

## **PROGETTO DI RICERCA E PIANO DI ATTIVITA'**

### **EFFETTO DELLA SARCOPENIA E DELLA DINAPENIA SUI RISULTATI DELLA SOSTITUZIONE PROTESICA DELL'ANCA: VALUTAZIONE TRAMITE SEGMENTAZIONE DELLE IMMAGINI ACQUISITE MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE**

#### **1. INTRODUZIONE**

Nonostante il successo nel migliorare la qualità di vita, la sostituzione protesica dell'anca è associata ad un tasso di fallimento non trascurabile, con conseguentemente necessità di revisione chirurgica. Nei prossimi decenni è atteso un aumento del numero di sostituzioni protesiche dell'anca, con inevitabile aumento delle revisioni chirurgiche (1,2).

L'insufficienza muscolare rappresenta un fattore di rischio per l'instabilità e la lussazione della protesi d'anca (1-5), tuttavia nessuno studio ha mai valutato il ruolo specifico della sarcopenia e della dinapenia nel contesto della sostituzione protesica dell'anca. Queste condizioni risultano inoltre difficilmente differenziabili, rendendo maggiormente complesso l'approccio diagnostico e terapeutico.

La sarcopenia e la dinapenia presentano un impatto elevato sulla salute, sulla qualità della vita e sui costi del Sistema Sanitario Nazionale (2,6). La sarcopenia è definita come una riduzione della massa e della funzione muscolare correlata all'avanzare dell'età, mentre per dinapenia si intende propriamente la perdita di forza muscolare (7). Entrambe le condizioni si presentano con un'alta prevalenza nei pazienti anziani candidati a sostituzione protesica dell'anca (8), e si ritiene che rappresentino dei fattori di rischio per complicanze e scarsi risultati post-chirurgici (2).

La radiografia convenzionale consente lo studio morfologico e qualitativo delle ossa, ed è lo standard per la valutazione postoperatoria del corretto posizionamento dell'impianto. La Tomografia Computerizzata (TC) permette mediante l'acquisizione di volumi, lo studio della posizione dell'impianto protesico e dei suoi rapporti con le strutture ossee, a può permettere una valutazione dei muscoli incidenti sull'articolazione coxo-femorale, pur nei limiti della visualizzazione del tessuto muscolare all'esame TC (9).

Nessuno studio fino ad ora ha valutato la rilevanza clinica della Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) per lo studio della struttura e del trofismo del tessuto muscolare, nonostante la migliore capacità rispetto alla TC di studiare il muscolo e gli altri tessuti molli. La RMN è impiegata come metodica di studio di patologie muscolari (10) infiammatorie o degenerative. Tale metodica consente la quantificazione volumetrica del tessuto contrattile di ogni singolo muscolo ovvero la valutazione dell'infiltrazione di tessuto adiposo o di fibrosi. L'utilizzo della RMN per lo studio dei muscoli in chirurgia protesica è ancora poco utilizzato, e nessuno studio clinico è stato finora condotto al fine di correlare il volume e la funzione muscolare ai risultati chirurgici della sostituzione totale dell'anca (11).

Lo studio muscolare mediante RMN rappresenta tuttavia un ambito di ricerca promettente ed ha le potenzialità di approfondire gli effetti della sarcopenia e del volume muscolare sul fallimento meccanico di un impianto protesico di anca (12).

## **2. OBIETTIVI**

Lo scopo di questo progetto di ricerca è di comprendere il ruolo della sarcopenia nella sostituzione protesica dell'anca mediante l'elaborazione di modelli muscoloscheletrici elaborati a partire da RMN, associati a dati clinici. Tale approccio consentirebbe la valutazione della funzionalità dell'anca protesizzata in presenza di sarcopenia e dinapenia e potrebbe essere impiegato per indagare gli effetti di queste condizioni come fattori di rischio di complicanze specifiche, aggiungendo informazioni potenzialmente significative al processo decisionale diagnostico e terapeutico. All'inverso, è possibile determinare l'effetto della chirurgia protesica sulla muscolatura incidente l'anca.

A questo scopo sono stati posti i seguenti obiettivi:

- Migliore comprensione del ruolo della dinapenia e della sarcopenia nei pazienti sottoposti a sostituzione protesica dell'anca, attraverso l'analisi dei database scientifici, dei registri protesici e dei database medici dell'Istituto Ortopedico Rizzoli;
- Definizione di un protocollo di segmentazione da immagini RMN dell'anca e dei muscoli in pazienti con protesi d'anca, sia manuale sia semi-automatico basato su atlanti anatomici;
- Disegno ed esecuzione di uno studio retrospettivo con lo scopo di correlare volume pre e postoperatorio in pazienti candidati a protesi totale di anca valutando inoltre possibili complicanze o fallimenti a seguito di sostituzione protesica dell'anca.

La migliore conoscenza derivante dal raggiungimento di questi obiettivi consentirà lo sviluppo di metodi diagnostici innovativi per identificare e stratificare i pazienti a rischio, in modo tale da adottare strategie di trattamento e gestione post-operatorie allo scopo di ridurre il rischio di complicanze.

## **DISEGNO DELLO STUDIO**

Il progetto in questione vedrà coinvolti, oltre all'Assegnista di Ricerca, Ortopedici della I Clinica Ortopedica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli diretta dal Prof. Cesare Faldini, e bioingegneri e statistici del Laboratorio di Tecnologia Medica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli diretto dal Prof. Marco Viceconti.

Sarà condotta un'accurata revisione della letteratura esistente, in modo da comprendere meglio il ruolo della sarcopenia e della dinapenia nell'ambito della sostituzione protesica dell'anca, che includerà lo studio di letteratura riguardo alla quantificazione del volume muscolare mediante RMN.

