Consideriamo il ruolo dell'Imaging nei seguenti scenari (ACR 2024) che riguardano esclusivamente adulti

- Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza.
- Variante 2. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. Sospetta Alzheimer tipica.
- Variante 3. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. Sospetta Alzheimer atipica.
- Variante 4. Malattia di Alzheimer nota, in fase di valutazione per terapia con anticorpi monoclonali anti-amiloide. Imaging pre-trattamento.
- Variante 5. Malattia di Alzheimer nota, in trattamento con anticorpi monoclonali anti-amiloide. Imaging post-trattamento.
- Variante 6. Deterioramento cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetto di demenza frontotemporale.
- Variante 7. Deterioramento cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetto di demenza con corpi di Lewy.
- Variante 8. Deterioramento cognitivo con ictus recente o declino "a gradini". Sospetto di demenza vascolare.
- Variante 9. Deficit cognitivo con disturbi della deambulazione o incontinenza urinaria. Sospetto idrocefalo normoteso.
- Variante 10 Demenza a rapida progressione.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

- Approfondiamo **6 di questi scenari**, precisamente
  - Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza.
  - Variante 2. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. Sospetta Alzheimer tipica.
  - Variante 3. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. Sospetta Alzheimer atipica.
  - Variante 6. Deterioramento cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetto di demenza frontotemporale.
  - Variante 7. Deterioramento cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetto di demenza con corpi di Lewy.
  - Variante 8. Deterioramento cognitivo con ictus recente o declino “a gradini”. Sospetto di demenza vascolare.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
Amyloid PET/CT brain	Usually Appropriate
CT head without IV contrast	Usually Appropriate
FDG-PET/CT brain	Usually Appropriate
MRI head without and with IV contrast	May Be Appropriate
Tau PET/CT brain	May Be Appropriate (Disagreement)

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza

- Per la valutazione iniziale dei pazienti adulti con MCI che non soddisfano i criteri per la demenza, **si raccomandano RM senza MdC, la TC senza MdC, la PET/TC per l'amiloide e la PET/TC cerebrale con FDG** per
  - valutare la presenza di anomalie strutturali cerebrali trattabili che potrebbero mimare un quadro clinico di MCI
  - mostrare caratteristiche radiologiche che potrebbero aumentare la probabilità di sviluppare demenza.
- **La PET/TC per l'amiloide e la PET/TC con FDG sono modalità complementari** che, insieme, offrono una maggiore accuratezza nella previsione della conversione dei pazienti con MCI in malattia di Alzheimer.
- **L'uso di mezzo di contrasto endovenoso non è generalmente necessario**

Materiale normativo Riservato Vietata la riproduzione

Variante 2. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. Sospetta Alzheimer tipica.

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
Amyloid PET/CT brain	Usually Appropriate
FDG-PET/CT brain	Usually Appropriate
MR spectroscopy head without IV contrast	May Be Appropriate
CT head without IV contrast	May Be Appropriate
SPECT or SPECT/CT brain perfusion	May Be Appropriate
Tau PET/CT brain	May Be Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. Sospetta Alzheimer tipica.

- Per la valutazione iniziale di pazienti adulti con deficit cognitivo e deficit di memoria in cui si sospetta una malattia di Alzheimer con presentazione **tipica**, **si raccomandano RM senza MdC, PET/TC con FDG e PET/TC per l'amiloide** al fine di
  - valutare la presenza di anomalie strutturali cerebrali trattabili che potrebbero mimare una presentazione clinica della malattia di Alzheimer
  - dimostrare caratteristiche che supportino una diagnosi clinica di malattia di Alzheimer in combinazione con l'anamnesi e ulteriori biomarcatori.
- L'uso di mezzo di contrasto endovenoso non è necessario
- La spettroscopia RM, la TC senza MdC, la SPECT/TC di perfusione e la PET/TC tau possono essere utili come esami secondari in una fase successiva della valutazione clinica.

Materiale Formativo Riservato/Vietata Riproduzione

Variante 3. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. **Sospetta Alzheimer atipica**.

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
Amyloid PET/CT brain	Usually Appropriate
CT head without IV contrast	Usually Appropriate
FDG-PET/CT brain	Usually Appropriate
Tau PET/CT brain	Usually Appropriate
SPECT or SPECT/CT brain perfusion	May Be Appropriate (Disagreement)
SPECT or SPECT/CT brain striatal	May Be Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 3. Deterioramento cognitivo con deficit di memoria. Sospetta Alzheimer atipica.

- Per la valutazione iniziale di pazienti con deficit cognitivo e deficit di memoria in cui si sospetta AD atipica, **si raccomandano RM senza MdC, TC senza MdC, PET/TC per l'amiloide, PET/TC con FDG e PET/TC per la proteina tau,** al fine di
  - valutare la presenza di anomalie strutturali cerebrali trattabili, che possono mimare una presentazione atipica della malattia di Alzheimer
  - dimostrare caratteristiche che supportino o confutino una diagnosi clinica di malattia di Alzheimer in combinazione con l'anamnesi clinica e altri biomarcatori.
- L'uso di mezzo di contrasto endovenoso non è necessario
- **La perfusione cerebrale e la SPECT/TC striatale cerebrale possono essere utili come esami secondari aggiuntivi in una fase successiva della valutazione clinica, ma generalmente non sono raccomandate per la valutazione iniziale**.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 4. Malattia di Alzheimer nota, in fase di valutazione per terapia con anticorpi monoclonali anti-amiloide. Imaging pre-trattamento.

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
Amyloid PET/CT brain	Usually Appropriate
Tau PET/CT brain	May Be Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 4. Malattia di Alzheimer nota, in fase di valutazione per terapia con anticorpi monoclonali anti-amiloide. Imaging pre-trattamento.

- Nella diagnostica per immagini pre-trattamento di pazienti AD per i quali si sta valutando la terapia con anticorpi monoclonali anti-amiloide**, si raccomandano RM senza MdC e la PET/TC per l'amiloide**, al fine di
  - evidenziare reperti radiologici che potrebbero precludere la terapia ai pazienti
  - dimostrare la presenza di amiloide nel parenchima cerebrale.
- Il mezzo di contrasto endovenoso non è necessario
- Sebbene la PET/TC per la proteina tau possa essere un esame appropriato in questi pazienti, la PET/TC per l'amiloide presenta un tasso di falsi negativi inferiore ed è fortemente raccomandata.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 5. Malattia di Alzheimer nota, in trattamento con anticorpi monoclonali anti-amiloide. Imaging post-trattamento.

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
Amyloid PET/CT brain	May Be Appropriate (Disagreement)

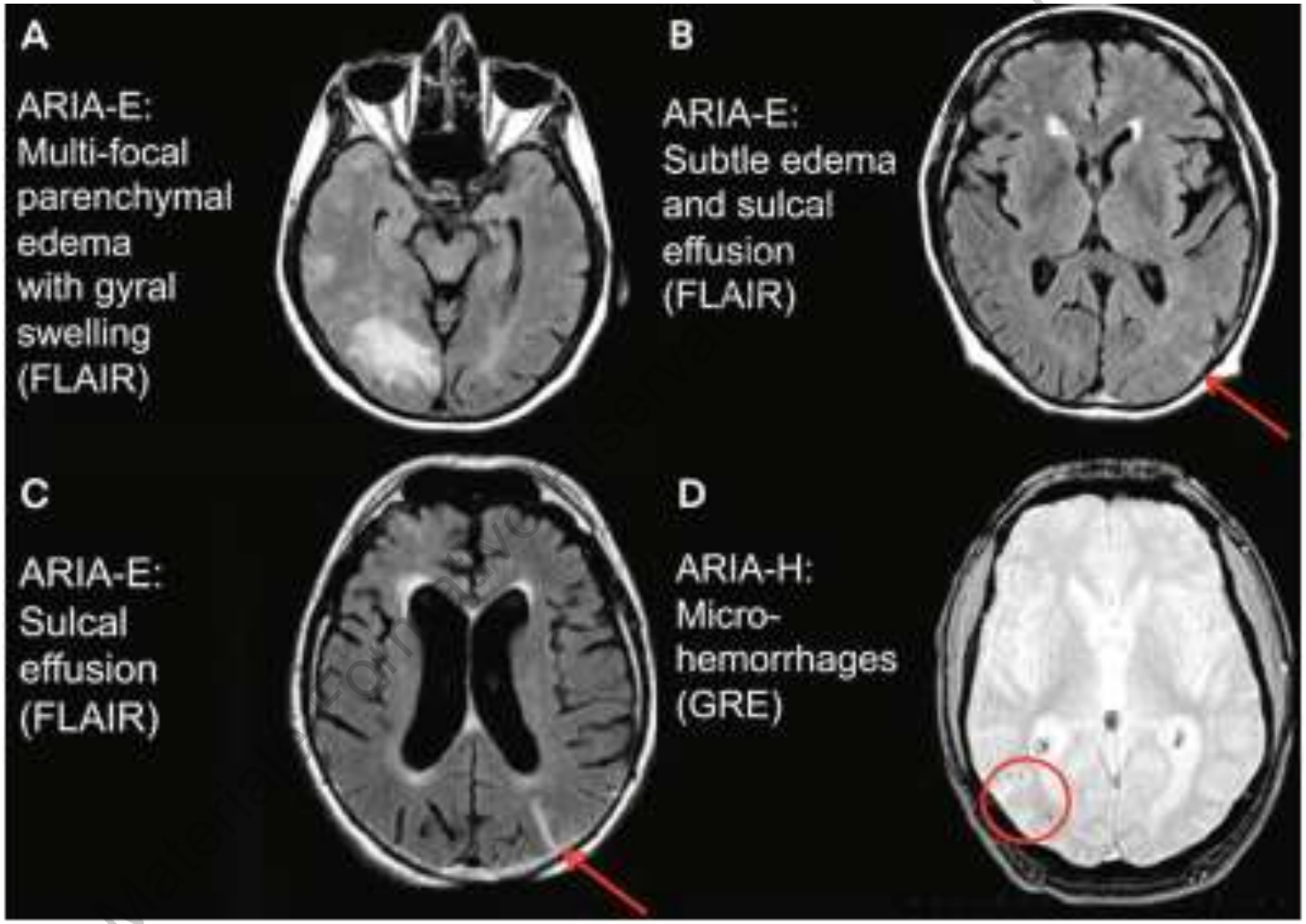
Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 5. Malattia di Alzheimer nota, in trattamento con anticorpi monoclonali anti-amiloide. Imaging post-trattamento.

- L'obiettivo dell'imaging post-trattamento nei pazienti AD sottoposti a terapia con anticorpi monoclonali anti-amiloide è rilevare lo sviluppo di complicanze ARIA, che possono manifestarsi come ARIA-E o ARIA-H.
- ARIA = **anomalie di imaging correlate ad amiloide**. derivano dalla **perdita di integrità vascolare** legata al trattamento e possono manifestarsi in due forme.
- Le **forme con edema o versamento** sono edema transitorio indotto dal trattamento o versamento sulcale, identificati con T2-FLAIR.
- Le **forme con emorragia** sono microemorragie indotte dal trattamento o siderosi superficiale identificate in T2*/SWI.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

Anomalie di imaging correlate all'amiloide (ARIA). Le ARIA sono un importante effetto collaterale delle immunoterapie monoclonali anti-amiloide e sono generalmente osservate tramite risonanza magnetica con FLAIR o gradient echo T2* (GRE) o (SWI). Le ARIA possono presentarsi come ARIA edematosa (ARIA-E), caratterizzata da edema parenchimale (A, B), versamento sulcale (B, C, frecce) e possibile rigonfiamento girale(A), e ARIA emorragica (ARIA-H), caratterizzata da microemorragie (D, cerchio)



Variante 5. Malattia di Alzheimer nota, in trattamento con anticorpi monoclonali anti-amiloide. Imaging post-trattamento.

- I pazienti che sviluppano ARIA potrebbero necessitare di una modifica o dell'interruzione del regime terapeutico.
- **Solo la risonanza magnetica cerebrale può dimostrare la presenza di ARIA, ed è pertanto l'unico esame raccomandato**
- Un obiettivo secondario dell'imaging post-trattamento è dimostrare la rimozione dell'amiloide dal parenchima cerebrale, che può essere potenzialmente dimostrata con la PET/TC per l'amiloide.
- Il mezzo di contrasto endovenoso non è necessario per rilevare l'ARIA.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 6. Deterioramento cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetto di demenza frontotemporale.

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
CT head without IV contrast	Usually Appropriate
FDG-PET/CT brain	Usually Appropriate
Amyloid PET/CT brain	May Be Appropriate
SPECT or SPECT/CT brain perfusion	May Be Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 6. Deterioramento cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetto di demenza frontotemporale.

- Per la valutazione iniziale dei pazienti con deficit cognitivo ed anomalie comportamentali o afasia progressiva in cui si sospetta una demenza frontotemporale (FTD), **si raccomandano RM senza mdc, TC senza mdc e PET/TC con FDG.**
- Lo scopo è escludere anomalie strutturali cerebrali trattabili, che potrebbero mimare una presentazione clinica di FTD, e dimostrare caratteristiche che supportino una diagnosi clinica di FTD.
- **La RM senza MdC e la PET/TC con FDG sono modalità complementari che, se combinate, presentano un'elevata sensibilità e specificità per la diagnosi di FTD**.
- **A causa della sovrapposizione dei sintomi tra AD e FTD in fase iniziale, la PET/TC per l'amiloide può essere appropriata; in questo caso, una PET/TC per l'amiloide negativa esclude una diagnosi di AD e supporta una diagnosi di FTD.**
- L'uso del mezzo di contrasto endovenoso non è necessario per l'imaging iniziale di questi pazienti.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

Variante 7. Deterioramento cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetto di demenza con corpi di Lewy.

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
CT head without IV contrast	Usually Appropriate
FDG-PET/CT brain	Usually Appropriate
SPECT or SPECT/CT brain striatal	Usually Appropriate
MRI head without and with IV contrast	May Be Appropriate (Disagreement)
SPECT or SPECT/CT brain perfusion	May Be Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 7. Deterioramento cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetto di demenza con corpi di Lewy.

- Per la diagnostica iniziale di pazienti con deficit cognitivo e allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani in cui si sospetta una demenza a corpi di Lewy (DLB**), si raccomandano RM cerebrale senza mdc, TC cerebrale senza mdc, PET/TC con FDG e SPECT/TC striatale per escludere anomalie strutturali trattabili che possono mimare una presentazione clinica DLB, e per dimostrare caratteristiche che supportino una diagnosi di DLB.**
- Il mezzo di contrasto endovenoso non è generalmente necessario in questo scenario clinico.

Materiale Formativo Riservato/Tutela la riproduzione

Variante 8. Deterioramento cognitivo con ictus recente o declino “a gradini”. Sospetto di demenza vascolare.

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
MRA head without IV contrast	May Be Appropriate
MRA neck without and with IV contrast	May Be Appropriate
MRA neck without IV contrast	May Be Appropriate
CT head without IV contrast	May Be Appropriate (Disagreement)
CTA head and neck with IV contrast	May Be Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 8. Deterioramento cognitivo con ictus recente o declino “a gradini”. Sospetto di demenza vascolare.

- Per l'imaging iniziale di pazienti con deficit cognitivo con ictus recente o declino “a gradini” in cui si sospetta una demenza vascolare (VaD), **si raccomanda la RM senza mdc per dimostrare anomalie cerebrali trattabili, che potrebbero mimare una presentazione clinica di VaD, e per dimostrare caratteristiche di imaging a supporto di una diagnosi clinica di VaD.**
- **Anche la TC senza mdc può essere appropriata per l'imaging iniziale in questo scenario clinico, sebbene meno sensibile per la rilevazione di infarti acuti e di altri reperti** rispetto alla RM.
- Il mezzo di contrasto endovenoso per imaging cerebrale strutturale TC o RM non è necessario in questo scenario clinico.
- **Sebbene l'imaging neurovascolare (CTA collo-cranio, angio-RM cranio, angio-RM del collo) non possa diagnosticare la VaD, l'uso di questi esami può essere appropriato come test aggiuntivi nella valutazione iniziale di pazienti con sospetta VaD**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 9. Deficit cognitivo con disturbi della deambulazione o incontinenza urinaria. Sospetto idrocefalo normoteso

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
CT head without IV contrast	Usually Appropriate
DTPA cisternography	May Be Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 9. Deficit cognitivo con disturbi della deambulazione o incontinenza urinaria. Sospetto idrocefalo normoteso

- Per la diagnostica iniziale di pazienti con deficit cognitivo e disturbi della deambulazione o incontinenza urinaria in cui si sospetta idrocefalo normoteso (NPH), **si raccomandano la RM cerebrale senza mdc e la TC senza mdc** per evidenziare caratteristiche che supportano la diagnosi di NPH e che possono predire una risposta positiva allo shunt.
- La cisternografia con DTPA può essere un esame iniziale appropriato per diagnosticare l'NPH, ma non evidenzia caratteristiche che possano predire una risposta positiva allo shunt.
- Gli esami di imaging eseguiti con mezzo di contrasto endovenoso non sono necessari in questo scenario clinico.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 9. Deficit cognitivo con disturbi della deambulazione o incontinenza urinaria. Sospetto idrocefalo normoteso

- La cisternografia con radionuclidi è una tecnica di imaging di medicina nucleare che utilizza l'iniezione intratecale di 111In-DTPA (acido **dietiletil-amminapenta-acetico**; pentetato) per visualizzare il flusso del liquido cerebrospinale (LCS).
- Le indicazioni comprendono la valutazione dell'idrocefalo comunicante con sospetto idrocefalo normoteso.
- L'imaging viene eseguito 2-6 ore dopo l'iniezione nello spazio subaracnoideo lombare, seguito da un'imaging tardivo a 18-24 ore, talvolta anche con immagini aggiuntive a 72 ore.
- In presenza di una normale dinamica del LCS l'attività dovrebbe essere visualizzata nelle cisterne basali entro 1 ora, nei poli frontali e nelle scissure di Silvio entro 6 ore e nelle convessità cerebrali entro 12 ore.
- Oggigiorno, il test viene eseguito raramente. Per la valutazione dell'idrocefalo normoteso, il quadro cisternografico non è predittivo della risposta allo shunt chirurgico.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 10 Demenza a rapida progressione

Procedure	Appropriateness Category
MRI head without and with IV contrast	Usually Appropriate
MRI head without IV contrast	Usually Appropriate
CT head without IV contrast	Usually Appropriate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 10 Demenza a rapida progressione

- Per la diagnosi precoce di adulti con RPD, **si raccomandano RM senza e con MdC oppure RM senza mdc**
- Questi esami possono evidenziare anomalie strutturali che possono indicare eziologie di RPD correlate ai **prioni, neurodegenerative e di altra natura, come processi infettivi/infiammatori, malattie demielinizzanti, processi neoplastici e paraneoplastici, disturbi tossici/metabolici e vasculite/vasculopatie.**
- La TC cranica senza mdc può evidenziare anomalie strutturali potenzialmente trattabili che possono causare RPD, come ematomi subdurali, grandi lesioni intracraniche, idrocefalo e alterazioni dell'attenuazione parenchimale correlate a diverse eziologie sottostanti.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

1. Adulto. Deterioramento cognitivo lieve che non soddisfa i criteri per la demenza. Diagnostica per immagini iniziale

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza

- L'MCI è definito da una lieve compromissione delle prestazioni nei test cognitivi neuropsicologici, ma con scarso impatto sulla capacità di svolgere le attività strumentali della vita quotidiana
- Pertanto, i pazienti con MCI non soddisfano i criteri clinici per la demenza.
- È importante notare che, sebbene il termine MCI si riferisca generalmente al deterioramento cognitivo dovuto all'Alzheimer, l'MCI può anche essere una fase sintomatica predemenziale di demenze non correlate all'Alzheimer.

Materiale Formativo Riservato vietata la riproduzione

Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza

- Esistono due categorie di MCI: amnesica e non amnesica, caratterizzata da una ridotta prestazione nelle funzioni cognitive non mnesiche come il linguaggio.
- L'MCI può anche essere classificato come a dominio singolo o multiplo, a seconda del numero di aree cognitive interessate.
- Alcuni pazienti con MCI progrediranno verso la demenza, mentre altri rimarranno stabili.
- Alcuni pazienti presentano un deficit cognitivo fluttuante, osservato in condizioni come DLB, malattie cerebrovascolari, disturbi psichiatrici e uso di farmaci

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza

- Un'indagine clinica per MCI e demenza richiede un'anamnesi clinica approfondita, un esame obiettivo, test neuropsichiatrici, analisi di laboratorio e, occasionalmente, analisi del liquido cerebrospinale (CSF).
- Il neuroimaging è un‘ aggiunta all'indagine clinica e di laboratorio

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza

- L'obiettivo dell'imaging nei pazienti con MCI che non soddisfano i criteri per la demenza è
  - valutare anomalie cerebrali strutturali potenzialmente trattabili, come una massa intracranica o ematomi subdurali, che possono simulare un MCI
  - identificare caratteristiche di imaging che possono indicare un aumento del rischio di sviluppare successivamente una malattia neurodegenerativa come l'Alzheimer o la VaD.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 1. Lieve deterioramento cognitivo che non soddisfa i criteri per la demenza

- L'identificazione di anomalie cerebrali strutturali trattabili, che potrebbero simulare i sintomi del MCI, migliorerà gli esiti dei pazienti consentendo un intervento tempestivo.
- L'identificazione di reperti di imaging che potrebbero aumentare il rischio di sviluppo futuro di una malattia neurodegenerativa, fornirà informazioni prognostiche per medici, pazienti e loro familiari e aiuterà ad iniziare una terapia più precoce.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

TC senza mezzo di contrasto

- Può rilevare alcune anomalie, come grandi masse intracraniche, ematomi subdurali o altre anomalie strutturali, che possono produrre sintomi clinici di MCI.
- Può anche dimostrare la presenza o l'assenza di atrofia cerebrale, che può fornire informazioni sulla futura conversione in demenza.

Materiale Formativo Riservato. Vietata la riproduzione

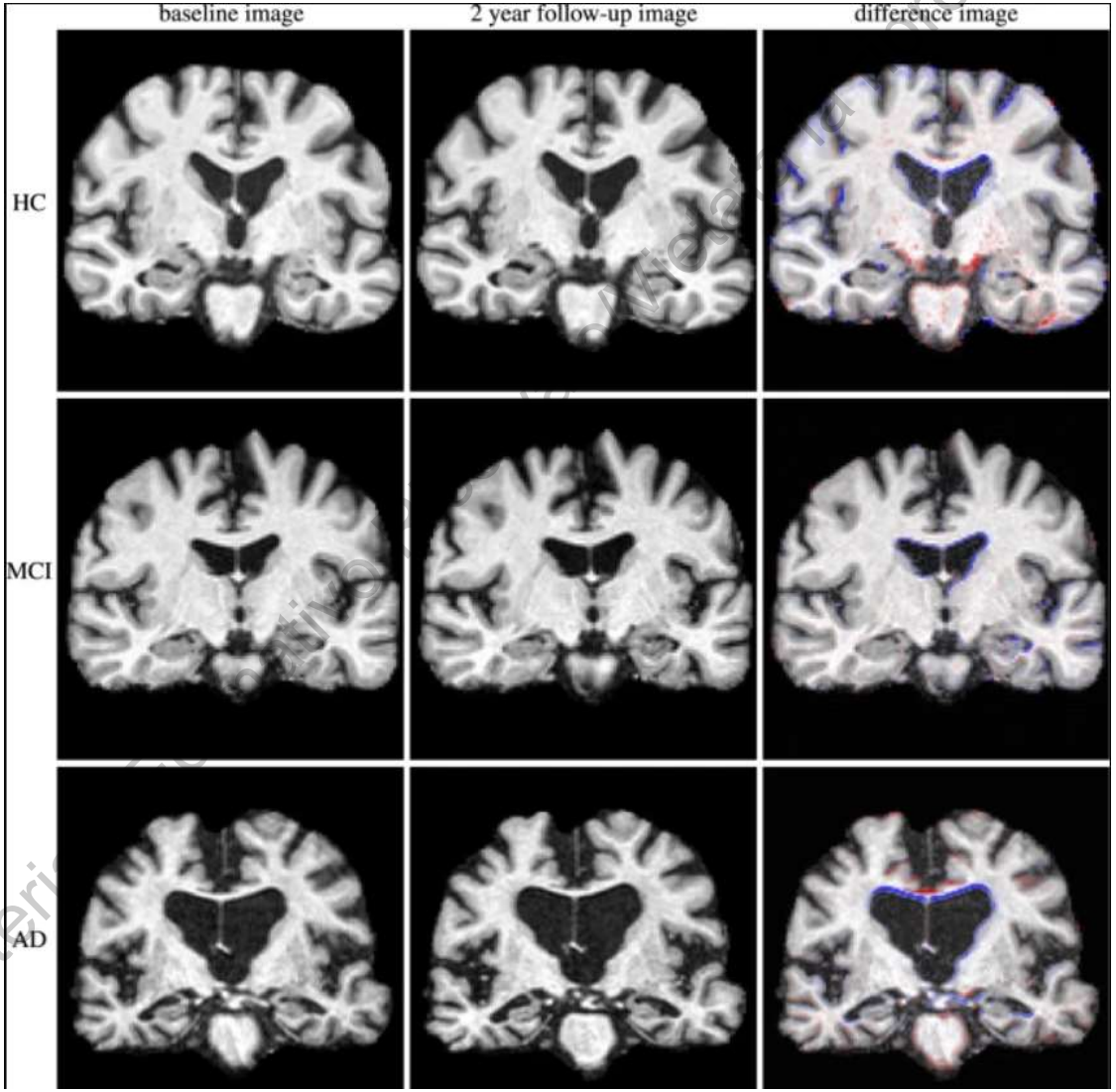
Risonanza magnetica cerebrale senza contrasto

- **Il riscontro di atrofia ippocampale nei pazienti anziani con MCI può predire una successiva conversione in AD con un'accuratezza dell'80%,** ma questo riscontro è stato osservato anche in pazienti anziani senza deficit cognitivi
- Le misurazioni del volume dell'ippocampo, dello spessore della corteccia entorinale e dello spessore del giro sopramarginale sono state utilizzate per la stratificazione del rischio nelle coorti di MCI
- **la volumetria basata sui voxel ha dimostrato un volume ridotto nei lobi temporali mediali, temporali laterali e parietali** nei pazienti con MCI
- **L'atrofia cerebrale alla RM è correlata alla deposizione di tau e il grado di atrofia del lobo temporale mediale e dell'ippocampo nei pazienti con MCI è un marcatore diagnostico per AD**

