LE NEUROIMMAGINI

Massimiliano Calabrese, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università di Verona

1. Introduzione

Le tecniche di neuroimmagine rappresentano oggi uno strumento imprescindibile nella pratica neurologica, consentendo una valutazione non invasiva della struttura, del metabolismo e della funzione del sistema nervoso centrale. Tradizionalmente dominate dalla Risonanza Magnetica (RM), dalla Tomografia Computerizzata (TC) e dalla Tomografia a Emissione di Positroni (PET), queste metodiche si sono progressivamente arricchite con l'introduzione di strumenti complementari come la SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), l'ecografia transcranica, la magnetoencefalografia fino ad arrivare alle più recenti tecniche di RM intraoperatoria e traccianti fluorescenti. L'integrazione di queste tecnologie, unita all'evoluzione delle sequenze RM e al supporto crescente dell'intelligenza artificiale, sta portando la neurologia verso un approccio sempre più personalizzato e predittivo.

2. Tecniche di neuroimmagine disponibili in pratica clinica.

La Risonanza Magnetica resta il pilastro fondamentale della diagnostica neurologica. La sua ampia disponibilità di diverse sequenze permette la visualizzazione "morfologica" delle varie componenti del parenchima cerebrale e di eventuali lesioni siano esse vascolari, infiammatorie o neoplastiche. Tra queste, le sequenze T1 e T2 pesate, con o senza contrasto, sono essenziali per l'analisi morfologica e la valutazione di lesioni attive. Le sequenze FLAIR migliorano il contrasto delle lesioni periventricolari. La DWI (Diffusion weighted imaging) grazie alla sua estrema rapidità di esecuzione consente una diagnosi rapida dell'ictus ischemico. Tuttavia le attuali applicazioni della RM vanno ben oltre la semplice visualizzazione strutturale del tessuto, includendo sequenze avanzate capaci di quantificare aspetti microstrutturali e metabolici del tessuto cerebrale. La DTI (diffusion tensor imaging), per esempio, permette di analizzare la connettività della sostanza bianca, mentre tecniche di analisi basate sulla suscettività magnetica (come la SWI) forniscono informazioni

sull'accumulo di ferro e sulla presenza di microemorragie. Tecniche come la spettroscopia (MRS), la perfusione (PWI e ASL), il mapping T1/T2 e le tecniche quantitative per la stima della Myelin water fraction(MWF) o basate sul trasferimento di magnetizzazione come l'MTR o l'MTsat completano il panorama, consentendo una visione estremamente dettagliata dei processi patologici in atto (vedi oltre).

Accanto alla RM, **la Tomografia Assiale Computerizzata**, ormai superata dal punto di vista tecnologico, mantiene tuttavia un ruolo centrale nelle urgenze neurologiche, soprattutto nella gestione dell'ictus e del trauma cranico per la sua grande sensibilità nei confronti delle raccolte ematiche intraparenchimali e per la sua estrema rapidità di esecuzione.

La Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) trova invece impiego crescente nella diagnosi differenziale delle demenze, nello studio dei disturbi del movimento e nell'epilessia farmacoresistente, grazie alla sua capacità di valutare il metabolismo cerebrale e di visualizzare target molecolari specifici. Altre tecniche come la **SPECT, l'ecografia transcranica e la Magnetoencefalografia** arricchiscono il bagaglio diagnostico in ambiti selezionati, mentre l'uso dell'imaging intraoperatorio apre nuove prospettive nella ricerca e nella clinica.

3. Applicazioni Cliniche delle Neuroimmagini

Le neuroimmagini sono ormai parte integrante del percorso diagnostico e terapeutico in tutte le principali patologie neurologiche. Che la patologia sia infiammatoria, neurodegenerativa, circolatoria o neoplastica non fa differenza, le neuroimmagini costituiscono sempre più spesso il cardine sia nella diagnosi che nella prognosi e nel monitoraggio del paziente.

Sclerosi Multipla ed altre malattie infiammatorie demielinizzanti del SNC.

