Allegato A al Decreto n. 98 del 22 settembre 2020 pag. 1/6

Definizione delle caratteristiche tecniche (Hardware e Software) delle apparecchiature di Risonanza Magnetica e dei requisiti necessari per una corretta interpretazione delle immagini ai fini della diagnosi e del monitoraggio terapeutico e clinico delle persone affette da Sclerosi Multipla.

Premesso che:

1. La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria e neurodegenerativa del sistema nervoso centrale che colpisce in particolare i giovani adulti, provocando gradi severi di disabilità nella maggioranza dei pazienti. La prevalenza (numero di casi/100.000 abitanti) nella Regione Veneto si stima attorno ai 220/100.000, per un totale di circa 10.700 pazienti. L'incidenza (nuovi casi/100.000 abitanti/anno) è stata recentemente stimata in 7/100.000/anno, quindi ogni anno circa 340 persone residenti in Veneto si ammalano di SM.
2. Il 70% dei casi di SM è concentrato nella fascia di età fra i 20 e i 40 anni. La malattia costituisce la prima causa di disabilità neurologica nel giovane adulto, determinando quindi, costi sociali e sanitari altissimi. La malattia assorbe infatti lo 0,25% del PIL italiano.
3. La diagnosi precoce e l'avvio di una terapia precoce sono oggi considerati fattori essenziali, in grado di modificare l'evoluzione disabilitante della malattia e ridurre il rischio di una evoluzione precoce nella fase progressiva.
4. La diagnosi di SM in accordo ai più recenti criteri diagnostici (Thompson et al., Lancet Neurol, 2018) si basa sulla dimostrazione della disseminazione spaziale e temporale delle lesioni infiammatorie cerebrali e sull'esclusione di patologie che possono mimare la malattia (criterio del "no betterexplanation"). La dimostrazione della disseminazione spaziale e temporale delle lesioni può essere acquisita all'esordio clinico mediante Risonanza Magnetica che deve dimostrare la presenza di lesioni suggestive di SM per numero, morfologia, sede e segnale. Tali lesioni non sono localizzate solo nella sostanza bianca, ma anche nella sostanza grigia corticale (i.e., le lesioni della sostanza grigia corticale sono state inserite nei criteri diagnostici neuroradiologici; MAGNIMS consensus, Filippi et al., Lancet Neurol 2015).
5. Le lesioni a carico del midollo spinale hanno un elevato valore diagnostico e prognostico, non solo nella SM, ma anche nelle altre patologie infiammatorie del sistema nervoso

centrale, con le quali la SM entra in diagnosi differenziale, all'esordio clinico. La Risonanza Magnetica del midollo spinale, quindi, deve essere considerata come esame obbligatorio al momento della diagnosi e deve essere eseguita garantendo l'alta qualità delle immagini.

6. L'obiettivo delle terapie oggi disponibili per la SM è quello di spegnere completamente l'infiammazione, modulando e/o sopprimendo il sistema immunitario, definendo un percorso terapeutico personalizzato per il singolo paziente. Questo è ottenuto specialmente con farmaci di seconda linea, caratterizzati da un elevato profilo di efficacia, ma anche da un maggior rischio di eventi avversi, talora severi, che necessitano anch'essi di una diagnosi Neuroradiologica precoce.
7. E' esperienza comune fra i neurologi e i neuroradiologi che si occupano di diagnosticare e curare la SM nella Regione Veneto, constatare una qualità non adeguata ai fini diagnostici delle Risonanze Magnetiche eseguite sia in strutture pubbliche, che private convenzionate, sia da un punto di vista tecnico, che da un punto di vista di interpretazione del quadro radiologico. Questo porta spesso alla necessità di dover ripetere l'esame o di dover ridiscutere e far reinterpretare le immagini da medici specialisti qualificati, con evidente ritardo nell'acquisizione della diagnosi ed ingiustificato aumento dei costi relativi. Inoltre, anche i monitoraggi terapeutici e clinici, sono spesso eseguiti con apparecchiature a basso campo magnetico (< 1), e tecnologia obsoleta, con protocolli di studio incompleti e software di elaborazione delle sequenze inadeguati. Appare utile precisare che è cura dell'ente erogante garantire personale medico con competenze specialistiche neuroradiologiche, adeguati software e pacchetti diagnostici nonché mantenere setting dell'apparecchiatura specificatamente dedicati allo studio del SNC. Tutti questi elementi sono da ritenere necessari e qualificanti.

