

(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

B

(11) 191 642

A bejelentés napja: (22) 84. 03. 21.

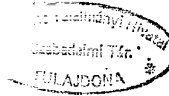
(21) 1130/84

Nemzetközi
osztályjelzet:
(51) Int. Cl.₄

A 61 B 17/36

A közzététel napja: (41) (42) 85. 09. 30.

Megjelent: (45) 88. 12. 22.



(72/73)

Kovács Ádám, Pilisborosjenő

(54)

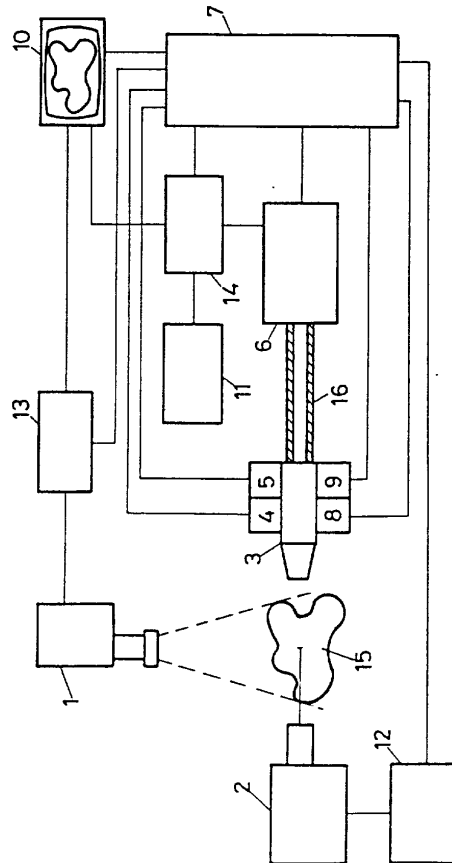
ELJÁRÁS ÉS BERENDEZÉS ORGANIKUS SZÖVETEK EGYMÁSTÓL VALÓ MEGKÜLÖNBÖZTETÉSÉRE ÉS MŰTÉTI ÚTON TÖRTÉNŐ SZÉTVÁLASZTÁSÁRA

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás és berendezés organikus szövetek egymástól való megkülönböztetésére és műtéti úton történő szétválasztására.

A találmány szerinti eljárás során a szövetből mintát veszünk oly módon, hogy annak egyes részeit pontosan pirolizáljuk. Az így keletkező pirolizátumot (gázokat/gőzöket) felfogjuk, és azok összetételét megvizsgáljuk. Az összetételi vizsgálat eredményeit referencia-adatokkal összehasonlítjuk, és a szövet jellegét meghatározzuk. Ezt követően ismételt mintavételezéssel a szétválasztandó szövetek határát kijelöljük, és a szövetek szétválasztását ezen határ mentén végezzük.

A találmány szerinti berendezés lényege, hogy a vizsgált szövetrésze (15) irányított lézerkése (2), a vizsgált szövetrésze (15) közvetlen közelébe helyezett pirolizátum felfogó és továbbító feje (3) van. A fej (3) csővezeték (16) keresztül egy azonos idejű analizátorhoz (6) csatlakozik. Az analizátor (6) egy összehasonlító és kiértékelő egység (14) egyik bemenetére van vezetve. Az összehasonlító és kiértékelő egység (14) másik bemenetére referencia adattár (11) csatlakozik. Az összehasonlító és kiértékelő egység (14) kimenete megjelenítőre (10) van vezetve. A lézerkés (2) egy vezérlő berendezésre (12) csatlakozik.



A találmány tárgya eljárás és berendezés organikus szövetek egymástól való megkülönböztetésére és műtéti úton történő szétválasztására.

A gyógyászatban, ezen belül is a sebészetben egyre elterjedtebben alkalmazzák a különböző kialakítású lézerekéket. Lézerkést ismertek például a 4 396 285 számú vagy a 4 408 602 számú US szabadalmi leírás. A 4 316 467 számú US szabadalmi leírásban egy olyan lézerkés berendezést írtak le, amelynél a lézersugarat száloptikával vezetik a műtendő területre, ugyanakkor egy másik száloptikán keresztül egy optovevővel figyelik a műtött területet, és a műtött terület színétől függően vezérlik a lézersugár intenzitását.

A 26 20 846 számú DE szabadalmi leírás egy lézertérapiás berendezést ismertet, amelynél a lézert egy helyzetértékelő által vezérelt szabályozókör segítségével a tér három irányában mozgatják. A berendezést rákos daganatok műtéti úton történő eltávolítására is alkalmazzák, és a berendezés korrigálja a beteg akaratlan elmozdulásait.

