

Distrofia muscolare dei cingoli da deficit di Calpaina 3

Dal gene al paziente

Bosisio Parini, 14 novembre 2015

Imaging Muscolare

Filippo Arrigoni
IRCCS E. Medea, Bosisio Parini (Lecco)

ASSOCIAZIONE
la Nostra Famiglia

EM EUGENIO MEDEA
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO

IMAGING RM

- Imaging morfologico classico
- Quantificazione Grasso (sequenze Dixon)
- Quantificazione T1 e T2
- Imaging strutturale (DTI, DWI)
- Imaging «metabolico» (spettroscopia, perfusione)

IMAGING MORFOLOGICO

TREAT-NMD workshop:

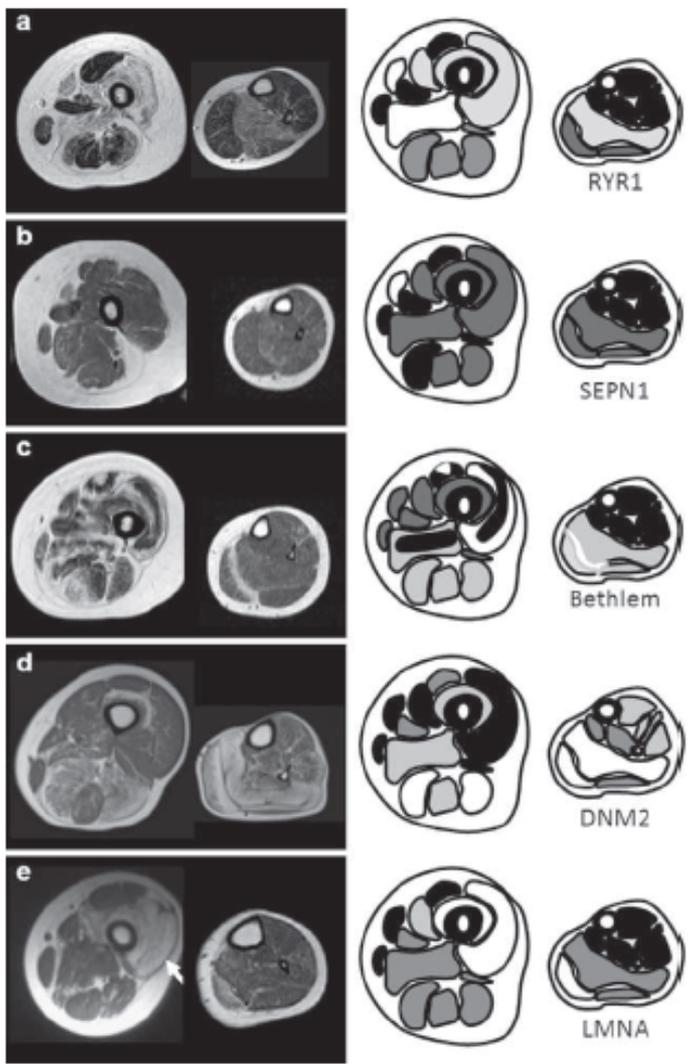
Pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI

Volker Straub^{a,*1}, Pierre G. Carlier^{b,1}, Eugenio Mercuri^{c,1}

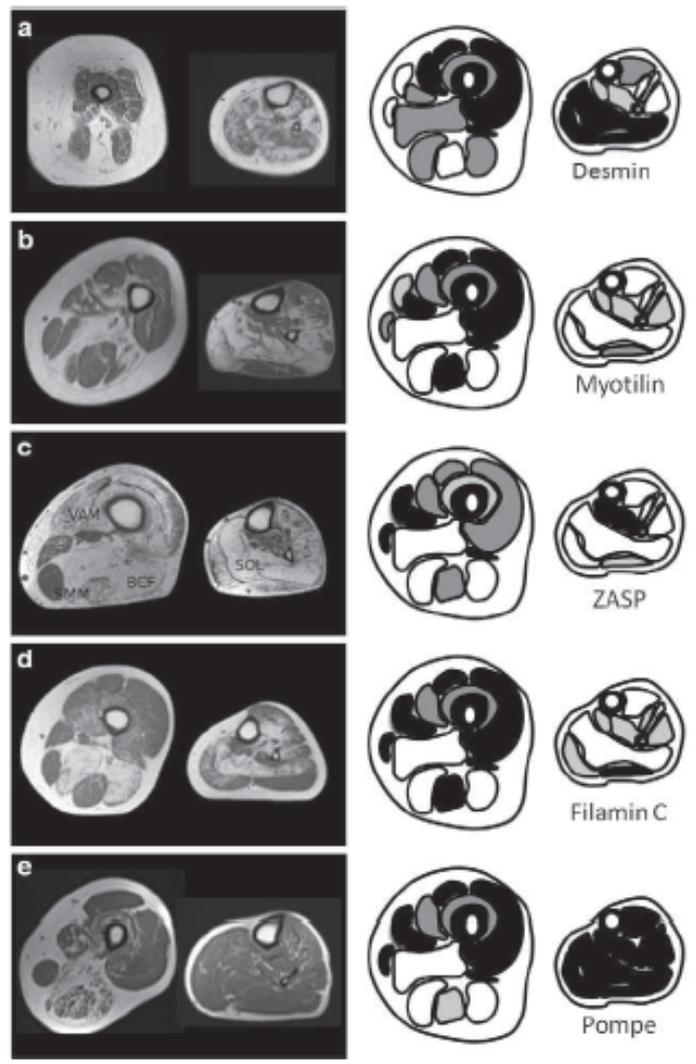
Neuromuscular Disorders 22 (2012) S42–S53

