

I criteri diagnostici per la SM

La diagnosi precoce della SM è essenziale al fine di avviare un trattamento precoce della malattia. Considerati i costi elevati dei farmaci per la SM, l'impegno di tempo e risorse richieste per la loro somministrazione e il monitoraggio da parte del personale medico ed infermieristico, nonché i possibili effetti dannosi della loro somministrazione a pazienti che non hanno la SM, la corretta diagnosi di SM è uno dei requisiti fondamentali in questa patologia. La SM richiede un processo diagnostico complesso per il quale è necessario che il paziente abbia accesso ad una struttura con specifiche competenze sulla malattia. La diagnosi di SM si basa sulla dimostrazione della disseminazione della malattia nello spazio (DIS) e nel tempo (DIT) e sull'esclusione di altre patologie che possono mimare la SM da un punto di vista clinico, laboratoristico e di RM. La DIS della SM può essere evidenziata clinicamente tramite la presenza di manifestazioni cliniche che interessano almeno due diverse sedi del SNC, o tramite l'ausilio di esami paraclinici (es., RM e potenziali evocati), che mostrano il coinvolgimento di aree clinicamente silenti. Per la DIT serve invece dimostrare due episodi separati nel tempo di interessamento del SNC. I criteri diagnostici per la SM si sono evoluti e arricchiti nel corso degli anni, fino alla loro più recente revisione del 2017. Una delle modifiche più rilevanti dei criteri diagnostici è stata l'introduzione formale, nel 2001 (criteri di McDonald), della RM come strumento per la dimostrazione della DIS e della DIT, data la sua sensibilità e specificità nel rilevare le alterazioni a carico del SNC suggestive per la SM.

Standard del percorso diagnostico per la sclerosi multipla (SM)

Quando il soggetto con sospetta SM presenta la prima manifestazione clinica inizia un percorso diagnostico in regime di ricovero se i sintomi costituiscono condizione di urgenza o più frequentemente un percorso ambulatoriale come Day Service, Day Hospital, ambulatorio dedicato, a seconda dei piani regionali previsti. L'iter diagnostico del paziente con sospetto di SM prevede l'esecuzione di: o esami ematici generali: emocromo con formula, dosaggio proteine, elettroliti, funzionalità epatica, funzionalità renale, indici infiammatori, vitamina B12, acido folico, vitamina D, funzionalità tiroidea, o screening autoimmunitario: anticorpi antinucleo, anticorpi anticitoplasma dei neutrofili, anticorpi antiantigeni nucleari estraibili, anticorpi antifosfolipidi e anticardiolipina, anticorpi antitransglutaminasi e gliadina, anticoagulante lupus like, o rachicentesi, per una adeguata diagnostica differenziale e l'identificazione di alterazioni suggestive di SM (IgG index e ricerca Bande Oligoclonali), **o RM encefalo e midollo, ed eventualmente dell'orbita (per studio del nervo ottico)**, o Potenziali evocati: la presenza di alterazioni funzionali a carico dei sistemi visivo, uditivo, somatosensoriale e motorio non è da considerarsi un dato specifico per la SM, tuttavia contribuisce all'accuratezza della diagnosi. In modo specifico, i PEV (Penziali Evocati Visivi) hanno una maggiore rilevanza diagnostica. Il percorso diagnostico ideale, nel paziente con manifestazioni cliniche tipiche e esami supportivi, dovrebbe portare alla diagnosi di SM entro 1 mese dall'esordio della sintomatologia clinica.

La Risonanza Magnetica In fase diagnostica, la RM è uno strumento essenziale per dimostrare la DIS e la DIT della SM e per la diagnosi differenziale con altre malattie che possono mimare la SM. Un aspetto fondamentale per l'utilizzo di tale metodica è che l'esame venga eseguito utilizzando un apparecchio di potenza adeguata (magnete chiuso di almeno 1.5 Tesla), seguendo un protocollo di acquisizione standardizzato per questa patologia e che tale esame sia opportunamente refertato. A tale riguardo, l'interazione tra il medico richiedente l'esame (solitamente neurologo) e quello refertante (solitamente neuroradiologo o radiologo) è indispensabile per ottimizzare l'interpretazione dei reperti e il beneficio del paziente con SM.

