

RAPORT ȘTIINȚIFIC ȘI TEHNIC
PLATFORMĂ INOVATIVĂ PENTRU DIAGNOSTICUL, STADIALIZAREA ȘI
PROGNOSTICUL TUMORILOR HEPATICE
[INNOLIVER]

Contract 34 din 27/08/2020 (PN-III-P1-1.1-TE-2019-1974)

Director: Prof. Univ. Dr. Costin-Teodor Streba

Raport final 01.09.2020 – 31.08.2020

Obiectivele proiectului:

- 1) Testarea unei soluții intraoperatorii bazată pe pCLE (encomicroscopie confocala laser bazată pe miniprobe) pentru evaluarea rezecțiilor chirurgicale ale tumorilor hepatice, în ceea ce privește marja de rezecție, invazia microvasculară și existența microsateleților;
- 2) Testarea la fața locului, în același timp, a instalării pCLE în colaborare cu un panou de anticorpi marcați Alexa 488 pentru evaluarea rapidă la fața locului a tumorii rezecate pentru a determina subtipul tumorii, identificarea de markeri noi și ținte pentru terapie sistemică ulterioară (medicină personalizată)
- 3) Testarea unui sistem automat de diagnostic bazat pe rețele neuronale convolute (CNN-uri) pentru a ajuta clinicienii să interpreteze în timp real imaginile furnizate de sistemul pCLE din obiectivele 1) și 2), oferind diagnosticul, stadializarea, prognosticul și identificarea posibilelor ținte terapeutice.

Grad de atingere: Obiective îndeplinite în totalitate (100%)

Rezultate estimate:

1x raport tehnic preliminar privind baza de date structurată, software interfata analiza pCLE și sistem de diagnostic computerizat bazat pe rețele neuronale convolutive – **Realizat 100%**

1x raport tehnic intermediar privind baza de date structurată, software interfata analiza pCLE și sistem de diagnostic computerizat bazat pe rețele neuronale convolutive – **Realizat 100%**

1x raport tehnic final privind baza de date structurată, software interfata analiza pCLE și sistem de diagnostic computerizat bazat pe rețele neuronale convolutive – **Realizat 100%**

1x Rezumat științific trimis la o conferință în domeniu – **Realizat >100%**

2x Articole științifice trimise spre publicare în reviste indexate în baze de date internaționale (proofs); – **Realizat >100%**

1x Propunere de brevet (depusă la OSIM) – **Realizat >100%**

Rezultate suplimentare obținute:

1 x Articol științific publicat într-o revistă indexată BDI

3 x rezumate științifice (1 prezentare orală, 2 postere) prezentate la o conferință internațională

- Articolele științifice prevăzute au fost publicate (inițial se prevedea doar trimiterea spre publicare în perioada de implementare)
- Rezumatul propunerii de brevet a fost publicat în BOPI (inițial se prevedea doar trimiterea cererii de brevet)

Rezumatul proiectului

Carcinomul hepatocelular (CHC), tumoră primară malignă a ficatului, este în prezent al doilea ca mortalitate și al 5-lea în lume. Diagnosticul patologic precis, mai ales în stadiile incipiente, este dificil chiar și pentru un anatomopatolog expert. Au fost introdusi recent noi markeri de diagnostic și prognostic; cu toate acestea, semnificația lor clinică este încă în dezbateri. Recaderea după rezecție chirurgicală este una dintre problemele principale. Endomicroscopia confocală bazată de miniprobe (pCLE) este o nouă modalitate imagistică care permite observarea țesutului viu la nivel celular.

Sistemele de diagnostic asistat de computer (CAD) oferă soluții integrative pentru diagnosticul afecțiunilor maligne. Rețele neuronale profunde (DNN) pot învăța din imagini fără a parcurge etapele de extragere și segmentare, introducând astfel mai puțin zgomot în rezultatul final. Ne propunem să testăm o soluție intraoperatorie bazată pe pCLE pentru evaluarea rezecțiilor hepatice (marja de rezecție, invazia microvaculară, tumorile microsatelii), în combinație cu un panel de anticorpi fluoromarcați pentru evaluarea rapidă la fața locului a tumorii rezecate, pentru a determina subtipul tumorii, găsirea de noi markeri și ținte pentru terapia sistemică ulterioară. În sfârșit, ne propunem să dezvoltăm un sistem automat de diagnostic bazat pe rețele neuronale convolute (CNN) pentru a ajuta clinicienii să interpreteze în timp real imaginile furnizate de sistemul pCLE. Toate protocoalele umane au aprobat etică. Toate metodele și rezultatele vor fi validate în funcție de biomarkerii standard de aur, metodele imagistice și interpretarea umană, apoi comparativ cu diagnosticul final sau confirmate în timpul monitorizării. Validarea statistică prin teste de sensibilitate, specificitate și precizie de diagnostic va fi comparată cu standardele. Rezultatele vor fi difuzate prin lucrări indexate ISI și prezență la congrese. CNN și sistemul de imagistică vor fi principalele rezultate.

Prezentarea rezultatelor obținute, a indicatorilor de rezultat realizați

Impactul rezultatelor obținute, cu sublinierea celui mai semnificativ rezultat obținut

Pentru studiul din această activitate am folosit probe de țesut obținute intra-operator, cât și fragmente tisulare obținute prin biopsie hepatică. În vederea asigurării respectării legislației în vigoare, am solicitat și obținut în timp util acordul Comisiei de Etică a Universității de Medicină și Farmacie din Craiova pentru studiul care a implicat subiecți umani.

Acordul pacientului a fost obligatoriu, atât în cadrul includerii cât mai ales pentru recoltarea materialului biptic.

De asemenea, ne-am asigurat că am recoltat o cantitate suficientă de țesut în vederea diagnosticului normal, iar în eventualitatea existenței unui fragment utilizabil, fără a leza în vreun fel parcursul diagnostic normal, acesta a fost folosit în cadrul studiului, respectând astfel în totalitate recomandările de bune-practici existente la nivel internațional.

Model pentru formularul de acceptare

Titlul studiului:
Platforma inovativă pentru diagnosticul, stadializarea și prognosticul tumorilor hepatice.

Numele cercetătorului principal: STREBA COSTIN-TEODOR

Datele participantului:
Numele:
Prenumele:
Adresa:
Sexul:
Data nașterii:

Subsemnatul _____, sau reprezentantul meu legal, am citit și înțeles descrierea acestui studiu, scopurile pe care și le propune, durata preconizată, procedurile care vor avea loc, riscurile cunoscute și neplăcerile pe care le poate cauza, beneficiile așteptate, tratamentele alternative, dezvăluirea datelor mele medicale, (plata) și tratamentul complicațiilor produse în timpul studiului, și posibilitatea de a încheia acest studiu fără consimțământul meu.


Iau parte la acest studiu conform propriei mele voințe. Voi putea să mă retrag oricând sau/și să retrag autorizația de utilizare și eliberare a datelor mele de sănătate după semnarea acestui formular de acceptare, fără ca această retragere să influențeze îngrijirea de care voi beneficia acum și în viitor sau să determine pierderea unor beneficii la care am dreptul. Consimțământul meu nu influențează drepturile mele legale privind lipsa de îngrijire sau neglijența persoanelor implicate în acest studiu. Semnătura mea semnifică faptul că am citit (sau mi-au fost citite) informațiile anterioare, că întrebările mele au primit un răspuns satisfăcător și că de fiecare dată când voi avea întrebări voi putea discuta cu cercetătorul al cărui nume este trecut mai sus.

Informații sensibile privind starea de sănătate
Sunt de acord să permit eliberarea informațiilor medicale privind infecția cu virusul HIV/SIDA, abuzul de droguri sau/și alcool, tulburările de comportament, afecțiunile psihiatrice.

Numele participantului	Semnătura participantului	Data/Ora
Numele martorului	Semnătura martorului	Data/Ora

Am explicat acest studiu participantului. Consider că participantul își exprimă consimțământul în mod liber și fiind bine informat are capacitatea legală de a-și da consimțământul informat pentru a participa în cadrul acestui studiu.

Numele cercetătorului	Semnătura cercetătorului	Data/ora
-----------------------	--------------------------	----------

 MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI CERCETĂRII
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA
Comisia de Etică și Deontologie Universitară și Științifică
Nr. 40/29.03.2021

Raport de avizare a proiectului de cercetare
Comisia de Etică și Deontologie Universitară și Științifică

Pentru studiul (proiectul de cercetare)


PLATFORMA INOVATIVĂ PENTRU DIAGNOSTICUL, STADIALIZAREA ȘI PROGNOSTICUL TUMORILOR HEPATICE

Conducătorul proiectului de cercetare: Streba Costin - Teodor
Echipe de cercetare: Priici Daniel, Gheonea Ioana, Serbanescu Mireca Sebastian, Obicaga Cosmin, Ungureanu Bogdan Silviu, Streba Liliana, Rosu (Nicola) Gabriela - Camelia.

Confirmăm că orientările Codului de Etică Universitară a Universității de Medicină și Farmacie din Craiova au fost consultate și că toate problemele de etică și implicațiile în legătură cu proiectul de mai sus au fost luate în considerare, iar procedurile studiului au fost urmate în conformitate cu aceste linii directoare.

Au fost respectate principiile etice care stau la baza Declarației de la Helsinki și a Codului de Etică Universitară cu privire la buna desfășurare a cercetării, împreună cu codurile de practică stabilite de către Codul de deontologie medicală.

Avizare: DA NU
în ședința Comisiei din data 29.03.2021

*Președinte Comisia de Etică și Deontologie
Universitară și Științifică.*
Prof. univ. dr. Vilcea Ionică-Daniel


Craiova, Str. Petru Rareș Nr. 2, Cod 200349, Jud. Dolj, ROMANIA
Tel: + 40351 443 500, Int. 4022; E-mail: cosmin.cristea@umfcv.ro

Aplicația rulează într-un browser web fără să fie nevoie de instalarea altor pachete pe mașina de lucru. Accesul în aplicație se realizează exclusiv cu nume de utilizator și parolă. Nu

Fiind o aplicație web, nu există limitări în ceea ce privește sistemul de operare. Astfel, funcționează în sistemele dotate cu Windows, mac OS, Linux sau în sistemele mobile dotate fie cu Android fie cu iOS.

Conform specificațiilor puse la punct în cadrul etapelor anterioare, sistemul este capabil să folosească o cheie de criptare pe 256 biți pentru accesarea datelor de la distanță prin protocoale SSL securizate, dar și prin acces local prin intermediul Intranetului existent la nivel de Universitate.

Accesul se face pe bază de adresă de e-mail instituțională ca nume de utilizator și și parolă formată minim dintr-o combinație de 8 caractere, obligatoriu necesitând folosirea unor litere – atât minuscule cât și majuscule, cifre, semne de punctuație de orice tip și simboluri.

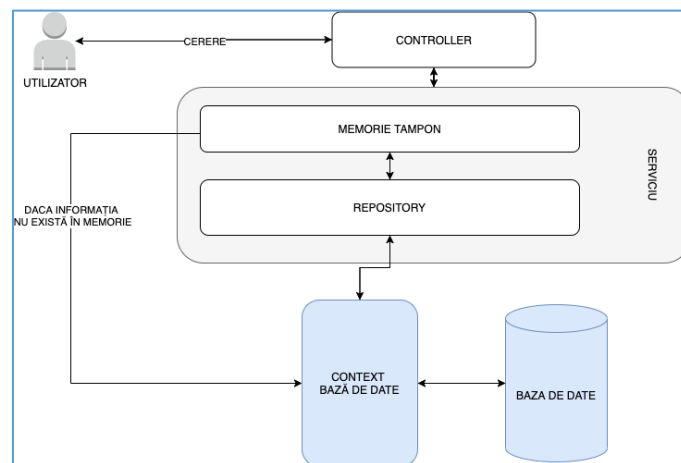
Ca și soluție de stocare am preferat folosirea unei soluții de stocare tip *Network Attached Storage* (NAS) deoarece este accesibil atât din interiorul Universității, cât și de la distanță. Accesul se face strict securizat, prin protocoale de tip HTTPS.