- Sufficient muscle MRI data (T1-w images) exists for several genetic muscle diseases to allow a typical pattern of pathology to be identified
- However it will be necessary to collect larger cohorts of patients before any statements about the usefulness of MRI for specific diseases can be made
- As technology is advancing, other imaging applications might become more relevant to define and understand disease mechanisms and patterns of pathology
- It could help to understand the cause for a «selective involvement of specific muscles in diseases in which the disease-causing gene is ubiquitously expressed»
- It could help to understand why «distinct muscles are severely affected in one disease but very well preserved in another»

IMAGING MORFOLOGICO

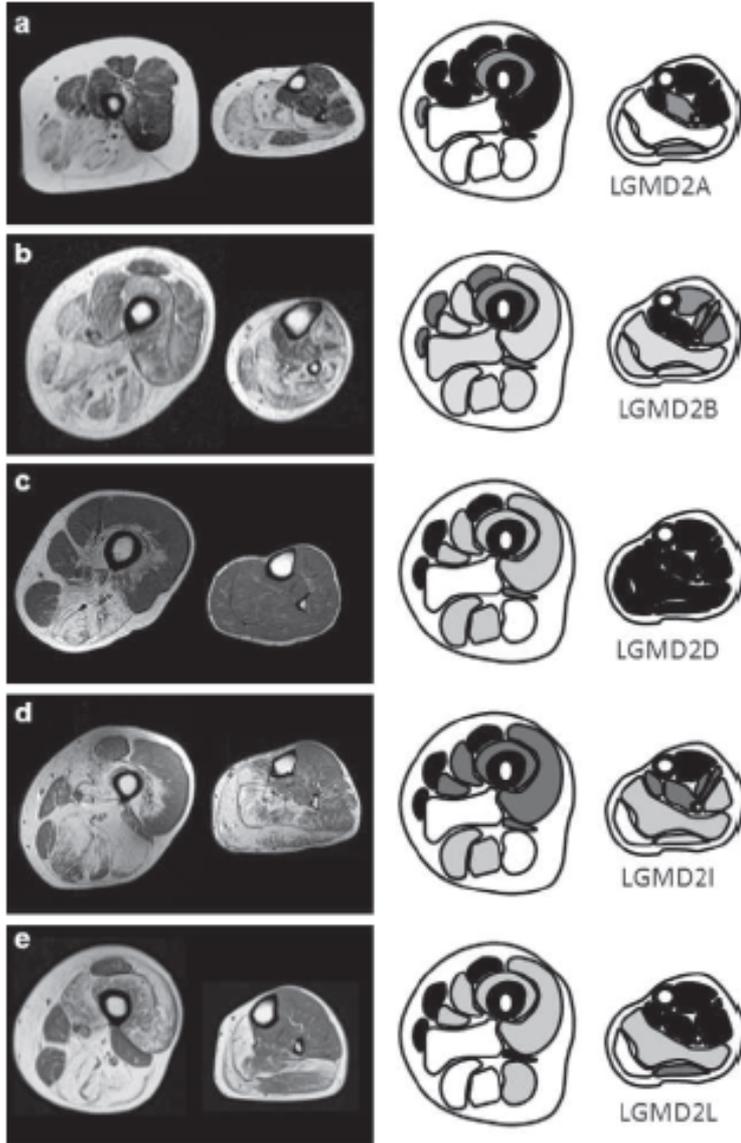


Miopatie congenite



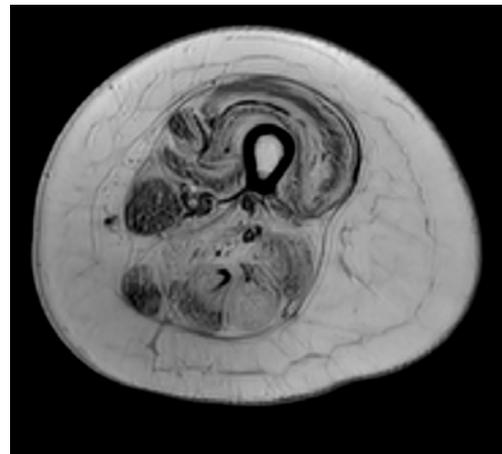
Miopatie miofibrillari AD

IMAGING MORFOLOGICO

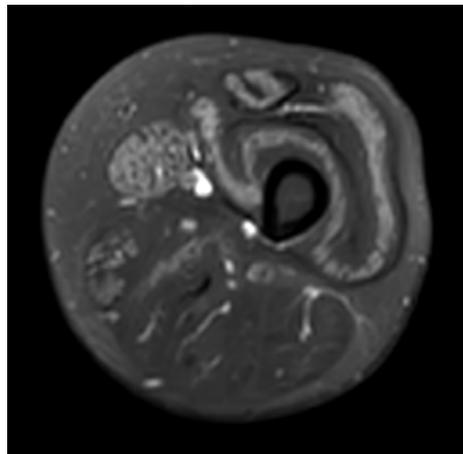


Distrofie muscolari AR (LGMD2)