A rosszindulatú daganatok műtéti úton történő eltávolítása utáni gyógyulás esélyeit nagymértékben befolyásolja az a körülmény, hogy sikerült-e maradéktalanul eltávolítani a rosszindulatú szövetet. A műtétet általában nehezíti, hogy könnyen megsérülhetnek az egészséges szövetek is, ami esetenként jóvátehetetlen károsodásokat okoz. A lézerkessel végzett műtétek minőségi változást jelentettek a rosszindulatú szövetek pontos eltávolításában, azonban az ismert eszközökkel és módszerekkel sokszor már maguk a beteg és egészséges szövetek sem voltak megkülönböztethetők egymástól. Így a műtét sikerét már nem is a lézerkés pontos vezetése korlátozta, hanem a beteg testréz és az egészséges testrészt határának pontos meghatározhatósága.

Különböző organikus szövetek vizsgálatára alkalmazzák újabban az analitikai kémiában már széles körben használt analitikai pirolízist. Ennek során igen nagy molekulatömegű anyagokat termikusan bontanak, és az így előálló pirolizátumot elemzik. A pirolizálás céljára a kis molekulatömegű részek vizsgálatánál a lézer segítségével végzett termikus bontás, pirolizálás látszik a legalkalmasabbnak. A meghatározott impulzus-teljesítményű lézersugárral a vizsgált szerves vegyületet pirolizálják, amikor is pirolízis termékek (gázok és/vagy gőzök) szabadulnak fel. Az analitikai pirolízisnek többféle analitikai módszere ismeretes. Idetartozik a pirolízis-gázkromatográfia (Py-GC), a pirolízis-gázkromatográfia-tömegspektrometria (Py-GC-MS), valamint a pirolízis-tömegspektrometria (Py-MS). Ezek közül a leggyorsabb a tömegspektrometria, ami továbbá azzal az előnnyel is rendelkezik, hogy az analízis eredményei digitális információ alakjában egyszerűen előállíthatók, és így számítógépes feldolgozás számára alkalmasak.

Ismeretesek olyan tömegspektrométerek, amelyek vizsgálati eredményeit számítógépek dolgozzák fel. Ilyen berendezést gyárt például az NSZK-beli Finnigan MAT GmbH, amelynek a típusa ITD 700 (Ion Trap Detector). Ez a berendezés egy IBM személyi számítógéppel együtt állítja elő a vizsgált anyag vegyi összetételére jellemző tömegspektrumot, amelyet – mivel ez a spektrum egy anyagot egyértelműen azonosít – átvitt értelemben „ujjlenyomatnak” is neveznek.

Egy további ismert berendezés a Hawlett-Packard cég 5970A típusú berendezése, amely egy tömeg szelektív detektor, és amely egy gázkromatográf, valamint

egy, a vizsgálatot vezérlő és kiértékelő HP 9825B típusú asztali számítógéppel van összekapcsolva.

Az ujjlenyomat technika egy olyan ismert eljárás, amelynek során valamely vizsgált, analízált anyag spektrumát, vagyis ujjlenyomatát egy már korábban vizsgált és ismert anyag spektrumával, ujjlenyomatával összehasonlítják. Ilyen esetekben sokszor nincs is szükség a kapott spektrum analízálására, hanem az összehasonlítás eredményeként az azonosságot vagy eltérést állapítják meg.

A tömegspektrometriás pirolízis ujjlenyomatok (pirogramok) igen jól alkalmazhatók komplex anyagok, biopolimerek, sőt sejtek, szövetek jellemzésére. Ilyen vizsgálatokat ismertetnek M. Jarman a Journal of Analytical and Applied Pyrolysis (Elsevier, Amsterdam) c. folyóirat 1980. évi 2. számában a 217–233. oldalakon, a „DNS-pirolízis” című cikkében, S. M. Huff és társai az 1981. évi 3. számban a 95–109. és 111–129. oldalain a „Humán leukémiás és normál fehérvérsejtek pirolízises vizsgálata” című cikkében, vagy ugyanezen folyóirat 1983. évi 5. számának 349–362. oldalain W. Windig és társai a „Békasejtek és szövetek pirolízises vizsgálata” című cikkében, továbbá a Biomedical Mass Spectrometry c. folyóirat (Heyden et Son, London) 1979. évi 6. számának 491–498. oldalain a „Különböző emberi sejtek pirolízises GC/MS vizsgálata” című cikkében.