Pentru a asigura o securitate maximă și redundanța datelor stocate, acesta a fost configurat în RAID 1 (datele sunt scrise 1:1 în două partiții fizic separate, pentru redundanță și securitate sporită).

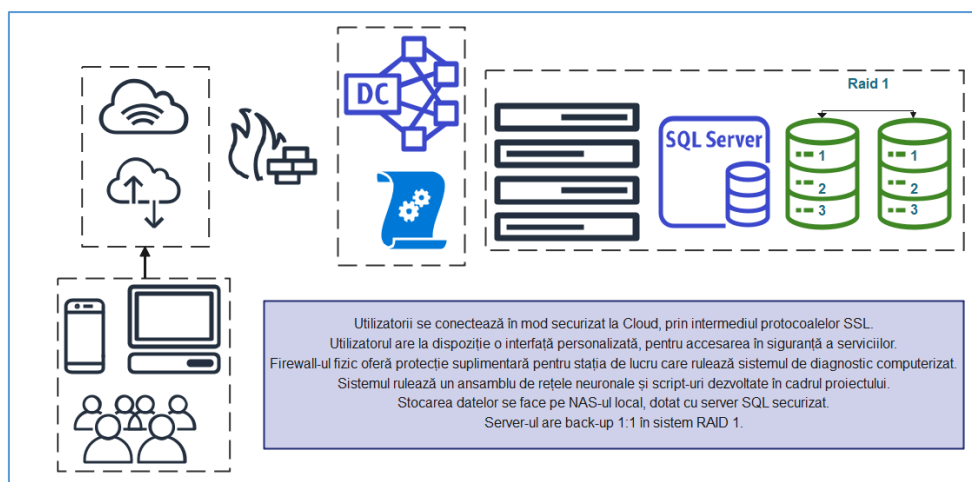
Am folosit soluția firewall fizic implementată deja la nivel de Universitate, având deci o cale de interconectare atât eficientă cât și sigură cu *cloud*-ul securizat.

Stația de lucru achiziționată în cadrul etapei anterioare a proiectului, rulează acum variantele finale ale rețelelor neuronale dezvoltate în cadrul activității 2.2, fiind interconectată fizic prin cablu UTP cu sistemul de stocare NAS, deci capabilă de viteză maximă *gigabit*.

Aparatura dedicată se află într-o încăpere dedicată, cu acces restricționat, putând însă fi pusă la dispoziție în regim *open access* în cadrul programelor de parteneriat și de cercetare comune, prin intermediul conexiunilor de la distanță, fiind în întregime controlabilă on-line, în mod absolut securizat și cu stabilitate maximă.

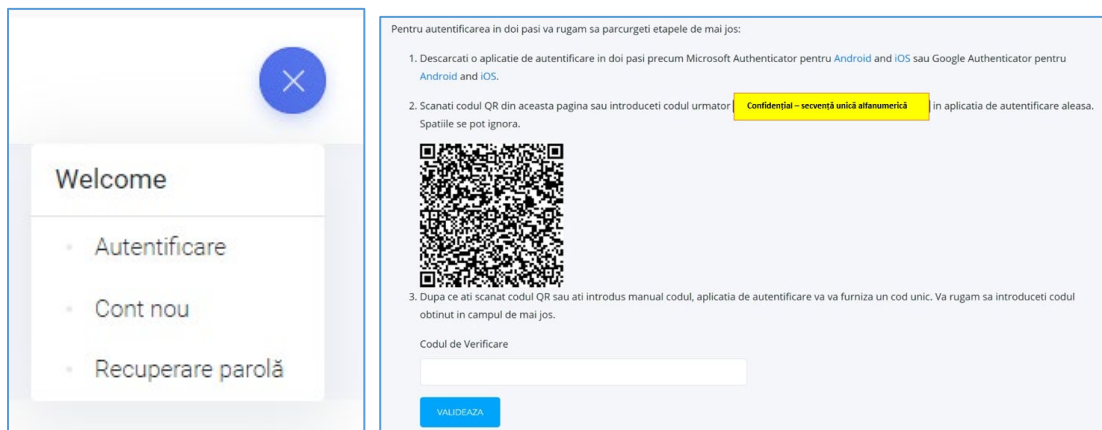


Fluxul informației în baza de date.



Schema de funcționare a sistemului pus la punct în cadrul proiectului.

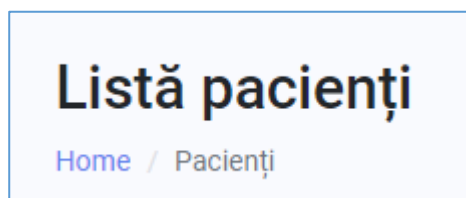
Odată ce utilizatorul se conectează cu succes la interfața web a bazei de date (procedură definitivată în cadrul activității 2.1 și descrisă în raportul științific aferent anului 2021), se pot introduce date în cadrul bazei de date, pentru utilizarea în sistemul de inteligență artificială.



Interfața de creare și introducerea credențialelor de acces, așa cum a fost definitivată în cadrul acestei sub-activități.

Baza de date, accesibilă de la distanță prin intermediul unei interfețe on-line, este structurată logic iar introducerea și consultarea datelor se face în etape succesive.

Într-o primă etapă, sunt introduși pacienții în cadrul bazei de date.



Interfața grafică a bazei de date este organizată în secțiuni concatenate.

Medicul are apoi opțiuni multiple de introducere a unei serii de diagnostice libere, în format letric, care sunt automat codificate de către sistemul de inteligență artificială în diagnostice standardizate în codificarea ICD-10 (standard medical curent de raportare a diagnosticilor, recunoscut internațional).

Medicul poate apoi consemna datele anamnestice – obținute de la pacient.

Aceste câmpuri sunt generate în mod dinamic și sunt completate prin bifarea ulterioară a opțiunilor cu “DA” sau “NU”. Antecedentele heredo-colaterale cât și cele personale patologice sunt introduse, reprezentând apoi posibile date folosite de către sistem pentru a genera un diagnostic.

În continuare, medicul consemnează datele anamnestice privind condițiile de viață și muncă (format text, fereastra stângă) și comportamentele dăunătoare, posibili factori de risc pentru patologia înregistrată de pacient.

The screenshot shows a web interface titled "Listă pacienți" with a breadcrumb "Home / Pacienți". Below the title is a search bar labeled "caută pacient...". A list of eight patient records is displayed, each with a status icon (green checkmark or blue checkmark) and an "Accesează" button.

ID	Status	Accesează
8956-9875	✓	Accesează
5478-9863	✓	Accesează
8526-6542	✓	Accesează
1534-5879	✓	Accesează
3542-7935	✓	Accesează
7852-3589	✓	Accesează
3248-6875	✓	Accesează
8759-8712	✓	Accesează

Listă de pacienți care apare odată ce utilizatorul accesează baza de date.

The screenshot shows the patient profile for ID 5478-9863. It features a breadcrumb "Home / Pacienți / 5478-9863" and a "Diagnostice" section with an "Aduagă vizită" button. The "Diagnostic liber" section contains the text: "Carcinom hepatocelular STD IV. Metastaze colon descendent, cerebrale, și splenice." The "Diagnostic codificat" section lists four items, each with a blue checkmark icon:

Diagnostic codificat	Status
Carcinom hepatocelular	✓
Metstaze colon descendent	✓
Metsataze splenice	✓
Metstaza cerebrale	✓

Odată ce un pacient este generat, se poate începe introducerea datelor necesare pentru fiecare intrare. Diagnosticul liber exprimat este automat codificat, sistemul de inteligență artificială care conlucrează cu baza de date putând identifica tipurile de patologie pe care medicul le exprimă liber în cadrul diagnosticului de caz.

Date anamnestice

Antecedente heredo-colaterale

- Da Diabet zaharat
- Nu Hepatită A
- Nu Hepatită B
- Nu Hepatită C
- Nu Hepatită D
- Nu Boală hepatică alcoolică
- Nu Steatohepatită non-alcoolică
- Nu Ciroza hepatică

Antecedente personale

- Da Diabet zaharat
- Nu Hepatită A
- Nu Hepatită B
- Da Hepatită C
- Nu Hepatită D
- Nu Boală hepatică alcoolică
- Nu Steatohepatită non-alcoolică
- Nu Ciroza hepatică
- Nu Sarcină
- Nu Alăptare
- Nu Avort

Medicul poate introduce date referitoare la antecedentele heredo-colaterale sau personale patologice și/sau fiziologice ale pacientului. Noi intrări pot fi generate cu ușurință, un buton de tip Da/Nu permițând apoi selectarea valorii potrivite.

Condiții de viață și muncă

Fost lucrător în mediu toxic.

Comportamente

- Nu Fumat
- Da Alcool
- Nu Droguri usoare
- Nu Droguri de mare risc
- Nu Etnobotanice
- Da Fast food

Medicul continuă anamneza consemnând condițiile deosebite de viață și muncă pentru fiecare pacient (stânga), cât și comportamentele care pot influența afecțiunile de care suferă acesta (dreapta).

În încheierea înscrierii datelor anamnestice, medicul compune istoricul liber al pacientului, folosit apoi pentru generarea unui index și a unor noi factori de risc.

Istoric

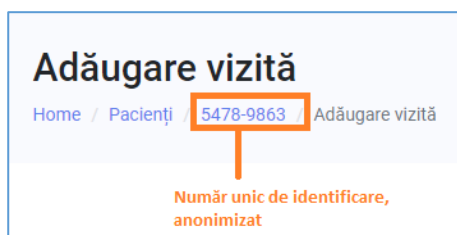
Pacient în vârstă de 66 ani, cunoscut cu hepatită virală C, consumator cronic de alcool se prezintă acuzând durere abdominală difuză, grețuri, vărsături, și pierderea temporară a stării de conștiență.

Salvează modificările

Medicul poate introduce un istoric liber exprimat, din care sistemul de inteligență artificială selectează cuvinte-cheie, pentru a putea apoi ușura căutarea semantică, dar și pentru a putea identifica, clasifica și folosi factorii de risc din prezentarea curentă, pentru stabilirea diagnosticului.

Secțiunea următoare definirii pacientului prin cod unic este adăugarea unei noi vizite în cadrul interfeței. Medicul definește o serie de tratamente medicamentoase, aplicate în cadrul fiecărei vizite, urmând apoi tratamentul chirurgical efectuat și observațiile pertinente fiecărei astfel de investigații. Eventualele intervenții diagnostice sunt direct dependente de aceste înregistrări. Am ales definirea tipurilor majore de intervenții diagnostice posibile în cadrul unui episod de tratament/diagnostic/stadializare, în funcție de gradul de disconfort creat pacientului.

Putem deci avea intervenții non-invazive, de obicei imagistice, care generează date multimedia în diverse formate, care pot fi coroborate în cadrul sistemului complex de inteligență artificială care folosește informațiile din baza de date. În continuare, medicul poate selecta intervențiile minim invazive, cum ar fi cele necesare recoltării de probe biologice. Acestea generează un nou câmp în interfață, unde aceste valori sunt introduse separat. Investigațiile invazive oferă probe de țesut, care sunt analizate prin endomicroscopia confocală laser (*pCLE – probe-based confocal laser endomicroscopy*), elementul central al proiectului, care este constant comparat cu standardul de aur histopatologic.



