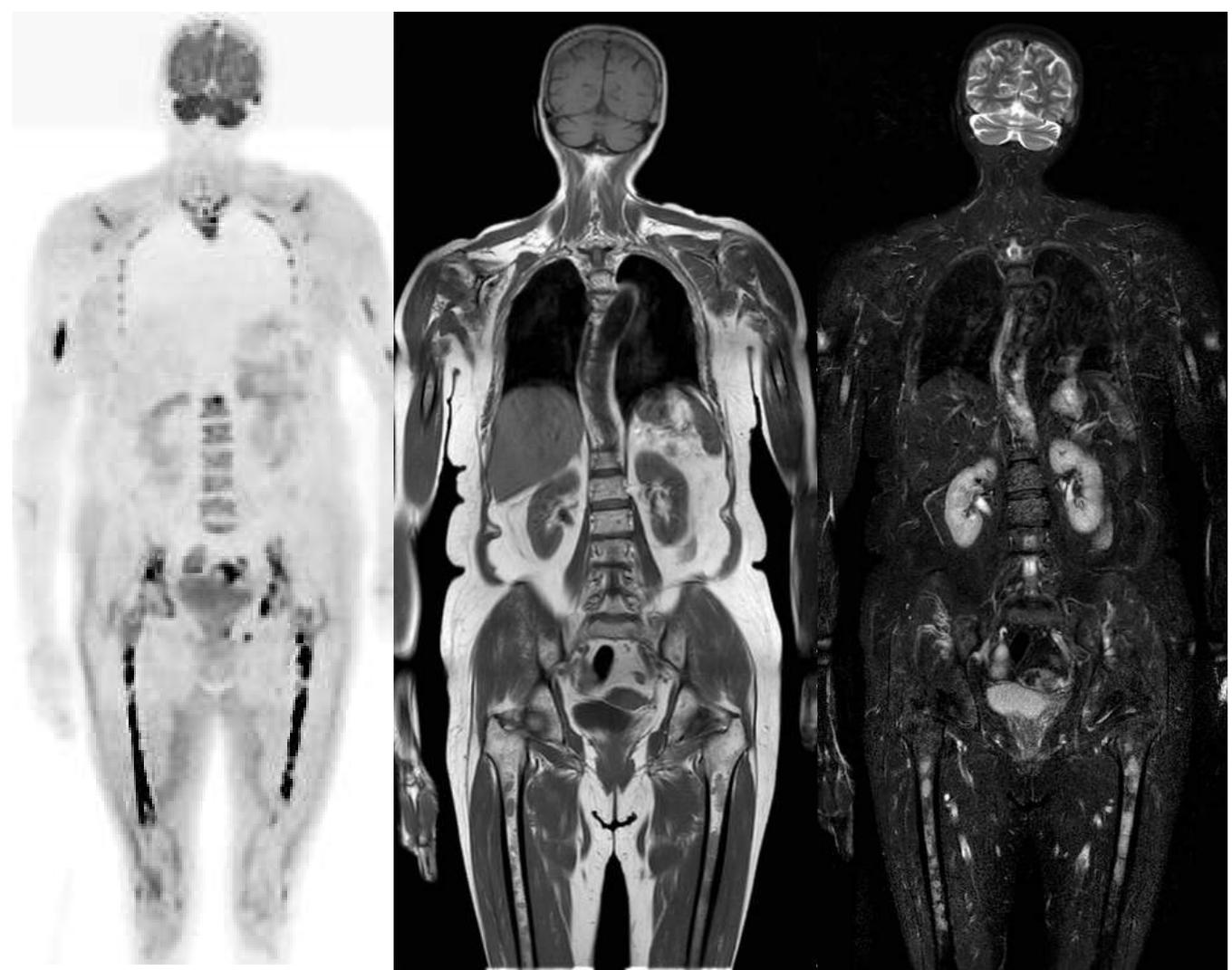
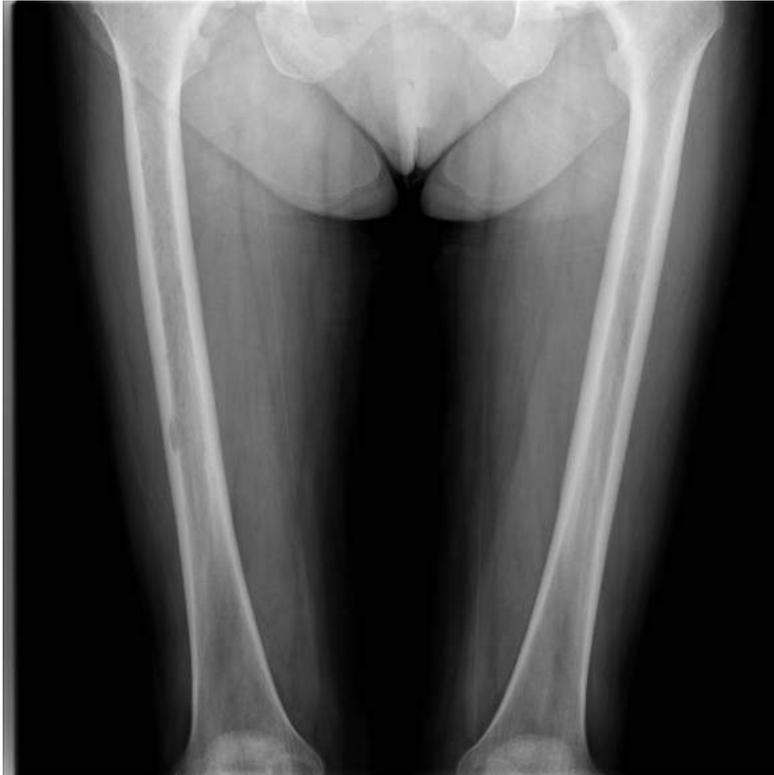


RM Whole body nel mieloma

7 Giugno 2018



C'era una volta...



International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma

S Vincent Rajkumar, Meletios A Dimopoulos, Antonio Palumbo, Joan Blade, Giampaolo Merlini, María-Victoria Mateos, Shaji Kumar, Jens Hillengass, Efsthios Kastritis, Paul Richardson, Ola Landgren, Bruno Paiva, Angela Dispenzieri, Brendan Weiss, Xavier LeLeu, Sonja Zweegman, Sagar Lonial, Laura Rosinol, Elena Zamagni, Sundar Jagannath, Orhan Sezer, Sigurdur Y Kristinsson, Jo Caers, Saad Z Usmani, Juan José Lahuerta, Hans Erik Johnsen, Meral Beksac, Michele Cavo, Hartmut Goldschmidt, Evangelos Terpos, Robert A Kyle, Kenneth C Anderson, Brian G M Durie, Jesus F San Miguel

Lancet Oncol 2014

RM Whole body

- **Imaging diagnostico**
- **Biomarker di malignità**

- Lesioni litiche meglio evidenziabili con metodiche più sensibili come WB-TC low dose, FDG-PET-TC o RM-DWI
- RM-DWI è la metodica più sensibile per il coinvolgimento del midollo osseo prima della comparsa delle lesioni litiche
- RM-DWI è più sensibile anche della PET-TC (92% vs 59%)
- PET-TC è più sensibile nelle lesioni extrascheletriche (96%)



Esame morfologico e funzionale

La RM Whole-Body con DWI ha recentemente guadagnato importanza crescente nel panorama dell'imaging oncologico.

Riveste infatti un ruolo importante:

- *nell'identificazione delle lesioni*
- *nella caratterizzazione*
- *nella valutazione della risposta alla terapia*
- *nel follow up*



Tecnica d'esame

5 pacchetti interpolati e
successivamente fusi

Testa e collo

Torace

Addome

Pelvi

Femori e tibie

*acquisizione in
coronale*



Tecnica d'esame

- 2 pacchetti interpolati
- successivamente fusi

Rachide
cervico-dorsale

Rachide
dorso-lombare

*acquisizione
in sagittale*

Tempo complessivo d'esame:
circa 50 minuti



Tecnica d'esame

- Sequenze morfologiche

• T1

• STIR

- In coronale whole body

- In sagittale rachide

- MDC?

