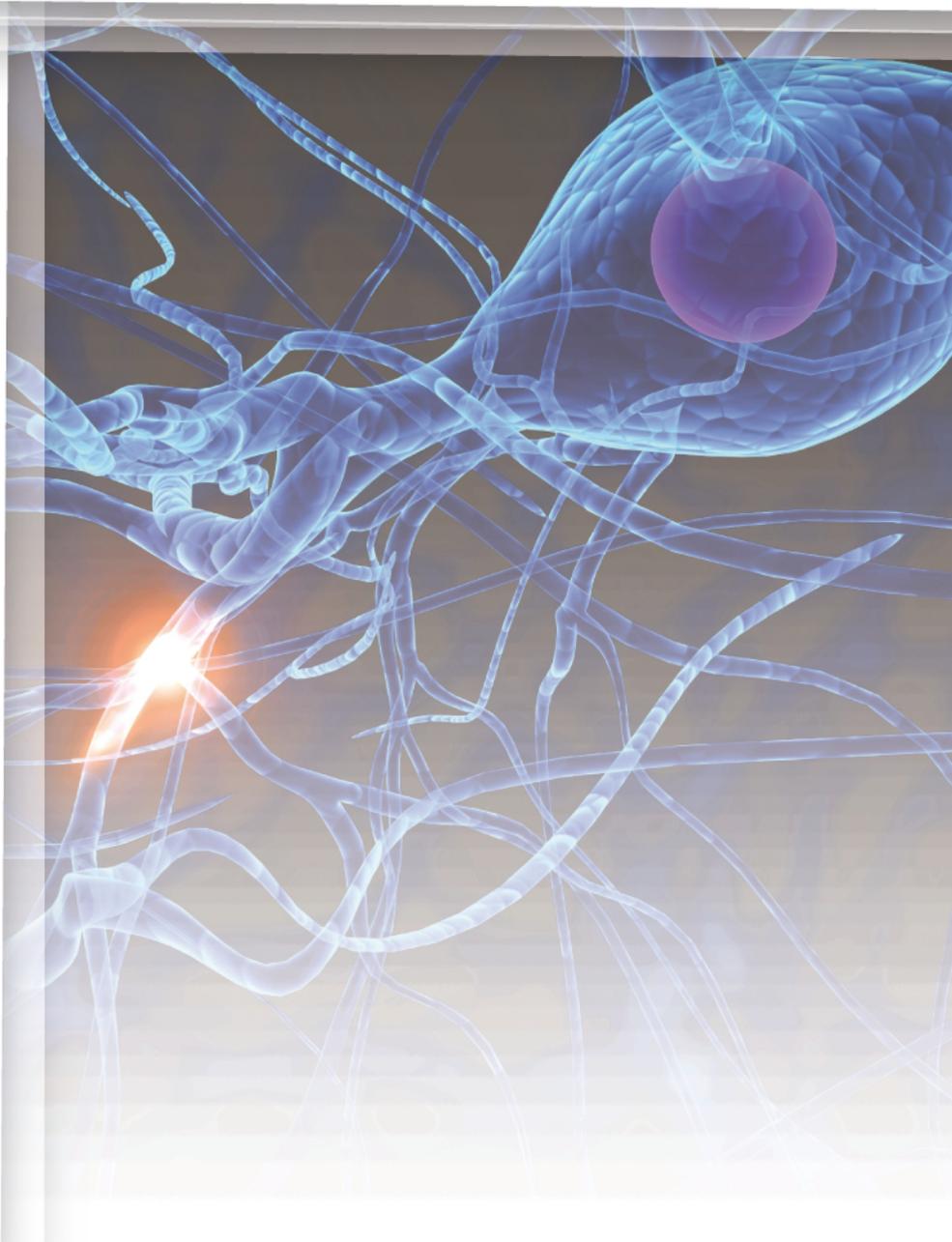


John A. Kiernan • Nagalingam Rajakumar

Seconda Edizione

# Barr: Il Sistema Nervoso dell'Uomo

Basi di Neuroanatomia





**BARR:**

# Il Sistema Nervoso dell'Uomo

Basi di Neuroanatomia

Seconda edizione

**John A. Kiernan, MB, ChB, PhD, DSc**

Professore emerito

Department of Anatomy and Cell Biology

The University of Western Ontario

London, Canada

e

**Nagalingam Rajakumar, MB, BS, PhD**

Professore associato

Departments of Psychiatry and Anatomy and Cell Biology

The University of Western Ontario

London, Canada



Titolo originale:  
Barr's The Human Nervous System  
An Anatomical Viewpoint – X ed.  
Copyright © 2014 Lippincott Williams & Wilkins

Edizione italiana:  
BARR: IL SISTEMA NERVOSO DELL'UOMO – Basi di Neuroanatomia – II ed.  
Copyright © 2015 EdiSES S.r.l - Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0  
2020 2019 2018 2017 2016 2015

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

*L'Editore*

*Fotocomposizione:*  
Francesco Omaggio - Napoli

*Fotoincisione e stampa:*  
Petruzzi S.r.l.  
Via Venturelli, 7/B  
06012 – Città di Castello (PG)

*per conto della:*  
EdiSES S.r.l – Piazza Dante, 89 – Napoli

www.edises.it  
info@edises.it

ISBN 978 88 7959 876 7

# Curatori dell'edizione italiana

Francesco Cappello  
*Università degli Studi di Palermo*

Velia D'Agata  
*Università degli Studi di Catania*

Antonio De Luca  
*Seconda Università degli Studi di Napoli*

Francesco Fornai  
*Università degli Studi di Pisa*

Paola Marmioli  
*Università degli Studi di Milano-Bicocca*

Michele Papa  
*Seconda Università degli Studi di Napoli*

Riccardo Ruffoli  
*Università degli Studi di Pisa*

Marco Vitale  
*Università degli Studi di Parma*

Giovanni Zummo  
*Università degli Studi di Palermo*



Murray Llewellyn Barr (1908-1995) si laureò in Medicina nel 1933 presso la University of Western Ontario di London, in Canada, e dopo pochi anni di pratica entrò nel Department of Anatomy dello stesso istituto. Lì studiò e insegnò neuroanatomia fino al 1978. Questo periodo di lavoro fu interrotto dalla Seconda Guerra Mondiale, quando prestò servizio nella Medical Branch della Royal Canadian Air Force. Nel 1949, la direzione delle ricerche di Barr passò bruscamente dalla neuroistologia alla citogenetica. Insieme a Ewart G. ("Mike") Bertram, che allora era uno studente laureato, egli aveva osservato un'inclusione intranucleare nei neuroni di animali di sesso femminile. Si trattava della cromatina sessuale, ora ampiamente conosciuta come *corpo di Barr*; la sua scoperta fu una pietra miliare precoce nella scienza della citogenetica umana. Per questo e per i suoi successivi lavori nello stesso campo, Murray Barr ricevette oltre 30 premi e riconoscimenti, inclusi il Kennedy Foundation International Award in Mental Retardation, borse di studio alla Royal Society of London e all'Order of Canada, nonché 7 dottorati onorari.

Benché l'attività di ricerca di Barr riguardasse in gran parte la diagnosi citologica delle malattie eredi-

tarie, egli continuò a insegnare neuroanatomia. La prima edizione di questo testo, pubblicata nel 1972, fu uno dei primi libri di testo di medio calibro nel suo campo. Esso fu scritto per semplificare la vita a coloro i quali si avvicinavano per la prima volta alle neuroscienze, specialmente gli studenti di Medicina e Professioni Sanitarie. Tale obiettivo non è cambiato, anche se oggi una maggiore varietà di studenti si avvicina a questa materia. I progressi scientifici hanno richiesto una notevole revisione nel corso degli anni, cosicché il testo è diventato più corposo rispetto alla prima edizione. Inoltre, le illustrazioni sono state migliorate con un uso più estensivo dei colori.

## Novità di questa edizione

---

In questa edizione, le illustrazioni sono state migliorate e modificate e adesso sono quasi tutte a colori. Anche il testo e le letture consigliate sono stati aggiornati.

**J. A. KIERNAN**  
**N. RAJAKUMAR**  
London, Canada

## Supporto per i docenti

---

I docenti che utilizzano il testo a scopo didattico possono scaricare dal sito [www.edises.it](http://www.edises.it), previa registrazione all'area docenti, le immagini del libro in formato PowerPoint.



