

LA RM NEL CARCINOMA DEL RETTO

G.F. Gualdi, L. Bertini, E. Casciani, S. Lanciotti, E. Poletti

Il carcinoma del retto è una neoplasia per la quale la corretta valutazione preoperatoria risulta fondamentale per impostare il corretto iter terapeutico. Il compito della diagnostica per immagini è quello di effettuare una stadiazione loco-regionale quanto più possibile accurata sia nella valutazione del grado di infiltrazione parietale, sia per ciò che riguarda il grado di estensione extrarettale e l'eventuale accertamento di linfadenopatie. Inoltre un compito fondamentale è anche quello di valutare l'eventuale risposta ai trattamenti radioterapici e chemioterapici e di accertare la presenza di un'eventuale recidiva.

Nelgi ultimi anni la Risonanza Magnetica (RM) ha subito sostanziali trasformazioni derivanti dalle innovazioni tecnologiche che si sono susseguite quali l'introduzione di magneti ad alto campo, di gradienti performanti, di bobine phased array multicanale e nel miglioramento delle bobine endorettali. Questi sviluppi tecnologici hanno sicuramente consentito l'esecuzione di studi di alta qualità diagnostica grazie all'elevata risoluzione spaziale e di contrasto ottenibile, alla possibilità di una corretta identificazione e distinzione degli strati parietali rettali, alla possibilità di valutare le strutture perirettali e le strutture sfinteriche.

In particolare le bobine di superficie endocavitarie (endorettali) sono attualmente in grado di identificare i vari strati della parete del retto basso (1,2). La RM risulta così la tecnica ideale per la stadiazione del carcinoma del retto, unendo le capacità di un'accurata stadiazione loco-regionale, fino a poco tempo fa appannaggio esclusivamente dell'ecografia endorettale, alla panoramicità e multiplanarietà proprie della RM.

Lo studio del retto viene eseguito con immagini T2 pesate che consentono di distinguere tre strati della parete rettale che dall'interno all'esterno sono costituiti da uno strato ipointenso (mucosa e muscolaris mucosae), uno strato iperintenso (sottomucosa) e uno strato ipointenso (muscolare propria). Il grasso perirettale presenta un'elevata intensità di segnale, con netto contrasto rispetto all'ipointensità della muscolare propria. Il tessuto neoplastico presenta intensità di segnale medio-bassa, comunque superiore a quella della tonaca muscolare.

Nello stadio T1 l'interessamento neoplastico consiste nell'ispessimento della mucosa con coinvolgimento o meno della sottomucosa mentre risulta sempre conservato lo strato ipointenso corrispondente alla muscolare propria. Nello stadio T2 si ha la scomparsa dello strato iperintenso corrispondente alla sottomucosa, la riduzione dello spessore della muscolare propria con limiti netti e ben definiti nei confronti del grasso perirettale. Nello stadio T3 l'infiltrazione del tessuto perirettale é caratterizzata dalla presenza di strie tissutali ipointense che dalla neoplasia si estendono nell'iperintensità del tessuto adiposo periviscerale. Nello stadio T4 non risulta rilevabile il piano di clivaggio tra il processo neoplastico e gli organi o le strutture muscolari della parete pelvica (Fig. 1).

