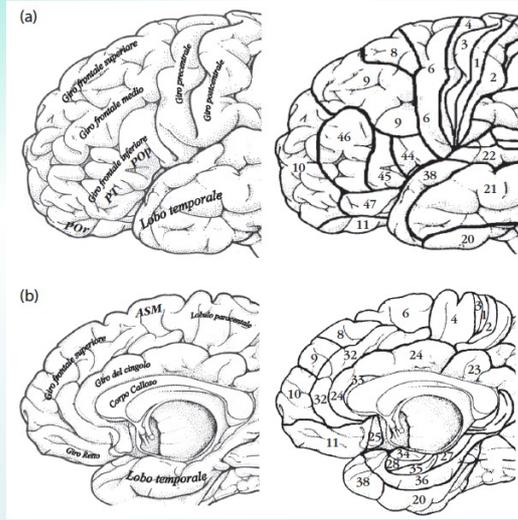


Il lobo frontale e le sue connessioni

Il polo frontale appare implicato in attività mentali squisitamente umane, come guidare le decisioni e organizzare le proprie attività cognitive, e più complessivamente nell'autoconsapevolezza (Stuss e Anderson, 2004).



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

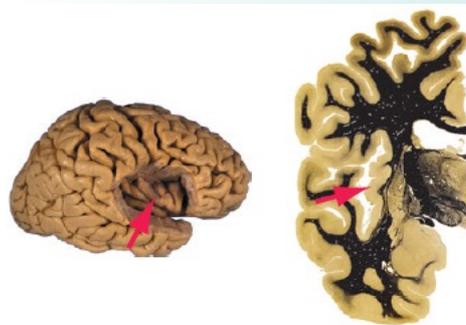
1

Il lobo frontale

Ciascuna regione frontale presenta specifiche connessioni con le altre aree corticali e con alcune strutture sottocorticali.

Una fitta rete di fibre brevi connette la regione frontale orbito-mediale e la corteccia cingolata anteriore con l'insula.

- la parte anteriore dell'insula è un centro di elaborazione olfattivo e gustativo;
- la parte posteriore dell'insula è connessa con le aree uditive, somato-sensoriali e premotorie, e con i nuclei anteriori del talamo.



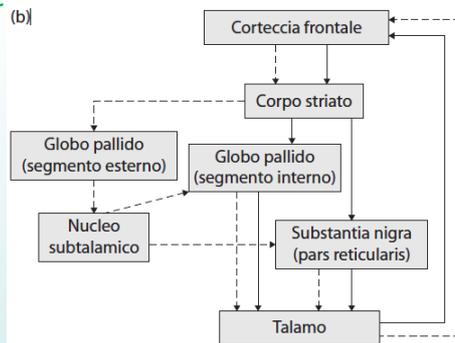
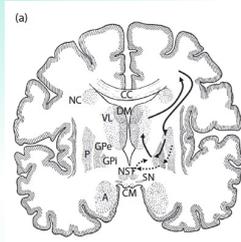
Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

2

Il lobo frontale

Cinque circuiti cortico–sottocorticali (gangli della base, talamo, amigdala e cervelletto) paralleli e distinti (Alexander et al., 1986; Tekin e Cummings, 2002)

- ✓ il circuito motorio;
- ✓ il circuito oculomotorio;
- ✓ il circuito prefrontale dorsolaterale;
- ✓ il **circuito orbitofrontale** (laterale e mediale);
- ✓ il **circuito cingolato anteriore**



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

3

Il lobo frontale

Il **circuito prefrontale dorsolaterale** ha origine dai neuroni delle aree che si trovano sulla superficie dorsolaterale del lobo frontale (BA 9, 10) ed è fortemente, e reciprocamente, interconnesso con altre aree frontali e con le aree parietali.

IMPLICATO NELLA REGOLAZIONE DEI PROCESSI COGNITIVI.

