

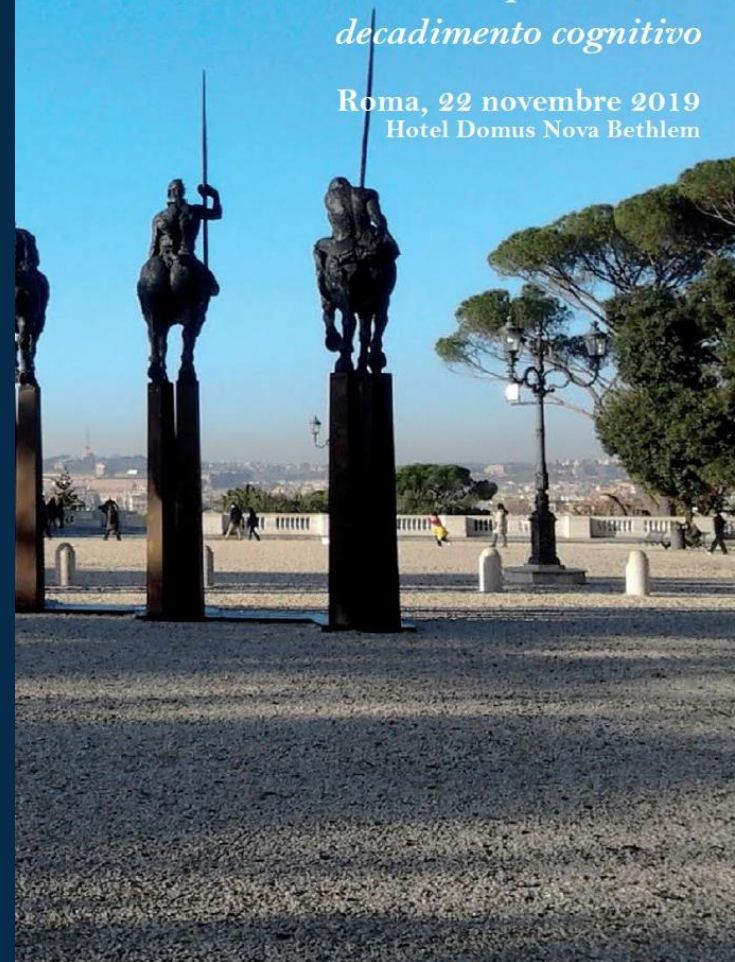
NEURORADIOLOGIA NELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLE DEMENZE

Donatella Pantoli

UOS Neuroangiointerventistica
UOC Radiologia
P.O. San Filippo Neri ASL Roma1

CONVEGNO SIN REGIONE LAZIO
*Approccio diagnostico e terapeutico
alle diverse malattie responsabili di
decadimento cognitivo*

Roma, 22 novembre 2019
Hotel Domus Nova Bethlem



Disclosure

La dr.ssa Donatella Pantoli dichiara assenza di conflitti di interessi in merito alla presente relazione

INDICAZIONE ALLE INDAGINI DI IMAGING

AAN	1994	Neuroimaging is not routinely recommended
CCCD	1999	Neuroimaging (head CT) is recommended only in select situations
AAN	2001	Structural neuroimaging (noncontrast CT or MRI) is appropriate in the routine initial evaluation of patients with dementia
EFNS	2007	Structural imaging is recommended in every patient suspected of dementia: - Noncontrast CT can identify surgically treatable lesions and vascular disease. - To increase specificity, MRI should be used.
EFNS	2012	Structural imaging (CT or MRI) is recommended in the routine evaluation of every patient with dementia, to exclude secondary causes of dementia.

Key: AAN: American Academy of Neurology
CCD: Canadian Consensus Conference on Dementia
EFNS: European Federation of Neurological Subspeciallyties

From: Bertelson and Ajtai, 2014

2011 aggiorn. 2013

Lg

LINEE GUIDA

Sistema nazionale
per le linee guida



Impiego delle tecniche di imaging nelle demenze

• Quesito 1 •

Quali sono le indicazioni all'impiego clinico di TC, RM, PET, PET/TC, SPECT, angiografia, spettroscopia RM, RM funzionale e dell'imaging molecolare nella diagnosi delle malattie che primariamente causano demenza?

È raccomandato l'impiego di TC e RM strutturali nella diagnosi di sindrome demenziale. In tale fase diagnostica l'impiego delle tecniche di imaging è finalizzato all'esclusione di patologie quali tumori, ematomi subdurali e idrocefalo normoteso, in forza della predittività negativa ottimale fornita da tali tecniche in questo specifico momento del percorso diagnostico.

Le informazioni e i segni ottenuti con TC e RM strutturali (raccomandate fondamentalmente per la diagnosi di esclusione di patologie diverse dalle demenze degenerative primarie), sono utilizzabili per confermare la diagnosi clinica di malattia di Alzheimer (AD) e demenza vascolare (VD).

• Quesito 2 •

Quali sono le indicazioni all'impiego clinico di TC, RM, PET, PET/TC, SPECT, angiografia, spettroscopia RM, RM funzionale e dell'imaging molecolare nella diagnosi differenziale delle malattie che causano demenze?

L'uso routinario delle tecniche di imaging nella diagnosi differenziale delle malattie che primariamente causano demenza non è raccomandato.

La diagnosi delle singole patologie alla base delle demenze è eminentemente clinica. L'uso delle tecniche di imaging nella diagnosi differenziale delle malattie che primariamente causano demenza può essere di supporto nei casi dubbi, e comunque solo all'interno di un percorso diagnostico svolto in ambito specialistico.

È consigliato l'uso di RM e TC nella diagnosi differenziale tra malattia di Alzheimer (AD) e demenza vascolare (VD) e tra AD e demenza fronto-temporale (FTD).

L'impiego di tali tecniche deve essere limitato alla risoluzione di casi dubbi, per i quali la valutazione clinico-anamnestica non consente il raggiungimento di una ragionevole certezza diagnostica, e comunque solo all'interno di un percorso diagnostico svolto in ambito specialistico.

È consigliato l'uso della SPECT con 123I-FP-CIT nella diagnosi differenziale tra malattia di Alzheimer (AD) e demenza a corpi di Lewy (DLB).

È consigliato l'uso di 99mTc-HMPAO SPECT nella diagnosi differenziale tra AD e demenza vascolare (VD) e tra AD e demenza fronto-temporale (FTD).

L'impiego di tali tecniche deve essere limitato alla risoluzione di casi dubbi per i quali la valutazione clinico-anamnestica non consente il raggiungimento di una ragionevole certezza diagnostica, e comunque solo all'interno di un percorso diagnostico svolto in ambito specialistico.

• Quesito 3 •

Quali sono le indicazioni all'impiego clinico di TC, RM, PET/TC, SPECT, angiografia, spettroscopia RM, RM funzionale e dell'imaging molecolare per la valutazione della progressione della malattia?

L'impiego routinario delle tecniche di imaging nella valutazione della progressione delle demenze non è raccomandato, se non all'interno di specifici protocolli di ricerca.

Non esistono al momento prove sufficienti a giustificare l'uso di tali tecniche nel monitoraggio della progressione del mild cognitive impairment (MCI), né nell'identificazione dei casi di MCI a rischio più elevato di conversione in AD.

In considerazione dei risultati ottenuti, sono sollecitati ulteriori studi relativi all'impiego della RM, della spettroscopia RM, della PET (in specifiche sottopopolazioni) e della SPECT, nell'identificazione dei portatori di mild cognitive impairment (MCI) a rischio più elevato di conversione in AD.

Tali studi dovranno tenere conto delle opzioni terapeutiche disponibili al fine di giustificare l'identificazione precoce con la disponibilità di presidi terapeutici dotati di efficacia tempo-dipendente.

• Quesito 4 •

Quali sono le indicazioni all'impiego clinico di TC, RM, PET, PET/TC, SPECT, angiografia, spettroscopia RM, RM funzionale e dell'imaging molecolare nella valutazione dell'efficacia di un trattamento?

L'impiego delle tecniche di imaging per il monitoraggio dell'efficacia dei trattamenti medici delle patologie che causano demenza non è raccomandato.

L'impiego delle tecniche di imaging per l'identificazione dei responders alle terapie mediche delle patologie che causano demenza non è raccomandato, se non all'interno di specifici protocolli di ricerca.

NICE 2018

National Institute for Health and Care Excellence
(UK)

CLINICAL GUIDELINES ON DEMENTIA 2018

“Offer structural imaging to rule out reversible causes of cognitive decline and to assist with subtype diagnosis, unless dementia is well established and the subtype is clear”

ASS . GIMBE 2019 traduzione e pubblicazione in Italia

<https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/01/demenza> di A
Cartabellotta - 2018

Da Neuroradiologia di **esclusione**



Neuroradiologia di **inclusione**

METODICHE NEURORADIOLOGICHE

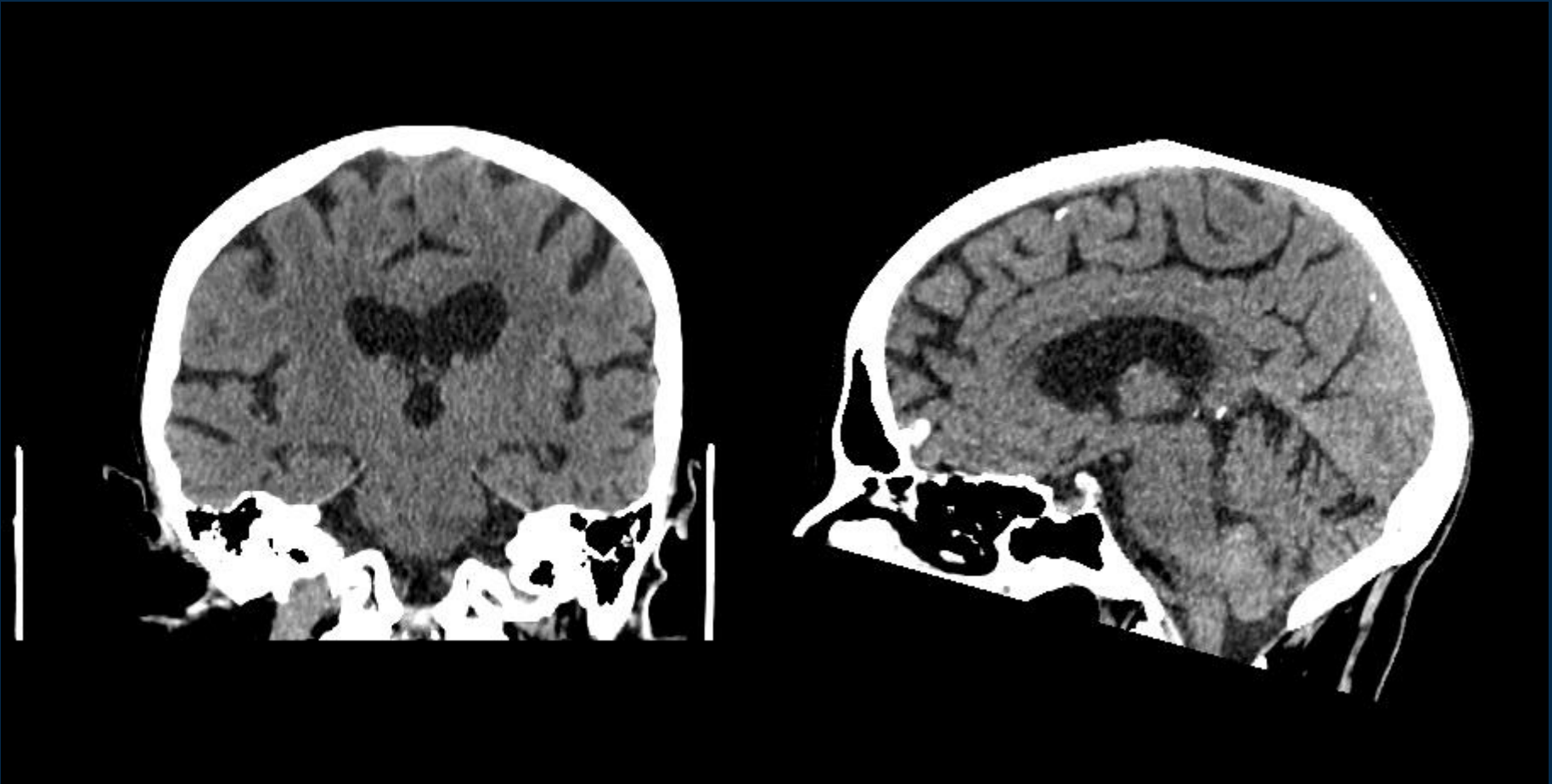
- Tomografia Computerizzata
- Risonanza Magnetica
 - MORFOLOGICA
 - IMAGING “AVANZATO”
 - fMRI
 - DTI
 - Spettroscopia
 - ASL (Arterial Spin Label) perfusion

TC o RM?

TC (senza o con mezzo di contrasto)

- Disponibile
- Rapida (5')
- Costo contenuto
- Permette di escludere condizioni potenzialmente curabili come masse, idrocefalo, ematomi
- Dose di radiazioni : 2 mSv (~20 radiografie del torace in unica proiezione)
- Per lo studio delle atrofie selettive l'esame deve essere retroricostruito a strato sottile e riformattato in piani coronali ed eventualmente sagittali.

MPR Reformat



TC o RM?

