

Linee di ricerca

prof. Giovanni Dimauro

A.A. 2018-19

Premessa

In un settore giovane, come quello dell'e-health, la produzione di software per la diagnostica, appare marginale in relazione alle potenzialità delle tecnologiche attualmente disponibili. In molti contesti, tale situazione di stallo è dovuta alla complessità intrinseca del dominio, si pensi ad un sistema per diagnosi oncologiche: anche una minima probabilità d'errore rappresenterebbe un rischio intollerabile. In quest'ottica, più che puntare alla minimizzazione degli errori per realizzare sistemi totalmente 'automatici', potrebbe essere più proficuo mirare al software come strumento di supporto, da affiancare all'insostituibile figura dello specialista. Lo scopo principale del software è quindi quello di velocizzare molte attività cliniche sfruttando l'efficienza dei computer senza dover tenere in considerazione i possibili errori, grazie alla presenza della supervisione del medico specialista, in grado di validare i dati elaborati dalla macchina e di apportare correzioni manuali. Inoltre, sfruttando le potenzialità dell'intelligenza artificiale, un software opportunamente sviluppato, potrebbe continuare ad apprendere dai suoi stessi errori, puntualmente segnalati, perfezionandosi così durante l'uso. Così come capace di prevedere un gran numero di possibili mosse in una partita di scacchi, un software ben progettato potrebbe fornire allo specialista una rosa di possibili diagnosi, con relative probabilità, aiutando lo specialista a valutare anche casi che talora possono sfuggire anche al più esperto.

Tema n.1 - Stima dell'anemia con tecniche non invasive e low-cost

- *Università di Bari - Dipartimento di Informatica*
- *Politecnico di Bari - Dipartimento di Ingegneria Elettrica e dell'Informazione*
- *ASL Bari*
- *Azienda Ospedaliero - Universitaria Policlinico Bari, UO Medicina Trasfusionale*
- *Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico*

L'anemia è un problema con importanti conseguenze per la salute umana. Colpisce più di 1,5 miliardi di persone, sia nei paesi in via di sviluppo che nei paesi sviluppati. I metodi clinici attuali per diagnosticare l'anemia sono basati sulla determinazione di emoglobina (Hb) nel sangue, che richiede un prelievo venoso con relativi costi.

Diverse cause contribuiscono alla malattia. Indipendentemente dalla sua eziologia, un grave livello di anemia compromette la disponibilità di ossigeno delle cellule e provoca danni potenzialmente letali. Come risultato, i pazienti anemici devono essere trasfusi in base al loro livello di emoglobina, che varia quotidianamente. Di conseguenza, i medici devono prelevare frequentemente campioni di sangue, che comportano al paziente disagi e costi.

L'osservazione della congiuntiva palpebrale può fornire informazioni utili per misurare l'anemia e diversi studi riportano una precisione elevata di discriminazione (95%) tra i pazienti anemici e non anemici sulla base della valutazione di pallore congiuntivale. La valutazione di pallore congiuntivale non è oggettiva, e richiede il giudizio diretto dei medici.

Nel corso della nostra ricerca abbiamo analizzato le caratteristiche dei colori di immagini digitali della congiuntiva e abbiamo trovato una forte correlazione tra la concentrazione di

emoglobina calcolata in situ e la concentrazione di emoglobina misurata in vitro. Abbiamo quindi valutato la possibilità di stimare il livello di emoglobina utilizzando un'immagine digitale della congiuntiva palpebrale, al fine di evitare inutili trasfusioni di sangue o prelievo di sangue per rilevare l'attuale grado di anemia. Il nostro approccio richiede un dispositivo a basso costo o di uso diffuso (es. un smartphone) utilizzato per catturare e analizzare l'immagine della congiuntiva del paziente mediante il software da noi stessi progettato.

Una analisi statistica preliminare è stata effettuata sui dati di 113 pazienti provenienti da strutture ospedaliere dei territori di Bari e Brindisi. I risultati ottenuti danno la possibilità di ridurre considerevolmente il numero dei soggetti candidati alla trasfusione del sangue. Inoltre, poiché l'anemia coinvolge più sintomi clinici, come l'aumento della frequenza cardiaca o la riduzione della pressione arteriosa (che può essere rivelato utilizzando dispositivi non invasivi attualmente disponibili), il colore della congiuntiva potrebbe essere utilizzata insieme con i dati provenienti da altri esami per ridurre ulteriormente il numero di pazienti che vengono sottoposti al prelievo di sangue, con forti risparmi anche per il Sistema Sanitario Nazionale.