La corteccia dorsolaterale prefrontale (BA 9/46) è considerata una delle regioni più importanti per la Working Memory.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

4

Il lobo frontale

Il **circuito orbitofrontale laterale** è connesso con il circuito prefrontale dorsolaterale e riceve afferenze relative a varie modalità sensoriali (uditive, visive e gustative) dalla corteccia temporale e dall'insula; probabilmente implicato nella **MANIPOLAZIONE E NELL'INTEGRAZIONE DELLE INFORMAZIONI SENSORIALI PROVENIENTI DALL'AMBIENTE ESTERNO.**

Il **circuito orbitofrontale mediale** riceve informazioni dall'ambiente interno (forti connessioni con la corteccia cingolata anteriore e le afferenze dalle strutture sottocorticali e mesencefaliche connesse con la gratificazione e il piacere) e serve a mediare **RISPOSTE EMPATICHE E SOCIALMENTE APPROPRIATE.**

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

5

Il lobo frontale

Il **circuito del cingolato anteriore** (regione anteriore e ventrale) ha connessioni reciproche con la corteccia orbitofrontale e con l'amigdala ed è coinvolta nella regolazione delle funzioni endocrine e autonome, nella **VALUTAZIONE DI CONTENUTI MOTIVAZIONALI E NELLA CAPACITÀ DI ASSEGNARE IL VALORE EMOTIVO A STIMOLI INTERNI ED ESTERNI.**

Il **circuito del cingolato anteriore** (dorsale) è reciprocamente connessa con la corteccia prefrontale dorsolaterale e l'ippocampo, partecipando ai **PROCESSI DI SELEZIONE DELLE RISPOSTE E NELL'ATTENZIONE.**

Il **circuito del cingolato anteriore** (mediale dorsale) è connessa con le aree motorie e con le aree parietali, partecipando così alla **PIANIFICAZIONE DEL MOVIMENTO.**

MEDIAZIONE DEL COMPORTAMENTO MOTIVATO.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

6

Eziologia lesione prefrontale

Trauma Cranico aperto → ad es. Phineas Gage (Harlow, 1868) mostrava scarsa flessibilità cognitiva, impulsività e disinibizione

Trauma Cranico chiuso → ad es. caso descritto da Blair e Cipolotti (2000) con lesione orbitofrontale destra e temporale sinistra inclusa l'amigdala che mostrava deficit nella regolazione del comportamento interpersonale e della cognizione sociale.

In genere però solo dopo anni si manifesta un'atrofia delle aree prefrontali e disfunzione dei circuiti frontali.

Tumori → paziente A. (Brickner, 1934) con danno alle aree prefrontali soprattutto destre che mostrava appiattimento emotivo, perdita dell'iniziativa, comportamento disorganizzato, giocosità inappropriata, scarso rispetto delle convenzioni sociali.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

7

Eziologia lesione prefrontale

Vascolare → ad es. paziente di 33 anni con aneurisma della arteria comunicante anteriore (Cohen et al., 1999) che aveva commesso ripetuti furti di auto (non riusciva a resistere all'impulso di appropriarsi di auto altrui).

Patologie degenerative → ad es. pazienti con Parkinson o Huntington possono presentare perdita di interesse e iniziativa (apatia), mancato rispetto delle convenzioni sociali, impulsività, distraibilità e ridotta flessibilità cognitiva, con deficit di consapevolezza circa il proprio stato.

Patologie cerebrali multifocali → ad es. encefalite da herpes virus o da HIV, e malattie infiammatorie, quali la sclerosi multipla o il lupus sistemico eritematoso, sono associate a disturbi cognitivi e comportamentali di tipo frontale.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

8

Deficit da lesione prefrontale

Grande varietà dei deficit dovuta alla sede e all'estensione delle lesioni ma anche alla personalità premorbose del paziente e a variabili psicologiche e ambientali che non hanno una relazione diretta con il danno cerebrale.