# Indice generale

**PREFAZIONE** V

## **PARTE I: INTRODUZIONE E NEUROISTOLOGIA**

---

- 1 Sviluppo, costituzione ed evoluzione del sistema nervoso 3
- 2 Cellule del sistema nervoso 13
- 3 Sistema nervoso periferico 35
- 4 Tecniche di imaging e metodi di ricerca neuroanatomica 49

## **PARTE II: ANATOMIA REGIONALE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE**

---

- 5 Midollo spinale 63
- 6 Tronco encefalico: anatomia macroscopica (configurazione esterna) 81
- 7 Tronco encefalico: nuclei e fasci 89
- 8 Nervi cranici 115
- 9 Formazione reticolare 143
- 10 Cervelletto 159
- 11 Diencefalo 175
- 12 Corpo striato 201
- 13 Topografia degli emisferi cerebrali 213
- 14 Citoarchitettura della corteccia cerebrale 221
- 15 Localizzazioni funzionali nella corteccia cerebrale 229
- 16 Sostanza bianca cerebrale e ventricoli laterali 247
- 17 Sistema olfattivo 261
- 18 Sistema limbico: ippocampo e amigdala 269

## **PARTE III: LE GRANDI VIE NERVOSE**

---

- 19 Vie della sensibilità generale 285
- 20 Sistema visivo 305
- 21 Sistema uditivo 321

**VIII**    Indice generale

- 22**    Apparato vestibolare    333
- 23**    Sistemi motori    341
- 24**    Innervazione viscerale    357

**PARTE IV:    VASCOLARIZZAZIONE E MENINGI**

---

- 25**    Vascolarizzazione del sistema nervoso centrale    371
- 26**    Meningi e liquido cefalorachidiano    387

**GLOSSARIO DEI TERMINI NEUROANATOMICI E DEI TERMINI CORRELATI    399**

**INDICE ANALITICO    415**

# Corpo striato

### Concetti chiave

- Il corpo striato costituisce quella parte di sostanza grigia del telencefalo situata in stretta vicinanza dei ventricoli laterali. È costituito dallo striato (nucleo caudato, nucleo accumbens e putamen) e dal pallido (globo pallido), in cui si riconoscono una parte esterna ed una parte interna.
- In ambito clinico, con il termine *gangli della base* si individua un insieme di strutture anatomiche che comprende il corpo striato, il nucleo subtalamico e la sostanza nera. Il ruolo funzionale dei gangli della base meglio definito è relativo al controllo del movimento, anche se le ampie connessioni con la corteccia temporale e prefrontale suggeriscono un loro coinvolgimento nei processi mnemonici, emotivi e in altre funzioni cognitive.
- Lo striato, il nucleo subtalamico e la sostanza nera ricevono afferenze eccitatorie dalla corteccia cerebrale. I neuroni dopaminergici della sostanza nera e dell'area tegmentale ventrale esplicano una funzione eccitatoria su alcuni neuroni striatali e una funzione inibitoria su altri.
- La principale efferenza dello striato è verso il pallido ed ha funzione inibitoria. Le afferenze eccitatorie al pallido provengono dal nucleo subtalamico.
- Le efferenze del pallido, che sono inibitorie, proiettano a numerosi nuclei talamici. I nuclei talamici proiettano con funzione eccitatoria alle aree premotorie e motorie supplementari della corteccia cerebrale, alle aree corticali di controllo dei movimenti oculari e ad aree della corteccia prefrontale e temporale.
- Ulteriori efferenze pallidali proiettano con funzione inibitoria al nucleo subtalamico, al collicolo superiore e al nucleo peduncolopontino. Il nucleo peduncolopontino, che è posto nella formazione reticolare, grazie ad un ampio sistema di proiezioni è in grado di influenzare le vie motorie, lo stato di veglia e (attraverso i nuclei colinergici basali proencefalici) l'attività neuronale di tutta la corteccia cerebrale.
- A riposo, i neuroni dello striato sono quiescenti e quelli del pallido sono attivi, inibendo l'eccitazione che il talamo esercita sulla corteccia motoria. Prima e durante il movimento, lo striato diviene attivo e inibisce il pallido, consentendo l'eccitazione dei nuclei motori talamici e della corteccia.
- Il corpo striato di norma costituisce il sito in cui sono memorizzate le istruzioni atte a eseguire parti di un movimento appreso e da cui queste sono trasmesse alla corteccia motoria per la composizione e l'eventuale esecuzione attraverso le vie corticospinali e reticolospinali che proiettano ai motoneuroni spinali. Un simile circuito esiste per il controllo dei movimenti oculari.
- Il nucleo accumbens e le aree più ventrali del pallido sono implicati nelle risposte comportamentali generate da un'ampia varietà di stimoli che procurano piacere o gratificazione. I riflessi condizionati che passano attraverso questi nuclei e le aree corticali ad essi associati sono implicati nei fenomeni di tossicodipendenza.
- Disfunzioni del circuito motorio dei gangli della base (discinesie) includono la malattia di Parkinson (degenerazione dei neuroni dopaminergici della sostanza nera), la corea di Huntington (degenerazione dello striato) e il ballismo (danno a carico del nucleo subtalamico). Alcuni aspetti di queste patologie possono essere spiegati dalla conoscenza dei circuiti neuronali danneggiati.
- I nuclei colinergici basali proencefalici sono disposti ventralmente al corpo striato, nella sostanza perforata anteriore. I loro assoni proiettano all'intera corteccia cerebrale. Le afferenze ai nuclei basali provengono dall'amigdala, dal pallido e dalla formazione reticolare del tronco encefalico. I neuroni colinergici subcorticali degenerano nei pazienti affetti dal morbo di Alzheimer e da diverse forme di demenza.

Il corpo striato è una regione di sostanza grigia posta alla base degli emisferi cerebrali. Risulta formato dal **nucleo caudato** e dal **nucleo lenticolare**, quest'ultimo diviso nel **putamen** e nel **globo pallido**. Tradizionalmente, il corpo striato, il claustrum e il corpo amigdaloso sono definiti dal punto di vista anatomico come nuclei basali o “gangli della base” del telencefalo. Il nucleo caudato e il putamen costituiscono insieme lo **striato** (o **neostriato**), il globo pallido viene comunemente definito **pallido** (o **paleostriato**). Le strutture vicine includono il **claustrum** (una sottile striscia di sostanza grigia posta tra il putamen e la corteccia del lobo dell'insula) e il **corpo amigdaloso** o **amigdala** nel lobo temporale, una componente dei sistemi olfattivo e limbico (Capp. 17 e 18).

In ambito clinico il termine **gangli della base** di norma identifica il corpo striato (Fig. 12-1), il nucleo subtalamico e la sostanza nera. Queste popolazioni neuronali sono raggruppate sotto questa comune denominazione in quanto sono interconnesse a costituire una unità funzionale e lesioni degenerative a carico di una delle componenti determina disturbi del controllo motorio caratterizzati da acinesia (paucità dei movimenti volontari), rigidità o discinesia (movimenti involontari afinalistici).

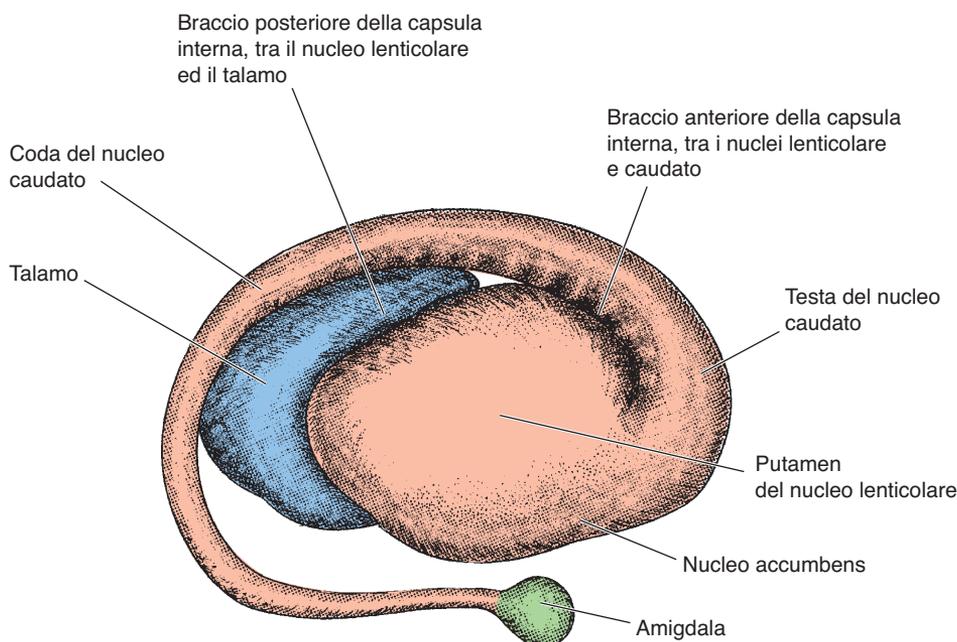
## Terminologia

Le seguenti definizioni possono essere di aiuto nel comprendere la terminologia del corpo striato e dei “gangli della base”:

- **Corpo striato:** nuclei caudato e lenticolare, incluso il nucleo accumbens
- **Nucleo lenticolare:** putamen e globo pallido (il pallido risulta formato da una parte esterna ed una parte interna)
- **Striato:** putamen, nucleo caudato (neostriato) e nucleo accumbens
- **Pallido:** globo pallido (paleostriato, risulta formato da una parte esterna ed una parte interna; la pars reticulata della sostanza nera, su basi ontogenetiche e funzionali, va considerata con il pallido interno)
- **Gangli della base** (in ambito clinico e fisiologico): corpo striato, sostanza nera e nucleo subtalamico

## Nuclei lenticolare e caudato

La forma e i rapporti dei nuclei lenticolare e caudato contribuiscono alla topografia del ventricolo laterale e della sostanza bianca encefalica, descritti nel Capitolo 16. L'anatomia di questa regione si apprez-



**FIGURA 12-1** Superficie laterale del corpo striato di destra, che mostra anche il talamo e l'amigdala. Il globo pallido è coperto dal putamen, che è di dimensioni maggiori.

za meglio mediante dissezione. Per comprendere le connessioni afferenti ed efferenti, va ricordato che il pallido e lo striato sono le due parti funzionalmente più rilevanti del corpo striato.

### Il nucleo lenticolare

Il nucleo lenticolare ha la forma di un cuneo e viene raffigurato per grandezza e forma come una noce brasiliana (Figg. 12-2 e 12-3). La parte più stretta del cuneo, disposta medialmente, è occupata dal **globo pallido**, a sua volta diviso, da una lamina di sostanza bianca, in una parte esterna (pallido esterno) e una parte interna (pallido interno). Il **putamen** occupa la parte laterale del nucleo lenticolare e si estende oltre il globo pallido in tutte le direzioni, ad eccezione che alla base del nucleo. Il pallido esterno è separato dal putamen da un'altra lamina di sostanza bianca.

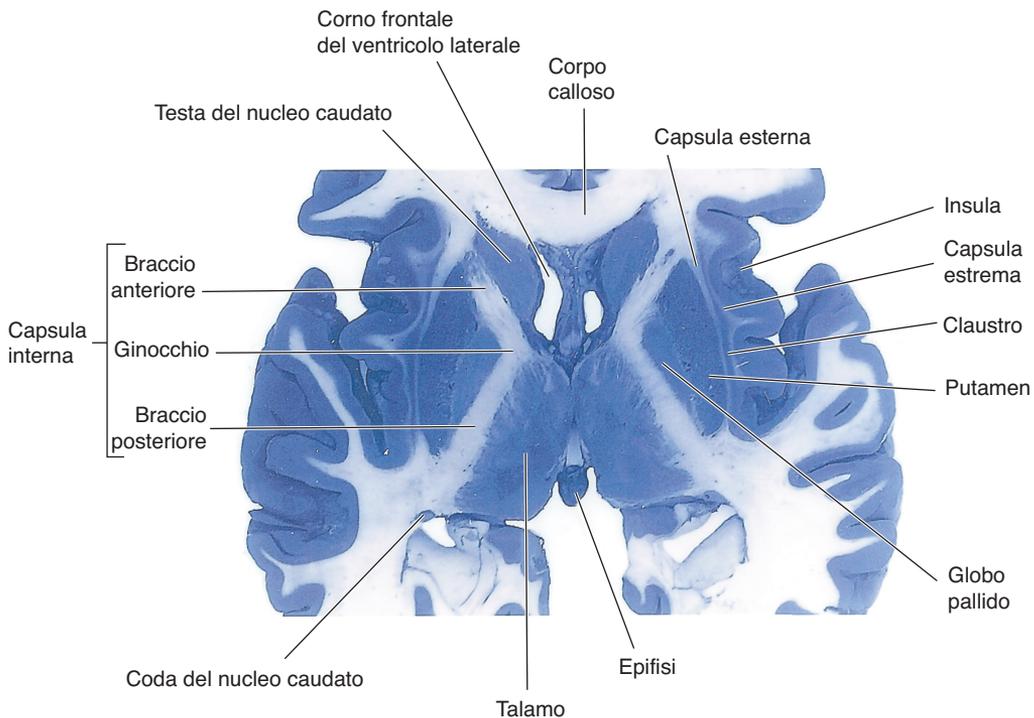
Il nucleo lenticolare è delimitato lateralmente da un sottile strato di sostanza bianca che costituisce la **capsula esterna** (Figg. 12-2 e 12-3). A questa, in senso mediolaterale, segue il **claustr**, un sottile strato di sostanza grigia che si estende lungo tutta la superficie

laterale del putamen. Le connessioni del claustr meglio documentate sono connessioni reciproche con la corteccia dei lobi frontale, parietale e temporale, ma il suo significato funzionale resta da definire. La **capsula estrema** separa il claustr dall'**insula** (isola di Reil), un'area di corteccia sepolta nella profondità del solco laterale dell'emisfero cerebrale. La superficie mediale del nucleo lenticolare si estende lungo la capsula interna. La superficie ventrale è adiacente alle strutture poste alla base dell'emisfero, quali la sostanza perforata anteriore, il fascio ottico e il corpo amigdalicoide (Fig. 12-3).

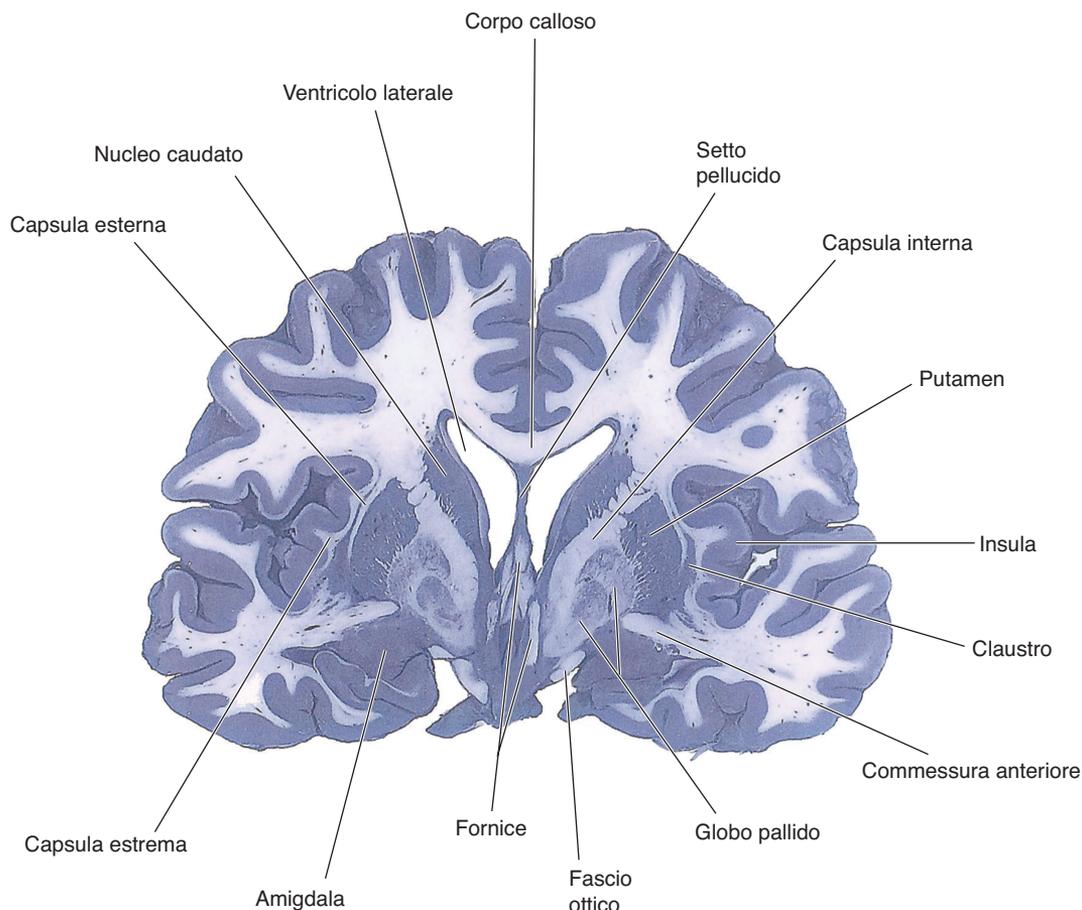
### Il nucleo caudato

Il nucleo caudato consta di una parte anteriore o testa e di un corpo che si prolunga in una sottile coda. La coda si estende in direzione anteroposteriore per poi piegare e dirigersi in avanti nel lobo temporale (Fig. 12-1), dove termina a livello del corpo amigdalicoide.