Materiale formativo Riservato/vietata la riproduzione

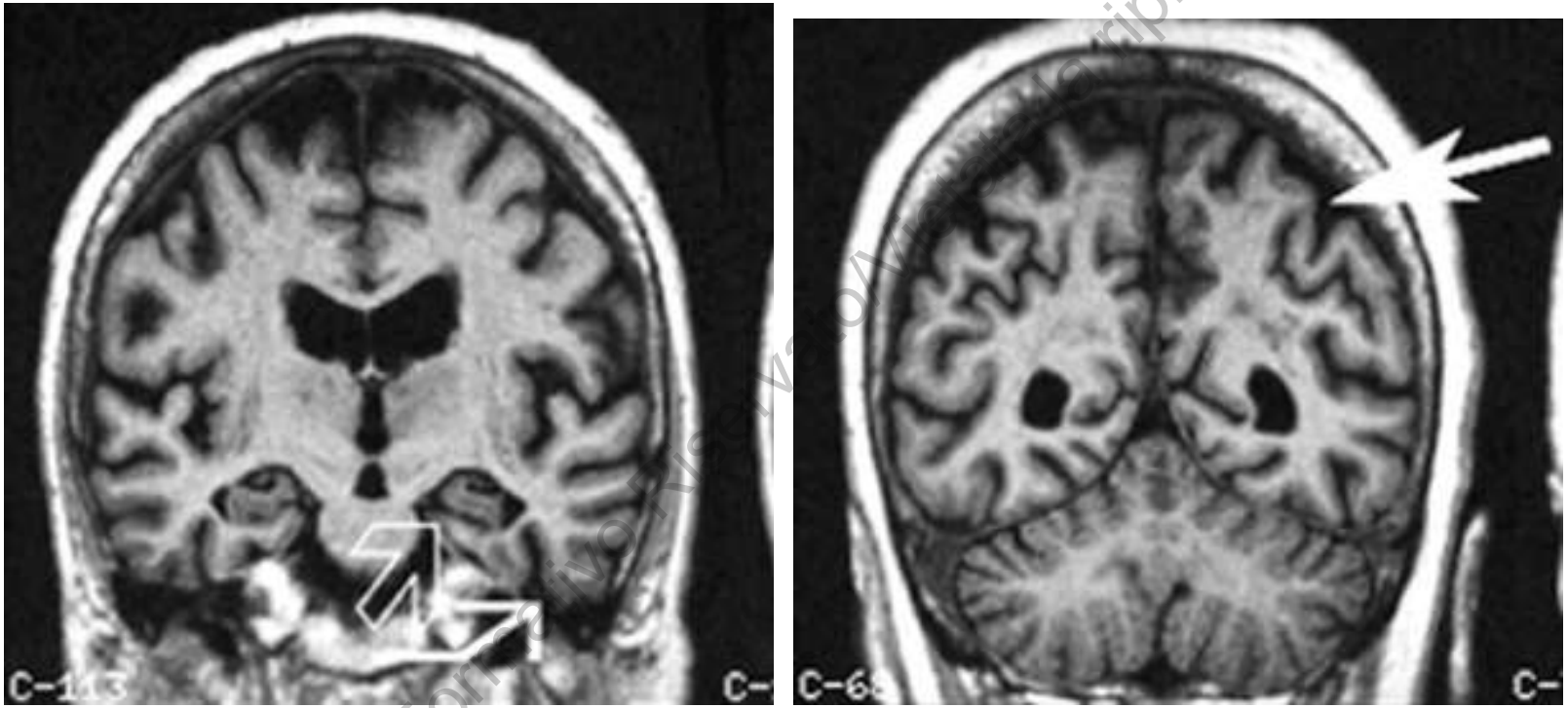
Fila superiore: soggetto sano di controllo (maschio, 84,8 anni all'esordio)
fila centrale: soggetto con MCI (donna, 71,8 anni all'esordio) passata all'AD dopo tre anni
fila inferiore: paziente con AD (maschio, 77,5 anni all'esordio).
Destra: immagine di sottrazione (blu: perdita/atrofia di volume, rosso: variazione positiva del volume). Le differenze sono visivamente sottili, ma l'aumento dell'atrofia nel lobo temporale mediale e nei ventricoli ingranditi è evidente

Sci Rep **8**, 11258 (2018). https://doi.org/10.1038/s41598-018-29295-9



Materiale didattico ... riproduzione

Si osserva una lieve atrofia ippocampale (freccia aperta) con concomitante ampliamento del solco collaterale (freccia chiusa e piegata), entrambi segni di MTA. Si noti inoltre una leggera atrofia parietale (freccia chiusa), che aggiunge un valore predittivo indipendente per la conversione da MCI ad AD



American Journal of Neuroradiology May 2008, 29 (5) 944-949

Materiale Formativo Vietato la riproduzione

Sottotipi di pattern di atrofia cerebrale nell'MCI

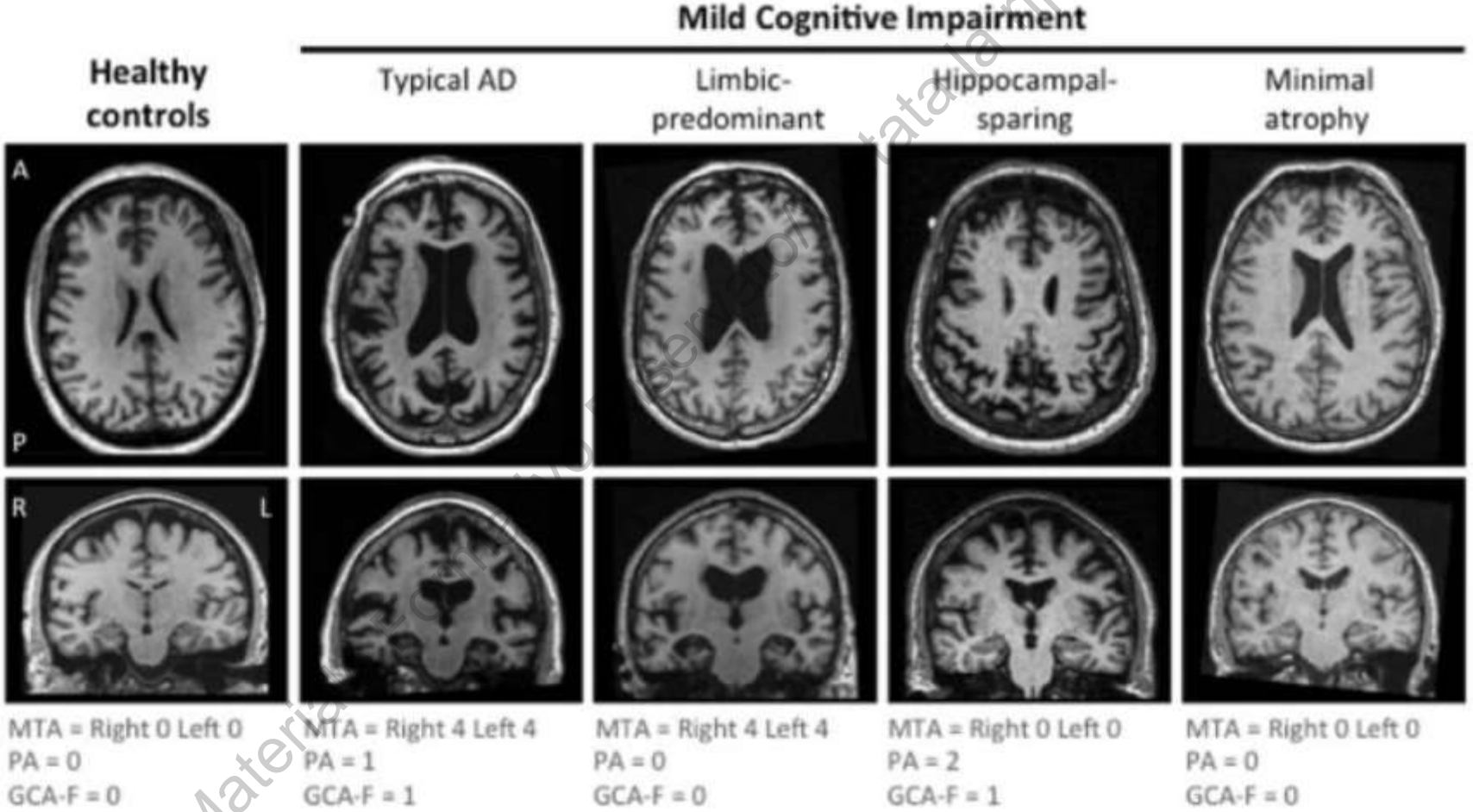
L'atrofia è stata misurata con la scala di **atrofia temporale mediale** (MTA), la sottoscala globale di **atrofia corticale-frontale** (GCA-F) e la scala di **atrofia posteriore** (PA).

Il gruppo AD tipico ha MTA patologica in combinazione con una PA e/o GCA-F patologica

Il gruppo a prevalenza limbica ha MTA patologica e GCA-F e PA normali.

Il gruppo con risparmio dell'ippocampo ha GCA-F e/o PA patologica , ma MTA normale

Il gruppo dell'atrofia minima ha punteggi normali su tutte le scale



Materiale protetto da diritto d'autore. Vietata la riproduzione

Sci Rep **8**, 8431 (2018). https://doi.org/10.1038/s41598-018-26151-8

Risonanza magnetica senza e con mezzo di contrasto

- I reperti della RM nei pazienti con MCI possono essere rilevati senza l'uso di mezzo di contrasto endovenoso.
- Non vi sono prove a supporto dell'uso della RM con mezzo di contrasto endovenoso per l'imaging iniziale dei pazienti con MCI che non soddisfano i criteri per la demenza.

Materiale Formativo riservato/Vietata la riproduzione

SPECT o SPECT/TC perfusione

- Non esiste letteratura pertinente a supporto della TC a emissione di fotone singolo (SPECT) o SPECT/TC per perfusione cerebrale per l'uso come imaging iniziale in pazienti con MCI che non soddisfano i criteri per la demenza.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

SPECT o SPECT/TC striatale

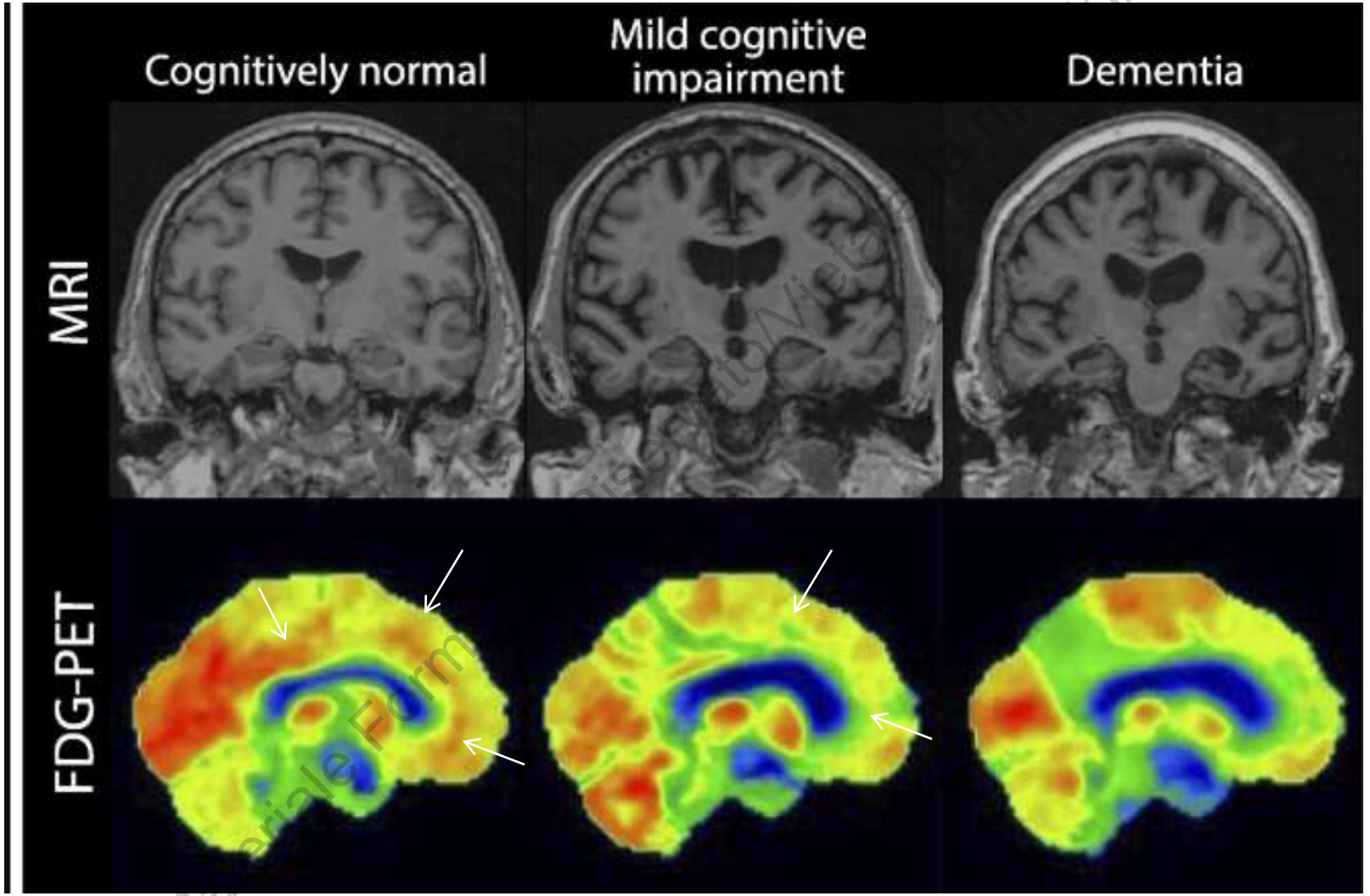
- Non esiste letteratura pertinente a supporto della SPECT striatale cerebrale o SPECT/ TC per l'uso come imaging iniziale in pazienti con MCI che non soddisfano i criteri per la demenza.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

FDG-PET/CT

- I pazienti con MCI che progrediscono verso la demenza presentano un assorbimento di FDG inferiore nella **corteccia temporale e parietale**
- **una PET/CT FDG negativa indica che la progressione da MCI a demenza è improbabile**
  - I pazienti con MCI hanno dimostrato pattern AD di ipometabolismo nel cingolo posteriore e nell'ippocampo; questo è stato osservato fino al 79% dei pazienti con MCI in più domini e nel 31% dei pazienti con MCI amnesico
- **Nei pazienti con MCI e con ridotto assorbimento corticale nei lobi temporali e parietali e nel cingolo posteriore, la PET/CT FDG predice la conversione da MCI ad AD con un'accuratezza superiore all'80%**

Materiale formativo. Riservato. Vietata la riproduzione


Cognitively normal
Mild cognitive impairment
Dementia
MRI
FDG-PET

FDG-PET/CT

- La PET/TC con FDG cerebrale determina un cambiamento nella diagnosi fino al 32% dei pazienti con MCI

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

FDG-PET/CT

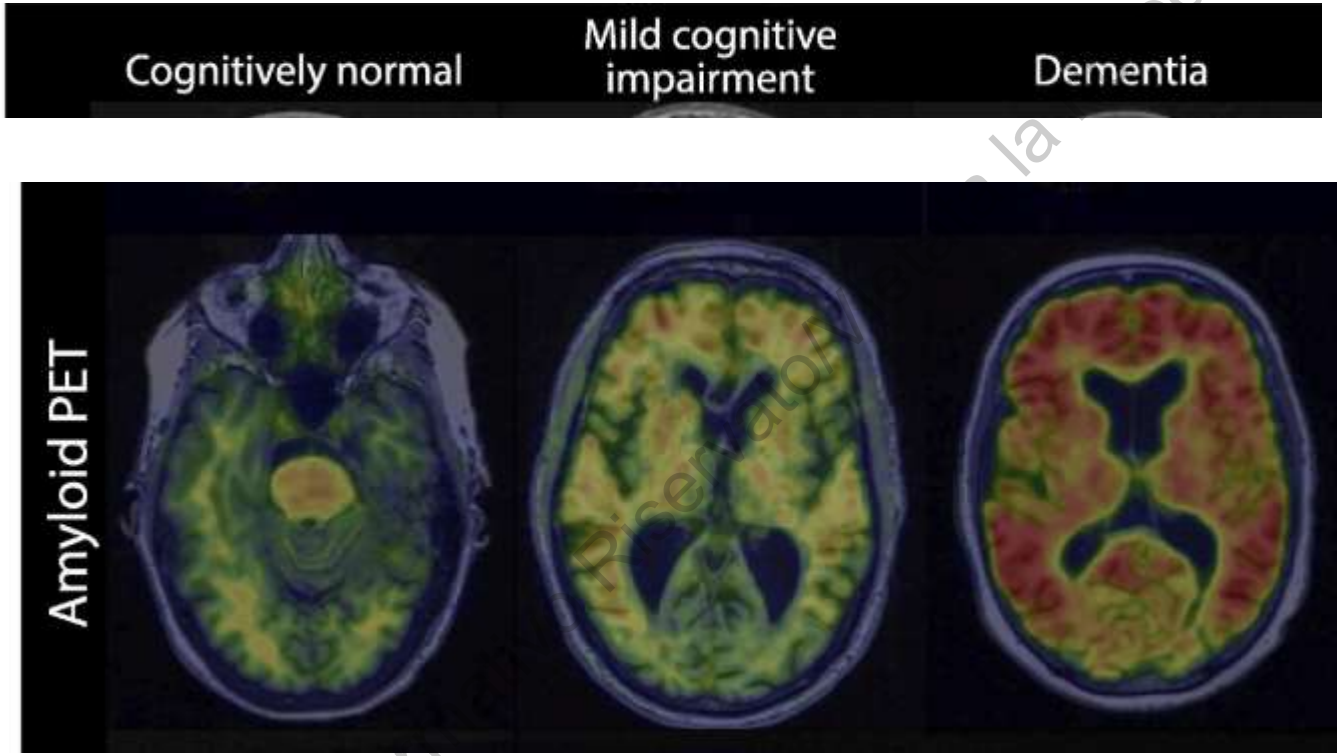
- I pazienti con MCI che successivamente sono passati a **DLB mostrano ipometabolismo nelle regioni parieto-occipitali**
- Mentre **quelli che progrediscono ad AD mostrano ipometabolismo del lobo temporale mediale e del cingolo posteriore**
- La PET/TC amiloide e la PET/TC con FDG sono complementari e, se combinate, hanno una maggiore accuratezza nel predire la conversione dei pazienti con MCI in AD

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide cerebrale

- **È positiva fino al 60% dei pazienti con MCI**, ed esiste una correlazione tra il carico amiloide e le prestazioni nei test cognitivi nei pazienti con MCI
- I pazienti con MCI e PET/TC amiloide positiva hanno maggiori probabilità di progredire verso l'Alzheimer rispetto ai pazienti con MCI e PET/TC amiloide negativa
- I pazienti con MCI e PET/TC amiloide positiva presentano un declino cognitivo maggiore rispetto a quelli con PET/TC amiloide negativa

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione



https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313

Materiale Formativo Riservato

PET/TC amiloide cerebrale

- I pazienti con MCI correlato alla patologia dell'Alzheimer hanno meno probabilità rispetto ai pazienti con demenza di manifestare i tipici pattern di atrofia cerebrale dell'Alzheimer e hanno maggiori probabilità di trarre beneficio dall'esecuzione di PET/TC amiloide cerebrale
  - La PET/TC amiloide cerebrale si traduce in un cambiamento nella diagnosi di sospetta eziologia di deterioramento cognitivo fino al 25% - 44% dei pazienti, aumentando l'affidabilità diagnostica
- La PET/TC dell'amiloide e la PET/TC con FDG sono complementari e, se combinate, hanno una maggiore accuratezza nel predire la conversione dei pazienti con MCI in AD

Materiale Promotivo Riservato Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide cerebrale

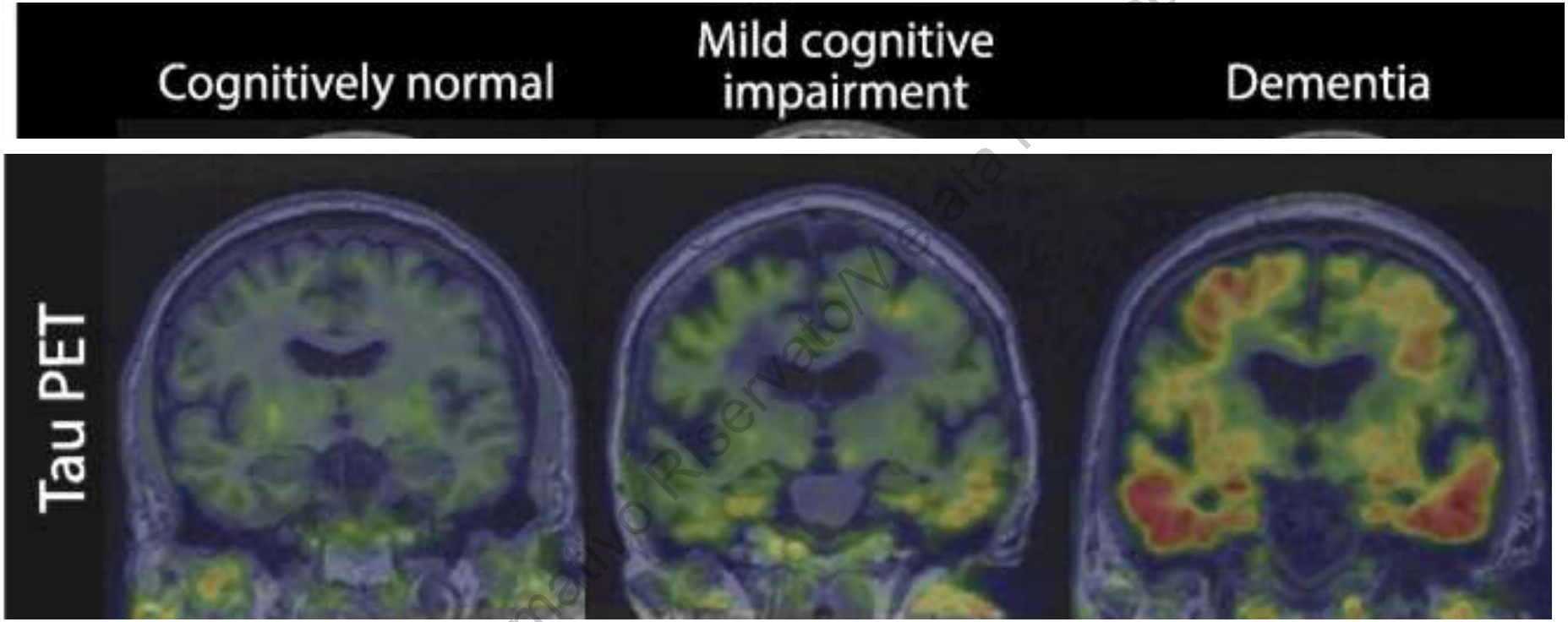
- I criteri di utilizzo appropriato per la PET/TC amiloide sono stati recentemente pubblicati dalla Society of Nuclear Medicine Imaging and Molecular Imaging (2024). Questo documento afferma che la PET/TC amiloide è appropriata nei seguenti scenari:
  - pazienti con MCI o demenza < 65 anni e per i quali si sospetta AD
  - pazienti con MCI o demenza compatibile con patologia amnesica AD con esordio ≥ 65 anni
  - pazienti con MCI o demenza che potrebbero essere compatibili con AD ma presentano caratteristiche atipiche
  - pazienti con MCI o demenza con risultati equivoci o inconcludenti sui biomarcatori del liquor
  - prognosi dei pazienti con MCI a causa di sospetta patologia AD
- Questo documento ha stabilito che l'uso della PET/TC amiloide è raramente appropriato nei pazienti con MCI o demenza e risultati conclusivi sui biomarcatori del liquor

Materiale formativo Riservato/ Vietata la riproduzione

PET/CT tau

- **La PET/CT tau mostra un aumento significativo della deposizione di tau corticale nei pazienti con MCI rispetto ai pazienti normali**, fornendo prove in vivo di una patologia tau sottostante in pazienti con un'alta probabilità di conversione in AD
- **La positività alla PET/CT tau cerebrale è correlata alla positività alla PET/CT amiloide**, ai risultati della FDG-PET/CT e alle funzioni cognitive

Materiale formativo Riservato/Vietata la riproduzione



Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313

2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica. Diagnostica per immagini iniziale

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria
Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica.
Diagnostica per immagini iniziale

- La prevalenza della demenza è stimata fino al 10% degli individui di età superiore ai 65 anni
- L'AD è la causa più comune di demenza in questa fascia d'età e rappresenta un significativo problema di salute pubblica.
  - L'età è il fattore di rischio più importante per la demenza; altri fattori di rischio includono il sesso femminile, la razza nera, l'etnia ispanica e fattori genetici come la variante ε4 dell'apolipoproteina E .
- L'AD è caratterizzata dall'accumulo di placche di beta amiloide e di grovigli neurofibrillari di proteine tau 3R e 4R mal ripiegate

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria
Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica.
Diagnostica per immagini iniziale

- Nel 2011, il gruppo di lavoro del **National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA**) ha proposto una terminologia specifica per i pazienti con demenza dovuta ad Alzheimer:
  - Alzheimer probabile
  - Alzheimer possibile
  - Alzheimer probabile o possibile con evidenza del processo fisiopatologico dell'Alzheimer.
- Le designazioni di Alzheimer probabile e possibile sono utilizzate in ambito clinico, mentre nella ricerca si utilizza la terminologia di demenza da Alzheimer probabile o possibile con evidenza del processo fisiopatologico dell'Alzheimer.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria
Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica.
Diagnostica per immagini iniziale

