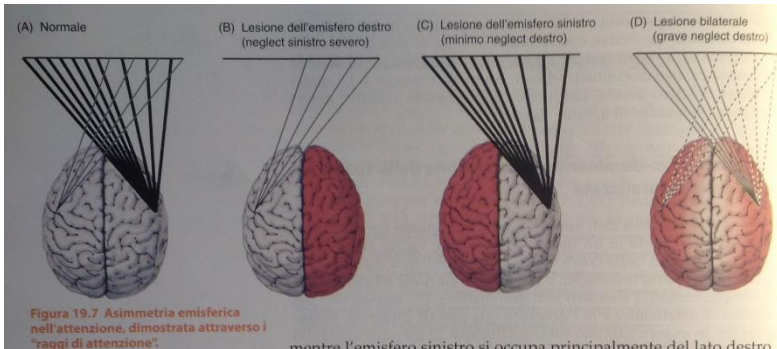


ANATOMIA II Barni

LEZIONE 21

(SBOBINATORI: Salvatore Franconiere, Natalia Borrello)

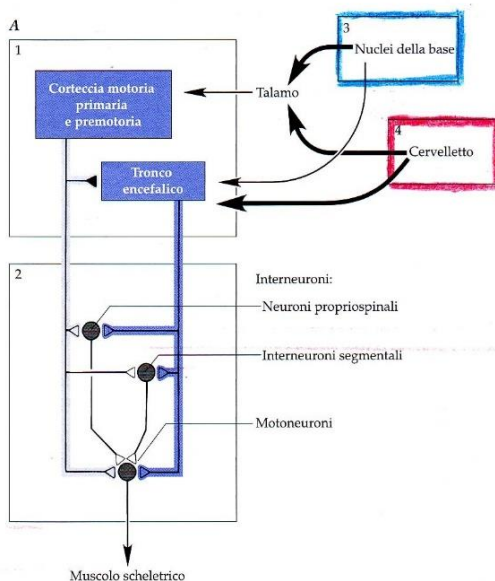
ARGOMENTI: neglet, funzioni cognitive, struttura, funzionamento e patologie del cervelletto



Riprendendo il **neglect** trattato nella lezione precedente, perché avviene proprio a sinistra? Vi è un'ipotesi: nella foto possiamo vedere "i **raggi dell'attenzione**". Il neglect interessa solitamente l'emisfero destro. Normalmente i raggi dell'attenzione di destra ricoprono tutto il campo visivo, sinistra e destra, mentre i

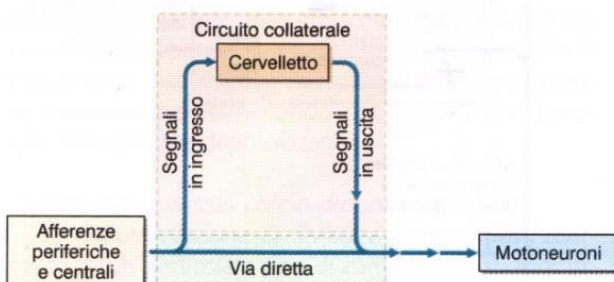
raggi dell'attenzione di sinistra coprono solo il campo visivo di destra. Se è presente una lesione all'emisfero destro vengono intaccati molti raggi dell'attenzione, se invece il deficit è a sinistra non si perde nulla. Per cui, seguendo questa ipotesi dei raggi dell'attenzione, il neglect è "destro".

Il cervelletto non è sede della coscienza e non inizia il movimento, ma esso è un aiuto e svolge anche funzioni cognitive.



Per funzioni cognitive si intende che strutture come il cervelletto e i nuclei della base, fino a poco tempo fa relegati solamente ad una funzione motoria, siano oggi ritenute utili non solo nell'ambito motorio. Bisogna aggiungere che, il **movimento è centrale nella genesi della conoscenza** o cognizione, ed è come se le meccaniche del movimento fossero trasferite alle meccaniche della mente e del pensiero. Metaforicamente nel cervello è come se avessimo dei paesaggi mentali; pensando occupiamo tutti questi spazi contemporaneamente. Gli spazi della mente derivano dagli spazi reali. Per cui per aspetti cognitivi intendiamo che dal movimento, fondamentale per le dinamiche relazionali, si costruiscono percorsi mentali dove non ci si muove fisicamente ma con il pensiero. Ci sono diversi

network di base che sono stati caratterizzati e che rappresentano questi spazi, pensando ad una cosa collego vari spazi del cervello insieme e quando questi network (della sapienza, cognitivo, ...) non funzionano si hanno le malattie mentali, secondo alcune ipotesi.