Alterazioni «**pseudo-depressive**», con perdita di iniziativa e di spontaneità e con ridotte espressioni emozionali mimiche e vocali, spesso in relazione a

lesioni prefrontali laterali

Alterazioni «**pseudo-psicopatiche**» con iperattività, infantilismo, euforia fatua, impulsività, irrequietezza, disinibizione sessuale, comportamenti sociali inappropriati e scarso interesse verso gli altri, spesso in relazione a

lesioni frontali orbitarie

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

9

Funzioni Esecutive

- ✓ Incapacità a passare da un concetto o da un comportamento ad un altro (set-shifting)
- ✓ Incapacità di inibire risposte automatiche non congrue con il contesto ambientale; incapacità di inibire reazioni emotive inadeguate
- ✓ Disturbi dei processi attentivi volontari e della memoria di lavoro
- ✓ Incapacità di valutare, pianificare e programmare strategie per l'esecuzione di un nuovo compito, deficit del ragionamento astratto

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

10

Deficit delle Funzioni Esecutive

I sintomi vengono raggruppati in tre categorie:

- ✓ deficit cognitivi,
- ✓ deficit emozionali
- ✓ deficit comportamentali

Stuss (2011) ha identificato quattro categorie:

1. Apatia → lesioni frontali dorsomediali
2. Disturbi di pianificazione → lesioni sinistre e deficit di monitoraggio → lesioni destre
3. Deficit regolazione emotiva → lesioni frontali ventromediale/orbitale
4. Deficit nella funzione integrativa/metacognitiva → lesione prefrontale anteriore

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

11

Disturbi cognitivi

- ✓ Pianificazione,
- ✓ Organizzazione,
- ✓ Regolazione emotiva,
- ✓ Comportamento appropriato al contesto,
- ✓ Memoria prospettica.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

12

Disturbi cognitivi

- ✓ Disturbi di memoria (confabulazioni)
- ✓ Disturbi del gesto (sindrome da disorganizzazione delle azioni; mano anarchica)
- ✓ Disturbi del linguaggio (deficit grammaticali e di accesso lessicale; deficit metalinguistici)
- ✓ Disturbi della consapevolezza (anosognosia)
- ✓ Disturbi del controllo attenzionale (perseverazioni)
- ✓ Disturbi visuo-spaziali (closing-in, trasposizioni spaziali)

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

13

Disturbi della motivazione: Apatia

Perdita di iniziativa e incapacità a impegnarsi nelle attività abituali, fino a dipendere dagli altri per organizzare la propria vita. Inoltre riduzione dei contenuti del pensiero correlati a un obiettivo, indifferenza verso i problemi personali e sociali, e perdita d'interesse verso le novità o verso le persone, con ridotta reattività emotiva agli stimoli negativi o positivi (appiattimento emotivo).

Mutismo acinetico: completa indifferenza per l'ambiente e le proprie necessità.

Disturbi transitori e più lievi per lesioni unilaterali, disturbi più gravi e duraturi per lesioni bilaterali.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

14

Disturbi della motivazione: Apatia

Levy e Dubois (2006) distinguono tre tipi di apatia:

- ✓ **L'apatia emotivo-affettiva:** difficoltà a dare un valore emotivo a un dato comportamento con riduzione della motivazione. Lesione del circuito dalle aree orbitarie e mediali (parte «limbica» dei gangli della base).
- ✓ **L'apatia cognitiva:** difficoltà nel generare strategie d'azione o nel modificare una risposta cognitiva o comportamentale non più appropriata al contesto. Lesione del circuito prefrontale dorsolaterale (parte «cognitiva» dei gangli della base).
- ✓ **L'apatia da deficit di autoattivazione:** difficoltà a iniziare azioni e pensieri da soli. Lesione del circuito cingolato anteriore

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

15

Disturbi della motivazione: Anedonia

Incapacità di provare piacere nelle situazioni che normalmente dovrebbero procurarne; o anche incapacità nel desiderare e ricercare il contatto con stimoli gratificanti, riduzione dei comportamenti di ricerca del piacere.

