

(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00591

(22) Data de depozit: 28/09/2021

(41) Data publicării cererii:
28/02/2022 BOPI nr. 2/2022

(71) Solicitant:
• ONCOMETRICS S.R.L.,
ALEEA NICOLAE BĂLCESCU, NR.2,
CRAIOVA, DJ, RO

(72) Inventatori:
• STREBA COSTIN TEODOR,
ALEEA ANUL 1848 NR.19, CRAIOVA, DJ,
RO;
• IONESCU ALIN GABRIEL, STR.PĂCII,
NR.3, CRAIOVA, DJ, RO;
• SERBANESCU MIRCEA SEBASTIAN,
BD.1 MAI, NR.17, BL.M12, SC.1, ET.4,
AP.13, CRAIOVA, DJ, RO;

• MAMULEANU MĂDĂLIN-LUCIAN,
STR.CIREȘULUI, NR.9, BALȘ, OT, RO;
• KAMAL KAMAL CONSTANTIN,
STR. ELECTROPUTERE, NR.13, CRAIOVA,
DJ, RO;
• DINU DENISA-GABRIELA,
STR.NICOLAE BĂLCESCU, NR.149, BL.J1,
SC.1, ET.4, AP.17, BALȘ, OT, RO;
• PĂTRAȘCU ANA-MARIA, BD.1 MAI,
NR.25, BL.M4, SC.1, ET.1, AP.5, CRAIOVA,
DJ, RO;
• STREBA LETIȚIA ADELA MARIA,
STR.BUZIAȘ NR.32, CRAIOVA, DJ, RO;
• STREBA COSTIN, STR.BUZIAȘ, NR.32,
CRAIOVA, DJ, RO;
• KAMAL DIANA, STR.AVRAM IANCU,
NR.10, CRAIOVA, DJ, RO

(54) SISTEM DE ANALIZĂ IMAGISTICĂ COMPLEXĂ A
IMAGINILOR ECOGRAFICE, COMPUTER- TOMOGRAFICE
ȘI DE ENDOMICROSCOPIE CONFOCALĂ LASER,
CU GHIDAJ ROBOTIZAT AL BIOPSIEI HEPATICE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un sistem de analiză imagistică a imaginilor ecografice, computer-tomografice și de endoscopie confocală laser, utilizat la diagnosticarea tumorilor. Sistemul, conform invenției, implementează tehnici de procesare imagistică și elemente de inteligență artificială pentru detecția, localizarea și clasificarea formațiunilor tumorale de la nivelul hepatic, realizând o biopsie automată cu ajutorul unui braț robotic și analiza pe loc a imaginilor de anatomie patologică, în care sistemul include un dispozitiv mobil computerizat (5) pentru introducerea datelor, dotat cu o interfață grafică (6), care preia datele paraclinice (2) imagistice furnizate de o ecografie standard și cu contrast (3), un computer-tomograf (4) către un sistem computerizat central (7) dotat cu o bază de date (9), componente de procesare (8) bazate pe rețele neuronale convoluționale în două straturi neuronale, și care ghidează un braț robotic pentru biopsie cu ajutorul unui ac de biopsie și înregistrează imaginile de anatomie patologică prin endomicroscopie confocală laser.

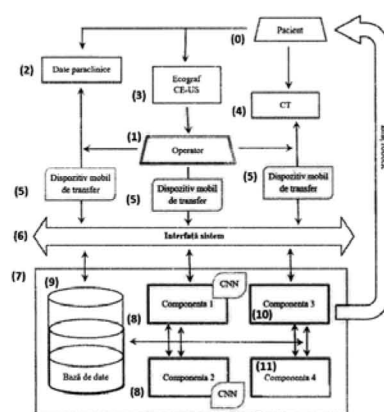


Fig. 2

Revendicări: 1
Figuri: 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



DESCRIEREA INVENȚIEI

„SISTEM DE ANALIZĂ IMAGISTICĂ COMPLEXĂ A IMAGINILOR ECOGRAFICE, COMPUTER-TOMOGRAFICE ȘI DE ENDOMICROSCOPIE CONFOCALĂ LASER, CU GHIDAJ ROBOTIZAT AL BIOPSIEI HEPATICE”