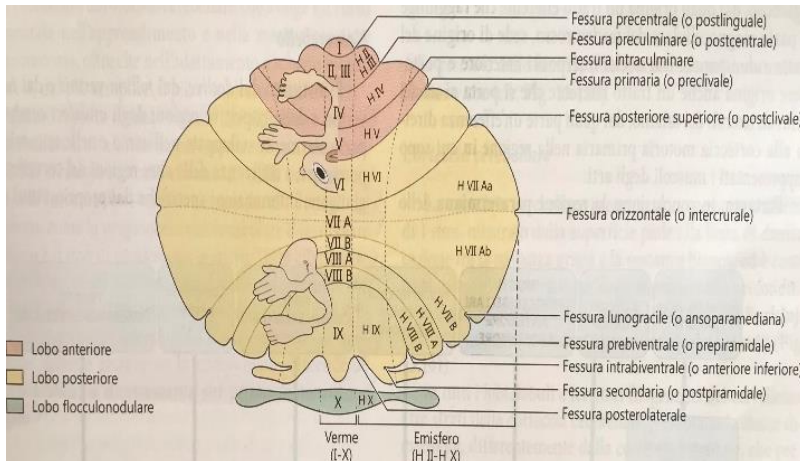


Nella foto possiamo leggere "circuitto collaterale", il cervello, quando ha programmato un movimento, lo fa insieme al cervelletto a cui manda una copia del movimento al fine di "raffinarlo". Sulla via collaterale non vuol dire che il cervello prima pensa e solo dopo manda la copia al cervelletto. Il cervello ha due modi di

funzionare in modo **gerarchico** e in **parallelo**. Cervello e cervelletto lavorano insieme in parallelo, per cui il cervelletto riceve la copia e cerca di apprendere in modo più efficace quel movimento.

Divisioni del cervelletto

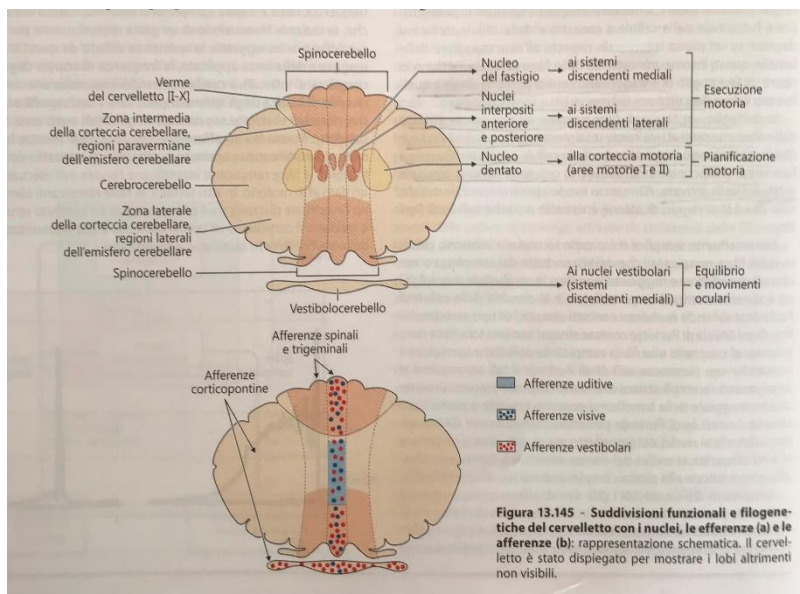
Il cervelletto può essere diviso dall'alto verso il basso, rostro-caudale, in tre parti utilizzando due scissure, la scissura **primaria** e la scissura **posterolaterale**:



- **Lobo anteriore**, sopra la scissura primaria;
- **Lobo posteriore**, sotto la scissura primaria;
- La scissura posterolaterale, divide il lobo anteriore, il posteriore e il **flocculo nodulo**;

Si può fare anche una divisione medio-laterale. Ogni lobo ha il suo **verme** (corpo della farfalla); c'è il verme del lobo anteriore e del posteriore. La parte centrale la si divide in un verme e due paravermi (vicino al verme).

Ricordando il nucleo del tetto (o del fastigio), il nucleo globoso ed il nucleo emboliforme, possiamo vedere nella foto (in basso) come il nucleo del tetto sia nel verme e gli altri due nel paraverme. Da notare che la parte centrale è tutto spinocerebello.



Dividiamo il cervelletto dal punto di vista funzionale:

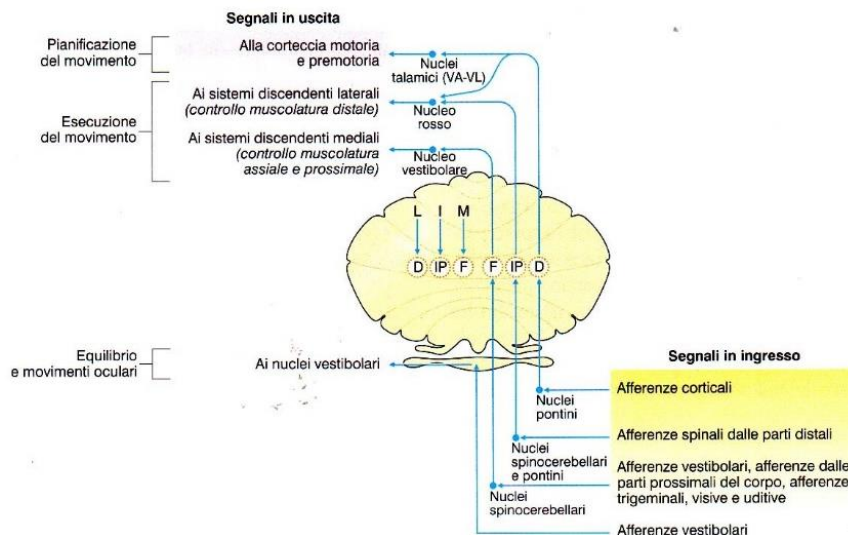
- **Flocculonodo**, serve per l'equilibrio e non ha nuclei nel cervelletto, ma i suoi nuclei si trovano a livello del tronco dell'encefalo (tronco e bulbo);
- **Cerebrocerebello** (o neocerebello), possiede contatti con il cervello, al suo interno troviamo il nucleo dentato;
- **Spinocerebello**, con i nuclei del tetto, globoso e emboliforme, anche esso ha contatti con

cervello ma soprattutto con il tronco, quest'ultimo va poi a controllare il midollo spinale.

