



MD 880 Y 2015.02.28

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **880** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A61B 18/12* (2006.01)
A61B 18/14 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2014 0074 (22) Data depozit: 2014.05.21	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2015.02.28, BOPI nr. 2/2015
(71) Solicitant: ANGHELICI Gheorghe, MD (72) Inventator: ANGHELICI Gheorghe, MD (73) Titular: ANGHELICI Gheorghe, MD	

(54) **Metodă de tratament miniinvaziv al metastazelor masive hepatice**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la hepatologie și oncologie, și poate fi utilizată pentru tratamentul miniinvaziv al metastazelor masive hepatice la pacienții cu ciroză hepatică.

Conform invenției, metoda revendicată constă în aceea că prin accesul laparoscopic în regiunea subombilicală sub controlul opticii-video se introduce un trocar suplimentar în regiunea subhepatică, se evacuează lichidul ascitic din cavitatea abdominală, se identifică focarul tumoral hepatic și se prelevă biopsia din tumoare, apoi cu ajutorul unui electrod bipolar, care se introduce prin portul trocarului, se efectuează diatermocoagularea bipolară cu frecvența de 300 kHz și intensitatea de 100...250 W a suprafeței centrale a tumorii cu aprofundarea lentă a electrodului și termodistrugerea continuă a țesutului tumoral

2
fără lezarea țesutului hepatic adiacent, timp de 3...7 min în regim pulsativ, totodată la periferia țesutului hepatic intact se infiltrează 15...30 ml de un amestec care include, la 1,0 ml:

aprotinină, UIK	250...1000
sol. trombină, UI	25...100
sol. clorură de Ca^{2+} , μmol	15...30,

ulterior în aceleași puncte se infiltrează sol. fibrinogen 15...30 mg, după care în spațiul subhepatic se introduce un dren pentru control pe o perioadă de 2...5 zile și se efectuează lavajul peritoneal cu un amestec ce conține antibiotice cu un spectru larg de acțiune și fermenți proteolitici.

Revendicări: 1

MD 880 Y 2015.02.28

(54) Method for mini-invasive treatment of massive hepatic metastases

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, particularly to hepatology and oncology, and can be used for mini-invasive treatment of massive hepatic metastases in patients with liver cirrhosis.

According to the invention, the claimed method consists in that through the laparoscopic access in the infraumbilical region under video optics control is introduced an additional trocar in the subhepatic region, is removed the ascitic fluid from the abdominal cavity, is identified the hepatic tumor focus and is performed the biopsy sampling from the tumor, then using a bipolar electrode, which is introduced through the trocar port, is performed the bipolar diathermocoagulation with the frequency of 300 kHz and the power of 100...250 W of the tumor central surface

2

with the slow movement of the electrode in its depths with the continued thermodestruction of tumor tissue without damaging the adjacent hepatic tissue, for 3...7 minutes in pulsating regimen, at the same time on the periphery of the intact hepatic tissue is infiltrated 15...30 ml of a mixture comprising per 1 ml:

aprotinin, KIU 250...1000

thrombin sol. IU 25...100

Ca²⁺ chloride sol., μ mol 15...30,

then in the same points is infiltrated fibrinogen sol. 15...30 mg, afterwards in the subhepatic space is introduced a checking drain for 2...5 days and is performed the peritoneal lavage with a mixture containing broad spectrum antibiotics and proteolytic enzymes.

Claims: 1

(54) Миниинвазивный метод лечения массивных печеночных метастазов

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, в частности к гепатологии и онкологии, и может быть использовано для миниинвазивного лечения массивных печеночных метастазов у пациентов с циррозом печени.

