

---

REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT

# Elastografia musculară în sarcopenie

---

Doctorand: **Roxana-Ioana GUȚIU (ROȘCA)**

---

Conducător de doctorat: **Prof. Dr. Daniela FODOR**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

## CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

<b>INTRODUCERE .....</b>	<b>9</b>
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII .....</b>	<b>11</b>
<b>1. Elastografia musculară – date generale .....</b>	<b>13</b>
1.1. Metode de evaluare elastografică și utilitatea lor .....	13
1.2. Principii în efectuarea SWE la nivel muscular .....	14
1.3. Aspectul elastografic normal al țesutului muscular striat .....	15
1.4. Rolul SWE în evaluarea țesutului muscular .....	18
1.4.1. Modificari ale elasticității în funcție de statusul contractilității musculare și influența poziției .....	20
<b>2. Sarcopenia și țesutul muscular .....</b>	<b>23</b>
2.1. Sarcopenia – definiție, stadializare, tipuri, diagnostic .....	23
2.2. Modalități de evaluare a calității musculare în sarcopenie .....	27
2.3. Relația dintre modificările elastografice în sarcopenie și parametrii clinici și paraclinici .....	29
2.4. Limitări și perspective ale elastografiei în evaluarea musculară în sarcopenie .....	31
<b>3. Elastografia musculară în bolile reumatologice .....</b>	<b>33</b>
3.1. Date actuale.....	33
3.2. Sclerodermia și efectele sale asupra calității musculare .....	34
3.3. Aplicații ale SWE în sclerodermia sistemică .....	35
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....</b>	<b>37</b>
<b>4. Scop și obiective .....</b>	<b>39</b>
<b>5. Metodologie generală.....</b>	<b>41</b>
<b>6. Studiul 1. Variații ale elasticității musculare în evaluarea modificărilor legate de vârstă la adulți.....</b>	<b>43</b>
6.1. Introducere .....	43
6.2. Obiective.....	44
6.3. Material și metodă .....	44
6.3.1. Criterii de eligibilitate .....	44
6.3.2. Strategia de căutare .....	45

6.3.3. Procesul de selecție.....	45
6.3.4. Evaluarea riscului de bias .....	45
6.4. Rezultate .....	45
6.4.1. Metodologia.....	47
6.4.2. Protocolul de evaluare.....	47
6.4.3. Variații ale elasticității.....	49
6.4.4. Rezultate în funcție de sex .....	53
6.4.5. Funcția musculară, elasticitatea și vârsta .....	53
6.4.6. Fiabilitate/Reproductibilitate.....	54
6.5. Discuții.....	54
6.6. Concluzii.....	58
<b>7. Studiul 2. Evaluarea comparativă ultrasonografică și elastografică a mușchiului flexor profund al degetelor la subiecți cu masă musculară normală și pacienți presarcopenici .....</b>	<b>65</b>
7.1. Introducere.....	65
7.2. Obiective .....	66
7.3. Material și metodă.....	66
7.3.1. Designul studiului, selecția pacienților și locul desfășurării .....	66
7.3.2. Evaluarea clinică și chestionarele .....	67
7.3.3. Evaluarea DXA.....	67
7.3.4. Măsurători ecografice și reproductibilitate .....	68
7.3.5. Analiza datelor .....	70
7.4. Rezultate .....	70
7.4.1. Reproductibilitatea intra-evaluator a măsurătorilor SWE.....	71
7.4.2. Caracteristicile pacienților .....	71
7.4.3. Rezultate în funcție de sex .....	72
7.4.4. Rezultate ecografice în scală gri .....	74
7.4.5. Rezultate SWE .....	75
7.4.6. Model predictiv.....	75
7.5. Discuții .....	76
7.5.1. Funcția FPD .....	76
7.5.2. Cantitatea FPD.....	76
7.5.3. Calitatea FPD.....	77
7.5.4. Alte considerații .....	78

7.6. Concluzii .....	79
<b>8. Studiul 3. Elastografia cu unde de forfecare a mușchilor mâinii și antebrăului în sclerodermia sistemică și sarcopenie .....</b>	<b>81</b>
8.1. Introducere .....	81
8.2. Obiective.....	82
8.3. Material și metodă .....	82
8.3.1. Selecția participanților.....	82
8.3.2. Evaluarea statusului sarcopenic.....	82
8.3.3. Recoltarea probelor de sânge și analizele de laborator .....	84
8.3.4. Elastografia musculară .....	84
8.3.5. Chestionare suplimentare .....	86
8.3.6. Analiza statistică.....	87
8.4. Rezultate.....	87
8.4.1. Caracteristicile participanților și rezultate descriptive .....	87
8.4.2. Rezultatele SWE în sclerodermia sistemică .....	89
8.4.3. Rezultatele SWE în sarcopenie.....	90
8.4.4. Modele ajustate pentru SWE .....	91
8.4.5. Evaluarea reproductibilității intra-evaluator .....	92
8.5. Discuții .....	93
8.6. Concluzii .....	96
<b>9. Concluzii generale .....</b>	<b>97</b>
<b>10. Originalitatea și contribuțiile inovative ale cercetării doctorale .....</b>	<b>99</b>
<b>REFERINȚE.....</b>	<b>101</b>