La testa del nucleo caudato imprime la sua impronta nel corno frontale del ventricolo laterale e la prima parte della coda decorre lungo il margine la-



**FIGURA 12-2** Sezione orizzontale del cervello colorata per differenziare la sostanza grigia (scura) dalla sostanza bianca (chiar); sono osservabili i componenti e i rapporti del corpo striato e della capsula interna.



**FIGURA 12-3** Sezione coronale del cervello a livello rostrale (anteriore) al talamo, colorata per differenziare la sostanza grigia (scura) dalla sostanza bianca (chiara), in cui sono osservabili i componenti e i rapporti del corpo striato.

terale della parte centrale del ventricolo (Figg. 12-2 e 12-3). La coda segue il contorno del ventricolo laterale fino al tetto del suo corno temporale. Due strutture decorrono lungo la superficie mediale della coda del nucleo caudato. Queste sono la **stria terminale**, un fascio di fibre che origina dal corpo amigdaloidale, e la **vena talamostriata (vena terminale)**, che drena il nucleo caudato, il talamo, la capsula interna e le strutture vicine (Fig. 11-12). Gruppi di neuroni nella stria terminale costituiscono il **nucleo del letto della stria terminale**, che è funzionalmente connesso con alcuni nuclei dell'amigdala.

Il braccio anteriore della capsula interna decorre tra la testa del nucleo caudato e il nucleo lenticolare. La coda del nucleo caudato è disposta medialmente rispetto alla capsula interna, nel punto in cui la

capsula interna si fonde con la sostanza bianca centrale dell'emisfero. Le fibre della capsula interna non separano completamente le due componenti dello striato. La testa del nucleo caudato e il putamen sono connessi da un ponte di sostanza grigia profondamente al braccio anteriore della capsula interna (Fig. 12-1). Ancora, numerosi tratti di sostanza grigia che attraversano le fibre della capsula interna uniscono il nucleo caudato con il putamen (Fig. 12-2). Nella regione anteriore dello striato, la parte ventrale costituisce il **nucleo accumbens**, anche noto come **stria-  
to ventrale**.

Ventralmente al nucleo accumbens c'è la **sostanza innominata**, che contiene la parte più ventrale del globo pallido (il pallido ventrale) e i **nuclei colinergici basali del proencefalo**, che verranno descritti al termine di questo capitolo.

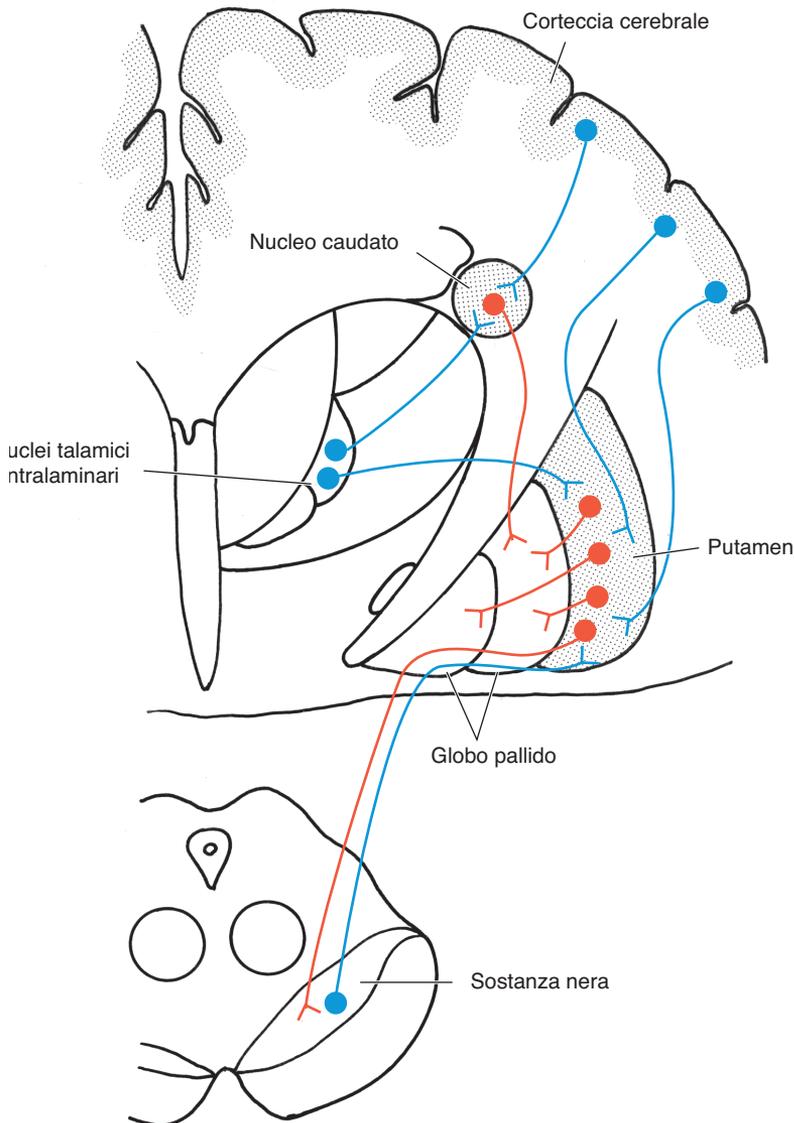
## Connessioni

Le principali connessioni neuronali delle diverse parti del corpo striato sono riassunte nelle Figure 12-4 e 12-5 e descritte nei successivi paragrafi.