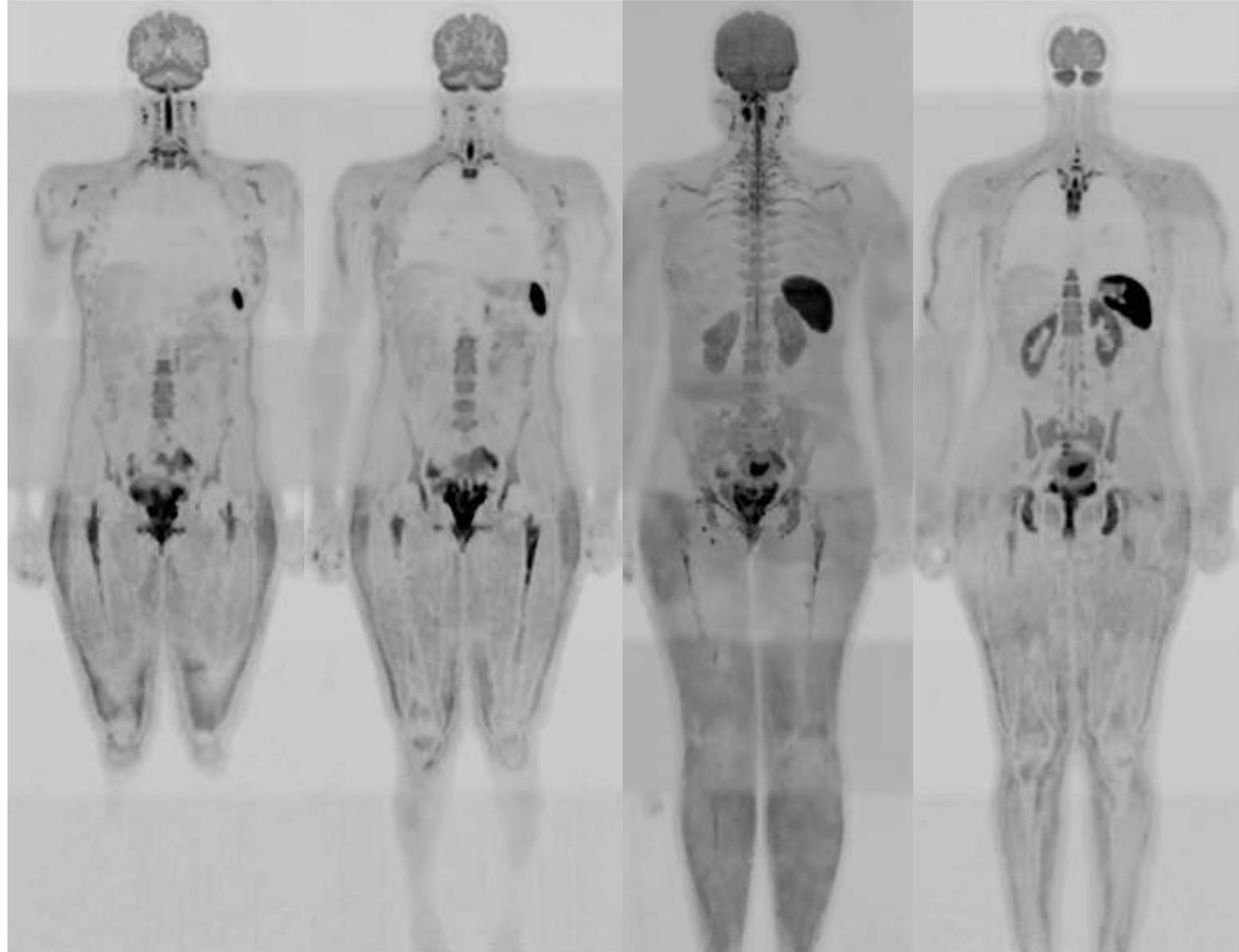


Tecnica d'esame

- Sequenza funzionale

Diffusion
Weighted
Imaging
- DWI -

- Acquisita in assiale e ricostruite in coronale e sagittale
- A respiro libero



La DWI oltre l'encefalo

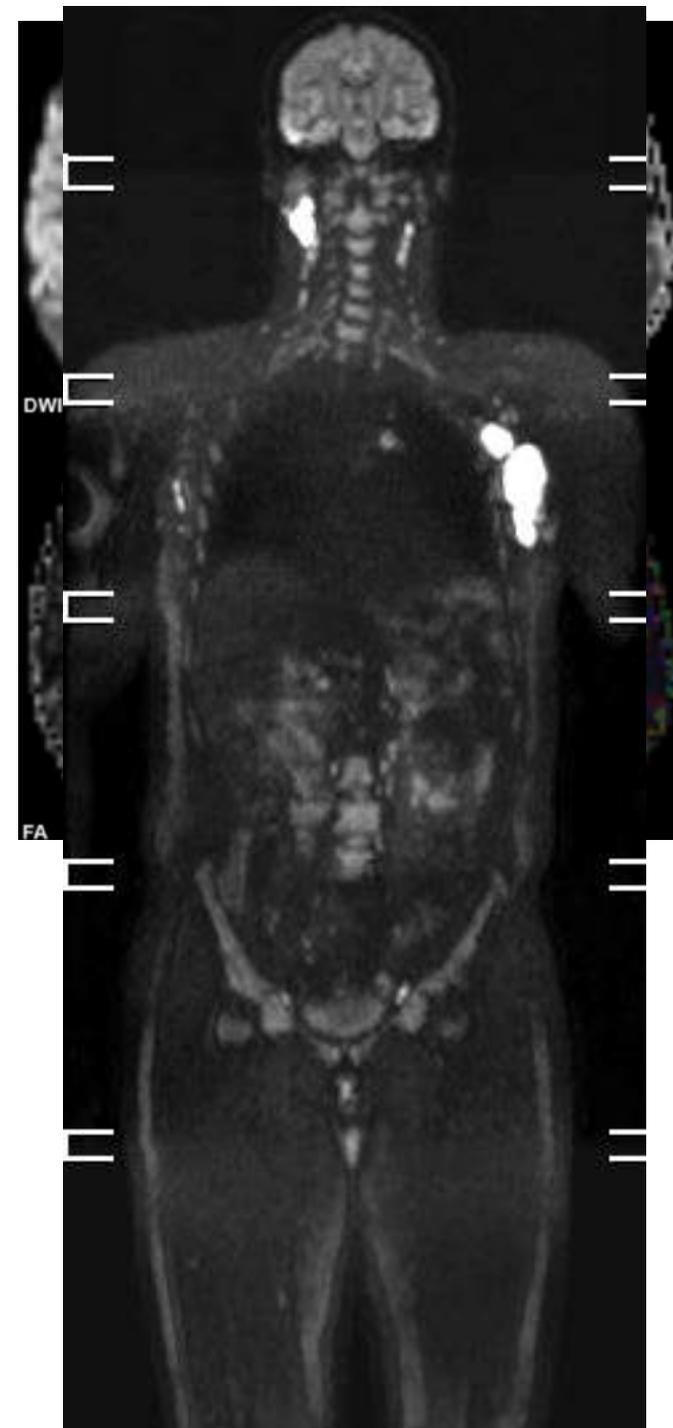
L'utilizzo delle sequenze DWI è stato per lungo tempo limitato al solo studio dell'encefalo per la presenza di marcati artefatti da suscettività magnetica e di severe distorsioni nell'imaging body.

Con lo sviluppo di:

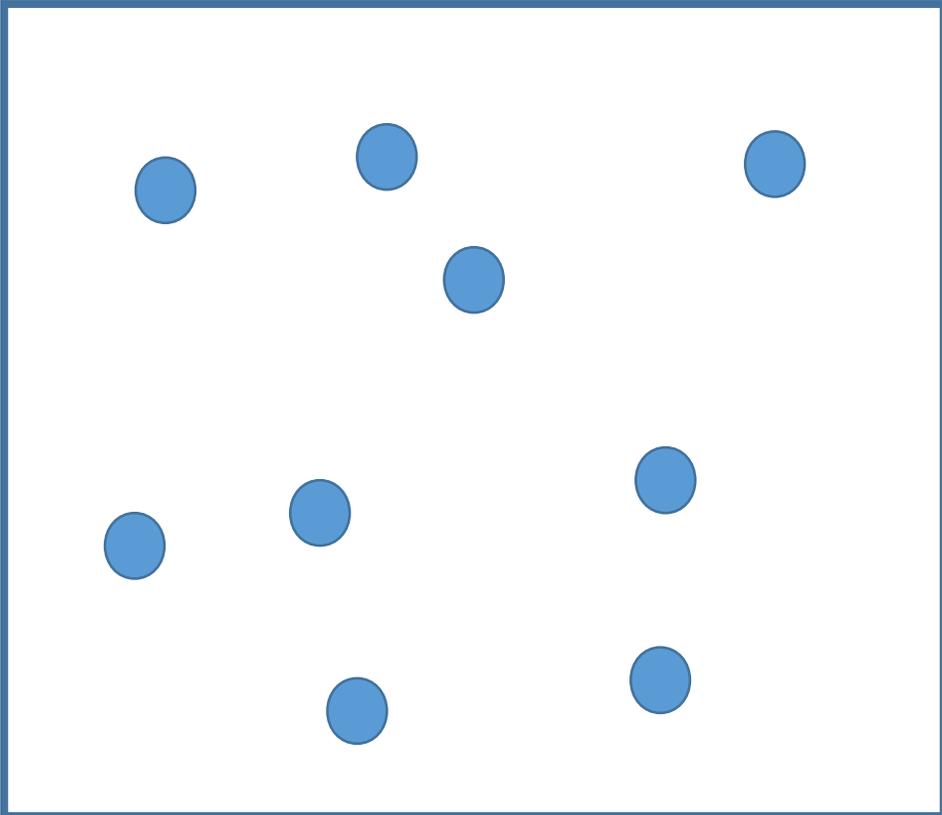
- Tecniche di imaging parallelo
- Gradienti più potenti
- Bobine multicanale
- tecnica DWIBS

Kwee T et al. Eur Rad 2008

**applicazione allo
studio body**



DWI



DWI valuta il movimento browniano delle molecole di acqua

Le molecole di acqua sono in costante movimento (diffusione) dipendente dall'energia cinetica della molecola, a sua volta dipendente dalla temperatura. E' un movimento gaussiano, stocastico e isotropico.

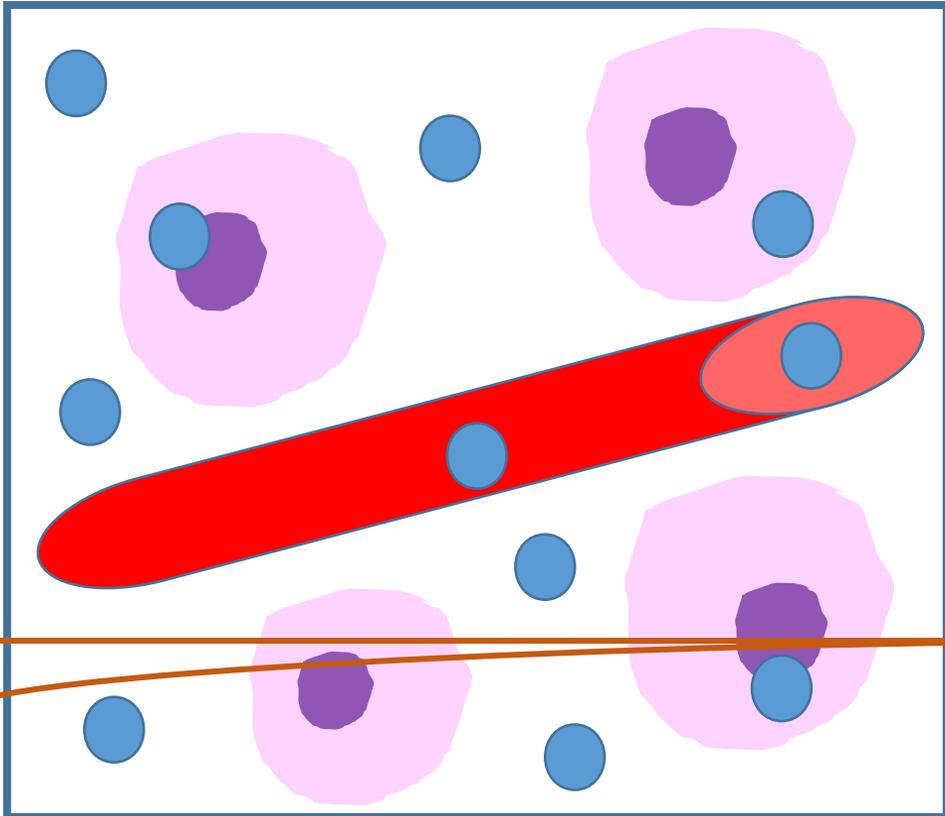
Al di fuori dei tessuti biologici, il movimento diffusivo è LIBERO

Diffusion MRI outside the brain: a case-based review and clinical application Di Antonio Luna et al. Libro

Whole body Imaging. Carriero A, Stecco A, Saponaro, Idelson Gnocchi Editore; 2010

Diffusion weighted imaging MRI: applications and challenges in oncology. Koh Dow-Mu, Collins David. AJR 200

