

Il sistema extrapiramidale

- Prof. Enrico Granieri
- Direttore della Clinica Neurologica
- Università di Ferrara

SISTEMA EXTRA- PIRAMIDALE

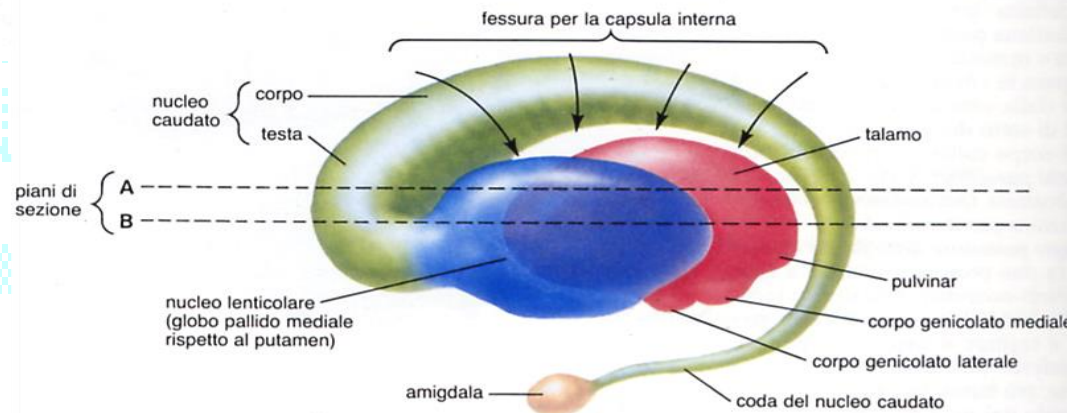
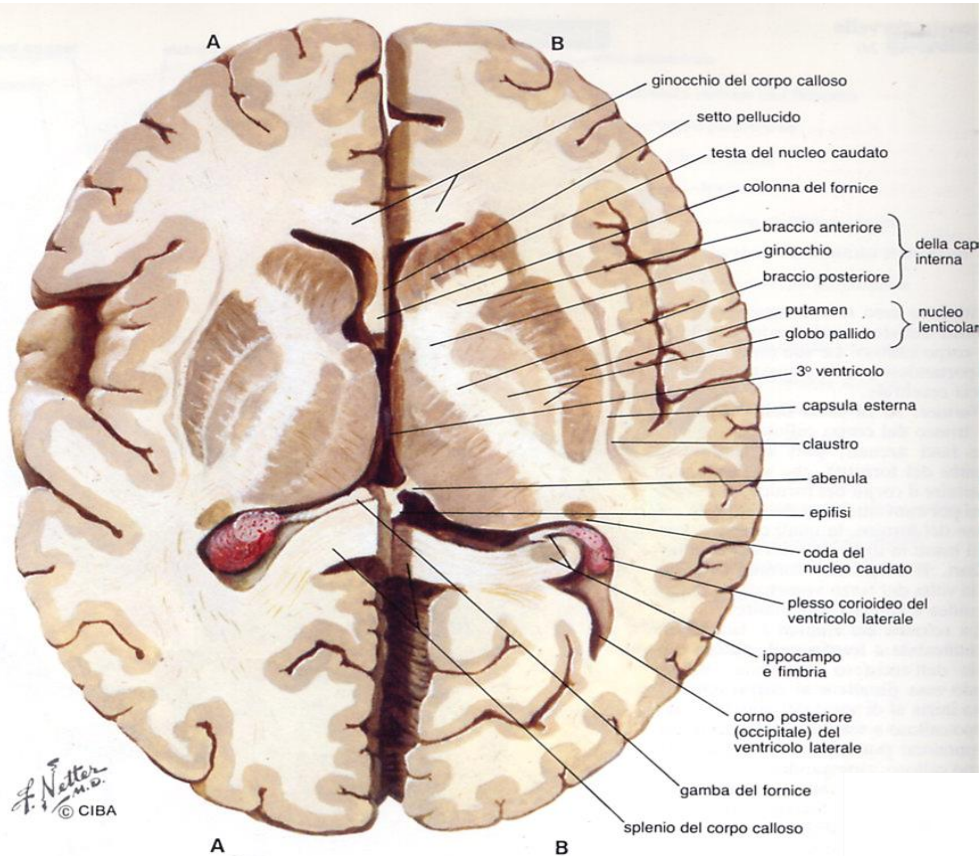


illustrazione schematica dei rapporti fra il talamo, il nucleo lenticolare, il nucleo caudato e l'amigdala (visti di lato)

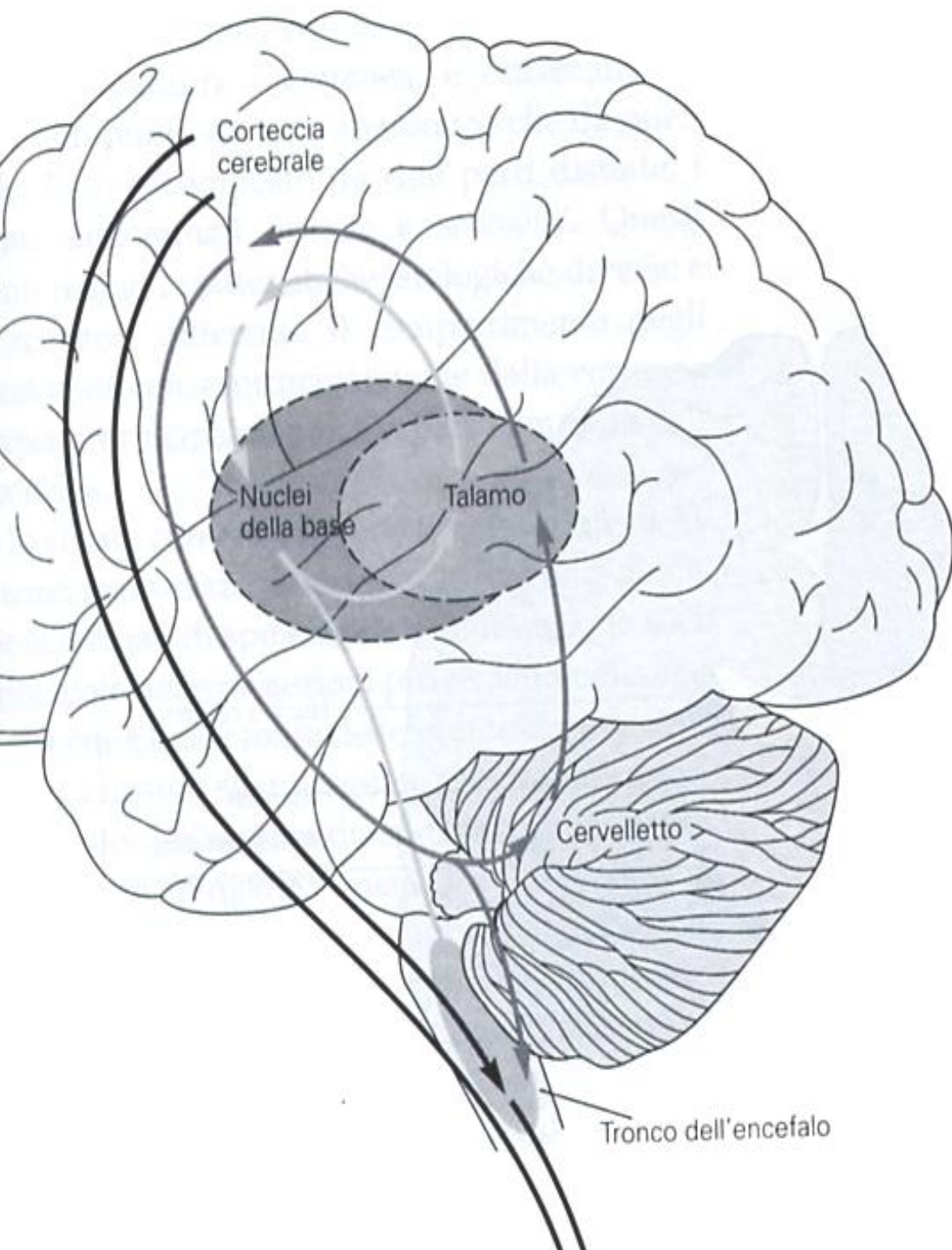
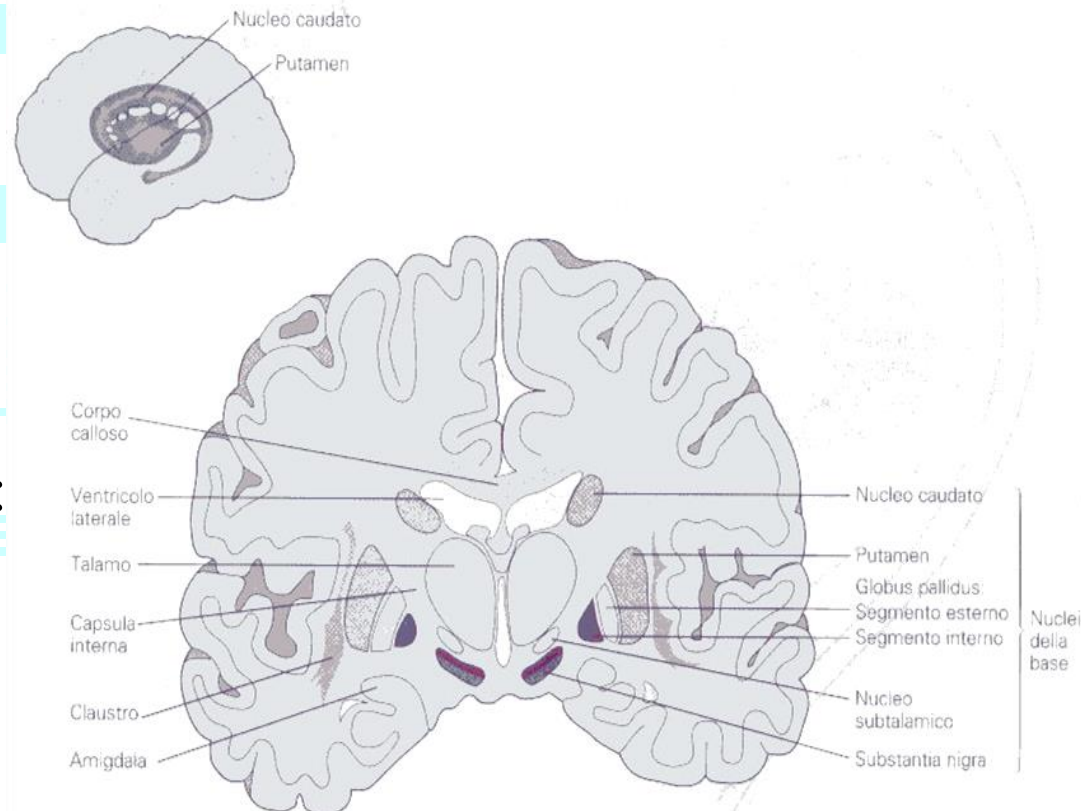