Felismertük azt, hogy a lézerkés nyomán felszabaduló pirolizátum (füst és/vagy gáz és/vagy gőz) összetétele egyértelműen jellemző arra, hogy a műtött szövetrész tumoros, illetve egészséges-e. Ennek kémiai alapja az, hogy az egészséges és a tumoros szövetek eltérő fehérje (aminosav) stb. összetételűek, így azonos körülmények között végzett pirolízisük eltérő összetételű pirolízis-termékekhez vezet. E pirolízis-termékek egymástól az ujjlenyomat technika segítségével, vagyis a tömegspektrumok alapján megkülönböztethetők.

A találmány elé célul tűztük ki egy eljárásnak és az eljárást foganatosító berendezésnek a kidolgozását, amellyel egy műtét során az organikus szövetek, elsősorban az egészséges és beteg szövetek egymástól, gyakorlatilag a műtéti beavatkozással egyidejűleg és azzal folyamatosan, megkülönböztethetők, és ily módon a beteg szövetek eltávolítása nagyobb pontossággal, megbízhatósággal elvégezhető.

A kitűzött célt a találmány szerinti eljárással úgy érjük el, hogy a szövetekből mintát veszünk oly módon, hogy annak egyes részeit ismert koordinátpontokban pontosan pirolizáljuk, az így keletkező pirolizátumot (gázokat/gőzöket) felfogjuk, és azok összetételét megvizsgáljuk. Az összetételi vizsgálat eredményeit referencia adatokkal összehasonlítjuk, és az összehasonlítás eredményeként a szövet jellegét meghatározzuk, majd ismételt mintavételezéssel és kiértékeléssel a szétválasztandó szövetek határát jelző koordinátákat kijelöljük, és a szövetek szétválasztását ezen határ mentén végezzük.

A pontoszerű pirolízist előnyösen lézerpirolízissel végezzük.

Célszerű, ha a kijelölt határ mentén a szövetek szétválasztását lézerpirolízissel végezzük.

A találmány szerinti eljárás foganatosítására szolgáló, szintén találmány szerinti berendezésnek a vizsgált szövetrészre irányított lézerkése, a vizsgált szövetrész közvetlen közelébe helyezett pirolizátum (füstgáz/gőz) felfogó- és továbbító feje van. A fej csővezetéken keresztül

egy azonos idejű analízátorhoz csatlakozik, az analízátor egy összehasonlító és kiértékelő egység egyik bemenetére van vezetve, az összehasonlító és kiértékelő egység másik bemenetére referencia adattár csatlakozik. Az összehasonlító és kiértékelő egység kimenete megjelenítőre van vezetve. A lézerek egy vezérlő berendezésre csatlakozik. A berendezés egy előnyös kiviteli alakjánál a megjelenítő egy video megjelenítő, amelyhez egy videorendszer, valamint a vizsgált szövetrészre irányított video kamera csatlakozik. A találmány szerinti berendezésnek célszerűen az egyes egységek működését vezérlő számítógépe van, amelynek bemeneteire az analízátor, az összehasonlító és kiértékelő egység, valamint a videorendszer csatlakozik, kimeneteire a video megjelenítő, valamint a lézerek vezérlő berendezése csatlakozik.

Annak érdekében, hogy az analízátor a vizsgált pirolizátumot mindig azonos körülmények között analizálhassa, a találmány szerint a pirolizátum felfogó- és továbbítófejben nyomásérzékelő és hőmérséklet-érzékelő van, amelyek a számítógép bemeneteire csatlakoznak, továbbá nyomás- és hőmérséklet-szabályozó szervei vannak, amelyek a számítógép kimeneteivel vannak összekötve.

A lézerek vezérlő berendezése célszerűen a lézerek mozgató mikromanipulátort tartalmaz, amelynek vezérlő bemenete vagy a számítógéppel, vagy egy kézi vezérlő-berendezéssel van összekötve.

A találmány szerinti berendezésben alkalmazott analízátor célszerűen egy dinamikus tömegspektrométer.

A találmány szerinti berendezést az alábbiakban egy, a mellékelt ábrán bemutatott kiviteli példán ismertjük részletesebben.

Az ábrán a találmány szerinti berendezés elvi felépítése látható.