Tema n.2 - Estrazione e classificazione di cellule estratte da vetrini

- *Università di Bari - Dipartimento di Informatica*
- *ASL Bari*
- *Policlinico di Bari*

La Rinologia studia l'anatomia, la fisiologia e le affezioni che colpiscono la regione nasale: una delle tecniche più moderne per diagnosticare queste affezioni è la citologia nasale o rinocitologia, che prevede l'analisi al microscopio delle cellule contenute nella mucosa nasale. Questo tema si occupa della realizzazione di un sistema software di supporto diagnostico allo specialista di rinocitologia. Il sistema in via di sviluppo consente di acquisire ed analizzare le immagini digitali dei vetrini, di individuare gli elementi cellulari e di classificarli. In base alla numerosità delle classi di cellule il sistema propone allo specialista alcune possibili patologie sulla base di algoritmi diagnostici noti, anche incrociando i risultati con l'anamnesi del paziente e dei suoi familiari. Il sistema consente inoltre di gestire l'archivio dei pazienti, consentendo al medico di studiarne la storia clinica.

In particolare il sistema è focalizzato sulla progettazione e l'implementazione di una rete neurale convoluzionale per la classificazione di immagini di cellule. In tale attività (che ha inizio al termine della fase di estrazione delle immagini, e fornisce l'input per la fase di diagnostica), risultano quindi di fondamentale importanza la rapidità e la precisione nella classificazione, garantiti dalla scelta di una tecnologia come quella delle CNN e dall'uso di ulteriori tecniche "di raffinamento" come il Dropout e l'Image Augmentation.

La prima parte del sistema si occupa dell'individuazione e dell'estrazione degli elementi cellulari. Lo studio e l'implementazione di algoritmi noti in letteratura, opportunamente adattati al caso di studio, consentono, prima di individuare le cellule presenti nelle immagini digitali del vetrino di mucosa nasale, quindi di produrre nuove immagini ognuna corrispondente agli elementi cellulari individuati nella fase precedente, utili alla fase di classificazione di cui sopra.

L'ultima parte del sistema è incentrata su algoritmi diagnostici che, in base alla numerosità delle cellule delle varie classi, suggerisce allo specialista un insieme di probabili diagnosi.

Tema n.3 - Registro Sanitario Multimediale

- *Università di Bari - Dipartimento di Informatica*

- *ASL Bari*
- *Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico*

Lo sviluppo tecnologico dell'ultimo mezzo secolo ha innovato profondamente le strumentazioni diagnostiche e le procedure terapeutiche mentre ha avuto scarsissima rilevanza sulle modalità in cui le informazioni cliniche relative a ciascun paziente, la cui quantità in virtù dei progressi diagnostico-terapeutici è cresciuta in modo esponenziale, vengono organizzate. Dal 2008 al 2014 la "European Commission Competitiveness and Innovation Programme (CIP)" nell'ambito del "ICT Policy Support Programme" ha cofinanziato il progetto epsos (<http://www.epsos.eu/home/about-epsos.html>) con lo scopo di utilizzare le moderne tecnologie ICT per gestire tali informazioni in modo da rendere possibile un accesso rapido e sicuro ai dati clinici dei pazienti all'interno dei paesi comunitari. L'obiettivo era una maggiore efficienza dei sistemi sanitari migliorando la qualità e la sicurezza delle cure, riducendo gli errori medici e i costi sanitari, derivanti da tali errori e dalla ripetizione non necessaria di procedure diagnostiche. In Italia con la Legge n. 221 del 17 dicembre 2012, si è istituito il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), inteso come l'insieme dei dati e documenti digitali di tipo sanitario e sociosanitario generati da eventi clinici presenti e trascorsi, riguardanti l'assistito e si stabiliva che tutte le regioni avrebbero dovuto dotarsi del FSE entro il 30 giugno 2015, ma a tutt'oggi le regioni che se ne sono dotate pochissime e non si è in grado di prevedere quando le altre riusciranno a realizzarlo.

La ricerca nell'ambito di un Registro Elettronico Sanitario Personale (RESP) innovativo mira alla realizzazione di un prototipo sperimentale di un Health Patient Record (HPR) che permetta al paziente di rendere e avere sempre disponibili le informazioni cliniche personali sia a se stesso che a coloro che lo assistono, ovunque sia possibile connettersi ad Internet.

Il RESP permetterà l'archiviazione e la condivisione oltre che dei documenti digitali previsti dal FSE anche di annotazioni personali relative ad episodi domiciliari e documentazione multimediale generata dal paziente (foto di lesioni della cute e loro evoluzione, foto del pallore congiuntivale, filmati di alterazioni o limitazioni dei movimenti, registrazioni del parlato etc.).

Inoltre garantirà una maggiore sicurezza della conservazione della documentazione clinica non essendoci necessità di mostrare gli originali al momento di visite o ricoveri (occasioni in cui non di rado viene persa). Può ridurre i tempi e gli spostamenti per le prenotazioni e l'esecuzione di indagini, il ritiro di referti, e la rivalutazione degli stessi da parte del medico che li ha richiesti o nel caso venga richiesta una 'second opinion' ad un esperto.

