



EXPOSANITA'

HEALTH • CARE • INNOVATION

22-24 Aprile 2026 - Fiera di Bologna



GIORGIO DE NUNZIO

Machine Learning su immagini RM per la predizione della diffusione della recidiva a distanza nel Glioblastoma



UNIVERSITÀ
DEL SALENTO



Università
degli Studi
di Palermo



Università
degli Studi di
Messina



Fernand-Widal
AP-HP



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



Advanced Data Analysis in Medicine

Background

- Il **Glioblastoma** è il tumore cerebrale primitivo più aggressivo. La sopravvivenza è tipicamente inferiore a 12-15 mesi dopo la diagnosi
- La **recidiva** è un evento quasi inevitabile nonostante resezione e radio-chemioterapia
- PROBLEMA: **La recidiva presenta due pattern: locale o distante**. Locale quando è esattamente nel cavo chirurgico precedente, altrimenti è distante; i multicentrici sono ovviamente distanti
- La variante distante indica **un'elevata capacità infiltrativa**: attualmente impossibile da prevedere in maniera precoce
- NECESSITÀ MEDICA: **prevedere il rischio di recidiva** distante permetterebbe di personalizzare le terapie post-chirurgiche, come l'adeguamento dei campi di radioterapia, e **l'ottimizzazione del FU**



RAZIONALE CLINICO: Prevedere il Pattern di Recidiva

- **Ottimizzazione Terapeutica:** Modulazione personalizzata dei campi di radioterapia sui margini di resezione e calibrazione dell'intensità dei trattamenti sistemici.
- **Pianificazione Chirurgica Strategica:** Scelta del timing ottimale per il re-intervento, operando prima del declino neurologico, ad esempio per preservare un elevato Karnofsky Performance Status (KPS).
- **Follow-up Personalizzato:** Adattamento tempestivo del monitoraggio radiologico in stretta aderenza ai protocolli e alle linee guida oncologiche (es. AIOM).
- **Caratterizzazione Molecolare:** Studio e identificazione di firme geniche specifiche associate al comportamento biologico della progressione (locale o distante).

OBIETTIVO CLINICO FINALE

Massimizzare la sopravvivenza globale (Overall Survival)
tutelando attivamente la qualità di vita del paziente.

Obiettivo

Lo **scopo del progetto** è sviluppare un modello predittivo di **Machine Learning** in grado di **classificare il pattern di recidiva del glioblastoma**, distinguendo tra **recidiva locale** e **recidiva distante**



Rassegna della letteratura

2025 Three-step-guided visual prediction of glioblastoma recurrence from multimodality images	MRI Multimodale (T1, T1-CE, T2, FLAIR).	Deep Learning: CNN a tre step (segmentazione, feature extraction, mappe di probabilità spaziale).	DICE coefficient: 0.76 (segmentazione). Il modello genera una "mappa di calore" visiva della probabile recidiva.	Dataset pubblici (BraTS) + Dataset clinico locale (Cina).	A differenza dei modelli che danno solo un valore numerico (AUC), questo fornisce una guida visiva per i medici, indicando dove il tumore tornerà.
2023 Predicting Regions of Local Recurrence in Glioblastomas Using Voxel-Based Radiomic Features of Multiparametric Postoperative MRI	MRI multiparametrica post-operatoria (T1, T1-CE, T2, FLAIR, ADC).	Analisi basata su voxel (machine learning applicato a ogni singolo punto dell'immagine).	AUC: 0.82 per la predizione spaziale della recidiva a livello di voxel.	89 pazienti (Dataset multicentrico).	Supera i modelli basati sull'intera regione (ROI) fornendo una mappa di rischio millimetrica dell'infiltrazione residua.
2023 MRI radiomic features of peritumoral edema may predict the recurrence sites of glioblastoma multiforme	T1 con contrasto (T1-CE) e FLAIR.	Estrazione feature da 4 sottogruppi (Shape, GLCM, GLRLM, GLSZM) per predire i siti di recidiva.	Identificate 10 feature radiomiche chiave associate significativamente alla sede della recidiva.	22 pazienti (coorte locale) con validazione su 2 pazienti dal dataset TCGA.	Lo studio dimostra che l'edema peritumorale non è omogeneo e contiene informazioni predittive cruciali sulla localizzazione della futura recidiva.
2021 Radiomics-based neural network predicts recurrence patterns in glioblastoma using dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI	T1-CE, FLAIR e DSC (Dynamic Susceptibility Contrast).	Reti Neurali Multistrato e analisi SHAP per l'interpretabilità delle feature di perfusione.	AUC Recidiva Locale: 0.969. AUC Recidiva Distante: 0.864.	192 pazienti (Seoul National University Hospital).	Identifica l'eterogeneità perfusionale intratumorale come fattore chiave; il "radiomic risk score" è risultato un fattore indipendente per la sopravvivenza libera da progressione (HR 1.61).
2018 Radiomic signature of infiltration in peritumoral edema predicts subsequent recurrence in glioblastoma implications for personalized radiotherapy planning	MRI Multiparametrica (T1-CE, T2, FLAIR, ADC, CBV).	Support Vector Machines (SVM) e indici di "Radiomic Signatures" per mappare l'infiltrazione.	AUC: 0.84 per la predizione dei siti di recidiva futura nell'edema peritumorale.	90 pazienti (University of Pennsylvania). Analisi retrospettiva.	Il modello identifica "focolai" di infiltrazione nell'edema che appaiono normali alla vista umana, utili per pianificare la radioterapia personalizzata.
2008 A novel tool to analyze MRI recurrence patterns in glioblastoma	MRI (T1-CE).	Introduzione di uno strumento software per la mappatura spaziale delle recidive in uno spazio standard (MNI).	Identificazione di pattern di recidiva locale (90% dei casi entro 2 cm dal margine).	114 pazienti (EORTC 26981/22981).	Studio pionieristico sulla standardizzazione anatomica delle recidive post-trattamento Stupp.

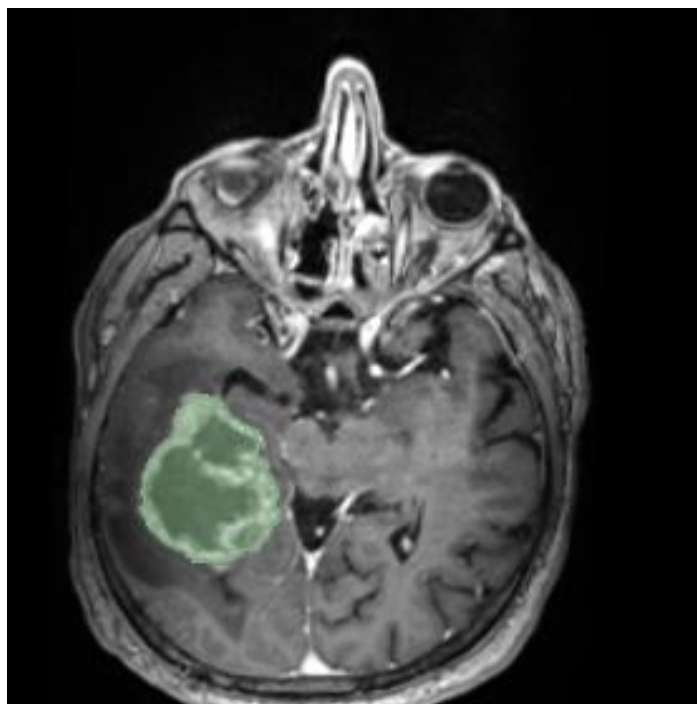
DATASET

- **Studio monocentrico** con coorte retrospettiva (T1w-CE)