Figura 43.1 Relazioni tra la corteccia cerebrale e le principali componenti del sistema motorio. I nuclei della base ed il cervelletto possono essere considerati due elementi fondamentali di due sistemi rientranti posti in parallelo che ricevono segnali dalla corteccia cerebrale ed influenzano questa stessa formazione attraverso due distinte porzioni della regione ventrolaterale del talamo. Tali circuiti influenzano anche il tronco dell'encefalo e, infine, il midollo spinale.

SISTEMA EXTRAPIRAMIDALE

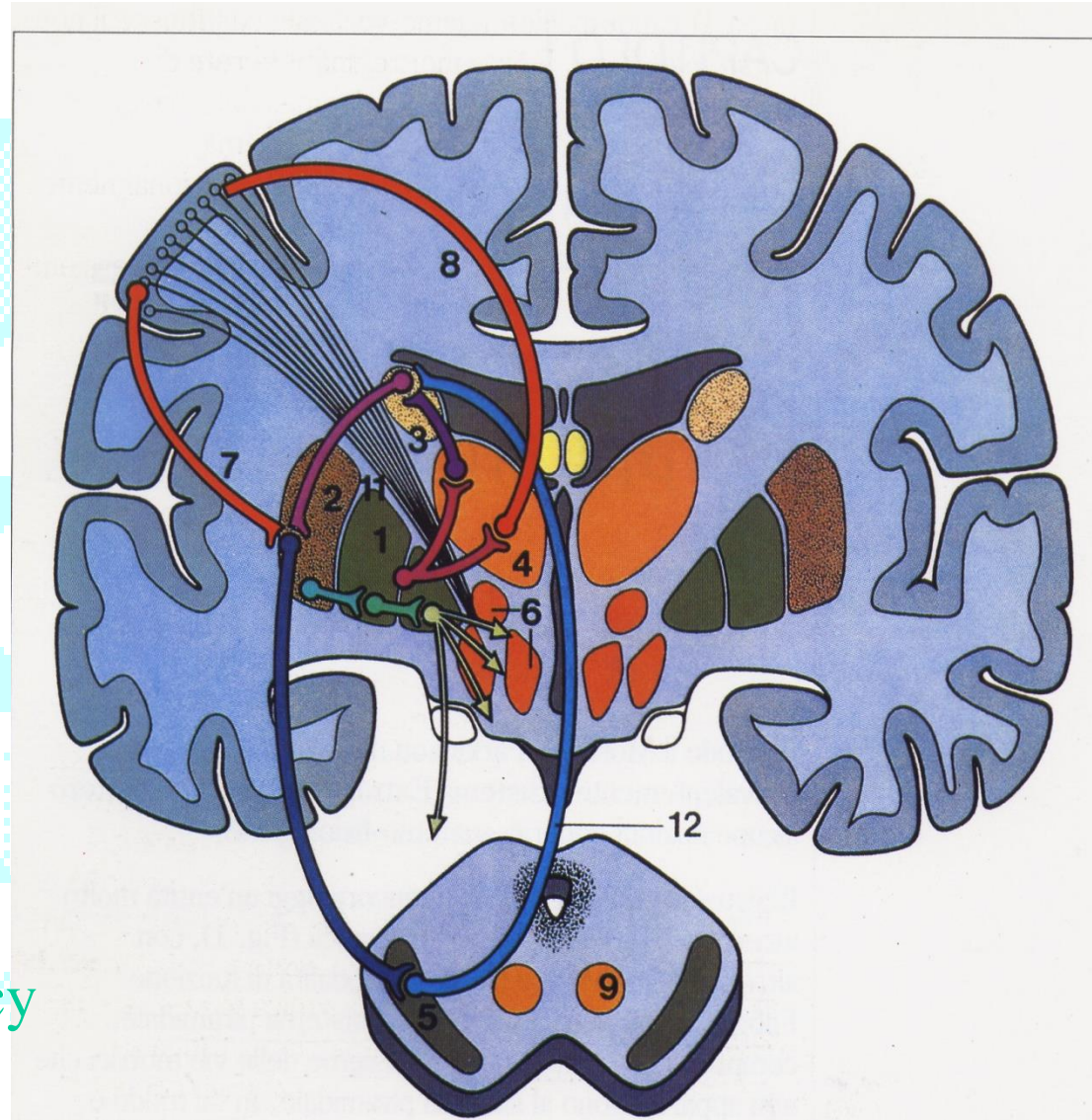
- Principali elementi di questo livello, in accordo con concezione largamente derivata dai dati clinico-patologici, sono :
- I nuclei della base :
- Corpo striato,
- Substantia grigia,
- Altre formazioni
– di incerto significato :
- Corpo di Luys,
- Zona incerta



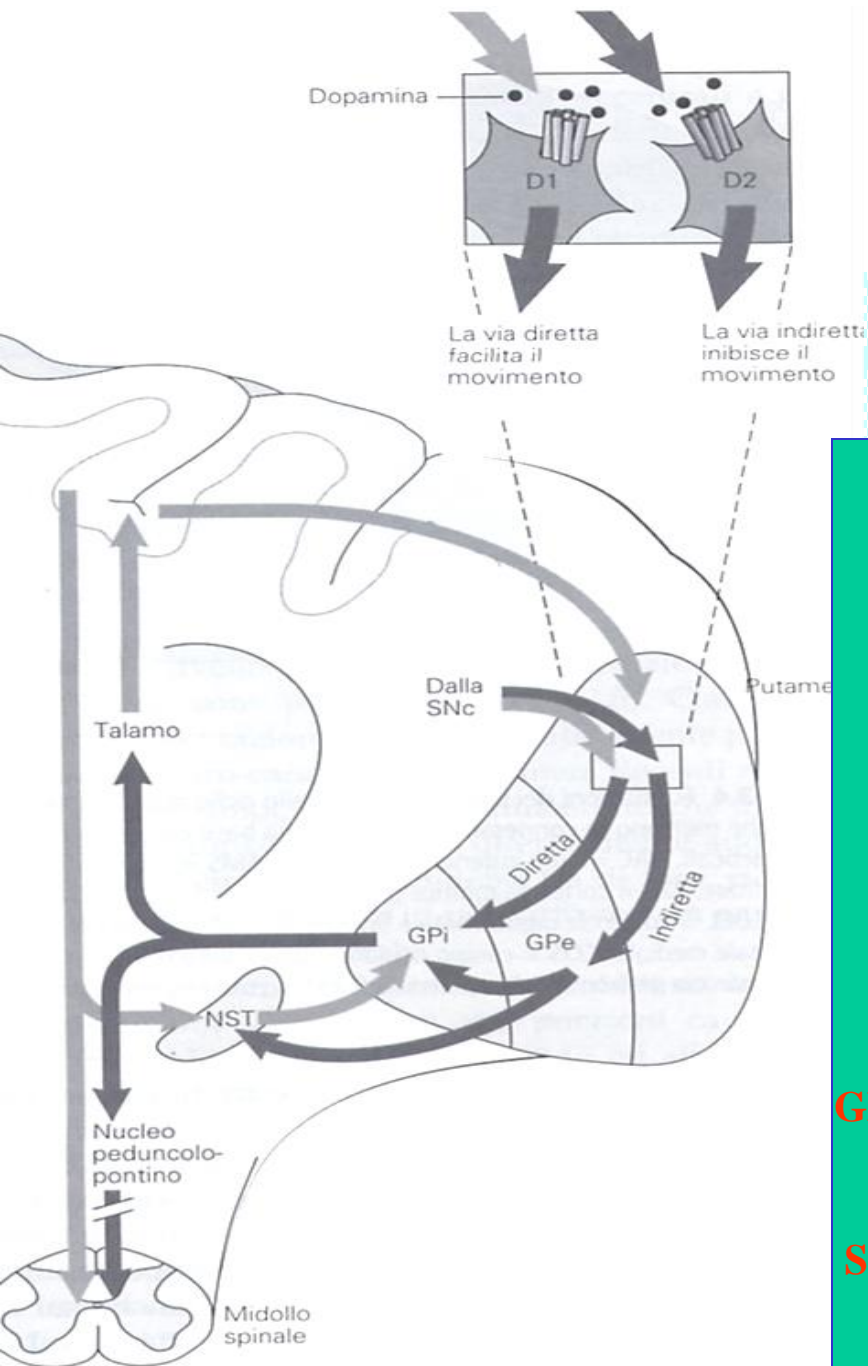


1. Globus pallidus
2. Putamen
3. Nucleo caudato
4. Talamo
5. Substantia nigra
6. Nuclei subtalammici
7. Via cortico-striatale
8. Via talamo-corticale
9. Nucleo rosso
10. Via piramidale
11. Vie nigro-striate
e striato nigriche

In evidenza il circuito di Bucy
(7→3→1→4→8)



VIE DOPAMINERGICHE



CONNESSIONI

**NUCLEI DELLA BASE → TALAMO-CORTICALI
IN EVIDENZA VIE DIRETTE E INDIRECTE**

DALLO

**STRIATO AI NUCLEI D'USCITA
DEI NUCLEI DELLA BASE.**

LE DUE VIE

POSSIEDONO DUE DIVERSI

TIPI DI RECETTORI PER LA DOPAMINA: D1 e D2.

