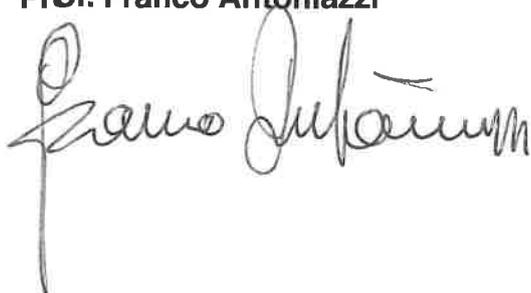


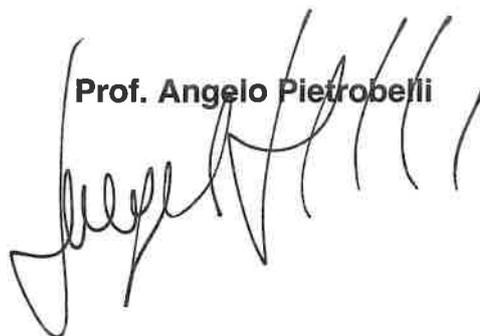
Università degli Studi di Verona
Pediatria C
Ospedale della Donna e del Bambino

Verona 24 Marzo 2025

Prof. Franco Antoniazzi



Prof. Angelo Pietrobelli



Progetto di Ricerca

Valutazione della micro-architettura ossea delle vertebre lombari e del femore prossimale attraverso un nuovo approccio ecografico.

Tecnologia R.E.M.S. (Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry)

Valutazione della micro-architettura ossea delle vertebre lombari e del femore prossimale attraverso un nuovo approccio ecografico.

Illustrazione della metodica

R. E. M. S. rappresenta un innovativo approccio non invasivo per la diagnosi di osteoporosi e la valutazione della salute ossea, integrando l'analisi delle Immagini ecografiche e dei corrispondenti segnali ultrasonici grezzi non filtrati (RF). Gli algoritmi di elaborazione identificano automaticamente le regioni di interesse sfruttando sia i dettagli morfologici delle immagini che le caratteristiche spettrali dei segnali RF. Le acquisizioni rumorose e gli artefatti sono automaticamente scartati e la diagnosi non è condizionata dalla presenza di artrosi, scoliosi o altre patologie.

L'indagine è in grado di fornire dati nel Referto Medico riguardanti:

Densità Ossea BMD (gr/cm²)

T-Score

Z-Score

Body composition

BMR (Basal Metabolic Rate)

Body Fat %

Qualità ossea

Fragility Score*

**Nuovo parametro Indipendente dalla BMD, che valuta la fragilità della micro-architettura ossea*

La multispettrometria ecografica a radiofrequenza (REMS) è una tecnologia relativamente recente che esegue l'analisi della quantità e della qualità dell'osso attraverso un approccio non ionizzante ¹, basandosi sull'analisi della retrodiffusione del segnale a ultrasuoni ^{2 3}. La BMD viene calcolata attraverso un confronto avanzato dello spettro specifico dell'osso bersaglio del paziente, rispetto a un database proprietario di modelli spettrali a ultrasuoni di riferimento, e i corrispondenti valori di T-score e Z-score sono ricavati utilizzando un database normativo di riferimento, ad esempio il National Health and Nutrition Examination Survey (Diez-Perez, 2019). Questo approccio è stato convalidato attraverso diversi studi nazionali, ogni volta focalizzati su specifiche fasce d'età (Casciaro, 2016; Conversano, 2015) ^{4 5 6}.

Gli stessi studi hanno mostrato che la REMS ha valori di specificità e sensibilità comparabili alla DXA (tecnica gold standard) per la diagnosi di osteoporosi e la previsione del rischio di frattura.

L'analisi dei segnali ecografici non filtrati a radiofrequenza permette di conservare e ottenere informazioni quantitative e qualitative sulle caratteristiche dei tessuti indagati, stimare la forza dell'osso e prevedere il rischio di frattura.

Vantaggi

Il vantaggio della metodica REMS risiede nella assenza di radiazioni e nella praticabilità legata alle dimensioni contenute della apparecchiatura. Questa tecnologia non richiede protezione radiologica e si applica bene quindi a pazienti pediatrici e a donne in gravidanza. La trasportabilità dell'apparecchio ne facilita l'impiego con pazienti ricoverati, non deambulanti e non trasferibili.

Funzionamento

Nella indagine REMS, la sonda viene posizionata sull'addome o sull'anca per visualizzare il bersaglio osseo. Le misurazioni vengono sintetizzate in un unico spettro per il target osseo considerato, che viene confrontato con modelli spettrali di riferimento a seconda di genere, età, sito e BMI, derivanti da un database dedicato. Le modifiche spettrali, introdotte dalle proprietà fisiche della struttura ossea, vengono identificate dalla procedura di confronto, determinando una stima della BMD e la conseguente classificazione diagnostica (sano, osteopenico, osteoporotico). Nello specifico, lo spettro analizzato viene classificato nell'Osteoporosis Score e quindi trasformato in un valore BMD tramite l'applicazione di equazioni lineari.