Hôpital Lariboisière



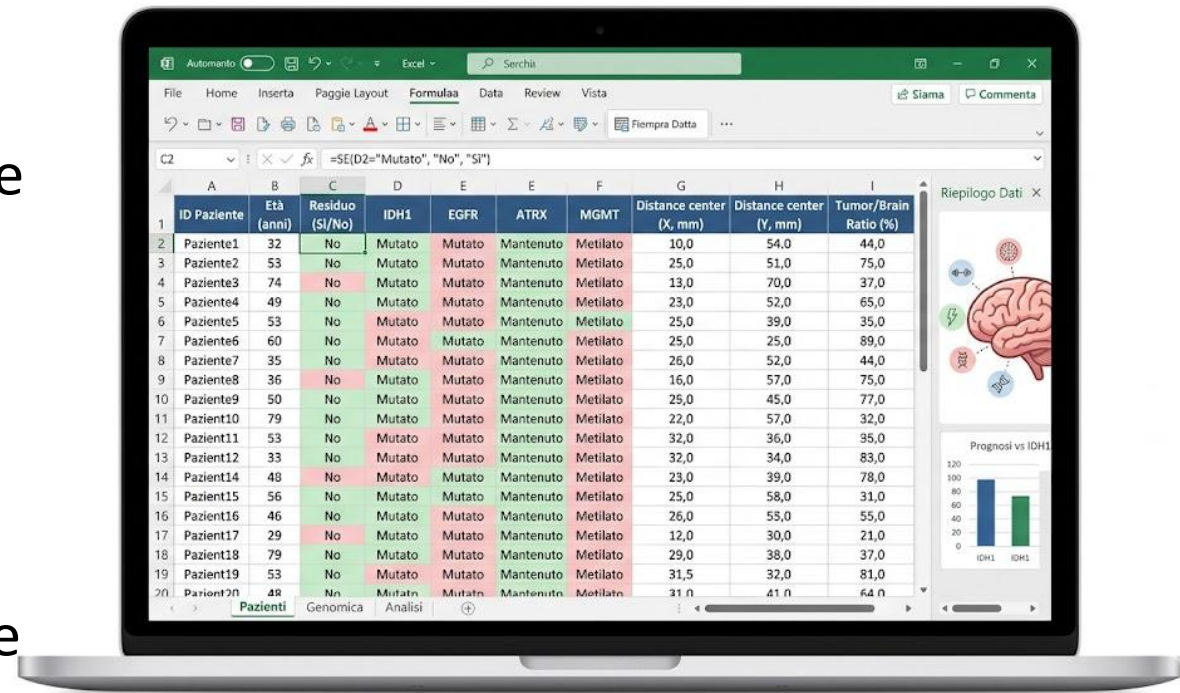
- 109 pazienti: 84 con **recidiva locale** e 25 con **recidiva distante**



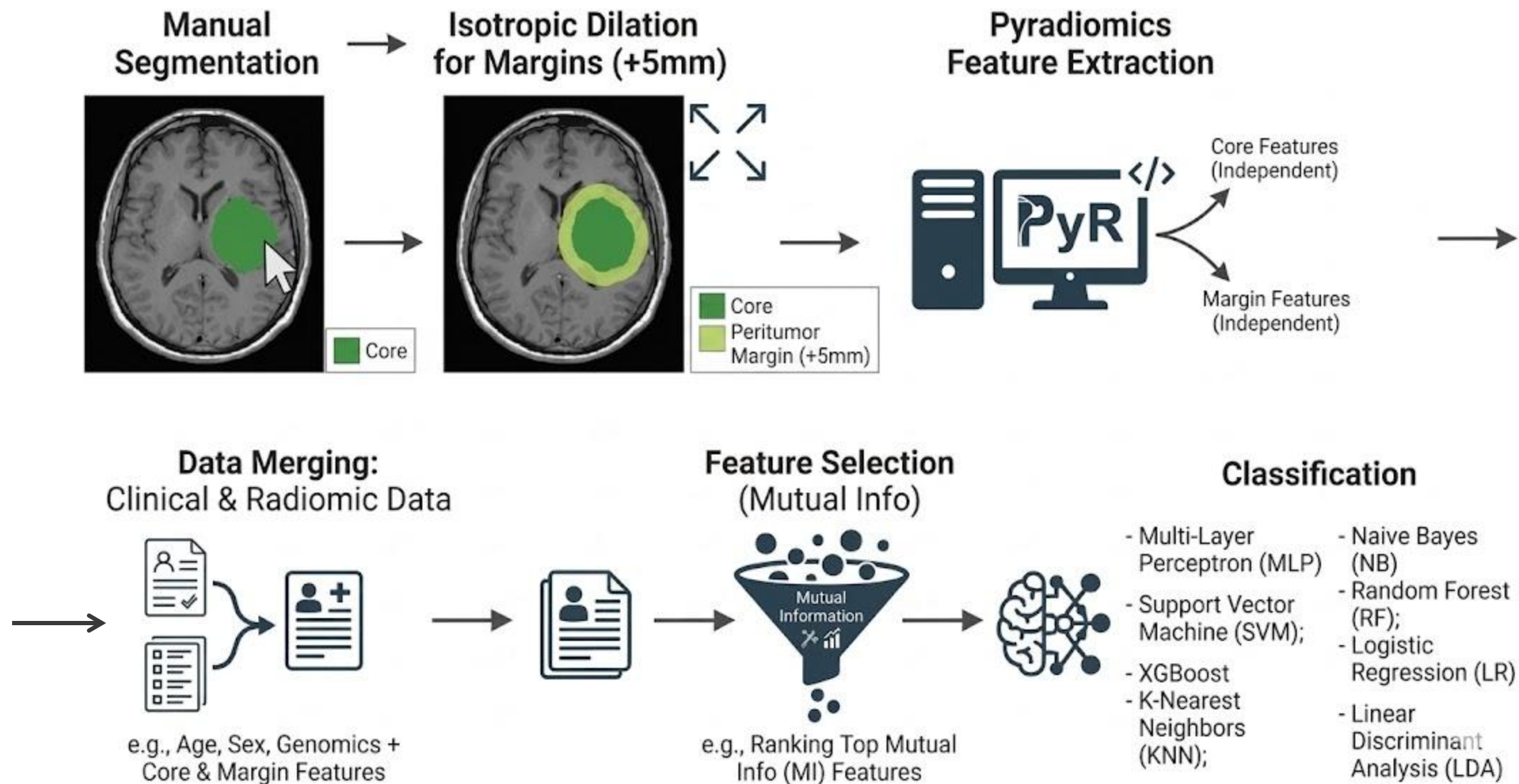
Esempio di immagini
pre-operatoria (sx) e
post-operatoria con
recidiva distante (dx)