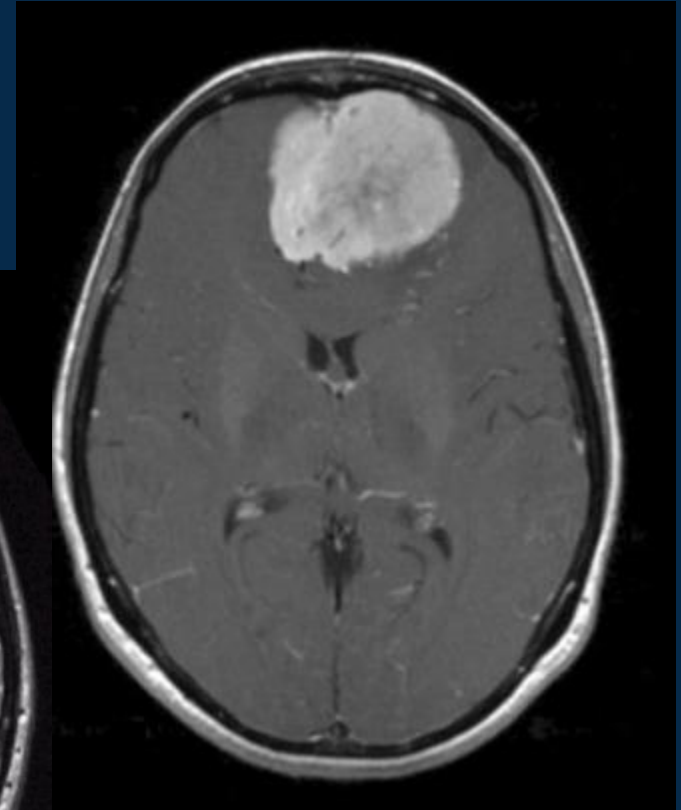
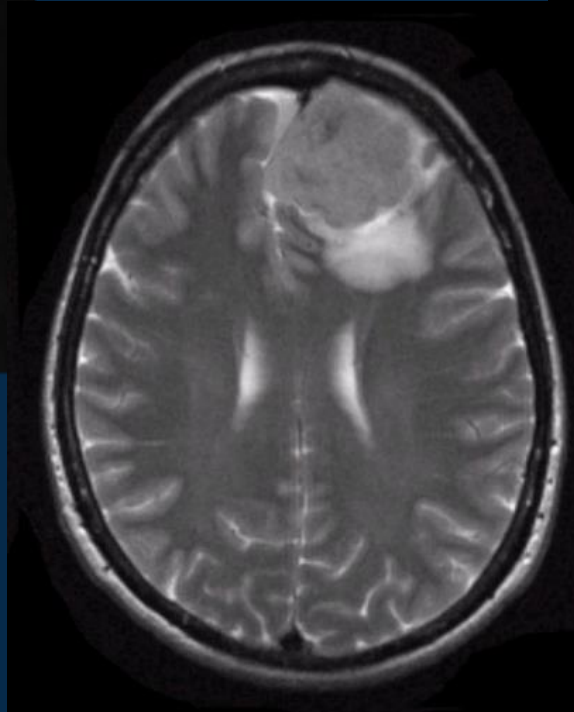
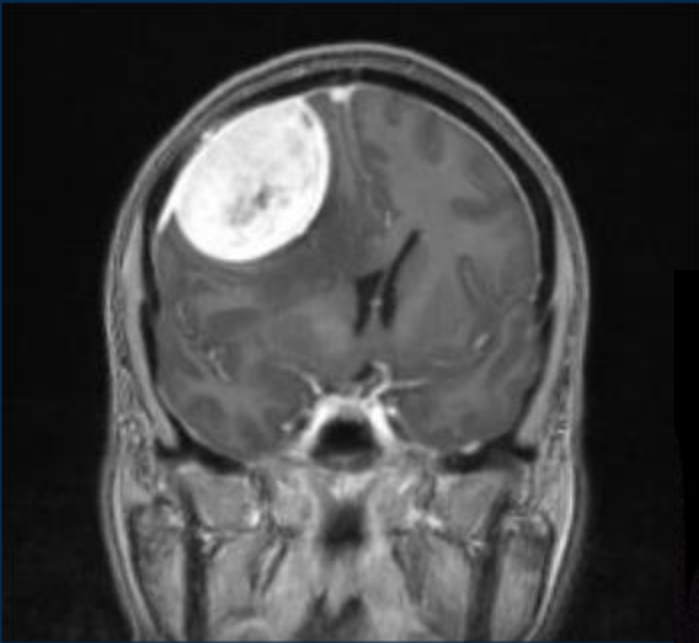
Risonanza Magnetica

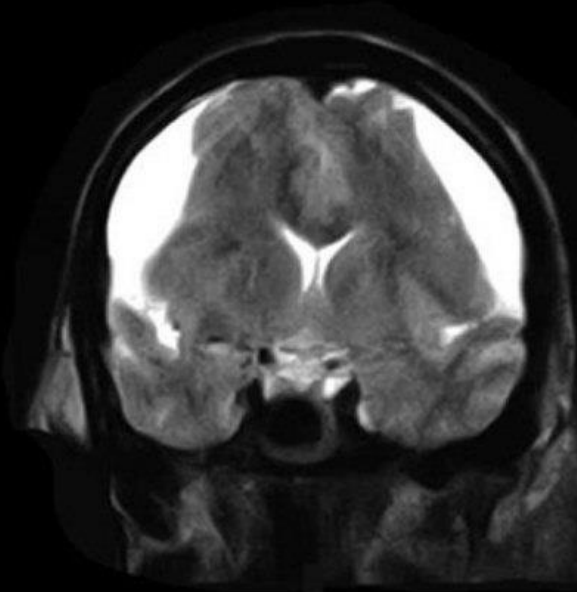
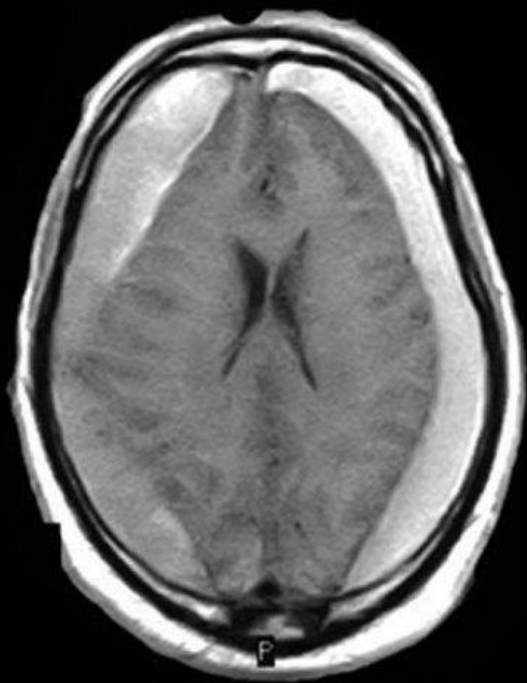
- Meno disponibile sul territorio
- Esame più lungo – possibile discomfort per il paziente
- Costo più elevato
- Possibili controindicazioni
- Maggior dettaglio, immagini multiplanari
- Superiorità della metodica nel dimostrare lesioni vascolari ischemiche, depositi emosiderinici, e alterazioni correlate a varie condizioni patologiche, quali sclerosi multipla, encefalopatia prionica, malattie neurodegenerative...)

Quindi....

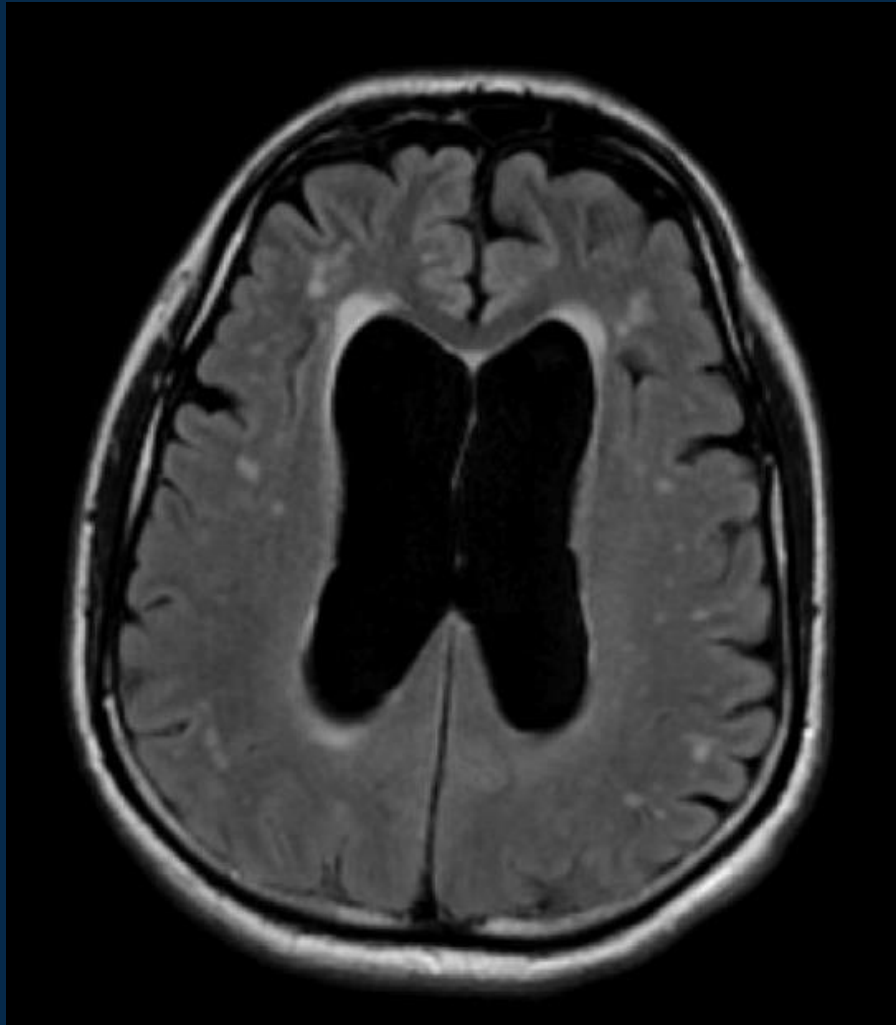
- Risonanza Magnetica : esame di 1° scelta
- Tomografia Computerizzata: se RM controindicata, in pazienti non collaboranti, o nelle situazioni molto avanzate.

Disturbi cognitivi forme secondarie



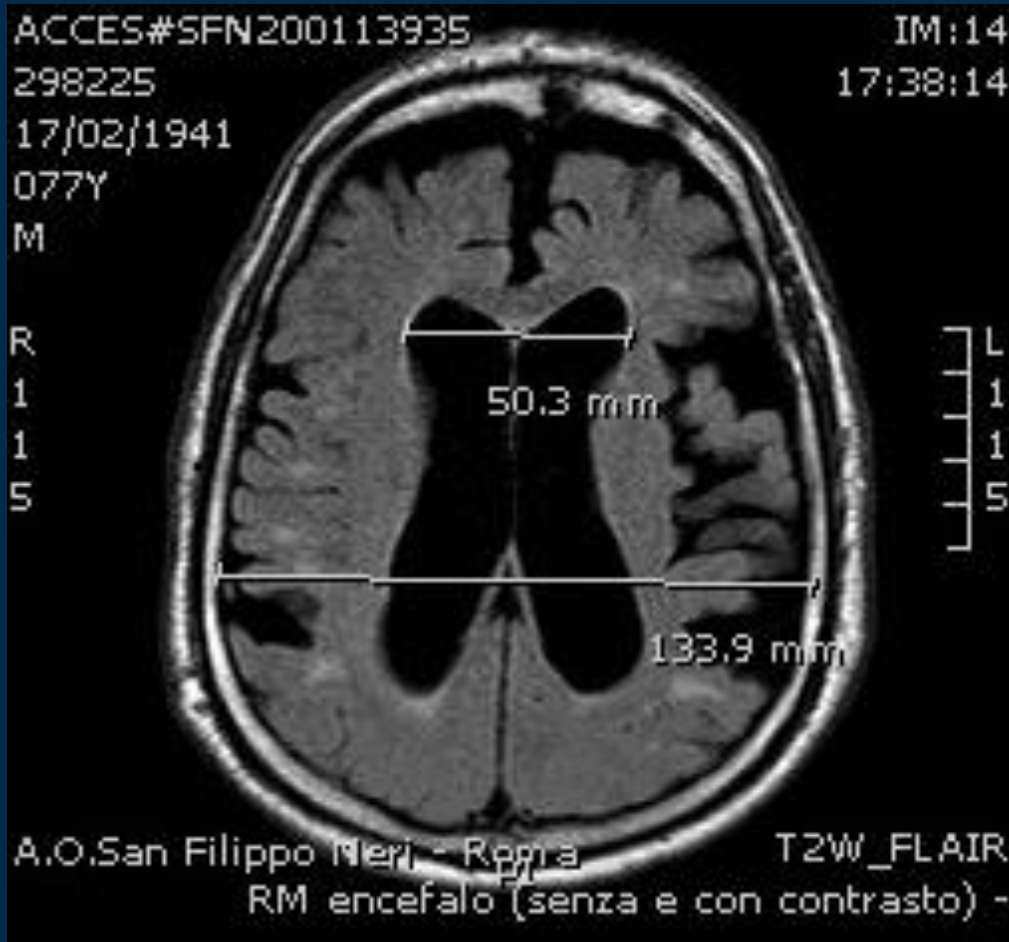


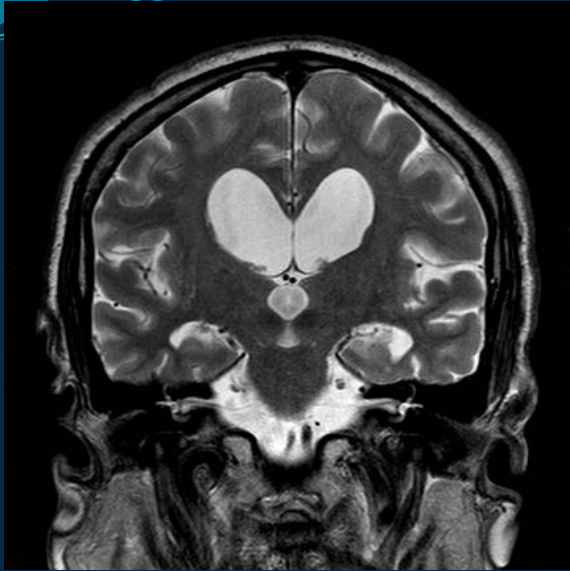
Idrocefalo normoteso (NPH)



