# Inchiesta

## BIOINFORMATICA

# Cosa pensa e chiede chi coniuga l'uomo al dato

Spuntano anche i Dvd nella dotazione tecnologica di un medico moderno, a dimostrazione che con l'It che già c'è a disposizione si possano fare grandi cose. Ma il problema, più generale, come sempre, è di dare congruenza e costanza a tutte le azioni. Diamo la parola chi le compie.

icuramente Ippocrate non prevedeva, impostando il giuramento, il tema dell'integrità del dato, almeno così come siamo abituati a intenderlo noi. Forse, però, ci andava vicino, anche senza aver visto un computer. Ecco perché per fornire uno spaccato completo del tema della bioinformatica (Biolt). e dare a questa inchiesta il massimo respiro umano, Linea Edp ha voluto sentire oltre alla voce dell'industria, anche quella degli utilizzatori delle tecnologie da essa prodotte intervistando, a campione, Giulio Maira, direttore dell'Istituto di Neurochirurgia del Policlinico Agostino Gemelli di Roma e titolare della cattedra di neurochirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore.

Maira ci ha illustrato quali siano le implementazioni principali legate alla Biolt attualmente in essere all'interno della struttura da lui guidata e le conseguenti implicazioni dal punto di vista delle applicazioni cliniche, di ricerca e didattiche.

Inoltre Maira ha fornito il proprio punto di vista su come, a suo avvi-"una politica assennata" dovrebbe essere più vicina alla ricerca scientifica garantendole i fondi necessari. Con riguardo alle applicazioni cliniche, Maira ha spiegato innanzitutto che l'aspetto principale, parlando di bioinformatica, è senza dubbio rappresentato dall'archiviazione dei sempre nuovi e maggiori dati che essa permette di acquisire. Tali dati infatti, grazie alle nuove tecnologie, non si limitano più alla semplice cartella clinica cartacea, ma sono costituiti inoltre da immagini radiologiche digitali ad alta definizione, filmati operatori, e da ogni altro tipo di dato informatico che le apparecchiature di ultima generazione permettono di estrarre dall'uomo. L'archivio, quindi, può essere considerato l'abilitatore della Biolt, il motore che permette di sfruttare le informazioni acquisite attraverso strumenti sempre più innovativi, in favore del paziente.



Giulio Maira è direttore dell'Istituto di Neurochirurgia del Policlinico Agostino Gemelli di Roma, nonché titolare della cattedra di neurochirurgia presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore,

«Il nostro archivio - ha spiegato Maira - è collegato alle sale operatorie tramite intranet. In questa maniera possiamo ricevere in tempo reale tutte le immagini radiologiche, come risonanze magnetiche, tac e angiografie, relative al paziente. Tali immagini poi vengono fornite a un computer, il Neuronavigatore, che una volta elaborate consente la programmazione dell'intervento e fornisce al chirurgo, dialogando con gli strumenti operatori, la posizione esatta in cui essi si trovano e la traiettoria da seguire».

«Grazie a questa tecnologia - ha continuato il professore - è oggi possibile operare tumori molto profondi e di difficile raggiungimento, o ancora tumori molto estesi o individuati nelle vicinanze di aree funzionalmente importanti». Ma non solo, Maira ha anche aggiunto che il Neuronavigatore viene inoltre utilizzato, in alcuni centri italiani, per eseguire un determinato tipo di interventi a cranio chiuso in cui l'at-

## Come già ci si avvale dell'It «popolare» (Visual Basic) per favorire l'analisi

Secondo Pietro Santini, sviluppatore software che opera in seno all'Istituto di Neurochirurgia del nosocomio romano Agostino Gemelli, sarebbe importante che l'industria bioinformatica instaurasse con il mondo della medicina e della ricerca un dialogo costante, un rapporto continuo e proattivo con il fine di informare gli utilizzatori riguardo le tecnologie attualmente disponibili e su quelle di prossimo rilascio, consigliando e fornendo tutto l'aiuto possibile su come tali strumenti possano essere implementati nel modo migliore.