Nella Sclerosi Multipla (SM) come nella neuromielite ottica e nell'encefalomielite da anticorpi anti MOG, la RM rappresenta uno strumento imprescindibile per la diagnosi, la valutazione prognostica e il monitoraggio del paziente. Le sequenze convenzionali (T1, T2, FLAIR) consentono di identificare le lesioni demielinizzanti tipiche, nelle sedi peculiari alla malattia come la regione periventricolare, la sostanza grigia corticale e profonda, il nervo ottico e il

midollo spinale, permettendo l'applicazione degli attuali criteri diagnostici che hanno reso la diagnosi di SM sempre piu' tempestiva ed accurata. L'uso del gadolinio nella sequenza T1 post-contrasto permette di distinguere le lesioni attive (captanti) da quelle croniche. L'acquisizione di sequenze DIR (Double Inversion recovery, Geurts JJ, Radiology. 2005) permette di migliorare il rapporto segnale/rumore delle lesioni a carico della sostanza grigia superficiale e profonda. Le sequenze avanzate come la SWI permettono di studiare gli accumuli di ferro identificando lesioni in fase di attività cronica (si notino le lesioni cercinate in Figura 1), le ormai famose "Paramagnetic Rim Lesions"(Absinta et al AJNR 2018), la cui attività infiammatoria "smoldering" sfugge quasi sempre all'analisi col mezzo di contrasto, e il "segno della vena centrale " caratteristica peculiare delle lesioni demielinizzanti e quindi utile nella diagnostica differenziale e di prossimo inserimento nella attesa revisione dei criteri diagnostici (Cagolt et al Jama Neurol 2024). L'integrazione della RM quantitativa consente inoltre di valutare parametri come l'atrofia cerebrale, l'integrità della sostanza apparentemente normale bianca e la progressione neurodegenerativa, rendendola cruciale anche nella gestione terapeutica e nella stratificazione del rischio.

Malattie vascolari del SNC

Le tecniche di neuroimaging rivestono un ruolo fondamentale anche nella diagnosi, nella stratificazione prognostica e nel monitoraggio dei disturbi vascolari del sistema nervoso centrale. Tra questi, l'ictus ischemico acuto, le emorragie cerebrali, l'angiopatia amiloide cerebrale e le forme di encefalopatia vascolare cronica richiedono approcci diagnostici differenti ma integrati, che sfruttano le potenzialità combinate della RM e della TC, nonché tecniche più avanzate come l'angioRM, la perfusione cerebrale e le sequenze sensibili alla suscettibilità magnetica. Nel contesto dell'ictus ischemico acuto, la TC rappresenta lo strumento di prima linea per l'identificazione rapida di emorragie e per l'esclusione di controindicazioni alla terapia fibrinolitica. Ad essa si aggiunge la possibilità di eseguire contemporaneamente anche una AngioTC cerebrale in fase acuta che consente di visualizzare in modo diretto l'albero arterioso intracranico ed extracranico, permettendo: la localizzazione esatta dell'occlusione (es. carotide interna, tratto M1, M2,), la valutazione di stenosi critiche o dissecazioni e il riconoscimento di varianti anatomiche o anastomosi collaterali (es. circolo di Willis). La RM con sequenza DWI (Diffusion Weighted Imaging) è significativamente più sensibile nella rilevazione precoce dell'infarto, anche in lesioni di piccole dimensioni o localizzate in aree difficili da esplorare con la TC, ed assieme alle

sequenze di perfusione consentono di definire il mismatch penombra-core ischemico, utile per selezionare i pazienti candidabili a trattamenti di riperfusione anche oltre la finestra temporale canonica. (Liu MM, et al. Am J Neuroradiol. 2025)

Demenze

L'imaging strutturale e funzionale ha assunto un ruolo sempre più centrale nella diagnosi differenziale, nel monitoraggio e nella comprensione fisiopatologica delle demenze. La combinazione di RM e PET sta dando grandi risultati in termini di diagnosi precoce. Se da un lato infatti la RM offre informazioni dettagliate sull'anatomia cerebrale, permettendo di quantificare l'atrofia corticale e sottocorticale, di valutare la distribuzione del danno in diverse regioni cerebrali e di distinguere pattern specifici associati a diverse forme di demenza (Frisoni et al Nature Reviews Neurology. 2010), la PET cerebrale, d'altra parte, consente di visualizzare il metabolismo cerebrale o la distribuzione di specifici traccianti molecolari. La piu' tradizionale PET con [^{18}F]FDG, che misura il metabolismo del glucosio, è in grado di evidenziare ipometabolismo in regioni specifiche, fornendo un indicatore precoce e sensibile della disfunzione neuronale. (Rubí S, et al Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2018). Il tipico pattern ipometabolico temporo-parietale osservato nella malattia di Alzheimer si differenzia nettamente dal coinvolgimento frontale tipico della demenza fronto temporale o occipitale nella demenza a corpi di Lewy. Negli ultimi anni, l'impiego di PET con traccianti amiloide-specifici e tau-specifici (vedi oltre) sta rivoluzionando la diagnosi etiologica della demenza, permettendo l'identificazione in vivo delle principali proteine patologiche alla base dei diversi sottotipi di demenza neurodegenerativa. Questo ha favorito la ridefinizione dei criteri diagnostici verso una classificazione biologica svincolata dal solo profilo clinico. (Jack et al Alzheimer's & Dementia. 2018)