Согласно изобретению, заявленный метод состоит в том, что через лапароскопический доступ в подпупочную область под контролем видеооптики вводят дополнительный троакар в подпеченочную область, эвакуируют асцитическую жидкость из брюшной полости, выявляют печеночный опухолевый очаг и выполняют забор биопсии из опухоли, затем при помощи биполярного электрода, который вводят через порт троакара, выполняют биполярную диатермокоагуляцию частотой 300 кГц и мощностью 100...250 Вт центральной поверхности опухоли, затем

2

медленно продвигают электрод в ее глубь с продолжением термодеструкции опухолевой ткани без поражения прилегающей печеночной ткани, в течение 3...7 мин в пульсирующем режиме, при этом на периферии неповрежденной печеночной ткани инфильтрируют 15...30 мл смеси, включающей на 1 мл:

апротинин, МЕК 250...1000

р-р тромбина, МЕ 25...100

р-р хлористого Ca²⁺, μ mol 15...30,

после чего в те же точки инфильтрируют р-р фибриногена 15...30 мг, после чего в подпеченочное пространство вводят проверочный дренаж на 2...5 дней и выполняют перитонеальный лаваж со смесью, содержащей антибиотики широкого спектра действия и протеолитические ферменты.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la hepatologie și oncologie, și poate fi utilizată pentru tratamentul miniinvaziv al metastazelor masive hepatice la pacienții cu ciroză hepatică.

5 Este cunoscută metoda de tratament al cancerului hepatic neresectabil și metastatic, care include aplicarea unimomentană a termodistrucției cu unde de frecvență ultrînaltă de 120 kHz cu intensitatea de 100 W și puterea curentului de 1 A prin intermediul unor sonde-electrozi. Timpul de acțiune fiind de 2...3 min [1].

10 Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că sondele-electrozi folosite traumează țesuturile moi ale peretelui abdominal, țesutul hepatic și cel tumoral, ceea ce poate provoca hemoragii intraabdominale profuze din metastazele voluminoase bogat vascularizate, care necesită hemostază chirurgicală în cadrul unor intervenții urgente cu riscuri majore.

15 Problema pe care o soluționează invenția constă în elaborarea unei metode de tratament miniinvaziv prin abordul laparoscopic cu scopul distrucției termice parțiale centrale a tumorii, fără lezarea țesutului hepatic neafectat de procesul tumoral, cu utilizarea concomitentă a adevizului fibrinic în interiorul tumorii, care ar evita, de asemenea, complicațiile hemoragice intraabdomenale.

20 Conform invenției, metoda revendicată constă în aceea că prin accesul laparoscopic în regiunea subombilicală sub controlul opticii-video se introduce un trocar suplimentar în regiunea subhepatică, se evacuează lichidul ascitic din cavitatea abdominală, se identifică focarul tumoral hepatic și se prelevă biopsia din tumoare, apoi cu ajutorul unui electrod bipolar, care se introduce prin portul trocarului, se efectuează diatermocoagularea bipolară cu frecvența de 300 kHz și intensitatea de 100...250 W a suprafeței centrale a tumorii cu

25 aprofundarea lentă a electrodului și termodistrugerea continuă a țesutului tumoral fără lezarea țesutului hepatic adiacent, timp de 3...7 min în regim pulsativ, totodată la periferia țesutului hepatic intact se infiltrează 15...30 ml de un amestec care include, la 1,0 ml:

aprotinină, UIK	250...1000
sol. trombină, UI	25...100
sol. clorură de Ca^{2+} , μmol	15...30,

30 ulterior în aceleași puncte se infiltrează sol. fibrinogen 15...30 mg, după care în spațiul subhepatic se introduce un dren pentru control pe o perioadă de 2...5 zile și se efectuează lavajul peritoneal cu un amestec ce conține antibiotice cu un spectru larg de acțiune și fermenți proteolitici.

35 Rezultatul invenției constă în elaborarea unei metode de tratament miniinvaziv prin abordul laparoscopic cu scopul distrucției termice parțiale centrale a tumorii masive, fără lezarea țesutului hepatic neafectat de procesul tumoral, care evită hemoragiile intraabdominale profuze din zonele de distrucție ale tumorii.

Avantajele metodei constau în:

- evitarea traumatismului țesuturilor moi și celui hepatic,
- profilaxia hemoragiilor intraabdominale,
- este miniinvazivă pentru pacient,
- 40 - este tehnic accesibilă,
- ameliorarea calității vieții și supraviețuire până la 2...3 ani.