L'implementazione dello standard HL7 per garantire l'interoperabilità internazionale con gli altri Health Record, l'integrazione nel RESP dei principali sistemi di codifica in ambito sanitario e di e-health (LOINC, SNOMED-CT, ICD9-CM, ICD10, ATC,...) con l'obiettivo di dotare il RESP di algoritmi di supporto ai medici nel decidere l'iter diagnostico-terapeutico, il completo adeguamento alla normativa sulla privacy, consentirebbero di porre le premesse per raggiungere gli obiettivi che la Commissione Europea per l'Innovazione si era posta col progetto Epsos.

Tema n.4 - Sistemi software per la valutazione digitale delle alterazioni del linguaggio nel Parkinson

- *Università di Bari - Dipartimento di Informatica*
- *Scuola di Medicina dell'Università degli Studi di Bari*
- *ASL Bari*
- *Associazione Parkinson Puglia*

I pazienti affetti dalla malattia di Parkinson possono presentare difficoltà nel parlare a causa del ridotto coordinamento dei muscoli che controllano la respirazione, la fonazione, l'articolazione e la prosodia. Sintomi che si possono manifestare a causa delle alterazioni sono l'indebolimento del volume e l'affievolimento della voce, la voce monotona, il cambiamento della qualità della voce, la velocità nel parlare, la ripetizione incontrollata delle parole.

La valutazione di alcuni dei disturbi citati può essere compiuta mediante la misurazione della variazione di parametri in maniera oggettiva sia in risposta ai trattamenti, anche con frequenza intra-giornaliera pre/post-trattamento, che nel lungo periodo. I sistemi software consentono tali misurazioni anche da registrazioni della voce dei pazienti e ciò permette di effettuare test su grandi numeri, sia in termini di numero di pazienti che di frequenza delle misurazioni.

La nostra ricerca si pone l'obiettivo di progettare e realizzare VoxTester, uno strumento software semplificato e immediato nell'uso, che consente di misurare un set di parametri ritenuti rilevanti in letteratura scientifica ai fini della misurazione delle alterazioni della voce nel Parkinson, tra i quali:

- misurazione della durata della fonazione
- misurazione della velocità di ripetizione delle sillabe (DDK)
- analisi delle frequenze emesse e delle formanti F1, F2
- analisi di indici specifici quali VSA, qVSA, VAI, FCR
- misurazione oggettiva della intelligibilità del discorso

Con la collaborazione di logopedisti esperti nella terapia del Parkinson, abbiamo studiato e perfezionato uno specifico test che include un insieme di brani, lettere, sillabe e frasi bilanciate da sottoporre ai pazienti.

Tema n.5 - valutazione di anomalie funzionali del cuore

- *Università di Bari - Dipartimento di Informatica*
- *ASL Bari*
- *Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo*

L'obiettivo: determinare le caratteristiche sonore discriminanti dell'attività cardiaca, con scopo ultimo l'identificazione di anomalie nel funzionamento di valvole meccaniche in pazienti sottoposti a trapianto. L'intento è dunque di sperimentare un metodo d'indagine alternativo ed innovativo, in grado sia di rivelare l'insorgere della patologia ai primi stadi, sia di quantificarne l'entità, in modo tale da supportare il medico nella diagnosi precoce e accurata di trombosi valvolare.

I file sonori che saranno raccolti presso l'ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" e il Centro Anticoagulati di San Giovanni Rotondo (FG) e altre strutture sanitarie, serviranno per testare il software in via di sviluppo presso il laboratorio SERLAB del dipartimento di Informatica dell'Università degli Studi di Bari.

Questa indagine interesserà pazienti con trapianto di valvola. In particolare le valvole prese in esame saranno esclusivamente le meccaniche aortiche o mitraliche in quanto, studi precedenti, hanno dimostrato essere, in primis, capaci di emettere cambiamenti evidenti di vibrazioni sonore quando passano da essere perfettamente funzionanti a quando mostrano le prime manifestazioni di coagulo. Nello specifico, esse presentano in condizioni normali, un suono simile ad un "click" che potremmo definire "metallico" e che, in caso di anomalie genera un rumore "ovattato" rendendo facilmente identificabile il mal funzionamento nella protesi.

Per ciascun paziente, si acquisiranno suoni sia dal focolaio aortico (auscultabile in Litto), sia dal focolaio mitralico (auscultabile in parasternale destro) per garantire una maggior precisione dell'analisi. Le due distinte registrazioni per paziente, renderanno percorribile parallelamente due vie per prendere in esame maggior numero possibile di dati analizzabili e rendere più accurato lo studio.

Al termine, il software, mediante un range di valori rilevati dal processo di analisi, permetterà di scoprire se un suono cardiaco è "regolare" o se presenta anomalie.

Il programma è ideato per PC e per il controllo a casa, evitando così di recarsi dal medico qualora il software non rilevasse alcuna alterazione nelle vibrazione sonore.