DWI



Nei tessuti biologici il movimento diffusivo è strettamente condizionato dall'interazione con le membrane cellulari e le macromolecole

il movimento è RISTRETTO

Spazio extracellulare

Spazio intracellulare

Spazio intravascolare

tutti sono responsabili del segnale misurato in RM

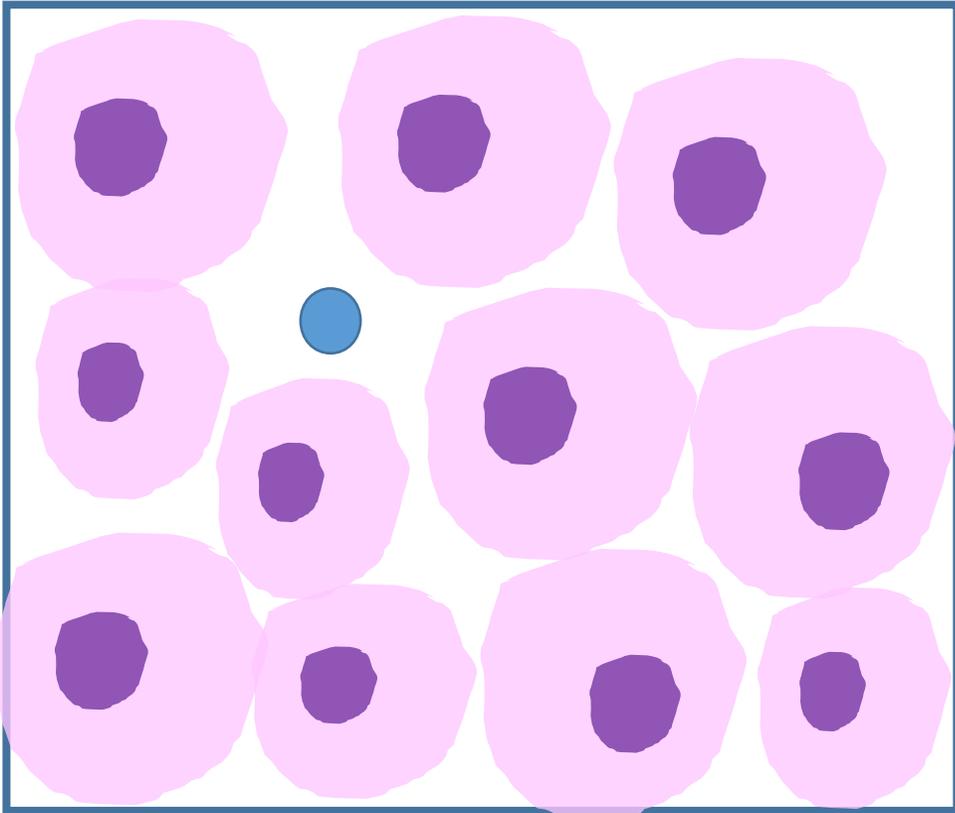
Diffusion MRI outside the brain: a case-based review and clinical application Di Antonio Luna et al. Libro

Whole body Imaging. Carriero A, Stecco A, Saponaro, Idelson Gnocchi Editore; 2010

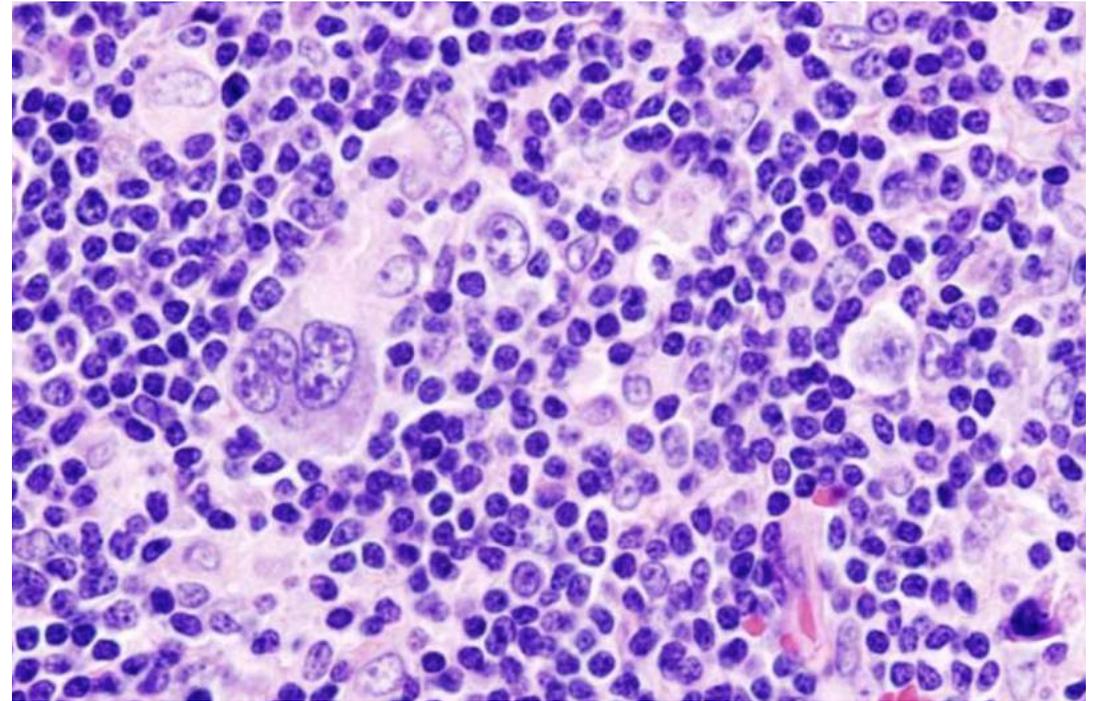
Diffusion weighted imaging MRI: applications and challenges in oncology. Koh Dow-Mu, Collins David. AJR 200

DWI

Il grado di restrizione è strettamente dipendente dalla cellularità del tessuto

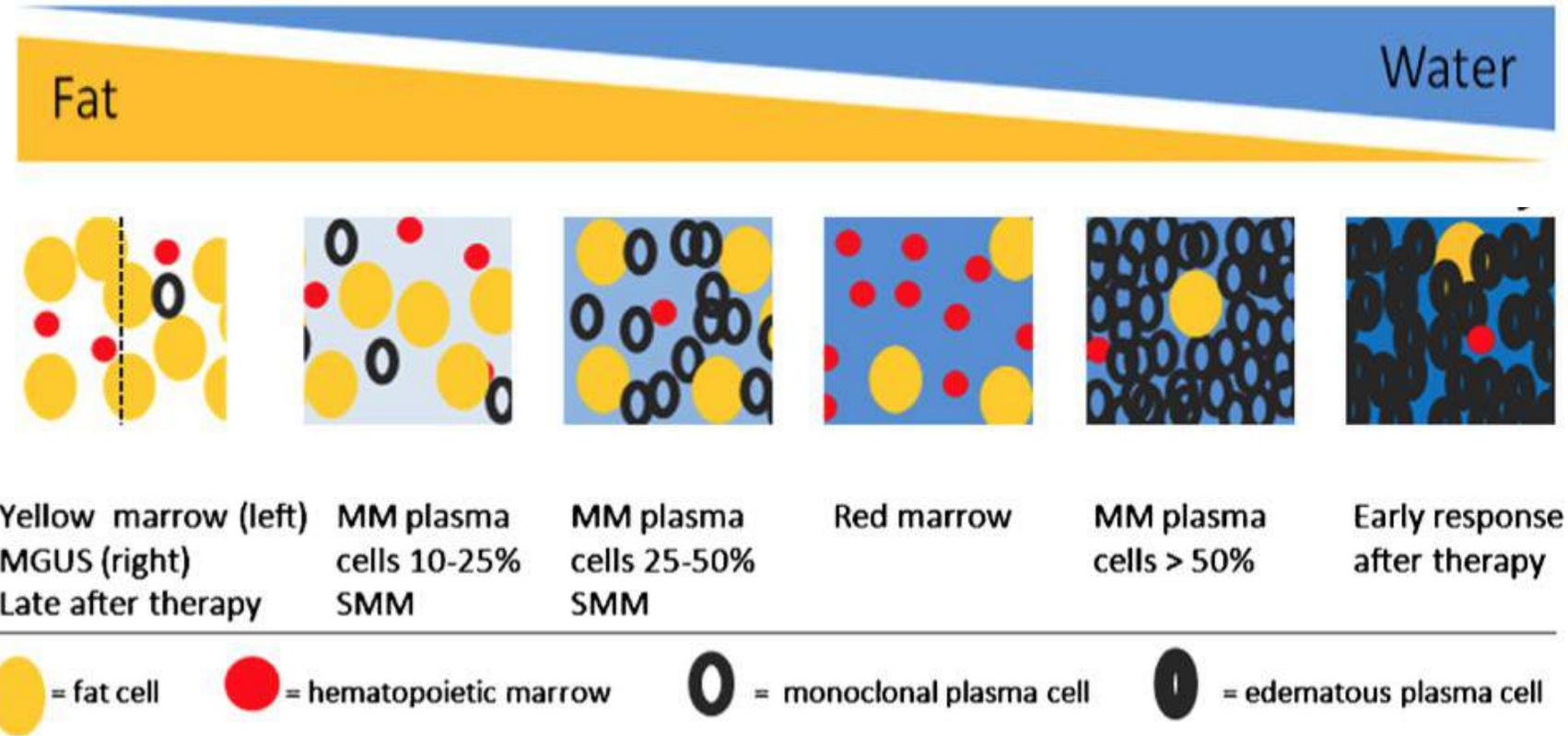
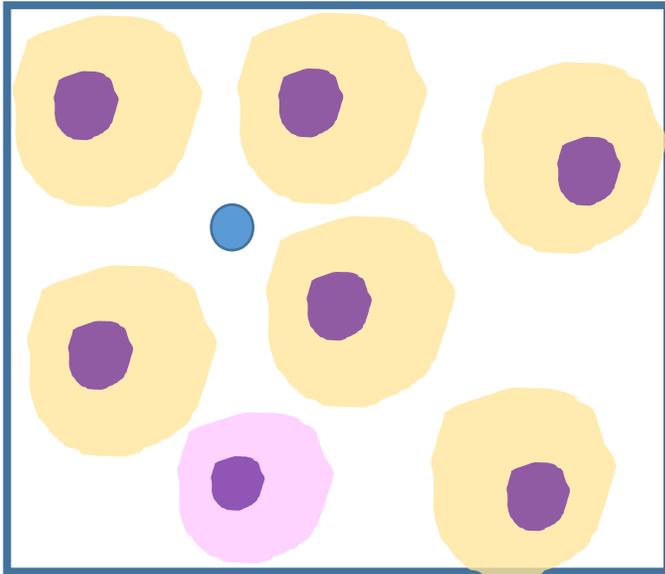


nei tumori solidi - ipercellulati - il movimento diffusivo è **MOLTO RISTRETTO**



DWI

Nel midollo osseo però la situazione è un po' diversa...