Metoda se efectuează în modul următor.

Sub anestezie generală cu suport volemic și proteic adecvat, prin accesul laparoscopic infraombilical sub controlul opticii-video printr-un trocar de lucru suplimentar, introdus în

45 regiunea subhepatică, se evacuează lichidul ascitic din cavitatea abdominală, se identifică focarul tumoral din ficatul cirotic și se prelevă biopsia din tumoare. Apoi, cu ajutorul unui electrod de formă sferică, care se introduce prin portul trocarului, se efectuează diatermocoagularea bipolară cu frecvența de 300 kHz și intensitatea de 100...250 W a suprafeței centrale a tumorii cu aprofundarea lentă a electrodului în adâncul tumorii și

50 termodistrucția continuă a țesutului tumoral, fără lezarea țesutului hepatic adiacent. Timpul de acțiune fiind de 3...7 min în regim pulsativ. Totodată, la periferia tumorii țesutul hepatic neafectat se infiltrează cu un amestec, care include la 1 ml:

aprotinină (UIK)	250... 1000
sol.trombină (UI)	25... 100
55 sol. clorură de Ca^{+2} (μmol)	15... 30,

apoi în aceleași puncte se infiltrează sol. fibrinogen 15...30 mg.

- După finalizarea distrucției în spațiul subhepatic se introduce un dren pentru control pe o perioadă de 2...5 zile cu efectuarea lavajului peritoneal cu un amestec de antibiotice de spectru larg (ceftriaxon 4 g sau ceftazidim 2 g la 500 ml ser fiziologic) și fermenți proteolitici (lidază 640 UN sau tripsin la 500 ml ser fiziologic) introdus în get cu expoziție de 12...24 ore, după care se evacuează, se repetă lavajul de 2...5 ori.

Metoda revendicată a fost utilizată pentru tratamentul a 10 pacienți.

Exemplu

- Pacienta A., 61 ani, a fost internată în clinică cu DS: cancer hepatic metastatic masiv pe fundal de ciroză hepatică HCV decompensată. H.T.P. Child "C" (10). Ascită refractară. Pacienta a fost pregătită pentru intervenție timp de 3 zile. Sub anestezie generală cu suport volemic și proteic adecvat (4 unități de plasmă PPC, sol.Albumini 10% - 200 ml, hepatoprotectoare, reologice), prin accesul laparoscopic infraumbilical sub controlul opticii-video printr-un trocar de lucru suplimentar, introdus în regiunea subhepatică, s-au evacuat 6 litri de lichid ascitic din cavitatea abdominală, s-a identificat focarul tumoral din lobul drept al ficatului cirotic de dimensiunile 8 x 10 cm în S5, s-a prelevat biopsia din tumoare. Apoi, cu ajutorul unui electrod de formă sferică, care s-a introdus prin portul trocarului, s-a efectuat diatermocoagularea monopolară cu frecvența de 300 kHz și intensitatea de 250 W a suprafeței centrale a tumorii cu aprofundarea lentă a electrodului în adâncul tumorii și termodistrucția continuă a țesutului tumoral, fără lezarea țesutului hepatic adiacent. Timpul de acțiune în regim pulsativ a fost de 5 min.

Totodată la periferia tumorii țesutul hepatic neafectat s-a infiltrat cu un amestec, care include la 1 ml:

- | | |
|--|-------------|
| aprotinină (UIK) | 250... 1000 |
| sol.trombină (UI) | 25... 100 |
| sol. clorură de Ca^{+2} (μmol) | 15...30, |

apoi în aceleași puncte s-a infiltrat sol. fibrinogen 15...30 mg. Infiltrarea s-a efectuat în 5 puncte, câte 4 ml de fiecare amestec în zonele menționate, adică perifocal-peritumoral.