Sviluppi

Scenari clinici futuri sono in via di sviluppo per la tecnica REMS, tra cui la valutazione del rischio di frattura in pazienti pediatrici, donne in gravidanza e pazienti a rischio di osteoporosi secondaria.

La metodica è ritenuta molto valida per studiare pazienti pediatrici con patologie genetiche che possano danneggiare l'osso ⁷ ma soprattutto patologie pediatriche che possano portare a una osteoporosi secondaria. Una osteoporosi secondaria è una complicanza molto frequente di tutte le patologie croniche pediatriche che comportino disturbi metabolici, endocrini, neuromuscolari.

Oltre alla applicazione in campo osseo si prevede una possibile utilizzazione per una miglior definizione della composizione corporea e della massa muscolare.

Uno scenario dove questa metodica potrebbe trovare grande utilità è nella valutazione dello stato nutrizionale ⁸. Partendo dall'assioma "noi siamo quello che mangiamo" valutare attraverso la REMS l'interazione BMD – massa magra potrebbe aiutarci in una gestione terapeutica più precisa, specifica e personalizzata ⁹.

Utilità per l'attività clinica e di ricerca

Per tutte le ragioni sopra dette si ritiene molto utile l'uso di questa nuova metodica nello studio dei pazienti pediatrici seguiti presso la Pediatria C della AOUI di Verona – Università di Verona – Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno Infantili, il "Centro per la diagnosi e cura delle malattie rare scheletriche dell'età evolutiva della Regione Veneto" e l'Unità Operativa Semplice "I Primi Mille Giorni di Vita come Prevenzione delle Malattie non Trasmissibili".

Dopo una prima fase di training e di validazione della metodica in ambito pediatrico si procederà al suo utilizzo nella fase diagnostica e di follow-up terapeutico in alcune patologie quali:

osteogenesi imperfetta e altre patologie genetiche dello scheletro ¹⁰
osteoporosi secondarie a patologie croniche pediatriche

obesità ¹¹
 malattie infiammatorie croniche intestinali
 celiachia
 fibrosi cistica
 osteopenia del prematuro (metabolic bone disease of prematurity)
 fratture multiple di ndd
 anoressia nervosa
 malattie oncoematologiche, renali e cardiache
 valutazione stato nutrizionale
 malattie neuromuscolari e/o diminuzione della mobilità
 paralisi cerebrali infantili
 spina bifida
 distrofia muscolare
 malattie endocrine
 malattie metaboliche congenite
 utilizzo di farmaci lesivi sul metabolismo osseo (es. cortisonici per lunghi cicli)
 osteoporosi secondarie a patologie croniche pediatriche
 obesità
 malattie infiammatorie croniche intestinali
 celiachia
 fibrosi cistica
 osteopenia del prematuro (metabolic bone disease of prematurity)
 fratture multiple di ndd
 anoressia nervosa
 malattie oncoematologiche, renali e cardiache
 malattie neuromuscolari e/o diminuzione della mobilità
 paralisi cerebrali infantili
 spina bifida
 distrofia muscolare
 malattie endocrine
 malattie metaboliche congenite
 utilizzo di farmaci lesivi sul metabolismo osseo (es. cortisonici per lunghi cicli)

Trattandosi di una metodica in fase di sviluppo, oltre alle applicazioni cliniche, si svilupperanno spunti di ricerca per nuove applicazioni. Le più interessanti sono quelle sullo studio della composizione corporea e massa muscolare e della qualità ossea in situazioni patologiche pediatriche, tra cui obesità e disturbi endocrini ¹², ma anche deficit nutrizionali e carenze (es. ferro e vitamina D ¹³).

Da tutte le prospettive cliniche e di ricerca sopra riportate deriva un interesse notevole per la acquisizione (in uso e in seguito eventualmente in proprietà) dell'apparecchio ECHOS della Echolight SpA, di cui si allega il materiale informativo.

