

## Titolo progetto: “Medicina di precisione in oncologia maxillo-facciale”.

### 1. Introduzione

La chirurgia rappresenta ancora oggi il gold standard per il trattamento della maggior parte delle neoplasie che colpiscono il distretto cervico-cefalico. Ciò comporta, soprattutto nei casi avanzati, interventi chirurgici ampiamenti demolitivi, con la conseguente perdita dell'integrità delle strutture facciali ed una menomazione estetico-funzionale. Pertanto il trattamento non può poi prescindere anche da un tempo ricostruttivo, quasi sempre eseguito nel medesimo intervento chirurgico, atto a ripristinare l'integrità del volto e permettere le funzioni fondamentali (masticazione, deglutizione, articolazione del linguaggio) rendendo accettabile la qualità di vita del paziente.

Per questo al giorno d'oggi ci viene incontro la medicina personalizzata: grazie ad apposite metodiche di chirurgia computer-assistita siamo in grado di eseguire in maniera più efficace ed accurata il trattamento chirurgico sia nella parte demolitiva che in quella ricostruttiva.

La medicina personalizzata, e quindi una medicina di precisione, vede come primo step una pianificazione chirurgica dell'intervento (virtual surgical planning - VSP) in cui, mediante appositi software, viene eseguito virtualmente l'intervento chirurgico sulle immagini radiografiche pre-operatorie, delineando i confini della massa tumorale e successivamente i piani di resezione ed i margini tissutali di sicurezza con cui eseguire la resezione chirurgica.

Tale pianificazione virtuale può poi essere trasferita intra-operatoriamente e può essere utilizzata, grazie a strumenti quali la navigazione intra-operatoria o le tecnologie di realtà aumentata, per guidare l'intervento chirurgico vero e proprio, in modo da avere un controllo migliore dei margini di resezione. Questo vale soprattutto a livello del 1/3 medio e del 1/3 superiore del massiccio facciale, poiché l'anatomia estremamente complessa e di difficile approccio, rende i margini di resezione profondi molto difficili da controllare.

Il virtual surgical planning permette anche di pianificare le linee osteotomiche di resezione sullo scheletro facciale, le quali possono poi essere trasferite intra-operatoriamente grazie alla stampa 3D di dime di taglio che agevolino il lavoro del chirurgo e l'accuratezza della resezione stessa.

Infine il VSP è fondamentale per pianificare anche la ricostruzione, in quanto permette di disegnare protesi, placche ricostruttive e qualsiasi manufatto customizzato, utilizzando l'anatomia nativa del paziente prelevata dalle indagini radiografiche pre-operatorie o utilizzando l'emilato sano del volto mediante un processo di mirroring.

## 2. Obiettivi del progetto di ricerca

Il presente progetto di ricerca si prepone l'obiettivo di analizzare l'efficacia delle metodiche di chirurgia computer-assistita (intese come medicina personalizzata e di precisione in quanto permettono l'esecuzione di un trattamento customizzato e di precisione) nel trattamento chirurgico dei pazienti affetti da neoplasie del distretto testa-collo. Tra queste metodiche, le quali dipendono necessariamente da un virtual surgical planning di partenza, verranno annoverate la navigazione intra-operatoria, la realtà aumentata e la tecnologia CAD-CAM per la stampa di manufatti customizzati (dime di taglio, modellini stereolitografici e protesi ricostruttive).

## 3. Disegno del progetto di ricerca, materiali e metodi

Lo studio prevede l'arruolamento di pazienti affetti da neoplasie del distretto testa-collo, candidabili a chirurgia come trattamento primario e che usufruiranno di metodiche di chirurgia computer-assistita. Tali pazienti saranno sottoposti a trattamento presso l'Unità Operativa di Chirurgia Orale e Maxillo-Facciale dell'IRCCS Policlinico di Sant'Orsola.

La casistica verrà suddivisa in due sottogruppi in base all'istologia tumorale benigna vs maligna.

Verranno esclusi dall'arruolamento i pazienti affetti da recidiva di neoplasie maligne o pazienti già sottoposti a pregresse chirurgie demolitive e/o ricostruttive.

I casi clinici verranno arruolati sia in maniera retrospettiva, raccogliendo tutti i pazienti sottoposti a trattamento chirurgico fino a Novembre 2024, sia in maniera prospettica, includendo i pazienti che verranno trattati da Dicembre 2024 fino a Novembre 2025.

Verrà analizzato lo stato dei margini di resezione per le neoplasie maligne (margine libero da malattia > 5mm, margine close 1-5mm, margine preso < 1mm) in modo da analizzare l'efficacia del virtual surgical planning e della resezione quando coadiuvata dal navigatore chirurgico o da tecnologie di realtà aumentata.

I pazienti inclusi seguiranno poi un follow-up clinico e radiografico presso la Chirurgia Maxillo-Facciale dell'IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, eseguendo controlli clinici ambulatoriali seriatati ed una prima TC post-operatoria a distanza di non oltre 4-6 mesi dal trattamento chirurgico.

Durante la degenza post-operatoria ed i controlli ambulatoriali verranno raccolti i seguenti dati clinici:

- comparsa di complicanze maggiori (necrosi del lembo ricostruttivo);
- comparsa di complicanze minori (necrosi parziale del lembo ricostruttivo, fistola, infezione);
- comparsa di complicanze protesiche (esposizione protesi, infezione del mezzo di sintesi);
- grado di soddisfazione del paziente;
- qualità della funzione masticatoria e dell'articolazione del linguaggio;

- qualità della cinetica mandibolare (valutazione della massima apertura buccale in cm – da confrontarsi col valore pre-operatorio).

