

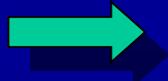
Whole body low dose ct (WBLDCT)

*Dott.ssa A.Ferrari & Dott.ssa A.Trisoglio
Prof.A.Stecco Dott. L.De Paoli*

*Istituto di Radiologia Diagnostica e Interventistica
Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro"
A.O. "Maggiore della Carità" Novara
Direttore Prof. Alessandro Carriero*

MIELOMA MULTIPLO (MM)

Proliferazione neoplastica di cloni di plasmacellule
che producono:

-  immunoglobulina monoclonale
-  proliferazione nel midollo osseo
-  danni scheletrici.

Altre complicanze:

ipercalcemia, IR, anema ed infezioni.

MM

- 1.8% di tutte le neoplasie e circa il 10% di tutte le neoplasie ematologiche.
- Maggior parte pazienti evolve da pre-malignità (gammopatia monoclonale asintomatica di significanza indeterminata MGUS).
- Stadio intermedio (alcuni pazienti) pre-maligno (SMM) indolente.
- NCCN MM ha sviluppato linee guida per gestione pazienti con neoplasie plasmacellulari . In continua evoluzione si basano su prove da studi clinici.

La diagnosi differenziale del mieloma sintomatico e del mieloma asintomatico (smouldering) richiede un trattamento attivo essenziale.

Il mieloma sintomatico si manifesta in presenza di insufficienza di organi o tessuti (CRAB: ipercalcemia, insufficienza renale, anemia, lesioni ossee).

MM quasi sempre preceduto da stadio pre-maligno asintomatico (MGUS): 3-4% persone con più di 50 anni.

- Plasmocitoma solitario è una lesione solitaria o lesione di tessuto molle con evidenza di plasmacellule clonali ma normale midollo osseo senza evidenza di plasmacellule clonali e senza caratteristiche di CRAB.

Rischio progressione verso MM del 10% in 3 aa.

La malattia ossea è la principale caratteristica del MM.

Imaging :

- corretta stadiazione
- follow-up dopo trattamento
- fattore predittivo prognosi.

RM:

- valuta infiltrazione midollare colonna vertebrale
- prevedono rischio frattura vertebrale
- dd osteoporosi benigna e maligna.

PET:

- estensione malattia (tessuti molli)
- dd malattia attiva o inattiva dopo terapia.

Patogenesi disordine osseo dovuto a $>$ attività
Osteoclasti e $<$ funzione/soppressione osteoblasti



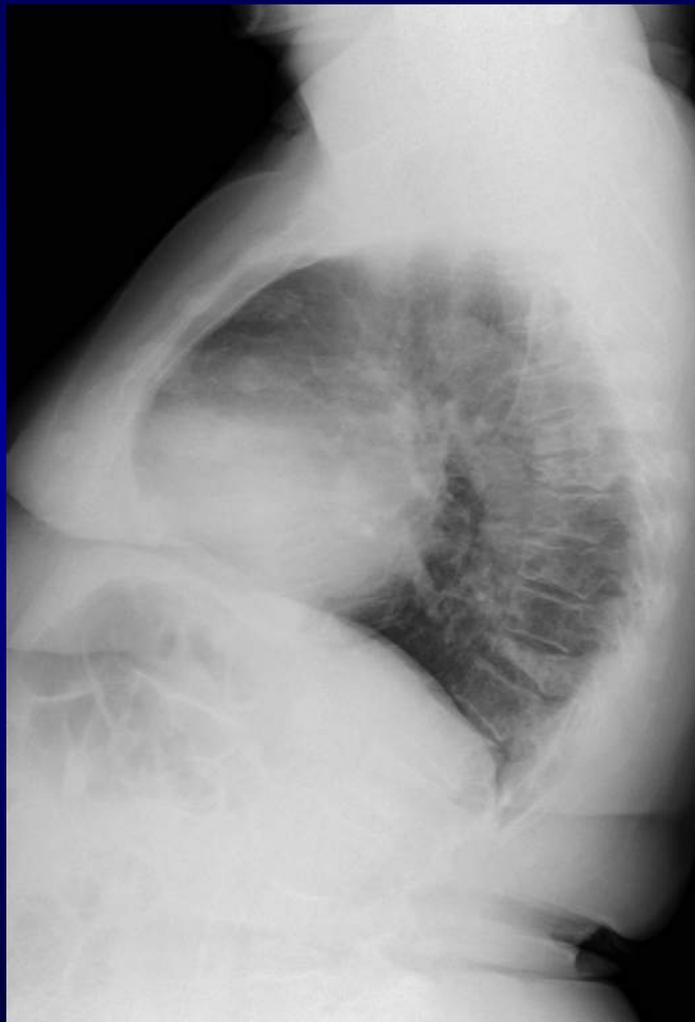
Osteoporosi o osteopenia



Lesioni ossee osteolitiche, fratture patologiche ed
Ipercalcemia.

- RX scheletro in toto (WBXR) per decenni è stata la tecnica di imaging standard per il rilevamento della malattia ossea nel mieloma multiplo (MM).
- Presenza di lesioni litiche definisce un MM sintomatico che richiede un trattamento immediato.
- Sensibilità dell'RX limitata per la valutazione del danno osseo (rilevate modifiche solo se 30-50% della massa ossea è distrutta).

D



Pattern caratteristici di MM:

- 70% osteolitico
- 10-15% osteoporotico
- 50% misto.

Siti più frequenti di coinvolgimento scheletrico rilevati da WBRX:

- 65% vertebre
- 45% coste
- 40% cranio
- 40% spalle
- 30% bacino
- 25% ossa lunghe.

WBXR

- P-A cranio, cv, omero femore, bacino, torace (*Dimoouloset al,2009*)

VANTAGGI

- basso costo
- rileva aree di scheletro principalmente coinvolte
- ampia disponibilità

SVANTAGGI

- scarsa sensibilità (rx + se 30-50% densità minerale ossea (*Terposet al,2011*)

SVANTAGGI WBXR

- Alcune aree mal valutabili con rx (sterno, vertebre da sovrapposizioni intestino).
- Lesioni focali facilmente riconoscibili nell'osso corticale, quasi invisibili all'interno della spongiosa (es. corpi vertebrali).
- WBXR specificità non elevata per dd tra diversi tipi osteoporosi : da MM , post-menopausa o da corticosteroidi (*Collins, 2004*).
- WBXR inutile per valutazione risposta al trattamento (scomparsa lesione litica è rara) (*Wahilinet al, 1982*).
- Tempo.
- Valutazione operatore dipendente.

TC: vantaggi

- Indicata per individuare siti precoci di distruzione ossea non visibili a RX.
- Valutare aree difficili come sterno, scapole e coste.
- Interessamento tessuti molli (guida per biopsia).
- Valuta midollo spinale e /o compressione radicolare (*D'Saet al, 2007*).
- Valuta stabilità vertebre patologiche, stima rischio fratture, pianifica campi radioterapia e chirurgia.
- Acquisizione veloce immagini e ricostruzione 3D.

TC: svantaggi

- Esposizione radiazioni (3 volte superiore RX).
- Non riesce a valutare l'osteoporosi (*Hurel al, 2007*).
- Non valuta risposta alla terapia.
- Costi maggiori rispetto WBXR.

RM

WBXR e TC tecniche di imaging morfologico
(danno osso mineralizzato).

RM e PET /TC tecniche di imaging funzionali
(attività tumorale).

RM valuta grado infiltrazione del midolo osseo
senza esposizione a RX
(Moulopoulos & Dimopoulos, 1997).

