

I circuiti dei lobi frontali

Anatomia e connessioni dei lobi frontali

I lobi frontali sono alcune delle aree che ha visto nei primati, soprattutto nell'uomo il maggiore accrescimento. Non è tuttavia l'unico ovviamente, anche le aree ad esempio temporali, parietali hanno mostrato un notevole aumento di volume.

Sono aumentate il numero di connessioni e quindi il volume della sostanza bianca e infatti nei lobi frontali umani abbiamo un aumento sproporzionato del volume delle connessioni rispetto al volume della corteccia.

Parlando dell'anatomia dei lobi frontali, distinguiamo:

- una superficie laterale
- una superficie mediale
- una superficie orbitaria basale

Sulla superficie laterale possiamo identificare alcune strutture, e in particolare:

- la circonvoluzione precentrale situata subito davanti della scissura rolandica che separa il lobo frontale dal lobo parietale
- davanti di questa abbiamo le circonvoluzioni frontali superiore, media e inferiore
- ancora più anteriormente il polo frontale

In queste aree sono localizzate:

- area motoria primaria a livello della corteccia motoria e quindi della circonvoluzione prefrontale
- aree premotorie subito davanti della motoria
- ancora più anteriormente abbiamo poi le aree prefrontali

Sulla superficie mediale e basale distinguiamo altre aree importanti:

- innanzitutto, se guardiamo la superficie mediale troviamo la parte mediale dell'area motoria primaria
- davanti a questa l'area supplementare motoria
- ancora più anteriormente la parte mediale del giro frontale superiore

Una regione molto importante della corteccia prefrontale mediale è la corteccia cingolata anteriore o giro del cingolo anteriore.

Sulla superficie basale distinguiamo il giro retto (situato medialmente) e le circonvoluzioni orbitari o giri orbitari.

Se analizziamo le connessioni dei lobi frontali vediamo subito che le regioni prefrontali sono connesse con un gran numero di aree corticali, sottocorticali e con il cervelletto.

Vedete ad esempio il fascicolo longitudinale superiore diviso in tre diverse branche che connette i giri frontali inferiore, medio e superiore con le regioni parietali.

Abbiamo poi un fascicolo fronto-occipitale inferiore che connette le strutture dorso laterali della corteccia prefrontale con le aree temporali, occipitali.

Abbiamo il fascicolo uncinato che connette le regioni mediali e prefrontali con le regioni temporali mediali.

Il cingolo che connette le cortecce mediali con le strutture parietali e temporali.

In particolare, è rappresentato un importante, nell'emisfero di sinistra, il fascicolo arcuato che unisce le principali aree implicate del linguaggio, in particolare le aree frontali inferiore, le aree parietali e temporali superiori.

Oltre a queste connessioni è importante ricordare che esistono dei circuiti fronto sottocorticali, questi circuiti sono connessi soprattutto con i gangli della base e sono coinvolti nel controllo motorio, cognitivo e del comportamento.

Sono stati identificati cinque diversi tipi di circuiti:

- circuito motorio
- circuito oculomotorio
- circuito prefrontale dorso-laterale
- circuito orbito-frontale

- circuito del cingolato anteriore

Ognuno di questi circuiti origina da specifiche aree della corteccia prefrontale e proietta ai gangli della base, da qui al talamo e torna infine di nuovo alla corteccia, quindi, formano dei circuiti chiusi (loop). L'organizzazione di questi circuiti è analoga, tutti i circuiti sono costituiti da:

- una connessione discendente fra la corteccia ai gangli della base, in particolare con lo striato
- da qui il segnale potrà seguire una via diretta che dallo striato giunge al globo pallido interno
- infine, al talamo e ha l'effetto di aumentare le proiezioni eccitatorie talamo-corticali
- una via indiretta che dallo striato giunge al globo pallido esterno, poi al nucleo subtalamico, al globo pallido interno e infine al talamo ed avrà effetto di segno opposto, quindi un effetto di ridurre le proiezioni eccitatorie talamo-corticali

È chiaro quindi che per il corretto funzionamento di questi circuiti vi deve essere un bilanciamento fra le due vie.

