccia) e dell'ordine che sta impartendo. Questi due sistemi (di acquisizione ed esecutivo) si confrontano a questo livello. Il midollo è un centro di integrazione continua.

Tronco encefalico

Descrizione

Il tronco encefalico è la parte del SNC che connette il midollo spinale al cervello. In realtà essendo il SNC un continuum non ci sono limiti o zone di confine nette che indicano dove finisce il midollo e dove inizia il bulbo. A dimostrazione di ciò alcuni nervi encefalici che hanno i loro nuclei per lo più nel tronco encefalico hanno anche alcuni nuclei, o la continuazione di alcuni nuclei, nella parte più rostrale del midollo spinale.

Si considera tronco encefalico la parte del SNC che al livello del grande forame occipitale continua dal midollo fino al diencefalo. Posteriormente il tronco encefalico è notevolmente abbarbicato al cervelletto (anche perchè condividono un'unica origine dal punto di vista embriologico), adagiato in parte sulla parte basilare dell'osso occipitale (bulbo) e in parte sulla faccia posteriore del corpo dello sfenoide e sul dorso della sella (ponte) nella fossa cranica posteriore.

Il cervelletto è connesso al tronco encefalico tramite tre fasci di fibre che formano i peduncoli cerebellari, i peduncoli cerebellari inferiori, medi e superiori.

Lungo tutto il tronco encefalico emergono 10 dei 12 nervi cranici.

Il tronco dell'encefalo è diviso in tre parti in senso rostro-caudale:

- il mesencefalo
- il ponte
- il bulbo o midollo allungato.

Queste parti embriologicamente, come tutto il sistema nervoso, derivano dal tubo neurale. La parte più superiore, derivante dalla prima piega del tubo neurale, è chiamata *mesencefalo*. Caudalmente al mesencefalo il tubo neurale, che sopra si chiude a formare la lamina del tetto, presenta un difetto di chiusura per cui le due superfici dorsali del tubo non si chiudono e lasciano una struttura aperta a forma romboidale, il *romboencefalo*. Il romboencefalo dà vita cranialmente al *ponte*, detto metencefalo a livello organogenetico, e caudalmente al *bulbo*, detto mielencefalo.

A sviluppo completato, in direzione ventro-dorsale, il mesencefalo presenta una superficie ventrale e un tetto, il ponte e parte del bulbo invece mancano del tetto. Nel mesencefalo tra la superficie ventrale e il tetto scorre un canale che mette in comunicazione il 3° ventricolo con il 4° ventricolo, l'acquedotto mesencefalico (o di Silvio). Tale acquedotto estua nel 4° ventricolo che è pertanto situato a livello del ponte e, in parte, del bulbo.

Bulbo

Il bulbo visto dal davanti presenta in alto, al confine con il ponte, un solco netto che lo divide da esso, il solco bulbo pontino (il bulbo è diviso dal ponte perché il ponte, a differenza delle altre componenti del tronco encefalico, ha solo uno sviluppo orizzontale).

Procedendo in direzione caudale, sul davanti compaiono dei rilievi cilindrici che, per il loro aspetto trapezoidale in sezione, sono chiamati *piramidi*; sono divise da un solco mediano, che poi nel midollo continua come solco mediano anteriore. Tale solco, nella parte più inferiore delle piramidi è completamente obliterato dalla decussazione delle piramidi, ovvero dall'imponente passaggio di fibre (circa l'80%) che avviene da una piramide all'altra, le quali fibre nel midollo costituiscono, nel cordone dorso-laterale, la via cortico-spinale o piramidale. Poiché non tutte le fibre decussano, al di sotto della decussazione delle piramidi alcune fibre (circa il 20%) formano nel cordone anteriore del midollo spinale la via piramidale ventrale.

Lateralmente e posteriormente alle piramidi, nella parte più superiore del bulbo, si rileva la presenza, uno per lato, di altri due rilievi che per la forma ovalare prendono il nome di *olive inferiori* (o bulbari). Posteriormente alle olive altri due rilievi formano i *peduncoli cerebellari inferiori*.

Le olive sono un importante punto di riferimento perché determinano due solchi, uno anteriormente, il solco preolivare, e uno posteriormente, il solco retroolivare. Da questi solchi si nota l'emergenza di alcuni nervi cranici.

Lateralmente al bulbo si estendono i *recessi del quarto ventricolo* (delle saccocce derivate da un'estensione del velo midollare). A livello dei recessi c'è una formazione spugnosa (lungo tutto il sistema cefalo rachidiano c'è la presenza di queste formazioni), formata da plessi vascolari, in cui si forma il liquido cefalo rachidiano (che si forma anche già nell'embrione, nel canale neurale). Anteriormente i recessi presentano dei fori (di Luschka) che permettono al liquor di accedere allo spazio subaracnoideo.

Dorsalmente il bulbo è coperto dal cervelletto. Asportato il cervelletto il bulbo non è delimitato dal ponte tramite un solco, come lo è anteriormente. Con l'asportazione del cervelletto vengono sezionati i tre peduncoli cerebellari e pertanto posteriormente come limite superiore del bulbo si fa riferimento ad un'ipotetica linea passante dal limite inferiore dei peduncoli cerebellari medi.

La parte dorsale del bulbo presenta una componente rostrale e una componente caudale. La componente rostrale del bulbo partecipa a formare il pavimento del quarto ventricolo. È aperta a forma di V ed è formata lateralmente dai peduncoli cerebellari inferiori. L'apice della V forma l'*obex* in corrispondenza del quale si trova l'*area postrema* (zona dell'innescò del vomito).

Al di sotto della V si estende la parte caudale del bulbo che presenta medialmente i rilievi bilaterali dei *nuclei gracile* e lateralmente i nuclei *cuneato* e *cuneato laterale* in cui terminano i rispettivi fascicoli.

Ponte

Il ponte si estende rostralmente e anteriormente al di sotto dei peduncoli cerebrali mentre rostralmente e posteriormente al di sotto del tetto del mesencefalo. Tra mesencefalo e ponte si trova la parte più stretta del nevrasso detta *istmo ponto-mesencefalico*. Anteriormente il ponte presenta la caratteristica forma da cui prende il nome. Questa parte è detta *parte basilare* del ponte e presenta sulla linea mediana un solco in cui decorre l'arteria basilare. La parte basilare è formata, tra le altre, da fibre che si portano al cervelletto per cui dorsalmente forma i peduncoli cerebellari medi.

La parte dorsale del ponte è formata dal tegmento pontino e presenta lateralmente parte dei peduncoli cerebellari superiori. Partecipa, insieme alla parte rostrale del bulbo, alla composizione del pavimento del 4° ventricolo.

Quarto ventricolo

Del quarto ventricolo si considerano un pavimento, due pareti laterali e un tetto. Le *pareti laterali* sono date dai peduncoli cerebellari inferiori. Il *tetto* è formato nella parte rostrale dai peduncoli cerebellari superiori mentre nella sua parte caudale, non avendo ponte e il bulbo nessuna chiusura da parte delle strutture nervose vicine, è chiuso da due veli, uno superiore e uno inferiore, che vanno verso l'ilo del cervelletto: il *velo midollare superiore* (formato anche da fibre provenienti dal cervelletto) e il *velo midollare inferiore* (fondamentalmente di natura piaie con strutture di tipo ependimale). Il velo midollare inferiore caudalmente presenta un foro, il *foro di Magendie*, attraverso il quale il liquor può passare nello spazio subaracnoideo.

Il pavimento del 4° ventricolo si estende tanto nel bulbo quanto nel ponte. Ha la forma di una losanga e si continua in alto nell'acquedotto mesencefalico e in basso nel canale midollare centrale. Presenta alcuni solchi e rilevatezze che permettono di individuare aree al cui interno sono presenti importanti nuclei del tronco encefalico. È solcato lungo la linea mediana dal solco mediano, lateralmente al quale si descrive un altro solco longitudinale, il solco limitante. Al centro presenta delle fibre, le strie midollari, che dal solco mediano decorrono lateralmente verso i peduncoli cerebellari inferiori. Il solco mediano divide il quarto ventricolo in due triangoli laterali mentre le strie midollari lo dividono in un triangolo superiore e un triangolo inferiore. Nei triangoli laterali la presenza del solco limitante delimita medialmente delle rilevatezze, le eminenze mediali.

Nel triangolo inferiore, nel terzo inferiore dell'eminenza mediale, si nota un triangolo con base in alto e apice in basso detto *trigono dell'ipoglosso*. Lateralmente un altro triangolo forma il *trigono vagale* e lateralmente a questo si estende *l'area somato-sensitiva o vestibolare*.

Nel triangolo superiore, nell'eminenza mediale, nella zona di passaggio bulbo-pontina, è presente *il collicolo del faciale*.

Mesencefalo

Del mesencefalo si descrive una parte ventrale e una dorsale o tetto.

La parte ventrale del mesencefalo, al disopra del ponte, è formata da due travate di fibre, i *peduncoli cerebrali*, che provengono dalle cortecce cerebrali. I due peduncoli divergono a V formando una sorta di croce, la *crux cerebri*. Nello spazio lasciato libero dai due peduncoli, spazio definito *sostanza perforata* a causa dei fori formati dal passaggio di vasi, oltre all'emergenza dell'oculomotore, compare l'unica superficie esterna del diencefalo (poiché il resto del diencefalo è inglobato nel cervello per via dell'origine embrionale), l'infundibolo che si continua nella neuroipofisi.

Il tetto del mesencefalo è formato da quattro rilevatezze, due per lato, due superiori e due inferiori, i *collicoli*. I due collicoli superiori appartengono alle vie visive mentre i due collicoli inferiori alla via acustica. Dai collicoli partono delle fibre verso il talamo che formano i bracci dei collicoli,

superiore e inferiore.

Emergenze dei nervi encefalici

Le emergenze dei nervi cranici non corrispondono necessariamente alla posizione del nucleo (o dei nuclei) da cui originano.

Dall'alto verso il basso si descrivono nel tronco dell'encefalo 10 delle 12 paia dei nervi cranici (sono infatti esclusi i nervi ottici e olfattivi che non originano dal tronco encefalico) che emergono anteriormente o lateralmente al tronco encefalico, eccetto il nervo trocleare che emerge posteriormente.

Il nervo *oculomotore*, 3° paio dei nervi cranici, emerge ventralmente nel mesencefalo nello spazio lasciato libero dai peduncoli cerebrali.

Il nervo *trocleare*, 4° paio dei nervi cranici, emerge nella parte dorsale del tronco encefalico al di sotto dei collicoli inferiori per poi avvolgere lateralmente il tronco encefalico e proseguire anteriormente.

Il nervo *trigemino*, 5° paio dei nervi cranici, emerge con due rami lateralmente sulla parte basilare del ponte. I due rami rappresentano le componenti sensitiva e motoria del trigemino. La componente sensitiva è molto più voluminosa di quella motoria ed è disposta postero-lateralmente rispetto ad essa.

Il nervo *abducente*, 6° paio dei nervi cranici, emerge nel solco bulbo-pontino tra il ponte e le piramidi.

Il nervo *faciale*, 7° paio dei nervi cranici, emerge lateralmente nel tronco encefalico, nell'angolo formato dal bulbo, dal ponte e dal cervelletto (angolo ponto-cerebellare), e presenta due radici che sono, la mediale, la radice motoria e la laterale, detta nervo intermedio, che è sensitiva parasimpatica.

Il nervo *vestibolo cocleare o acustico*, 8° paio dei nervi cranici, emerge lateralmente al nervo faciale, in corrispondenza dei peduncoli cerebellari inferiori.

Il nervo *glossofaringeo*, 9° paio dei nervi cranici, emerge rostralmente, con diverse radicole, nel solco retroolivare.

Il nervo *vago*, X paio dei nervi cranici, emerge con più radicole caudalmente al glossofaringeo nel solco retroolivare.

Il nervo *accessorio*, XI paio dei nervi cranici, ha due componenti, una spinale e una encefalica. La componente encefalica emerge caudalmente al vago nel solco retroolivare. La componente spinale emerge dal midollo spinale e risale per unirsi alla componente encefalica.

Il nervo *ipoglosso*, XII paio dei nervi cranici, emerge con tante radicole, nel solco preolivare.

Nuclei, fasci e sezioni trasversali del tronco encefalico

In sezione il ponte appare formato da una parte basilare e una parte tegmentale la quale dorsalmente forma il pavimento del quarto ventricolo.

Nel mesencefalo si distinguono ventro-dorsalmente i peduncoli cerebrali, il tegmento e, a chiudere dorsalmente l'acquedotto mesencefalico, il tetto con i tubercoli quadrigemini.

Via dei cordoni posteriori

La via dei cordoni posteriori termina, a livello del bulbo, nei nuclei gracile, cuneato e cuneato

laterale. Da qui partono numerose fibre che decussano e si portano al davanti medialmente. Nel decussare formano le *fibre arciformi interne* che poi si raccolgono lateralmente alla linea mediana, tra il solco mediano e i nuclei olivari, per volgere rostralmente come *lemnisco mediale*. Nel lemnisco mediale le fibre rappresentano le percezioni provenienti dal soma controlaterale in senso caudo-rostrale in senso ventro-dorsale. Per cui le fibre che portano informazioni provenienti dall'arto inferiore (gracile) si trovano ventralmente alle fibre che portano informazioni dall'arto superiore (cuneato).

Nel ponte il fascio comincia a spostarsi lateralmente e le fibre provenienti dal gracile si spostano lateralmente alle fibre provenienti dal cuneato.

Nel mesencefalo le fibre decorrono lateralmente nel tegmento mesencefalico ed infine terminano nel talamo, nei nuclei ventrali postero-laterali.

Fasci spino-talamici e spino-reticolari

Formano il *lemnisco spinale* e sono disposti lateralmente nel tronco encefalico. Nel bulbo si trovano dorsalmente alle olive bulbari mentre nel ponte e nel mesencefalo sono disposti lateralmente al lemnisco mediale. I fasci spino-talamici terminano nel talamo nei nuclei ventrali postero-laterali. La via spino-reticolo-talamica termina ai nuclei intralaminari del talamo (i quali proiettano allo striato).

Fasci spino-cerebellari

Il fascio spino-cerebellare dorsale procede verso il cervelletto attraverso i peduncoli cerebellari inferiori omolaterali. Il fascio spino-cerebellare ventrale procede anche nel ponte e attraverso i peduncoli cerebellari superiori decussa e si porta al cervelletto.

Via cortico-spinale

I fasci di fibre provenienti dalla corteccia cerebrale attraversano per intero il tronco encefalico. A livello del mesencefalo contribuiscono a formare i peduncoli cerebrali. Nel ponte decorrono nella parte basilare e nel bulbo formano le piramidi (circa 4 milioni di fibre). Nella parte più caudale del bulbo circa l'80% dei fasci di fibre decussano, formando la decussazione delle piramidi, per formare nel midollo il fascio cortico-spinale. Il 20% delle fibre invece discende omolateralmente.

(Da un nucleo posto ventralmente alle piramidi, nucleo arcuato, nascono le fibre arciformi esterne e altre fibre che si portano dorsalmente a formare le strie midollari.)

Nuclei dei nervi cranici

A livello del collicolo superiore, nel tegmento mesencefalico, inizia, lateralmente, il *nucleo mesencefalico del trigemino*. Medialmente e più ventralmente comincia a delinarsi il *nucleo dell'oculomotore* (formato in realtà da diversi nuclei), dorsalmente al quale si pone il *nucleo di Edinger-Westphal* (parasimpatico). Procedendo caudalmente, ma sempre a livello del collicolo superiore, il nucleo mesencefalico del trigemino continua lateralmente e il nucleo dell'oculomotore medialmente; non compare più il nucleo di Edinger-Westphal.

Caudalmente, a livello del collicolo inferiore, il nucleo mesencefalico del trigemino continua lateralmente mentre medialmente (e caudalmente al nucleo dell'oculomotore) appare il *nucleo del trocleare*.

Il nucleo mesencefalico del trigemino continua lateralmente nel tegmento mesencefalico e medio-ventralmente ad esso, a livello pontino rostrale, si dispone il locus coeruleus.

A livello del pavimento del 4° ventricolo c'è la presenza di diversi nuclei.

A livello del pavimento pontino, nel tegmento pontino, il nucleo mesencefalico del trigemino continua lateralmente. Ventralmente ad esso inizia il *nucleo motore del trigemino* e lateralmente il *nucleo principale* del trigemino. Dorsalmente al nucleo mesencefalico del trigemino si pone il

nucleo vestibolare superiore.

Caudalmente, a livello del collicolo del faciale, nel tegmento pontino si distingue dorso-medialmente (ma più lateralmente rispetto alla linea mediana) il *nucleo dell'abducente*. Più ventralmente e lateralmente c'è il *nucleo del faciale*, lateralmente al quale continua il nucleo principale del trigemino. Dorso-lateralmente si dispongono i nuclei vestibolari superiore, laterale e mediale.

A livello della zona di passaggio bulbo-pontina si notano dorso-lateralmente i *nuclei vestibolari laterale mediale e inferiore* e ventralmente ad essi l'inizio della componente spinale del trigemino, il *nucleo spinale del trigemino*. Ventralmente ad esso e un po' più medialmente continua il nucleo del faciale.

A livello dei recessi del 4° ventricolo, caudalmente al solco bulbo-pontino, lateralmente, nella base dei peduncoli cerebellari inferiori, compaiono i *nuclei cocleari, dorsale e ventrale*. Medialmente ad essi continuano i nuclei vestibolari mediale e inferiore. Medialmente ai nuclei vestibolari compare il *nucleo del tratto solitario* costeggiato lateralmente dal *tratto solitario*. Ventralmente ai nuclei vestibolari prosegue il nucleo spinale del trigemino costeggiato lateralmente dal *tratto spinale del trigemino*. Ventralmente al nucleo del trigemino compare, tra il nucleo del trigemino e l'oliva bulbare, il *nucleo ambiguo*. Rostralmente al nucleo ambiguo sono situati i *nuclei salivatori superiore e inferiore*.

A livello del margine rostrale del nucleo cuneato termina, medialmente ad esso, il nucleo vestibolare inferiore. Medialmente al nucleo vestibolare inferiore continua il nucleo solitario con il suo tratto. Medialmente al nucleo solitario compare il *nucleo motore dorsale del vago* situato in corrispondenza del trigono vagale e medialmente ad esso il *nucleo dell'ipoglosso* situato in corrispondenza del trigono dell'ipoglosso. Ventralmente al nucleo cuneato prosegue il nucleo spinale del trigemino ventralmente al quale prosegue il nucleo ambiguo.

A livello del margine inferiore dell'oliva bulbare il nucleo del vago si trova dorsalmente, appena lateralmente alla linea mediana. Lateralmente ad esso prosegue il nucleo solitario e ventralmente il nucleo dell'ipoglosso. Lateralmente, ventralmente al nucleo cuneato, prosegue il tratto spinale del trigemino e ventralmente ad esso il nucleo ambiguo.

Al livello di transizione tra bulbo e midollo, ove le piramidi decussano, il nucleo spinale del trigemino continua nella posizione che nel midollo è occupata dal corno dorsale della sostanza grigia.

Nuclei propri del tronco encefalico

A livello bulbare, dorso-lateralmente alle piramidi si espande in direzione caudo-rostrale quasi fino al solco bulbo-pontino il nucleo olivare inferiore, grosso nucleo di forma a tasca con cavità mediale (ilo) avvolto da un mantello di fibre (*amiculum olivae*).

A livello pontino, ventralmente al nucleo del faciale, c'è il *nucleo olivare superiore*. In tutta la parte basilare del ponte sono inoltre presenti *nuclei pontini*.

Nel mesencefalo dorsalmente ai peduncoli cerebrali si estende la *sostanza nera* composta da una parte detta *pars-compatta* e una parte detta *pars-reticolata*. Medialmente si estende l'*area tegmentale ventrale*. A livello dei collicoli quadrigemini tra la parte dorsale e la parte ventrale del tegmento si espande un grosso nucleo, il *nucleo rosso* mentre nel tetto sono presenti i nuclei che formano i collicoli.

Lungo tutto il tronco encefalico sono presenti ulteriori nuclei che formano la *formazione reticolare*, così nominata perchè è formata da fasci di fibre che formano reti nelle cui maglie sono contenuti i nuclei dei neuroni. L'altro nome per la reticolare è "sistema attivatore ascendente" poiché è responsabile della attivazione della corteccia. I nuclei della formazione reticolare sono suddivisi in nuclei chimicamente definiti e nuclei non chimicamente definiti. Tra i nuclei chimicamente definiti vi sono i *nuclei del rafe* (serotoninergici) che sono posizionati lungo tutto il tronco encefalico a livello del rafe mediano (zona mediana di incrocio delle fibre del tronco encefalico) e che si

dividono in nuclei bulbari, pontini e mesencefalici. Medio-ventralmente al nucleo mesencefalico del trigemino c'è il *locus coeruleus* (noradrenergico), molto ampio anche se formato da un esiguo numero di cellule. Nella parte più caudale del mesencefalo, nella parte peduncolare del ponte, c'è latero-ventralmente il *nucleo peduncolopontino* (colinergico). Altri nuclei non chimicamente definiti si estendono lungo tutto il tronco encefalico e sono raggruppati in *nuclei dell'area mediana*(centrale), *nuclei dell'area paramediana gigantocellulari*, *nuclei dell'area laterale parvicellulare* e *nuclei precerebellari*.

Altri fasci del tronco

Il fascicolo tegmentale centrale è un fascio situato dorso-medialmente ai lemnischi e nel ponte e nel mesencefalo dorsalmente alla decussazione dei peduncoli cerebellari superiori.

Il fascicolo longitudinale mediale decorre vicino alla linea mediana.

A livello pontino ventro-medialmente ai nuclei abducente e faciale le fibre provenienti dai nuclei cocleari nel portarsi controlateralmente formano il corpo trapezoide che incrocia il lemnisco mediale. Le stesse fibre, dopo aver decussato formano il lemnisco laterale che si porta alle olive superiori. Medialmente al lemnisco mediale decorre il lemnisco trigeminale che trasporta fibre dai nuclei sensitivi del trigemino sia omolateralmente che controlateralmente.

Le fibre del nervo ipoglosso dal nucleo omonimo decorrono antero-lateralmente, passano tra i nuclei olivari inferiori e il lemnisco mediale e poi emergono.

Le fibre del nervo faciale decorrono prima dorsalmente, avvolgono il nucleo dell'abducente determinando un ginocchio, il ginocchio interno del faciale che dorsalmente determina il collicolo del faciale, per poi decorrere anteriormente.

Le fibre del trocleare si portano posteriormente e decussano nel tetto del mesencefalo per poi emergere posteriormente.

Le fibre dirette dai nuclei sensitivi trigeminali al talamo ventrale postero-mediale decussano e si uniscono alla via spino-talamica o decorrono medialmente ad essa per quanto riguarda i nuclei spinali e principale del trigemino. Dal nucleo principale nasce anche una via omolaterale che forma il fascio trigemino-talamico posteriore. Tutti i fasci trigemino-talamici sono nel complesso detti lemnisco trigeminale.

Peduncoli cerebellari

I peduncoli cerebellari inferiori contengono fibre olivo-cerebellari, spino-cerebellari dorsali e vestibolari. Originano dal bulbo e a livello pontino entrano nel cervelletto medialmente ai peduncoli cerebellari medi.

I peduncoli cerebellari medi contengono fibre ponto-cerebellari e costituiscono le braccia del ponte (brachia pontis)

I peduncoli cerebellari superiori contengono fibre spino-cerebellari ventrali ma in massima parte fibre dentato-talamiche. A livello mesencefalico decussano formando la decussazione dei peduncoli cerebellari superiori.

Tronco encefalico

Funzioni e correlazioni

Il tronco encefalico è la più grande area di integrazione. Nel il tronco viaggiano, si fermano e vengono integrate informazioni dirette alla corteccia dalla periferia e istruzioni provenienti dalla corteccia verso tutta la periferia. L'organizzazione in frammezzata fibre-nuclei indica che le interazioni in questa zona aumentano notevolmente. Questa interazione raggiunge il massimo nella formazione reticolare. Contribuisce inoltre, soprattutto grazie alla formazione reticolare, alla regolazione dell'attivazione dei centri sovracorticali.

L'area postrema, in corrispondenza dell'obex, è una delle 4 strutture che fanno eccezione alla regola generale del rapporto tra neuroni e letto vascolare che non entrano mai in contatto essendo separati dalla barriera ematoencefalica. Qui i neuroni sono molto resistenti alle variazioni ioniche e sono in diretto contatto con l'albero vascolare. Sono sensori diretti del sangue e loro funzione è quella di

essere la zona di innesco del vomito. Il tronco dell'encefalo è la zona che dà vita ai nervi coinvolti (fino al cardias) nell'innesco del vomito per cui sono deputate all'innesco della contrazione antiperistaltica della muscolatura. È una struttura difensiva sensibile alle tossine o forti variazioni ioniche. (Molti antineoplastici inducono l'attivazione di questa zona.)

La via dei cordoni posteriori termina nei nuclei gracile, cuneato e cuneato laterale. I neuroni di questi nuclei proiettano poi al nucleo ventrale postero laterale del talamo attraverso il lemnisco mediale ma la loro funzione non è semplicemente quella di riproiettare al talamo le informazioni propriocettive del tronco e degli arti. Le connessioni che avvengono all'interno dei nuclei permettono di integrare e selezionare una determinata informazione (inibendo la trasmissione delle altre) in base alla sua "forza" rispetto alle altre o in base ad una istruzione della corteccia cerebrale.

I fasci spino-talamici terminano nel nucleo ventrale postero laterale del talamo ma nel tragitto lasciano numerosi collaterali a vari nuclei della formazione reticolare. I fasci spino-reticolari terminano nei nuclei della formazione reticolare.

I fasci spino-cerebellari, ventrale e dorsale, portano le informazioni propriocettive al cervelletto.

I peduncoli cerebrali sono formati da 20 milioni di fibre discendenti dalla corteccia, di cui 16 milioni terminano nel tronco dell'encefalo e i restanti 4 milioni procedono per la via cortico-spinale. Nei peduncoli cerebrali viaggiano fibre cortico-pontine, che terminano nei nuclei pontini i quali poi proiettano al cervelletto, fibre cortico-bulbari, destinate ai nuclei motori dei nervi cranici, fibre cortico-spinali, che formano poi le piramidi, e fibre che terminano nella formazione reticolare.

Nei peduncoli cerebellari superiori viaggiano informazioni dal cervelletto al nucleo ventrale laterale del talamo.

All'oliva inferiore arrivano fibre dalla corteccia (proiezione cortico-olivare), fibre provenienti da tutto il midollo spinale (fascio spino-olivare), fibre ponto-olivari dal trigemino e dai nuclei vestibolari. Dall'oliva parte una grande efferenza per il cervelletto. L'oliva penetra nel cervelletto tramite il peduncolo cerebellare inferiore formando il fascio olivo-cerebellare. Queste fibre formano nel cervelletto le fibre rampicanti (che sono solo esclusivamente fibre olivari).

La sostanza nera mesencefalica è così detta perchè i neuroni di quell'area con il passare del tempo diventano scuri, fino a rendere nera l'area, per la presenza di un pigmento che si accumula all'interno delle cellule, la neuromelanina, che non ha nulla a che vedere con la melanina (infatti la neuromelanina è presente anche negli albin, ove invece manca la melanina).

La sostanza nera non è una struttura unica. Una parte, più craniale, è caratterizzata da cellule molto vicine tra loro che formano la pars-compacta della sostanza nera. L'altra parte è formata da cellule più distanti tra loro, formanti un reticolato, che formano la pars-reticulata della sostanza nera. Queste due componenti sono diverse, sia per aspetto che per funzioni.

Le cellule che formano la pars-compacta della sostanza nera sono neuroni dopaminergici identificabili come tali in immagini immunocitochimiche in cui sono usati come marker anticorpi anti-tirosina idrossilasi (enzima chiave nella produzione di dopamina). I neuroni della pars-compacta proiettano al cervello e precisamente ai nuclei della base (o gangli della base) formando la proiezione nigro-striata. La morte delle cellule dopaminergiche della sostanza nera pars-compacta e la conseguente scomparsa della proiezione nigro-striatale sono alla base del morbo di Parkinson. Quindi, poichè nel morbo di Parkinson c'è la scomparsa delle cellule dopaminergiche, se ne deduce che la proiezione nigro-striatale è centrale nella motricità, almeno in determinati aspetti della motricità diversi dall'efficacia e dall'efficienza (efficacia ed efficienza sono sotto il controllo del cervelletto).

La sostanza nera pars-reticulata è formata da neuroni GABAergici e sono un'estensione mesencefalica del pallido interno (nucleo dello striato).

