

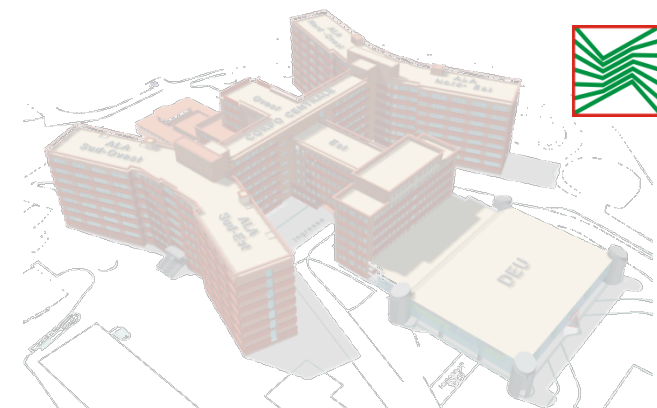
La teragnostica applicata alla radioterapia del glioblastoma multiforme: monitoraggio della cellularità tumorale mediante risonanza magnetica pesata in diffusione (DW-MRI)

F.Trippa, M.Muti, L.Draghini, R.Rossi, M.Principi °,

A.di Renzo, M.Casale, M.Italiani, E.Maranzano

S.C.Radioterapia Oncologica ° Servizio Neuroradiologia

Azienda Ospedaliera “S.Maria “ - Terni



Introduzione

- La **teragnostica** consente di utilizzare informazioni diagnostiche in ambito terapeutico permettendo di apportare le opportune modifiche durante il trattamento.
- Nella diagnostica dei GBM è possibile pensare di impiegare la **DW-MRI** (**risonanza magnetica pesata in diffusione**) per identificare le aree tumorali a maggiore quota cellulare.

Materiali e metodi

- 10 pz con GBM e malattia residua dopo chirurgia trattati con RT-CT sec. protocollo *Stupp*
- Sequenze MRI (1.5 Tesla): *spin echo in T1 e in T2 pre e post contrasto, assiali FLAIR, assiali DWI single-shot spin-echo.*
- Le mappe in **coefficiente di diffusione apparente (ADC)** sono state ricostruite dalle sequenze assiali DW-MRI single-shot spin-echo.

Segnale DW-MRI

- Le regioni di interesse (ROI) del GTV si identificano sulle sequenze *T1 post mdc* sulle aree ad alto potenziamento prive di necrosi macroscopica,
- Sulle immagini pesate in diffusione e in corrispondenza delle ROI viene misurato il segnale DW-MRI **prima e dopo RT.**
- Il segnale DW-MRI risulta minore nelle aree in cui c'è una diminuzione di cellularità a causa della sua dipendenza dalla auto diffusione dell'acqua libera nello spazio extracellulare.
- Per eliminare il potenziale effetto confondente dovuto al segnale causato dall'edema peritumorale è stato elaborato un algoritmo matematico.

Calcolo del segnale DW-MRI

$$S = S_0 \cdot \exp(-b \cdot \text{ADC})$$

S = segnale DW-MRI

S₀ = segnale delle sequenze RMI pesate in T2

b = parametro di diffusione

ADC = coefficiente di diffusione

Segnale DW-MRI

- Le regioni di interesse (ROI) del GTV si identificano sulle sequenze *T1 post mdc* sulle aree ad alto potenziamento prive di necrosi macroscopica,
- Sulle immagini pesate in diffusione e in corrispondenza delle ROI viene misurato il segnale DW-MRI prima e dopo RT.
- Il segnale DW-MRI **risulta minore** nelle aree in cui c'è una **diminuzione di cellularità** a causa della sua dipendenza dalla auto diffusione dell'acqua libera nello spazio extracellulare.
- Il potenziale effetto confondente dovuto al segnale causato dall'**edema peritumorale** è stato eliminato con un algoritmo matematico (elaborato dal Fisico).

Risultati

- La valutazione della risposta è stata effettuata 2-3 mesi dopo il termine della RT-CT concomitante con MRI (T1 post-mdc).
- 2/10 pazienti RP, 6/10 S, 2/10 P.
- Nei pazienti in **RP** e **S** sulle aree di tumore trattate la **diminuzione del segnale DW-MRI post-RT è stata in media del 18%**.
- Viceversa, nei pazienti in **P** l'**aumento del segnale DW-MRI post-RT è stato in media del 60%**.

Caso clinico 1

Donna, 58 aa

- **Ottobre/09:** resezione parziale di GBM frontale sinistra
- **Novembre/09-Gennaio/10:** temozolomide + RT 60 Gy
- **Aprile/10:** RM post RT → RP di malattia
- **Marzo/11:** RM → progressione “outfield” (parietale dx)