È importante, inoltre, ricordare che l'attività di questi circuiti è fortemente influenzata dalle proiezioni dopaminergiche che dalla struttura del mesencefalo raggiungono i gangli della base ma anche le cortecce prefrontali, orbito-frontale, mediale e dorso-laterale.

Le connessioni della Corteccia Prefrontale Laterale

Seppure abbiamo visto che tutte queste aree dei lobi frontali possiamo distinguere numerose aree differenti, possiamo schematizzare e identificare tre circuiti principali, quelli descritti nella diapositiva precedente. Questa divisione, seppur semplicistica, ha un significato poiché queste regioni hanno connessioni differenti e quindi questa suddivisione può aiutarci nel comprenderne meglio la funzione e le sindromi associate.

– Vediamo ad esempio la corteccia prefrontale laterale è connessa soprattutto con aree coinvolte nell'organizzazione del movimento – si ritiene che questa sia una struttura relativamente filogeneticamente recente dei lobi prefrontali e che si sia evoluta proprio da strutture coinvolte nell'organizzazione del movimento.

– La corteccia laterale è anche in stretta connessione con le aree associative occipitali, temporali e parietali. Questo vuol dire che questa area è in una posizione ideale poiché riceve informazioni sugli stimoli esterni da tutte le principali vie. È stato quindi ipotizzato che regioni di quest'area, in particolare la corteccia dorso laterale prefrontale svolgano un ruolo molto importante nel controllo dei processi deputati all'analisi delle informazioni interne ed esterne e un ruolo importante nell'organizzazione delle risposte motorie.

Anche sulla superficie mediale distinguiamo delle aree molto importanti. La corteccia mediale è importante dire che ha un'origine filogenetica diversa, più antica ed è in stretta relazione con strutture del lobo limbico. In particolare, le connessioni di quest'area saranno con tutto il circuito limbico, in particolare con l'ippocampo, l'amigdala e con lo striato ventrale. Aree importanti di questa regione sono per quanto riguarda la regione mediale dorsale soprattutto abbiamo detto la corteccia cingolata anteriore – quest'area ha importanti connessioni oltre che con l'ippocampo anche con le cortecce dorso-laterali prefrontali, è estremamente importante per elaborare stimoli motivazionali che guidino i processi cognitivi, è implicata nelle risoluzioni delle interferenze e nell'elaborazione di informazioni conflittuali. Le regioni invece inferiori della faccia mediale del lobo frontale, insieme con le regioni orbitarie avrebbero un ruolo predominante nella regolazione delle risposte emotive e del comportamento.

Queste aree sono molto importanti per elaborare ad esempio segnali di rinforzo, e per elaborare segnali di ricompensa o per esempio le punizioni. Quindi, avranno un ruolo estremamente importante nella regolazione del comportamento.

Funzioni e sindromi cliniche

Analizziamo le funzioni e le sindromi cliniche associate a disfunzione dei circuiti del lobo frontale. Lesioni dei lobi frontali possono dare delle sindromi cliniche molto variabili in base:

- alla sede
- all'estensione del danno
- e all'eziologia

Uno dei casi più noti in letteratura è il caso del paziente Phineas Gage, un giovane uomo che in seguito ad un evento traumatico riporta una lesione molto importante delle cortecce prefrontali. Dopo l'intervento sorprendentemente il paziente mostra dei deficit clinici ad una

prima vista apparentemente limitati, non mostra evidenti deficit motori-percettivi, è in grado di svolgere la maggior parte delle attività della vita quotidiana. Appare subito chiaro, tuttavia, che la situazione non è così conservata, in particolare, il paziente lamenta dopo l'intervento, soprattutto lo lamenta chi lo frequenta il paziente, un importante cambiamento comportamentale – paziente prima descritto come una persona affidabile diventa tutto d'un tratto incostante, irascibile, poco affidabile e comincia ad accumulare una serie di problemi dal punto di vista relazionale e sociale.

