

SIMPOSIO: MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI

A. Quattrone

Ruolo delle neuroimmagini nei parkinsonismi atipici

Riassunto Differenziare clinicamente i parkinsonismi atipici (PA) dalla malattia di Parkinson (MP) non è semplice, specie nelle prime fasi di malattia. Recentemente è stato dimostrato che circa un terzo dei pazienti con paralisi sopranucleare progressiva possono presentare, anche per lungo tempo, un quadro clinico caratterizzato da tremore a riposo unilaterale, bradicinesia e rigidità indistinguibile da quello della MP. La risonanza magnetica (RM) si è dimostrata utile per differenziare i PA dalla MP anche se le anomalie rilevabili con la RM non consentono, nella maggior parte dei casi, di differenziare questi disordini del movimento su base individuale. Infatti, la maggior parte delle anomalie rilevabili all'esame RM di routine sono presenti, seppur in percentuale differente, sia nei PA che nella MP. Simili risultati sono stati ottenuti con tecniche avanzate di RM (RM spettroscopica, di diffusione, con trasferimento di magnetizzazione e volumetrica). Studi recenti del nostro gruppo hanno dimostrato che la valutazione di specifiche strutture cerebrali (misurazione con RM di routine) consente di differenziare con una sensibilità del 100% e una specificità del 100% i pazienti con atrofia multisistemica da quelli con MP e dai soggetti sani.

Differenziare clinicamente i parkinsonismi atipici (PA) dalla malattia di Parkinson (MP) non è semplice, specie nelle prime fasi di malattia. Recentemente è stato dimostrato che circa un terzo dei pazienti con paralisi sopranucleare progressiva (PSP) possono presentare, anche per lungo tempo, un quadro clinico caratterizzato da tremore a riposo unilaterale, bradicinesia e rigidità indistinguibile da quello della MP (Williams et al., 2005). La risonanza magnetica (RM) si è dimostrata utile per differenziare i PA dalla MP anche se le anomalie rilevabili con la maggior parte delle tecniche di RM non consentono, al momento attuale, di differenziare questi disordini del movimento su base individuale.

RM di routine

Il ruolo della RM magnetica di routine nella diagnosi differenziale tra PA e MP è stato investigato in questi ultimi anni da numerosi ricercatori. Nella atrofia multisistemica (MSA), le principali anomalie osservabili alla RM di routine sono: in T1, atrofia del putamen e del ponte; in T2, ipointensità del putamen, iperintensità a banda sottile del margine laterale del putamen, iperintensità dei peduncoli cerebellari medi e iperintensità cruciforme del ponte (Schrage et al., 2000; Bhattacharya et al., 2002; Yekhlief et al., 2003). Nella paralisi sopranucleare progressiva (PSP), invece, le principali anomalie osservabili in RM di routine sono: T1, atrofia del mesencefalo, dilatazione del 3° ventricolo, e in T2 riduzione del diametro antero-posteriore e iperintensità periacquedottali (Savoirdo et al., 1994; Warmuth-Metz et al., 2001; Yekhlief et al., 2003).

Sebbene la presenza delle anomalie suddette sia suggestiva di MSA o PSP, molte anomalie possono anche essere osservate nella MP rendendo la diagnosi differenziale tra questi disordini del movimento difficile su base individuale.

A. Quattrone (✉)
Università Magna Graecia di Catanzaro
Istituto di Scienze Neurologiche, Consiglio nazionale delle Ricerche, Mangone (Cosenza)
e-mail: a.quattrone@isn.cnr.it