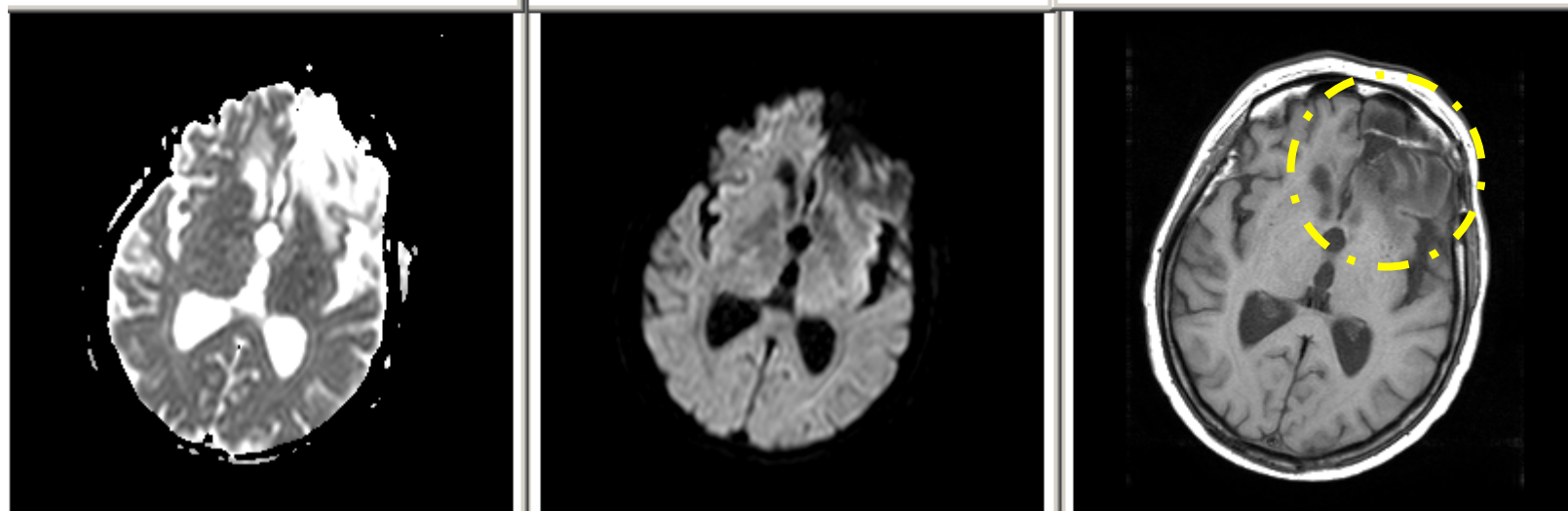
RM PRE-RT (Nov/09)

RM POST-RT (Mar/11) +14 m RT

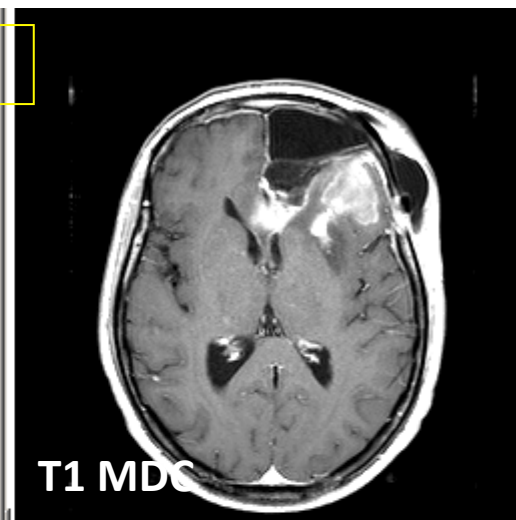
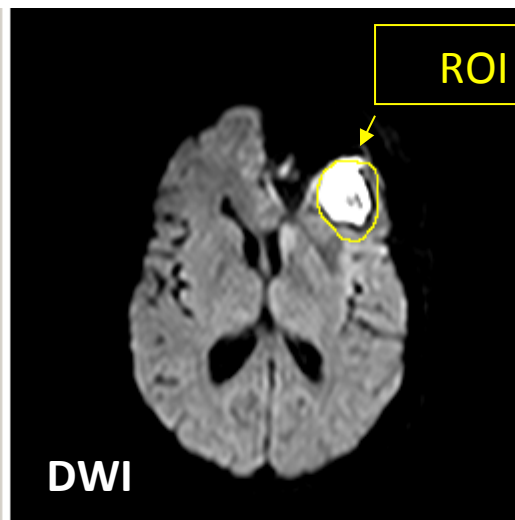
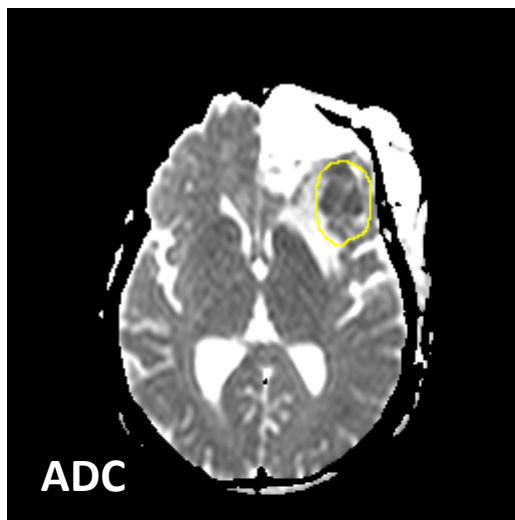
Pre-RT



