



IMAGO7



FONDAZIONE STELLA MARIS
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

TESLA

‘Technological Equipment and Software for Life-Science Applications’
Status report 2013-06-28, richieste 2014 – Giorgio De Nunzio &Co

Duration: 2013-2014

INFN Collaboration:

- Pisa – national/local coordinator: A. Retico
- L’Aquila - local coordinator: M. Alecci (Dip. Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell’Ambiente - MESVA, Università dell’Aquila)
- Lecce - local coordinator: G. De Nunzio (Dip. Matematica e Fisica, Università del Salento)

Informazioni generali

■ Elenco partecipanti, Sezione di Lecce:

- G. De Nunzio, R. Cataldo, M. Quarta, M. Donativi, M. Rucco, A. Carlà.

■ Contesto:

- Realizzazione di sistemi hardware/software per applicazioni mediche, in RM
- Lecce: applicazioni software per patologie cerebrali in generale, e per il glioma (tumore dell'encefalo) in particolare

■ Storia:

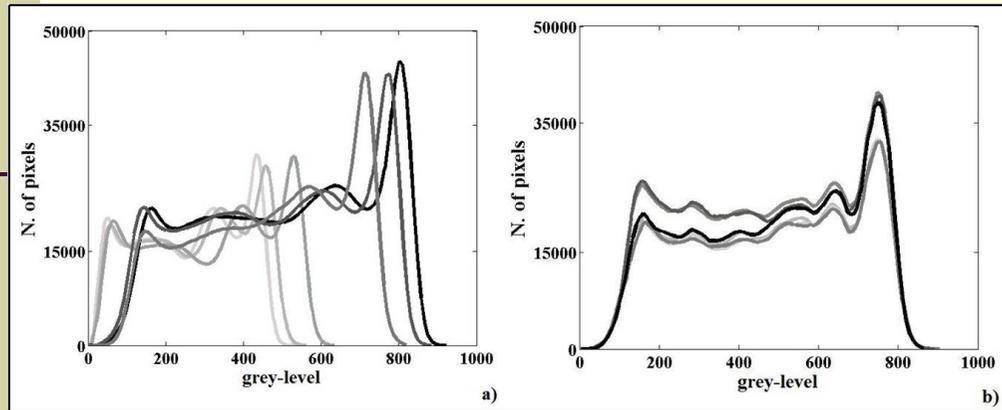


1.5T, 3T, 7T MR

WP2.

IMAGE PROCESSING and ANALYSIS:

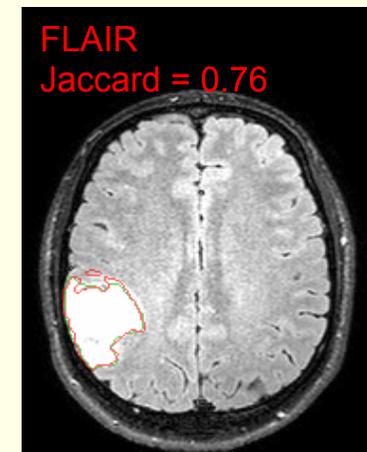
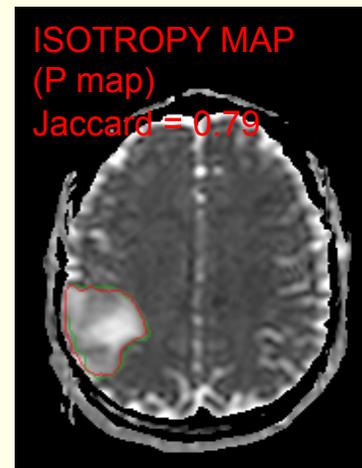
- Postprocessing of 7T image to attenuate inhomogeneities.
- Image segmentation (cartilages, tendons and bones) and quantitative image parameter computation.
- Evaluation of the predictive value of MRI data on clinical data (1.5T and 3T) and feasibility study on 7T data:
 - Structural MRI (neurodegenerative diseases);
 - Diffusion Weighted imaging, Diffusion Tensor imaging (brain tumor segmentation and characterization, connectivity map interpretation, ...)



Gray-level standardization

CAD scheme:

- signal preprocessing (noise, standardization, etc)
- segmentation
- regions of interest
- feature calculation
- classification (ANN): healthy/pathologic



Classificazione multivariata dei gliomi in base a tipo istologico, grado di malignità, risposta clinica alla chemioterapia

GLIOMA: tumore della glia (cellule con funzione nutritiva e di sostegno per i neuroni).

Il più comune tumore maligno del SNC, difficile da trattare a causa dell'elevata malignità e invasività.

Comportamento altamente invasivo → **fallimento delle terapie disponibili**;
Trattamento chirurgico seguito da radioterapia e/o cicli chemioterapici.

Sistema di grading: classificazione WHO (World Health Organization).
Quattro gradi clinicamente distinti. Grado IV: glioblastoma multiforme (GBM);
grado III, astrocitoma anaplastico; gliomi di grado basso: astrocitoma,
oligodendroglioma e glioma misto.

Tipo istologico: glioblastoma, astrocitoma, oligodendroglioma,
oligoastrocitoma

DETERMINATI INVASIVAMENTE!

Mutazioni utili a fini prognostici

Metilazione del DNA: modificazione epigenetica (influenza il fenotipo senza alterare il genotipo).

Legame di un gruppo metile ($-\text{CH}_3$) ad una base azotata. L'aggiunta di un gruppo metile ad un gene acceso, lo spegne.

La **metilazione del promotore del gene MGMT** inibisce i meccanismi riparatori del DNA che intervengono anche per riparare il tumore attaccato da radioterapia!

Co-delezione 1p19q: perdita di materiale genetico sul braccio corto del cromosoma 1 e sul braccio lungo del cromosoma 19, dovuta al tumore. E' stata accertata la chemio sensitività in pazienti con co-delezione 1p19q.

Relazione tra la metilazione del promotore del gene MGMT e la risposta alla terapia, nonché alla sopravvivenza media di pazienti affetti da gliomi.

Relazione tra la presenza della codelezione 1p/19q e sopravvivenza relativamente lunga e buona risposta clinica al protocollo chemioterapico.

DETERMINATI INVASIVAMENTE!

E' possibile determinare grado e tipo dei gliomi, e individuare la presenza delle mutazioni utili a fini prognostici, in maniera non invasiva, ossia a partire dalle immagini diagnostiche di RM (eventualmente in tensore di diffusione, e in spettroscopia)?

Collaborazioni

Lecce – Pisa – L'Aquila – S. Raffaele:

Caratterizzazione del Glioma tramite feature tessiturali in DT-MRI, e individuazione delle correlazione tra parametri metabolici, genomici, proteomici, di grado e tipo del tumore, e le feature tessiturali in immagini MRI (e DT-MRI).

Standardizzazione di immagini MR provenienti dai due database disponibili (L'Aquila e S. Raffaele)

Milestones: 30-06-2013

Numerical modeling of all RF coil models in the empty condition (PI and AQ).

Determination of geometrical and electrical parameters to build the RF coil prototypes for 7T MR system (PI and AQ).

Identification of the suitable LC material for temperature monitoring in the 7T MR system (PI).

Optimization of acquisition sequences for imaging the human wrist at 7T (PI).

Identification of a data sample for connectome study and multimodality glioma data collection (PI, LE, AQ).

DATABASE INDIVIDUATO:

U.O. Neuroradiologia, Ospedale San Raffaele e Università Vita-Salute

U.O. Neurochirurgia, Ist. clinico Humanitas, Univ. di Milano

48 pazienti in prima diagnosi, di cui abbiamo mappe e roi manuali ([256x256x56] no gap) di MD, FA, B0 (T2w), FLAIR, P e Q.

Tipo/grado: 16 oligo II, 4 oligo III, 6 astro II, 8 astro III, 8 oligoastro II, 2 oligoastro III, 4 gbm sec

Stato metilativo del promotore del gene MGMT in pazienti affetti da glioblastoma

- con met: 27 paz
- senza met: 6 paz

Codelezione 1p/19q

- con codel: 15 paz
- senza codel: 12 paz

16 pazienti con gliomi di basso grado in progressione di malattia (follow-up, operati). Esami FA, MD, P e Q a 0, 3 e 6 mesi a seguito di chemioterapia con Temozolomide dose-dense (1 settimana on / 1 settimana off).

DATABASE INDIVIDUATO:

Unita' di neurochirurgia dell'ospedale San Salvatore dell'Aquila

Stiamo collezionando/valutando il dataset in questione

6 pazienti al momento ricevuti

Pazienti con risultato istologico, modalità T1w, T2w, FLAIR, DWI. Con e senza MDC.

Modalità MRS

DATABASE INDIVIDUATO:

Unita' di neuroradiologia dell'ospedale di Casarano "Francesco Ferrari"

Stiamo collezionando/valutando il dataset in questione

7 pazienti al momento ricevuti

Modalità T1w, T2w, FLAIR, DWI. Con e senza MDC.

Next steps?

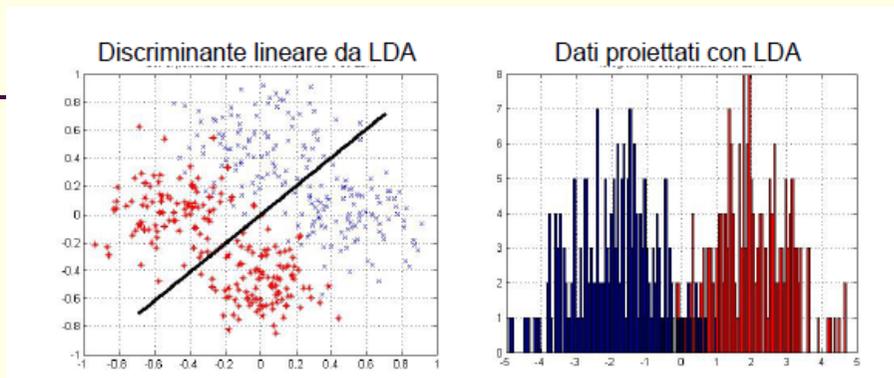
Tuning of the software system for MR image standardization, already partially developed in the frame of MAGIC5 and M5I experiments, necessary for the joint utilization of image data coming from different sources.

