

Titolo Assegno: “Attività di ricerca per caratterizzazione di vertebre con metastasi attraverso l’analisi di immagini cliniche”

Tutor: Prof. Luca Cristofolini

Progetto di Ricerca

Il problema: il cancro colpisce ogni anno 584 uomini e donne su 100.000 in Europa (<https://ccis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php>). Man mano che il trattamento del cancro migliora, i pazienti hanno aspettative di sopravvivenza più lunghe (tasso di sopravvivenza \approx 54%). I pazienti che vivono con il cancro hanno un alto rischio di sviluppare metastasi. A causa dell'attuale approccio non specifico per il paziente, circa il 30% dei pazienti con metastasi vertebrali presenta fratture che causano forte dolore e danno neurale. Il 90% di tali fratture richiede un intervento chirurgico. Attualmente la valutazione del rischio di frattura nei pazienti con metastasi vertebrali è imprecisa, così come la pianificazione del trattamento. I medici (oncologi, radiologi, chirurghi della colonna vertebrale) non possono fare affidamento su strumenti accurati per diagnosticare il rischio di frattura. Lo strumento più fidato dai medici per decidere se indirizzare un paziente con un sospetto alto rischio di frattura a una consulenza ortopedica è lo Spine Instability Neoplastic Score (SINS). Il SINS si basa su cinque criteri radiografici (ovvero lesione ossea, allineamento spinale, collasso del corpo vertebrale, coinvolgimento degli elementi posterolaterali, localizzazione della lesione) e un criterio soggettivo (ovvero dolore meccanico) e classifica la colonna vertebrale come stabile (0-6), potenzialmente instabile (7-12), o instabile (13-18). Sia i casi “potenzialmente instabili” che quelli “instabili” sono stati indirizzati a chirurghi della colonna vertebrale. La capacità di rilevare il deterioramento dell'allineamento spinale che richiede stabilizzazione chirurgica o fratture patologiche utilizzando SINS è stata solo modesta.

Le lacune più significative nell'attuale diagnosi/trattamento dei pazienti metastatici sono:

- **Gap clinico:** il solo SINS non è in grado di stratificare accuratamente il rischio di frattura nei pazienti con metastasi vertebrali. Infatti, SINS ha una bassa affidabilità in quanto: (i) il punteggio si basa su pochi parametri clinici (non vengono considerati diversi fattori che potrebbero migliorare la valutazione del rischio di frattura); (ii) si basa sulle opinioni di medici esperti e (iii) è stato testato su un numero limitato di casi (\approx 40). Attualmente non è disponibile un solido sistema di supporto alle decisioni (DSS) per aiutare i medici a stratificare e trattare i pazienti. Pertanto, la valutazione del rischio di frattura delle metastasi vertebrali e il loro trattamento si basa principalmente sull'esperienza di ciascun medico/équipe di lavoro.
- **Gap scientifico:** i dati clinici sugli eventi di frattura nei pazienti con metastasi vertebrali sono scarsi e attualmente non aiutano a costruire modelli predittivi. Sebbene il tessuto litico sia noto per essere estremamente debole, le previsioni sulla forza delle lesioni blastiche o miste basate esclusivamente sulla densità ossea non sono affidabili. Infatti, si sa poco sulle proprietà meccaniche del tessuto metastatico e sugli effetti delle diverse metastasi (tipo, dimensione, posizione) sulla resistenza residua della vertebra colpita.
- **Gap tecnologico:** attualmente, la valutazione biomeccanica delle caratteristiche delle metastasi non è accurata e si basa soggettivamente sull'esperienza dei medici. Esiste una forte necessità di uno strumento affidabile per prevedere il rischio di frattura delle vertebre metastatiche. Ciò richiede strumenti automatizzati, validati e robusti e soluzioni affidabili basate sull'evidenza per identificare il tessuto metastatico dalle immagini biomediche, per misurare le sue caratteristiche biomeccaniche rilevanti e per valutare come influenzano la resistenza vertebrale e il rischio di frattura. Di conseguenza, oltre il 60% dei pazienti riceve una diagnosi “indeterminata” (cioè potenzialmente instabile) che porta a grandi incertezze e mette a repentaglio il trattamento. Circa il 30% dei pazienti presenta fratture sintomatiche. Circa un altro 30% dei pazienti sono sovratrattati. Ciò è inaccettabile dal punto di vista clinico, sociale ed economico, ancor più nei pazienti debilitati dal cancro.

Obiettivi principali: Questo studio mira a migliorare la prevenzione delle fratture nei pazienti con metastasi vertebrali e a fornire un trattamento mirato al paziente sviluppando robusti modelli computazionali che stratificheranno in modo affidabile i pazienti in base al rischio di frattura. METASTRA fornirà una combinazione di modelli validati biomeccanicamente e dimostrati in ambienti clinici rilevanti che saranno incorporati in un sistema di supporto alle decisioni (DSS). METASTRA svilupperà inoltre una nuova strategia di stratificazione redigendo nuove linee guida per supportare i medici nel processo decisionale di stratificazione dei pazienti in base al rischio di frattura e nell'identificazione del miglior trattamento utilizzando i modelli computazionali sviluppati e validati in METASTRA.

Piano di Attività

L'assegnista verrà fornito di tutti i dati e le informazioni raccolte fino a quel momento per quanto riguarda il progetto METASTRA, in particolare lo sviluppo del WP2.

Nel corso della durata dell'assegno, l'assegnista dovrà occuparsi di caratterizzare segmenti di colonna vertebrale affetta da metastasi attraverso l'analisi di immagini cliniche.

In particolare, dovrà:

- Fare imaging dei segmenti di colonna vertebrale;
- Esaminare immagini cliniche di pazienti affetti da metastasi vertebrali.
- Segmentare, annotare e caratterizzare il tessuto vertebrale, i tessuti metastatici e i dischi intervertebrali a partire da immagini cliniche (TAC, MRI) e di ricerca (microCT);
- Analizzare i dati e descrivere i risultati attraverso una statistica sicura e affidabile.