- După finalizarea distrucției în spațiul subhepatic s-a introdus un dren pentru control pe o perioadă de 5 zile cu efectuarea lavajului peritoneal cu un amestec de antibiotice de spectru larg (ceftriaxon 4 g la 500 ml ser fiziologic) și fermenți proteolitici (lidază 640 UN la 500 ml ser fiziologic) introdus în get cu expoziție pe 24 ore, după care s-a evacuat, lavajul a fost repetat de 4 ori. S-a constatat o evoluție clinică favorabilă cu rezolvarea ascitei și ameliorarea rezervelor hepatice funcționale. A fost externată în stare relativ satisfăcătoare la 10 zile după intervenție. Examenul repetat peste 3 și 6 luni postoperator denotă prezența unui focar de fibroză 3,5x4,5 cm în zona intervenției.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2231991 C2 2004.02.10

(57) Revendicări:

Metodă de tratament miniinvaziv al metastazelor masive hepatice, care constă în aceea că prin accesul laparoscopic în regiunea subombilicală sub controlul opticii-video se introduce un trocar suplimentar în regiunea subhepatică, se evacuează lichidul ascitic din cavitatea abdominală, se identifică focarul tumoral hepatic și se prelevă biopsia din tumoare, apoi cu ajutorul unui electrod bipolar, care se introduce prin portul trocarului, se efectuează diatermocoagularea bipolară cu frecvența de 300 kHz și intensitatea de 100...250 W a suprafeței centrale a tumorii cu aprofundarea lentă a electrodului și termodistrugerea continuă a țesutului tumoral fără lezarea țesutului hepatic adiacent, timp de 3...7 min în regim pulsativ, totodată la periferia țesutului hepatic intact se infiltrează 15...30 ml de un amestec care include la 1,0 ml:

aprotinină, UIK	250...1000
sol. trombină, UI	25...100
sol. clorură de Ca^{2+} , μmol	15...30

ulterior în aceleași puncte se infiltrează sol. fibrinogen 15...30 mg, iar în spațiul subhepatic se introduce un dren pentru control pe o perioadă de 2...5 zile și se efectuează lavajul peritoneal cu un amestec ce conține antibiotice cu un spectru larg de acțiune și fermenți proteolitici.

Director adjunct Departament:

GROSU Petru

Examinator:

IUSTIN Viorel

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: s 2014 0074 (22) Data depozit: 2014.05.21 (67)* Nr. și data transformării cererii: , (71) Solicitant: ANGHELICI Gheorghe, MD (54) Titlul: Metodă de tratament miniinvaziv al metastazelor masive hepatice (32) Data de prioritate recunoscută: Raport de documentare internațională: ☐ da		
II. Clasificarea obiectului invenției:		
(51) Int.Cl: <i>A61B 18/12</i> (2006.01) <i>A61K 38/36</i> (2006.01) <i>A61B 18/14</i> (2006.01) <i>A61K 33/06</i> (2006.01) <i>A61K 38/43</i> (2006.01)		
III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)		
MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): Int.Cl: <i>A61B 18/12;</i> <i>A61K 38/36</i> (2006.01) <i>A61B 18/14;</i> <i>A61K 33/06</i> (2006.01) <i>A61K 38/43</i> „Metastaze in ficat”, „ciroză hepatică” EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: <i>A61B 18/12;</i> <i>A61K 38/36</i> (2006.01) <i>A61B 18/14;</i> <i>A61K 33/06</i> (2006.01) <i>A61K 38/43</i> „Метаастазы в печени”, „цирроз печени” SU (nonpublic): Int.Cl: <i>A61B 18/12;</i> <i>A61K 38/36</i> (2006.01) <i>A61B 18/14;</i> <i>A61K 33/06</i> (2006.01) <i>A61K 38/43</i> „Метаастазы в печени”, „цирроз печени”		
IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
V. Documente considerate a fi relevante		
Categorie*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 2328 G2 2004.08.31	1
A	MD 3093 G2 2007.08.31	1
A	MD 3445 G2 2008.08.31	1
A	MD 3498 G2 2008.10.31	1
A	MD 344 Z 2011.11.30	1
A	MD 372 Z 2013.11.30	1
A, D, C	RU 2231991 C2 2004.02.10	1
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului	

	pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri
Data finalizării documentării	2014.12.11
Examinator	IUSTIN Viorel