L'anedonia riflette uno stato di iposensibilità dei meccanismi cerebrali di ricompensa causata da una disfunzione dopaminergica mesolimbica.

Anedonia consumatoria (mancata risposta edonica a un'attività gratificante) associata a una ridotta attivazione delle aree ventrali dei gangli della base, all'area tegmentale ventrale e ad altre aree sottocorticali e **anedonia anticipatoria** (ridotta motivazione a perseguire un piacere) connessa a una disfunzione del caudato, del putamen, della corteccia cingolata anteriore e del giro frontale medio.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

16

Disturbi dell'affettività: Depressione

Nelle patologie cerebrovascolari e nei traumi cranici, in cui i disturbi depressivi sono alquanto frequenti non è semplice comprendere se la depressione è secondaria al disagio psicologico per i deficit cognitivi e motori determinati dalla patologia, oppure se la depressione è la manifestazione di alterazioni neurobiologiche specifiche.

Studi epidemiologici hanno evidenziato un maggiore rischio di sviluppare un evento ischemico nei pazienti affetti da disturbo depressivo maggiore (Neu et al., 2009).

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

17

Disturbi dell'affettività: Depressione

Nei **pazienti senza lesioni cerebrali** i correlati della depressione maggiore riguardano modifiche strutturali e funzionali delle aree prefrontali mediali e orbitali e dei circuiti fronto-sottocorticali che connettono tali regioni con la parte ventrale dei gangli della base oltre che con amigdala e ippocampo (Drevets et al., 2008).

I possibili correlati neuroanatomici della **depressione legata a lesioni cerebrali** ricalcano parzialmente gli studi sulla depressione maggiore (lesioni fronto-opercolare o corteccia prefrontale mediale di sinistra, insula e amigdala) ma hanno evidenziato dati spesso divergenti.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

18

Disturbi dell'affettività: Ansia

Nei soggetti senza lesioni cerebrali, i disturbi d'ansia sono spesso correlati a disfunzioni del nucleo centrale dell'amigdala analogamente l'ansia legata a patologie neurologiche è correlata ad alterazione dei circuiti fronto-sottocorticali, e in particolare delle connessioni tra corteccia cingolata e amigdala.

Alcuni studi recenti in pazienti con disturbi d'ansia hanno osservato un aumento di connettività tra amigdala e corteccia cingolata anteriore, e una ridotta connettività tra amigdala e le regioni prefrontali orbitofrontale e dorsolaterale, implicate nella regolazione delle emozioni (Hahn et al., 2011; Pannekoek et al., 2013).

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

19

Disturbi da disinibizione: Impulsività

La capacità di inibire la produzione di risposte inappropriate è ritenuta uno degli aspetti fondamentali dei processi di controllo prefrontali e l'impulsività è spesso un deficit dell'inibizione delle risposte.

Distinzione tra **impulsività motoria** (incapacità di inibire una risposta comportamentale) associata alle regioni posteriori della corteccia orbitale e ventromediale

e **impulsività cognitiva** (incapacità a ritardare una gratificazione) associata alla parte anteriore delle regioni orbitale e ventromediale, incluso il polo frontale (Bechara et al., 2000, 2005).

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

20

Disturbi da disinibizione: Impulsività e disinibizione

Un comportamento «disinibito» può essere considerato come una risposta «scoordinata», non appropriata al contesto, in cui le risposte sono maladattative rispetto alle contingenze immediate, e non tengono adeguatamente conto delle precedenti esperienze e dei piani per il futuro (Parvizi, 2012).

Secondo Damasio (1994), i pazienti «sanno» come dovrebbero agire ma non «sentono» il loro agire (dissociazione tra la sfera cognitiva e la sfera emozionale–sociale). La sindrome da disinibizione frontale è correlata a lesioni dei circuiti prefrontale mediale e orbitofrontale.