I fasci che derivano dal verme, dove abbiamo il nucleo del tetto, scendono al tronco dell'encefalo. Questi fasci controllano i fasci tronco-spinali della postura che sono: vestibolo spinale-laterale, vestibolo spinale-mediale, reticolo spinale-bulbare, reticolo spinale-pontino, rubro-spinale e tetto-spinale. Questi fasci si chiamano **fasci mediali di Kuypers**, si trovano nel cordone anteriore del

midollo spinale. (Domanda d'esame: dove si trovano, nel midollo spinale, i fasci di Kuypers? Nel cordone anteriore, anche un po' nel laterale ma basta ricordare anteriore. Quali sono i fasci di Kuypers? vestibolo spinale-laterale, vestibolo spinale-midollare, reticolo spinale-bulbare, reticolo spinale-pontino, rubro-spinale e tetto-spinale).

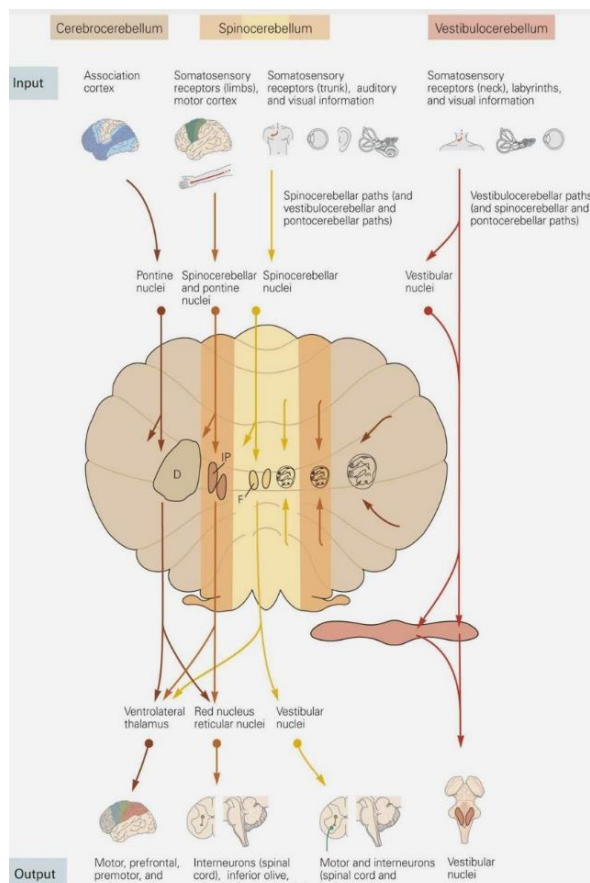
Nel cordone laterale troviamo il fascio cortico-spinale della volontà (crociato).



Esempio: nel caso in cui voglia prendere qualcosa che si trova in alto e sono concentrato nel farlo, i fasci attivano degli automatismi della postura in modo tale che noi possiamo concentrarci sul prendere quell'oggetto senza dover pensare ai muscoli che ci sorreggono. Accompagnano come un'ombra il nostro movimento finalizzato.

I fasci che nascono dallo spinocerebello controllano i fasci muscolari prossimali e posturali (il collo, i muscoli del dorso, il deltoide, ecc...) che non servono nella manipolazione (per la quale servono i muscoli distali, della mano, del piede, ..., attivati dal fascio piramidale), ma servono per movimenti grossolani.

I nuclei emboliforme e globoso controllano i fasci distali, il nucleo del tetto i prossimali.



Possiamo vedere come al cervelletto arrivano tutte le sensibilità, proprio perché deve coordinare un movimento (se sento un rumore mi giro, non devo cadere). Anche le cose più spontanee hanno una coordinazione complessa e importante, per cui, per rendere il movimento armonico, il cervelletto deve essere a conoscenza di tutta la proprioccezione (dunque i fusi neuromuscolari e gli organi tendinei del Golgi), e deve avere a disposizione la vista e l'udito. Tutte queste informazioni gli arrivano:

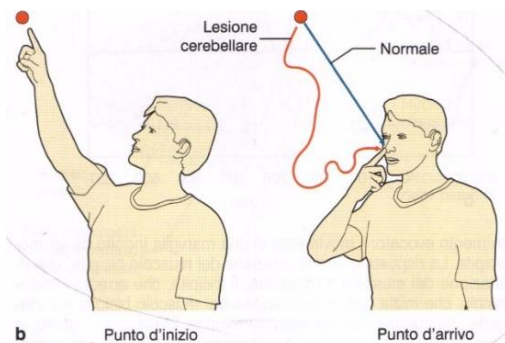
- Dallo spinocerebello, che dialoga con il cervello;
- Dalle parti vestibolari, quindi equilibrio;
- Il cervelletto ha un collegamento chiamato cerebro-cerebellare, istaura dialogo tra cervello e cervelletto.