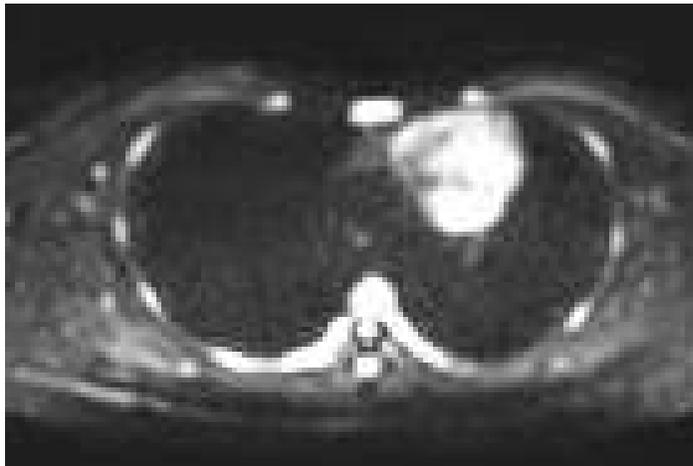


Nella pratica

La restrizione della diffusività molecolare dell'acqua nei tessuti viene rappresentata

sulle immagini DWI

qualitativa

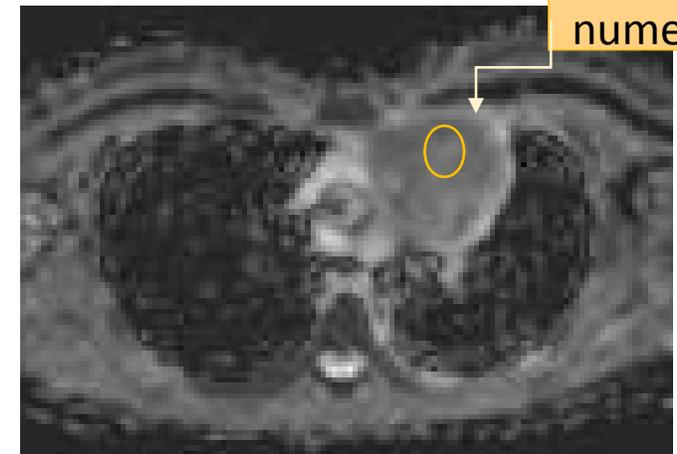


IDENTIFICAZIONE



sulla mappa di ADC

quantitativa



valore numerico

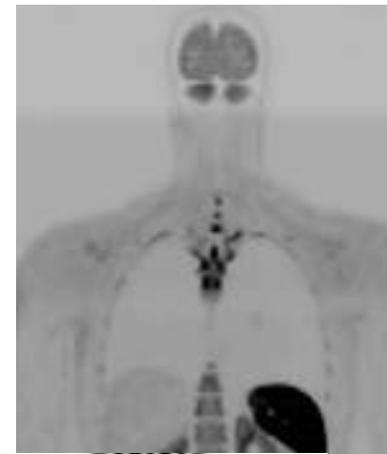
DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Limiti

- **Tessuti fisiologicamente ristretti**
(midollo spinale, milza, surreni, endometrio, ovaie, linfonodi!!!)
- Lesioni che, pur **MALIGNE**, NON sono iperintense in DWI:
 - Lesioni necrotiche;
 - Lesioni a contenuto mucinoso;
 - Lesioni ipocellulari
- Lesioni che, pur **NON MALIGNI**, sono iperintense in DWI:
 - Lesioni infiammatorie (ascessi);
 - **Artefatti da movimento** (emielmi, INF, teratomi ovarici..)
 - Lesioni a contenuto mucinoso o emorragico
- **NO cut off nei valori di ADC**

Falsi positivi!

Falsi negativi!



RM whole



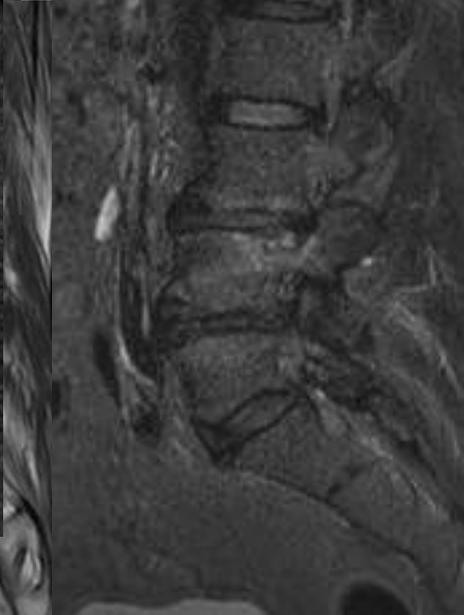
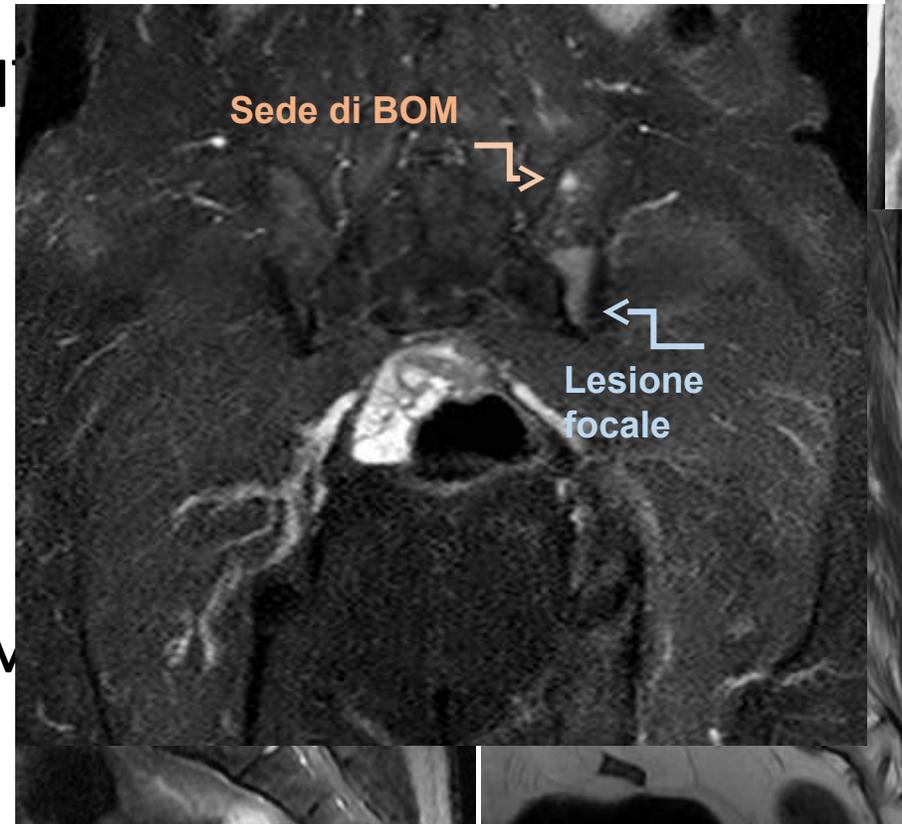
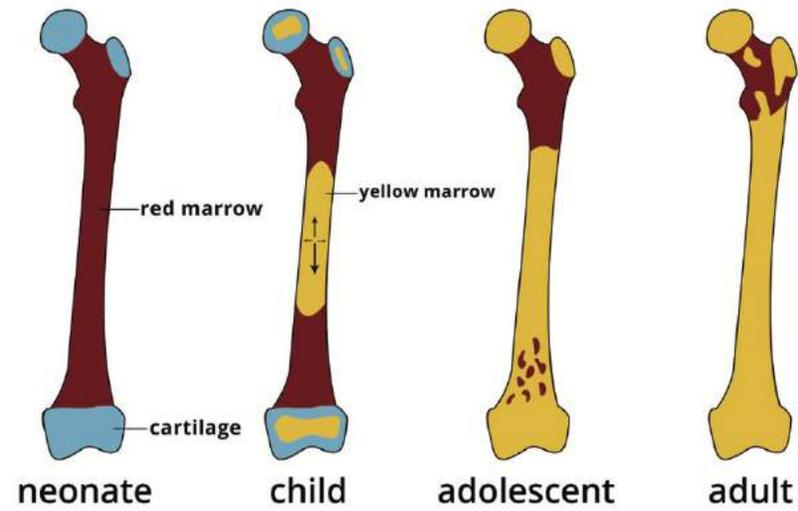
Limiti

Falsi positivi!

Falsi negativi!

- MO nel giovane
- MO in corso di stimolazione dopo CH
- Iperplasia del midollo rosso
- Edema del midollo osseo

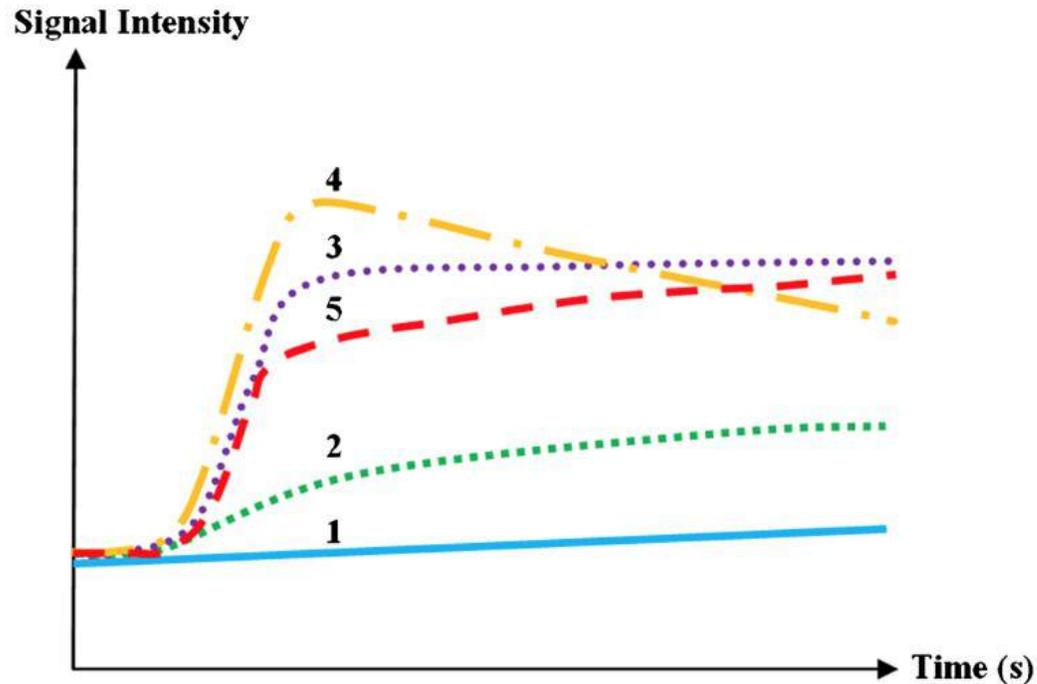
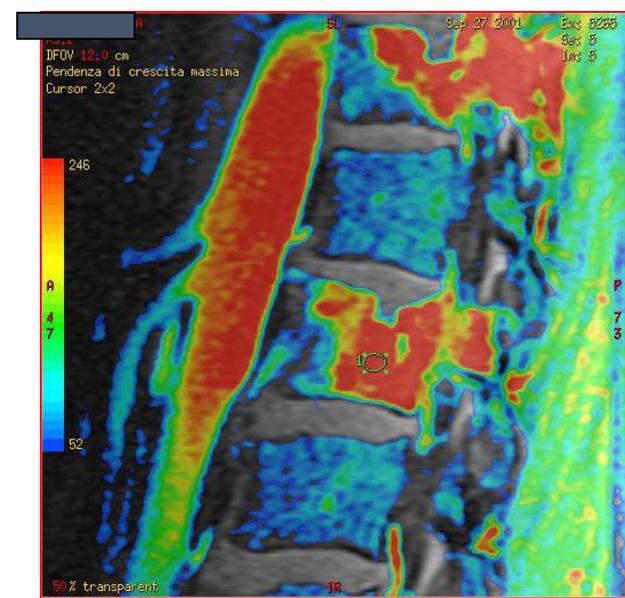
**Valutazione combinata delle
sequenze morfologiche e
funzionali**