Odată stabilit codul unic de identificare, medicul are acces la pacient prin intermediul acestuia, putând să introducă vizitele pacientului și apoi să definească toate elementele necesare.

umfcv.ro

INNOLIVER Home ▾ Servicii ▾ Proiect ▾ Contact

Adăugare vizită

Home / Pacienți / 5478-9863 / Adăugare vizită

Proceduri

Tratament medicamentos

Cerebrolizin

#	Denumire	Doză	Administrare	Frecvență	OBS
1	Silimarină	400 mg	PO	3x/zi	Fără complicații.
2	Arnetin	50mg/2ml	Inj	2x/zi	Fără complicații.

Tratament chirurgical

Biopsie hepatică

#	Denumire	OBS
1	Apendicectomie	Efectuată de urgență în 15.08.2022.

Toate elementele unei vizite sunt introduse în etape succesive, într-un format unitar, ușor de administrat.

Proceduri

Tratament medicamentos

Cerebrolizin

#	Denumire	Doză	Administrare	Frecvență	OBS
1	Silimarină	400 mg	PO	3x/zi	Fără complicații.
2	Arnetin	50mg/2ml	Inj	2x/zi	Fără complicații.

Medicația primită cu ocazia fiecărei vizite este structurată astfel încât să conțină toate informațiile esențiale: substanță activă sau denumire comercială, dozaj, modalitate de administrare, frecvența administrărilor și eventualele observații.

Tratament chirurgical

Biopsie hepatică

#	Denumire	OBS
1	Apendicectomie	Efectuată de urgență

În etapa succesivă, medicul definește tratamentul chirurgical care i s-a efectuat pacientului în cadrul vizitei curente, și eventualele observații asociate actului medical respectiv.

Intervenții diagnostice

Non-invazive

Ecografie abdominală

Minim invazive

Recoltare set analize

Invazive

Endoscopie digestivă superioară

#	Denumire	OBS
1	Biopsie hepatică	Efectuată cu ocazia apendicetomiei

Încărcare fișiere

Choose file

Browse

Medicul introduce apoi seria de intervenții non-invazive (ex. investigațiile imagistice etc.), apoi cele minim invazive (recoltarea analizelor biologice etc.), cele invazive (de exemplu endoscopia digestivă sau intervențiile chirurgicale). Odată cu introducerea unei investigații, apare posibilitatea de a încărca fișiere multimedia asociate acesteia.

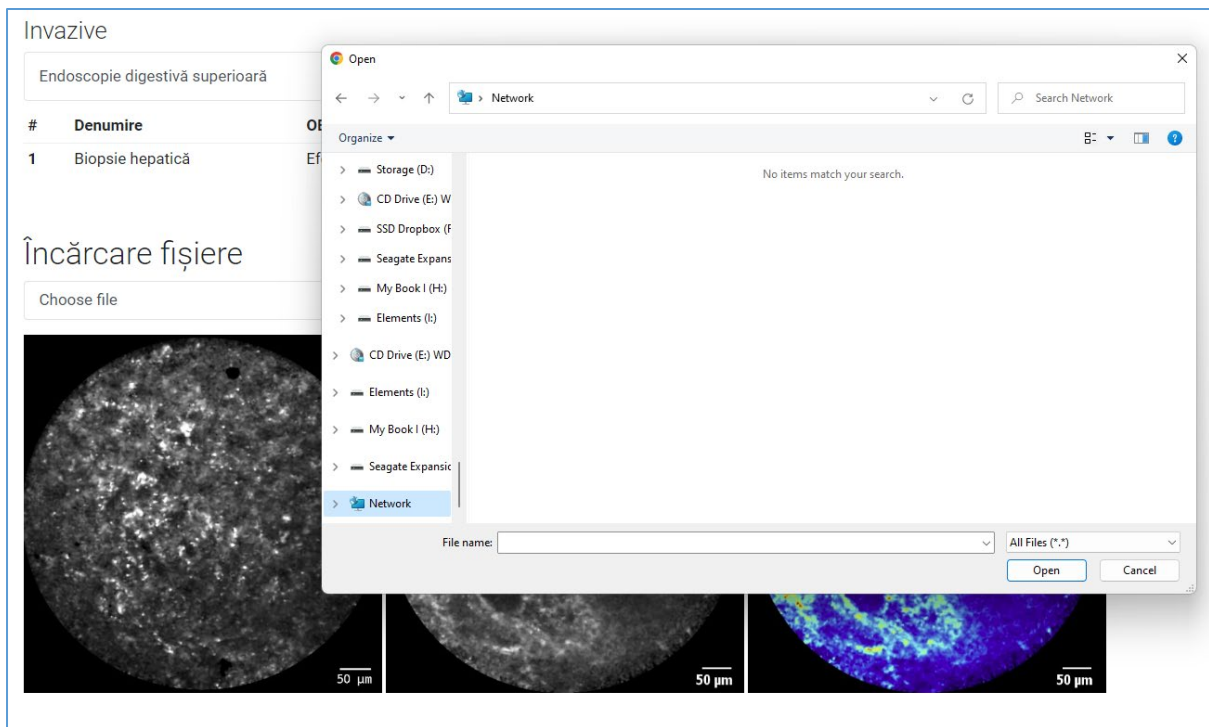
Investigații

INR

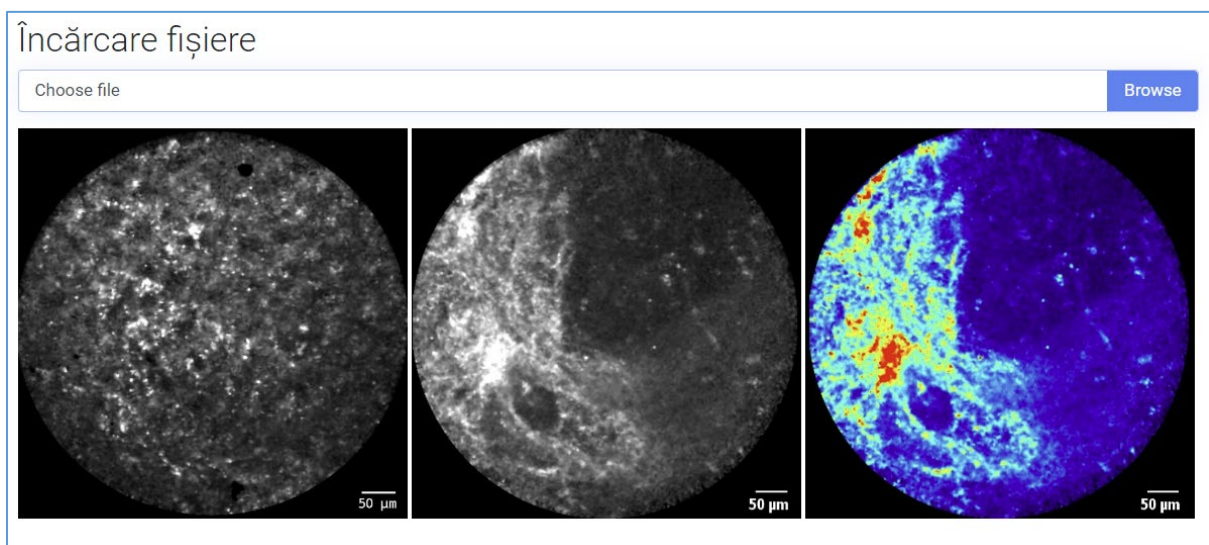
#	Denumire	Valoare	Normal
1	Hemoglobină	12.5 mg/dl	9-14 mg/dl
2	Glicemie	95 mg/dl	74-106 mg/dl
3	Uree	24 mg/dl	15-38 mg/dl
4	Creatinină	0.79 mg/dl	0.7-1.3 mg/dl
5	GOT	89 U/L	15-37 mg/dl
6	GPT	122 U/L	16-63 mg/dl
7	GGT	179 U/L	15-85 U/L
8	Fosfatază alkalină	88 U/L	46-116 mg/dl
9	Colesterol total	240 mg/dl	<200 mg/dl
10	Trigliceride	160 mg/dl	<150 mg/dl
11	VSH	60 mm/h	<= 20 mm/h
12	Proteină C reactivă	1.5 mg/dl	<= 0.3 mg/dl

Salvează vizita

În final, medicul definește pachetul de analize biologice care i-au fost efectuate în mod curent pacientului, în cadrul vizitei respective. Pentru fiecare tip de valoare se definește unitatea de măsură și intervalele normale, flexibilitatea fiind necesară deoarece acestea variază în funcție de laborator.



Odată ce sunt generate elemente multimedia, cum ar fi înregistrările efectuate cu endomicroscopul confocal laser sau scanarea lamelor de anatomie patologică, acestea sunt încărcate de către medic în sistem.

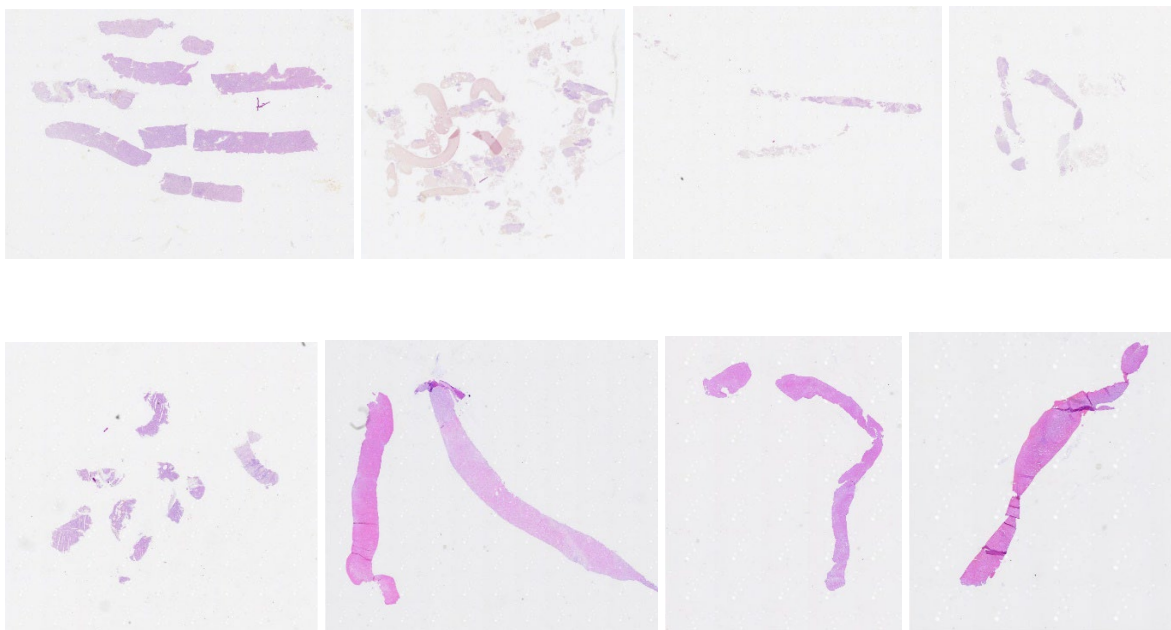


Se pot încărca toate tipurile de fișiere multimedia, cât și eventualele formate proprietare care pot fi generate de diversele investigații.

Compararea cu standardul de aur (imagini de anatomie patologică și imunohistochimie)

În urma efectuării biopsiilor hepatice transabdominale ecoghidate, am obținut fragmente tisulare care au fost prelucrate histopatologic și imunohistochimic, apoi scanate în întregime și analizate cu ajutorul sistemului. Segmentele obținute au fost înainte scanate folosind miniprobele pCLE, această procedură producând imaginile specifice care au fost asimilate în sistemul de inteligență artificială bazat pe rețele neuronale convoluționale, de tip deep learning.