RM

- Rm valuta grado infiltrazione del midolo osseo senza esposizione a RX (Moulopoulos & Dimopoulos, 1997).
- Nel MM aumento delle cellule (es. plasmacellule) e riduzione grasso nel m.s. ipointensità in T1 e iperintensità in T2. Utile anche uso di MDC.
- Rm riconosce infiltrazione patologica m.o. prima di comparsa lesioni litiche a Rx o Tc.
- Tecnica ottimale per studio colonna vertebrale per imaging.
- Ottimale (Lecouvet AL, 1999), compressione m.s. e/o radice nervosa, valutazione infiltrazione tessuti molli (Joffe et al, 1998).
- Predice rischio fratture vertebrali e dd frattura da MM vs osteoporosi.
- Valuta complicanze MM.

SVANTAGGIO RM

- Costi elevati
- Lungo tempo di acquisizione
- FOV limitato
- Limitazione per il paziente (claustrofobi e device non compatibili)

WB-MRI

- Tecnica basate su sequenze T1, T1 fat sat, stir, diffusione...senza mdc con scansioni su tutto il corpo con durata intorno ai 40 min. più sensibile di WBXR per riscontro lesioni ossee e coinvolgimento del m.o. sia focale che diffuso (Ghanemet al,2005, Gleesonet al 2009,)
- Valuta risposta al trattamento a breve termine

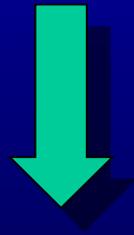
PET-TC

- Tecnica che individua lesioni ipermetaboliche sia intra che extramidollari e loro esatta sede anatomica
- Utilizza radiofarmaco (di solito FDG)
- 20 minuti per scansionare tutto il corpo
- Distingue malattia attiva o non
- Utile per la diagnosi di complicazioni al trattamento
- Riconosce siti occulti di malattia ossea e/o masse molli non precedentemente valutati da WBXR e RN

SVANTAGGI pet

- Alti costi rispetto WBXR
- Elevati livelli di esposizione alle radiazioni
- Risoluzione spaziale limitata di 0.5 cm
- Risultati falsi negativi se assorbimento FDG basso o in siti oscurati “cranio”.

Negli ultimi tempi le case produttrici hanno reso disponibili sulle apparecchiature algoritmi più performanti che rendono grandi benefici: elevata risoluzione spaziale e contrasto con 70-75% < di radiazioni ionizzanti.



Protocolli LOW-DOSE e ULTRA LOW-DOSE

Oggi la TC a bassa dose di tutto il corpo può essere un'alternativa nei criteri diagnostici del MM.

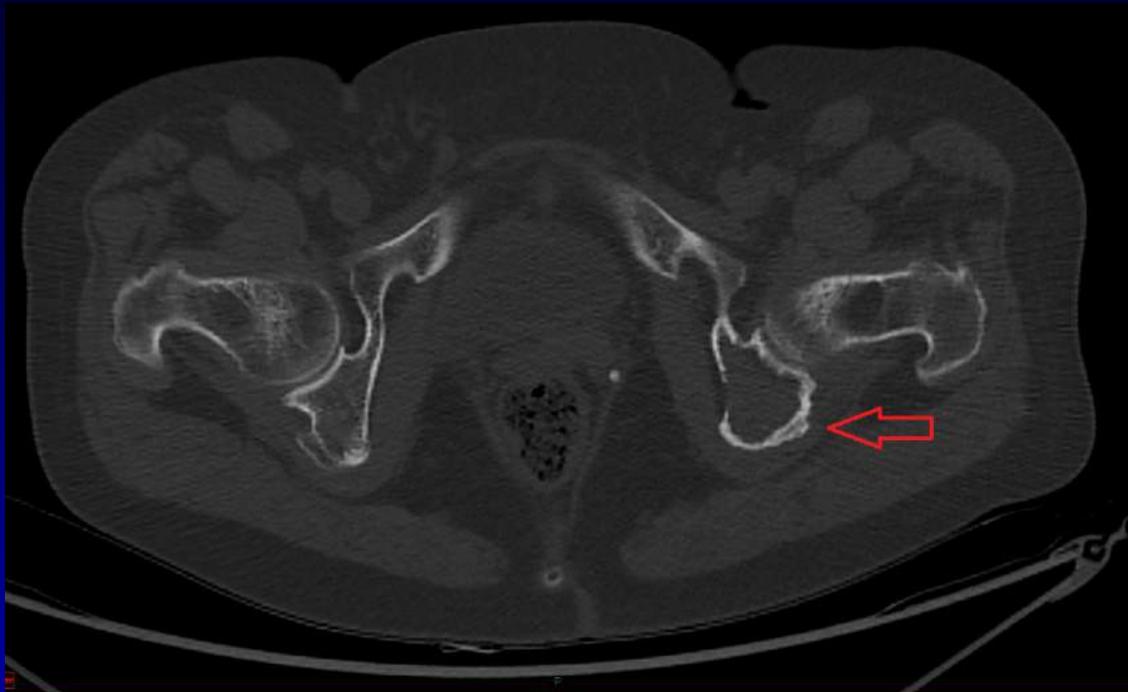
Osso è organo a alto contrasto  dosi radiazioni
tc necessarie imaging scheletrico < a dosi per
patologia tessuti molli.

FATTORI DA VALUTARE in protocollo tc low-dose

- dimensioni del paziente.
- età per rischio effetti stocastici (< se >età).
- artefatti riscontrati nell'esecuzione che non influiscano sulla qualità diagnostica.

WBLDCT

- più veloce di Rx standard.
- sensibilità $>$ Rx per rilievo focolai litici oscurati da altre strutture o con piccolo grado di distruzione.
- sensibilità $>$ Rx nello scheletro assiale.
- sensibilità $<$ Rx negli omeri (limitazione FOV in TC).
- sensibilità $>$ Rx nella colonna vertebrale e nella pelvi.
- $>$ detection per lesioni teca cranica.



WBLDCT

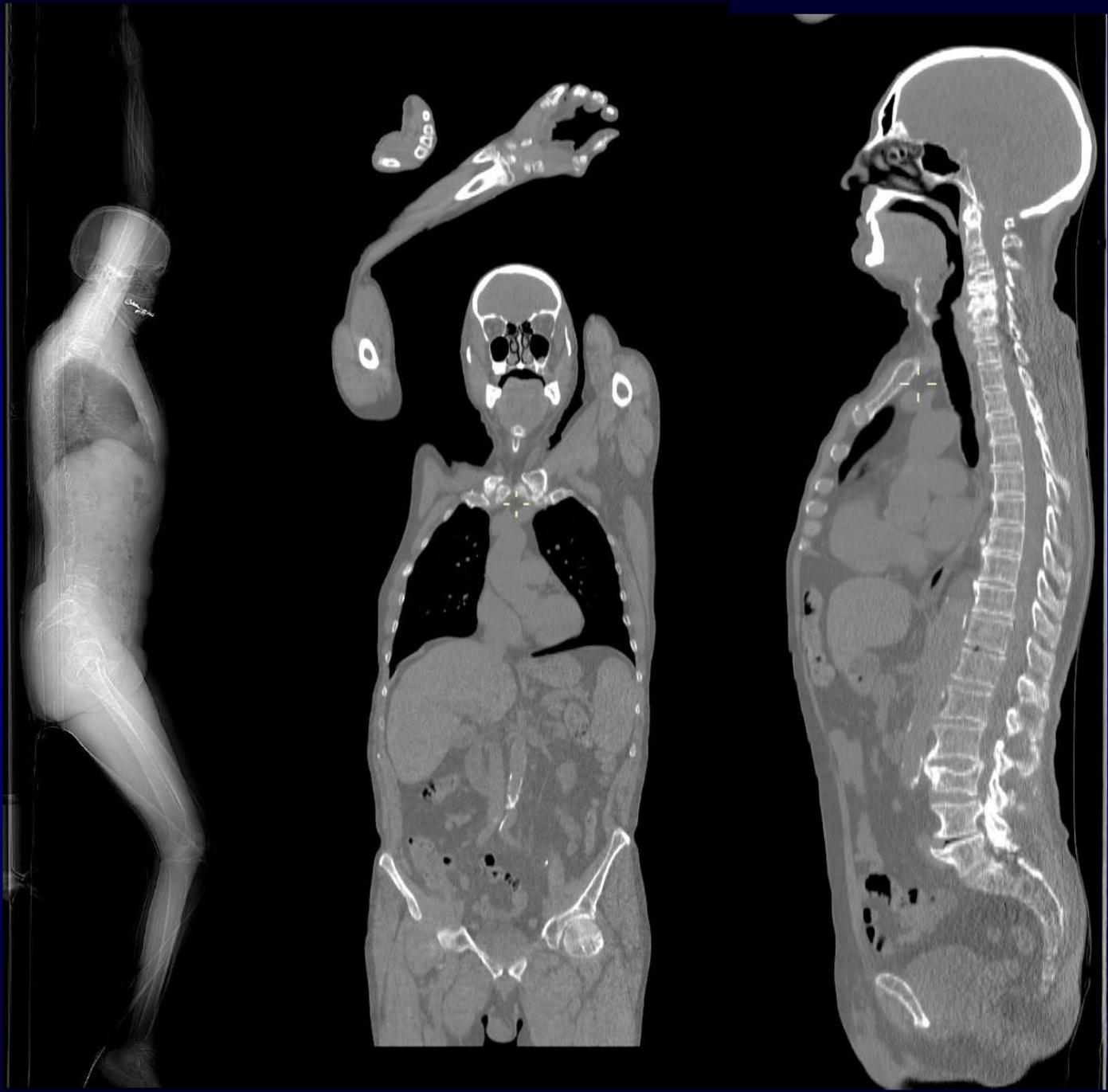
Protocollo consolidato:

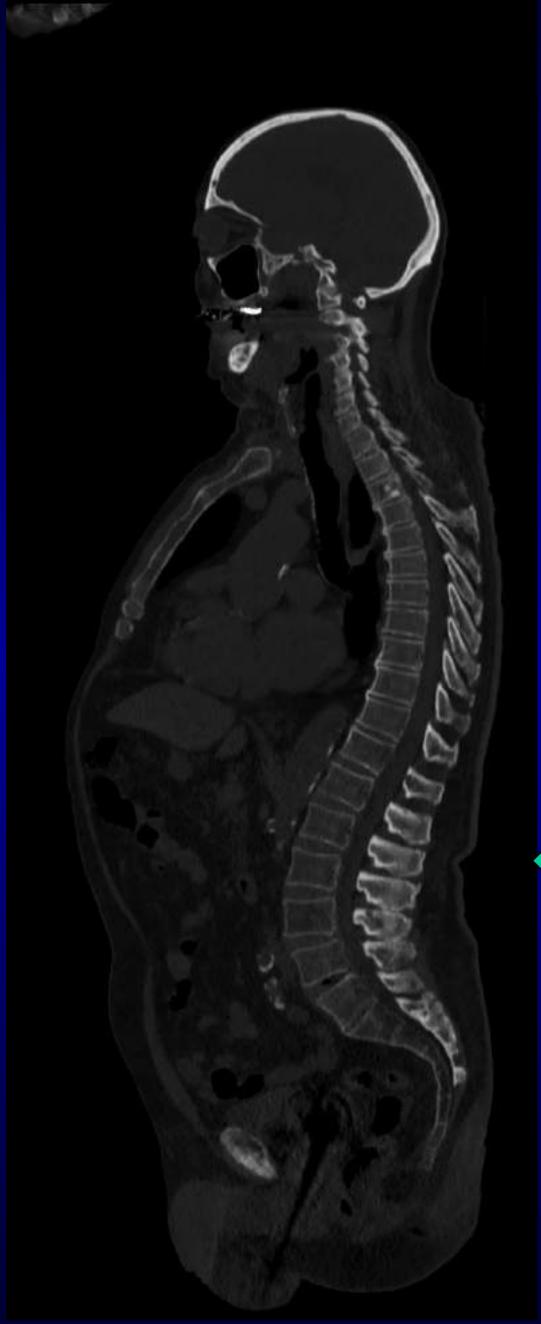
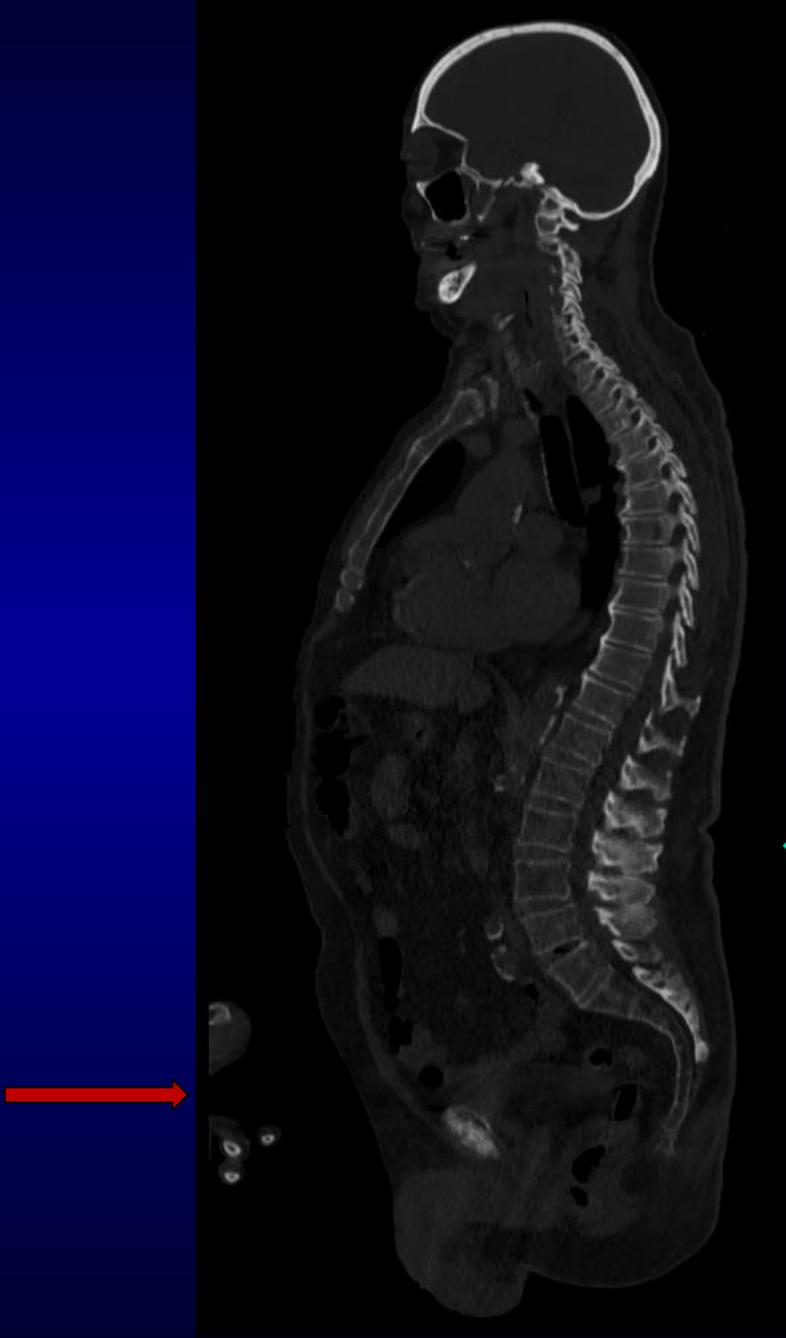
- 1- dose di radiazione efficace per ciascun paziente (dose efficace mediana).
- 2- posizione paziente (braccia in basso più comode e mani davanti al corpo consentivano una copertura del campo visivo ottimale(FOV) ma artefatti sul rachide.
- 3- braccia sopra la testa meno artefatti sul rachide ma con gomiti sporgenti verso esterno (possono essere in parte tagliati gli omeri).