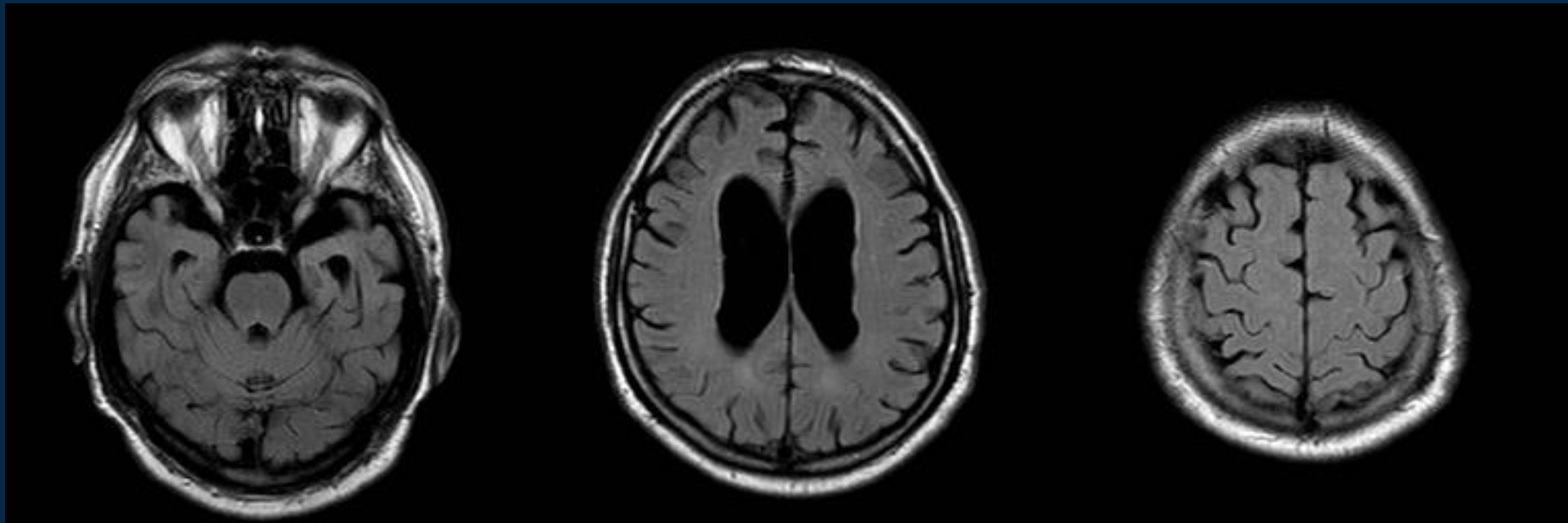
Indice di Evans

>0.3

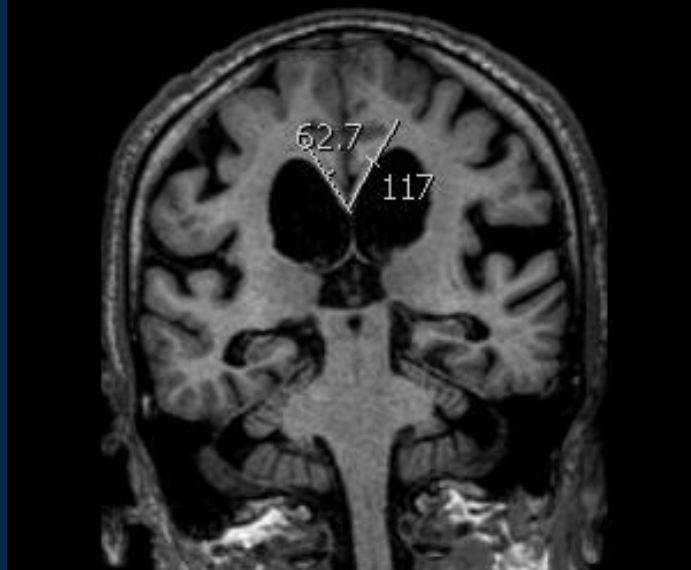


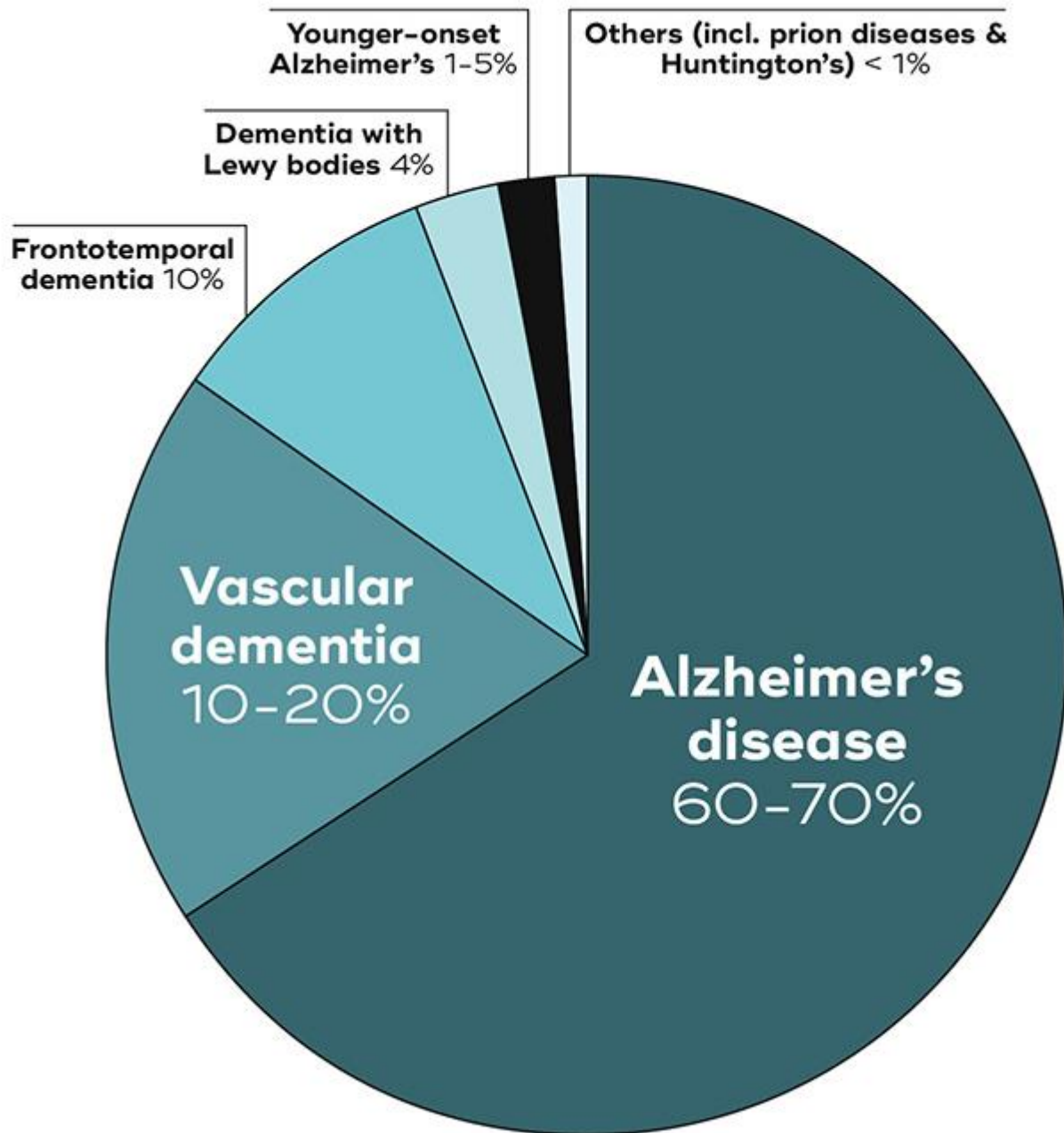


Disproportionately enlarged
subarachnoid space
hydrocephalus (DESH)



Angolo calloso

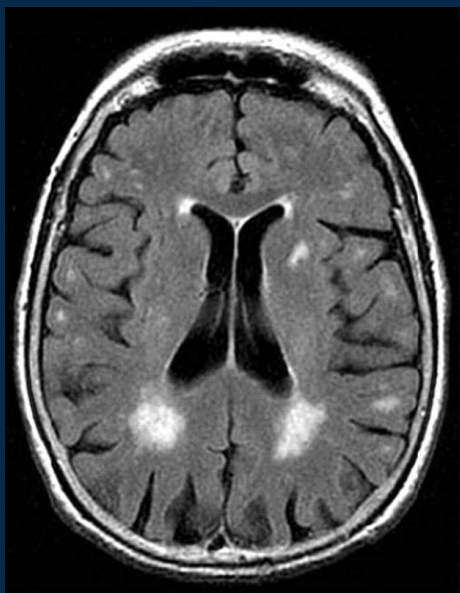




RM

- Alterazioni del segnale
- Atrofia
 - Globale
 - Selettiva

Demenza vascolare



Alterazioni del
segnale: WMH (ma non solo..)

Correlazione con la
performance cognitiva

Possibile slatentizzazione
di forme
neurodegenerative

Rischio di sviluppare
demenza in soggetti
asintomatici

- **Fazekas 0:** assenza o presenza di lesione unica puntiforme
- **Fazekas 1:** multiple lesioni puntiformi
- **Fazekas 2:** Multiple lesioni, talune confluenti
- **Fazekas 3:** lesioni estese e confluenti

I gradi 0 e 1 sono parafisiologici oltre i 65 anni

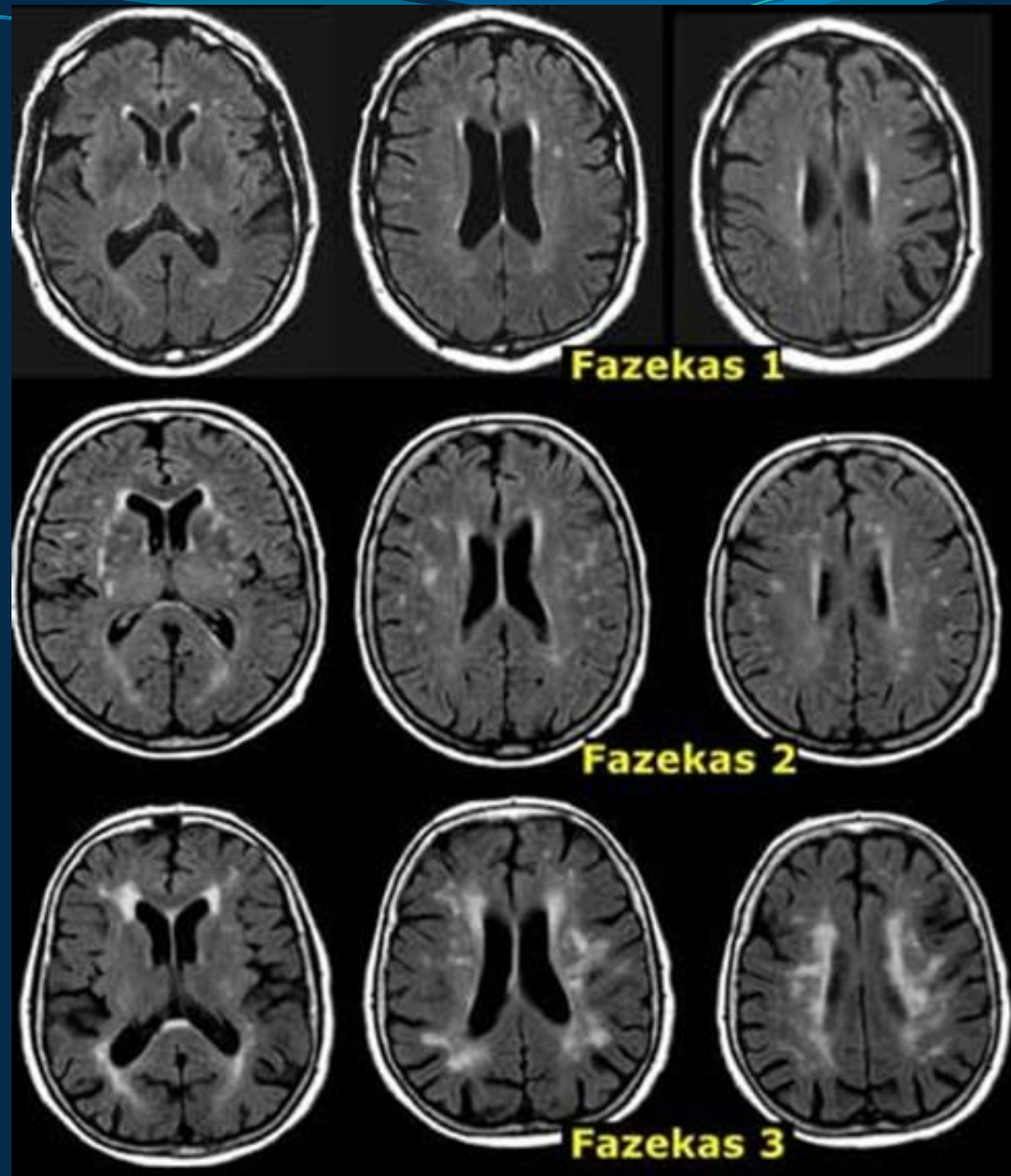
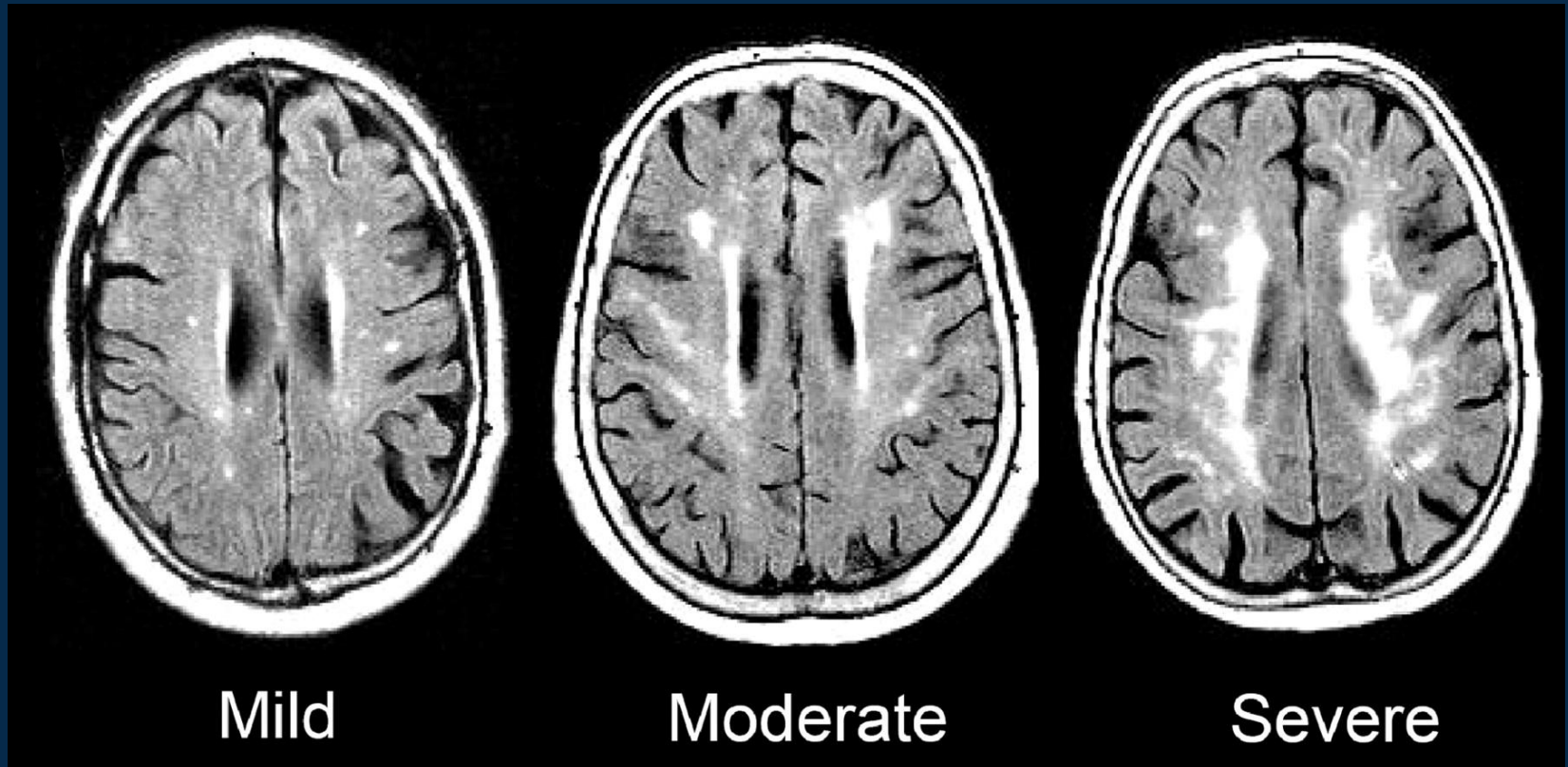