Il presente documento, sulla base delle premesse su riportate, ha come principale obiettivo la definizione delle caratteristiche tecniche minime e degli standard adeguati delle apparecchiature di Risonanza Magnetica e dei protocolli d'esame necessari per la diagnosi ed il follow up delle persone affette da Sclerosi Multipla nella Regione Veneto, al fine di garantire 1) diagnosi precoci e corrette, 2) accurato monitoraggio clinico e terapeutico dei pazienti, 3) riduzione dell'esecuzione di esami non adeguati, 4) contenimento dei costi del percorso diagnostico al fine di convogliare maggiori risorse alle linee terapeutiche più avanzate per questi pazienti.

PROTOCOLLO DI RISONANZA MAGNETICA

Il protocollo qui proposto si basa sulle procedure di standardizzazione degli esami di Risonanza Magnetica nella sclerosi multipla suggerite dalle Guidelines SIN – AINR (Filippi et al. 2013;MAGNIMS consensusguidelines 2015; CMSC MRI protocol and clinicalguidelines 2018). Tale protocollo si applica sia alla popolazione adulta che a quella pediatrica con SM.

L'intensità del campo magnetico delle apparecchiature di Risonanza Magnetica consigliato e oggi ritenuto il gold standard è di 3Tesla, lo standard minimo accettabile è di 1,5Tesla. L'uso di apparecchiature con intensità di campo di 1Tesla, o comunque inferiori a 1.5T, in particolare con tecnologia "open" è da limitarsi a pazienti non in grado di accedere ad apparecchiature con "bore" tradizionale; in particolare si fa riferimento a pazienti obesi o con claustrofobia invalidante. E' opportuno precisare che con tali apparecchiature, all'attuale stato dell'arte, alcune sequenze non sono eseguibili o possono essere non correttamente interpretabili per il ridotto rapporto segnale/rumore.

RIFERIMENTI ANATOMICI PER L'ACQUISIZIONE DELLE SEQUENZE E SUCCESSIVE RICOSTRUZIONI

E' di fondamentale importanza, per una corretta valutazione del numero e della sede delle lesioni infiammatorie e della loro evoluzione temporale, eseguire gli esami mantenendo il posizionamento iniziale al fine di garantire la riproducibilità e quindi la confrontabilità degli stessi.

- **ENCEFALO:**

Piano Assiale, parallelo linea bicallosa che unisce limite antero-inferiore e postero-inferiore corpo calloso
Piano Coronale, parallelo al pavimento del IV ventricolo
Piano Sagittale, tangente al Setto Pellucido

- **MIDOLLO SPINALE:**

Pianoassiale e sagittale standard

SPESSORE SEZIONI:

- ENCEFALO 3 mm su tutti i piani ad eccezione DWI (4-5mm)

- MIDOLLO 3 mm piano sagittale; 3-5 mm piano assiale

PROTOCOLLO RM ALLA DIAGNOSI

- **ENCEFALO**

• Scout (centratura)
• DWI Assiale (4-5 mm)
• T1 GRE 3D IR PREP (isotropica con spessore consigliato ≤1x1x1, accettato fino a 1,5 mm) ricostruita sui tre piani
• DIR(Doppio Impulso di Inversione) (isotropica con spessore consigliato ≤1x1x1, accettato fino a 1,5 mm) ricostruita sui tre piani
• Somministrazione singola dose di mdc #
• T2 TSE Assiale (in alternativa DP/T2 TSE)
• FLAIR 3D (isotropica con spessore consigliato ≤1x1x1, accettato finoa 1,5 mm) con saturazione del grasso ricostruita sui tre piani
• Fast spoiled GRE T1 3D post MdC (isotropica con spessore consigliato ≤1x1x1, accettato finoa 1,5 mm) ricostruita sui tre piani