Az ábrán láthatóan a 15 vizsgált szövetrészre irányul egy 2 lézerek, amely egy 12 vezérlőberendezéssel van összekötve. A 2 lézerek által megvilágított pont közvetlen közelében helyezkedik el a pirolizátum felfogó- és továbbító 3 fej. A 3 fej egy célszerűen kapilláris 16 csővezetéken keresztül össze van kötve egy azonos idejű 6 analízátorral. Egy referencia 11 adattárban vannak a referencia ujjlenyomatok, vagyis az ismert szövetszerkezetekre vonatkozó tömegspektrum-adatok tárolva. A 6 analízátor, valamint a 11 adattár egy 14 összehasonlító és kiértékelő egység egy-egy bemenetére csatlakozik. A 14 összehasonlító és kiértékelő egység kimenete egy 10 megjelenítővel van összekötve.

Egy ilyen – legegyszerűbb – összeállításban a találmány szerinti berendezés működése a következő:

A 12 vezérlőberendezés által meghatározott helyre a 2 lézerek lézersugarat bocsát ki, és a 15 vizsgált szövetrész ezen helye pirolizálódik, amikor is pirolízis termékként füst és/vagy gőzök és/vagy gázok szabadulnak fel. A 15 vizsgált szövetrésznek a pirolizált helye közvetlen közelében levő felfogó és továbbító 3 fej ezeket az égéstermékeket beszívja, és a 16 csővezetéken keresztül a 6 analízátorba továbbítja. A 6 analízátor – amely célszerűen egy dinamikus tömegspektrométer – a bevezetett pirolizátumot analizálja, és az eredményt digitális villamos jelek formájában állítja elő. Ezek a digitális jelek bejutnak a 14 összehasonlító és kiértékelő egységbe. Ugyanakkor a 14 összehasonlító és kiértékelő egységben rendelkezésre állnak a 11 adattárban szintén digitális jelek alakjában tárolt referencia ujjlenyomatok, vagyis az ismert szövetrészek pirolizátumának tömegspektrumai.

A 11 adattárba az egészséges és beteg szövetrészek analizált digitális adatait célszerűen a széles körben alkalmazott, ún. tanulóprogram segítségével vihetjük be. Ezek után a 14 összehasonlító és kiértékelő egységben két digitális adatot kell összehasonlítani. Ez a feladat magában a 7 számítógépben is elvégezhető egy komparációs utasítással, amellyel gyakorlatilag valamennyi mikroprocesszor is rendelkezik. Ugyanigy a 11 adattár is a 7 számítógép RAM-jában lehet. Ezek alapján a 14 összehasonlító és kiértékelő egység a két tömegspektrumot összehasonlítja, és az eredményt – vagyis, hogy az ismert koordinátán a pirolizált hely egészséges-e vagy beteg – a 10 megjelenítőbe továbbítja, amely a vizsgáló vagy operátor orvos számára az eredményt kijelzi. Ennek megfelelően lehet a 2 lézerek a 12 vezérlő berendezésen keresztül irányítani, és további koordináta helyeken végezni az előbbi vizsgálatot.

A találmány szerinti berendezés egy tökéletesebb kiviteléhez egy video berendezés is tartozik, amely egy video 1 kamerából, ennek kimenetére csatlakozó 13 videorendszerből és a 10 megjelenítőből áll, amely ebben az esetben egy video 10 megjelenítő.

Az 1 kamera a 15 vizsgált szövetrészre irányítva azt leképezi, amely a video 10 kijelzőn alakhűen láthatóvá válik. Egy 7 számítógép egyidejű alkalmazásával a 12 vezérlő berendezés által kiadott koordináta információ segítségével a 13 videorendszer a 10 megjelenítőn – esetleg egy eltérő színű fénypont segítségével – jelzi azt a pontot, amelyre a 2 lézerek éppen irányul. A 14 összehasonlító és kiértékelő egység a 7 számítógéppel összekapcsolva jelzi a 13 videorendszernek a jelzett pont vizsgálati eredményét, és a 13 videorendszer a 10 megjelenítőn a vizsgálati eredménytől függő színben jelzi az adott szövetrész állapotát.

Ezeket a vizsgált pontokat a 13 videorendszer tárolja, és ilymódon a 10 megjelenítőn – eltérő színnel – jelezhető az egészséges és a beteg terület.

A 7 számítógépen keresztül lehetőség van arra is, hogy a 12 vezérlő berendezés a 2 lézerek automatikusan irányítsa, biztosítva ezáltal azt, hogy az egészséges területről elforduljon a 2 lézerek, és csak a beteg területeket pirolizálja, eltávolítva ezáltal a beteg szövetrészt. Ilymódon optimálisan biztosítható az, hogy az egészséges szövetek épségben maradjanak, míg a beteg szövetrészek lehetőleg tökéletesen pirolizálódnak, vagy a kijelölt határvonal mentén le legyenek választva.

