

Lesioni midollari della sclerosi multipla: *imaging RM*

Vincenzo Busillo

U.O. Neurologia, Centro Sclerosi Multipla, Ospedale Maria SS. Addolorata Eboli (SA) – ASL Salerno

Introduzione

L'utilizzo della risonanza magnetica per visualizzare le lesioni nella sclerosi multipla a livello del midollo risale agli anni '80. In genere la sclerosi multipla midollare è associata a lesioni cerebrali ma ben il 20% dei pazienti con lesioni spinali non ha lesioni intracraniche. Nel midollo osserviamo lesioni sia della sostanza bianca sia della sostanza grigia. La risonanza magnetica mostra anomalie nel 95% dei pazienti con sclerosi multipla⁽¹⁻³⁾. Il protocollo di *imaging RM* per il midollo spinale deve prevedere immagini T1-pesate, STIR (*Short T1 Inversion Recovery*), T2 con mdc⁽⁴⁾. L'*imaging RM* è estremamente importante per la diagnosi^(5,6) come indicato dai criteri di McDonald, introdotti nel 2001 e periodicamente revisionati (ultima proposta di revisione nel 2017 – Tab.1)⁽⁷⁾. La risonanza magnetica viene utilizzata per dimostrare la disseminazione della lesione nel tempo (DIT) e nello spazio (DIS)⁽⁴⁾. I criteri di risonanza magnetica attualmente riconosciuti per DIS sono i seguenti:

- Almeno 1 lesione T2 in almeno 2 delle 4 posizioni considerate caratteristiche per la SM (juxtacorticale, periventricolare, infratentoriale e del midollo spinale).
- Se l'*imaging* cerebrale non riesce a dimostrare la DIS, l'*imaging* del midollo spinale può essere utile nel dimostrare una minima lesione iperintensa pesata in T2 di 3 mm o maggiore dimensione, meno di 2 corpi vertebrali in lunghezza e che coinvolgono meno della croce cordonale-sezione.

I criteri di risonanza magnetica per DIT sono i seguenti:

- Una nuova lesione T2-pesata e/o gadolinio-*enhancing* sulla risonanza magnetica di *follow-up*, con riferimento alla risonanza magnetica al basale indipendentemente dal tempo di *imaging* iniziale
- Presenza simultanea di lesioni asintomatiche del gadolinio e lesioni non modificanti in qualsiasi momento

Sindrome radiologicamente isolata (RIS)

La RIS (*Radiologically Isolated Syndrome*) descrive i casi in cui i criteri di *imaging* di McDonald rispondono a DIT e DIS ma mancano di corrispondenti sintomi clinici. L'esatto significato è ancora oggetto di dibattito. Alcuni Autori hanno suggerito che questo potrebbe rappresentare uno stadio precedente alla sindrome clinicamente isolata (CIS). In una vasta revisione della letteratura sulla RIS, Granberg *et al.* sottolineano che circa due terzi dei casi mostrano una progressione radiologica e un terzo sviluppa sintomi clinici al *follow-up* a 5 anni. Sottolineano inoltre che la conversione clinica è più probabile quando sono presenti lesioni del midollo cervicale. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per determinare la stratificazione del paziente e definire il ruolo dei farmaci modificanti la malattia in RIS⁽⁸⁾.

Tomografia computerizzata

Poiché la scansione della tomografia computerizzata (TC) ha scarsa sensi-

NUMERO DI LESIONI ED EVIDENZA CLINICA OBIETTIVA		DATI AGGIUNTIVI PER LA DIAGNOSI DI SM
≥2 attacchi [†]	≥2 (DIS)	nessuno*
≥2 attacchi [†]	1	nessuno* oppure un ulteriore attacco clinico che implica una diversa localizzazione del SNC o della RM (DIS)
≥2 attacchi [†]	1	Disseminazione nello spazio (DIS) dimostrata da un ulteriore attacco clinico che coinvolge una diversa localizzazione nel SNC o dalla risonanza magnetica
1 attacco [†]	≥2 (DIS)	un secondo attacco clinico e lesione RM (DIT) oppure presenza di specifiche bande oligoclonali nel liquor**
1 attacco [†]	1	un ulteriore attacco clinico che interessa una nuova localizzazione del SNC o lesione RM (DIS) e un ulteriore attacco clinico o lesione RM (DIT) oppure presenza di specifiche bande oligoclonali nel liquor**

† Attacco, recidiva, esacerbazione (quando è il primo episodio) e sindrome clinicamente isolata (CIS) sono sinonimi.