Questo caso è quello che ha aperto, ha attirato l'attenzione sul ruolo dei lobi frontali nella regolazione del comportamento. I disturbi frontali possono essere schematizzati in tre grosse categorie:

- disturbi comportamentali
- disturbi emotivi
- disturbi cognitivi

L'eziologia può essere molto variabile, abbiamo visto gli eventi traumatici come nel caso di Phineas Cage, ma sono molto frequenti anche eventi vascolari, in particolare ischemie o aneurismi che avvengono nel territorio delle arterie cerebrali anteriori e dell'arteria cerebrale media:

- possono essere dovuti sintomi alla presenza di una neoplasia dei lobi frontali
- possono essere dovuti a patologie neurodegenerative, pensiamo alla degenerazione fronto-temporale che si caratterizza per una marcata atrofia proprio delle cortecce prefrontali

Un sintomo importante abbiamo detto sono i disturbi del comportamento come nel caso del paziente descritto. Sono stati descritti vari tipi di alterazioni comportamentali in pazienti con lesioni frontali,

– in particolare, un estremo delle manifestazioni di tipo pseudo depresso, quel paziente mostra una minore iniziativa, perdita di interesse, un minor coinvolgimento in tutte le attività che portano piacere o in generale un miglior coinvolgimento emotivo.

– Al contrario, possiamo identificare un atteggiamento pseudo psicopatico caratterizzato da marcata iperattività, impulsività, disinibizione e produzione di comportamenti inappropriati. È importante perché tante volte questi pazienti possono essere scambiati per pazienti psichiatrici.

È importante soffermarci sulla disinibizione che sembra essere un tratto caratteriale importante: si manifesta come l'incapacità di inibire risposte comportamentali automatiche o reazioni emotive inadeguate. Si può quindi manifestare con la produzione di comportamenti non adeguati al contesto, per esempio discorsi non adeguati, o comportamenti indecorosi o in alcuni casi può assumere l'aspetto di comportamenti anomali come trascuratezza, riduzione dell'igiene personale, alterazione delle abitudini alimentari con iperoralità ma anche iperattività motoria fino al vagabondaggio.

Questi sintomi comportamentali sono stati associati soprattutto a una disfunzione delle corteccie orbito-frontali, non a caso anche nel caso del paziente Phineas Gage il principale danno era a livello della corteccia orbito-frontale di sinistra.

Un altro caso descritto in letteratura quello del paziente EVR, si tratta di un paziente che inizia manifestare delle alterazioni comportamentali non dissimile da quelle descritte prima per il paziente Phineas Gage, caratterizzate soprattutto da comportamenti asociali che sembrano in qualche modo violare le regole sociali e la morale. Questo paziente inizia manifestare questi sintomi comportamentali e gli viene diagnosticato un meningioma ovvero un tumore dei lobi frontali che causava un importante compressione sulle corteccie orbito-frontali. Una volta operato tuttavia i disturbi rimangono, questo tratto viene descritto da Damasio come sociopatia acquisita. Il paziente che se interrogato era in grado di fornire le risposte corrette, cioè sapeva descrivere esattamente qual era il comportamento da tenere in determinate situazioni o quali sono le regole sociali e morali, tuttavia sembrava incapace di agire seguendo queste regole nella vita normale.

È importante dire che lesioni dei lobi frontali, in particolare della corteccia orbito-frontale, si possono evidenziare non solo per traumi aperti come quello di Phineas Gage o neoplasia in questo caso ma sono frequentemente associati ai traumi chiusi. Questo perché le regioni orbito-frontali e anche in parte quelle temporali anteriori tendono a impattare contro delle superfici, prominenze ossee all'interno della scatola cranica e ad essere quindi lesionate anche in casi di traumi chiusi, in cui si ha un'accelerazione o decelerazione dell'encefalo è quindi un urto contro queste strutture: vediamo per esempio questa diapositiva in alto il pattern di danneggiamento in questo caso.

Un sintomo molto frequente in pazienti con lesioni e disfunzione di questi circuiti è l'apatia. Definita come una riduzione dei comportamenti diretti al raggiungimento di un fine. È stato proposto che esistano diverse componenti dell'apatia:

- in particolare, una componente emotivo-affettiva che consiste in una incapacità, un deficit nell'attribuire un valore emotivo ed affettivo alle azioni da compiere
- una componente cognitiva che invece è in relazione soprattutto con i deficit cognitivi, deficit di programmazione, di elaborazione di strategie e che quindi si manifesta in tutti i casi in cui il paziente non è in grado di eseguire soprattutto compiti complessi
- infine, come deficit di auto-attivazione – questa sembra essere la forma più grave, quella che può portare alle forme più gravi di apatia ed è associata ad una disfunzione del circuito della corteccia prefrontale mediale, quella della corteccia cingolata anteriore ed è detto anche “circuito della motivazione”.