WBLDCT

- rileva complicanze meccaniche (es.fratture) e fornisce ricostruzioni 3d (indispensabili per fratture vertebrali somatiche).
- valuta estensione distruzione osso e coinvolgimento tessuti molli (*BAUL-Melnket al, 2008*).
- prima istanza in pz con dolore osseo e mancanza di evidenza di osteolisi nell’Rx.
- pianificazione radioterapica e chirurgica in pz in cui RM controindicata.
- più “accessibile” di RM (tempistiche).







- paziente supino con scansioni volumetrica dal vertice del cranio alle articolazioni tibio-astragaliche con braccia posizionate preferibilmente sopra il cranio senza mdc e.v. (scanner CT a 64 detettori GE ,scanner CT a 128 detettori Philips).
- intervallo di scansione in un'acquisizione spirale singola dal cranio all'articolazione tibio-astragalica.

PROTOCOLLO A BASSA DOSE:

- Tensione del tubo 100KV-120KV
- Prodotto tempo del tubo 50-60 mAs
- Tempo di rotazione del tubo 0.5 secondi
- Spessore della sezione 1 mm
- Tempo di scansione < 30 sec.

- Per l'analisi delle immagini sono ricostruite 2 serie assiali per osso e per tessuti molli.
- Possibilità ricostruzioni 2d sagittali e coronali
- Tutte le immagini ottenute sono trasferite al sistema di archiviazione e comunicazione di immagini ospedaliere (PACS) e infine valutate su workstation radiologiche.

- Le lesioni ossee litiche sono caratterizzate per numero (nessuna lesione, singola o multiple lesioni ($n > 1$) e dimensioni (>5 mm) secondo IMWG.
- Valuta se nessuna osteolisi, probabile osteolisi , osteolisi definitiva.
- Durata esame 5 minuti inclusa registrazione del pz, posizionamento e scansione (circa 30sec) vs RX (circa 30-40 minuti con rischio ripetizione radiografie).
- Tempo lettura circa 30 minuti (workstation elettroniche).
- Costo circa 150 euro vs 80 Rx.

Reperti tipici alla tc low del MM

- Focolai litici
- Focolai con bordo sclerotico
- Distruzione corticale
- Ampie lesioni osteodestruenti
- Osteopenia
- Infiltrazioni extra-ossee (finestra tessuti molli)

- Sono attualmente disponibili diverse tecniche per valutare la patologia ossea , il midollo spinale e-o compressioni radicolari o masse nei tessuti molli.
- Ciascuna tecnica ha vantaggi e svantaggi ma mlte sono complementari.
- Fino a oggi WBXR gold standard per valutazione di base delle patologie ossee. Ma attualmente esistono tecniche più sensibili es.WB-LDCT usata per stadiare la malattia.
- FDG-PET /CT combinato con RM dela colonna e pelvi con rx cranio proposti per il work-up di routine in MM di nuova diagnosi

Quando si fa' la TC LOW DOSE..

- Richiesta dall'ematologo per tempistica, stadiazione
- In pazienti osteoporotici con forti dolori per escludere fratture
- In pazienti che non possono eseguire RM

- The IWMG now recommends the use of **low-dose whole-body CT (LDWBCT)** or MRI **in the work-up of smoldering multiple myeloma (SMM) and solitary plasmacytoma.**
- The IMWG now recommends that one of PET-CT, **LDWBCT**, or MRI of the whole body or spine be done in all patients **with suspected smoldering myeloma**, with the exact imaging modality determined by availability and resources.
- Clear evidence of one or more sites of osteolytic bone destruction (>5mm in size) seen on CT (including **LDWBCT**) or PET-CT does fulfill the criteria for bone disease in multiple myeloma, and should be regarded as meeting the CRAB requirement irrespective of whether the lesions can be visualized on skeletal radiography or not.
- Increased uptake on PET-CT alone is not adequate for the diagnosis of multiple myeloma; evidence of underlying osteolytic bone destruction is needed on the CT portion of the examination.
- The IMWG no longer recommends the presence of osteoporosis or vertebral compression fractures in the absence of lytic lesions as being sufficient evidence of bone disease for purposes of the diagnostic criteria.

International Myeloma Working Group (IMWG) Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma *By imwg On October 29, 2015 · [Add Comment](#) · In [Guidelines](#)*