Chi compie l'azione è lo spinocerebello che ha tutte le informazioni utili e dà informazioni utili in modo tale che il movimento ideato dal cerebro-cerebello venga messo in opera in maniera efficace.

Tabella 29.1 Sintomi motori, conseguenti a lesioni cerebellari nell'uomo, che si osservano ipsilateralmente al lato leso

Sintomo	Descrizione
Adiadococinesia	Incapacità di compiere rapidamente movimenti alternati, per esempio movimenti di prono-supinazione della mano
Asinergia	Incapacità di combinare i movimenti dei singoli segmenti articolari di un arto in un movimento coordinato multisegmentale
Astenia	Diminuzione della forza che il paziente può esercitare con una contrazione volontaria
Atassia	Mancanza di coordinazione dei movimenti; viene sovente riferita al modo di camminare o ai movimenti di una parte corporea (per esempio, movimenti atassici del braccio)
Dismetria	Incapacità di fare un movimento della lunghezza voluta; si parla di ipometria se i movimenti sono troppo corti e di ipermetria se sono troppo lunghi
Ipotonia	Diminuzione del tono muscolare; si evidenzia in base alla diminuita resistenza di un arto ai movimenti passivi; sovente l'ipotonìa non è presente o si manifesta solo durante la fase acuta
Nistagmo	In caso di lesione cerebellare unilaterale, il nistagmo batte verso il lato leso
Parola scandita	Se i sintomi motori colpiscono i muscoli della fonazione, durante l'eloquio le parole sono scandite, esplosive
Tremore intenzionale	È un'oscillazione involontaria presente durante il movimento, che scompare quando l'arto è fermo. È un tremore ampio, ma a bassa frequenza (3-5 Hz)

Alcuni di questi sintomi possono essere riscontrati anche in pazienti affetti da lesioni di nervi periferici, della via corticospinale, della via del lemnisco mediale. Di conseguenza, solo se la forza muscolare che il paziente può generare non è gravemente alterata e il sistema somestesico si rivela integro, i sintomi sopradescritti possono essere attribuiti con certezza a una patologia cerebellare.



La patologia classica del cervelletto è l'atassia cerebellare, manca cioè l'armonia del movimento e la coordinazione. Bisogna ricordare tre situazioni patologiche: paralisi, alla quale è associata un deficit della forza, malattia cerebellare, alla quale è associata un deficit di coordinamento del movimento, e malattia dei nuclei della base (Parkinson), alla quale è associata un deficit della velocità. Forza, coordinazione e velocità sono le caratteristiche che descrivono le parti essenziali di ciascun movimento.

Il Parkinson non dà tremore simile alle malattie cerebellari?

Il Parkinson è un tremore **non intenzionale**; il paziente si dice che "conta le monete", muovendosi il tremore un po' scompare. Il malato cerebellare è l'opposto: da fermo non trema ma se prende qualcosa sì, tremore **intenzionale**. Questa è l'atassia, mancanza di coordinamento, per cui il paziente avrà un'andatura "da ubriaco" e non riesce

a fare movimenti veloci e alternati (adiadococinesia). In foto un esempio di dismetria, chiedendo al paziente di toccarsi il naso egli non lo tocca ma si ferma prima. I problemi al cervelletto si notano nei movimenti semplici, infatti essi sono semplici se va tutto come deve andare, altrimenti ci sono problemi.

Feedforward

Il cervelletto è un anticipatore di movimenti, per cui il cervello non aspetta l'impulso sensoriale dall'esterno, come le reti neurali, ma anticipa e verifica dopo. Se ha fatto bene mette in memoria il movimento eseguito, se è andato male corregge il movimento che ha anticipato. Si lavora in feedforward, non feedback.

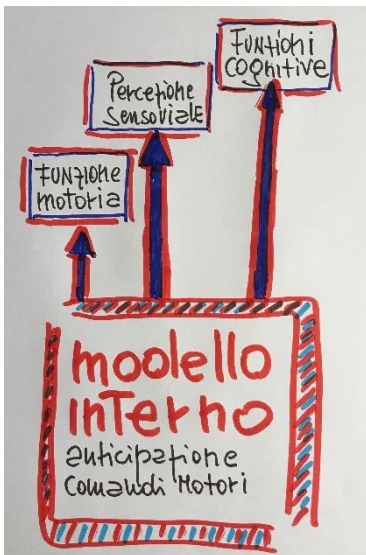
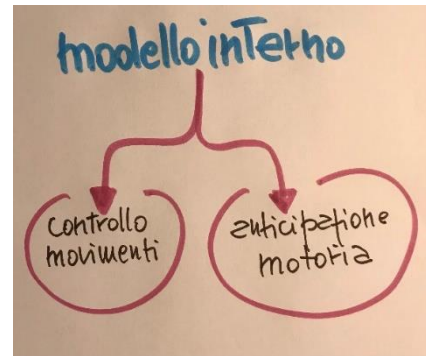
I contributi cerebellari più evidenti dal punto di vista clinico sono quelli forniti ai centri motori e consistono principalmente nel:

- ① mantenere tono e forza muscolari;
- ② fornire segnali anticipatori (a *feedforward*) per correggere e stabilizzare i movimenti;
- ③ fornire segnali anticipatori (a *feedforward*) per iniziare rapidamente un movimento;
- ④ organizzare un movimento composto;
- ⑤ memorizzare i movimenti appresi.