Sequenze opzionali:
• T1 FSE Assiale post mdc
SWI ≤3 mm, se espressamente richiesta dal medico curante

- **MIDOLLO**

(studio del midollo Cervicale e Dorsale)
• Scout (centratura)
• T2 TSE Sagittale
• STIR oppure DP Sagittale (si consiglia STIR TR 2500-3000 ms TE 30-50 ms)
• T1 TSE Sagittale MdC
• T2 TSE Assiale sulle lesioni (opzionale ma preferibile in tutto il tratto C0-D4)
Sequenze opzionali:
• T1 TSE Assiale MdC sulle lesioni

#La somministrazione di mdc può/deve essere eseguita prima delle sequenze pesate T2 e FLAIR T2 in modo tale che le sequenze T1 post contrasto grafiche vengano acquisite con un ritardo ottimale che deve essere di almeno 5 minuti.

Lo studio continua con il midollo e il mdc iniettato per lo studio dell'encefalo non crea problemi, **tranne nei casi in cui la sintomatologia è prevalentemente midollare**. In questa evenienza è consigliabile iniziare il protocollo prima con lo studio del midollo e proseguire con lo studio dell'encefalo.

PROTOCOLLO RM nel Follow-up

Il protocollo è uguale al protocollo alla diagnosi, tranne che per la somministrazione del MdC che non deve essere eseguita di routine ma solo se giustificata dal quadro clinico (ricaduta, rapido accumulo di disabilità)

Lo standard infatti nel follow up non prevede la somministrazione di MdC.

PROTOCOLLO RM SORVEGLIANZA PML

La RM serve per la diagnosi preclinica di PML in pazienti asintomatici

ENCEFALO

• Scout (centratura)
• DWI Assiale (4-5 mm)
• T1 3D IR PREP GE (isotropica con spessore da 1 a 1,5 mm) ricostruita sui tre piani
• FLAIR 3D (isotropica) con saturazione del grasso ricostruita sui tre piani (in alternativa 2D FLAIR acquisita su almeno due piani)
• T2 TSE Assiale (in alternativa DP/T2 TSE)
• Somministrazione singola dose di MdC *
• Fast spoiled GRE T1 3D (isotropica con spessore da 1 a 1,5 mm) MdC ricostruita sui tre piani
• T1 TSE Assiale MdC

*La somministrazione di mdc in questo specifico caso non deve avvenire 5 minuti prima della sequenza T1 ma deve avvenire subito prima T1 in quanto è finalizzata a cogliere un contrasto precoce delle lesioni PML che presentano un aspetto "milky way" in T2.

Su impegnativa SSR specialistica / modulo di richiesta interna vanno riportati:

1) Il quesito clinico:
- Diagnosi;
- Follow-up;
- Farmacosorveglianza per PML.

2) Fase della malattia:
- clinicamente attiva (ricaduta o progressione di disabilità);
- stazionarietà clinica.

Si suggerisce di evitare la somministrazione della terapia steroidea prima dell'esecuzione della RM se effettuata con MdC.

Proposta/Schema di referto

Oltre alle specifiche tecniche riguardanti l'acquisizione dell'esame di Risonanza Magnetica, assume grande importanza sottolineare nel testo del referto neuroradiologico i reperti più salienti ai fini della diagnosi e del follow up del paziente stesso, specificando:
• Se l'esame è stato eseguito con MdC specificare la molecola e la dose;
• Il numero delle lesioni: 0, 1-9, 10-20, >20;
• Le dimensioni: minori oppure maggiori di20 mm (placche pseudotumorali);
• Le sedi coinvolte: periventricolari, corticali, juxtacorticali, sottocorticali, sottotentoriali, midollari;
• Presenza di "blackholes" e atrofia cerebrale;
• Enhancement dopo MdC (se effettuato);
• Compatibilità delle immagini con il quesito diagnostico (segnalare se le lesioni descritte sono compatibili o meno con malattia demielinizzante);
• Fare riferimento al precedente esame (se disponibile), segnalando il numero e la sede di eventuali nuove lesioni.