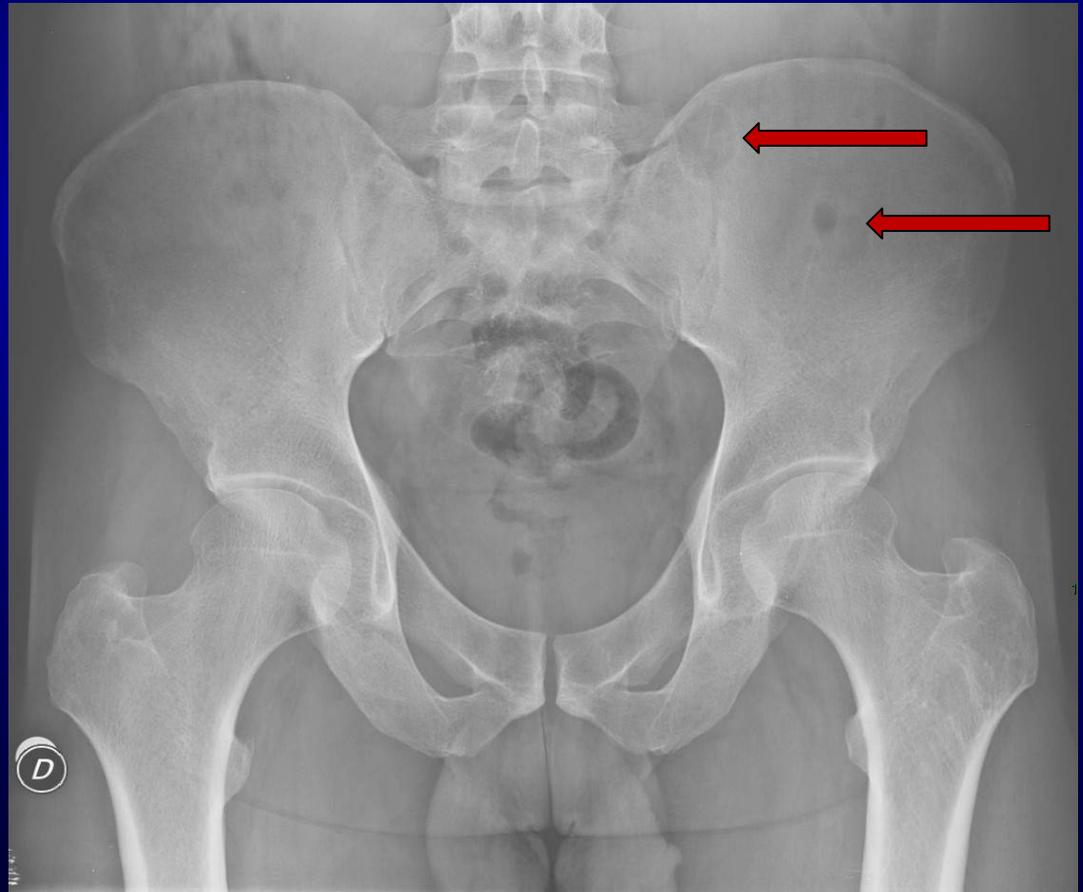
Riferimenti bibliografici

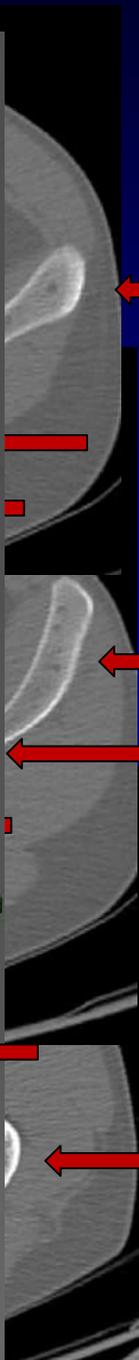
- The Critical Role of Imaging in the Management of Multiple Myeloma. Shahzad Raza et al. (2017)
- Diagnostic value of whole-body ultra-low dose computed tomography in comparison with spinal magnetic resonance imaging in the assessment of disease in multiple myeloma. Davide Ippolito et al. (2017)
- The role of imaging techniques in the management of multiple Myeloma. Elena Zamagni and Michele Cavo (2012)
- Whole-Body Low-Dose Computed Tomography and Advanced Imaging Techniques for Multiple Myeloma Bone Disease. Matthew J. Pianko et al. (2014)
- Inter-observer agreement for the evaluation of bone involvement on Whole Body Low Dose Computed Tomography (WBLDCT) in Multiple Myeloma (MM). Zacchino M, et al (2015)
- Accuracy of whole-body low-dose multidetector CT (WBLDCT) versus skeletal survey in the detection of myelomatous lesions, and correlation of disease distribution with whole-body MRI (WBMRI) Gleeson et al. (2009)

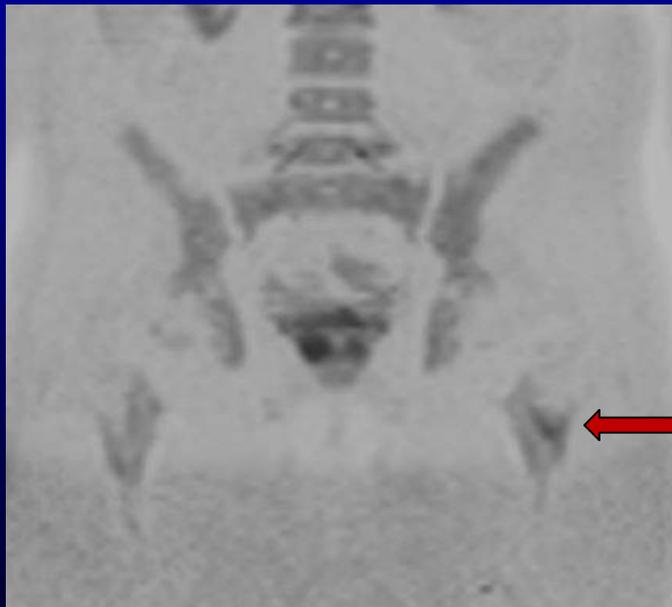
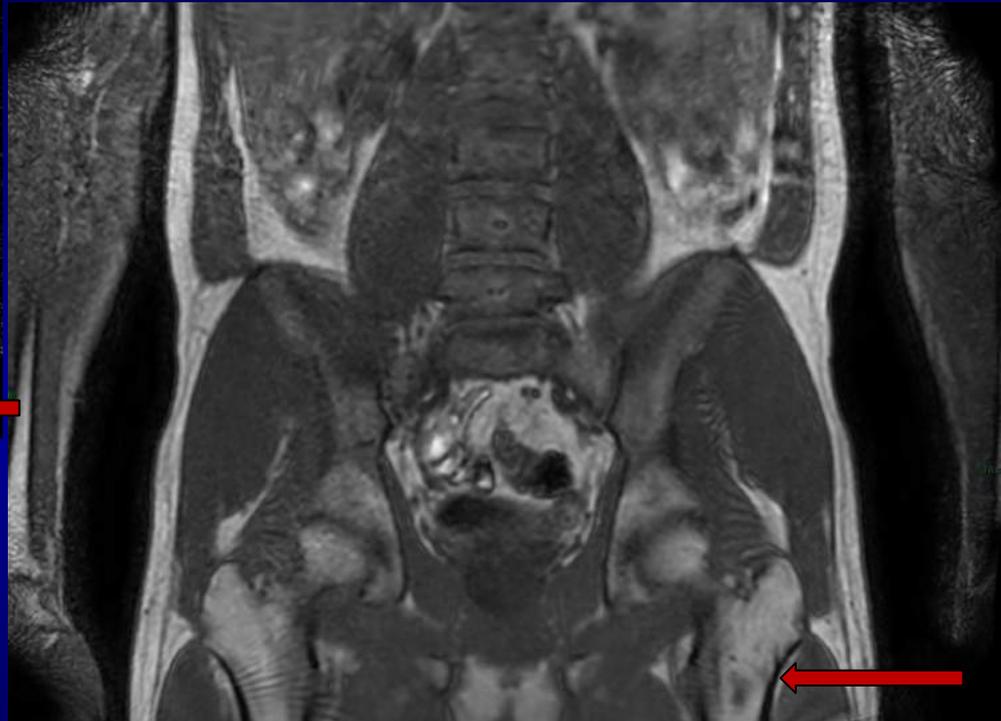
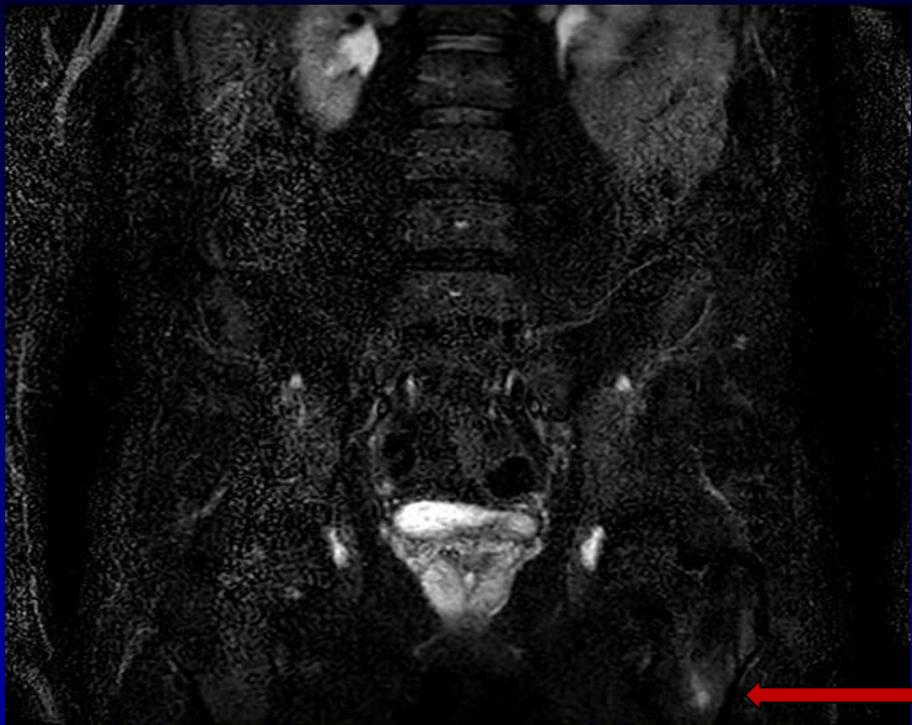
Un po' di casi..