Un fragment de biopsie adecvat are o lungime între 1 și 4 cm, cântărind între 10 și 50 mg, cu un diametru minim de 1 mm. Pentru a reprezenta în mod corespunzător arhitectura parenchimală, cel puțin 10-11 tracturi portal ar trebui să fie complet prezente, șase fiind un număr minim acceptabil. Specimenele de lungimi inadecvate conduc de obicei la substadierea fibrozei și subestimează gradul inflamației. Parenchimul cirotic este de obicei fragmentat prin biopsie, ducând astfel la erori de prelevare de aproximativ 20%.



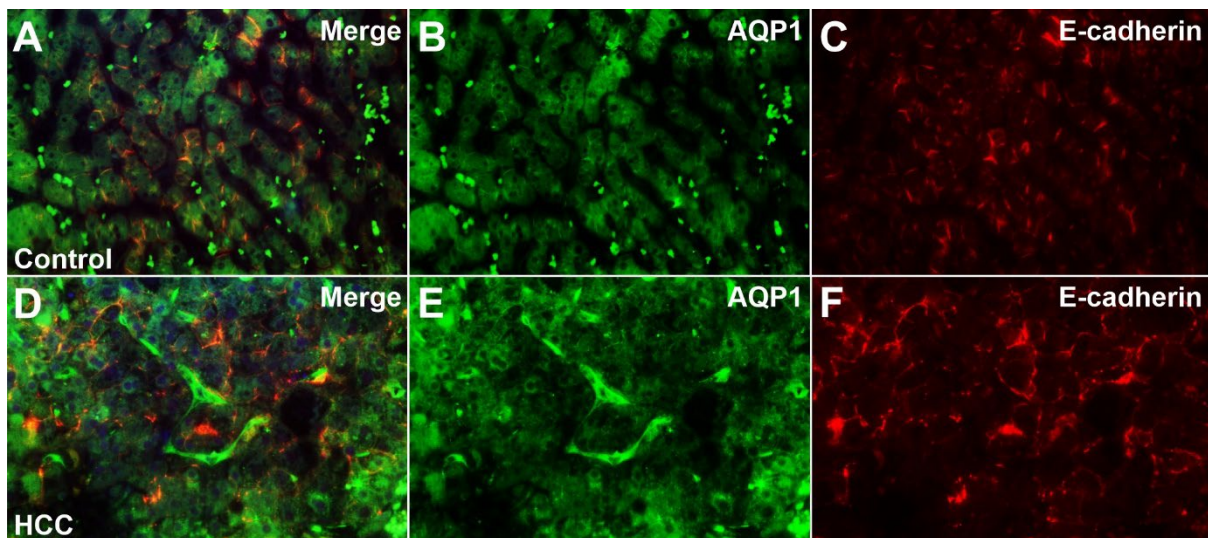
Blocurile de țesut încorporate în parafină au fost secționate cu o grosime de 5 μ m și lamele au fost procesate pentru detectarea imunohistochimică individuală a E-Cadherin (iepure, clona 24E10, Semnalizare celulară, diluată la 1:300) și Aquaporină 1 (șoarece, Thermo Scientific, clona OTI2D10, diluată ca 1:400).

Secțiunile au fost deparafinate, rehidratate în serii descrescătoare de alcool, prelucrate pentru recuperarea antigenului prin punerea la microunde în tampon citrat 0,1 M pH6 timp de 20 de minute, incubate în peroxid de hidrogen 1% în apă distilată timp de 30 de minute pentru a bloca activitatea peroxidazei endogene și păstrate încă o dată. 30 de minute în lapte degresat

3% în PBS pentru blocarea situsurilor antigenului nespecific. Pentru imunohistochimia enzimatică unică, anticorpul primar a fost incubat pe lame la 4°C timp de 18 ore, iar a doua zi semnalul a fost amplificat timp de 60 de minute utilizând un sistem pe bază de polimer peroxidază specific speciei adsorbit pentru imunoglobuline umane (Nikirei Bioscience, Tokyo, Japonia). Semnalul a fost apoi detectat cu 3,3'-diaminobenzidină (DAB) (Nikirei-Bioscience) și lamelele au fost acoperite în DPX (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, Statele Unite) după o contracolorare cu hematoxilină. Controalele negative au fost obținute prin omiterea anticorpilor primari, iar modelele de colorare intrinseci în țesutul hepatic normal au fost utilizate ca martori pozitivi. Pentru imunohistochimie dublă cu fluorescență, lamelele au fost prelucrate ca mai sus, incubate simultan peste noapte cu ambii anticorpi primari, iar în a doua zi au fost incubate în continuare cu un amestec de sistem pe bază de polimer anti-peroxidază de șoarece (Nikirei Bioscience) și Alexa Fluor anti-impuritate. 596 de anticorpi secundari (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA USA; 1:300, 2 ore la temperatura camerei). Semnalul AQP1 a fost amplificat în continuare și detectat cu o etapă de precipitare Alexa-488-tiramidă (Thermo Scientific, 1:200, 10 minute). În toate cazurile, lamelele au fost contracolorate cu 4',6-diamidino-2-fenilindol (DAPI) (Thermo Fisher Scientific) timp de 15 minute, incubate timp de 20 de secunde într-o soluție alcoolică 0,3% Sudan Black (Sigma-Aldrich) la reduce autofluorescența, spălate în apă distilată și acoperite cu un mediu de montare fluorescent anti-decolorare (Vectashield, Vector Laboratories, Burlingame, CA, Statele Unite).

Microscopia cu lumină transmisă și imagistica prin fluorescență au fost efectuate utilizând un microscop motorizat Nikon 90i (Nikon Europe BV, Amsterdam, Țările de Jos) echipat cu o cameră DS-Ri Nikon CMOS de înaltă rezoluție și zgomot redus de 16 Mp și o sursă de fluorescență LED. După confirmarea colorării pe imunohistochimie enzimatică, pentru analiza semicantitativă, imaginile au fost captate pe lame colorate cu fluorescență, iar imaginile au fost capturate utilizând obiectivul 40×. Imaginile au fost obținute prin scanarea secvențială a fiecărui canal cu perechi specifice de filtre personalizate extrem de selective pentru a elimina diafonia fluoroforilor și pentru a asigura o cuantificare fiabilă pentru spectrele DAPI, Alexa 488 și Alexa 594 (Chroma Technology Corp. ., Bellows Falls, VT, SUA). Toate datele de imagine cu fluorescență au fost procesate pentru deconvoluție oarbă utilizând algoritmi de deconvoluție Nikon, la 5 iterații. Deoarece am vizat numai epiteliul tumoral prin această analiză, înainte de orice cuantificare, în toate seturile de imagini cu fluorescență stroma, vasele de sânge și canalele biliare au fost îndepărtate manual și, prin urmare, nu au fost luate în considerare în continuare. Toate semnalele fluorescente au fost cuantificate ca zonă și apoi raportate ca procent din epiteliul total din imaginea respectivă utilizând software-ul de analiză

a imaginii Image-Pro Plus AMS 7 (Media Cybernetics, Bethesda, MD, Statele Unite). Au fost mediate procentele pentru toate imaginile din fiecare diapozitiv (pacient) și apoi diapozitivele de la pacienți cu aceeași gradare patologică. Mai mult, gradele de colocalizare E-cadherină și Aquaporină 1 au fost calculate în software-ul de analiză a imaginii Image-Pro Plus AMS 7, utilizând colocalizarea dintre canalele lor de fluorescență respective și au fost raportate ca coeficienți care se suprapun.



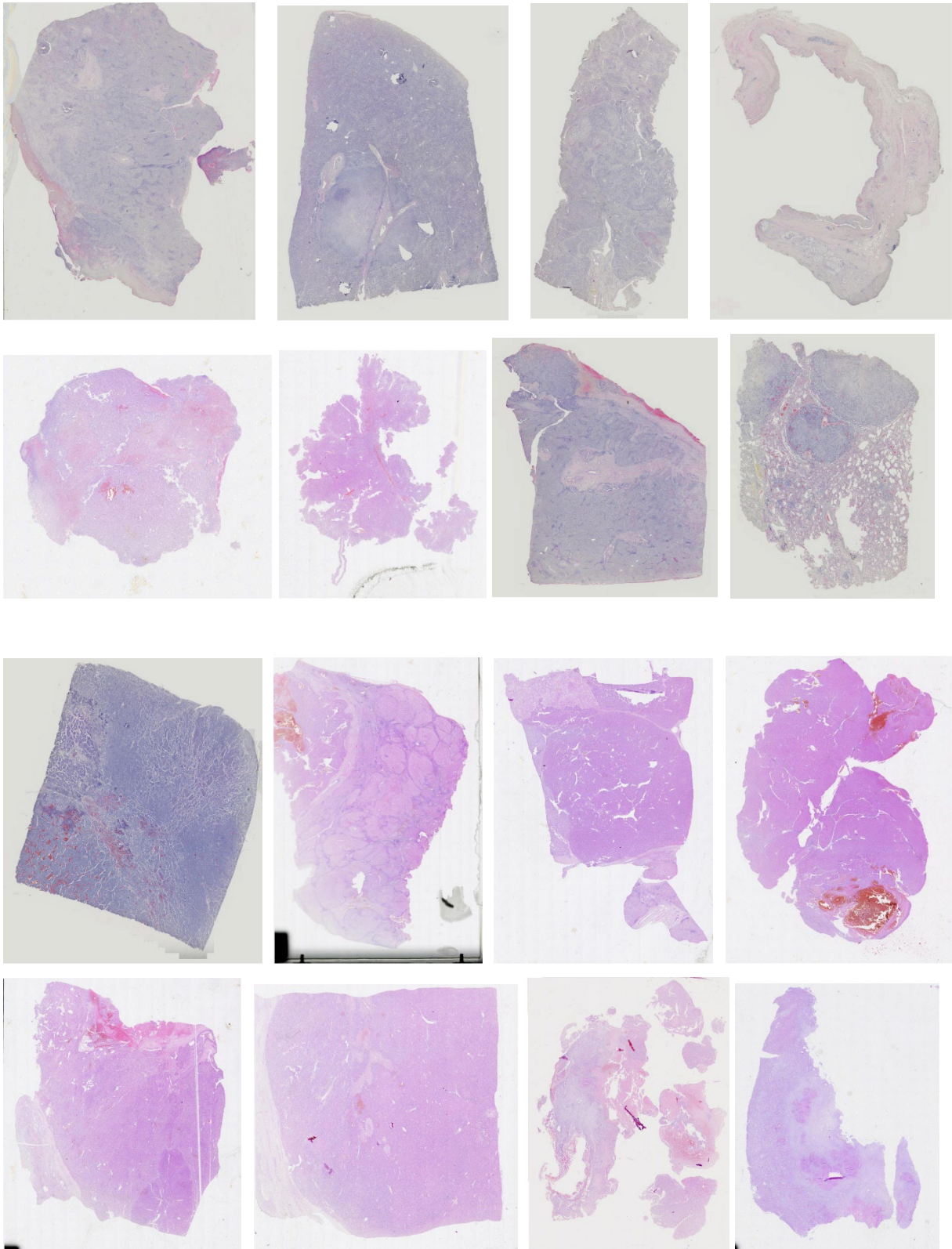
Rezultatele testelor au fost pozitive, sistemul de inteligență artificială creat putând distinge zonele tumorale de cele indemne în cadrul biopsiilor hepatice, cât și diferenția imaginile normale de cele patologice în cadrul investigației pCLE. Investigația a fost efectuată în timp real, odată țesutul recoltat intraoperator sau prin puncție ecoghidată, realizându-se analiza automată a imaginilor obținute. Sensibilitatea sistemului a fost de 92.3%, cu o specificitate de 88,2% pentru identificarea imaginilor patologice. Valoarea predictivă pozitivă a fost 97,8% și valoarea predictivă negativă a fost 91.2%.