Nella parte mediale più ventrale del tegmento mesencefalico c'è poi l'area tegmentale ventrale, anch'essa formata da cellule dopaminergiche simili a quelle della sostanza nera pars compacta, che proietta in massima parte alla zona più ventrale del corpo striato (nucleo accumbens) formando la

proiezione meso-accumbale e in parte alla corteccia frontale che gira intorno al corpo calloso (corteccia del cingolo) ovvero al sistema limbico (proiezione meso-cortico-limbica). Poiché il nucleo accumbens è il centro edonistico per eccellenza nel cervello la proiezione meso-cortico-limbica risulta essenziale nello svolgere azioni che richiedono gratificazione. Ogni essere vivente non fa nessuna azione se non in vista di un premio o di una gratificazione. Anche se in alcuni casi può sembrare che non ci siano premi va considerato che il primo premio è la non punizione. Studi sull'apprendimento degli animali da laboratorio dimostrano che si ottengono più risultati usando come "premio" la non punizione che una gratificazione. Il circuito meso-accumbale è centrale in tutte le aspettative premianti che sono finalizzate al mantenimento di se stessi e della specie (assunzione di cibo, di liquidi e attività sessuale).

il neurone dopaminergico è centrale, ha una azione nei confronti del nucleo accumbens. il nucleo accumbens di norma è inibitorio, ha azione inibitoria nella proiezione strio accumbale nigrale (perchè questo di norma viene mantenuto inibito). la presenza di stimoli sensoriali va a inibire l'interneurone che controlla il neurone dopaminergico, neurone dopaminergico che sono per lo più mantenuti inibiti. poi danno un grande colpo e stimola il nucleo accumbens
La presenza di stimoli sensoriali inibisce l'interneurone che controlla il neurone dopaminergico del nucleo accumbens.

Il nucleo accumbens proietta con le stesse modalità dello striato.

Qui subentrano anche le scelte perchè permette di scegliere tra due alternative quella che darà più piacere.

Questo è anche il circuito delle dipendenze. Sia il nucleo accumbens che l'area tegmentale ventrale presentano recettori per gli oppioidi (endogeni, ma anche esogeni come endorfine, morfina, eroina) e per l'alcol (o forse sono particolarmente influenzati dall'alcool). I residui alcolici sono in grado di inibire l'interneurone del nucleo accumbens con conseguente attivazione (disinibizione) del nucleo accumbens. Il nucleo accumbens è talmente condizionante che se ad un topino si infila un elettrodo che stimola il nucleo accumbens e gli si fa provare che spingendo una leva si ha la stimolazione del nucleo accumbens, il topo non si sposta di lì finchè non muore (non si sposta nemmeno per mangiare e bere).

L'effetto della cocaina e degli anfetamino-simili è diverso. Non si ha diretta stimolazione degli elementi accumbali o dell'area tegmentale ventrale ma l'azione è sulla membrana del neurone dopaminergico. Il terminale assionico presinaptico del neurone dopaminergico rilascia dopamina. La dopamina dopo un certo tempo viene ricaptata dallo stesso terminale presinaptico (ad opera di un trasportatore transmembrana della dopamina) che determina l'end point della trasmissione. La cocaina e gli anfetamino-simili bloccano il trasportatore della dopamina (sono falsi ligandi) per cui la trasmissione dopaminergica non viene interrotta. C'è quindi over-espressione della dopamina e l'effetto sulla persona è simile ai sintomi di un tourettico.

I nuclei della formazione reticolare hanno diverse afferenze e diverse efferenze.

I nuclei del rafe fanno parte dei nuclei chimicamente definiti in quanto producono serotonina (nuclei serotoninergici) e la serotonina è il neurotrasmettitore che inibisce il dolore.

I nuclei del bulbo, che formano il nucleo oscuro, il nucleo magno e il nucleo parvicellulare del rafe, danno vita alla via rafe-spinale che nel midollo spinale la ha come effetto finale l'inibizione della trasmissione della nocicezione.

I nuclei pontini del rafe proiettano al cervelletto entrando a far parte delle fibre muscolari.

I nuclei mesencefalici del rafe proiettano alla corteccia, allo striato e a gran parte del talamo. La proiezione rafe-corticale forma una sinapsi asso-assionica con un terminale assionico talamico, diretto ad un dendrite della corteccia (la proiezione talamo-corticale, dal talamo alla corteccia, è glutammatergica), che possiede recettori per la serotonina la quale provoca ulteriore rilascio di glutammato (azione facilitatoria della serotonina). Il prozac, un serotonino-mimetico, mimando l'azione della serotonina svolge la sua azione antidepressiva (a riprova dell'azione anti-tristezza della serotonina, anche se è l'aumento conseguente della proiezione glutammatergica ad avere azione antidepressiva). Quindi anche in questo caso la proiezione serotoninergica è "antidolorifica" (dolore mentale, poiché il cervello può trovarsi in diversi stati tra cui la tristezza).

Il locus coeruleus, altro nucleo chimicamente definito contiene neuroni noradrenergici, pochi neuroni ma con un'ampia proiezione: midollo spinale, cervelletto, diencefalo, corteccia cerebrale (in due strati). L'ampia distribuzione del sistema noradrenergico indica che esso non è selettivo come gli altri sistemi chimicamente definiti (per esempio la proiezione circoscritta dei neuroni dopaminergici indica una loro funzione specifica nella regolazione di determinati stati specifici della mente) e controlla stati generali del cervello (propri della formazione reticolare) come il ritmo sonno-veglia.

L'ultimo sistema chimicamente definito usa l'acetilcolina come neurotrasmettitore ed è particolarmente rappresentato dal nucleo peduncolo pontino. L'innervazione colinergica da questo nucleo va in parte al cervelletto, in parte al midollo spinale ma in massima parte al talamo. Questa innervazione rientra nei sistemi dello stato di veglia. L'innervazione colinergica della corteccia non nasce dal tronco ma da due piccoli nuclei basali, il nucleo basale che sta alla base dei gangli della base e dai nuclei mediali del setto. I neuroni di questi nuclei muoiono nel morbo di Alzheimer (ma non ne sono la causa) in cui il soggetto è disorientato e ha perdita della memoria (sbaglia la via di casa e/o non riconosce moglie e/o figli). Poiché nel morbo di Alzheimer viene a mancare l'innervazione colinergica dell'encefalo, della corteccia e dell'ippocampo a posteriori si può dire che l'innervazione colinergica della corteccia e dell'ippocampo è centrale nell'orientamento temporo-spaziale e nella memoria (specie quella a breve termine).

Il passaggio dallo stato di veglia allo stato di sonno è gestito dai sistemi della formazione reticolare, sia quelli chimicamente definiti sia quelli non chimicamente definiti. Per cui il passaggio tra veglia e sonno non sono proprietà della corteccia ma del tronco. (La veglia è un range continuo ma ci sono diversi stadi come la fase di attenzione, e l'attenzione può essere focalizzata fino all'allerta.)

Le cellule del locus coeruleus, avendo una così ampia proiezione, funzionano quasi all'unisono e infatti hanno fra loro sinapsi elettriche (gap junction). L'innervazione noradrenergica, insieme a quella serotoninergica, gioca un ruolo fondamentale nel passaggio dallo stato di veglia a quello di sonno.

Nello stato di sonno riconosciamo 2 grandi fasi:

-il sonno non REM (Rapid Eye Movement, condizione in cui il soggetto ha una separazione tra il talamo e la corteccia e attiva rapidi movimenti oculari mentre dal punto di vista muscolare è completamente disteso)

-il sonno REM durante il quale la corteccia, liberata dalle afferenze corporee, crea il sogno che rappresenta uno stato di coscienza vivido.

Un danno alla formazione reticolare è la causa dello stato di coma. Un soggetto, per svariate cause, può avere un danno di grado grave, medio, moderato, lieve o elevato alla formazione reticolare. Il soggetto passa in questi casi da uno stato di coscienza ad uno stato di incoscienza. Il soggetto che va in coma, presenta danneggiamenti al tronco dell'encefalo. Dal coma o si muore o si esce. Quando si esce si possono avere diversi deficit dello stato di coscienza. Il più grave è quando si ha lo stato vegetativo persistente. Poi c'è lo stato vegetativo temporaneo che dura da 4 a 6 mesi dal quale si esce. In alcuni casi il paziente può rispondere (ad esempio con il movimento degli occhi) ad alcuni stimoli. In altri casi il paziente è completamente cosciente ma è locked in, chiuso dentro. Il paziente non riesce a esprimere ciò che pensa.

I nuclei reticolari precerebellari proiettano, come fibre muscolari, al cervelletto perché anche il cervelletto deve avere la sua attivazione dalla formazione reticolare.

I neuroni gigantocellulari dell'area paramediane sono caratterizzati dal fatto di avere un assoni ascendente verso la corteccia, le strutture talamiche ecc..., o discendente verso il midollo spinale. Altri assoni si dividono e danno sia rami ascendenti che discendenti tanto per la corteccia che per il midollo spinale. In ogni caso la collateralizzazione di questi assoni è notevolissima e ogni neurone

è legato a tantissimi altri neuroni e ciò fa sì che questa formazione funzioni come un tutt'uno. L'area paramediana è sostanzialmente punto di efferenze.

L'area parvicellulare è l'area delle afferenze. Presenta un centro espiratore la cui stimolazione può provocare l'accelerazione del battito cardiaco e l'innalzamento della pressione arteriosa.

Superiormente all'area parvicellulare c'è l'area parabrachiale che presenta numerose connessioni. Le fibre afferenti provengono dal nucleo del tratto solitario, dalla corteccia dell'insula e da parti adiacenti al lobo parietale. Le efferenze proiettano all'ipotalamo, all'area preottica, ai nuclei intralaminari e all'amigdala. *Può includere anche un "centro pneumotassico" riconosciuto dai fisiologi come regione implicata nel controllo del ritmo della respirazione. Lesioni di questa regione possono provocare respirazione apneusica nella quale si verifica una pausa di qualche secondo tra una inspirazione profonda e l'inizio dell'espirazione.*

In generale la formazione reticolare riceve informazioni da:

- la corteccia prefrontale
- informazioni di tipo vegetative dall'ipotalamo
- proiezioni dal cervelletto
- dal midollo
- dai nuclei dei nervi encefalici e dall'apparato vestibolare.

E tramite i vasti collegamenti dei suoi svariati nuclei manda efferenze di diverso tipo a tutto il SNC.

Funzioni e correlazioni dei nuclei dei nervi cranici e dei nervi cranici

La grande differenza tra nervi spinali e cranici è che mentre gli spinali sono quadrimodali (o somato/viscero-motori o somato/viscero-sensitivi) i cranici hanno ognuno una modalità proprie.

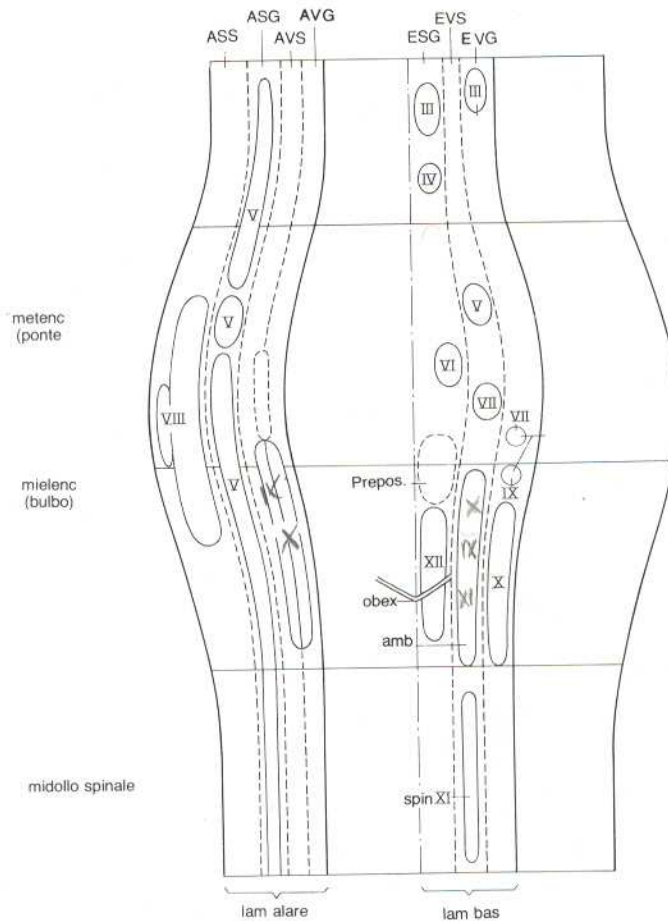
Le emergenze dei nervi sono origini apparenti perchè i nuclei dei nervi possono stare anche in altri luoghi diversi dalle emergenze (come ad esempio il nucleo dell'ipoglosso che sta dorsalmente).

Per alcuni nervi cranici si parla anche di viscerale "speciale" termine che si riferisce ai nervi destinati alle strutture che originano dagli archi e dalle tasche branchiali. Tutte queste strutture (come i muscoli mimici o la laringe) non sono soma e non sono visceri e sono sottoposte a un duplice controllo, uno automatico e uno volontario.

Alla decussazione della piramide si nota una diversa disposizione dei nuclei rispetto al midollo spinale. Nel midollo in direzione ventro-dorsale ci sono i nuclei somatomotori, i visceromotori (nel toracico), quindi strutture viscero sensitive e somato sensitive. Qui, data la mancata chiusura del tetto, ciò che era ventrale è diventato (all'incirca) mediale e ciò che era dorsale è diventato (all'incirca) laterale.

Per questo motivo i nuclei sono schematizzati lungo dei piani in senso medio-laterale e rostro-caudale detti colonne nucleari. Medialmente ci sono le colonne motrici e lateralmente le colonne sensitivo-sensoriali.

Lateralmente sono riportate quattro colonne afferenti sensitive-sensoriali mentre medialmente solo tre colonne efferenti motorie (manca un efferenza che in realtà non manca).



Tra le colonne efferenti la più mediale riporta le efferenze somatiche generali ovvero i nuclei motori destinati a strutture somatiche generali. Tale colonna presenta la V dell'obex e a cavallo dell'obex il nucleo dell'ipoglosso. Risalendo nella colonna si trovano il 6° a livello pontino, il 4° e il 3° (il 3° non è un nucleo unico ma ogni muscolo ha il proprio nucleo) a livello mesencefalico destinati alla motricità dei muscoli estrinseci dell'occhio.

Lateralmente compare la colonna delle efferenze viscerali speciali. Il primo nucleo, a livello bulbare, contiene più nuclei che danno fibre al vago (nucleo ventrale del vago) al glossofaringeo e all'accessorio ed è perciò detto nucleo ambiguo. Tramite i detti nervi il nucleo ambiguo innerva il faringe e il terzo craniale dell'esofago (che ha una muscolatura di tipo striato sottoposta al controllo volontario come anche il costrittore inferiore del faringe), i muscoli del cavo orale e del laringe. Poi, a livello pontino, c'è il nucleo del faciale che innerva muscoli mimici, un ventre del digastrico e lo stapedio e superiormente il nucleo motore del trigemino.

Lateralmente è disposta la colonna delle efferenze viscerali generali. Il nucleo maggiore, a livello bulbare, è il nucleo del X, nucleo parasimpatico, detto nucleo motore dorsale del vago o centro cardio-pneumo-enterico perchè il vago, come efferenza parasimpatica, arriva fino al colon sigma.

Rostralmente ci sono i nuclei parasimpatici salivatori, salivatorio inferiore, bulbare, e salivatorio superiore, pontino. Il salivatorio inferiore manda le sue fibre con il 9° paio dei nervi cranici ed innerva la parotide. Il salivatorio superiore va con il 7° ed innerva la sottolinguale e sottomandibolare. L'innervazione parasimpatica del nucleo salivatorio superiore va anche alla ghiandola lacrimale².

In cima alla colonna, a livello mesencefalico, c'è il nucleo parasimpatico del 3°, il nucleo di

2

L'innervazione di qualsiasi organo presenta un rapporto duplice perchè l'organo bersaglio si mantiene in vita finchè viene innervato. La neurotrasmissione è un sistema che attiva una segnalazione che è indice di trofismo. La maggior parte dei muscoli infatti quando vengono denervati vanno incontro ad ipotrofia. Per il nervo vale la stessa cosa. Per es. Nella parotide viene prodotto NGF che serve al glossofaringeo per mantenerlo in vita. Se si stacca il glossofaringeo dalla ghiandola c'è una degenerazione dell'assone.

Edinger-Westphal (fibre pregangliari colinergiche).

Tra le colonne sensitive la più laterale è quella delle afferenze somatiche speciali provenienti dall'orecchio e all'interno di questa colonna giunge il nervo vestibolo-cocleare che non essendo un nervo unico termina in due nuclei: uno più piccolo laterale e uno 4 volte più grosso mediale. Il nervo cocleare afferisce al più piccolo nei due nuclei cocleari, il cocleare ventrale e dorsale. Il vestibolare termina nei 4 nuclei vestibolari. Medialmente c'è la colonna delle afferenze somatiche generali in cui sono presenti tutti i nuclei del trigemino (dallo spinale al mesencefalico). Nelle ultime due colonne arrivano le afferenze viscerali generali e speciali accolte dal nucleo del tratto solitario. I maggiori tributari delle afferenze viscerali generali sono il vago e il glossofaringeo.

In direzione caudo-rostrale il primo nervo cranico è il 12°, *l'ipoglosso*, che origina da una serie di radicole lungo il solco preolivare. Esso è monomodale poichè è solo somatomotore e innerva tutti i muscoli della lingua. Riceve, oltre alle afferenze corticali, anche afferenze dai nuclei del tratto solitario e sensitivi del trigemino potendo così integrare tali informazioni e determinare adeguate risposte riflesse necessarie alla corretta suzione, masticazione e deglutizione.

I nervi accessorio, vago e glossofaringeo (11°, 10° e 9° paio) sono nervi con diverse modalità ed origini.

Il nervo **accessorio** ha un'origine spinale (rami emergenti da C3 C2 e C1 che risalgono lungo il midollo), che forma la componente somatomotrice del nervo, che si unisce poi con la componente bulbare originata dal nucleo ambiguo.

Le due componenti procedono come nervo accessorio fino al foro giugulare perchè dopo le fibre del nervo accessorio che originano dal nucleo ambiguo lasciano il nervo accessorio e procedono con il vago. A questo punto il nervo accessorio, composto di sole fibre spinali, si porta ad innervare i muscoli sternocleidomastoideo e trapezio.

Il nervo **vago** ha 6 modalità: è *visceromotore, viscerosensitivo, somatomotore, somatosensitivo, sensitivo speciale*.

Le fibre gustative e viscerosensitive terminano nel nucleo del tratto solitario.

Le fibre somatosensitive terminano nel nucleo spinale del trigemino.

Le fibre somatomotrici originano dal nucleo ambiguo mentre le fibre visceromotrici parasimpatiche originano dal nucleo motore dorsale del vago e in parte anche dal nucleo ambiguo.

I corpi cellulari delle fibre gustative del vago sono situati nel ganglio inferiore (nodoso) del nervo vago. Le fibre gustative innervano insieme alle fibre del glossofaringeo il terzo posteriore della lingua, la faringe e in più i calici gustativi dell'epiglottide. Tali fibre terminano nel nucleo solitario nella sua porzione rostrale, detta anche nucleo gustativo.

I corpi cellulari delle fibre che portano la sensibilità viscerale generale sono anch'esse situati nel ganglio nodoso e le fibre, che portano la baro e chemocezione dall'arco aortico oltre agli impulsi sensitivi viscerali dei visceri del torace e dell'addome, terminano nella parte caudale del nucleo solitario.

I corpi cellulari delle fibre somatosensitive sono situati nel ganglio superiore (giugulare) del vago. Perifericamente innervano la parte inferiore della faringe, l'esofago, la laringe, l'albero tracheo-bronchiale, l'orecchio esterno, la membrana timpanica e (insieme al trigemino) la dura meninge (soprattutto per la componente dolorifera).

Le fibre somatosensitive entrano nel nucleo spinale del trigemino.

Le fibre somatomotrici originate dal nucleo ambiguo innervano tutti i muscoli della faringe (escluso lo stilo-faringeo innervato dal glossofaringeo), dell'esofago e della laringe. Di queste, le fibre che fanno da subito parte del vago innervano i muscoli suddetti esclusi i muscoli intrinseci della laringe e i muscoli del palato molle. Questi ultimi (escluso il tensore del velo palatino, innervato dal

trigemino) sono innervati dalle fibre che in origine avevano viaggiato insieme all'accessorio.

Le fibre parasimpatiche pregangliari originate dal nucleo motore dorsale del vago e dal nucleo ambiguo si portano ai visceri toracici (cuore, polmoni ecc...) e addominali fino al colon sigma.

Il nervo **glossofaringeo**, come il vago, ha diverse origini.

Le fibre che formano le afferenze gustative e viscerosensitive terminano nel nucleo del tratto solitario.

Come per il vago, le afferenze somatosensitive terminano nel nucleo spinale del trigemino.

Come il vago, il glossofaringeo origina le fibre somatomotrici dal nucleo ambiguo.

Attraverso il glossofaringeo fibre parasimpatiche originate nel nucleo salivatorio inferiore si portano al ganglio otico come fibre pregangliari (attraverso il nervo piccolo petroso superficiale) e da qui fibre postgangliari vanno alla parotide.

I corpi cellulari delle fibre afferenti sia somatosensitive che viscerosensitive gustative del nervo glossofaringeo sono ubicati nei gangli superiore e inferiore del glossofaringeo mentre i corpi delle fibre viscerosensitive generali sono situati nel ganglio inferiore.

Le fibre viscerosensitive gustative portano insieme a fibre vagali il gusto dal terzo posteriore della lingua e dalla faringe e terminano nel nucleo gustativo del nucleo solitario.

Le fibre viscerosensitive generali si portano perifericamente al seno e al glomo carotico per la baro e chemo-azione e nel nucleo solitario si dispongono caudalmente.

Le fibre somatosensitive, che terminano nel nucleo spinale del trigemino, si distribuiscono al terzo posteriore della lingua, alla parte superiore della faringe, alla tuba uditiva e all'orecchio medio.

Le fibre somatomotrici sono poche e si portano alla faringe per innervare il muscolo stilo-faringeo.

Le informazioni che giungono al nucleo solitario sono informazioni di tipo viscerali ma diverse da quelle che arrivano dal midollo spinale (perchè nel midollo si tende ad un'integrazione tra soma e visceri contenuti nel soma).

Questa informazione è correlata alla regolazione dei visceri. Infatti dal nucleo solitario partono proiezioni all'ipotalamo nonché alla formazione reticolare.

Medialmente al nucleo del tratto solitario c'è il nucleo motore dorsale del vago, e lateralmente il nucleo ambiguo e ad essi giungono proiezioni dall'ipotalamo, dalla formazione reticolare oltre che direttamente dal nucleo solitario e dal sistema olfattivo.

Al nucleo ambiguo, inoltre, giungono proiezioni dai nuclei sensitivi del tronco compreso il nucleo spinale del trigemino. A questo livello pertanto si crea un arco riflesso viscerale per l'immediata risposta viscerale ai fini del mantenimento dell'omeostasi (es. Organo recettoriale del seno aortico che contiene pressocettori e chemocettori. Se la pressione, o l'ipercapnia, aumenta c'è di risposta una veloce modificazione della gittata sistolica tramite il nucleo motore dorsale del vago). In questa zona inoltre c'è anche l'area postrema, zona d'innescio del vomito.

Il nervo vestibolo-cocleare va considerato con la via acustica.

Il nervo **faciale**, il 7°, è un nervo che è unito al 7° bis (*intermedio*) ed ha una funzione visceromotrice speciale in quanto innerva i muscoli mimici, una funzione viscerosensitiva speciale, una funzione parasimpatica e in parte una funzione somatosensitiva.

Le fibre motorie originano dal nucleo motore del faciale e innervano i muscoli mimici, il ventre

posteriore del digastrico, lo stapedio e lo stiloioideo. Al nucleo del faciale giungono diverse proiezioni cerebrali sia per il controllo volontario che per il controllo automatico emotivo della mimica facciale. Il nucleo del faciale riceve inoltre afferenze acustiche dal nucleo olivare superiore per il riflesso del muscolo stapedio.

Le fibre somatosensitive contribuiscono a innervare l'orecchio esterno e hanno i corpi cellulari nel ganglio genicolato. Terminano nel nucleo spinale del trigemino.

Le fibre gustative presentano anch'esse il corpo cellulare nel ganglio genicolato. Dal ganglio genicolato tali fibre in parte procedono nel nervo grande petroso, fuoriescono nella fossa pterigopalatina e contestualmente al mascellare si distribuiscono al palato ove innervano i calici gustativi principalmente sul palato molle.

Altre fibre gustative procedono nel nervo corda del timpano, fuoriescono nella fossa infratemporale e contestualmente al ramo linguale del mandibolare si distribuiscono ai calici dei due terzi anteriori della lingua.

Tutte queste fibre, dal ganglio genicolato al bulbo, formano il nervo intermedio che termina nel nucleo gustativo del nucleo solitario. Da tale nucleo, tra le altre proiezioni, nasce la via gustativa che si porta al talamo ventrale posteriore e da qui alla corteccia.

La componente viscerale generale è parasimpatica e presiede all'innervazione delle ghiandole salivari, sottolinguali e mandibolari, e della ghiandola lacrimale.

Le fibre pregangliari partono dal nucleo salivatorio superiore e nel ganglio genicolato parte procede, attraverso il nervo grande petroso, verso il ganglio pterigopalatino da cui le fibre postgangliari si portano alla ghiandola lacrimale e alle ghiandole della mucosa nasale.

Le fibre restanti sono disposte nel nervo corda del timpano e terminano nel ganglio sottomandibolare da cui le fibre postgangliari innervano le ghiandole sottolinguali e sottomandibolare.

I nuclei salivatori ricevono proiezioni dall'ipotalamo, dalla formazione reticolare dei nuclei solitari e trigeminali spinali. Tali connessioni influenzano la salivazione e la lacrimazione in risposta a stimoli sensitivo-sensoriali oltre che a stati emotivi. (In caso di lunga anestesia o di grosse resezioni intestinali si può avere un'ipogenusia o un'agenusia con perdita parziale o totale del gusto.)

Il 5°, il **trigemino**, è il nervo più "robusto" e presenta due radici: una grossa radice sensitiva e una piccola radice motoria.

La sensitiva ha fibre il cui corpo è situato nel ganglio di Gasser da cui partono le tre branche del trigemino.

Le fibre sensitive innervano la parte anteriore della testa, la mucosa orale e nasale, i denti, la dura meninge e le arterie cerebrali. Le fibre sensitive terminano nei nuclei pontini (principali) e spinali del trigemino (in generale le sensazioni dolorifiche, termiche e di tatto lieve terminano caudalmente mentre le altre rostralmente). Dai nuclei sensitivi parte la proiezione controlaterale, tramite il lemnisco trigeminale, al talamo ventrale postero-mediale.

Dal nucleo principale del trigemino c'è un'afferenza che è omolaterale al talamo per motivi di simmetria tra destra e sinistra.

Quindi nel nucleo ventrale posteriore del talamo viene ricostruito tutto il corpo nella sua unitarietà. Il talamo proietta poi alla corteccia.

Per quanto riguarda la propriocezione della zona relativa ai muscoli masticatori e della pressione sui denti, i corpi cellulari sono ubicati nel nucleo mesencefalico del trigemino (stando eccezionalmente all'interno del sistema nervoso centrale).

Da questi parte una proiezione per il nucleo motore del trigemino consentendo vari riflessi per la masticazione.

Le fibre motorie partono dal nucleo motore del trigemino e si distribuiscono, tramite un ramo che si unisce alla branca mandibolare, ai muscoli masticatori.

Il trigemino innerva inoltre anche il tensore del velo palatino, il tensore del timpano, il ventre anteriore del digastrico e il miloioideo.

Sistema nervoso autonomo

Si identifica come sistema nervoso autonomo la parte del sistema nervoso che è adibita all'innervazione dei visceri, sia sensitiva che effettrice (motrice e secretoria, in ogni caso modulatrice dell'attività del viscere).

Il sistema nervoso autonomo risulta composto da tre componenti distinte:

- il sistema parasimpatico;
- il sistema ortosimpatico;
- e il sistema enterico.

I sistemi simpatico e parasimpatico sono in collegamento diretto con il SNC mentre il sistema enterico è raggiunto perifericamente dalle fibre parasimpatiche e ortosimpatiche.

L'organizzazione generale del sistema nervoso autonomo prevede un neurone pregangliare posto all'interno del SNC (o nel midollo o nel tronco encefalico) il quale termina in un ganglio esterno al SNC ove contrae sinapsi con un neurone postgangliare dal quale o parte l'innervazione viscerale o partono fibre che terminano in ulteriori gangli (nel caso del sistema enterico le fibre postgangliari sono, per le fibre pregangliari parasimpatiche, gli stessi neuroni del sistema enterico mentre, per quanto riguarda le fibre pregangliari simpatiche, sono cellule ubicate in gangli posti prima del sistema enterico).

I neurotrasmettitori utilizzati dal sistema autonomo sono abbastanza definiti: i neuroni pregangliari, sia per il parasimpatico che per il simpatico, sono colinergici mentre i neuroni postgangliari parasimpatici sono colinergici e i neuroni postgangliari simpatici sono in massima parte noradrenergici e in minima parte colinergici.

Parasimpatico

Il sistema nervoso parasimpatico è anche detto encefalo-sacrale poiché i neuroni pregangliari sono ubicati esclusivamente nel tronco encefalico e nei mielomeri sacrali S2, S3 e S4.

Gli effetti finali del sistema parasimpatico sono selettivi, localizzati e di breve durata. Sono selettivi e localizzati perchè i neuroni postgangliari terminano in zone specifiche. Sono di breve durata perchè l'effetto della secrezione colinergica viene inattivato dall'enzima acetilcolina esterasi presente sulle membrane postsinaptiche.