Data analysis for the estimation of the discriminant power of textural features (search for correlation between in-vivo and ex-vivo measures).

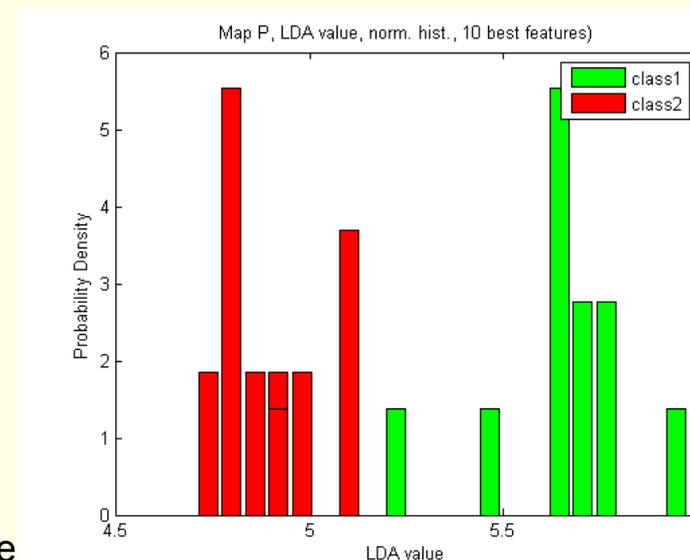
Building of the multivariate/
multimodality classification system, based on a supervised classifier (SVM, ANN...)

Building of the Graphical User Interface.

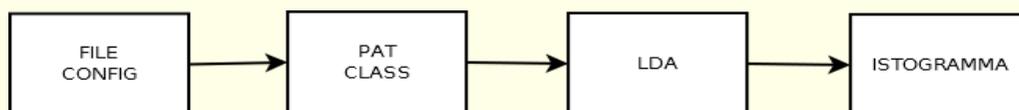
Primi test, immagini del S. Raffaele - Milano



1. fissata una tipologia di immagini (e.g. mappa p)...
2. fissato il tipo di classificazione da indagare (e.g. il caso e: distinguere tra astrocitoma e oligodendroglioma, di basso grado)
3. separare i pazienti in due classi disgiunte in base alla classificazione istologica
4. calcolare le feature tessiturali di primo e secondo ordine nelle ROI tumorali dei pazienti
5. applicare la trasformazione LDA dello spazio delle feature, e valutare l'unica feature risultante
6. Visualizzare gli istogrammi delle densità di frequenza normalizzata della variabile LDA



Classificazione di pazienti con oligodendroglioma basso grado (rosso) e con astrocitoma basso grado (verde)



■ **Didattica**

- Giulio Serra – Tesi in Fisica, 1o livello, Diffusione nonlineare per il denoising di immagini di diagnostica medica

■ **Conferenze 1° semestre 2013**

- Dalla nanomedicina al Brain imaging. Le nuove frontiere delle Nanobioteconologie, 17-19/4/2013, Pula (CA)
- Il Congresso di Neuroradiologia Funzionale, 21–22/2/2013, Roma

■ **Conferenze 2° semestre 2013**

- L'Aquila (27mo Congresso Nazionale AINR, Associazione Nazionale Neuro-Radiologia, settembre 2013)
- Perugia (4o Congresso annuale dell'Italian Chapter dell'ISMRM, International Society for Magnetic Resonance in Medicine, ottobre 2013). Sessione sul CAD, moderatore GDN.
- Torino (8o Congresso Nazionale AIFM, Associazione Italiana di Fisica Medica, novembre 2013)

■ **Papers:**

- De Nunzio, Cataldo, Carlà, “Robust intensity standardization in brain Magnetic Resonance images”, submitted to Journal of Magnetic Resonance Imaging (JMRI 13-0279, may 2013)
- CAD per il glioma cerebrale (ADAM) (ready for submission)
- Follow-up di gliomi cerebrali in chemioterapia (ADAM) (ready for submission)

Richieste provvisorie per il 2014

(Da coordinare con le altre sedi!!!)

Missioni Interne: 5K€ . TESLA meeting; congress participation; travels to S.Raffaele (Milan) and San Salvatore (L' Aquila) hospitals.

Materiale Inventariabile: 6 K€ (Workstation for advanced graphical interaction and programming)

(at present, acquiring two Mac computers, a laptop and a desktop, the latter to be used as an image server)

Materiale di Consumo: 2 K€

.....Total amount: 13K€

Giorgio De Nunzio - RIC - Univ Salento, Dip. Matematica e Fisica

Rosella Cataldo - RIC - Univ Salento, Dip. Matematica e Fisica

Maurizio Quarta - RIC - Univ Salento, Dip. Matematica e Fisica

Marina Donativi - ASSEGNISTA RICERCA Dip. Matematica e Fisica

Matteo Rucco - Dottorando INFORMATICA