Altre patologie del SNC

Infine non possiamo dimenticare che oggi le neoplasie cerebrali (sia primitive che secondarie) vengono studiate attraverso tecniche morfologiche e funzionali che non solo in fase diagnostica ma anche nel grading, nella pianificazione chirurgica e nel follow-up. Anche nei disturbi del movimento, nel trauma cranico e nelle malattie genetiche/metaboliche, le tecniche di neuroimmagine offrono un contributo diagnostico e prognostico fondamentale. In epilessia, le neuroimmagini guidano la localizzazione del focus epilettogeno e supportano la chirurgia in casi refrattari.

4. Analisi dell'impatto economico

Non esiste praticamente patologia neurologica che non si avvalga delle neuroimmagini in una qualche fase del percorso terapeutico. Anche per le patologie caratterizzate da un quadro radiologico cerebrale apparentemente normale un imaging cerebrale viene comunque eseguito anche solo in fase di diagnosi differenziale per escludere altre possibili patologie. Secondo le più recenti analisi di settore (fonti *MarketsandMarkets* e *Research Nester*), il mercato globale della diagnostica per immagini cerebrali – comprendente RM, TC, PET, SPECT, e software di analisi – è valutato in circa 12-15 miliardi di dollari nel 2024, con una crescita annuale prevista del 6–8% fino al 2030. Driver principali di questa crescita impressionante risiedono nell'aumento dell'incidenza di patologie neurologiche, nell'invecchiamento della popolazione globale (in particolare nei Paesi OCSE), nell'espansione delle tecniche avanzate (qMRI, PET molecolare, imaging funzionale) e nell'avvento della digitalizzazione e intelligenza artificiale: sviluppo di software per analisi automatizzata, segmentazione, predizione.

5. Limiti e Criticità Attuali

Nonostante le straordinarie potenzialità, l'utilizzo delle neuroimmagini presenta ancora diverse criticità.

- L'accesso alle tecniche più avanzate è spesso limitato ai centri di terzo livello, generando diseguaglianze territoriali.
- I costi elevati delle apparecchiature, dei materiali di consumo e dei software limitano la diffusione sul territorio creando possibili ineguaglianze nell'accesso alle cure da regione a regione.
- Le lunghe liste d'attesa, i tempi di acquisizione e la necessità di personale altamente specializzato rappresentano ulteriori barriere all'adozione estensiva, ponendo interrogativi sulla sostenibilità.
- Molte tecniche quantitative mancano di protocolli standardizzati, rendendo difficile il confronto tra dati provenienti da centri diversi.
- La formazione specialistica non sempre tiene il passo con l'innovazione tecnologica.
- L'intelligenza artificiale, pur offrendo nuove opportunità, solleva preoccupazioni etiche legate alla trasparenza algoritmica, alla validazione clinica e alla protezione dei dati.
- Infine, la crescente sensibilità delle tecniche può portare a fenomeni di overdiagnosi, con il rischio di generare ansia e costi inutili per reperti incidentali di dubbio significato.

6. Prospettive Future : l'importanza della ricerca

6.1 RM Quantitativa e Multiparametrica

Negli ultimi anni, l'evoluzione della risonanza magnetica quantitativa (qMRI) ha introdotto una trasformazione radicale nella modalità con cui si studiano i tessuti cerebrali in vivo (Weiskopf N, Nature Reviews Physics. 2021). A differenza dell'approccio convenzionale, basato su immagini ponderate soggettivamente interpretate, la qMRI fornisce misure oggettive, riproducibili e numericamente definite di proprietà fisiche del tessuto (si veda Figura 2), come tempi di rilassamento (T1, T2), contenuto d'acqua mielinica (MWF), trasferimento di magnetizzazione (MTR/MTsat), anisotropia della diffusione (FA), e suscettibilità magnetica (χ). Questi parametri permettono di esplorare dimensioni diverse ma complementari del danno tissutale, spesso non distinguibili visivamente con l'imaging classico (Wint Yan Aung, Imaging Med 2013). In questo contesto si è affermato il concetto di imaging multiparametrico, ossia l'acquisizione integrata di diverse mappe quantitative all'interno dello stesso protocollo di esame. Questo approccio ha mostrato grande potenzialità nella caratterizzazione delle lesioni cerebrali, in particolare in condizioni come la sclerosi multipla, le patologie vascolari e le demenze, dove lesioni apparentemente simili all'esame convenzionale possono invece differire profondamente per meccanismi patogenetici e implicazioni prognostiche.