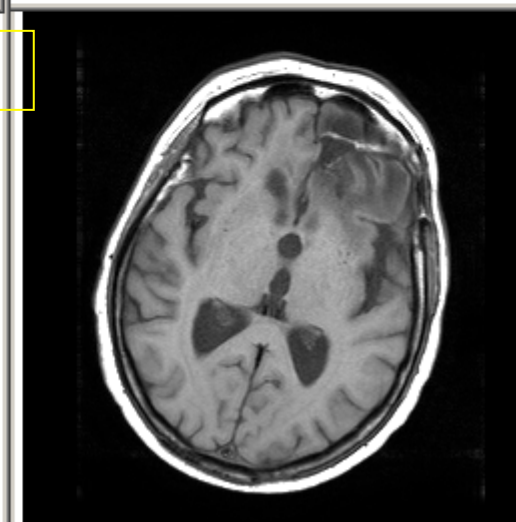
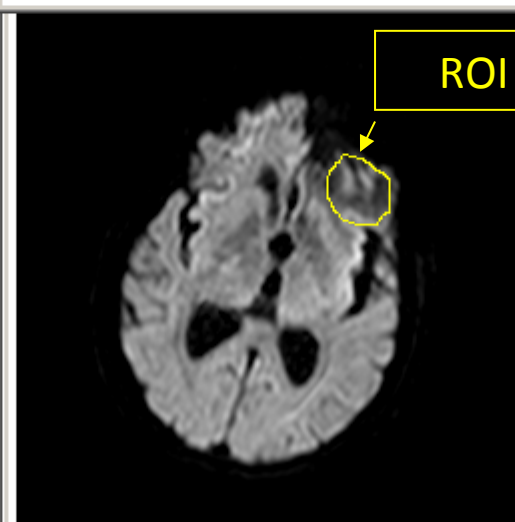
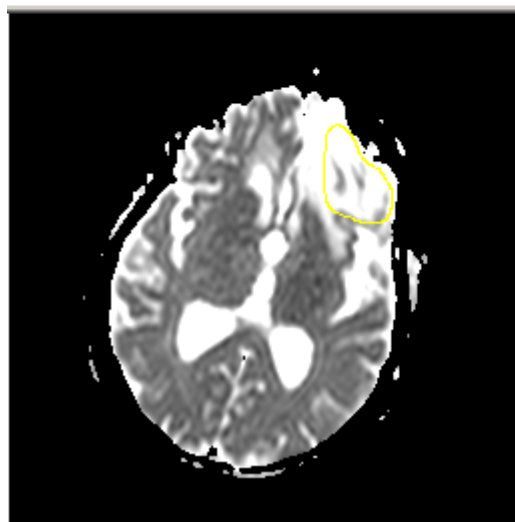
Post-RT