b. precizarea domeniului tehnic

Invenția se referă, în general, la un sistem modular performant de diagnosticare asistată de calculator (*Computer Aided Diagnosis - CAD*) a tumorilor maligne ale organelor parenchimatose, în special ale ficatului. Sistemul este bazat pe un calculator mobil inovativ care rulează un ansamblu de rețele neuronale și o bază de date, pentru a oferi suport medicilor în procesul de analiză și interpretare a imaginilor rezultate în urma ecografiei simple și cu agenți de contrast (*CEUS – contrast enhanced ultrasound*), creând în baza imaginilor achiziționate prin tomografie computerizată (CT) un model tridimensional (3D) electronic, fiind completat de biopsie ghidată robotizat cu ajutorul unui braț robotic care folosește un ac de biopsie clasic și un endomicroscop confocal laser cu miniprobe (*pCLE – probe-based confocal laser endomicroscopy*) pentru vizualizarea morfologiei tisulare, care este procesată ulterior cu ajutorul aceluiași calculator mobil inovativ prin intermediul unei rețele neuronale.

c. prezentarea stadiului tehnicii

Invenția se aliniază la standardele tehnologice curente, utilizând aplicațiile specifice de învățare automată prin intermediul componentelor de tip *Deep Learning* (DL). Avantajul pe care acestea îl aduc sistemului se reflectă în capacitatea de a învăța caracteristici imagistice complexe în mod automat, folosind direct seturi mari de date de intrare (imagini), fără a mai fi nevoie de etape intermediare de extragere a acestor caracteristici și de antrenare a rețelelor exclusiv pe baza lor. Acest lucru este posibil datorită modelelor de rețele cu multiplele straturi compuse dintr-un număr mare de neuroni (denumite straturi profunde) [Spann, A., Yasodhara, A., Kang, J., Watt, K., Wang, B., Goldenberg, A. and Bhat, M. (2020), Applying Machine Learning in Liver Disease and Transplantation: A Comprehensive Review. *Hepatology*, 71: 1093-1105.]. Utilizarea diverselor tehnologii și algoritmi în analiza și procesarea imaginilor medicale, se reduce de fapt la integrarea domeniului *computer vision* (CV)

în medicină. Practic, în cadrul sistemului propus, calculatorul „vede” și „înțelege” ceea ce este reprezentat în cadrele furnizate de ecograf, urmând să genereze ulterior diverse date legate de imaginea respectivă (parametrii imagistici, secțiuni conținute, leziuni sau alte elemente identificate corespunzător). Rolul acestei acțiuni majore este de a integra în actul medical precizia și puterea mare de calcul pe care doar o mașină artificială le poate deține în acest moment.

În CV, învățarea automată cuprinde, în principiu, determinarea elementelor specifice fiecărei imagini, prin aplicarea unor filtre, evaluarea acestora și atribuirea unei etichete specifice rezultatului filtrelor aplicate. Evoluția tehnologică din ultima decadă, în special din ultimii 2 ani, nu a schimbat principiile generale de procesare imagistică sau învățare automată, dar a adus un aport esențial în ceea ce privește capacitatea de procesare a datelor, atât prin creșterea eficienței elementelor hardware utilizate (ex. procesoare grafice dedicate GPU – *Graphics Processing Unit*), cât și prin optimizarea algoritmilor de calcul. Astfel, conceptul de *deep learning* a luat recent amploare, și este considerat un subset specializat al învățării automate, cu elemente capabile să gestioneze seturi mari de date de intrare, să realizeze antrenarea și validarea datelor și în mod nesupervizat, să gestioneze intern funcțiile de învățare, oferind rezultate net superioare mai ales în ceea ce privește ansamblul general de task-uri relativ la procesările imagistice (segmentare, recunoaștere, validare, detecție, clasificare) [Su TH, Wu CH, Kao JH. Artificial intelligence in precision medicine in hepatology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar;36(3):569-580.].

Acest progres a adus în prim-plan un tip special de rețele dezvoltate special pentru analiză imagistică: *Convolutional Neural Networks* (CNN) – rețelele convoluționale. Unul dintre avantajele majore ale rețelelor CNN este faptul că sunt capabile să primească date de intrare direct sub formă de imagini achiziționate din diverse surse (cameră foto, ecograf, sau orice dispozitiv capabil să realizeze achiziție de imagine), cu rezoluțiile și caracteristicile originale. Complexitatea acestora în ceea ce privește topologia, numărul de neuroni din straturile aferente, funcțiile matematice de legătură între straturi, independența în determinarea criteriilor de conexiune între intrări și ieșiri, justifică astfel și denumirea de învățare profundă [Ioannou GN, Tang W, Beste LA, et al. Assessment of a Deep Learning Model to Predict Hepatocellular Carcinoma in Patients With Hepatitis C Cirrhosis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2015626.].