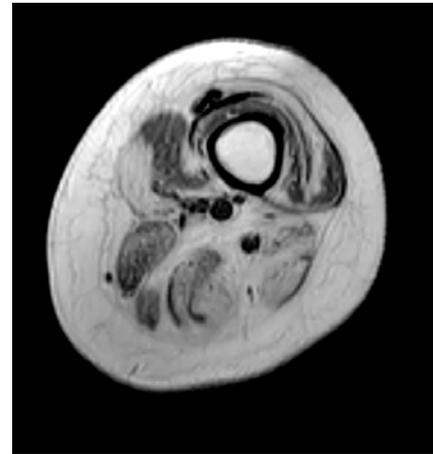
IMAGING MORFOLOGICO



28 anni



29 anni



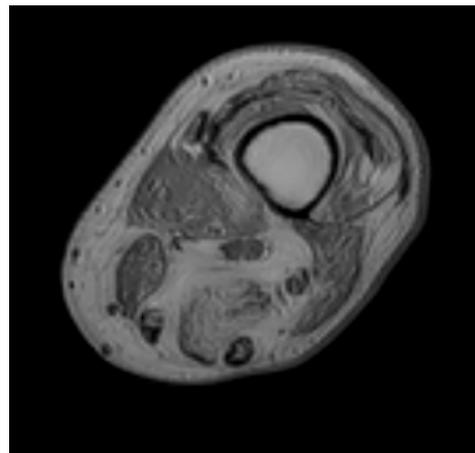
34 anni



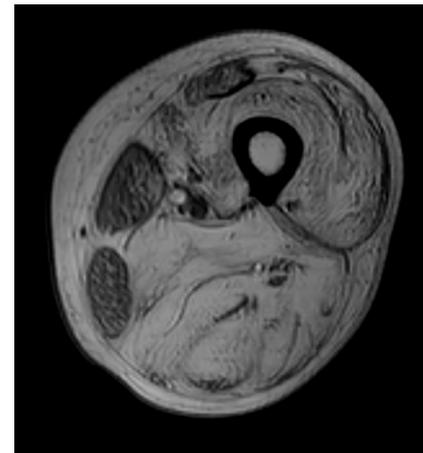
36 anni



44 anni



50 anni

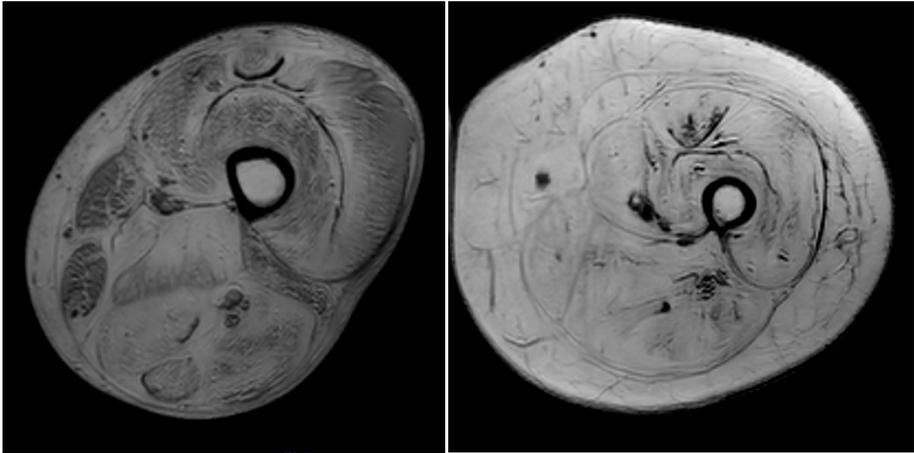


54 anni

LGMD2A

IMAGING MORFOLOGICO

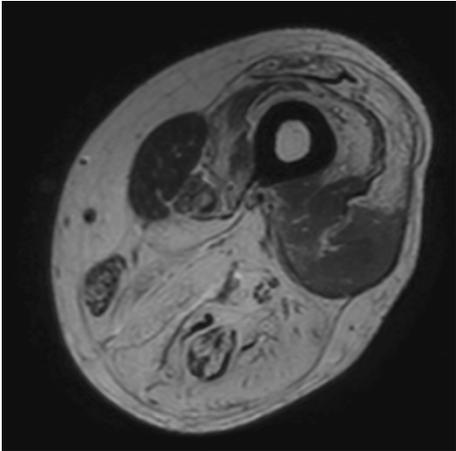
LGMD2B (Deficit Disferlina)



50 anni

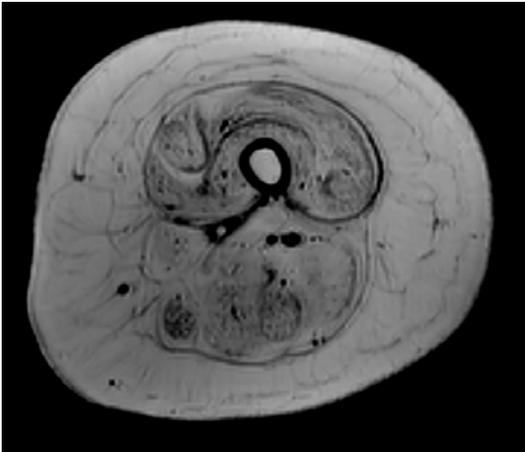
70 anni

LGMD2L (Deficit Anoctamina)