Fig 1 Age related changes in white matter: three severity grades according to modified Fazekas scale.



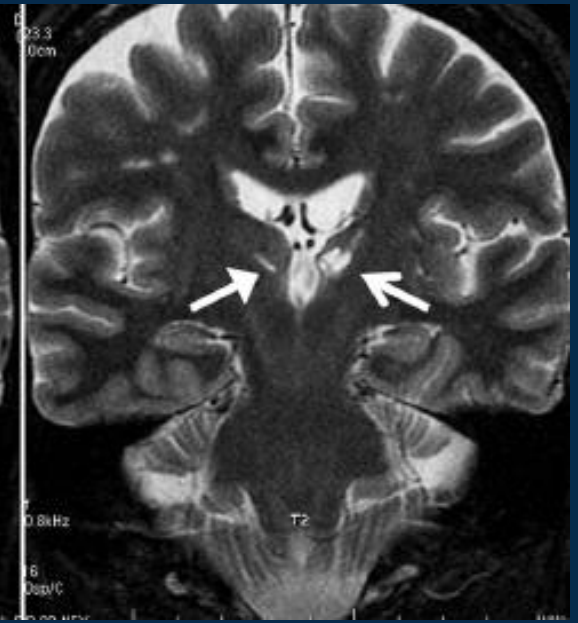
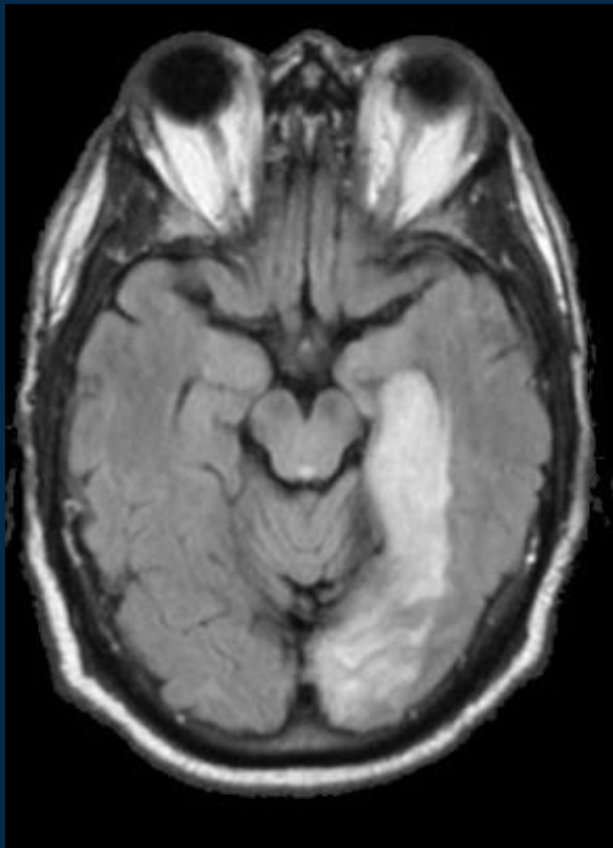
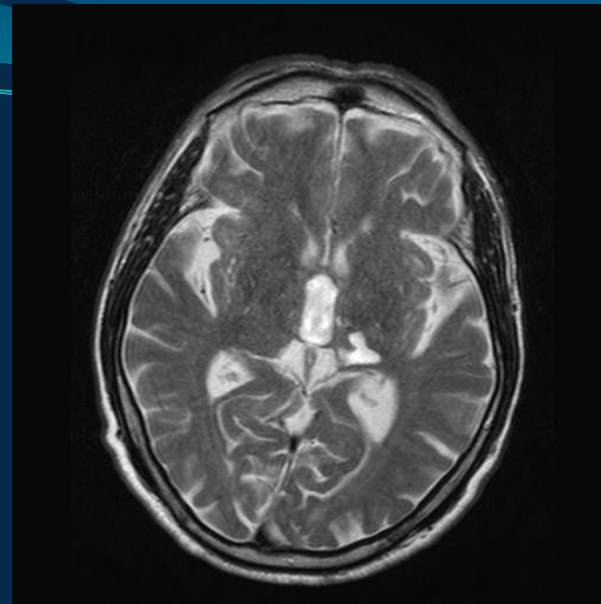
Domenico Inzitari et al. BMJ 2009;339:bmj.b2477

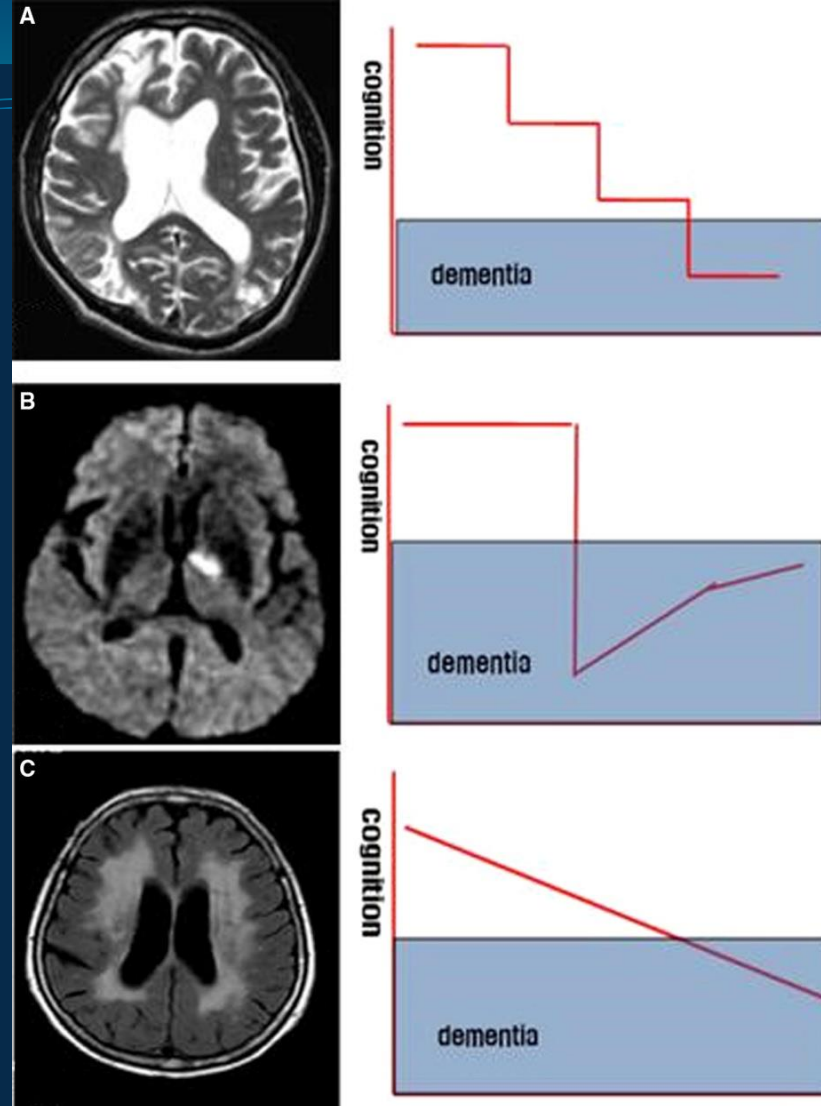
Malattia dei piccoli vasi (vasculopatia ipertensiva, iperomocisteinemia, CADASIL, m.Binswanger , amiloidosi ecc)

- lesioni della sostanza bianca periventricolare e sottocorticale
- Infarti lacunari
 - Sostanza bianca frontale
 - Talami
 - Nuclei della base

Ischemie strategiche dei grandi vasi cerebrali:

- Territorio dell'arteria cerebrale anteriore (specie se bilaterali).
- Aree associative temporoparietali e temporooccipitali dell'emisfero dominante, giro angolare, (watershed lesions)
- Regione temporomesiale posteriore e talamo negli infarti di PCA (emisfero dominante)

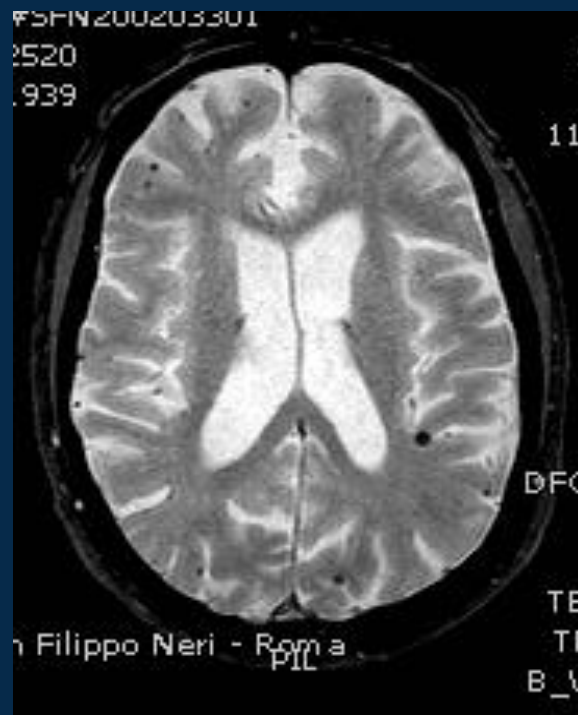
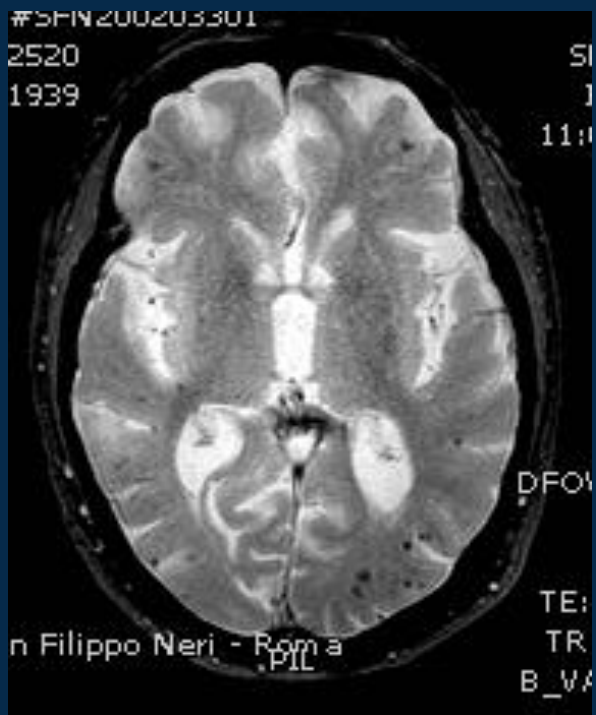
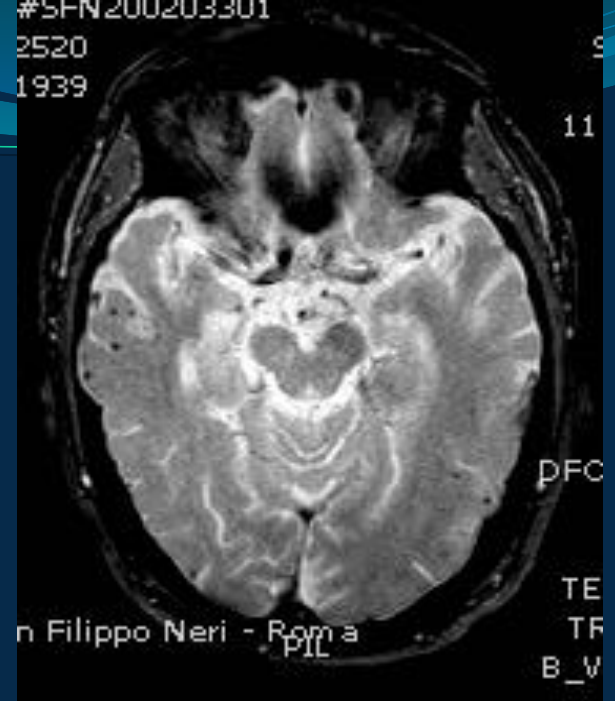




Alber, J,et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): Knowledge gaps and opportunities. (2019) *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions* Volume 5, Pages 107-117 (January 2019)