Așa cum se reflectă și din denumirea lor, rețelele CNN dispun de straturi ascunse de tip convoluțional. Numele acesta are la origini o tehnică tradițională de procesare ce constă în aplicarea unui filtru asupra unei imagini, procedeu preluat din domeniul prelucrării semnalelor. Capabilitatea acestor straturi este de a filtra imaginea primită la intrare pentru a determina o anumită caracteristică prezentă în imagine. Un filtru determină o singură caracteristică imagistică; fiind însă aplicat întregii imagini, duce la obținerea unei element numit matrice de caracteristici (MC). În cazul analizei imaginilor CEUS cu substanță de contrast, va crește adâncimea (complexitatea straturilor) având în vedere faptul că se vor procesa imagini color. Acest tip de imagini este exprimat prin 3 valori pentru fiecare pixel, una pentru fiecare canal de culoare (cel mai comun format este RGB – red/green/blue). Din punct de vedere al datelor de intrare, nu vom mai avea o singură imagine (definită printr-un nivel de gri pentru fiecare pixel), ci vom avea 3 imagini individuale. Rezultatul filtrului va fi tot o singura valoare de inserat în MC, dar va crește complexitatea calculului.

Tot acest ansamblu este realizat în interiorul rețelei, astfel că rețeaua determină singură caracteristicile dominante din imaginile primite ca date de intrare. Acest tip de rețea elimină task-ul extrem de laborios de extragere a caracteristicilor din imagini (fie manuală, fie utilizând aplicații specifice, dar independente de rețea), precum și cuantificarea acestora ca date de intrare.

Un alt avantaj major este reprezentat de faptul că o rețea CNN poate avea multiple straturi convoluționale, ceea ce evidențiază proprietatea acestora de a identifica multiple caracteristici definitorii în paralel, ducând evident la o mai bună precizie în îndeplinirea obiectivelor specifice sistemului propus. Practic, rețeaua va fi capabilă să identifice singură trăsăturile imagistice specifice ale tumorilor sau ale parenchimului prezente în imaginile CEUS. Straturile convoluționale nu aplică filtre doar asupra imaginilor primite ca date de intrare, ci pot acționa și asupra ieșirilor din alte straturi ale rețelei. Astfel, suprapunerea multiplelor straturi convoluționale permite o descompunere ierarhică a datelor de intrare, prin faptul că pot detecta nu numai caracteristici individuale, ci și elemente sau secțiuni integrale prezente în imagini. Această structură este însă dependentă de localizarea caracteristicilor în cadrul imaginilor, și se pierde din precizie în cazul în care zonele cu anumite caracteristici își schimbă poziția sau orientarea. Este un dezavantaj major în ceea ce privește imaginile achiziționate prin investigația CEUS, prin simplul fapt că respirația pacientului schimbă mereu configurația generală a imaginilor.

Soluția este utilizarea unor straturi intermediare de agregare în topologia generală a rețelei, cu rol în reducerea dimensională (*down sampling*) a matricelor de caracteristici, obținând astfel invarianța la translațiile locale. Straturile de agregare reduc dimensiunea MC prin intermediul determinării unor zone sau regiuni de dimensiune fixă ale MC și a înlocuirii acestora cu o valoare statistică obținută pe baza valorilor din fiecare componentă a zonei respective.

Pentru fiecare cadru care compune secvența video preluată de la ecograf, proprietățile rețelelor tip CNN vor fi utile în identificarea zonelor caracteristice tumorii și parenchimului, astfel încât să se realizeze urmărirea acestora în cadrul secvenței. Traectoria urmărită și estimată cu ajutorul componentei de localizare și predicție a mișcării va fi mapată pe modelul 3D generat pe baza imaginilor furnizate de investigația CT. În acest mod, sistemul va fi capabil să localizeze cu precizie regiunea tumorală și, ulterior, să ghideze în mod automat brațul robotic ce controlează instrumentul de biopsie [Amalanesan A, Ostler D, Frielinghaus N, Heiliger T, Wilhelm Dirk. Guided capture of 3-D Ultrasound data and semiautomatic navigation using a mechatronic support arm system. *Current Directions in Biomedical Engineering*, 2020, 6. 20200025.].