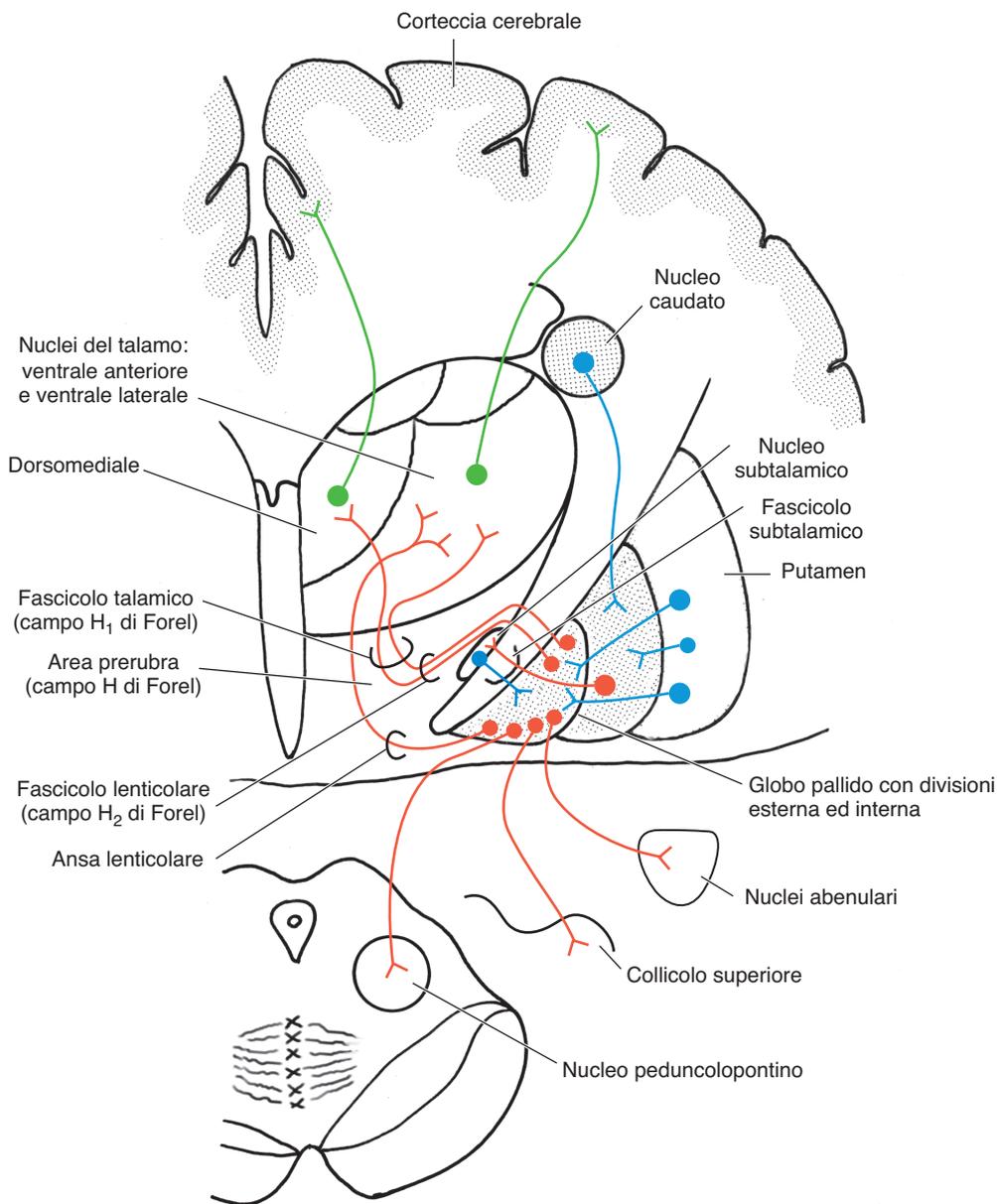
### Lo striato

Lo striato riceve fibre afferenti dalla corteccia cerebrale, dal talamo e dalla sostanza nera (Fig. 12-4). Le **fibre corticostriatali**, di natura eccitatoria, originano dalla

corteccia di tutti e quattro i lobi, ma principalmente dai lobi frontale e parietale. Le fibre corticostriatali sono organizzate secondo uno schema topografico. Le aree somatosensitive e le aree motorie proiettano al putamen; le aree limbiche (inclusi il giro dell'ippocampo e il giro del cingolo) proiettano al nucleo accumbens o striato ventrale, le aree associative corticali proiettano principalmente al nucleo caudato. La maggior parte di queste fibre che penetrano nello striato proviene dalla capsula interna, sebbene una cospicua parte arrivi al putamen direttamente dalla capsula esterna.



**FIGURA 12-4** Proiezioni afferenti (blu) ed efferenti (rosse) dello striato.



**FIGURA 12-5** Proiezioni afferenti (blu) ed efferenti (rosse) del pallido.

L'**amigdala** (Cap. 18) proietta al nucleo accumbens e al nucleo caudato. Parte delle fibre amigdalostriatali attraversa la sostanza innominata; altre decorrono nella stria terminale. Le fibre **talamostriatali**, anch'esse di natura eccitatoria, originano dai nuclei intralaminari del talamo, specie dal nucleo centromediano. Le fibre **nigrostriatali** originano dalla pars compacta della sostanza nera e utilizzano come trasmettitore la dopamina; esplicano funzione eccitatoria su alcuni neuroni striatali e funzione inibitoria su altri. Nella malattia di

Parkinson, esaminata successivamente in questo capitolo, la degenerazione dei neuroni nella pars compacta priva lo striato dell'innervazione dopaminergica. Le afferenze dopaminergiche al nucleo accumbens originano dall'**area tegmentale ventrale**, disposta medialmente alla sostanza nera (Fig. 7-15).

Gli assoni che originano dallo striato sono **striopallidali**, che si distribuiscono ad entrambi i segmenti del globo pallido, pertanto sottoposto all'influenza e al controllo dello striato, e **strionigrali**, che attraversano

il globo pallido, penetrano nel mesencefalo e terminano in entrambi i segmenti della sostanza nera. (La pars reticulata della sostanza nera, disposta ventralmente alla pars compacta, presenta connessioni simili a quelle della parte interna del globo pallido).

Le proiezioni striatali efferenti, il cui trasmettitore è l'acido gamma-amminobutirrico (GABA), sono tutte a carattere inibitorio. Le diverse popolazioni delle principali cellule striatali contengono, oltre al GABA, differenti peptidi e proteine calcio-leganti. Lo striato contiene anche numerosi interneuroni (circa l'8-10%, NdT) che utilizzano il GABA, l'acetilcolina e diversi peptidi come neurotrasmettitori. Diversi studi istochimici rivelano una organizzazione in compartimenti detti "striosomi" o "patches" circondati da una "matrice". Le fibre corticostriatali e nigrostriatali si distribuiscono a tutto lo striato, ma le afferenze provenienti dai nuclei intralaminari del talamo si distribuiscono alla sola matrice.

## Pallido

Il globo pallido contiene sia le fibre mieliniche che originano dai neuroni pallidali sia un gran numero di fibre mieliniche striopallidali e strionigrali. Tale abbondanza di mielina spiega in qualche modo l'aspetto chiaro, "pallido", di quest'area nelle sezioni a fresco e lo stesso nome di "globo pallido". Il pallido è peculiare in quanto riceve afferenze inibitorie GABAergiche dallo striato e anche i suoi principali neuroni di proiezione sono inibitori GABAergici. La **pars reticulata della sostanza nera** nel mesencefalo ha connessioni simili a quelle del globo pallido ed è considerata come una parte del segmento interno del pallido disposta caudalmente.

Le fibre striopallidali inibitorie GABAergiche innanzi descritte costituiscono le principali afferenze al globo pallido (Fig. 12-5). Esse terminano nei segmenti esterno ed interno. Nella successiva descrizione, il termine "pallidofughe" si riferisce alle afferenze del globo pallido, del pallido ventrale e della pars reticulata della sostanza nera.

Le fibre che lasciano il globo pallido inizialmente seguono due vie (Fig. 12-5). Una parte attraversa la capsula interna e forma il **fascicolo lenticolare** (campo H<sub>2</sub> di Forel) nel subtalamo, dorsalmente al nucleo subtalamico. Altre fibre pallidofughe circondano il margine mediale della capsula interna, formando l'**ansa lenticolare**. Questi due fascicoli (Figg. 11-9 e 11-10) sono composti principalmente da fibre **pallidotalamiche**, che originano nel segmento interno del globo pallido. Queste fibre penetrano nell'area preru-

bra del subtalamo (campo H di Forel), si dirigono lateralmente nel **fascicolo talamico** (campo H<sub>1</sub> di Forel) e terminano in almeno tre nuclei del talamo. La divisione anteriore del **nucleo ventrale laterale (VL<sub>a</sub>)** proietta all'area premotoria della corteccia del lobo frontale e all'area contigua della superficie mediale dell'emisfero che corrisponde all'area supplementare motoria (Capp. 15 e 24). Il **nucleo ventrale anteriore (VA)** proietta a queste aree motorie come anche al campo frontale oculomotore e ad aree della corteccia prefrontale, nella regione del polo frontale e della superficie orbitaria del lobo frontale. Il **nucleo dorsomediale (MD)** è composto da diversi subnuclei; la maggior parte di questi proietta alla corteccia prefrontale e all'estremità anteriore del giro del cingolo, mentre uno possiede neuroni connessi con il campo frontale oculomotore. Le regioni del nucleo talamico VL che ricevono afferenze pallidali (VL<sub>a</sub>) sono in gran parte separate da quelle che ricevono afferenze dal cervelletto (VL<sub>p</sub>), sebbene esista un certo grado di sovrapposizione.

Alcune fibre pallidofughe che decorrono nel fascio principale diretto al talamo si continuano nella stria midollare del talamo e terminano nei nuclei abnulari. Attraverso questa connessione il corpo striato è potenzialmente in grado di influenzare le efferenze discendenti del sistema limbico, che esercitano un controllo sui sistemi autonomici ed altri meccanismi involontari.

Altre fibre pallidofughe (gran parte dalla pars reticulata della sostanza nera) proiettano al collicolo superiore, che ha numerose connessioni con i nuclei coinvolti nel controllo dei movimenti oculari.