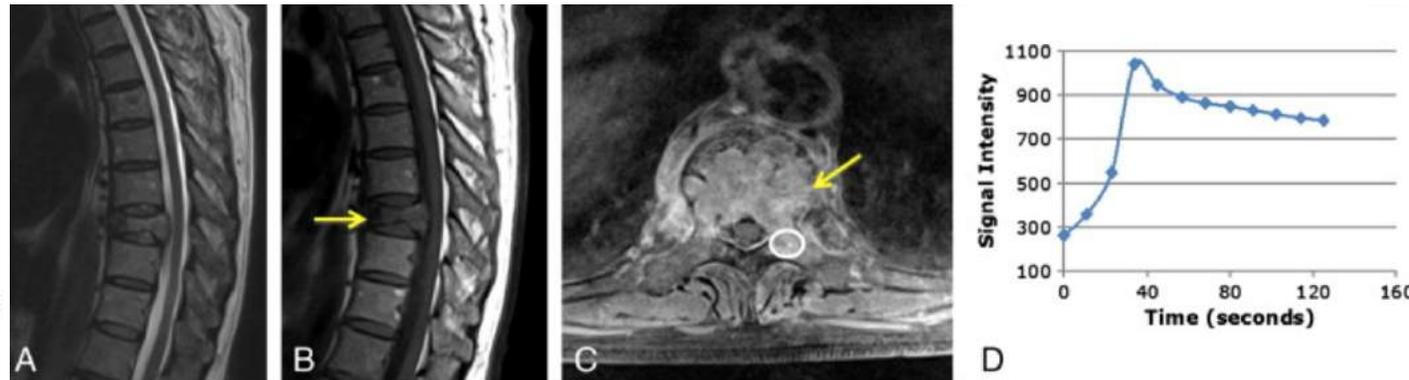
MDC

Valutazione dei cambiamenti indotti dalla malattia (e dalla terapia) a carico della microcircolazione per neoangiogenesi

Le modificazioni che avvengono durante il passaggio del mdc sono valutate con rielaborazioni di curve tempo/intensità e con parametri semiquantitativi:



- Curva 1: normale/MGUS
- Curva 2: normale/MGUS
- Curva 3: patologica, meno frequente
- Curva 4: patologica, più frequente
- Curva 5: patologica, meno frequente



Role of Magnetic Resonance Imaging in the Management of Patients With Multiple Myeloma: A Consensus Statement

Meletios A. Dimopoulos, Jens Hillengass, Saad Usmani, Elena Zamagni, Suzanne Lentzsch, Faith E. Davies, Noopur Rajee, Orhan Sezer, Sonja Zweegman, Jatin Shah, Ashraf Badros, Kazuyuki Shimizu, Philippe Moreau, Chor-Sang Chim, Juan José Lahuerta, Jian Hou, Artur Jurczynszyn, Hartmut Goldschmidt, Pieter Sonneveld, Antonio Palumbo, Heinz Ludwig, Michele Cavo, Bart Barlogie, Kenneth Anderson, G. David Roodman, S. Vincent Rajkumar, Brian G.M. Durie, and Evangelos Terpos

Symptomatic myeloma

- | | |
|--|---|
| MRI is imaging gold-standard method for detection of bone marrow involvement in MM | A |
| MRI of spine and pelvis can be used in cases where WB-MRI is not available | B |
| MRI is procedure of choice to evaluate painful lesion and spinal cord compression | A |
| MRI can differentiate malignant from nonmalignant vertebral fractures | B |
| MRI provides accurate visualization of soft tissue extension and extramedullary plasmacytoma | A |
| Focal pattern provides prognostic information | A |
| Diffuse pattern also correlates with inferior prognosis | B |
| MRI might help in better definition of CR | D |
| MRI is not recommended for treatment follow-up | |

Asymptomatic myeloma

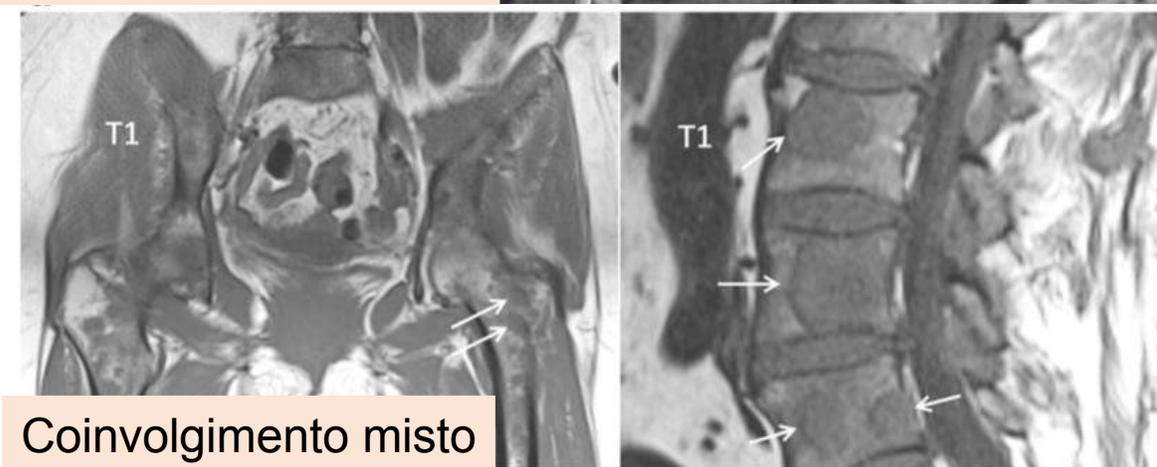
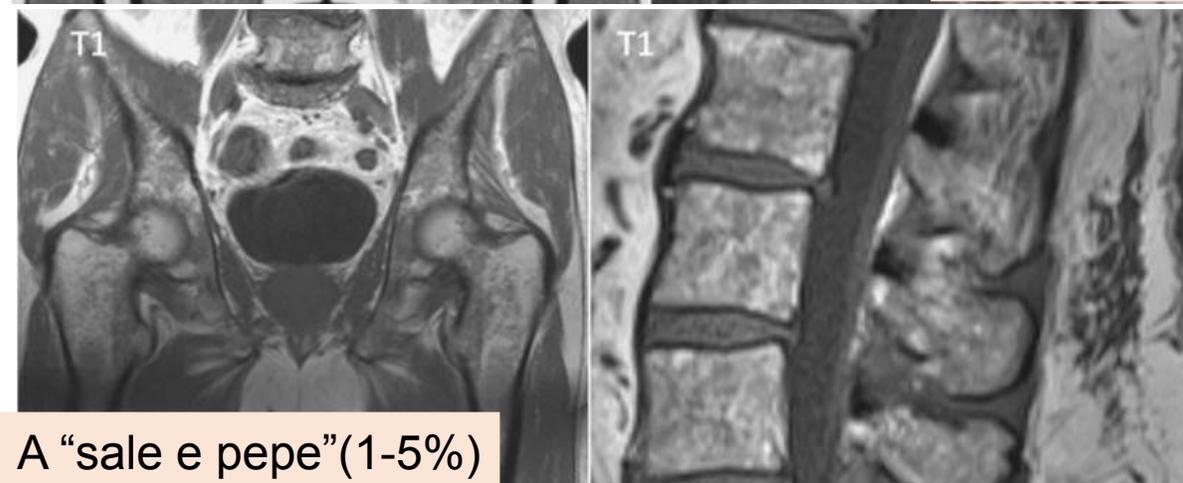
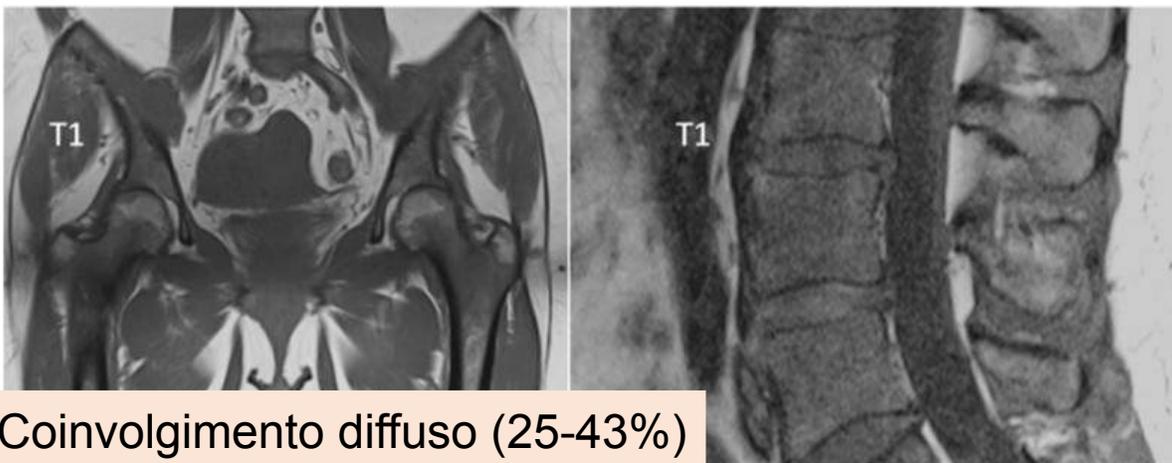
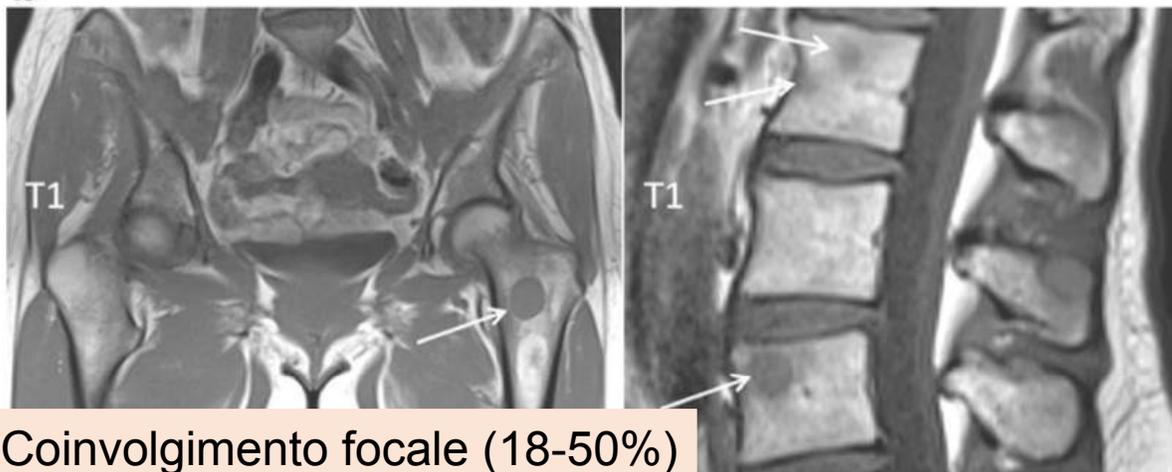
- | | |
|--|---|
| Patients with > one unequivocal focal lesion (diameter > 5 mm) should be considered to have symptomatic myeloma that requires therapy | B |
| Patients with equivocal focal lesions should repeat MRI after 3 to 6 months; in cases of MRI progression, patients should be considered to be symptomatic and to require therapy | C |