A. Quattrone: Ruolo delle neuroimmagini nei parkinsonismi atipici

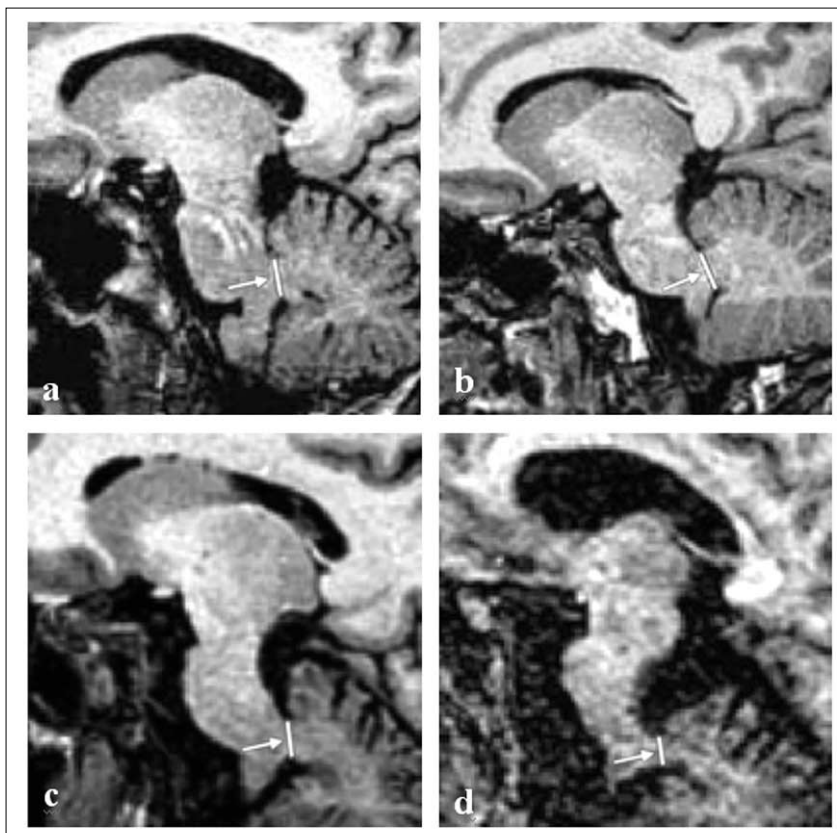


Fig. 1a-d RM sagittale T1-pesata di un soggetto controllo (a), un paziente con malattia di Parkinson (b), un paziente con atrofia multi-sistemica di grado lieve (c) e severo (d). Il trattino bianco indica il diametro trasversale del peduncolo cerebellare medio (a=8,9 mm; b=8,5 mm; c=7,1 mm; d=5,8 mm). Da Nicoletti et al. (2006)

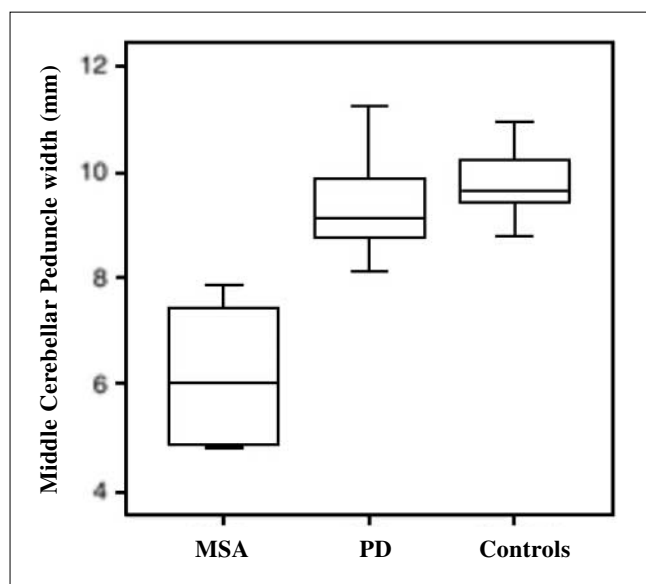


Fig. 2 Box plot dei valori del diametro trasversale del peduncolo cerebellare medio nei pazienti con atrofia multi-sistemica, malattia di Parkinson e soggetti sani di controllo. Le linee verticali rappresentano i limiti superiori e inferiori del diametro trasversale. Il box include dal 25° al 75° percentile; la mediana è la linea orizzontale all'interno del box. Come si vede, non c'è *overlap* tra i valori del diametro nel gruppo dei pazienti con atrofia multi-sistemica e gli altri gruppi. Da Nicoletti et al. (2006)

