

Attualità

Un nuovo  
approccio

All'Istituto **Ortopedico Rizzoli** di Bologna è partita la sperimentazione relativa al progetto europeo "L'uomo fisiologico virtuale osteoporotico", che apre la strada alla medicina "personalizzata"

di Nicoletta Modenesi

## Osteoporosi Verso una cura personalizzata

**S**ono state selezionate 60 donne tra 60 e 85 anni per l'applicazione clinica dell'"iper-modello", un modello del corpo umano personalizzato per ogni paziente e in grado di simulare le interazioni tra gli eventi fisiologici, dalla macrostruttura del corpo al livello molecolare. Questo passaggio segna l'avvio del terzo anno d'attività del progetto europeo dell'Uomo fisiologico virtuale osteoporotico (Vphop, Virtual Osteoporotic Physiological Human), coordinato dall'Istituto **Ortopedico Rizzoli** di Bologna. «L'approccio nostro e dei nostri 19 partner europei all'osteoporosi» spiega l'ing. Marco Viceconti, responsabile tecnico-scientifico del Laboratorio di Tecnologia medica dell'Istituto **Ortopedico Rizzoli** «apre la strada alla medicina "personalizzata". Le informazioni sul paziente sono inserite in un unico modello computerizzato che predice il rischio di frattura con grande accuratezza. Ma non solo: il modello predice anche gli effetti delle diverse opzioni di trattamento sul paziente, permettendo al medico di scegliere la cura con il miglior effetto su quel caso. Vphop sviluppa le tecnologie poste alla base dell'iper-modello e, grazie al coinvolgimento dei pazienti, cerca di stabilire le migliori modalità per applicarlo nel contesto clinico». Le pazienti (selezionate in base ai criteri clinici tra le 6mila che ogni anno si sottopongono a una visita all'Ambulatorio di Densitometria ossea del **Rizzoli**) sono sottoposte a esami e test, tra cui un test neuromotorio consistente nell'indossare per una settimana Actibelt, speciale cintura sviluppata nei 2 anni di ricerca del progetto Vphop e che registra i movimenti della paziente durante le normali attività quotidiane. Per un anno

l'osservazione prosegue (controllo della storia clinica successiva e presenza di ulteriori fratture), con l'ausilio di un "diario delle cadute" tenuto dalla paziente. Il protocollo è stato approvato dal Comitato etico del **Rizzoli**. Le predizioni sul rischio di frattura saranno eseguite anche grazie a un supercomputer, tra i più potenti in Italia, equivalente a 2.500 pc, messo a disposizione di Vphop dal Centro di supercalcolo italiano Cineca. I risultati della sperimentazione saranno poi uniti a quelli ottenuti dagli altri centri clinici coinvolti nel progetto: Università di Ginevra, Università Medica di Berlino e Istituto nazionale della sanità e ricerca medica in Francia.

### Come predire il rischio frattura

Durante il processo d'invecchiamento, la struttura scheletrica subisce un naturale progressivo indebolimento, perdendo parte della sua massa e divenendo sempre più fragile. A volte però questo processo diventa patologico e la massa ossea si riduce in modo drastico: in tal caso, il paziente può andare incontro a fratture in caso di piccoli traumi o anche senza eventi traumatici, per esempio mentre esegue uno gesto abituale, come camminare o salire le scale. «L'incidenza di fratture è piuttosto alta, ma il problema maggiore riscontrato in pratica clinica» spiega l'ing. Viceconti «è l'insufficienza delle tecnologie disponibili per la diagnosi diretta del rischio di frattura. Per avere le previsioni più accurate possibili i clinici devono combinare i dati forniti dalle tecnologie diagnostiche con vari altri parametri clinici, demografici e legati allo stile di vita del paziente in complicati modelli statistici, che non dicono nulla su come questo rischio può cambiare, per esempio, in rapporto a un dato trattamento farmacologico. Inoltre, questi approcci clinici predicono la fragilità dello



scheletro, però il reale rischio di frattura non è dato solo dalla debolezza delle ossa ma anche dal rischio che durante la vita quotidiana si possa sovraccaricarle».

**Il progetto  
"Uomo fisiologico virtuale"**

«Dall'esigenza di passare a una medicina predittiva e personalizzata è scaturito il progetto di ricerca Vphop» spiega l'ing. Viceconti, «finanziato dalla Commissione europea con quasi 10 milioni di euro e coordinato dal Laboratorio di Tecnologia medica del Rizzoli. L'obiettivo è creare una nuova generazione di tecnologie mediche che siano personalizzate per il singolo paziente. Per ogni paziente si creano cioè "ipermodelli" (modelli computerizzati del corpo umano simulanti fenomeni fisiologici diversi che avvengono dal livello molecolare nell'organismo) e integrarli in una comprensione sistemica della malattia, del suo sviluppo e dell'effetto delle possibili scelte di trattamento. Il progetto, in sostanza, considera le diverse parti che comunicano con il tutto, ossia con l'organismo nel suo complesso: non si guardano le singole parti con uno sguardo a sé stante, ma si osserva l'interazione tra le diverse parti del corpo. In sintesi, una ricerca integrativa, non riduzionista. Nel caso dell'osteoporosi - che in Unione europea causa una frattura ogni 30 secondi -, questi ipermodelli possono predire il rischio di frattura per ogni paziente e prevedere il progresso della malattia nel tempo con o senza un appropriato intervento farmacologico.

**La sfida**

Avendo presente questo approccio integrativo, nel caso dell'osteoporosi il rischio di frattura è dato dall'interazione tra più fattori: equilibrio neuromotorio, efficienza muscolare, massa ossea,



L'ing. Marco Viceconti (nella foto il primo da sinistra) è responsabile tecnico-scientifico del Laboratorio di Tecnologia medica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna

anatomia scheletrica del paziente, composizione chimica del tessuto osseo, processi metabolici, ormonali e cellulari, modulati da fattori genetici, ereditari e non. «Quando un paziente va incontro a una frattura da osteoporosi» spiega l'ing. Viceconti «bisogna anzitutto chiedersi il perché della frattura. Spesso si attribuisce la causa alla fragilità della struttura scheletrica. Ma, come sempre, la realtà è più complicata perché è anche vero che, a causa di malattie associate all'invecchiamento, c'è meno controllo da parte del sistema neuromotorio, è più facile cioè che si perdano equilibrio, vista e udito. Vi sono dunque due aspetti che interagiscono: il primo riguarda il controllo neuromotorio, il secondo è il solo imputabile alla fragilità ossea; l'esito frattura scaturisce dall'interazione tra questi due elementi combinati». «La sfida del progetto Vphop, dunque è stata combinare la migliore ricerca tecnologica disponibile in 19 delle più prestigiose

istituzioni di ricerca pubbliche e private europee in una soluzione integrata in cui i dati del paziente, dalla molecola al corpo intero, sono raccolti, elaborati, codificati in una rete di modelli computerizzati (ognuno specializzato a replicare un particolare processo fisiologico o patologico) che, comunicando tra loro, giungono a una previsione del rischio di frattura personalizzata sul singolo paziente e che assistano il clinico nella pianificazione del trattamento sia farmacologico sia interventistico». «In questa luce Vphop può rappresentare la cosiddetta "medicina P2" del futuro: predittiva, in grado cioè di predire, prima che diventino manifeste, condizioni avverse legate a malattie o rischi associati a un trattamento; e personalizzata, ossia che tenga conto delle caratteristiche specifiche di ogni paziente e non si basi solo su studi epidemiologici sulle popolazioni».

© RIPRODUZIONE RISERVATA