**LE VIE INIBITORIE: FRECCE IN GRIGIO SCURO,
VIE ECCTATORIE FRECCE IN GRIGIO CHIARO.**

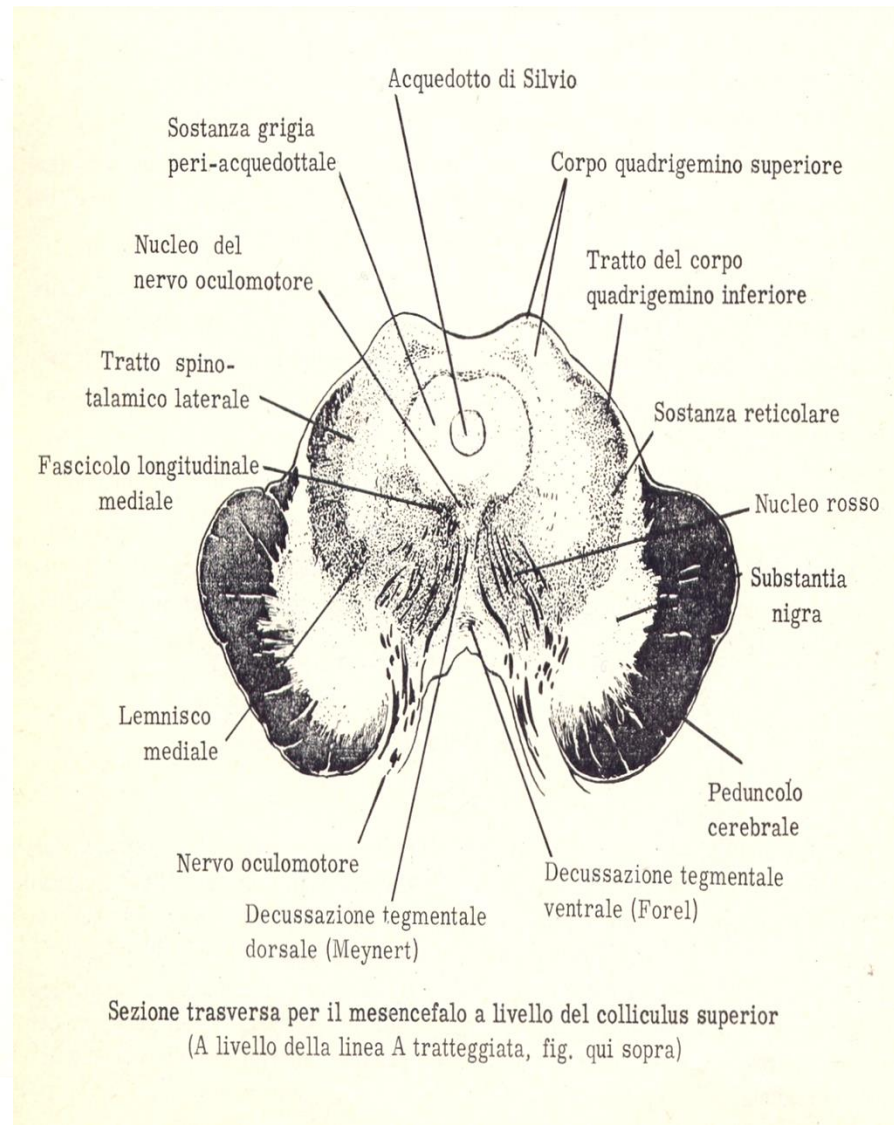
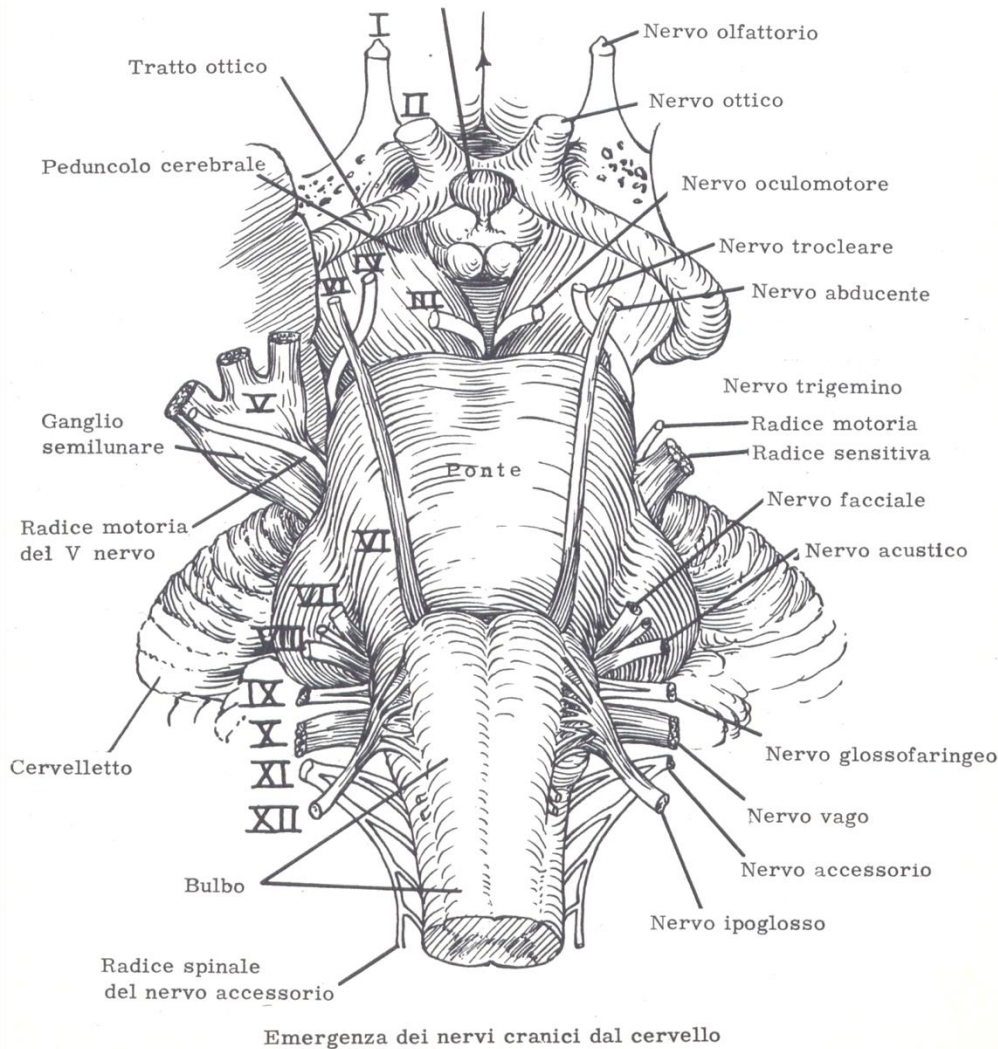
GPe: SEGMENTO ESTERNO DEL GLOBUS PALLIDUS;

GPI= SEGMENTO INTERNO.