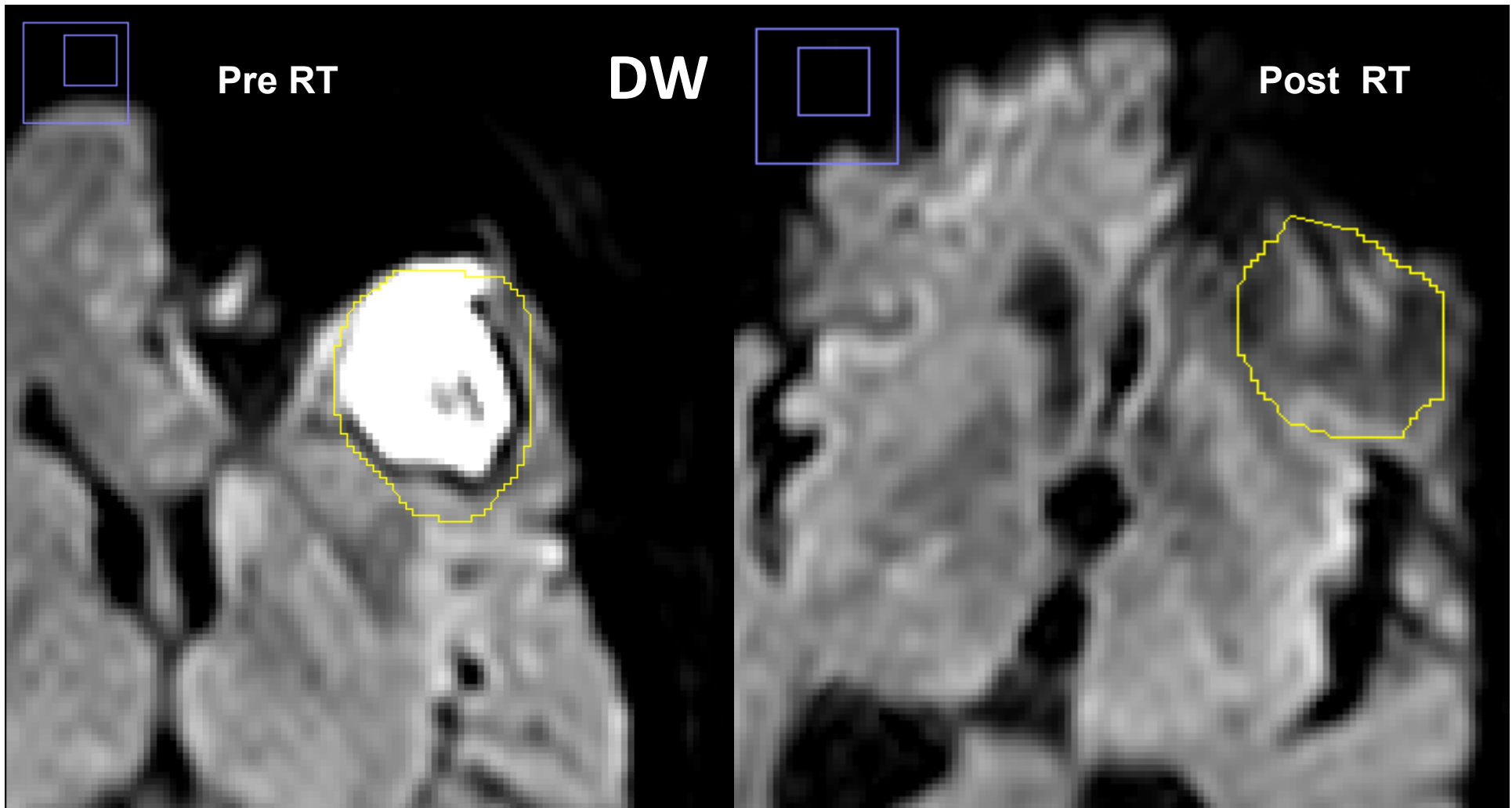


Pre-RT



Post-RT





DWI pre = 226

DWI post = 81

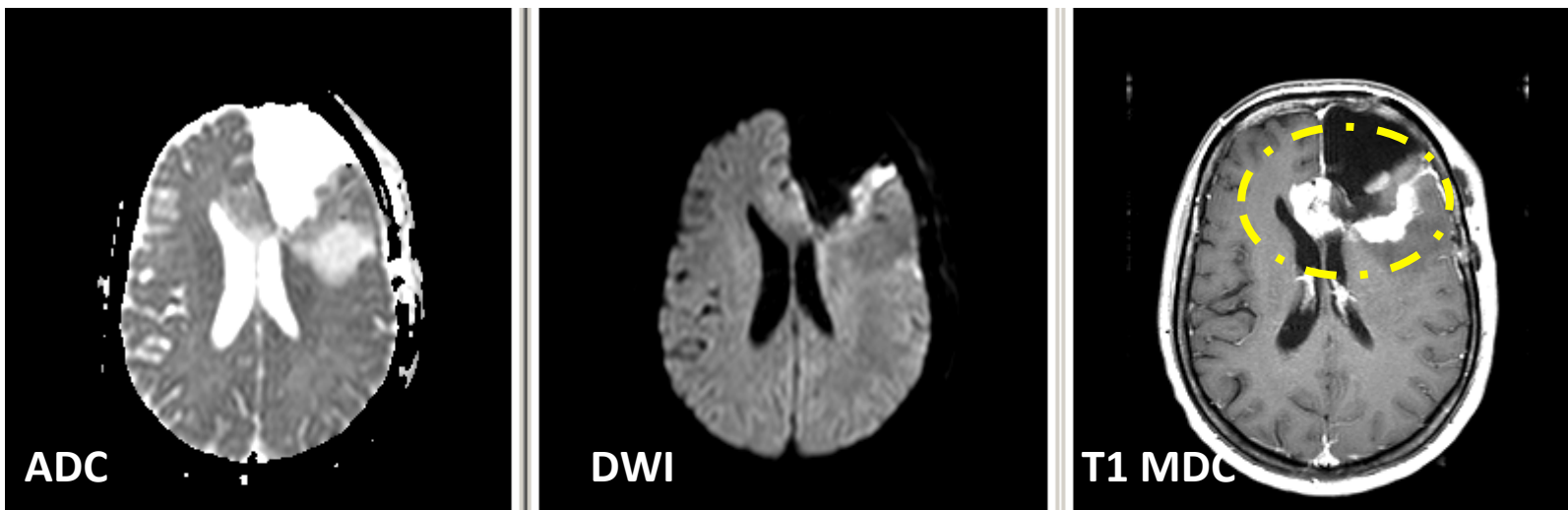
$$\Delta\% = (\text{post} - \text{pre}) / (\text{post} + \text{pre}) * 200 = -95\%$$

Mean	StdDev
826.888	273.759
1659.012	396.950
226.591	113.067
81.685	25.549

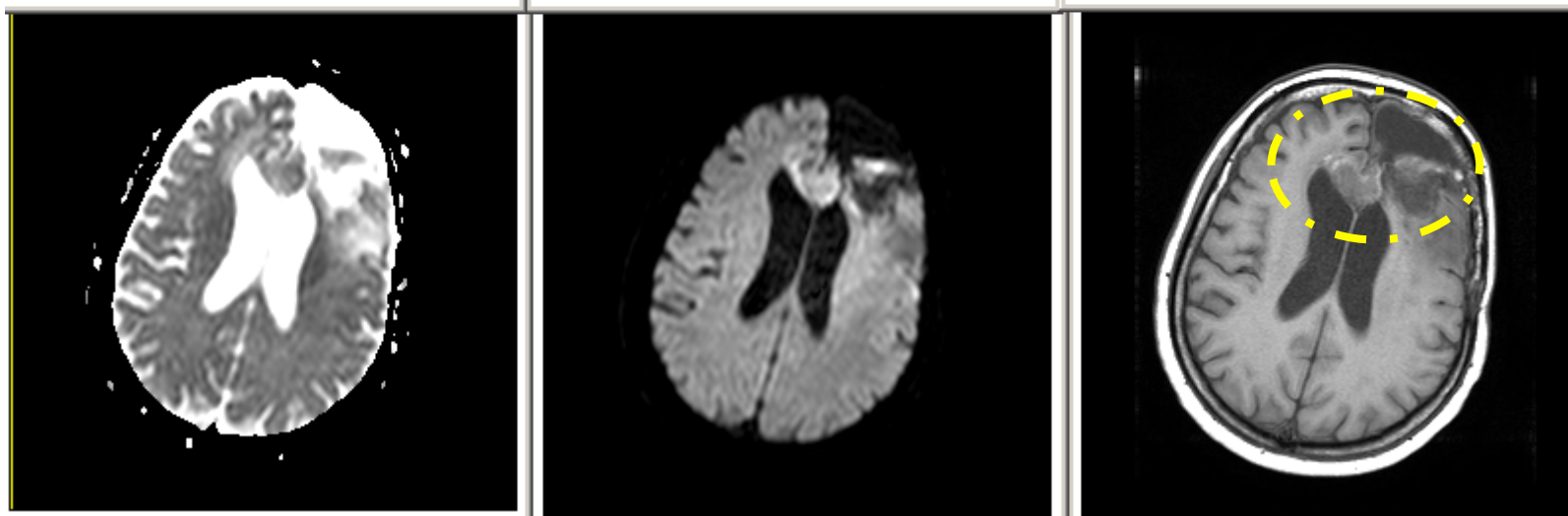
RM PRE-RT (Nov/09)

