

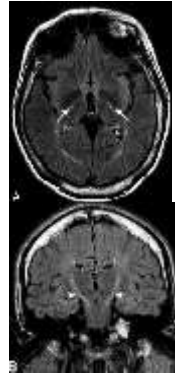
Caratteristiche RM

RM può essere **NEGATIVA** (soprattutto nelle forme pure, i.e. SPG4)

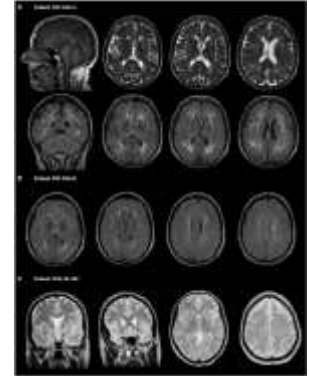
Se **POSITIVA**, lo spettro dei reperti neuroradiologici è molto ampio e poco specifico:

1. Iperintensità T2/FLAIR a livello di PLIC e **aspecifiche** alterazioni iperintense della sostanza bianca (periventricolare e centro semiovale)
2. Aspetto atrofico del midollo spinale (> nel tratto dorsale e maggiore nelle SPG autosomiche dominanti SPG6 e 8 > 4 e 3), con riduzione diametro a-p.
L'atrofia midollare non correla con la clinica: disfunzione assonale non è univocamente dovuta a perdita assonale
3. Possibile atrofia di vario grado (moderata/severa) con perdita di volume sia della corteccia che della sostanza bianca, dimostrata con studi quantitativi nelle forme complesse (SPG11) e maggiormente a livello delle aree motorie.

1. Pattern di alterazioni nella sostanza bianca è eterogeneo: da focolai di iperintensità periventricolare a quadri di alterazioni più diffuse.



Hourani et al. 2009



Golzet et al. 2009 (SPG5)

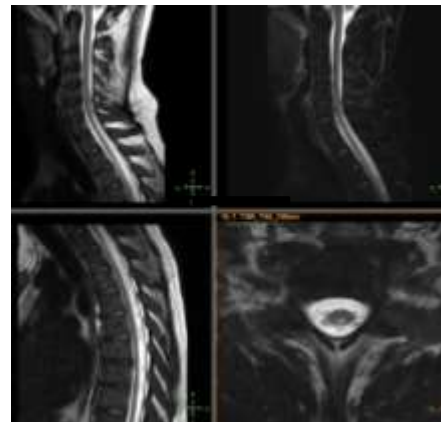
2. Atrofia del midollo spinale ± alterazione di segnale



Soggetto sano

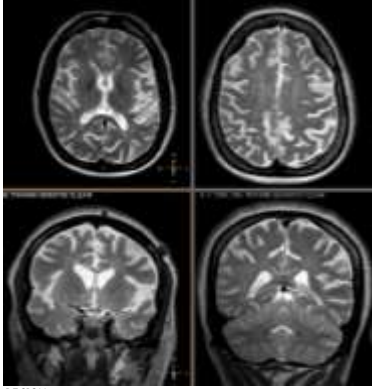


G.A. SPG 11



B.M. SPG7

3. Riduzione volumetrica corteccia + sostanza bianca



B. T. SPG11

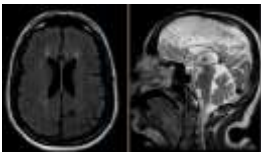
Reperti neuroradiologici associati



- Corpo calloso sottile: sottogruppo TCC-SPG
- Atrofia o ipoplasia cerebellare
- Accumulo di ferro prevalente nei gangli della base (NBIA-SPG)
- Atrofia del nervo ottico: SPG7 - SPG11 - SPG2 (45,54,55,57,68)

TCC-SPG

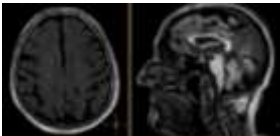
- forme HSP a trasmissione autosomica recessiva, frequentemente forme complesse
- **SPG11 (50-60%)**, 15, 7, 21, 35, 44, 46, 47, 56, 54, 45/65
- Maggiore correlazione a ritardo mentale
- Ipoplasia vs atrofia?