DATASET

- **Età** al primo intervento
- **Residuo** (si/no)
- **IDH1** (mutato/wild type) – mut. favorevole
- **EGFR** (mutato/wt) – amplificazione o mutazione porta a aggressività tumorale
- **ATRX** (mutato/wt)
- **MGMT** (mutato/wt) – riparazione DNA.
Metilazione rende tumore più sensibile agli alchilanti
- **Distance from center (mm)** distanza del tumore dal centro geometrico del cervello
- **Tumor/Brain ratio (%)** rapporto tra volume tumorale e volume cerebrale, indicativo del carico tumorale



Design dello studio

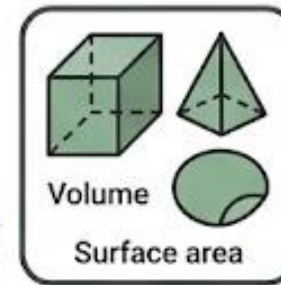


Pyradiomics

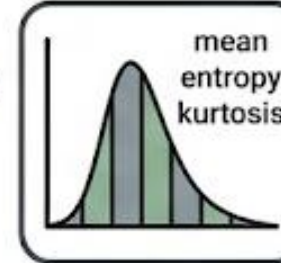
- Insieme di caratteristiche estratte sia dal **core** centrale del tumore che dai suoi **margini**, ottenuti con **dilatazione di 5mm della maschera e successiva sottrazione del core**
- **Resampling isometrico** 1,1,1
- **Shape** and **grey-level** features (original images)



Feature Extraction



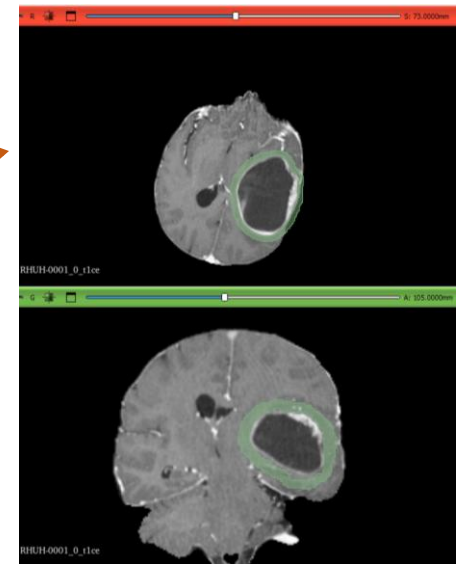
Shape features



Original Intensity
features



RADIOMIC
FEATURES
EXTRACTED



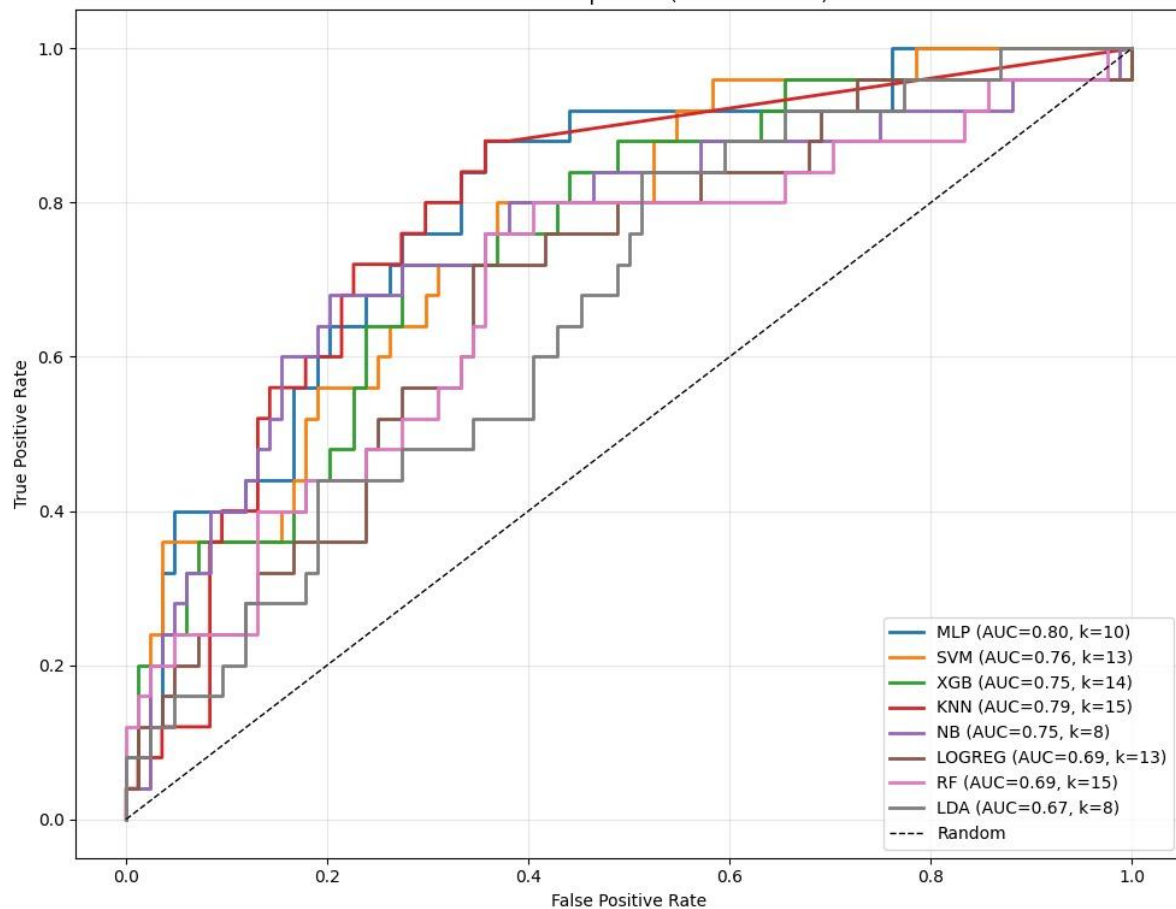
Design dello studio

- **Feature selection**: Mutual info con k scelto da 1 a 20
- **Oversampling**: FALSE
- **Imputer**: most frequent
- **Rimozione colonne** 90% **missing**
- **Validazione** con Leave-One-Out Cross-Validation (**LOOCV**)

