



Indicazioni all'utilizzo del mezzo di contrasto in Risonanza Magnetica nel follow up dei sarcomi muscoloscheletrici e dei tessuti molli dei cingoli e delle estremità

Gruppo di Studio sui Sarcomi

Coordinatori: Maria Pia Brizzi, Alessandro Comandone

Comitato Estensore

Alda Borrè, Claudio Arrondello, Paolo Balocco, Armanda De Marchi, Paola Depetro, Alessandra Gallo, Giannunzio Giudice, Domenico Martorano, Guido Regis, Tiziana Robba, Agostino Seccia, Lucia Verga

Componenti del Gruppo di Lavoro che hanno approvato il documento

Sandra Aliberti, Daniela Antonini, Emanuela Arvat, Nadia Birocco, Antonella Boglione, Alda Borrè, Carolina Cauchi, Armando Cinquegrana, Lorenzo D'Ambrosio, Lorenzo Daniele, Desiree Deandreis, Giulia Gallizzi, Alessandra Gallo, Maria Teresa Gallo, Marco Gatti, Giovanni Grignani, Federica Grosso, Alessandra Linari, Patrizia Lista, Elena Maldi, Alessandra Mosca, Raimondo Piana, Alessandro Piovesan, Alberto Pisacane, Carlo Poti, Monica Rampino, Paola Razzore, Marisa Ribotta, Daniele Ricci, Nadia Russolillo, Dimitros Siatis, Pietro Sozzi

| |
|---|
| <p>Quesito relativo al documento di consenso</p> |
| <p>In un paziente con sarcoma muscoloscheletrico o dei tessuti molli dei cingoli o delle estremità da sottoporre a follow-up con esame RM del distretto anatomico sede di lesione è indicato l'utilizzo del mezzo di contrasto?</p> |
| <p>Statement su adesione a Linee Guida Nazionali e/o internazionali sul tema</p> |
| <p>Su questa tematica, il Gruppo di Studio adotta le raccomandazioni contenute nelle seguenti linee guida e raccomandazioni internazionali e nazionali:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ACR Appropriateness criteria follow-up of malignant or aggressive musculoskeletal tumors. 2016; 2. ACR-SPR-SSR Practice parameter for the performance and interpretation of Magnetic Resonance Imaging (MRI) of bone and soft tissue tumors. 2015; 3. Soft tissue sarcoma. NCCN Guidelines for Patients. 2014; 4. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2014; 5. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. NCBI. 2010; 6. Linee guida. Sarcomi dei tessuti molli e GIST. 2016; 7. PDTA per pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli, sarcomi uterini e GIST. Regione Veneto. 2015; 8. Sarcomi dei tessuti molli nell'adulto. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte. 2004; 9. Sarcoma dei tessuti molli dell'adulto. Basi scientifiche per linee guida. 2002; 10. Linee guida per il trattamento del sarcoma di Ewing. 2010; 11. Linee guida per la diagnosi e il trattamento dei sarcomi dei tessuti molli dell'adulto (ad istotipo fusocellulare). 2002. |
| <p>Statement di consenso del Gruppo di Studio</p> |
| <p>In un paziente con sarcoma muscoloscheletrico o dei tessuti molli dei cingoli o delle estremità da sottoporre a follow-up con RM del distretto anatomico sede di lesione l'utilizzo del mezzo di contrasto non è indicato di routine nel sospetto clinico e/o strumentale di recidiva locale in quanto i rilievi evidenziabili all'esame senza mdc possono essere sufficienti al medico radiologo per escludere o precisare la ripresa locale.</p> <p>Possono fare eccezione, a giudizio del medico radiologo sulla base dei riscontri dell'esame RM senza mdc, i casi nei quali si possa sospettare una <u>persistenza di malattia</u> o quando sia evidenziabile in sede di escissione una <u>sospetta lesione di aspetto espansivo</u> che debba essere differenziata da un'area cicatriziale, con specifico riferimento all'istotipo e ai trattamenti effettuati.</p> <p>In questi casi, si deve procedere all'esame con mdc solo dopo informazione del paziente sui possibili rischi correlati all'introduzione ed acquisizione del suo consenso informato.</p> |
| <p>Motivazioni ed eventuali commenti sul rapporto tossicità/beneficio</p> |
| <p>Le caratteristiche principali della RM sono largamente note: elevata risoluzione di contrasto intrinseca, multiplanarietà, possibilità di modificare la risposta del segnale dei tessuti esaminati con diverse pesature (variazione del TR e del TE), possibilità di ottenere la soppressione del segnale del grasso e dell'acqua (Sequenze Fat and Water separation – sequenze Dixon), eventuale possibilità di condurre sequenze in Diffusione senza utilizzare mdc, possibilità di eseguire studi di Spettro RM senza mdc. Tali caratteristiche la distinguono sostanzialmente rispetto a tutte le altre tecniche diagnostiche radiologiche e di medicina nucleare poiché, oltre a non essere irradiante, non necessita inderogabilmente di uso di mdc o traccianti</p> |

per ottenere studi di elevata affidabilità diagnostica in termini di sensibilità e significatività, anche nelle valutazioni vascolari.