Ad esempio, l'integrazione di MWF, MTsat e DTI consente di distinguere una lesione demielinizzante con relativa conservazione assiale dagli esiti di un danno neuroassonale irreversibile, (Reza Rahmanzadeh , et al Neuroimage Clin 2022) mentre la combinazione con SWI o QSM può rivelare la presenza di ferro intralesionale, suggerendo una componente infiammatoria cronica (Absinta et al Am J Neuroradiol. 2018) o microangiopatia. In modo analogo, l'uso di mappature T1 e T2* consente di valutare il contenuto proteico e gli accumuli patologici, ad esempio nei contesti neurodegenerativi, offrendo nuovi marker della progressione di malattia. Questa crescente capacità di stratificazione lesionale ha importanti ricadute sia sul piano diagnostico, facilitando la diagnosi differenziale in pazienti con presentazioni atipiche, sia sul piano prognostico, attraverso la definizione di biomarcatori di gravità e cronicità del danno tissutale. Inoltre, il riconoscimento di lesioni "rimielinizzate" o "attive" sulla base di profili multiparametrici apre la strada a una valutazione dinamica della risposta a trattamenti neuroprotettivi e remielinizzanti.

6.2 Utilizzo dell'Intelligenza Artificiale nelle neuroimmagini.

Negli ultimi anni si è assistito a un'accelerazione significativa nello sviluppo di software dedicati all'analisi automatizzata e quantitativa delle neuroimmagini, con un impatto crescente sia nella pratica clinica che nella ricerca traslazionale. Le crescenti complessità dei dataset derivanti da tecniche avanzate di RM e PET unitamente alla necessità di ridurre la variabilità inter-osservatore, hanno reso indispensabile l'impiego di strumenti digitali per estrarre, quantificare e interpretare parametri neuroanatomici e funzionali in modo standardizzato. Tale approccio si sta affermando non solo nella ricerca, ma anche nelle prime applicazioni cliniche, con l'obiettivo di personalizzare la cura in base al profilo radiologico e molecolare del paziente.

I software di segmentazione automatica delle strutture cerebrali – come **FreeSurfer**, **FSL**, **SPM**, e piattaforme cliniche come **NeuroQuant**, **Icometrix**, o **BrainSuite** (vedi tabella 1) – permettono la quantificazione precisa di volumi corticali, sottocorticali e lesionali, supportando il monitoraggio della progressione in patologie come Alzheimer, sclerosi multipla, Parkinson e disturbi vascolari. In ambito neuroinfiammatorio, alcuni strumenti consentono l'identificazione automatica delle lesioni T2/FLAIR, la classificazione delle lesioni attive, e l'analisi longitudinale dei cambiamenti nel carico lesionale o nella volumetria cerebrale. Algoritmi di deep learning sono già in grado di identificare automaticamente nuove lesioni in pazienti con sclerosi multipla e generare confronti temporali tra esami successivi. (Umirzakova S, Comput Biol Med. 2025 , Preziosa P, Curr Opin Neurol. 2025)

Un filone in rapida espansione è rappresentato dallo sviluppo di algoritmi basati su intelligenza artificiale e deep learning, in grado di apprendere pattern complessi dai dati di imaging multimodale. Questi sistemi sono impiegati per la classificazione automatica di pazienti, la previsione della progressione clinica (es. conversione da MCI a demenza), o la distinzione tra sottotipi patologici con elevata accuratezza. In neurologia acuta, software come RAPID o e-Stroke vengono utilizzati in tempo reale per identificare il core ischemico e la penombra nelle TC di perfusione, guidando le decisioni terapeutiche in fase iperacuta. L'integrazione di software avanzati nelle piattaforme PACS ospedaliere e la progressiva certificazione CE/FDA di molte soluzioni ha favorito il passaggio da strumenti di ricerca a strumenti di supporto decisionale clinico. In parallelo, lo sviluppo di interfacce web-based, l'elaborazione in cloud e le architetture interoperabili hanno abbattuto le barriere all'adozione su larga scala, anche in contesti con risorse limitate.