Recentemente, abbiamo dimostrato (Nicoletti et al., 2006) che la misurazione del diametro trasversale del peduncolo cerebellare medio in RM sagittale T1-pesata è in grado di differenziare, con una sensibilità del 100% e specificità del 100%, i pazienti con MSA da quelli con MP e soggetti controllo (Fig. 1 e 2). Al momento attuale questo è l'unico studio che, con tecniche di routine, consente di differenziare, su base individuale, soggetti con MSA da quelli con MP e soggetti sani.

RM in diffusione (*Diffusion-weighted MRI, DWI*)

La RM con tecnica di diffusione è stata utilizzata, negli ultimi anni, per differenziare i PA dalla MP. Alcuni autori (Schocke et al., 2002) hanno dimostrato che i valori di ADC (*apparent diffusion coefficient*) nel putamen di soggetti con la variante parkinsoniana della MSA (MSA-P) erano significativamente diversi da quelli di soggetti con MP e altri (Seppi et al., 2003) hanno dimostrato che l'ADC distingueva soggetti con PSP da individui con MP ma non con MSA-P. Questi studi dimostrano che la RM con tecnica di diffusione è utile per differenziare soggetti con MSA-P da quelli con MP ma non individui con PSP da quelli con MSA-P.

A. Quattrone: Ruolo delle neuroimmagini nei parkinsonismi atipici

RM spettroscopica

Negli ultimi anni alcuni studi hanno esaminato il ruolo della RM spettroscopica in pazienti con PA e MP. Gli studi condotti con la tecnica di spettroscopia protonica (*proton magnetic resonance spectroscopy*) hanno evidenziato una significativa riduzione soprattutto del rapporto N-acetilaspargato/creatina nei nuclei della base di soggetti con MSA rispetto a quelli con MP e soggetti controllo, anche se un certo *overlap* di valori era osservato tra MSA e MP (Davie et al., 1995; Federico et al., 1997). Risultati simili sono stati anche ottenuti da altri autori (Barbiroli et al., 1999) con la tecnica di spettroscopia del fosforo in pazienti con MSA e PD. Sebbene la spettroscopia in RM sia una tecnica di notevole interesse, un certo *overlap* dei valori ottenuti tra PA e MP e la non semplicità di interpretazione dei dati, rendono questo approccio di difficile applicazione pratica.

RM volumetrica

Numerosi studi sono stati realizzati con la tecnica di volumetria in RM, nel tentativo di differenziare i PA dalla MP. Uno studio recente (Gröschel et al., 2004) condotto in pazienti con PSP e degenerazione corticobasale ha dimostrato un'atrofia del mesencefalo nei soggetti con PSP rispetto a quelli con degenerazione corticobasale e ai controlli, anche se un certo *overlap* tra i valori ottenuti nella PSP e gli altri gruppi rendeva la diagnosi differenziale su base individuale non possibile. Uno studio più recente (Paviour et al., 2005) ha dimostrato l'atrofia del peduncolo cerebellare superiore (PCS) in soggetti con PSP rispetto ai pazienti con MSA, MP e controlli ma, anche in questo studio, vi era *overlap* tra le misurazioni volumetriche individuali del PCS nei soggetti con PSP e gli altri gruppi. La RM volumetrica appare come una tecnica promettente per la misurazione quantitativa di specifiche strutture cerebrali. Al momento attuale, tuttavia, gli studi realizzati con questa tecnica nel campo dei disordini del movimento non consentono di ottenere una diagnosi differenziale tra PA e MP su base individuale.