**Cuvinte cheie:** elastografie, SWE, sarcopenie primară/secundară, îmbătrânire, sclerodermie sistemică, antebră, compoziție corporală, rigiditate musculară

## LISTA DE PUBLICAȚII

### Articole publicate *in extenso* ca rezultat al cercetării doctorale

1. Guțiu RI, Șerban O, Bădărință M, Pelea MA, Abdulrahman I, Fodor D. Muscle elasticity variations in assessing age-related changes in adults – a systematic review. *Geriatr Gerontol Int.* 2025;25(7):855–863. doi:10.1111/ggi.70073 (studiu cuprins în capitolul 6).
2. Guțiu RI, Bilous AD, Cozma I, Leucuța DC, Șerban O, Bădărință M, Pelea M, Fodor D. Evaluation of muscle stiffness in systemic sclerosis and sarcopenia using shear wave elastography: a cross-sectional study on hand and forearm muscles. *Med Ultrason.* 2025;27(4):422–431. doi:10.11152/mu-4531 (studiu cuprins în capitolul 8).
3. Guțiu RI, Bilous AD, Cozma I, Șerban O, Bădărință M, Fodor D. Flexor digitorum profundus evaluation in normal muscle mass subjects and presarcopenic patients – a sonoelastographic cross-sectional study. *Med Ultrason.* 2025:1–10. Online ahead of print. doi:10.11152/mu-4550 (studiu cuprins în capitolul 7).

## INTRODUCERE

Sarcopenia este o afecțiune definită prin reducerea masei și calității musculare, asociată în principal îmbătrânirii, dar și unor factori secundari. După vârsta de 50 de ani, masa musculară scade anual cu 1–2%, iar la peste 80 de ani pierderea poate atinge 50%. Această condiție are implicații clinice (căderi, fracturi, pierderea independenței) și economice (internări frecvente, costuri crescute).

Conform ghidului Grupului European de Lucru privind Sarcopenia la Vârstnici (EWGSOP) din 2018, diagnosticul se bazează pe reducerea masei sau calității musculare asociată cu diminuarea forței musculare. Metodele standard includ absorbtimetria duală cu raze X (DXA), imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) și computer tomografia (CT), iar pentru calitatea musculară se folosesc IRM, CT și biopsia. În ultimul deceniu, ecografia în modul B și elastografia - în special elastografia prin unde de forfecare (SWE) - au atras interes în evaluarea cantității (ecografia) și calității (ecografia și elastografia) musculare prin accesibilitate și costuri reduse, deși lipsa standardizării limitează includerea lor în ghiduri.

Pe lângă sarcopenia primară, asociată vârstei, există forme secundare determinate de boli cronice, malnutriție sau inflamație. Sclerodermia sistemică (SSc) este una dintre patologiiile asociate, dar datele privind utilizarea elastografiei la acești pacienți sunt limitate.

Prezentul studiu a investigat efectul îmbătrânirii și al sclerodermiei sistemice asupra masei musculare prin elastografie, urmărind posibilitatea unui diagnostic precoce și completarea datelor existente privind calitatea musculară în stare de relaxare și contracție. Principalele limitări au fost numărul redus de pacienți și lipsa unei urmăririi longitudinale. Totuși, rezultatele au evidențiat valoarea elastografiei în evaluarea musculaturii atât în condiții fiziologice de îmbătrânire, cât și în depistarea cazurilor cu risc de sarcopenie. În plus, la pacienții cu SSc, elastografia a demonstrat alterări ale biomecanicii musculare în contracția activă, independent de sarcopenie, subliniind astfel contribuția studiului la cunoștințele actuale.

## STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Elasticitatea tisulară reprezintă capacitatea unui țesut de a-și recăpăta forma după aplicarea unui stres mecanic și poate fi evaluată prin elastografie. În practica medicală sunt folosite două tehnici principale: prin unde de deformație (strain elastography - SE), dependentă de presiunea aplicată manual și cu limitări metodologice, și prin unde de forfecare (shear wave elastography - SWE), considerată mai adecvată pentru sistemul musculoscheletal, bazată pe măsurarea vitezei undelor de forfecare și calculul modulului lui Young. SWE permite atât imagini calitative codificate color, cât și hărți cantitative, fiind deja validată în patologii hepatice, tiroidiene sau mamare. În ceea ce privește sistemul musculoscheletal, există din ce în ce mai multe studii care au arătat utilitatea SWE pentru diagnosticarea de patologii multiple (tendinopatii, sindrom de canal carpian, fasciită plantară, traumatisme și rupturi musculare, patologii neuromusculare, miopatii).

Pentru obținerea unor rezultate reproductibile, tehnica necesită standardizare strictă: folosirea unei sonde adecvate adâncimii mușchiului, evitarea compresiei, orientarea paralelă cu fibrele musculare și plasarea corectă a regiunilor de interes (ROI). Aspectul normal al mușchiului pe SWE este unul heterogen, cu variații de rigiditate între repaus și contracție. Elasticitatea este influențată de numeroși factori: poziția corpului și a articulațiilor, gradul de activare musculară, sex, vârstă, nivel de activitate și patologiile asociate.