Appartengono al sistema parasimpatico:

- le fibre che dal nucleo di Edinger-Westphal si portano al ganglio ciliare e da qui al muscolo costrittore della pupilla e alla muscolatura del corpo ciliare (per la visione da vicino);
- le fibre che dal nucleo muconasolacrimali si postrano al pterigo palatino e da qui alla ghiandola lacrimale e alle ghiandole nasali;
- le fibre che dal nucleo salivatorio superiore si portano al ganglio sottomandibolare e da qui alle ghiandole sottomandibolare e sottomandibolare;
- le fibre che dal nucleo salivatorio inferiore si portano al ganglio otico e da qui alla parotide;
- le fibre che dal nucleo ambiguo e motore dorsale del vago si portano ai vari gangli del plesso polmonare e cardiaco e da qui ai visceri toracici, e al sistema nervoso enterico (fino al colon sigma);
- le fibre che dai mielomeri sacrali si portano ai visceri pelvici.

Simpatico

Il sistema nervoso simpatico è anche detto spinale poiché i neuroni pregangliari sono ubicati esclusivamente nel midollo spinale, precisamente nel corno laterale del midollo, ed ha pertanto estensione toracica fino circa a L3.

Le fibre pregangliari dei primi 5 mielomeri toracici terminano nei tre gangli cervicali (che “proseguono” superiormente la catena paravertebrale del simpatico) e nei rispettivi primi 5 gangli paravertebrali tramite i rami comunicanti bianchi (sono fibre mielinizzate).

Le fibre postgangliari del ganglio cervicale superiore, tramite il plesso carotico, si portano alla testa (e grazie all'arteria oftalmica anche al muscolo dilatatore della pupilla e al muscolo ciliare; fibre giungono anche alla ghiandola pineale) mentre dagli altri gangli si portano ai visceri toracici.

Le fibre pregangliari dei restanti mielomeri toracici proseguono attraverso i gangli paravertebrali formando i nervi splancnici per terminare nel gangli preaortici (i maggiori sono il ganglio celiaco e mesenterico, superiore e inferiore).

Le fibre postgangliari si portano al tratto digerente e ai visceri pelvici. Parte delle fibre pregangliari terminano in tutti i gangli paravertebrali. Da qui nascono fibre postgangliari che tramite il ramo comunicante grigio (fibre amieliniche) si portano al nervo spinale di origine e innervano i muscoli piloerettori, le ghiandole sudoripare e i vasi sanguiferi. L'unica eccezione per quanto riguarda l'innervazione simpatica è la parte midollare della ghiandola surrenale su cui terminano direttamente fibre pregangliari.

Le fibre pregangliari sono colinergiche mentre quelle postgangliari sono in massima parte noradrenergiche. Le fibre postgangliari colinergiche sono quelle che si portano alle ghiandole sudoripare mentre le restanti fibre sono noradrenergiche.

Cervelletto

Introduzione

Il cervelletto è l'organo di maggior volume della fossa cranica posteriore, posto al di sotto del tentorio del cervelletto. Compare molto presto nell'evoluzione per cui è presente in molti animali più antichi dell'uomo (come i pesci) che presentano comunque una struttura scheletrica e quindi una motricità nei confronti dell'ambiente che richiede una rappresentazione euclidea dello spazio a livello delle strutture del sistema nervoso preposte alla motricità.

La motricità è una cosa complessa ed è composta da almeno 4 componenti: l'efficacia, l'efficienza, la motivazione e la coloritura emozionale. Il cervelletto gestisce l'efficacia e l'efficienza di un atto motorio. Le malattie del cervelletto sono pertanto malattie della motricità (dalla mancanza dell'equilibrio a tremori intenzionali fino alle atassie).

Descrizione

Adeso posteriormente al tronco encefalico il cervelletto presenta una struttura notevolmente pieghettata, simile per l'aspetto esterno al cervello, caratterizzata numerosi solchi di diversa entità che hanno la funzione di amplificare la superficie disponibile rispetto alla superficie che si avrebbe senza le pieghettature.

Il cervelletto presenta il grigio in superficie a formare la corteccia cerebellare e in profondità la sostanza bianca formata da fasci di fibre mieliniche afferenti, efferenti e intrinseche che presenta una struttura ramificata, l'arbor vitae. Immersi nel bianco, in profondità, sono presenti i nuclei propri del cervelletto anche detti nuclei profondi.

Il cervelletto è solcato da solchi che dividono il cervelletto in tre lobi, il lobo anteriore, il lobo posteriore (posti fondamentalmente sulla superficie dorsale del cervelletto) e il lobo flocculo-nodulare, formato dal flocculo e dal nodulo, che è situato ventralmente. Il lobo anteriore del cervelletto è diviso da quello posteriore da una scissura: la scissura prima (nomenclatura derivata da

un errore: si riteneva che fossa la prima fessura che compariva livello embrionale. Inizialmente l'abbozzo del cervelletto è come un pallone che si gonfia a superficie liscia. Poi con lo sviluppo cominciano a formarsi lobi lobuli lamelle ecc... mentre la prima scissura a formarsi è quella postero inferiore che ci permette di dividere il lobo posteriore dal lobo flocculo-nodulare).

Dorsalmente notiamo, oltre alle pieghe, una struttura impari mediana, il verme, e due strutture laterali, una a destra e una a sinistra, gli emisferi cerebellari. Di ogni lobo distinguiamo una parte vermiciana, una paravermiciana (lateralmente alla prima) e una emisferica. Altri solchi meno profondi ci permettono di dividere il cervelletto in lobuli perciò ogni lobo è diviso in lobuli. In ogni lobulo ci sono più lamelle delimitate da altri solchi meno profondi. Ogni lamella è formata da pieghe dette folia.

Il cervelletto prende rapporto con il tronco encefalico non direttamente ma con quel sistema endimale che chiude il quarto ventricolo, i due veli midollari, i quali entrano nel bianco del cervelletto. La parte del cervelletto in cui si approfondano i veli midollari prende il nome di fastigium o zona fastigiale (in questa zona si trova uno dei nuclei del cervelletto, il nucleo del fastigio). La superficie ventrale mostra nella profondità del fastigium i tre peduncoli cerebellari e nella parte più ventrale il lobo flocculo-nodulare formato da tre lobuli (uno mediano e due laterali).

Lateralmente al nodulo c'è un lobulo detto tonsilla cerebellare. La tonsilla è situata nella parte più declive del cervelletto e un aumento di pressione endocranica dovuto o a un versamento liquido (es. una meningite) o ematico può, spingendo il cervelletto verso il basso, incuneare la tonsilla a livello del grande foro occipitale e comprime il nucleo motore del vago e gli altri centri vitali del tronco encefalico con conseguente morte per arresto cardiorespiratorio.

I nuclei propri del cervelletto sono 4 (3 nei primati antropomorfi):

-sulla linea mediana il nucleo del fastigio (o del tetto)

-lateralmente i nuclei globoso e emboliforme (unico nucleo, di nome interposto, nei primati antropomorfi)

-ancora lateralmente il nucleo dentato che ha in sezione forma pieghettata simile all'oliva bulbare.

Peduncoli cerebellari

Il cervelletto è collegato al tronco encefalico tramite i peduncoli cerebellari superiori, medi e inferiori.

Il peduncolo cerebellare inferiore, a differenza del superiore e del medio che sono una struttura unitaria, è formato da diversi fasci con origini diverse che si fondono. Il peduncolo cerebellare inferiore è composto da due grosse componenti, una di origine vestibolare e l'altra comprendente tutti gli altri fasci. Questi altri fasci sono riuniti a formare una corda detta corpo restiforme (restis=corda) che contiene tutti i fasci tranne i fasci vestibolari che formano invece il corpo iuxta restiforme (iuxta=vicino). Tra gli altri fasci ci sono le proiezioni spino-cerebellari dorsali, le cuneo-cerebellari e le olivo-cerebellari.

I peduncoli cerebellari medi formano la più grossa proiezione alla strutture del cervelletto e contengono fibre ponto-cerebellari.

Mentre i peduncoli cerebellari medi e inferiori sono omolaterali, i peduncoli cerebellari superiori, poiché dialogano con gli emisferi cerebrali controlaterali (poiché l'emisfero di destra controlla la parte di sinistra), decussano attraverso la linea mediana e si porta dal lato opposto nella decussazione dei peduncoli cerebellari superiori, a livello mesencefalico. Il peduncolo cerebellare superiore (che contiene fasci efferenti dal cervelletto) incontra e avvolge il nucleo rosso (nucleo proprio del mesencefalo) lasciandogli dei collaterali per poi terminare nel talamo nel nucleo ventrale laterale.

Afferenze e zone

Il cervelletto è diviso in zone in base alla filogenesi o alle afferenze di tali zone. Nel cervelletto pertanto si definisce un archi o vestibolo-cerebellum, un paleo o spino-cerebellum e un neo o ponto-cerebellum. Tali zone si susseguono in senso antero-posteriore.

Nella zona del lobo flocculo-nodulare e parte della zona anteriore del verme (linee oblique parallele sull'atlante) giungono le afferenze delle fibre vestibolare provenienti sia dai nuclei del vestibolo sia, in minima parte, direttamente dal nervo vestibolare. Poiché la parte del cervelletto formata dal lobo flocculo-nodulare e la parte anteriore del verme ricevono afferenze vestibolari, tale parte è definita vestibolo-cerebellum. Questo è il cervelletto che hanno anche i pesci e, poichè appunto è il primo a comparire nella filogenesi, è anche definito archi-cerebellum.

La seconda zona del cervelletto è principalmente composta dal lobo anteriore e anche in minima parte dal lobulo piramidale. Le afferenze a questo lobo riguardano tutto ciò che proviene dal soma ossia le informazioni propriocettive relative alla posizione degli arti nello spazio, l'angolazione dei segmenti articolari nei confronti l'uno dell'altro e anche informazioni propriocettive che viaggiano attraverso il nucleo gracile e cuneato. Giungono pertanto informazioni spino-cerebellari (arto inferiore e tronco), cuneo-cerebellari (per l'arto superiori) e trigemino-cerebellari (per la testa). Data l'origine delle afferenze, questa zona del cervelletto è detta spino-cerebellum (anche il trigemino può essere considerato un'afferenza spinale poiché le informazioni trigeminali giungono dai nuclei spinali del trigemino. Tuttavia la propriocezione dei muscoli masticatori arriva dai nuclei mesencefalici del trigemino). Questo cervelletto compare anche nei rettili superiori ed è perciò detto paleo-cerebellum.

L'ultima parte del cervelletto, maggiormente estesa nell'uomo, riguarda il lobo posteriore (circa i 2/3 del cervelletto di noi umani). Le informazioni a questa zona giungono attraverso il peduncolo cerebellare medio (brachia pontis) che è la continuazione dorsale della parte basilare del ponte. Nel ponte ci sono una serie di nuclei sui quali si interrompono gran parte degli assoni della via corticale cortico-pontina provenienti da tutte le cortecce. Altre fibre lasciano collaterali su tali nuclei. Quindi il lobo posteriore prende il nome di cortico-cerebellum o ponto-cerebellum o, poiché nella filogenesi è l'ultimo a comparire, neo cerebellum.

Tutte queste fibre afferenti costituiscono le fibre muscoidi.

Dai nuclei olivari inferiori originano delle fibre olivo-cerebellari che si portano, tramite i peduncoli cerebellari inferiori, a tutto il cervelletto, in maniera minore al vestibolo-cerebellum e maggiore allo spino/ponto-cerebellum. Queste fibre costituiscono le fibre rampicanti.

Il cervelletto non è estraneo a quello che è lo stato generale del cervello. Il cervello passa da uno stato di sonno ad uno stato di veglia e inoltre anche quando è nello stato di veglia vi possono essere diversi gradi di veglia: relativa quiete, allerta o attenzione. La formazione reticolare partecipa alla determinazione di questi diversi stati di sensibilità, prontezza, attivazione dell'encefalo. Nella formazione reticolare ci sono almeno 3 nuclei, definiti pre-cerebellari, che proiettano esclusivamente al cervelletto (proiezione reticolo-cerebellare). Queste fibre cerebellari che si portano a tutta la corteccia cerebellare sono responsabili di determinare lo stato generale del cervelletto. Al cervelletto giungono anche proiezioni serotoninergiche e noradrenergiche.

Efferenze

Le efferenze del cervelletto vanno divise in efferenze della corteccia cerebellare, che sono efferenze in massima parte intrinseche al cervelletto, ed efferenze dei nuclei profondi del cervelletto che in definitiva costituiscono le efferenze effettive di tutto il cervelletto.

Dalla corteccia cerebellare le efferenze procedono verso i nuclei profondi del cervelletto e si dispongono in tal modo in senso medio-laterale:

- La regione vermiana proietta ai nuclei del fastigio
- La regione paravermiana proietta ai nuclei globoso ed emboliforme
- La regione emisferica proietta al nucleo dentato

Un piccolo contingente di corteccia vestibolare non proietta al nucleo del tetto ma direttamente ai nuclei del vestibolo tramite un piccolo fascio di fibre detto fascio cerebello-vestibolare diretto o uncinato di Russel.

Dai nuclei originano le proiezioni cerebellofughe. Dal nucleo del fastigio nasce una proiezione ai nuclei vestibolari. I nuclei vestibolari riproiettano superiormente ed al fascio longitudinale mediale per la coordinazione della motricità oculare e del soma dai primi mielomeri toracici in su (girare gli occhi dal lato verso cui si è volti la testa). Dai nuclei globoso ed emboliforme nascono proiezioni per il talamo e per la formazione reticolare (per il controllo del tono muscolare ai fini del mantenimento dell'equilibrio). Dal nucleo dentato nasce l'imponente proiezione per il talamo. La proiezione dentato-talamica è la più imponente e poiché il 90% delle fibre del cervelletto dirette al talamo originano dal dentato, la via cerebellofuga è detta anche dentato-talamica. Dai nuclei interposito (globoso ed emboliforme) e dentato partono inoltre proiezioni al nucleo rosso, al grigio periaqueduttale e al nucleo ventrale laterale del talamo (alcune fibre cerebellari si portano anche al nucleo ventrale anteriore) dal quale partono fibre dirette alla corteccia motrice, premotrice e somato-sensitiva. La via cerebellofuga è una via decussata. Il cervelletto è omolaterale e quindi per comunicare con l'emisfero cerebrale che governa la corrispondente parte del corpo, è obbligato a decussare.

Funzioni del cervelletto

Il cervelletto gestisce in maniera autonoma l'efficienza e l'efficacia. Per essere efficiente, l'atto motorio deve essere svolto reclutando in maniera ordinata in direzione prossimo-distale le fibre necessarie alla propria esecuzione. L'efficacia dell'atto è dovuta all'esatto reclutamento della percentuale di fibre per lo svolgimento dell'atto. Quindi per il corretto reclutamento dei muscoli in senso prossimo-distale è necessario che al cervelletto giungano informazioni che indicano la posizione dell'arto interessato nello spazio, del tronco e della testa, e delle forze che agiscono sul corpo. Le afferenze vestibolari danno informazioni circa la posizione della testa e delle forze a cui il corpo è sottoposto, le afferenze propriocettive danno informazioni propriocettive. Dal fascio spino-cerebellare ventrale giungono al cervelletto le informazioni dai motoneuroni ventrali e quindi le informazioni circa le istruzioni motorie durante il movimento. Quindi al cervelletto giungono informazioni sia sullo stato dell'arto sia sul moto che si sta eseguendo in modo da poter modificare l'istruzione motoria in caso di mutate esigenze.

L'atto motorio è deciso a livello prefrontale quindi nel cervelletto non avviene alcun atto decisionale ma la sola ideazione dell'atto motorio a livello prefrontale, come dimostrano i dati di risonanza magnetica funzionale, comporta l'attivazione del cervelletto. A livello cerebellare e le informazioni decisionali giungono della via ponto-cerebellare.

Tutte le afferenze prima di terminare nella corteccia cerebellare staccano dei collaterali (eccitatori) che terminano ai nuclei del cervelletto che quindi ricevono la stessa informazione che va alla corteccia. I nuclei del cervelletto sono tonicamente attivi per cui anche senza un impulso essi hanno una loro frequenza di scarica (come i cardiomiociti del nodo senoatriale). La loro attività è minimamente intrinseca poiché la maggior parte della loro attività deriva dalla stimolazione da parte dei collaterali.

Quindi il cervelletto gestisce sia il tono muscolare per il mantenimento dell'equilibrio, ma in massima parte, ricevute le diverse informazioni, computa per ogni atto motorio il corretto utilizzo delle fibre muscolari necessarie ad un atto efficace e efficiente e informa il cervello sul da farsi.

E.d.P.: al cervelletto giungono informazioni sulla posizione della testa nello spazio, del collo, del corpo e degli arti; su come il corpo sta nei confronti della gravità, se si sta spostando verso destra o verso sinistra. Il cervelletto mette insieme queste informazioni e “traccia il punto sulla carta nautica della direzione in cui stiamo navigando”. La corteccia cerebrale dice: “guarda...devi prendere quel maniglione che sta dietro di te”. Il cervelletto, ricevute queste informazioni, computa quali sono gli atti da fare: il reclutamento dei muscoli in senso prossimo-distale e l'esatto reclutamento di fibre per ogni muscolo e proietta al cervello l'istruzione corretta.

Il controllo dell'efficacia e dell'efficienza viene testato tramite la prova indice-naso o con l'alternanza della pronosupinazione (indice-pollice). Tali atti motori infatti richiedono un esatto reclutamento temporo-spaziale dei muscoli in senso prossimo-distale (per toccare il naso con l'indice ed evitare di portare l'indice a destra o sinistra del naso) e il reclutamento della corretta percentuale di fibre per

ogni muscolo (per evitare di schiacciarsi il naso o di fermarsi prima del naso). La mancanza di coordinazione della pronosupinazione prende il nome di adiadoconocinesia.

Sindromi vermiane, paravermiane ed emisferiche

La sindrome vermiana e perlopiù una sindrome vestibolare e il paziente che ne è affetto oscilla su se stesso nonostante la sua muscolatura sia intatta come anche l'orecchio.

La sindrome paravermiana determina il tremore volontario. Il paziente da fermo non trema ma quando fa un movimento inizia a tremolare perchè c'è un'alterazione dell'efficacia e dell'efficienza della motricità.

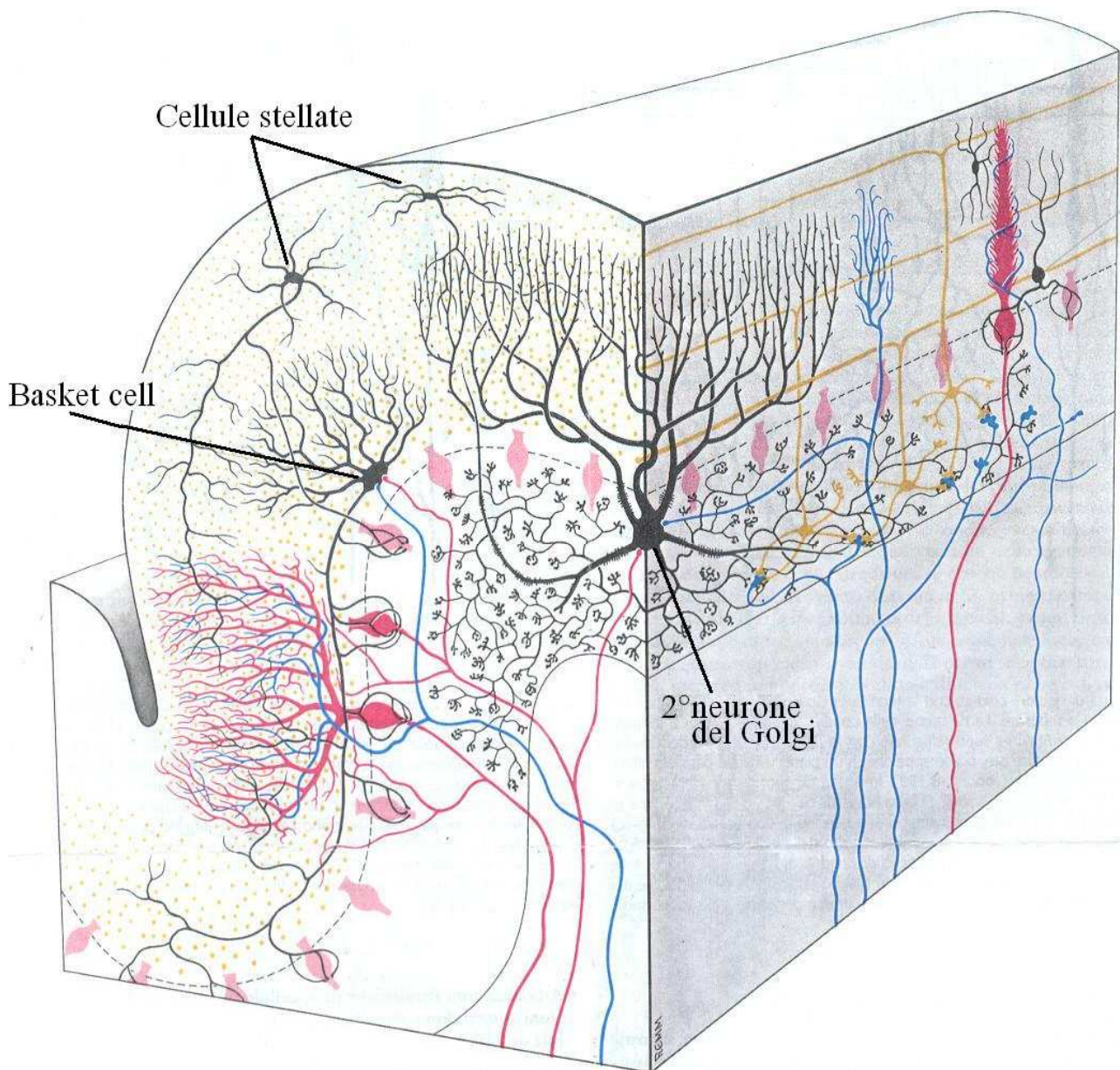
La sindrome emisferica determina atassia disartria (da non confondere con la balbuzie). Il paziente presenta una camminata alla Chaplin.

Citoarchitettura e circuitaria della corteccia cerebellare

La corteccia del cervelletto è una corteccia a 3 strati (archi-cortex). Il primo strato, in profondità, formato da cellule estremamente piccole con diametro somatico tra i 7 e gli 8 micron, è definito strato dei granuli (appunto per le piccole dimensioni di questi neuroni). Il secondo strato è formato da una sola fila di grosse cellule piramidali (di Purkinje). Le celle di Purkinje sono dotate di un enorme albero dendritico che si distribuisce tutto nella parte periferica mentre l'assone si dirige verso la parte profonda. Il terzo strato, strato molecolare, è formato da poche e rare cellule.

Nell'embrione i granuli si formano alla periferia quindi migrano dall'alto verso il basso e durante la migrazione fanno contatti sinaptici con le altre cellule. A queste cellule si aggiungono altri elementi neuronali (interneuroni) e le fibre.

Tutte le afferenze, escluse quelle olivari, terminano nello strato dei granuli e sono dette fibre muscoidi. Le afferenze che origina dall'oliva bulbare si portano allo strato molecolare e formano le fibre rampicanti arrampicandosi sui dendriti delle cellule di Purkinje.



Le fibre muscolari, da ovunque esse provengano, si interrompono nello strato dei granuli e fanno sinapsi con le cellule dello strato dei granuli (cellule di colorito giallino). Queste ultime hanno un assone che risale in superficie fino allo strato molecolare e poi si divide. Mentre la porzione iniziale di tale assone (quello che dallo strato dei granuli sale allo strato molecolare) decorre perpendicolarmente all'asse maggiore del folium, la sua porzione seguente (dalla divisione nello strato molecolare in poi) decorre parallelamente all'asse maggiore del folium. Per tale motivo gli assoni delle cellule dei granuli saranno dette fibre parallele.

Se le fibre parallele decorrono parallelamente all'asse maggiore del folium, i dendriti delle cellule di Purkinje, invece, sono orientati perpendicolarmente all'asse maggiore del folium (da qui come si diceva un tempo: le fibre parallele incrociano i dendriti delle cellule di Purkinje come i fili del telegrafo i pali del telegrafo). Dal grosso soma delle cellule di Purkinje origina il loro assone che proietta ai nuclei profondi del cervelletto.

Questa circuiteria di base è integrata da interneuroni senza i quali il cervelletto non sarebbe in grado di svolgere la sua funzione di computazione. Gli interneuroni sono le cellule stellate, le basket cell e il 2° neurone del Golgi. Le prime due sono ubicate nello strato molecolare mentre il 2° neurone del Golgi è in prossimità delle cellule di Purkinje.

L'*interneurone stellato* ha un diametro di circa 10 micron con l'albero dendritico disposto in modo multipolare che gli conferisce aspetto astriforme. Su queste cellule giungono le fibre parallele e da queste cellule nascono fibre che decorrono in piani laterali rispetto alla posizione del pericarion e prendono sinapsi inibitoria con l'albero dendritico delle cellule di Purkinje.

La *basket cell* è situata nello strato molecolare ma più in profondità rispetto all'interneurone stellato, in prossimità dello strato delle cellule di Purkinje. Esso proietta il suo assone, molto lungo e pertanto in grado di prendere sinapsi anche con 10-15 cellule, solo da un lato alle cellule di Purkinje. L'assone si stacca dal pericarion e man mano che incontra cellule di P. stacca un collaterale che non termina sui dendriti ma esclusivamente sul monticolo assonale (o cono d'emergenza dell'assone). Sul monticolo assonale della cellula di Purkinje l'assone della *basket cell* forma un vero e proprio intreccio, un canapo, un canestro (da qui il nome "basket cell"). La *basket cell* inibisce (proiezione GABAergica) la cellula di Purkinje sull'emergenza dell'assone, ossia un attimo prima che quest'ultima "spari" lo spike.

Il 2° neurone del Golgi è situato in prossimità delle cellule di Purkinje ed ha un assone breve che resta confinato nello strato molecolare; l'albero dendritico ha due estensioni, una apicale che si porta a prendere sinapsi con le fibre parallele, e un'altra che si porta in basso a prendere sinapsi con le fibre muscoidi. Forma sinapsi inibitorie con le cellule dei granuli. La cellula del Golgi è una delle poche cellule GABAergiche a possedere un albero dendritico caratterizzato da spine. La spina è un area particolare di trasmissione, computo e calcolo affinché l'informazione venga processata prima di giungere al dendrita. Tutte le sinapsi saranno dunque assospinose. Questa cellula computa contemporaneamente 150.000 contatti sinaptici facendo uscire un solo messaggio al termine. Tutto ciò in un Δt di pochi millisecondi.

“Glomerulo cerebellare”

Il “glomerulo cerebellare” è dato dalla dilatazione di una fibra muscoide in un enorme bottone sinaptico (rosetta) che permette la formazione di centinaia di sinapsi. Il cervelletto è caratteristico per l'elevato numero di contatti ivi presenti e nelle rosette, denominazione data da vecchi anatomici, il maggior numero di sinapsi è dato dagli elementi dei granuli dai quali origina la riproiezione delle fibre parallele. Altri punti di contatto sono quelli con le cellule di Golgi che quando intervengono sui dendriti delle cellule dei granuli (sinapsi asso dendritica) ne inibiscono la ritrasmissione delle informazioni. Il glomerulo cerebellare funziona bene fintanto che le sinapsi sono circondate da glia poiché il riassorbimento dei neurotrasmettitori rilasciati a livello della sinapsi è un compito della glia.

Glia

La glia nel cervelletto ha un'organizzazione particolare. Nello strato dei granuli gli astrociti hanno la caratteristica forma a stella. Nello strato molecolare invece hanno un aspetto definito radiale per il loro prolungamento (glia radiale di Bergman). Una glia così caratteristica si ritrova solo nella retina che è di origine diencefalica (glia radiale di Muller). La glia radiale forma un percorso nel quale si sviluppa l'albero dendritico delle cellule di Purkinje e che viene utilizzato dalle cellule dei granuli originate dallo strato molecolare per migrare nella loro sede. La trasmissione ha due aspetti: il Δt in cui il neurotrasmettitore deve stare a contatto con il post sinaptico e lo spazio in cui il neurotrasmettitore deve agire. Sarebbe dannoso infatti se il neurotrasmettitore fuoriuscisse ed entrasse in contatto con sinapsi che in quel momento devono rimanere silenti. Tutto ciò è gestito dagli astrociti e per tale organizzazione fu definito per la prima volta il concetto di sinapsi tripartita (ruolo centrale della glia).

In sintesi le cellule dei granuli ricevono sinapsi eccitatorie dalle fibre muscoidi ed emettono le fibre parallele che sono eccitatorie. Le cellule del Golgi ricevono sinapsi eccitatorie dalle fibre parallele e muscoidi (ed inibitorie dalle cellule di Purkinje) ed emettono fibre inibitorie per le cellule dei granuli. Le *basket cell* ricevono sinapsi eccitatorie dalle fibre parallele ed emettono fibre inibitorie per le cellule di Purkinje. Gli interneuroni stellati ricevono sinapsi eccitatorie dalle fibre parallele ed emettono fibre inibitorie per le cellule di Purkinje. Le cellule di Purkinje ricevono sinapsi eccitatorie dalle fibre parallele e rampicanti, e sinapsi inibitorie dalle *basket cell* e dagli interneuroni stellati. Emettono fibre inibitorie che terminano nei nuclei profondi del cervelletto.