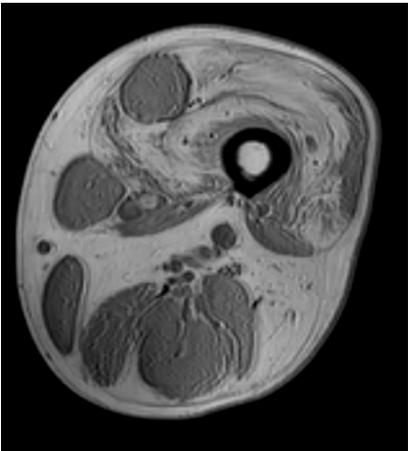
50 anni

LGMD2E (Deficit β -sarcoglicano)



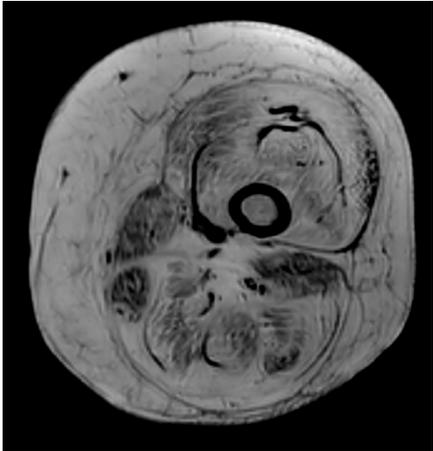
16 anni

Distrofia di Becker



55 anni

Miopatia di Bethlem
(Deficit collagene VI)



49 anni

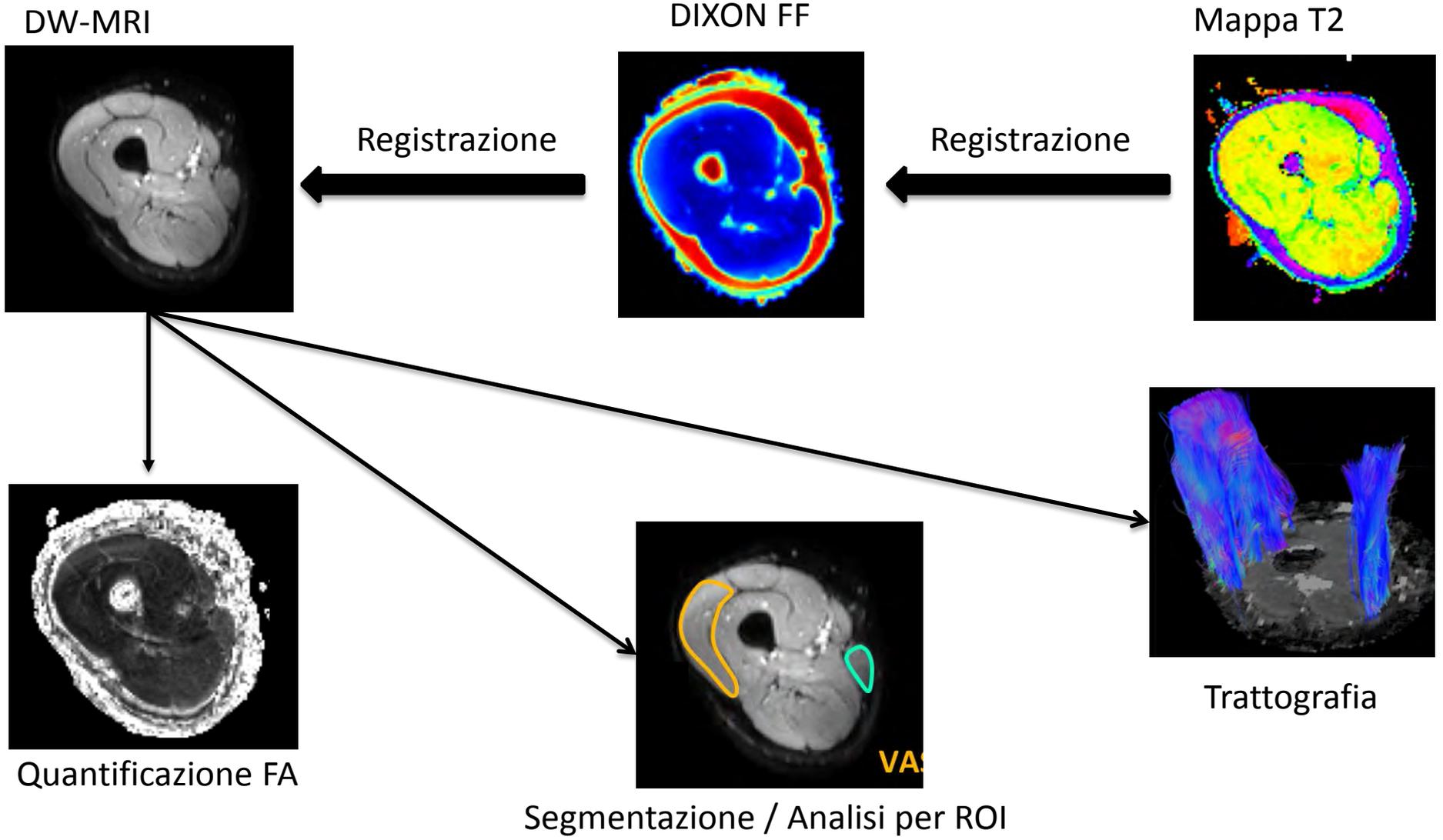
OBIETTIVI PROTOCOLLO RM

- Definire un protocollo di acquisizione di fornire una caratterizzazione multi-parametrica del muscolo;
- Caratterizzare i soggetti a livello del singolo muscolo, con misure direttamente connesse alla microstruttura del tessuto;
- Valutare l'applicabilità delle misure ottenute nella caratterizzazione di patologie muscolari (sostituzione del tessuto muscolare, correlazione delle misure con la funzionalità residua, prognosi).