Il modello interno

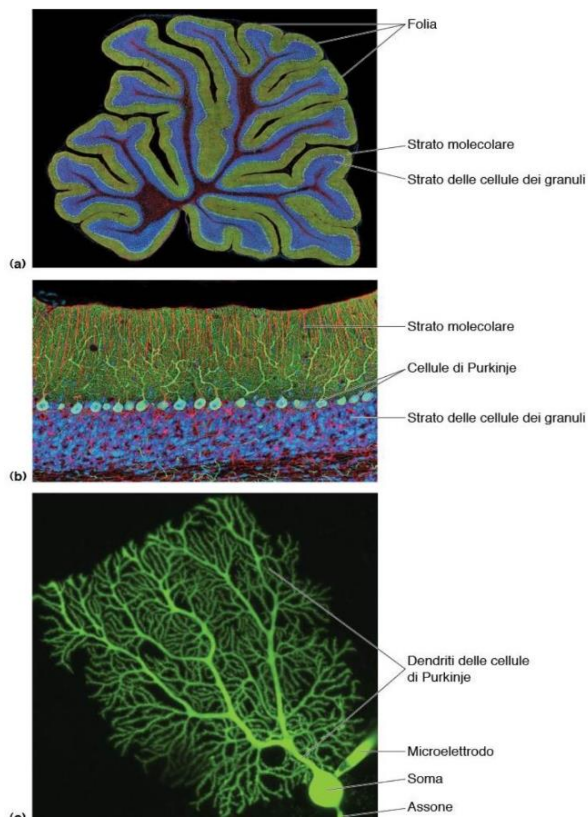
Il cervelletto si costruisce un modello interno: a livello della corteccia cerebellare si creano dei circuiti nervosi che corrispondono ad un'azione. Esempio: come è possibile scendere le scale ad occhi chiusi? Sbagliando molte volte, il cervelletto imparerà tutti i movimenti necessari e prevederà quando incontra un gradino. Questo perché si è formato un circuito cerebellare, che ha tenuto conto degli sbagli e ora conosce tutti i movimenti esatti per poter scendere le scale. Il modello interno si crea con prove ed errori. Le zone del cervelletto che dopo gli errori costruiscono il modello interno si chiamano **microzone funzionali del cervelletto**, sono dei blocchetti di milioni circuiti.

Per questo non c'è la coscienza nel cervelletto perché queste microzone operano tutte alla stessa maniera, sono monotone, ci sono pochi collegamenti. Gestiscono gli input e gli output con lo stesso meccanismo.



Come notiamo in foto abbiamo diverse funzioni del modello interno, perché si creano i circuiti che funzionano autonomamente. Non serve solo al movimento ma anche per pensare. Dalla fisicità di un movimento alla rarefazione di un pensiero, si utilizzano gli stessi meccanismi per entrambi. Si crea nella nostra mente un prima e un dopo, permettendoci di anticipare ciò che accadrà e le conseguenze delle nostre azioni.

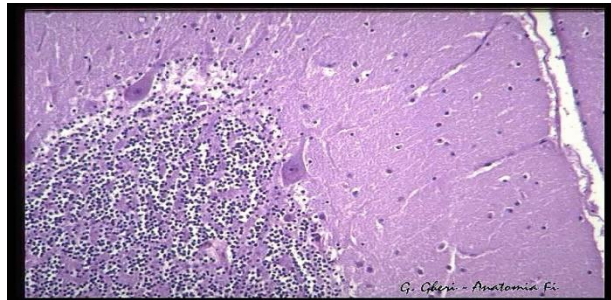
Si ha un lavoro di **controllo** e **anticipazione**. Se prendo una tazza dal manico prevedo che prendendola per il manico non mi brucio, una volta presa controllo se non mi brucio, per sapere se ciò che ho fatto è giusto. Non utilizzo la percezione, so già che la mia azione mi porterà a prendere la tazza senza bruciarmi.



Struttura del cervelletto

Com'è il cervello: c'è un mantello esterno, la corteccia, c'è la corticale esterna, la midollare con gli assoni e i nuclei. Ha tre strati dall'esterno verso l'interno:

- **Strato molecolare;**
- **Strato intermedio**, con delle cellule molto grandi, cellule del Purkinje, con un albero dendritico enorme;
- **Strato delle cellule dei granuli.**



ARGOMENTI: inibizione e modulazione, fibre e percorsi del movimento

Modalità di funzionamento del cervelletto:

Inibizione ed eccitazione:

Inibizione:

Quando si pensa all'inibizione, si dà per scontato il concetto di mancata eccitazione. Ad esempio:

"inibisco un neurone" → il neurone non funziona,

"eccito un neurone" → il neurone funziona.

Non è così.