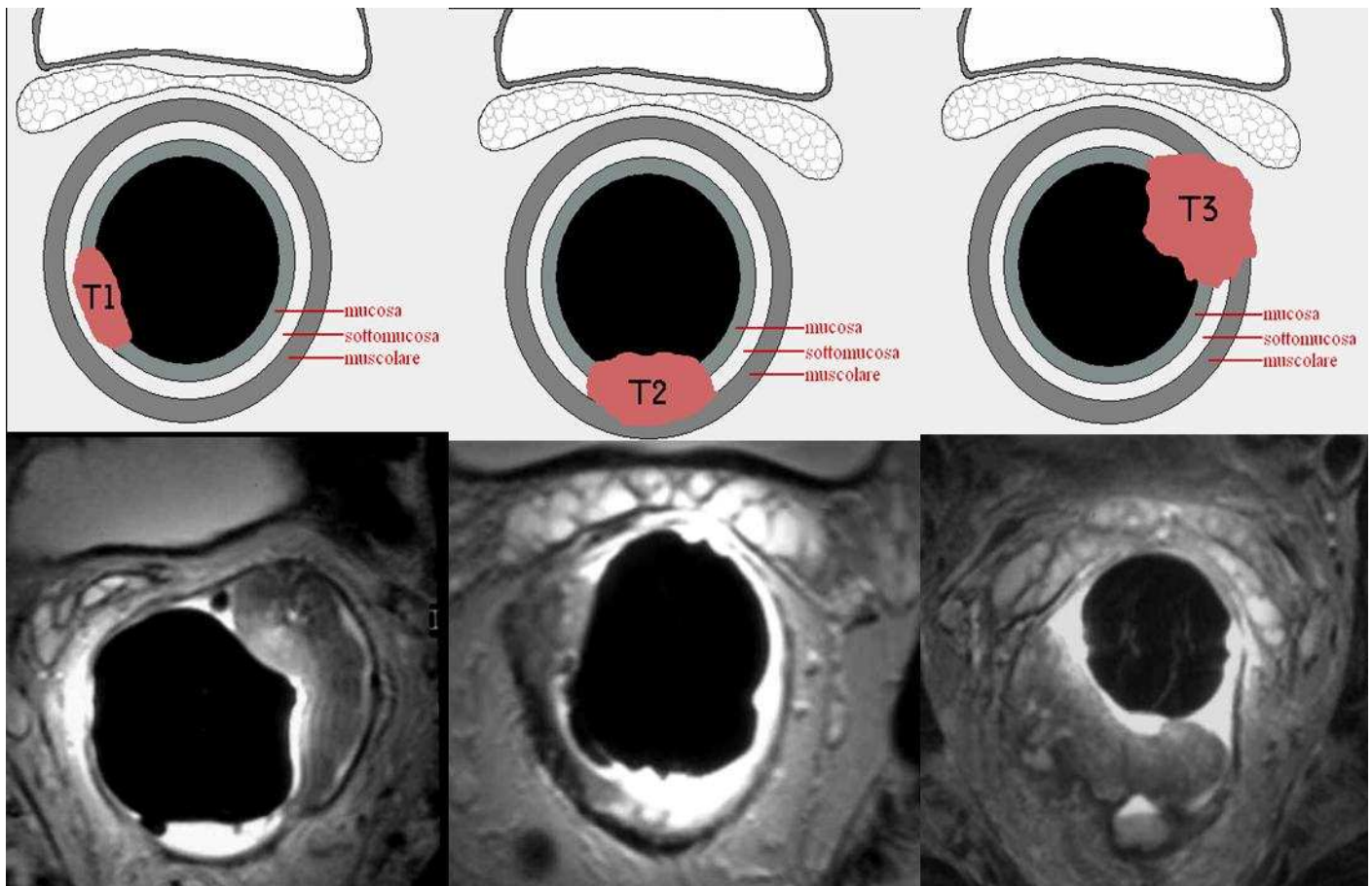


Fig. 1.:Valutazione dell'infiltrazione parietale. Immagini RM di carcinomi del retto studiati mediante bobina endorettale. Si noti la particolare corrispondenza delle immagini RM con gli schemi sovrastanti nei diversi stadi di infiltrazione parietale.

I risultati degli studi pubblicati in letteratura fino ad oggi dimostrano una buona accuratezza della RM con bobina endorettale nella valutazione del parametro T, compresa tra il 78 ed il 91% (2-4). L'utilizzo di una bobina endorettale presenta importanti vantaggi rispetto all'utilizzo di una bobina phased array quali una maggiore accuratezza nel differenziare tumori in stadio T2 da quelli in stadio T3; infatti l'accuratezza della bobina endorettale è del 88% con un VPN (valore predittivo negativo) del 97% mentre l'accuratezza della bobina phased array è del 60% con un VPN del 58% (4,5).

La bobina endorettale consente inoltre una migliore valutazione dei rapporti del tumore con le strutture sfinteriche e consente un'ottimale valutazione della distanza tumore-giunzione ano-rettale presentando una sensibilità del 100% ed una specificità del 98% nella valutazione dell'infiltrazione sfinterica (6).

