



Fișe de documentare individuală

Clinical prediction models for malignant bone tumors – A comprehensive review of development and applications

Modele de predicție clinică pentru tumorile osoase maligne – O analiză cuprinzătoare a dezvoltării și aplicațiilor

1. Date generale ale sursei

Titlul documentului	Clinical prediction models for malignant bone tumors – A comprehensive review of development and applications
Autor(i) / Organizație emitentă	Tien-Manh Hoanga, Minh Tien Nguyenb, Tung Thanh Hoanga, Hoai Thi Thu Buic, Duy Khanh La
Anul publicării / ediția	June 2026; 1(1), pp. 3–8
Tipul sursei	Review
Editor / Publicație	Bone and Bone Related Cancer Research
DOI	10.1097/bc9.000000000000006
Cuvinte-cheie	modele de predicție clinică; tumori osoase maligne; nomograme; prognostic; tumori spinale

2. Obiectivul și scopul documentului

Articolul este o revizuire narativă a modelelor clinice de predicție (clinical prediction models – CPMs) utilizate în oncologia osoasă, cu accent pe tumori osoase maligne primare, tumori spinale și metastaze osoase. Obiectivul nu este dezvoltarea unui nou model, ci cartografierea modelelor existente, a variabilelor utilizate, a performanței lor și a limitărilor care împiedică implementarea clinică largă.

Concluzia generală a review-ului: aceste modele au potențial real ca instrumente auxiliare de decizie, dar majoritatea necesită validare externă multicentrică și o mai bună explicabilitate înainte de a putea fi considerate instrumente standard de practică.

3. Relevanță pentru activitatea 1.1

Documentul este relevant pentru setul de instrumente de practică medicală privind diagnosticul și tratamentul pacienților cu neoplazii musculo-scheletale, în conformitate cu standardele internaționale recunoscute.

Întrebarea practică este cum poate fi folosită informația din review pentru a susține deciziile clinice și ce elemente ar trebui urmărite într-un set de instrumente de practică medicală.

Mesaj central: CPM-urile pot transforma multiple variabile clinice într-o estimare individualizată a riscului și pot sprijini deciziile terapeutice, dar necesită validare externă, multicentrică și o bună explicabilitate înainte de utilizarea de rutină.



4. Sinteza conținutului și aplicabilitatea clinică

1. Mesajul central al articolului

Tumorile osoase maligne sunt rare, dar asociate cu morbiditate și mortalitate importante, iar prognosticul este strâns legat de recidivă și metastazare. În același timp, diagnosticul poate fi dificil și întârziat: autorii citează rate de diagnostic ratat/greșit pentru osteosarcom de aproximativ 23–43%, în special la pacienții vârstnici, iar pentru sarcomul Ewing este menționată o întârziere medie diagnostică de aproximativ 10 luni.

În acest context, CPM-urile încearcă să transforme un număr mare de variabile clinice într-o estimare individualizată a riscului – de exemplu, probabilitatea de recidivă, metastazare, răspuns la tratament sau supraviețuire.

2. Ce aduce nou articolul?

Este important de precizat că noutatea nu constă într-un nou scor prognostic. Valoarea articolului este de sinteză și de perspectivă.

Elementele de noutate/principalele contribuții sunt:

❖ Integrează într-o singură perspectivă CPM-urile pentru:

- tumori osoase primare;
- tumori spinale primare;
- metastaze spinale;
- metastaze ale oaselor lungi/extremităților.

❖ Evidențiază trecerea de la scorurile tradiționale la modele moderne, inclusiv:

- nomograme;
- aplicații web;
- machine learning;
- modele Bayesian;
- algoritmi de supraviețuire.

❖ Arată că modelele trebuie să fie adaptate situsului și contextului clinic. Experiența cu SORG în metastazele spinale și cu SPRING/OptiModel/PATHfx/IOR în metastazele extremităților sugerează că un singur sistem generic este improbabil să fie optim pentru toate situațiile oncologice osoase.

❖ Identifică problema majoră a domeniului: multe modele au rezultate bune în cohorta de dezvoltare, dar există încă insuficientă validare externă, multicentrică și prospectivă.