Verrà effettuata la revisione dei dati del RIPO (Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica) per identificare pazienti sottoposti a protesi d'anca primaria e di revisione. Verrà consultato il database dell'Istituto Ortopedico Rizzoli alla ricerca di pazienti sottoposti a sostituzione protesica primaria o di revisione in possesso di imaging RMN dell'anca nel periodo peri-operatorio. Si svilupperà, in collaborazione con gli ingegneri del Laboratorio di Tecnologia Medica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, una metodologia per la segmentazione e la quantificazione del volume muscolare in RMN.

Verrà condotto uno studio retrospettivo osservazionale su pazienti sottoposti a sostituzione protesica dell'anca che presentino immagini di RMN prima e dopo l'intervento chirurgico, per valutare l'effetto dell'intervento chirurgico sui volumi muscolari.

L'elaborazione dei dati permetterà la preparazione di manoscritti indirizzati a riviste specialistiche del settore, la stesura di materiale informativo e divulgativo e sarà occasione di analisi retrospettive della letteratura.

### **3. COMPITI DELL'ASSEGNISTA DI RICERCA**

- L'assegnista di ricerca ha come compito principale la revisione della letteratura in merito al problema clinico della sarcopenia e della dinapenia nel paziente ortopedico, sottoposto o candidato ad intervento di protesi di anca.
- È parte integrante del lavoro dell'assegnista partecipare alla formulazione di quesiti ed all'analisi dei dati del Registro dell'Implantologia Protetica Ortopedica (RIPO):
  - Sarà effettuato uno studio di registro basato sui fattori epidemiologici della sarcopenia e della dinapenia (sesso, età, indice di massa corporea) per determinare un indice di rischio sulle complicanze. Inoltre, sarà eseguita un'analisi delle modalità di fallimento degli impianti protesici in relazione ai fattori di rischio individuati;
  - Lo studio dei dati di registro del RIPO, combinato con i dati clinici dei pazienti che hanno presentato un fallimento di protesi d'anca trattati presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli, verrà elaborato per la ricerca di correlazioni statistiche fra fattori di rischio, sarcopenia e dinapenia, e fallimento o complicanze degli impianti protesici.
- È richiesta all'assegnista la valutazione del database di imaging dell'Istituto Ortopedico Rizzoli per ricercare i pazienti sottoposti a protesi totali di anca di primo impianto o di revisione, in possesso di imaging tomografico dell'anca (RMN) pre e post-operatorio:
  - Le immagini saranno valutate per analisi di qualità, e se appropriate verranno segmentate manualmente usando algoritmi standard di elaborazione delle immagini; sarà anche esplorato l'uso di strumenti di segmentazione semi-automatici basati su atlanti anatomici. I casi segmentati manualmente saranno usati come controllo per valutare la precisione di tali metodiche.
  - Il disegno e l'esecuzione dello studio retrospettivo sarà effettuato con lo scopo di correlare le cause del fallimento di impianto e di revisione chirurgica con il volume muscolare, come valutato nelle RMN perioperatorie
  - In tale maniera, si ritiene possibile la definizione di un protocollo ottimale di segmentazione mediante analisi RMN di muscoli dell'anca in pazienti candidati o sottoposti a protesi d'anca, impiegando un software di segmentazione manuale o semi-automatico.

## Bibliografia

1. Faldini C, De Fine M, Di Martino A, Fabbri D, Borghi R, Chehrassan M, Traina F. Outcomes of total hip replacement in limbs affected by poliomyelitis. *Hip Int.* 2017 Mar 31;27(2):198-204. doi: 10.5301/hipint.5000451. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27886358
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 01 2019;48(1):16–31.
3. Kouw IWK, Groen BBL, Smeets JSJ, Kramer IF, van Kranenburg JMX, Nilwik R, Geurts JAP, Ten Broeke RHM, Poeze M, van Loon LJC, Verdijk LB. One Week of Hospitalization Following Elective Hip Surgery Induces Substantial Muscle Atrophy in Older Patients. *J Am Med Dir Assoc.* 2019 Jan;20(1):35-42
4. Babu JM, Kalagara S, Durand W, Antoci V, Deren ME, Cohen E. Sarcopenia as a Risk Factor for Prosthetic Infection After Total Hip or Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2019;34(1):116–22.
5. Ji H-M, Han J, Jin DS, Suh H, Chung Y-S, Won Y-Y. Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Patients Undergoing Orthopedic Surgery. *Clin Orthop Surg.* giugno 2016;8(2):194–202.
6. Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone.* dicembre 2017;105:276–86.
7. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia  $\neq$  dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* agosto 2008;63(8):829–34.
8. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16:21.
9. Erlandson MC, Lorbergs AL, Mathur S, Cheung AM. Muscle analysis using pQCT, DXA and MRI. *Eur J Radiol.* agosto 2016;85(8):1505–11.
10. Montefiori E, Modenese L, Di Marco R, Magni-Manzoni S, Malattia C, Petrarca M, et al. Linking Joint Impairment and Gait Biomechanics in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Ann Biomed Eng.* novembre 2019;47(11):2155–67.
11. Montefiori E, Modenese L, Di Marco R, Magni-Manzoni S, Malattia C, Petrarca M, et al. An image-based kinematic model of the tibiotalar and subtalar joints and its application to gait analysis in children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Biomech.* 06 2019;85:27–36.
12. Faldini C, Stefanini N, Fenga D, Neonakis EM, Perna F, Mazzotti A, Pilla F, Triantafyllopoulos IK, Traina F. How to prevent dislocation after revision total hip arthroplasty: a systematic review of the risk factors and a focus on treatment options. *J Orthop Traumatol.* 2018 Sep 10;19(1):17. doi: 10.1186/s10195-018-0510-2.