La bobina endorettale presenta però alcuni limiti quale l'impossibilità di riconoscere gli strati parietali rettali a causa di una morfologia curvilinea dell'ampolla, con conseguenti effetti di volume parziale; in altri casi la compressione esercitata dalla bobina sulla mucosa e la muscolare propria rende difficile la differenziazione degli strati parietali. Inoltre la RM endorettale non è realizzabile in caso di neoplasie stenose per l'impossibilità di far procedere la bobina; anche lo studio di neoplasie rettali alte non risulta possibile per lo spostamento della lesione in senso craniale causato dalla bobina, con perdita di contatto tra bobina e neoplasia e conseguente riduzione della qualità dell'immagine. Inoltre la bobina endorettale presenta una minore accuratezza nella valutazione del mesoretto oltre a presentare costi maggiori. Per quanto riguarda il confronto tra RM e ecografia transrettale, una meta-analisi della letteratura eseguita su 31 lavori di confronto ha dimostrato che la TRUS presenta una migliore valutazione delle lesioni superficiali iniziali anche se è una metodica

operatore dipendente, nella quale l'accuratezza dipende dall'esperienza. La RM d'altro canto consente una migliore valutazione delle lesioni avanzate (7)

L'intervento chirurgico ottimale per il carcinoma del retto comprende la resezione mesorettale totale (Total Mesorectal Excision: TME) con resezione circonferenziale a livello della fascia mesorettale: tale intervento presenta una bassa percentuale di recidive (inferiore al 10%). Il mesoretto è costituito dal retto, dalla fascia mesorettale e dal tessuto adiposo contenuto entro tale fascia (con i relativi linfonodi e vasi linfatici perirettali). La distanza del tumore dalla fascia mesorettale rappresenta il miglior indice predittivo di recidiva (migliore del T) infatti una minore distanza del tumore dalla fascia è associata ad una maggiore percentuale di recidive. Quando infatti all'intervento i margini di resezione risultano microscopicamente infiltrati le recidive aumentano arrivando all'83%. Un concetto estremamente importante nella stadiazione locale è quindi quello della valutazione del mesoretto e della distanza tra tumore e margine di resezione circonferenziale (Circunferential Resection Margin: CRM) della TME (Fig. 2).

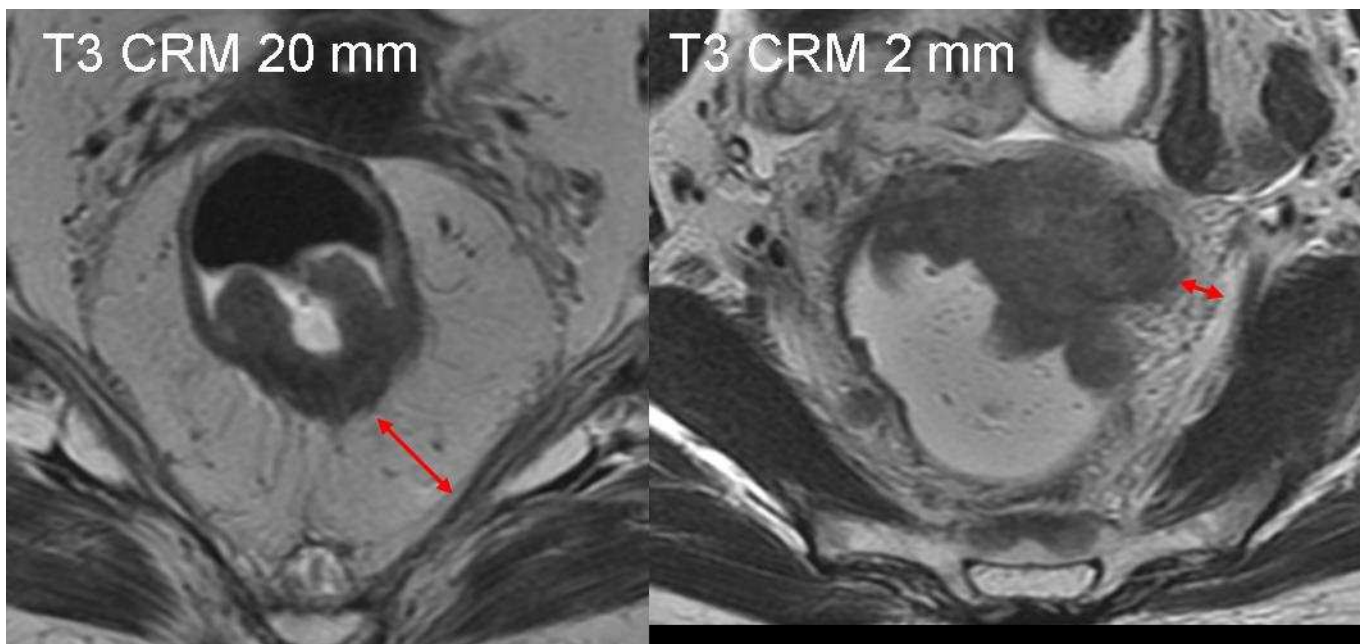


Fig. 2.: Importanza della valutazione del mesoretto più che dello stadio T. Immagini di due carcinomi del retto in stadio T3 studiati con RM con bobina phased array. La prognosi di questi due pazienti risulta completamente diversa nonostante lo stadio di infiltrazione parietale sia lo stesso; infatti il tumore distante solo 2 mm dalla fascia mesorettale è associato ad una peggiore prognosi.