R. A. SPG11



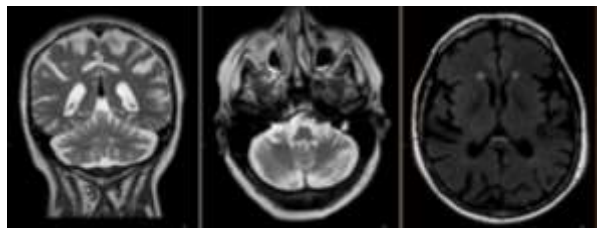
B. T. SPG11



S. B. SPG7

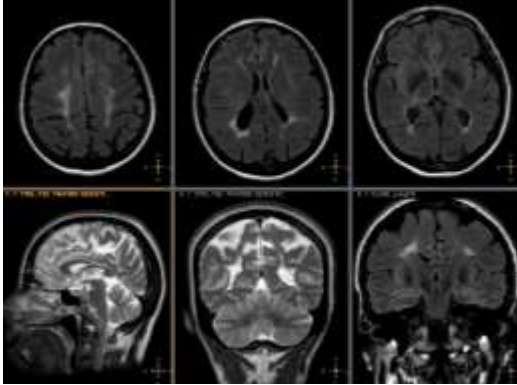
Ipoplasia/Atrofia cerebellare

- segni cerebellari (disartria, atassia, nistagmo, alterazioni della coordinazione)
- in alcune forme complesse: in particolare in SPG46, SPG58 l'atassia è la presentazione fenotipica prevalente.
Presente anche in SPG7, 1, 11, 15, 26, 30, 35, 31, 44, 49-56, 50, 54, 66, 67.

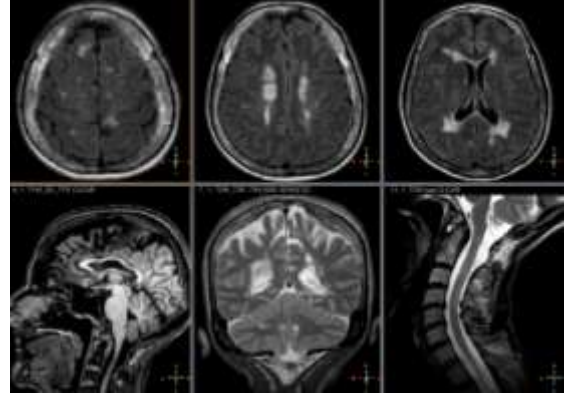


S. B. SPG7

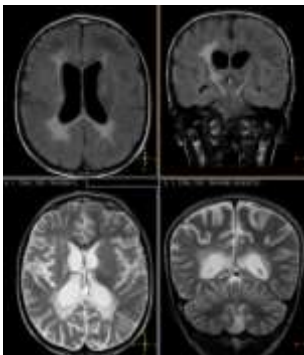
DD: PCI



DD: SM



DD: Adrenoleucodistrofia

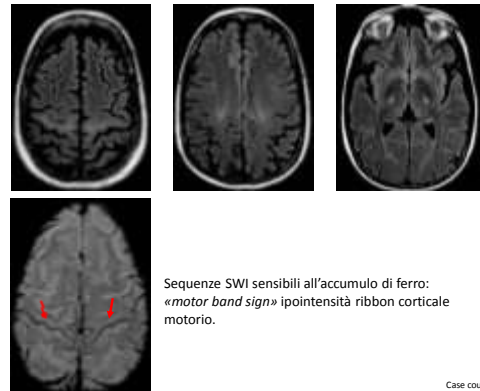


↓
Utilità sequenze DWI e dopo mdc

DD: Chiari



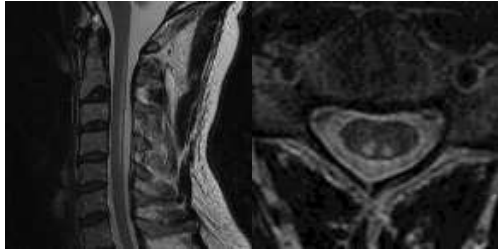
DD: SLA



Sequenze SWI sensibili all'accumulo di ferro:
«motor band sign» ipointensità ribbon corticale motorio.

Case courtesy of Dr Andrew Dixon

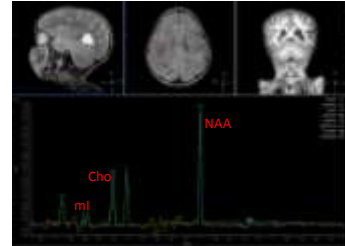
DD: Deficit VIT B12



Case courtesy of Dr Andrew Dixon

Tecniche non convenzionali: MRS

MRS (risonanza magnetica spettroscopica): tecnica che permette di valutare la concentrazione relativa dei metaboliti cerebrali in una regione d'interesse.