A fronte di ciò però appare indispensabile che gli studi RM, soprattutto in caso di rare patologiche oncologiche e per quesiti specifici (come nella diagnostica differenziale dei follow-up), siano condotti da medici radiologi esperti, specificamente formati sulla materia ed inseriti in gruppi multidisciplinari che rendano possibili critiche discussioni collegiali sui singoli casi.

Per questi tipi di esami è opinione comune in letteratura che si debbano utilizzare apparecchiature ad alto campo (almeno 1,5 T) e con sequenze nelle varie pesature, sui tre piani dello spazio.

Data la scarsa diffusione della apparecchiature a campo pari o maggiore a 3 T non è ancora possibile una accurata valutazione dei vantaggi di un loro uso in queste indicazioni cliniche ma studi dedicati sono incoraggianti (13).

Nel corso degli anni sono stati applicati protocolli basati su alcune sequenze fondamentali (14, 15, 16) che risultano fondamentali e non sostituibili (SE T1, SE T2 e STIR). Nei più recenti lavori si propone l'uso di sequenze funzionali, in particolare dinamiche e in diffusione, nonché della spettroscopia (13, 17, 18, 19).

Le migliori caratteristiche di campo e l'applicazione di sequenze specifiche sono ulteriori dati a supporto della possibilità di implementare l'attendibilità diagnostica della metodica, prescindendo dall'utilizzo di mdc ma correlando strettamente l'impostazione delle sequenze alle caratteristiche del tumore asportato sia in termini di derivazione istologica e terapie effettuate sia in termini di sede e rapporti con le strutture viciniori.

In Letteratura sono ancora presenti discordanze sull'utilizzo sistematico della RM nel follow-up (12, 20, 21, 22) e soprattutto sull'utilità del mdc, a fronte di aspecifiche affermazioni di "miglior visualizzazione": esistono autorevoli LG che sostengono che per lo staging locale il mdc non incrementa il potere diagnostico della RM (12). Queste LG indicano per il follow-up gli stessi protocolli diagnostici utilizzati della diagnosi primaria, ma per la diagnosi differenziale tra cicatrice (con aspetto di massa) e recidiva nei tessuti molli ritengono utile il completamento con mdc se eseguito in corso di sequenze 3D dinamiche.

Particolare attenzione deve essere posta dal medico specialista radiologo quando l'esame istologico non abbia evidenziato margini ampi o radicali di exeresi chirurgica (margine chirurgico marginale o, peggio, intralesionale); in questi casi e qualora, sulla base dei riscontri dell'esame RM senza mdc, si possa sospettare una persistenza di malattia o sia evidenziabile in sede di escissione una sospetta lesione di aspetto espansivo che debba essere differenziata da un'area cicatriziale, l'utilizzo del mdc può essere indicato, a giudizio del medico specialista radiologo, con specifico riferimento all'istotipo e ai trattamenti effettuati.

E' peraltro esperienza comune che un tessuto non neoplastico reattivo vascolarizzato post-chirurgico presenti sostanzialmente un comportamento analogo a quello di un tessuto neoplastico, rendendo di fatto molte situazioni patologiche non discriminabili anche con l'uso delle sequenze dinamiche in corso d'infusione di mdc.

Esperienze di vari autori riportano un'ottima attendibilità diagnostica della RM anche senza mdc nella diagnosi di recidiva (20,) e riservano l'uso del mdc a casi limitati per specifici quesiti diagnostici, soprattutto di risposta alle terapie non chirurgiche e comunque sempre a discrezione del medico radiologo al quale è deputato il compito della valutazione del bilancio rischio-beneficio dell'uso del mdc sul singolo paziente.

All'attuale stato delle conoscenze è stato dimostrato che i mdc a base di gadolinio passano la barriera ematoencefalica e possono depositarsi preferibilmente in alcuni tessuti (cervello, osso, cute, fegato) ma senza evidenza di patologia clinica correlata, fatta eccezione per i casi di fibrosi sistemica nefrogenica (23, 24). Si ribadiscono le raccomandazioni all'uso del mdc delle linee guida attuali del Contrast Media Safety Committee dell'European Society of Urogenital Radiology (25); in particolare:

- la scelta del mezzo di contrasto spetta al medico radiologo sulla base della condizione clinica del paziente e dell'indicazione all'indagine;
- in caso di alterazione della funzionalità renale scegliere i mdc paramagnetici sulla base delle classi di rischio per la fibrosi sistemica nefrogenica;
- non superare le dosi consigliate (vedi scheda tecnica del farmaco);
- riportare nel referto il nome della molecola utilizzata e la dose somministrata;
- riportare nei referti eventuali eventi avversi legati alla somministrazione del farmaco.