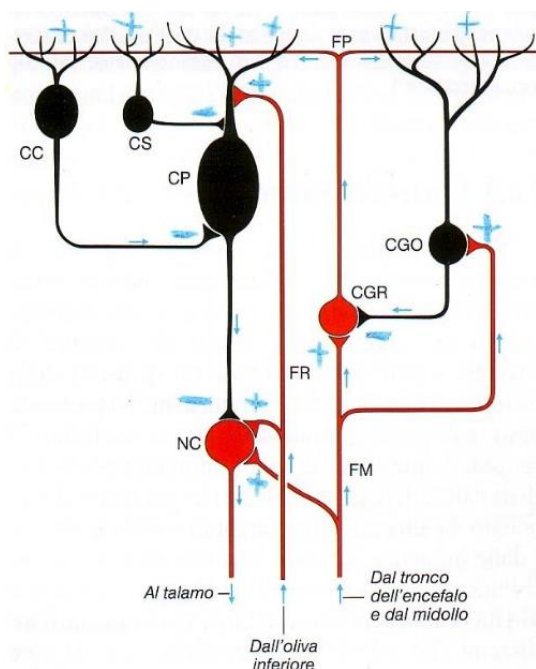
Inibire non vuol dire in assoluto "disattivare". Quando si dice che un neurone inibisce (ad esempio il GABA), non significa in assoluto questo, perché è possibile anche eccitare un neurone utilizzando il GABA. Anche un freno può eccitare.

Esempio:

Se stiamo guidando un'automobile e siamo in discesa, viene spontaneo frenare (GABA) per tenerla ferma. Ma se stacciamo leggermente il piede dal freno, la macchina si muoverà. Noi stiamo comunque frenando (il GABA è attivo) e, nonostante ciò, la macchina si muove. Frenare non sempre vuol dire fermare il movimento. Frenare non sempre vuol dire NON eccitare. Ciò è fondamentale, è una caratteristica del computer-cervello.

Il cervello utilizza preferibilmente, per la complessità dei suoi comportamenti, una doppia negazione piuttosto che un sì, cioè una **disinibizione**. Come se, per mettere in movimento la macchina, invece di accelerare, andassimo a togliere lentamente il piede dal freno. Perché accelerando, è più difficile modulare il movimento rispetto a quando si 'disinibisce' la funzione del freno.

Il concetto è la disinibizione: utilizzare i freni per muoversi



Abbiamo detto che nella corteccia ci sono tre strati con tre diversi tipi di cellule. In questo caso:

le CGR sono i granuli, quelle nere e grandi sono le cellule del Purkinje e poi abbiamo quelle dello strato molecolare dove ci sono le cellule stellate e le cellule canestri. Quelle colorate in nero sono inibitrici (GABA) e quelle in rosso sono, appunto, cellule eccitatrici. Facendo un resoconto, le cellule della corteccia sono tutte inibitrici eccetto i granuli.

In rosso abbiamo anche un nucleo cerebellare, questi ultimi sono TUTTI eccitatori.

Quali sono le fibre cerebellari che escono dalla corteccia per andare a dialogare col cervello e con i nuclei della base o col tronco dell'encefalo?

Escono tutti dai nuclei cerebellari. Di fatti, se guardiamo bene, le altre cellule dialogano tra di loro, ma sono solo le fibre dei nuclei della base ad uscire fuori dalla corteccia.

Chi dialoga con questi nuclei?

Le cellule del Purkinjie. Queste comandano poi i nuclei cerebellari che, uscendo dalla corteccia, andranno a dialogare col resto del cervello.

Guardiamo i segni più e meno...

Le cellule dei granuli (CGR) hanno degli assoni che si dividono nelle fibre parallele (FP) che arrivano allo strato molecolare.

Cos'altro c'è nello strato molecolare?

I capelli delle cellule del Purkinjie. Quindi le fibre parallele vanno ad intercettare, con un'angolazione di 90°, i dendriti delle cellule del Purkinjie che impattano fino ad un milione di fibre parallele. Le cellule dei granuli sono più o meno in numero di 50 miliardi di cellule, più numerose dei neuroni del cervello; quindi, possiamo immaginare la quantità di intercettazioni tra le fibre parallele di queste ed i dendriti delle cellule del Purkinjie. Il granulo, tramite le FP, va a ad eccitare la cellula del Purkinjie, ma questa è nera (quindi inibitoria) e, di conseguenza, risponde NO alle cellule del nucleo. Ma questo NO è 'finto', un NO **modulato** (come il freno della macchina di cui abbiamo parlato prima).

Ricapitolando:

Se la cellula del granulo dice SI alla cellula del Purkinjie, che a sua volta è un freno, il freno funziona. Dire di SI ad un freno significa FRENARE. Ma la stessa fibra parallela va ad intaccare le CC e le CS che sono negative e rispondono NO alle cellule del Purkinjie.

Chi vince?

Bisogna vedere quanto è forte il SI e quanto è forte il NO. Per meglio dire, bisogna vedere quanti input arrivano alle cellule ed in base al numero di input, capire quale segnale è il più forte.

Il dialogo fra cervelletto e cervello avviene tramite i nuclei. Sono le vie d'uscita del cervelletto per dialogare con il cervello e con il tronco dell'encefalo. Le cellule del Purkinjie sono, invece, le uniche ad uscire dalla corteccia ma non escono dal cervelletto. Escono dalla corteccia per andare a sinaptare con i nuclei.

Le FP vanno a dire SI anche alle cellule del Golgi (CGO) che sono nere (quindi un freno). Questo è proprio un sistema a feedback negativo.