* Non sono richiesti test aggiuntivi per dimostrare la diffusione nello spazio e nel tempo. Inoltre, l'*imaging* RM o l'esame del LCS devono essere presi in considerazione in pazienti con evidenza clinica e *imaging* RM insufficiente a sostegno della sclerosi multipla con una presentazione diversa da una tipica sindrome clinicamente isolata o con caratteristiche atipiche

** La presenza di bande oligoclonali specifiche del LCS non dimostra la disseminazione nel tempo di per sé ma può sostituire il requisito per la dimostrazione di questo parametro

Tabella 1. 2017 - Proposta di revisione dei criteri McDonald: attacco iniziale⁽¹⁷⁾.

bilità, il rilevamento, la valutazione e la caratterizzazione delle lesioni e dei *pattern* di miglioramento della SM sono limitati con questa modalità. Di conseguenza, con l'avanzamento della risonanza magnetica, la valutazione del midollo spinale mediante scansione TC assiale è stata abbandonata. Nelle scansioni TC, le lesioni grandi e simili possono occasionalmente imitare una neoplasia, e caratterizzarle può essere difficile. Neoplasie primarie e secondarie del midollo spinale (astrocitomi, ependimomi), infezione, mielite trasversa, infarto acuto, sarcoidosi e lupus eritematoso sistemico (LES) possono simulare placche SM demielinizzanti su scansioni TC.

Risonanza Magnetica

La risonanza magnetica supera di gran lunga la scansione TC nella capacità di evidenziare la patologia intramidollare. La risonanza magnetica è attualmente utilizzata per l'indagine di prima linea sulla SM spinale⁽⁶⁾.

Le placche, a seconda dell'età, vengono visualizzate come aree di intensi-

tà di segnale più basso in T1, possono assumere varie forme ed in genere non occupano più di due segmenti vertebrali in lunghezza⁽⁹⁾ (Fig. 1).

La maggior parte delle placche appaiono iperintense nelle immagini pesate in T2.

Il midollo spinale può anche apparire



Figura 1. Immagine sagittale, pesata in T1, a seguito del contrasto del gadolinio che mostra un potenziamento arciforme lungo il bordo della placca, tipico della demielinizzazione.

allargato localmente in caso di malattia attiva mentre le lesioni croniche evidenziano spesso atrofia midollare ⁽¹⁰⁾. Il midollo spinale può presentare un rigonfiamento focale che in genere è espressione di malattia attiva ⁽¹¹⁾.

Le lesioni attive più grandi possono presentare edema esteso con espansione del cordone associato. Le lesioni croniche, al contrario, dimostrano spesso atrofia cordonale focale. Le lesioni spinali di solito coesistono con placche cerebrali concomitanti più gravi. Ben il 20% delle lesioni spinali SM sono isolate. Il restringimento del midollo spinale a causa dell'atrofia è presente nel 10% dei pazienti con coinvolgimento midollare ^(10,12,13) (Figg. 2 e 3). I rigonfiamenti midollari riscontrabili nella sclerosi multipla possono simulare una neoplasia. Le sequenze FLAIR hanno una sensibilità inferiore rispetto alle sequenze di *spin-echo* per la rilevanza delle lesioni demielinizzanti midollari ⁽¹³⁾.

La captazione di contrasto nell'*imaging* RM da parte delle lesioni nella sclerosi multipla è un importante marker di infiammazione ed è utile nel *work-up* diagnostico e nel monitoraggio della malattia ^(14,15). Tali lesioni hanno densità protonica e tempi di rilassamento più brevi rispetto alle lesioni non captanti contrasto.

