

PROGETTO DI RICERCA

TITOLO: Sviluppo di modelli radiomici e clinici per la diagnosi precoce dell'invasione microvascolare nel carcinoma epatocellulare

Il presente Progetto di Ricerca è multidisciplinare – si svolge in area medica e area tecnologica e ingegneristica – e riguarda lo sviluppo di tecniche di intelligenza artificiale per la diagnostica per immagini. Parte delle attività saranno quindi svolte presso la Sede del “Centro di ricerca sui Sistemi elettronici per l'ingegneria dell'informazione e delle telecomunicazioni "Ercole De Castro" (ARCES)”, Via Toffano, 2/2 40125 Bologna. Le attività in area medica saranno supervisionate dalla **Prof. Rita GOLFIERI**, quelle pertinenti all'area tecnologica e ingegneristica dal **Prof. Alessandro BEVILACQUA**.

OBIETTIVO DEL PROGETTO

Ottenere un modello integrato, radiomico e clinico, per la diagnosi precoce di invasione microvascolare (IMV) in pazienti affetti da carcinoma epatocellulare

PREMESSA

La presenza di invasione microvascolare (IMV) è un fattore che determina l'aggressività del carcinoma epatocellulare (HCC) e la riduzione del tasso di sopravvivenza media. Contrariamente all'invasione macrovascolare, che può essere facilmente diagnosticata dall'analisi delle sequenze di Tomografia Computerizzata (TC) con Mezzo di Contrasto (MdC), la diagnosi preoperatoria dell'IMV basata sulla sola ispezione visiva delle sequenze TC-MdC risulta essere di estrema difficoltà. Attualmente, la presenza di IMV può essere diagnosticata in modo affidabile soltanto tramite l'analisi dei campioni post-operatori. Tuttavia, l'assenza di IMV è un prerequisito per l'indicazione al trapianto di fegato. Dunque, la diagnosi precoce di IMV è di fondamentale importanza per evitare trapianti inutili. Inoltre, la diagnosi precoce di IMV determina la tipologia di indicazione chirurgica, soprattutto per lesioni di piccole dimensioni, ove l'espansione dei margini di resezione può ridurre il rischio di recidiva postoperatoria di HCC.

Diversi studi recenti mirano ad identificare, seppure con risultati poco soddisfacenti, potenziali caratteristiche dell'immagine che possano avere un ruolo nella diagnosi precoce di IMV, tra cui, dimensione del tumore, presenza di più noduli, margini tumorali. A tal proposito la radiomica, cioè l'analisi di immagini tramite tecniche di *machine learning*, consente di estrarre dalle stesse immagini, e di indagare, *feature* di tipo statistico, strutturale, tissutale, ecc., le quali offrono informazioni che, non solo sono anche quantitative, ma soprattutto non sono percepibili visivamente. In questo contesto, un approccio radiomico di analisi di sequenze TC-MdC può essere favorevolmente applicato alla diagnosi preoperatoria della presenza di IMV, dove il beneficio atteso dall'estrazione multidimensionale di *imaging feature* rispetto alle sole feature geometriche o addirittura alla sola analisi visiva delle immagini stesse, è senza dubbio molto elevato. Inoltre, va evidenziato come questo Progetto sia propedeutico per lo sviluppo di una sistema *computer-aided*, in grado di sfruttare i *biomarker* diagnostici individuati, finalizzato a supportare il medico, durante il processo decisionale per la definizione della diagnosi.

DESCRIZIONE DEL PROGETTO

Questo Progetto si propone di sfruttare tecniche di *machine learning* nell'analisi automatica di sequenze TC-MdC per sviluppare uno o più potenziali *imaging biomarker* diagnostici della presenza di IMV in HCC. In una prima fase del lavoro, saranno analizzate le sequenze di immagini TC-MdC per rilevare le caratteristiche radiometriche, morfologiche e funzionali di maggior interesse del radiologo, su cui focalizzare lo sviluppo di tecniche di analisi automatica dell'immagine ed estrazione di *feature*, mirate alla caratterizzazione di proprietà specifiche del nodulo HCC. Quindi, saranno integrate in un processo di addestramento di un modello radiomico per il rilevamento automatico di noduli HCC con IMV. In una seconda fase saranno valutati, insieme al radiologo, i parametri clinici di maggior rilievo nell'individuazione dei noduli con IMV, in numero dipendente dalla dimensione del dataset retrospettivo a disposizione, per la costituzione di un modello clinico, il cui significato è maggiormente consolidato e di più semplice interpretazione per il medico. L'obiettivo da perseguire sarà quindi lo sviluppo di un modello ibrido, radiomico e clinico, per il rilevamento precoce dei noduli con IMV, che sfrutti al meglio l'integrazione di entrambe le informazioni, radiomiche e cliniche.

PIANO DELLE ATTIVITÀ

Uno dei principali obiettivi del Progetto è la formazione multidisciplinare di un ingegnere biomedico, con un elevato grado di competenze specifiche nell'analisi delle sequenze di immagini, volta a ***favorire la traslazonalità clinica dell'applicazione dell'intelligenza artificiale in campo medico***. Date le tematiche affrontate, il candidato dovrà acquisire conoscenze e competenze trasversali avanzate, con una predominanza per quelle associate al campo medico, ma anche in relazione alle tecniche di *machine learning* nel campo della diagnostica per immagini.

Il piano di lavoro è organizzato in due Fasi. Nella **FASE 1**, si mette a punto il modello radiomico, analizzando dapprima, assieme al radiologo, le caratteristiche visive utilizzate che per rilevare i noduli IMV. Successivamente, si progettano le *imaging feature* in modo da sfruttare al meglio, in modo statistico quantitativo, l'input fornito dal radiologo e, sulla selezione delle feature migliori, si sviluppa il modello radiomico. Nella **FASE 2**, si selezionano i parametri clinici considerati maggiormente significativi per la diagnosi di IMV e su questi si mette a punto un classificatore dedicato, per includere anche dati non metrici, in grado di selezionare le *feature* cliniche maggiormente significative per la diagnosi. Come ultima attività, si costruirà un classificatore ibrido, che utilizzi sia dati clinici sia estratti dalle immagini, sfruttando le migliori caratteristiche di ciascuno. Al termine, si porranno le basi per la definizione dei requisiti di uno studio prospettico.

FASE 1

A1.1 Approfondimento dello stato dell'arte degli aspetti clinici e l'elaborazione delle immagini finalizzate all'*imaging* quantitativo dell'IMV

A1.2 Studio ed elaborazione delle sequenze TC con MdC propedeutico all'estrazione di *imaging feature*

A1.3 Training, validazione interna ed esterna di un modello radiomico per la diagnosi di IMV su un dataset retrospettivo

FASE 2:

A2.1 Analisi ed individuazione dei parametri clinici rilevanti alla diagnosi preoperatoria di IMV

A2.2 Sviluppo di un modello clinico per la diagnosi di IMV e validazione esterna su dataset retrospettivo

A2.3 Sviluppo del modello ibrido (radiomico e clinico) e validazione esterna su un dataset retrospettivo

A2.4 Definizione dei requisiti necessari alla costituzione di uno studio prospettico