3. Ce este un clinical prediction model?

Autorii definesc CPM-ul ca un instrument matematic care combină mai mulți factori de risc pentru a estima probabilitatea unui eveniment viitor la un pacient individual.

Sunt diferențiate:

Modele diagnostice

Estimează probabilitatea ca pacientul să aibă o anumită boală.



Cofinanțat de
Uniunea Europeană



Program Sănătate

Modele prognostice

Estimează probabilitatea ca un anumit eveniment să apară într-o perioadă definită:

- deces;
- recidivă;
- metastazare;
- răspuns terapeutic etc.

Pentru clinician, diferența este importantă: un model prognostic nu stabilește diagnosticul, ci cuantifică riscul după ce informațiile relevante au fost obținute.

4. Formele clinice ale modelelor

Review-ul identifică trei forme principale.

A. Scoring systems

Exemplele clasice sunt Tokuhashi, Tomita și Bauer.

Avantajul este simplitatea și integrarea relativ ușoară în decizia clinică.

B. Nomograme

Permit combinarea mai multor variabile și obținerea unei probabilități individualizate. Sunt, conform review-ului, forma cea mai utilizată în modelarea tumorilor osoase.

C. Web applications

Reprezintă evoluția naturală a nomogramelor: algoritmul este implementat într-o interfață digitală, reducând erorile de calcul manual. Autorii subliniază însă necesitatea protecției datelor și a securității informatice.

5. Tumorile spinale primare

Tumorile spinale primare sunt rare, reprezentând aproximativ 10% din tumorile spinale, ceea ce limitează posibilitatea dezvoltării unor modele robuste și explică utilizarea cohortelor multicentrice sau a bazelor de date populaționale.

Sarcomul Ewing spinal/pelvin

Un model a identificat:

- vârsta;
- modalitatea de rezecție;
- metastazele;
- D-dimerul preoperator;
- raportul CRP/albumină

ca variabile relevante pentru OS.

Mai interesant, Fan et al. au comparat mai multe metode de machine learning:

- Cox;
- Random Survival Forest;
- CoxBoost;
- DeepCox.

Modelul rezultat pentru Ewing spinal/pelvin a avut performanță superioară sistemului tradițional AJCC pentru predicția atât a OS, cât și a cancer-specific survival.





Semnificație

Aceasta sugerează că staging-ul convențional poate să nu captureze întreaga heterogenitate prognostică, iar modelele multivariabile/ML pot integra factori biologici, clinici și terapeutici suplimentari.

6. Osteosarcomul spinal

Pentru osteosarcomul spinal, un model a utilizat:

- vârsta;
- gradul tumoral;
- stadiul;
- statusul chirurgical;
- dimensiunea tumorii.

Acesta a fost construit pentru predicția OS la 1, 3 și 5 ani.

Este un exemplu relevant de model relativ ușor de interpretat: variabilele sunt disponibile în practica clinică și au o relație intuitivă cu prognosticul.

7. Chordomul spinal

Pentru chordomul convențional, factorii independenți menționați sunt:

- vârsta;
- progresia bolii;
- dimensiunea tumorii;
- tratamentul chirurgical.

Pe baza acestora a fost construită o nomogramă prognostică.

Autorii menționează și un model destinat pacienților vârstnici cu tumori spinale primare care nu pot fi supuși intervenției chirurgicale sau refuză chirurgia, utilizând:

- vârsta;
- tipul histologic;
- stadiul.

Modelul a putut identifica pacienții cu risc crescut.

Element important pentru practică: populația „nonsurgical” nu trebuie tratată ca o simplă extensie a coortei chirurgicale; ea necesită modele prognostice proprii.

8. Metastazele spinale – zona cu cele mai mature modele

În metastazele spinale, obiectivul principal al CPM-urilor este estimarea supraviețuirii pentru a ghida tratamentul paliativ.

Tokuhashi

Scorul Tokuhashi, introdus în 1990 și revizuit în 2005, integrează:

- statusul general;
- tumora primară;
- metastazele spinale;
- metastazele osoase extraspinale;
- metastazele viscerale;
- gradul deficitului neurologic.



Cofinanțat de
Uniunea Europeană



Program Sănătate

Este unul dintre sistemele istorice care a contribuit la orientarea indicației terapeutice în metastazele vertebrale.