I mezzi di contrasto basati sul gadolinio possono indurre presenza della fibrosi nefrogenica sistemica (NSF), nota anche come dermopatia nefrogenica fibrosante (NFD). La malattia si è verificata in pazienti con insufficienza renale da moderata a stadio terminale dopo aver ricevuto un mezzo di contrasto a base di gadolinio per migliorare le scansioni MRI o MR angiografiche (MRA). L'NSF/NFD è una malattia debilitante e talvolta fatale. Le caratteristiche includono macchie rosse o scure sulla pelle; bruciore,

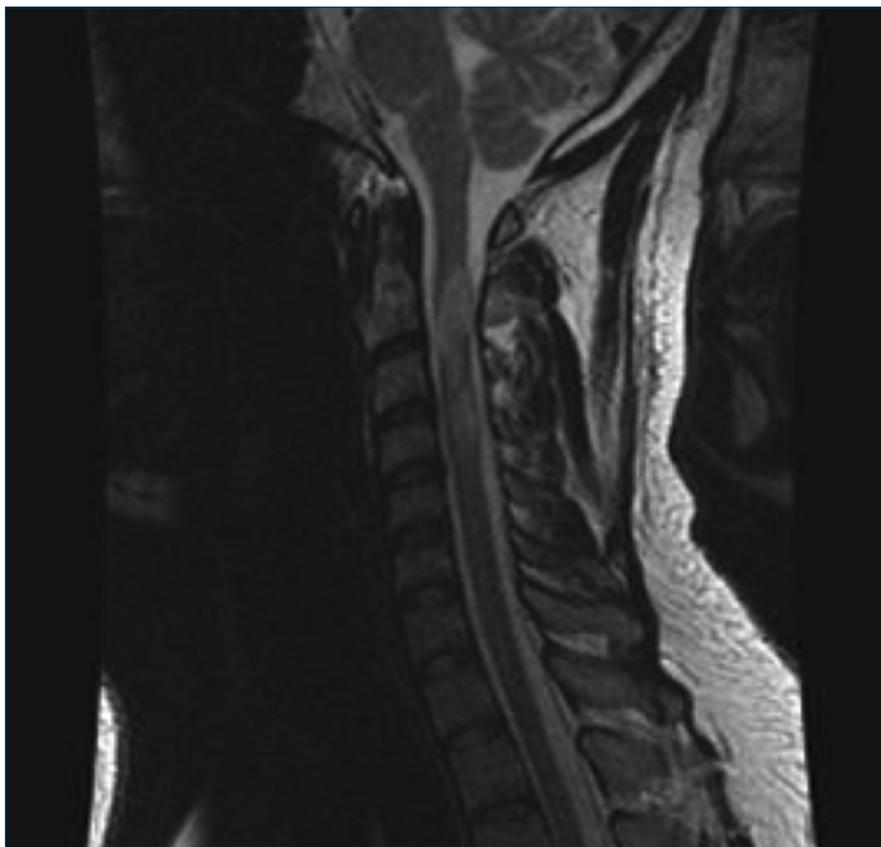


Figura 2. Immagine sagittale, T2-pesata che mostra aree di iperintensità del segnale nel midollo spinale cervicale e nel ponte.



Figura 3. Immagine sagittale, T2-pesata che mostra un'area focale di atrofia del midollo spinale in un paziente con sclerosi multipla di vecchia data.

prurito, gonfiore, indurimento e tensione della pelle; macchie gialle sulla sclera; rigidità articolare con difficoltà a muovere o raddrizzare braccia, mani, gambe o piedi; dolore profondo nelle ossa dell'anca o nelle costole, debolezza muscolare.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale è posta principalmente con:

- **Neoplasie primarie o metastatiche del midollo spinale:** in tal caso la presenza di cisti o emorragie orientata verso tali patologie.
- **ADEM:** in tale patologia, a decorso

monofasico, è concomitante la presenza di lesioni cerebrali, è presente un miglioramento del quadro neuroradiologico nei periodi successivi ed in anamnesi in genere è presente un processo infettivo nelle settimane precedenti.