- Uomo (nato 1980)
- 2014 MM sintomatico (IR)
- FLC r 90.99 BOM PC 35%
- 2015 RX scheletro in toto:
No osteolisi

- 2018 RX scheletro in toto ed a
seguire TC low dose



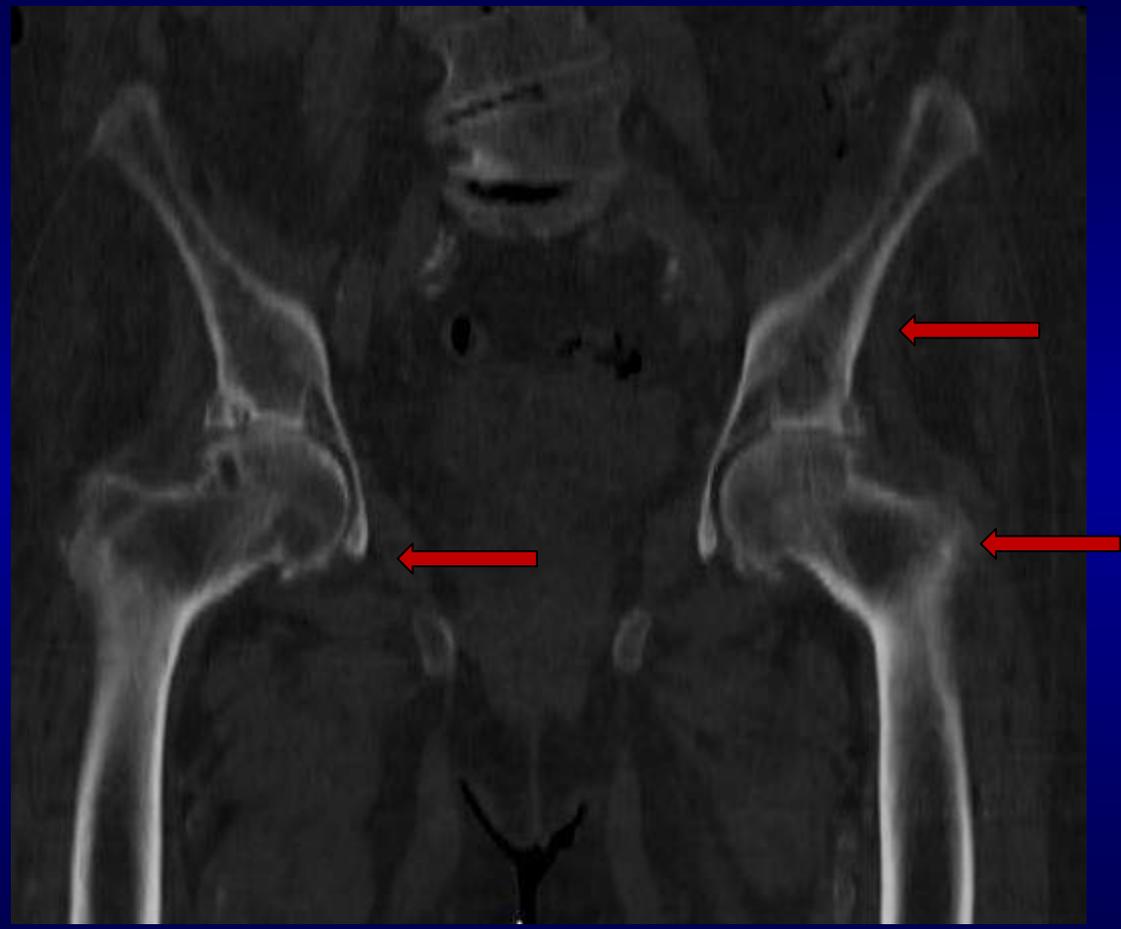
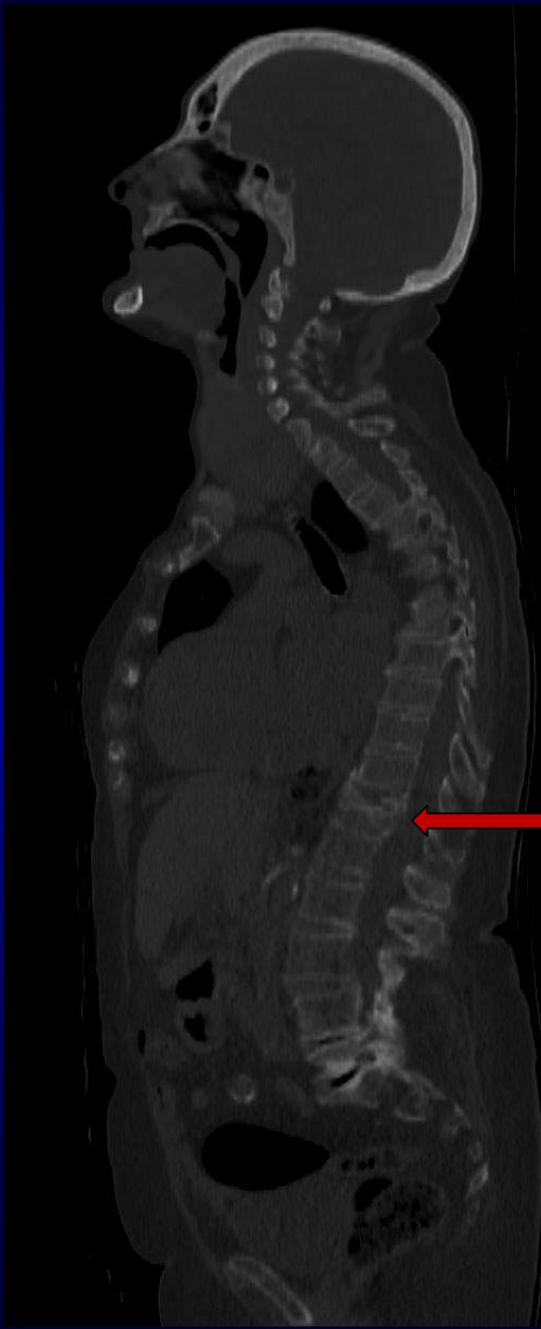




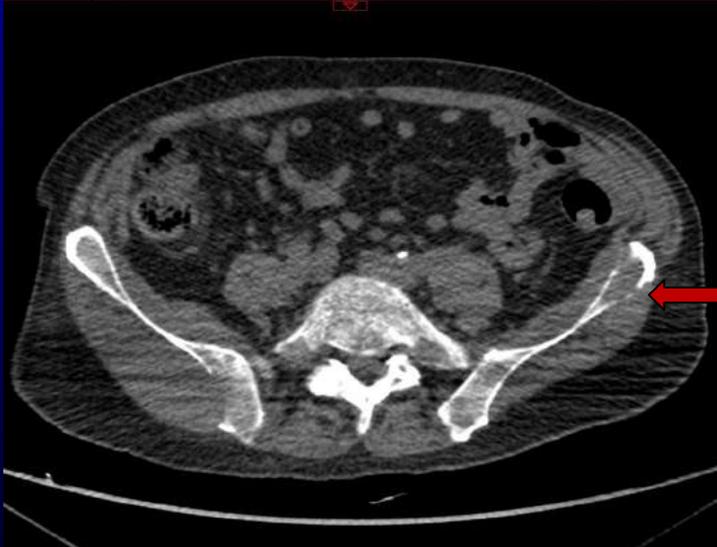
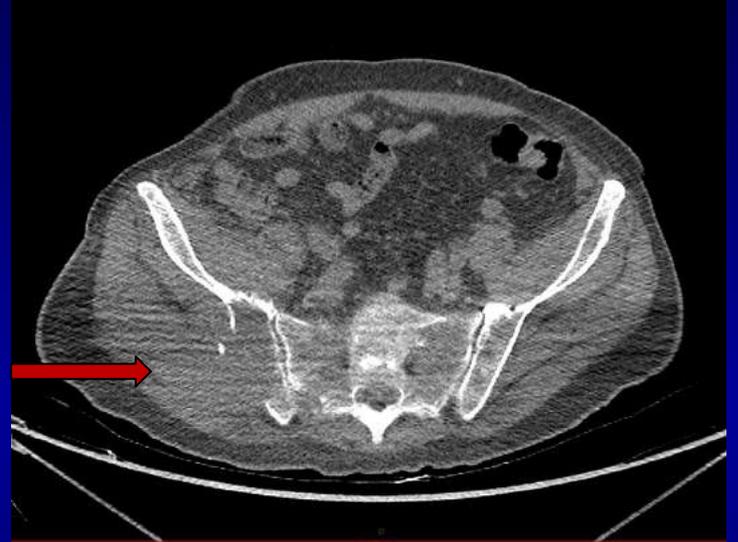
Un po' di casi..