Lesioni di questa corteccia abbiamo già detto possono essere causate da lesioni vascolari, in particolare da lesioni dell'arteria cerebrale anteriore che decorre e vascolarizzata la superficie mediale degli emisferi, in particolare dei lobi frontali.

Un'altra causa frequente di lesioni selettive di queste regioni possono essere gli aneurismi – come gli aneurismi dell'arteria comunicante anteriore.

Infine, abbiamo già visto che anche i tumori e i meningiomi possono essere causa di una compressione di strutture della linea mediana, in particolare le neoplasie che originano dalla falce, quindi nel caso dei meningiomi che andranno a determinare una compressione su queste strutture.

Abbiamo visto finora i deficit emotivi, i deficit comportamentali, vediamo adesso i principali sintomi cognitivi, che vengono raggruppati all'interno della definizione di sindrome disesecutiva. Abbiamo detto che il paziente non ha difficoltà in contesti noti nello svolgere azioni abituali, tuttavia mostra una difficoltà specifica nell'affrontare situazioni nuove.

In particolare, il paziente tende a presentare dei deficit in tutte quelle condizioni in cui è richiesto un notevole coinvolgimento di:

- impiego di risorse attentive
- richiesta la capacità di pianificare, programmare strategie adeguate all'esecuzione del compito
- richiesta flessibilità, ovvero la capacità di passare da un'azione o da un concetto, da un compito all'altro
- capacità di formulare e di verificare ipotesi

- capacità di astrazione

Passiamo adesso a fare alcuni esempi, tanti test cognitivi che utilizziamo nella normale valutazione richiedono funzioni attentive così come richiedono pianificazione e flessibilità, pensiamo ai test come:

- il Trail Making Test
- il Symbol Digit Modality Test

Un test molto sensibile ai disturbi di elaborazione e di pianificazione è la torre di Londra, in questo caso viene chiesto al soggetto di passare da una configurazione A a una configurazione B rispettando le regole. Le regole comprendono per esempio di spostare una pallina alla volta o per esempio di spostare solo quella che si trova più in alto. Per svolgere questo test sono necessarie una serie di passaggi ed è quindi anche necessario comprendere la necessità di frazionare il compito e di elaborare una strategia complessa. Tutte situazioni in cui i pazienti con disfunzioni frontali sembrano avere delle difficoltà.

Un test che valuta in particolare la flessibilità, quindi l'incapacità di passare da un comportamento all'altro, è il test Wisconsin Card Sorting Test – in questo test viene chiesto al paziente di accoppiare delle carte utilizzando dei criteri, i criteri utilizzati possono essere: il numero, il colore o la forma. Una volta che il paziente ha identificato un criterio questi vengono fatti cambiare per valutare la capacità del paziente non solo di astrazione quindi di identificare criteri diversi ma anche la sua capacità di passare da uno all'altro – questa incapacità si manifesta con delle perseverazioni, cioè l'incapacità ad adottare un nuovo criterio.

Infine, i deficit esecutivi possono manifestarsi anche in altre aspetti cognitivi, pensiamo ad esempio i deficit di memoria. La rievocazione di tracce nella memoria richiede un notevole sforzo cognitivo in alcuni casi, soprattutto quando non vi siano particolari aiuti alla rievocazione del materiale come nel caso dei test di rievocazione libera.

Un altro caso in cui è richiesta flessibilità, in cui è richiesto una strategia di accesso insolita al materiale memorizzato è nei test di fluenza verbale, in particolare quelli che richiedono un criterio fonemico, ad esempio elencare tutte le parole con la lettera F. questa condizione è più difficile apparentemente dell'utilizzo di un criterio semantico, per esempio ricordare tutti gli animali, questo perché il criterio fonemico rappresenta un criterio insolito ed è quindi richiesto un maggior sforzo di flessibilità e di programmazione per eseguire il compito, ovvero dire il più alto numero di parole in un minuto.

Infine, un deficit abbastanza specifico dei pazienti con disfunzione di circuiti frontali, è la difficoltà nel collocare temporalmente gli eventi e nel valutarne la frequenza.