- **Sarcoidosi:** è presente in genere un coinvolgimento della pia madre.
- **Mielite trasversa**
- **NMOSD (neuromielite ottica):** anticorpi antiacquaporina nel 70-80%; lesioni midollari >3 segmenti, area postrema, periventricolari, tronco, talamiche, n. ottico.
- **Infarto:** in genere presente a livello

toracico con coinvolgimento iniziale del territorio di irrorazione della arteria spinale anteriore (sostanza grigia anteriore).

- **Vasculite:** valutare le caratteristiche cliniche e l'anamnesi. Spesso sono presenti lesioni multiple.
- **Mielite da radiazioni:** in genere necessarie dosi superiori a 4000 cGy con periodo di latenza da 1 a 3 anni.
- **Fistola artero-venosa:** in genere a livello toraco-lombare in età superiore a 50 anni con anamnesi positiva per rachialgia. È presente un interessamento di un segmento molto lungo ■

Bibliografia

- Galler S, Stellmann JP, Young KL, et al. Improved Lesion Detection by Using Axial T2-Weighted MRI with Full Spinal Cord Coverage in Multiple Sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(5):963-9.
- Cohan S, Chen C, Baraban E, et al. MRI utility in the detection of disease activity in clinically stable patients with multiple sclerosis: a retrospective analysis of a community based cohort. *BMC Neurol.* 2016;16(1):184.
- Lukas C, Knol DL, Sombekke MH, et al. Cervical spinal cord volume loss is related to clinical disability progression in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(4):410-8.
- Trabousee A, Simon JH, Stone L, et al. Revised Recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a Standardized MRI Protocol and Clinical Guidelines for the Diagnosis and Follow-Up of Multiple Sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(3):394-401.
- Consortium of Multiple Sclerosis Centers. Consortium of MS Centers MRI Protocol for the Diagnosis and Follow Up of MS. Available at <http://c.ymcdn.com/sites/www.ms-care.org/resource/collection/9C5F19B9-3489-48B0-A54B-623A1ECEE07B/mriprotocol2009.pdf>. Accessed: January 31, 2014.
- Kearney H, Miller DH, Ciccarelli O. Spinal cord MRI in multiple sclerosis--diagnostic, prognostic and clinical value. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(6):327-38.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173.
- Granberg T, Martola J, Kristoffersen-Wiberg M, et al. Radiologically isolated syndrome--incidental magnetic resonance imaging findings suggestive of multiple sclerosis, a systematic review. *Mult Scler.* 2013;19(3):271-80.
- Agosta F, Absinta M, Sormani MP, et al. In vivo assessment of cervical cord damage in MS patients: a longitudinal diffusion tensor MRI study. *Brain.* 2007;130(Pt 8):2211-9.
- Filippi M, Bozzali M, Horsfield MA, et al. A conventional and magnetization transfer MRI study of the cervical cord in patients with MS. *Neurology.* 2000;54(1):207-13.
- Filippi M. Enhanced magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2000;6(5):320-6.
- Rocca MA, Horsfield MA, Sala S, et al. A multicenter assessment of cervical cord atrophy among MS clinical phenotypes. *Neurology.* 2011;76(24):2096-102.
- Stevenson VL, Gawne-Cain ML, Barker GJ, et al. Imaging of the spinal cord and brain in multiple sclerosis: a comparative study between fast FLAIR and fast spin echo. *J Neurol.* 1997;244(2):119-24.
- Poonawalla AH, Hou P, Nelson FA, et al. Cervical spinal cord lesions in multiple sclerosis: T1-weighted inversion-recovery MR imaging with phase-sensitive reconstruction. *Radiology.* 2008;246(1):258-64.
- Blystad I, Håkansson I, Tisell A, et al. Quantitative MRI for Analysis of Active Multiple Sclerosis Lesions without Gadolinium-Based Contrast Agent. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(1):94-100.