Infine, l'analisi integrata di neuroimmagini e dati clinici/biologici attraverso modelli AI multimodali promette di trasformare l'imaging cerebrale in un vero e proprio biomarcatore digitale predittivo, con applicazioni nella medicina personalizzata, nella stratificazione dei pazienti e nella selezione per studi clinici.

In definitiva, l'imaging multiparametrico associato allo sviluppo dell'intelligenza artificiale rappresenta una delle frontiere più promettenti della neuroradiologia moderna, fornendo un ponte concreto tra la fenotipizzazione radiologica e la fisiopatologia molecolare, e aprendo nuove prospettive per la medicina di precisione nei disturbi neurologici.

6.3 Imaging Molecolare

L'imaging molecolare rappresenta una delle innovazioni più significative nella diagnostica neurologica degli ultimi due decenni, grazie alla possibilità di visualizzare e quantificare direttamente processi patologici a livello molecolare nel sistema nervoso centrale, ben prima che si manifestino alterazioni strutturali visibili con tecniche convenzionali. L'impiego della tomografia a emissione di positroni, attraverso traccianti specifici, ha reso possibile la rilevazione in vivo di proteine patologiche, neuroinfiammatorie e metaboliche in diverse condizioni neurodegenerative, demielinizzanti e vascolari. (Tabella 2)

Nel contesto delle demenze, la PET con traccianti amiloide-specifici come [^{11}C]PiB, [^{18}F]florbetapir, [^{18}F]flutemetamol e [^{18}F]NAV4694 ha rivoluzionato la diagnosi della malattia di Alzheimer, consentendo la visualizzazione diretta dei depositi di β-amiloide nel cervello. Analogamente, la PET con traccianti tau-specifici (ad es. [^{18}F]flortaucipir, [^{18}F]MK-6240, [^{18}F]PI-2620) permette di identificare la distribuzione regionale della patologia tau, con implicazioni rilevanti per la diagnosi differenziale e per il monitoraggio di trial terapeutici anti-tau. L'impiego combinato di traccianti β-amiloide, tau e FDG-PET ha portato alla definizione di una classificazione biologica delle demenze, secondo il modello ATN (Amyloid, Tau, Neurodegeneration), promuovendo una diagnosi etio-patogenetica piuttosto che puramente clinica. (Jack CR Jr, et al Alzheimer's & Dementia. 2018)

Nel campo della sclerosi multipla, l'imaging molecolare si sta evolvendo verso traccianti capaci di identificare specifici componenti della risposta infiammatoria e neurodegenerativa. In particolare, la PET con [^{11}C]PK11195 o con traccianti più recenti per il recettore translocator (TSPO) viene utilizzata per monitorare l'attivazione microgliale, un marcatore

chiave dell'infiammazione compartimentalizzata e della cosiddetta "smoldering inflammation". (Guido G, et al Mult Scler Relat Disord. 2025). Altri approcci emergenti includono traccianti mirati a molecole coinvolte nella rimielinizzazione, nel metabolismo mitocondriale, e persino nella disfunzione sinaptica. Sebbene ancora in fase sperimentale, tali strumenti offrono la promessa di una valutazione funzionale e patogenetica delle lesioni ben oltre le sole immagini morfologiche.

Anche in ambito vascolare, la PET sta trovando applicazioni emergenti. Ad esempio, l'impiego di traccianti per il metabolismo glucidico (FDG) o markers di infiammazione vascolare può fornire informazioni prognostiche in pazienti con encefalopatia vascolare cronica, angiopatia amiloide cerebrale, o vasculopatie infiammatorie. Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato la possibilità di identificare disfunzioni endoteliali o alterazioni dell'integrità della barriera ematoencefalica mediante PET integrata con RM, con applicazioni potenziali nella predizione del rischio di emorragia cerebrale o deterioramento cognitivo.

Un ulteriore sviluppo è rappresentato dall'integrazione dell'imaging molecolare con la risonanza magnetica strutturale e funzionale, che consente un'analisi multimodale e sinergica del danno cerebrale. **L'approccio combinato RM+PET** (Islam S, Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025) , soprattutto se supportato da strumenti di intelligenza artificiale per l'analisi automatizzata e la fusione dei dati, consente non solo una caratterizzazione più completa del fenotipo di malattia, ma anche un potenziale utilizzo nei modelli predittivi personalizzati.