Microsanguinamenti

- Sequenze T2 Gradient Echo e SWI
- Angiopatia amiloide

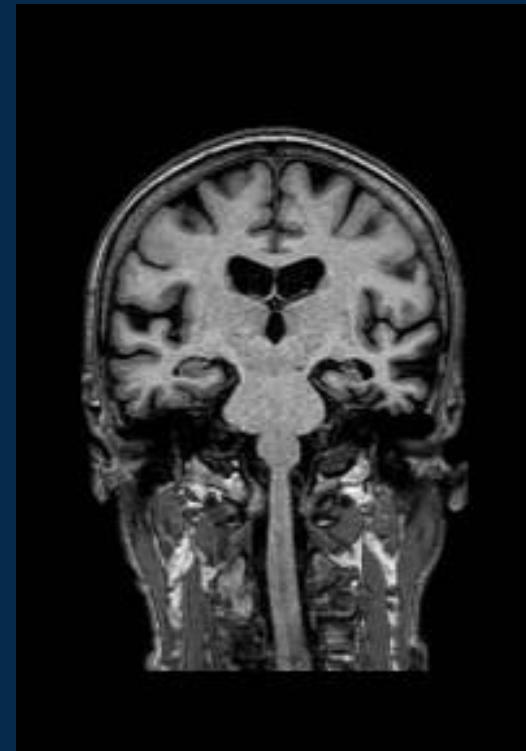


Demenze primarie o degenerative

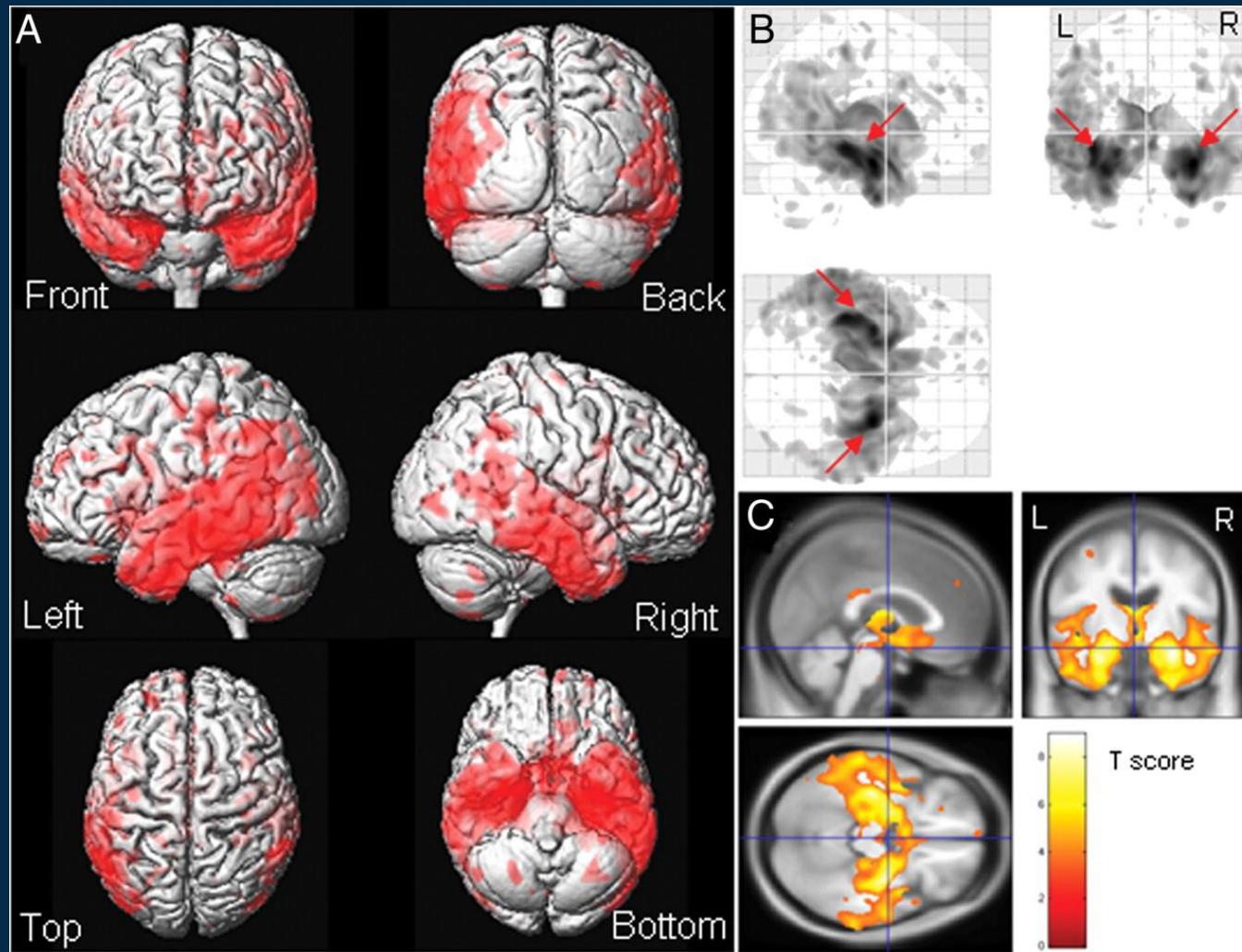
RM :

SEQUENZE BASE

T1 3D



Voxel based morphometry



Jennifer L. Whitwell J. Neurosci. 2009;29:9661-9664

GRADING DELL'ATROFIA

GCA-scale Global Cortical Atrophy

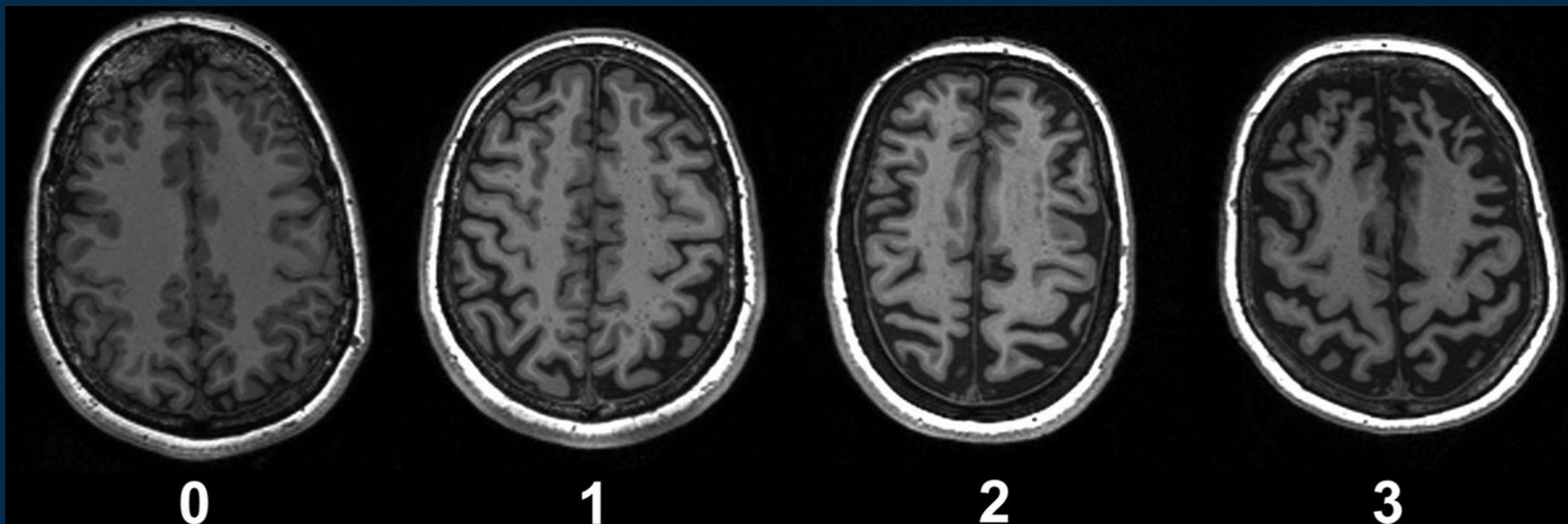
0 - aspetto normale della corteccia

1 - atrofia lieve : ampliamento dei solchi

2 - atrofia moderata: perdita di volume della corteccia

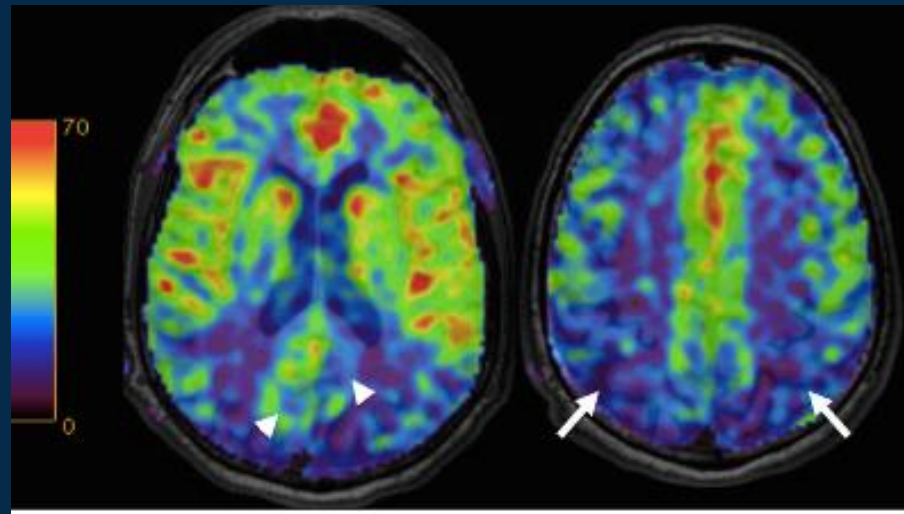
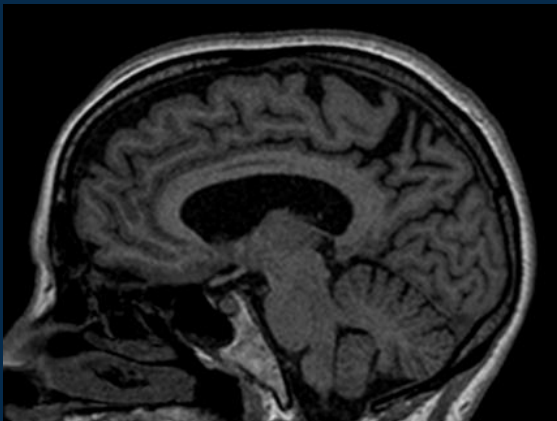
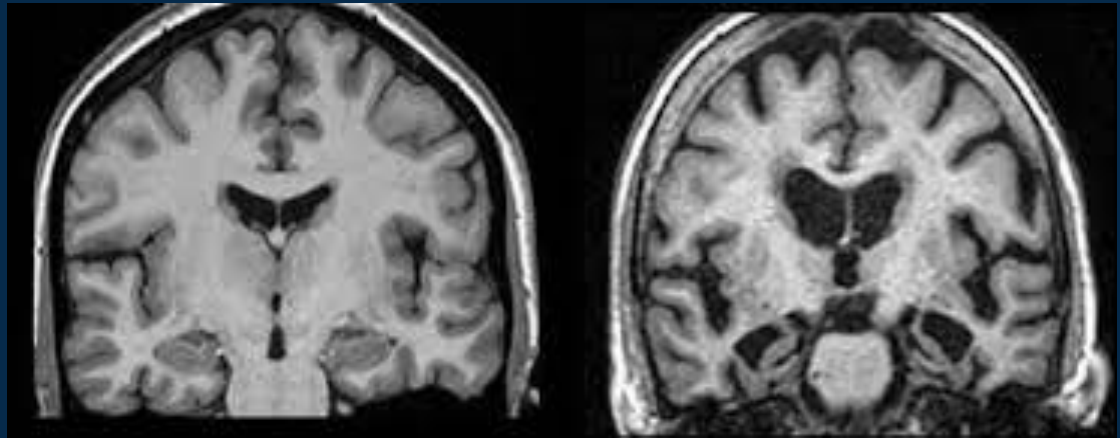
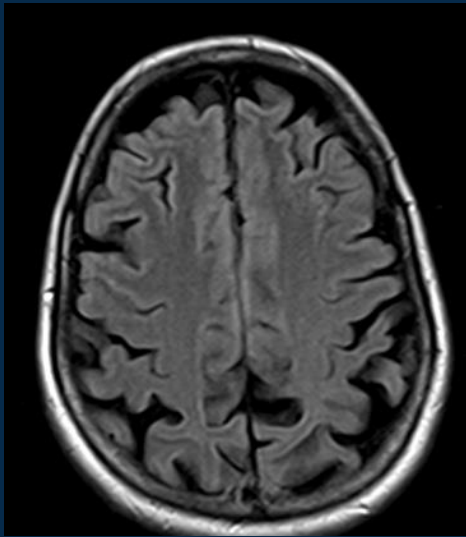
3 - atrofia grave: assottigliamento marcato della corteccia (aspetto "a lama di coltello")

Il referto radiologico dovrebbe riportare se l'atrofia è simmetrica, diffusa o localizzata.