In molti casi, infatti, secondo Santini, per risolvere alcune problematiche esiste la possibilità di utilizzare la tecnologia esistente, senza dover inventare nulla di nuovo.

Il Gemelli, in questo senso, può essere preso a esempio di come senza ingenti esborsi economici e avvalendosi di tecnologie sul mercato già da qualche anno sia possibile creare uno strumento interessante e soprattutto utile.

L'équipe del Professor Carmelo Anile, in collaborazione con Santini, infatti, ha messo a punto un

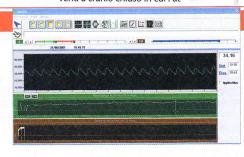
nuovo strumento diagnostico per la patologia dell'idrocefalo. L'affinità della sintomatologia di tale malattia con quella di patologie quali il morbo di Parkinson o quello di Alzheimer, e le gravi conseguenze possibili se praticato l'intervento ove non necessario, imponevano, infatti, la necessità di una maggior precisione (non garantita dalla utilizzazione della sola diagnostica clinico-radiologica) nell'indicazione o meno all'intervento chirurgico.

Il sistema si basa su un software di analisi, sviluppato da Santini in Visual Basic 6, unito all'utilizzo di un convertitore analogico/digitale di National Instruments, che permette di interfacciarsi a un qualunque monitor elettromedicale dotato di uscita analogica e di monitorare e analizzare i segnali elettrofisiologici da esso acquisiti.

Il numero di segnali che il programma riesce ad acquisire dipende dal tipo e dal numero delle schede installate sul pc, mentre la frequenza di acquisizione può essere impostata dall'operatore a partire da 128 punti al secondo per ogni canale.

Ogni segnale produce tre grafici, che danno rispettivamente il trend delle onde, la rappresentazione dei valori medi negli ultimi 15 minuti e nelle ultime 12 ore. La parte più innovativa di questo pro-

gramma è rappresentata dall'analisi dell'elastanza del Sistema Intracranico (l'insieme, cioè, costituito dalla scatola cranica e dal suo contenuto, cervello e liquido cefalo-rachidiano) fatta su un tracciato di pressione intracranica in tempo reale; analisi ba-



sata su principi inerenti le problematiche dell'idrocefalo e della dinamica del liquido cefalo-rachidiano messi a punto dal Prof. Maira e dal Prof. Anile in quasi 30 anni di studi.

«Il test, peraltro eseguibile anche in regime di dayhospital - ha spiegato Santini - ha una durata media di 20/30 minuti e, una volta concluso, permette di stabilire con un elevato grado di certezza se il paziente presenti o meno una patologia della dinamica del liquido cefalo-rachidiano tale da predire un buon successo terapeutico dopo un adeguato trattamento, usualmente la messa in atto di una derivazione liquorale». La Società Italiana di Neurochirurgia ha certamente apprezzato il lavoro svolto dal Gemelli, e a conferma di tale apprezzamento all'inizio del 2004 ha dato il via a uno studio multicentrico sull'idrocefalo; studio che viene portato avanti in diversi centri neurochirurgici italiani attraverso l'utilizzo del sistema diagnostico sviluppato dalla struttura romana.

# Inchiesta

### BIOINFORMATICA

to operatorio viene interamente affidato a un robot guidato dal computer.

#### Spazio a didattica e ricerca

Se le informazioni e i dati acquisiti attraverso gli strumenti offerti dalla bio informatica risultano decisamente importanti da un punto di vista clinico, lo sono altrettanto per quanto riguarda l'insegnamento.