Componenta de biopsie va utiliza coordonatele corespunzătoare formațiunii tumorale, și va determina traseul pe care îl va urma brațul robotic. Punctul de plecare va fi poziția inițială statică în cadrul ansamblului hardware al sistemului propus. Brațul va fi echipat cu un set de senzori care vor detecta în permanență potențialele obstacole din cale și, dacă este cazul, vor furniza datele necesare pentru reconfigurarea traiectoriei. Mișcarea va fi compusă din două etape: deplasarea până la o poziție intermediară, situată în apropierea zonei de biopsie, urmată de mișcarea prin care se introduce acul de biopsie în regiunea tumorală, iar proba va fi supusă analizelor corespunzătoare. Atunci când rezultatele vor fi disponibile, sistemul le va integra în ansamblul de date medicale corespunzătoare pacientului, oferind o perspectivă bogată din punct de vedere informațional către medicul examinator.

d. prezentarea problemei tehnice

Practic, prezenta invenție urmărește îmbunătățirea metodei de diagnostic asistat de un sistem expert bazat pe procedee de analiză imagistică, rețele neuronale, brațe robotice ghidate automat, pentru a amplifica precizia componentelor de detecție și clasificare a formațiunilor tumorale de la nivel hepatic și, totodată, pentru a oferi un real suport personalului medical.

e. expunerea invenției, așa cum este revendicată

Datele medicale ale pacientului (0) sunt achiziționate de către personalul medical (1) și sunt grupate în funcție de tipul lor: date paraclinice (2), date imagistice furnizate de CE-US (3) și CT (4). Ulterior, cu ajutorul dispozitivelor mobile de transfer (5) și a interfeței grafice (6), datele sunt introduse în sistemul computerizat (7) care regrupează componentele principale de procesare bazate pe rețele neuronale (8) și baza de date (9), direcționând componenta de biopsiere robotizată (10) și componenta de endomicroscopie confocală laser (11).

Pentru fiecare pacient, sistemul poate prelucra trei categorii de date: rezultatele investigațiilor paraclinice, rezultatul investigației CT și rezultatul investigației CEUS (care poate fi achiziționat în timp real). Acestea sunt introduse în sistem de către personalul medical (definită ca entitatea Operator) cu ajutorul unor dispozitive mobile de transfer. Interacțiunea dintre operator și sistem se realizează prin intermediul unei interfețe grafice care intermediază orice operațiune prin asigurarea a două fluxuri de date: de intrare și de ieșire. Toate datele pacientului sunt anonimizate și sunt ulterior stocate în baza de date, asociindu-se un ID unic. Cele patru componente ale sistemului sunt fie accesate separat, prin solicitări individuale, fie se lansează în bloc.

Etapele succesive de lucru corespund componentelor sistemului; fiecare componentă are un rol unic și procesează anumite tipuri de date:

- componenta de detecție a tumorilor maligne, bazat pe investigații paraclinice, ecografie mod B și aplicații de analiză și clasificare imagistică cu ajutorul rețelelor neuronale tip *Deep Learning* (DL);
- componenta de localizare și clasificare a tumorilor, bazat pe CEUS și sistemul de detecție automată și predicție a mișcării;
- componenta de biopsiere, bazat pe sistemul de ghidaj robotizat al acului de biopsiere, în funcție de localizarea tumorii detectate anterior și modelul 3D generat din imaginile CT;
- componenta de endomicroscopie confocală laser pCLE care completează ansamblul robotizat de biopsiere.

Fiecare componentă dispune de câte o aplicație care rulează pe calculatorul mobil pentru procesarea datelor de intrare și furnizarea datelor de ieșire necesare componentelor următoare din lanțul de procesare al întregului ansamblu. Pentru a asigura date de ieșire cu atribute optime pentru prelucrările ulterioare, fiecare

componentă va dispune de un sistem de filtrare a datelor de intrare, în vederea eliminării celor care nu corespund standardelor de calitate impuse de funcțiile de procesare interne. Aplicațiile implementează diverse tehnici de procesare imagistică, detecție a conținutului, analiză și interpretare a zonelor de interes medical, respectând principiile colaborative ale interfețelor web, ale dispozitivelor portabile și ale aplicațiilor similare utilizate în telemedicină.