- La sindrome clinica e la presentazione tipiche dell'Alzheimer si verificano in pazienti di età superiore ai 65 anni e comprendono diverse fasi
  - dalla fase asintomatica
  - alla fase sintomatica pre-demenza (MCI dovuta ad Alzheimer)
  - alla fase di demenza.
- La transizione tra le fasi è graduale e spesso sottile nelle presentazioni tipiche dell'Alzheimer.
- **L'incertezza diagnostica è maggiore nelle fasi più precoci**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria
Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica.
Diagnostica per immagini iniziale

- **La prova dei processi fisiopatologici dell'AD sono gli indicatori di deposizione di proteina beta-amiloide cerebrale e di degenerazione e danno neuronale a valle.**
- **Le prove di deposizione di beta-amiloide cerebrale includono**
  - **PET/TC cerebrale positiva per amiloide**
  - bassi livelli di beta-amiloide 42 nel liquido cerebrospinale
- **Le prove di degenerazione e danno neuronale a valle includono**
  - aumento della tau nel liquor (totale e fosforilata)
  - **PET/TC FDG che dimostra un ipometabolismo nella corteccia temporale e parietale**
  - **un'atrofia sproporzionata nel lobo temporale mediale, basale e laterale e nella corteccia parietale mediale alla RM**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica. Diagnostica per immagini iniziale

- Al momento della pubblicazione delle definizioni **National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA**) del 2011, il test di routine dei biomarcatori, Incluso l'imaging, non era raccomandato, nonostante il fatto che i biomarcatori positivi aumentassero la certezza che la demenza sia dovuta all'AD.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica. Diagnostica per immagini iniziale

- Nel 2014 si è stabilito che una diagnosi di AD richiede la presenza di **un fenotipo clinico di AD (tipico o atipico) e di un biomarcatore patologico coerente** con la presenza di patologia di AD

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria
Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica.
Diagnostica per immagini iniziale

- Nel 2018 è stato proposto una nuova classificazione che enfatizza i biomarcatori di AD: il sistema "A/T/N"
  - "A" si riferisce alla beta-amiloide, valutata con PET/TC amiloide cerebrale o beta-amiloide 42 su liquor.
  - "T" si riferisce alla tau, valutata con tau fosforilata su liquido cerebrospinale o PET/TC tau cerebrale.
  - "N" si riferisce alla neurodegenerazione o all'imaging neuronale, valutata con FDG-PET/TC, RM strutturale o tau totale nel liquor.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria
Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica.
Diagnostica per immagini iniziale

- nel giugno 2024 sono stati Pubblicati i Criteri rivisti per la diagnosi e la stadiazione dell'AD del gruppo di lavoro dell'Alzheimer's Association
- **Essi definiscono l'AD come un processo biologico piuttosto che come una sindrome clinica** e stabiliscono l'importanza dei biomarcatori Core 1 a variazione precoce (ad esempio, **PET amiloide**) nella diagnosi dell'AD rispetto ai biomarcatori Core 2 a variazione tardiva (ad esempio, PET tau) nella prognosi dell'AD

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Variante 2. Adulto, Deficit cognitivo con deficit di memoria Sospetto morbo di Alzheimer con presentazione tipica. Diagnostica per immagini iniziale

- L'obiettivo dell'imaging nei pazienti con deficit cognitivi e di memoria sospettati di avere AD con una presentazione clinica tipica è
  - valutare la presenza di anomalie cerebrali strutturali potenzialmente trattabili, che possono simulare una tipica presentazione clinica di AD
  - identificare caratteristiche di imaging che supportano o confutano una diagnosi clinica di AD.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

TC senza mezzo di contrasto

- Può evidenziare lesioni strutturali trattabili, che possono provocare sintomi clinici che mimano una tipica presentazione di AD, come ematomi subdurali o lesioni intracraniche.
- La **TC può anche evidenziare atrofia ippocampale e altri quadri di atrofia che possono essere osservati nell'AD.**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

RM senza MdC

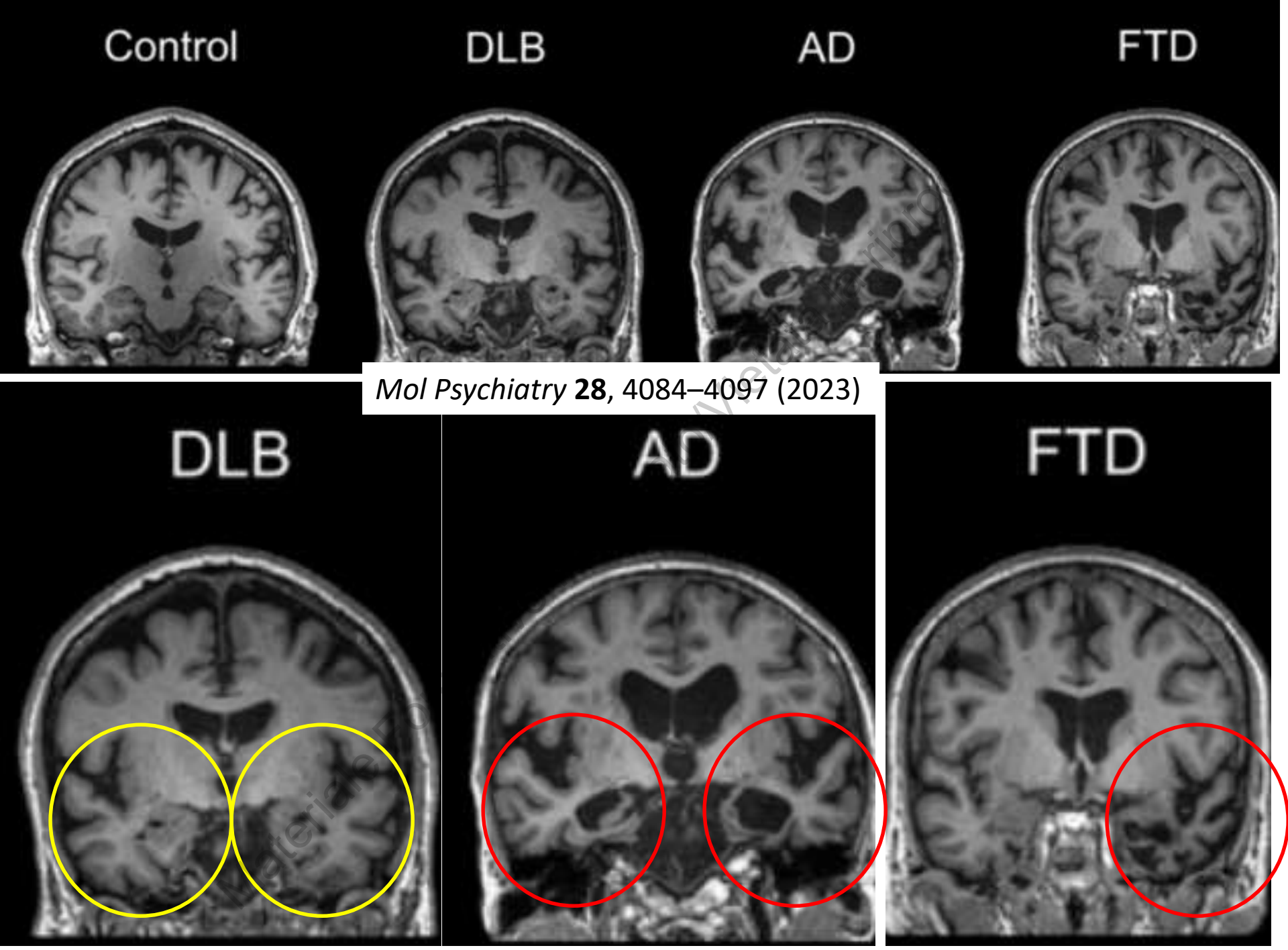
- Può mostrare pattern di atrofia suggestivi di AD.
- I pattern sono correlati alla deposizione di tau e sono un valido biomarcatore per l'AD
- **Il cambiamento strutturale più precoce è la perdita di volume nella corteccia entorinale**
- **L'atrofia ippocampale si verifica più tardivamente**
- Le tecniche volumetriche possono essere utilizzate per la valutazione quantitativa dell'atrofia e sono considerate il metodo standard di riferimento per quantificare l'atrofia cerebrale, ma richiedono molto tempo ed un software di post-elaborazione

Materiale Formativo Riservato. Vietata la riproduzione

corteccia entorinale destra su sezioni coronali oblique .
Solco collaterale

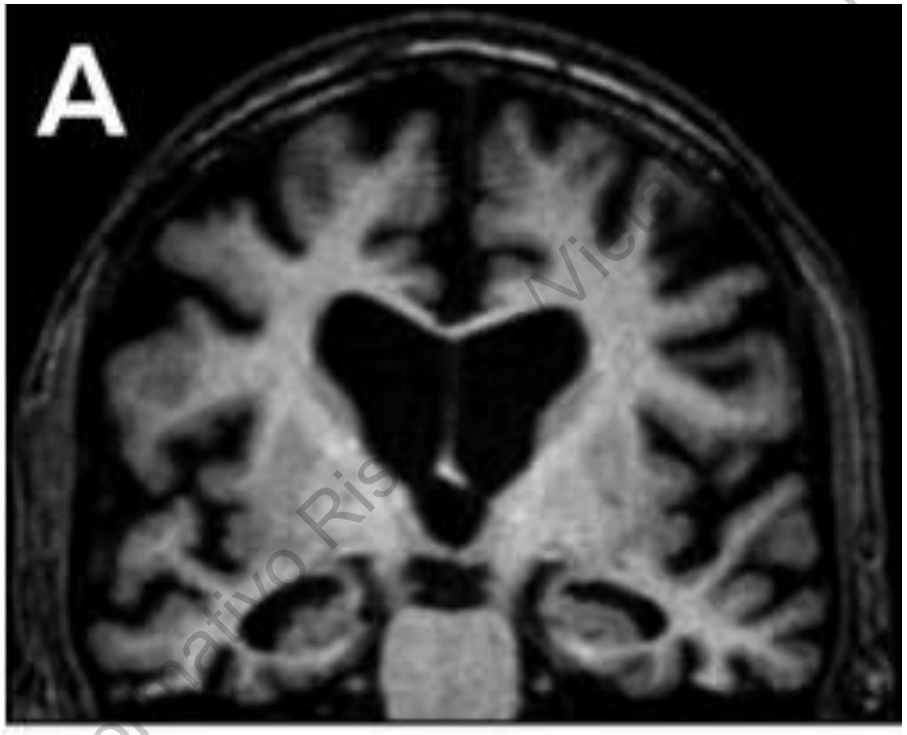
I. Goncharova et al. Neurobiology of Aging September 2001

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione



Mol Psychiatry **28**, 4084–4097 (2023)

Atrofia strutturale nelle malattie neurodegenerative. malattia di Alzheimer (AD) (A)



Global atrophy with hippocampal atrophy
AD – Braak stage VI

Conferma anatomo-patologica

continuum

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

RM senza MdC

- La perfusione mediante **ASL mostra pattern di anomalie simili alla PET/TC con FDG cerebrale nei pazienti con AD**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

RM senza MdC

- La RM cerebrale è necessaria se si deve prendere in considerazione la terapia con MAB anti-amiloide.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

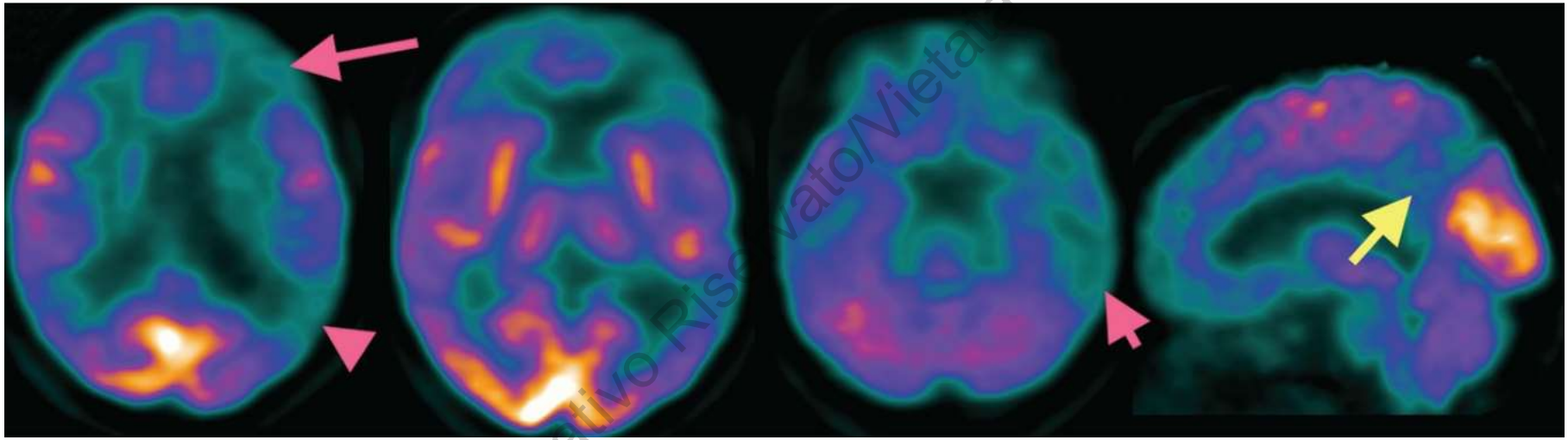
FDG-PET/TC cerebrale

- **L'AD si manifesta come ipoperfusione dei lobi parietali e temporali, del precuneo e del giro cingolato posteriore**. Questo pattern ha una sensibilità fino al 95% e una specificità fino al 73% per differenziare l'AD dalle demenze non associate all'AD e ha una maggiore accuratezza rispetto alla RM e alla SPECT perfusionale per la diagnosi di AD
- La FDG-PET/TC cerebrale ha una sensibilità fino al 96% e una specificità fino al 100% per discriminare tra pazienti con AD e pazienti sani
- La FDG-PET/TC cerebrale ha una maggiore accuratezza per la diagnosi di AD rispetto all'uso di soli criteri clinici
- Può aiutare a distinguere tra AD e FTD in base ai pattern di ipometabolismo cerebrale

Materiale Formativo riservato/Vietata la riproduzione

Alzheimer

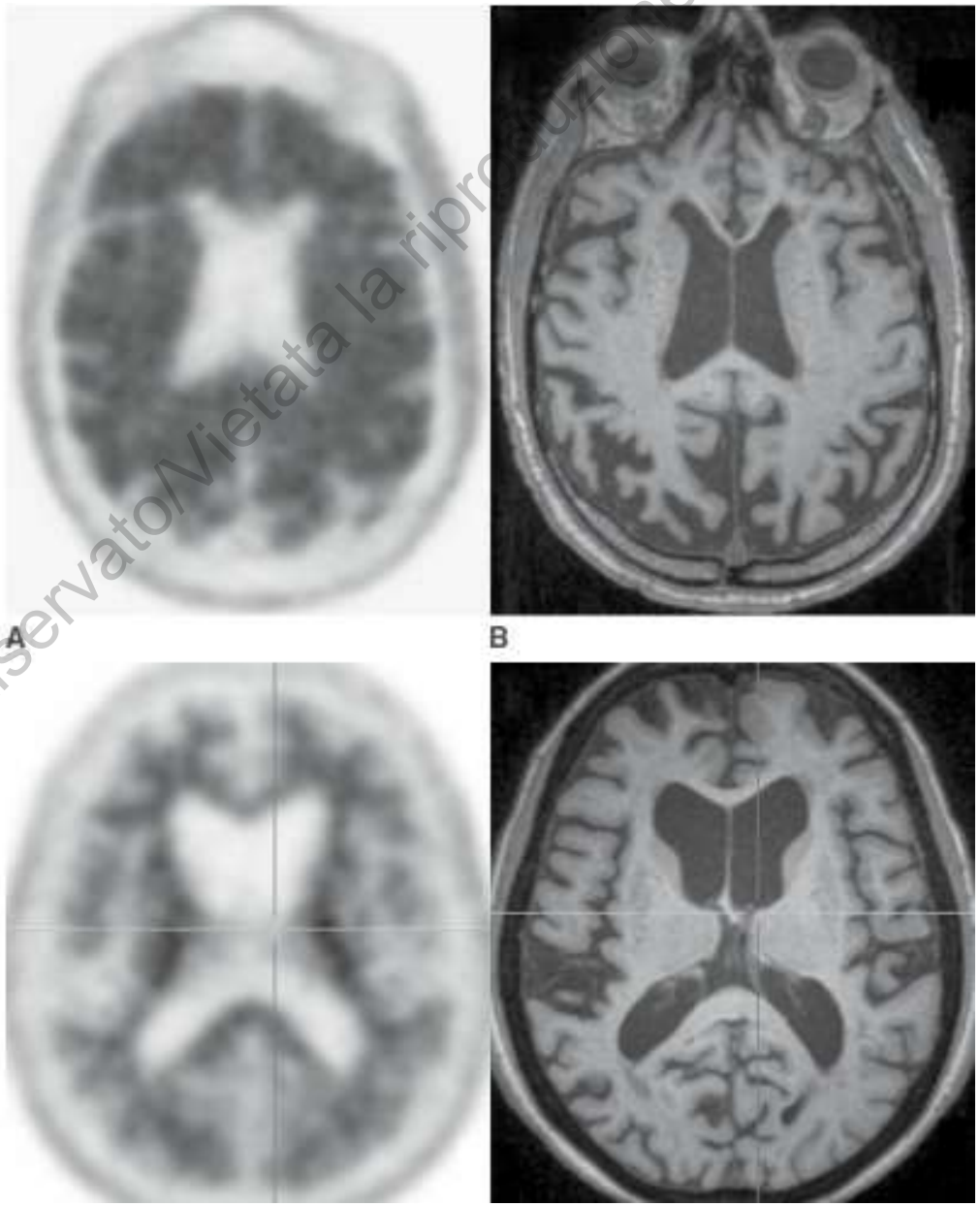
Sezioni assiali e sagittale di una PET con FDG. Marcato ipometabolismo corticale, più pronunciato nel lobo parietale inferiore (punta di freccia) e nel lobo temporale posteriore (freccia corta) e marcato coinvolgimento dei lobi frontali (freccia lunga fucsia). L'anomalia è molto più pronunciata nell'emisfero cerebrale sinistro. Le immagini sagittali mostrano notevole coinvolgimento del cingolo posteriore e del precuneo (frecce gialle).



Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

sanelli

PET per amiloide positiva (abbondanti placche neuritiche), in un paziente con **Alzheimer**. B: Immagine RM assiale corrispondente T1w, che mostra marcata atrofia, più pronunciata nei lobi parietali rispetto ai lobi frontali.



PET per amiloide negativa (poche o nessuna placca neuritica), **reperto che non supporta la diagnosi di Alzheimer**. D: La corrispondente immagine RM assiale T1w mostra atrofia diffusa senza predominanza regionale.

sanelli

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- I pazienti con AD presentano ritenzione di amiloide nella PET/TC amiloide in aree corticali note per contenere grandi quantità di depositi di amiloide su campioni post-mortem
- Il quadro PET/TC amiloide correla con aree di ipometabolismo nella PET/TC FDG cerebrale
- La PET/CT amiloide è un biomarcatore affidabile per AD ed è positivo in oltre l'86% dei pazienti con elevata specificità

Materiale formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- Nello stadio preclinico dell'AD, la PET/TC amiloide è positiva nelle aree di normale metabolismo FDG-PET/TC
- Il pattern caratteristico di captazione nei pazienti con AD è un assorbimento simmetrico e diffuso in tutta la sostanza grigia corticale con risparmio del cervelletto

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- La PET/TC per amiloide cerebrale discrimina tra pazienti con AD e pazienti sani
- Una PET/TC per amiloide cerebrale positiva può anche distinguere tra pazienti con AD e FTD, sebbene possa essere positiva nei pazienti più anziani con FTD e in quelli con genotipo dell'apolipoproteina ε4
- **Una PET/TC per amiloide cerebrale positiva è necessaria prima del trattamento con terapia anti-amiloide MAB**
- **La PET/TC per amiloide cerebrale ha una sensibilità maggiore rispetto alla RM e alla PET/TC con FDG per la diagnosi di AD**

Materiale Formativo Riservato vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- I pazienti sottoposti a PET/TC per amiloide cerebrale richiedono meno studi di imaging di follow-up, il che ha dimostrato utilità
  - **nei pazienti giovani**
  - **nei pazienti con presentazioni atipiche**
  - **nei pazienti con molteplici potenziali cause di deterioramento cognitivo**
- questi pazienti hanno meno probabilità di manifestare i tipici quadri di atrofia dell'AD alla risonanza magnetica e hanno maggiori probabilità di trarre beneficio dalla PET/TC per amiloide cerebrale per la diagnosi

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- Nei pazienti con demenza di incerta eziologia , la PET/TC per amiloide cerebrale ha dimostrato di determinare un cambiamento nella diagnosi, un aumento dell'affidabilità diagnostica e un'alterazione della gestione clinica con un valore diagnostico maggiore rispetto alla PET/TC con FDG cerebrale
- **Una PET/TC per amiloide cerebrale negativa di solito esclude una diagnosi di AD**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- Se utilizzate insieme, la PET/TC con FDG cerebrale e la PET/TC per amiloide cerebrale hanno una sensibilità combinata del 97% e una specificità del 98% per la patologia AD
- quando la PET/TC con FDG e la PET/TC con amiloide cerebrale sono incongruenti dovrebbe essere presa in considerazione una diagnosi di demenza mista

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- Secondo la Society of Nuclear Medicine Imaging and Molecular Imaging la PET/TC per amiloide cerebrale è appropriata nei seguenti scenari:
  - pazienti con MCI o demenza di età <65 anni e in cui si sospetta AD,
  - Pazienti con MCI o demenza compatibile con AD amnesia patologica con esordio ≥ 65 anni
  - pazienti con MCI o demenza che potrebbe essere compatibile con AD ma presenta caratteristiche atipiche
  - pazienti con MCI o demenza con risultati equivoci o inconcludenti sui biomarcatori del liquor
  - Per stabilire la prognosi dei pazienti con MCI dovuta a sospetta patologia AD

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

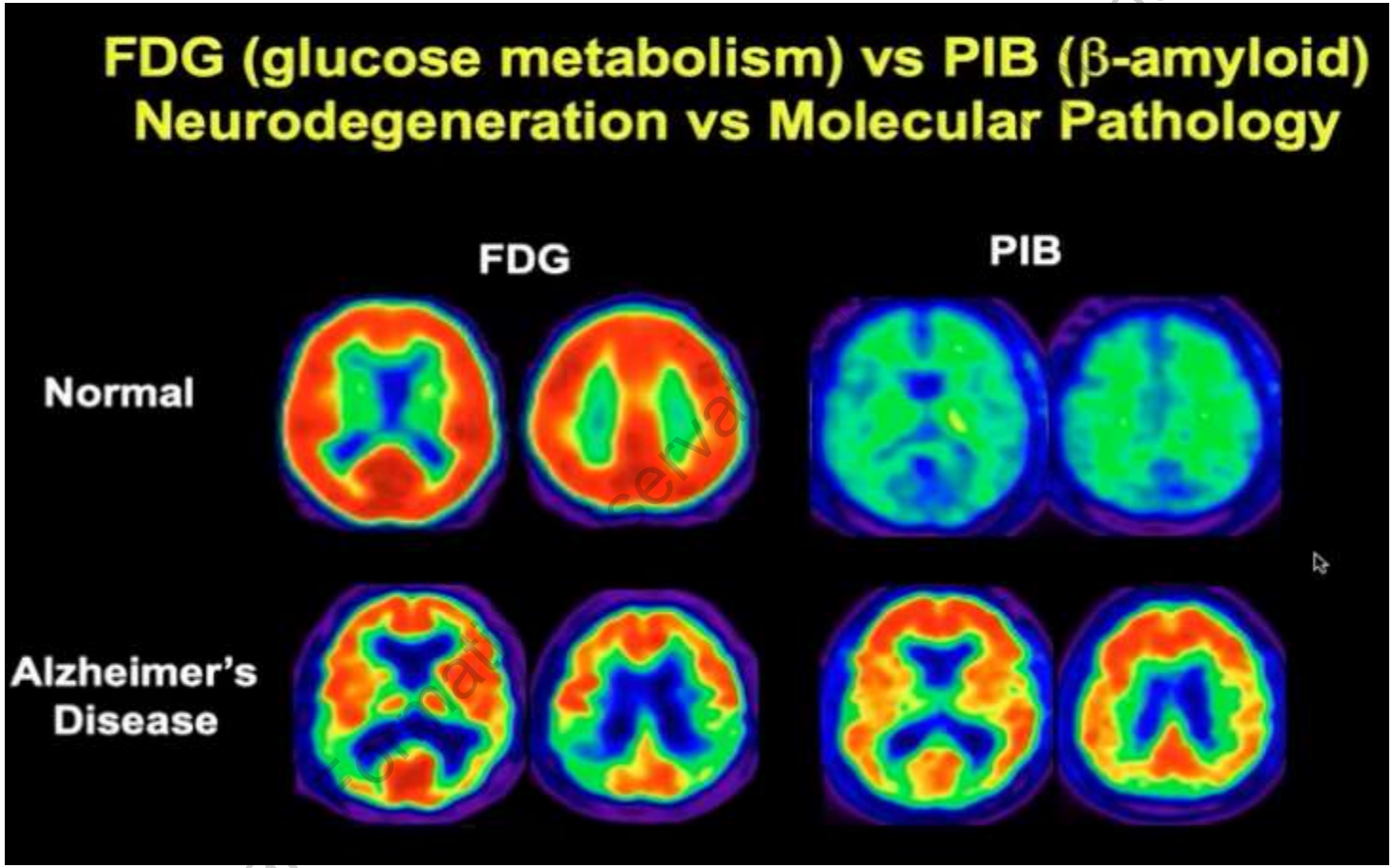
- Secondo la Society of Nuclear Medicine Imaging and Molecular Imaging che l'uso della PET/TC per l'amiloide cerebrale **è raramente appropriato nei pazienti con MCI o demenza e risultati conclusivi dei biomarcatori del liquor**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC Tau