În sarcopenie, definită de ultimul ghid EWGSOP ca scăderea masei sau calității musculare asociată cu scăderea forței musculare, SWE are un potențial deosebit, întrucât detectează modificări precoce ale rigidității musculare, chiar înaintea pierderii de masă vizibile prin DXA sau CT. Studiile au raportat rezultate variabile: fie scăderea, fie menținerea elasticității musculare în repaus, creșteri în întindere pasivă și diminuări în contracție. În sarcopenia secundară (ciroză, BPOC, diabet, boli reumatologice), SWE a arătat diferențe semnificative de elasticitate corelate cu parametri clinici și paraclinici, în special cu forța de prindere, testele de performanță fizică și indicele de masă musculară scheletică. Integrarea SWE cu măsurători ecografice clasice (ecogenitate,

grosime, arie de secțiune transversală) și parametri clinici permite modele predictive cu acuratețe ridicată, uneori asistate de algoritmi de inteligență artificială. Cu toate că în ultimii ani au apărut numeroase studii și rezultate promițătoare, variabilitatea acestora a împiedicat integrarea acestei metode în protocoalele actuale.

În reumatologie, SWE și-a găsit aplicații în miozitele inflamatorii, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă și, recent, în SSc. Deși, în mod tradițional, accentul a fost pus pe afectarea cutanată și viscerală, datele disponibile indică o implicare frecventă a musculaturii, prin procese fibrotice pe lângă inflamația cunoscută, într-o măsură probabil mai mare decât s-a presupus inițial. Până în prezent, un singur studiu a raportat creșteri ale rigidității musculare în repaus, măsurate prin SWE, la pacienți cu SSc, la nivelul mai multor grupe musculare, rezultate interpretate ca secundare infiltrării fibroase tisulare. Având în vedere numărul limitat de date, sunt necesare studii suplimentare, cu protocoale standardizate, pentru a confirma aceste observații și pentru a stabili valoarea diagnostică și de monitorizare a SWE în SSc.

Un gol important al literaturii privește musculatura mâinii și antebrațului, investigată insuficient în ciuda relevanței funcționale, astfel evaluarea acestor grupe musculare în studiul de față urmărește să aducă informații suplimentare în această direcție și să completeze cunoștințele actuale atât în condiții fiziologice de îmbătrânire cât și în contextul patologic al SSc.

## CONTRIBUȚII PERSONALE

### **Studiul 1: Variații ale elasticității musculare în evaluarea modificărilor legate de vârstă la adulți.**

**Scop / Obiective:** Principalul obiectiv al acestui studiu a fost analiza impactului îmbătrânirii asupra elasticității țesutului muscular utilizând SWE. În plus, analiza a urmărit identificarea altor aspecte relevante ale evaluării musculare în contextul procesului de îmbătrânire și furnizarea unei descrieri cuprinzătoare a variațiilor observate prin SWE în raport cu acest proces.

**Material și metode:** Am analizat publicațiile din 6 baze de date, din ultimul deceniu, cu focalizare pe elasticitatea musculară la populația vârstnică sănătoasă. În final, au fost incluse 15 studii transversale, care au evaluat, prin SWE, o gamă variată de regiuni anatomice.

**Rezultate:** Toate studiile au comparat rigiditatea musculară între diferite grupe de vârstă, însă limitele de vârstă aplicate au variat semnificativ. Rezultatele au arătat că, în repaus, rigiditatea musculară era fie redusă, fie nemodificată, în timp ce în contracție aceasta scădea, iar în întindere pasivă creștea. Diferențele legate de sex au fost inconsistente, unele studii raportând o elasticitate mai mare la bărbați, iar altele o

rigiditate superioară la femei. În plus, s-au observat corelații pozitive variabile cu testele de evaluare a funcției musculare.

**Concluzii:** Rezultatele evidențiază necesitatea optimizării și standardizării protocoalelor SWE, pentru a asigura acuratețe și consistență în cercetările viitoare asupra rigidității musculare și îmbătrânirii; variabilitatea metodologică ridicată a împiedicat efectuarea unei meta-analize.

### **Studiu 2: Evaluarea comparativă ultrasonografică și elastografică a mușchiului flexor profund al degetelor la subiecți cu masă musculară normală și presarcopenici.**

**Scop / Obiective:** Acest studiu a urmărit caracterizarea calității și cantității mușchiului flexor profund al degetelor (FDP) la persoane vârstnice cu presarcopenie comparativ cu indivizi cu masă musculară normală și evaluarea potențialului ecografiei și elastografiei musculare a acestui mușchi ca marker diagnostic pentru identificarea presarcopeniei.

**Material și metode:** Studiul transversal a inclus 50 de participanți potriviți după vârstă și sex, repartizați în 2 grupuri: cu presarcopenie (n=25) și cu masă musculară normală (n=25), conform indexului masei musculare scheletice apendiculare (ASMI) determinat prin DXA. Toți subiecții au beneficiat de evaluare clinică și ecografică a FDP. Analiza ecografică a cuprins aria de secțiune transversală (AST), grosimea musculară (GrM), unghiul de pennație (UP), ecogenitatea și elastografia prin unde de forfecare (SWE), în repaus și contracție izometrică. Pentru analiza predictivă și aprecierea performanței diagnostice au fost utilizate regresia logistică și curbele ROC.