Sistemul în ansamblu este compus dintr-un ecograf dotat cu modul de contrast, la care este conectat un dispozitiv mobil inovativ care preia datele imagistice furnizate de ecograf, le transmite mai departe către componentele de procesare care realizează detecția și localizarea precisă a leziunilor, coroborează datele paraclinice și imagistice pentru a realiza clasificarea leziunilor prezente la nivelul organelor investigate, și generează, atunci când i se asociază un computer tomograf (CT), un model tridimensional combinând cadrele analizate cu setul de date obținut prin investigația CT. Acest model este utilizat ulterior pentru a realiza ghidarea automată a unui braț robotic ce controlează acul de biopsiere, în vederea introducerii precise a acestuia la nivelul tumorii localizate cu acuratețe de modulele software. În componența sa mai intră și un sistem de endomicroscopie confocală laser (pCLE), cu ajutorul căruia sunt vizualizate direct țesuturile; acesta furnizează imagini digitale anatomopatologice *in situ*, care sunt colectate cu ajutorul dispozitivului mobil descris anterior și care, ulterior, sunt analizate prin intermediul componentelor de procesare.

Dispozitivul este conectat în permanență la Internet, pentru a permite introducerea sau accesarea anumitor date și de la distanță. Comunicarea dintre utilizator (cadru medical) și dispozitiv se va realiza prin intermediul unei interfețe grafice *user-friendly*, cu multiple posibilități de setare a parametrilor componentelor, care va permite și accesarea datelor de la distanță.

Sistemul astfel compus va fi utilizat pentru detectarea și clasificarea patologiei organelor parenchimotoase, oferind suport medicului examinator în stabilirea diagnosticului prin consultul clasic. Prin accesul permanent la Internet (abonament mobil de date sau rețea wireless existentă), precum și prin sub-modulele de accesare a componentelor de la distanță, poate fi utilizat și în cadrul sesiunilor de telemedicină, în cadrul unor sesiuni de training ale personalului medical, în cadrul echipelor multidisciplinare din spitale sau clinici, fiind per ansamblu intuitiv și ușor de utilizat.

Această invenție propune un sistem modern de suport decizional, cu posibilități de integrare web, cu multiple module de analiză și prelucrare imagistică, module ce implementează rețelele neuronale complexe, module de comunicare, module de biopsiere ghidată robotizat sau suport în ghidajul manual, pentru a veni în sprijinul medicilor în stabilirea diagnosticului pacienților cu patologie la nivel hepatic.

Din cele cunoscute, este cea mai performantă abordare a investigării complete a pacientului, utilizând date paraclinice, imagistice și biopsiere pentru stabilirea diagnosticului final, printr-un ansamblu de componente independente. În vederea obținerii unei portabilități maxime, sistemul va fi conceput astfel încât să fie accesibil prin intermediul unei game variate de dispozitive mobile cu diverse platforme (laptopuri, calculatoare personale, tablete, telefoane și alte dispozitive inteligente), desigur ținând cont de capacitățile de conectare și redarea ale acestora, pentru a obține un nivel optim de informații. Sistemul poate fi accesat integral, ca ansamblu ce unifică interfața principală și toate procesele de analiză imagistică și suport decizional pentru interpretarea completă a datelor pacientului, dar și separat, prin accesul la componentele individuale și la funcționalitățile implementate în cadrul acestora, în concordanță cu nevoile medicilor, datele de intrare disponibile și dispozitivele de accesare la distanță. Acest tip diferențiat de acces amplifică utilitatea invenției propuse pentru personalul din întregul sistem medical.

Invenția propusă regrupează o serie de tehnici de procesare imagistică și algoritmi de inteligență artificială, pentru a aduce un plus de precizie în detecția și clasificarea formațiunilor tumorale hepatice. Investigația CEUS este utilizată în prezent pentru diagnosticarea acestor tumori, având un rol totuși controversat în stabilirea diagnosticului pozitiv; sistemul medical are nevoie de un sistem inovativ, capabil să amplifice randamentul de diagnostic, aceasta fiind unul dintre obiectivele principale ale acestei propuneri.

Figura 1 redă schema bloc de funcționare a sistemului automat destinat detecției, localizării și clasificării formațiunilor tumorale de la nivel hepatic.