- L'assorbimento del radiotracciante tau sulla PET/TC cerebrale corrisponde alla stadiazione di Braak (corteccia entorinale, seguita dal sistema limbico e dall'ippocampo, seguiti dalla restante corteccia)
- È un biomarcatore affidabile per la patologia tau e l'AD
- Pazienti con AD mostrano una maggiore avidità per la tau alla PET/TC rispetto ai pazienti con demenze non AD
- La PET/TC con tau ha un tasso di accuratezza diagnostica del 93% per l'AD prodromica o la demenza AD

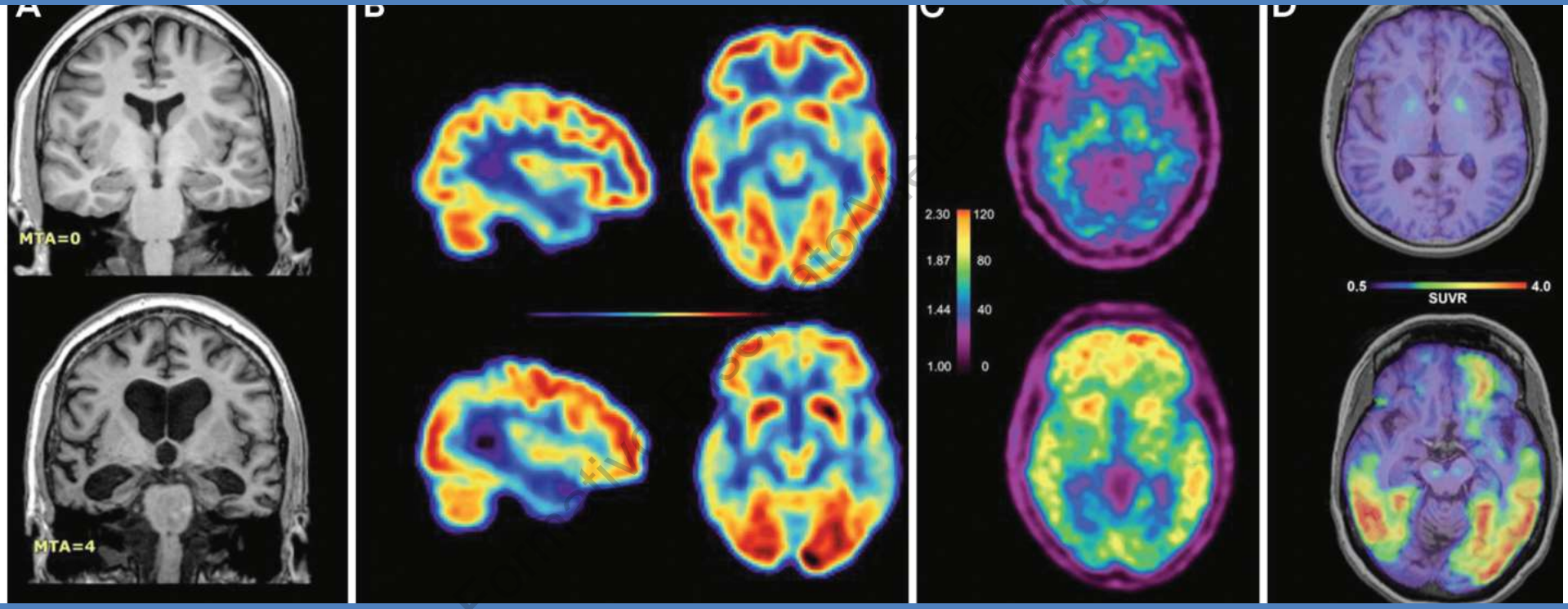
Materiale Formativo Riservato/vietata la riproduzione



Materiale protetto da diritto d'autore - Riproduzione

Malattia di Alzheimer (MA) . Atrofia diffusa , ipometabolismo del glucosio su **FDG-PET**, valore elevato di amiloide del **composto B di Pittsburgh** , valore elevato di **flortaucipir tau**

normale



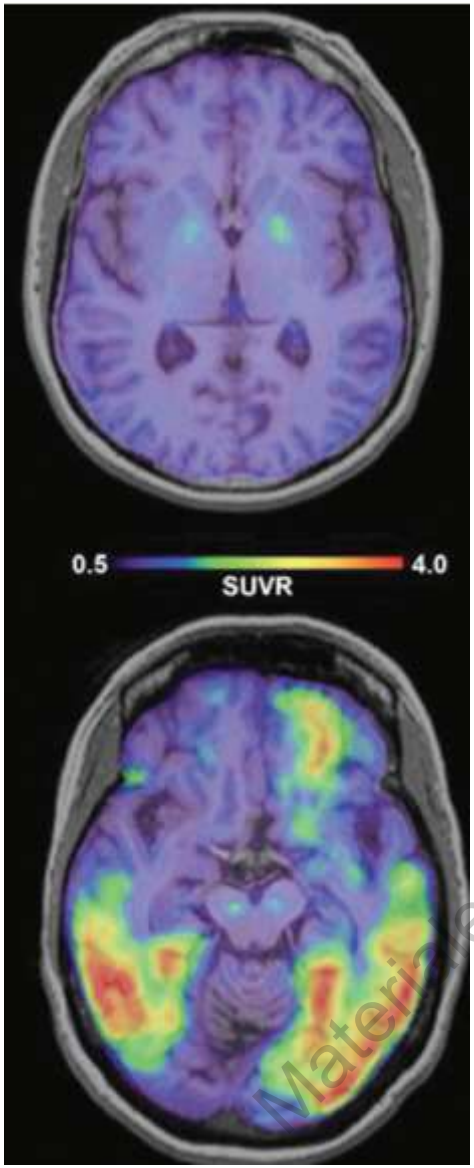
AD

SUVR = standardized uptake value ratio

continuum

Materiale

Malattia di Alzheimer (MA) . valore elevato di **flortaucipir tau**



normale

AD

SUVR = standardized uptake value ratio

continuum

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC Tau

- Linee guida per l'appropriato utilizzo della PET/TC con tau sono state pubblicate nel 2024 dalla Society of Nuclear Medicine Imaging and Molecular Imaging
- la PET/TC tau è appropriata per i pazienti con
  - MCI o demenza di età < 65 anni e in cui si sospetta AD
  - MCI o demenza che potrebbero essere compatibili con AD ma presentano caratteristiche cliniche atipiche
  - Per stabilire la prognosi dei pazienti con MCI o demenza dovuta a AD clinicamente sospetta

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC Tau

- La PET/TC con tau cerebrale è invece di incerta utilità
  - nei pazienti con MCI o demenza compatibili con AD amnesico ad esordio ≥ 65 anni
  - e nei pazienti con MCI o demenza che abbiano recentemente eseguito rachicentesi, a prescindere dal risultato dei biomarcatori (conclusivi, equivoci o inconcludenti)

Materiale formativo Riservato/vietata la riproduzione

PET/TC Tau

Perché è di utilità incerta in questi casi?

- **MCI o demenza amnesica con esordio ≥ 65 anni.** In questi pazienti:
- La probabilità pre-test di Alzheimer è già **elevata** sulla base di:
  - età
  - fenotipo clinico tipico (amnesico)
- Altri biomarcatori (amiloide o liquor) sono spesso **sufficienti per la diagnosi**
- In questo contesto, la PET tau: aggiunge **poco valore diagnostico incrementale,** raramente modifica la gestione clinica
- **Pazienti che hanno già eseguito rachicentesi (CSF)**
- Se sono già disponibili biomarcatori liquorali (Aβ, tau totale, tau fosforilata) La PET tau risulta spesso **ridondante** anche in caso di risultati c**onclusivi** → diagnosi già chiara oppure **equivoci/inconcludenti** → la PET tau non sempre risolve l'ambiguità
- Inoltre: I biomarcatori liquorali sono **più accessibili e validati** , la PET tau è **costosa e meno diffusa**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

SPECT o TC/SPECT perfusionale

- **Uno specifico pattern di ipoperfusione posteriore bilaterale aumenta la probabilità di una diagnosi di AD piuttosto che di altre patologie neurodegenerative come la VaD e la FTD**
  - È considerata un'aggiunta ad altre modalità di imaging strutturale, funzionale e metabolico.
  - La sensibilità della SPECT di perfusione cerebrale è inferiore a quella dei criteri clinici
  - Tuttavia, la SPECT di perfusione cerebrale ha dimostrato di essere superiore ai metodi di perfusione RM nella diagnosi di pazienti con AD

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

SPECT o SPECT/TC striatale

- **Un normale pattern di captazione del radiotracciante nello striato alla SPECT o SPECT/CT striatale può aiutare a distinguere i pazienti con AD da quelli con DLB**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

3. Adulto. Deficit cognitivo con deficit di memoria. Sospetta m. di Alzheimer con presentazione clinica atipica. Imaging iniziale.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Sospetta m. di Alzheimer con presentazione clinica <u>atipica</u>

- Una presentazione clinica atipica dell'AD
  - soddisfa i criteri clinici fondamentali di compromissione cognitiva in più domini
  - interferisce con le attività strumentali della vita quotidiana
  - ha un esordio improvviso o rapido
  - Oppure l'esordio si verifica in età <65 anni
- In alcuni casi, un esordio rapido dei sintomi dell'AD va inquadrato come RPD (demenza a rapida progressione)

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Sospetta m. di Alzheimer con presentazione clinica <u>atipica</u>

- Le varianti atipiche dell'AD rappresentano una sfida diagnostica per i medici e spesso comportano ritardi nella diagnosi o diagnosi errate.
- le varianti atipiche della DA includono
  - **AD precoce amnesico (early onset AD)**
  - **AD variante visuospaziale (atrofia corticale posteriore [PCA])**
  - **AD variante linguistica (variante logopenica dell'afasia primaria progressiva [PPA])**
  - **AD variante comportamentale/disesecutiva**
  - **AD variante motoria (sindrome corticobasale dovuta ad AD**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Sospetta m. di Alzheimer con presentazione clinica <u>atipica</u>

- I pazienti con presentazioni atipiche di AD sono stati esclusi da molti studi e sperimentazioni cliniche
- **La diagnosi clinica nei pazienti con presentazioni atipiche di AD è difficile a causa del fenotipo variabile e spesso non amnesico, che può avere una sovrapposizione significativa con altre malattie neurodegenerative come la FTD o la DLB**
- <u>In questa popolazione, i biomarcatori, in particolare **l'imaging**, svolgono un ruolo importante nella diagnosi.</u>

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

Sospetta m. di Alzheimer con presentazione clinica <u>atipica</u>

- L'obiettivo dell'imaging nei pazienti con deficit cognitivi e di memoria sospettati di AD a presentazione atipica è
  - valutare anomalie cerebrali strutturali potenzialmente trattabili, che possono simulare una presentazione clinica atipica di AD
  - identificare caratteristiche di imaging che supportano o confutano una diagnosi clinica di DA.

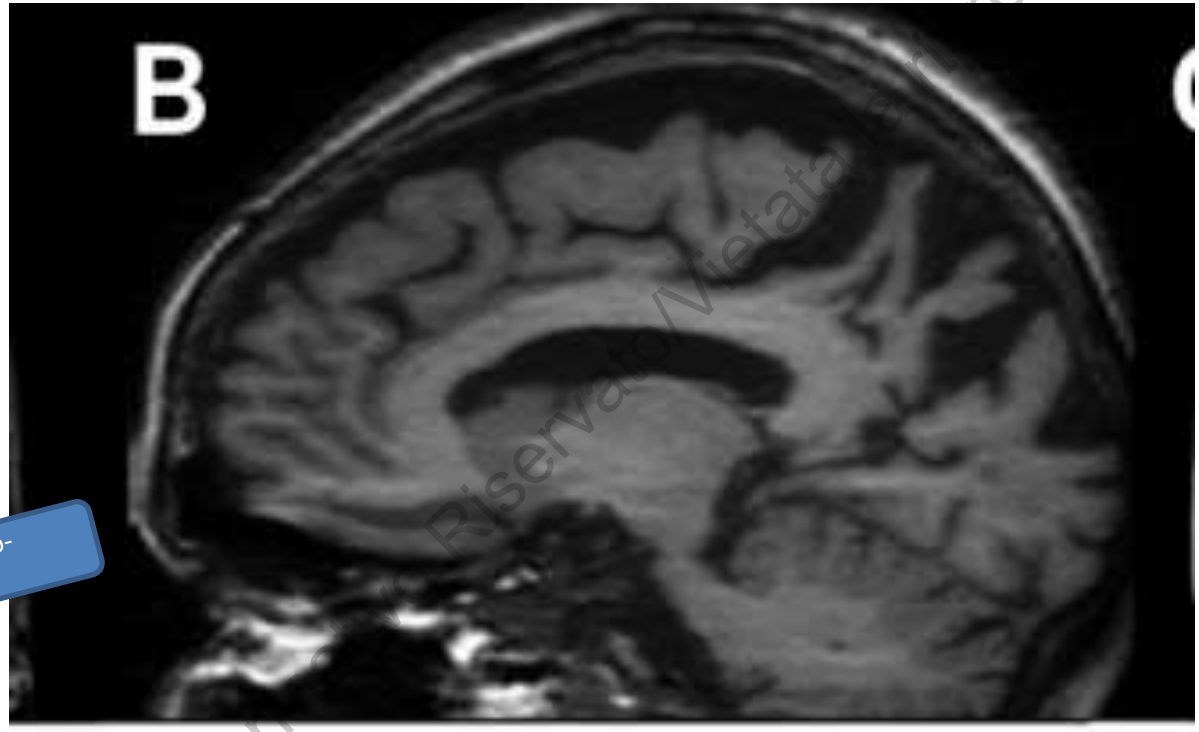
Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Sospetta m. di Alzheimer con presentazione clinica <u>atipica</u>

- L'imaging molecolare avanzato svolge un ruolo maggiore nel confermare una diagnosi di AD quando la presentazione clinica è atipica.

Materiale Formativo Riservato/ Vietata la riproduzione

Atrofia strutturale nelle malattie neurodegenerative. atrofia corticale posteriore (PCA) (B)



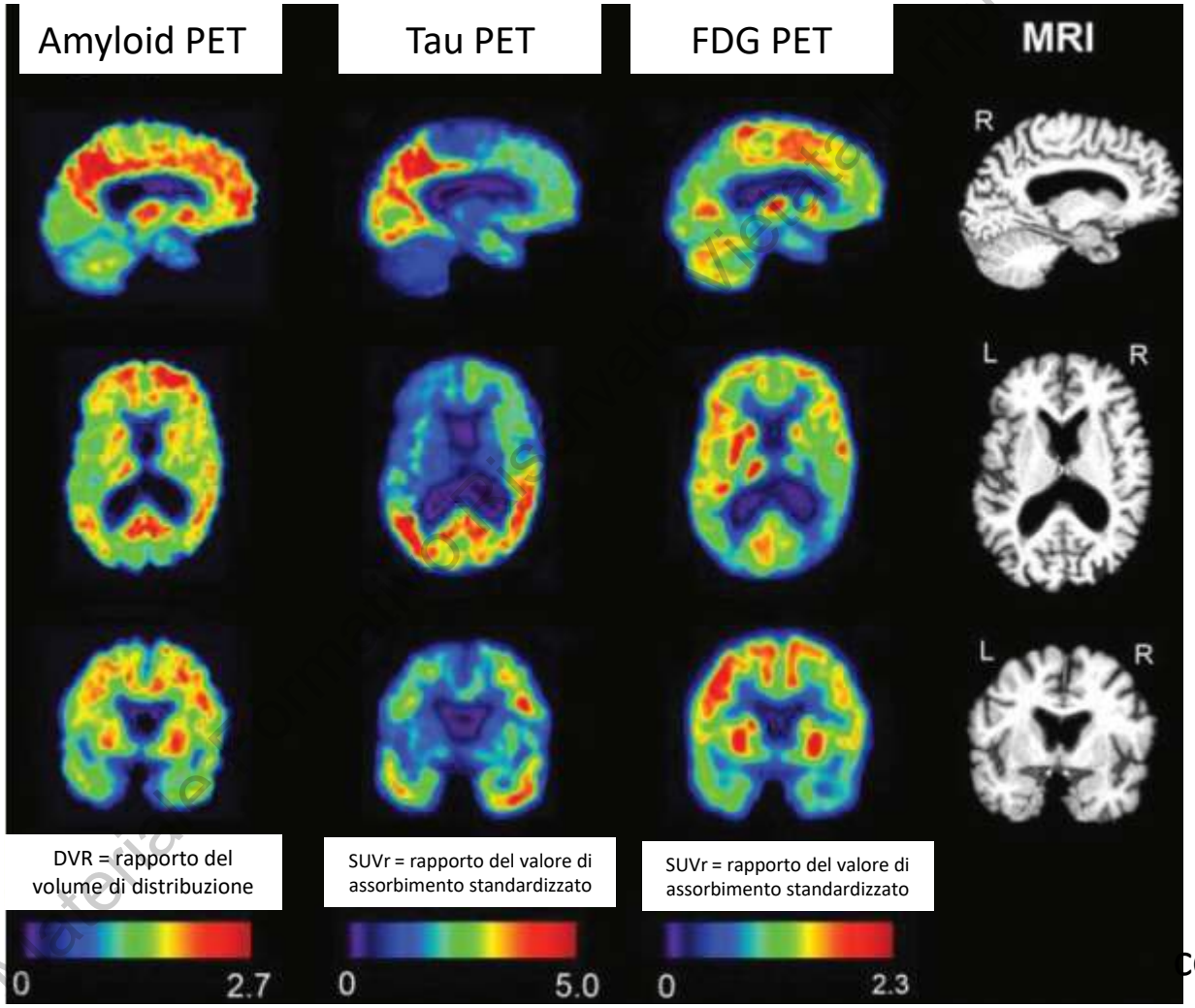
Parietal/occipital atrophy
PCA – AD Braak stage VI

Conferma anatomo-patologica

continuum

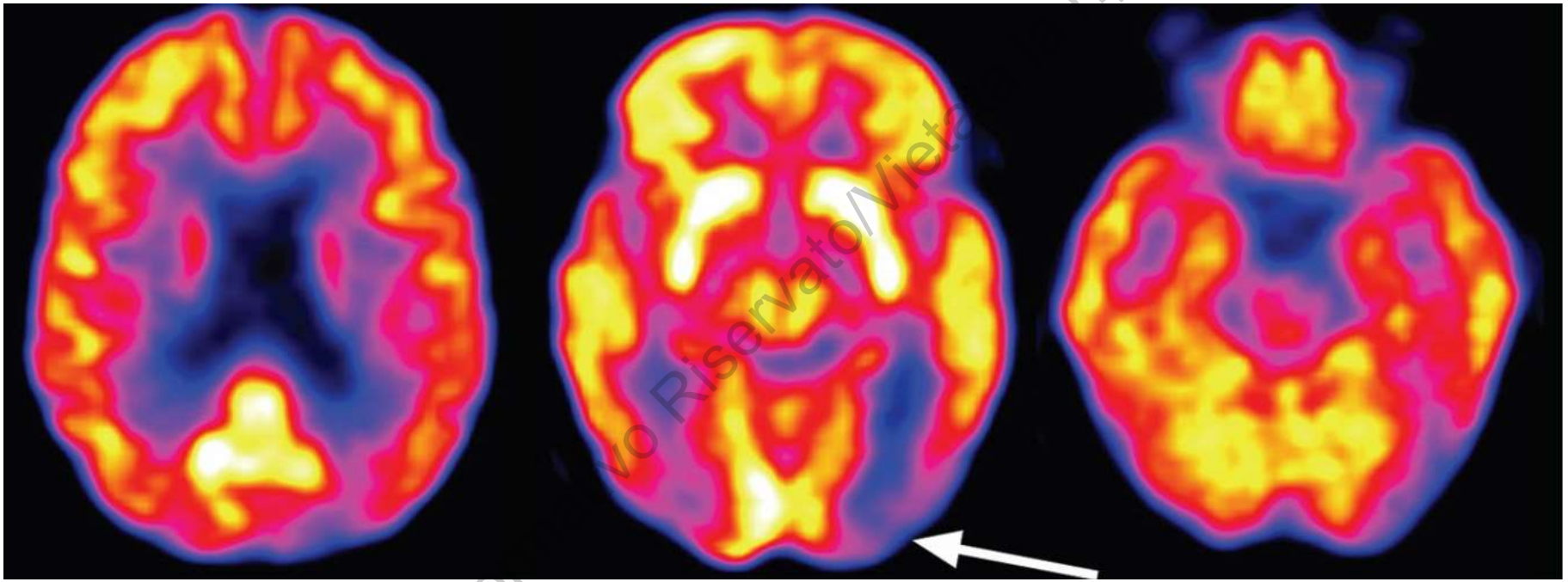
Materiale Fo Riserva Vietata

atrofia corticale posteriore: Le aree ad alto segnale sono mostrate in rosso e a basso segnale in blu. Notare alti livelli di amiloide e tau; ipometabolismo posteriore del glucosio; atrofia posteriore su RM



continuum

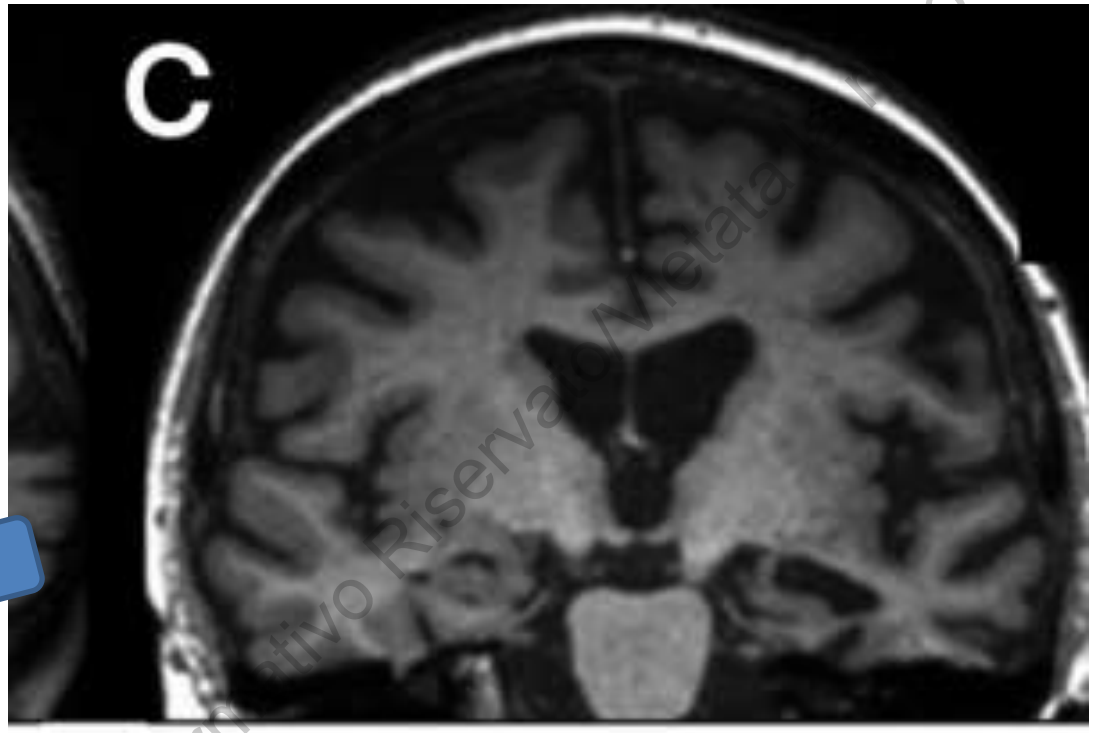
Atrofia corticale posteriore (variante visiva di AD). donna di 72 anni con riduzione dell'acuità visiva, più pronunciata nel campo visivo destro. immagini FDG-PET dimostrano marcato ipometabolismo corticale, più pronunciato nei lobi occipitali e molto più pronunciato nell'emisfero sinistro . coinvolgimento più lieve dei lobi parietali e frontali , coinvolgimento minimo nel lobo temporale sinistro.



Materiale Fo... Riservato/Vieta... riproduzione

sanelli

Atrofia strutturale nelle malattie neurodegenerative. afasia logopenica (LPA) ©



Temporo-parietal atrophy, L>R
LPA – AD Braak stage VI

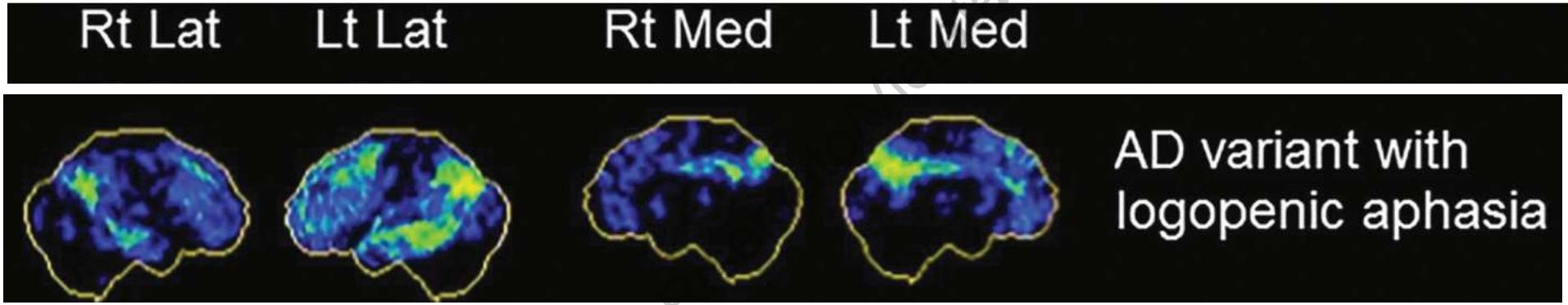
Conferma anatomo-patologica

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

continuum

Pattern ipometabolici FDG-PET

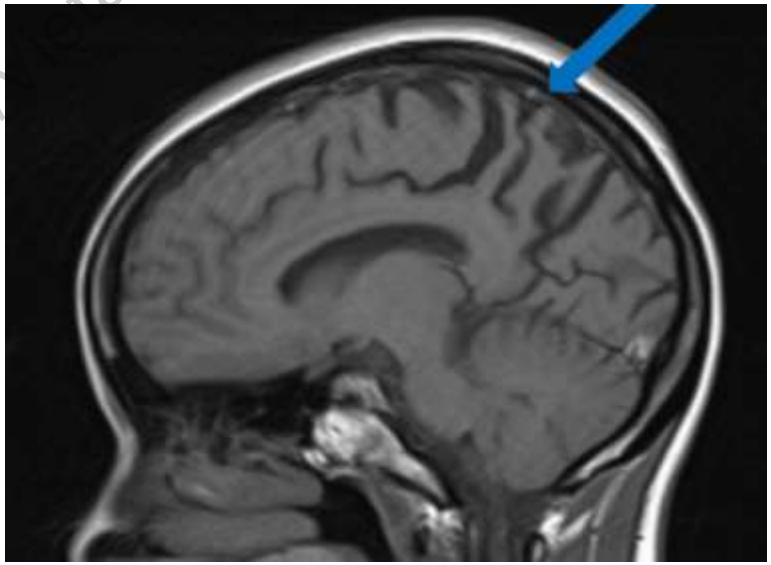
Le aree con segnale aumentato rappresentano quelle con il maggiore ipometabolismo.