L'uso di apparecchiature con intensità di campo inferiori a 1.5T, in particolare con tecnologia "open", è da limitarsi a pazienti non complianti con apparecchiature tradizionali; 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 non essere correttamente interpretabili per il

ridotto rapporto segnale/rumore. Tutti i pazienti con una sindrome clinicamente isolata con il sospetto di SM devono eseguire una RM encefalo con mezzo di contrasto. La valutazione di tale RM deve includere sia la diagnosi differenziale delle varie malattie che possono mimare la SM, sia la valutazione dei criteri di DIS e DIT. La DIS richiede la presenza di lesioni in aree anatomicamente distinte del SNC, indicative di un processo multifocale. Con la RM, la DIS può essere dimostrata dalla presenza di 1 o più lesioni iperintense sulle sequenze pesate in T2 in due o più delle seguenti quattro aree del SNC: periventricolare, corticale o juxtacorticale, infratentoriale e midollo spinale. La DIT indica lo sviluppo di nuove lesioni a carico del SNC nel tempo. Con la RM, la DIS può essere dimostrata dalla presenza simultanea di lesioni captanti e non captanti il mezzo di contrasto su un qualsiasi esame, o dalla comparsa di una nuova lesione iperintensa in T2 o captante il mezzo di contrasto rispetto ad un esame basale. Mentre la RM dell'encefalo è mandatoria nei pazienti con un sospetto di SM, la RM del midollo è discrezionale, indispensabile quando: - la RM encefalo non soddisfa il criterio di DIS, - le manifestazioni cliniche sono suggestive di lesioni midollari, - è necessario escludere una diagnosi differenziale (es., mielopatia compressiva, patologie NMOSD e anti-MOG), - vi è un iniziale decorso progressivo, - la sospetta diagnosi è in un contesto in cui la malattia è meno comune (individui più anziani, soggetti di etnia diversa). Al momento attuale, la RM del midollo non è indicata per la dimostrazione di DIT nei pazienti che non soddisfano tale criterio alla RM basale. Nel paziente con una forma ad esordio progressivo di malattia (primariamente progressiva), la RM del midollo spinale serve per: - dimostrare la DIS, - rilevare alterazioni di segnale diffuse, - escludere altre patologie (es., mielopatia compressiva). Nel paziente con sindrome clinicamente isolata, la RM delle orbite con studio del nervo ottico è indicata per la diagnosi differenziale nel sospetto di: - neurite ottica atipica isolata, - neurite ottica recidivante isolata, - neuropatia ottica cronica, recidivante, infiammatoria, - altre patologie a carico del nervo ottico: NMOSD, MOG, malattie infettive, post vaccinazione, sarcoidosi, tumori, etc. - neurite ottica nei pazienti pediatrici

Il protocollo standard per lo studio del nervo ottico include sequenze assiali e coronali pesate in T2 o STIR con soppressione del grasso e sequenze pesate in T1 dopo somministrazione di Gd, con soppressione del grasso. E' esperienza condivisa fra i neurologi, i neuroradiologi e i radiologi che si occupano di diagnosticare e curare la SM, constatare una qualità non adeguata delle RM, 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 reinterprete le immagini da medici specialisti qualificati, con evidente ritardo nella definizione della diagnosi ed ingiustificato aumento dei costi relativi. Appare utile precisare che è cura dell'ente erogante garantire personale medico con competenze specialistiche neuroradiologiche, adeguati protocolli di acquisizione e pacchetti software, nonché mantenere l'apparecchiatura specificamente "settata" per lo studio del SNC. Tutti questi elementi sono da ritenere necessari e qualificanti.

Sclerosi Multipla

Diagnosi

A. RM encefalo

1. Sequenze raccomandate:

- T2 assiale (TSE o FSE)
- 3D FLAIR sagittale (soppressione del grasso: opzionale)
- T2-FLAIR assiale (non necessaria se presente la 3D FLAIR sagittale con possibilità di ricostruzioni multiplanari)
- T1 assiale o 3D T1 sagittale dopo somministrazione di mezzo di contrasto
- Sequenza pesata in diffusione

2. Sequenze opzionali:

- 3D T1 ad alta risoluzione con voxel isotropico (valutazione del volume cerebrale)
- DIR o PSIR (valutazione lesioni corticali e juxtacorticali)
- Sequenza pesata in diffusione
- Sequenza pesata in suscettibilità magnetica

B. RM midollo spinale

1. Sequenze raccomandate:

- almeno 2 tra: T2 sagittale (TSE o FSE) e STIR
- T1 sagittale (TSE o FSE) dopo somministrazione di mezzo di contrasto
- T2 assiale (TSE o FSE) (conferma di lesione rilevata in sagittale)

2. Sequenze opzionali:

- 3D T1 sagittale (PSIR o MPRAGE) del segmento cervicale
- T1 sagittale (TSE o FSE) prima della somministrazione del mezzo di contrasto
- T1 assiale (TSE o FSE) dopo la somministrazione del mezzo di contrasto

C. Nervo ottico

1. Sequenze opzionali

- T2 e STIR assiale e coronale con soppressione del grasso
- T1 assiale e coronale con soppressione del grasso dopo somministrazione di mezzo di contrasto