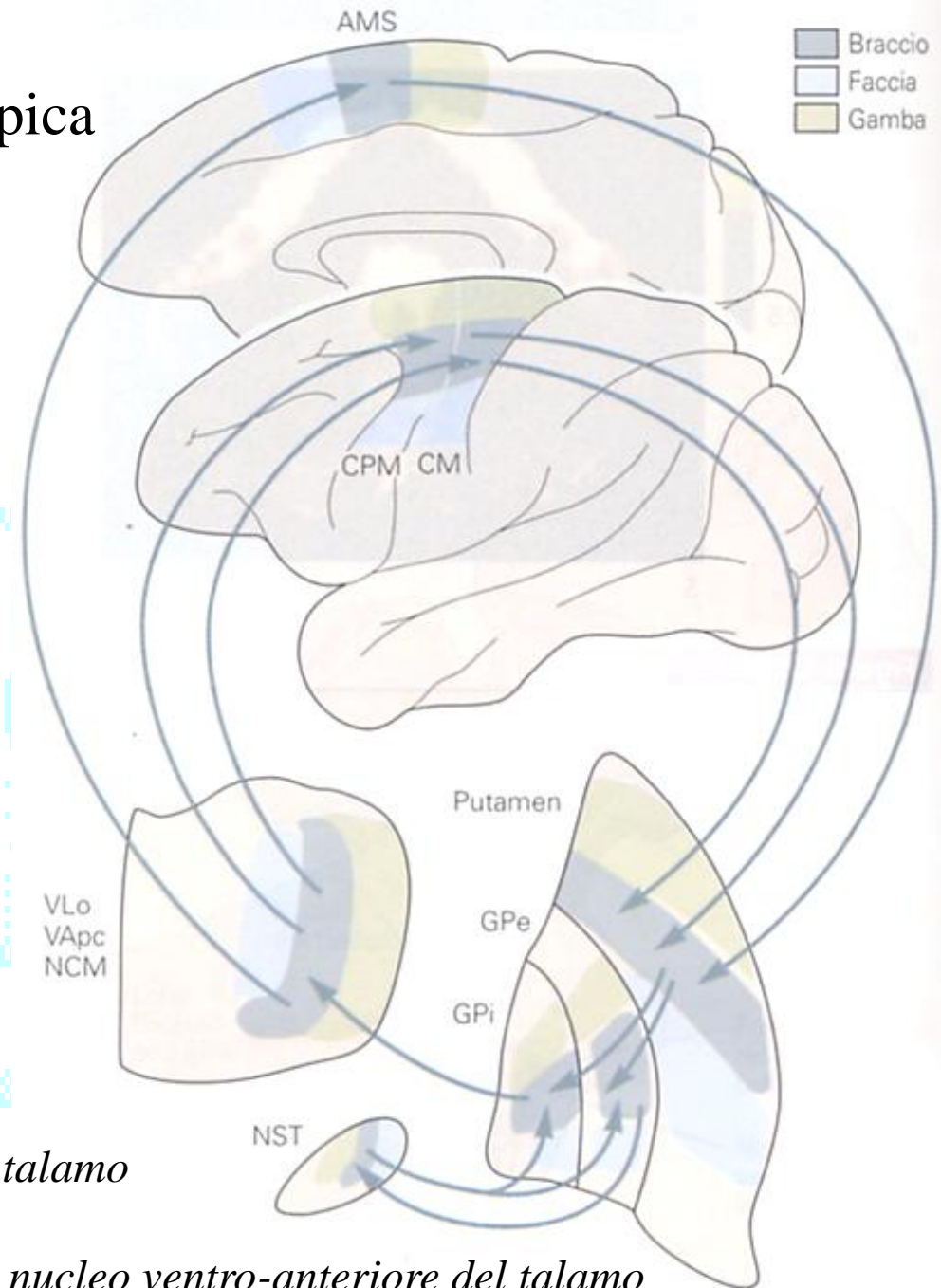
NST: NUCLEO SUB-TALAMICO

SNc= PARS COMPACTA DELLA SUBSTANTIA NIGRA.

Mesencefalo e sostanza nigra



Organizzazione somatotopica del circuito motorio che connette nuclei della base con proiezioni talamo corticali



AMS: Area motoria supplementare

CM: corteccia motoria primaria

CPM: corteccia premotoria

GPe: Globus Pallidus esterno

GPi: Globus Pallidus interno

NCM: Nucleo Centromediano del talamo

NST: Nucleo Subtalamico

VApC: Porzione parvicellulare del nucleo ventro-anteriore del talamo

VLo: Porzione del nucleo ventro-laterale del talamo

Sistema extra-piramidale

- Le formazioni sono strutture di “relais” inserite in circuiti multineuronali complessi, di cui sono parte integrante :
- **Alcune aree corticali, la cui stimolazione produce movimenti globali (capo e sguardo lato opposto e tronco = stesso lato);**
- **Alcuni nuclei talamici;**
- **Numerosi centri del tronco encefalico(formazioni nucleari reticolari);**
- **Nuclei del tegmento mesencefalico,**
- **Nucleo rosso,**
- **Nuclei vestibolari,...da cui si dipartono le vie ascendenti attraverso le quali l'intero sistema controllo l'attività dei motoneuroni spinali.**

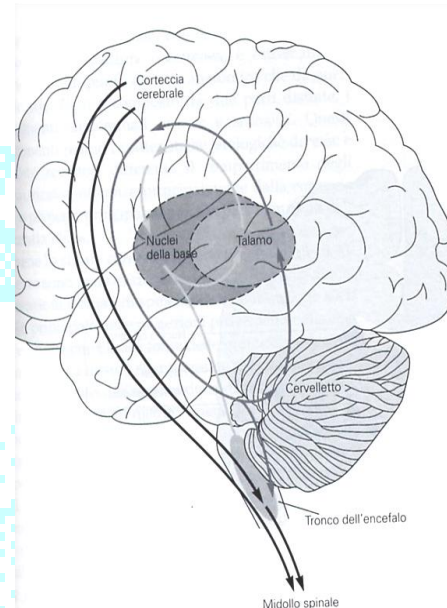
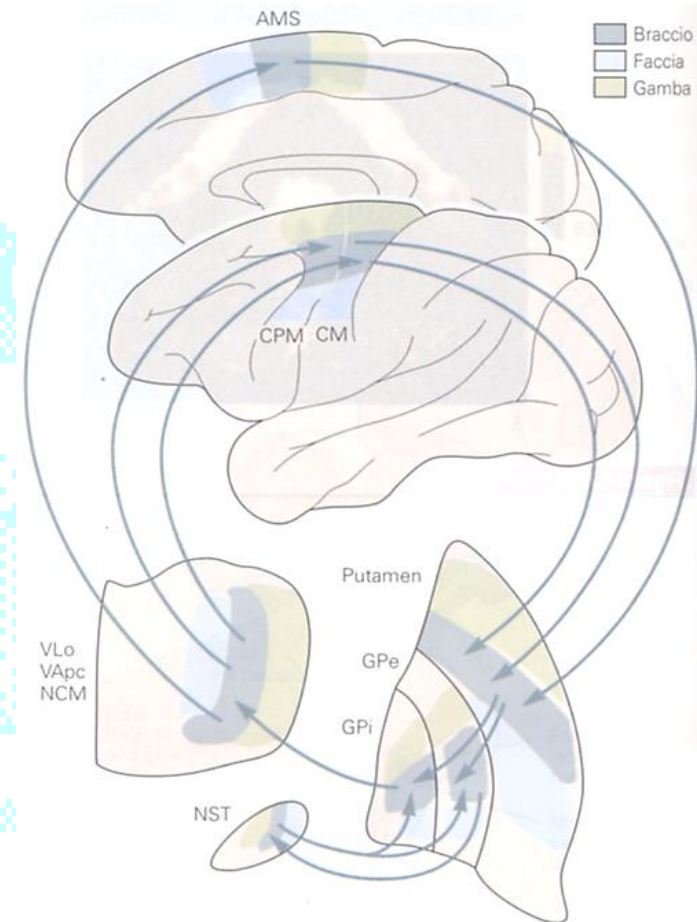


Figura 43.1 Relazioni fra i nuclei della base e le principali componenti del sistema motorio. I nuclei della base ed il cervelletto possono essere considerati due elementi fondamentali di due sistemi rientranti posti in parallelo che ricevono segnali dalla corteccia cerebrale ed influenzano questa stessa formazione attraverso due distinte porzioni della regione ventrolaterale del talamo. Tali circuiti influenzano anche il tronco dell'encefalo e, infine, il midollo spinale.

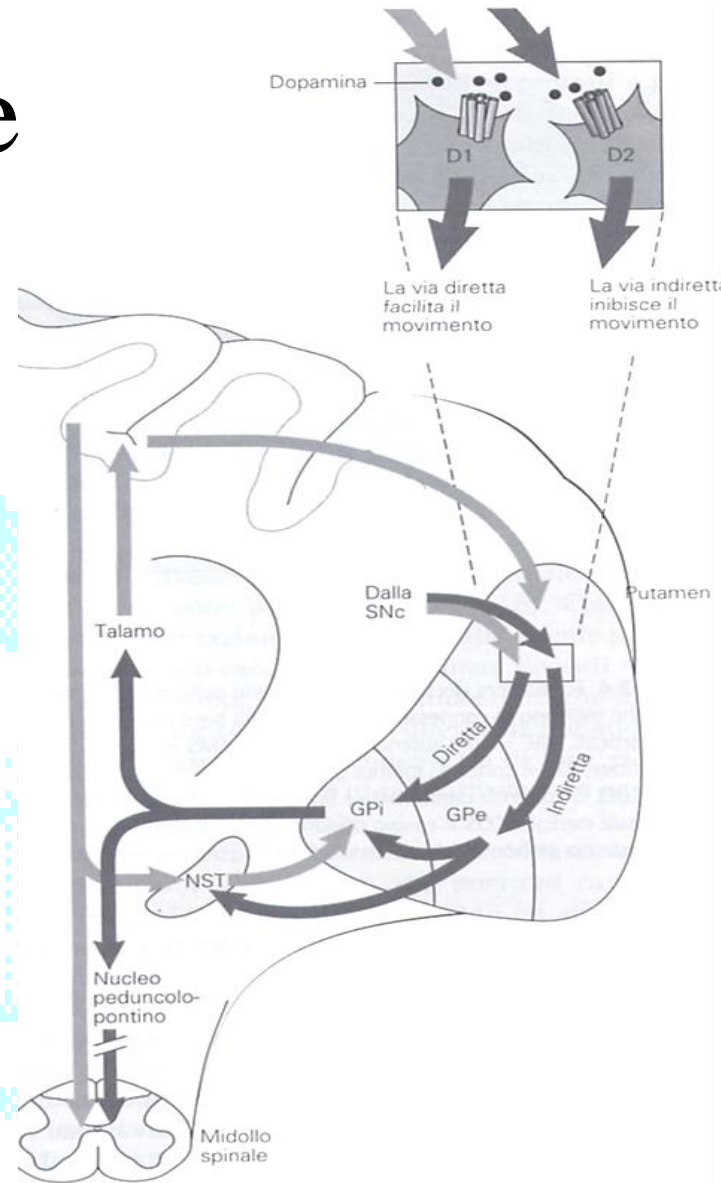
Sistema extrapiramidale

- L'insieme di tali elementi costituisce l'unità funzionale detta **SISTEMA EXTRAPIRAMIDALE**, collegato con corteccia motoria e cervelletto:
 - **AZIONI SINERGICHE DEL SISTEMA EXTRAPIRAMIDALE CON CORTECCIA MOTORIA E CERVELLETTO.**
- La fisiologia di questo sistema non è perfettamente conosciuta.