Riferimenti

¹ Diez-Perez A, Brandi ML, Al-Daghri N, Branco JC, Bruyère O, Cavalli L, Cooper C, Cortet B, Dawson-Hughes B, Dimai HP, Gonnelli S, Hadji P, Halbout P, Kaufman JM, Kurth A, Locquet M, Maggi S, Matijevic R, Reginster JY, Rizzoli R, Thierry T. Radiofrequency echographic multi-spectrometry for the in-vivo assessment of bone strength: state of the art-outcomes of an expert consensus meeting organized by the

- European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2019 Oct;31(10):1375-1389. doi: 10.1007/s40520-019-01294-4. Epub 2019 Aug 17. PMID: 31422565; PMCID: PMC6763416. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31422565/>
<https://doi.org/10.1007/s40520-019-01294-4>
- ² Casciaro S, Peccarisi M, Pisani P, Franchini R, Greco A, De Marco T, Grimaldi A, Quarta L, Quarta E, Muratore M, Conversano F. An Advanced Quantitative Echosound Methodology for Femoral Neck Densitometry. *Ultrasound Med Biol*. 2016 Jun;42(6):1337-56. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.024. Epub 2016 Mar 28. PMID: 27033331. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27033331/>
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.024>
- ³ Conversano F, Franchini R, Greco A, Soloperto G, Chiriaco F, Casciaro E, Aventaggiato M, Renna MD, Pisani P, Di Paola M, Grimaldi A, Quarta L, Quarta E, Muratore M, Laugier P, Casciaro S. A novel ultrasound methodology for estimating spine mineral density. *Ultrasound Med Biol*. 2015 Jan;41(1):281-300. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.08.017. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25438845. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25438845/> <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.08.017>
- ⁴ Di Paola M, Gatti D, Viapiana O, Cianferotti L, Cavalli L, Caffarelli C, Conversano F, Quarta E, Pisani P, Girasole G, Giusti A, Manfredini M, Arioli G, Matucci-Cerinic M, Bianchi G, Nuti R, Gonnelli S, Brandi ML, Muratore M, Rossini M. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. *Osteoporos Int*. 2019 Feb;30(2):391-402. doi: 10.1007/s00198-018-4686-3. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30178159. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30178159/> <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4686-3>
- ⁵ Adami G, Arioli G, Bianchi G, Brandi ML, Caffarelli C, Cianferotti L, Gatti D, Girasole G, Gonnelli S, Manfredini M, Muratore M, Quarta E, Quarta L. Radiofrequency echographic multi spectrometry for the prediction of incident fragility fractures: A 5-year follow-up study. *Bone*. 2020 May;134:115297. doi:10.1016/j.bone.2020.115297. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32092480. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32092480/>
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115297>
- ⁶ Bojincă VC, Popescu CC, Decianu RD, Dobrescu A, Bălănescu ȘM, Bălănescu AR, Bojincă M. A novel quantitative method for estimating bone mineral density using B-mode ultrasound and radiofrequency signals-a pilot study on patients with rheumatoid arthritis. *Exp Ther Med*. 2019 Sep;18(3):1661-1668. doi: 10.3892/etm.2019.7746. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31410123; PMCID: PMC6676208. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31410123/> <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7746>
- ⁷ Ben Amor M, Rauch F, Monti E, Antoniazzi F. Osteogenesis imperfecta. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2013 Jun;10 Suppl 2:397-405. Review. PubMed PMID: 23858623.
- ⁸ Pietrobelli A, Agosti M; MeNu Group. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. Dec 1;14(12):1491.
- ⁹ Valenti MT, Pietrobelli A, Romanelli MG, Franzolin E, Malerba G, Zipeto D, Mottes M, Dalle Carbonare L. Molecular and Lifestyle Factors Modulating Obesity Disease. *Biomedicines* (IF: 4.72; Q1). 2020 Mar 1;8(3):46.
- ¹⁰ Antoniazzi, F., Pietrobelli, A., Gandini, A., Cavarzere, P., Ramaroli, D.-A., Mottes, M., Guzzo, A., De Gironcoli, M., Genesini, S., Zaffanello, M., Gaudino, R., Carbonare, L.D., Valenti, M.-T., Gatti, D., Fassio, A., Bertoldo, F., Tardivo, S., Piacentini, G. Type VI Osteogenesis imperfecta: effect of plasma transfusion on bone metabolism (2022) *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 36 (2), pp. 389-395.
- ¹¹ Larqué E, Labayen I, Flodmark CE, Lissau I, Czernin S, Moreno LA, Pietrobelli A, Widhalm K. From conception to infancy - early risk factors for childhood obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Aug;15(8):456-478.
- ¹² Ferruzzi A, Vrech M, Pietrobelli A, Cavarzere P, Zerman N, Guzzo A, Flodmark CE, Piacentini G, Antoniazzi F. The influence of growth hormone on pediatric body composition: A systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Feb 9;14:1093691. doi: 10.3389/fendo.2023.1093691. PMID: 36843617; PMCID: PMC9947344. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36843617/>
- ¹³ Coccia F, Pietrobelli A, Zoller T, Guzzo A, Cavarzere P, Fassio A, Flodmark CE, Gatti D, Antoniazzi F. Vitamin D and Osteogenesis Imperfecta in Pediatrics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 May 3;16(5):690. doi: 10.3390/ph16050690. PMID: 37242473. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37242473/>

Prof. Franco Antoniazzi



Prof. Angelo Pietrobelli