Materiale Formativo
la riproduzione

Eo-AD

- Reperti tipici RM
  - atrofia ippocampale e temporo-mesiale
  - atrofia parietale posteriore
- **nelle forme precoci spesso coinvolgimento:**
  - **parieto-occipitale**
  - **precuneo**
  - **corteccia posteriore**
- **Nell'EOAD l'atrofia può essere:**
- **meno "ippocampo-centrica" rispetto all'AD tardivo;**
- **più corticale/posteriore.**



Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- È dimostrato che i pazienti con AD presentano ritenzione di amiloide sulla PET/TC amiloide cerebrale in aree corticali note per contenere grandi quantità di amiloide su campioni post-mortem; la PET/CT amiloide è un biomarcatore affidabile per AD ed è positivo in oltre l'86% dei pazienti, con elevata specificità
- Il pattern caratteristico di captazione è simmetrico, diffuso in tutta la corteccia, con risparmio del cervelletto

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- La PET/TC amiloide discrimina tra pazienti con AD e persone sane
- Una PET/TC amiloide cerebrale positiva può distinguere tra pazienti con AD e FTD
- La PET/TC amiloide cerebrale ha una sensibilità maggiore rispetto alla RM e alla FDG-PET/TC cerebrale per la diagnosi di AD

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- I pazienti sottoposti a PET/TC amiloide richiedono meno studi di imaging in follow-up, il che è particolarmente utile
  - nei pazienti giovani
  - nei pazienti con presentazioni atipiche
  - nei pazienti con molteplici potenziali cause di deterioramento cognitivo
- questi pazienti hanno meno probabilità di manifestare i tipici quadri di atrofia dell'AD alla risonanza magnetica e hanno maggiori probabilità di trarre beneficio dalla PET/TC per amiloide per la diagnosi

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- Nei pazienti con demenza di eziologia incerta, la PET/TC per amiloide ha dimostrato di determinare un cambiamento nella diagnosi, un aumento della fiducia diagnostica e un'alterazione della gestione clinica con un valore diagnostico maggiore rispetto alla PET/TC con FDG

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- **Una PET/TC per amiloide cerebrale negativa può escludere una diagnosi di AD**
- Se utilizzate insieme, la PET/TC cerebrale con FDG e la PET/TC amiloide hanno una sensibilità combinata del 97% e una specificità del 98% per la patologia AD
- **quando la PET/TC per amiloide e la PET/TC con FDG sono incongruenti, dovrebbe essere presa in considerazione una demenza mista**

Materiale formativo Riservato Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- I pazienti con AD a esordio precoce o con presentazioni atipiche hanno una PET/TC amiloide positiva in circa il 64% dei casi, con
  - modifica della diagnosi nel 67% dei casi
  - maggiore affidabilità diagnostica nell'81,5%
  - modifica nella gestione del paziente nell'80% dei casi

Materiale Formativo Riservato/ Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- Una PET/TC amiloide di baseline può distinguere pazienti con AD early onset da demenze non AD a esordio precoce
- **I pazienti con Eo-AD o con AD clinicamente atipico, hanno meno probabilità di manifestare i tipici quadri di atrofia di AD, e la PET/TC amiloide è particolarmente utile per la diagnosi di questi pazienti**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- La PET/TC amiloide nei pazienti con presentazioni atipiche di AD e risultati indeterminati o inconcludenti alla RM **può supportare una diagnosi di AD quando positiva ed escludere l'AD quando negativa, aumentando così la possibilità di un diverso disturbo neurodegenerativo**
- La PET/TC amiloide positiva è predittiva di declino cognitivo e funzionale tra i pazienti con presentazioni atipiche di AD

Materiale formativo Riservato. Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- I criteri di utilizzo appropriato (AUC) per la PET/TC amiloide sono stati recentemente pubblicati dalla Society of Nuclear Medicine Imaging and Molecular Imaging (giugno 2024)
- Questo documento afferma che **la PET/TC amiloide è appropriata**
  - nei pazienti che presentano MCI o demenza che potrebbero essere compatibili con la patologia di Alzheimer **ma** presentano caratteristiche atipiche, come
    - presentazione clinica non amnesica
    - progressione rapida o lenta della malattia
    - presentazione eziologicamente mista

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

6. Adulto. Deficit cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetta demenza frontotemporale. Imaging iniziale

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

6. Adulto. Deficit cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetta demenza frontotemporale. Imaging iniziale

- La FTD comprende un gruppo di malattie neurodegenerative caratterizzate da deficit progressivi del linguaggio e afasia, deficit delle funzioni esecutive e anomalie comportamentali.
  - La FTD fu descritta per la prima volta da Pick nel 1892 in un paziente con demenza presenile, afasia e atrofia cerebrale frontale e temporale
- È la terza forma di demenza più comune nei pazienti di età superiore ai 65 anni con una prevalenza fino al 26%, il 10% dei casi si verifica in pazienti di età inferiore ai 45 anni

Materiale formativo Riservato vietata la riproduzione

6. Adulto. Deficit cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetta demenza frontotemporale. Imaging iniziale

- Esistono molteplici sottotipi o varianti di FTD con diversi fenotipi clinici e di imaging, che riflettono i reperti neuropatologici sottostanti di inclusi tau o TDP-43 nelle aree cerebrali colpite
- I sottotipi includono
  - variante comportamentale della FTD
  - le PPA (con FTD semantica o varianti agrammatiche non fluenti della PPA)
  - la FTD associata alla malattia del motoneurone.
- I sintomi clinici della FTD occasionalmente si sovrappongono alla DLB.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

6. Adulto. Deficit cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetta demenza frontotemporale. Imaging iniziale

- Come per la DLB, le linee guida cliniche descrivono FTD "probabile" o "possibile" in base a una combinazione di caratteristiche cliniche e biomarcatori

Materiale Formativo Riservato/ Vietata la riproduzione

6. Adulto. Deficit cognitivo con anomalie comportamentali o afasia progressiva. Sospetta demenza frontotemporale. Imaging iniziale

- L'obiettivo dell'imaging nei pazienti con deterioramento cognitivo, anomalie comportamentali e/o afasia progressiva, che si sospetta siano affetti da FTD, è quello di
  - valutare la presenza di anomalie cerebrali strutturali potenzialmente trattabili, che possono simulare una presentazione clinica di FTD
  - identificare caratteristiche di imaging che supportino o confutino una diagnosi clinica di FTD.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

TC senza mezzo di contrasto

- Può rilevare alcune anomalie, come grandi masse intracraniche, ematomi subdurali o altre anomalie strutturali, che possono produrre una sindrome clinica simile alla FTD.
- Può dimostrare la presenza o l'assenza di quadri di atrofia osservabili nella FTD.

Materiale Formativo Riservato. Vietata la riproduzione

Risonanza magnetica cerebrale senza mezzo di contrasto

- mostra i classici quadri di atrofia della FTD, **che colpiscono prevalentemente i lobi frontali e temporali con i caratteristici "giri a lama coltello"** tipicamente osservati nei casi avanzati
- Le tecniche volumetriche, in particolare le misurazioni dello spessore corticale, sono utili per la diagnosi della FTD

Materiale Formativo Riservato/ Vietata la riproduzione

Risonanza magnetica cerebrale senza mezzo di contrasto

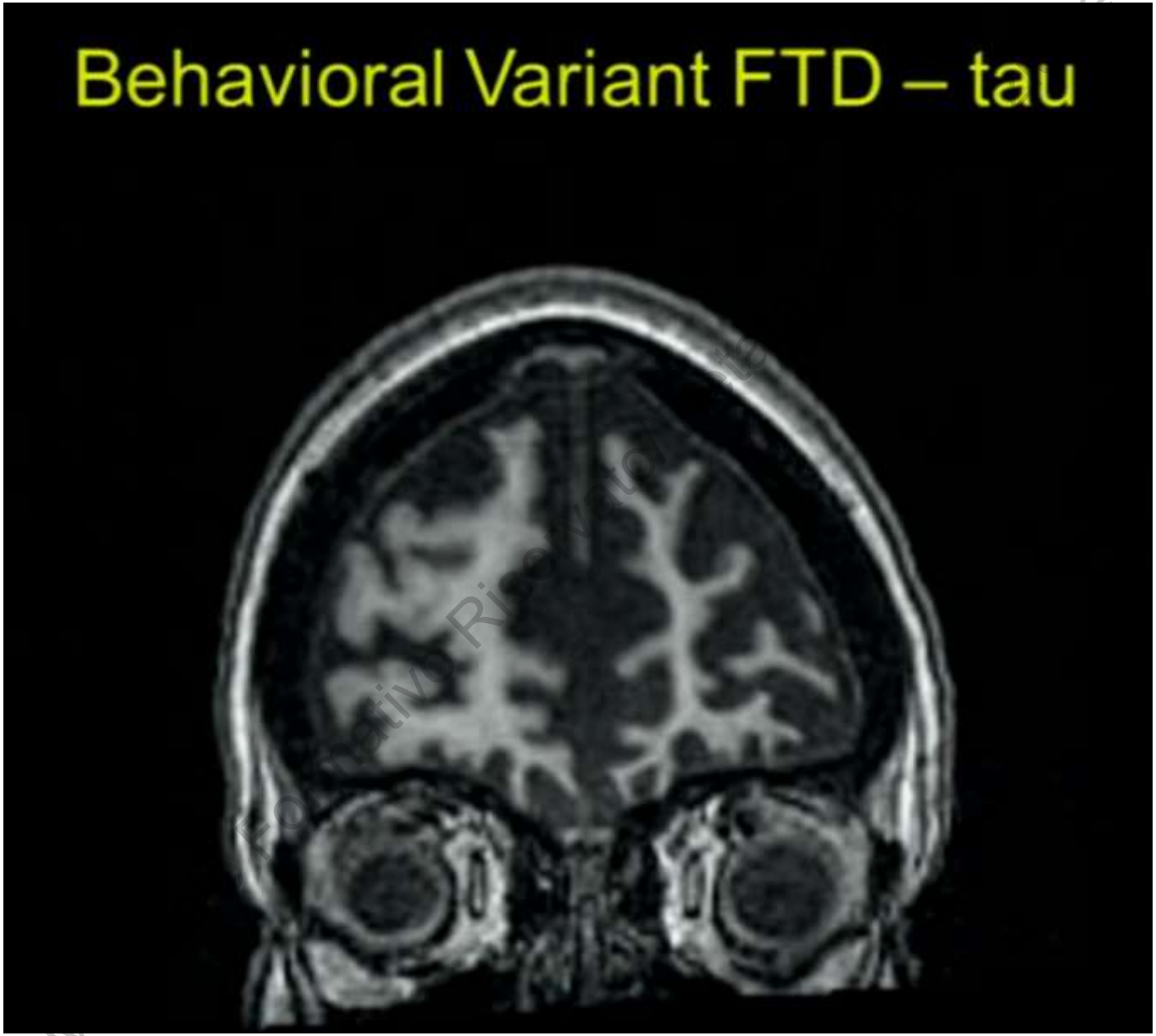
- I sottotipi di FTD presentano quadri di atrofia più specifici:
  - la variante comportamentale dimostra un coinvolgimento asimmetrico dei lobi temporali anteriori, corteccia prefrontale, insula, cingolato anteriore, striato e talamo
  - le varianti PPA mostrano un'atrofia asimmetrica del lobo temporale anteroinferiore peggiore a sinistra

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

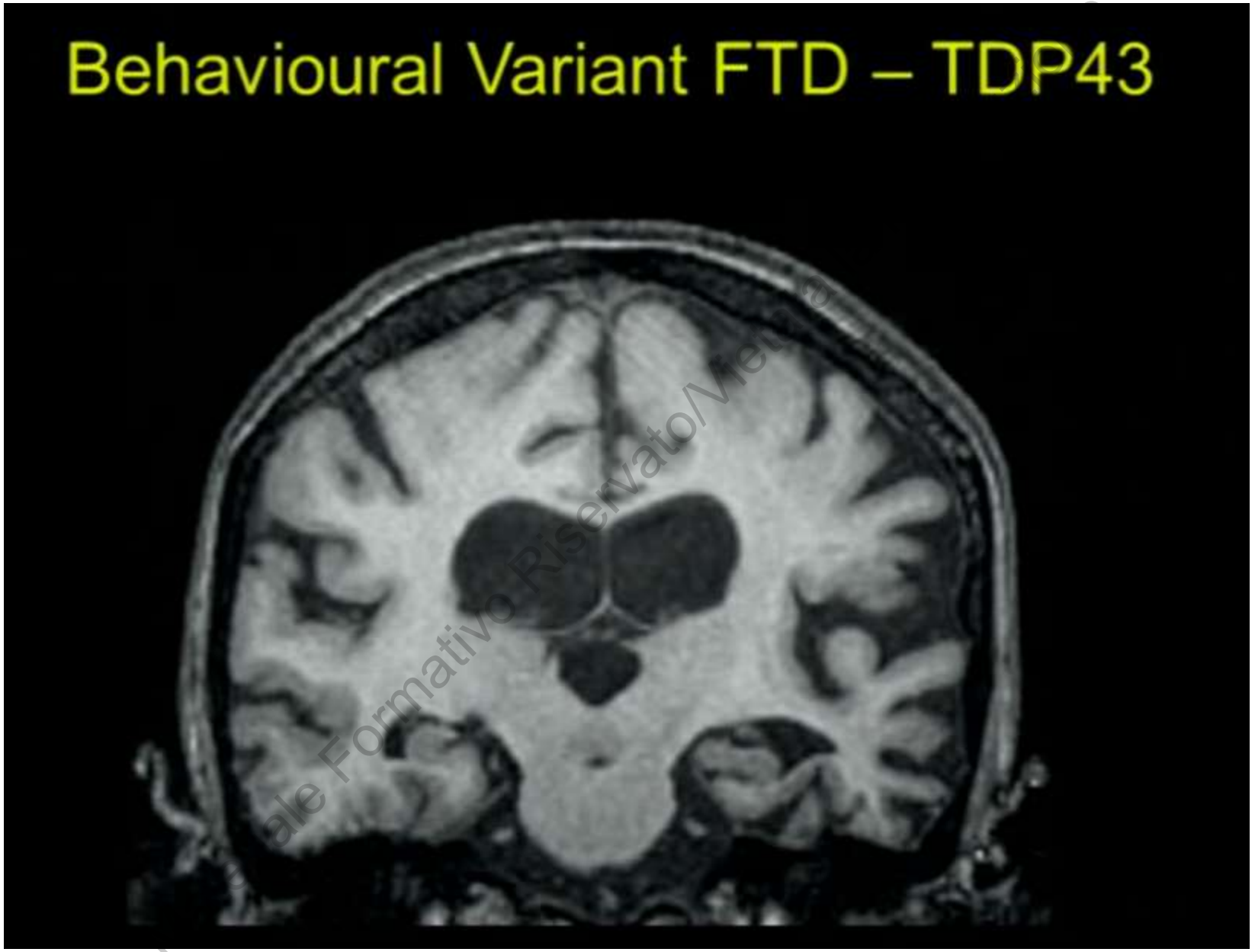
Risonanza magnetica cerebrale senza mezzo di contrasto

- La perfusione tramite ASL può aiutare a distinguere la FTD dall'AD
  - la FTD mostra ipoperfusione frontale bilaterale,
  - L'AD mostra ipoperfusione nelle regioni parietali e cingolate posteriori