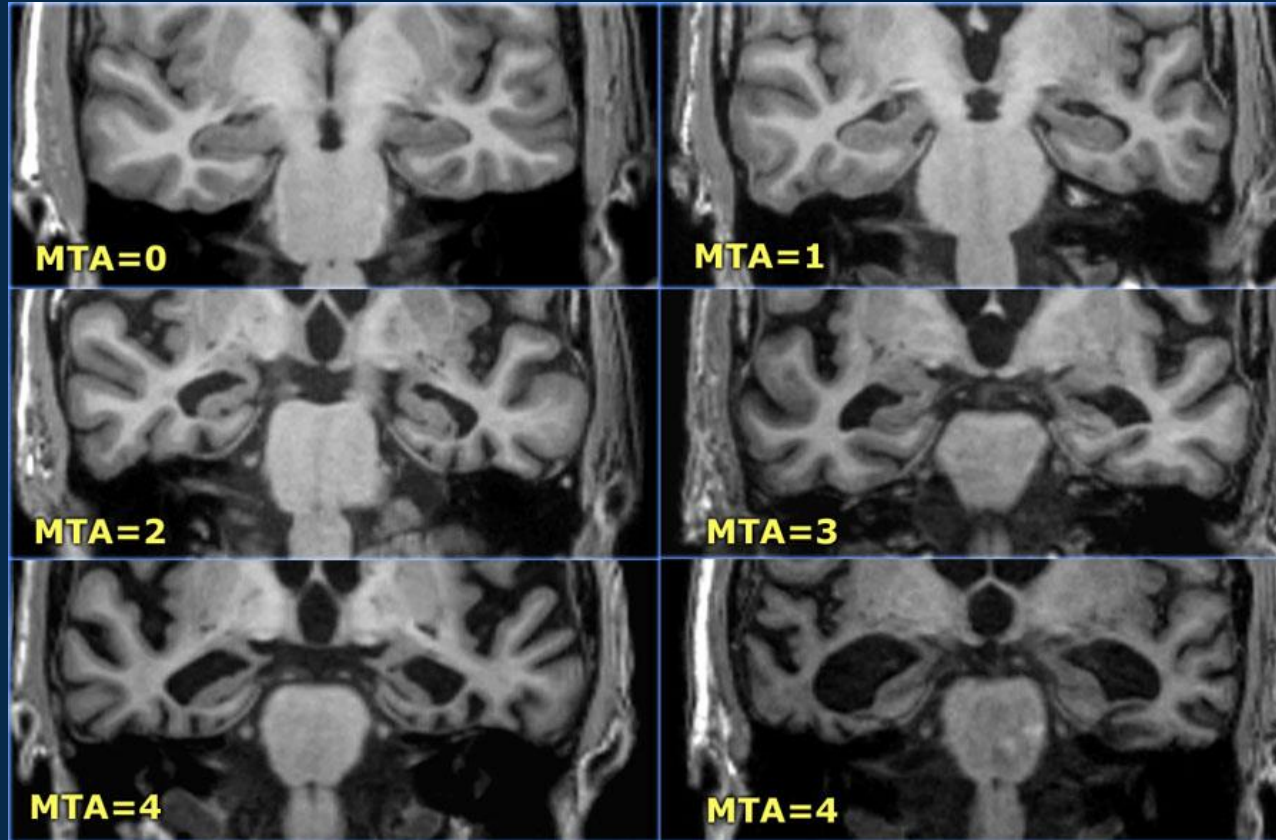


MALATTIA DI ALZHEIMER

- REGIONE TEMPOROMESIALE (LOAD)
- PRECUNEO (EOAD)



MTA SCORE (SCHELTENS)



score 0: no atrophy
score 1: only widening of choroid fissure
score 2: also widening of temporal horn of lateral ventricle
score 3: moderate loss of hippocampal volume (decrease in height)
score 4: severe volume loss of hippocampus

< 75 years: score 2 or more is abnormal.
> 75 years: score 3 or more is abnormal.

ERICA SCORE

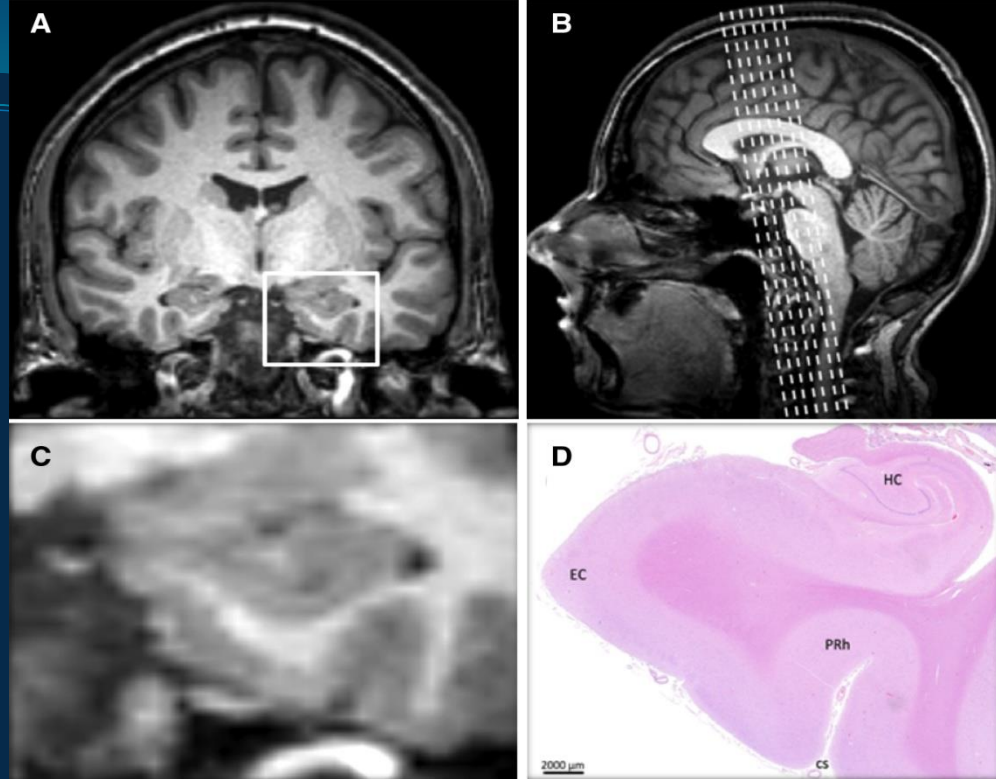
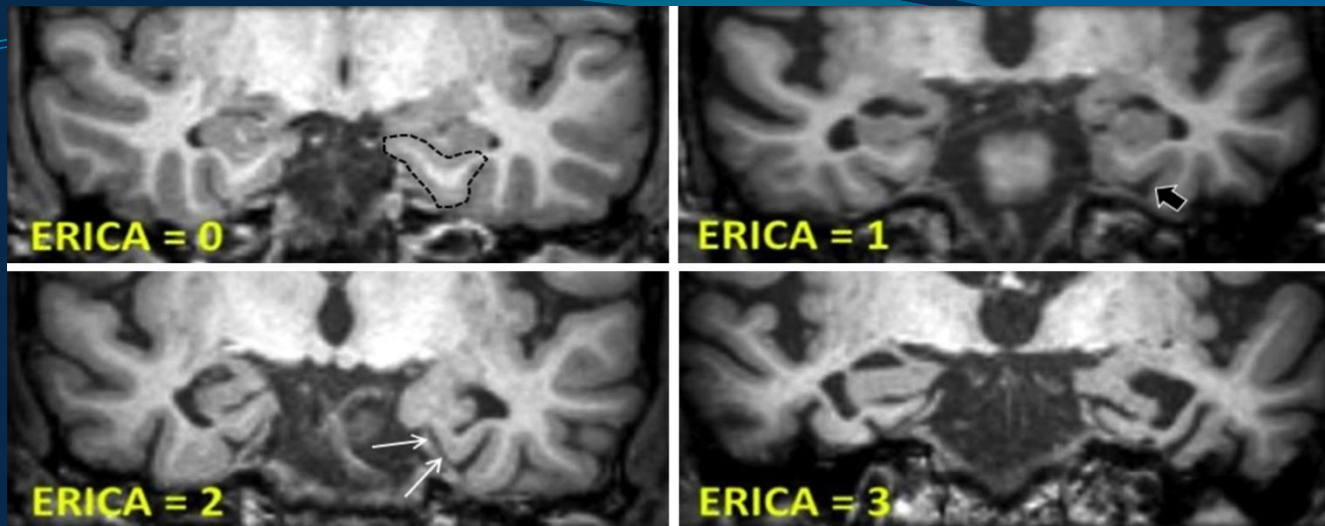


Figure 2: The entorhinal cortex. *A*, Coronal and, *B*, sagittal reconstructions of three-dimensional T1-weighted MR images aligned to the brainstem. *C*, A zoom in on the parahippocampal region of interest in *A*. *D*, Example neuropathologic sample. (Hematoxylin-eosin stain; scale bar = 2000 μm .) *CS* = collateral sulcus, *EC* = entorhinal cortex, *HC* = hippocampus, *PRH* = perirhinal cortex.

.Enkirch SJ, Träschütz A, Müller A, et al

The ERICA score: an MR imaging-based visual scoring system for the assessment of entorhinal cortex atrophy in Alzheimer disease. *Radiology* 2018;288:226–33 doi:10.1148/radiol.2018171888 pmid:29514015



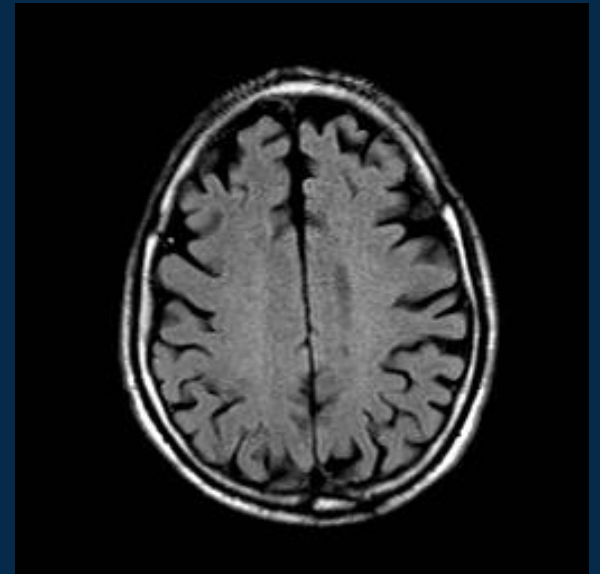
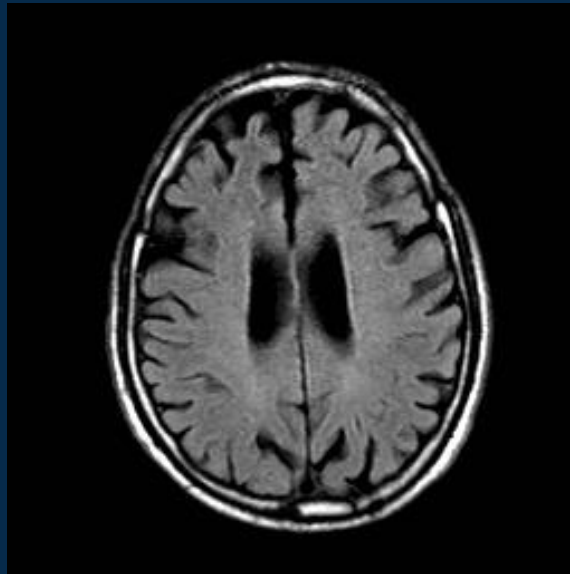
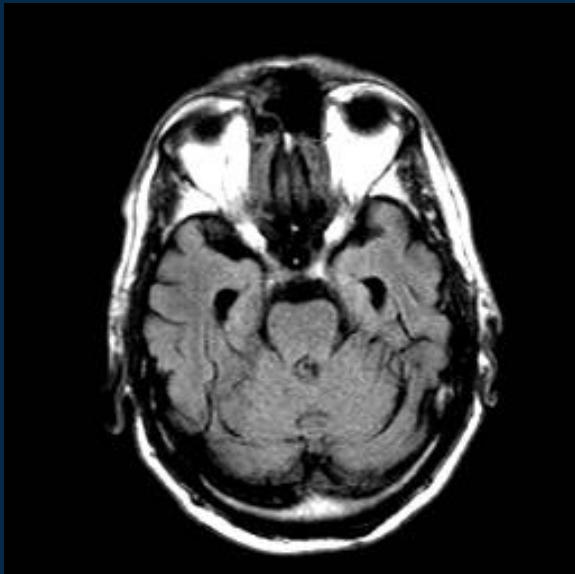
The ERICA score. The visual pattern for entorhinal cortex atrophy was defined as follows: A score of 0 indicated normal volume of the entorhinal cortex and parahippocampal gyrus (marked area); a score of 1, mild atrophy with widening of the collateral sulcus (black arrow); a score of 2, moderate atrophy with detachment of the entorhinal cortex from the cerebellar tentorium (the “tentorial cleft sign”; white arrows); and a score of 3, pronounced atrophy of the parahippocampal gyrus and a wide cleft between entorhinal cortex and the cerebellar tentorium.

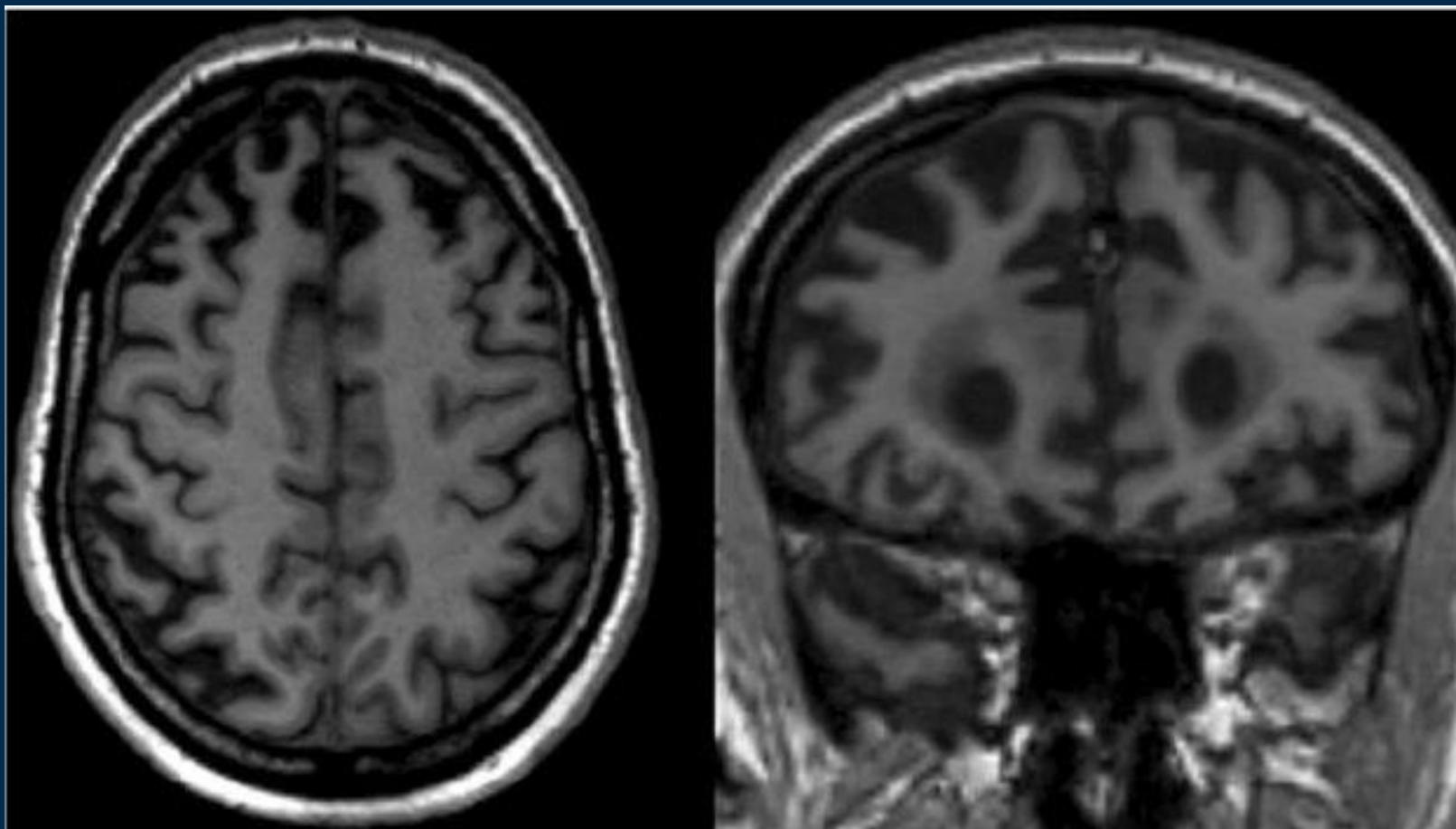
.Enkirch SJ, Träschütz A, Müller A, et al