I nuclei profondi del cervelletto ricevono sinapsi eccitatorie, e sono sempre mantenuti in questo stato di scarica continua, dalle fibre muscoidi e dalle fibre rampicanti. Ricevono inoltre, come unica

Scaricato da www.sunhope.it

afferenza dalla corteccia, gli assoni inibitori delle cellule di Purkinje. Il ruolo finale della corteccia è dunque quello di modulare, togliendo il superfluo tramite inibizione, la proiezione dei nuclei profondi. L'entità della modulazione, la quale modulazione dipende in ultima analisi dalla proiezione delle cellule di Purkinje, viene modulata a sua volta dagli interneuroni che si "frappongono" tra le cellule dei granuli, che ritrasmettono le informazioni eccitatorie delle fibre muscoidi, e le cellule di Purkinje. Le cellule stellate, attivate ad una certa soglia dalle fibre parallele, modulano le cellule di Purkinje attraverso sinapsi inibitorie asso-dendritiche. La cellula di Purkinje quindi prima di proiettare "fa il resoconto" delle informazioni eccitatorie e inibitorie. La basket cell, invece, contrae sinapsi inibitoria a livello del monticolo assonale della cellula di Purkinje ma hanno una soglia di attivazione più alta rispetto alle cellule stellate. Questo significa che quando raggiungono la soglia di attivazione, tramite le loro proiezioni bloccano "sul nascere" in maniera definitiva la proiezione inibitoria delle cellule di Purkinje con cui fanno sinapsi.

Il 2° neurone del Golgi partecipa alla modulazione ma agisce sulle cellule dei granuli. Ricevendo sia le informazioni che ricevono le cellule dei granuli (tramite le fibre muscoidi) sia le informazioni che ricevono le cellule di Purkinje (tramite le fibre parallele), entrambe eccitatorie agisce come un "termostato" sulla cellula dei granuli. Nel momento in cui l'impulso elettrico che giunge alla sua porzione apicale va oltre a quella che è la sua taratura esso spegne (sinapsi inibitoria) la trasmissione, inibendo sui dendriti le cellule dei granuli. Queste, inibite, non possono eccitare le cellule di Purkinje che non possono modulare i nuclei profondi del cervelletto.

E.d.P. Funzionale sul ruolo del cervelletto

Se per spostare un art cell o dobbiamo coinvolgere determinati muscoli (ad esempio quelli ventrali e non quelli dorsali) ai nuclei del cervelletto arriva tutta l'informazione e poi, grazie all'azione della corteccia, questo computa quali muscoli devono contrarsi. Per ciò c'è una organizzazione a strisce della corteccia cerebellare dove se una fila di cellule di P. viene attivata (per la contrazione di un muscolo), la fibra adiacente viene inibita (per evitare la contrazione di un altro muscolo).

Diencefalo

Il diencefalo è una struttura posizionata nel mezzo dell'encefalo ("Dià???" in greco significa "in mezzo"). Circondano tutta la struttura le parti della corteccia che in alto costituiscono il giro del cingolo e in basso l'ippocampo con il giro paraippocampico. Fanno parte del diencefalo l'epitalamo, il talamo, il subtalamo e l'ipotalamo. Il diencefalo circonda al suo interno il 3° ventricolo.

Embriogenesi

A livello embrionale, la parte craniale del tubo neurale, e precisamente il primo segmento craniale del tubo neurale che prende il nome di prosencefalo, presenta una flessura che lo divide in due segmenti. Di questi il segmento anteriore prende il nome di telencefalo e quello posteriore diencefalo. In questo periodo di vita embrionale quindi il diencefalo non si trova al centro dell'encefalo ma posteriormente al telencefalo. Sono infatti i successivi sviluppi ontogenetici a determinare la sua posizione finale nell'adulto. Successivamente, infatti, il telencefalo si gonfia in tutte le direzioni, anteriormente, lateralmente e posteriormente, inglobando il diencefalo che viene pertanto a trovarsi confinato al centro (E.d.P.: come un pallone sgonfio con all'interno un dito (perchè il diencefalo non è una struttura molto grande e il talamo è poco più grande di un pollice) quando si gonfia (il pallone) avvolge il dito così le vescicole telencefaliche si espandono avvolgendo il diencefalo. Per cui il segmento diencefalico, che prima era posteriore, si trova in mezzo). Il meccanismo che porta a ciò appare in parte già durante la filogenesi quando dai pesci si passa alle fasi successive, ossia agli anfibi e ai rettili.

Il tubo neurale è caratterizzato sostanzialmente da una lamina del pavimento e una lamina del tetto e da una piccola rientranza centrale, il solco limitante, che permette di distinguere in questa fase due lamine, una lamina basale e una lamina alare. In totale compaiono 4 segmenti, uno dorsale, uno

ventrale e due intermedi posti rispettivamente al di sopra e al di sotto del solco limitante. Nella parte ventrale si staccano delle propaggini, speculari e simmetriche, che si accrescono in basso e in avanti e tendono ad allungarsi; sono le vescicole ottiche. Esse formano il nervo ottico e la retina che quindi non è altro che una protrusione in avanti e una specializzazione del diencefalo basale (ecco perchè il nervo ottico ha come rivestimento la dura madre e l'aracnoide e contiene degli astrociti). Anche sulla linea mediana si forma una vescicola, la vescicola ipofisaria. Nell'adulto un lungo stelo, l'infundibolo, da qui si apre nella neuroipofisi. L'infundibolo è formato da assoni i cui somi sono situati nei nuclei propri dell'ipotalamo. Al di sotto del solco limitante vi sono le strutture ipotalamiche. Al di sopra del solco limitante vi sono le strutture che danno vita al talamo (talamo=letto) su cui si estende tutto l'emisfero cerebrale, da una parte e dall'altra, il pallio (pallio=mantello). La parte superiore forma l'epitalamo (al di sopra del talamo), con due strutture laterali, le abenule, e una mediana, la ghiandola pineale. Al centro quello che era il canale centrale del tubo neurale acquista forme molto varie, in primis si dilata a questo livello formando il terzo ventricolo dell'adulto. In alto il terzo ventricolo si porta anche in dietro formando il recesso del terzo ventricolo (sulla linea mediana).

Descrizione

Il diencefalo è preceduto dal mesencefalo e avvolto dal telencefalo. Degli ipotetici limiti tra queste strutture e il diencefalo si possono individuare in una linea passante dalla commessura posteriore ai corpi mammillari (inferiormente ad essi), per quanto riguarda il limite con il mesencefalo, e in una linea passante tra il forame interventricolare e il chiasma ottico, per quanto riguarda il limite con il telencefalo. Il diencefalo, che circonda il 3° ventricolo, è dal 3° ventricolo diviso in due zone simmetriche. Di queste due parti si descrive una superficie mediale, una superficie laterale, una superficie dorsale, una superficie ventrale, una superficie anteriore e una superficie posteriore. Dorsalmente e medialmente si delinea l'epitalamo, situato a livello del recesso del 3° ventricolo. L'epitalamo presenta una formazione mediana, la ghiandola pineale o epifisi, e due formazioni paramediane, le abenule. La superficie mediale è formata fondamentalmente dalla superficie mediale del talamo fino al solco ipotalamico e inferiormente dall'ipotalamo e circonda il 3° ventricolo. È rivestita di ependima che superiormente si flette unendosi con il corrispondente del lato opposto e formando il tetto del 3° ventricolo, tetto che presenta un plesso corioideo. La flessione dell'ependima avviene a livello delle strie midollari, fasci di sostanza bianca che partendo dalle abenule attraversano medialmente il talamo. I talami, nella maggior parte dei casi, sono uniti da un fascio di fibre che formano l'adesione intertalamica. La parte dorsale del diencefalo è data sostanzialmente dai talami che sono ricoperti dai fornicoli tra i quali, a ponte, si estende da un lato all'altro la tela corioidea. I due talami con la superficie dorsale, inoltre, formano il pavimento su cui si adagiano i ventricoli laterali nella parte centrale. Lateralmente il diencefalo (fondamentalmente il talamo) è limitato dalla capsula interna e presenta il tratto ottico che termina nel nucleo genicolato laterale del talamo. Ventralmente compare l'unica parte "non inglobata" del diencefalo, appartenente all'ipotalamo compresa tra il chiasma ottico e il mesencefalo. Essa mostra l'infundibolo, che si continua nella neuroipofisi (che è parte dell'ipofisi, l'altra ghiandola dell'encefalo. Quindi il diencefalo fornisce le due ghiandole dell'encefalo.) e i corpi mammillari.

Ghiandola pineale o epifisi

Prende il nome di ghiandola pineale per la forma a pinolo. È sita posteriormente, sulla linea mediana e presenta ai lati i nuclei delle abenule, di destra e sinistra. È una ghiandola di origine diencefalica (origina dal recesso del 3° ventricolo) con una capsula formata dalla dura meninge. La dura meninge penetra in questa ghiandola con dei tralci e in questi tralci trovano decorso i vasi sanguiferi (che presentano fenestrature nei capillari) che rendono questa ghiandola molto vascolarizzata. Le cellule che popolano la pineale sono i pinealociti, di origine neurale, e i gliociti, di tipo gliale. Le afferenze alla ghiandola provengono dall'innervazione vascolare poichè tutti i vasi cerebrali sono innervati da un plesso simpatico (plesso pericarotico) che segue la carotide e i suoi rami. Il plesso si forma a partire dal ganglio cervicale che riceve fibre dal corno laterale del midollo toracico (che aveva ricevuto proiezioni dall'ipotalamo). Le efferenze sono secrezioni chimiche, la

serotonina e la melatonina. I pinealociti producono o l'una o l'altra. Per la produzione di melatonina a partire dalla serotonina (5-idrossi triptamina) sono ricche di un enzima, l'orto idrossi metil transferasi che catalizza la tappa limitante nella produzione di melatonina da serotonina. Nell'arco della giornata ci sono alcuni picchi di produzione dell'una o dell'altra: alle 11 am e alle 11 pm. Nell'arco dell'anno c'è un ritmo circannuale. La serotonina raggiunge il suo massimo intorno al solstizio d'estate e la melatonina intorno al solstizio d'inverno. Non è ben noto a cosa serva la melatonina. Nei pulcini è centrale nella maturazione sessuale in quanto l'esportazione della pineale determina mancata maturazione sessuale. Nell'uomo i pinealomi (non si riscontrano pinealomi negli adulti) determinano irsutismo, quindi lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari e terziari. In molti casi la pineale risulta calcificata in giovani di 27-30 anni senza nessun tipo di variazione sessuale. La calcificazione è visibile attraverso immagine radiografica.

Abenule

Ai lati della pineale ci sono 2 saccocce, le abenule (composte da più nuclei). Sono dei nuclei dell'epitalamo che toccano il recesso del terzo ventricolo e formano una specie di triangolo con la pineale. Alle abenule tramite la stria midollare, che è una componente di fibre che presenta medialmente il talamo (stria midollare del talamo) arrivano afferenze dall'area olfattiva e dall'area preottica. Esse, poi, attraverso un fascio, il fascicolo retroflesso, proiettano nel mesencefalo al nucleo interpeduncolare, nucleo posto alla sommità della formazione reticolare. Quindi la maggiore afferenza era di tipo sensoriale-sensitivo (dall'olfatto maggiormente, quindi anche nell'area pretettale ci sono afferenze che sono per lo più olfattive, e dalla vista), e l'efferenza è al nucleo interpeduncolare. Il nucleo interpeduncolare poi distribuisce queste informazioni alla formazione reticolare. Da qui vengono distribuite ai nuclei viscerali generali, al nucleo motore dorsale del vago, ma anche a nuclei viscerali speciali, quali il nucleo ambiguo e faciale. L'altra proiezione dell'interpeduncolare è all'ipotalamo dove ci sono nuclei che dirigono la parte vegetativa dell'organismo. Le abenule sono quindi un interfaccia tra le afferenze sensoriale, olfattive e visive, e il controllo visceromotorio e vegetativo della parte superiore dell'organismo (E.d.P.: quando vi si pone il piatto davanti si attivano tutti i muscoli mimici atti ad aumentare la capacità olfattiva. Contestualmente aumenta la salivazione anche senza ingerire alcunché. Contestualmente aumenta la secrezione di insulina. Le abenule in questo caso giocano un ruolo di interfaccia nella preparazione dell'organismo all'assunzione di cibo). Negli animali le abenule giocano un importante ruolo nel comportamento sessuale, ruolo di cui non ci sono prove negli umani. (Negli animali da laboratorio la distruzione del fascicolo retroflesso comporta l'incapacità del topo maschio ad accoppiarsi. Questo non perché gli vengano lese le normali vie per l'accoppiamento ma perché nei ratti l'attività sessuale viene attivata, al contrario dell'uomo, dalla fecondità della femmina attraverso l'olfatto. Questi maschi non si accoppiano più perché non sono in grado di discriminare il momento dell'accoppiamento.)

Talamo

Il talamo è la formazione diencefalica più voluminosa. Ha la grandezza di circa un pollice ed è avvolto da un complesso di fibre, la lamina bianca esterna del talamo. Esternamente alla lamina bianca esterna è presente un nucleo detto nucleo reticolare, facente parte del talamo, detto talamo ventrale. All'interno la lamina racchiude gli altri nuclei del talamo, in questo caso detto talamo dorsale. Il talamo internamente presenta un altro fascio di fibre, la lamina bianca o midollare interna. Questa lamina ha una forma a Y e presenta i due bracci aperti in avanti e il gambo posteriormente. Nello spazio tra i due bracci della Y è accolto il nucleo anteriore del talamo. La presenza del gambo permette di distinguere una parte mediale e una parte laterale. Nella parte mediale è contenuto il nucleo mediale o medio-dorsale del talamo. Nella parte laterale si distinguono due nuclei laterali e tre nuclei ventrali (di cui alcuni a loro volta divisi in sottocubi). I nuclei laterali sono il nucleo laterale dorsale e il nucleo laterale posteriore. I ventrali sono il ventrale anteriore, il ventrale laterale, e il ventrale posteriore. All'interno della lamina interna sono presenti due nuclei, detti intralaminari (centromediano e parafascicolare). All'estremità posteriore del talamo ci sono gli alti tre nuclei implicati nelle vie sensoriali acustiche e visive, i nuclei del pulvinar, i nuclei genicolati mediali e laterali.

Il talamo è una stazione obbligata alla corteccia. I neuroni del talamo non rispondono in maniera monomodale ma in maniera polimodale, come minimo bimodale, agli stimoli. Registrazioni dell'attività elettrica intracellulare di un neurone talamico mostrano che quando i neuroni talamici sono a riposo trasmettono in un modo (colpi brevi e distanziati, messaggio tonico) mentre quando c'è stimolazione in un altro (colpi rapidi e frequenti). Cambia quindi la modalità della stessa cellula di mandare il suo messaggio alla corteccia.

I nuclei talamici proiettano tutti alla corteccia la quale in ogni parte riceve almeno afferenze da due nuclei talamici. Le uniche efferenze non corticali del talamo sono le efferenze al corpo striato. Tutto il talamo riceve inoltre afferenze corticali. L'unico nucleo del talamo che non proietta alla corteccia è il nucleo reticolare il quale riceve collaterali sia da fibre talamo-corticali che da fibre cortico-talamiche. Esso è formato da neuroni inibitori che proiettano ai nuclei talamici da cui hanno ricevuto i collaterali assumendo quindi funzione inibitoria della trasmissione talamo-corticale.

I nuclei del talamo vengono classificati in nuclei relè e nuclei di associazione. I nuclei di relè sono nuclei di rinvio (a una precisa area della corteccia) della afferenza sensitivo-sensoriale che ricevono. Il nucleo di relè per eccellenza è il genicolato laterale, lungo la via ottica. Qui una fibra retinica termina su un preciso nucleo del genicolato laterale il quale rinvia alla corteccia visiva. Ciò vale anche per il nucleo ventrale posteriore, sia laterale che mediale. I nuclei di associazione non proiettano ad una specifica area della corteccia ma hanno un'ampia diffusione a gran parte o a parti di essa che non hanno specificità funzionale poiché sono associative.

Nucleo anteriore

Il nucleo anteriore del talamo tramite il fascio mammillo-talamico (originato dai nuclei mammillari dell'ipotalamo) riceve afferenze dai nuclei mammillari. Quindi al nucleo anteriore arriva un'afferenza vegetativa di tutto il SNC. Il nucleo anteriore proietta alla corteccia che circonda il corpo calloso, la corteccia cingolata che appartiene al sistema limbico (componente motivazionale emozionale).

Nucleo mediale

Il nucleo mediale riceve afferenze dall'amigdala o complesso amigdaloido (uno dei nuclei della base), dall'ippocampo e anche dall'ipotalamo. Proietta fundamentalmente alla corteccia frontale. La corteccia frontale è la corteccia ideativa, psichica, cognitiva. Quindi questi nuclei del talamo sottendono delle funzioni cerebrali fondamentali per la nostra vita di relazione (anche in relazione a risposte emozionali).

Nuclei ventrali

Il nuclei ventrali sono coinvolti e indispensabili nella motricità. Quelli anteriore e laterale direttamente nella motricità, quello posteriore nella percezione del soma nello spazio.

Il ventrale anteriore riceve afferenze dal pallido (il nucleo di efferenza di tutto lo striato) attraverso la via pallido-talamica e proietta alle aree motorie supplementari e premotorie.

Il ventrale laterale è a sua volta suddiviso in un nucleo ventrale laterale anteriore e ventrale laterale posteriore. Il nucleo ventrale laterale posteriore riceve le efferenze cerebello-talamiche, che poiché sono composte per il 90% di efferenze del dentato prendono il nome di dentato-talamiche, e proietta alla corteccia motrice, al davanti della scissura del Rolando. Il nucleo ventrale laterale posteriore riceve afferenze dal pallido e proietta alla SMA, l'area supplementare motoria e motoria associata.

Il ventrale posteriore è diviso in ventrale postero laterale e ventrale postero mediale. Al ventrale postero laterale giungono tutte le afferenze sensitive dal corpo (lemnisco mediale e spinale) esclusa la testa. Al ventrale postero mediale giungono lo stesso tipo di informazioni ma dalla testa (lemnisco trigeminale). Proiettano all'area sensitiva primaria.

Nuclei laterali

I nuclei laterali dorsale, posteriore e pulvinar sono implicati nell'interpretazione di stimoli visivi (o anche di altra natura) e nella memoria. Ricevono afferenze dalla via ottica e dall'ippocampo e

proiettano a varie aree della corteccia associativa, al giro cingolato e all'amigdala.

Nucleo genicolato mediale

Riceve afferenze acustiche dai tubercoli bigemini inferiori e proietta all'area acustica (circonvoluzione temporale trasversa).

Nucleo genicolato laterale

Per la prima volta compare in una struttura molto antica, quale il nucleo genicolato laterale, un'organizzazione a strati. L'organizzazione a strati è necessaria per un'elaborazione superiore. Si alternano strati di cellule più grosse, magnicellulari, e strati di cellule più piccole, parvicellulari. Da qui nasce la radiazione ottica. I fasci hanno andamento abbastanza composito, alcuni brevi altri più lunghi, altri che fanno un ginocchio spingendosi fino al lobo temporale per poi tornare indietro. Si portano alla corteccia calcarina o striata.

Ipotalamo

Si dice che le dimensioni dell'ipotalamo non facciano giustizia della sua importanza e questo perchè in 4 grammi di tessuto passano le risposte emozionali, i comportamenti per il mantenimento di se stessi e della specie e il mantenimento dell'omeostasi.

L'ipotalamo si sviluppa lateralmente e al di sotto del solco limitante (bordando a questo livello e dall'avanti all'indietro il 3° ventricolo), medialmente ai nuclei dell'amigdala e inferiormente al talamo. È in parte bordato lateralmente dall'ippocampo e confina in avanti con le regioni prettamente olfattive, la corteccia olfattiva. Il limite anteriore dell'ipotalamo è la lamina terminale la quale è la lamina terminale del tubo neurale embrionale e superiormente alla quale è situato un fascio di fibre trasversali, la commessura anteriore, che, al di sotto del corpo calloso, vanno dalle parti più ventrali (olfattive) di un emisfero all'altro e al cui interno passano fibre dei tratti olfattivi ma anche delle cortecce olfattive. Ventralmente è delimitato dal chiasma ottico e posteriormente dall'area mammillare. Questa regione è chiamata tuber cinereo. Dal tuber cinereo si solleva una prominenza, posteriormente al chiasma ottico, l'eminenza mediana da cui origina l'infundibolo che costituendo la neuro ipofisi forma, nella sella turcica insieme all'adenoipofisi, l'ipofisi o ghiandola pituitaria.

Tutto l'ipotalamo è attraversato da un grosso fascio di fibre, le colonne del fornice, che fanno parte del fornice, formazione dell'ippocampo, che terminano nel nucleo mammillare. Il passaggio delle colonne del fornice divide l'ipotalamo in due zone, una parte laterale e una parte mediale.

La parte laterale è composta da nuclei poco divisibili anatomicamente. Svolge diverse funzioni gestendo la parte vegetativa del corpo umano. In questa area sono localizzati i centri della regolazione della fame, della sete, e della temperatura corporea; ci sono recettori per la leptina, uno degli ormoni del tessuto adiposo che contribuisce a regolare l'assunzione di cibo. A questo livello viene rilasciata l'orexina. La parte mediale è formata anteriormente dai sono i nuclei preottici (essendo situati al davanti del chiasma ottico). Seguono i nuclei dell'area ottica: il nucleo paraventricolare (lateralmente al 3 ventricolo), il nucleo sopraottico e il nucleo anteriore. Infine i nuclei ventro-mediale, dorso-mediale) nella zona mediale e, posteriormente, l'area mammillare e dorsalmente ad essa il nucleo posteriore. Nel tuber è presente il nucleo arcuato. I nuclei sopraottico, paraventricolare e arcuato mandano i loro assoni, attraverso l'infundibolo, a formare la neuroipofisi. Si costituisce così l'asse ipotalamo-ipofisario attraverso il quale l'ipotalamo gestisce la secrezione dell'ipofisi.

I nuclei ipotalamici ricevono afferenze dall'ippocampo, tramite le colonne del fornice che oltre a terminare nei nuclei mammillari lasciano collaterali lungo tutto l'ipotalamo; afferenze dall'amigdala, tramite due fasci di fibre di cui uno, la bandella diagonale, giunge direttamente all'ipotalamo mentre l'altro, la stria terminale mima il percorso del fornice prima di terminare nei nuclei ipotalamici; afferenze corticali; afferenze dalla formazione reticolare e dalla retina.

Le proiezioni dell'ipotalamo sono alla corteccia, alle abenule; dal nucleo mammillare parte una proiezione al nucleo anteriore del talamo tramite il fascio mammillo talamico; dal nucleo mammillare nasce anche il fascio mammillo-tegmentale che si porta al tegmento mesencefalico; il fascicolo longitudinale dorsale permette all'ipotalamo di giungere con imponenza a tutto il tronco

dell'encefalo, alla formazione reticolare, ai nuclei dei nervi cranici che gestiscono la componente vegetativa, e attraverso la formazione reticolare alla componente simpatica del midollo col fascio reticolo spinale (nel medesimo fascio ci sono anche fibre che arrivano all'ipotalamo dai nuclei nonostante a livello dell'ipotalamo ci siano organi, simili all'area postrema, che sentono direttamente la salinità del sangue e quindi gestiscono, con l'ADH, se è il caso di urinare o meno; altro fascicolo è il fascicolo prosencefalico mediale che attraversa tutta la base del cervello dall'avanti all'indietro fino alle parti più declivi del bulbo (per cui vengono interessati la formazione reticolare e i nuclei del tronco).

Asse ipotalamo-ipofisario

L'ipotalamo non può essere considerato da solo ma in asse con l'ipofisi (asse ipotalamo ipofisario). Nell'ipofisi la parte del sistema centrale, la neuroipofisi, va considerata un tutt'uno con l'adenipofisi che origina dall'epitelio faringeo (probabilmente dalla tasca del Rathke). I fasci di fibre provenienti dai nuclei sopraottico, paraventricolare, e arcuato formano l'infundibolo (ma anteriormente anche una parte dell'adenipofisi risale verso l'alto). Questi assoni terminano normalmente con un terminale presinaptico ma, non essendoci il postsinaptico, bensì il letto capillare, essi rilasciano il neurotrasmettitore, che quindi è un ormone, nel sangue. I neuroni dei nuclei paraventricolare e sopraottico producono vasopressina (adiuretina) e ossitocina. Il bersaglio della vasopressina sono i tubuli renali ed è essenziale nell'assorbimento dell'acqua. L'ossitocina, per quanto non vi sia dimorfismo sessuale, è centrale al momento del parto innescando le contrazioni dell'utero e inducendo la dilatazione della cervice, quindi rendendo possibili le modificazioni muscolari essenziali all'espletamento del parto. Questi ormoni sono centrali anche nella funzione del cervello. Il rapporto tra neuro e adenipofisi è vascolare. A livello dell'infundibolo e della neuroipofisi le arterie ipofisarie (superiori e inferiori) capillarizzano. Questi capillari poi si raccolgono in vene che arrivate a vene di medio calibro ricapillarizzano nell'adenipofisi (sistema portale, porto ipofisario). L'adenipofisi è una ghiandola epiteliale endocrina. Con tecniche di immunocitochimica si evidenziano le diverse cellule che producono i diversi ormoni destinati a diversi organi bersaglio. Alcuni ormoni prodotti sono il TSH (per la tiroide), l'ACTH (per il corticosurrene), l'FSH e l'LH (per le gonadi), prolattina ecc... I neuroni ipotalamici producono fattori di rilascio o fattori inibitori che inducono o inibiscono il rilascio degli ormoni ipofisari: ad esempio il PIF (prolactin inhibiting factor), che è dopamina, può essere somministrato in donne in cui la lattazione continua ad essere presente anche a distanza di molto tempo (e può dare problemi).

Orecchio, via acustica e via vestibolare

L'orecchio è composto da tre parti in senso medio-laterale: l'orecchio esterno, con il padiglione auricolare che è l'orecchia, l'orecchio medio e l'orecchio interno (possono quindi esservi oti esterne, medie e interne).

Orecchio esterno

L'orecchio esterno è formato dal padiglione auricolare e dal meato acustico esterno. Il padiglione auricolare ha una struttura cartilaginea elastica la cui forma ha il fine ultimo di convogliare i suoni verso il meato acustico esterno. È formato da una piega esterna detta elice seguita da un'altra piega interna che prende il nome di antelice. L'antelice ha due radici, una superiore e una inferiore che circoscrivono una fossa: la fossa triangolare. In alto vi è la fossa scafoidea e in basso la conca e in quest'ultima inizia l'elice con la sua radice. Al davanti del meato acustico esterno c'è un rilievo triangolare, il trago, che si continua al davanti con la cute della guancia a cui si oppone un altro rilievo, l'antitrago. Il padiglione si continua nel condotto uditivo esterno che è in parte, per i 2/3 laterali, cartilagineo e per il terzo mediale osseo. È rivestito da una cute molto sottile che aderisce alla parte ossea ed è fortemente innervata. Le ghiandole sebacee che caratterizzano la cute del condotto uditivo esterno producono il cerume (non il sebo) il quale ha un'elevata componente lipidica ed anche una piccola partecipazione proteica. Esso ha azione antibatterica ma non

antimicotica.

L'orecchio esterno termina alla membrana timpanica che piega dall'alto in basso, latero-medialmente e anche un poco in avanti. Al di là della membrana del timpano c'è la cassa del timpano che costituisce l'orecchio medio.

L'orecchio esterno si può ammalare solo dall'esterno. Essendo una struttura cava, calda, a fondo cieco, in cui non circola aria, con elevata umidità e ben provvista di elementi lipoproteici (cerume) che avendo azione antibatterica ma non antimicotica vi si possono sviluppare otiti esterne su base fungina. Queste otiti non possono varcare la membrana timpanica per cui le malattie dell'orecchio esterno rimangono relegate all'orecchio esterno. Infatti le otiti medie non possono provenire dall'orecchio esterno.

Membrana timpanica

La membrana timpanica divide l'orecchio esterno dall'orecchio medio. E' una struttura biancomadreperlacea composta da uno scheletro fibroso ricoperto da epitelio che è caratterizzata da una grossa nervatura centrale data dal manico del martello che si inserisce fortemente su di essa. Nella membrana timpanica si identifica una zona, in cui si inserisce il manico del martello, che circonda il manico del martello ed è mantenuta in tensione detta parte tesa. Oltre alla parte tesa si identifica poi una zona situata al di sopra del braccio del martello che è priva di scheletro cartilagineo detta pars flaccida. La membrana timpanica è leggermente concava e il massimo grado di concavità si ha in corrispondenza dell'apice del manico del martello che prende il nome di ombelico. L'ombelico è l'apice di un'area triangolare di maggiore rifrangenza volta verso il basso detta triangolo luminoso (in caso di ripetute otiti questo triangolo può scomparire). In caso di infezioni purulente dell'orecchio medio la membrana può apparire di colore giallo purulento. In caso di otite media acuta si può avere una secrezione sierosa-ematica. A seguito di lunghi processi infiammatori la membrana può presentare delle briglie cicatriziali o fori o può presentarsi lacerata.