9. Tomita Score

Tomita folosește trei categorii principale:

- agresivitatea biologică a tumorii primare;
- metastazele viscerale și posibilitatea tratării lor;
- extensia metastazelor osoase.

Scorul este apoi utilizat pentru orientarea strategiei chirurgicale:

- 2–3: rezecție wide/marginală;
- 4–5: rezecție marginală/intralezională;
- 6–7: chirurgie paliativă;
- 8–10: tratament nechirurgical.

Observație critică

Aceste scoruri sunt importante istoric, dar review-ul sugerează implicit că modelele mai recente, mai bine calibrate și validate, pot avea o utilitate superioară în contextul actual.

10. Bauer și Revised Bauer

Bauer a identificat factori prognostici precum:

nefavorabili

- fractura patologică;
- metastaze viscerale;
- metastaze cerebrale;
- cancer pulmonar;

favorabili

- metastaze osoase izolate;
- cancer mamar;
- cancer renal;
- mielom;
- limfom.

Modelul a fost ulterior modificat pentru metastazele spinale, rezultând Revised Bauer, care include:

- metastaze viscerale;
- metastaze osoase izolate;
- cancer pulmonar;
- cancer mamar/renal, limfom sau mielom.

11. SORG – probabil cel mai important model modern discutat

Un punct major al review-ului este Skeletal Oncology Research Group (SORG).

SORG furnizează predicții pentru:

- supraviețuire la 30 zile;
- 90 zile;
- 365 zile





Cofinanțat de
Uniunea Europeană



Program Sănătate

în metastazele spinale.

Factorii asociați cu supraviețuire redusă includ:

- vârstă înaintată;
- status funcțional/performance status slab;
- tipul tumorii primare;
- metastaze spinale multiple;
- metastaze pulmonare/hepatice;
- metastaze cerebrale;
- tratament sistemic preoperator;
- leucocitoză;
- hemoglobină scăzută.

De ce este important?

În comparații cu alte sisteme, SORG a prezentat cea mai bună acuratețe pentru predicția supraviețuirii postoperatorii într-un studiu american și a demonstrat performanță superioară într-o cohortă chineză de 268 pacienți.

Autorii folosesc această experiență pentru a susține o idee mai largă:

modelele prognostice trebuie adaptate specific situsului și populației.

12. Metastazele oaselor lungi/extremităților

Se prezintă patru familii importante de modele.

SPRING

Modelul 2008-SPRING a fost dezvoltat pentru pacienții supuși rezecției și reconstrucției pentru metastaze ale extremităților.

Utilizează:

- hemoglobină;
- metastaze viscerale;
- metastaze osoase multiple;
- fractură iminentă/actuală;
- Karnofsky;
- ASA;
- grupul tumorii primare.

Predicția este pentru supraviețuirea la:

- 3 luni;
- 6 luni;
- 12 luni.

Versiunea 2013-SPRING a avut performanțe mai bune de discriminare și calibrare.

13. OptiModel

OptiModel este deosebit de interesant deoarece este un model relativ simplu.

A fost dezvoltat pe 1520 pacienți din 6 spitale olandeze cu metastaze simptomatice ale oaselor lungi.

Folosește doar trei variabile:





Cofinanțat de
Uniunea Europeană



Program Sănătate

- clasificarea stării clinice;
- Karnofsky;
- metastaze viscerale/cerebrale.

Validarea externă pe 250 pacienți chirurgicali a arătat concordanță bună între supraviețuirea observată și cea estimată, iar ulterior modelul a fost transformat într-o aplicație web.

Într-o comparație ulterioară, OptiModel a fost considerat cel mai precis pentru predicția supraviețuirii la 12 și 24 luni în metastazele femurale.

Lecție clinică

Un model nu trebuie neapărat să fie foarte complex pentru a fi util. Parsimonia poate favoriza implementarea clinică, dacă discriminarea și calibrarea sunt bune.

14. PATHfx

PATHfx este un model bazat pe Bayesian network, destinat estimării supraviețuirii la 3 și 12 luni.