**Rezultate:** La participanții presarcopenici s-a observat o reducere semnificativă a AST și o creștere a ecogenității în scală gri, în timp ce GrM și UP nu au prezentat diferențe notabile. Ecogenitatea s-a corelat negativ cu AST, parametrii DXA și circumferința antebrațului (CA), iar valorile prag grayscale au fost propuse pentru distingerea gradelor vizuale de ecogenitate. Deși analiza univariată nu a evidențiat diferențe semnificative ale SWE, măsurătorile în relaxare s-au dovedit predictori independenți în modelul de regresie, alături de forța de prindere și CA.

**Concluzii:** Ecogenitatea în scală gri a FDP se confirmă ca marker sensibil al deteriorării musculare timpurii, iar SWE în repaus s-a dovedit un predictor independent al presarcopeniei, evidențiind utilitatea sa în diagnosticarea precoce.

### **Studiul 3: Elastografia cu unde de forfecare a mușchilor mâinii și antebrațului în sclerodermia sistemică și sarcopenie.**

**Scop / Obiective:** Studiul a urmărit să evalueze, prin SWE, impactul sclerodermiei sistemice (SSc) și al sarcopeniei asupra calității musculare la nivelul mâinii și

antebrațului și să determine contribuția lor independentă la modificările rigidității musculare.

**Material și metode:** Studiul transversal a inclus 39 de pacienți cu sclerodermie sistemică (SSc) și 90 de participanți control. În cadrul ambelor grupuri se regăseau participanți cu sarcopenie, aceasta fiind definită conform criteriilor EWGSOP2 cu ajutorul indicelui masei corporale fără grăsime (FFMI) și a forței de prindere (HGS). Rigiditatea musculară a fost măsurată prin SWE, în repaus și contracție, la nivelul eminentei tenare, al mușchiului flexor lung al policelui (FLP) și al flexorului profund al degetelor (FPD). Evaluările au fost completate cu măsurătoarea DXA pentru compoziția corporală, examen clinic și chestionare standardizate. Pentru ajustarea în funcție de vârstă, sex și IMC s-au aplicat regresia liniară multiplă și potrivirea pe baza scorului de propensitate, iar fiabilitatea intra-observator a fost testată prin coeficientul de corelație intraclasă (ICC).

**Rezultate:** La pacienții cu SSc, rigiditatea musculară în timpul contracției a fost semnificativ mai mare la toate nivelurile investigate ( $p < 0,05$ ), independent de sarcopenie, vârstă sau compoziția corporală, fără diferențe notabile în repaus. Sarcopenia a influențat doar izolat valorile SWE, iar ICC, cuprins între 0,858 și 0,935, a confirmat o fiabilitate intra-observator excelentă.

**Concluzii:** În SSc, rigiditatea musculară crescută în timpul contracției reflectă mai degrabă modificările fibrotice ale matricei extracelulare secundare SSc decât prezența sarcopeniei. SWE realizată în condiții standardizate de contracție poate constitui un biomarker imagistic sensibil al afectării musculare, dar validarea valorii sale diagnostice necesită studii suplimentare care să includă reproductibilitatea inter-observator și fenotiparea clinică.

## CONCLUZII GENERALE

Principalele concluzii ale cercetărilor cuprinse în această lucrare sunt următoarele:

1. Elastografia musculară la populația vârstnică descrisă în literatura de specialitate a evidențiat rezultate eterogene, determinate de lipsa unei standardizări metodologice (poziția pacientului, tipul de contracție, parametrii tehnici), de variabilitatea mușchilor examinați, cu particularități structurale și funcționale diferite, precum și de diversitatea modalităților de raportare a rezultatelor. Această heterogenitate a împiedicat până în prezent realizarea unor meta-analize robuste care să ofere concluzii ferme asupra modificărilor de elasticitate musculară asociate vârstei.
2. Îmbătrânirea determină modificări caracteristice ale elasticității musculare, vizibile în toate cele trei stări de evaluare: în repaus, rigiditatea musculară prezintă o

tendință spre scădere sau modificare ne semnificativă; în timpul întinderii pasive, se înregistrează o creștere constantă a rigidității; iar în contracție activă, rigiditatea tinde să fie mai redusă, sugerând o alterare a mecanicii musculare odată cu vârsta.