Orecchio medio

L'orecchio medio ha 6 pareti e il suo maggiore contenuto è la catena ossiculare (gli ossicini dell'udito).

La parete laterale non esiste poiché è rappresentato dalla membrana del timpano. La parete anteriore di fatto non esiste perché dà accesso alla tuba di Eustachio. Questa è provvista di un sottotetto, una lamina ossea che delimita un astuccio osseo che contiene un piccolo muscolo cilindrico, il muscolo tensore del timpano (innervato dalla parte motrice del trigemino) il cui tendine si inserisce sul manico del martello. Esso contraendosi stira la membrana timpanica impedendone la vibrazione (sistema di difesa in caso di superamento della soglia del dolore). Sul lato posteriore emerge una piccola piramide muscolare che con un piccolo tendine si inserisce sulla staffa: il muscolo stapedio che contraendosi blocca la staffa e quindi la trasmissione della vibrazione. In alto la volta è molto sottile e una otite media può con relativa facilità accedere alla fossa cranica determinando una meningite. Nella volta della cassa del timpano si apre un antro che dà accesso alle celle mastoidee. In basso il pavimento della cassa del timpano prende intimo rapporto con il canale carotico. Nella parete mediale descriviamo 3 rilievi e 2 orifizi. Il più grosso rilievo, di struttura cupoliforme, è il promontorio che corrisponde alle strutture dell'orecchio interno (in parte il vestibolo e in parte la chiocciola) che formano il labirinto osseo. Sul promontorio c'è un rilievo: il nervo di Jacobson. Il secondo rilievo è dato dal canale del faciale e dal suo ginocchio. L'ultimo rilievo è dato dal canale semicircolare laterale. Dei due orifizi, quello superiore è occupato dalla staffa. Quello inferiore, di forma circolare, forma la finestra rotonda o finestra della coclea.

Nell'orecchio medio, cavità rivestita da epitelio respiratorio, sono contenuti gli ossicini dell'udito. Vista dalla parete laterale, tolta la membrana timpanica, nella cavità dell'orecchio medio si possono nell'ordine il martello, l'incudine (non completamente) e in basso, la staffa che si articola con l'incudine. Una struttura, la corda del timpano (un ramo del faciale), attraversa tutto lo spessore dell'orecchio medio passando al di sotto del martello. Vista dalla parete mediale la cavità presenta il

martello con la testa del martello, il processo lungo e breve di cui il lungo è particolarmente adeso alla membrana timpanica. Nell'antro mastoideo sono contenute le due estremità di maggiore spessore del martello e dell'incudine che si articolano fra di loro (articolazione incuneo-malleolare: diartrosi). Vari legamenti, sia per l'incudine che per il martello, ancorano queste ossa alle pareti dell'antro.

Catena ossiculare

La catena ossiculare è formata dalle tre ossicine, martello, incudine e staffa, articolate fra di loro. Il martello si articola con la staffa recesso epitimpanico e l'articolazione incuneo-malleolare che si forma a sella. L'incudine si articola anche con la staffa formando l'articolazione incuneo-stapediale, un'artrodia. La staffa è formata da un piede, su cui appoggiano le braccia, che presenta un'apofisi spinosa, l'apofisi articolare della staffa. Il piede della staffa è di forma ovale e corrisponde precisamente alla finestra ovale alla quale la staffa si appoggia e alla quale la staffa si lega tramite un anello fibroso elastico.

La funzione della catena ossiculare è quella di trasmettere l'energia acustica trasportata dall'aria sotto forma di energia meccanica all'orecchio interno. La vibrazione a partire dalla membrana fino al piede della staffa, a causa del complesso di più leve che si viene a formare tra le tre ossicine, risulta aumentata oltre al fatto che la membrana del timpano è circa 25 volte più grade della membrana su cui poggia il piede della staffa.

Orecchio interno-labirinto osseo

L'orecchio interno è contenuto tutto all'interno della rupe del temporale ed è formato da cavità e da canali (labirinto osseo) circoscritti da osso compatto e scavati all'interno dell'osso spugnoso della rupe del temporale. Centralmente l'orecchio interno presenta la cavità più ampia, il vestibolo, caratterizzata da 2 fori di cui il primo, in alto, è detto finestra della staffa (o ovale), e il secondo, in basso, è detto finestra rotonda (o finestra della coclea). Il fondo del vestibolo non è omogeneo ma è caratterizzato dalla presenza di 2 cavità. Dal vestibolo (l'ingresso al labirinto) originano 3 strutture posteriormente, i canali semicircolari, e una struttura anteriormente, la chiocciola. All'interno del labirinto osseo c'è il labirinto membranaceo, una struttura di connettivo denso che ricorda al 90% la struttura del labirinto osseo. All'interno del labirinto membranoso circola l'endolinfa (vedi Cotugno). Il liquido, poiché prodotto in continuazione, trova via di uscita nel condotto endolinfatico che si apre nel sacco endolinfatico a livello delle meningi, nella fossa cranica posteriore. Labirinto osseo e membranaceo non sono adesi ma fra di loro c'è uno spazio occupato dalla perilinfa, (perché si trova all'esterno del labirinto membranaceo) perilinfa che è in contatto con il liquor cefalorachidiano attraverso l'acquedotto della coclea.

Nel vestibolo il rivestimento membranaceo forma 2 saccocchie, l'utricolo e il sacculo. L'utricolo e il sacculo possiedono organi recettoriali: le macule. Nell'utricolo la macula è disposta parallelamente alla base del cranio mentre nel sacculo perpendicolarmente. Questa disposizione permette, attraverso questi organi, la percezione della cinetica statica ossia il movimento del corpo e della testa nei confronti della forza di gravità che può essere lineare (accelerazione lineare) o angolare (accelerazione angolare). Le cellule che formano la macula sono cellule a fiasco e cellule cilindriche sostenute da cellule di sostegno. Al loro apice emergono un chinociglio e una serie di cilia le quali sono ancorate in una membrana libera (non ancorata) che contiene un gel otolitico con concrezioni proteocarboniche (proteine e carbonati di calcio) che fanno sì che la membrana abbia un peso specifico maggiore rispetto all'endolinfa e non galleggino nell'endolinfa. Per cui queste membrane si spostano solo in rapporto alla gravità terrestre e non risentono dei movimenti dell'endolinfa. Quando il movimento della membrana è in direzione del chinociglio ogni cellula assume il segnale come positivo (+). Il movimento nel senso opposto manda un segnale negativo (-). Solo le cellule che hanno un'attivazione positiva attivano il contatto sinaptico. Da ogni macula quindi emerge una serie di vettori la cui sommatoria finale indica i movimenti a cui il nostro corpo è sottoposto.

Posteriormente al vestibolo ci sono i 3 canali semicircolari, posteriore, superiore e laterale. Essi originano dal vestibolo con una dilatazione detta ampolla e terminano nuovamente nel vestibolo dopo aver descritto un'arco. Il c.s. laterale origina e termina in maniera singolarmente mentre i c.s. superiore e posteriore originano singolarmente per quanto riguarda l'estremità ampollare e poi si fondono terminando in un unico canale. Quindi nel vestibolo si aprono 5 orifizi di cui 3 ampollari e 2 non ampollari. I canali semicircolari contengono anch'essi i condotti membranacei e, tra i condotti membranacei e il condotto osseo, la perilinfa. Gli organi recettoriali sono situati all'interno delle ampolle e perciò sono detti creste ampollari. Le creste ampollari funzionano similmente alle macule (cellule ciliate con chinociglio e possibilità di avere segnali positivi o negativi) ma in questo caso la cupola delle creste non ha otoliti per cui la membrana non è più pesante dell'endolinfa e quindi non risente della gravità ma dei movimenti dell'endolinfa. Se non c'è movimento della testa la cupola non si muove. La cupola si muove quando si comincia a muovere la testa ma il segnale non parte quando si muove la testa bensì quando, a movimento terminato, c'è il ritorno dell'endolinfa. Le informazioni provenienti dai tre canali semicircolari permettono pertanto di comprendere i movimenti e la posizione finale della testa.

Coclea

La struttura anteriore per il suo aspetto caratteristico (un condotto che si avvolge su se stesso come una scala a chiocciola, o come un guscio di lumaca) prende il nome di coclea o chiocciola. È una struttura che fa 2,5 giri su se stessa. La coclea di destra gira in senso antiorario mentre la coclea di sinistra, essendo simmetrica e speculare, gira in senso orario. La chiocciola si sviluppa attorno ad un astuccio osseo detto modiolo al cui interno è presente il ganglio acustico del Corti. Internamente la coclea non è un unico condotto perché lungo tutto il percorso si solleva una cresta, una laminetta spirale che prende il nome di lamina spirale ossea la quale fa i 2,5 giri fino all'apice della coclea, apice detto elicotrema. Questa lamina, che fino all'elicotrema varia di ampiezza, trasforma il condotto cocleare in due scale di cui una, la scala vestibolare, parte dal vestibolo e arriva all'elicotrema. Dall'elicotrema si passa senza uscita in un'altra scala, la scala timpanica, che giunge alla finestra della coclea. Nella coclea passa il canale membranaceo cocleare che è unico e che si fissa da una parte sull'apice della lamina spirale e dall'altra, tramite una struttura connettivale, sulla parete della coclea. Quindi tutto il canale cocleare oltre ad essere diviso dalla laminetta nelle scale vestibolare e timpanica, accoglie anche un ulteriore canale di tipo membranaceo (condotto cocleare, in sezione di forma triangolare). I condotti che attraversano la coclea sono pertanto 3: il condotto vestibolare, il timpanico e il cocleare. Nei condotti vestibolare e timpanico vi è la perilinfa. Nel condotto cocleare scorre l'endolinfa. Esso è limitato da 2 membrane di cui una, che guarda verso il condotto vestibolare, è la membrana vestibolare e l'altra, che guarda verso il condotto timpanico, è la membrana basilare. Il condotto della coclea, sulla membrana basilare, accoglie l'organo dell'udito che poggia sulla membrana basilare stessa.

Dai labirinti membranacei nascono i relativi nervi: 5 dal vestibolo (nervo vestibolare) (3 dai c.s. E 2 da utricolo e sacculo) e uno dalla coclea (nervo acustico). Questi si riuniscono a formare l'8° paio dei nervi cranici.

Organo dell'udito

L'organo dell'udito, del Corti, è appoggiato sulla membrana basilare. Le cellule dell'organo del Corti sono ricoperte e fissate da una membrana, la membrana tectoria che a sua volta non è libera ma è fissata in prossimità della lamina spirale.

Nell'organo del Corti si distinguono le cellule sensoriali e le cellule di sostegno. Le cellule sensoriali sono cellule ciliate e sono disposte in due file, una centrale, composta da una sola fila di cellule a forma di fiasco, e una fila laterale composta da tre file di cellule a forma cilindrica. Le cellule centrali sono i recettori della trasmissione della percezione acustica mentre quelle laterali sono per lo più dei modulatori della trasmissione della percezione acustica. Le ciglia che emergono dalla parte apicale non sono tutte della stessa lunghezza ma aumentano di lunghezza man mano che si portano lateralmente. Sia le ciglia della fila centrale, sia quelle della fila laterale sono infisse nella membrana

tectoria, per cui in alto non possono muoversi. Ciò che si muove in seguito alla vibrazione sono le cellule che vengono stirate in seguito al movimento della membrana basilare su cui poggiano. Nell'organo del corti c'è la stria vascolare in cui, contrariamente a quanto accade nei liquidi extracellulari delle altre regioni, c'è una maggiore concentrazione di ioni K e minore concentrazione di ioni Na (ciò riflette il funzionamento delle cellule della stria vascolare). Tra le due file di cellule c'è il canale centrale dell'organo del corti delimitato dalle cellule a pilastri. Il piede di queste cellule contiene il nucleo mentre tutto il corpo è caratterizzato da un grosso fascio di tonofilamenti. Il corpo in alto obliqua e prende intimo rapporto con il corpo di una cellula simile determinando il canale centrale.

La membrana vestibolare non è identica in tutti i 2,5 giri ma, dal basso verso l'alto, per i 2,5 giri, cambia di ampiezza. La variazione di ampiezza comporta una diversa "soglia di risonanza" a cui la membrana basilare vibra. Ciò fa sì che nei giri basali vengano percepiti i toni acuti e a salire i toni medi e i toni gravi. C'è quindi già nella coclea una rappresentazione tonotopica (che corrisponde a circa 11 ottave) dovuta alla diversa ampiezza della membrana vestibolare la quale cambia di ampiezza poiché cambia l'ampiezza della lamina spirale ossea. Il nostro orecchio percepisce i suoni compresi tra i 20 e i 20000 hz (il suono ha due caratteristiche: la frequenza e l'intensità. La prima misurata in hz e la seconda in decibel. Fino ai 120-130 decibel non c'è dolore ma oltre questa soglia si comincia ad avvertire dolore).

Alle cellule dell'organo del corti giungono anche efferenze somatiche speciali, le quali, pur non essendo segnalate nelle colonne nucleari del tronco encefalico, esistono. Queste efferenze inibiscono la trasmissione delle cellule uditive. Questa integrazione avviene nel tronco dell'encefalo. Quando arriva l'onda sonora ed essa appartiene, per esempio, alla 7^a ottava, vibra tutta la scala fino alla 7^a ottava più un po' di membrana oltre la 7^a ottava. L'orecchio però non trasmette tutte le ottave fino alla 7^a ma solo la 7^a ottava. C'è una discriminanza acustica molto precisa. Ciò è dovuto al fatto che le fibre efferenti inibiscono gli elementi cellulari che stanno prima e dopo la zona della determinata ottava.

In sintesi l'onda acustica a livello della membrana timpanica viene trasformata in energia meccanica la quale attraverso la catena ossiculare si trasmette al piede della staffa che trasmette le vibrazioni alla perilinfia. La vibrazione dalla perilinfia, attraverso la membrana vestibolare, si trasmette all'endolinfia. L'energia trasportata dall'endolinfia fa vibrare la membrana basilare fino ad un preciso livello tonotopico della scala, scala su cui poggiano le cellule dell'organo del corti le quali, stirate, trasmettono l'impulso. L'energia dell'endolinfia viene quindi dissipata (altrimenti ci sarebbe un'eco energetica) attraverso la perilinfia della scala timpanica ed infine attraverso la finestra della coclea oltre la quale c'è l'aria che riceve da ultimo l'energia vibratoria. Se manca quest'ultima dissipazione dell'energia si ha ipoacusia (E.d.P.: se un tamburo con due membrane viene percosso e su una membrana viene appoggiata una mano il suono che ne risulta è un suono sordo. La stessa cosa avviene quando si è raffreddati. Il muco nel rinofaringe occlude la tuba di Eustachio (o attraverso di essa giunge all'orecchio medio) e si ha ipoacusia. L'ipoacusia è più frequente nel bambino che nell'adulto perché nel bambino c'è la brevità delle vie anatomiche: il rinofaringe è piccolo, l'ostio tubarico è piccolo e inoltre i bambini hanno una maggiore secrezione di muco nei bambini poiché sono "iperergici???". Se l'ipoacusia continua anche dopo il raffreddore è probabile che ci sia stata la discesa delle formazioni adenoidee le quali hanno occluso le tube di Eustachio).

Via acustico-vestibolare

Nel ganglio del corti vi sono neuroni bipolari con un assone periferico che prende sinapsi con le cellule dell'organo del corti e un assone centrale che partecipa a formare il nervo cocleare.

Il ganglio dello scarpa è il ganglio vestibolare e contiene anch'esso neuroni bipolari i cui assoni periferici formano i 5 nervi vestibolari e i centrali formano il nervo vestibolare.

Il nervo vestibolo-cocleare termina nell'angolo ponto-cerebellare (dove termina il bulbo, in alto, e lateralmente nel solco bulbo-pontino però più lateralmente si sviluppano i gliomi che apportano danni allo stato acustico).

Il nervo vestibolare si distribuisce in massima parte ai 4 nuclei vestibolari, superiore, inferiore, mediale e laterale ma una piccola componente di fibre va direttamente al vestibolo-cerebellum. Dai nuclei vestibolari la componente maggiore va al vestibolo-cerebellum. Da qui c'è la proiezione cerebello-vestibolare. Dai nuclei vestibolari origina una via (dal nucleo vestibolare laterale origina una via che è solo omolaterale) discendente: la via vestibolo-spinale. Questo fascio raggiunge tutto il midollo spinale e contribuisce al mantenimento del tono muscolare ai fini del mantenimento della stazione eretta (agisce infatti prevalentemente sui neuroni che controllano i muscoli estensori). Il cervelletto non proietta direttamente al midollo perchè in questo modo i nuclei vestibolari diventano un centro di integrazione tra quelle che sono le informazioni vestibolari in essere, quello che è il movimento e le informazioni sul soma che il cervelletto ha, al fine di regolare il tono muscolare. I nuclei vestibolari inoltre proiettano ai nuclei oculomotori (3°, 4° e 6°) e ai nuclei oculomotori vegetativi attraverso il fascicolo longitudinale mediale. Il fascicolo longitudinale mediale associa le informazioni dei nuclei vestibolari con i nuclei oculomotori e scende in basso e proietta le proiezioni già calcolate fino a tutto il midollo cervicale fino a T1. Ciò permette di muovere la testa mantenendo fisso lo sguardo in quanto uno spostamento della testa di un determinato angolo e verso un determinato lato comporta il movimento coordinato degli occhi dal lato opposto. Un'altra proiezione risale verso il talamo. Essa si porta prima sul lato opposto e poi termina nel nucleo dentato posteriore del talamo. Dal talamo non sono ben note le proiezioni alla corteccia del senso dell'equilibrio.

Il nervo acustico termina nei due nuclei cocleari, ventrale e dorsale. Dal nucleo ventrale nasce la proiezione maggiore che attraversa tutto il tronco dell'encefalo formando il corpo trapezoide (dalla forma che è osservabile in sezione) il quale attraversa, a livello del nucleo del faciale, il lemnisco mediale. Dal nucleo dorsale c'è una piccola proiezione controlaterale che forma le strie acustiche. Tutte queste fibre proiettano all'oliva superiore (secondo Papa con dei collaterali ma senza interrompersi). Da qui nasce il lemnisco laterale o acustico le cui fibre terminano nel collicolo inferiore, nel tetto del mesencefalo. Nel collicolo mesencefalico c'è il terzo neurone della via e da qui, attraverso il braccio congiuntivo inferiore, c'è la proiezione al nucleo genicolato mediale del talamo. Dal talamo qui c'è la radiazione acustica al lobo temporale, ai giri sopratemporali di Heschl ove c'è la corteccia acustica primaria. Qui termina la via acustica controlaterale. Una parte delle fibre è omolaterale. Esse dai nuclei cocleari proiettano al collicolo inferiore omolaterale e alla corteccia omolaterale. I due collicoli in realtà sono uniti tra di loro da un braccio (braccio collicolare) che permette integrazione e il passaggio di informazioni da un lato all'altro. A questo livello avviene il primo bilanciamento per capire la direzione dei suoni. Inoltre un danno corticale non determina una grossa perdita a livello acustico. I collicoli inferiori proiettano anche ai collicoli superiori che gestiscono la motricità oculare come nel riflesso di volgere lo sguardo in direzione di un rumore udito.

Alla corteccia acustica primaria c'è una rappresentazione tonotopica ossia una rappresentazione e una risposta agli hz e ai decibel, non una interpretazione del suono. Le proprietà interpretative del suono si trovano nell'area di Wernike dove il cervello dà significato a ciò che arriva dalla corteccia primaria.

Occhio e via ottica

L'occhio è per l'uomo l'organo di senso maggiormente evoluto. Ciò non perchè abbia capacità percettive tali da poterlo mettere all'apice della storia evolutiva della visione (per esempio non ha la visione a 180° o la capacità di cogliere gli infrarossi, come i rapaci notturni) ma perchè presenta una discriminanza cromatica che non appartiene a nessun altro essere vivente, una discriminanza tricromatica che gli permette di avere una percezione dei colori senza eguali.

L'occhio, nella sua interezza, è accolto nella cavità orbitaria e di esso si descrive il globo oculare (occhio propriamente detto) e i suoi annessi. La cavità orbitaria, grazie ai suoi numerosi angoli, è una struttura altamente resistente a difesa dell'occhio (una struttura è maggiormente resistente quanti più angoli presenta). L'occhio con i suoi annessi è immerso in un'ampia atmosfera adiposa e

questo adipe è metabolicamente inattivo per cui non viene mai utilizzato. L'innervazione sensitiva dell'occhio è data dalla branca oftalmica del trigemino.

Annessi oculari esterni

Anteriormente, l'occhio, è protetto da due pieghe cutanee, le palpebre (nella terminologia clinica si usa il termine greco *blefaron* per cui le infiammazioni delle palpebre vengono descritte come blefariti), superiore e inferiore (la palpebra superiore comincia a delinearsi già al margine sovraorbitario, al di sotto della arcata sopraccigliare la quale presenta le sopracciglia, caratteristica della specie umana). Ogni palpebra presenta un margine libero, la rima palpebrale, superiore e inferiore. Le rime palpebrali sono caratterizzate dalla presenza di peli, le ciglia, che sono robuste, corte, tozze e curve a concavità superiore le ciglia superiori e a concavità inferiore le ciglia inferiori. La cute delle palpebre riveste uno scheletro connettivale di sostegno, il tarso (tarso = sostegno). Il tarso è legato tramite legamenti (legamenti palpebrali) laterali e mediali alla struttura ossea della cavità orbitaria. *Sia nella struttura del tarso come anche in corrispondenza dei bulbi delle ciglia sono presenti delle ghiandole: in corrispondenza della rima palpebrale le ghiandole della rima palpebrale di Meibomio e in corrispondenza del tarso le ghiandole tarsali. Le ghiandole di Meibomio sono pilo-sebacee (simili a quelle cutanee) e il loro secreto denso determina, in caso di ipersecrezione, quel processo che, soprattutto nei bambini, determina l'incollamento al risveglio delle rime palpebrali (meibomite, infiammazione delle ghiandole alla base delle ciglia). L'infiammazione delle ghiandole che si trovano a ridosso della rima palpebrale può determinare la formazione di una masserella rossa dolente di forma rotondeggiante, l'orzaiolo. Le ghiandole tarsali hanno il loro dotto escretore che sbocca all'interno della fessura congiuntivale e una loro infiammazione determina un rigonfiamento sferico, teso, che è situato nello spessore della palpebra, il calazio.**

Le due rime palpebrali si congiungono negli angoli dell'occhio, angoli detti canti. L'occhio dunque presenta 2 canti, uno mediale o nasale e uno laterale o temporale di cui il temporale è molto più acuto rispetto al mediale. I canti sono privi di ciglia ma mentre sul versante temporale le ciglia giungono quasi fino al canto, sul lato mediale si fermano ad un quinto dal canto per cui il canto mediale è assolutamente libero dalla presenza di ciglia. Il canto mediale, inoltre, presenta due piccoli orifizi, i punti lacrimali, uno superiore e uno inferiore.

Occhi a mandorle

Nelle razze asiatiche la cute della palpebra superiore si estende a formare una sorta di piega mediale, l'epicanto la cui presenza conferisce a tutto l'occhio l'aspetto a mandorla. L'aspetto a mandorla non è quindi dovuto ad una maggiore angolatura del canto laterale ma soltanto alla presenza dell'epicanto; non ci sono infatti differenze di angolatura misurabili tra gli angoli dei canti laterali degli indoeuropei e degli asiatici..

Congiuntiva

La parte della palpebra a contatto con il globo oculare (che è un viscere) è una mucosa detta congiuntiva. La congiuntiva presenta un epitelio pluristratificato non cheratinizzato ed è riccamente vascolarizzata. La ricca vascolarizzazione le conferisce l'aspetto roseo o rosso vivo, aspetto che può essere osservato per valutare le condizioni del paziente: la congiuntiva infatti può presentarsi esangue o arrossata. Essa, come tutte le mucose, partecipa ai fenomeni allergici e in caso di risposta allergica eccessiva il suo aumento volumetrico può causare la completa, seppur temporanea, occlusione dell'orifizio palpebrale. La congiuntiva riveste la superficie interna delle palpebre e a livello del fornice (piega della mucosa) congiuntivale si flette e riveste anche la superficie anteriore del globo oculare arrestandosi al limite sclero-corneale (per cui la cornea non è ricoperta dalla congiuntiva). In caso di ipertrofia della congiuntiva essa a ridosso della cornea può interferire con i processi della visione. A livello del canto mediale le due rime palpebrali lasciano uno spazio vuoto occupato da una rilevatezza della mucosa, la caruncola palpebrale o caruncola del canto mediale.

Sistema lacrimale

È formato dalla ghiandola lacrimale, via di secrezione, e dal sacco lacrimale, via di escrezione. La ghiandola lacrimale, che è una ghiandola salivare modificata, ma la cui secrezione è meno densa, si trova nell'angolo supero-laterale del cavo orbitale, è formata da una parte maggiore superiore e da una parte minore inferiore. Essa produce le lacrime che vengono immesse nel fornice congiuntivale. A livello dei punti lacrimali c'è l'origine dei condottini lacrimali che drenano le lacrime e che tramite il canalino lacrimale si portano al sacco lacrimale, o dacriocisti, che poi termina attraverso il condotto naso-lacrimale nella cavità nasale. Le infiammazioni dei punti causa un mancato drenaggio delle lacrime che si accumulano e causano il "lagofthalmico???". In caso di infiammazioni della ghiandola lacrimale si parla di dacrioadenite mentre le infiammazioni del sacco lacrimale sono dette dacriocistiti.

Muscoli estrinseci dell'occhio

Ci sono 4 muscoli retti, uno superiore, uno inferiore, uno mediale e uno laterale o abducente, due obliqui, uno inferiore e uno superiore o trocleare che flette con il suo tendine a livello della troclea, e l'elevatore della palpebra. L'elevazione della palpebra superiore è un processo attivo dovuto all'elevatore della palpebra. Tanto la palpebra inferiore quanto quella superiore contengono inoltre l'orbicolare dell'occhio la cui funzione è quella di strizzare e chiudere l'occhio. *Un ulteriore muscolo, detto muscolo del Muller, è posto dietro al globo oculare.* Questo muscolo nelle patologie della tiroide cede e il paziente presenta l'esoftalmo ossia la protrusione del globo oculare (occhi a palla), condizione non dovuta pertanto ad un edema del connettivo perioculare o retroculare.

Globo oculare

Il globo oculare è composto da tre sfere o tonache (o tuniche) concentriche.

Quella esterna è la tonaca fibrosa, quella intermedia è la tonaca vascolare e quella interna è la tonaca nervosa. In ognuna di queste si distingue una parte anteriore e una parte posteriore che differiscono per caratteristiche. La tonaca fibrosa è formata da due parti che hanno forma di due segmenti di sfera diversi con diverso raggio di curvatura: posteriormente il bianco dell'occhio, la sclera, anteriormente la parte trasparente dell'occhio, la cornea. La tunica vascolare viene definita coroide. Anteriormente partecipano alla coroide l'iride e il corpo ciliare, posteriormente l'uvea.

Inoltre il globo oculare è diviso in due camere, una anteriore e una posteriore. Tra la camera posteriore e quella anteriore dell'occhio è presente la lente o cristallino. La camera anteriore è a sua volta divisa in due segmenti, uno anteriore e uno posteriore.

Camera anteriore

La camera anteriore è divisa in un segmento anteriore e uno posteriore da un setto, l'iride, e nella camera anteriore dell'occhio circola un liquido, l'umor acqueo.

Segmento anteriore

Il segmento anteriore comprende la cornea, il limbus sclero corneale, e parte della sclera. La cornea e parte della sclera formano la tonaca fibrosa per la camera anteriore.

Cornea

La cornea, innestata sui 5/6 di sfera della sclera, è un segmento di sfera (1/6 di sfera con curvatura molto diversa rispetto alla sclera) e rappresenta la parte trasparente dell'occhio. La cornea è il primo dei mezzi diottrici dell'occhio, i mezzi trasparenti attraverso i quali passa la luce. A differenza della sclera, la cornea è completamente avascolare e ciò comporta una minima o quasi nulla diffrazione del raggio luminoso (se fosse vascularizzata il passaggio dei globuli rossi provocherebbe diffrazione in quanti i raggi urterebbero contro di essi). La cornea, essendo un segmento di sfera, ha 2 curvature, una equatoriale e una polare, le quali devono corrispondere (o essere pressoché uguali).

Nel caso in cui i due raggi di curvatura non corrispondono si ha *l'astigmatismo*. Il grado di curvatura della cornea è importante per il passaggio del raggio luminoso e per il punto di messa a fuoco del raggio sulla retina. Se il grado di curvatura si modifica e il punto di messa a fuoco precede la retina si ha la miopia (Per i miopi è stato messo a punto un intervento di riduzione dello spessore della cornea in modo da modulare il raggio di curvatura variando lo spessore della cornea. Ciò però diminuisce la resistenza della cornea alla pressione endoculare con rischio di lesione della stessa). Se invece il punto di messa a fuoco eccede la retina si ha l'ipermetropia. La cornea è rivestita esternamente da uno strato epiteliale e internamente da uno strato endoteliale, a cui sono sottesi delle membrane connettivali. All'epitelio è sottesa la membrana di Bowman e all'endotelio è sottesa la membrana di Descemet. La cornea, non essendo vascolarizzata, riceve il nutrimento, per diffusione, dall'umor acqueo. Lo spessore della cornea (cheratos) può modificarsi: può accrescersi, soprattutto nella parte centrale, e prendere forma di cuneo (cheratocono).