MGUS and SBP

- | | |
|---|---|
| MRI is not recommended as part of routine workup of patients with MGUS unless there are clinical features that increase suspicion | |
| MRI should be part of staging procedures in patients with SBP | A |



Diagnosi: pattern di infiltrazione



Diagnosi: lesioni focali

- Identifica 50% delle lesioni in più rispetto a RX
Dimopoulos, J Clin Oncol 2015

- Sensibilità > rispetto a TC

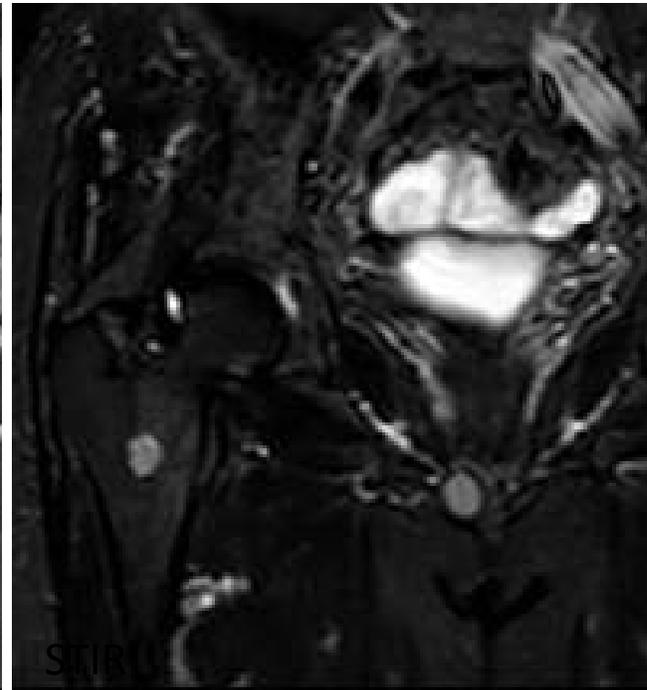
Regelink, 2013

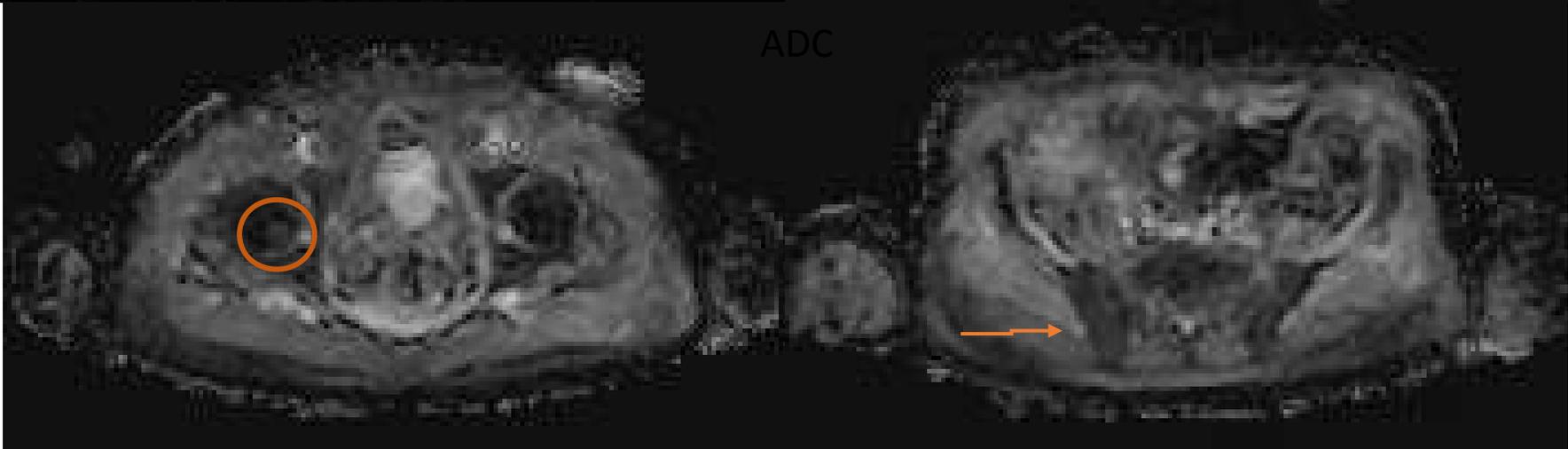
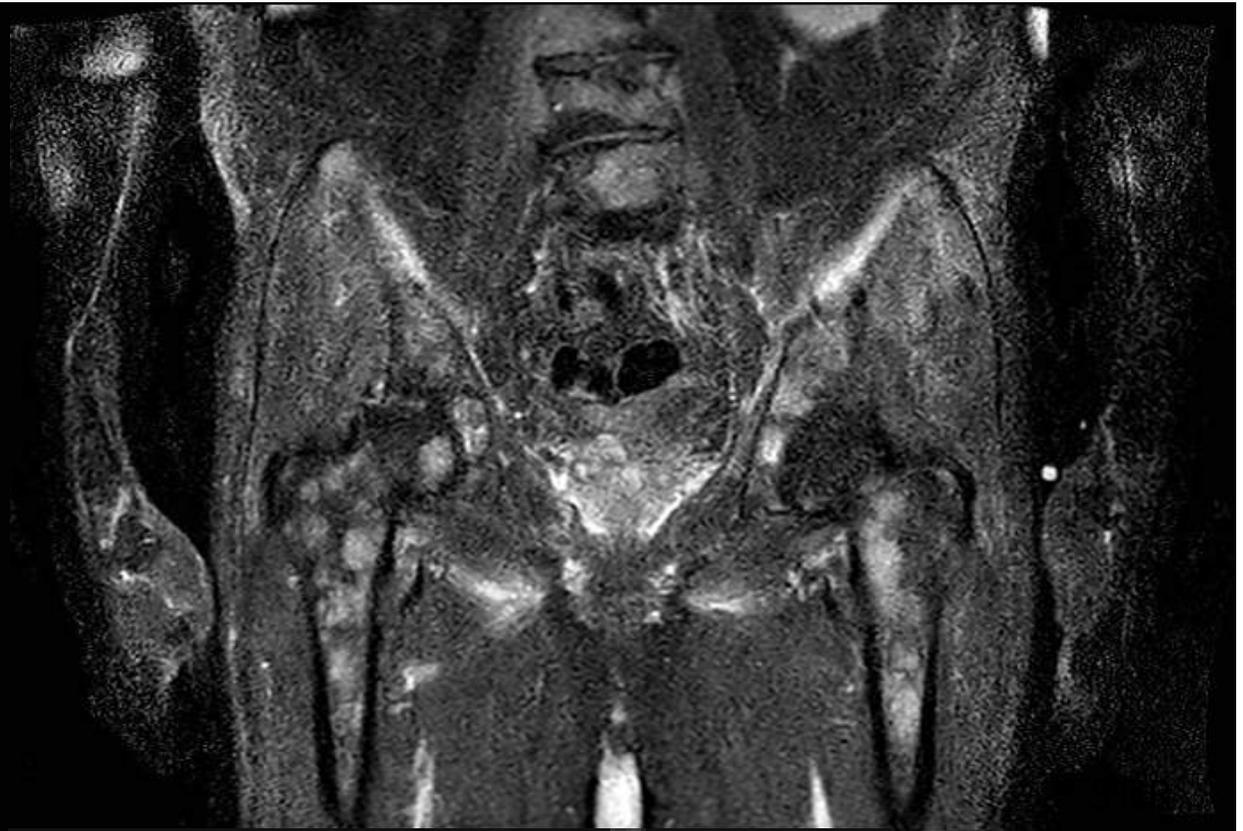
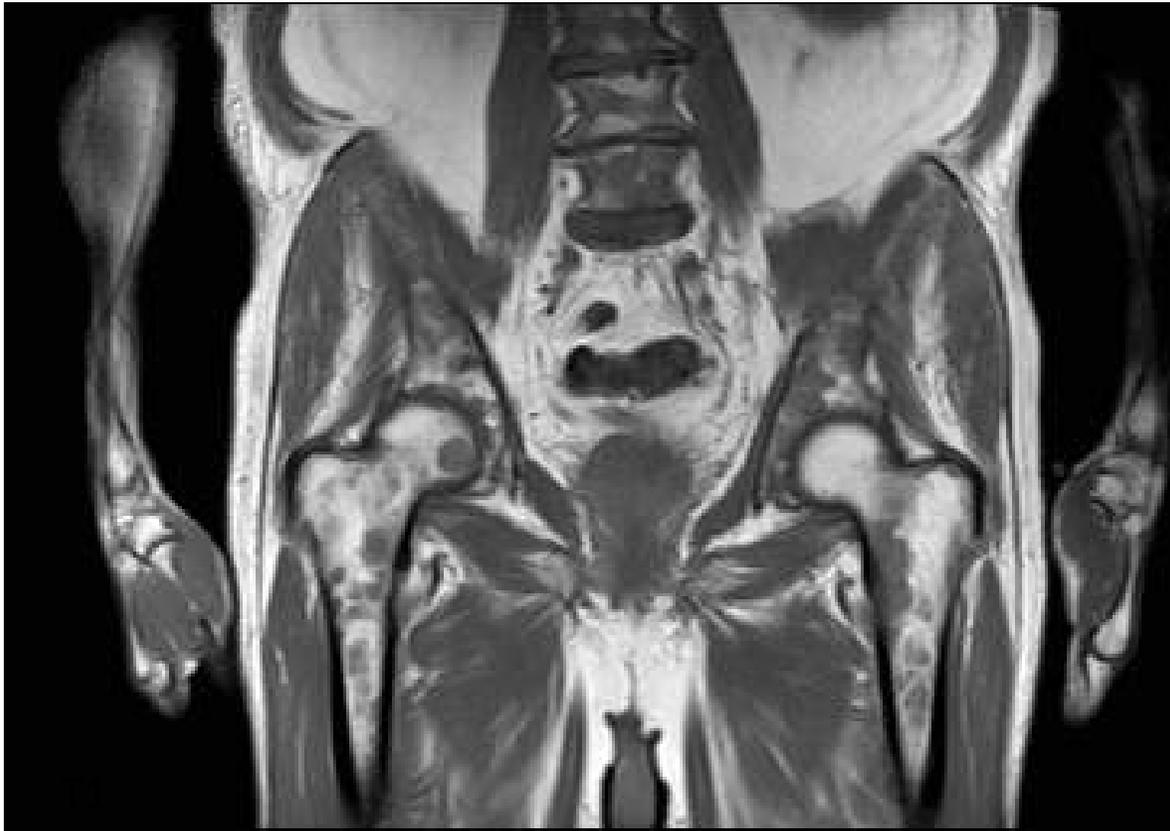
sensibilità	91%
specificità	41%