Variabilele inițiale au inclus:

- vârsta;
- sexul;
- indicația chirurgicală;
- numărul metastazelor;
- estimarea chirurgului;
- metastaze viscerale;
- metastaze ganglionare;
- hemoglobina;
- numărul limfocitelor;
- Katagiri score.

Un avantaj important este că modelul a fost validat extern în populații scandinave, italiene și japoneze, ceea ce îi crește relevanța față de modelele validate într-o singură cohortă.

15. IOR score

IOR score, publicat în 2021, se bazează pe o cohortă prospectivă de pacienți cu metastaze simptomatice ale oaselor lungi tratați chirurgical.

A prezentat discriminare bună pentru supraviețuirea la 12 luni.

Într-o comparație în populația chiliană între:

- Revised Katagiri;
- PATHfx;
- OptiModel;
- IOR,

IOR a avut cea mai bună acuratețe pentru OS la 12 luni.

16. Ce înseamnă toate acestea pentru chirurgul oncolog?

CPM-urile pot avea o utilitate deosebită în situațiile în care decizia chirurgicală depinde de durata probabilă a supraviețuirii.

În metastazele osoase, întrebarea clinică nu este doar:

„Poate fi operat pacientul?”

INEXOMS



„INOVARĂ ȘI EXCELENȚĂ ÎN DEZVOLTAREA RESURSELOR UMANE DIN DOMENIUL ONCOLOGIEI MUSCULO-SCHELETALE: INEX-OMS”
COD SMIS: 328215



Cofinanțat de
Uniunea Europeană



Program Sănătate

ci și:

„Care este probabilitatea ca pacientul să beneficieze suficient de intervenție, având în vedere supraviețuirea estimată?”

Prin urmare, un model prognostic poate ajuta la:

- alegerea între chirurgie extensivă și paliativă;
- alegerea nivelului de reconstrucție;
- estimarea beneficiului unei proceduri majore;
- discuția prognostică cu pacientul;
- evitarea atât a undertreatment, cât și a overtreatment.

Totuși, articolul nu afirmă că un CPM trebuie să înlocuiască judecata multidisciplinară.

17. Cea mai importantă problemă: machine learning ≠ automat model mai bun

Autorii discută explicit avantajele și dezavantajele algoritmilor avansați.

Modelele de machine learning pot crește capacitatea predictivă, dar apare problema „black box”:

este dificil de explicat clinicianului de ce modelul a ajuns la o anumită estimare;

transparența este mai redusă;

interpretabilitatea poate fi insuficientă pentru decizii cu consecințe majore.

Implicația

În oncologia ortopedică/spinală, acuratețea predictivă singură nu este suficientă.

Un model clinic bun trebuie să fie:

- discriminativ;
- bine calibrat;
- validat extern;
- reproductibil;
- ușor de utilizat;
- suficient de explicabil.

18. Limitările majore ale literaturii

Acesta este probabil cel mai important mesaj critic al review-ului.

Majoritatea CPM-urilor existente sunt afectate de:

1. Studii retrospective

Datele provin predominant din cohorte retrospective.

2. Eșantioane mici

Problema este accentuată de raritatea tumorilor osoase primare.

3. Single-center designs

Modelele dezvoltate într-un singur centru pot reflecta:

- practicile locale;
- populația locală;





Cofinanțat de
Uniunea Europeană



Program Sănătate

- criteriile locale de selecție;
- particularitățile sistemului sanitar.

4. Validare externă insuficientă

Performanța unui model în cohorta de dezvoltare nu garantează generalizabilitatea.

5. Black-box machine learning

Modelele complexe pot fi mai greu de acceptat clinic dacă mecanismul predicției nu poate fi explicat.

19. Ce NU demonstrează articolul

Este important pentru interpretarea critică:

- nu demonstrează superioritatea universală a machine learning față de nomograme;
- nu propune un nou scor clinic;
- nu stabilește că un anumit model trebuie utilizat în locul altuia în toate populațiile;
- nu demonstrează că predicțiile modelelor sunt transferabile automat între țări;
- nu demonstrează că utilizarea unui CPM îmbunătățește efectiv supraviețuirea pacientului.

Este un review al stadiului actual al CPM-urilor, nu un trial de implementare clinică.