Umor acqueo

L'umor acqueo (il secondo mezzo diottrico dell'occhio) ha una sua pressione che partecipa a conferire la giusta curvatura alla cornea. La produzione di umor acqueo a livello embrionale avviene appena si forma la vescicola ottica. L'umor acqueo viene prodotto a livello del corpo ciliare, nel segmento posteriore, ma non è ancora ben noto quali siano le cellule specializzate nella sua produzione. Attraverso la pupilla esso passa nel segmento anteriore.

Limbus sclero-corneale

Il punto in cui la cornea si innesta sulla sclera è detto limbus sclero-corneale. All'angolo del limbus sclero-corneale vi sono delle vene che drenano la sclera formando un grosso plesso venoso circolare che decorre lungo tutto il limbus. Il limbus inoltre è caratterizzato da una serie di canalini (canalicoli di Schlemm) che drenano l'umor acqueo nel complesso venoso.

Nella maggior parte dei diabetici (ma non solo) il drenaggio dei canalicoli (che poi terminano nella vena del limbus sclero-corneale) è difficoltoso poiché i canalicoli si restringono, diminuisce il loro lume, e l'umor acqueo, che continua ad essere prodotto alla stessa velocità, aumenta la pressione endoculare che porta all'assottigliamento della cornea oltre a spingere la stessa verso l'esterno. Ciò causa difetti della visione poiché cambia l'angolo di curvatura della cornea. Questo tipo di disfunzione prende il nome di *glaucoma*.

Iride

L'iride è un diaframma formato superficialmente da epitelio, sotteso al quale c'è un sepimento connettivale e uno strato muscolare e definisce un foro di diametro variabile, la pupilla. Principalmente si distinguono nell'iride 2 muscoli, il costrittore dell'iride e il dilatatore dell'iride. Il costrittore (o sfintere della pupilla) è un muscolo di forma circolare mentre il dilatatore è di forma radiale. Quando è in funzione il muscolo dilatatore dell'iride aumenta il diametro della pupilla (midriasi). Quando è in funzione il costrittore dell'iride il diametro della pupilla diminuisce (miosi). Il funzionamento di questi muscoli è un riflesso alla luce. L'iride cambia colore a seconda dell'età e dei soggetti. Nell'epitelio dell'iride c'è melanina e il colore è dato sia dalla quantità di melanina sia dal letto vascolare poiché ogni individuo ha un disegno dell'albero vascolare differente (come le impronte digitali). La vascolarizzazione dell'iride deriva dai rami ciliari anteriori che provengono dai muscoli e formano nell'iride il grande e il piccolo circolo arterioso dell'iride. Il piccolo circolo circonda il margine libero dell'iride mentre il grande circolo si dispone alla periferia.

Segmento posteriore

Cristallino

Il cristallino, il terzo mezzo diottrico dell'occhio, è formato da una capsula tenuta in sospensione dai tendini sospensori del cristallino o fibre zonulari (ricordano i tendini che nascono dai muscoli

papillari del cuore) che originano dal corpo ciliare. La lente è formata da una capsula al cui centro è contenuto un nucleo di tipo proteico. Questo può andare incontro ad opacizzazione (soprattutto oltre i 60 anni a causa dei processi degenerativi) e si ha come conseguenza l'opacizzazione della lente, la cataratta (questa si può curare chirurgicamente aspirando la parte proteica e inserendo polimeri che la sostituiscono).

Corpo ciliare

Il corpo ciliare è formato da due muscoli orientati in maniera diversa e che determinano una muscolatura radiale e una circolare. La loro azione tende o detende le corde tendinee che quando sono tese fanno diminuire il diametro antero posteriore del cristallino e viceversa quando sono distese. Ciò permette il passaggio della visione da lontano e da vicino o accomodamento. L'accomodamento, al contrario della miosi e della midriasi, non è un riflesso. Il corpo ciliare è vascolarizzato da un proprio circolo arterioso, il circolo arterioso del corpo ciliare.

Ogni volta che c'è il passaggio da lontano a vicino c'è un battito di palpebre, un ammiccamento (che avviene normalmente ogni 1-2 secondi), che, oltre a permettere lo spargimento del film lacrimale sul globo oculare che sporge all'esterno, permette, nel passaggio da lontano a vicino (come anche nel passaggio da un'immagine ad un'altra), l'interruzione del flusso delle immagini e delle informazioni verso la corteccia visiva per impedire una sovrapposizione delle immagini. Quindi al livello della corteccia giungono immagini disgiunte (anche se non lo percepiamo a livello cosciente). L'ammiccamento è un processo fisiologico centrale nella fissità visiva e in tutta la visione. In soggetti in cui c'è tetania della palpebra superiore infatti sono presenti difetti visivi.

Camera posteriore

Nella camera posteriore è presente un gel, l'umor vitreo. La cavità è attraversata dal canale ialoideo che nell'embrione dà passaggio all'arteria centrale.

Sclera

La sclera, la tonaca fibrosa della camera posteriore, (che non forma una sfera completa ma 5/6 di sfera) è ricoperta da una robusta capsula, la capsula di Tenone, che è quasi la continuazione dell'epinevrio e che permette all'occhio, data la sua robustezza, di non cedere alle pressioni interne. La sclera può essere fortemente vascolarizzata (nel bambino ha colore quasi azzurrino per la tenue vascolarizzazione e la minore densità del connettivo mentre nell'anziano diventa giallognola per fenomeni degenerativi). La sclera della camera posteriore è simile a quella in cui si continua nella camera anteriore.

Tonaca vascolare

Alla tonaca vascolare partecipano i rami dell'arteria retinica, le arterie ciliari posteriori brevi e lunghe, e prende il nome di uvea (perchè ricorda la superficie dell'uva quando questa viene spellata) per cui in infiammazioni del segmento vascolare dell'occhio si parla di uveite.

Retina

La retina ricopre internamente tutta la cavità riempita dall'umor vitreo e termina in corrispondenza dell'ora serrata (bocca dentata). È formata da due parti:

- la retina visiva che si porta fino al fondo posteriore della cavità
- la retina cieca che ricopre la superficie posteriore del corpo ciliare.

Fondo oculare

Sul fondo oculare si notano 2 strutture caratteristiche:

- al polo posteriore dell'occhio c'è una regione di colore differente dal resto della retina, la macula lutea. Al centro della macula lutea c'è una regione affossata, la fovea al cui centro c'è un'ulteriore regione maggiormente affossata, la foveola. A livello di queste regioni centrali c'è il punto di massima discriminanza visiva.

- Più medialmente si trova una struttura a forma di disco, la papilla ottica, la parte non visiva della retina formata dalle fibre da cui origina il nervo ottico. Da questa formazione penetrano i vasi retinici che si distribuiscono come temporali, superiori e inferiori, e nasali, superiori e inferiori.

Il nervo ottico a differenza degli altri nervi cranici è una parte intima del SNC. La sua guaina, l'epinevrio, è dato dalla dura meninge e quindi presenta uno spazio subaracnoideo. Per cui variazioni della pressione endocranica si riflettono direttamente sul nervo e sulla retina. Un aumento di pressione può spingere in avanti la retina (E.d.P.: il tizio miope del racconto del sudamericano che si alza vedendoci bene perchè in realtà aveva un tumore al cervello che gli aumenta la pressione endocranica. L'aumento di pressione endocranica spinge in avanti la retina che a quel punto va a trovarsi sul punto di messa a fuoco.). I margini della papilla ottica possono essere netti o sfumati in seguito all'aumento di pressione endocranica.

La retina viene suddivisa in 10 strati di cui ne ricordiamo solo 3. Dalla profondità in superficie la retina presenta dapprima le fibre nervose, poi lo strato delle cellule bipolari e quindi i coni e i bastoncelli che sono i fotorecettori. La luce pertanto non colpisce per primi i coni e i bastoncelli ma giunge ad essi dopo aver attraversato la cornea, l'umor acqueo, il cristallino e l'umor vitreo, lo strato delle cellule retiniche e quello delle cellule bipolari. La luce inoltre viene attutita da un epitelio ricco in melanina (membrana fusca) che le impedisce di arrivare alla coroide dove sarebbe riflessa dai vasi sanguiferi.

Coni e bastoncelli

I coni e i bastoncelli sono i recettori delle onde luminose e contengono i pigmenti che determinano le reazioni biochimiche che a valle causano la stimolazione sinaptica.

I coni sono elementi sensoriali specializzati neuroepiteliali che hanno sensibilità cromatica per la percezione tricromatica e sono sensibili alla luce che abbia elevata intensità e specifica lunghezza d'onda. Rispondono a 3 lunghezze d'onda ma hanno bisogno di una forte intensità luminosa per cui sono solo per la visione diurna.

I bastoncelli non hanno bisogno di forte intensità, non distinguono i colori, ma rispondono ad una gamma molto più ampia di lunghezze d'onda.

I coni sono distribuiti principalmente nella foveola la quale contiene in pratica solo coni. Nella fovea e nella zona lutea ci sono quasi tutti coni e pochi bastoncelli. Dalla zona lutea in poi decresce il numero dei coni e aumenta quello dei bastoncelli fino alle zone periferiche, laterali o mediali, in cui ci sono quasi tutti bastoncelli. Per cui procedendo nasalmente e temporalmente diminuisce la capacità discriminante dell'occhio.

I coni e i bastoncelli fanno sinapsi tripartite con le cellule bipolari. Quando essi non sono illuminati scaricano continuamente un neurotrasmettitore inibitorio sulle cellule bipolari mantenendole inibite. Le cellule bipolari inibite non attivano le cellule gangliari. Quando i coni o i bastoncelli vengono colpiti dalla luce interrompono la loro trasmissione. La cellula bipolare viene disinibita e attiva la cellula gangliare. Dalla cellula gangliare parte lo stimolo che percorre il nervo ottico. Le cellule gangliari non sono né pseudounipolari né bipolari ma sono neuroni normali.

Via ottica

Nella retina distinguiamo una parte nasale e una temporale. In ogni occhio le due parti recepiscono la luce proveniente dal campo visivo controlaterale. Per cui, ad esempio, la parte temporale dell'occhio destro percepisce tutto il mondo di sinistra, mentre la parte nasale dello stesso occhio percepisce il mondo di destra. Dalla retina di ciascun occhio parte il nervo ottico che trasporta per ciascun occhio metà percezione di destra e metà percezione di sinistra. Il ganglio del nervo ottico è la retina e quindi anche per il nervo ottico vale la regola generale per cui i corpi cellulari delle fibre afferenti al SNC stanno al di fuori di esso. Il nervo ottico va dal globo oculare fino al chiasma ottico

ove si interrompe. A livello del chiasma ottico le fibre temporali della retina restano omolaterali mentre le fibre nasali della retina decussano nel chiasma ottico. Dopo il chiasma, in ogni tratto ottico c'è l'informazione del mondo controlaterale. Il tratto ottico arrivato sulla parte posteriore del peduncolo cerebrale si divide in 2 rami: un ramo mediale estremamente piccolo che penetra all'interno del mesencefalo e un ramo laterale più grosso che termina nel nucleo genicolato laterale. Il nucleo genicolato laterale presenta una struttura a strati. L'organizzazione a strati è necessaria per un'elaborazione superiore. Si alternano strati di cellule più grosse, magnicellulari, e strati di cellule più piccole, parvicellulari. Dal nucleo genicolato laterale nasce la radiazione ottica, la proiezione talamo corticale. I fasci hanno andamento abbastanza composito, alcuni brevi altri più lunghi, altri che fanno un ginocchio spingendosi fino al lobo temporale per poi tornare indietro. Si portano alla corteccia calcarina o striata. Nei due emisferi giungono proiezioni di mondi diversi. Nell'emisfero di destra c'è il mondo di sinistra mentre nell'emisfero di sinistra c'è il mondo di destra. Quindi l'emisfero di destra, che vede il mondo di sinistra, governa il corpo di sinistra e viceversa (attraverso la decussazione delle piramidi).

Campo retinico e campo visivo

Campo retinico e campo visivo sono tra loro speculari. Il campo visivo è ciò che sta davanti a noi mentre il campo retinico è una parte della retina. Il campo visivo viene proiettato sul campo retinico in maniera speculare e simmetrica. Per cui ad esempio un oggetto presente a destra e superiormente nel campo visivo è proiettato a sinistra e inferiormente nel campo retinico. Ciò che è supero laterale nel campo visivo è , nell'occhio controlaterale, infero-temporale mentre, nell'occhio omolaterale, infero nasale. Nel campo visivo si può individuare una porzione maculare, percepita dalla macula nel campo retinico e una porzione periferica, percepita dal restante campo retinico.

A livello del nucleo genicolato laterale e della corteccia, la parte più cospicua in proporzione è dedicata alle afferenze dalla macula mentre. La stessa cosa avviene nella corteccia ove c'è sproporzione tra quantità di corteccia dedicata alla macula e alla retina periferica. Nella scissura c'è un labbro ventrale e un labbro dorsale. La visione avviene su entrambi i labbri della corteccia perchè a livello retinico l'immagine, giustamente rimpicciolita, è capovolta. Nella corteccia viene raddrizzata.

Risposta alla luce e accomodamento

Per la visione è necessaria la regolazione della quantità di luce e la messa a fuoco.

La risposta alla luce è un riflesso riflesso bilaterale (se ciò non accade si ha la pupilla di Argil Robertson). Lo sfintere della pupilla, che determina miosi, è sotto il controllo del parasimpatico mentre il dilatatore, che determina midriasi, è sotto il controllo dell'ortosimpatico. Queste due vie sono completamente divise.

Via parasimpatica

Il braccio mediale del tratto ottico porta informazioni ai nuclei pretettali del mesencefalo. Da qui nasce la via parasimpatica, col nucleo di Edinger Westphal che manda le sue fibre pregangliari parasimpatiche insieme all'oculomotore fino al ganglio ciliare. Le fibre postgangliari attraverso i nervi ciliari innervano quindi il costrittore dell'iride.

Via simpatica

Lascia i nuclei pretettali dai nuclei di Darkschewitsch e il nucleo interstiziale di Cajal che danno le vie tetto-spinali le quali si interrompono a C8-T1 a livello del corno laterale nel centro cilio-spinale di Budge. Da qui nascono gli assoni simpatici che entrano nella catena del simpatico e terminano nel ganglio cervicale. Da qui attraverso il plesso carotico si portano, seguendo l'arteria oftalmica, al dilatatore dell'iride.

L'accomodazione

E' una stimolazione esclusivamente parasimpatica. La via parte dalla corteccia perchè è la corteccia che mette a fuoco. Per cui dalla corteccia calcarina parte una proiezione all'area pretettale (cortico mesencefalica). Da qui parte la fibra parasimpatica pregangliare che termina nel ganglio ciliare. Qui

nasce la fibra postgangliare che innerva i muscoli ciliari. Poiché c'è solo il parasimpatico la modulazione non si ha per contrapposizione tra simpatico e parasimpatico ma solo per modulazione del tono del parasimpatico.

Altri collegamenti della via ottica

Tra le fibre che lasciano il tratto ottico prima che esso termini nel nucleo genicolato laterale del talamo, alcune si dirigono, direttamente o indirettamente, al lobo flocculo nodulare del cervelletto contribuendo, tramite informazioni visive, al coordinamento dei movimenti degli occhi e della testa.

I muscoli estrinseci dell'occhio sono innervati da nervi i cui nuclei appartengono alle efferenze somatiche generali. Il muscolo retto laterale di ciascun occhio è innervato dal nervo abducente, 6° paio dei nervi cranici, che presenta il suo nucleo a livello pontino. Il nucleo abducente di un lato innerva il muscolo omolaterale. Il muscolo obliquo superiore di ciascun occhio è innervato dal nervo trocleare, 4° paio dei nervi cranici. Il nervo trocleare ha i nuclei di origine a livello mesencefalico, caudalmente ai nuclei dell'oculomotore. Le fibre del nervo trocleare seguono un percorso particolare: procedono posteriormente e nel tetto del mesencefalo decussano emergendo posteriormente al tronco encefalico per poi piegare e volgere anteriormente. I nuclei trocleari, quindi, attraverso la decussazione delle fibre, controllano i muscoli obliqui superiore controlaterali. I restanti muscoli oculomotori, e l'elevatore della palpebra, sono innervati dai nuclei oculomotori ubicati nel tegmento mesencefalico a livello dei collicoli superiori. In realtà il nucleo dell'oculomotore non è un unico nucleo e pertanto al suo interno sono presenti specifici "sottonuclei" dedicati a ciascun muscolo. Le fibre poi proseguono come unico nervo oculomotore, il quale si porta ai muscoli omolaterali. Con il nervo oculomotore decorre anche la componente parasimpatica originata dal nucleo di Edinger-Westphal, ubicato rostralmente al nucleo oculomotore, che termina come fibre pregangliari nel ganglio ciliare. Le fibre postgangliari, si portano a innervare l'iride e il corpo ciliare.

I vari nuclei oculomotori sono coordinati fra loro per il movimento coordinato degli occhi. Pertanto sono collegati fra loro, tramite fibre internucleari, anche controlateralmente poiché, ai fini della coniugazione dei movimenti oculari, mentre un occhio ruota lateralmente l'altro deve ruotare medialmente. Inoltre nella visione da vicino gli occhi devono convergere mentre in quella da lontano devono divergere quanto basta. Gli occhi possono seguire un oggetto in movimento o possono fissare un oggetto mentre la testa è in movimento. Gran parte di questi eventi sono automatici e necessitano di integrazione tra le istruzioni corticali, le informazioni cerebellari e le informazioni ottiche riflesse provenienti dai collicoli superiori.

Gangli della base

Dal prosencefalo primitivo si sviluppa in basso il diencefalo (con il terzo ventricolo) e in alto una struttura che in seguito formerà il telencefalo con due cavità le quali diventeranno i ventricoli laterali. Il telencefalo è fatto di un mantello corticale che costituisce il pallio (=mantello) o corteccia cerebrale. Alla base delle due vescicole telencefaliche si sollevano due grossi abbozzi che andranno a costituire, nel complesso dei due emisferi, il corpo striato, formazione composta da più nuclei disposta al di sotto della corteccia e immersa nella sostanza bianca degli emisferi. Ed è a causa del passaggio di queste fibre che attraversano questi grossi nuclei che essi nel complesso prendono il nome di striato.

Terminologia

I gangli della base comprendono anatomicamente nuclei di sostanza grigia disposti alla base del telencefalo. Essi sono il corpo striato, il claustrum e l'amigdala. Clinicamente e funzionalmente sono considerati gangli della base anche strutture non telencefaliche come il nucleo subtalamico e la sostanza nera pars reticolare del mesencefalo.

Il corpo striato è formato dal nucleo caudato, putamen, pallido esterno e pallido interno di cui la sostanza nera pars reticolare è un'estensione mesencefalica. Il corpo striato nella filogenesi compare in due momenti per cui si definisce un paleostriato e un neostriato. Nucleo caudato e putamen sono nell'insieme anche detti striato o neostriato. Il pallido, esterno ed interno, sono anche detti paleostriato. Per la forma che assumono in sezione, putamen e pallido, sia esterno che interno, vengono detti nucleo lenticolare. Antero-ventralmente al nucleo caudato è presente il nucleo accumbens o anche detto striato ventrale.

La terminologia clinica permette di spiegare malattie, come il morbo di Parkinson (classificato tra le patologie dei gangli della base) che altrimenti non potrebbero essere definite tali, essendo colpita nel Parkinson la sostanza nera pars compacta (che è mesencefalica) la quale anatomicamente non rientra nei gangli della base. La sostanza nera con la sua imponente proiezione nigro-striatale sta insieme allo striato e la funzione motoria che sottende è una funzione che tanto esiste in quanto mette insieme queste parti. Alcune di queste parti che sottendono alla funzione motoria si trovano nel mesencefalo e nel diencefalo anche se nell'embrione non sono originate in queste regioni. Quindi queste strutture facendo circuito con i gangli della base ne fanno parte e, essendo le componenti che determinano la motricità, degenerando o non funzionando determinano la malattia.

Descrizione

La parte più cospicua dei gangli della base è determinata dal corpo striato che si estende dall'avanti all'indietro al di sotto degli emisferi cerebrali coperto rispettivamente dal polo frontale, temporale, parietale e occipitale. Lateralmente al corpo striato, sempre dall'avanti all'indietro c'è il claustrum, formato da una sottile lamina di sostanza grigia. Inferiormente al corpo striato, accolta nel polo temporale, c'è l'amigdala la quale è un componente del sistema limbico.

Tolto dal contesto dei fasci lo striato è composto da una serie di nuclei le cui strutture non sono separate tra loro e i cui neuroni "sono in continuità". Il nucleo più esteso è il caudato, un grosso nucleo che origina con una grossa testa nella parte più anteriore a livello del lobo frontale. Il caudato si porta in alto e posteriormente con il corpo, quindi posteriormente scende in basso per poi volgere anteriormente ed infliggersi con la coda nell'amigdala. Medialmente e ventralmente alla testa del caudato si nota un grosso ammasso di cellule che forma il nucleo accumbens (=accovacciato), centrale nell'edonismo. Disposto più lateralmente e legato da una serie di ponti di sostanza grigia con il caudato c'è il putamen, l'altro grande nucleo del neostriato. Medialmente al putamen c'è una sorta di conchiglia fatta da due valve, una più piccola e una più grande. Entrambe sono formate da un piccolo numero di cellule abbastanza grandi e sono attraversate da molti fasci di sostanza bianca. La sostanza bianca che attraversa questi nuclei gli dà aspetto pallido e per questo prende il nome di globo o nucleo pallido (o solo pallido). Il pallido non è un'unica struttura ma è formato da due nuclei, uno molto grande, il pallido esterno, che si confina lateralmente con il putamen e un altro, il pallido interno, disposto più medialmente. Dal punto di vista visivo putamen e pallido formano una sorta di lente con parete biconvessa da entrambi i lati. Questa caratteristica fa sì che i due nuclei nell'insieme vengano definiti nucleo lenticolare. Tale denominazione è importante in clinica perchè si descrivono formazioni retro lenticolari o sottolenticolari (come anche la capsula interna che ha una parte sotto e retrolenticolare) ecc... e questi segmenti sono repertati in vari danni cerebrali.

In una sezione coronale a livello anteriore del polo temporale (fig.31), appare medialmente la testa del nucleo caudato che con la sua parete mediale borda i corni anteriori dei ventricoli laterali formandone la parete laterale. Lateralmente al caudato, e unito ad esso da ponti di sostanza grigia compare, il putamen. Tra caudato e putamen decorre, interrotta a tratti dai ponti di sostanza grigia, la capsula interna con il suo braccio anteriore. Il putamen è avvolto lateralmente dalla capsula esterna che lo divide dal claustrum, a sua volta separato dal lobo dell'insula dalla capsula estrema. (L'insula è un punto di repere per trovare rapidamente le parti più anteriori e la parte più grossa dello striato perchè subito in profondità all'insula c'è il claustrum, quindi caudato e putamen. Questi pertanto si localizzano molto bene andando a repertare il lobo dell'insula.)

In sezioni coronali a livello del chiasma ottico e, subito posteriormente, a livello del tratto ottico (fig.32/33), il caudato si assottiglia, sempre bordando i ventricoli laterali, mentre il putamen aumenta di dimensioni e medialmente ad esso compare il globo pallido nelle sue due componenti, il pallido esterno lateralmente e il pallido interno medialmente. Il ginocchio della capsula interna, a questo livello di dimensioni maggiori, passa sempre tra caudato e putamen e successivamente tra il talamo e il nucleo lenticolare. Il claustrum continua ad essere compreso tra lo striato e l'insula avvolto medialmente dalla capsula esterna e lateralmente dalla capsula estrema. Inferiormente al nucleo lenticolare compare, nel polo temporale, l'amigdala.

In una sezione coronale a livello dei corpi mammillari (fig.34), il caudato è ancora più ridotto di dimensioni e continua a bordare, dorso-lateralmente al talamo, i ventricoli laterali; il braccio posteriore della capsula interna divide caudato e talamo dal nucleo lenticolare; lateralmente il claustrum avvolto medialmente dalla capsula esterna e lateralmente dalla capsula estrema; inferiormente l'amigdala latero-inferiormente alla quale compare il corno inferiore del ventricolo laterale sempre bordato, ma a questo livello superiormente, dalla coda del caudato. Il caudato pertanto forma il tetto del corno inferiore del ventricolo laterale. Ventralmente al talamo compare il nucleo subtalamico e ancora più ventralmente la sostanza nera.

In una sezione trasversale a livello dell'epifisi (fig.53), compare anteriormente la testa del caudato, separato tramite il braccio anteriore della capsula interna dal nucleo lenticolare. Questo a sua volta è separato tramite il ginocchio e il braccio posteriore della capsula interna dal talamo. Posteriormente la coda del caudato continua a bordare il ventricolo laterale.

Claustro

Del claustrum si conosce ancora poco. Di questo nucleo fu detto, grazie ai topi transgenici per il recettore di estrogeni, che era pieno di recettori per gli ormoni sessuali. Attualmente sembra che il claustrum si attivi in maniera particolare quando un soggetto vede scene porno. Il claustrum quindi, per questa elevata espressione di recettori per gli estrogeni e androgeni potrebbe avere un ruolo nel comportamento sessuale.

Connessioni del corpo striato

Tutte le proiezioni afferenti al neostriato sono glutammatergiche.

Caudato, putamen e nucleo accumbens ricevono afferenze eccitatorie da tutta la corteccia e precisamente, il nucleo accumbens riceve afferenze dalla corteccia cingolata, dal lobo temporale e dall'ippocampo, il putamen riceve afferenze dalla corteccia somatosensitiva e motoria, il caudato dalle altre parti della corteccia. Nucleo caudato e accumbens ricevono anche afferenze dall'amigdala. Nucleo caudato e putamen ricevono afferenze eccitatorie anche dai nuclei intralaminari. Al putamen arrivano proiezioni dopaminergiche dalla sostanza nera pars compacta. Al nucleo accumbens arrivano proiezioni dopaminergiche dall'area tegmentale ventrale.

Dal neostriato nascono efferenze GABAergiche inibitorie verso entrambi i segmenti del pallido (compresa la sostanza nera pars reticolare) e verso la sostanza nera mesencefalica.

Quindi al neostriato in generale giungono per ciascun componente:

-al nucleo accumbens proiezioni dalla corteccia cingolata, dal lobo temporale, dall'ippocampo, dall'amigdala e dall'area tegmentale ventrale.

-al putamen proiezioni dalle aree somatosensitive e motorie della corteccia, dai nuclei intralaminari del talamo e dalla sostanza nera pars compacta.

-al caudato proiezioni dalle restanti aree della corteccia, dall'amigdala e dai nuclei intralaminari del talamo.

Il neostriato in generale proietta ad entrambe le componenti del pallido oltre che ad entrambe le componenti della sostanza nera mesencefalica.

Il pallido, nelle sue due componenti, interno ed esterno, proietta fibre GABAergiche inibitorie. Il pallido esterno proietta al nucleo subtalamico attraverso il fascicolo subtalamico. Il pallido interno (la sostanza nera pars reticolare fa parte del pallido interno), oltre alle afferenze inibitorie che

giungono dal neostriato, riceve afferenze eccitatorie, tramite il fascicolo subtalamico, dal nucleo subtalamico. Il pallido interno infine proietta al talamo tramite due fascicoli, di cui uno, il fascicolo lenticolare (o campo H2 di Forel), attraversa la capsula interna, e l'altro, l'ansa lenticolare (o campo H di Forel), circonda anteriormente la capsula interna. I due fascicoli prima di giungere al talamo si riuniscono in un unico fascicolo, il fascicolo talamico (o campo H1 di Forel). Dal fascicolo talamico gli assoni si portano al nucleo ventrale anteriore, al nucleo ventrale laterale anteriore (la divisione posteriore è occupata dalla proiezione dentato-talamica) e al nucleo mediale (o dorsomediale). Altre proiezioni del pallido sono alle abenule, al nucleo peduncolo pontino (che a sua volta proietta alla formazione reticolare, alla pars compatta, al nucleo subtalamico, allo striato e al pallido stesso) e al nucleo rosso. Dalla sostanza nera pars reticolare originano proiezioni per i collicoli bigemini superiori.

Citotipi del neostriato

I tipi cellulari sono vari anche se non ci sono differenze di citotipi fra caudato e putamen. Sono formati in gran parte (92-93%) da neuroni di medie dimensioni di 10-12 micron (medium spine neuron, neuroni di medie dimensioni coperti da spine), caratterizzati da alberi dendritici coperti di spine pur essendo questi neuroni GABAergici (la maggior parte dei neuroni GABAergici hanno dendriti *non* coperti da spine, eccetto i Purkinje del cervelletto). I neuroni GABAergici si differenziano, oltre che per quantità di spine e per l'arborizzazione dei dendriti, per il differente cotrasmettitore che producono. Dei due tipi cellulari uno esprime come cotrasmettitore la sostanza P (SP) e l'altro encefaline (ENK) (peptide che appartiene agli oppioidi endogeni, quindi lo striato è anche sede di recettori per gli oppioidi). Il terzo tipo di cellule è un interneurone enorme, con un grosso assone, corrispondente al 4-8% di tutte le cellule e utilizza come neurotrasmettitore l'acetilcolina. Le efferenze del neostriato nascono dai neuroni GABAergici per cui sono tutte efferenze inibitorie.

