

ALLEGATI

- Programma di ricerca
- Programma di formazione dell'Assegnista

PROGRAMMA DI RICERCA

SVILUPPO DI UN NUOVO SISTEMA CLASSIFICATIVO DELLA DISPLASIA PEDUNCOLARE NEI PAZIENTI CANDIDATI AD INTERVENTO CHIRURGICO PER SCOLIOSI IDIOPATICA DELL'ADOLESCENZA

INTRODUZIONE

La scoliosi è una deviazione laterale e permanente della colonna vertebrale sul piano frontale associata a fenomeni di strutturazione anatomico-patologica quali la rotazione e la deformità cuneiforme dei corpi vertebrali. La classificazione eziologica riveste un ruolo fondamentale nella valutazione clinica della colonna vertebrale soprattutto durante l'accrescimento, in quanto la scoliosi è una patologia che tende ad evolvere dal momento dell'insorgenza fino al termine della crescita; si distinguono scoliosi congenite, scoliosi secondarie e scoliosi idiopatiche. La forma idiopatica è quella di più frequente osservazione clinica, rappresentando oltre l'80% di tutte le forme di scoliosi. La diagnosi è di esclusione, il paziente deve essere valutato per escludere eziologie secondarie e deformità congenite.

La scoliosi idiopatica a sua volta si divide in base all'età di diagnosi in: infantile (0-3 anni; 4% delle scoliosi idiopatiche), giovanile (4-10 anni; 15% delle scoliosi idiopatiche) ed adolescenziale (dopo i 10 anni; più dell'80% delle scoliosi idiopatiche).

La scoliosi idiopatica dell'adolescenza (AIS) presenta linee di trattamento differenti in base alla sua gravità e in base al potenziale di accrescimento del paziente. In particolare, pazienti con curve tra i 10° e i 20° con residuo potenziale di crescita, devono essere monitorati con controlli seriati ed eventualmente possono essere trattati

con esercizi specifici. Pazienti con curve tra i 20° e i 40° con residuo potenziale di crescita, devono essere trattati con corsetti, che hanno lo scopo di arrestare il peggioramento della deformità durante l'età dell'accrescimento. Pazienti con curve oltre i 40°, sono possibili candidati all'intervento di correzione chirurgica della scoliosi e artrodesi posteriore strumentata.

Il gold standard dell'artrodesi posteriore strumentata consiste nel posizionamento di viti peduncolari a tutti i livelli, nell'utilizzo di barre in titanio o cromocobalto opportunamente modellate e nell'esecuzione di manovre correttive della deformità.

Il posizionamento di viti peduncolari rappresenta quindi un punto cruciale della tecnica, rappresentando lo strumento attraverso cui le forze correttive vengono trasmesse alle vertebre. Le viti vengono posizionate generalmente sfruttando dei reperi anatomici negli elementi posteriori delle vertebre. Tuttavia, va considerato che uno degli elementi anatomopatologici tipici della AIS è la displasia dei peduncoli a livello della concavità delle curve. I peduncoli sul lato della concavità appaiono cioè più corti e di diametro inferiore rispetto ai peduncoli sul lato della convessità, complicando il posizionamento delle viti nei peduncoli sul lato della concavità. Per far fronte alla variabilità anatomica dovuto alla displasia dei peduncoli, esistono numerose tecniche di posizionamento delle viti peduncolari. Le più frequentemente utilizzate sono rappresentate dalla tecnica anatomica, dalla tecnica funnel e dalla tecnica in-out-in. La tecnica anatomica e la tecnica funnel prevedono di posizionare la vite in modo che essa sia tutta all'interno del peduncolo e si differenziano per un punto di ingresso più mediale e un minore angolo di convergenza sul piano assiale per la tecnica anatomica, viceversa la tecnica funnell prevede un punto di ingresso più laterale e un maggiore angolo di convergenza sul piano assiale. La tecnica in-out-in si differenzia dalle altre tecniche in quanto prevede un tragitto della vite extrapeduncolare: la vite infatti entra a livello dell'arco posteriore della vertebra, a livello del peduncolo essa viola la parete laterale del peduncolo, per poi rientrare nell'osso a livello della giunzione tra peduncolo e corpo vertebrale. Rispetto alle altre tecniche, una vite posizionata con tragitto in-out-in deve avere un punto di ingresso ancora più laterale e una convergenza sul piano assiale ancora maggiore. L'utilizzo delle varie tecniche di posizionamento dipende dall'anatomia del peduncolo, tanto più un peduncolo è displasico, tanto più laterale e tanto più convergente deve essere la traiettoria, per evitare eventuali brecce mediali a livello del peduncolo, che potrebbero provare lesioni neurologiche.