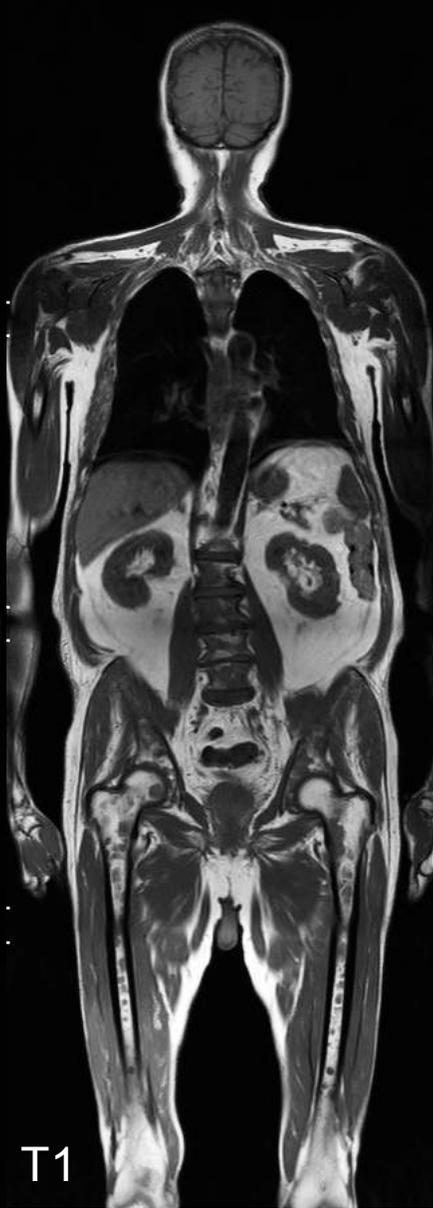
RM è esame più sensibile e specifico per l'identificazione dell'infiltrazione del MO prima della comparsa di osteolisi.

Lancet Oncol 2014

Dutoit J, Insight Imaging 2016







MM
BOM infiltrazione diffusa



Pz 79 aa
MGUS
BOM 10%

Fattore prognostico

Eur Radiol (2017) 27:2333–2347
DOI 10.1007/s00330-016-4543-8



MAGNETIC RESONANCE

Prognostic significance of focal lesions and diffuse infiltration on MRI for multiple myeloma: a meta-analysis

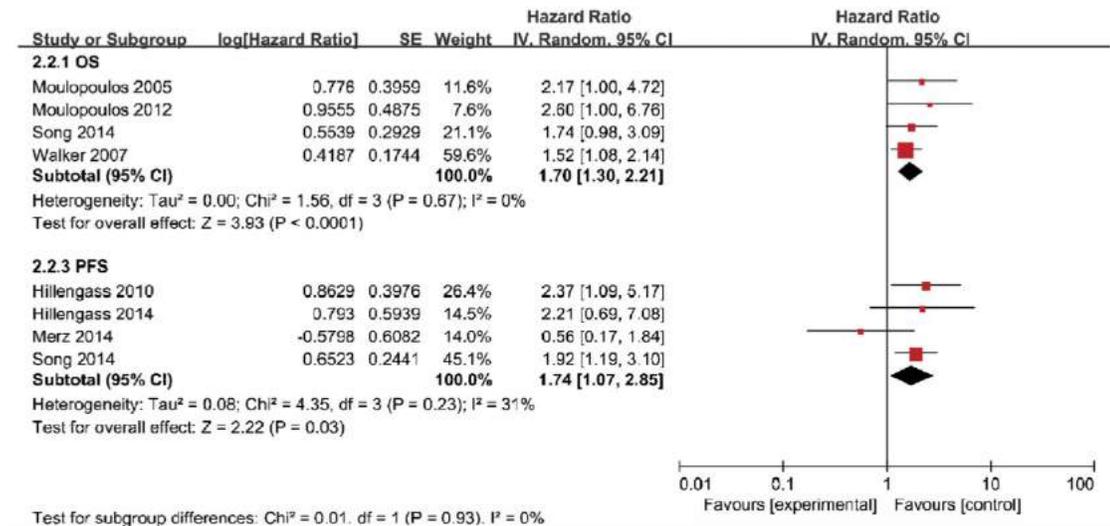
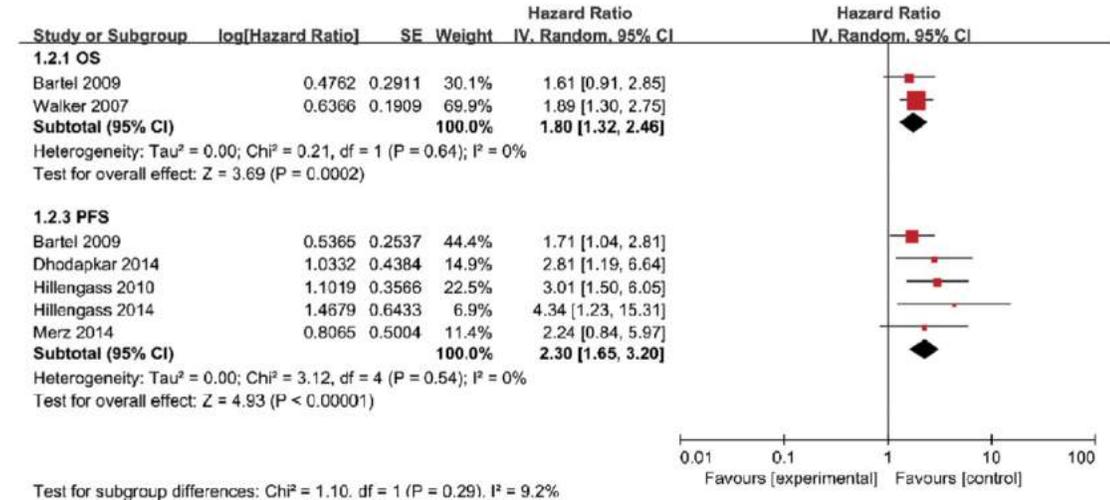
So-Yeon Lee¹ · Hyun-Jung Kim² · Yu Ri Shin³ · Hee-Jin Park¹ · Yun-Gyoo Lee⁴ · Suk Joong Oh⁴

LESIONI FOCALI

- OS: HR 1.80 (95 % CI 1.32–2.46; P < 0.001)
- PFS: HR 2.30 (95 % CI 1.65–3.20; P < 0.001)

INFILTRAZIONE DIFFUSA

- OS: HR 1.70 (95 % CI 1.30–2.21; P < 0.001)
- PFS: HR 1.74 (95 % CI 1.07–2.85; P = 0.03)



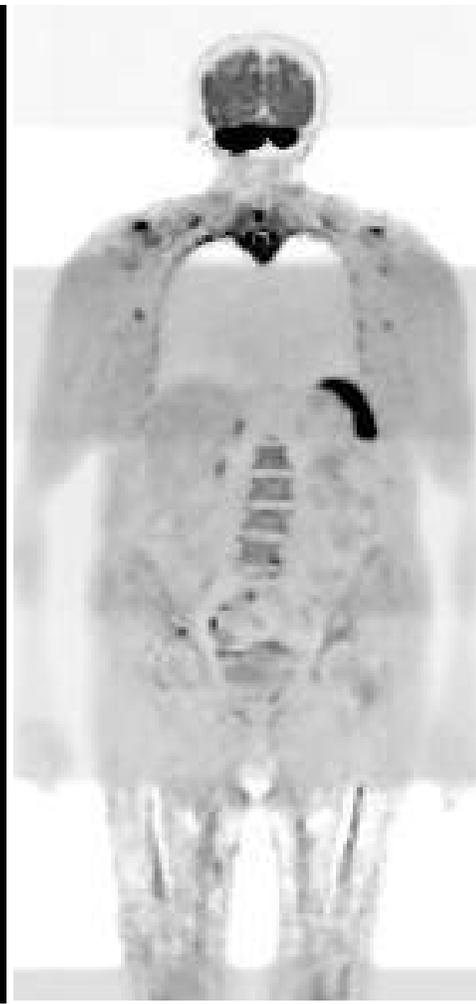
European Myeloma Network Guidelines for the Management of Multiple Myeloma-related Complications