- NAA marker di integrità neuronale
- Cho indice di proliferazione cellulare
- mi indice di densità gliale

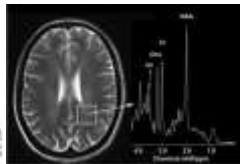
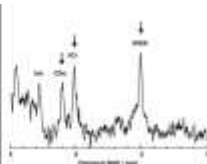
MRS nelle HSP

Studi con campioni molto ridotti su specifiche forme di HSP, con risultati eterogenei

- SPG11 (1 caso seguito nel tempo) «Dreha-Kulaczewski et al, 2006»:
 - Progressiva ↓NAA, Cr e Cho e ↑mi nella sostanza bianca frontale
 - Non alterazioni significative nella corteccia
- SPG4 «Erichsen et al, 2008»
 - ↓Cho/Cr in corteccia motoria (dato correlato con la ridotta capacità di apprendimento e memoria)
 - non alterazioni significative in SB.
- SPG5A «Roos et al, 2013»:
 - ↑mi/Cr nella SB periventricolare

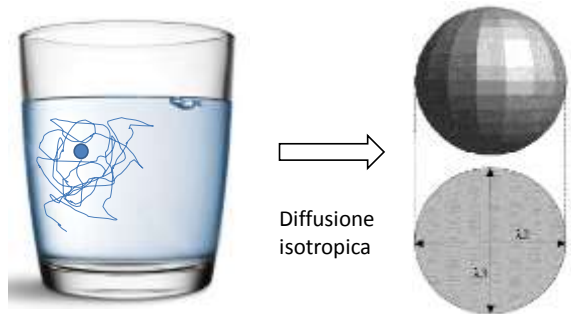


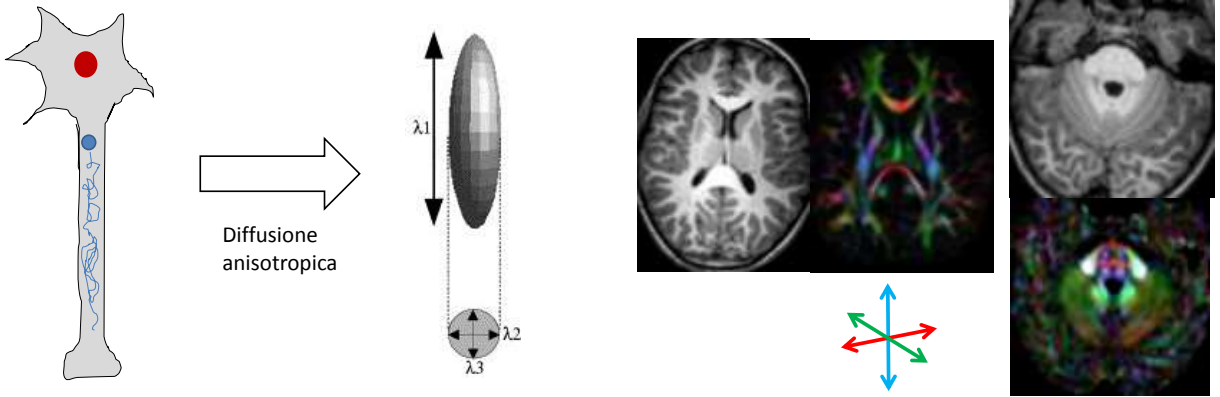
SPG11



SPG5A

Tecniche non convenzionali: DTI





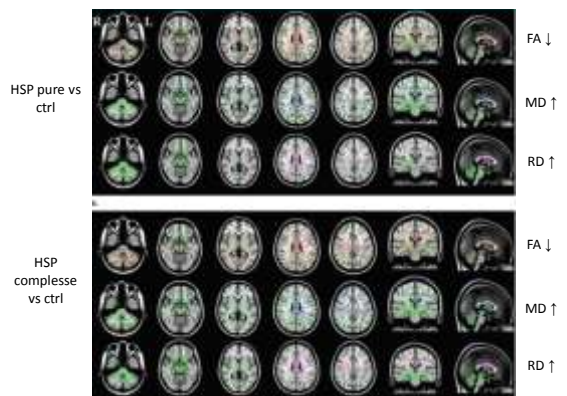
DTI nelle HSP

Riduzione FA e aumento MD nella SB, da danno microstrutturale a livello della mielina sia in HSP pure che complesse.