Ad oggi, non esiste un sistema classificativo della displasia peduncolare nella AIS chiaro, univoco e che sia in grado di guidare il posizionamento delle viti peduncolari. Il sistema attualmente in utilizzo è il sistema di Watanabe. Esso suddivide i peduncoli in tipo A-B-C-D. Il tipo A è un peduncolo largo, completamente spongioso; il tipo B è un peduncolo di diametro ridotto, ma ancora completamente spongioso; il tipo C è un peduncolo di diametro ridotto e completamente corticalizzato; il tipo D è un peduncolo severamente displasico o assente.

Risultano chiari i limiti della classificazione di Watanabe: essa è puramente qualitativa, non basata su parametri misurabili in modo oggettivo; i limiti tra le varie categorie sono a volte labili, risultando in un possibile overlap tra le varie categorie; essa non fornisce indicazioni pratiche circa il posizionamento delle viti peduncolari.

Pertanto, l'obiettivo del seguente progetto è quello di sviluppare una classificazione della morfologia peduncolare nei pazienti affetti da scoliosi idiopatica dell'adolescente basata su parametri quantitativi e in grado di guidare nella scelta della tecnica di posizionamento delle viti peduncolari.

OBIETTIVI

Sulla base delle precedenti premesse è intenzione sviluppare un progetto di ricerca con l'obiettivo di sviluppare una nuova classificazione della morfologia peduncolare nei pazienti affetti da scoliosi idiopatica dell'adolescente in un campione di pazienti trattati presso la SC Clinica Ortopedica e Traumatologica I dell'Istituto Ortopedico Rizzoli.

Obiettivo primario:

- Valutare la morfologia dei peduncoli in pazienti sottoposti a intervento chirurgico per AIS, trattati presso la SC Clinica Ortopedica e Traumatologica I dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, sviluppando una classificazione basata su parametri quantitativi

Obiettivo secondario:

- Fornire una guida nella scelta della tecnica di posizionamento delle viti peduncolari basandosi sulla classificazione della displasia del peduncolo

Disegno dello studio

Lo studio prevede le seguenti fasi:

- 1- Valutazione della morfologia dei peduncoli in concavità mediante imaging di secondo livello routinariamente utilizzato nella pianificazione preoperatoria (TC e/o Risonanza Magnetica), in un database retrospettivo di pazienti operati tra il 2016 e il 2024, che verrà continuato prospetticamente collezionando i dati dei pazienti operati dopo il 2024
- 2- Valutazione della morfologia dei peduncoli in convessità mediante imaging di secondo livello routinariamente utilizzato nella pianificazione preoperatoria (TC e/o Risonanza Magnetica) in un database retrospettivo di pazienti operati tra il 2016 e il 2024, che verrà continuato prospetticamente collezionando i dati dei pazienti operati dopo il 2024
- 3 – Sviluppo di una classificazione della displasia peduncolare
- 4 - Fornire elementi di scelta tra le varie tecniche di posizionamento delle viti peduncolari, basandosi sulla classificazione

Le procedure dello studio comprendono:

1. Training per i chirurghi ed il personale di ricerca sulla nuova procedura.
2. Sviluppo di una tecnica di misurazione affidabile delle dimensioni del peduncolo, sfruttando ricostruzioni multiplanari all'imaging di secondo livello
3. Ricerca di pazienti candidabili all'inclusione nello studio, all'interno dei pazienti sottoposti ad intervento correttivo per scoliosi presso la Clinica Ortopedica e Traumatologica 1 del Rizzoli tra il 2016 e il 2024.
4. Arruolamento dei pazienti sottoposti a intervento correttivo per scoliosi presso la Clinica Ortopedica e Traumatologica 1 del Rizzoli tra il dal 2024.
4. Reclutamento e compilazione del modulo di consenso.
5. Valutazione della morfologia dei peduncoli in concavità e in convessità nei pazienti inclusi
6. Sviluppo di una nuova classificazione della morfologia peduncolare in pazienti affetti da AIS

7. Valutazione della riproducibilità inter- e intra-osservatore della classificazione proposta

7. Ricerca di una correlazione tra le categorie di morfologia peduncolare individuate dalla nuova classificazione e le possibili tecniche di posizionamento delle viti peduncolari

MATERIALI E METODI

Reclutamento dei pazienti

Lo studio osservazionale, monocentrico, ha l'obiettivo di sviluppare una classificazione della morfologia peduncolare nei pazienti affetti da scoliosi idiopatica dell'adolescente basata su parametri quantitativi e in grado di guidare nella scelta della tecnica di posizionamento delle viti peduncolari.

In questo studio verranno inclusi pazienti operati tra il 2016 e il 2024, cui verranno aggiunti prospettivamente i pazienti operati dopo il 2024.

Verrà in particolare valutata la morfologia dei peduncoli dei pazienti, sfruttando imaging di secondo livello che routinariamente viene utilizzato per la pianificazione chirurgica di questi pazienti (TC e/o RMN).

Criteri di inclusione e di esclusione

La popolazione di studio consiste in pazienti di età compresa tra 10 e 25 anni affetti da scoliosi idiopatica dell'adolescenza meritevole di correzione chirurgica.

CRITERI DI INCLUSIONE:

1. Pazienti di sesso maschile o femminile, di età compresa tra i 10 e i 25 anni;
2. Diagnosi di scoliosi idiopatica dell'adolescenza
3. Sottoposti a intervento chirurgico di correzione della scoliosi
4. Disponibilità della immagini di secondo livello presso il PACS del Rizzoli (TC e/o RMN)

CRITERI DI ESCLUSIONE:

1. Pazienti affetti da scoliosi non idiopatica (con associate alterazioni congenite o con associati quadri sindromici)
2. Pazienti affetti da scoliosi idiopatica non adolescenziale (età alla diagnosi < 10 anni)
3. Pregressi interventi alla colonna vertebrale
6. Mancanza di disponibilità delle immagini TC e/o RMN

Misurazione dei parametri morfologici dei peduncoli

- 1) Valutazione del diametro dei peduncoli in concavità (PWc) e convessità (PWv). Sfruttando ricostruzioni multiplanari, si cercherà di ottenere una sezione assiale quanto più accurata possibile di ogni segmento vertebrale. I due diametri verranno misurati nel punto di minimo diametro del peduncolo, sfruttando un piano perpendicolare all'asse longitudinale del peduncolo
- 2) Valutazione del Pedicle Dysplasia Index (PDI) come calcolato da Viroli et al. Il parametro esprime il grado di displasia del peduncolo concavo rispetto al peduncolo convesso. Contrapposto ai criteri di Watanabe per la displasia peduncolare, il PDI rappresenta un parametro oggettivo, quantificabile.
- 3) Valutazione dei rapporti anatomici tra peduncolo e corpo vertebrale alla giunzione peduncolo-somatica. In particolare, verrà misurata la distanza tra il margine laterale del peduncolo e il margine laterale del corpo vertebrale.

