

## PROGETTO DI RICERCA

### Contesto

La lesione del midollo spinale (SCI) è una condizione drammatica che può portare alla morte o alla disabilità grave e permanente delle persone affette, da cui derivano oltre al danno fisico gravi danni psicologici, della qualità della vita e finanziari dell'interessato e della propria famiglia. La lesione può essere di origine traumatica o di qualsiasi altra causa non traumatica. Le cause traumatiche includono incidenti stradali, cadute sul lavoro, atti di violenza e attività sportive/ricreative, mentre le cause non traumatiche sono di origine vascolare, infettiva, neoplastica, degenerativa, ecc. Il danno al midollo spinale ha un carico elevato di compromissione e risultati devastanti, determinando una riduzione o assenza di movimento, di sensibilità e delle funzioni autonome al di sotto il livello della lesione midollare.<sup>1</sup>

In particolare, la SCI cronica è una condizione che comporta una serie di disabilità motorie e sensoriali e gli individui spesso sperimentano una ridotta mobilità e funzionalità fisica, con conseguenti impatti significativi sulla qualità di vita.<sup>2,3</sup> Inoltre, lo stile di vita sedentario derivante da lesioni del midollo spinale influisce negativamente sul livello di forma fisica e sulla qualità della vita di individui con SCI.<sup>4-6</sup> Di conseguenza, le persone con SCI hanno un aumentato rischio di sviluppare diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari<sup>7</sup> e sindrome metabolica.<sup>8</sup>

Il trauma cranico severo (TBI) è definito come un'alterazione della funzione cerebrale causata da una forza esterna. Il trauma cranico non è una singola entità patologica, ma un'entità clinica complessa, caratterizzata da possibili molteplici cause e diverse severità. Il trauma cranico mostra il tasso di incidenza più alto tra i disturbi neurologici, rappresentando una sfida significativa per la salute pubblica, con 2,5 milioni di persone affette da questa condizione all'anno in Europa e 75.000 decessi.<sup>9</sup>

Nonostante la sua elevata prevalenza e gli sforzi compiuti negli ultimi decenni, non esistono ancora terapie specifiche o strategie di neuroprotezione per i pazienti con trauma cranico<sup>10</sup>; inoltre, le linee guida terapeutiche<sup>11</sup> disponibili sono ancora generiche e non offrono alcun approccio personalizzato al singolo paziente.

L'obiettivo principale del progetto è valutare l'efficacia di interventi riabilitativi volti a favorire il recupero funzionale e cognitivo dei pazienti affetti da mielolesione o gravi cerebrolesioni. A tal fine saranno utilizzati dati pseudonimizzati provenienti da studi retrospettivi e prospettici condotti presso il Montecatone Rehabilitation Institute SpA. L'obiettivo secondario è quello di identificare sottotipi di pazienti con diversa risposta agli interventi e decorso della malattia applicando modelli grafici di *causal discovery* e modelli di *machine learning*.

### Materiali e metodi

I dati utilizzati proverranno da studi clinici condotti presso Montecatone Rehabilitation Institute SpA, già approvati dal Comitato Etico AVEC.

### Analisi statistiche

Le analisi statistiche comprenderanno l'utilizzo di modelli grafici aciclici direzionati (DAG) per indagare relazioni di dipendenza tra variabili sia da un punto di vista puramente "associativo" sia causale. La ricerca si propone inoltre di sviluppare metodi bayesiani per l'apprendimento di strutture grafiche e la stima di effetti causali in presenza di dati di natura osservazionale, ovvero misurazioni prodotte a seguito di perturbazioni introdotte da interventi e l'identificazione di sottogruppi caratterizzati da esiti diversi utilizzando tecniche classificatorie di machine learning quali *random forest*, *support vector machine* e *boosting* ed anche in contesti eterogenei, ossia in presenza di gruppi incogniti di individui caratterizzati da specificità.

## Bibliografia

1. Kennedy P, Chessell ZJ. Traumatic versus non-traumatic spinal cord injuries: are there differential rehabilitation outcomes? *Spinal Cord*. 2013;51(7):579-583. doi:10.1038/sc.2013.27
  2. Stevens SL, Caputo JL, Fuller DK, Morgan DW. Physical Activity and Quality of Life in Adults With Spinal Cord Injury. *J Spinal Cord Med*. 2008;31(4):373-378. doi:10.1080/10790268.2008.11760739
  3. Filipcic T, Sember V, Pajek M, Jerman J. Quality of Life and Physical Activity of Persons with Spinal Cord Injury. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):9148. doi:10.3390/ijerph18179148
  4. Myers J, Lee M, Kiratli J. Cardiovascular Disease in Spinal Cord Injury: An Overview of Prevalence, Risk, Evaluation, and Management. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(2):142-152. doi:10.1097/PHM.0b013e31802f0247
  5. Lai YJ, Lin CL, Chang YJ, et al. Spinal cord injury increases the risk of Type 2 diabetes: a population-based cohort study. *Spine J*. 2014;14(9):1957-1964. doi:10.1016/j.spinee.2013.12.011
  6. Groah SL, Lichy AM, Libin AV, Ljungberg I. Intensive Electrical Stimulation Attenuates Femoral Bone Loss in Acute Spinal Cord Injury. *PM&R*. 2010;2(12):1080-1087. doi:10.1016/j.pmrj.2010.08.003
  7. Groah SL, Nash MS, Ward EA, et al. Cardiometabolic Risk in Community-Dwelling Persons With Chronic Spinal Cord Injury. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31(2):73-80. doi:10.1097/HCR.0b013e3181f68aba
  8. Nightingale TE, Williams S, Thompson D, Bilzon JLJ. Energy balance components in persons with paraplegia: daily variation and appropriate measurement duration. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14(1):132. doi:10.1186/s12966-017-0590-z
- Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics: Mortality Data on CDC WONDER. Accessed April 2023, <https://wonder.cdc.gov/mcd.html>.
10. Loane DJ, Faden AI. Neuroprotection for traumatic brain injury: translational challenges and emerging therapeutic strategies. *Trends in pharmacological sciences*. 2010;31(12):596. doi:10.1016/j.tips.2010.09.005
  11. Guidelines for the Management of Severe TBI, 4th Edition. Brain Trauma Foundation. Accessed February 7, 2024. <https://braintrauma.org/coma/guidelines/guidelines-for-the-management-of-severe-tbi-4th-ed>

## **PIANO DI ATTIVITÀ**

- 1) Mesi 1-3: Acquisizione dei dati e controllo di qualità;
- 2) Mesi 4-9: Analisi statistiche; partecipazione a congressi del settore
- 3) Mesi 10-12: Stesura di 2 articoli scientifici e *submission* a riviste internazionali.