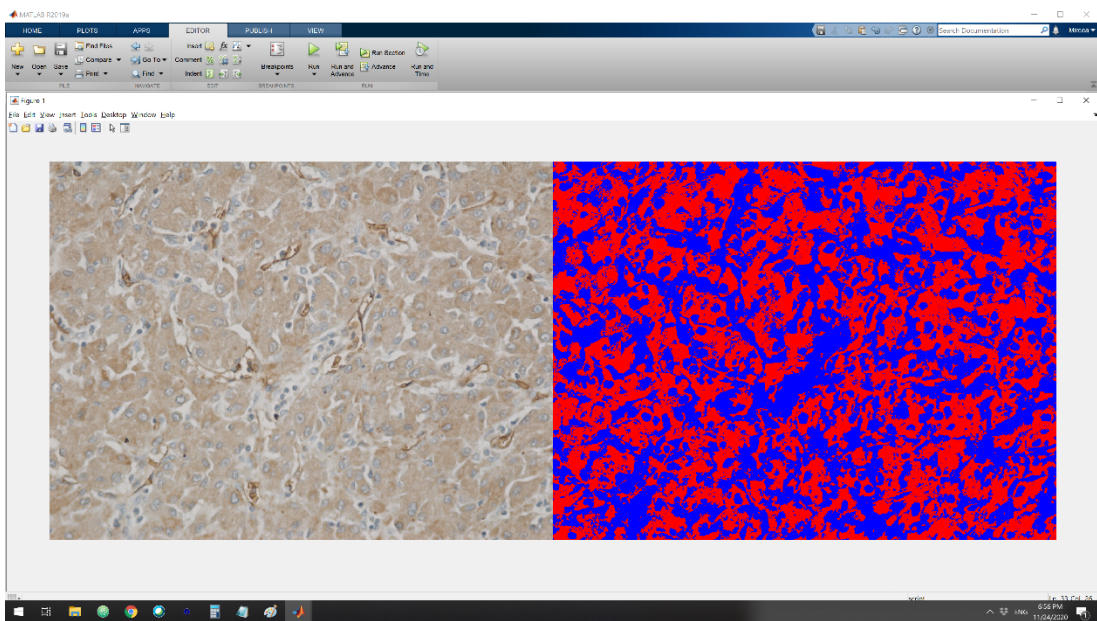
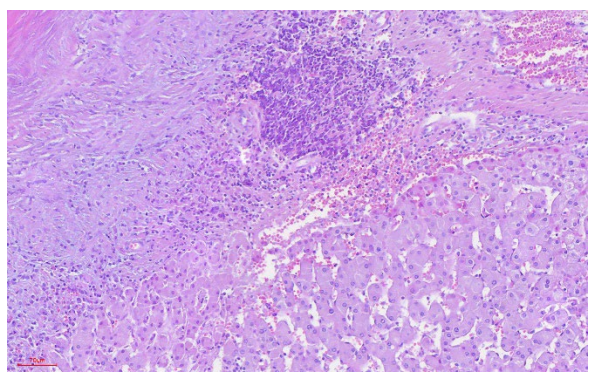
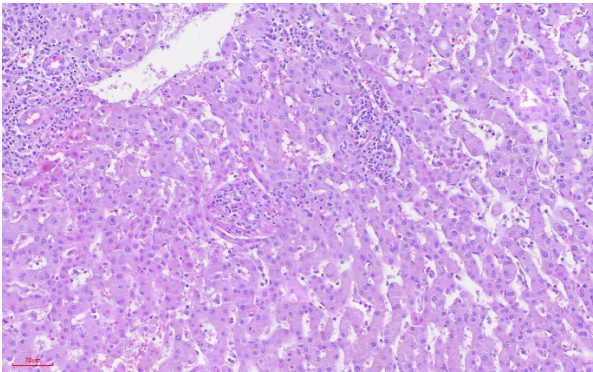
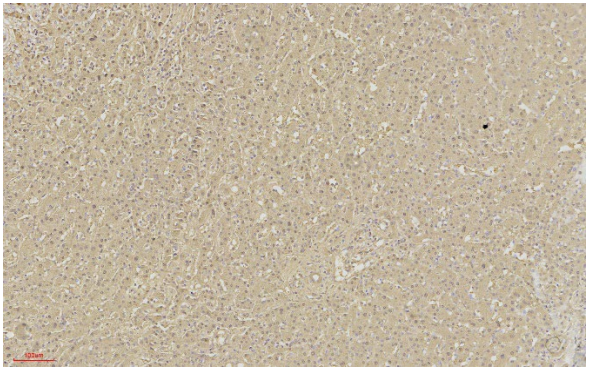
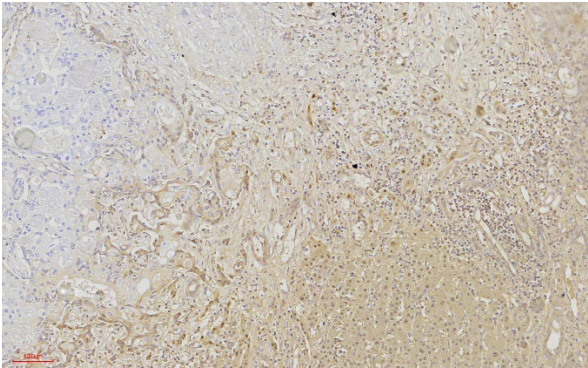
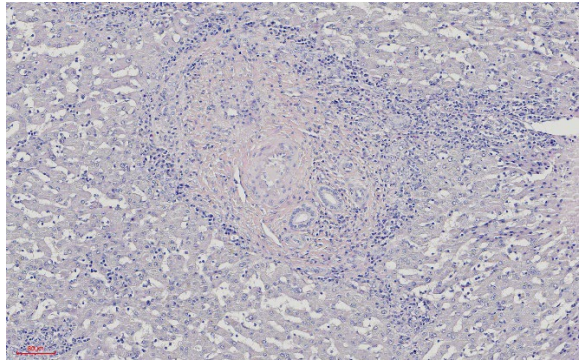
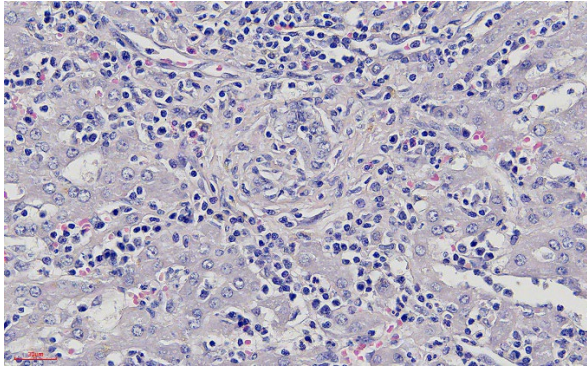
În ansamblu, acuratețea sistemului calculată pe totalul imaginilor analizate a fost de 95,2%, valoare extrem de încurajatoare pentru analiza noastră comparativă.

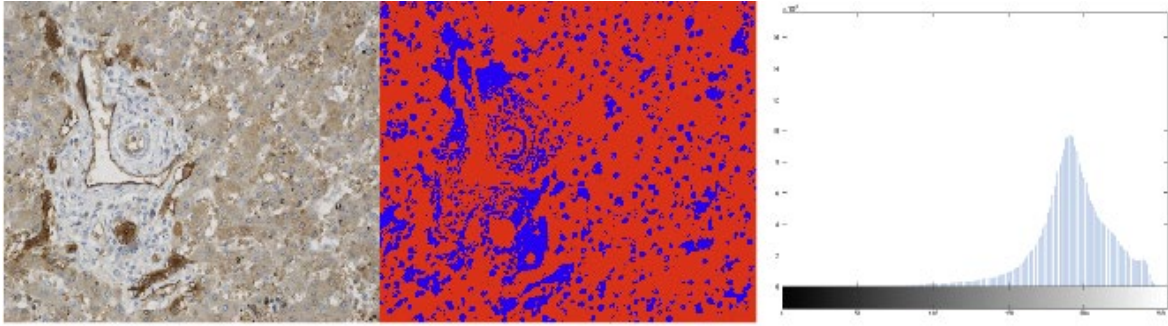
Compararea cu standardul imagistic – examinare CT și RMN cu agenți de contrast, a fost efectuată pentru validarea rezultatelor. Sistemul a avut o concordanță de 98,21% între rezultatele generate și cele obținute în urma investigațiilor imagistice CT/RMN, validarea acestuia fiind extrem de satisfăcătoare în contextul confirmării prin standard de aur imagistic.

Am efectuat apoi validarea prin histopatologie, folosind țesut hepatic recoltat post-operator. Cantitatea mare de țesut a dus la generarea unor imagini de calitate superioară, care au putut fi utilizate în cadrul testelor diagnostice. Folosind aceste înregistrări, am obținut o acuratețe de 96.8%, superioară folosirii probelor de biopsie hepatică unde cantitatea de țesut a

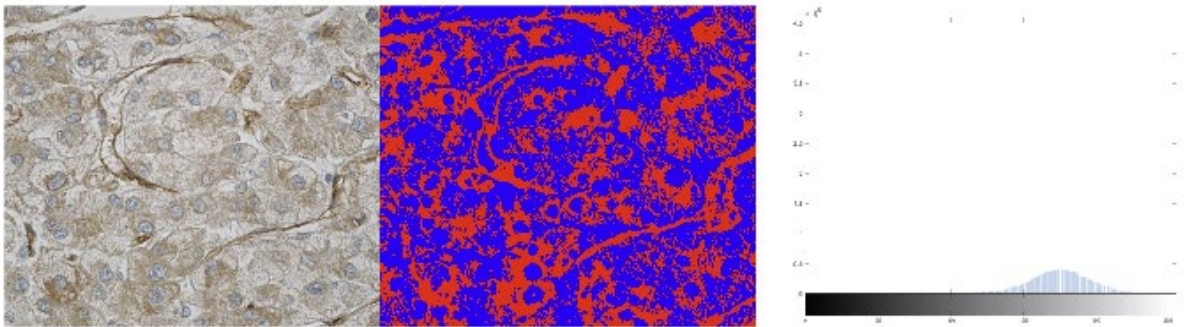
fost mai redusă. De asemenea, sensibilitatea sistemului a fost superioară – 94,7% cu specificitate de 93,4% și valori predictive pozitive și negative de 99,2 și 92,1%.