Metodo di analisi

La numerosità campionaria è stata calcolata utilizzando il software G*Power v.3.1.9.2 (University of Kiel, Germany), considerando un livello di significatività $\alpha=0.05$ ed una potenza $1-\beta=0.95$. Fissata una dimensione dell'effetto pari a $f \geq 0.40$ il numero minimo di pazienti da arruolare è di $n=100$. I dati saranno descritti sotto forma di frequenze e percentuali o media e deviazione standard, in relazione alla tipologia

delle variabili. I dati saranno riassunti sotto forma percentuali o media e deviazione standard, in relazione alla tipologia delle variabili. La correlazione tra displasia peduncolare e la tecnica di posizionamento delle viti peduncolare saranno correlate tramite analisi univariate e successivamente multivariate per eliminare fattori confondenti, con calcolo dell'area sotto la curva (AUC) mediante analisi ROC. dati mancanti verranno gestiti mediante l'analisi dei casi completi, scartando le unità in cui le informazioni sono incomplete. Tuttavia, qualora l'eliminazione delle unità con dati incompleti porti a una dimensione del campione molto ridotta si procederà all'imputazione dei dati mancanti mediante imputazione multipla, generando valori simulati per i valori mancanti, considerando l'incertezza legata ai dati mancanti. La affidabilità inter- e intra-osservatore della classificazione proposta verrà valutata con Intraclass Correlation Coefficient (ICC) e con il coefficiente Kappa di Cohen. Il livello di significatività è fissato a $p < 0.05$.

ASPETTI ETICI ED AMMINISTRATIVI

Consenso informato

Ad ogni potenziale partecipante sarà spiegato in modo esaustivo lo svolgimento dello studio e sarà data la possibilità di fare domande e ricevere risposte ad ogni suo dubbio. Il modulo di consenso informato deve essere firmato dal partecipante o da un suo rappresentante legalmente autorizzato prima della sua partecipazione ad una qualunque delle procedure previste dallo studio. La documentazione relativa al paziente deve essere in grado di dimostrare che il consenso è stato espresso prima della partecipazione allo studio. Una copia del modulo di consenso informato deve essere lasciato al paziente. Il modulo di consenso, firmato dal paziente, deve essere conservato.

Approvazione del comitato etico

Questo protocollo, il modulo di consenso informato e tutte le informazioni rilevanti necessarie correlate allo studio verranno sottoposte a valutazione del Comitato Etico.

Lo studio sarà inoltre condotto in accordo con gli standard internazionali ISO 14:155, con la Good Clinical Practice e con le leggi nazionali in vigore.

PROGRAMMA DI FORMAZIONE DELL'ASSEGNISTA

Formazione e compiti dell'assegnista di ricerca

L'assegnista di ricerca durante l'anno avrà il compito di:

1. Effettuare una revisione della letteratura disponibile in merito alle tematiche del progetto, in particolare in merito alla morfologia dei peduncoli nei pazienti affetti da AIS e in merito alle differenti tecniche di posizionamento delle viti peduncolari
2. Partecipare alle fasi di sviluppo ed esecuzione dello studio previsti in relazione alla valutazione della letteratura e del materiale reperito riguardo alle tematiche di interesse, in particolare: creazione di database, misurazione dei parametri morfologici dei pazienti, sviluppo e validazione del nuovo sistema di classificazione
3. Parallelamente al progredire del progetto, l'assegnista sarà a disposizione per contribuire al reclutamento dei pazienti e alla raccolta, organizzazione e catalogazione della documentazione scientifica clinica e radiografica
4. Al completamento delle ricerche e delle varie fasi di sviluppo dello studio l'assegnista parteciperà alla stesura di manoscritti inerenti i risultati con particolare riferimento alla valutazione morfologica dei peduncoli e allo sviluppo di un conseguente sistema di classificazione
5. Partecipare alle attività clinico/chirurgiche della Clinica di riferimento, con particolare rimando ai pazienti affetti scoliosi idiopatica dell'adolescenza ed alle principali pratiche cliniche e chirurgiche necessarie per il loro trattamento.