Si raccomanda peraltro che, al momento della prescrizione degli esami RM, vengano specificati sempre i dati clinico-anamnestici e il quesito clinico, senza indicazione all'uso del mdc che deve essere una scelta riservata al medico specialista radiologo, il quale potrà il più correttamente deciderne l'utilizzo, anche sulla base della sua valutazione estemporanea dell'esame RM diretto appena eseguito.

Bibliografia essenziale

1. ACR Appropriateness criteria follow-up of malignant or aggressive musculoskeletal tumors. 2016;
2. ACR-SPR-SSR Practice parameter for the performance and interpretation of Magnetic Resonance Imaging (MRI) of bone and soft tissue tumors. 2015;
3. Soft tissue sarcoma. NCCN Guidelines for Patients. 2014;
4. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2014;
5. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. NCBI. 2010;
6. Linee guida. Sarcomi dei tessuti molli e GIST. 2016;
7. PDTA per pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli, sarcomi uterini e GIST. Regione Veneto. 2015;
8. Sarcomi dei tessuti molli nell'adulto. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte. 2004;
9. Sarcoma dei tessuti molli dell'adulto. Basi scientifiche per linee guida. 2002;
10. Linee guida per il trattamento del sarcoma di Ewing. 2010;
11. Linee guida per la diagnosi e il trattamento dei sarcomi dei tessuti molli dell'adulto (ad istotipo fusocellulare). 2002;
12. Recommendations for cross-sectional imaging in cancer management, Second ed. www.rcr.ac.uk;
13. F. Del Grande, T. Subhawong, K. Weber, M. Aro, C. Muger, L.M. Fayad. Detection of Soft-Tissue Sarcoma Recurrence: Added Value of Functional MR Imaging Techniques at 3.0 T. *Radiology* 2014; 272: 499-511;
14. A.M.De Schepper, L.De Beuckeleer, J.Vandevenne, J.Somville. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur. Radiol.* 2000; 10: 213-222;
15. A. C. Watts, K. Teoh, T. Evans, I. Beggs, J. Robb, D. Porter. MRI surveillance after resection for primary musculoskeletal sarcoma. *J Bone Joint Surg [Br]* 2008; 90-B: 484-7 ;
16. B.J.Manaster.Soft-Tissue Masses:Optimal Imaging Protocol and Reporting.*AJR* 2013;201:505–514;
17. G.K. Thawait, T.K. Subhawong, N.Y. Tatzawa Shiga, L.M. Fayad. "Cystic"-Appearing Soft Tissue Masses: What Is the Role of Anatomic, Functional, and Metabolic MR Imaging Techniques in Their Characterization? *J. Magn. Reson. Imaging* 2014; 39: 504–511;
18. T.K. Subhawong, B.A. Wilky. Value added: functional MR imaging in management of bone and soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol.* 2015; 27(4):323-31;
19. T. Robba, V. Chianca, D. Albano, V. Clementi, R. Piana, A. Linari, A. Comandone, G. Regis, M. Stratta, C. Faletti, A. Borrè. Diffusion-weighted imaging for the cellularity assessment and matrix characterization of soft tissue tumour. *Radiol med.* DOI 10.1007/s11547-017-0787-x;
20. H.W. Garner, M.J.Kransdorf, L.W Bancroft, J.J.Pterson, T.H. Berquist, M.D. Murphey. Benign and Malignant Soft-Tissue Tumors: Posttreatment MR Imaging. *RadioGraphics* 2009; 29: 119–134;
21. D. Labarre, R. Aziza, T. Filleron, M. Delannes, F. Delaunay, B. Marques, G. Ferron, C. Chevreau Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: is magnetic resonance imaging (MRI) relevant? *Eur J Radiol.* 2009; 72(1): 50-3;
22. P. Rutkowski, I. Ługowska. Follow-up in soft tissue sarcomas. *memo* 2014; 7:92–96. DOI 10.1007/s12254-014-0146-8;
23. Commissione SIRM-AINR- AIRO-AIRB per la Deposizione di gadolinio nei tessuti, 20/03/17

www.sirm.org ;

24. Gadolinium Article-31 referral – PRAC confirms restrictions on the use of linear gadolinium agents. 07/07/17 European Medicines Agency. www.ema.europa.eu ;

25. Contrast Media Safety Committee. www.esur.org .