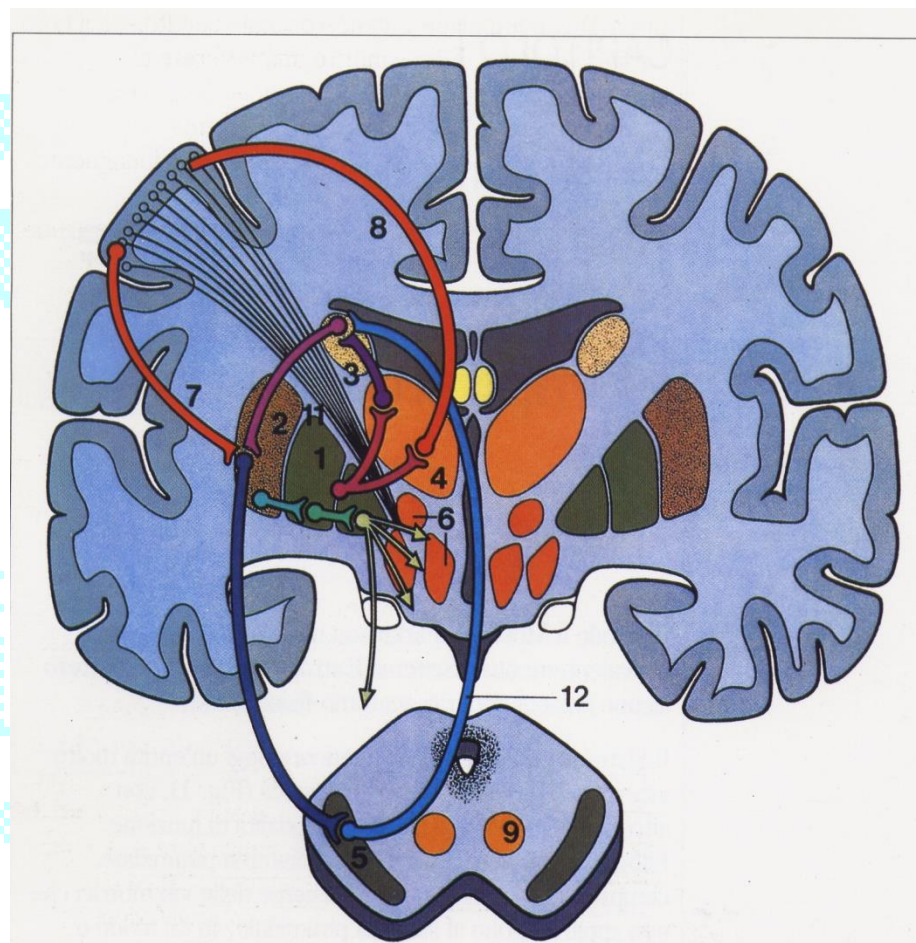
Sistema extra-piramidale

- Lo striato riceve le afferenze ai nuclei della base ed è una formazione eterogenea sia dal punto vista anatomico che funzionale
- Lo striato proietta ai nuclei da cui si originano le vie efferenti attraverso due vie, diretta e indiretta



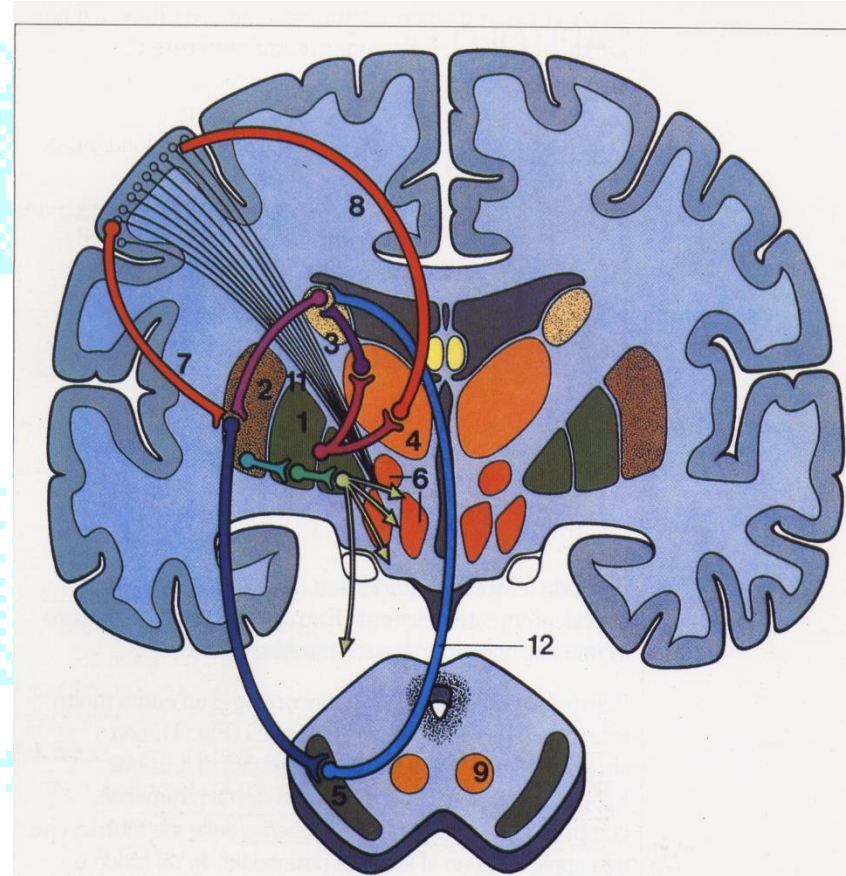
I nuclei della base sono le principali componenti di un gruppo di circuiti disposti in parallelo tra loro che mettono in connessione talamo e corteccia cerebrale

- Il circuito scheletro-motorio comprende zone specifiche della corteccia cerebrale, dei nuclei della base e del talamo**
- Ricerche condotte mediante registrazione da singoli neuroni hanno contribuito a chiarire direttamente il ruolo dei circuiti motori**
- Le ricerche sul circuito oculomotorio hanno fornito importanti indicazioni su come funziona il circuito scheletro-motorio**



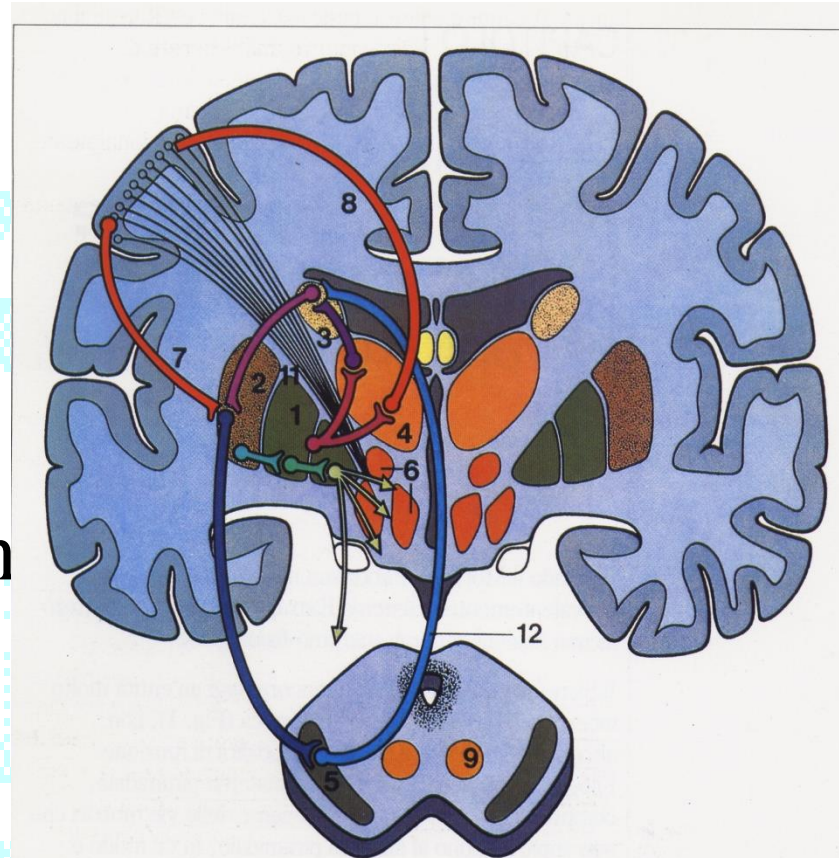
Alcune forme di alterazione dei movimento sono dovute a squilibri tra la via diretta e la via indiretta dei nuclei della base

- L'iperattività della via indiretta è il principale fattore responsabile dei sintomi del morbo di Parkinson
- Nel morbo di Parkinson la concentrazione della dopamina nei nuclei della base è ridotta
- L'ipoattività della via indiretta è uno dei principali fattori responsabili delle forme patologiche ipercinetiche



Nuclei della base

- I nuclei della base sono implicati anche in
- processi cognitivi,
- regolazione dell'umore e
- forme di comportamento non motorio.