RM con trasferimento di magnetizzazione (MTI)

Questa tecnica di RM è stata studiata, negli ultimi anni, in piccoli gruppi di pazienti con PSP e MSA. Recentemente, alcuni autori (Eckert et al., 2004) hanno utilizzato MTI in soggetti con PSP, MSA, MP e controlli sani. I risultati ottenuti hanno dimostrato che MTI permetteva di classificare correttamente, quasi in tutti i casi, i pazienti con MP e i soggetti controllo. Infatti solo un paziente con MSA era

erroneamente classificato, con l'uso di questa tecnica, come soggetto controllo. Per quanto riguarda le differenze tra i PA un certo *overlap* di valori era notato tra i gruppi e questo rendeva non sicura la diagnosi differenziale su base individuale.

Conclusioni

L'uso della RM per differenziare soggetti con PA da pazienti con MP si è rivelato utile e di interesse scientifico. Purtroppo, nella maggior parte dei casi, i dati, ottenuti con le diverse tecniche di RM, presentano *overlap* tra i soggetti con PA e tra questi e i pazienti con MP, rendendo la diagnosi differenziale incerta su base individuale. Uno nostro studio recente condotto con RM di routine ha dimostrato che la misurazione del diametro trasversale del peduncolo cerebellare medio differenzia con una sensibilità del 100%, e una specificità del 100% i soggetti con MSA da quelli affetti dalla MP e da soggetti sani di controllo.

Letture consigliate

- Bhattacharya K, Saadia D, Eisenkraft B et al (2002) Brain magnetic resonance imaging in multiple-system atrophy and Parkinson's disease: a diagnostic algorithm. *Arch Neurol* 59:835–842
- Barbiroli B, Martinelli P, Patuelli A et al (1999) Phosphorus magnetic resonance spectroscopy in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Mov Disord* 14:430–435
- Davie CA, Wenning GK, Barker GJ et al (1995) Differentiation of multiple system atrophy from idiopathic Parkinson's disease using proton magnetic resonance spectroscopy. *Ann Neurol* 37:204–210
- Eckert T, Sailer M, Kaufmann J et al (2004) Differentiation of idiopathic Parkinson's disease, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and healthy controls using magnetization transfer imaging. *Neuroimage* 21:229–235
- Federico F, Simone IL, Lucivero V et al (1997) Proton magnetic resonance spectroscopy in Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders. *Mov Disord* 12:903–909
- Gröschel K, Hauser T, Luft A et al (2004) Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates progressive supranuclear palsy from corticobasal degeneration. *Neuroimage* 21:714–724
- Nicoletti G, Fera F, Condino F et al (2006) MR imaging of middle cerebellar peduncle width: differentiation of multiple system atrophy from Parkinson's disease. *Radiology* 239:825–830
- Paviour DC, Price SL, Jahanshahi M et al (2006) Longitudinal MRI in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: rates and regions of atrophy. *Brain* 129:1040–1049
- Savoirdo M, Girotti F, Strada L, Ciceri E (1994) Magnetic resonance imaging in progressive supranuclear palsy and other parkinsonian disorders. *J Neural Transm* 42:93–110
- Schocke MF, Seppi K, Esterhammer R et al (2004) Trace of dif-

- fusion tensor differentiates the Parkinson's variant of multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Neuroimage* 21:1443–1451
- Schrag A, Good CD, Miszkiel K et al (2000) Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI. *Neurology* 54:697–702
- Seppi K, Schocke MF, Esterhammer R et al (2003) Diffusion-weighted imaging discriminates progressive supranuclear palsy from PD, but not from the Parkinson variant of multiple system atrophy. *Neurology* 60:922–927
- A. Quattrone: Ruolo delle neuroimmagini nei parkinsonismi atipici
- Warmuth-Metz M, Naumann M, Csoti I, Solymosi L (2001) Measurement of the midbrain diameter on routine magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 58:1076–1079
- Williams DR, de Silva R, Paviour DC et al (2005) Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain* 128:1247–1258
- Yekhlef F, Ballan G, Macia F et al (2003) Routine MRI for the differential diagnosis of Parkinson's disease, MSA, PSP and CBD. *J Neural Transm* 110:151–169