Circuiti

Ai neuroni di proiezione GABAergici arrivano le proiezioni afferenti. Le proiezioni eccitatorie glutammatergiche dalla corteccia terminano sulle spine mentre le talamiche sull'asse dendritico senza spine. Dalla sostanza nera pars compatta provengono proiezioni dopaminergiche mentre sulla parte più prossima del corpo del neurone arrivano le proiezioni colinergiche degli interneuroni.

Dai neuroni GABA/SP del caudato/putamen nasce la cosiddetta via diretta verso il pallido interno o verso la sostanza nera pars reticulata (che è l'estensione mesencefalica del pallido interno in quanto a livello embrionale i due nuclei sono uniti. Vengono poi separati dal passaggio di fibre. Essi quindi hanno le stesse proiezioni verso il talamo).

Dai neuroni GABA/ENK nasce la via indiretta che proietta al pallido esterno che proietta al nucleo subtalamico (nucleo diencefalico che appartiene al subtalamo). Dal pallido esterno parte inoltre una proiezione inibitoria al pallido interno mentre dal subtalamo, a sua volta eccitato da proiezioni corticali, parte una proiezione eccitatoria al pallido interno.

In ogni caso, da ogni parte, l'ultima proiezione è al pallido interno ed è solo dal pallido interno che nascono le efferenze dello striato verso il talamo (via pallido-talamica). Su ogni neurone del pallido interno ci sono pertanto proiezioni GABAergiche inibitorie direttamente dal neostriato (caudato e putamen), proiezioni inibitorie dal pallido esterno e proiezioni eccitatorie dal subtalamo. Le proiezioni GABAergiche del neostriato e del pallido esterno al pallido interno inibiscono il pallido interno. Le proiezioni glutammatergiche dal nucleo subtalamico eccitano il pallido interno.

I neuroni del pallido interno sono anch'essi GABAergici e pertanto le sue proiezioni inibiscono il talamo nella sua trasmissione (e stimolazione) alla corteccia (o ai tubercoli bigemini superiori). Se il pallido interno è inibito dal neostriato o dal pallido esterno si ha disinibizione del talamo. Se è eccitato dal subtalamo si ha inibizione del talamo.

Il pallido esterno ha un'azione mista. Esso inibisce il pallido interno (con conseguente eccitazione del talamo) ma ricevendo innervazioni inibitorie dal neostriato quando il neostriato proietta viene inibito. Di conseguenza il pallido interno viene inibito meno non essendo ulteriormente inibito dalla proiezione del pallido esterno.

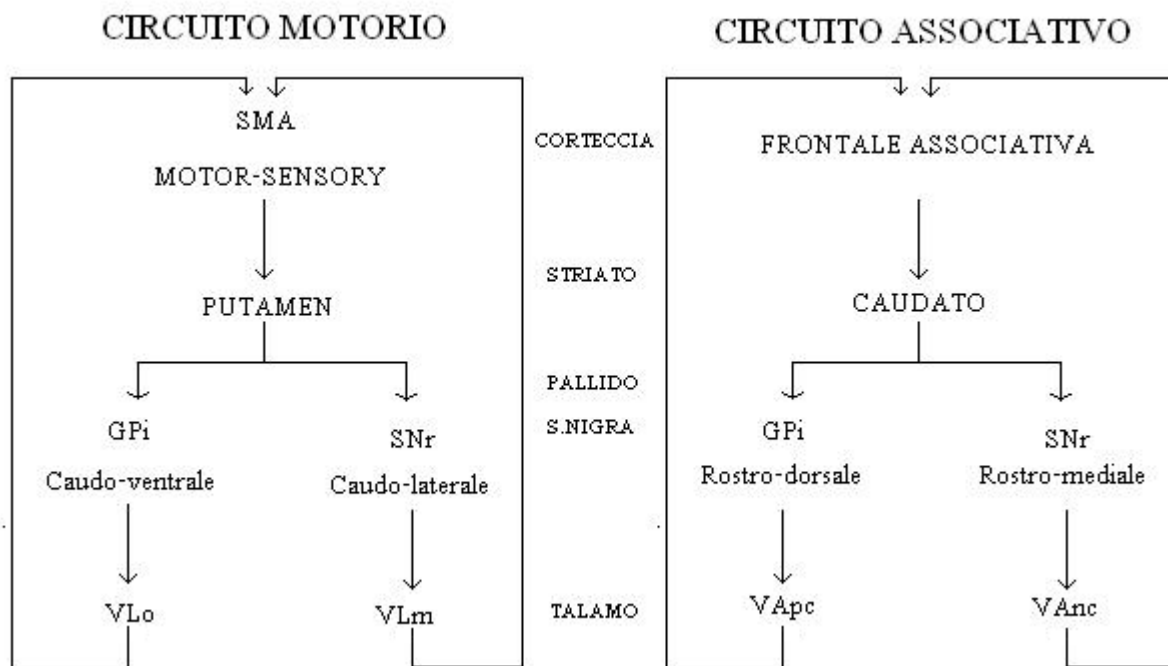
Normalmente i neuroni neostriatali stanno fermi mentre i neuroni del pallido interno (e della

sostanza nera pars reticolare) sparano continuamente. Nel momento in cui i neuroni neostriatali sparano c'è un'inibizione del pallido interno (e SNr) con attivazione del talamo (e dei nuclei collicolari i quali proiettano ai campi oculomotori).

Circuiti che comprendono il corpo striato

Il circuito **motorio** permette i movimenti ripetitivi anche con significato edonistico. (E.d.P. Ebrei al muro del pianto). Al **putamen** omolaterale giungono proiezioni dalle aree somato-motrici, motorie e motorie supplementari (SMA). Dal putamen la proiezione va al pallido interno. La proiezione finale è ai nuclei ventrali laterali anteriori del talamo.

Il circuito **associativo** nasce dalla corteccia frontale e del cingolo e proietta al **caudato** sia omo che controlaterale. La proiezione del pallido interno e della sostanza nera pars reticolare vanno al nucleo ventrale anteriore del talamo. Questo è il circuito motivazionale per l'incipit e la terminazione dell'atto motorio. La componente motivazionale non è solo di questo circuito ma viene fondamentalmente dalla corteccia frontale (il nonno che non si alza alla vista dei nipotini perchè la



motivazione non è sufficiente ma quando scatta l'allarme per il fuoco scappa. Altra malattia che implica caudato e putamen è la Corea di Huntington (su basi ereditarie) caratterizzata da movimenti coreici e continua agitazione, determinata dalla distruzione di neuroni dello striato e della corteccia).

Il ruolo della proiezione dopaminergica

Ciò che rende un neurotrasmettitore attivatorio o inibitorio è la funzione del suo recettore. Per la dopamina ci sono 5 sottotipi di recettori: D1, D2, D3, D4 e D5.

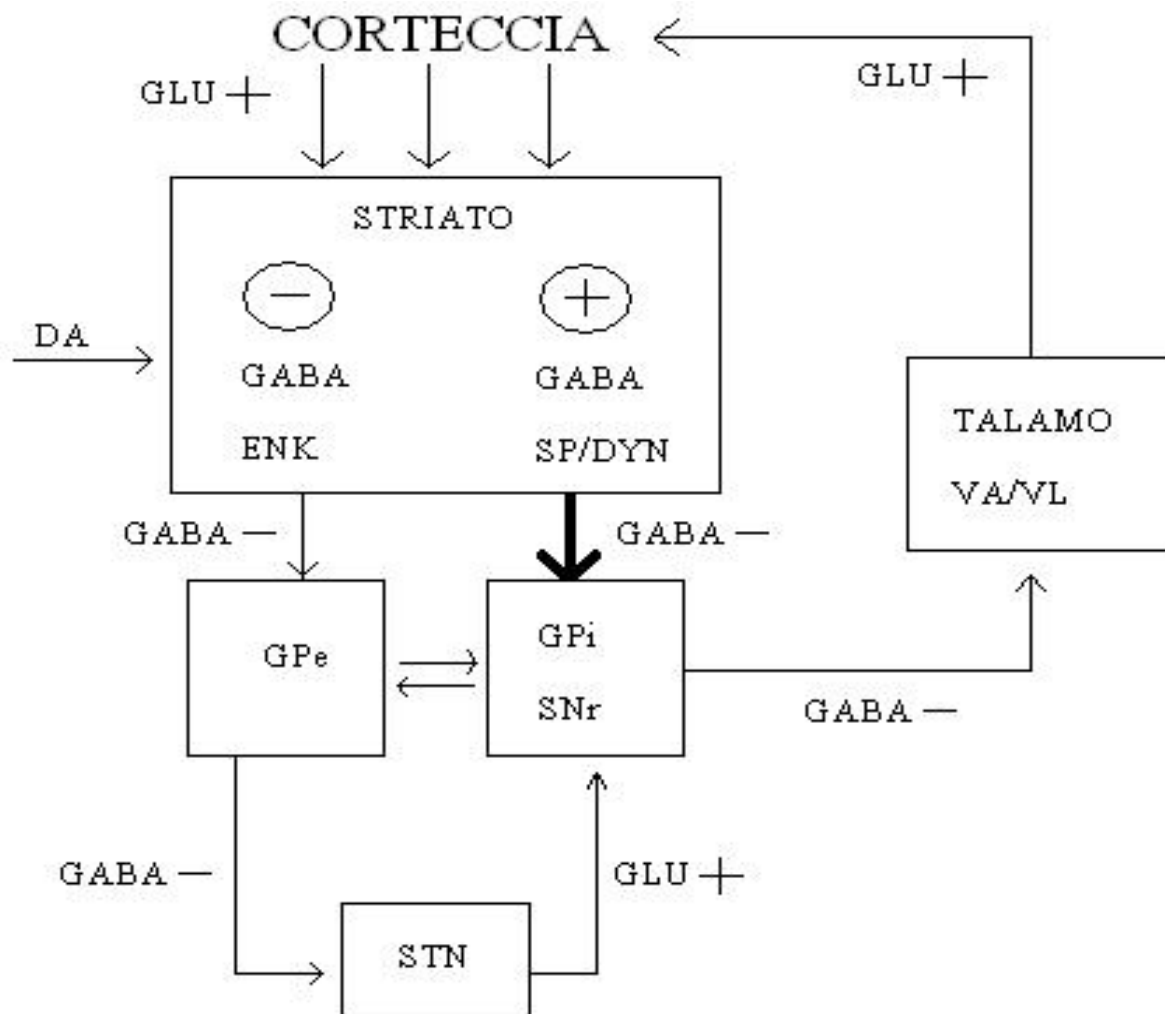
D1 e D5 sono i sottotipi espressi dalle cellule della **via diretta** che proietta al pallido interno. Questi recettori sono collegati a g-protein attivatorie che determinano aumento del calcio. Perciò l'azione della dopamina su questi neuroni è **eccitatoria**.

Sulle cellule della **via indiretta** la dopamina si lega ai recettori D2 e D3 che sono legati a g-protein inibitorie. Perciò l'effetto della dopamina su queste cellule è **inibitorio**.

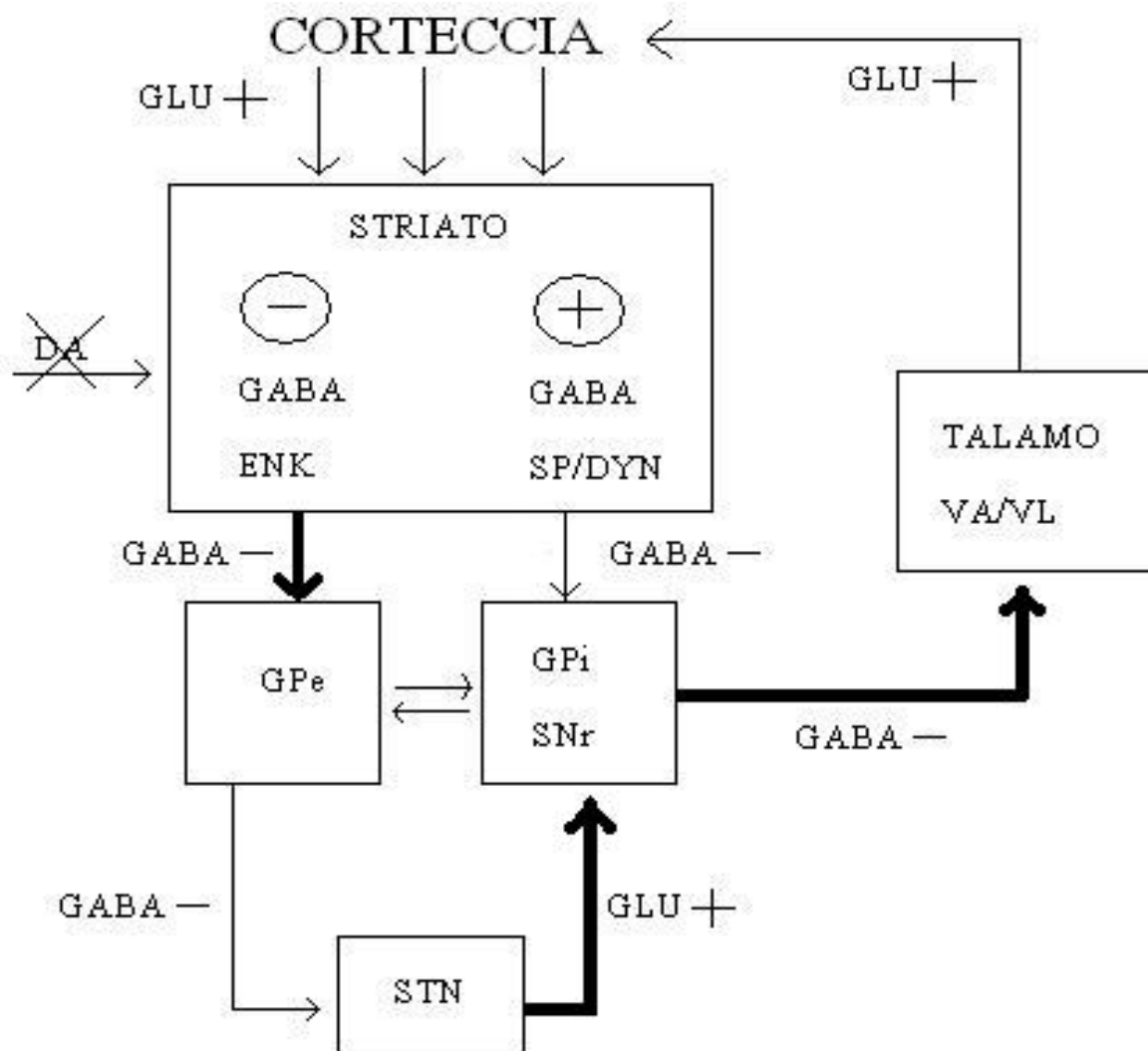
Normalmente l'azione delle cellule della via diretta sul pallido interno è molto forte per cui il neostriato stimolato dalla corteccia e costimolato dalla proiezione dopaminergica inibisce il pallido esterno. Ciò determina quindi la disinibizione del talamo che eccita la corteccia dando inizio all'azione. Se per la corteccia non c'è bisogno di un atto (inconsulto) il talamo non parte.

Nell'altra via il neostriato inibisce ma in maniera minore il pallido esterno. Il pallido esterno agisce sul pallido interno ma va anche a inibire il subtalamo che eccitava il pallido interno. Quindi l'altra via presenta scarsa azione dei neuroni in presenza di dopamina. Per cui il pallido esterno non viene

molto inibito e può inibire il subtalamo.



Nel parkinson in assenza di dopamina le cellule della via diretta hanno minore effetto inibitorio sul pallido interno che continua quindi a inibire il talamo che non può eccitare la corteccia. Non solo, i neuroni della via indiretta non inibiscono il pallido esterno che non inibisce il subtalamo che eccita il pallido interno che inibisce il talamo (Nella cura del parkinson si usa la levodopa, un'agonista della dopamina (la quale se somministrata non attraversa la barriera ematoencefalica) che viene aminata e diviene levodopamina. Questa somministrazione costituisce però un segnale continuo e non sinaptico).



Le due vie sono associate e il differente ruolo svolto dalla dopamina sulle due vie determina in definitiva la modulazione della proiezione pallido-talamica.

Olfatto e via olfattiva

L'organo dell'olfatto è presente nella volta della cavità nasale. Qui è sviluppata una mucosa, la mucosa olfattiva, diversa dalla mucosa respiratoria che tappezza il resto della cavità nasale, formata da neuroni bipolari, le cellule neurosensoriali olfattive, mantenute nella mucosa grazie a cellule di sostegno e i cui assoni attraversano la lamina cribrosa dell'etmoide per terminare nel bulbo olfattivo. I dendriti delle cellule olfattive giungono superficialmente alla mucosa ove presentano numerose ciglia con i recettori per le sostanze chimiche (circa 3000 proteine recettoriali). Le sostanze "annusate" vengono portate in soluzione tramite lo strato di muco prodotto da specifiche ghiandole (ghiandole di Bowman); se sono insolubili vengono solubilizzate grazie alla presenza di specifiche proteine, e quindi entrando a contatto con i recettori causano la depolarizzazione della membrana e lo stimolo olfattivo. I neuroni olfattivi muoiono circa ogni tre mesi o in seguito a raffreddore, e rigenerano. Ci sono infatti cellule staminali che possono rimpiazzare i neuroni olfattivi morti. Questo processo fu descritto per la prima volta da Ramon Cajal nel 1902. Egli descrisse nella regione della corteccia prepiriforme la presenza di cellule staminali che migrano lungo tutto il tratto olfattivo, il bulbo olfattivo per poi rimpiazzare i neuroni della mucosa olfattiva.

Le fibre provenienti dalla mucosa olfattiva (che costituiscono il primo paio dei nervi cranici,

l'olfattivo) terminano nel bulbo olfattivo a livello di strutture polisinaptiche, i glomeruli. Nel bulbo si individuano due cellule principali più altri interneuroni che si organizzano in strati non ben distinguibili. Le cellule principali sono le cellule mitrali e le cellule a pennacchio i cui assoni compongono i tratti olfattivi. L'attività di queste cellule è modulata dagli interneuroni che ricevono afferenze dalle fibre centrifughe provenienti dal nucleo olfattivo anteriore al quale giungono collaterali dal tratto olfattivo.

Il tratto olfattivo giunto a livello del trigono olfattivo si divide in una stria olfattiva intermedia e una stria olfattiva laterale la quale contiene oltre l'80% delle fibre. La stria olfattiva laterale termina nell'area olfattiva laterale, o area olfattiva primaria o corteccia piriforme, mentre la stria intermedia nella sostanza perforata anteriore. L'area olfattiva laterale comprende la corteccia dell'uncus, l'area entorinale e il limen insulae. Parte della stria olfattiva laterale termina anche nell'amigdala. L'area olfattiva primaria proietta alla corteccia olfattiva associativa disposta sulla parte laterale della superficie orbitale del lobo frontale.

Sistema limbico

È definito sistema limbico un insieme di regioni del SNC tra loro connesse che compongono la componente emozionale e motivazionale. Parti del sistema limbico sono inoltre implicate nei processi mnesici e viscerali, nei comportamenti di difesa e riproduttivi. Circa le componenti del sistema limbico (discusse), al quale partecipano strutture sia mesencefaliche sia diencefaliche e sia telencefaliche, si è soliti indicare la regione settale, la regione preottica, l'ipotalamo, alcuni nuclei del talamo, l'area tegmentale ventrale, il giro del cingolo, il giro paraippocampico, l'ippocampo, l'amigdala, la corteccia olfattiva più tutti i fasci che connettono le componenti.

Ippocampo

L'ippocampo è contenuto nel lobo temporale ed è in continuazione con il giro paraippocampico e la corteccia entorinale. Ha la forma di una C che consente all'ippocampo, in somiglianza ad un corno di un ariete, di essere nominato corno di ammone. L'ippocampo è formato da archicortex ed è in continuità con il giro paraippocampico tramite il subicolo. Lo spazio tra l'ippocampo e il subicolo è occupata dal giro dentato. Da tutto l'ippocampo partono degli assoni (ma arrivano anche) che formano un velo di sostanza bianca, l'alveo, che medialmente si raccoglie in un fascio, la fimbria, che superiormente forma le colonne del fornice. In sezione le aree del corno di ammone sono suddivise in CA1, CA2 e CA3 (CA= Corno Ammonis) con CA1 che seguita al subicolo e CA3 prima del giro dentato.

Citoarchitettura dell'ippocampo

Il corno di ammone presenta una corteccia a 3 strati. Uno strato profondo, lo strato lacunoso molecolare, in continuazione con lo strato molecolare della neocortex; uno strato delle cellule piramidali, in continuazione con il 5° strato della neocortex, da cui partono le efferenze dell'ippocampo; uno strato delle cellule polimorfe in continuazione al 6° strato della neocortex. Il giro dentato ha la stessa struttura ma al posto dello strato piramidale presenta uno strato granulare.

Circuiti, afferenze ed efferenze

L'ippocampo fa parte di diversi circuiti e riceve pertanto diverse afferenze. Si individua un circuito interno in cui dalla corteccia entorinale, tramite il subicolo, parte una proiezione al giro dentato. Il giro dentato proietta a CA3. Il corno di ammone si continua poi con CA2 e CA1 e le proiezioni, terminano sostanzialmente nello strato lacunoso delle cellule di CA1 formando i collaterali di Schaffer. La proiezione di CA1 è al subicolo e il subicolo riproietta alla corteccia entorinale chiudendo il circuito interno. Tramite la corteccia entorinale all'ippocampo giungono le informazioni sensitive-sensoriali e le informazioni circa le altre attività della corteccia. Altre fibre invece emergono nell'alveo e proseguono nella fimbria e quindi nel fornice. Il fornice nasce dal giro paraippocampico e circonda il talamo al di sotto del corpo calloso. I due fornici, di destra e sinistra, sulla linea mediana si uniscono a formare il corpo del fornice e attraverso questa unione fibre di un lato possono passare all'altro lato. In avanti, in corrispondenza della commessura anteriore, il fornice (fornice post-commessurale) si divide di nuovo in una colonna destra e una colonna sinistra,

una per l'ipotalamo di destra e una per l'ipotalamo di sinistra terminando in fine nei nuclei mammillari. Una parte esigua del fornice va pure al davanti della commessura formando il fornice pre-commessurale. Tramite il fornice l'ippocampo riceve ulteriori afferenze ed emette ulteriori efferenze.

L'ippocampo tramite il fornice riceve afferenze dall'ippocampo controlaterale, dai nuclei del setto, dai nuclei colinergici, dall'ipotalamo, dal talamo e dai nuclei del rafe serotoninergici. Riceve inoltre afferenze dall'amigdala.

Tramite il fornice emette efferenze verso i nuclei mammillari dell'ipotalamo ed al nucleo dorsale laterale del talamo (tramite il fornice postcommessurale) e verso la regione del setto e la parte anteriore dell'ipotalamo (tramite il fornice precommessurale). L'ippocampo proietta inoltre all'amigdala e al nucleo accumbens. Le estese connessioni che assume l'ippocampo fanno comprendere il suo fondamentale ruolo di unitarietà nel richiamo di un ricordo. Il ricordo è qualcosa che costruiamo volta per volta nell'ippocampo. Il richiamo del ricordo, l'attività mnesica, è una costruzione momentanea. L'ippocampo ha due sensi clinici perchè essendo centrale nei processi di memoria è centrale nei deficit di memoria. Inoltre l'ippocampo è centrale nelle epilessie essendone nella maggior parte dei casi il punto di origine. Per cui la maggior parte delle epilessie sono epilessie del lobo temporale e il focus epilettogeno è l'ippocampo.

Amigdala

Il corpo amigdaloidale è posto nel lobo temporale tra l'ippocampo e l'area olfattiva, medialmente al margine anteriore del corno temporale del ventricolo laterale e inferiormente al nucleo lenticolare. È connessa con la corteccia del lobo frontale, temporale, del giro del cingolo e con l'ippocampo in entrambe le direzioni. È parte inoltre dell'area olfattiva laterale ricevendo in tal modo stimoli olfattivi. Riceve afferenze, dai nuclei intralaminari del talamo e dalla formazione reticolare (tra cui anche proiezioni serotoninergiche e catecolaminergiche ecc...) tramite la quale riceve afferenze da tutti i nuclei afferenti del tronco. In definitiva, informazioni da tutti i sensi arrivano all'amigdala. Ha anche afferenze colinergiche dai nuclei della base, dopaminergiche dall'area tegmentale ventrale e dalla sostanza nera.

Proietta tramite la stria terminale all'area preottica, alla regione del setto e all'ipotalamo anteriore. Alcune fibre si portano ai nuclei vegetativi del tronco encefalico tramite il fascicolo prosencefalico mediale. Altre fibre si portano tramite la banda diagonale alla regione del setto, al nucleo accumbens e al nucleo medio dorsale del talamo. Proietta inoltre al limen insulae.

Essendo parte del sistema limbico l'amigdala contribuisce alla componente emozionale. Si dice che l'amigdala sia il nucleo che genera la paura. Dal punto di vista clinico i soggetti che hanno avuto un danno temporale bilaterale o sono sottoposti a lobectomia temporale non sono aggressivi, sono docili, hanno indifferenza verso il mondo.

L'amigdala mette insieme due stimoli, uno condizionante e uno non condizionante.

Se ad un roditore viene data una scarica elettrica (non condizionante) preceduta di pochissimo tempo (pochi millisecondi) da un suono, un bip (condizionante) in modo che i due stimoli vengono associati. Sono vie sensitive diverse e da una parte c'è il talamo uditivo che proietta anche all'amigdala (nel nucleo laterale, il nucleo delle afferenze all'amigdala) e immediatamente dopo giunge all'amigdala anche l'informazione della scarica. Poiché al suono è associata la scarica, il suono viene ricordato (coloritura emozionale: il topo ha paura). Se non fosse stato associato alla scarica sarebbe stato dimenticato.

L'amigdala quindi proietta al tronco encefalico, al grigio centrale del mesencefalo, determinando il freezing (l'animale si blocca). All'ipotalamo laterale c'è un aumento della pressione sanguigna (tramite la proiezione dell'ipotalamo laterale al nucleo motore dorsale del vago). Tramite i nuclei paraventricolari si ha il finale rilascio di ormoni dello stress (corticosteroidi).

Dopo due o tre eventi non c'è più bisogno della scarica ma al solo suono l'amigdala automaticamente determina le stesse risposte.

La stessa cosa avviene psichicamente per l'uomo.

Emisferi cerebrali e corteccia cerebrale

Il cervello umano è costituito da un ovoide a sua volta suddiviso in due semi ovoidi da una profonda scissura che decorre in senso antero-posteriore, la scissura interemisferica. All'interno di questa scissura si pone la falce cerebrale, una piega della dura meninge.

Ciascun emisfero cerebrale è a sua volta caratterizzato da altri solchi (o scissure, data la confusione tra termini) determinati da pieghe della corteccia cerebrale. Alcuni solchi, di maggiore entità, sono comuni a tutti gli uomini mentre altri, minori, sono variabili da cervello a cervello. Ciascun solco è circoscritto da una parte di corteccia superficiale detta giro o circonvoluzione. Le pieghe della corteccia permettono di ampliare la superficie di corteccia nel volume del cranio. Gli emisferi sono schematicamente divisi in lobi di cui i limiti talvolta si riferiscono a particolari solchi o scissure e talvolta sono linee di riferimento che non trovano corrispondenza in nessuna piega della corteccia. Di ciascun emisfero si descrive una superficie laterale, una superficie mediale e una superficie inferiore.

Superficie laterale

Sulla superficie laterale spicca il solco centrale o solco rolandico e la scissura laterale composta da un ramo posteriore e da un ramo anteriore da cui si aprono altri due solchi diretti uno superiormente, il solco ascendente, e uno anteriormente, il solco anteriore. Il solco centrale segna il limite posteriore del lobo frontale mentre il ramo anteriore della scissura laterale ne è il limite inferiore. Posteriormente al solco centrale si estende il lobo parietale limitato posteriormente (e diviso dal lobo occipitale) da una ipotetica linea passante dal solco parieto-occipitale al solco preoccipitale (solco determinato dall'adagiarsi degli emisferi sulla rupe del temporale) e inferiormente da un'altra ipotetica linea che unisce la scissura laterale al punto intermedio della precedente linea. Compreso tra queste due linee e limitato superiormente dalla scissura laterale è presente il lobo temporale.

All'interno del lobo frontale si distinguono un solco frontale superiore e un solco frontale inferiore che permettono di rilevare una circonvoluzione frontale superiore, una intermedia e una inferiore. La circonvoluzione inferiore è solcata inferiormente dai rami ascendente e anteriore della parte anteriore della scissura laterale e tali solchi dividono la circonvoluzione in un giro opercolare, un giro triangolare e un giro orbitale. Anteriormente rispetto al solco centrale un altro solco, il solco precentrale, è quasi parallelo al precedente ed insieme ad esso delimita la circonvoluzione precentrale.