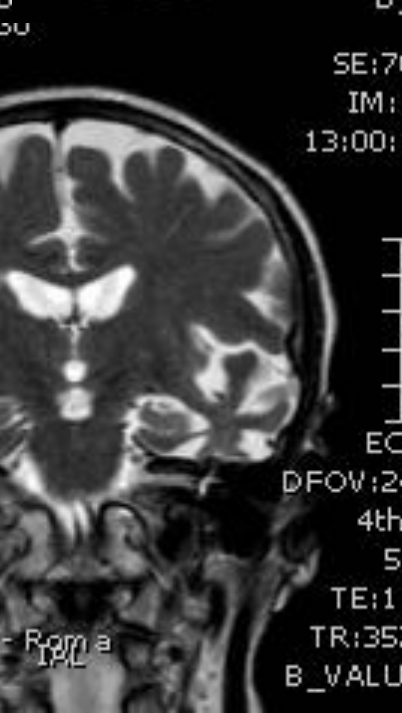
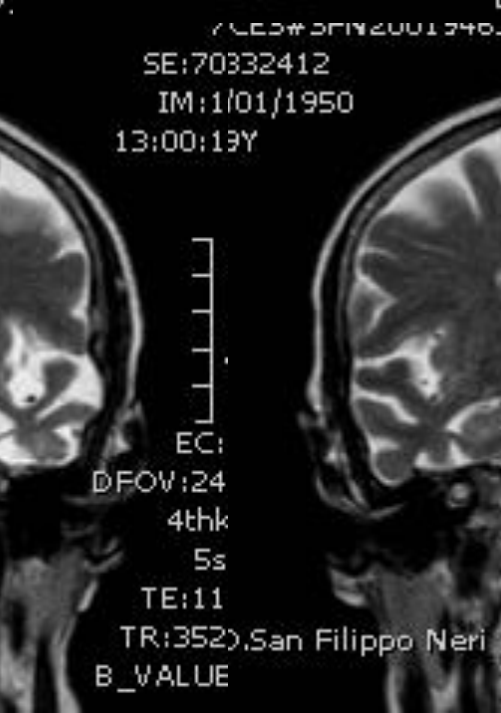
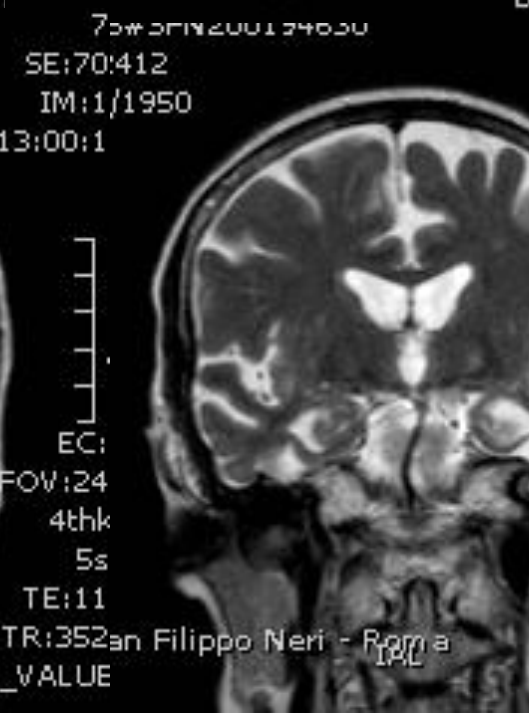
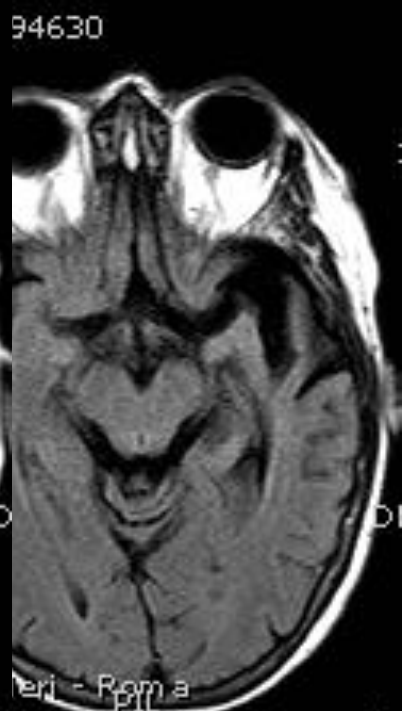
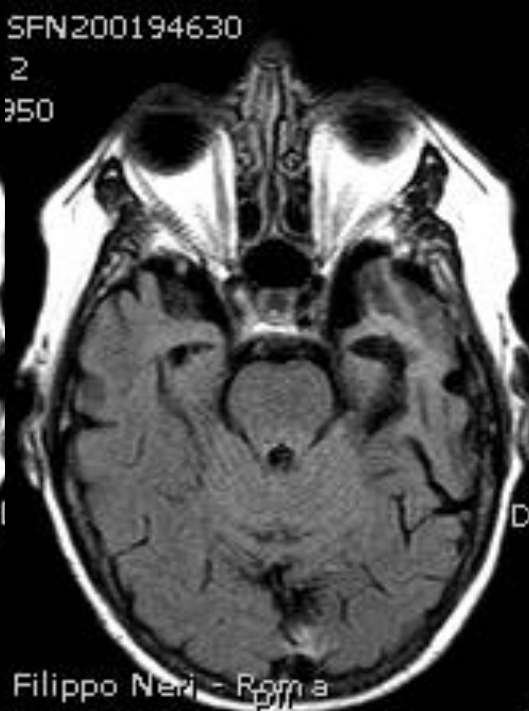
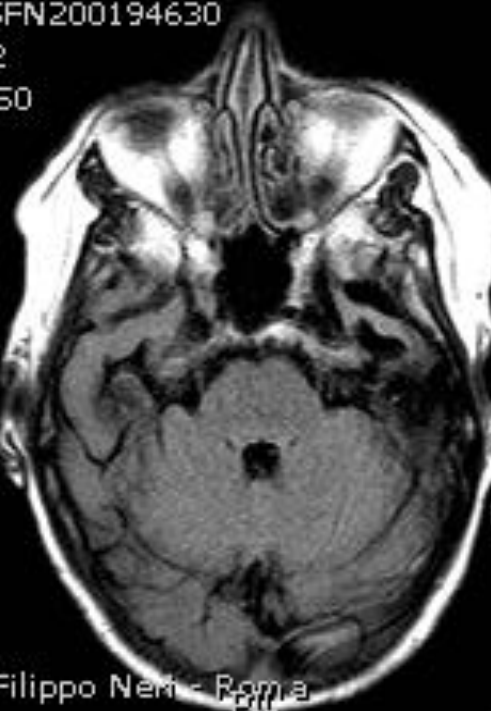
The ERICA score: an MR imaging-based visual scoring system for the assessment of entorhinal cortex atrophy in Alzheimer disease. *Radiology* 2018;288:226–33 doi:10.1148/radiol.2018171888 pmid:29514015

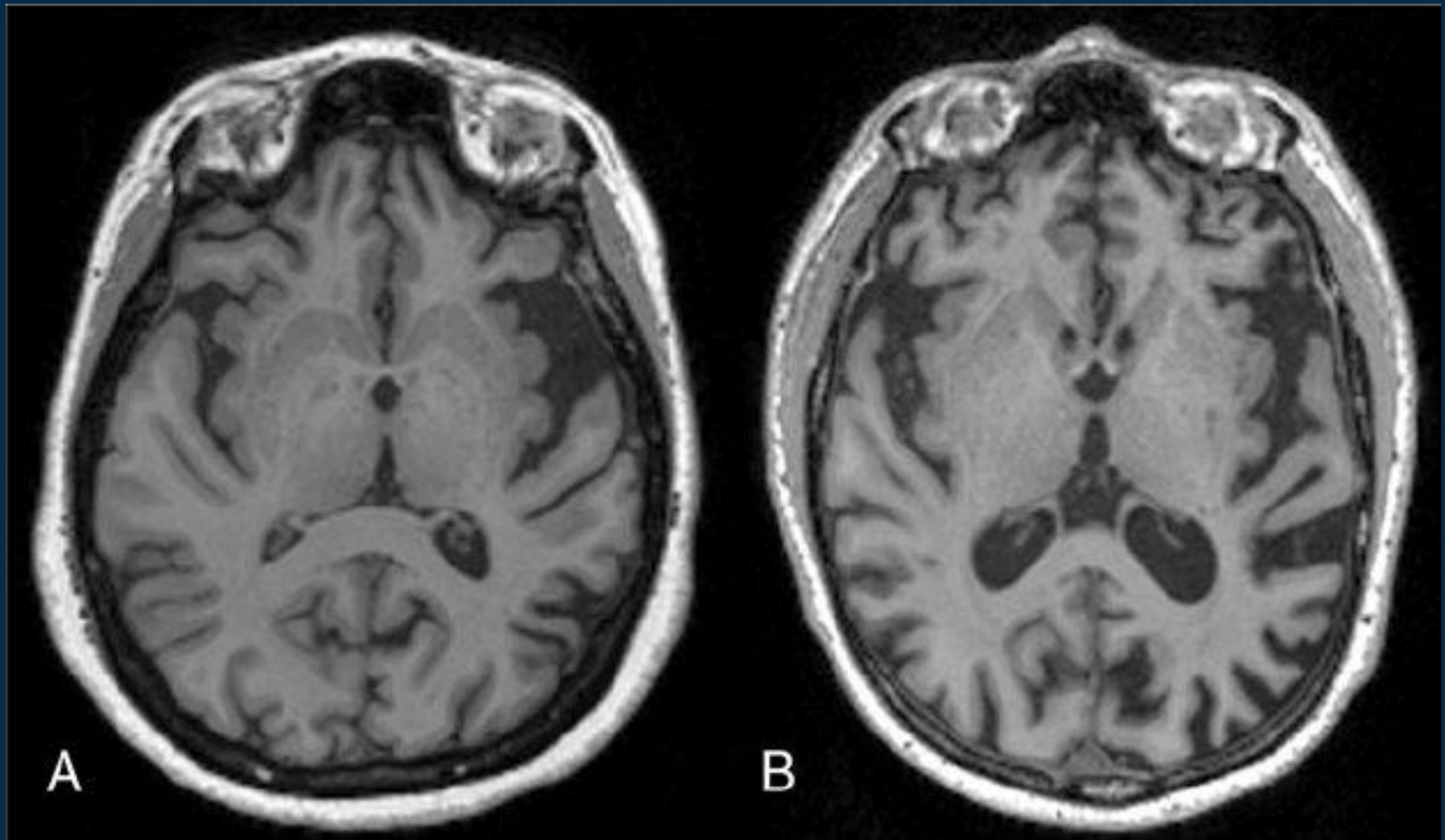
Demenza frontotemporale

- Variante comportamentale
- Demenza semantica
- Afasia primaria progressiva (non fluente e logopenica)



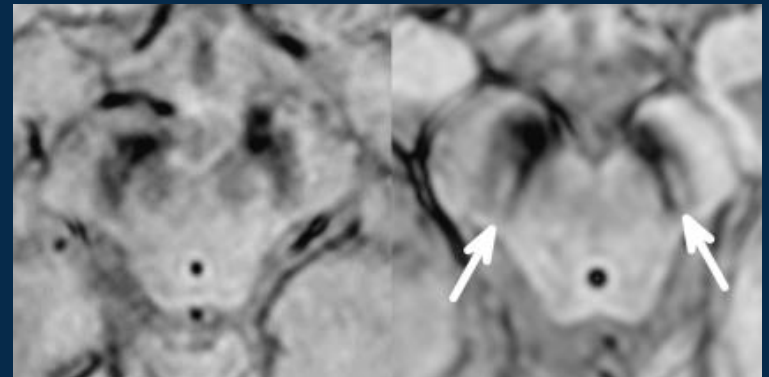
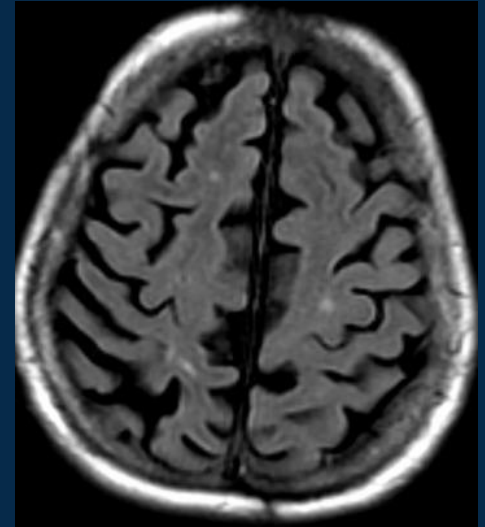
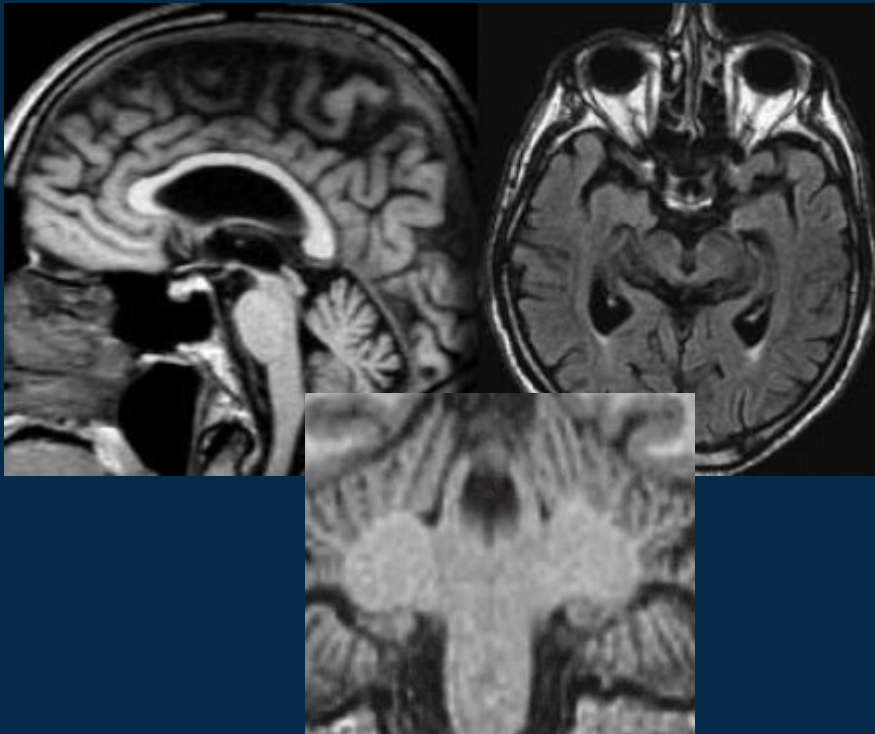