A 2 lézerek egy önmagában ismert mikromanipulátor, vagy egy fentebb már említett, ismert háromirányú mozgatókészülék mozgathatja. A 12 vezérlő berendezést a 7 számítógép vezérelheti, és lehetőség van kézi vezérlésre is, amikor is az orvos a 10 megjelenítőn látott kép figyelésével dönt a 2 lézerek további irányításáról.

A 2 lézerek alkalmazható például valamely ismert és már fentebb említett készülék. Ugyanigy, önmagában ismert a 6 analízátor is.

Erre a célra alkalmas például az Opton Feintechnik, NSZK-beli cég által gyártott MR típusjelű mikromanipulátor, amely háromdimenziós mozgatót és billentést is tud végezni. Ez a készülék rendelkezik közvetlen kézi vezérléssel vagy motoros vezérléssel, amihez az ábra szerinti 12 vezérlő berendezés megtalálható. A berendezéshez tartozik egy kézi távvezérlő botkormány (joystick) is, és manipulátor fejébe különböző szerszámok, eszközök, így egy lézerek is közvetlenül behelyezhető.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás organikus szövetek egymástól való megkülönböztetésére és műtéti úton történő szétválasztására, azzal *jellemezve*, hogy a szövetből mintát veszünk oly módon, hogy annak egyes részeit ismert koordináta-pontokban pontszerűen pirolizáljuk, az így keletkező pirolizátumot (gázokat/gőzöket) felfogjuk, és azok összetételét megvizsgáljuk, az összetételei vizsgálat eredményeit referencia adatokkal összehasonlítjuk, és az összehasonlítás eredményeként a szövet jellegét meghatározzuk, majd ismételt mintavételezéssel és kiértékeléssel a szétválasztandó szövetek határát jelző koordináta-pontokat kijelöljük, és a szövetek szétválasztását ezen határ mentén végezzük.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal *jellemezve*, hogy a pontszerű pirolizálást lézerpirolizissal végezzük.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, azzal *jellemezve*, hogy a kijelölt határ mentén a szövetek szétválasztását lézer pirolizissal végezzük.

4. Berendezés organikus szövetek egymástól való megkülönböztetésére és műtéti úton történő szétválasztására, azzal *jellemezve*, hogy a vizsgálat szövetrésze (15) irányított lézerkése (2), a vizsgált szövetrészt (15) közvetlen közelébe helyezett pirolizátum felfogó és továbbító feje (3) van, a fej (3) csővezetékén (16) keresztül egy azonos idejű analízátorhoz (6) csatlakozik, az analízátor (6) egy összehasonlító és kiértékelő egység (14) egyik bemenetére van vezetve, az összehasonlító és kiértékelő egység (14) másik bemenetére referencia adattár (11)

csatlakozik, és az összehasonlító és kiértékelő egység (14) kimenete megjelenítőre (10) van vezetve, továbbá a lézerkés (2) egy vezérlő berendezésre (12) csatlakozik.

5. A 4. igénypont szerinti berendezés, azzal *jellemezve*, hogy a megjelenítő (10) egy video megjelenítő, amelyhez egy videorendszer (13), valamint a vizsgált szövetrésze (15) irányított video kamera (1) csatlakozik.