Sebbene i fascicoli efferenti del segmento interno (mediale) del globo pallido proiettino principalmente ai nuclei talamici ventrale laterale (VL<sub>a</sub>), ventrale anteriore (VA) e dorsomediale (MD), alcune fibre pallidofughe volgono in direzione caudale e terminano nel **nucleo peduncolopontino**, uno dei nuclei colinergici della formazione reticolare del tronco encefalico (Cap. 9). Le fibre dal nucleo peduncolopontino proiettano caudalmente ai nuclei mediali della formazione reticolare e rostralmente alla pars compacta della sostanza nera, al nucleo subtalamico, ai nuclei intralaminari del talamo, al pallido, allo striato e ai nuclei colinergici basali proencefalici.

Il segmento esterno del globo pallido proietta fibre a funzione inibitoria al nucleo subtalamico, che attraversano la capsula interna tramite il **fascicolo subtalamico** (Fig. 12-5). Questo fascio contiene anche assoni provenienti da neuroni del nucleo subtalamico, che terminano nel segmento interno del globo pallido e nella corrispondente pars reticulata della sostanza nera.

## Fisiologia e neurochimica dei gangli della base

### Le vie diretta e indiretta

La conoscenza delle sinapsi eccitatorie e inibitorie nei gangli della base consente di comprendere alcuni aspetti clinici delle disfunzioni di questo sistema e ha fornito indicazioni per il trattamento terapeutico utilizzando farmaci che mimano o inibiscono l'azione dei neurotrasmettitori. La Figura 12-6 mostra alcune delle connessioni, con le loro azioni e i trasmettitori noti o presunti.

Fibre provenienti da aree motorie e non della corteccia cerebrale terminano nello striato (fibre corticostriatali), nel nucleo subtalamico (fibre corticosubtalamiche) e nella pars compacta della sostanza nera (fibre corticonigrali). Queste proiezioni corticali sono eccitatorie e il neurotrasmettitore è il glutammato.

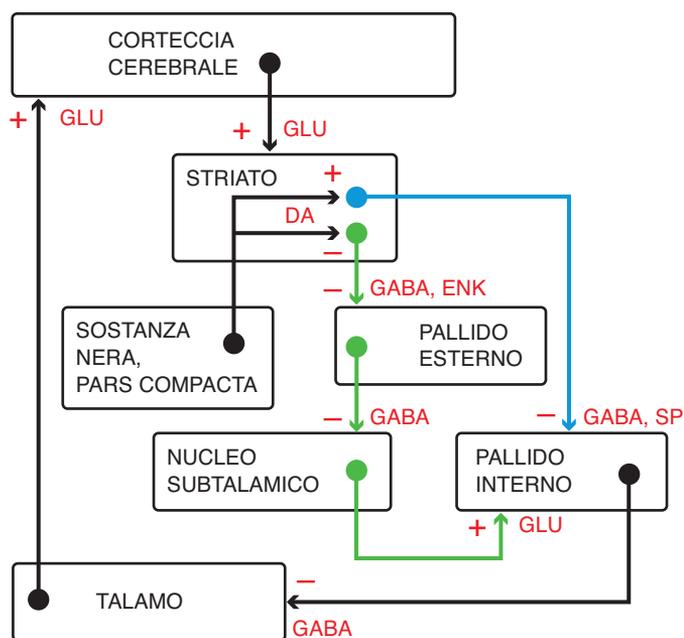
I neuroni pallidali sono attivi spontaneamente. Il segmento mediale del globo pallido e la pars reticulata della sostanza nera ricevono afferenze eccitatorie dai neuroni glutammatergici del nucleo subtalamico. Pertanto, un aumento dell'attività nel nucleo subtalamico si traduce in una ridotta attività dei neuroni talamocorticali (a seguito della maggiore inibizione operata dal pallido sul talamo, NdT).

Lo striato inibisce entrambe le parti del pallido e i neuroni pallidali che proiettano al talamo a loro volta inibiscono i neuroni talamocorticali. In entrambi i

casi, il neurotrasmettitore inibitore è il GABA. Le diverse connessioni dei due segmenti esterno ed interno del globo pallido determinano due circuiti neuronali che esercitano effetti opposti sulla corteccia cerebrale. La **via diretta** origina da neuroni nello striato che contengono GABA e sostanza P (SP). L'incremento di attività di questi neuroni striatali determina la disinibizione dei neuroni talamici e, di conseguenza, un'aumentata stimolazione della corteccia cerebrale. Un diverso gruppo di neuroni striatali, che contengono GABA ed encefalina (ENK), è coinvolto nella **via indiretta** che proietta al nucleo subtalamico (e al pallido esterno). L'attività dei neuroni striatali GABA-ENK determina una inibizione del talamo cui segue una ridotta stimolazione a livello corticale. L'afferenza nigrostriatale eccita i neuroni GABA-SP ed inibisce i neuroni GABA-ENK per la presenza di diversi tipi di recettori per la dopamina espressi sulla superficie di queste cellule. Pertanto, l'azione della dopamina determina su entrambi i circuiti un aumento di attività dei neuroni talamocorticali.

### Funzioni motorie

Le funzioni del corpo striato che sono state meglio definite sono quelle relative al movimento. In assenza di movimenti, di norma, i neuroni dello striato sono in uno stato di quiescenza e quelli del pallido sono attivi. Poco prima e durante il movimento, la situazione si



**FIGURA 12-6** Schema generale dei circuiti neuronali dei gangli della base mostrante i neurotrasmettitori e le loro azioni. I neuroni nella via diretta sono verdi. (+ indica eccitazione; DA, dopamina; ENK, encefalina; GABA, acido  $\gamma$ -amminobutirrico; GLU, glutammato; SP, sostanza P.)

inverte. La rimozione dell'inibizione pallidale consente ai nuclei talamici VL<sub>a</sub> e VA di essere stimolati da altri sistemi di fibre afferenti, la maggior parte dei quali origina dalle aree premotoria e supplementare motoria della corteccia cerebrale. I neuroni talamocorticali proiettano fibre eccitatorie alle stesse aree.

I neuroni dopaminergici nigrostriatali sono sempre attivi; la loro frequenza di scarica aumenta con l'attività della muscolatura controlaterale.

Le osservazioni cliniche e gli esperimenti su animali indicano che il corpo striato costituisce con grande probabilità un deposito di istruzioni per l'esecuzione di parti di movimenti memorizzati. Quando deve essere compiuto un movimento, le istruzioni codificate dal corpo striato sono presumibilmente trasmesse dal pallido al talamo (VL<sub>a</sub> e VA) e dirette alle aree corticali supplementare motoria e premotoria. Infine, le proiezioni corticospinali, corticoreticolari e reticolospinali modulano i motoneuroni spinali. Le proiezioni pallidali al nucleo peduncolopontino forniscono un'ulteriore connessione funzionale con i nuclei mediali della formazione reticolare, da cui originano i fasci reticolospinali. Le malattie degenerative dei gangli della base causano movimenti involontari ed è stato suggerito che i circuiti del corpo striato normalmente consentano di scegliere il tipo di rispo-

sta motoria piuttosto che eseguire movimenti stereotipati in risposta agli stimoli.

### Altre funzioni del corpo striato

Le proiezioni topografiche delle diverse aree corticali sulle aree dello striato sono trasmesse in canali paralleli ma separati al pallido e al talamo. Quattro di questi canali sono ben definiti e sono riassunti nella Tabella 12-1.

Le notevoli dimensioni del corpo striato nell'uomo indicano il ruolo di cooperazione che questa struttura esplica con la corteccia cerebrale in processi relativi alla memoria e al pensiero che sono di certo più complessi della esecuzione di una componente di un atto motorio. Queste funzioni superiori probabilmente coinvolgono le connessioni dello striato e del pallido con il nucleo dorsomediale del talamo e con la corteccia prefrontale, cingolata e temporale. Malgrado le numerose connessioni note dei gangli della base, non è possibile assegnare semplici funzioni ai quattro canali riassunti nella Tabella 12-1. Le patologie a carico dei gangli della base determinano principalmente disturbi motori, descritti successivamente in questo capitolo.