SISTEMA EXTRAPIRAMIDALE

- Importanti indicazioni derivano dall'osservazione dei fenomeni morbosi che caratterizzano le sindromi extrapiramidali, nelle quali si rilevano **disordini del tono, della postura e del movimento.**
- I principali aspetti della patologia extrapiramidale sono rappresentati da :
 - **Aumento dei riflessi posturali,**
 - **Turbe del tono muscolare (rigidità, ipotonia, distonia),**
 - **Riduzione della motilità spontanea e perdita di movimenti automatici o associati,**
 - **Movimenti involontari anormali,**
 - **Forza conservata e movimenti volontari, seppure perturbati, possono essere realizzati.**

Al Sistema Extra-Piramidale possono essere attribuiti le seguenti molteplici funzioni :

- Regolazione del tono posturale,
- Preparazione degli atteggiamenti tonici di predisposizione ai movimenti involontari,
- Esecuzione di movimenti associato che rendono più agevoli e corretti i movimenti volontari,
- Controllo delle modificazioni automatiche e del tono e dei movimenti,
- Riflessi che accompagnano le situazioni affettive e attentive,
- Controllo dei movimenti originariamente volontari poi divenuti automatici attraverso l'esercizio (marciare, scrivere,...)
- Inibizione di movimenti involontari (ipercinesie)liberati invece nelle malattie extrapiramidali.

Sistema extrapiramidale

- **Il Sistema Extra-Piramidale appare dunque preposto al controllo delle attività automatiche.**
- Influenza tuttavia anche la **motilità volontaria, di cui determina accompagnamento tonico e attività sincinetica.**
- E' verosimile che esista un contributo "extrapiramidale" più complesso: attraverso le connessioni con la corteccia motoria, esso potrebbe sottenderne l'azione fornendo la formula generale del movimento che si vuole evocare.
- **Va ribadito comunque che nella patologia extrapiramidale il movimento volontario è conservato.**

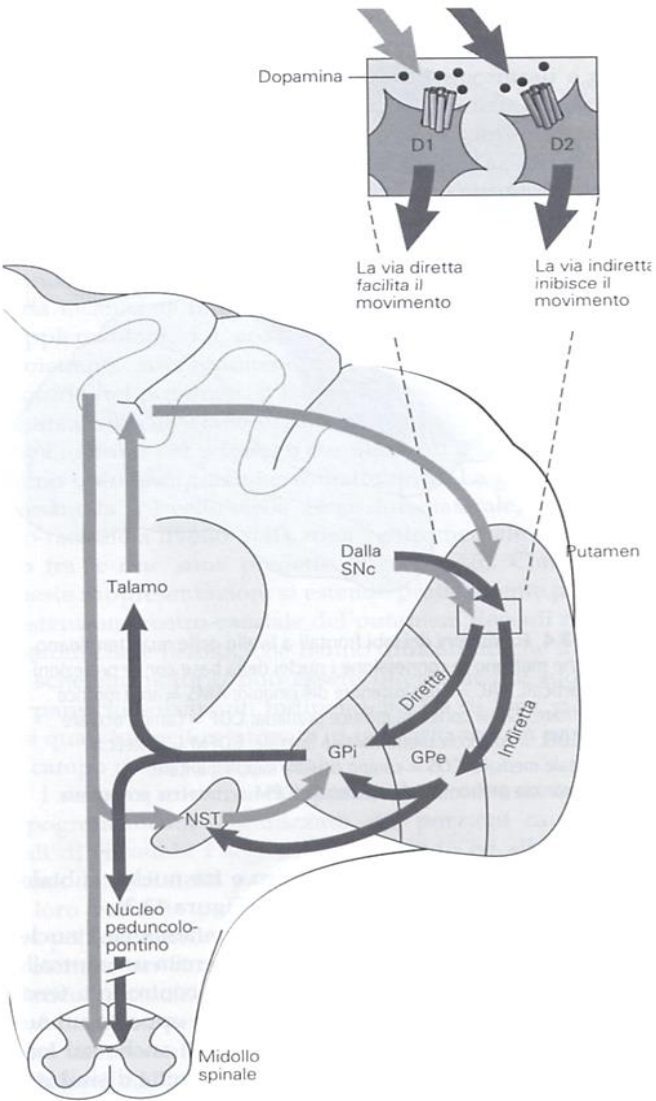
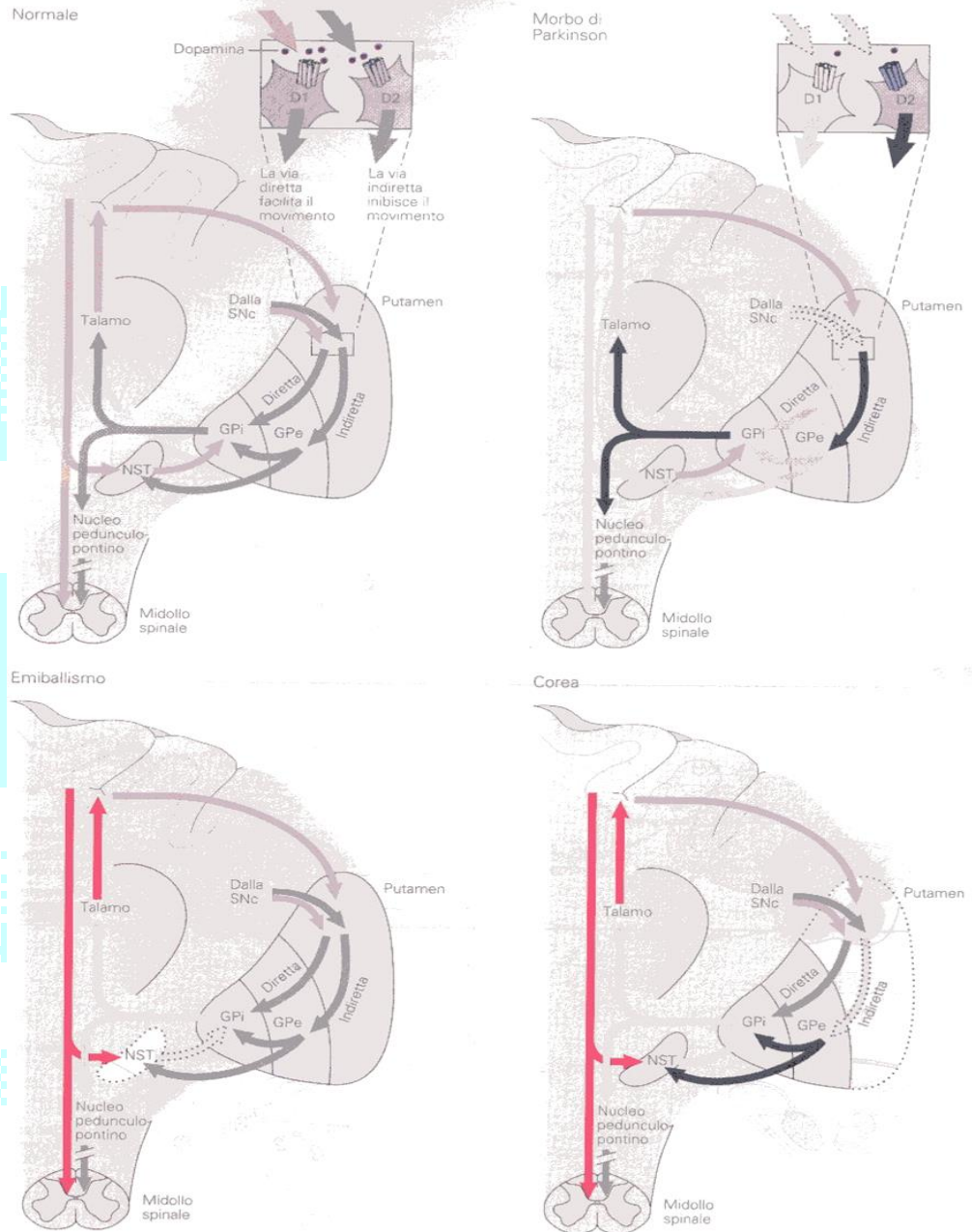


Figura 43.3 Schema delle connessioni del circuito che dai nuclei della base raggiunge le proiezioni talamo-corticali, nel quale sono messe in evidenza le vie diretta ed indiretta che dallo striato si portano ai nuclei di uscita dei nuclei della base. I due gruppi di neuroni efferenti dello striato dai quali si originano la via diretta e quella indiretta possiedono due diversi tipi di recettori per la dopamina (D1 e D2). Le vie inibitorie sono indicate da frecce in grigio scuro; le vie eccitatorie da frecce in grigio chiaro. GPe = segmento esterno del globus pallidus; GPi = segmento interno del globus pallidus; NST = nucleo subtalamico; SNC = pars compacta della substantia nigra.