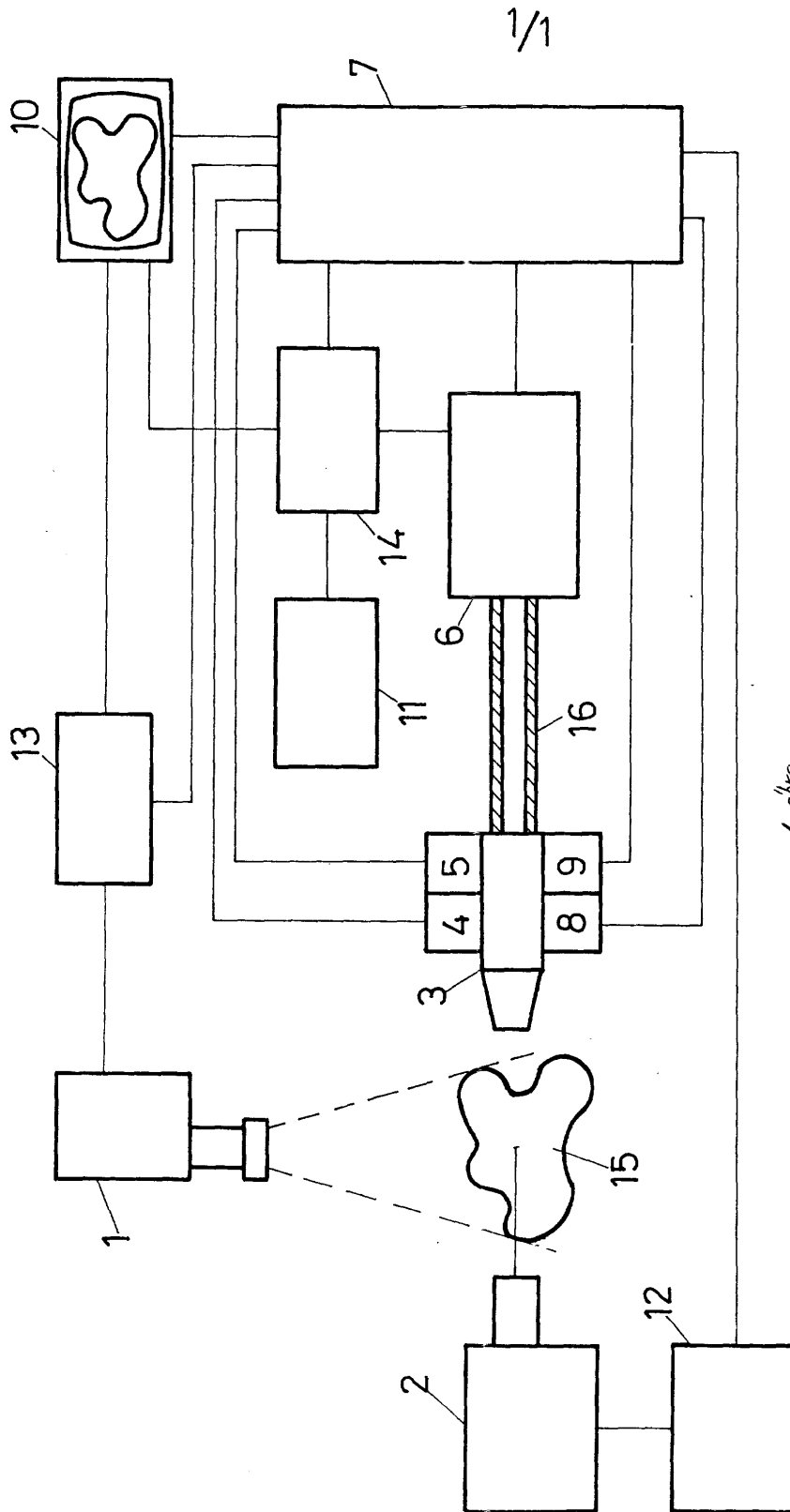
6. Az 5. igénypont szerinti berendezés, azzal *jellemezve*, hogy az egyes egységek működését vezérlő számítógépe (7) van, amelynek bemeneteire az analízátor (6), az összehasonlító és kiértékelő egység (14), valamint a videorendszer (13) csatlakozik, kimeneteire a video megjelenítő (10), valamint a lézerkés (2) vezérlő berendezése (12) csatlakozik.

7. A 6. igénypont szerinti berendezés, azzal *jellemezve*, hogy a pirolizátum felfogó és továbbító fejben (3) nyomásérzékelő (8) és hőmérséklet-érzékelő (9) van, amelyek a számítógép (7) bemeneteire csatlakoznak, továbbá nyomás- és hőmérséklet-szabályozó szervei (4 és 5) vannak, amelyek a számítógép (7) kimeneteivel vannak összekötve.

8. A 6. vagy 7. igénypont szerinti berendezés, azzal *jellemezve*, hogy a lézerkés (2) vezérlő berendezése (12) a lézerkést (2) mozgató mikromanipulátort tartalmaz, amelynek vezérlő bemenete vagy a számítógéppel (7) vagy egy kézi vezérlő berendezéssel van összekötve.

9. A 4. igénypont szerinti berendezés, azzal *jellemezve*, hogy az analízátor (6) egy dinamikus tömegspektrométer.

1 db ábra



1. abra.

Kiadja az Országos Találmányi Hivatal
A kiadásért felel: Hímer Zoltán osztályvezető
Megjelent a Műszaki Könyvkiadó gondozásában
UNIPROP Reklám Kiszövetkezet – 58/88