Un animale con un elettrodo impiantato nell'area tegmentale ventrale o nell'ipotalamo laterale riceve

**Tabella 12-1**

**Circuiti ("canali") paralleli associati al corpo striato**

Canale	Origine delle afferenze corticali allo striato	Nuclei striatali	Nuclei pallidali	Nuclei talamici che riproiettano le proiezioni pallidali alla corteccia	Aree corticali che ricevono le proiezioni talamiche
Motore	Aree primarie somatosensitive e motorie; area premotoria	Putamen	Globo pallido	Nuclei ventrale laterale (VL <sub>a</sub> ) e ventrale anteriore (VA)	Area supplementare motoria, motoria primaria e premotoria
Oculomotore	Corteccia prefrontale e parietale posteriore	Nucleo caudato (coda)	Globo pallido; pars reticulata della sostanza nera	Nuclei ventrale anteriore (VA) e dorsomediale (MD)	Campi oculari frontali
Prefrontale	Area premotoria e corteccia parietale posteriore	Nucleo caudato (testa)	Globo pallido	Nuclei ventrale anteriore (VA) e dorsomediale (MD)	Corteccia prefrontale
Limboico	Lobo temporale; formazione ippocampale; amigdala	Nucleo accumbens	Pallido ventrale	Nucleo dorsomediale (MD)	Giro del cingolo e corteccia prefrontale orbitale

piacere dal rilascio di piccoli stimoli elettrici in queste regioni e schiaccierà ripetutamente un pulsante che attivi tale stimolazione sino a fare a meno di attività primarie quali mangiare e bere. L'area tegmentale ventrale costituisce la fonte di fibre dopaminergiche che decorrono nell'area ipotalamica laterale (fascio proencefalico mediale) nel percorso verso il nucleo accumbens. Numerosi altri esperimenti indicano la proiezione dopaminergica al nucleo accumbens come responsabile di risposte comportamentali a stimoli che sono percepiti come edonistici. Le sostanze d'abuso attivano questo sistema. Le amfetamine aumentano il rilascio di dopamina dai terminali presinaptici, la cocaina potenzia l'azione della dopamina bloccando la sua ricaptazione da parte dei terminali presinaptici e gli oppiacei agiscono sui neuroni dell'area tegmentale ventrale e dello striato. È stato dimostrato che la nicotina e l'etanolo inducono un aumento dei livelli di dopamina nel nucleo accumbens.

## Sostanza innominata e nuclei colinergici basali

La **sostanza innominata** è l'area encefalica disposta ventralmente alla capsula interna, al nucleo accumbens

e alla commessura anteriore; dorsalmente alla sostanza perforata anteriore; medialmente all'amigdala; lateralmente all'ipotalamo. La regione contiene assoni diretti in tutte le direzioni, incluso un grosso contingente di fibre dirette dall'amigdala allo striato ventrale e all'ipotalamo. La sostanza innominata contiene anche il pallido ventrale, un esiguo numero di neuroni dopaminergici e i **nuclei basali del proencefalo**. Questi comprendono tre gruppi di grandi neuroni colinergici: il gruppo più esteso è il **nucleo basale di Meynert**; gli altri sono il **nucleo della banda diagonale** e parte dell'**area settale**. Questi gruppi di cellule ricevono afferenze da amigdala, corteccia del lobo temporale, insula, superficie orbitale del lobo frontale, ipotalamo, nuclei mediali, colinergici e noradrenergici della formazione reticolare. I neuroni colinergici nei nuclei basali del proencefalo presentano assoni ramificati che si distribuiscono a tutte le aree della corteccia cerebrale, all'ippocampo e a tutti i componenti dei gangli della base. Questi neuroni costituiscono l'unica fonte di innervazione colinergica della corteccia, rappresentando verosimilmente un'importante connessione tra il sistema limbico e la neocorteccia. A seguito di un danno chirurgico che interrompa la proiezione colinergica dai nuclei basali del proencefalo alla formazione

### Discinesie e corpo striato

### Note cliniche

Malgrado la posizione centrale del corpo striato nei circuiti neuronali del controllo motorio (Cap. 23), le lesioni a carico dei gangli della base non causano paralisi. Le patologie determinano movimenti involontari indesiderati.

#### Tipi di discinesie

I movimenti involontari che si osservano nelle discinesie relative al corpo striato sono di diversi tipi. I movimenti **coreici** coinvolgono diversi muscoli: sono rapidi, a scatti e afinalistici, ricordano frammenti isolati di movimenti potenzialmente validi. Questi movimenti sono irregolari per il tempo di comparsa, più evidenti negli arti superiori e al volto e non possono essere volontariamente interrotti. Quando i muscoli non sono contratti può presentarsi ipotonia dei muscoli affetti.

I movimenti **distonici** sono contrazioni sostenute che determinano una postura anomala o spasmi in torsione del collo, del tronco o degli arti. La **distonia musculorum deformans** (anche detta **distonia generalizzata**) è un disturbo motorio particolarmente disabilitante in cui sono

presenti movimenti involontari prolungati, lenti e di torsione della muscolatura assiale e degli arti, che raramente causano contratture permanenti. I sintomi compaiono per la prima volta nella tarda età pediatrica e nei giovani adulti. Le lesioni possono essere a carico del corpo striato e in altre sedi, ma la patogenesi è poco nota. La distonia più comune è costituita dal **torcicollo spasmodico**, caratterizzato da rotazione e flessione laterale del collo. L'**atetosi** costituisce un tipo di distonia in cui si hanno movimenti lenti e sinuosi a carico della muscolatura prossimale e distale degli arti. I movimenti si combinano in un continuo fluire di spasmi e sono in genere associati a gradi diversi di paresi e spasticità. Possono essere colpiti i muscoli del volto, del collo e della lingua, con atteggiamento di smorfia, protrusione e torsione della lingua nonché difficoltà nell'eloquio e nella deglutizione. Il termine **coreoatetosi** si riferisce a movimenti involontari con entrambe le caratteristiche dei movimenti coreici e atetosici.

Il **mioclono** è una improvvisa, forte contrazione che può essere isolata, ripetitiva o ritmica.

Invece, movimenti regolarmente alternanti di piccola ampiezza caratterizzano il **tremore**. I **tic**, o spasmi d'abitudine, sono movimenti stereotipati afinalistici che si presentano casualmente; l'**acatisia** è una incapacità generalizzata a stare fermi, con un costante movimento degli arti. I più ampi movimenti involontari sono quelli presenti nel **ballismo**, una esagerata forma di corea in cui gli arti producono ampie estensioni irregolari e movimenti rotatori, prodotti dalle contrazioni di muscoli che agiscono sull'articolazione della spalla o dell'anca.

Le lesioni responsabili delle discinesie non sono ben chiare. Nella corea si rileva un esteso danno nello striato. Alcuni casi di distonia possono essere ascritti a tumori o lesioni vascolari nel putamen controlaterale e il mioclono è stato associato a lesioni nella regione ventrale del talamo. Molto spesso, comunque, nessun processo patologico viene individuato, mediante imaging clinico, in pazienti affetti da distonie. Il ballismo di norma viene attribuito a piccoli processi degenerativi nel nucleo subtalamico controlaterale. I movimenti incontrollati possono essere attribuiti alla perdita di afferenze eccitatorie al segmento interno del pallido, che di conseguenza cessa di inibire i nuclei VL<sub>a</sub> e VA del talamo. L'eccessiva attività in questi nuclei talamici stimola l'area premotoria della corteccia cerebrale, determinando un eccessivo movimento a livello delle articolazioni prossimali degli arti. Il tipo più comune di ballismo è l'**emiballismo**, descritto nel Capitolo 11. Le lesioni a carico della pars compacta della sostanza nera sono responsabili del tremore, della bradicinesia e di altri sintomi del **morbo di Parkinson**, descritto nel Capitolo 7.

### Malattie del sistema extrapiramidale

I movimenti coreici costituiscono un segno cardinale in diverse patologie. La **corea di Huntington** è una malattia ereditaria autosomica dominante ad esordio sintomatico nell'adulto. I pazienti presentano un'atrofia dello striato, maggiormente a carico del nucleo caudato. I movimenti coreici con il tempo si aggravano e compare un progressivo decadimento cognitivo, attribuito in parte alla degenerazione delle componenti non motorie dello striato e in parte alla contemporanea perdita di neuroni nella corteccia cerebrale. La **corea di Sydenham** (o ballo di San Vito) costituisce attualmente una patologia ab-

bastanza rara. Tipicamente si presenta nell'infanzia a seguito di una infezione da streptococco emolitico. Poiché è raramente fatale, la corea di Sydenham è poco conosciuta dal punto di vista neuropatologico. Il dato anatomopatologico più comune è rappresentato da microemorragie ed emboli a carico del corpo striato.