TECNICHE RM

- Sequenza DIXON per la separazione del segnale di acqua e grasso con quantificazione della frazione di grasso. Fornisce una mappa direttamente interpretabile e applicabile a patologie caratterizzate dalla sostituzione del muscolo.
- Sequenza T2 multi-echo a 12 echi per la quantificazione del tempo T2 del tessuto.
- Sequenza DTI – imaging pesato in diffusione
Le proprietà diffusive di un voxel sono influenzate dalla microarchitettura cellulare che lo compone (barriere cellulari, concentrazioni proteiche, ecc.). Le misure derivate dalla DW-MRI sono pertanto macroparametri sensibili alle variazioni microstrutturali del tessuto ed ai macrocomponenti. Ponrartana et al. (2015), ha mostrato come FA, calcolata su un gruppo di pazienti affetti da distrofia Duchenne e su soggetti di controllo, sia correlata negativamente alla forza muscolare ($R=-0.96$, $p<0.002$), nonché positivamente con la frazione di grasso nel voxel ($R=0.89$, $p<0.0001$).

PIPELINE DI ANALISI



DW-MRI

DIXON FF

Mappa T2

Registrazione

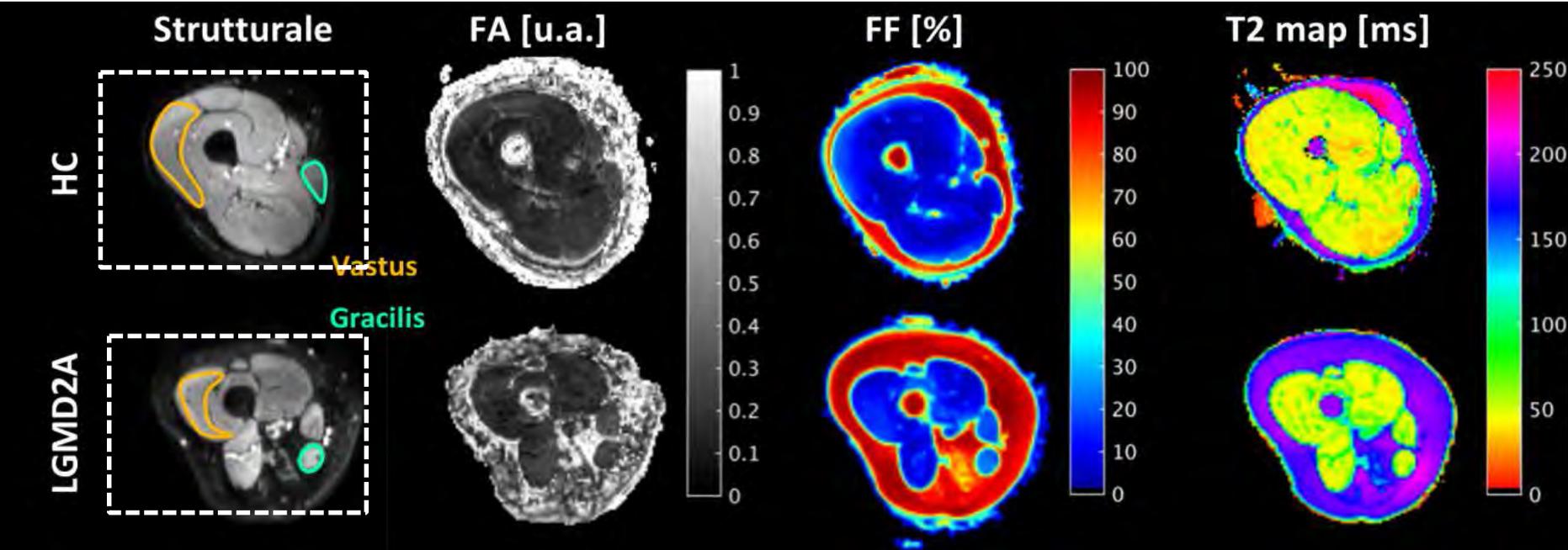
Registrazione

Quantificazione FA

Segmentazione / Analisi per ROI

Trattografia

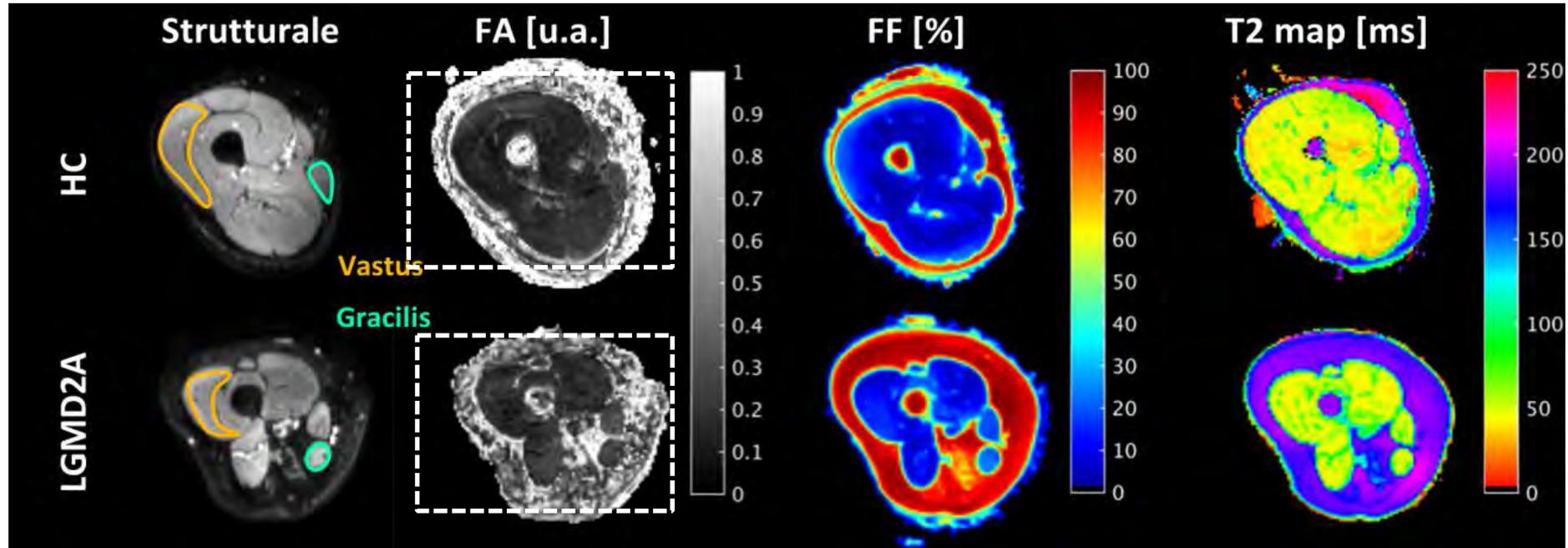
ESEMPIO



Le immagini strutturali mostrano consentono di apprezzare visivamente la compromissione.

ESEMPIO

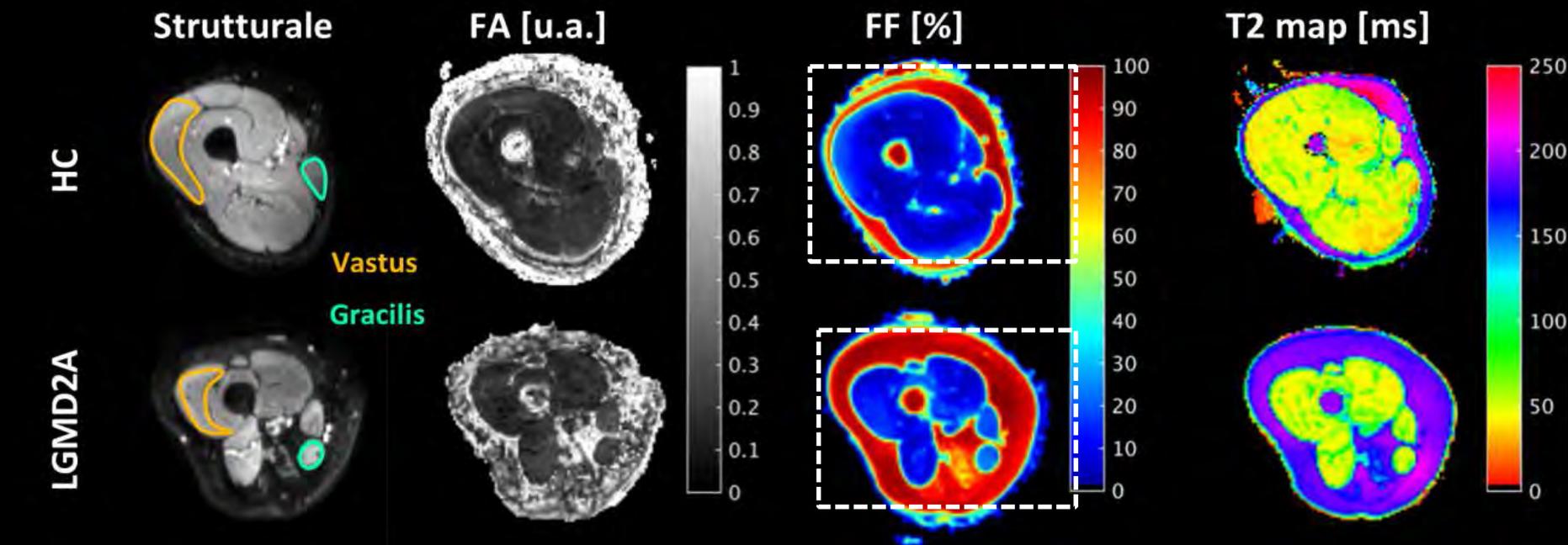
I valori di FA sono ~ uniformi nel tessuto muscolare sano



Sono invece estremamente variabili nel tessuto patologico, indicando variazioni nella microstruttura delle fibre.