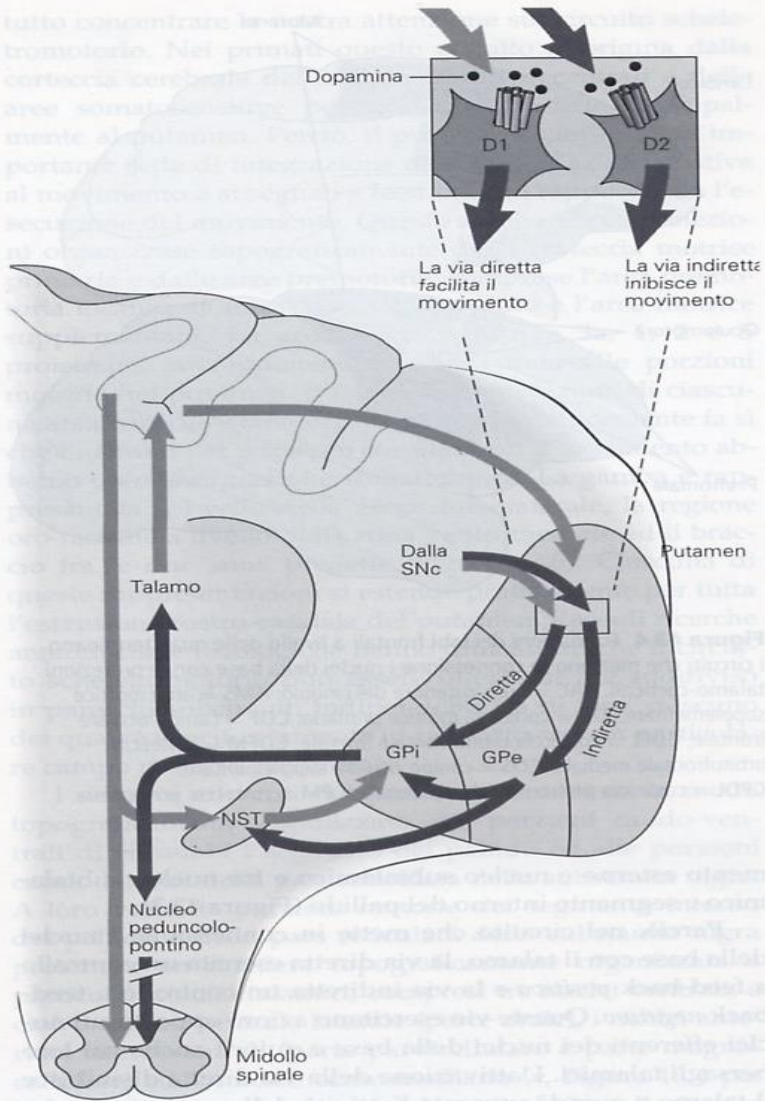
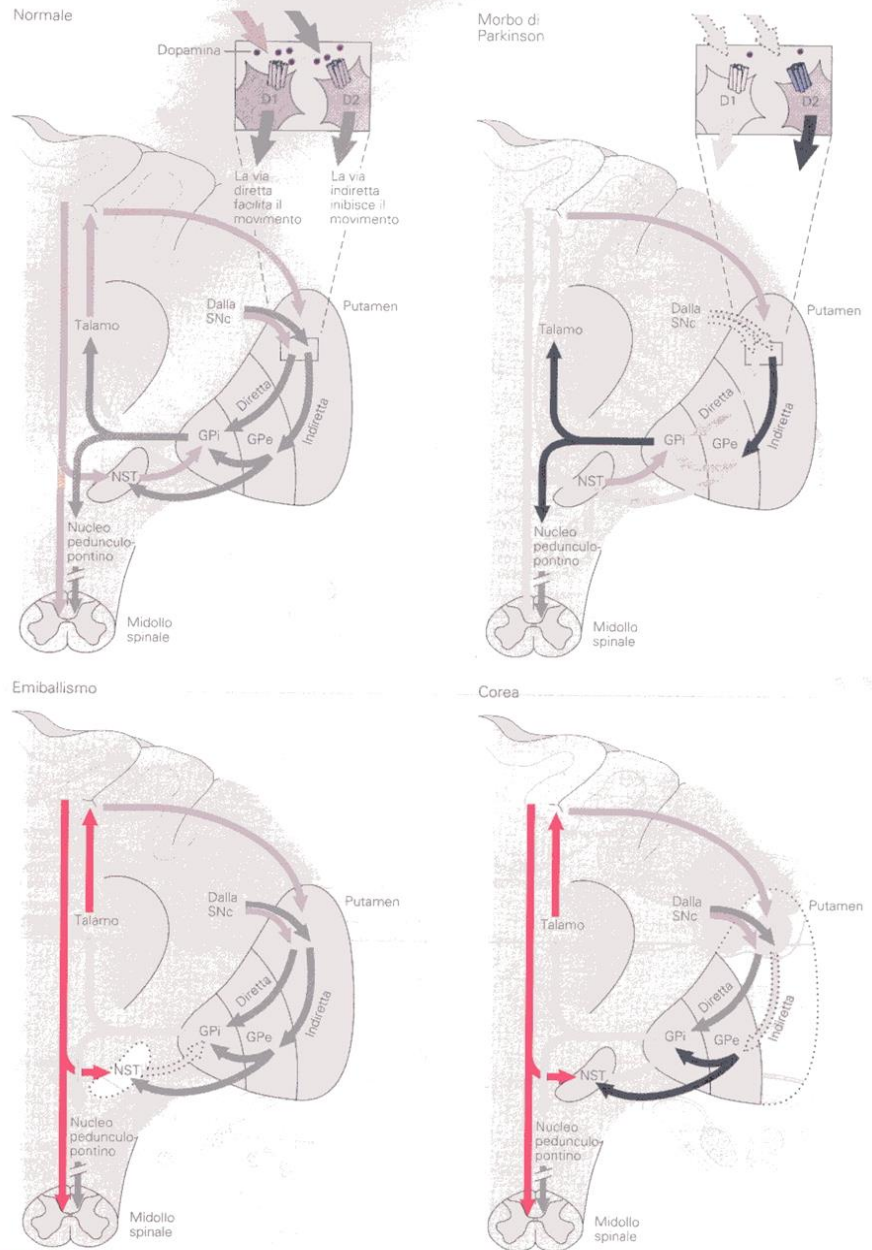
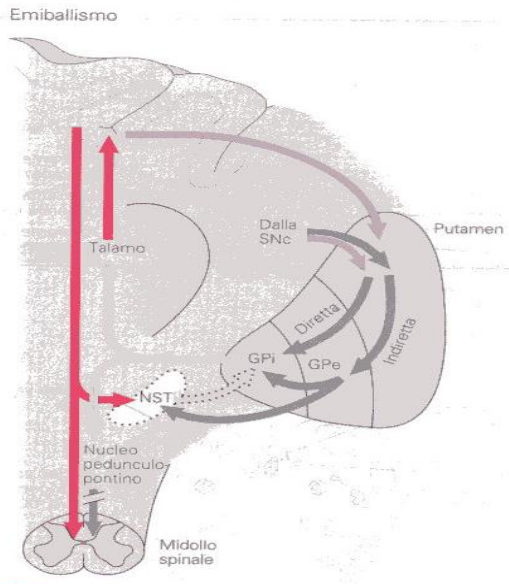
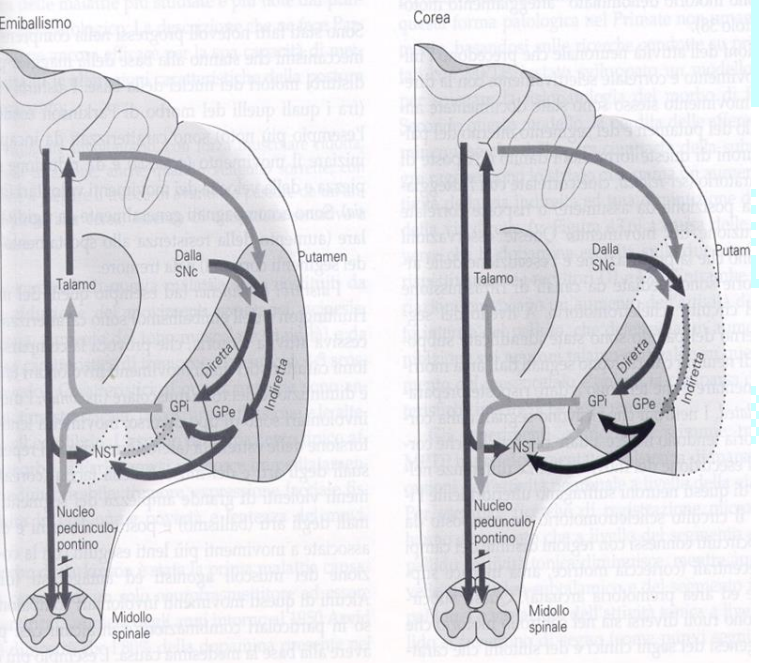
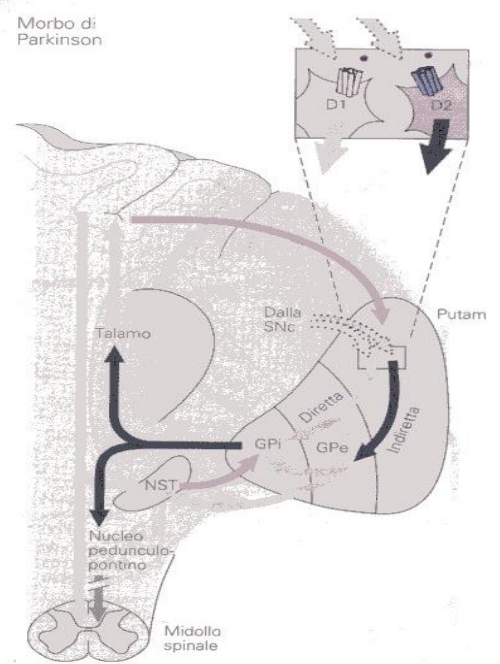
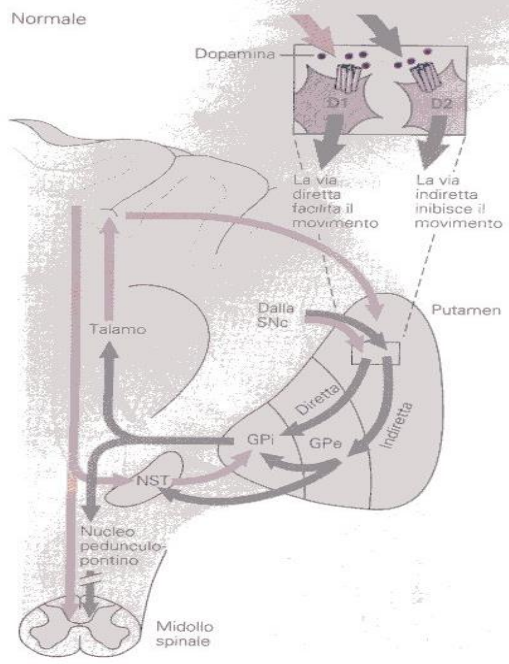
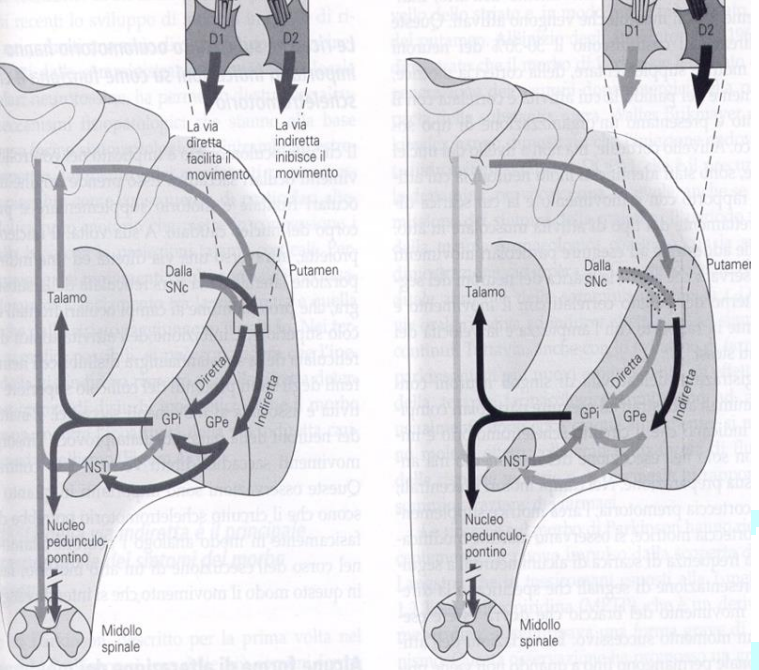