I deficit di pensiero astratto possono essere evidenziati vari tipi di test – un esempio caratteristico è il test di comprensione dei proverbi, i pazienti possono avere difficoltà a capirne il senso e potranno fornire delle spiegazioni molto concrete. Un altro esempio è il test delle stime cognitive, in questo caso viene chiesto al paziente di rispondere ad una domanda tipicamente insolita, ad esempio quanti cammelli ci sono in Italia o quanto è lunga una spina dorsale dell'uomo? È evidente che sono informazioni che nessuno di noi conosce in maniera precisa ed è richiesto di fare quindi un'ipotesi, di verificarne la plausibilità, tutti punti in cui i pazienti con disfunzioni frontali sembrano avere delle difficoltà, tenderanno a produrre più spesso dei soggetti sani delle risposte incompatibili o inverosimili.

È stato proposto per interpretare quindi i deficit associati a disfunzione dei lobi frontali che le strutture prefrontali agiscano come sistema attenzionale supervisore (Norman e Shallice, 1986). È stato quindi proposto che questo sistema abbia accesso alle rappresentazioni dell'ambiente, alle intenzioni e alle capacità cognitive, e quindi si trovi nella posizione adatta per regolare il comportamento.

È stato proposto però, che questo sistema non agisca selezionando direttamente le diverse azioni, ma agisca piuttosto modulando l'attività a livello di sistemi più bassi, in particolare a livello di un sistema definito di selezione competitiva – Sistema Attenzionale Supervisore SAS. Guardiamo questo schema: le rappresentazioni dell'ambiente così come le intenzioni dell'organismo hanno accesso al sistema di selezione competitiva, qui sono rappresentate tutte le principali azioni e queste verranno ad essere attivate in maniera competitiva da parte degli stimoli ambientali o delle intenzioni dell'organismo. Questo vuol dire che in molte condizioni uno stimolo o un'intenzione possono attivare in maniera del tutto automatica una risposta comportamentale, in tutti questi casi non è richiesto l'intervento del sistema attenzionale supervisore. Al contrario l'intervento di questo sistema è richiesto tutte le volte le condizioni in cui sia necessario alterare l'esito di questa selezione automatica, come ad esempio per inibire un'attrazione selezionata in maniera automatica ma non adeguata al contesto, o all'intenzioni, agli scopi dell'individuo.

Allo stesso modo il SAS può intervenire per inibire un'azione che è stata selezionata, infine, il SAS è indispensabile in tutte le situazioni nuove in cui il sistema di selezione competitiva non è in grado di guidare il comportamento.

Abbiamo detto che un'area della corteccia prefrontale molto importante per le funzioni esecutive è la corteccia prefrontale dorso-laterale. Questa come vedete nella diapositiva, nell'immagine sinistra può essere lesionata in caso di lesioni ischemiche, per esempio nel territorio dell'arteria cerebrale media.

È stato evidenziato che quest'area è parte di un network di regioni cerebrali che sono implicate nel costruire rappresentazioni interne degli stimoli ambientali e queste servono per guidare il comportamento e le azioni. In particolare, gli esperimenti condotti soprattutto nei primati hanno evidenziato come la corteccia prefrontale dorso-laterale sia attiva in quelle fasi di un compito in cui dobbiamo mantenere attivo il nostro obiettivo. Come in questo caso all'animale viene mostrato la posizione di una ricompensa, poi viene oscurata la vista e vediamo che in tutto il tempo del delay la corteccia dorso-laterale prefrontale è attiva, mantenendo attiva la traccia e lo scopo, cosicché l'animale potrà poi rispondere correttamente.

È stato quindi proposto di interpretare i deficit esecutivi anche nel contesto della memoria di lavoro. Questo è un sistema multi-componenziale che comprende un esecutivo centrale che coordina l'attività di sistemi sussidiari, che sono invece deputati all'analisi di materiale specifico come quello visuo-spaziale o uditivo-verbale. Il concetto di esecutivo centrale corrisponde bene con le funzioni che abbiamo descritto fino adesso associate all'azione dei circuiti frontali.

In copertina Foto di [Joël de Vriend](#) su [Unsplash](#)

fonte [uninettuno](#)