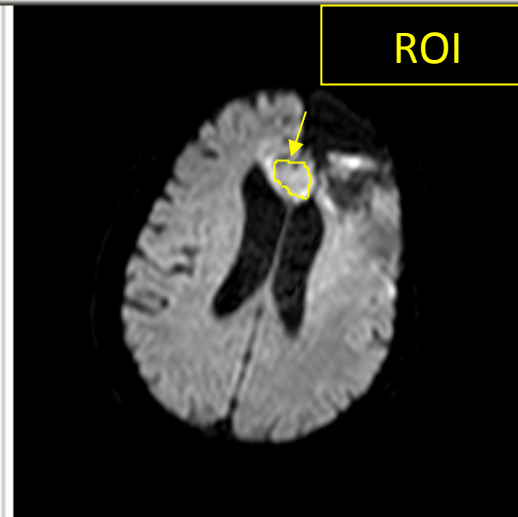
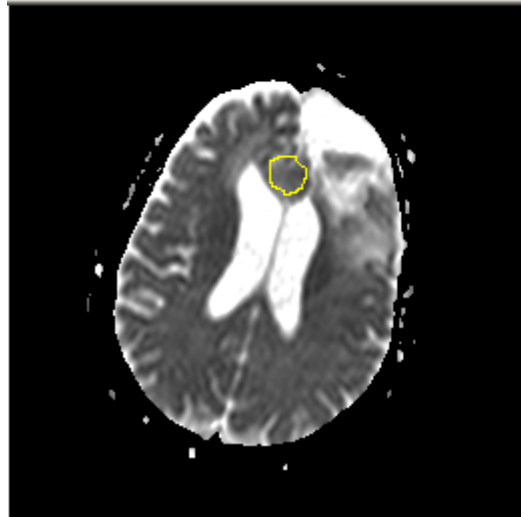
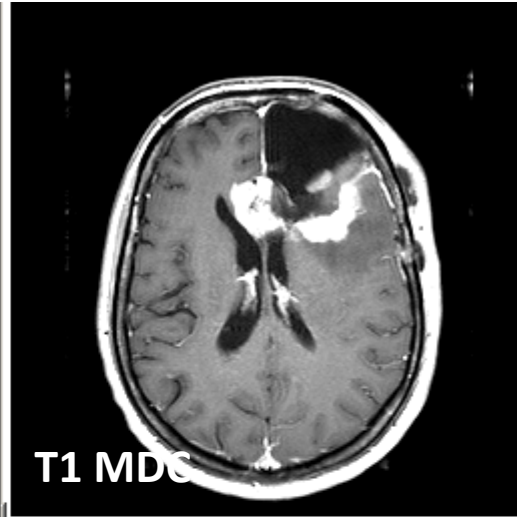
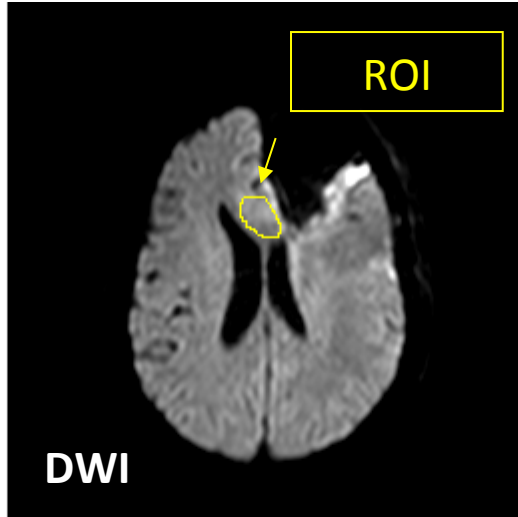
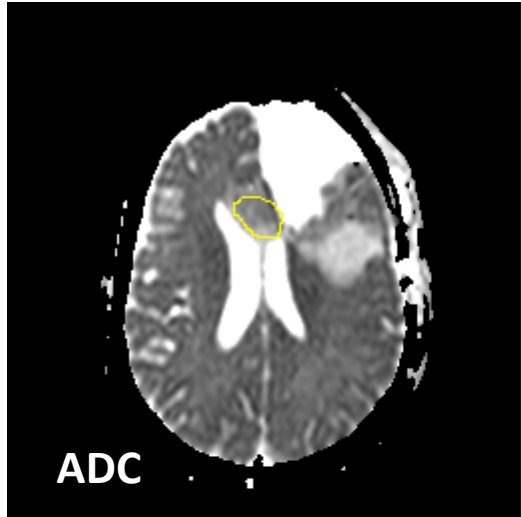
RM POST-RT (Dic/11) +14 m RT