20. Concluzii pentru practica medicală

❖ CPM-urile au devenit o componentă importantă a oncologiei osoase moderne.

Ele pot transforma informații multiple într-o estimare individualizată a riscului și pot sprijini deciziile terapeutice.

❖ Modelele cele mai mature sunt în metastazele osoase și spinale.

Tokuhashi, Tomita, Bauer și, mai recent, SORG, au creat o bază importantă pentru prognosticul metastazelor spinale; SPRING, OptiModel, PATHfx și IOR au extins această abordare către metastazele extremităților.

❖ SORG reprezintă un exemplu important de evoluție a prognosticului.

Comparativ cu scorurile istorice, integrează un număr mai mare de variabile clinice și biologice și a demonstrat performanță bună în validări externe.

❖ Modelele trebuie să fie „site-specific”.

Un model pentru metastaze spinale nu trebuie presupus automat ca fiind optim pentru metastaze femurale sau pentru tumori osoase primare. Review-ul susține explicit dezvoltarea unor instrumente adaptate regiunii scheletice și contextului terapeutic.

❖ Validarea externă este problema critică a domeniului.

Înainte ca un CPM să devină instrument de rutină, trebuie demonstrată performanța sa în populații independente și, ideal, multicentrice.

❖ Explicabilitatea este la fel de importantă ca performanța.

Un model cu AUC foarte bun, dar imposibil de interpretat, poate fi mai dificil de integrat într-o decizie oncologică complexă.





21. „Take-home messages” pentru tumor board

Pentru chirurgul spinal/ortoped:

CPM-urile pot cuantifica supraviețuirea probabilă și pot contribui la alegerea intensității intervenției.

Pentru oncolog:

Modelele permit trecerea de la o stratificare prognostică generală la o estimare individualizată, în special în boala metastatică.

Pentru radiolog:

Datele imagistice reprezintă doar o componentă a modelului; integrarea lor cu statusul funcțional, biologia tumorii și extensia metastatică poate crește valoarea prognostică.

Pentru echipa multidisciplinară:

CPM-ul trebuie considerat instrument de suport decizional, nu arbitru al deciziei.

Pentru cercetare:

Prioritatea nu mai este doar „să construim încă o nomogramă”, ci să demonstrăm că modelul existent:

- se calibrează bine;
- discriminează corect;
- se validează extern;
- rămâne performant în populații diferite;
- schimbă în mod util decizia clinică.

Concluzia finală

Mesajul major al review-ului este că oncologia osoasă se deplasează de la scoruri prognostice simple, bazate pe câteva variabile, către modele individualizate, digitale și, uneori, bazate pe machine learning. Această evoluție este promițătoare, dar articolul avertizează că performanța statistică nu este echivalentă cu utilitatea clinică.

Pentru practica specialistului, cele mai mature exemple sunt SORG pentru metastazele spinale și SPRING, OptiModel, PATHfx și IOR pentru metastazele osoase ale extremităților. Ele arată că prognosticul poate fi cuantificat și utilizat pentru individualizarea strategiei terapeutice.

Însă următoarea etapă a domeniului nu este pur și simplu construirea unor modele mai sofisticate, ci validarea lor multicentrică, prospectivă, transparentă și explicabilă, astfel încât predicția matematică să poată deveni efectiv o componentă sigură a deciziei clinice.

Concluzie pentru practica medicală

Mesajul major al review-ului este că oncologia osoasă se deplasează de la scoruri prognostice simple, bazate pe câteva variabile, către modele individualizate, digitale și, uneori, bazate pe machine learning. Evoluția este promițătoare, dar performanța statistică nu este echivalentă cu utilitatea clinică.

Pentru practica specialistului, cele mai mature exemple sunt SORG pentru metastazele spinale și SPRING, OptiModel, PATHfx și IOR pentru metastazele osoase ale extremităților. Ele arată că prognosticul poate fi cuantificat și utilizat pentru individualizarea strategiei terapeutice.

Următoarea etapă a domeniului nu este pur și simplu construirea unor modele mai sofisticate, ci validarea lor multicentrică, prospectivă, transparentă și explicabilă, astfel încât predicția matematică să poată deveni efectiv o componentă sigură a deciziei clinice.