3. Elasticitatea musculară se corelează pozitiv cu funcția musculară atunci când evaluarea se face în repaus și în contracție, ceea ce subliniază relevanța SWE ca marker funcțional. Totuși, nu au fost identificate date concludente pentru corelațiile în timpul întinderii pasive.
4. În presarcopenie, ecografia în modul B (scală gri) se dovedește mai sensibilă decât SWE pentru caracterizarea calității musculare, prin identificarea unei creșteri a ecogenității mușchiului flexor profund al degetelor, ceea ce sugerează alterări structurale precoce ale țesutului muscular.
5. Deși SWE nu a identificat diferențe semnificative între pacienții cu presarcopenie și controalele sănătoase de aceeași vârstă și sex, atât SWE, cât și ecografia grayscale au prezentat corelații între ele și s-au dovedit a fi predictorii importanți ai presarcopeniei, subliniind utilitatea integrării celor două metode.
6. La pacienții cu scleroză sistemică s-a demonstrat o creștere semnificativă a rigidității musculare la nivelul mâinii și antebrațului în timpul contracției, comparativ cu persoanele fără această patologie. În schimb, în repaus nu au fost observate diferențe relevante.
7. Sarcopenia, ca entitate izolată, nu influențează semnificativ valorile de elasticitate musculară în repaus sau în contracție.
8. Modificările elastografice observate în scleroza sistemică indică implicarea directă a mecanismelor fiziopatologice ale bolii, în special a procesului fibrotic, în alterarea biomecanicii musculare, mai degrabă decât decât simpla pierdere de masă musculară. Aceste efecte au fost evidențiate în principal în timpul contracției musculare, ceea ce sugerează că SWE ar putea constitui un instrument sensibil pentru detectarea și monitorizarea acestor modificări subclinice.
9. Elastografia aplicată la nivelul mușchilor mâinii și antebrațului, importanți în funcția musculară a membrului superior, sunt ușor accesibili și oferă informații importante ale calității țesutului muscular atât în contextul îmbătrânirii cât și al sclerodermiei sistemice.

## **ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE CERCETĂRII DOCTORALE**

Elastografia cu unde de forfecare (SWE) a devenit în ultimii ani un instrument de interes pentru evaluarea calității musculare, însă aplicabilitatea sa clinică este încă limitată de variabilitatea biologică și tehnică. Această teză aduce contribuții importante prin trei direcții majore: (1) analiza sistematică a literaturii privind sarcopenia primară, care a evidențiat tendințe consistente ale rigidității musculare în raport cu îmbătrânirea;

(2) explorarea presarcopeniei, etapă precoce și insuficient documentată, unde au fost identificate corelații relevante între ecogenitatea grayscale și parametrii structurali și au fost propuse pentru prima dată valori prag cuantificabile, cu potențial de standardizare; și (3) investigarea sarcopeniei secundare în sclerodermia sistemică, printr-un studiu original care a demonstrat creșterea rigidității musculare în contracție, independent de sarcopenie, sugerând rolul proceselor fibrotice ca determinant principal al modificărilor biomecanice. O contribuție suplimentară, deosebit de relevantă, constă în focalizarea asupra mușchilor mâinii și antebrațului, regiuni până acum neglijate în literatura de specialitate, dar esențiale pentru funcționalitatea zilnică și evaluarea forței de prindere. Prin aceste rezultate, cercetarea oferă date originale care completează literatura existentă și deschide perspective pentru integrarea ecografiei și SWE în diagnosticul precoce și monitorizarea sarcopeniei și SSc, cu implicații directe pentru practica clinică.

---

SUMMARY OF PhD THESIS

# Skeletal Muscle Elastography in Sarcopenia

---

PhD student: **Roxana-Ioana GUȚIU (ROȘCA)**

---

Scientific coordinator: **Prof. Dr. Daniela FODOR**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

## TABLE OF CONTENTS

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>9</b>
<b>CURRENT STATE OF KNOWLEDGE</b> .....	<b>11</b>
<b>1. Muscle Elastography — General Concepts</b> .....	<b>13</b>
1.1. Elastographic assessment methods and their utility.....	13
1.2. Principles for performing muscle SWE.....	14
1.3. Normative elastographic features of skeletal muscle.....	15
1.4. Role of SWE in the evaluation of muscle tissue.....	18
1.4.1. Changes in elasticity by contractile status and the influence of position	20
<b>2. Sarcopenia and muscle tissue</b> .....	<b>23</b>
2.1. Sarcopenia — definition, staging, types, diagnosis.....	23
2.2. Methods for assessing muscle quality in sarcopenia.....	27
2.3. Relationship between elastographic changes in sarcopenia and clinical/paraclinical parameters .....	29
2.4. Limitations and perspectives of elastography for muscle evaluation in sarcopenia .....	31
<b>3. Muscle elastography in rheumatic diseases</b> .....	<b>33</b>
3.1. Current evidence.....	33
3.2. Systemic Sclerosis and its effects on muscle quality.....	34
3.3. Applications of SWE in Systemic Sclerosis .....	35
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b> .....	<b>37</b>
<b>4. Aim and objectives</b> .....	<b>39</b>
<b>5. General methodology</b> .....	<b>41</b>
<b>6. Study 1. Variations in muscle elasticity for assessing age-related changes     in adults</b> .....	<b>43</b>
6.1. Introduction.....	43
6.2. Objectives.....	44
6.3. Materials and methods.....	44
6.3.1. Eligibility criteria .....	44
6.3.2. Search strategy .....	45