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

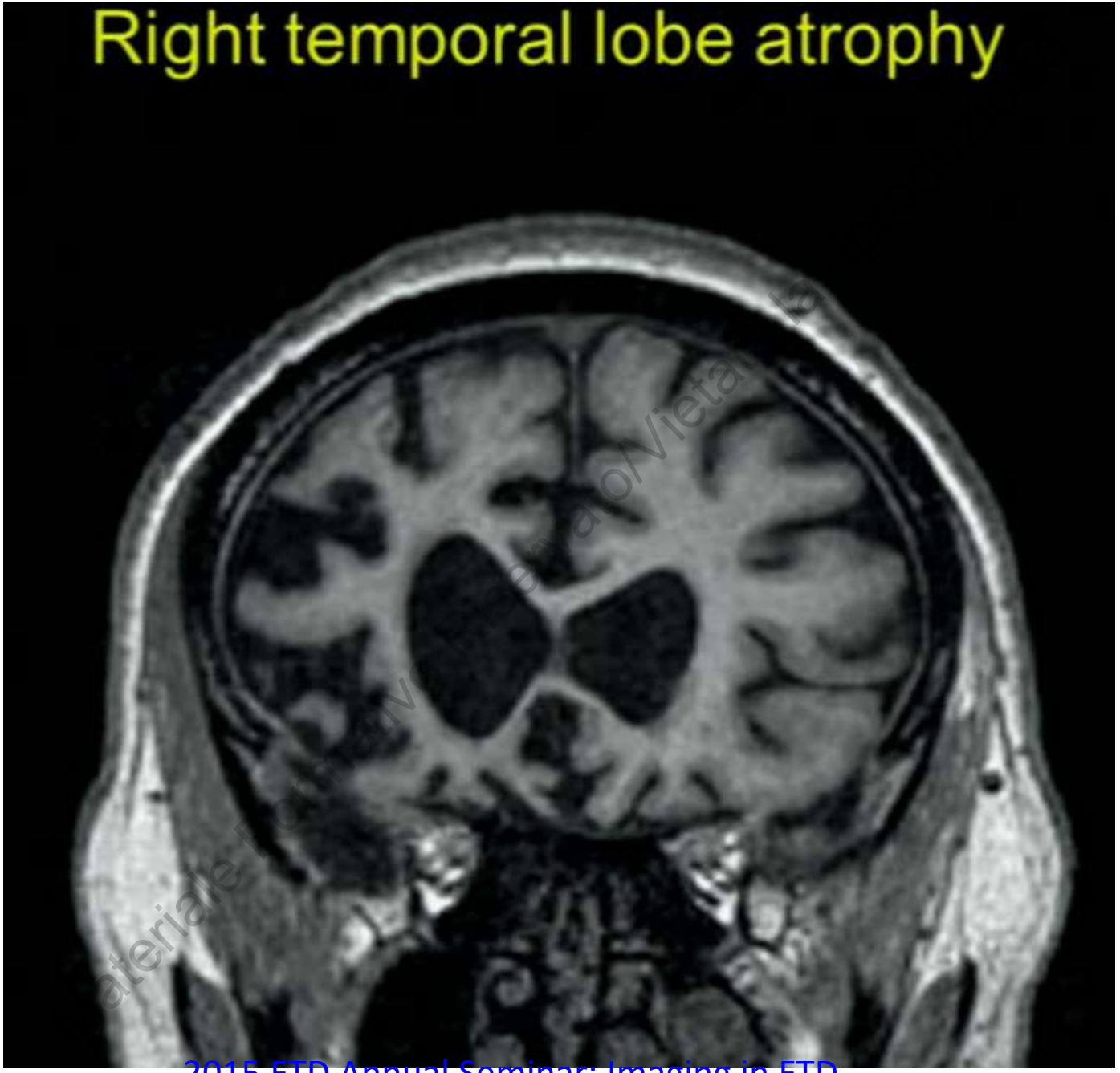


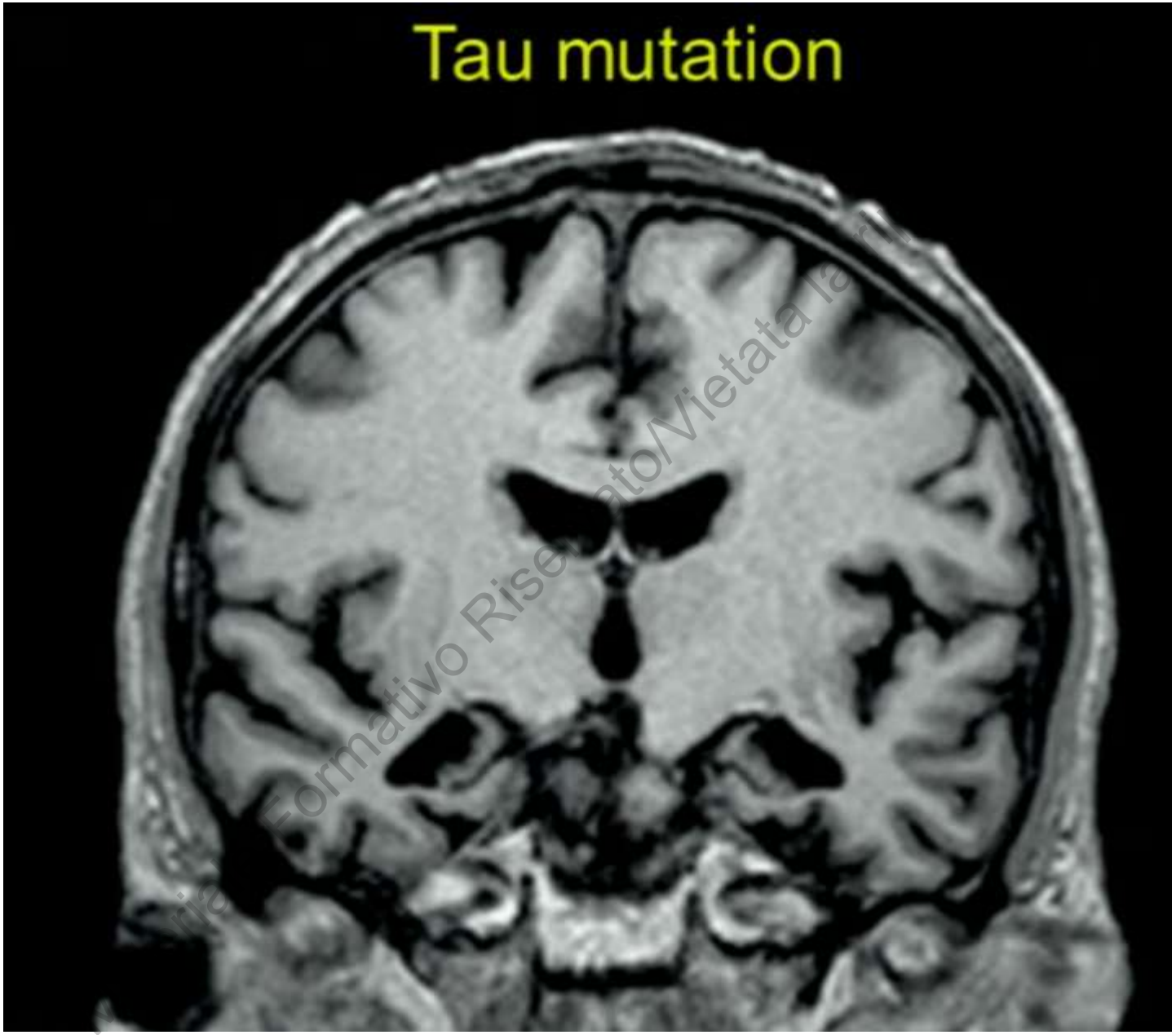
2015 FTD Annual Seminar: Imaging in FTD



Materiale Formativo Riservato/Vietato

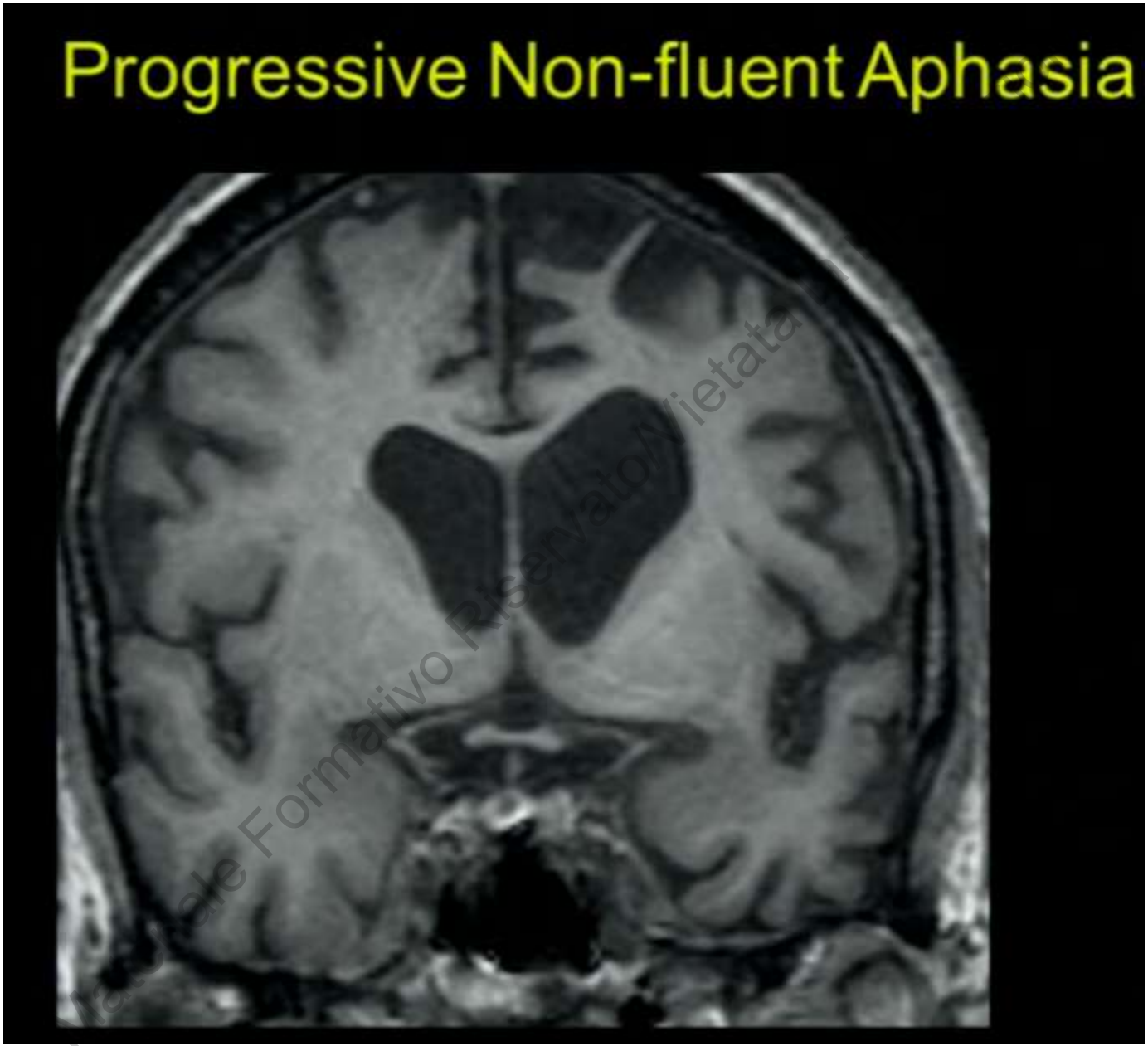
2015 FTD Annual Seminar: Imaging in FTD


Right temporal lobe atrophy



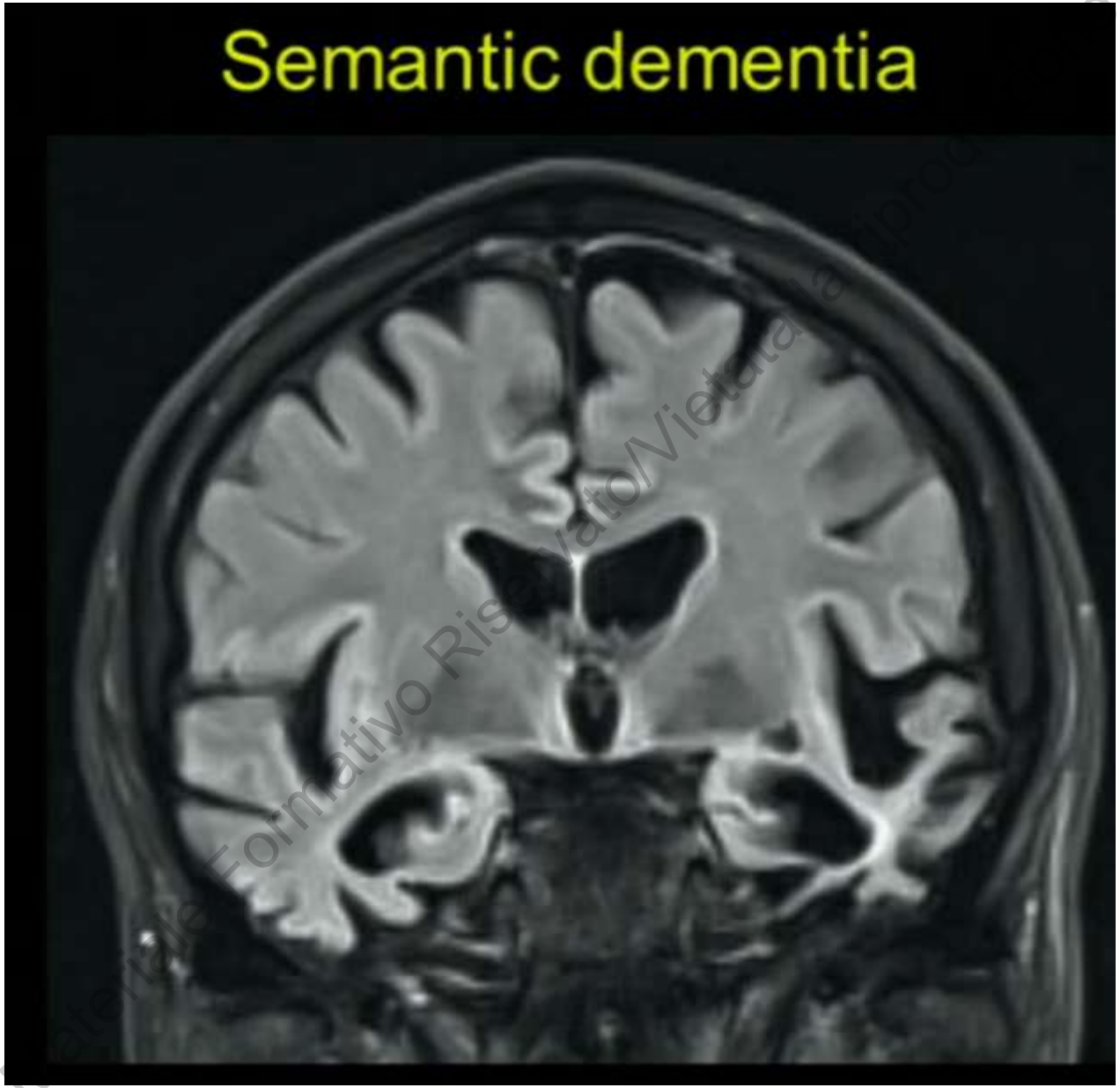
Formativo Riservato/Vietata la

2015 FTD Annual Seminar: Imaging in FTD

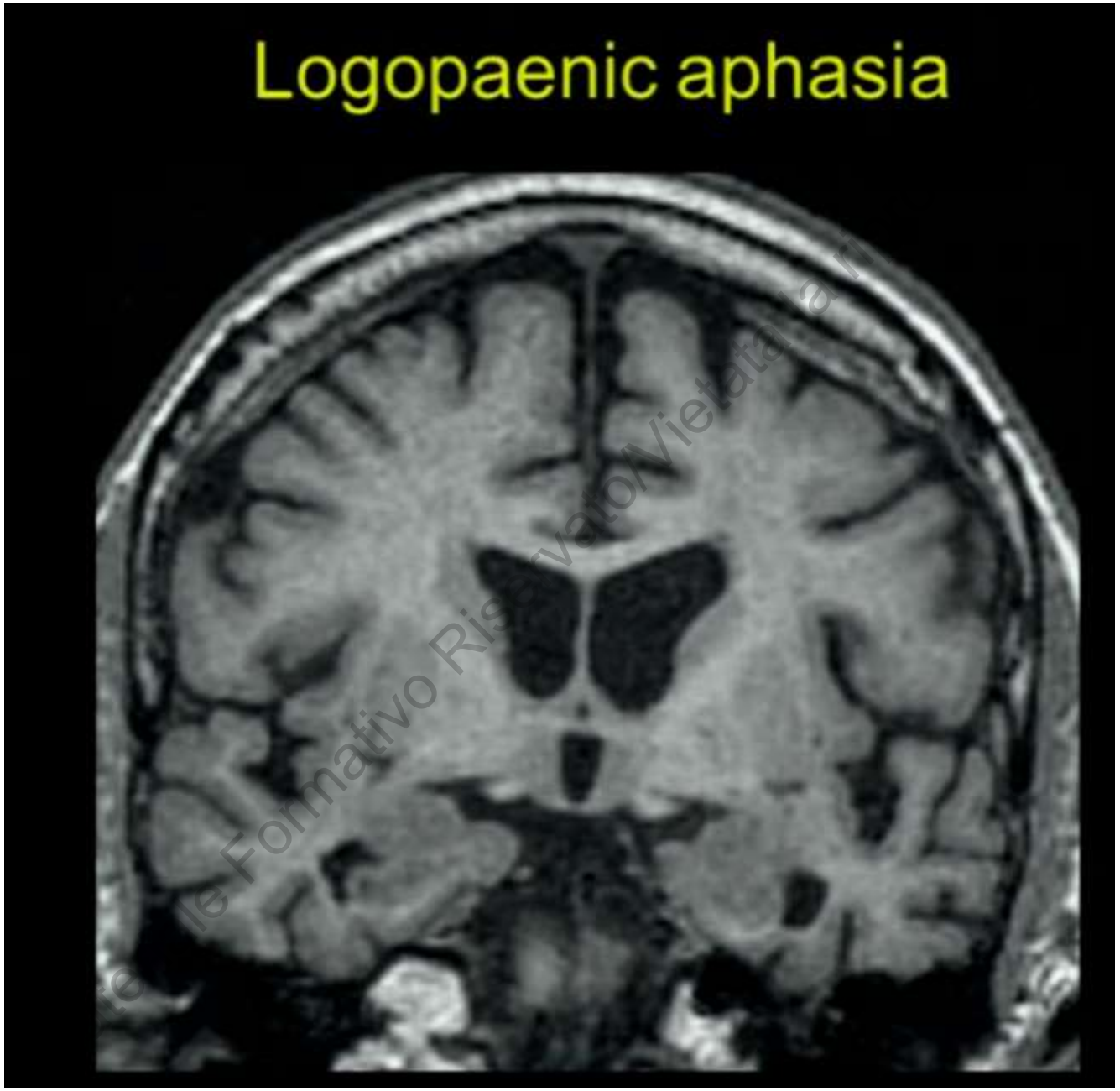


Materiale Formativo Riservato Vietata

2015 FTD Annual Seminar: Imaging in FTD

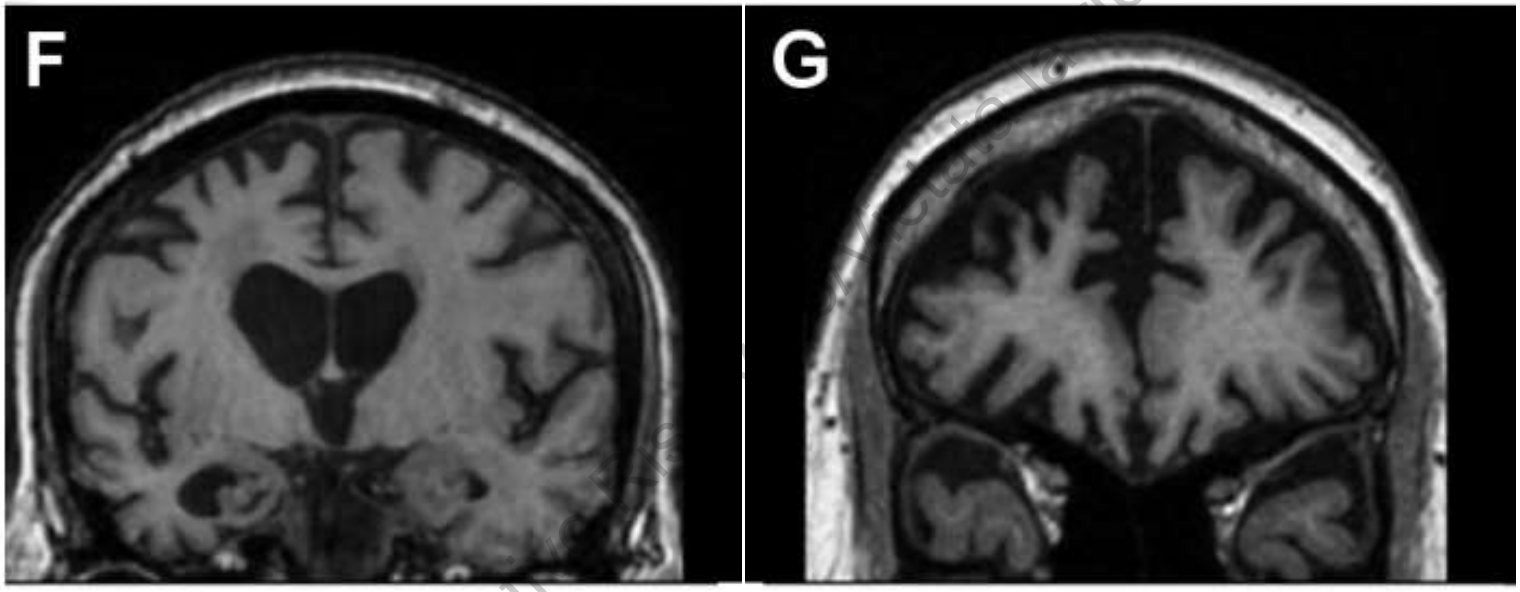


Materiale Formativo Riservato/Vietata la



2015 FTD Annual Seminar: Imaging in FTD

Atrofia del lobo temporale mesiale (F) e frontale (G)
nella demenza frontotemporale variante comportamentale (bvFTD),



Asymmetric (R>L) MTL atrophy
bvFTD – Tau Pick's

Frontal lobe atrophy
bvFTD – Tau Pick's

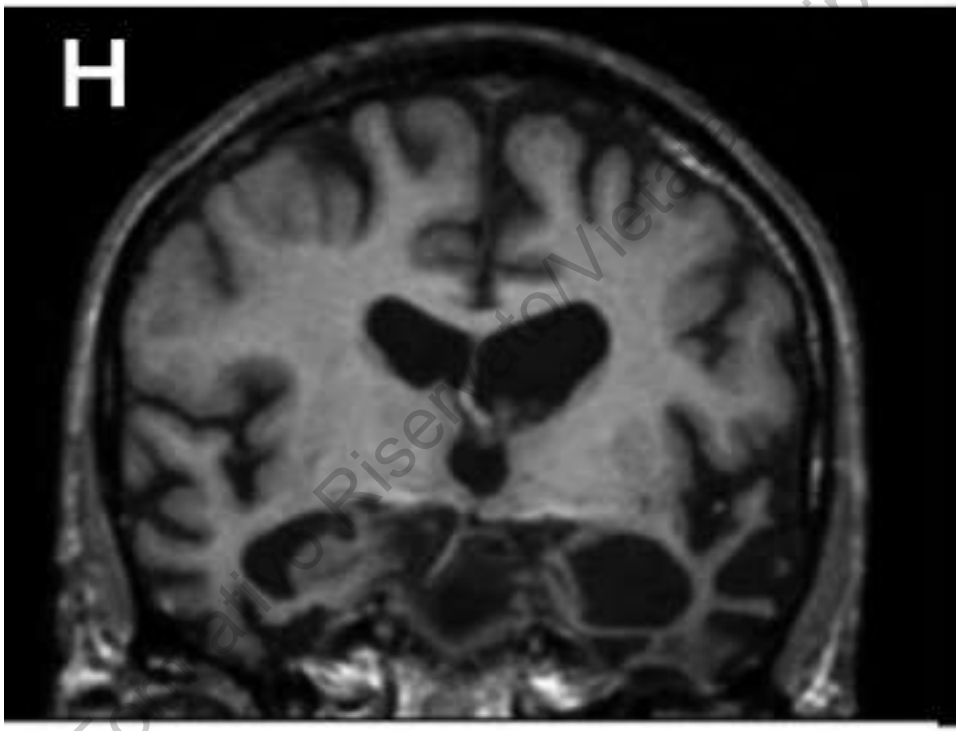
Conferma anatomo-patologica

Materiale Formativo

continuum

FTD semantica

Conferma anatomo-patologica



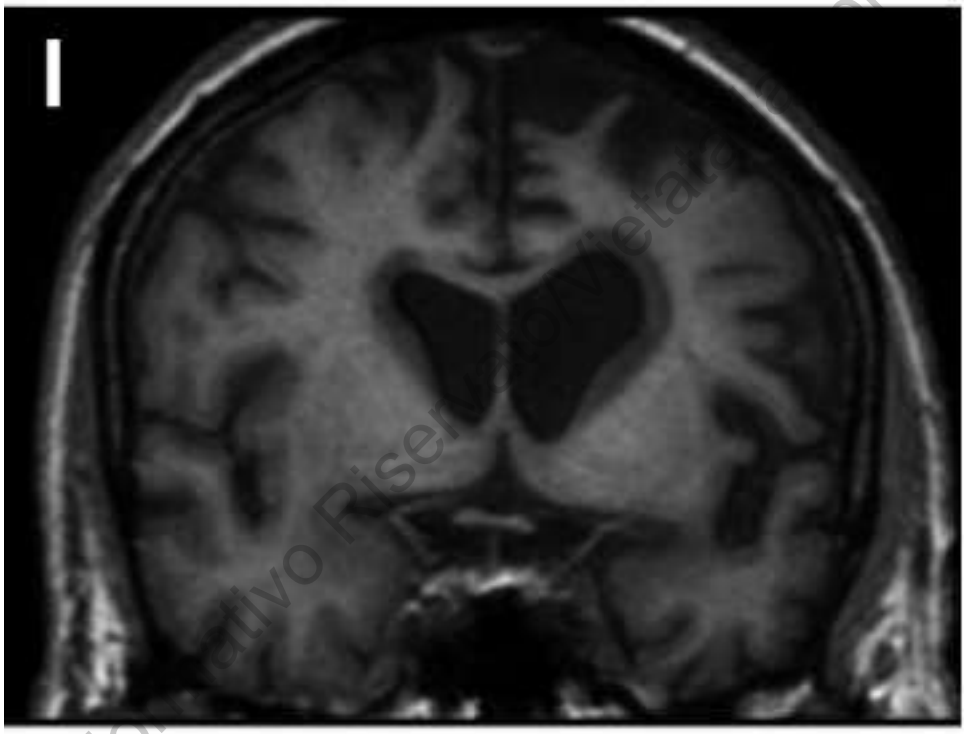
L>R temporal lobe atrophy
Semantic FTD - TDP43C

continuum

Materiale Fo... Ricerca ...Vietata la riproduzione

afasia progressiva non fluente (PNFA)

Conferma anatomo-patologica



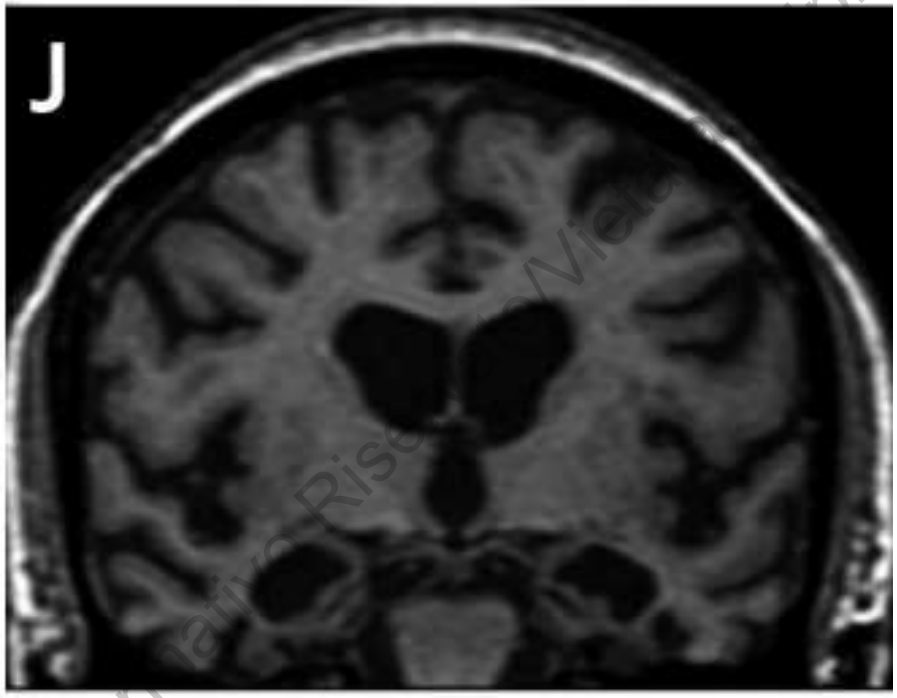
Atrophy of the frontal gyrus/insula, L>R
PNFA – Tau Pick's

continuum

Materiale Formativo Riservato - Vietata la riproduzione

bvFTD dovuta a una mutazione MAPT

Conferma anatomo-patologica

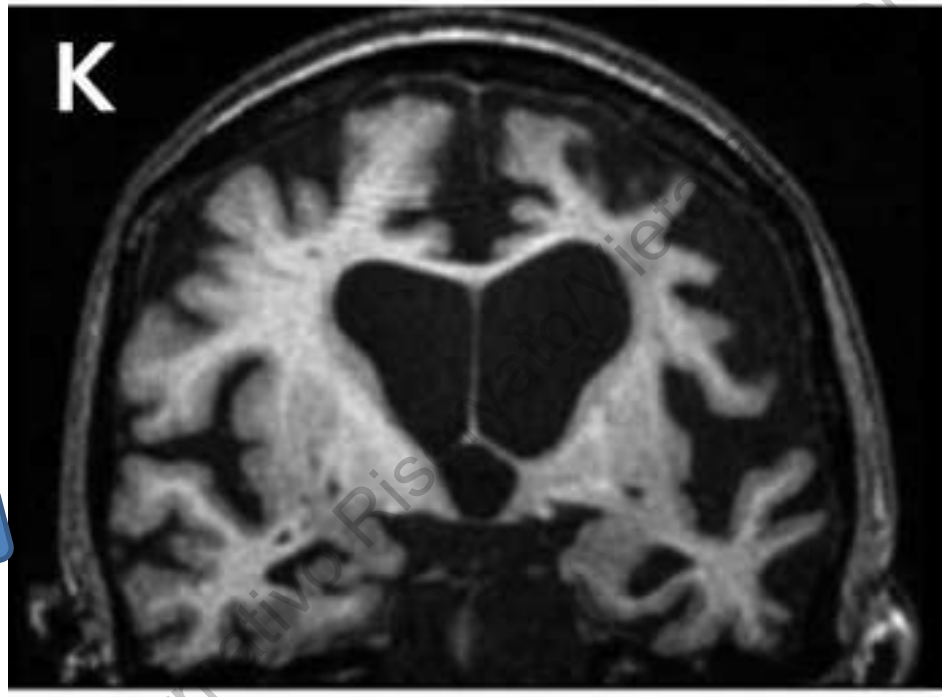


Severe and focal anterior medial temporal atrophy
bvFTD – Tau MAPT

Materiale Formativo-Rise... Riproduzione

continuum

bvFTD dovuta a una mutazione PGRN



Asymmetric atrophy involving whole hemisphere
bvFTD (PGRN) – TDP43A

Conferma anatomo-patologica

continuum

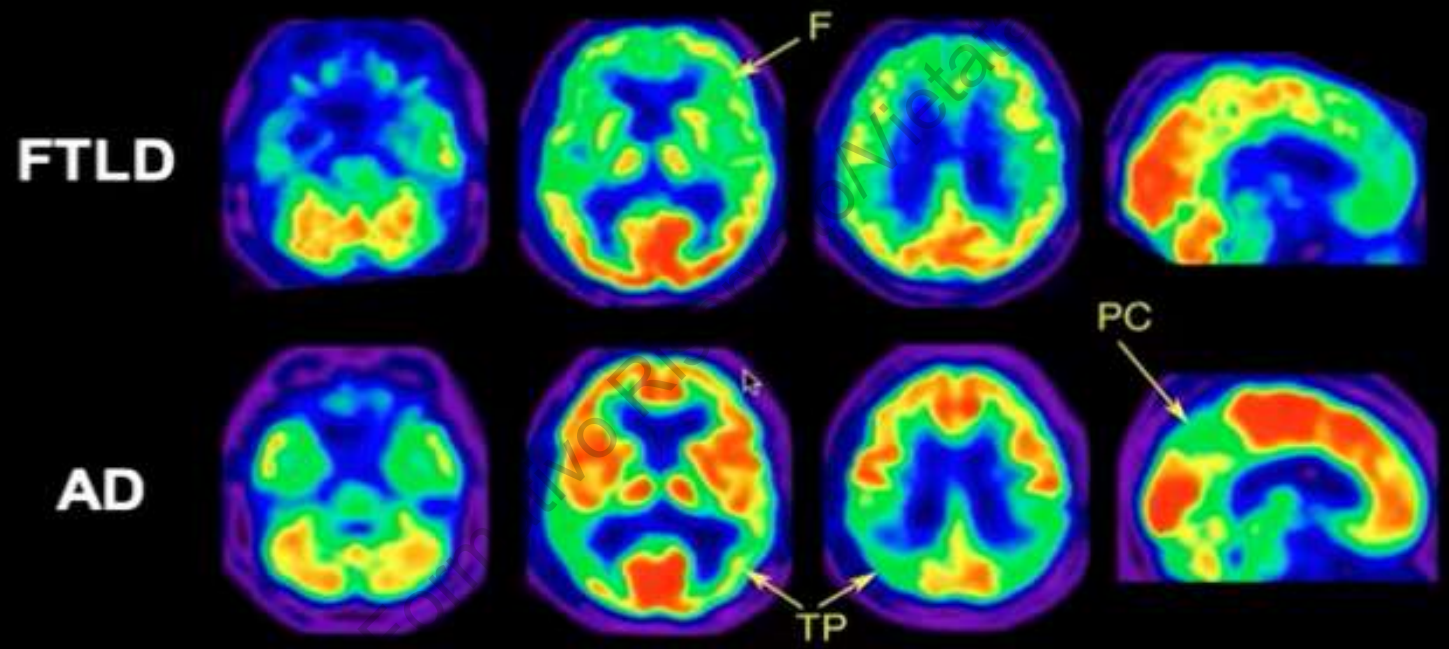
Materiale Formativo Riservato - Vietata la riproduzione

FDG-PET/TC encefalo

- Può dimostrare un ipometabolismo asimmetrico nei lobi frontali e temporali, con risparmio del precuneo e dei lobi occipitali
- È efficace nel differenziare la FTD dall'AD e dalla DLB
- La FDG-PET/TC cerebrale è più utile se associata alla risonanza magnetica strutturale, con una sensibilità del 96% e una specificità del 73%
- Ha un'utilità maggiore rispetto alla SPECT perfusionale

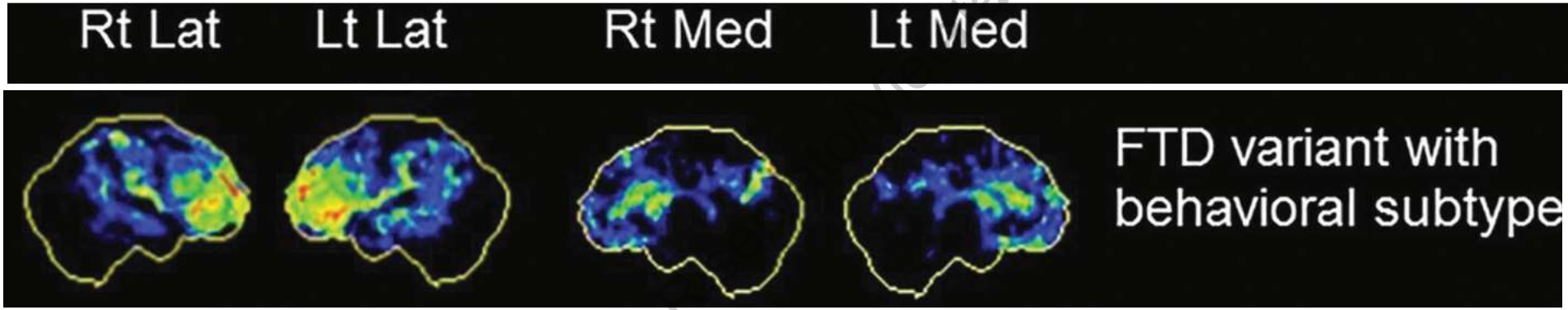
Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

FDG-PET in Alzheimer's and FTLD



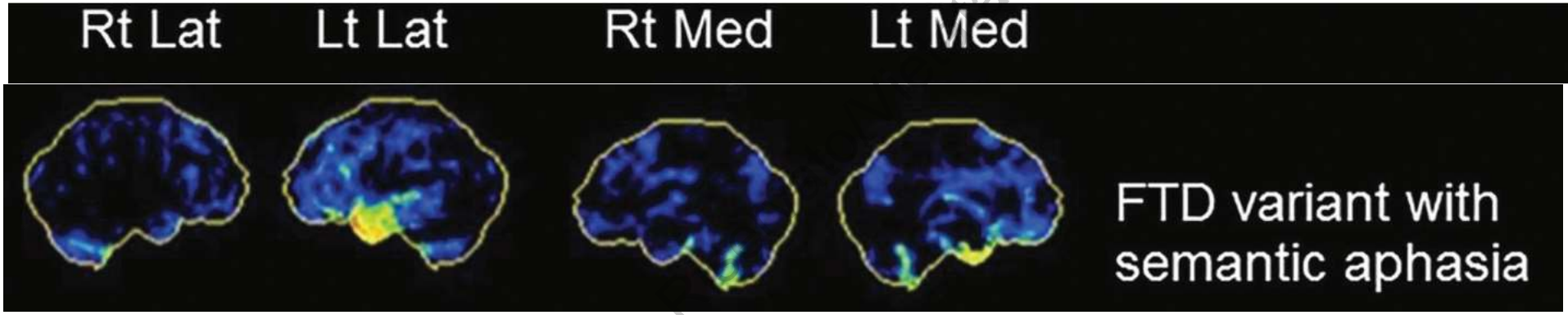
F = frontal cortex, TP = Temporoparietal cortex, PC = posterior cingulate/precuneus

Esempi FDG-PET visualizzati come proiezioni sulla superficie corticale.
Le aree con segnale aumentato rappresentano quelle con il maggiore ipometabolismo.