In uno studio eseguito su 76 Pazienti la RM con bobina Phased Array ad 8 canali ha fatto registrare un'accuratezza nella predizione di un CRM di 0 mm (fascia infiltrata) uguale al 100%, di un CRM > 10 mm del 97% e di un CRM compreso tra 1 e 10 mm del 97%; pertanto la RM è il test più accurato nel predire il margine di resezione alla TME (8).

E' stato inoltre dimostrato che la RM ed un consulting multispecialistico sono fondamentali nell'impostare il giusto iter terapeutico e nel successo terapeutico; in particolare l'esecuzione di una RM e la discussione in un team multidisciplinare comprendente il chirurgo, l'oncologo, il radioterapista ed il radiologo consentono di ridurre il numero di interventi non necessari o prognosticamente sfavorevoli con una percentuale di CRM positivi dell'1%, ovvero in questo modo è possibile effettuare una maggiore selezione dei pazienti che effettivamente avranno dei benefici dall'intervento chirurgico da quelli in cui è opportuno effettuare un trattamento neoadiuvante (9,10). Negli ultimi studi sembrerebbe inoltre che la strategia terapeutica ottimale sia quella di unire i vantaggi della bobina endocavitaria (valutazione strati parietali) a quelli della phased-array (valutazione mesoretto); con questo approccio combinato si raggiunge una specificità dell'86%

nella valutazione del parametro T (infiltrazione parietale) ed una corretta selezione dei pazienti da inviare all'intervento nell'85% dei casi (4).

Ma quanto viene utilizzata la RM? Dati riguardanti un questionario compilato da 283 dipartimenti di Radiologia nel Regno Unito sull'utilizzo della RM nel cancro del retto hanno rilevato che solo il 49% degli intervistati la usa in tutti i casi, mentre il 35% degli intervistati la usa solo in ¼ dei loro Pazienti. Alla domanda dei motivi che sono dietro questo scarso utilizzo della RM nel carcinoma del retto il 51% degli intervistati ha risposto a causa della mancanza di disponibilità della risorsa RM per liste di attesa troppo lunghe, ridotte risorse umane (medici, tecnici), assenza della RM nella struttura (11)

Per ciò che riguarda la valutazione della risposta alla chemio e radioterapia (CHT/RT) la RM eseguita con tecnica standard presenta un'accuratezza nella ristadiazione del 52%, non riuscendo a distinguere il tumore dalla fibrosi. Anche la PET presenta bassa accuratezza (50 % circa) a causa delle modificazioni indotte dalla RT/CHT. I nuovi studi di perfusione in RM consentono una valutazione della fisiologia vascolare tumorale tramite la misurazione di flusso vascolare, del tempo medio di transito del mezzo di contrasto (mdc) e del volume di sangue che attraversa il tumore. E' stato dimostrato che ormai è possibile con questi studi distinguere i responders (basso flusso ed alto tempo di transito) dai non responders (alto flusso e basso tempo di transito) e valutare gli effetti microvascolari della RT/CHT (12,13).

Gli studi affermano che fino al 50% dei Pazienti operati per carcinoma del retto sviluppa una massa nello spazio pre-sacrale. La TC manca di specificità nella differenziazione tra recidiva e modificazioni post-chirurgiche e/o post radioterapia. In RM la recidiva in alcuni casi non può essere distinta dalla fibrosi solo sulla base dell'iperintensità in T2 o dell'incremento dopo mdc

Recentemente è stato utilizzato a tale scopo lo studio dinamico dopo mdc col quale si valuta l'incremento dell'intensità della eventuale massa presacrale durante i minuti immediatamente successivi alla somministrazione del mdc. L'analisi si basa non tanto sull'entità dell'incremento quanto sulla velocità di questo; infatti la recidiva presenta un aumento dell'intensità più precoce rispetto alla fibrosi. E' stato dimostrato che esiste una differenza statisticamente significativa tra la cinetica post-Gd della fibrosi e quella delle recidive (14). Uno studio di confronto tra esame morfologico e studio dinamico ha concluso che si ottiene un aumento della sensibilità dal 77 al 97% e della specificità dal 56% all'81% con l'aggiunta dell'esame dinamico dopo gadolinio (15). Inoltre combinando tre criteri RM (iperintensità in T2, aspetto nodulare e variazione intensità dopo gadolinio) la recidiva può essere diagnosticata con un'accuratezza del 92% (16). Secondo altri studi l'esame dinamico con RM permette di differenziare la fibrosi dalla recidiva con una sensibilità dell'87% ed una specificità del 100% (17).