6.3.3. Selection process.....	45
6.3.4. Risk of bias assessment.....	45
6.4. Results.....	45
6.4.1. Methodology.....	47
6.4.2. Assessment protocol.....	47
6.4.3. Elasticity variations.....	49
6.4.4. Sex-specific results.....	53
6.4.5. Muscle function, elasticity, and age.....	53
6.4.6. Reliability/reproducibility.....	54
6.5. Discussion.....	54
6.6. Conclusions.....	58
<b>7. Study 2. Comparative ultrasonographic and elastographic evaluation of the flexor digitorum profundus in normal muscle mass subjects and presarcopenic patients.....</b>	<b>65</b>
7.1. Introduction.....	65
7.2. Objectives.....	66
7.3. Materials and methods.....	66
7.3.1. Study design, patient selection, and setting.....	66
7.3.2. Clinical assessment and questionnaires.....	67
7.3.3. DXA assessment.....	67
7.3.4. Ultrasound measurements and reproducibility.....	68
7.3.5. Data analysis.....	70
7.4. Results.....	70
7.4.1. Intra-rater reproducibility of SWE measurements.....	71
7.4.2. Patient characteristics.....	71
7.4.3. Sex-specific results.....	72
7.4.4. Grayscale ultrasound results.....	74
7.4.5. SWE results.....	75
7.4.6. Predictive model.....	75
7.5. Discussion.....	76
7.5.1. FDP function.....	76
7.5.2. FDP quantity.....	76
7.5.3. FDP quality.....	77
7.5.4. Other considerations.....	78

7.6. Conclusions.....	79
<b>8. Studiul 3. Shear wave elastography of hand and forearm muscles in Systemic Sclerosis and sarcopenia .....</b>	<b>81</b>
8.1. Introduction .....	81
8.2. Objectives .....	82
8.3. Materials and methods.....	82
8.3.1. Participant selection.....	82
8.3.2. Assessment of sarcopenia status.....	82
8.3.3. Blood sampling and laboratory analyses .....	84
8.3.4. Muscle elastography.....	84
8.3.5. Additional questionnaires .....	86
8.3.6. Statistical analysis .....	87
8.4. Results .....	87
8.4.1. Participant characteristics and descriptive results.....	87
8.4.2. SWE findings in Systemic Sclerosis .....	89
8.4.3. SWE findings in sarcopenia.....	90
8.4.4. Adjusted models for SWE.....	91
8.4.5. Assessment of intra-rater reproducibility.....	92
8.5. Discussion .....	93
8.6. Conclusions.....	96
<b>9. General conclusions.....</b>	<b>97</b>
<b>10. Originality and innovative contributions of the doctoral research.....</b>	<b>99</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>101</b>

**Keywords:** elastography, SWE, sarcopenia, aging, systemic sclerosis, forearm, body composition, muscle stiffness

## PUBLICATION LIST

### Full-text publications arising from the doctoral research

1. Gutiu RI, Serban O, Badarinza M, Pelea MA, Abdulrahman I, Fodor D. Muscle elasticity variations in assessing age-related changes in adults - A systematic review. *Geriatr Gerontol Int*. 2025 Jul;25(7):855-863. doi: 10.1111/ggi.70073. Epub 2025 Jun 11 (study covered in chapter 6).
2. Guțiu RI, Bilous AD, Cozma I, Leucuța DC, Șerban O, Bădărinză M, Pelea M, Fodor D. Evaluation of muscle stiffness in systemic sclerosis and sarcopenia using shear wave elastography: a cross-sectional study on hand and forearm muscles. *Med Ultrason*. 2025;27(4):422–431. doi:10.11152/mu-4531 (study covered in chapter 8).
3. Guțiu RI, Bilous AD, Cozma I, Șerban O, Badarinza M, Fodor D. Flexor digitorum profundus evaluation in normal muscle mass subjects and presarcopenic patients – a sonoelastographic cross-sectional study. *Med Ultrason*. 2025:1–10. Online ahead of print. doi:10.11152/mu-4550 (study covered in chapter 7).

## INTRODUCTION

Sarcopenia is a condition characterized by reductions in skeletal muscle mass and quality, occurring primarily with aging but also in association with secondary factors. After the age of 50 years, muscle mass declines by approximately 1–2% per year, and cumulative loss may reach ~50% in individuals over 80. Clinically, sarcopenia is linked to falls, fractures, and loss of independence, with substantial economic impact through increased hospitalizations and care costs.

According to the 2018 European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) guideline, diagnosis is based on reduced muscle mass or quality associated with decreased muscle strength. Standard methods include dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), magnetic resonance imaging (MRI), and computed tomography (CT); muscle quality is assessed using MRI, CT, and, in selected cases, biopsy. Over the past decade, B-mode ultrasound and elastography—particularly shear wave elastography (SWE)—have garnered interest for assessing muscle quantity (ultrasound) and quality (ultrasound and elastography) due to their accessibility and lower cost, although the lack of standardization has limited their incorporation into guidelines.

Beyond primary (age-related) sarcopenia, secondary forms arise in the context of chronic disease, malnutrition, or chronic inflammation. Systemic sclerosis (SSc) is among the associated conditions, though evidence on the use of elastography in SSc remains limited.

The present study investigated the effects of aging and SSc on skeletal muscle using elastography, with the dual aims of exploring early diagnostic utility and supplementing existing data on muscle quality under relaxed and contracted states. Main limitations were the modest sample size and absence of longitudinal follow-up. Even so, findings support the value of elastography for evaluating muscle in physiological aging and for identifying individuals at risk of sarcopenia. In patients with SSc, elastography demonstrated alterations in muscle biomechanics during active contraction independent of sarcopenia status, thereby adding to current knowledge in this field.