Figura 2 prezintă fluxul de lucru și interconexiunile dintre componentele individuale ale sistemului automat mobil ce implementează CNN pentru identificarea și clasificarea formațiunilor tumorale de la nivel hepatic, și reflectă modul de funcționare a întregului ansamblu, punând accent pe etapele necesare pentru o analiză completă a cadrelor CEUS.

f. prezentarea avantajelor invenției

Accesibilitatea și flexibilitatea sistemului sunt demonstrate prin următoarele interacțiuni:

- sistemul va fi compatibil cu multiple platforme, putând fi accesat de pe diverse dispozitive; este necesară o conexiune de calitate la Internet, indiferent de locația medicului;
- sistemul poate răspunde solicitărilor ca un ansamblu unitar – în acest context, datele de intrare sunt complexe, dar pot fi introduse în timp real (atât datele paraclinice, cât și datele preluate de la ecograf); în acest caz, se preferă accesarea utilizând un laptop / PC;
- sistemul poate răspunde și unor solicitări punctuale, care vizează doar anumite componente independente (cele de procesare imagistică, detecție, localizare, clasificare formațiuni tumorale), accesul fiind astfel parametrizabil și contextual (în funcție de datele de intrare furnizate de utilizator);
- rezultatele furnizate în orice etapă intermediară a fluxului nominal de lucru pot fi validate sau actualizate manual de medicul examinator; orice modificare realizată de operatorul uman va fi luată în calcul în etapele succesive;
- stocarea și prelucrarea datelor se vor realiza într-o manieră centralizată, printr-un subsansamblu dedicat, accesibil la distanță.

Această arhitectură modulară vizează un sistem cu interconectivitate crescută și flexibilitate, capacitate de integrare a diverselor tipuri de date, bazat pe implementarea multiplelor tehnici de procesare imagistică, elemente de inteligență artificială, în scopul de a genera contextul unic specific fiecărui pacient. Medicul examinator beneficiază de suport în detecția tumorilor pentru fiecare cadru achiziționat în timp real, localizarea lor prin intermediul dreptunghiurilor de demarcare, estimarea traiectoriei tumorii în cadrele următoare în funcție de mișcările respiratorii ale pacientului, clasificarea formațiunilor tumorale identificate, precum și biopsiere ghidată automat. Diagnosticul final al medicului este introdus în sistem și va reprezenta un nou element în procesul de reantrenare a rețelelor neuronale convoluționale.

h. prezentarea a cel puțin unui mod de realizare a invenției

Secțiunea următoare descrie un exemplu de funcționare al dispozitivului:

- personalul medical realizează investigarea și examinarea pacientului, prin metode convenționale (recoltări pentru obținerea datelor paraclinice, CT

- pentru datele imagistice);
- toate datele medicale sunt preluate și introduse în sistem
 - ulterior, are loc examinarea CE-US; sistemul intervine în mod activ, analizează fiecare cadru preluat în timpul acestei investigații, direcționează informația esențială către componentele care realizează detecția, localizarea și clasificarea tuturor imaginilor
 - dacă este cazul, componenta de biopsiere realizează ghidajul automat al brațului robotic, pentru a direcționa acul de biopsie în poziția optimă; ulterior, se realizează prelevarea probei;
 - medicul examinator primește suportul necesar pentru a stabili un diagnostic inițial; acesta este introdus în sistem.

Figura 2 conține descrierea interacțiunilor dintre diferitele componente ale sistemului inovativ, în ansamblu, după cum urmează:

Componenta 1 realizează o analiză la nivel de imagine CE-US individuală (în modul B, fără prezența agenților de contrast) și asigură detecția tumorilor maligne prezente în cadrul procesat, cu ajutorul rețelelor neuronale; ulterior, coroborează gradul de probabilitate a prezenței unei tumori cu datele paraclinice ale pacientului, pentru o clasificare cât mai precisă și un sprijin real în stabilirea diagnosticului final.

Componenta 2 se bazează pe o secvență de imagini CE-US (ecografie cu prezența agenților de contrast) și realizează localizarea tumorilor maligne. Analiza la nivel de secvență permite generarea traiectoriei tumorii în perimetrul fiecărui cadru, prin intermediul modulului de detecție și predicție a mișcării în cadrele succesive. Localizarea se poate evidenția imagistic prin afișarea unui dreptunghi de demarcare suprapuse peste imaginea originală achiziționată direct de la ecograf. Localizarea tumorii relativ la cadrul curent se va exprima printr-un set de coordonate care definesc poziția punctului central al tumorii relativ la punctul de coordonate (0,0) definit ca fiind colțul din stânga jos al imaginii. Poziția și dimensiunile dreptunghiului de demarcare completează cele două coordonate definite anterior.