L'atetosi e la coreoatetosi spesso fanno parte di un complesso di segni neurologici dovuti a disturbi metabolici nell'encefalo in via di sviluppo o a danni perinatali. I movimenti atetosici sono più frequentemente associati a processi patologici con sede nello striato e nella corteccia cerebrale, sebbene a volte si riscontrino lesioni anche a carico del globo pallido e del talamo. Il termine **paralisi cerebrale** si riferisce a disordini del movimento causati da danni cerebrali prodottisi nel periodo perinatale (in prossimità o al momento della nascita). La paresi o paralisi spastica (prodotta dalla perdita della funzione delle vie motorie discendenti, Cap. 23) rappresenta un altro tipo comune di paralisi cerebrale.

La **malattia di Wilson** (degenerazione epatolenticolare) è causata da un errore su base genetica nel metabolismo del rame. I sintomi della malattia di Wilson di norma hanno esordio tra i 10 e i 25 anni e sono rappresentati da rigidità muscolare, distonia, tremore, deficit della motilità volontaria (incluse alterazioni del linguaggio) e amimia (assenza o riduzione dell'espressività del viso). Il riso o il pianto incontrollabili possono essere presenti senza una causa apparente e, se la patologia non viene trattata, progredisce verso la demenza. I processi degenerativi sono maggiormente a carico del putamen e possono esitare nella cavitazione del nucleo lenticolare. La degenerazione neuronale può estendersi alla corteccia cerebrale, al talamo, al nucleo rosso e al cervelletto. In aggiunta a queste anomalie neurologiche, i pazienti presentano un quadro di cirrosi epatica. I processi neurologici ed epatici del morbo di Wilson rispondono al trattamento terapeutico con farmaci che favoriscono l'escrezione urinaria di rame.

Alcuni farmaci utilizzati in psichiatria inibiscono l'azione della dopamina a livello dello striato. Quando somministrati per lungo tempo, a dosi elevate o a pazienti particolarmente sensibili, questi farmaci possono indurre una forma acuta di parkinsonismo o reazioni distoniche o discinesie. La più comune di queste patologie iatrogene è nota come **discinesia tardiva**.

(Continua)

Le connessioni del corpo striato indicano che il controllo del movimento costituisce solo una delle funzioni di questa grande area dell'emisfero cerebrale, ma disfunzioni di diverso tipo non sono altrettanto ben documentate. Una condizione nota come **abulia**, in cui i pazienti han-

no una perdita di motivazione e di iniziativa con notevole ritardo nel rispondere alle domande, è stata riportata in pazienti con piccole lesioni confinate al nucleo caudato. Tuttavia, l'abulia si osserva più comunemente in pazienti con estese lesioni bilaterali del lobo frontale.

## Morbo di Alzheimer

I nuclei magnocellulari basali del proencefalo sono tra le diverse aree cerebrali che degenerano nel **morbo di Alzheimer**. Questa malattia, il cui primo sintomo è costituito da deficit della memoria per eventi recenti, è la causa più comune di deterioramento delle proprietà cognitive (demenza) negli anziani. I grandi neuroni colinergici posti alla base del proencefalo degenerano e la corteccia perde le sue afferenze colinergiche. Estese modificazioni degenerative si osservano anche nella corteccia entorinale, nell'ippocam-

ippocampale può insorgere un'amnesia, indice del ruolo di queste proiezioni nei processi di apprendimento e memoria. I nuclei colinergici basali ricevono afferenze anche da nuclei del tronco encefalico (Cap. 9) e sono implicati nello stato di allerta e nello stato di veglia.

## Lecture consigliate

- Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci.* 1989;12:366-375.
- Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain.* 1994;117:859-876.
- Haber SN, Adler A, Bergman, H. The basal ganglia. Ch. 20 in Mai JK, Paxinos G (eds) *The Human Nervous System*, 3rd ed. Amsterdam: Elsevier-Academic Press. 2012; pp. 678-738.
- Hedreen JC, Struble RG, Whitehouse PJ, et al. Topography of the magnocellular basal forebrain system in the human brain. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1984;43:1-21.
- Heimer L. Basal forebrain in the context of schizophrenia. *Brain Res Rev.* 2000;31:205-235.
- Heimer L. A new anatomical framework for neuropsychiatric disorders and drug abuse. *Am J Psychiatry.* 2003;160:1726-1739.
- Holt DJ, Graybiel AM, Saper CB. Neurochemical architecture of the human striatum. *J Comp Neurol.* 1997;384:1-25.
- Ikemoto K, Nagatsu I, Kitahama K, et al. A dopamine-synthesizing cell group demonstrated in the human basal forebrain by dual labeling immunohistochemical technique of tyrosine hydroxylase and aromatic L-amino acid decarboxylase. *Neurosci Lett.* 1998;243:129-132.

## Note cliniche

po e nel locus coeruleus. Nelle fasi avanzate del morbo di Alzheimer è presente una cospicua perdita di neuroni, con un raggrinzimento delle circonvoluzioni di tutta la corteccia cerebrale, ma precipuamente nei lobi parietali e temporali. Sono presenti aggregati neurofibrillari nei corpi neuronali in tutte le aree cerebrali colpite, insieme a grandi accumuli extracellulari di materiale fibrillare noti come *placche* senili. Simili modificazioni patologiche si riscontrano in diverse altre patologie che causano demenza.

- Inase M, Tanji J. Thalamic distribution of projection neurons to the primary motor cortex relative to afferent terminal fields from the globus pallidus in the macaque monkey. *J Comp Neurol.* 1995;353:415-426.
- Lehericy S, Vidailhet M, Dormont D, et al. Striatopallidal and thalamic dystonia: a magnetic resonance imaging anatomical study. *Arch Neurol.* 1996;53:241-250.
- Ma TP. The basal ganglia. In: Haines DE, ed. *Fundamental Neuroscience*. New York, NY: Churchill Livingstone; 1997:363-378.
- Mesulam M-M, Geula C. Nucleus basalis and cortical cholinergic innervation in the human brain: observations based on the distribution of acetylcholinesterase and choline acetyltransferase. *J Comp Neurol.* 1988;275:216-240.
- Morris MK, Bowers D, Chatterjee A, et al. Amnesia following a discrete basal forebrain lesion. *Brain.* 1992;115:1827-1847.
- Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia, 1: the corticobasal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Rev.* 1995;20:91-127.
- Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia, 2: the place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. *Brain Res Rev.* 1995;20:128-154.
- Perry RH, Candy JM, Perry EK, et al. The substantia innominata and adjacent regions in the human brain: histochemical and biochemical observations. *J Anat.* 1984;138:713-732.
- Sakai ST, Inase M, Tanji J. Comparison of cerebellothalamic and pallidothalamic projections in the monkey (*Macaca fasciata*): a double anterograde labeling study. *J Comp Neurol.* 1996;368:215-228.
- Ulfsg N. Configuration of the magnocellular nuclei in the basal forebrain of the human adult. *Acta Anat.* 1989;134:100-105.
- Wilson CJ. Basal ganglia. In: Shepherd GM, ed. *The Synaptic Organization of the Brain*. 5th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2004:361-413.



JOHN A. KIERNAN • NAGALINGAM RAJAKUMAR

# Barr: Il Sistema Nervoso dell'Uomo

## Basi di Neuroanatomia

Questo libro di testo riccamente illustrato esamina e ripercorre nel dettaglio i concetti essenziali per la comprensione e la padronanza della Neuroanatomia. Tra i tratti distintivi del testo si annovera l'organizzazione in base alle regioni del sistema nervoso centrale e quindi in base alle vie nervose ad esso afferenti e da esso efferenti, che fornisce agli studenti una visione integrata dell'anatomia e della fisiologia. Il livello della trattazione, così come lo stile di scrittura conciso degli autori, è ideale per i corsi di neuroanatomia sempre più brevi rivolti agli studenti di Medicina e di Professioni sanitarie.

### CARATTERISTICHE DI QUESTA EDIZIONE:

- Informazioni dettagliate di embriologia, citologia, anatomia comparata e fisiologia volte alla comprensione del sistema nervoso umano
- Elementi pedagogici ideati per aiutare gli studenti a verificare il proprio grado di apprendimento, tra cui concetti chiave, note cliniche, definizioni dei termini più importanti e letture consigliate
- Un capitolo completamente revisionato e aggiornato sui metodi di ricerca neuroanatomica
- Glossario dei termini neuroanatomici ed elenco delle abbreviazioni per un rapido riferimento
- Ricca iconografia che illustra le principali vie nervose per un buon apprendimento visivo



[www.edises.it](http://www.edises.it)



€ 48,00

ISBN 978-88-7959-876-7