## CURRENT STATE OF KNOWLEDGE

Tissue elasticity is the capacity of a tissue to recover its shape after mechanical stress and can be assessed by elastography. In clinical practice, two main techniques are used: strain elastography (SE), which depends on manually applied compression and has methodological limitations, and shear wave elastography (SWE), considered more suitable for the musculoskeletal system as it measures shear-wave speed to estimate stiffness (via Young's modulus). SWE provides both color-coded qualitative maps and quantitative stiffness maps and has been validated in hepatic, thyroid, and breast disease. In the musculoskeletal field, a growing body of work supports its utility across multiple conditions (tendinopathies, carpal tunnel syndrome, plantar fasciitis, muscle trauma and tears, neuromuscular disorders, myopathies).

To obtain reproducible results, strict standardization is essential: use a transducer appropriate to muscle depth, avoid external compression, align the probe parallel to muscle fibers, and place regions of interest (ROIs) correctly. Normal skeletal muscle on SWE appears heterogeneous, with stiffness varying between rest and contraction. Elasticity is influenced by numerous factors, including body and joint position, degree of muscle activation, sex, age, activity level, and comorbidities.

In sarcopenia—defined by EWGSOP2 as low muscle quantity or quality accompanied by reduced muscle strength—SWE is particularly promising because it can detect early stiffness changes, potentially preceding mass loss detectable by DXA or CT/MRI. Studies report heterogeneous findings: decreased or unchanged stiffness at rest, increased stiffness during passive stretch, and decreased stiffness during contraction. In secondary sarcopenia (e.g., cirrhosis, COPD, diabetes, rheumatic disease), SWE has shown significant stiffness differences that correlate with clinical and paraclinical parameters, notably handgrip strength, physical performance tests, and the appendicular skeletal muscle mass index (ASMI). Combining SWE with conventional B-mode ultrasound metrics (echogenicity, thickness, cross-sectional area [CSA]) and clinical variables yields high-performing predictive models, sometimes aided by

machine-learning approaches. Despite promising data, variability across studies has limited incorporation of these methods into current protocols.

In rheumatology, SWE has been applied to inflammatory myopathies, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and, more recently, SSc. Although traditional emphasis has been on cutaneous and visceral involvement, emerging evidence indicates frequent muscle involvement through fibrotic processes in addition to inflammation—likely to a greater extent than previously assumed. To date, a single study has reported higher resting muscle stiffness by SWE across multiple muscle groups in SSc, interpreted as secondary to fibrotic infiltration. Given the limited evidence base, additional studies with standardized protocols are needed to confirm these observations and to establish the diagnostic and monitoring value of SWE in SSc.

An important gap in the literature concerns the hand and forearm musculature, which has been insufficiently investigated despite its functional relevance; therefore, the present study evaluates these muscle groups to provide additional data and to complement current knowledge both under physiological aging and in the pathological context of SSc.

## PERSONAL CONTRIBUTIONS

### **Study 1: Variations in Muscle Elasticity for Assessing Age-Related Changes in Adults**

**Aim/Objectives:** The primary objective was to examine the impact of ageing on muscle elasticity using SWE. In addition, we sought to identify other relevant aspects of muscle assessment in the context of ageing and to provide a comprehensive summary of SWE-derived variations related to this process.

**Materials and Methods:** We screened publications from six databases over the last decade, focusing on muscle elasticity in healthy older adults. Fifteen cross-sectional studies using SWE across a wide range of anatomical regions were included.

**Results:** All studies compared muscle stiffness across age groups, but age cut-offs varied substantially. Findings showed reduced or unchanged stiffness at rest, decreased stiffness during contraction, and increased stiffness during passive stretching. Sex effects were inconsistent—some studies reported greater elasticity in males, others greater stiffness in females. Variable positive correlations with muscle function tests were also observed.

**Conclusions:** The findings underscore the need to optimize and standardize SWE protocols to improve accuracy and consistency in future research on muscle stiffness and ageing; the high methodological heterogeneity precluded a meta-analysis.

## **Study 2: Comparative Ultrasonographic and Elastographic Evaluation of the Flexor Digitorum Profundus in Older Adults with Normal Muscle Mass and Presarcopenia**

**Aim/Objectives:** To characterize the quality and quantity of the flexor digitorum profundus (FDP) in older adults with presarcopenia versus those with normal muscle mass, and to evaluate the diagnostic potential of B-mode ultrasound and muscle elastography of the FDP for identifying presarcopenia.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study enrolled 50 age- and sex-matched participants assigned to presarcopenia (n=25) or normal muscle mass (n=25) based on the DXA-derived appendicular skeletal muscle mass index (ASMI). All underwent clinical assessment and FDP ultrasound. Ultrasound parameters included CSA, muscle thickness (MT), pennation angle (PA), grayscale echogenicity, and SWE at rest and during isometric contraction. Logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) analysis were used for predictive modelling and diagnostic performance.

**Results:** Presarcopenic participants showed significantly lower CSA and higher grayscale echogenicity, whereas MT and PA did not differ meaningfully. Echogenicity correlated negatively with CSA, DXA measures, and forearm circumference (FC), and grayscale cut-offs were proposed to distinguish visual echogenicity grades. Although univariate analyses did not show significant differences in SWE, resting SWE emerged as an independent predictor in the regression model alongside handgrip strength and FC.