All'interno del lobo parietale, posteriormente al solco centrale, un altro solco, il solco postcentrale, delimita insieme al precedente la circonvoluzione postcentrale. Posteriormente al solco postcentrale un altro solco, diretto "posteriormente" rispetto al precedente, il solco intraparietale, individua una circonvoluzione parietale superiore e una inferiore. In quella inferiore si individuano anteriormente la circonvoluzione sopramarginale e posteriormente il giro angolare.

Nel lobo temporale si individuano un solco temporale superiore e un solco temporale inferiore che delimitano una circonvoluzione temporale superiore, una intermedia e una inferiore.

Il lobo occipitale non è molto esteso sulla superficie laterale e i solchi e i giri che si riscontrano hanno scarsa importanza. Si indica il solco lunato.

Superficie mediale

Sulla superficie mediale compaiono gli stessi lobi: anteriormente il lobo frontale, il lobo parietale, quindi il lobo occipitale, molto rappresentato, che si continua senza soluzione di continuità nella superficie mediale e inferiore del lobo temporale.

Il lobo frontale presenta, al di sotto del corpo calloso, la circonvoluzione sottocallosa o area paraolfattoria che fa parte della regione settale. Il lobo frontale termina posteriormente in corrispondenza del lobulo paracentrale. Il lobulo paracentrale, in corrispondenza del quale lobo

frontale si continua nel lobo parietale, rappresenta la continuazione dei due giri pre e post rolandici sulla superficie mediale il. Quindi le due circonvoluzioni pre e post rolandiche si continuano dorso-medialmente nel lobulo paracentrale anche se le due corteccie del lobulo (una appartenente al lobo frontale e una al parietale) sono funzionalmente diverse. Posteriormente si estende la superficie mediale del lobo parietale, limitata in dietro dalla scissura parieto-occipitale. Nel lobo parietale è presente il giro precuneo (che ha ruoli centrali nella percezione cosciente) che precede il cuneo, presente nel lobo occipitale. La scissura parieto-occipitale limita anteriormente il lobo occipitale e interseca in basso la scissura calcarina la quale si continua sia posteriormente che anteriormente e che è contornata dalle circonvoluzioni calcarine superiori e inferiori, pieghe di corteccia particolarmente approfondate. Superiormente alla scissura calcarina è presente il cuneo. Circonda il corpo calloso dall'avanti all'indietro e in basso il lobo limbico (una delle componenti del sistema limbico) formato dal giro del cingolo che posteriormente, nella regione retrospleniale (dietro lo splenio del corpo calloso), si restringe al livello dell'istmo e si continua con il giro paraippocampico che individua la regione dell'ippocampo. Il lobo limbico è separato dai lobi frontale e parietale tramite il solco cingolato

Superficie inferiore

Sulla superficie inferiore il lobo occipitale si continua senza soluzione di continuità nel lobo temporale. Anche il giro cingolato, dopo l'istmo si continua nel lobo temporale. Il giro più mediale della superficie inferiore, limitato lateralmente dal solco collaterale, è formato da una parte posteriore detta circonvoluzione linguale e una parte anteriore che forma il giro paraippocampico. Quest'ultimo anteriormente si piega in dietro ad uncino formando l'uncus. *La parte più anteriore del giro paraippocampico è limitata lateralmente dal solco rinale e prende il nome di area entorinale.* Lateralmente al solco collaterale è presente il giro occipito-temporale mediale o fusiforme limitato a sua volta lateralmente dal solco occipito-temporale, lateralmente al quale è presente il giro occipito-temporale laterale³.

Lobo dell'insula

In profondità alla superficie laterale degli emisferi, coperto in parte dai lobi frontale, parietale e temporale, è presente una parte di corteccia rimasta compressa all'interno. Le parti dei lobi che coprono l'insula sono dette opercoli per cui essa risulta coperta da un opercolo frontale, un opercolo parietale e un opercolo temporale. L'insula risulta circondata da una scissura circolare ed è divisa da un solco centrale che individua giri anteriori e posteriori. La parte inferiore dell'insula che si trova in corrispondenza del tronco della scissura laterale è detta *limen insulae*.

Sostanza bianca

La sostanza bianca cerebrale è formata dai fasci di assoni mielinici che connettono diverse zone del SNC in diverse direzioni. *La sostanza bianca forma gran parte del mantello.* Essa è composta da fasci intraemisferici, fasci interemisferici e fasci di proiezione. I fasci intraemisferici hanno la funzione di collegare giri e aree diverse dello stesso emisfero. I fasci interemisferici collegano tra loro i due emisferi. I fasci di proiezione contengono assoni provenienti dalla corteccia destinati alle strutture sottocorticali (fibre corticofughe) e assoni provenienti dalle strutture sottocorticali destinati alla corteccia (fibre corticocipete).

Fasci intraemisferici

Classificate tra i fasci intraemisferici sono le fibre arcuate, fibre che connettono giri adiacenti. Gli altri fascicoli intraemisferici sono fascicoli longitudinali che dall'avanti all'indietro connettono i vari lobi cerebrali. Il cingolo, presente in profondità alla corteccia del cingolo collega tra loro le componenti corticali del sistema limbico (ippocampo, giro del cingolo e area settale sottocallosa). Il fascicolo longitudinale superiore è disposto superiormente alla corteccia dell'insula e collega i lobi temporale, occipitale con il lobo frontale. Al di sotto del lobo dell'insula è presente il fascicolo

³ sull'atlante, nella figura 10, il solco che divide la circonvoluzione temporo-occipitale mediale da quella laterale (9 e 25) è identificato come solco collaterale (19). Il solco temporo-occipitale è posto lateralmente (7). Il giro fusiforme indicato da Papa è la parte compresa tra il 7 e il 19 superiore.

fronto-occipitale inferiore che collega tra loro i lobi occipitale, temporale e frontale. Una componente del fascicolo fronto-occipitale inferiore detta fascicolo uncinato collega in particolare la corteccia orbitale con il polo temporale. Un ulteriore fascicolo longitudinale, il fascicolo fronto-occipitale superiore, disposto infero-lateralmente al cingolo, collega le parti anteriori e posteriori di un emisfero.

Fasci interemisferici

Compongono i fasci interemisferici il corpo calloso e la commessura anteriore. Il corpo calloso comprende fasci che connettono aree di simile funzionalità dei due emisferi. Esso forma inferiormente il tetto del ventricolo laterale. Poiché non si estende per tutta la lunghezza dell'emisfero, anteriormente e posteriormente, nel ricevere le fibre frontali e occipitali, forma rispettivamente il forceps frontale (minor) e il forceps occipitale (major *che comprende anche la radiazione ottica*). Anteriormente e posteriormente il corpo calloso presenta dei rigonfiamenti: lo splenio (posteriormente) e il ginocchio (anteriormente). Quest'ultimo si continua in basso per poi volgere posteriormente come rostro del corpo calloso per terminare nella lamina terminale. Lateralmente il calloso forma uno strato al di sopra del corno temporale del ventricolo laterale detto tapetum mentre con il ginocchio delimita anteriormente il ventricolo laterale.

La commessura anteriore comprende principalmente fasci che collegano i due lobi temporali oltre ad alcune fibre olfattive.

Fasci di proiezione

Le fibre di proiezione escono (o entrano) dalla corteccia formando la corona radiata e contengono fibre da e per l'intera corteccia. Le fibre si raccolgono quindi nella capsula interna e proseguono caudalmente o rostralmente per terminare in diversi centri sottocorticali (nel caso di fibre corticofughe) o in specifiche aree della corteccia (nel caso di fibre corticopete). La capsula interna è formata da un braccio anteriore disposto medialmente alla testa del caudato e lateralmente al nucleo lenticolare, da un ginocchio disposto medialmente all'apice mediale del nucleo lenticolare, da un braccio posteriore disposto lateralmente al talamo e medialmente al nucleo lenticolare, da una parte sottolenticolare disposta al di sotto del nucleo lenticolare e da una parte retrolenticolare disposta posteriormente al nucleo lenticolare.

I fasci che proiettano alla corteccia provengono dai vari nuclei del talamo. I fasci che originano dalla corteccia in parte formano il fascio piramidale (cortico-spinale e cortico-bulbare), in parte il fascio cortico-pontino (parietotemporo-pontino e fronto-pontino) e in parte fasci che si portano allo striato, ai nuclei rossi, alla formazione reticolare e ai nuclei olivari inferiori. Il fascio fronto-pontino decorre dapprima nel braccio anteriore per poi spostarsi nella parte anteriore del braccio posteriore. Il fascio piramidale decorre dapprima nella parte anteriore del braccio posteriore per poi spostarsi nella parte posteriore spinto dai fasci fronto-pontini. Il fascio parietotemporo-pontino decorre nella parte retrolenticolare.

I fasci provenienti dal nucleo genicolato mediale attraversano la parte sottolenticolare della capsula e terminano nell'area acustica primaria (giri di Heschl). I fasci provenienti dal nucleo genicolato laterale e dal pulvinar transitano in parte nella parte sottolenticolare e in parte nella parte retrolenticolare e terminano nella corteccia visiva occipitale (scissura calcarina). I fasci provenienti dal nucleo ventrale posteriore attraversano il segmento anteriore del braccio posteriore e terminano nell'area somestetica primaria (giro postcentrale). I fasci provenienti dai nuclei ventrale anteriore e laterale transitano nel ginocchio della capsula e terminano nelle aree motorie del lobo frontale. I fasci provenienti dal nucleo mediale del talamo transitano nel braccio anteriore e terminano nella corteccia prefrontale.

Funzioni della corteccia cerebrale

L'idea che a determinate aree della corteccia corrispondessero specifiche funzioni fu per la prima volta di uno scienziato austriaco, Gall, che fondò la frenologia e intuì che nel cervello le funzioni fossero localizzate. La localizzazione delle funzioni ha supporti anatomici (per esempio afferenze specifiche arrivano in certe aree e non in altre), supporti clinici (ad esempio si nota che talune funzioni sono perse in pazienti con traumi in determinate zone) e anche supporti tecnologici con i

quali è possibile studiare la funzionalità della corteccia cerebrale. La corteccia è stata inoltre mappata in aree da diversi autori in base alle variazioni citoarchitettoniche. La mappatura più comune è quella di Brodmann che divide la corteccia di un emisfero in 52 aree.

Visione cieca e differenza tra percezione e sensazione

E' stato osservato in clinica (dopo essere stato osservato nei primati) che soggetti non vedenti in seguito a distruzione del lobo occipitale in realtà poi vedono. Fu perciò, negli anni '70, coniato il termine di blindsight (vista cieca). Questi pazienti dicono di non vedere ma con un certo allenamento riescono a evitare ostacoli lungo il cammino. Tale fenomeno permette di identificare 2 aspetti delle funzioni corticali umane. Da una parte la sensazione e dall'altra parte la percezione. Nel caso specifico da una parte la percezione di vedere e dall'altra parte la vista, il senso. Questi due processi erano in precedenza considerati unici e non divisibili. Pertanto la percezione va considerata come la globalità del fenomeno in cui si percepisce, si analizza e si ricostruisce il senso mentre il senso può essere sentito senza essere percepito.

Ci sono cortecce primarie, cortecce secondarie, cortecce associative, che “non sono più???” di grado superiore alle secondarie, e poi ci saranno sicuramente delle aree, di cui Papa non sa se siano corticali o subcorticali e non sa nemmeno se c'è qualcuno che lo sa, in cui c'è la sensibilità in quanto tale che però non viene percepita dal soggetto. Per cui il soggetto vede, riesce ad evitare l'ostacolo, ma dice di non vedere.

Propriocezione ed esterocezione

La propriocezione e l'esterocezione, quindi tutta la sensibilità generale, giunge alla corteccia somestetica primaria localizzata nel giro postcentrale e corrisponde alle aree 1,2 e 3 di Brodmann. Tale zona si estende prevalentemente sulla superficie laterale dell'emisfero ma sulla superficie mediale le aree 1,2 e 3 si continuano nella parte posteriore del lobulo paracentrale la quale è quindi funzionalmente un'area somestetica primaria. All'area somestetica primaria giungono fibre dai nuclei talamici ventrali posteriori, e le fibre, che hanno andamento somatotopico, si distribuiscono in modo caratteristico dal basso verso l'alto in modo tale che le fibre riguardanti la laringe, faringe e lingua si dispongono inferiormente, quindi superiormente il viso, l'arto superiore, poi la testa, il tronco e l'arto inferiore. Le fibre per la propriocezione si portano in massima parte posteriormente mentre quelle per la esterocezione anteriormente. In questa disposizione varia di molto il numero di fibre dedicate per le diverse parti del soma (homunculus) per cui ha notevole rappresentazione la lingua, la glottide, i denti ma ancora più notevole è la rappresentazione della bocca e della mano. Il resto del corpo è in confronto scarsamente rappresentato. Il diverso numero di fibre dedicate alle varie parti del corpo indicano che ci sono aree maggiormente sensibili e aree meno sensibili. Oltre all'area somestetica primaria è presente, posteriormente a questa, un'altra area somestetica aggiuntiva a cui giungono afferenze di esterocezione generale (dolore) dai nuclei intralaminari e dai nuclei posteriori del talamo. La corteccia somestetica primaria proietta poi alla corteccia somestetica associativa disposta posteriormente nelle aree 5 e 7 di Brodmann, estese tanto lateralmente che medialmente, che comprendono il giro parietale superiore e il precuneo. Fondamentale nei processi percettivi, il precuneo è centrale nella percezione cosciente del sistema nervoso centrale. All'area somestetica associativa giungono anche proiezioni dal pulvinar e dai nuclei laterali dorsali del talamo. L'area somestetica associativa è necessaria all'identificazione degli stimoli sensitivi. Le aree somatosensitive sono collegate anche al putamen e alla corteccia motoria.

Visione

L'area visiva primaria, detta area striata, corrisponde ai giri della scissura calcarina che formano l'area 17 secondo Brodmann. Qui giunge la radiazione ottica dal nucleo genicolato laterale le cui fibre si dispongono ordinatamente. Anteriormente e superiormente si dispongono le fibre provenienti dal campo retinico controlaterale superiore (di entrambi gli occhi, quindi ad esempio il campo retinico di sinistra sia dell'occhio di destra che dell'occhio di sinistra) e anteriormente e inferiormente le fibre provenienti dal campo retinico controlaterale inferiore. La corteccia dedicata alla macula è sproporzionalmente più ampia della corteccia dedicata al resto del campo retinico ed è disposta posteriormente rispetto a quest'ultima. Nella corteccia dedicata alla macula le fibre che

provengono dalla periferia della macula si dispongono anteriormente mentre le fibre che provengono dal centro, che determinano la maggior discriminanza visiva, si dispongono posteriormente. Nell'area visiva primaria ci sono neuroni che distinguono, se lo stimolo arriva dall'area della macula, della fovea e della foveola, le varie lunghezze d'onda dei colori, neuroni che distinguono l'orientamento spaziale (neuroni che rispondono a un segmento verticale, neuroni che rispondono a un segmento trasverso e neuroni che rispondono a un segmento obliquo, dall'alto verso il basso o viceversa e da destra a sinistra o viceversa). L'area striata è collegata con le aree visive secondarie, 18 e 19 secondo Brodmann, disposte superiormente e inferiormente all'area visiva primaria, che interpretano lo stimolo visivo dandogli significato (Nell'area 18 e 19 poi ci inventiamo di tutto: ma quant'è bello, ma quant'è brutto, ma che faccia antipatica che c'ha ecc...). Le aree visive associative continuano in parte anche sulla superficie inferiore del lobo temporale e sul lobo parietale. In particolare il giro fusiforme è il giro che viene maggiormente attivato nei test visivi essendo un'area primaria della visione. Funzionalmente l'area visiva associativa superiore è centrale per quanto riguarda l'analisi e la percezione dei movimenti e degli spazi mentre l'area visiva associativa inferiore è centrale nella visione policromatica e per la memoria visiva. Il giro fusiforme è funzionalmente l'area di maggior importanza per quanto riguarda la ricostruzione visiva di quanto noi vediamo oltre che per il riconoscimento dei volti. Le aree visive sono collegate con i tubercoli quadrigemini superiori per il controllo della motricità oculare.

Udito

La corteccia acustica primaria è ubicata nei giri sovratemporali di Heschl, aree 41 e 42 di Brodmann, in cui giungono le fibre dal nucleo genicolato mediale del talamo e in cui vi è una rappresentazione tonotopica del suono: anterolateralmente giungono le fibre che portano i suoni gravi e posteromedialmente quelle che portano i suoni acuti. L'area acustica primaria è poi connessa con l'area di Wernike disposta posteriormente all'area acustica primaria nel lobo temporale (parte posteriore dell'area 22 di Brodmann e 39 e 40) la quale è importante nel linguaggio.

Gusto, olfatto e sapore

Le fibre gustative provengono dal nucleo ventrale posteriore del talamo e si portano all'area gustativa, area 43 secondo Brodmann, che è disposta vicino all'area somestetica primaria e particolarmente vicino alla parte riguardante la sensibilità della lingua. Inoltre l'area gustativa si estende anche sull'insula e sull'opercolo frontale. L'insula fa anche parte dell'area olfattiva primaria per cui a questo livello c'è un'integrazione tra gli stimoli provenienti dal gusto e dall'olfatto e si ha la percezione del sapore (sapore=gusto+olfatto).

Aree motorie

Fanno parte delle aree motorie, aree contenute nel lobo frontale, l'area motoria primaria (area 4 di Brodmann) situata lateralmente nel giro precentrale e medialmente nella parte anteriore del lobulo paracentrale, l'area supplementare motoria (SMA), l'area premotrice (area 6 di Brodmann) e l'area motoria cingolata. Deputata ai movimenti oculari è l'area 8 di Brodmann o campo oculare frontale posta anteriormente all'area 6. L'area motoria primaria presenta una rappresentazione somatotopica simile all'area somestetica primaria: c'è una scarsa discriminanza motoria per i muscoli dell'arto inferiore (territorio del lobulo paracentrale), per l'addome, per il torace e per l'arto superiore fino all'avambraccio. I muscoli della mano e i muscoli mimici (soprattutto della faccia) hanno invece un'enorme rappresentazione motoria come anche la lingua fino all'epiglottide. Anche l'area supplementare motoria presenta una rappresentazione somatotopica ma inversa rispetto all'area motoria primaria, con la faccia rostralmente e gli arti inferiori caudalmente. Tutte le aree motorie proiettano caudalmente verso bulbo e midollo spinale. All'area motoria primaria proietta l'area somestetica primaria e le fibre provenienti dal nucleo ventrale laterale posteriore del talamo (che riceve la proiezione dentato talamica). Anche l'area motoria supplementare e l'area premotrice proiettano all'area motoria primaria. Queste aree contengono le informazioni per il movimento quando questo viene ideato e si attivano quando si pensa di fare un movimento; sono aree che preparano al movimento. Alle aree motorie supplementari e premotrici giungono informazioni dalle cortecce sensitive, dai nuclei ventrale anteriore e ventrale laterale anteriore del talamo (che ricevono

fferenze dal pallido) ed oltre a proiettare all'area motoria primaria e a contribuire al fascio piramidale proiettano al putamen.

I campi oculari frontali sono necessari per i movimenti volontari di lateralità degli occhi e proiettano sia ai tubercoli quadrigemini superiori che alla formazione reticolare. Un'altro campo oculare, il campo oculare parietale posteriore (adiacente alla corteccia associativa visiva) è centrale per i movimenti lenti degli occhi (che sono per lo più involontari).

Per definizione si dice che tutto ciò che è prerolandico è motorio e che tutto ciò che è postrolandico è sensitivo. In realtà non è proprio così poiché spesso i casi clinici smentiscono questa generalizzazione:

In una ragazza di 20-22 anni giunta in ospedale per epilessia (pur non avendo mai avuto crisi epilettiche) è stato riscontrato un tumore nella regione emicranica destra, nella corteccia motoria, di 8-9 cm di diametro silente fino a quel momento. Tuttavia la ragazza non aveva mai presentato alcun danno motorio controlaterale potendo lavorare al computer fino al giorno prima dell'evento.

Questo indica che l'area prerolandica è sia motoria ma anche sensitiva e che l'area postrolandica è sia sensitiva ma anche motoria. E indica inoltre che in caso di danni acuti il cervello ha poche capacità plastiche di ripresa (se non nel tempo) ma in caso di danni lenti e continui (un tumore per raggiungere quelle dimensioni avrà impiegato 7-8 anni) il cervello riesce a modificare le proprie strutture e a mantenere le funzioni (nel caso della ragazza le strutture postrolandiche sono diventate, oltre che sensitive, anche motorie) mostrando una plasticità impressionante. Inoltre in seguito all'intervento chirurgico la ragazza non ha manifestato nessun deficit di alcun tipo.

Corteccia prefrontale

La corteccia prefrontale è una corteccia associativa e corrisponde alle aree 9,10,11 e 12 di Brodmann. Ha connessioni con tutte le altre corteccie e ad essa proiettano anche l'amigdala e il nucleo mediale del talamo (collegato al sistema limbico). Contiene sulla parte orbitale l'area olfattiva secondaria.

Differenze tra emisferi

La principale differenza tra gli emisferi è che solo uno dei due è deputato al linguaggio. L'emisfero che è implicato nel linguaggio è detto emisfero dominante e nella maggior parte delle persone è l'emisfero sinistro. L'emisfero sinistro controlla anche la motricità controlaterale per cui di solito chi ha l'emisfero sinistro dominante scrive con la mano destra. Tuttavia queste le due cose non sono correlate perchè anche la maggior parte dei mancini ha come emisfero dominante il sinistro.

Le aree del linguaggio comprendono, in sintesi, un'area percettiva e un'area del linguaggio articolato. L'area percettiva è l'area di Wernike in cui vengono dati significato agli stimoli visivi e acustici. L'area percettiva è collegata tramite il fascicolo arcuato all'area del linguaggio articolato, o area di Broca (aree 44 e 45 di Brodmann), situata nella parte opercolare del lobo frontale e su parte dell'insula adiacente. Anche l'area supplementare motoria è implicata nel linguaggio articolato come anche parte del lobo temporale destro (probabilmente per il controllo bilaterale della muscolatura implicata nel linguaggio). La corteccia del giro angolare è implicata nella formulazione di istruzioni necessarie alla scrittura che poi sono inviati alla corteccia motoria.

L'emisfero di destra è nella maggior parte dei casi deputato alla percezione spaziale tridimensionale oltre al controllo delle tonalità espressive e all'apprezzamento della musica.

Clinicamente una lesione all'emisfero **destro** (e non sinistro) può determinare emianestesia spaziale. Questa sindrome da emianestesia (emineglettica) capita nel 90% dei casi quando si ha un danno a destra. Se il danno è a sinistra non determina la sindrome emineglettica. Questo perchè l'emisfero di destra non ammette di poter stare male, al contrario dell'emisfero di sinistra che ammette di poter appartenere ad un soggetto malato. Per cui un danno nella corteccia fronto-parietale destra determina emianestesia sinistra. Il paziente è paralizzato nella parte sinistra del corpo e non guarda gli oggetti che arrivano da sinistra, non allunga la mano per indicarli o afferrarli (potrebbe anche utilizzare la mano destra) ed è indifferente al lato sinistro del mondo ignorandolo

completamente. Questo perchè l'emisfero di destra non sopporta di pensare di non essere perfettamente funzionante. Se il danno avviene a sinistra invece il paziente si accorge di essere paralizzato a destra (Oliver Sacs riporta di un paziente che, quando gli si diceva che non poteva muovere il piede, negava che il piede (e tutto l'arto non funzionante) fosse il suo). Ritorna quindi la differenza tra percezione e sensazione. In questo caso manca la percezione e l'emisfero nega l'esistenza del lato sinistro.

Struttura della corteccia cerebrale

La corteccia cerebrale presenta diversi strati in cui sono disposti pirofori e fibre di neuroni. Gli strati, che si formano completamente già a livello embrionale, variano lungo la corteccia la quale a sua volta varia anche di spessore a seconda della zona (dai 4,5 mm della corteccia motoria primaria ai 1,5 mm della corteccia visiva primaria). In generale gli strati che compongono la corteccia sono sei (da alcuni il sesto strato è ulteriormente suddiviso in 6a e 6b) e sono, dalla superficie in profondità:

I-Lo strato molecolare

II-Lo strato granulare esterno

III-Lo strato piramidale esterno

IV-Lo strato granulare interno

V-Lo strato piramidale interno

VI-Lo strato delle cellule fusiformi o polimorfe.

Tali strati possono essere osservati tramite 3 diverse colorazioni che mettono in evidenza diverse caratteristiche. Con il metodo secondo Golgi si individuano alcuni (non tutti) neuroni interi, con soma, dendriti e assone. La colorazione secondo Nissl (blu di toluidina) mostra i pirofori di tutti i neuroni ma non le diramazioni. Il metodo secondo Weigert colora la mielina mostrando la densità e l'orientamento delle fibre. Tramite la colorazione secondo Nissl o secondo Golgi è possibile indagare la disposizione delle cellule all'interno degli strati mentre tramite la colorazione secondo Weigert si può evidenziare l'andamento delle fibre.

Gli strati variano lungo la corteccia. Si può passare da una corteccia definita agranulare, dove gli strati dei granuli sono quasi del tutto assenti perchè occupati dagli strati piramidali (sia esterno che interno), agli strati granulari delle cortecce polari. La corteccia agranulare è una corteccia motoria (la corteccia supplementare motoria è una corteccia piramidale agranulare). Le cortecce granulari sono per lo più cortecce sensitive (*a livello parietale si trova una corteccia di tipo frontale*).

Strati	Cellule	Fibre
I	Nello strato molecolare sono presenti poche cellule, dette cellule di Retzius-Cajal, di tipo associativo.	Le fibre che giungono a questo strato provengono dai rami apicali delle cellule piramidali oltre che da fibre cortico-corticali.
II	Nello granulare esterno ci sono cellule fitte e piccole ed interneuroni.	
III	Nello strato piramidale esterno ci sono cellule piramidali di medie dimensioni (non oltre i 20-25 micron).	Nascono da queste cellule le fibre di connessione interemisferiche e intraemisferiche.
IV	Nello strato granulare interno sono presenti cellule stellate.	Si riscontra a questo livello la presenza di fibre ad andamento longitudinale che formano la stria esterna di Baillarger formata da fibre corticocipete provenienti dai nuclei sensoriali talamici. A livello della scissura calcarina la stria esterna di Baillarger è così spessa che si vede a occhio nudo (vista per la prima volta da Gennari, a Padova nel 600, che vide la stria. Da qui il nome di corteccia striata).
V	Nello strato piramidale interno sono presenti neuroni piramidali giganti (fino a 100 micron) di	A questo livello c'è la presenza di altre fibre ad andamento longitudinale, la stria interna di Baillarger.

	proiezione. I più grandi neuroni piramidali sono definiti cellule di Betz le quali sono presenti nell'area motoria primaria.	
VI	Nello strato delle cellule fusiformi sono presenti le cellule fusiformi.	Partono da questo strato le fibre dirette al talamo e al claustr.

Altre cellule della corteccia sono le basket cell, gli elementi neurogliformi e le cellule di Martinotti. Nel lobo frontale, infine, esistono neuroni che si attivano quando si eseguono movimenti specifici. Quando guardiamo qualcun altro eseguire un'azione si attivano questi neuroni che perciò sono definiti a specchio (scoperti da Rizzolatti nelle scimmie (monkey see monkey do neurons) in cui permettevano di fare un movimento dopo averlo visto fare ad altre scimmie, e poi trovati anche negli uomini). Sono importanti per la capacità di imitare azioni complesse, per valutare le azioni e le intenzioni altrui e nella trasmissione culturale delle informazioni. Consentono una simulazione virtuale delle azioni e delle intenzioni degli altri il che forse spiega perchè noi uomini siamo i primati più macchiavellici capaci di elaborare una teoria delle altre menti per prevedere il comportamento altrui. La teoria delle altre menti è indispensabile alle interazioni sociali complesse. Recenti studi hanno dimostrato che risulta deficitaria nei bambini autistici. Per cui l'autismo potrebbe avere nell'alterazione dei neuroni a specchio l'aspetto centrale.

Alla corteccia giungono inoltre proiezioni non talamiche e non corticali; sono proiezioni dopaminergiche, noradrenergiche, serotoninergiche, colinergiche, istaminergiche e peptidergiche che svolgono diverse funzioni negli stati generali della mente. Le proiezioni colinergiche sono molto rappresentate negli strati molecolare e piramidale esterno e granulare interno. L'innervazione colinergica nasce fondamentalmente dai neuroni dei nuclei settali mediali. Le proiezioni serotoninergiche sono per lo più uniformi lungo la struttura. L'innervazione dopaminergica e noradrenergica è localizzata fondamentalmente nello strato molecolare che rappresenta l'apicalità dei dendriti dei neuroni piramidali. L'innervazione istaminergica e peptidergica giunge dall'ipotalamo ed è coinvolta nei meccanismi di sonno e allerta.

Noi non sappiamo come funziona la corteccia, non lo immaginiamo proprio. Ci sono prove, tramite mappatura metabolica con il 2-deossiglucosio (pet), che la corteccia è organizzata a moduli (colonne) e che ciascun modulo contiene delle mini colonne. Le diverse colonne sono connesse tra di loro.