In conclusione attualmente la RM consente di stadiare con alta accuratezza il parametro T grazie alla possibilità offerta dalla bobina endorettale di riconoscere gli strati parietali, risultando inoltre di estrema utilità nella pianificazione operatoria e nella stratificazione prognostica, grazie alla capacità di individuare con precisione il mesoretto e la distanza tra fascia mesoretale e neoplasia. Inoltre l'alta risoluzione temporale degli apparecchi di ultima generazione consente di eseguire studi di perfusione e dinamici dopo somministrazione di gadolinio che permettono di rilevare la neoplasia residua dopo terapia neoadiuvante CHT e/o RT e di diagnosticare le recidive, distinguendole dalla fibrosi e pertanto la RM dinamica dopo gadolinio potrebbe rappresentare l'esame di riferimento per questo tipo di valutazione in futuro.

BIBLIOGRAFIA

1. Schnall M, Furth EE, Rosato EF, et al. Rectal Tumor Stage: Correlation of Endorectal MR Imaging and Pathologic findings. *Radiology*. 1994;190:709-14

2. Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, et al. Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal Magnetic Resonance Imaging. Comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:338-45
3. Akin O, Nessar G, Agildere AM, et al. Preoperative local staging of rectal cancer with endorectal MR imaging: comparison with histopathologic findings. *Clin Imaging*. 2004;28:432-8
4. Tatli S, Mortele KJ, Breen EL, et al. Local staging of rectal cancer using combined pelvic phased-array and endorectal coil MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2006;23:534-40
5. Poon FW, McDonald A, Anderson JH, et al. Accuracy of thin section magnetic resonance using phased-array pelvic coil in predicting the T-staging of rectal cancer. *Eur J Radiol*. 2005;53:256-62
6. Blomqvist L, Holm T, Rubio C, et al. Rectal tumours--MR imaging with endorectal and/or phased-array coils, and histopathological staging on giant sections. A comparative study. *Acta Radiol*. 1997;38:437-44
7. Skandarajah AR, Tjandra JJ. Preoperative loco-regional imaging in rectal cancer. *ANZ J Surg*. 2006;76:497-504
8. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of MRI in prediction of tumor-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet*. 2001;357:497-504
9. Burton S, Brown G, Daniels IR, et al. MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: the way to eliminate positive circumferential margins? *Br J Cancer*. 2006;94:351-7
10. Beets-Tan RG, Lettinga T, Beets GL. Pre-operative imaging of rectal cancer and its impact on surgical performance and treatment outcome. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:681-8
11. Taylor A, Sheridan M, McGee S, et al. Preoperative staging of rectal cancer by MRI: results of a UK survey. *Clin Radiol* 2005;60:579-86
12. DeVries AF, Griebel J, Kremser C et al. Tumor Microcirculation Evaluated by Dynamic Magnetic Resonance Imaging Predicts Therapy Outcome for Primary Rectal Carcinoma. *Cancer Res*. 2001;61, 2513–2516
13. Sahani DV, Kalva SP, Hamberg LM, et al. Assessing tumor perfusion and treatment response in rectal cancer with multisection CT: initial observations. *Radiology*. 2005;234:785-92
14. Muller-Schimpfle M, Brix G, Loyer G, et al, Recurrent rectal cancer: diagnosis with dynamic MR imaging. *Radiology*. 1993;189:881-9
15. Kinkel K, Tardivon AA, Soyer P, et al, Dynamic contrast-enhanced subtraction versus T2-weighted spin-echo MR imaging in the follow-up of colorectal neoplasm: a prospective study of 41 patients. *Radiology*. 1996;200:453-8
16. Markus J, Morrissey B, deGara C, et al. MRI of recurrent rectosigmoid carcinoma. *Abdom Imaging*. 1997;22:338-42
17. Torricelli P, Pecchi A, Luppi G, et al. Gadolinium-enhanced MRI with dynamic evaluation in diagnosing the local recurrence of rectal cancer. *Abdom Imaging*. 2003;28:19-27