Componenta 3 realizează ghidajul automat al unui braț robotic dotat cu două tije metalice, controlate de servomotoare care realizează mișcări pe cele trei axe, ce controlează instrumentul de biopsie, pentru a poziționa inițial cât mai precis acul de biopsie spre zona centrală a tumorii, și a realiza efectiv biopsierea în etapa succesivă prin introducerea acului în tumora identificată. Această componentă primește ca date de intrare coordonatele de localizare determinate de componenta 2 pentru fiecare

cadrul deja achiziționat, ansamblul de coordonate care compun vectorul de predicție a viitoarelor poziții ale tumorii, setul de date de localizare relativ la poziția curentă a brațului robotic, precum și localizarea marcajelor care definesc poziția regiunii toracice a pacientului. Pe baza tuturor datelor de intrare, modulul de calcul al traiectoriei brațului robotic determină traseul optim, comandă mișcarea acestuia pe traseul calculat, analizează în permanență, cu ajutorul datelor provenite de la senzorii care baleiază perimetrul de mișcare, existența unor potențiale obstacole pe traseul de mișcare și, în cazul unui rezultat pozitiv, reconfigurează traseul optim pentru ocolire. Etapa a doua, procedura de biopsiere efectivă, se realizează numai dacă pacientul este sub anestezie, pentru a asigura faptul că poziția acestuia nu variază în timpul procedurii, cu excepția mișcărilor implicite generate de respirație.

Componenta 4 reprezintă componenta de endomicroscopie confocală laser. Endomicroscopia confocal laser (CLE) este o nouă tehnică pentru imagistica celulelor vii în timpul endoscopiei. După administrarea sistemică a colorantului fluoresceină, CLE poate fi efectuată in vivo și permite realizarea de imagini în timp real a structurilor celulare și subcelulare. S-a constatat că imagini in vivo de înaltă calitate ar putea fi utilizate pentru diagnosticul rapid și pentru înlocuirea, în anumite situații, a biopsiilor clasice. Endomicroscopia confocală bazată pe miniprobe (pCLE) are potențialul de a schimba fundamental rolul biopsiei hepatice prin posibilitatea utilizării de miniprobe suficient de miniaturizate pentru a pătrunde pe traiectul unui ac de biopsie clasică. Pe scurt, principiul de funcționare presupune folosirea unei surse laser care se concentrează pe un singur punct din eșantion și lumina emisă în acest punct focal revine prin orificiul de fixare pe un detector. Se numește „confocal” datorită faptului că atât sistemele de iluminare cât și cele de detectare sunt în același plan focal. pCLE permite investigarea microscopică a țesuturilor vii printr-o mini probă cu fibră optică de 1,5 mm care este transmisă prin acul de biopsie. În acest fel, deoarece nu mai este necesară obținerea unei biopsii din zona vizată, se poate realiza un diagnostic minimizând semnificativ riscul diseminării tumorale pe acul de biopsie, practic principala contraindicație a biopsiei clasice în cazul tumorilor parenchimatose. Imaginile vizualizate prin pCLE, direct pe acul de endoscopie, fără a necesita excizarea țesutului, sunt transmise către dispozitivul central de diagnostic computerizat.

REVENDICĂRI

Sistem semi-automat care implementează tehnici de procesare imagistică și elemente de inteligență artificială (rețele neuronale convoluționale) pentru detecția, localizarea și clasificarea formațiunilor tumorale de la nivel hepatic, cu realizarea unei biopsii automate cu ajutorul unui braț robotic și analiza pe loc a imaginilor de anatomie patologică, **caracterizat prin aceea că** include un dispozitiv mobil computerizat de introducere a datelor **(5)** dotat cu o interfață grafică **(6)**, care preia datele paraclinice **(2)**, imagistice furnizate de ecografia standard și cu contrast **(3)**, computer-tomograf **(4)** către un sistem computerizat **(7)** dotat cu o bază de date **(9)**, componentele de procesare bazate pe rețele neuronale convoluționale în două straturi neuronale **(8)**, care ghidează un braț robotic pentru biopsiere cu ajutorul unui ac de biopsie **(9)** și înregistrează imaginile de anatomie patologică prin endomicroscopie confocală laser **(9)**, acestea fiind redirecționate către sistemul computerizat central **(7)** unde sunt stocate în baza de date **(9)** și analizate prin componentele de procesare **(8)**.