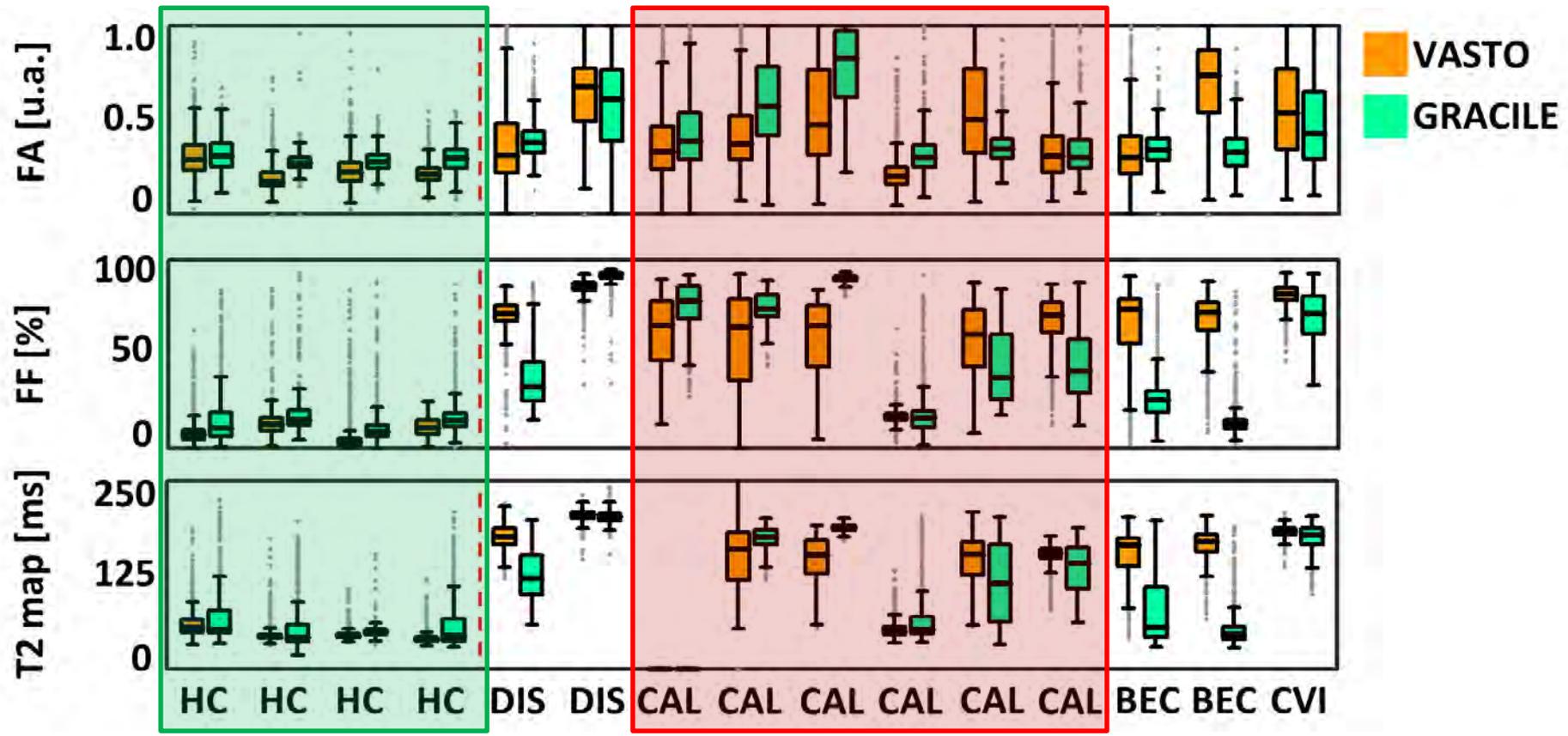
ESEMPIO

FF uniforme e nell'ordine del 10% nel muscolo sano

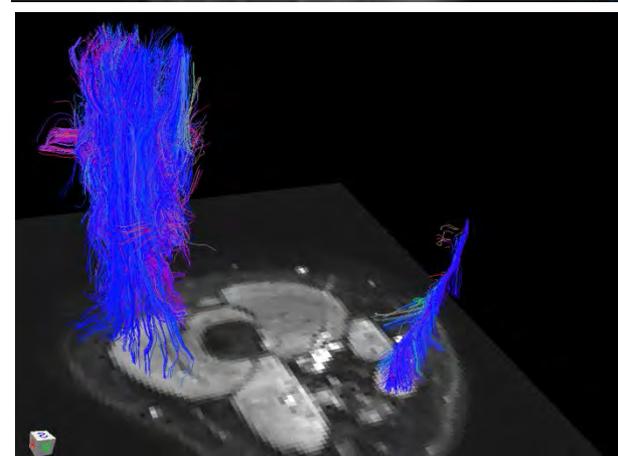
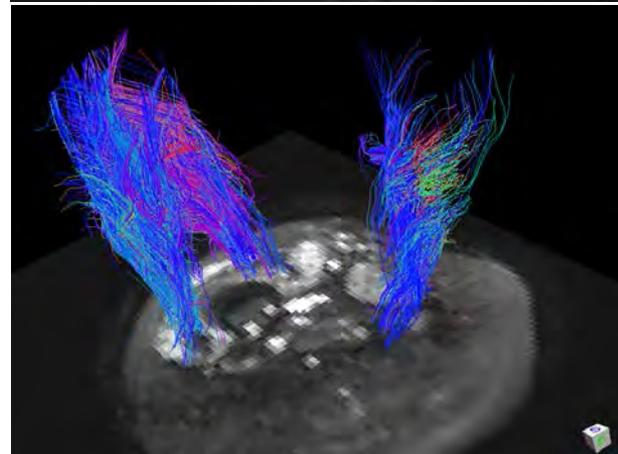
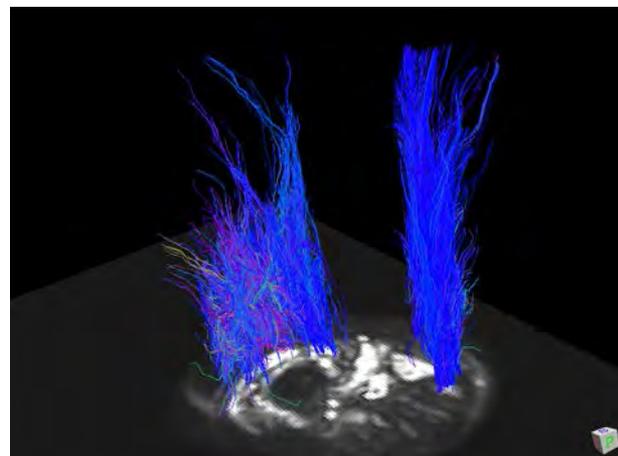
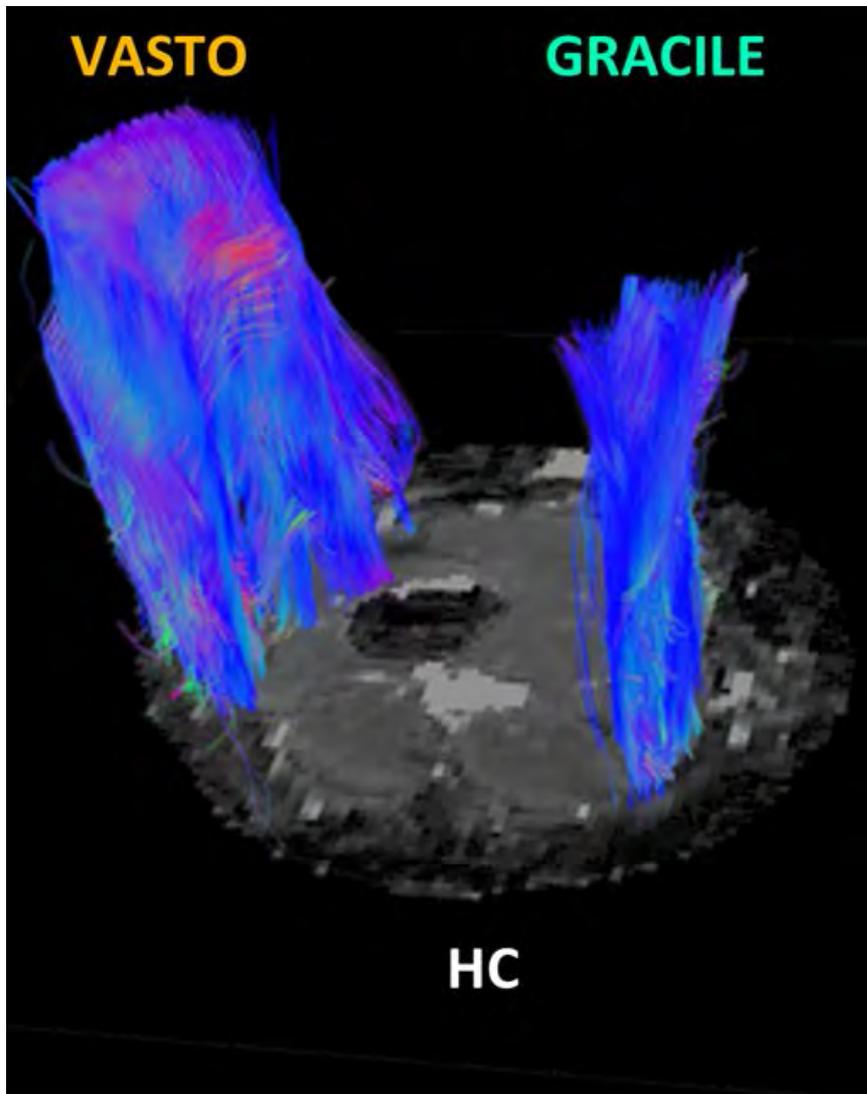


Nel tessuto patologico si rileva chiaramente la sostituzione del tessuto muscolare con percentuali di grasso ~ 80%

RISULTATI



TRATTOGRAFIA



CONCLUSIONI

- E' stato ottimizzato un protocollo multiparametrico in grado di caratterizzare i soggetti con diverse misure di interesse clinico, con un tempo di acquisizione di circa 35'
- Le variabili studiate (FA, T2 e FF) hanno mostrato valori ripetibili sui soggetti di controllo
- I dati preliminari su soggetti con patologia muscolare hanno evidenziato la sensibilità dei parametri alle modificazioni indotte dalla patologia

PROSPETTIVE

- Aumentare la numerosità campionaria
- Utilizzare nuovi modelli per la quantificazione dei dati dMRI come riportato in altri recenti studi, per ottenere mappe legate alla vascolarizzazione dei tessuti e con maggior sensibilità alla microstruttura di FA;
- Utilizzare trattografia e mappe dMRI per la segmentazione automatica dei muscoli mediante atlanti ed il calcolo di parametri di interesse clinico (es. angolo di pennazione).

GRAZIE