- Donna (nata 1941)
- 2010 MM asintomatico
- 2014 MM sintomatico (anemia, osteoporosi)
- 2017 RX scheletro in toto ed a seguire TC low dose

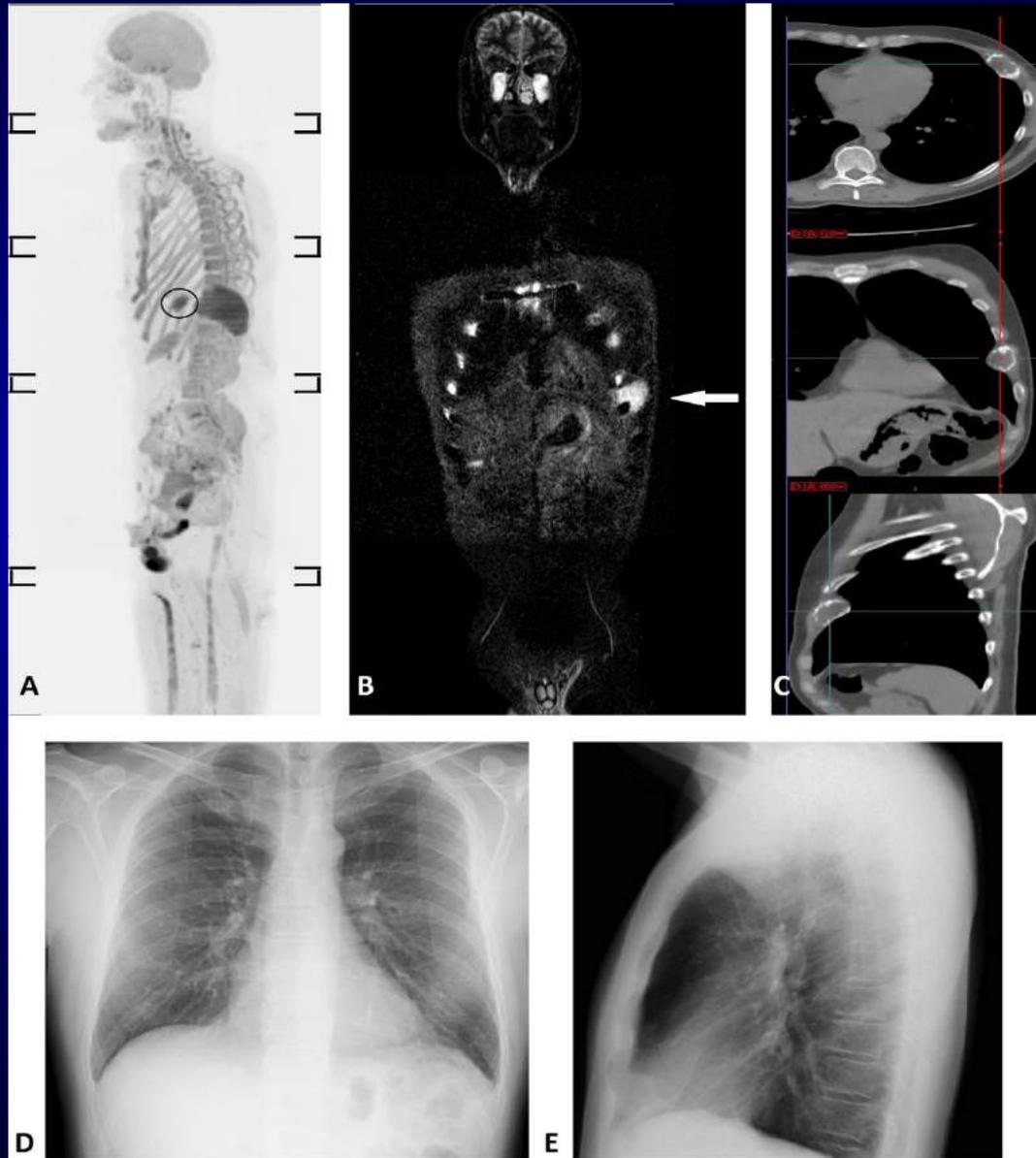




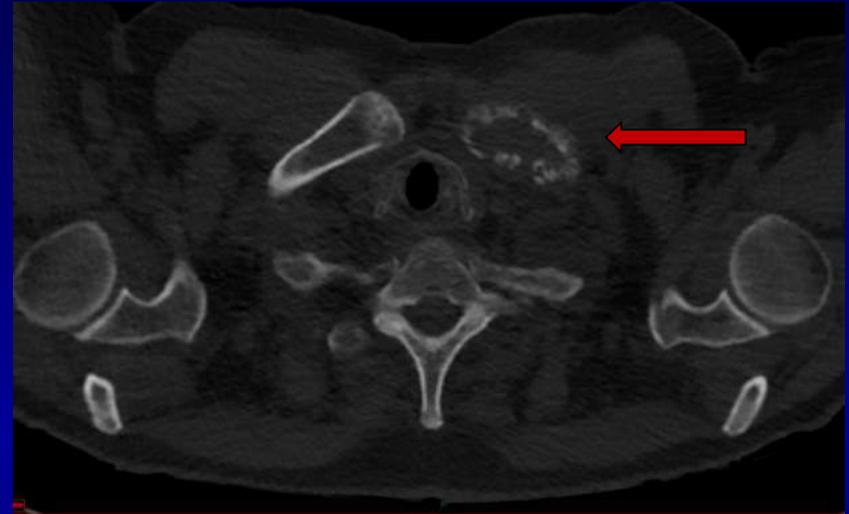
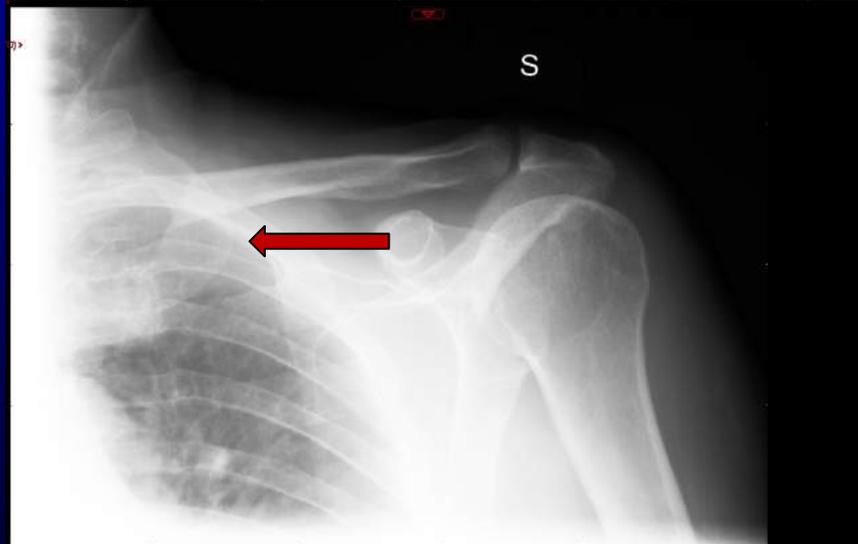
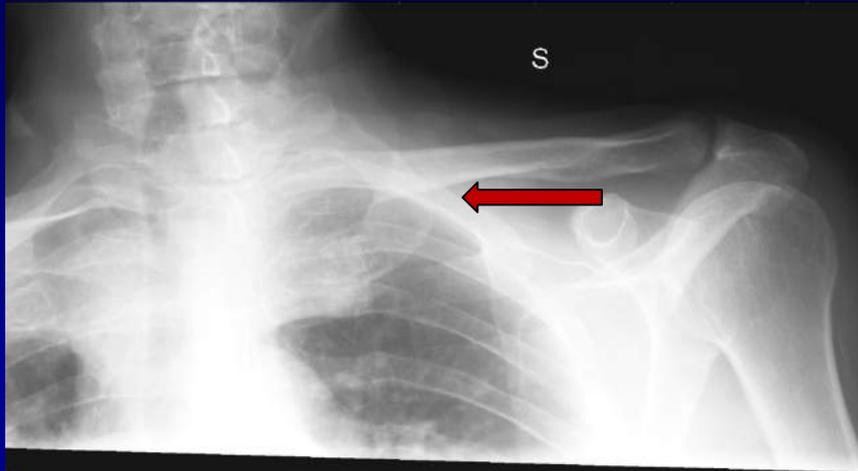
Un po' di casi..