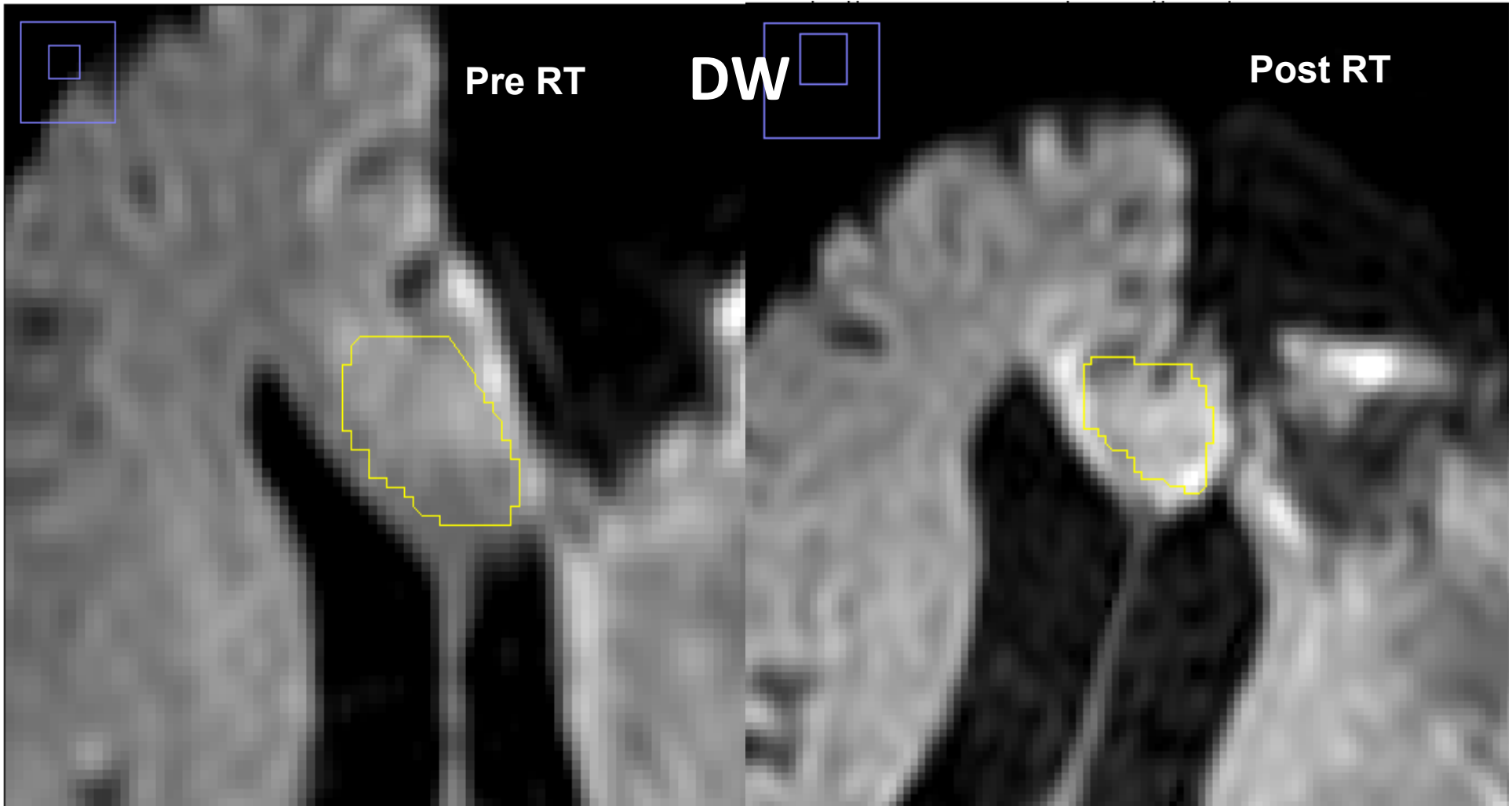
Pre-RT



Post-RT







DWI pre = 123

DWI post = 147

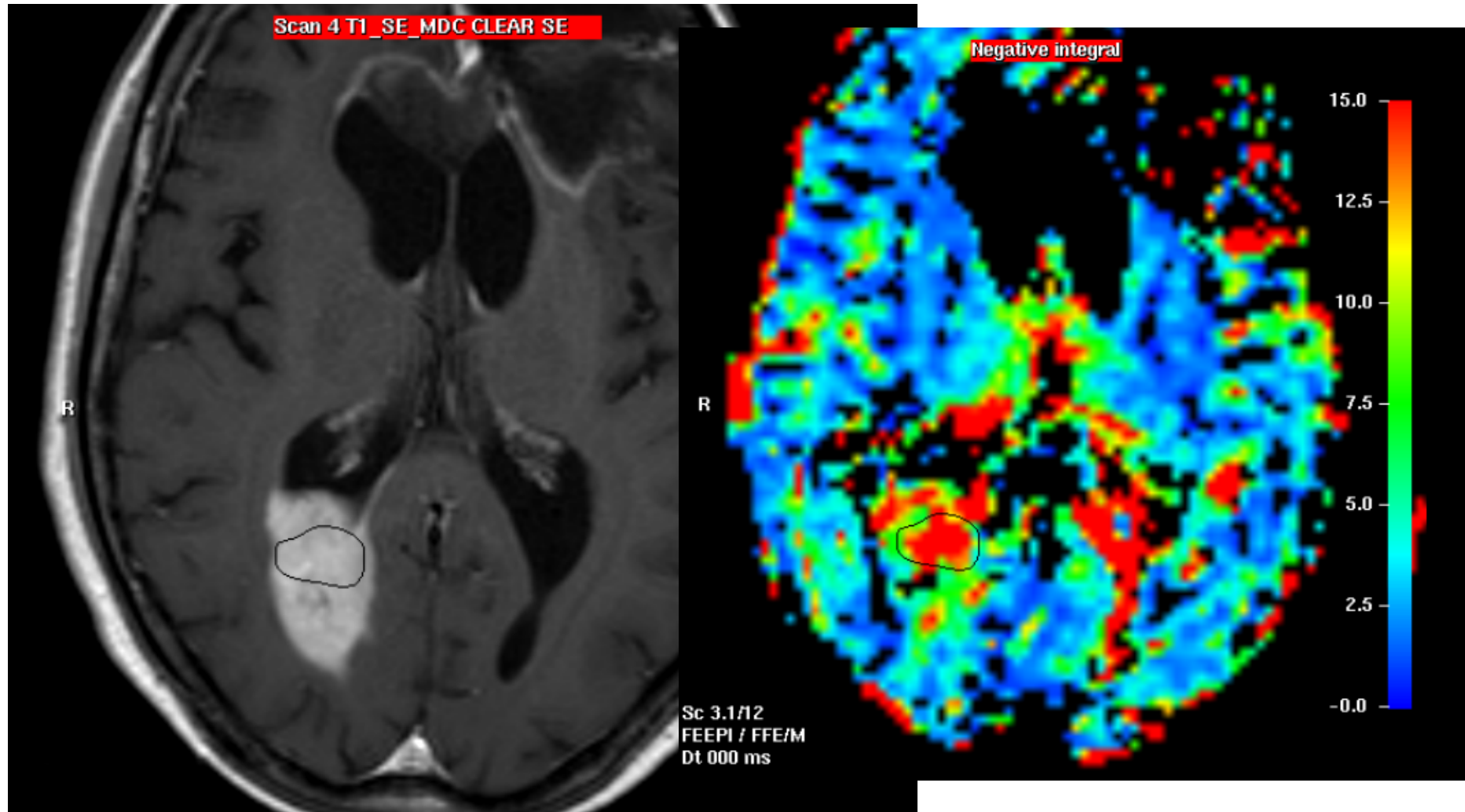
Mean	StdDev
963.863	152.635
903.101	161.800
123.256	13.334