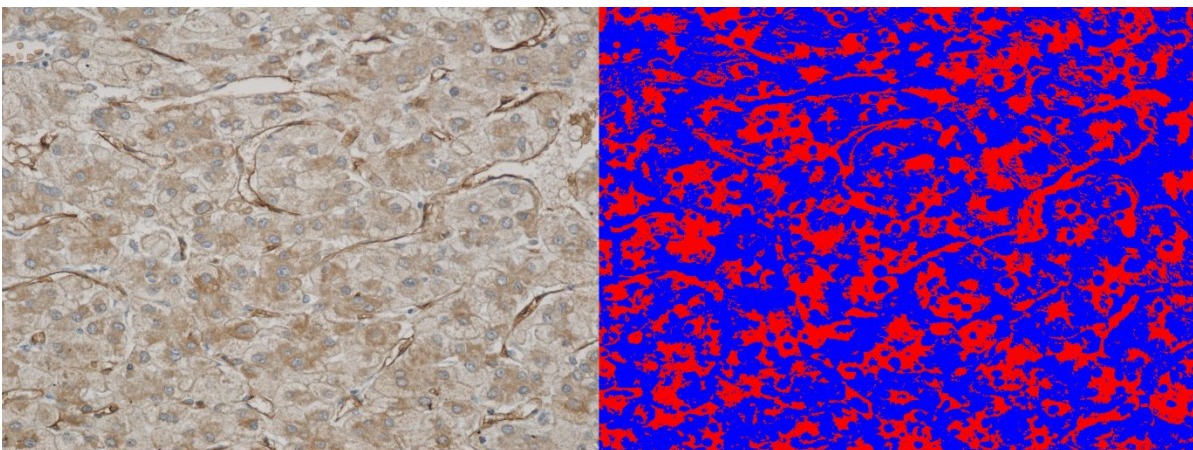
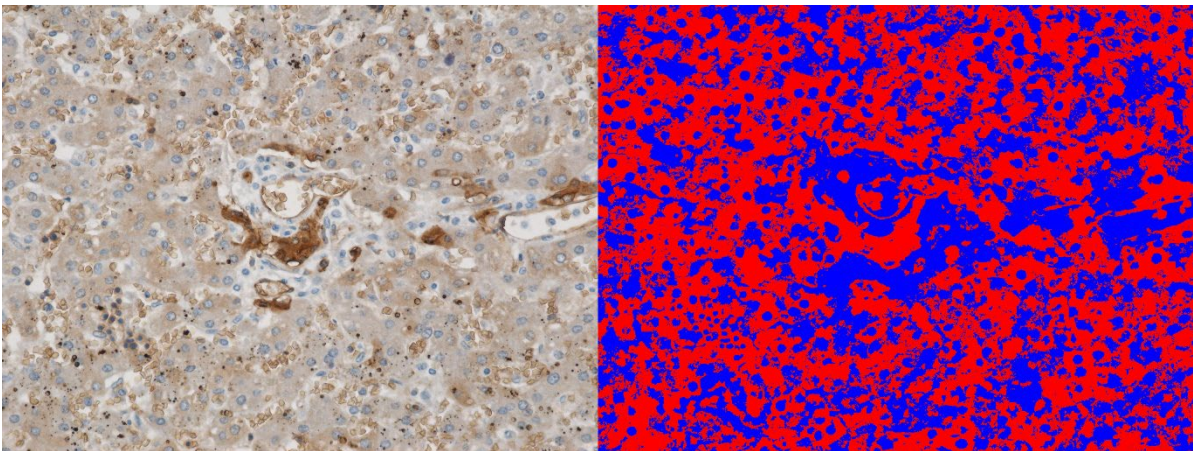




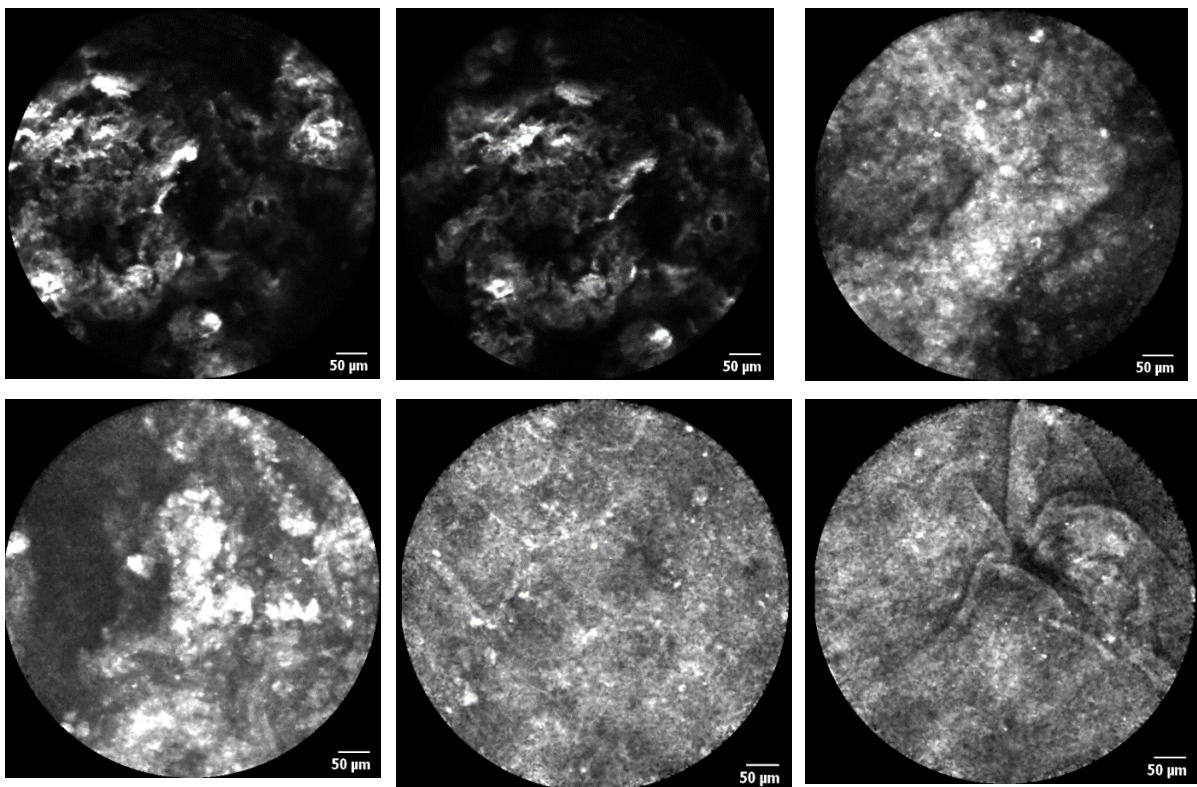
A. Imunoexpresia Aquaporinei 1 la nivelul canaliculilor biliari, cu excepția sinusoidelor (parenchim)
 B. Masca folosită în cadrul sistemului, pentru separarea canalului de culoare al anticorpului
 C. Histograma corespunzătoare, efectuată în mod automat pentru masca roșie.



A. Imunoexpresia Aquaporinei 1 lintens la nivelul sinusoidelor, neuniform în hepatocite (CHC)
 B. Masca folosită în cadrul sistemului, pentru separarea canalului de culoare al anticorpului
 C. Histograma corespunzătoare, efectuată în mod automat pentru masca roșie.

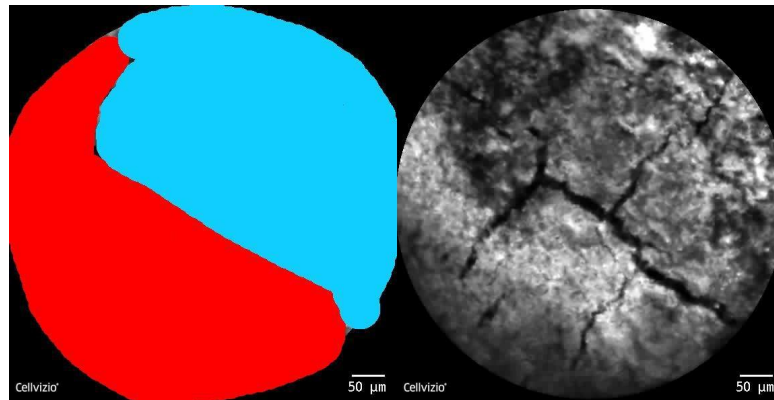


Cea mai recentă dezvoltare în evaluarea histologică a structurilor gastrointestinale este endomicroscopia laser confocală. Permite evaluarea *in vivo* a displaziei și tumorilor maligne ale tractului gastrointestinal sau pentru a obține biopsii direcționate care să permită diagnostice rapide și mai precise. Primele exemple de realizare ale acestei tehnici au necesitat ca endoscoape dedicate să fie utilizate pentru evaluarea structurilor cavitare accesibile de la ambele capete ale tractului digestiv. Progresele recente au reușit să miniaturizeze tehnologia, astfel încât miniproba de imagistică să poată fi conectată la 30.000 de fire de fibră optică care permit detectarea punct-la-punct în timp real la 12 cadre/sec. Dispozitivul de imagistică în sine măsoară mai puțin de 1,5 milimetri în diametru, permițând astfel utilizarea sa prin ace de biopsie 19G sau tru-cut, sau inserarea prin laparoscopie. Această tehnologie permite imagistica *in vivo*, în timp real, a histologiei hepatice, îmbunătățind din punct de vedere tehnic capacitățile biopsiei hepatice. Câteva studii pe modele animale există în literatură, care detaliază utilizarea pCLE pentru imagistica histologică hepatică.

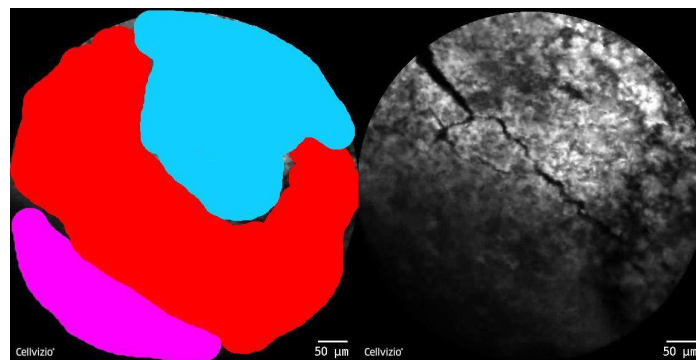


În figurile următoare am descris procedura de marcarea a zonelor de imagine în endomicroscopia confocală laser. Acest pas este esențial pentru antrenarea cu succes a sistemului, etapă în care practic calculatorul “învață” să recunoască elemente de imagine care pot să fie apoi folosite în cadrul diagnosticului computerizat. Codurile de culoare alese au fost folosite de sistem în diferențierea unei zone care trebuie ignorată (culoarea siclam) – aceste elemente ar putea introduce în cadrul sistemului un bias semnificativ, putând fi interpretate ca

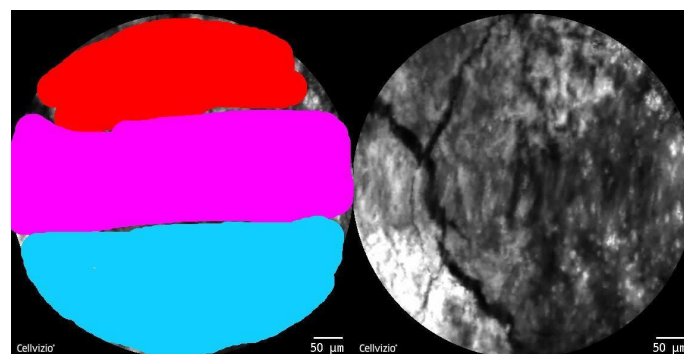
fals pozitive (zone tumorale în absența acestora). Marcarea zonelor în roșu (tumoral) și albastru (parenchim normal) a fost aleasă pentru a putea face o expunere clară a acestor caracteristici, astfel încât ansamblul de rețele neuronale convoluționale să clasifice corect pattern-urile de țesut din imagine și a putea emite o clasificare exactă.



Aspect normal – parenchim hepatic vizualizat prin pCLE (dreapta). Analiză computerizată (stânga) – marcarea a zonelor de interes pentru antrenarea rețelei neuronale (roșu – zona tumorală, albastru – zonă parenchim normal).



Analiză computerizată a unei imagini pCLE care conține artefact de tip 1 (zonă fără semnal) în cadranul inferior stâng. Pentru marcarea în acest caz am folosit o schema de trei culori, cu siclam marcând zona artefact pe care sistemul trebuie să o ignore.



Imagine pCLE cu artefact de tip 2 – bandă centrală de intensitate diferită și rezoluție diferită. Sistemul este antrenat să ignore zona (marcată cu siclam).

DISEMINAREA, REALIZAREA ȘI IMPACTUL REZULTATELOR PROIECTULUI

<http://umfcv.ro/34-te>

Site-ul oficial al proiectului, în cadrul infrastructurii UMF Craiova, unde sunt disponibile toate rapoartele tehnice, informații despre membrii echipei, valoarea finanțării, durata proiectului și calendarul activităților, rezumatul activității, rezultatele diseminării.

Cele trei rapoarte tehnice privind baza de date structurata, software interfața de analiză pCLE și sistem de diagnostic computerizat bazat pe rețele neuronale convoluționale se regăsesc pe acest site.