In prospettiva, lo sviluppo di nuovi traccianti per target molecolari emergenti (come neurofilamenti, GFAP, recettori TNFα), l'adozione di scanner PET ad alta risoluzione temporale e spaziale, e l'abbattimento dei costi grazie a ciclotroni miniaturizzati e radiofarmaci a lunga emivita, potranno rendere l'imaging molecolare sempre più accessibile e centrale nella pratica clinica e nella ricerca neurologica.

7. Conclusioni sul ruolo della ricerca scientifica nelle neuroimmagini anche in campo farmaco-economico

Le neuroimmagini rappresentano oggi uno degli strumenti più potenti della neurologia clinica e della ricerca. La transizione verso un imaging quantitativo, multimodale e integrato con l'intelligenza artificiale sta rivoluzionando la nostra capacità di comprendere, diagnosticare

e trattare le malattie del sistema nervoso centrale. Sostenere la ricerca scientifica nel campo delle neuroimmagini vuol dire puntare allo sviluppo di tutte le tecniche di imaging avanzato, come la risonanza magnetica quantitativa, la PET molecolare e l'integrazione multimodale; l'approccio multiparametrico integrato con l'intelligenza artificiale permetterà non solo una diagnosi più precoce e accurata delle malattie neurologiche, ma anche la stratificazione dei pazienti, il monitoraggio dell'efficacia terapeutica e l'identificazione di nuovi target molecolari. Questi progressi hanno importanti risvolti in termini di farmaco-economia, poiché favoriscono l'ottimizzazione delle risorse sanitarie, riducendo gli esami inutili, orientando l'uso mirato di farmaci ad alta efficacia e contribuendo a evitare costi indiretti legati a disabilità, ricoveri ripetuti o progressione non intercettata della malattia. In prospettiva, lo sviluppo di biomarcatori di imaging predittivi e quantitativi potrebbe diventare uno strumento fondamentale per una medicina personalizzata e sostenibile. Garantire l'accessibilità, la standardizzazione e la sostenibilità di queste tecnologie sarà cruciale per trasformare l'innovazione in reale progresso clinico.

8. Bibliografia Essenziale

1. Absinta M, Sati P, Fechner A, Schindler MK, Nair G, Reich DS. Identification of Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions on 3T MRI. Am J Neuroradiol. 2018 Jul;39(7):1233-1238.
2. Cagol A, Cortese R, Barakovic M, et al MAGNIMS Study Group. Diagnostic Performance of Cortical Lesions and the Central Vein Sign in Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2024 Feb 1;81(2):143-153.
3. Frisoni GB, Fox NC, Jack CR Jr, Scheltens P, Thompson PM. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. Nature Reviews Neurology. 2010 Feb;6(2):67-77.
4. Geurts JJ, Pouwels PJ, Uitdehaag BM, Polman CH, Barkhof F, Castelijns JA. Intracortical lesions in multiple sclerosis: improved detection with 3D double inversion-recovery MR imaging. Radiology. 2005 Jul;236(1):254-60.
5. Guido G, Preziosa P, Filippi M, Rocca MA. TSPO PET in multiple sclerosis: Emerging insights into pathophysiology, prognosis, and treatment monitoring. Mult Scler Relat Disord. 2025 May 24;100.
6. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia. 2018 Apr;14(4):535-562
7. Islam S, Inglese M, Aravind P, et al. A hybrid [(18)F]fluoropivalate PET-multiparametric MRI to detect and characterise brain tumour metastases based on a permissive environment for monocarboxylate transport. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025 Jun;52(7):2290-2306
8. Liu MM, Saadat N, Roth SP, et al. A Method for Imaging the Ischemic Penumbra with MRI Using Intravoxel Incoherent Motion. AJNR Am J Neuroradiol. 2025 Jun 5.
9. Preziosa P, Filippi M, Rocca MA. New approaches to lesion assessment in multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2025 May 19.
10. Reza Rahmanzadeh , Matthias Weigel , Po-Jui Lu , et al A comparative assessment of myelin-sensitive measures in multiple sclerosis patients and healthy subjects. Neuroimage Clin 2022:36:103177
11. Rubí S, Noguera A, Tarongí S, et al Concordance between brain (18)F-FDG PET and cerebrospinal fluid biomarkers in diagnosing Alzheimer's disease. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed). 2018 Jan-Feb;37(1):3-8.
12. Thompson AJ et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018.
13. Umirzakova S, Shakhnoza M, Sevara M, Whangbo TK. Deep learning for multiple sclerosis lesion classification and stratification using MRI. Comput Biol Med. 2025 Jun;192(Pt A)
14. Weiskopf N, Edwards LJ, Helms G, Mohammadi S, Kirilina E. Quantitative magnetic resonance imaging of brain anatomy and in vivo histology. Nature Reviews Physics. 2021 Mar;3:570–588.
15. Wint Yan Aung, Soe Mar, Tammie Ls Benzinger. Diffusion tensor MRI as a biomarker in axonal and myelin damage. Imaging Med 2013 Oct 1;5(5):427-440.