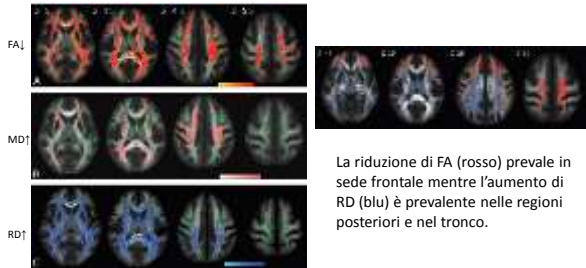
- ↓ FA con pattern simmetrico e distribuito
 - CST (PLIC e peduncoli cerebrali)
 - CC
 - Capsula esterna
 - Tratti associativi: cingolo, fascicolo longitudinale superiore e inferiore, fascicolo uncinato e fornici
- ↑ MD con pattern meno distribuito
 - CC
 - Tratti associativi tra regioni fronto-temporali e parietali



DTI mostra alterazioni microstrutturali della SB in assenza di variazioni macrostrutturali visibili all'imaging convenzionale ovvero in pazienti con MR negativa (eccetto per le forme con atrofia cerebrale evidente come le SPG11)



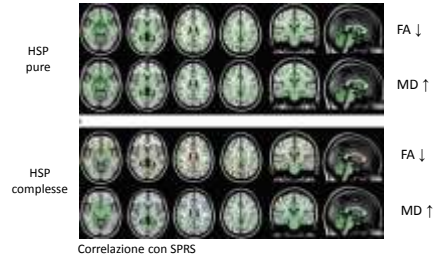
Agosta et al, 2015 (44 pz con diversi tipi di HSP, non tutti con diagnosi genetica)



Aghakhanyan et al, 2014 (12 pz con HSP pure e RM negativa)

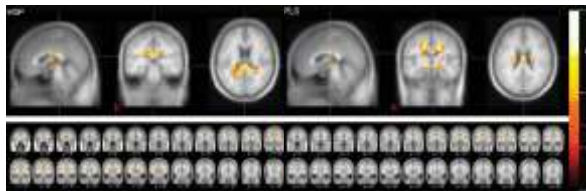
DTI – correlazioni cliniche

- Correlazione dati DTI con scale cliniche (SPRS), in particolare:
 - In forme pure HSP: maggiore correlazione con il danno della SB motoria
 - In forme complesse HSP: la correlazione si ha con un danno della SB più distribuito.
- Correlazione dati DTI di danno diffuso SB con cognitive impairment (in entrambe le forme HSP)
- Valori DTI come possibili marker di progressione?



DTI: HSP vs altre patologie del motoneurone (i.e. Sclerosi laterale Primaria)

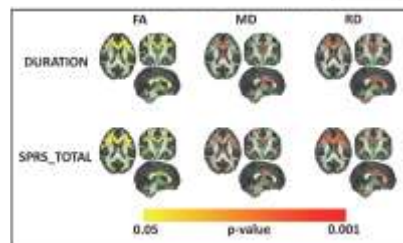
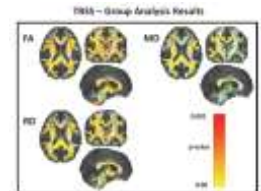
- In comune un danno microstrutturale della sostanza bianca diffuso (↓FA), maggiore nei CST e SB sottocorticale motoria.
- CC
 - HSP: maggiormente colpito CC dorsale/posteriore
 - SLP: maggiormente colpito CC ventrale anteriore/medio
- tratti limbici solo nelle HSP



Studio MRI multimodale SPG4

- RM convenzionale spesso negativa (SPG4 forma pura)
- Variazioni microstrutturali rilevate con DTI (analisi di gruppo): ↓FA ↑MD e RD in particolare in tratti cortico-spinali, corpo calloso e SB posteriore → significato di danno diffuso della sostanza bianca
- Correlazione clinica dei dati DTI con durata della malattia e scores clinici (scala SPRS).

(altri dati: spessore corticale non alterato e ridotto volume del midollo spinale nei pz vs controlli)



Rezende et al, 2015

Take home messages

- RM encefalo + midollo
- Quadro RM variabile, può essere negativo (forme pure, i.e. SPG4)
- Reperti RM frequenti: iperintensità SB periventricolare/PLIC, atrofia cerebrale e midollare
- Reperti RM associati: corpo calloso sottile (i.e. SPG 11), atrofia/ipoplasia cerebellare, accumulo ferro nei gangli della base (SPG 35)
- Valutazione DTI per alterazioni microstrutturali della SB, in particolare nelle RM negative.
- Multiple diagnosi differenziali: fondamentale inquadramento clinico