Infine verrà valutata l'accuratezza della ricostruzione mediante le seguenti analisi:

- analisi morfologica sulla TC post-operatoria del paziente, eseguendo la misurazione di parametri cefalometrici (deviazione della linea mediana, angolo mandibolare, diametro bigonico, protusione del mento);
- analisi di sovrapposizione tra il virtual surgical planning ricostruttivo e la TC post-operatoria del paziente.

I risultati del presente progetto hanno lo scopo di ampliare la casistica già esistente dell'Unità Operativa di Chirurgia Maxillo-Facciale, in modo da fortificare i risultati già ottenuti sulle metodiche di chirurgia computer-assistita. Secondariamente si pone anche lo scopo di ottimizzare l'utilizzo di queste nuove tecnologie, ovvero migliorare il numero di informazioni trasferite dal planning all'atto chirurgico, implementare il controllo della resezione chirurgica nei distretti anatomici complessi ed identificare nuovi design per i dispositivi customizzati.

#### 4. Budget

Il presente progetto di ricerca richiede un budget stimato di € 34.416.

#### 5. Bibliografia

- Tarsitano A, Ciocca L, Scotti R, Marchetti C. Morphological results of customized microvascular mandibular reconstruction: A comparative study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016 Jun;44(6):697-702. doi: 10.1016/j.jcms.2016.03.007. Epub 2016 Mar 28. PMID: 27107476.
- Tarsitano A, Battaglia S, Ricotta F, Bortolani B, Cercenelli L, Marcelli E, Cipriani R, Marchetti C. Accuracy of CAD/CAM mandibular reconstruction: A three-dimensional, fully virtual outcome evaluation method. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Jul;46(7):1121-1125. doi: 10.1016/j.jcms.2018.05.010. Epub 2018 May 10. PMID: 29802055.
- Mascha F, Winter K, Pietzka S, Heufelder M, Schramm A, Wilde F. Accuracy of computer-assisted mandibular reconstructions using patient-specific implants in combination with CAD/CAM fabricated transfer keys. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017 Nov;45(11):1884-1897. doi: 10.1016/j.jcms.2017.08.028. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28965991.
- Wilde F, Hanken H, Probst F, Schramm A, Heiland M, Cornelius CP. Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates for mandibular reconstruction. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2015 Dec;10(12):2035-51. doi: 10.1007/s11548-015-1193-2. Epub 2015 Apr 7. PMID: 25843949.
- Roser SM, Ramachandra S, Blair H, Grist W, Carlson GW, Christensen AM, Weimer KA, Steed MB. The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Nov;68(11):2824-32. doi: 10.1016/j.joms.2010.06.177. Epub 2010 Sep 9. PMID: 20828910.
- Zheng GS, Su YX, Liao GQ, Chen ZF, Wang L, Jiao PF, Liu HC, Zhong YQ, Zhang TH, Liang YJ. Mandible reconstruction assisted by preoperative virtual surgical simulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 May;113(5):604-11. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.05.016. Epub 2011 Aug 19. PMID: 22676986.

- Ricotta F, Cercenelli L, Battaglia S, Bortolani B, Savastio G, Marcelli E, Marchetti C, Tarsitano A. Navigation-guided resection of maxillary tumors: Can a new volumetric virtual planning method improve outcomes in terms of control of resection margins? *J Craniomaxillofac Surg*. 2018 Dec;46(12):2240-2247. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.034. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30482714.
- Tarsitano A, Ricotta F, Baldino G, Badiali G, Pizzigallo A, Ramieri V, Cascone P, Marchetti C. Navigation-guided resection of maxillary tumours: The accuracy of computer-assisted surgery in terms of control of resection margins - A feasibility study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017 Dec;45(12):2109-2114. doi: 10.1016/j.jcms.2017.09.023. Epub 2017 Sep 30. PMID: 29092758.
- Nasir N, Cercenelli L, Tarsitano A, Marcelli E. Augmented reality for orthopedic and maxillofacial oncological surgery: a systematic review focusing on both clinical and technical aspects. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023 Nov 22;11:1276338. doi: 10.3389/fbioe.2023.1276338. PMID: 38076427; PMCID: PMC10702732.

## Piano di Attività

Si specifica di seguito la scansione temporale dell'attività dell'assegnista vincitore nel periodo 02/12/2024 – 01/12/2025:

- mesi 1 – 6: reperimento della casistica retrospettiva relativa ai pazienti trattati presso l'Unità Operativa di Chirurgia Maxillo-Facciale fino a Novembre 2024, raccogliendo i dati clinici riguardanti il follow-up, i risultati estetico-funzionali, l'imaging pre- e post-operatorio e la comparsa di complicanze;
- mesi 1 - 9: arruolamento dei nuovi casi in maniera prospettica, includendo i pazienti che verranno sottoposti a trattamento chirurgico fino a Novembre 2025, raccogliendo i dati clinici riguardanti il follow-up, i risultati estetico-funzionali, l'imaging pre- e post-operatorio e la comparsa di complicanze;
- mesi 10 – 12: elaborazione e valutazione dei risultati mediante analisi statistica descrittiva delle caratteristiche dei pazienti inclusi, delle complicanze identificate e degli outcomes estetico-funzionali, valutazione dell'accuratezza mediante l'analisi delle TC post-operatorie e comparazione col virtual surgical planning; stesura dei risultati e pubblicazione scientifica.

Il presente studio, oggetto del progetto di ricerca, è già stato approvato dal Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera IRCCS Policlinico di Sant'Orsola (Bologna) il 12/09/2017 con l'identificativo n°217/2017/O/Sper (Protocol OncoNav 06.17).