Evangelos Terpos,^{1*} Martina Kleber,^{2,3*} Monika Engelhardt,^{2*} Sonja Zweegman,⁴ Francesca Gay,⁵ Efstathios Kastritis,¹ Niels W.C.J. van de Donk,⁶ Benedetto Bruno,⁵ Orhan Sezer,⁷ Annemiek Broijl,⁸ Sara Bringhen,⁵ Meral Beksac,⁹ Alessandra Larocca,⁵ Roman Hajek,¹⁰ Pellegrino Musto,¹¹ Hans Erik Johnsen,¹² Fortunato Morabito,¹³ Heinz Ludwig,¹⁴ Michele Cavo,¹⁵ Hermann Einsele,¹⁶ Pieter Sonneveld,⁸ Meletios A. Dimopoulos,¹ and Antonio Palumbo⁵ on behalf of the European Myeloma Network

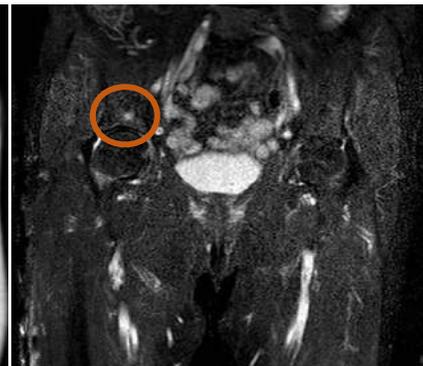
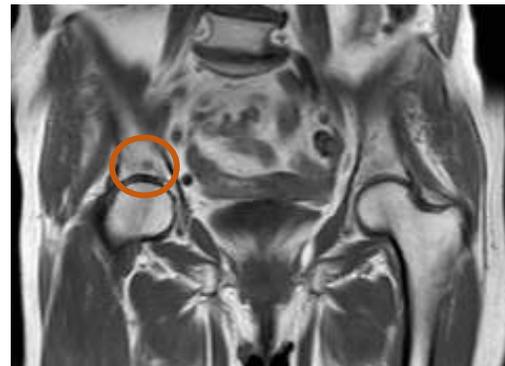
Haematologica 2015

Pazienti asintomatici con >1 lesione focale in RM hanno aumentato rischio (>70%) di progressione a malattia sintomatica entro 2 anni. Questi Pazienti devono pertanto essere trattati come MIELOMA SINTOMATICO.

In presenza di lesione focale dubbia o con diametro < 5 mm è necessario ripetere RM a 3-6 mesi.



PZ 65 aa
SMM
BOM 25%

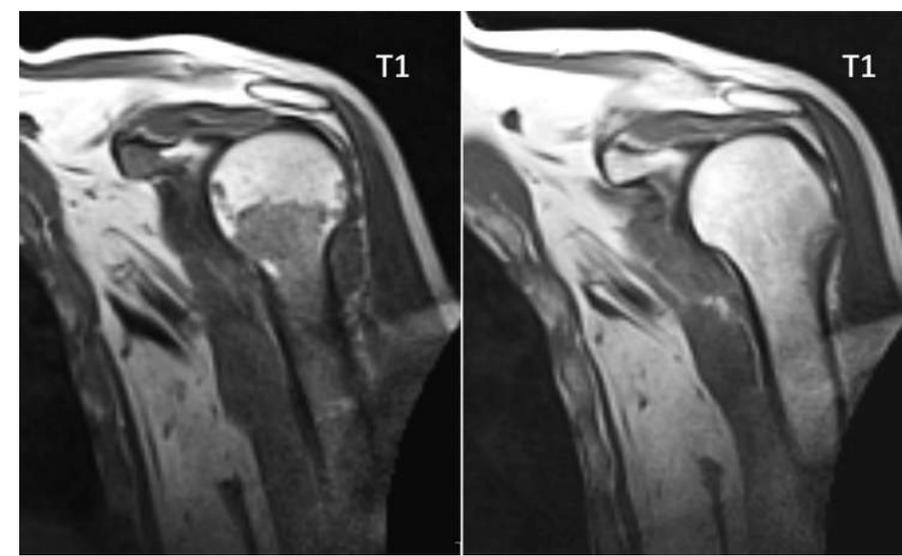


Risposta alla terapia



Metodi tradizionali di valutazione della risposta non sufficienti

- laboratorio
- RX ossea



RM

- Riduzione numerica e dimensionale delle lesioni
- Variazioni del segnale delle lesioni
- Scomparsa delle lesioni focali
- Normalizzazione dell'intensità di segnale del MO

PET-TC ha migliore performance:

- Meno complessa la valutazione delle modificazioni del MO
 - > specificità (74% VS 52%) e >VPP
- Derlin, Eur Radiol 2013*

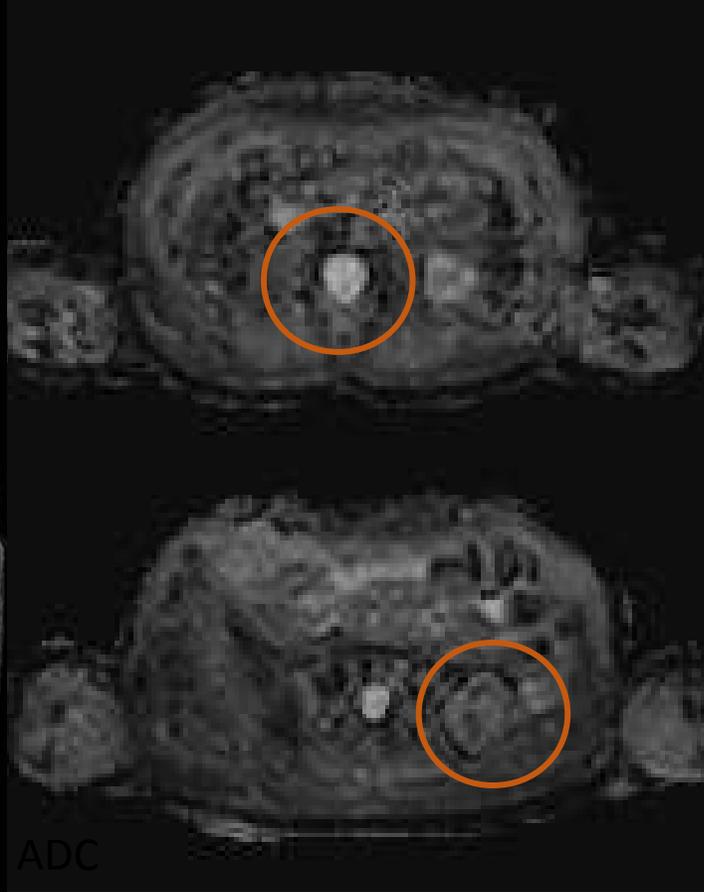


- Risposta radiologica NON implica sempre risposta microscopica!
- Lesioni residue sono dubbie: possono essere stabili ma ancora attive o curate con tessuto cicatriziale!

Modificazioni di segnale

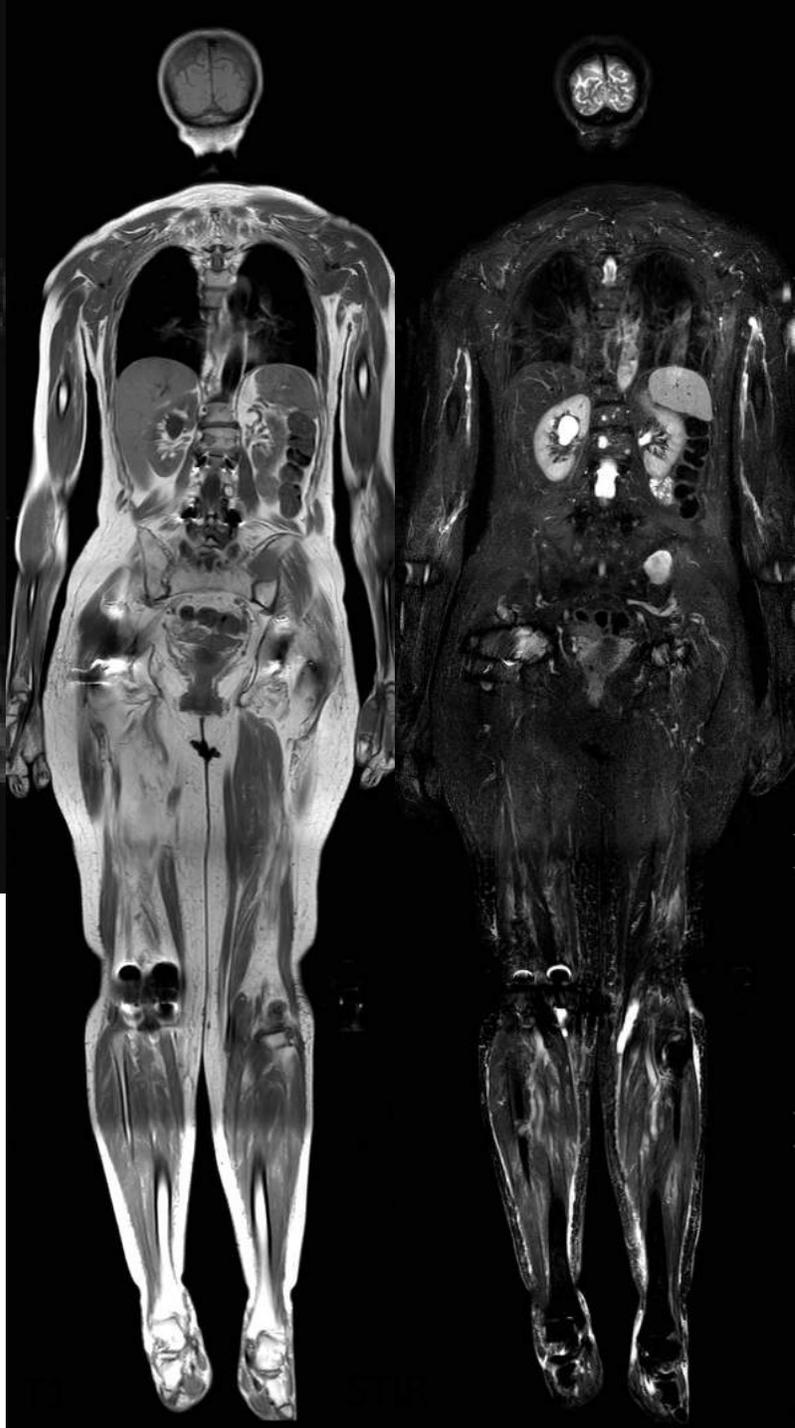
- Comparsa di vallo adiposo perilesionale
- Involuzione cistica/necrotica
- Variazioni valori di ADC





ADC

MM
RISPOSTA DOPO TERAPIA





Grazie per l'attenzione!

abalbomussetto@mauriziano.it