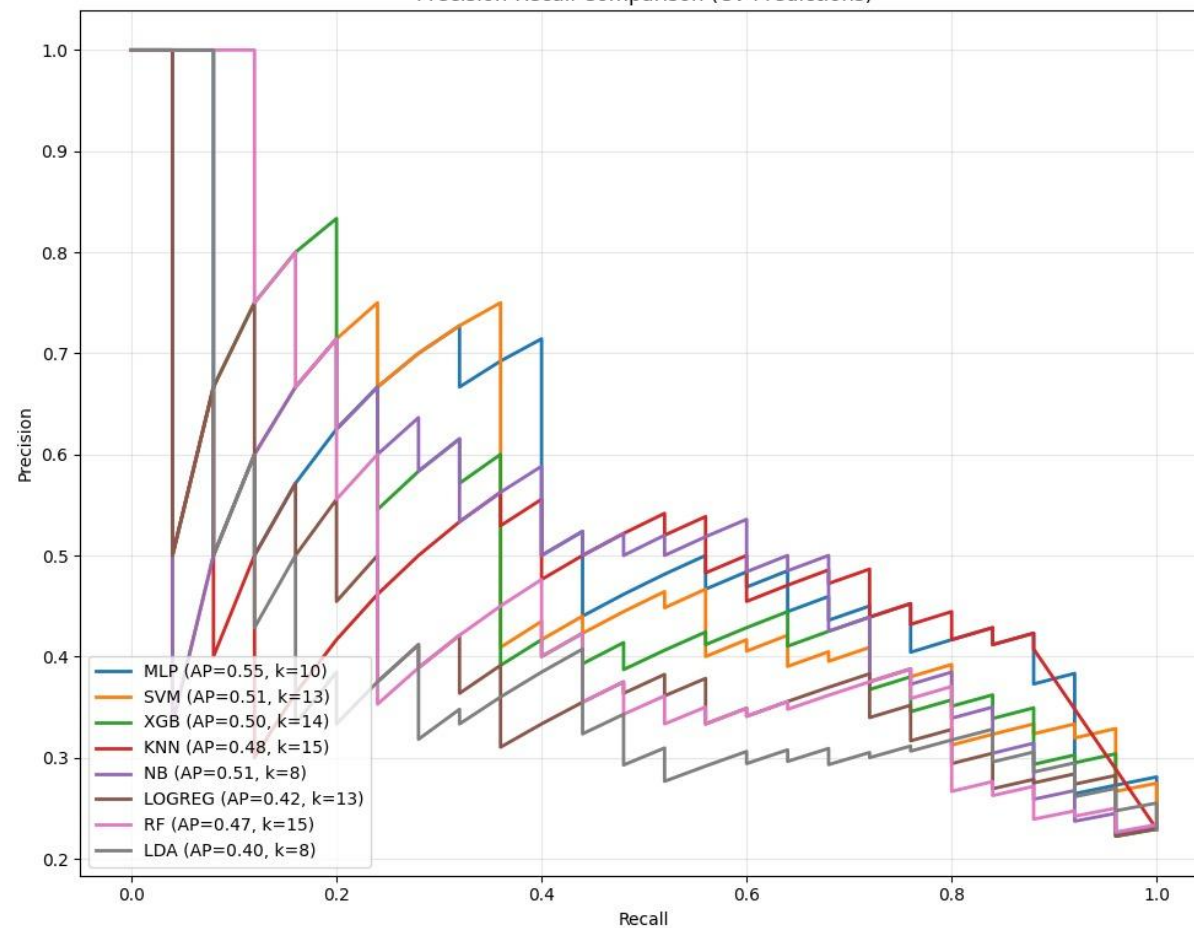
Risultati

MLP miglior risultato: (AUC 0.80, accuracy 82.6%)

ROC Curve Comparison (CV Predictions)

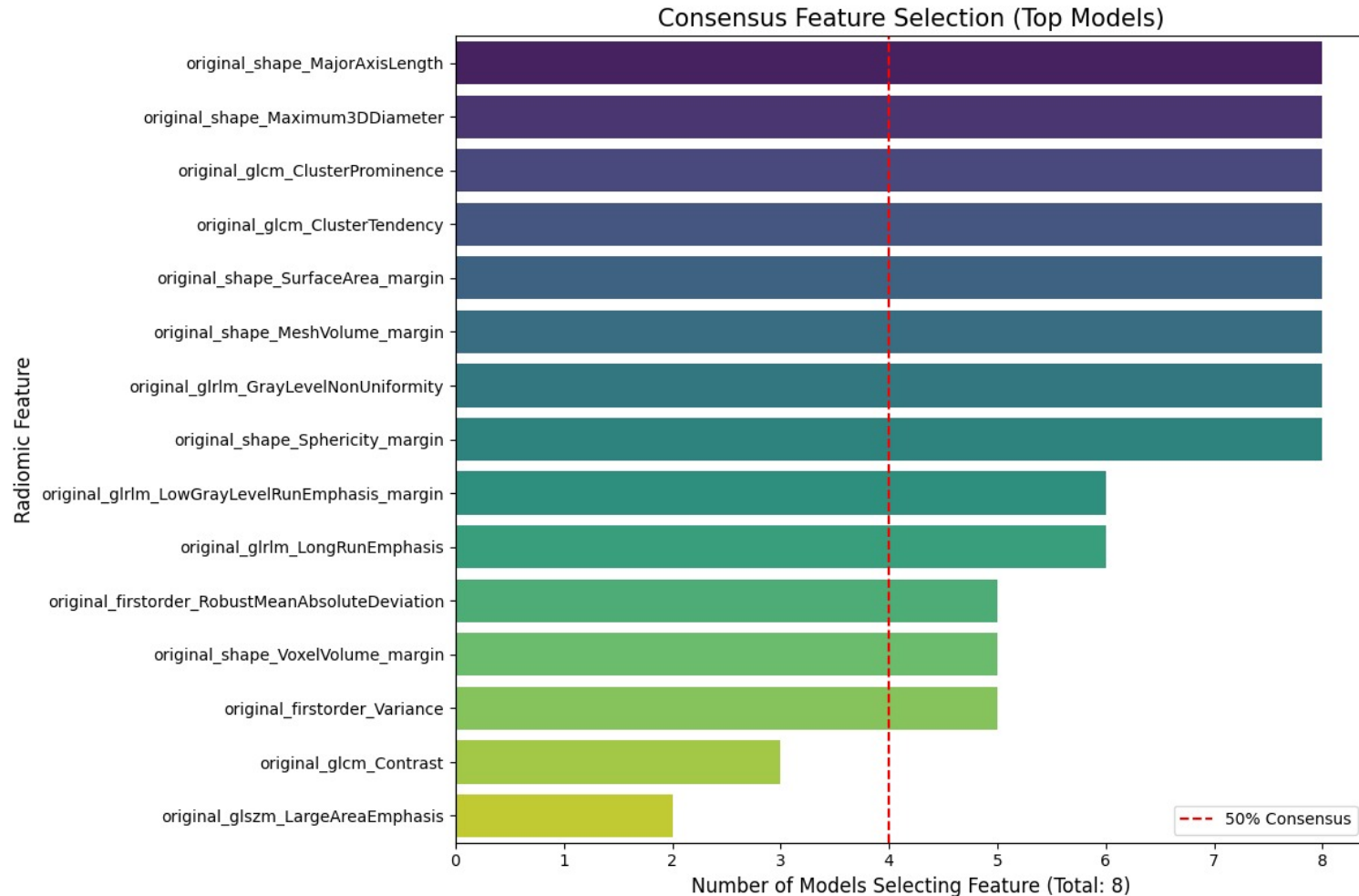


Precision-Recall Comparison (CV Predictions)



Model	Best_K	Method	Threshold	Train_AUC	CV_AUC	Overfit_Delta	Accuracy	Sensitivity	Specificity	F1	TN	FP	FN	TP
mlp	10	Fixed 0.5	0.5	1.0	0.7971428571428572	0.20285714285714285	0.7522935	0.44	0.8452380	0.4489795	71	13	14	11
mlp	10	Best Youd	0.0096600	1.0	0.7971428571428572	0.20285714285714285	0.6972477	0.88	0.6428571	0.5714285	54	30	3	22
mlp	10	Best F1	0.0096600	1.0	0.7971428571428572	0.20285714285714285	0.6972477	0.88	0.6428571	0.5714285	54	30	3	22
mlp	10	Best Accu	0.8607963	1.0	0.7971428571428572	0.20285714285714285	0.8256880	0.4	0.9523809	0.5128205	80	4	15	10

Firma Radiomica ricorrente

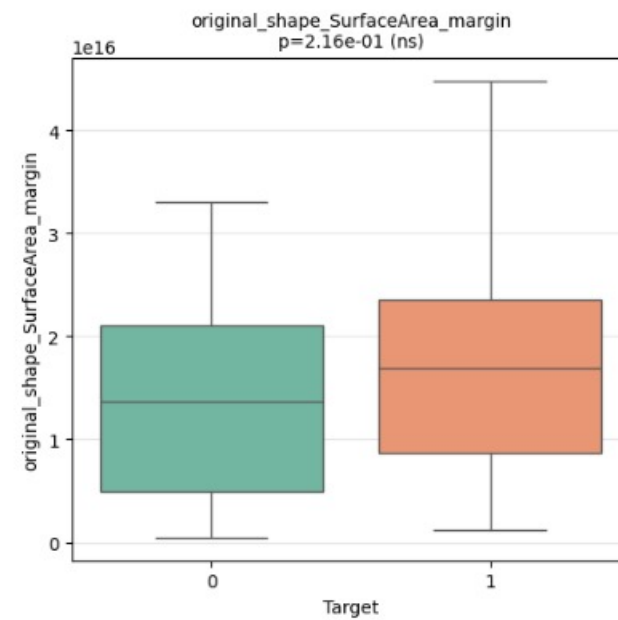
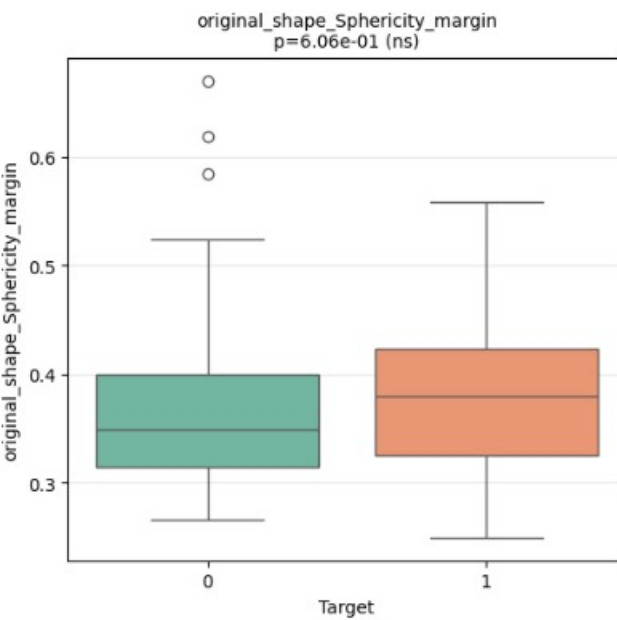
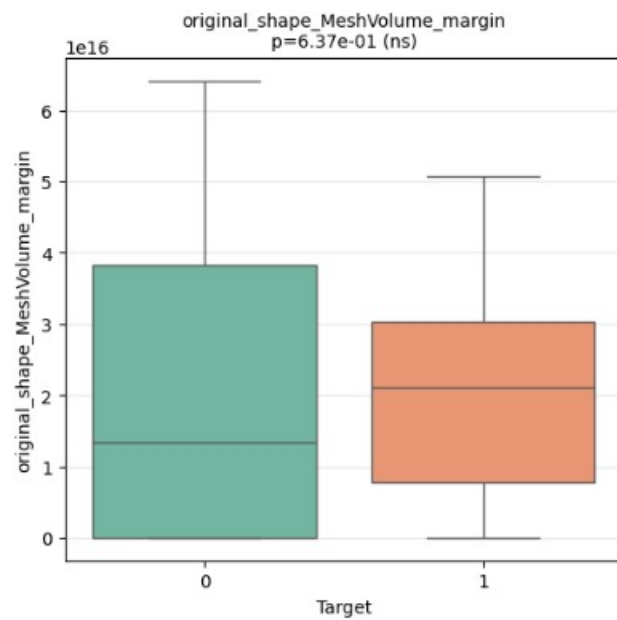
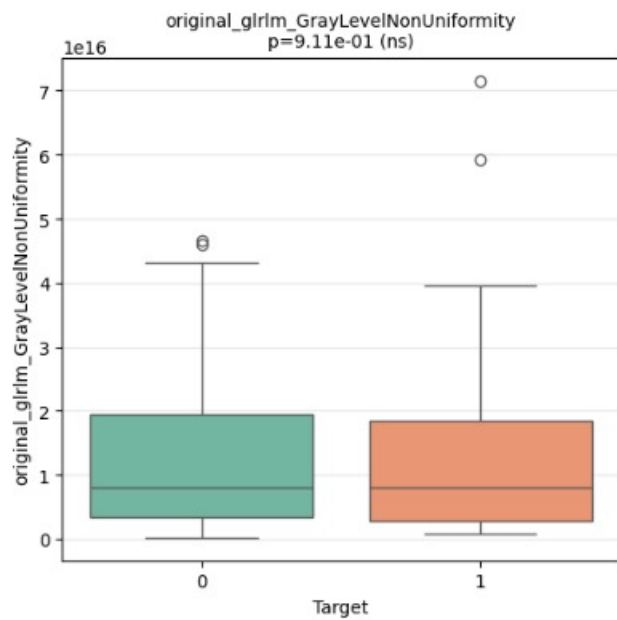
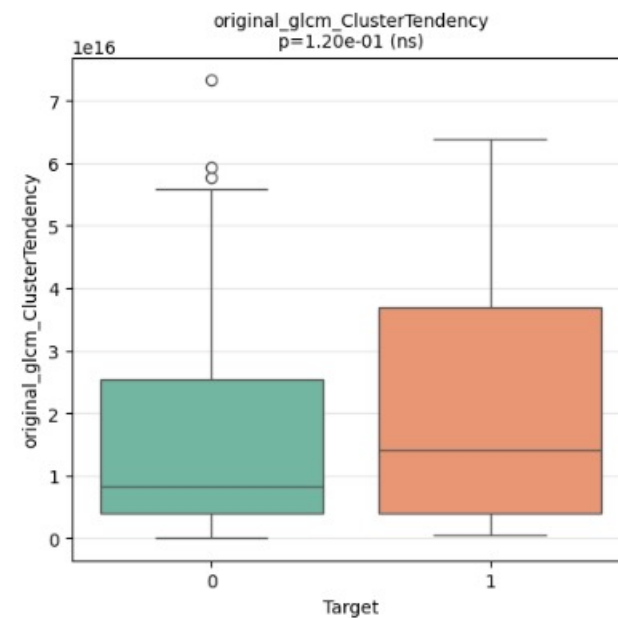
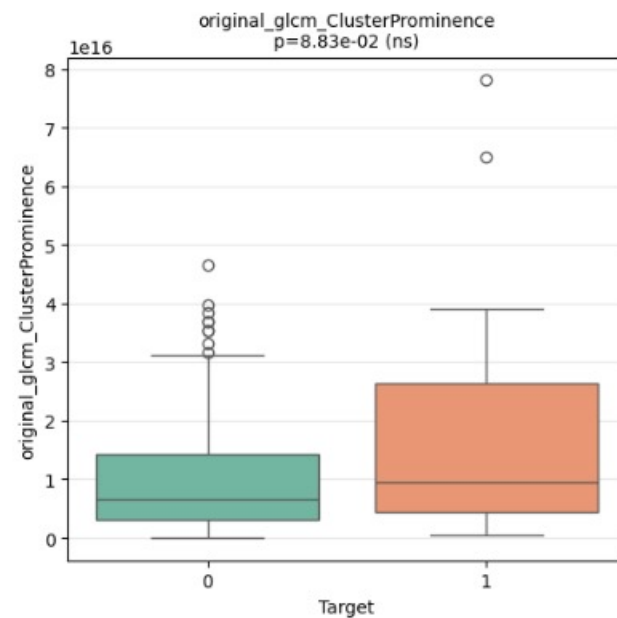
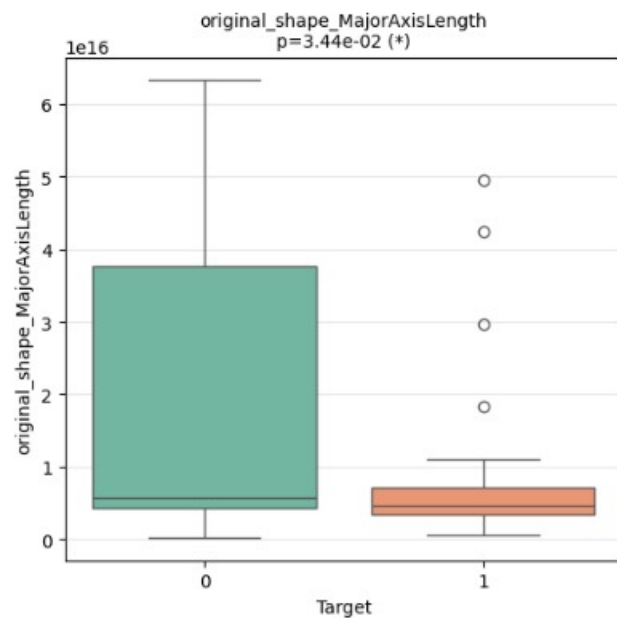
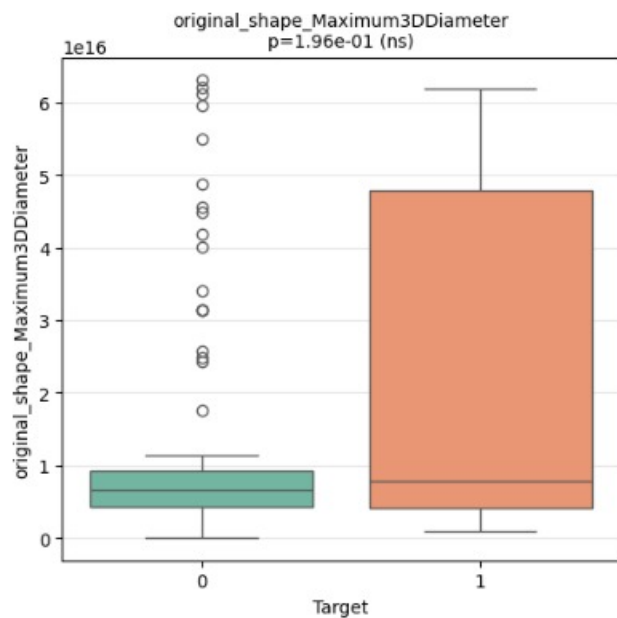


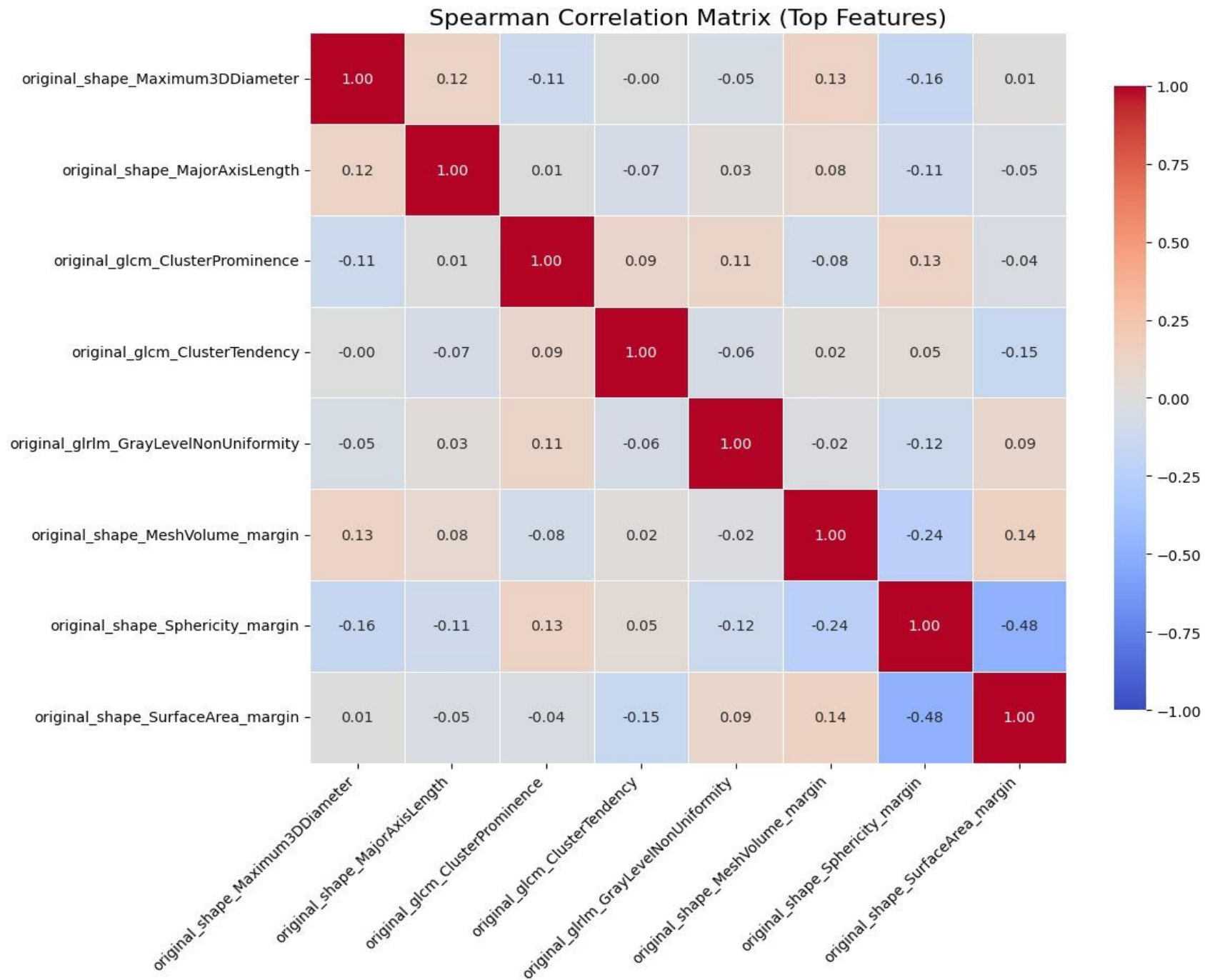
La selezione delle feature rivela una robusta «Radiomic signature» di 8 features consistentemente selezionate nei diversi classificatori

Firma Radiomica ricorrente

	Feature	Count
0	original_shape_MajorAxisLength	8
1	original_shape_Maximum3DDiameter	8
4	original_glcm_ClusterProminence	8
5	original_glcm_ClusterTendency	8
12	original_shape_SurfaceArea_margin	8
10	original_shape_MeshVolume_margin	8
7	original_glrlm_GrayLevelNonUniformity	8
11	original_shape_Sphericity_margin	8

3 delle 8 features selezionate derivano dai **margin**i ottenuti con la dilatazione della regione peritumorale





Discussione

- Il raggiungimento di **AUC pari a 0.80** conferma la presenza di un **segnale prognostico**.
- **Informazioni dal core e dai margini** del tumore sembrano indicare che l'infiltrazione non parte soltanto nelle cellule periferiche
- Firma Radiomica ricorrente indica **scelta adeguata delle feature predittive**

Limiti

- **Campione ridotto** e forte **sbilanciamento**
- **Coorte monocentrica** limita la variabilità
- **L'assenza di dati sull'edema peritumorale** esclude proprio l'area in cui biologicamente migrano le cellule responsabili delle recidive a distanza.

DATABASE PUBBLICO RHUH

Contiene all'interno 40 cartelle, ciascuna con 3 sottocartelle: 0, 1 e 2.

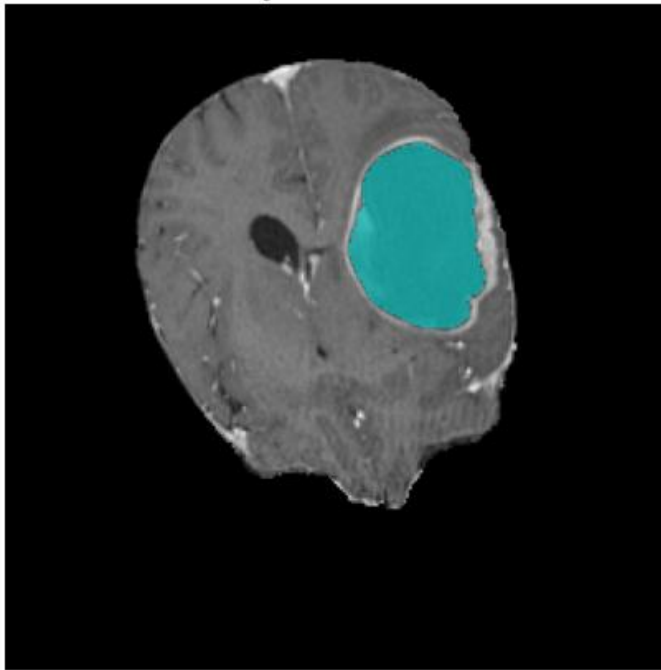
La 0 è la baseline operatoria, con T1w, T1w-CE, T2w e FLAIR.

La 1 è la post-intervento a 72h

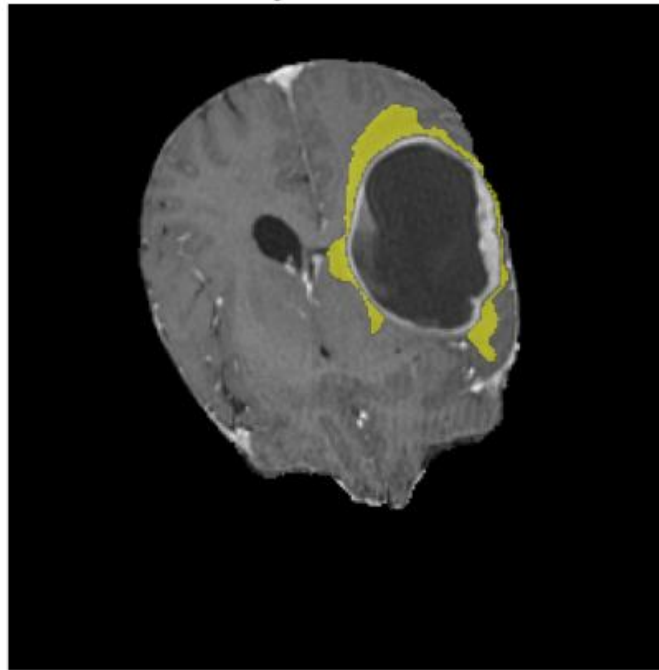
La 2 è la recidiva.

Le segmentazioni sono sul core, sulla zona di tumore attiva e sull'edema:

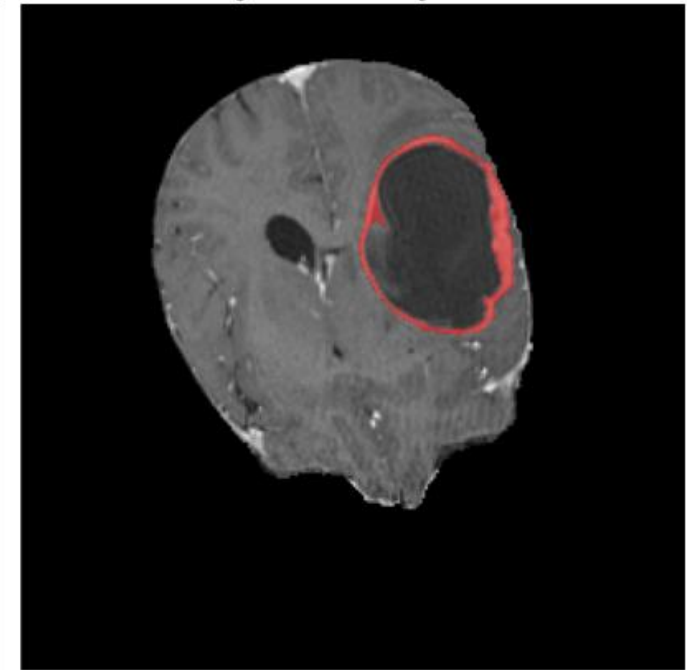
Segment 1: Necrosis



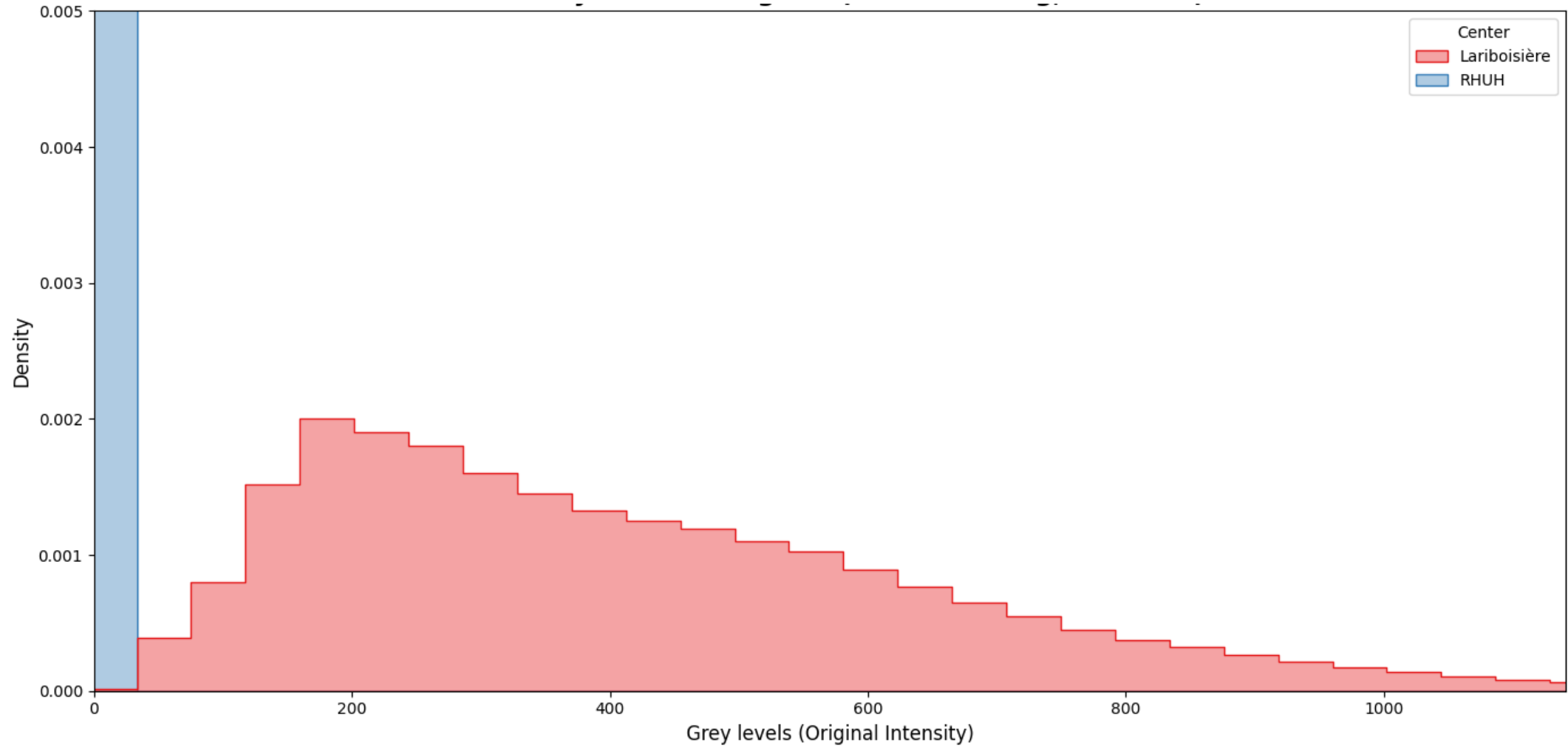
Segment 2: Edema



Segment 3: Enhancing Tumor



Accorpare i dataset: Laribosiere + RHUH



Conclusioni

- La **radiomica pre-operatoria** si conferma uno **strumento valido** per estrarre **firme d'immagine prognostiche nel glioblastoma**. AUC pari a **0.80** dimostra la **presenza di un segnale biologico quantificabile** utile a distinguere il pattern di recidiva.
- Immagini usate: **T1w-CE, facilmente reperibili**

Future Directions

- **Aumento** del dataset e **validazione prospettica**
- Analisi **edema tumorale**
- **Deep Learning?**



Progetto

STUDIO	GLIOMICS
TITOLO	The multi-OMICS signature of Glioblastoma: exploring Genomics, Epigenomics, Proteomics, and Radiomics perspectives
TIPO STUDIO	Studio osservazionale prospettico multicentrico no-profit, senza farmaci, né dispositivi.
STATO STUDIO	PRESENTATO AL COMITATO ETICO MESSINA

Team:



UNIVERSITÀ
DEL SALENTO

Giorgio De Nunzio
Marco Muci



Università
degli Studi
di Palermo

Donato Cascio
Luana Conte



Università
degli Studi di
Messina

Maria Caffo



Hôpital Lariboisière
Fernand-Widal
AP-HP

Emmanuel Mandonnet
Erica Lo Turco
Rosaria Abbritti

Centri coinvolti nel progetto "Gliomics"



- Azienda Ospedaliero Universitaria Messina
- Azienda Ospedaliero Universitaria Borgo Trento Verona
- Policlinico Universitario Federico II Napoli
- Policlinico Agostino Gemelli Roma
- Ospedali Riuniti Livorno
- Ospedali Riuniti Ancona
- Policlinico ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo
- IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano
- Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana
- IRCCS Istituto Oncologico Veneto
- Policlinico-San Marco Catania
- Università di Catania
- Istituto Cantonale di Patologia EOC, Locarno
- Ospedale Generale Regionale F Miulli, Acquaviva delle Fonti
- Università degli Studi di Bari Aldo Moro
- Università del Salento
- Università degli Studi di Palermo
- Istituto Nazionale Fisica Nucleare sezione Pisa
- Istituto Oncologico Veneto
- Azienda Ospedaliera San Pio di Benevento
- AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco", Catania
- IRCCS Neuromed, Pozzilli, Isernia
- Mater Dei Hospital, C.B.H. Città di Bari Hospital, Bari

23 centri
coinvolti





Prof.
Giorgio De Nunzio



Dott.ssa
Luana Conte



Dott.ssa
Alessandra
Gabriele



Dott.
Marco Muci



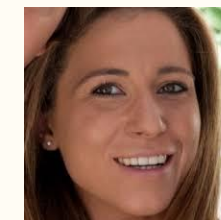
Dr. Rocco Rizzo



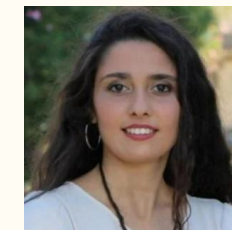
Prof.
Lucio
De Paolis



Prof.
Valerio De Luca



Ing.
Cristina Barba



Ing.
Giulia Pellegrino



Ing.
Mattia Ciurlia



Ing. Leonardo Dinoi



Prof. Giovanni D'Errico



RA4PRO:
AI, imaging, VR e AR per diagnosi mirata e chirurgia prostatica

**OMAR: Sviluppo di un sOftware per la
diagnosi e la prognosi delle MAlattie Retiniche**

**SARA: Distinzione precoce tra tumore della mammella in
situ e infiltrante mediante radiomic signature e AI in MRI**

Pepper e RoboMate nella Riabilitazione Neurocognitiva

**Progettazione e valutazione
di un essere umano virtuale adattivo allo stress
nel contesto dell'autismo**

Thank you!