Le FM sono le fibre muscoidi, le FR sono le fibre rampicanti.

Chi porta le informazioni alla corteccia cerebellare?

Tutte le informazioni delle vie propriocettive, coscienti, eccetera, arrivano al cervelletto tramite le fibre muscoidi. Le fibre rampicanti, invece, vengono da un solo nucleo: il nucleo olivare inferiore, quindi originano dall'oliva bulbare. Ci sono delle vie spino-olivari che vanno dall'oliva al cervelletto. Queste vie rampicanti si paragonano ad un'insegnante che dice al suo allievo (le fibre muscoidi) quali sono gli errori che sta compiendo durante il movimento. Per cui abbiamo due tipi di funzionalità diverse.

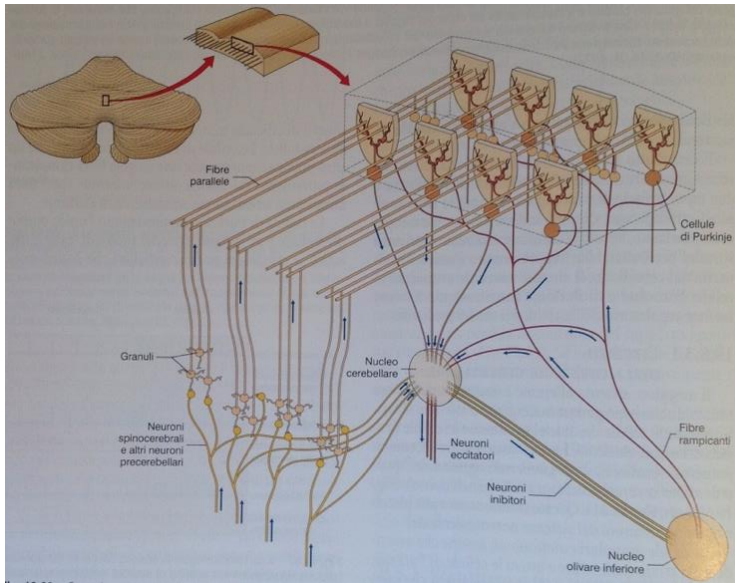
Le fibre muscolari sono rosse quindi eccitano sempre.

Chi **entra nel cervelletto** è sempre **eccitatore**, chi **esce dal cervelletto** è sempre **eccitatore**, chi **esce dalla corteccia cerebellare**, invece, è sempre **inibitore**.

Ripetiamo: FM ed FR entrano nel cervelletto e dicono sempre di SI. Chi esce dal cervelletto? I nuclei e dicono sempre di SI. Chi esce dalla corteccia? Le Purkinje e dicono sempre di NO.

Microzona funzionale:

Abbiamo precedentemente visto l'esempio del tennista e quello della ginnasta e abbiamo detto che loro si creano un modello interno. Questa è la microzona funzionale di tutti i modelli interni.



Quindi il modello interno è una struttura fisica, un circuito.

Come viene creato questo circuito?

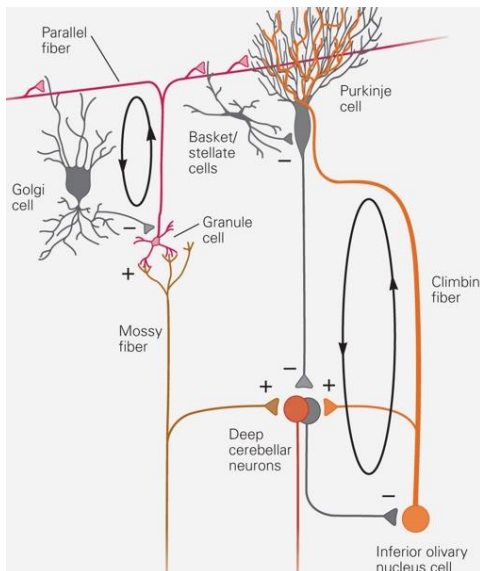
Innanzitutto, dobbiamo dire che queste microzone sono tutte omogenee e svolgono tutte la stessa operazione. Guardiamo l'oliva e concentriamoci sul percorso della fibra rampicante. Vediamo anche le fibre parallele che sembrano filari dell'uva. Vediamo come si dipartono dai granuli e vanno a sinaptare con le cellule del Purkinje. Ci vogliono, però, tantissime sinapsi sui

dendriti per creare un potenziale d'azione perché le singole sinapsi sono molto deboli (fino ad un milione). Cioè, una cellula del Purkinje impatta fino a un milione di cellule parallele che derivano dai granuli.

Immaginiamo che queste stiano imparando un movimento e stiano organizzando un circuito.

Chi gli dice se stanno commettendo errori?

L' "insegnante" è la fibra rampicante, la quale va a sinaptare a livello dell'inizio dei dendriti, non alla periferia.



Concentriamoci sulla fibra parallela che va ai dendriti distali mentre la rampicante va all'inizio.

Cosa significa questo?

Che se viene fatto partire un potenziale tra fibre parallele e del Purkinje, la fibra rampicante può dire a quelle del Purkinje: 'Tu ancora non hai imparato bene'.

Ferma, quindi, il potenziale d'azione, ed ecco spiegato il perché della sua posizione strategica.