Immagini e Tabelle

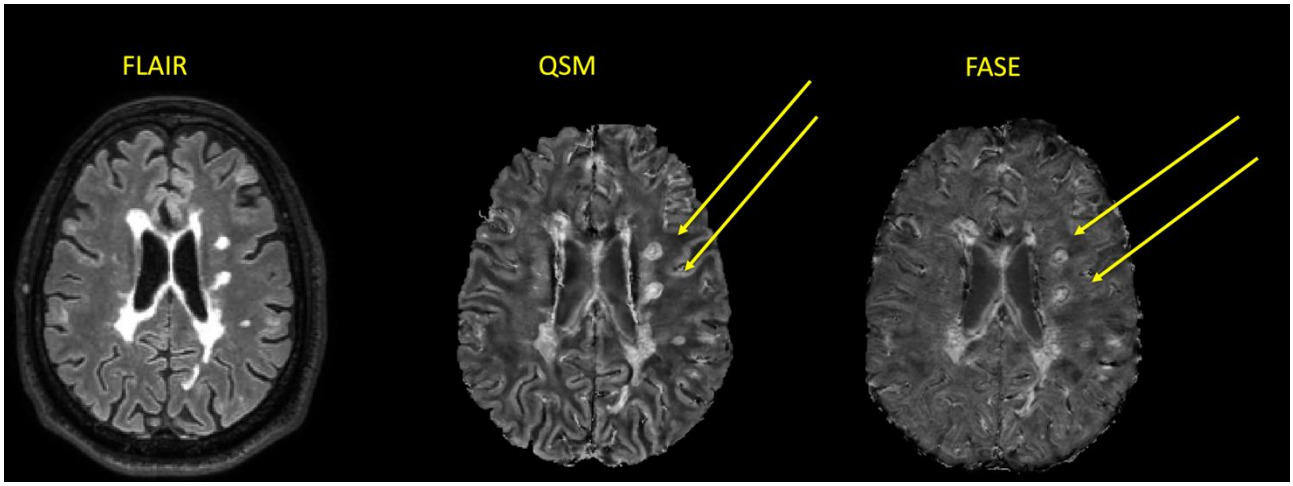

Figura 1: lesioni demielinizzanti in un paziente affetto da Sclerosi Multipla: si noti come in QSM e in fase alcune di esse presentino un classico "cercine" costituito da cellule microgliali attivate ricche in ferro e quindi ben visibili nelle sequenze basate sulla suscettibilità magnetica. Tali lesioni sono state identificate come lesioni in fase di cronica attività strettamente collegate con l'accumulo di disabilità