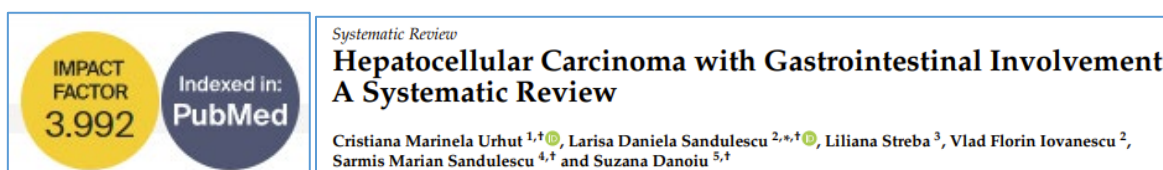
www.innoliver.ro

Site intern pentru echipa proiectului, unde se poate accesa de către membrii acestuia baza de date securizată care conține informațiile relevante ale pacienților și restul uneltelor dedicate bunei funcționări a proiectului. Acest site nu conține o secțiune publică, fiind practic o unealtă internă de comunicare.

Articole publicate în reviste de specialitate (indexate ISI Web of Science):

1. Urhut CM, Sandulescu LD, **Streba L**, Iovanescu VF, Sandulescu SM, Danoiu S. *Hepatocellular Carcinoma with Gastrointestinal Involvement: A Systematic Review. Diagnostics (Basel)*. 2022 May 19;12(5):1270. DOI: 10.3390/diagnostics12051270. PMID: 35626424; PMCID: PMC9140172. – **Q2, Factor de impact 3,992 – Zonă galbenă**

MEDICINE, GENERAL & INTERNAL - SCIE	SCIE	Diagnostics	N/A	2075-4418	Q2	17
-------------------------------------	------	-------------	-----	-----------	----	----



Acknowledgments: This work was supported by a grant from the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS-UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-TE-2019-1474, within PNCDI III.

2. Ciurea AM, Vere CC, Popp CG, **Streba CT**, Calița M, Pirici D, Cercelaru L, Schenker M, Gheonea DI, Pirici I. *E-cadherin and aquaporin 1 co-expression analysis in hepatocellular carcinoma: a pilot study. Rom J Morphol Embryol*. 2021 Apr-Jun;62(2):427-434. DOI: 10.47162/RJME.62.2.08. PMID: 35024730; PMCID: PMC8848220. - **Factor de impact 1,033**

ORIGINAL PAPER



E-cadherin and aquaporin 1 co-expression analysis in hepatocellular carcinoma: a pilot study

ANA-MARIA CIUREA¹*, CRISTIN CONSTANTIN VERE^{2,3}*, CRISTIANA GABRIELA POPP⁴, COSTIN TEODOR STREBA^{2,5}, MIHAELA CALIȚA^{2,3}, DANIEL PIRICI⁶, LILIANA CERCELARU⁷, MICHAEL SCHENKER¹, DAN IONUȚ GHEONEA^{2,3}, IONICA PIRICI⁷

Acknowledgments

This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS – UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-TE-2019-1474, within PNCDI III.

Articol publicat în revistă de specialitate (indexate BDI) – rezultat suplimentar



Gheorghe AG, Anghelina F, Matei M, Demetrian AG, Olteanu M, Streba CT. *An overview on the use of probe-based confocal laser endomicroscopy in modern medical practice.* Fiziologia – Physiology. 2020; 30(2):34-40.

Acknowledgements

This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS - UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-TE-2019-1474, within PNCDI III

Capitol de carte în editură internațională: – rezultat suplimentar

<https://www.intechopen.com/online-first/83031>

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED CHAPTER - ONLINE FIRST

Oncological-Therapy-Associated Liver Injuries

WRITTEN BY
Victor-Mihai Sacerdoțianu, Costin-Teodor Streba, Ion Rogoveanu, Liliana Streba and Cristin Constantin Vere

Submitted: May 19th, 2022, Reviewed: June 30th, 2022, Published: August 9th, 2022
DOI: 10.5772/intechopen.106214

Chapter

Oncological-Therapy-Associated Liver Injuries

Victor-Mihai Sacerdoțianu, Costin-Teodor Streba, Ion Rogoveanu, Liliana Streba and Cristin Constantin Vere

FROM THE EDITED VOLUME

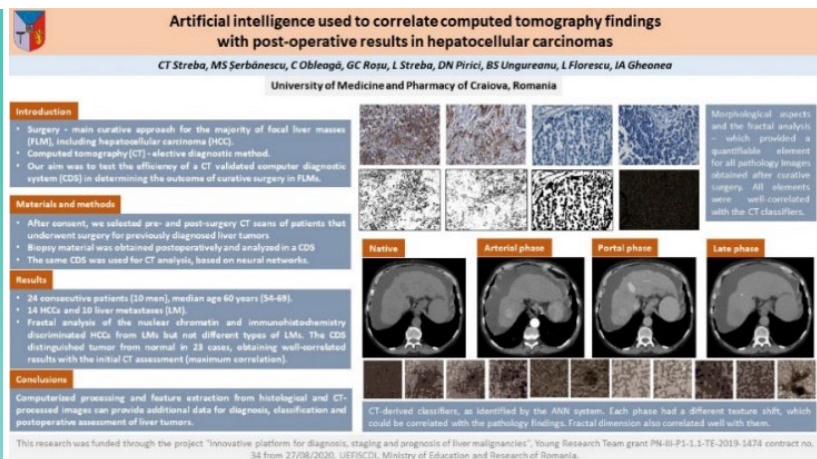
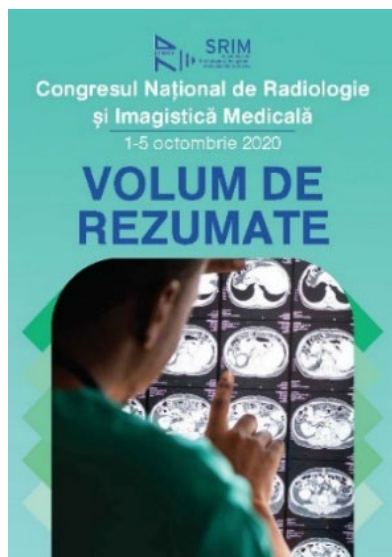
Hepatotoxicity [Working Title]

Dr. Costin Teodor Streba, Dr. Ion Rogoveanu and Dr. Cristin Constantin Vere

Acknowledgements

This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS—UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-TE-2019-1474, within PNCDI III.

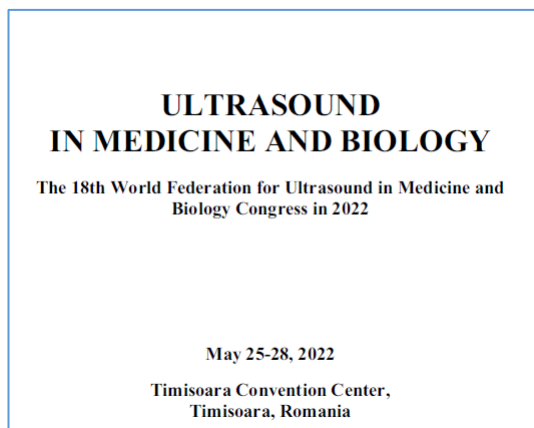
Rezumat prezentat la un congres național de specialitate



Acknowledgement: This research was funded through the project "Innovative platform for diagnosis, staging and prognosis of liver malignancies", Young Research Team grant PN-III-P1-1.1-TE-2019-1474 contract no. 34 from 27/08/2020, UEFISCDI, Ministry of Education and Research of Romania.

CT Streba, MS Serbanescu, C Obleaga, GC Rosu, L Streba, DN Pirici, BS Ungureanu, L Florescu, IA Gheonea. *Artificial intelligence used to correlate computed tomography findings with post-operative results in hepatocellular carcinomas*. Volum de rezumate al Congresului Național de Radiologie și Imagistică Medicală 1-5 octombrie 2020, pag. 55-56.

Rezumat prezentat la un congres internațional de specialitate - rezultate suplimentare



Ultrasound in medicine and biology	
Volume 48 Number S1	2022
CONTENTS	
● ABSTRACTS	
Oral Presentations	
Haurylenka Dzmiry, Victor Damantsevich, and Anna Damantsevich	S1
Poster Presentations	
Jana Slobodnikova	S19
Oral Case Reports	
Radu - Cristian Cimpeanu, Larisa Daniela Sindulescu, Cosmin Vasile Obleagă, Corina Gruiu, Ion Rogoveanu, and Cristin - Constantin Vere	S58
Poster Case Reports	
Kristjana Bern, Silva Kurti, Joana Kurti, Adela Florentina Baran, Silviu Mihai Deliu, and Alexandrina Hagiglo	S63
Esumb-Wfumb Students' Ultrasound Congress - Stuc	
Christian Kollmann, and Lukas Santner	S74
Stuc 10. Learning Curve in Point-of-Care Ultrasound	
Alexandru-Paul Tamas, Anamaria M. Bona, and Tudor V. Moga	S79

1. Prezentare orală

M Mamuleanu, MS Serbanescu, CM Urhut, DL Sandulescu, M Ionescu, CT Streba. *Liver lesion segmentation in contrast-enhanced ultrasound using deep learning algorithms*. **The 18th World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Congress**, 25-28 mai 2022, Timisoara. Volum de rezumate pagina 61. Lucrare selectata pentru prezentare orală

LIVER LESION SEGMENTATION IN CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND USING DEEP LEARNING ALGORITHMS

Mădălin Mămuleanu, Mircea Serbanescu, Cristiana Urhut, Larisa Săndulescu, Mihaela Ionescu, Costin Teodor Streba

ACKNOWLEDGMENT

➤ This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS - UEFISCDI, project number I-III-P1-1.1-TE-2019-1474, within PNCDI III

2. Postere

1. CM Urhut, **CT Streba**, I Rogoveanu, M Mamuleanu, S Danoiu, DL Sandulescu. *Evaluation of Liver Tumors by Using Artificial Intelligence in Contrast Enhanced Ultrasound*. The 18th World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Congress. 25-28 mai 2022, Timisoara. Volum de rezumate pagina 84

EVALUATION OF LIVER TUMOR BY USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND

Cristiana Mariana Urhut¹, Costin Teodor Streba², Rogoveanu I³, Mădălin Mămuleanu⁴, Susana Danoiu⁵, Daniela Larisa Sandulescu⁶

¹Emergency Clinical County Hospital of Craiova, Department of Gastroenterology and Hepatology, Craiova, Romania; ²Research Center of Gastroenterology and Hepatology, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Craiova, Romania; ³University of Craiova, Craiova, Romania; ⁴University of Craiova, Department of Diagnostic Central and Biomedical Sciences, Craiova, Romania; ⁵University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Faculty of Medicine, Department of Pathophysiology, Romania.

INTRODUCTION

Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is an imaging method commonly used in clinical practice to characterize focal liver lesions, but it has some limitations that can lead to misdiagnosis. We developed a deep learning system to detect and classify liver tumors based on standard and contrast-enhanced ultrasound, together with clinical data.

MATERIALS AND METHODS

The dataset contained 59 focal liver lesions evaluated in 49 patients, evaluated in the Department of Gastroenterology and Hepatology from the Emergency Clinical County Hospital of Craiova between February 2018 and December 2020. For dataset preparation, a region of interest (ROI) was drawn manually around the tumor borders by two experienced doctors. Time-intensity curve (TIC) was computed in order to describe the enhancement of contrast agent in all these vascular phases. The proposed system contained two artificial intelligence (AI) models. The first model was trained for image segmentation in order to extract the time-intensity curve, while the second deep learning model was a fully connected neural network which was trained on clinical data along with features extracted from the TIC. We assessed the sensitivity and specificity of the proposed system and compared it with the diagnostic performance of two clinicians, one of them blinded to the clinical information and the patient's final diagnosis.