Ritorniamo alla microzona funzionale:

La corteccia cerebrale dialoga con la corteccia cerebellare. La corteccia cerebellare, attraverso i suoi nuclei, arriva al talamo. Questo è un circuito cerebro-cerebellare.

Un altro circuito può essere questo:

Sempre dalla corteccia cerebellare, attraverso i nuclei, si arriva al nucleo rosso. Il nucleo rosso è una palla che si trova nel mesencefalo e può essere distinta in due parti: magno rubro e parvo rubro.

Quando abbiamo fatto il movimento volontario abbiamo detto che c'era un fascio crociato rubrospinal. Questo nasceva dal magno rubro.

Il parvo cosa fa? Dialoga con il cervelletto e con il nucleo olivare inferiore per andare a costituire il circuito dell'apprendimento motorio.

Quindi il percorso è: corteccia, nucleo dentato, parvo rubro, oliva inferiore (che contiene informazioni derivanti dal midollo spinale (fascio spino-olivare) ma anche dal cervello e dal cervelletto; inoltre, l'oliva dialoga con il cervelletto seguendo questo circuito. Oliva e cervelletto dialogano attraverso le fibre rampicanti).

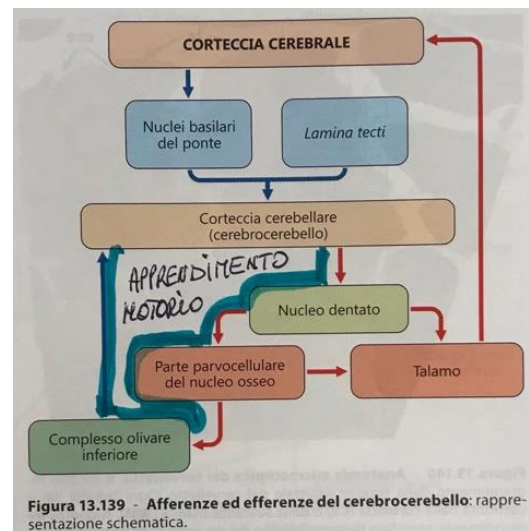
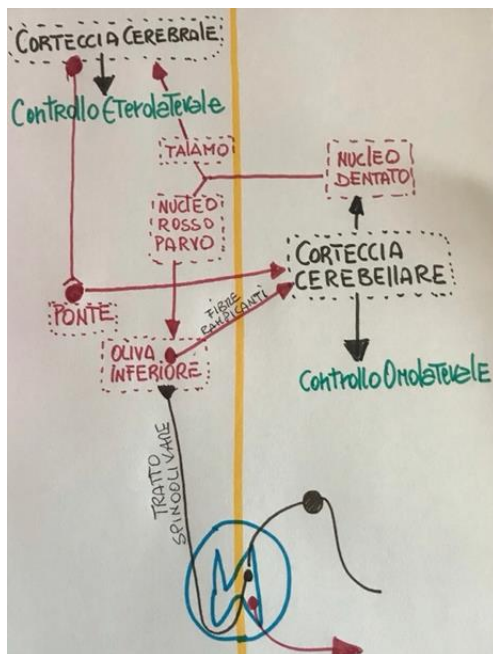


Figura 13.139 - Afferenze ed efferenze del cerebrocerebello: rappresentazione schematica.

Ripetizione mentale dei movimenti e apprendimento motorio:



Anche immaginando un movimento, senza eseguirlo effettivamente, si attivano le stesse zone che si mettono in moto quando ci muoviamo.

In questa immagine si riprendono due concetti:

1. Circuito dell'apprendimento motorio:

La comunicazione parte dalla corteccia cerebrale e arriva alla corteccia cerebellare, ed avviene tramite i nuclei pontini (fibre muscolari perché non originano dall'oliva). Al contrario, la corteccia cerebellare comunica con quella cerebrale attraverso il nucleo dentato, il quale a sua volta comunica col talamo NON omolaterale. Il nucleo dentato, però, comunica anche con il nucleo rosso parvo il quale arriva all'oliva che, tramite le fibre rampicanti torna alla corteccia cerebellare.

2. Esempio clinico del perché una patologia cerebellare comporta una lesione omolaterale mentre una patologia cerebrale porta ad una lesione eterolaterale: voglio muovere l'arto destro. Il comando parte dalla corteccia di sinistra. La coordinazione della mano viene attuata dal cervelletto di destra.

La corteccia cerebellare ha un controllo omolaterale, la corteccia cerebrale ha un controllo eterolaterale. L'emisfero di sinistra dialoga con il cervelletto di destra.

Per cui: **una patologia cerebellare è sempre omolaterale, una patologia celebrale è sempre eterolaterale.**

Ricapitoliamo:

La corteccia cerebrale dialoga con la corteccia cerebellare attraverso le fibre cortico-ponto-cerebellari.

La corteccia cerebellare dialoga con quella cerebrale attraverso il nucleo dentato che, a sua volta, va al talamo e poi alla corteccia. Al contempo, il nucleo dentato va a dire all'insegnante (nucleo rosso parvo che è nel mesencefalo) se questo dialogo sta andando bene. Il nucleo rosso parvo va all'oliva e l'oliva ritorna al cervelletto con le fibre rampicanti.