

Imagistica tensorului de difuzie si tractografia RMN- aplicatii in maladia Alzheimer

Notiuni introductive

- **Boala Alzheimer**=tulburare de tip deteriorativ cognitiv cu evolutie progresiva (afazie, apraxie, agnozie, tulburari ale functiilor executive))ce conduce la pierderea independentei de autoadministrare, asociind si complicatii psihiatrice noncognitive (tulburari de comportament, anxietate, idei delirante, depresie), si somatice/neurologice.
- **In prezent** reprezinta cel mai frecvent tip de dementa dezvoltat in randul populatiei cu varsta peste 65 ani (LA NIVEL GLOBAL 1 DIN 8 PERSOANE).
- **Etiopatogenie:**
 - elemente neurodegenerative (placi senile de β -amiloid si aglomerari neurofibrilare asociate cu pierdere de neuroni corticali ducand la atrofie cerebrala: in ariile corticale de asociatie se observa pierderea straturilor III si IV de neuroni piramidali, iar in cortexul entorinal pierderea stratului II neuronal;
 - scaderea eficientei neuromediatorilor (in special al acetilcolinei –principalul neuromediator implicat in cognitie), amplificarea activitatii glutamatului in stadiile moderate si severe care creste lezionalitatea cerebrala;
 - alterarile vasculare cerebrale, hipoxia, disfunctia metabolica (hipercortizolemie: secundara tulburarii depresive sau indusa medicamentos);

DTI(Difussion Tensor Imaging)

Principii de functionare:

- tehnica imagistica RMN ce masoara difuzia anizotropa a apei la nivel celular care permite vizualizarea in vivo a tracturilor de substanta alba;
- in mod normal moleculele de apa au o miscare haotica(browniana),iar in cazul cand nu exista structuri care sa limiteze aceasta miscare moleculele se vor distribui izotrop.
- la nivel cerebral exista numeroase formatiuni care pot limita aceasta distributie a moleculelor de apa ducand la o difuzie anizotropa(la nivelul substantei albe se vor distribui de-a lungul fibrelor axonale-DTI fiind o metoda precisa de identificare a conglomeratelor de fibre axonale afectate in diverse patologii);
- in functie de distributia difuziei se obtine o imagine anatomica detaliata tridimensionala a structurii analizate evidentiind portiunile de difuzie patologica;
- markerul DTI care masoara anizotropia (modificarile e difuzie) a substantei albe de-a lungul fibrelor axonale=anizotropia fractionala(fractional anisotrpy-FA);
- interpretare: FA CRESCUTA sugereaza prezenta axonilor intacti cu un grad de mielinizare ridicat,FA SCAZUTA reflecta pierderea integritatii la nivelul substantei albe;

DTI

Studii clinice si rezultate

- In 2005 Sun et al. au publicat unul din primele studii DTI la sobolani, aratand ca prima leziune la modelul animal cu Alzheimer este reprezentata de *degenerescenta axonala*;
- In perioada 2002-2010 o metaanaliza incluzand 41 de studii referitoare la DTI a concluzionat ca in boala Alzheimer exista modificari la nivelul intregii substante albe cele mai vulnerabile structuri fiind fibrele limbice aflate in directa conexiune cu cortexul temporal medial;
- In 2010 Kantarci et al. au reusit sa diferentieze, pe baza modificarilor DTI, pacientii cu dementa Alzheimer de pacientii din grupul de control ce includea si pacienti cu dementa cu corpi Lewy. Modificarile DTI luate in calcul au fost: alterarea difuziei moleculelor de apa in zonele afectate de aglomerari neurofibrilare precum hipocampul, cortexul entorinal, girusul parahipocampal, cortexul temporo-parietal de asociatie, girusul cingulat posterior, difuzia anizotropica fiind marcata in zonele de pierdere neuronală;
- Exista dovezi tot mai evidente ca in Alzheimer degenerescenta neuronală incepe la nivelul substantei albe, in periferia neuronală, in zona axonilor si dendritelor evidentindu-se alterarea tecii de mielina si oligodendrocitelor, degenerare axonala (deci atrofia substantei albe poate fi un indicator al pierderii de celule nervoase). Potrivit acestora DTI poate fi util in identificarea pacientilor aflati la inceputul procesului degenerativ neuronal si pentru progresia bolii;

DTI

- O alta problema a DTI este corelararea zonelor de anizotropie de difuzie cu clinica(deficitul cognitiv).Pana in prezent cele mai relevante structuri asociate cu deficitul cognitiv global la pacientii cu Alzheimer s-au dovedit a fi fornixul,cortexul cingulat,genunchiul si spleniumul corpului calos;in dementa fronto-parietala exista modificari la nivelul substantei albe frontale si a genunchiului corpului calos;atrofia amigdalei este propusa ca potential marker de diferentiere intre dementa cu corpi Lewy si cea din ALZHEIMER.
- In 2008 Chua et al. afirma ca in imbatranirea normala,anomaliile DTI apar cu predilectie la nivelul substantei albe din regiunea frontala,in zona girusului cingulat anterior si genunchiului corpului calos,pe cand in Alzheimer anomaliile de difuzie sunt concentrate in zona de substanta alba posterioara;
 - In 2013 Talia et al.a evidentiat modificari la nivelul lobului temporal si regiunile posterioare ale cortexului(inclusiv hipocampul stang) atat la pacientii cu Alzheimer cat si la cei cu tulburare cognitiva usoara;

CONCLUZII

- Din studiile DTI realizate rezulta faptul ca tractografia sa devina o metoda imagistica foarte utila in diagnosticul bolii Alzheimer si in monitorizarea acesteia
- Sunt necesare studii ulterioare :
 - in ceea ce priveste diagnosticul diferential dintre dementa Alzheimer si celelalte tipuri;
 - pentru delimitarea clara a regiunilor de interes in vederea stabilirii unui protocol de urmat pentru toti pacientii;
 - studii care sa coreleze datele obtinute prin DTI cu datele RMN si cu markerii proteici din LCR;
 - stabilirea criteriilor care incadreaza pacientii in grupul de risc ridicat pentru dementa, grup ce va fi supus investigatiilor in vederea diagnosticului precoce al bolii Alzheimer

Bibliografie

1. Alzheimer's Disease Association, Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimers dement 2012
2. Hebert L.E, Scherr P.A, Bienas JL, Benet D.A, Evans D.A. Alzheimer disease in the US population 2003;
3. Jach C.R, Bernstein M.A, Borowski B.J, Thompson P.M, Schuff N., Krueger G., Killiany R.J., Weiner M.W. Update on the magnetic resonance imaging core of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Alzheimers dement. 2010;
4. Kantarci K., Avula R, Samikoglu AR, Edmonson HA, Jack CR, Jr Dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease: neurodegenerative patterns characterized by DTI. Neurology. 2010;
5. Sexton CE, Kalu UG, Fillipinni N. A meta-analysis of diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Neurobiol Aging. 2010;
6. Talia M. Nir, Clifford R. Jach, Michael W. Weiner, Paul M Thompson. Effectiveness of regional DTI measures in distinguishing Alzheimer's disease, MCI, and normal aging. Neuroimage Clin 2013;
7. Chua T.C, Slavin M.J, Sachdev P.S. Diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease; a review 2008