«La nostra - ha detto Maira - è un'attività chirurgica, quindi l'analisi dell'atto operatorio è un aspetto fondamentale della didattica. Per questo motivo abbiamo dotato le nostre sale operatorie di un sistema di registrazione digitale che ci permette sia di trasmettere l'intervento in diretta attraverso una rete che copre ca in questo campo ci permette di usare nuove metodiche di studio che a loro volta ci mettono nella condizione sia di migliorare i protocolli terapeutici, sia di andare avanti nella ricerca».

Maira ha proseguito, inoltre, spiegando quanti importanti passi avanti si siano fatti in ambito speculativo con l'avvento delle nuove apparecchiature di Microarray; strumenti che permettono con la semplice immissione di un frammento di tessuto biologico, di avere restituita immediatamente la lista dei geni che esso contiene.

Il policlinico Gemelli, avvalendosi di tali tecnologie, sta portando avanti in questo campo alcune ricerche su diversi fronti.

gery) che ha evidenziato come le rotture degli aneurismi avvengano a causa di modificazioni genetiche. «Abbiamo quindi iniziato - ha proseguito il neurochirurgo - un secondo progetto di ricerca con l'obiettivo di definire la caratterizzazione genica di questi aneurismi».

#### Risorse economiche e futuro

La crisi economica che stiamo vivendo, la farraginosità e la complessità delle modalità di accesso ai fondi europei, e non ultimo un gap normativo riquardo l'investimento privato, sono a parere del professor Maira alcuni dei motivi fondamentali che limitano pesantemente l'afflusso di fondi alla ricerca italiana.

«Dal punto di vista legislativo - ha

detto Maira - bisognerebbe fare qualcosa che permetta alle aziende e ai grandi gruppi di investire nella ricerca traendone benefici fiscali; certamente questo significherebbe una riduzione delle entrate statali, ma si tratta di una scelta che una politica assennata dovrebbe saper affrontare. Senza i fondi necessari la ricerca va indietro». La sensazione del professore, quindi, è che, tecnologicamente parlando, oggi ci sia già molto: «Stiamo vivendo un periodo in cui l'evoluzione della tecnologia è forse più rapida dei sogni che si pos-

sano fare al riguardo». Questo anche perché secondo il primario i tempi di applicazione sono tutto fuorché immediati, prima che il nuovo prodotto o la nuova tecnologia possa davvero dirsi applicata passa del tempo, e in questo lasso magari viene rilasciata qualche nuova tecnologia che si integra con la precedente. Potremmo definirlo un "on going process" virtualmente infinito.

#### La scheda sanitaria unificata

Il professore ha spiegato che ad oggi la propria struttura è quasi interamente informatizzata: a partire dalle sale operatorie ai reparti, fino alla gestione delle infermiere, tutto viene controllato dal computer.

«Sicuramente - ha ipotizzato Maira - si arriverà anche alle schede sanitarie informatiche. Ancora non ne disponiamo, e onestamente non so quando sarà realizzabile, ma l'evoluzione informatica odierna è tale da farmi immaginare che già esistano e che siano di prossima applicazione». Maira, inoltre, ha aggiunto che a suo avviso, considerando quanto sia oggi diffuso viaggiare, e che in un certo senso si può parlare di assenza di confini, sarebbe auspicabile una scheda sanitaria digitale che permetta al paziente di muoversi liberamente ovunque, con la sicurezza che la patologia di cui è portatore possa essere identificata e riconosciuta indipendentemente dal paese in cui si trovi. PIETRO GABRIELE



l'intero ospedale, sia di disporre, qualche minuto dopo la fine dell'intervento, di una registrazione dello stesso su Dvd». Grazie a questo sistema l'Università Cattolica del Sacro Cuore è in grado di fornire ai propri studenti, in sostituzione del classico libro di testo, un supporto digitale sempre aggiornato, che oltre alla letteratura mette loro a disposizione il potente strumento delle immagini e dei filmati operatori.