$$\Delta\% = (\text{post} - \text{pre}) / (\text{post} + \text{pre}) * 200 = + 18 \%$$

$$\text{Err DW} \sim 25/146 = 17\%$$

RM POST-RT (Mar/11) +14 m RT

“Progressione outfield”



Caso clinico 2

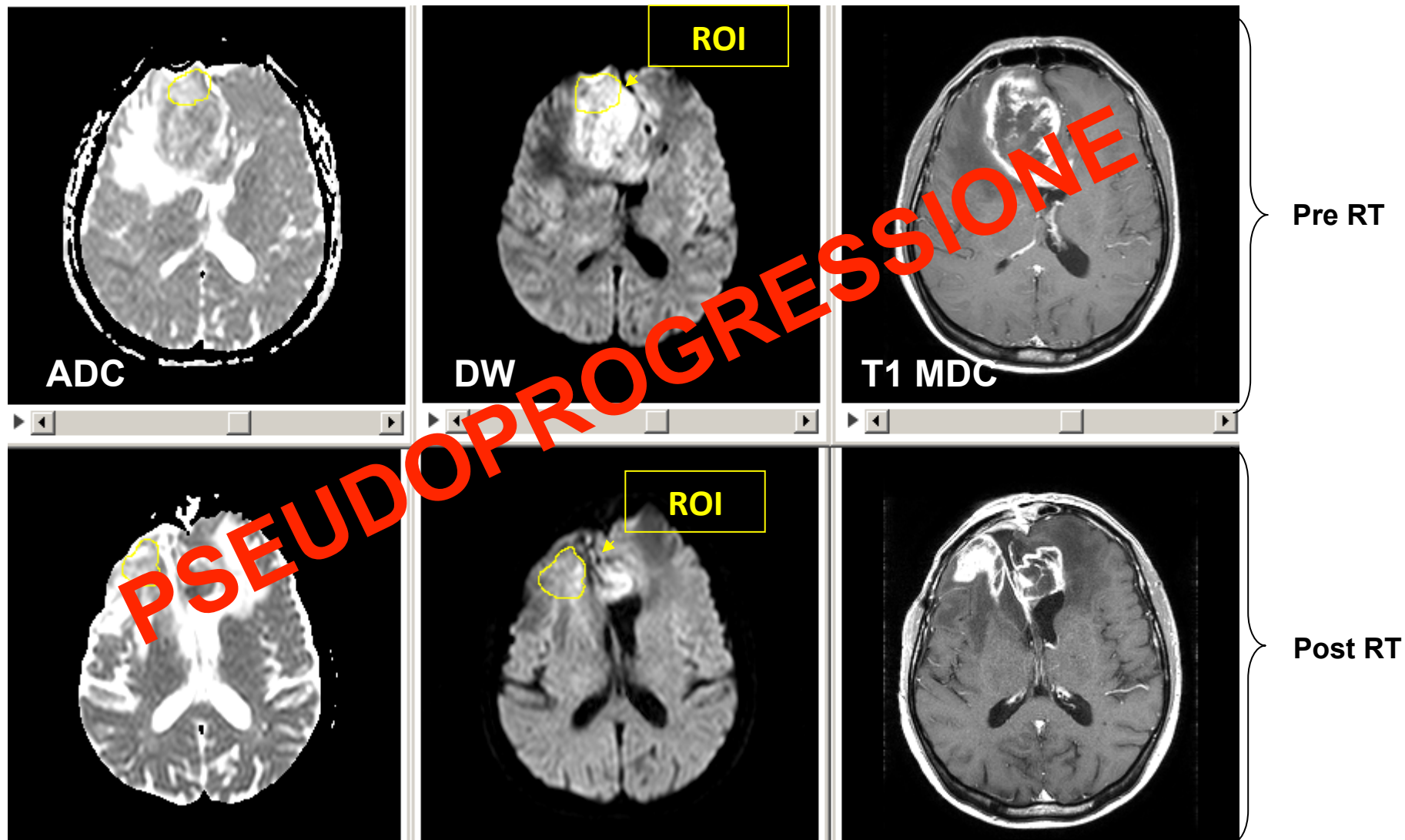
Uomo, 45 aa

- **Dicembre/09:** resezione parziale GBM frontale
- **Febbraio-Marzo/09:** temozolomide e RT 60 Gy
- **Aprile/10:** RM post-RT → aree di presa di mdc:
pseudoprogressione
- **Ottobre/10:** RM → ripresa di malattia