I circuiti cingolato e orbitofrontale partecipano attivamente ai processi di regolazione delle emozioni.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

21

Disturbi da disinibizione: Altre alterazioni della condotta

- Iperoralità → demenza fronto-temporale
- Iperattività motoria
- Dromomania → deambulazione eccessiva
- Iperattività vocale o verbale
- Comportamenti ossessivo-compulsivi → disfunzione dei circuiti orbitofrontale laterale e cingolato anteriore
- Accumulo di oggetti inutili
- Comportamento aggressivo

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

22

Disturbi da disinibizione: Sociopatia acquisita

Damasio (1994) ha introdotto l'espressione di "sociopatia acquisita" per indicare l'alterazione dei comportamenti sociali dopo lesione cerebrale.

Pazienti con lesioni prefrontali, soprattutto orbitofrontali, presentano una scarsa consapevolezza sociale, una difficoltà ad interiorizzare regole e prescrizioni sociali e una riduzione delle capacità d'empatia (Adolphs, 2003).

Questi pazienti sono insensibili, mancano di sensi di colpa, e sono incapaci di prevedere le conseguenze degli atti aggressivi sulle proprie vittime.

Secondo Blair e Cipollotti (2000) questi pazienti hanno un deficit della "cognizione sociale" che non permette loro di interpretare i comportamenti degli altri in termini di stati mentali (teoria della mente, ToM)

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

23

Le Funzioni esecutive

Sintomi associati

- ✓ Anosognosia o Anosodiaforia
- ✓ Apatia, abulia, anedonia
- ✓ Confabulazioni
- ✓ Deficit motori e oculomotori
- ✓ Reduplicazione (Sindrome di Capgras)
- ✓ Grasping involontario
- ✓ Attenzione automatica intensificata

Le prestazioni migliorano in presenza di materiale familiare e strutturato, al contrario sono particolarmente deficitarie con materiale non strutturato oppure strategie inusuali.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

24

ipotesi Le Funzioni esecutive

L'**ipotesi di SHALLICE** (deficit cognitivi) prevede che il SAS (Sistema Attentivo Superviasore) eserciterebbe una funzione di controllo sui processi cognitivi, modulando il sistema di selezione competitiva che a sua volta attiva o inibisce particolari schemi di comportamento. Una lesione prefrontale dovrebbe portare due conseguenze nel comportamento:

1. comportamenti rigidi, inflessibili, causati dalla mancata inibizione di uno schema che si è attuato e che rimane in atto;
2. mancata attivazione o inibizione selettiva di schemi relativi al comportamento in relazione all'ambiente. Incapacità sia di attivare schemi importanti sia di inibire quelli superflui.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

25

ipotesi Le Funzioni esecutive

Secondo l'**ipotesi di DAMASIO** (deficit emotivo-comportamentali) sarebbe un danno al sistema di marcatura somatica a causare la patologia chiamata sociopatia acquisita. Il MARCATORE SOMATICO aiuta il soggetto nel prendere decisioni, collegando alle rappresentazioni interne determinati stati del SNA. In questo modo il soggetto, nel porsi di fronte ad una situazione, sarebbe in grado di scegliere il comportamento appropriato in base alla sensazione soggettiva di malessere o benessere.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

26

Valutazione

Frontal Assessment Battery (FAB) è un test di breve durata (10 minuti) che valuta le funzioni cognitive e comportamentali attraverso sei subtest: similitudini, fluenza fonemica, programmazione motoria (serie motorie di Luria), risposta a istruzioni conflittuali, inibizione della risposta (go-no-go task), comportamento di prensione.

Behavioral assessment of dysexecutive syndrome (BADS) è composta da sei subtest che valutano le stime cognitive, la capacità di astrazione, la flessibilità mentale, la pianificazione, la generazione e l'esecuzione di strategie, il monitoraggio e la capacità di eseguire delle ricerche strategiche. Richiede circa 40 minuti.

Questionario per i sintomi disesecutivi (DEX) è un questionario con 20 item, per misurare i cambiamenti da un punto di vista emozionale e motivazionale.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia