

RETE NAZIONALE TELEPATOLOGIA (TESEO)

Antonino Carbone

Divisione di Patologia, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano

Riassunto 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:

- *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.
- *Controllo di qualità*
In aggiunta a quanto già riportato, si puntualizza il ruolo cruciale che il progetto TESEO può avere all'interno della SIAPEC (Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia diagnostica) 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 SIAPEC.
- *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.
- *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.

– *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.

Stato generale di sviluppo del progetto e conseguimento dei risultati

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).

Presso l'INT di Milano sono stati perseguiti alcuni progetti

– *Progetto di controllo qualità per Dual color SISH*

Da luglio 2009 (ancora in corso): 89 vetrini, complessivamente riguardanti 44 casi, comprendenti 44 vetrini colorati tramite Ematossilina Eosina, scannerizzati a 20X, e 45 vetrini delle sezioni corrispondenti, allestiti con Dual SISH (HER2/CR17) scannerizzati a 40X tramite il metodo EFI. (Ref.: Annunziata Gloghini).

– *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*

Da maggio 2008 (ancora in corso): 18 vetrini. (Ref.: Annunziata Gloghini).

– *Preparazione di vetri virtuali per lo studio dei pattern di infezione da HPV in carcinomi dell'orofaringe*

Sono stati digitalizzati vetrini di carcinomi dell'orofaringe colorati con Ematossilina & Eosina, immunocolorati per p16 e allestiti mediante ibridizzazione in situ per HPV ad altro rischio. Lo scopo dello studio è quello di verificare i pattern di infezione di HPV (integrato vs episomale) in rapporto ad aspetti istopatologici e/o espressione di p16.

Da marzo 2010 (ancora in corso): 28 vetrini. (Ref.: Annunziata Gloghini).

– *Studio di fattibilità per un progetto di verifica dei pattern osservabili in linfonodi sentinella con metastasi da melanoma*

Lo studio ha lo scopo di registrare i pattern prevalenti (iperplasia follicolare vs iperplasia paracorticale vs noduli paracorticali vs istiocitosi dei seni vs ipotrofia del linfonodo con

fibrosi vs involuzione lipomatosa vs atrofia dei follicoli)osservabili in linfonodi sentinella con metastasi da melanoma.

Da gennaio 2010: 26 vetrini. (Ref.: Annunziata Gloghini)

L'attività presso l'IRCCS di Bari e di Napoli, secondo quanto programmato nell'ultima riunione del Team, è stata, così orientata:

- *Utilizzo della Rete di Telepatologia per controllo della riproducibilità di valutazione di marker oncologici determinati con metodo immunistoichimico*
In questa prima fase è stata presa in considerazione l'iperespressione di HER/2 Neu nel carcinoma mammario operabile ed è stato osservato il protocollo in precedenza concordato con il Team.
- *Archiviazione di immagini relative a preparati richiesti da Strutture Sanitarie esterne per consulto*
Si tratta generalmente di preparati citologici in monostrato, unici ed irripetibili, pertanto l'archiviazione dell'immagine assume anche potenziali aspetti di tipo medico-legale, in caso di smarrimento/danneggiamento dei preparati da parte del Richiedente.
- *Attività di Second opinion sia per scansione ed inserimento in rete di casi dell'UO sia per discussione di casi proposti da altri Centri*
È stato osservato il protocollo in precedenza approvato dal Team.
- *Supporto nella documentazione microfotografica dell'attività scientifica dell'UOC per pubblicazioni, abstract, poster e relazioni congressuali.*

Nel corso di questo terzo anno di svolgimento del programma la rete nazionale di Telepatologia tra gli Istituti Oncologici (TESEO) è stata utilizzata presso l'IRCCS di Genova in modo continuativo soprattutto per effettuare un controllo di qualità fra le varie Istituzioni nella valutazione quantitativa dell'oncoproteina HER-2 nel carcinoma mammario infiltrante.

In particolare, la Struttura è stata coinvolta nella rivalutazione a distanza di oltre 20 casi di carcinoma mammario immunocolorati presso altri Centri.

Le valutazioni, confrontate con quelle dei Centri di Provenienza, hanno mostrato una concordanza molto elevata, confermando l'alta qualità della procedura utilizzata e dimostrando grande uniformità di giudizio tra gli operatori dei vari Centri coinvolti.

Inoltre, l'elevata performance di questa attività di revisione ha avuto un ruolo importante nel conferimento della certificazione di qualità al Centro.

Fra gli degli obbiettivi perseguiti presso il CRO di Aviano si segnala quello di rendere più affidabile e consueto l'utilizzo del Teleconsulto, con il risultato di diagnosi più affidabili e rapide, di una maggior uniformità diagnostica (e di conseguenza terapeutica) tra le varie sedi coinvolte e di favorire la graduale estensione del progetto a tutte le Regioni italiane.

In quest'ambito si è conclusa con buoni risultati in termini di casi inseriti (circa 4 al mese, per 1 anno, visionabili sul sito <http://rtp.sardegna.it>, (necessario login con pw fornibile) una collaborazione con la Rete Regionale di Telepatologia Oncologica della Sardegna che utilizza la stessa piattaforma tecnologica del presente progetto.

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	Annunziata Gloghini
	IRE	Ferdinando Marandino
	Pascale	Gerardo Botti
	CRO	Vincenzo Canzonieri
	ITB	Gianni Simone
	IEO	Giuseppe Viale
	Maugeri	Mario Scelsi
	HSR	Claudio Doglioni
	IOR	Marco Alberghini
	CIBIM	Marco Pagani

Pubblicazioni conseguite nell'ambito del progetto

Il progetto ha prodotto le seguenti pubblicazioni:

1. Carbone A, Botti G, Gloghini A, Simone G, Truini M, Curcio MP, Gasparini P, Mangia A, Perin T, Salvi S, Testi A, Verderio P. Delineation of HER2 gene status in breast carcinoma by silver in situ hybridization is reproducible among laboratories and pathologists. *Journal of Molecular Diagnostics* 2008;10:527-536.
2. Gloghini A. Teseo: Le anatomie patologiche in rete. *Garr News* 2010;2:9.
3. Isabelle M, Teodorovic I, Oosterhuis JW, Riegman PH, Passiukov A, Lejeune S, Therasse P, Dinjens WN, Lam KH, Oomen MH, Spatz A, Ratcliffe C, Knox K, Mager R, Kerr D, Pezzella F, Van Damme B, Van de Vijver M, Van Boven H, Morente MM, Alonso S, Kerjaschki D, Pammer J, Lopez-Guerrero JA, Llombart-Bosch A, Carbone A, Gloghini A, Van Veen EB. Tubafrost Consortium. Virtual microscopy in virtual tumor banking. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2006;587:75-86.
4. Riegman PH, Oomen MH, Dinjens WN, Oosterhuis JW, Lam KH, Spatz A, Ratcliffe C, Knox K, Mager R, Kerr D, Pezzella F, Van Damme B, Van De Vijver M, Van Boven H, Morente MM, Alonso S, Kerjaschki D, Pammer J, Lopez-Guerrero JA, Llombart-Bosch A, Carbone A, Gloghini A, Teodorovic I, Isabelle M, Passiukov A, Lejeune S, Therasse P, Van Veen EB. TuBaFrost: European virtual tumor tissue banking. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2006;587:65-74.
5. Rizzardi C, Torelli L, Barresi E, Schneider M, Canzonieri V, Biasotto M, Di Lenarda R, Melato M. BUBR1 expression in oral squamous cell carcinoma and its relationship to tumor stage and survival. *Head Neck* 2010 Nov 10 (online prima della stampa).
6. Teodorovic I, Isabelle M, Carbone A, Passiukov A, Lejeune S, Jamine D, Therasse P, Gloghini A, Dinjens WN, Lam KH, Oomen MH, Spatz A, Ratcliffe C, Knox K, Mager R, Kerr D, Pezzella F, van Damme B, van de Vijver M, van Boven H, Morente MM, Alonso S, Kerjaschki D, Pammer J, Lopez-Guerrero JA, Llombart Bosch A, van Veen EB, Oosterhuis JW, Riegman PH. TuBaFrost 6: Virtual microscopy in virtual tumour banking. *European Journal of Cancer* 2006;42:3110-6.