Le maggiori informazioni che oggi è possibile acquisire attraverso l'utilizzo di strumenti diagnostici di ultima generazione, secondo Maira, oltre che a permettere di garantire una più profonda comprensione delle malattie, e quindi una migliore terapia per il paziente nell'immediato, hanno permesso e permetteranno in futuro notevoli passi avanti nella ri-

«Nella risonanza magnetica ad esempio - ha spiegato il neurochirurgo si sta aprendo una quantità di nuovi campi come la spettroscopia o la tecnologia delle immagini per diffusione. Il progresso dell'informati-

Con il finanziamento dei ministeri della Sanità e dell'Università, l'equipe di Maira sta studiando una terapia genica per i tumori celebrali maligni. «Si tratta di una malattia incurabile - ha spiegato il professore per la quale, ora che conosciamo quali sono i geni patologici delle cellule tumorali stiamo cercando di mettere a punto una terapia che agisca sul Dna di quest'ultime».

Altro campo speculativo sul quale la neurochirurgia del Gemelli sta lavorando attivamente è la ricerca sulle patologie neurovascolari. «L'aneurisma intracranico, ovvero lo sfiancamento di un vaso celebrale - ha detto Maira - è una patologia che af-fligge tra il 2 e il 5% della popolazione; e la rottura di tali vasi può portare anche alla morte». Finora non era noto né il perché tali aneurismi si formassero, né tantomeno i motivi che ne causassero la rottura. L'Istituto di Neurochirurgia del Gemelli, in tal proposito, ha da poco concluso un protocollo di ricerca (che Maira ha annunciato sarà pubblicato in dicembre dal Journal of Neurosur-

## Qualche idea per sviluppare il settore

Come emerge anche dall'intervista al bioinformatico, Alessandro Guffanti, pubblicata nella pagina a fianco (si veda pag.25), la ricerca in Italia ha ottime chance in termini di competenze e potenziale umano, anche nelle strutture pubbliche. Il problema, piuttosto, è fornire un supporto

pubblico economico e infrastrutturale adeguato, con un sistema di finanziamento della ricerca che scoraggi l'isolazionismo. Un tentativo in questa direzione è stato fatto con i grant del Fondo Italiano per la Ricerca di Base (Firb), fortemente focalizzati sul concetto di "cordata"

Avere i fondi, però, non basta se questi arrivano dopo due anni e con forti limiti sulle modalità di spesa, che è il problema dei sistemi di finanziamento pubblico attuale.

Ci vuole velocità di erogazione e semplificazione delle regole contabili, in modo che gli istituti di ricerca possano investire in materiale, infrastrutture e sopratutto ricercatori con lunga esperienza. Un buon esempio in questa direzione sono i vari tipi di grant Telethon e Airc.

Per quello che riguarda il fattore umano, è necessaria una forte defiscalizzazione degli investimenti in ricerca e sviluppo anche per le imprese e incentivi economici per l'assunzione di personale qualificato e preparato da parte del mondo produttivo, che negli ultimi anni è rimasto al palo o addirittura è fortemente regredito per quello che riguarda la ricerca applicata; a oggi l'Italia sembra essere molto carente di personale con esperienza, cioè, di capi gruppo validi. Bisogna anche rendere economicamente conveniente per le imprese investire in ricerca in Italia, cosa che oggi comincia ad accadere solo in minima parte con i progetti di defiscalizzazione per le imprese che investono in ricerca e riduzione degli oneri di assunzione per il personale scientifico.

Per quello che riguarda il campo biomedico, una legge applicata in diversi paesi europei, ma non in Italia, impedisce alle multinazionali farmaceutiche di commercializzare i loro prodotti senza reinvestire parte dei ricavi in ricerca nel paese che rappresenta un mercato. Introdurre questo obbligo in un paese in cui quasi tutte le multinazionali hanno preferito chiudere o fare "spin-off" dei relativi centri di ricerca sarebbe un atto dovuto e avrebbe un forte impatto sul decollo di questo settore della ricerca.