Figura 43.3 Schema delle connessioni del circuito che dai nuclei della base raggiunge le proiezioni talamo-corticali, nel quale sono messe in evidenza le vie dirette ed indirette che dallo striato si portano ai nuclei di uscita dei nuclei della base. I due gruppi di neuroni efferenti dello striato dai quali si originano la via diretta e quella indiretta possiedono due diversi tipi di recettori per la dopamina (D1 e D2). Le vie inibitorie sono indicate da frecce in grigio scuro; le vie eccitatorie da frecce in grigio chiaro. GPe = segmento esterno del globus pallidus; GPi = segmento interno del globus pallidus; NST = nucleo subtalamico; SNC = pars compacta della substantia nigra.





IPERCINESIE O MOVIMENTI INVOLONTARI(PATOLOGICI)

- Contrazioni non volontarie parcellari o complete, di muscoli o gruppi muscolari (mm.striati)
- Possono comparire in numerose circostanze fisiologiche o patologiche.
- Nella valutazione delle ipercinesie si deve notare:
 - La sede,
 - La distribuzione,
 - L'andamento nel tempo (ritmicità, uniformità,...),
 - La velocità e la frequenza,
 - L'ampiezza e la forza,
 - I rapporti con la postura, con l'attività volontaria e l'affaticamento,
 - I rapporti con lo stato emotivo,
 - Il grado di controllo volontario,
 - La persistenza o la scomparsa durante il sonno.

IPECINESIE O MOVIMENTI INVOLONTARI(PATOLOGICI)

- Sul piano terminologico possono anche essere distinte in :
- Ipercinesie caratterizzate da contrazioni che non determinano spostamenti
- Ipercinesie determinate da contrazioni ritmiche (o tremori)
- Ipercinesie in senso stretto (coreiche, atetosiche, balliche,...)

SISTEMA EXTRAPIRAMIDALE E POSTURE

- I **Riflessi di Posizione** sono quelli che mantengono una posizione, assicurando un'opportuna ripartizione dell'attività tonica dei muscoli che assicurano la posizione eretta e/o seduta.
- I **Riflessi di Raddrizzamento** sono quelli che permettono di acquistare la posizione fisiologica una volta che essa sia andata perduta.
- In entrambi i casi i recettori segnalano una posizione del corpo e quindi i riflessi sono statici; nel secondo caso (Rifl.Raddrizzamento) i recettori segnalano posizione abnorme = la scarica centripeta tende a correggerla.
- Dopo **decerebrazione intercollicolare** i riflessi di posizione restano, quelli di raddrizzamento scompaiono.
- Se la **decerebrazione è pre-collicolare**, (mesencefalo perciò integro), anche i secondi restano.

ANOMALIE POSTURALI

- La postura, ossia l'atteggiamento dei segmenti nello spazio, viene determinata da un processo neuromuscolare attivo, nella cui regolazione intervengono:
- **Informazioni motorie,**
- **Eccitazioni riflessogene e in particolare rivestono un ruolo essenziale le attività toniche dei muscoli antigravitari.**
- *Le lesioni del sistema di moto determinano evidenti modificazioni della disposizione dei segmenti nello spazio.*
- **EMIPLEGIA:** arto superiore addotto, avambraccio flesso sul braccio e i settori distali degli arti sono in atteggiamento di flessione. Arto inferiore esteso, piede flesso plantarmente ed intrarotato.
- **M.di PARKINSON:** atteggiamento in flessione del capo sul collo, del tronco e degli arti superiori, che prende il nome di camptocormia.
- **DISTROFIE MUSCOLARI:** iperlordosi lombare con ventre prominente; tale postura viene osservata più facilmente facendo assumere al soggetto la stazione eretta.
- **Altre Patologie:** **malattie del sistema di moto periferico,**
- **malattie dei sistemi sensitivi,**
- **malattie del cervelletto,**
- **distonie,**
- **malattie corticali, ..**

LE MALATTIE DEGENERATIVE SISTEMATICHE

- Costituiscono uno dei più importanti capitoli di patologia del sistema nervoso, sia per la loro frequenza, che per la loro cronicità e per il loro decorso progressivo; possono essere considerate tra le più “tipiche” malattie nervose, perché in esse si realizza una esatta corrispondenza tra i segni clinici e le lesioni anatomiche. Con il termine di malattie degenerative sistemiche si intendono numerosi processi morbosi, aventi in comune alcuni caratteri distintivi.

1. **La sistematicità delle lesioni**

Le lesioni sono localizzate in modo elettivo ad uno o più determinati sistemi di neuroni, mentre sono risparmiati neuroni topograficamente vicini ma appartenenti ad altri sistemi funzionali. Così, ad esempio, nella sclerosi laterale amiotrofica le lesioni sono limitate al fascio piramidale e ai motoneuroni periferici del tronco encefalico e del midollo spinale, cioè al I e II neurone di moto.

b Malattie degenerative

2. La degenerazione primaria dei sistemi.

Dal punto di vista anatomo-patologico, i sistemi colpiti presentano una degenerazione primaria, indipendentemente cioè da ogni altro processo morboso locale (ad es.: flogosi): le cellule nervose vanno incontro ad atrofia e le fibre a degenerazione totale, in tutto il loro decorso.

3. L'etiologia ignota

Si tratta di malattie endogene, che iniziano e progrediscono in modo apparentemente spontaneo, senza che si possa mettere in evidenza alcun fattore causale esterno.

4. Il decorso cronico e progressivo

Una volta iniziata, la malattia degenerativa evolve in modo lentamente progressivo. Nessuna terapia è in grado di arrestare il decorso. Talune sono mortali (come la S.L.A.), altre determinano uno stato di invalidità permanente (come le eredoatassie).

IPOSTESI PATOGENETICHE

- Il fatto che siano colpiti tutti i neuroni di uno stesso sistema(che hanno le stesse proprietà funzionali e, verosimilmente, identiche caratteristiche chimiche-metaboliche) **fa ritenere che alla base delle malattie degenerative stia una specifica lesione biochimica** (ad es.: un difetto in un sistema enzimatico), che mette tutto il sistema in una condizione di labilità, di vulnerabilità, di predisposizione alla malattia. **Questa tendenza intrinseca alla malattia del sistema neuronico è stata chiamata “patoclisi”(Vogt).** La malattia si realizza effettivamente o perché il sistema subisce più facilmente l’aggressione dei fattori patogeni estrinseci, aspecifici e variabili da caso a caso, o perché a causa della sua labilità, il sistema va incontro, senza interventi esterni, ad una *senescenza precoce* (abiotrofia).
- In realtà, *nella maggioranza dei casi si ignora quale sia l’ipotetico difetto enzimatico del sistema; tuttavia in alcune malattie degenerative (come nella malattia di Refsum e nella malattia di Wilson) è stata messa in evidenza una specifica lesione biochimica che, per analogia, fa ritenere valida l’ipotesi della patoclisi per tutte le malattie sistematiche.*
-

LE PRINCIPALI MALATTIE DEGENERATIVE

- **A. *Malattie della corteccia cerebrale*** (Demenze degenerative)

- 1. M. di Alzheimer e altre Demenze degenerative primarie

- **B. *Malattie dei gangli della base*** (Malattie degenerative extrapiramidali)

- 1. M. di Parkinson

- 2. M. di Huntington

- 3. Atrofie multisistemiche

- 4. Distonia musculorum deformans

- 5. Paralisi sopranucleare progressiva

- **C. *Atassie ereditarie*** (degenerazioni cerebellari e spino-cerebellari)

- 1. M. di Friedreich ed altre ereditassie infantili e giovanili

- 2. Ereditassie tardive

- **D. *Malattie del sistema motorio***

- 1. Sclerosi laterale amiotrofica

- 2. Amiotrofie spinali

- 3. Paraparesi spastica familiare

- **E. *Malattie dei nervi periferici*** (Neuropatie degenerative ereditarie)

- 1. M. di Charcot-Marie (amiotrofia peroneale)

- 2. M. di Déjèrine-Sottas

- 3. Acropatia ulcero-familiare