DESENE EXPLICATIVE

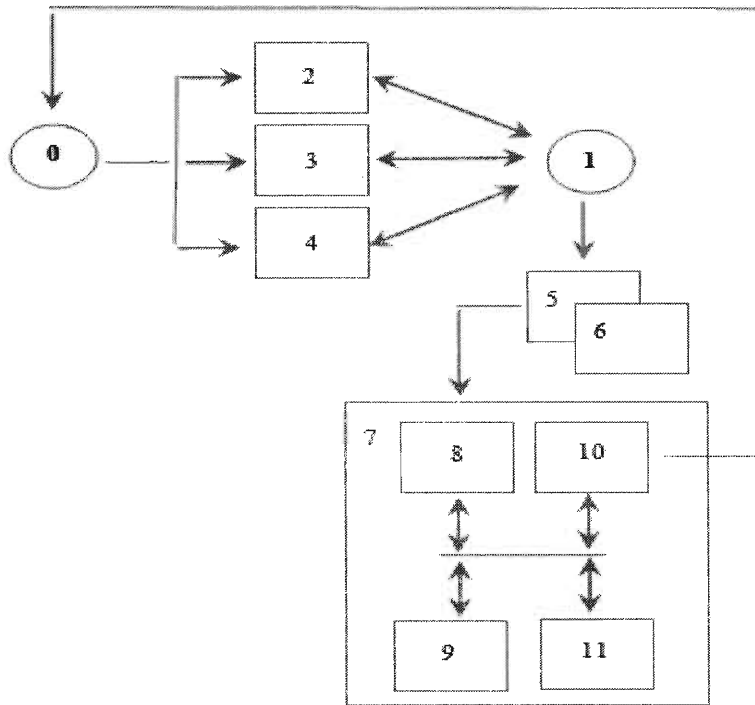


Figura 1

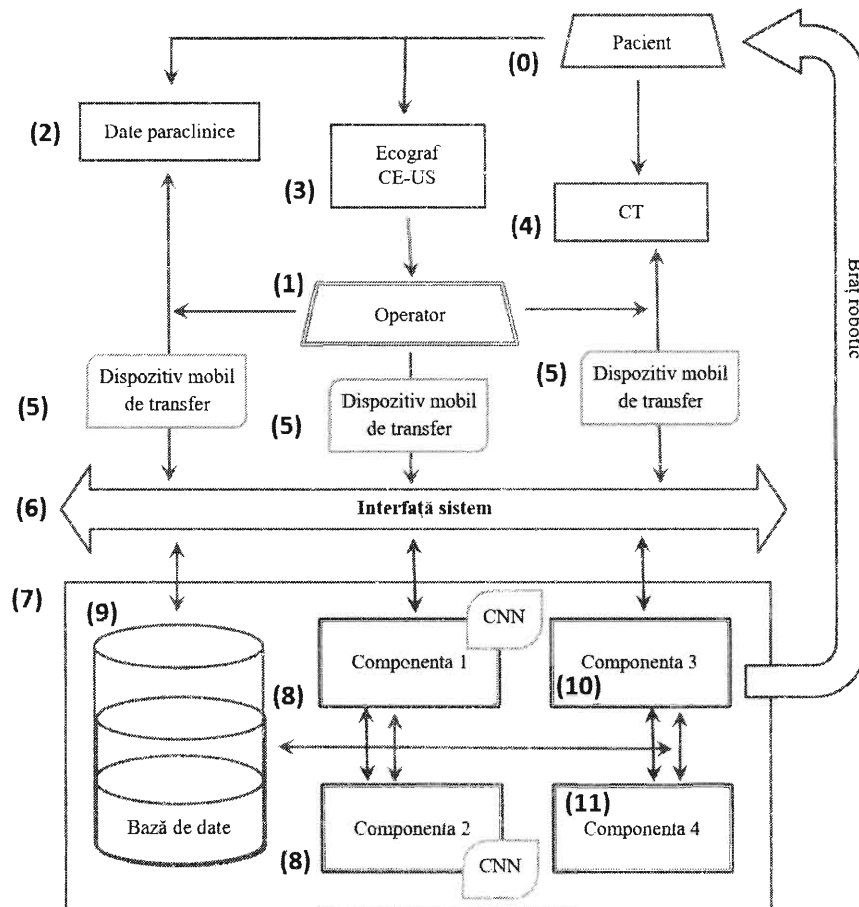


Figura 2