RESULTS

The study included 51 men and 18 women, with a mean age of 65.78. From a total of 59 focal liver lesions, 13 were benign and 46 were malignant lesions. For the blinded evaluation, we have obtained a sensitivity of 0.87 and a specificity of 1, while the clinician who had access to the clinical information obtained a sensitivity of 0.87 and a specificity of 1. The AI-based software obtained a sensitivity of 0.87 and specificity of 0.93.

CONCLUSION

Artificial assessment based on AI has been introduced in the US field and an overall human error and improve the accuracy of the diagnosis. However, depending on the samples from the dataset used, an AI model can have difficulties in classifying particular cases.

Acknowledgment: This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS - UEFISCDI, project number I-III-P1-1.1-TE-2019-1474, within PNCDI III.

2. L Sandulescu, Adriana Ciocalteu, SM Sandulescu, CE Simionescu, AA Rosu, I Rogoveanu. *Contrast- Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Hepatic Parenchymal Pseudolesions- A Case Series*. The 18th World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Congress. 25-28 mai 2022, Timisoara. Volum de rezumate pagina 82.

CONTRAST- ENHANCED ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF HEPATIC PARENCHYMAL PSEUDOLESIONS- A CASE SERIES

Daniela Larisa Sandulescu¹, Larisa Ciocalteu², Susana Danoiu³, Costin Teodor Streba⁴

¹Emergency Clinical County Hospital of Craiova, Department of Gastroenterology and Hepatology, Craiova, Romania; ²Research Center of Gastroenterology and Hepatology, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Craiova, Romania; ³University of Craiova, Craiova, Romania; ⁴University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Faculty of Medicine, Department of Pathophysiology, Romania.

INTRODUCTION AND OBJECTIVES:

Parenchymal pseudolesions include focal fatty change, focal sparing, inflammatory pseudotumor, collagen, steatosis, pseudotumor, lymphoma, or hepatic peliosis. Focal fatty changes are the most frequent of them. Approximately 10-15% of large liver nodules cases occur singly, either as solitary mass, or as multiple mass with a more widespread distribution and lead to differential diagnosis with liver neoplasia.

MATERIALS AND METHOD:

We present several cases of hepatic parenchymal pseudolesions, established by 2D and contrast enhanced ultrasound imaging.

RESULTS:

We report the case of a 72-year-old Caucasian man, who presented with three- day history of right upper quadrant abdominal pain. He also complained of anorexia and significant weight loss in one month. The ultrasound exam showed an imprecisely- defined heterogeneous mass situated in his right hepatic lobe measuring 68 mm x 46 mm. Diffuse homogeneous hyperenhancement in the arterial phase and washout during the delayed phase was observed at contrast- enhanced ultrasound (CEUS) (Figure 1), therefore malignancy was suspected. Because the MRI scan showed suspicious appearance of malignant lesion, liver biopsy was performed. Microscopic examination revealed nonspecific benign characteristics, probably inflammatory pseudotumor. The metastatic work-up was also negative. After 3 months, the patient was in good condition.

CONCLUSIONS:

Non-neoplastic pseudolesions are clearly depicted with modern imaging techniques such as CEUS. CEUS has high accuracy in the diagnosis of liver focal fatty infiltration or sparing.

This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS - UEFISCDI, project number I-III-P1-1.1-TE-2019-1474, within PNCDI III.

REFERENCES

This work was performed within Project 26/2019/07/2021, Research Call: Complex diagnostic vision for lung, liver and colorectal malignancies. Funding authority: Ministry of National Education, University of Medicine and Pharmacy of Craiova.

Brevet de invenție

– *Depus la OSIM în data de 03.12.2021, nr. registratură OSIM A100725/03 Decembrie 2021*
 – *Rezumat apărut în Buletinul Oficial de Proprietate Industrială al OSIM în data de 29.04.2022 – brevet RO135631*

OFICIUL DE STAT
PENTRU
INVENȚII ȘI MĂRCI



ROMÂNIA

**BULETINUL OFICIAL
DE
PROPRIETATE
INDUSTRIALĂ**

Secțiunea
BREVETE DE INVENȚIE

Nr. 4/2022

A46B

RO-BOPI 4/2022, din 29.04.2022

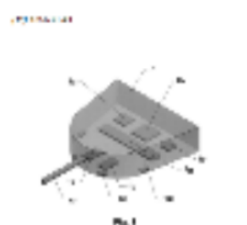


Fig. 1

(11) 135631 A0 (51) A61B 5/00 (2006:01); G06N 3/08 (2006:01); G16H 30/00 (2018:01); (21) a 202100725 (22) 03/12/2021 (41) 29/04/2022 (42) 2022 (71) UNIVERSITATEA DE MEDICINA ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA, STR. PIETRU PĂREȘ NR. 2, CRAIOVA, DJ, RO (72) STREBA COSTIN TEODOR, ALEEA ANUL 1848, NR.19, CRAIOVA, DJ, RO; SERBANESCU MIRCEA SEBASTIAN, SO 1 MAL, NR.17, BL.M12, SC.1, ET.4, AP.13, CRAIOVA, DJ, RO; PIRICI DANIEL-NICOLAE, STR.FRINARULUI, NR.5, CRAIOVA, DJ, RO; GHEONEA IOANA ANDREEA, SO 1 MAL, BL.23, SC.2, AP.7, CRAIOVA, DJ, RO; STREBA LILIANA, ALEEA ANUL 1848, NR.19, CRAIOVA, DJ, RO; UNGUREANU BOGDAN SILVIU, STR.ERODU VALENTIN LEONVEANU, NR.4, BL.B2, SC.1, AP.17, CRAIOVA, DJ, RO; ROSU GABRIELA-CAMELIA, STR.I.C.BRĂTIANU, NR.5, SAT OLARI, COMUNA PARȘCOVENI, OT, RO; OBLEAGĂ COSMIN, STR.DR.VICTOR PAPILLIAN, NR.28A, BL.E, SC.B, AP.5, CRAIOVA, DJ, RO (54) SISTEM PENTRU ASISTENȚA REZECTIEI HEPATICE LAPAROSCOPICE BAZAT PE INTELIGENȚĂ ARTIFICIALĂ ȘI IMAGISTICĂ

(57) Invenția se referă la un sistem pentru asistența rezeceției hepatice laparoscopice bazat pe inteligență artificială și imagistică. Sistemul, conform invenției, cuprinde un echipament laparoscopic clasic dotat cu canale de lucru (0), împreună cu o micro-probă de endomicroscopie confocală (1) și o mini-sondă ecografică (2) care intră în contact cu ficatul pacientului prin canalele de lucru ale laparoscopului și transmite informații imagistice unui sistem computerizat (3) dotat cu interfață grafică de vizualizare, interacțiune și programare (4), care rulează un sistem informatic bazat pe rețele neuronale (5) care compune o imagine-hartă digitală a tumorii (6), la nivel celular, pe care o transmite unei unități de control (7) a unui sistem de gravare laser (8), care, cu ajutorul unui ansamblu de lentile, laser de mică putere și servomotoare (9), gravează prin scarificare superficială marginea țesutului tumoral.

Revenclncl: 1
Figur: 1

System for assisting laparoscopic liver resection based on artificial intelligence and imaging techniques, has laser engraving system whose control unit receives digital image-map of tumor and engraves edges of tumor tissue by surface scarification by set of lenses, low-power laser and servomotors

Patent Number: RO135631-A0

Inventors: STREBA C T; SERBANESCU M S; PIRICI D; GHEONEA I A; STREBA L; UNGUREANU B S; ROSU G; OBLEAGA C

Patent Assignee: UNIV MEDICINA SI FARM DIN CRAIOVA (UNME-Non-standard)

Derwent Primary Accession Number: 2022-45626E

Indexed: 2022-05-27

Abstract:
NOVELTY - The system has a laparoscopic equipment provided with the working channels together with a confocal endomicroscopy micro-sample and an ultrasound mini-probe which comes into contact with the patient's liver through the laparoscope working channels and transmit imaging information to a computer system provided with a graphical interface for visualization. The interaction programming runs a computer system based on neural networks which compose a digital image-map of the tumor at the cellular level. Epub: 29.04.2022, full, abstract

Documentation Abstract: RO135631/A0
Image: 1 (click to view)

International Patent Classification: A61B-005/00 Measuring for diagnostic purposes INFO 1137; Identification of persons; G06N-003/08 Learning methods (7); G16H-030/00

Derwent Class Code(s): P31 (Diagnosis, surgery (A61B)); S05 (Electrical Medical Equipment); T01 (Digital Computers); T06 (Process and Machine Control)

Derwent Manual Code(s): S05-D08A GENERAL IMAGE PROCESSING; T01-J12 PROGRAM MANAGEMENT, GUI/WIMP/S/HCI; T01-J65C1 NEURAL NETWORKS; T01-NO11 ON-LINE MEDICAL INFORMATION SYSTEMS; T06-A05A ARTIFICIAL INTELLIGENCE-BASED SYSTEMS

Patent Details:

Patent Number	Publication Date	Main IPC	Week	Page Count	Language
RO135631-A0	29 Apr 2022	A61B-005/00	202241	1	ENG

Application Details:

Patent Number	Local Filing Number	Date
RO135631-A0	RO000725	03 Dec 2021

Priority Application Information and Date:

Application #	App. Date
RO000725	03 Dec 2021

OSIM Espacenet

Date bibliografice: RO135631 (A0) — 2022-04-29

SISTEM PENTRU ASISTENȚA REZECTIEI HEPATICE LAPAROSCOPICE BAZAT PE INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ ȘI IMAGISTICĂ

Inventor(i): STREBA COSTIN TEODOR [RO]; SERBANESCU MIRCEA SEBASTIAN [RO]; PIRICI DANIEL-NICOLAE [RO]; GHEONEA IOANA ANDREEA [RO]; STREBA LILIANA [RO]; UNGUREANU BOGDAN SILVIU [RO]; ROSU GABRIELA-CAMELIA [RO]; OBLEAGĂ COSMIN [RO] (STREBA COSTIN TEODOR; SERBANESCU MIRCEA SEBASTIAN; PIRICI DANIEL-NICOLAE; GHEONEA IOANA ANDREEA; STREBA LILIANA; UNGUREANU BOGDAN SILVIU; ROSU GABRIELA-CAMELIA; OBLEAGĂ COSMIN)

Solicitant(i): UNIV DE MEDICINA SI FARMACIE DIN CRAIOVA [RO] (UNIVERSITATEA DE MEDICINA ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA)

Clasificare: - internațional: A61B5/00; G06N3/08; G16H30/00
- cooperative: RO00210000725 20211203

Număr cerere de brevet: RO00210000725 20211203

Număr(numere) de prioritate: RO20210000725 20211203

Rezumat al RO135631 (A0)

Invenția se referă la un sistem pentru asistența rezeceției hepatice laparoscopice bazat pe inteligență artificială și imagistică. Sistemul, conform invenției, cuprinde un echipament laparoscopic clasic dotat cu canale de lucru (0). Împreună cu o micro-probă de endomicroscopie confocală (1) și o mini-sondă ecografică (2) care intră în contact cu ficatul pacientului prin canalele de lucru ale laparoscopului și transmite informații imagistice unui sistem computerizat (3) dotat cu interfață grafică de vizualizare, interacțiune și programare (4), care rulează un sistem informatic bazat pe rețele neuronale (5) care compune o imagine-hartă digitală a tumorii (6), la nivel celular, pe care o transmite unei unități de control (7) a unui sistem de gravare laser (8), care, cu ajutorul unui ansamblu de lentile, laser de mică putere și servomotoare (9), gravează prin scarificare superficială marginea țesutului tumoral.

Director proiect
 Prof. Univ. Dr. Costin-Teodor Streba

