

RETE NAZIONALE TELEPATOLOGIA (TESEO)

Antonino Carbone (a), Claudio Di Benedetto (b)

(a) Dipartimento di Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori, Milano

(b) Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca, Attività Editoriali, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Base di partenza e razionale

L'applicazione di avanzate tecnologie informatiche e telematiche in ambito oncologico ha reso possibile, da qualche tempo a questa parte, la trasmissione a distanza e l'analisi di reperti istocitopatologici che, come noto, rappresentano un elemento di fondamentale importanza ai fini della diagnosi e della classificazione delle neoplasie.

Il sistema, comunemente noto come “telepatologia”, permette la condivisione, tra postazioni fisicamente distanti tra di loro, di immagini istopatologiche che possono essere utilizzate a fine diagnostico (rendendo possibili conferenze diagnostiche finalizzate alla soluzione di casi diagnostici difficili e inconsueti e consulti a distanza, altrimenti detti di “second opinion”), per scopi scientifici (realizzazione di database specialistici), nonché per scopi educativi (*e-learning*) e per l'aggiornamento professionale (diffusione di competenze).

I recenti sviluppi tecnologici in tema di acquisizione, tramite microscopia ottica, di reperti istocitopatologici e la loro successiva digitalizzazione – elementi costitutivi dei sistemi di microscopia virtuale – permettono un significativo miglioramento della rapidità, precisione e riproducibilità delle diagnosi. Una volta che il vetrino tradizionale è trasformato in vetrino digitalizzato, in grado cioè di fornire un'immagine di qualità diagnostica, il reperto può essere archiviato, duplicato, trasmesso su reti telematiche dedicate e su Internet.

Nel nostro Paese programmi che prevedono l'impiego della microscopia virtuale sono in fase di avanzata applicazione; sul piano nazionale è stato lanciato nel 2002, nell'ambito di Alleanza Contro il Cancro (ACC) il progetto TESEO allo scopo di promuovere servizi di telepatologia, mediante la realizzazione di una rete tra Dipartimenti di Anatomia Patologica.

Le attività ICT (*Information and Communication Technology*) di detto progetto, ivi compresi l'*hosting* e la gestione della banca dati, sono state svolte dal Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica (CBIM) di Pavia, che ha maturato una triennale esperienza nel coordinamento gestionale telematico del network in questione.

Anche alcune Amministrazioni regionali si stanno orientando verso la realizzazione di progetti di telepatologia in ambito oncologico (Regione Piemonte, Regione Sardegna, Regione Calabria, Regione Toscana, Regione Sicilia), privilegiando l'adozione della microscopia virtuale, il cui collegamento in rete garantirebbe un importante valore aggiunto sul piano nazionale. In questo scenario, il Progetto TESEO di ACC rappresenterà il *backbone* che assicurerà ai Progetti di Telepatologia in ambito oncologico la connettività nazionale in rete con il *backbone* regionale.

Obiettivo principale e obiettivi secondari del progetto

Obiettivo principale del progetto è quello di costruire una rete nazionale partendo dalle infrastrutture esistenti, assicurando l'armonizzazione e l'integrazione delle risorse nazionali con

l'infrastruttura regionale in via di attivazione, sostenendo, così, una infrastruttura di assistenza e di ricerca nazionale che, nel rispetto del principio di sussidiarietà con le Regioni, possa offrire agli anatomopatologi e agli oncologi italiani un modello da esportare a livello europeo.

Obiettivi secondari del progetto sono:

1. *Sperimentazione del software applicativo di “second opinion”*

Raccomandazioni: la sperimentazione deve essere limitata in ambito intranetwork, con la possibilità di chiamata in causa di uno specifico esperto, ricercando comunque il consenso diagnostico, non trascurando la numerosità dei casi da immettere nel network, abituandosi a trattare con forte senso di collegialità i casi che possono comportare conflittualità di opinione.

2. *Controllo di qualità*

In aggiunta a quanto già riportato, si puntualizza il ruolo cruciale che il progetto TESEO può avere all'interno della SIAPEC per il controllo di qualità (di concerto con il Livello regionale), per la formazione (a distanza e ECM) e per le esperienze di concordanza diagnostica come base di linea guida. Il nuovo sito web SIAPEC potrebbe includere un link con TESEO o ancor meglio con ACC. Il collegamento alla rete, già esistente nell'ambito del Progetto TESEO, con Claudio Clemente, Coordinatore della Commissione Informatica della SIAPEC, e Angelo Paolo Dei Tos, Esperto per i Tumori rari, garantirà il coinvolgimento formale della Società Scientifica SIAPEC.

3. *Ricerca oncologica e impatto internazionale*

Si precisa che a fronte della necessità di un impatto regionale che potrebbe diventare concreto attraverso il progetto di Ricerca Finalizzata presentato dalla regione Piemonte per costruire un network interregionale, appare opportuno e necessario per completare l'architettura telematica immaginata in origine, avere anche un impatto internazionale. Un'opportunità ci è offerta dalla proposta avanzata dall'Alleanza degli Ospedali Italiani nel Mondo in merito ad una collaborazione Internazionale sulla ricerca oncologica tra gli Ospedali Italiani all'estero e gli IRCCS oncologici. Tale proposta prevede fra i soggetti attuatori selezionati Ospedali Italiani nel mondo (vedi sito del Ministero della Salute per la lista completa) e ACC anche per attività di teleconsulto in istocitopatologia.

4. *Formazione operatori e controllo di qualità (SIAPEC)*

Attività di formazione per gli operatori presenti nelle strutture sanitarie che saranno dotate di microscopia virtuale finalizzata ad un corretto e completo utilizzo clinico della strumentazione. L'attività di formazione prevede anche alcune sessioni di lavoro cooperativo in collaborazione con gli Anatomopatologi degli IRCCS e della SIAPEC al fine di definire e attuare procedure di controllo qualità della prestazione erogata. Il collegamento alla rete, già esistente nell'ambito del Progetto TESEO, con Claudio Clemente, Coordinatore della Commissione Informatica della SIAPEC, e Angelo Paolo Dei Tos, Esperto per i Tumori rari, garantirà il coinvolgimento formale della Società Scientifica SIAPEC.

5. *Histological Clinical Repository*

Si prevede la realizzazione di un repository clinico finalizzato alla gestione di dati clinici strutturati da associare all'immagine digitale e all'interconnessione con altre banche dati istologiche. Verrà inoltre realizzato un apposito motore di ricerca finalizzato alla consultazione avanzata.

Articolazione del progetto

L'articolazione del progetto è descritta nella Tabella 1.

Tabella 1. Articolazione del Rete Nazionale Telepatologia (TESEO)

Proponente (Coordinatori della rete)	Ente di appartenenza dell'Unità Operativa	Responsabile scientifico dell'Unità Operativa
INT (Antonino Carbone) ISS (Claudio Di Benedetto)	INT	Antonino Carbone
	IRE	Raffaele Perrone Donnorso
	Pascale	Gerardo Botti
	CRO	Vincenzo Canzonieri
	ITB	Gianni Simone
	IEO	Giuseppe Viale
	Maugeri	Mario Scelsi
	HSR	Claudio Doglioni
	IOR	Piero Picci
	CIBIM	Marco Pagani

Stato generale di sviluppo del progetto e conseguimento dei risultati

Nell'ambito del progetto "Rete Nazionale di Telepatologia (TESEO)", i Coordinatori hanno indirizzato l'attività del Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica di Pavia (CBIM) verso la progettazione e l'implementazione di soluzioni applicative per la gestione dei seguenti due aspetti:

- Interoperabilità tra diversi sistemi di microscopia virtuale*
la presenza sul mercato nazionale di più fornitori di strumenti di microscopia virtuale ha comportato la necessità di rendere il sistema di Second Opinion del progetto TESEO indipendente dagli stessi.
- Histological Clinical repository*
l'utilizzo del sistema ha imposto la realizzazione di un repository finalizzato alla gestione di dati clinici strutturati da associare all'immagine digitale e all'interconnessione con altre banche dati istologiche. È stato realizzato, inoltre, un apposito motore di ricerca finalizzato alla consultazione avanzata dei casi inseriti.

Nel corso del progetto i Coordinatori hanno inoltre ravvisato l'esigenza di valutare due differenti linee progettuali:

- Collaborazione della rete TESEO con la Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia diagnostica (SIAPEC) per finalità didattiche.
- Connessione della rete TESEO con reti regionali (Regione Sardegna, Regione Calabria, ecc.).

Prima di elencare le attività compiute nell'anno, occorre citare brevemente alcuni dati tecnici. Il sistema Dot.Slide, prodotto da Olympus, recentemente aggiornato con le ultime modifiche e migliorie, si compone di un complesso hardware e uno specifico software, in grado di acquisire immagini digitali da preparati istologici mediante un processo in larga parte automatizzato. Il sistema si avvale di un microscopio Olympus dotato di una camera digitale a colori ad alta risoluzione (1376 x 1032 pixel) e torretta motorizzata (BX-REMCB) con 4

obiettivi (2X, 10X, 20X e 40X) che può essere comandata a distanza dal software. Questo è installato su una workstation appositamente dedicata alla scansione di vetrini, collegata a due monitor LCD sincronizzati. Una rilevante peculiarità del sistema Dot.Slide è la possibilità di scannerizzare automaticamente fino a 50 vetrini, grazie allo Slide Loader. Così, il processo di acquisizione può essere completamente automatizzato.

Il sistema Dot Slide nella sua versione attuale, è operativo per la sua connessione fra i centri del Network a partire dal 1° agosto 2009, dopo la necessaria reinstallazione del sistema precedente (Dot Slide Old).

Per le attività di scansione dei preparati, di seguito riportata, è stata utilizzata la versione già in dotazione delle Unità Operative (UO) (indicata come Dot Slide New).

Attività:

- Partecipazione alla discussione di casi di *second opinion* inseriti dai vari Centri (tutte le UO).
- Progetto di controllo qualità per Dual color SISH (UO INT Milano);
- Verifica della clonalità Kappa/Lambda su biopsie osteomidollari allestite con ibridazione in situ in campo chiaro (UO INT Milano);
- Studio di fattibilità per un progetto di controllo di qualità nell'interpretazione di preparati di carcinoma della mammella, allestiti con metodica CISH per lo studio dell'amplificazione genica di HER2 (UO INT Milano);
- Analisi quantitativa di apoptosi, necrosi e vascolatura tumorale in seguito a vari trattamenti (UO INT Milano);
- Produzione di n. 25 vetrini citologici digitali di preparati in unico esemplare, richiesti per "second opinion" da altre Strutture (UO Pascale Napoli);
- Scansione di n. 45 casi citologici di preparati richiesti da Strutture Esterne per consulenza, in prevalenza in monostrato e in unico esemplare (Dot Slide New) (UO Ospedale Oncologico di Bari);
- Scansione di n. 5 casi citologici di preparati in monostrato, richiesti da Strutture Esterne per consulenza. Scansione di n° 4 casi istologici di preparati immunoistochimici di HER/2-Neu per inserimento in rete, in relazione al controllo di qualità del marker previsto tra gli obiettivi del Network (UO Ospedale Oncologico di Bari);
- Allestimento e organizzazione di archivio microfotografico per attività di scientifica e didattica: Allo stato contiene circa 300 immagini (UO Ospedale Oncologico di Bari).
- Nel corso dell'anno, inoltre, è stata incrementata la casistica dell'archivio digitale di immagini istologiche che potranno essere utilizzate per attività didattica, di ricerca, di consultazione e di controllo di qualità, per la formazione (a distanza e ECM) e per le esperienze di concordanza diagnostica come base di linea guida. Oltre ad una serie di casi rari selezionati per il loro peculiare interesse e particolare valore educativo in ambito diagnostico, sono stati inseriti anche casi che rappresentano le nuove entità recentemente incluse nella nuova classificazione dei tumori del sistema nervoso della WHO del 2007, come casi di riferimento per confronto diagnostico (es. il tumore glioneuronale formante rosette del IV ventricolo o il tumore papillare glioneuronale) (UO Istituto Neurologico Besta).
- L'UO dell'Istituto Europeo di Oncologia funge da laboratorio centrale di riferimento per uno studio clinico randomizzato di fase III, nel quale viene valutata la efficacia terapeutica nella fase adiuvante di due diversi trattamenti anti-HER2 per pazienti operate di carcinoma della mammella. Lo studio è internazionale e recluta pazienti da molti diversi Paesi del mondo. Perché le pazienti vengano arruolate, è necessaria la conferma della HER2 positività della neoplasia (in accordo ai criteri ASCO/CAP) da parte del

laboratorio centrale. Finora sono stati raccolti circa 50 casi, che potranno essere digitalizzati e immessi nella rete nazionale di tele patologia, affinché tutti i partecipanti alla rete possano confrontare i risultati della colorazione locale e di quella centrale, e contribuire ad identificare le cause più probabili della discordanza (UO IEO Milano).

- L'UO di Anatomia Patologica dell'Ospedale San Raffaele, pur non disponendo di un sistema di acquisizione di immagini integrato nella Rete Nazionale, dopo aver selezionato nello scorso anno e messo a disposizione della rete una ampia casistica di tumori pancreatici, in particolare di istotipi rari e inusuali, ha raccolto una ampia serie di neoplasie cerebrali (UO San Raffaele Milano).
- Nell'ottica dell'ampliamento a livello europeo delle esperienze di telepatologia, la metodica è stata estesa ad una valutazione di fattibilità di un collegamento in rete tra Paesi dell'area balcanica, candidati e potenziali candidati a far parte dell'UE (UO CRO Aviano).

Quali prodotti scientifici dell'anno, si segnalano :

- Lo slide seminar "Clinical cases in virtual microscopy", svoltosi presso l'Istituto Nazionale Tumori di Napoli, nell'ambito del Corso Teorico-Pratico "Problems in Surgical Pathology- Hepato Biliary Tumors" (Napoli, 12-13 marzo 2009);
- Produzione di vetrini istologici virtuali (n. 6 casi) nell'ambito del controllo di qualità nazionale (previsto tra gli obiettivi del Network) sulla valutazione immunoistochimica dell'HER2/neu nel carcinoma mammario.