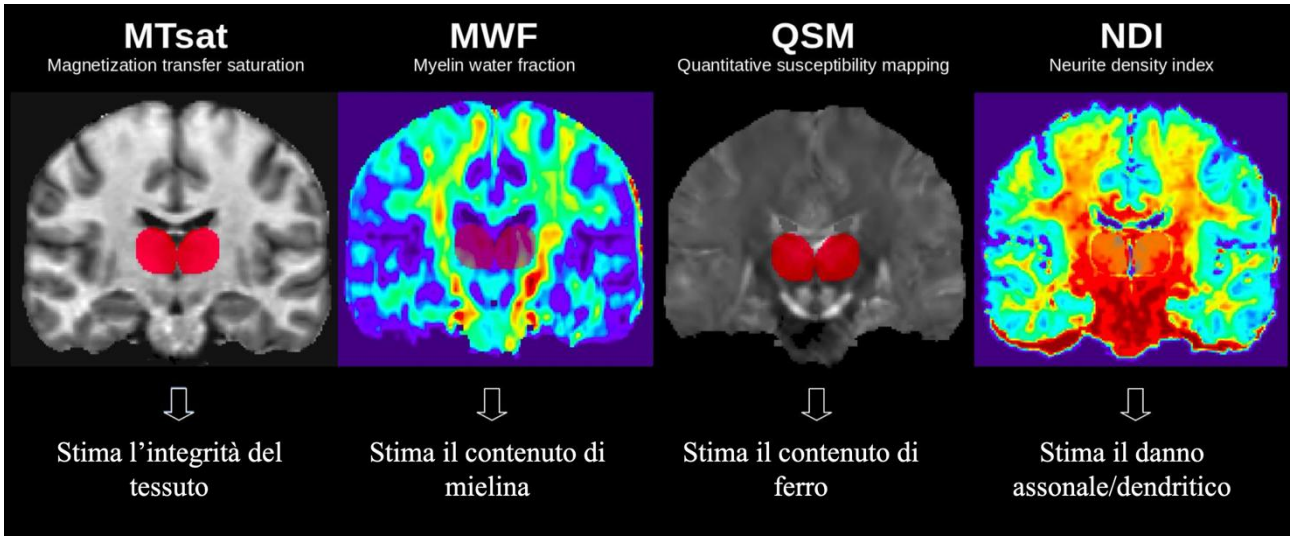

Figura 2: Le principali tecniche di RM quantitativa

Tabella 1. Alcuni tra i principali software per l'analisi delle neuroimmagini		
Software	**Tipo / Funzionalità**	**Licenza / Stato regolatorio**
FreeSurfer	Analisi strutturale (cortical thickness, segmentazione volumetrica, surface mapping)	Open-source (FreeSurfer License), uso principalmente in ricerca
FSL	Suite completa per segmentazione, analisi DTI, fMRI, registration	Open-source (GPL), ricerca
SPM	Analisi fMRI, PET, VBM; gestione modelli statistici	Open-source (GNU), ricerca
3D Slicer	Visualizzazione e segmentazione multimodale, espandibile con plugin	Open-source (BSD-style), ricerca
ITK-SNAP	Segmentazione semi-automatica interattiva dei ROI	Open-source (GPL), ricerca
Lead-DBS	Localizzazione modellistica elettrodi DBS, integrazione MRI/CT	Open-source (GPL), clinico/ricerca
NeuroQuant (Cortechs.ai)	Segmentazione automatica volumetrica; focus su strutture cerebrali e ARIA	FDA-cleared, CE-marked (uso clinico)
QyScore (Qynapse)	Quantificazione volumetrica cerebrale automatica	FDA-cleared, CE-marked (uso clinico)
Quantib Brain	Segmentazione e reporting volumetrico su RM cerebrale	FDA-cleared, CE-marked (uso clinico)
Brainomix 360 Stroke	Analisi automatica TC/RM in ictus (LVO, perfusione)	FDA-cleared, CE-marked (uso clinico)
RAPID / e-Stroke	Analisi perfusione ischemica, core/penombra; supporto decisionale in ictus	FDA-cleared, CE-marked (uso clinico)

Tabella 2. Principali traccianti PET in neurologia			
Tracciante	**Target molecolare**	**Indicazione clinica**	**Stato di approvazione**
[^{18}F]FDG	Metabolismo glucidico	Ipometabolismo nelle demenze, tumori, infiammazione	Approvato (FDA/EMA)
[^{11}C]PiB	β-Amiloide	Diagnosi di Alzheimer (ricerca)	Solo ricerca
[^{18}F]Florbetapir	β-Amiloide	Diagnosi differenziale Alzheimer vs. non-Alzheimer	Approvato FDA (2012)
[^{18}F]Flutemetamol	β-Amiloide	Diagnosi di Alzheimer	Approvato FDA/EMA
[^{18}F]Florbetaben	β-Amiloide	Visualizzazione placche amiloidi	Approvato FDA/EMA
[^{18}F]Flortaucipir (AV-1451)	Tau	Malattia di Alzheimer, tracciamento neurofibrille	Approvato FDA (2020)
[^{18}F]MK-6240	Tau	Diagnosi precoce AD, in studio anche per tauopatie non-AD	Solo ricerca
[^{18}F]PI-2620	Tau	FTLD, PSP, CBD, AD	Solo ricerca
[^{11}C]PK11195	TSPO (microglia attiva)	Neuroinfiammazione in SM, SLA, Alzheimer	Solo ricerca
[^{18}F]DPA-714	TSPO	Neuroinfiammazione	Solo ricerca
[^{11}C]UCB-J	Sinaptotagmina (SV2A)	Densità sinaptica, in Alzheimer, SM, epilessia	Solo ricerca
[^{18}F]GE-180	TSPO	Imaging microglia	Solo ricerca
[^{18}F]FDOPA	Sintesi dopaminergica	Malattia di Parkinson, parkinsonismi	Approvato (FDA/EMA)