**Conclusions:** FDP grayscale echogenicity is a sensitive marker of early muscle deterioration, and resting SWE independently predicted presarcopenia, supporting its value for early diagnosis.

## **Study 3: Shear Wave Elastography of Hand and Forearm Muscles in Systemic Sclerosis and Sarcopenia**

**Aim/Objectives:** To evaluate, using SWE, the impact of SSc and sarcopenia on muscle quality in the hand and forearm, and to determine their independent contributions to changes in muscle stiffness.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study included 39 patients with SSc and 90 controls. Both groups contained participants with sarcopenia, defined per EWGSOP2 using the fat-free mass index (FFMI) and handgrip strength (HGS). Muscle stiffness was measured by SWE at rest and during contraction at three sites: the thenar eminence, flexor pollicis longus (FPL), and flexor digitorum profundus (FDP). Assessments were complemented by whole-body DXA, clinical evaluation, and standardized questionnaires. Multiple linear regression and propensity score matching were applied

to adjust for age, sex, and BMI; intra-rater reliability was evaluated using intraclass correlation coefficients (ICCs).

**Results:** In SSc, muscle stiffness during contraction was significantly higher at all sites ( $p < 0.05$ ), independent of sarcopenia, age, or body composition, with no notable differences at rest. Sarcopenia had only isolated effects on SWE values. ICCs ranged from 0.858 to 0.935, indicating excellent intra-rater reliability.

**Conclusions:** In SSc, increased stiffness during contraction likely reflects fibrotic extracellular matrix changes rather than sarcopenia. Standardized-contraction SWE may serve as a sensitive imaging biomarker of muscle involvement, but further studies—including inter-rater reproducibility and clinical phenotyping—are needed to validate its diagnostic utility.

## GENERAL CONCLUSIONS

The main conclusions of the research presented in this work are as follows:

1. Muscle elastography in older adults, as described in the literature, has yielded heterogeneous results due to the lack of methodological standardization (patient positioning, contraction type, technical parameters), variability in the muscles examined with distinct structural/functional features, and diverse reporting formats. This heterogeneity has thus far precluded robust meta-analyses capable of drawing firm conclusions about age-related changes in muscle elasticity.
2. Ageing produces characteristic changes in muscle elasticity observable across all three assessment states: at rest, stiffness tends to decrease or remain unchanged; during passive stretching, stiffness consistently increases; and during active contraction, stiffness tends to be lower, suggesting age-related alterations in muscle mechanics.
3. Muscle elasticity correlates positively with muscle function when assessed at rest and during contraction, underscoring the relevance of SWE as a functional marker. By contrast, conclusive data are lacking for correlations obtained during passive stretching.
4. In presarcopenia, B-mode (grayscale) ultrasound appears more sensitive than SWE for characterizing muscle quality, demonstrated by increased echogenicity of the flexor digitorum profundus—findings that suggest early structural alterations of muscle tissue.
5. Although SWE did not show significant between-group differences (presarcopenia vs. age- and sex-matched controls), both SWE and grayscale ultrasound exhibited mutual correlations and served as significant predictors of presarcopenia, supporting the integration of the two modalities.

6. In systemic sclerosis, muscle stiffness of the hand and forearm was significantly higher during contraction than in individuals without SSc; no meaningful differences were observed at rest.
7. Sarcopenia, considered in isolation, does not significantly influence muscle elasticity values at rest or during contraction.
8. The elastographic changes observed in systemic sclerosis indicate direct involvement of disease pathophysiology—particularly fibrosis—in altering muscle biomechanics, rather than mere loss of muscle mass. These effects were most evident during muscle contraction, suggesting that SWE may serve as a sensitive tool for detecting and monitoring these subclinical changes.
9. Elastography applied to the hand and forearm muscles—key contributors to upper-limb function—leverages their easy accessibility and provides valuable information on muscle tissue quality in both ageing and systemic sclerosis.

## **ORIGINALITY AND INNOVATIVE CONTRIBUTIONS OF THE DOCTORAL RESEARCH**

SWE has emerged in recent years as a promising tool for assessing muscle quality; however, its clinical applicability remains limited by biological and technical variability. This thesis makes three major contributions: (1) a systematic review of the literature on primary sarcopenia, which delineated consistent trends in muscle stiffness with ageing; (2) an exploration of presarcopenia, an early and insufficiently documented stage, in which relevant correlations were identified between grayscale echogenicity and structural parameters and, for the first time, quantifiable threshold values with standardization potential were proposed; and (3) an investigation of secondary sarcopenia in systemic sclerosis, through an original study demonstrating increased muscle stiffness during contraction, independent of sarcopenia, thereby implicating fibrotic processes as the principal determinant of biomechanical alterations. An additional, particularly relevant contribution is the focus on hand and forearm muscles, regions so far neglected in the literature yet essential for daily function and for assessing grip strength. Collectively, these findings provide original data that complement the existing literature and open avenues for integrating ultrasound and SWE into the early diagnosis and monitoring of sarcopenia and SSc, with direct implications for clinical practice.