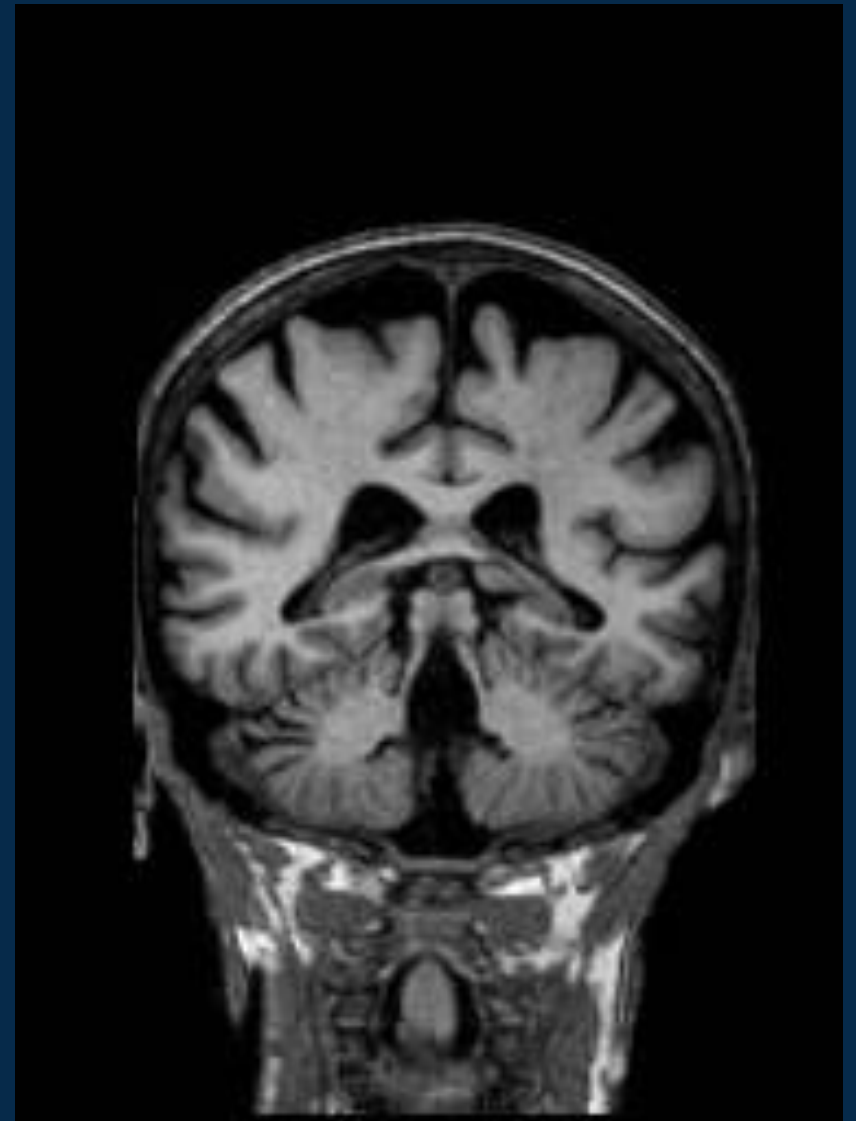




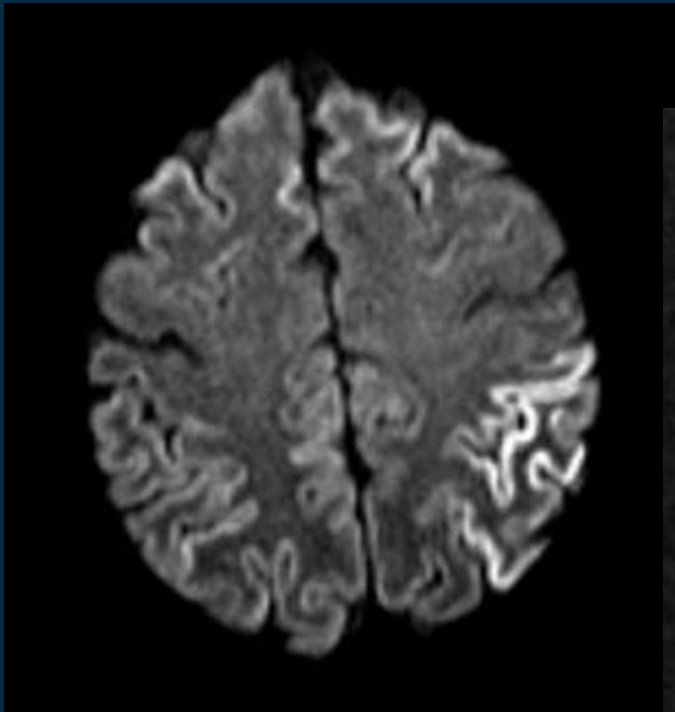
Demenza e disordini del movimento

- Degenerazione corticobasale
- M. di Parkinson
- PSP
- M. a corpi di Lewy



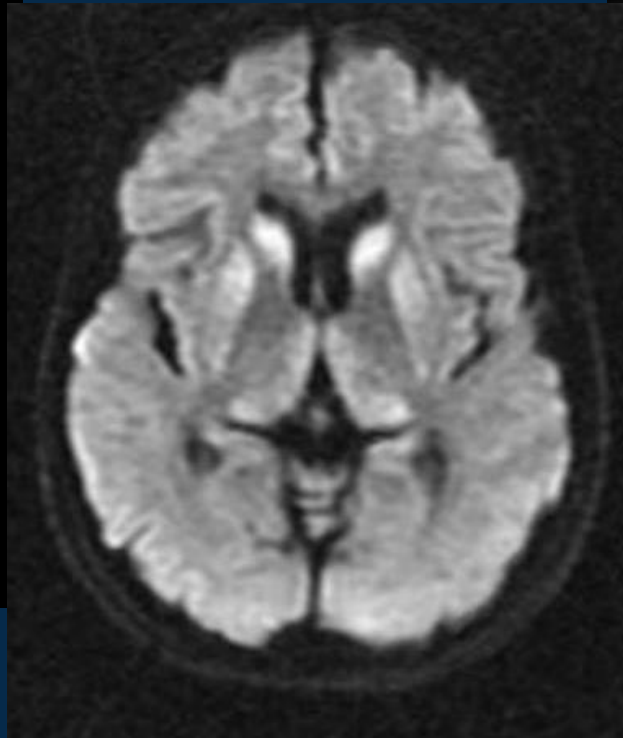


Encefalopatia da prioni

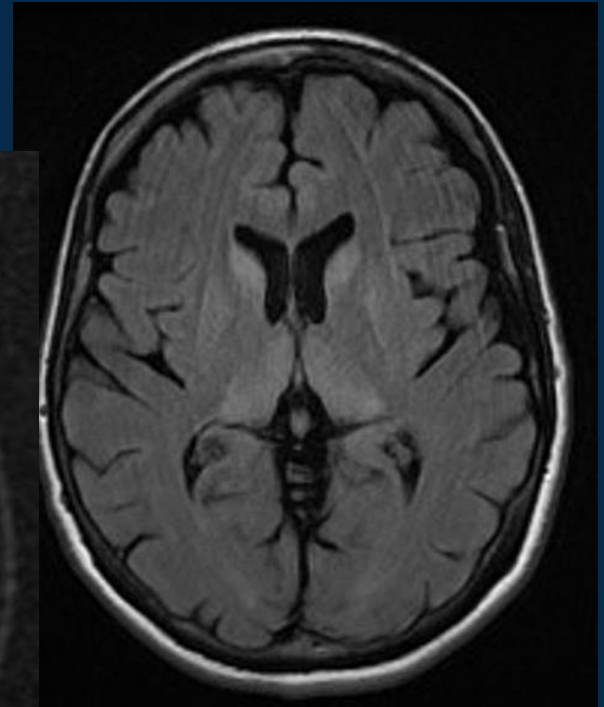


CJD

dwi

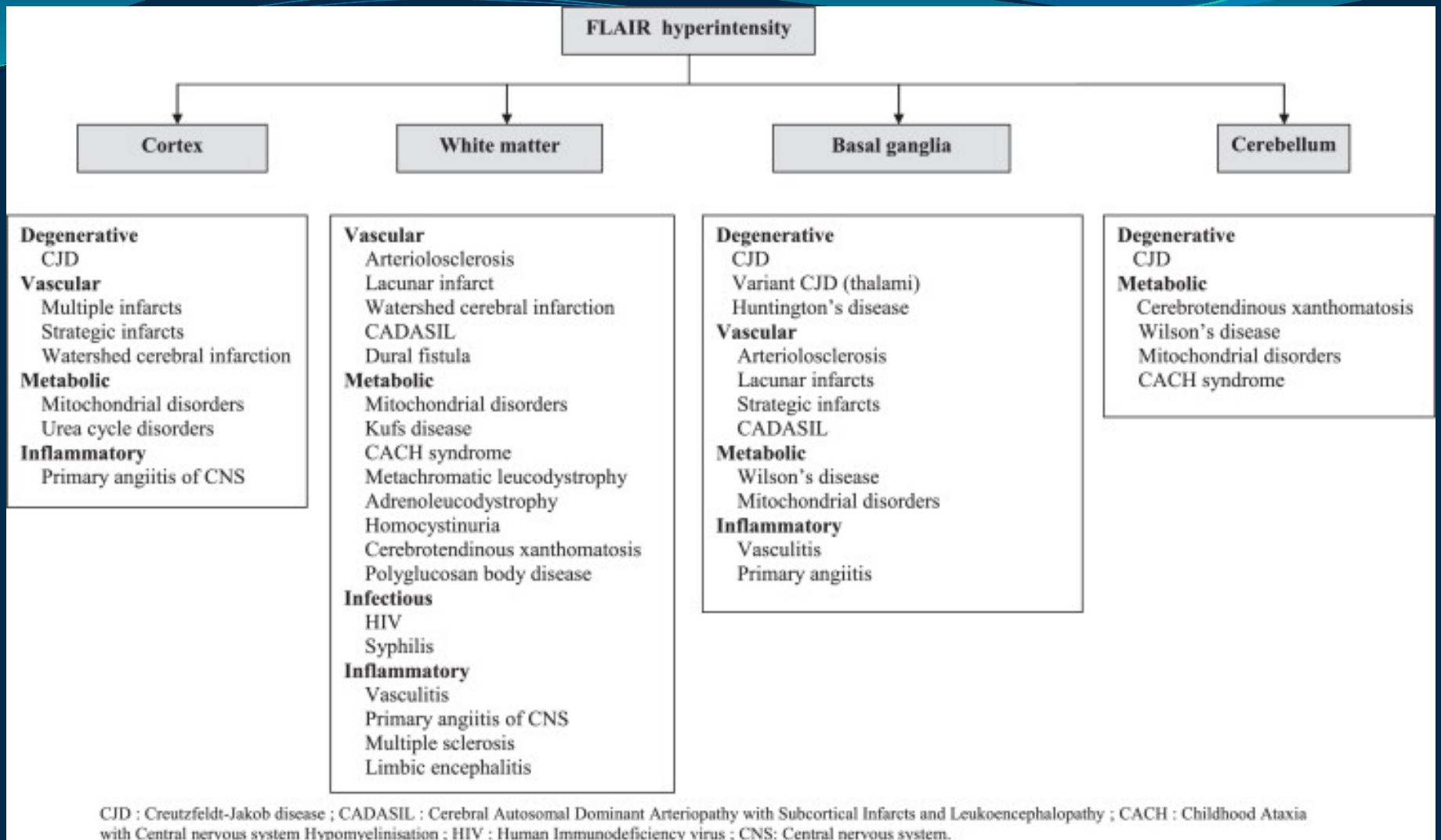


vCJD



SEQUENZE RM

- 3D T1 pesate gradient echo (utile per la valutazione dell'atrofia temporo-mesiale o dell'atrofia lobare);
- T2-pesate e FLAIR (per valutare il grado delle lesioni vascolari);
- T2* gradient echo e SWI (per la valutazione dell'atrofia regionale, delle alterazioni della sostanza bianca e ricerca di microbleeds);
- DWI (per identificare lesioni ischemiche recenti o alterazioni di segnale in sede neocorticale e/o striatale come in caso di CJD).



C. Quach, C. Hommet, K. Mondon, M.A. Lauvin, X. Cazals, J.P. Cottier
**Early-onset dementias: Specific etiologies and contribution of MRI .Diagnostic and
 Interventional imaging, vol 5, Issue 4, April 2014 , pagg 377-398**

atrofia