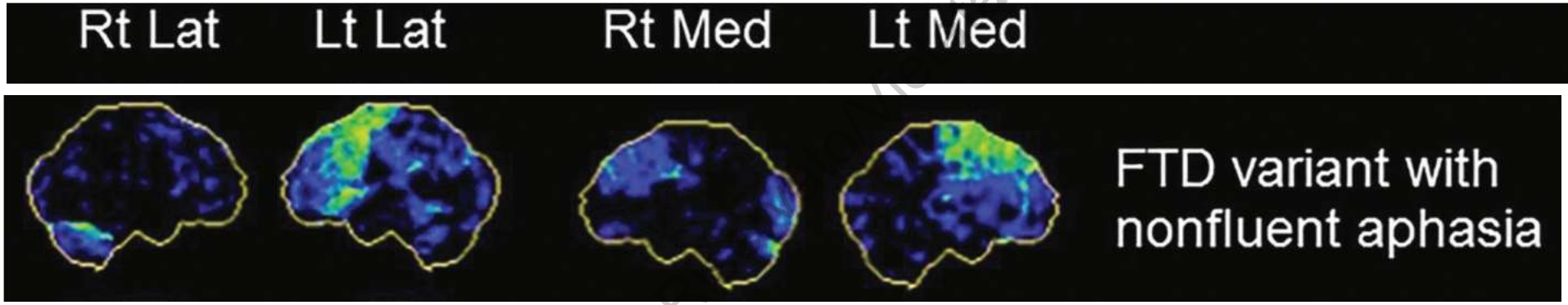
Materiale Formativo
la riproduzione

Esempi FDG-PET visualizzati come proiezioni sulla superficie corticale.
Le aree con segnale aumentato rappresentano quelle con il maggiore ipometabolismo.



Materiale Formativo
la riproduzione

Esempi FDG-PET visualizzati come proiezioni sulla superficie corticale.
Le aree con segnale aumentato rappresentano quelle con il maggiore ipometabolismo.



Materiale Formativo
la riproduzione

SPECT o SPECT/TC perfusione

- La presenza di ipoperfusione cerebrale anteriore bilaterale in perfusione cerebrale SPECT aumenta le probabilità di una diagnosi di FTD rispetto ad altre demenze come AD, DLB e VaD
- Tuttavia, la FDG-PET/TC cerebrale ha una maggiore utilità nell'imaging iniziale dei pazienti con sospetta FTD.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide cerebrale

- **È raramente positiva nei pazienti con FTD**, con una percentuale che arriva fino al 9%.
- **Una PET/TC amiloide negativa può differenziare la FTD dall'Alzheimer fino all'80% dei casi, escludendo sostanzialmente una diagnosi di Alzheimer**
- Rari casi di PET/TC amiloide cerebrale positiva in casi sospetti di FTD si ritiene siano correlati a risultati falsi positivi, diagnosi clinica errata o patologia mista.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Tau PET/CT cerebrale

- Diversi sottotipi di FTD sono caratterizzati da inclusioni di tau neuronali o gliali.
- **Tuttavia, la PET/CT cerebrale per tau ha una sensibilità e una specificità limitate**
- **In definitiva, l'utilità della PET/CT cerebrale per tau nella FTD è ancora sconosciuta**.

Materiale Formativo riservato/vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- La DLB è la 2ª malattia neurodegenerativa primaria più comune nei pazienti anziani dopo l'AD, rappresentando dal 10% al 25% dei casi di demenza
- I sintomi clinici della DLB si sovrappongono a quelli dell'AD, rendendo a volte difficile distinguere le due malattie, che coesistono nel cervello di circa il 50% dei pazienti anziani con DLB.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- La DLB è una sinucleinopatia caratterizzata dalla presenza di corpi di Lewy su campioni neuropatologici, appartenenti alla stessa famiglia di malattie del morbo di Parkinson

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- I corpi di Lewy sono costituiti da aggregati di proteine alfa-sinucleine mal ripiegate, che si diffondono in tutto il cervello e causano danni ai neuroni corticali oltre che ai neuroni dopaminergici nella sostanza nera e nei gangli della base
- Come nel morbo di Parkinson, nella DLB è occasionalmente presente patologia amiloide e tau.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- Le linee guida relative alla diagnosi di DLB dividono i pazienti in **casi probabili o possibili** in base alle caratteristiche cliniche e ai biomarcatori. Le caratteristiche cliniche distintive sono:
  - deterioramento cognitivo fluttuante, allucinazioni visive
  - disturbo comportamentale correlato al sonno REM
  - parkinsonismo
- **Una diagnosi di DLB "probabile" richiede 2 o più delle caratteristiche cliniche distintive.**

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- In alternativa, una diagnosi di DLB "probabile" può essere formulata se un paziente presenta 1 caratteristica clinica più 1 biomarcatore, tra cui
  - **SPECT o SPECT/TC cerebrale striatale anomala**
  - **scintigrafia con I-123 MIBG anomala ridotta**
  - conferma del disturbo del sonno REM alla polisonnografia.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- La **scintigrafia cardiaca con I-123 MIBG ridotta** è uno dei **biomarcatori indicativi** più importanti nella diagnosi della Demenza a corpi di Lewy (DLB).
- La **MIBG (metaiodobenzilguanidina)** è un analogo della noradrenalina marcato con iodio-123 che permette di valutare: l'**innervazione simpatica cardiaca**
- Una captazione ridotta indica **denervazione simpatica cardiaca** tipica delle sinucleinopatie, tra cui DLB e malattia di Parkinson
- **È utile nella DLB perché** nella Demenza a corpi di Lewy c'è degenerazione del sistema nervoso autonomo che coinvolge precocemente anche il cuore
- Quindi **MIBG ridotta → supporta la diagnosi di DLB**
- **Mentre nella** Malattia di Alzheimer generalmente **MIBG normale**

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- Un paziente sarà designato come affetto da DLB "possibile" se presenta biomarcatori positivi ma nessun sintomo clinico, o 1 caratteristica clinica senza evidenza di biomarcatore

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

7. Adulto. Deficit cognitivo con allucinazioni visive o sintomi parkinsoniani. Sospetta demenza con corpi di Lewy. Diagnostica per immagini iniziale

- L'obiettivo dell'imaging nei pazienti con deterioramento cognitivo, allucinazioni visive e/o sintomi parkinsoniani, che si sospetta siano affetti da DLB, è
  - valutare la presenza di anomalie cerebrali strutturali potenzialmente trattabili, che possono simulare una presentazione clinica di DLB
  - identificare caratteristiche di imaging che supportino o confutino una diagnosi clinica di DLB.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

TC senza mezzo di contrasto

- può rilevare alcune anomalie come grandi masse intracraniche, ematomi subdurali o altre anomalie strutturali, che possono produrre una sindrome clinica simile alla DLB.
- può anche dimostrare la presenza o l'assenza di atrofia ippocampale, che può aiutare a discriminare tra AD e DLB

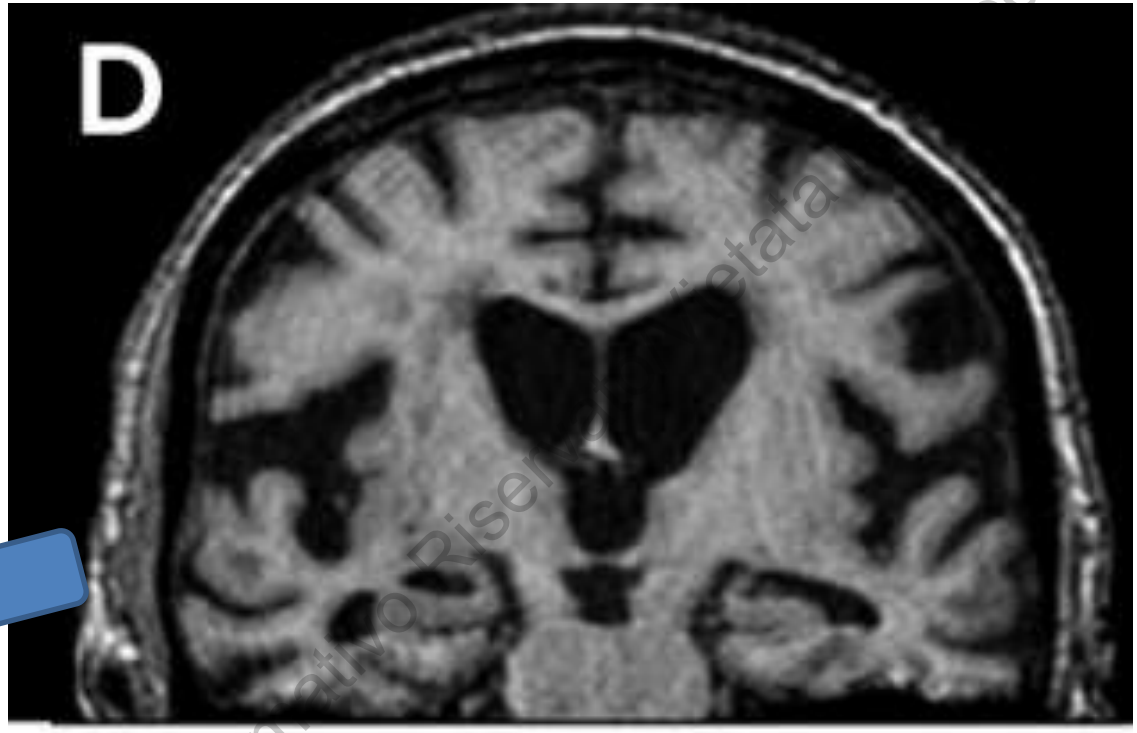
Materiale Formativo riservato. Vietata la riproduzione

Risonanza magnetica senza contrasto

- può evidenziare lesioni strutturali e anomalie come neoplasie o ematomi subdurali, che possono causare sintomi clinici di DLB.
- **Rispetto all'AD la DLB presenta una perdita di volume meno pronunciata delle strutture del lobo temporale mesiale e dell'ippocampo**, come dimostrato dalla risonanza magnetica volumetrica
- In confronto, i pazienti con AD isolata hanno mostrato una maggiore atrofia nelle regioni del cuneo sinistro, occipitale laterale e paraippocampale rispetto ai pazienti con AD e DLB coesistenti

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

demenza a corpi di Lewy (DLB)



Conferma anatomo-patologica

Global atrophy with relatively preserved hippocampi
DLB – diffuse neocortical

continuum

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

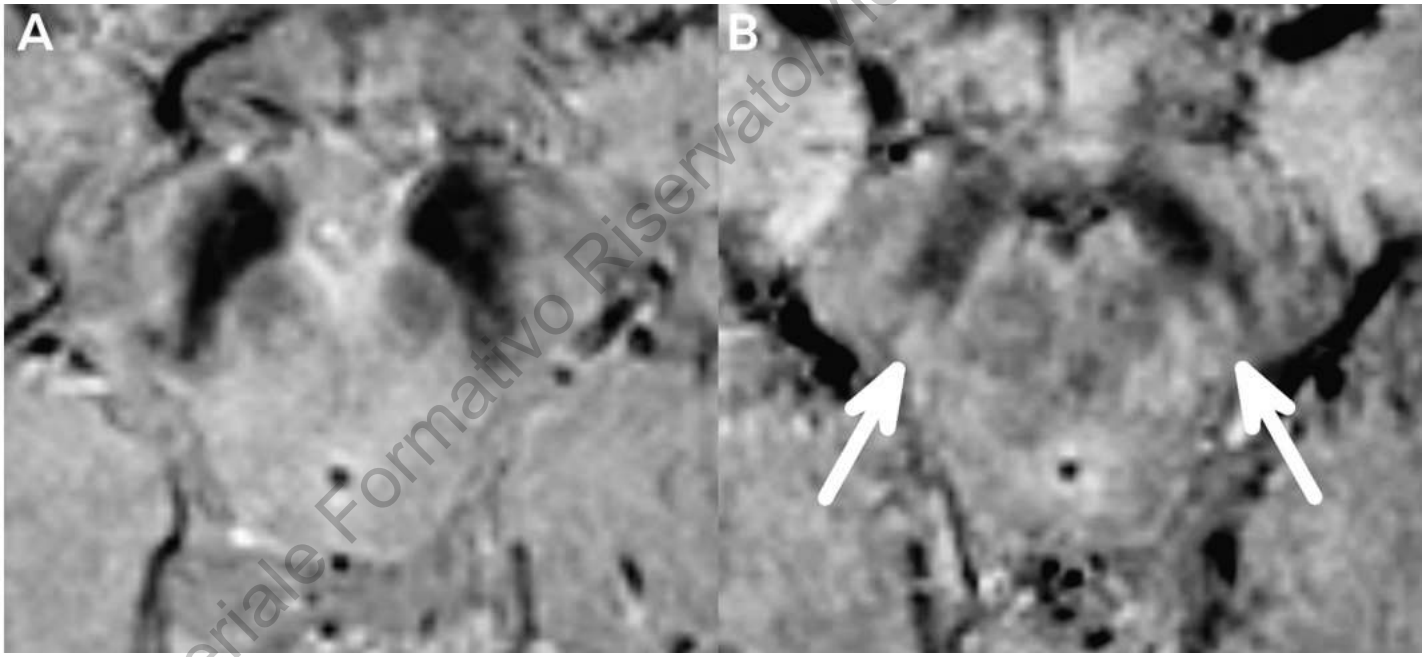
Risonanza magnetica senza contrasto

- La perdita del segno della coda di rondine, simile a quello osservato nel morbo di Parkinson, è stata dimostrata in SWI nei pazienti con DLB

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Segno della coda di rondine in un paziente con malattia di Parkinson a confronto con un'immagine di controllo.

L'imaging SWI mostra l'assenza del segno della coda di rondine in un paziente con malattia di Parkinson (A) a confronto con un controllo (B) che mostra il segno della coda di rondine. Si noti che una perdita del segno della coda di rondine si osserva anche nei pazienti con demenza a corpi di Lewy. Il segno della coda di rondine nell'immagine SWI assiale ad alta risoluzione (B, frecce) rappresenta la presenza del nigrosoma-1 [cluster di nueroni conteneti dopamina] nella substantia nigra, che mostra un segnale elevato, circondato da un segnale basso proveniente dalla pars compacta (anteriormente e lateralmente) e dal lemnisco mesiale (mesialmente), dando origine a un aspetto simile alla coda di una rondine.



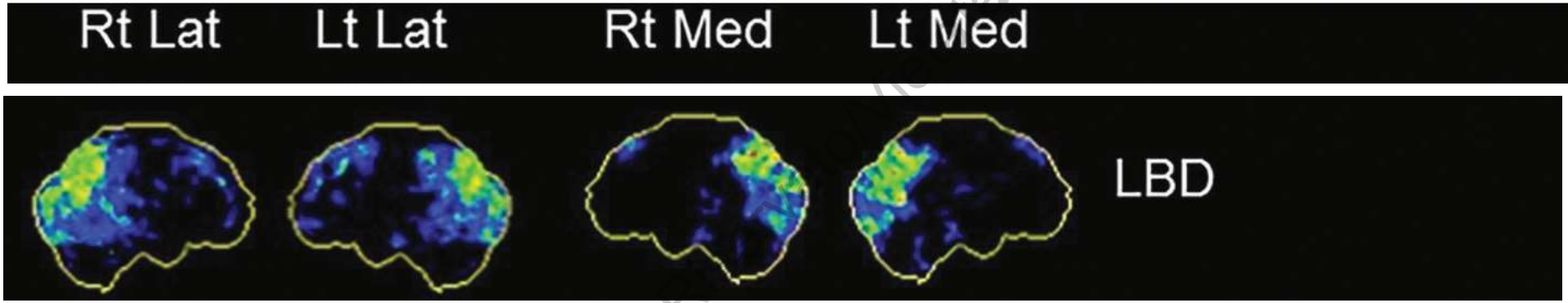
Materiale Formativo Riservato, vietata la riproduzione

FDG-PET/TC encefalo

- Può dimostrare reperti di metabolismo ridotto nei lobi temporali, parietali e occipitali, nonché nel cervelletto
- **La presenza di ipometabolismo nei lobi occipitali è una caratteristica distintiva della DLB, che può distinguerla dall'AD**
- **Il "segno dell'isola cingolata", o la preservazione del metabolismo dell'FDG nel giro cingolato posteriore, è un biomarcatore per la DLB e può aiutare a distinguere la DLB dall'AD**
- **L'ipometabolismo della corteccia occipitale laterale e il metabolismo cingolato posteriore preservato sono rispettivamente i reperti FDG-PET/TC encefalici più sensibili e specifici**
- Un ipometabolismo anomalo del lobo occipitale alla FDG-PET/TC può essere indicativo di una "probabile" DLB

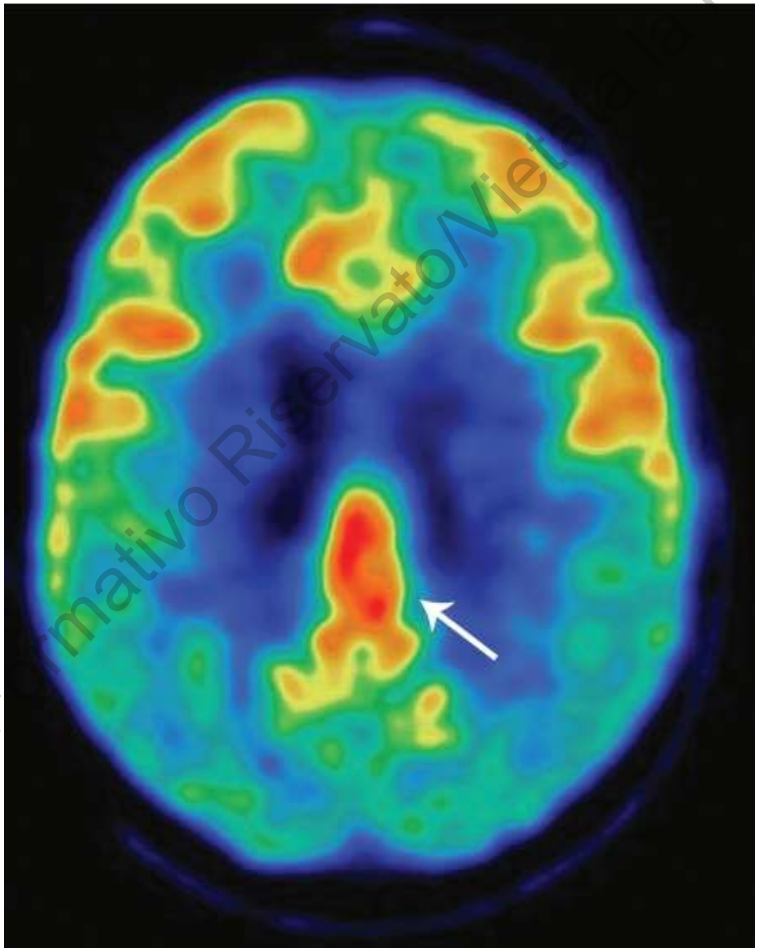
Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Pattern ipometabolici nelle malattie neurodegenerative.
Esempi FDG-PET visualizzati come proiezioni sulla superficie corticale.
Le aree con segnale aumentato rappresentano quelle con il maggiore ipometabolismo.



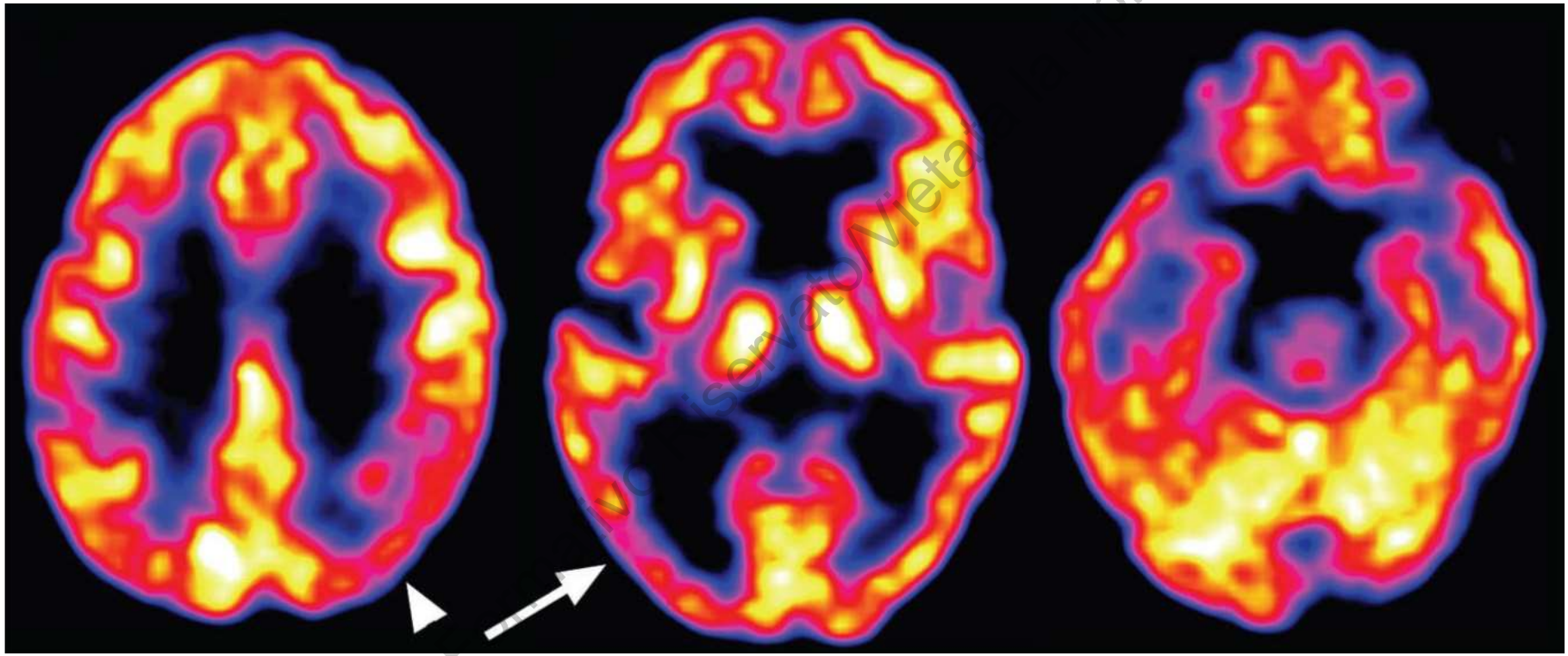
Materiale Formativo
la riproduzione

Segno dell'isola cingolata alla tomografia a emissione di positroni con fluorodesossiglucosio (FDG-PET) in un paziente con demenza a corpi di Lewy. Il segno dell'isola cingolata (freccia) è definito come relativa conservazione del metabolismo del glucosio nel cingolo posteriore rispetto a un significativo ipometabolismo nel precuneo e nel cuneo alla FDGPET. Il segno dell'isola cingolata supporta la diagnosi di demenza a corpi di Lewy.



Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

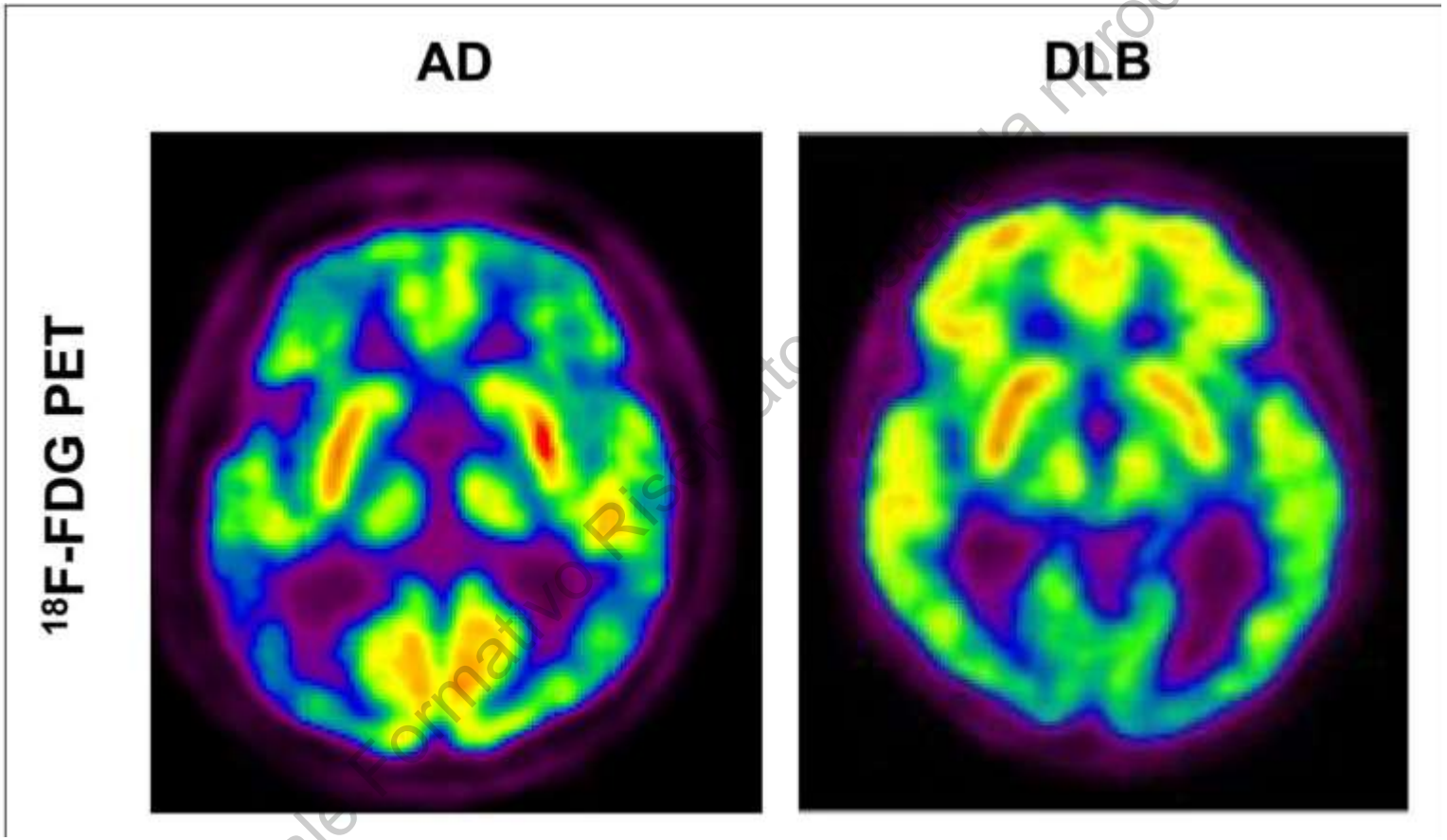
Malattia a corpi di Lewy , FDG-PET. ipometabolismo corticale asimmetrico più pronunciato nei lobi occipitale (freccia in B) e parietale (punta di freccia in A), con relativo risparmio dei lobi frontale e temporale.



sanelli

Materiale protetto da diritto d'autore. Vietata riproduzione

La PET F-FDG è utile quando nell'AD si osserva il tipico l'ipometabolismo temporoparietale bilaterale e nella DLB l'ipometabolismo occipitale , come dimostrato in queste immagini



Journal of Nuclear Medicine Technology December 2012, 40 (4) 222-228

Materiale Formativo Riservato - Vietata riproduzione

SPECT o SPECT/CT striatale cerebrale.

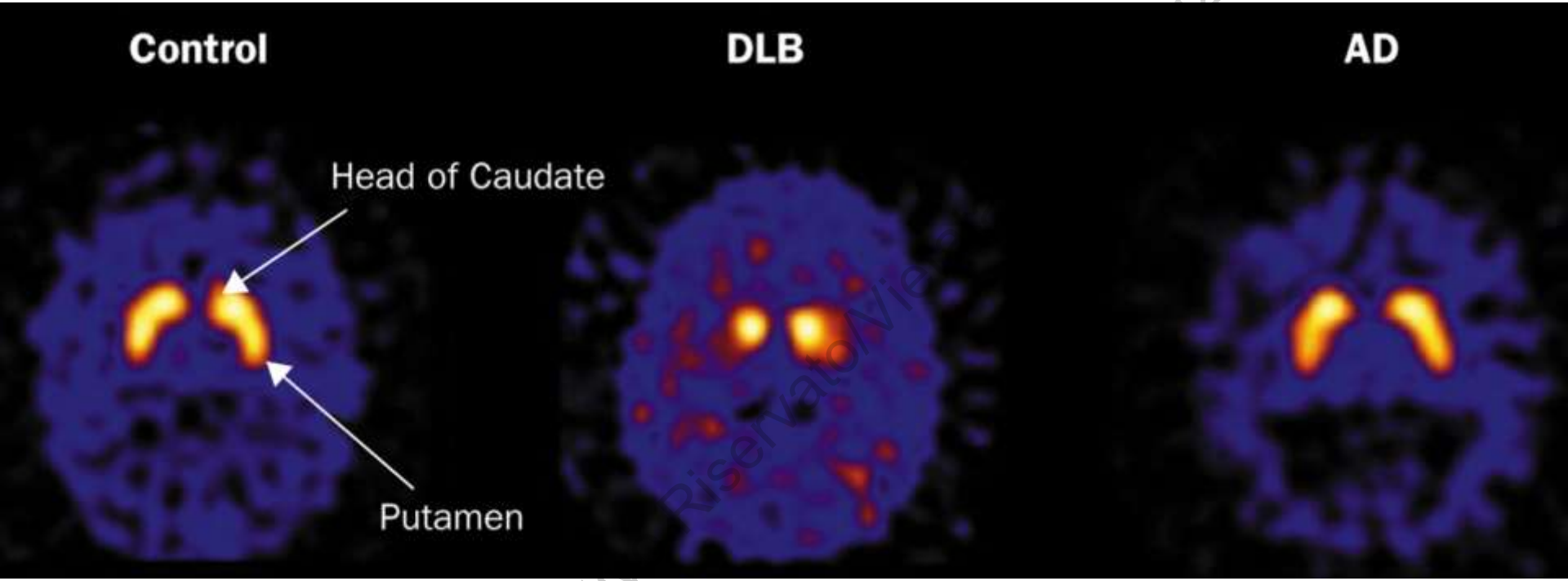
- Un pattern normale di SPECT o SPECT/CT striatale cerebrale con analoghi del trasportatore della dopamina dimostra un assorbimento simmetrico nei nuclei caudati e nei putamina, con una normale forma a virgola
- La SPECT e la SPECT/CT striatale cerebrale con iodio 123 Ioflupano possono dimostrare una perdita di volume del trasportatore della dopamina nei putamina, che si manifesta come **perdita della normale forma a virgola, che può verificarsi in disturbi come la DLB e il morbo di Parkinson**

Materiale Formativo Riservato, Vietata la riproduzione

SPECT o SPECT/CT striatale cerebrale.

- Poiché i sintomi clinici di AD e DLB si sovrappongono e i pazienti possono avere patologie coesistenti di AD e DLB, la SPECT o SPECT/CT striatale cerebrale può dimostrare una perdita di attività striatale, indicando la presenza di DLB
- La ridotta captazione striatale ha una sensibilità del 78% e una specificità del 90% per la differenziazione di DLB da AD
- Nei pazienti con segni e sintomi clinici prodromici di DLB, la SPECT striatale cerebrale o la SPECT/CT possono facilitare una diagnosi precoce
- **L'uso della SPECT o della SPECT/CT striatale cerebrale può aiutare a supportare i risultati della risonanza magnetica e della FDG-PET/CT cerebrale e potrebbe essere indicativo di una DLB "probabile".**

Materiale Formativo Riservato. Vietata la riproduzione



McKeith I, Mintzer J, Aarsland D et al. **Dementia with Lewy bodies** The Lancet Neurology, 3, 19-28

Materiale Formativo Riservato/Vie

SPECT perfusionale

- La **SPECT perfusionale** (es. con iofetamina) valuta la **perfusione cerebrale**
- Nei pazienti con DLB, la SPECT perfusionale mostra tipicamente **ipoperfusione occipitale**, soprattutto nelle aree visive associative . Questo pattern è più tipico della DLB, meno comune nella Malattia di Alzheimer (dove prevalgono regioni temporo-parietali). È un elemento utile, ma **non completamente specifico**

Materiale Formativo Riservato Tutelata la riproduzione

SPECT perfusionale e DaT-SCan

- Riassunto
  - Ipoperfusione occipitale → suggestiva per DLB
  - Deficit dopaminergico striatale → biomarcatore indicativo di DLB
- Nessun reperto è da solo diagnostico, sempre integrazione clinica

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide cerebrale

- È positiva fino al 29% dei pazienti con DLB e fino al 63% nei pazienti con DLB di età superiore agli 80 anni.
- Tuttavia, i pazienti con DLB hanno mostrato un legame inferiore di beta amiloide alla PET/TC amiloide cerebrale rispetto ai pazienti con AD
- Secondo la Society of Nuclear Medicine Imaging and Molecular Imaging (giugno 2024), **l'uso della PET/TC amiloide cerebrale è raramente appropriato nei pazienti che presentavano malattia prodromica da corpi di Lewy o DLB**.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

PET/TC tau cerebrale

- **La positività alla PET/TC tau cerebrale è variabile e generalmente minima nei pazienti con DLB**
- Secondo la Society of Nuclear Medicine Imaging and Molecular Imaging (giugno 2024) **non vi sono prove sufficienti a supporto della** la PET/TC tau cerebrale **nell'imaging iniziale dei pazienti con sospetta DLB**.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

- La demenza vascolare, VaD, nota anche come deterioramento cognitivo vascolare (VCI), è la seconda causa più comune di demenza clinica dopo l'AD e comprende dal 15% al 20% delle demenze diagnosticate clinicamente in Nord America ed Europa
- La fisiopatologia di base è il danno neuronale e la perdita di connettività della sostanza bianca a seguito di ischemia, infarti ed emorragia

Materiale formativo Riservato/Vietata la riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

- Esiste una sovrapposizione di sintomi clinici di deterioramento cognitivo tra VaD, AD e MCI.
- **La patologia mista vascolare e di Alzheimer ha una prevalenza fino al 38% in alcuni studi neuropatologici e la probabilità di malattia mista che aumenta con l'età**
- Si postula che VaD e AD siano collegati, ma la relazione non è ben definita

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

- I fattori di rischio per lo sviluppo di VaD/VCI includono fattori di rischio cardiovascolare come ipertensione, dislipidemia, diabete mellito di tipo 2, fumo e fibrillazione atriale
- Questi fattori di rischio contribuiscono direttamente a diversi tipi di malattie cerebrovascolari come
  - l'aterosclerosi (che porta a trombosi dei grandi vasi, eventi embolici arteriosi o eventi cardioembolici),
  - l'arteriolosclerosi (che porta a infarti dei piccoli vasi e lacunari, malattie della sostanza bianca e microemorragie)
  - malattia microvascolare

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

- Anche la angiopatia amiloide cerebrale (CAA) è un‘agente causale della VaD/VCI, in cui il deposito di beta-amiloide nei piccoli vasi porta a emorragia intraparenchimale, malattie della sostanza bianca e microinfarti
- Disturbi cerebrovascolari ereditari come l'arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL) causata da una mutazione nel gene notch3 possono anche provocare una sindrome clinica di VaD/VCI oltre a sintomi di emicrania, ictus e sintomi psichiatrici
- Il trattamento e la prevenzione della VaD/VCI sono mirati a rilevare e ridurre il fattore di rischio vascolare.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

- La diagnosi di VaD/VCI si basa sulla storia clinica, sull'esame neurologico e sui test neuropsichiatrici.
- I sintomi di VaD/VCI sono variabili e dipendono dalle regioni cerebrali interessate.
- La descrizione classica di VaD/ VCI è quella di una progressione "a gradini" del deterioramento cognitivo.
- Sono ora riconosciuti quattro quadri clinici di VCI, sulla base dello studio di consenso sulla classificazione del deterioramento cognitivo vascolare:
  - VaD ischemica sottocorticale
  - demenza post-ictus
  - demenza multi-infartuale
  - Demenza mista

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

- Il ruolo dell'imaging nella diagnosi di VaD/ VCI è quello di aumentare l'affidabilità della diagnosi clinica e di dimostrare l'evidenza di una patologia sovrapposta o alternativa.
- L'assenza di lesioni vascolari come pregressi infarti ed emorragie, la presenza di specifici pattern di atrofia sull'imaging strutturale o diversi pattern di metabolismo e perfusione cerebrale su FDG-PET/TC o SPECT/TC di perfusione cerebrale possono aiutare a distinguere la VaD da altre diagnosi di demenza

Materiale formativo Riservato/Vietata riproduzione

8. Adulto. Deficit cognitivo con ictus recente o declino cognitivo “a gradini”. Sospetta demenza vascolare. Diagnostica per immagini iniziale

- L'obiettivo dell'imaging nei pazienti con deterioramento cognitivo ed ictus recente e/o declino graduale con sospetta VaD, è
  - valutare la presenza di anomalie cerebrali strutturali potenzialmente trattabili, che possono simulare una presentazione clinica di VaD,
  - identificare caratteristiche di imaging che supportano o confutano una diagnosi clinica di VaD.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

TC senza mezzo di contrasto

- È un'opzione per l'imaging iniziale di pazienti con sospetta VaD
- Sebbene non vi siano reperti TC patognomonici, può dimostrare emorragia intracranica acuta, encefalomalacia, estesa malattia della sostanza bianca, atrofia parenchimale e le dimensioni ventricolari
- La TC non può rilevare microemorragie o siderosi superficiale
- Sebbene la TC sia relativamente insensibile per gli infarti acuti, può rilevare lesioni che simulano l'ictus come masse intracraniche.

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

CTA

- Sebbene l'angio-TC della testa e del collo possa rilevare patologie cerebrovascolari che coinvolgono le arterie cervicali e intracraniche, come occlusioni vascolari, stenosi, aterosclerosi e vasculopatia, **non può stabilire una diagnosi di VaD.**
- L'imaging neurovascolare può essere utile in questo scenario come procedura complementare se prescritta in associazione all'imaging strutturale dell'encefalo (ad esempio, TC encefalo).

Materiale formativo Riservato vietata la riproduzione

Risonanza magnetica senza contrasto

- È più sensibile della TC nel rilevare la presenza di encefalomalacia correlata a infarti.
- I reperti RM classici nella VaD includono
  - encefalomalacia da infarti corticali e sottocorticali multipli, piccoli
  - infarti lacunari ma strategicamente posizionati
  - Microemorragie
  - malattia della sostanza bianca

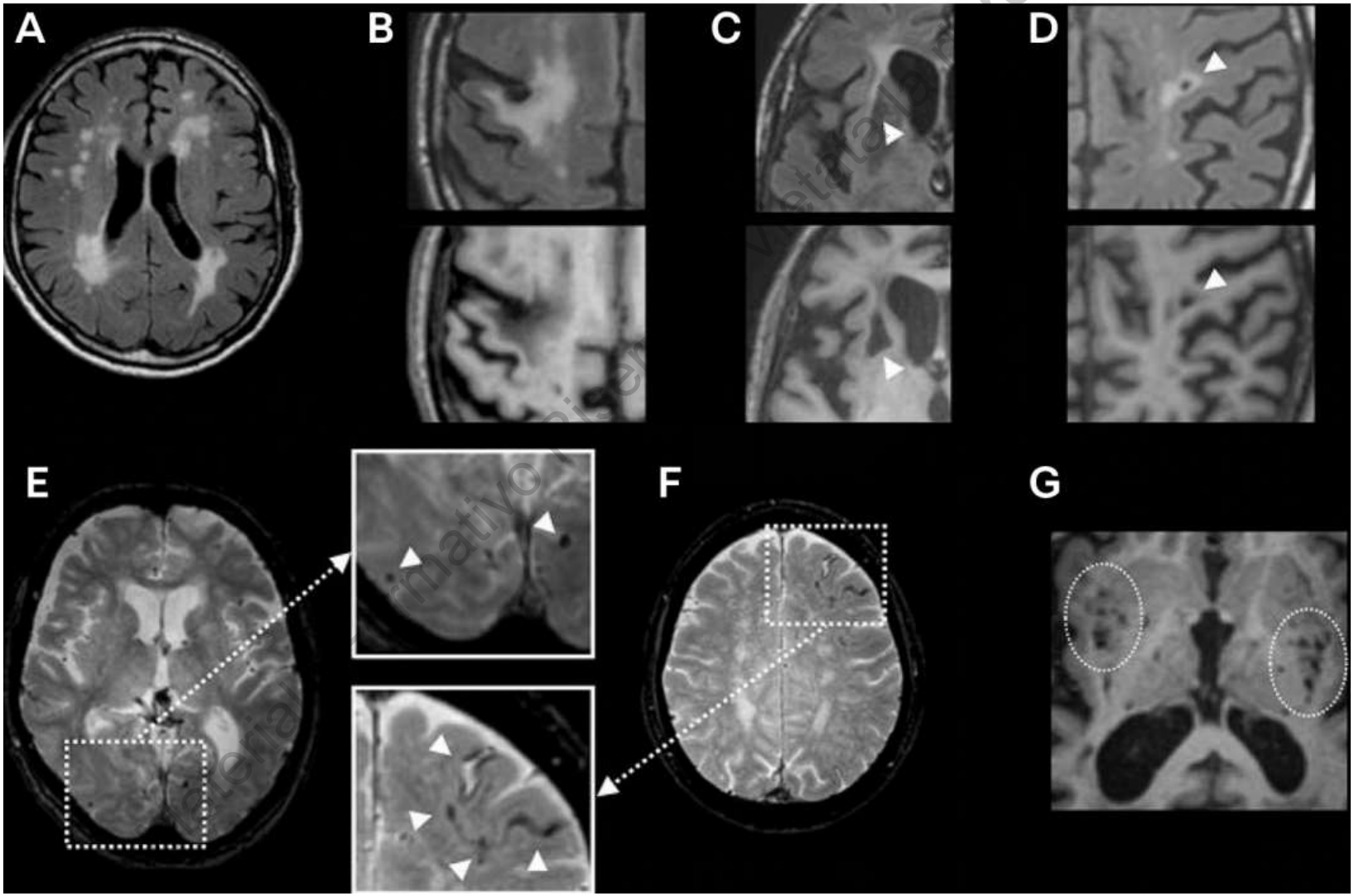
Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

Risonanza magnetica senza contrasto

- La risonanza con sequenze T2 FLAIR può distinguere gli infarti lacunari dagli spazi perivascolari; questi ultimi sono anche associati a fattori di rischio vascolare e malattia dei piccoli vasi

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Lesioni vascolari alla risonanza magnetica cerebrale. I pazienti con deterioramento cognitivo vascolare o demenze miste possono presentare diverse lesioni vascolari alla risonanza magnetica strutturale, tra cui iperintensità della sostanza bianca (A), infarti corticali (B) e ampi infarti sottocorticali (C, punte di freccia), infarti lacunari (D, punte di freccia), microemorragie (E, punte di freccia nel riquadro), siderosi superficiale corticale (F, punte di freccia nel riquadro) e spazi perivascolari dilatati (G, ovali)



Risonanza magnetica senza contrasto

- Reperti RM specifici come la presenza di infarti lacunari multipli, alterazioni del segnale della sostanza bianca nel corpo calloso, nei lobi temporali anteriori e nella capsula esterna **possono essere un indizio per una diagnosi di CADASIL (arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia)**

MaterialeFormativo Riservato/Vietata la riproduzione

Risonanza magnetica senza contrasto

- I reperti RM di lesioni della sostanza bianca che coinvolgono il corpo calloso in un paziente con deterioramento cognitivo, cefalea, anomalie dell'arteria retinica e sintomi vestibolococleari **possono indicare una diagnosi di sindrome di Susac**.

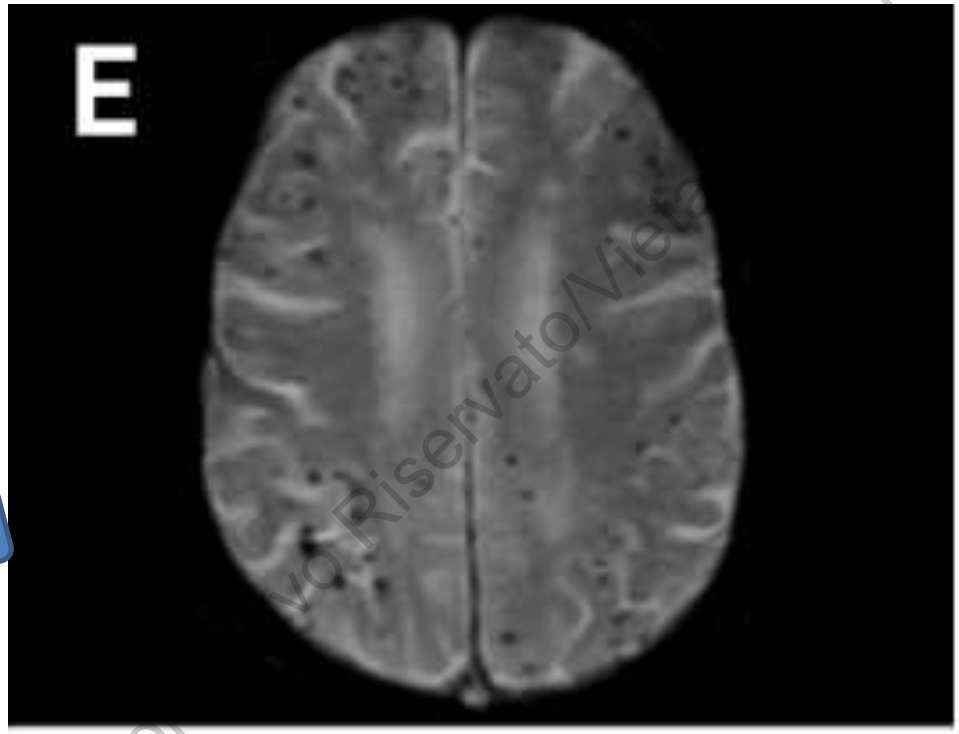
Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Risonanza magnetica senza contrasto

- La presenza di microemorragie non è correlata alle prestazioni cognitive nella VaD, ma **potrebbe rappresentare una CAA o un'ipertensione cronica a seconda del pattern**, con il coinvolgimento dei nuclei grigi profondi in quest'ultima e il coinvolgimento periferico e la siderosi superficiale nella prima.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Atrofia strutturale nelle malattie neurodegenerative. angiopatia amiloide cerebrale (CAA) (E),



Cortical-subcortical CMBs on T2*
CAA

Conferma anatomo-patologica

Materiale Fo... vo Riservato/Vieta... ...roduzione

continuum

Risonanza magnetica senza contrasto

- La perdita di volume dell'ippocampo è tipicamente assente nella VaD pura ma presente nell'AD o nella demenza mista

Materiale Formativo Riservato Vietata la riproduzione

Angio RM encefalo

- Sebbene possa rilevare occlusioni o stenosi vascolari intracraniche, non può stabilire una diagnosi di VaD.
- I reperti RM di malattia cerebrovascolare possono essere visualizzati senza angio RM
- L'imaging neurovascolare può essere utile in questo scenario clinico come procedura complementare quando prescritta in associazione all'imaging strutturale dell'encefalo (ad esempio, risonanza magnetica cerebrale).
- Non vi sono evidenze sufficienti a supporto dell'uso della angio RM per l'imaging iniziale di pazienti con sospetta VaD.

Materiale Formativo Riservato/ Vietata la riproduzione

FDG-PET/TC encefalo

- **Può dimostrare un ipometabolismo con distribuzione irregolare, prevalentemente anteriore**, che correla con le lesioni vascolari alla RM cerebrale strutturale ed è distinta dall'AD.
- **Pertanto, la FDG-PET/TC cerebrale è efficace nel differenziare l'AD dalla VaD.**
- Tuttavia differenziare la FTD dalla VaD sulla sola FDG-PET/TC cerebrale potrebbe essere difficile date le somiglianze tra i reperti di imaging e, di conseguenza, la correlazione con la RM strutturale e altre caratteristiche cliniche è necessaria

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

PET/TC amiloide

- È positiva fino al 25% dei pazienti con una diagnosi clinica di VaD
- Poiché la PET/TC amiloide positiva è un biomarcatore di imaging dell'AD, la **PET/TC amiloide positiva in un paziente con reperti di imaging strutturale di VaD supporta la diagnosi di demenza mista**.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

Perfusione cerebrale tramite SPECT o SPECT/TC

- può mostrare un quadro di ipoperfusione "a chiazze“, che può aumentare la probabilità di una diagnosi di VaD piuttosto che di AD, che tende a mostrare un quadro di ipoperfusione posteriore bilaterale

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

SPECT o SPECT/TC striatale

- Non esiste letteratura pertinente a supporto della SPECT o SPECT/TC striatale per l'imaging iniziale dei pazienti con sospetta VaD.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

tau PET/TC

- Non esiste letteratura pertinente a supporto della tau PET/TC per l'imaging iniziale dei pazienti con sospetta VaD.

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione

- fine

Materiale Formativo Riservato/Vietata la riproduzione