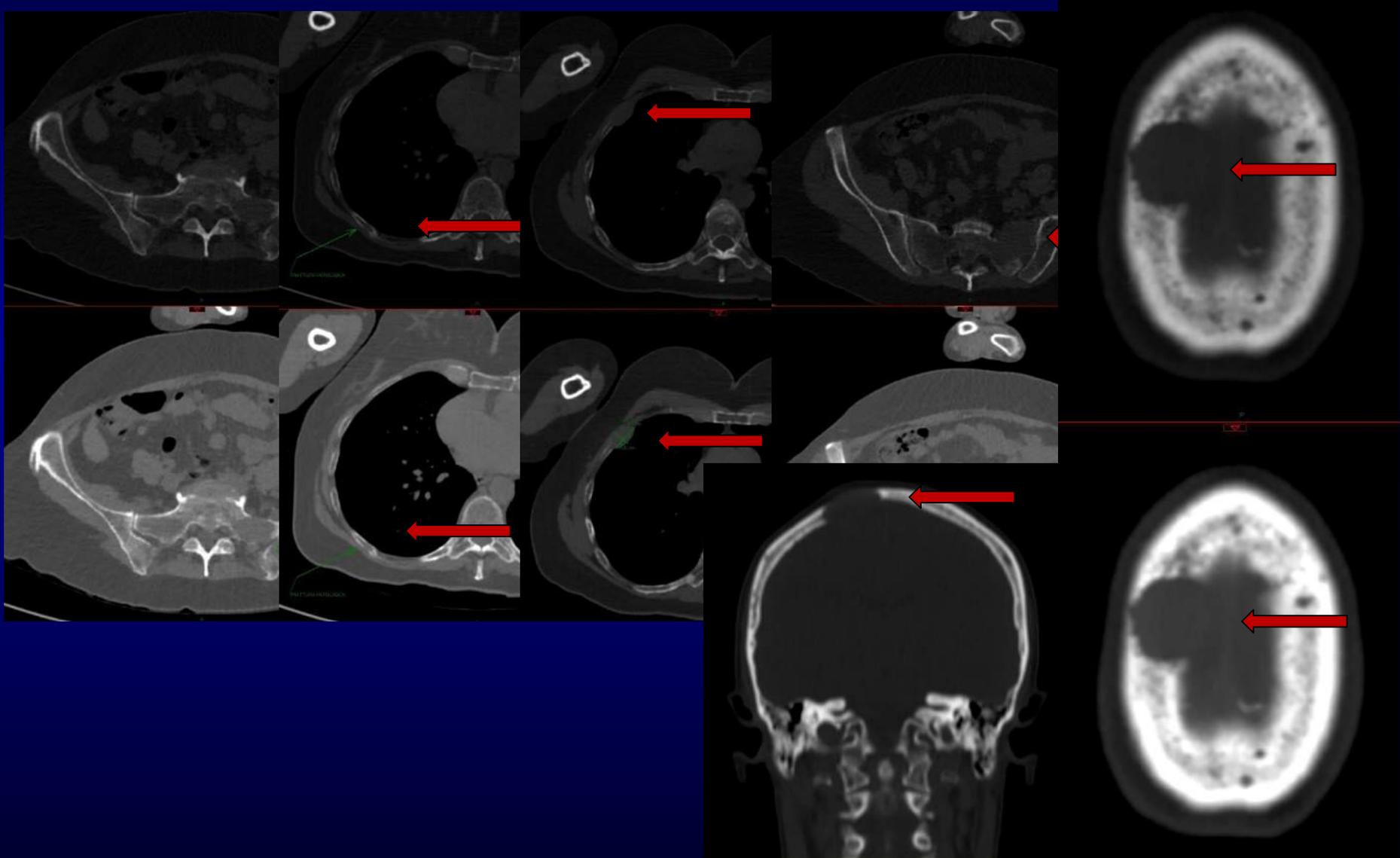
Per finire qualche immagine..



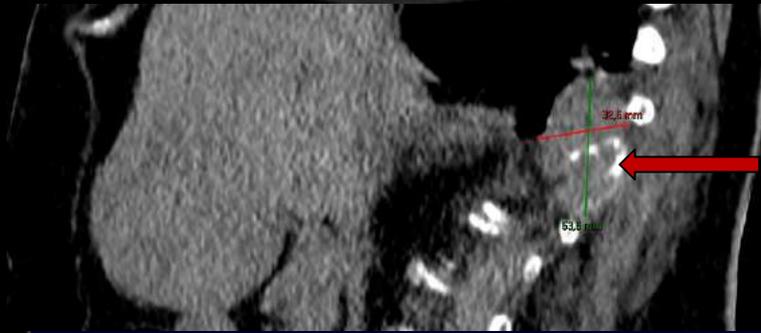
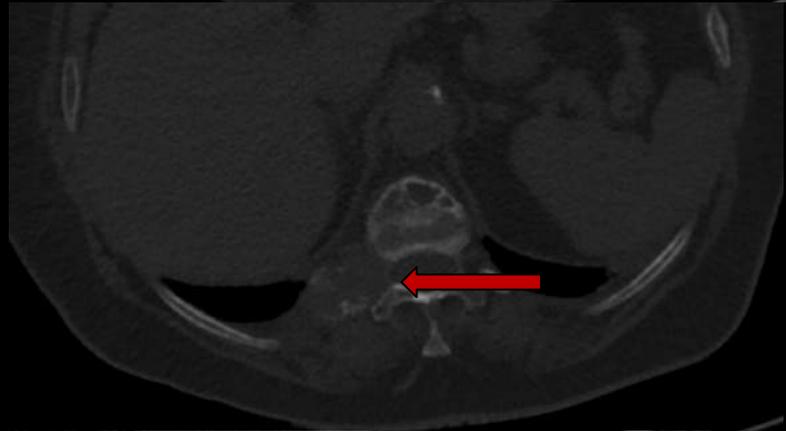
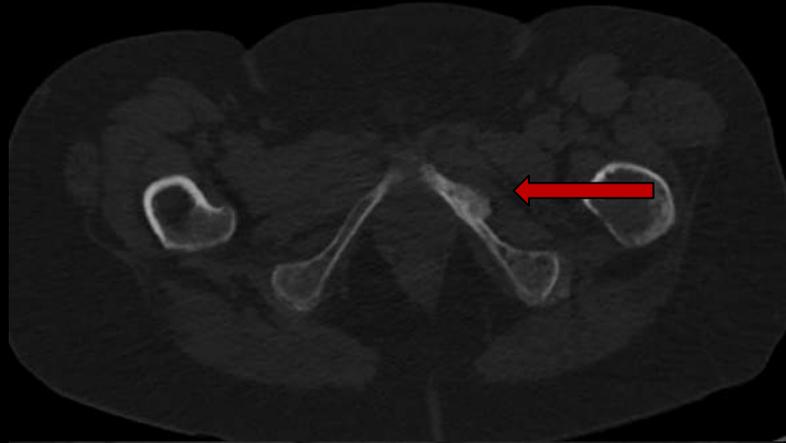
Per finire qualche immagine..TC128



Per finire qualche immagine..TC128



Per finire qualche immagine..TC128



**Grazie per
l'attenzione!**