Confronto RM:

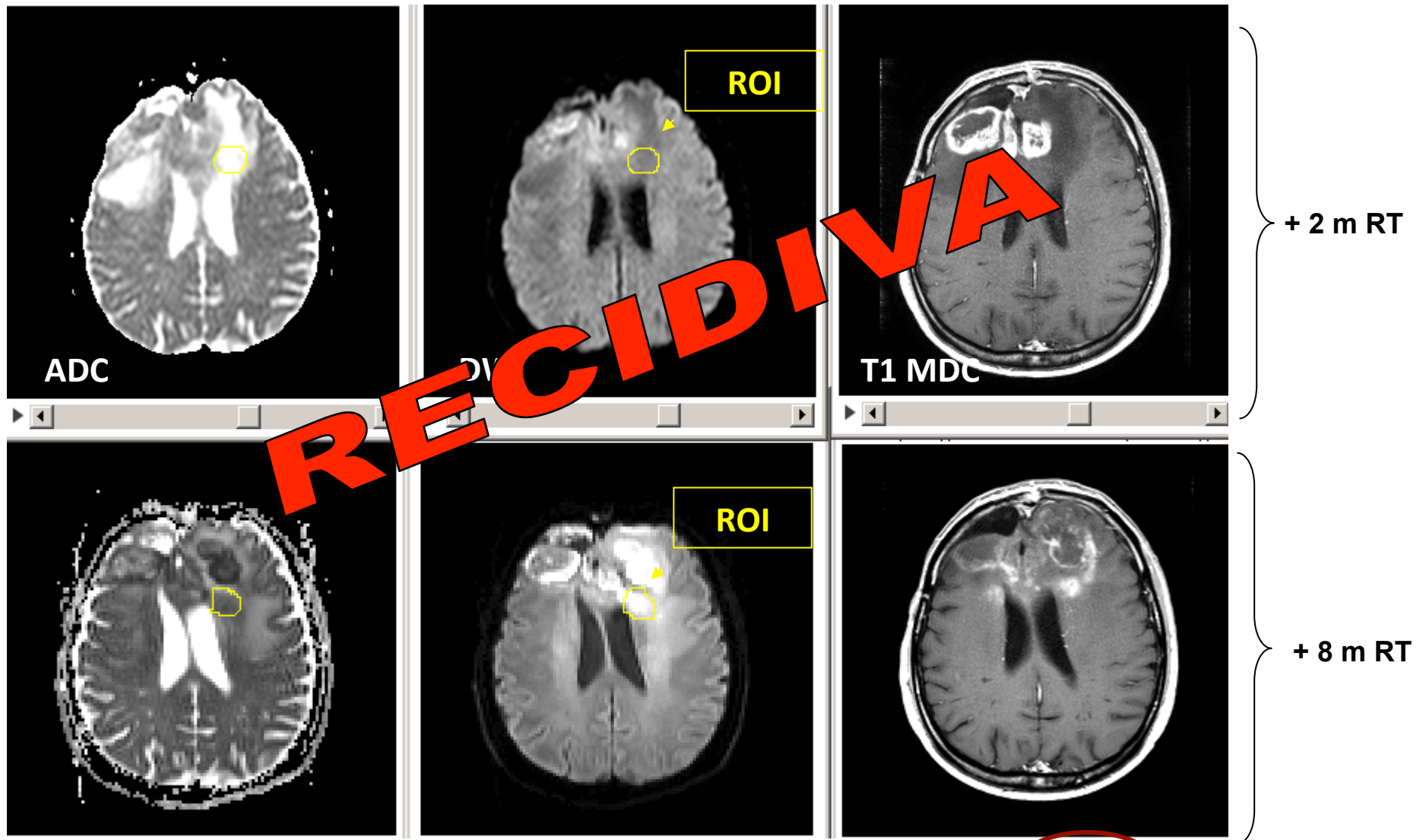
PRE RT (*Dic/09*)

POST RT (*Apr/10*) + 2 m RT



$\Delta (DW) \% = (post - pre) / (post + pre) * 200 = -24\%$
DW SEGNA LA MINIMA DIMINUZIONE CELLULARITA'

**Confronto RM: + 2 m dalla RT (Apr/10)
+ 8 m dalla RT (Ott/10)**



$\Delta \text{ (DW) \%} = (\text{post} - \text{pre}) / (\text{post} + \text{pre}) * 200 = \mathbf{+ 64 \%}$
DW SEGNALE **MAGGIORE CELLULARITA'**

Conclusioni

- **L'effetto citotossico della RT** comporta una **variazione di cellularità tumorale** evidenziata con DW-MRI.
- La **DW-MRI pre RT** potrebbe essere impiegata per la pianificazione di un **sovradosaggio (Biological Target Volume - BTV)**.
- La **DW-MRI post RT** potrebbe essere uno **strumento** utile anche per la diagnosi differenziale fra progressione e pseudoproggressione.