



[B] (11) **KUULUTUSJULKAISU** 71061
UTLÄGGNINGSSKRIFT

C (45) Patentti myönnetty
Patent mellelat 24 11 1986

(51) Kv.lk./Int.Cl.⁴ A 61 N 1/32

SUOMI—FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(21) Patentihakemus — Patentansökning	830326
(22) Hakemispäivä — Ansökningsdag	31.01.83
(23) Alkupäivä — Giltighetsdag	23.06.80
(41) Tullut julkiseksi — Blivit offentlig	31.01.83
(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. — Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	14.08.86
(86) Kv. hakemus — Int. ansökan	
(32)(33)(31) Pyydetty etuoikeus — Begärd prioritet	

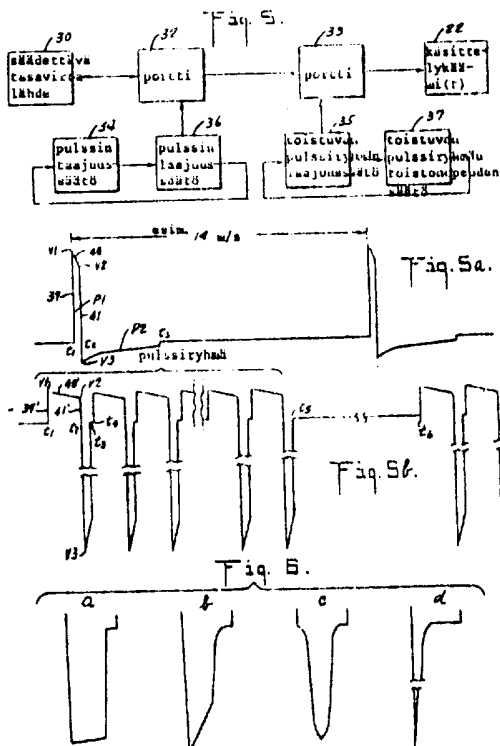
- (71) Electro-Biology Inc., 300 Fairfield Road, Fairfield, New Jersey 07006, USA(US)
- (72) John P. Ryaby, Essex Fells, New Jersey,
Arthur A. Pilla, Wyckoff, New Jersey, USA(US)
- (74) Ruska & Co Oy
- (54) Sähkömagneettinen kehon käsittelylaite -
Elektromagnetisk behandlingsanordning för kroppen
- (62) Jakamalla erotettu hakemuksesta 802013 (patentti 66754) -
Avdelad från ansökan 802013 (patent 66754)

(57) Tiivistelmä

Sähkömagneettinen kehon käsittelylaite elävien kudosten ja solujen kasvu-, parantumis- ja ylläpito-käyttötymisen kirurgisesti tunkoutumatonta muuntelua varten. Laitteeseen kuuluu magneettisen virtapiirilaitteen osina kaksi monikerroksista sähkökäämiä. Paikoilleen asennettuna käämien kierrokset ovat magneettisen vuon akselin ympärillä, joka kulkee käsiteltävän alueen läpi. Laitteen pulssigeneraattori magnetoi käämit ja synnyttää kudoksissa ja/tai soluissa sähköisen energian terapeuttisia pulsseja. Jokaiseen pulssiin kuuluu ensimmäisen polarisuuden, suuremman suuruuden ja lyhyemmän kestoajan omaava pulssisignaalin osa vuorotellen toisen pulssisignaalin osan kanssa, jolla on vastakkainen polarisuus ja pienempi suuruus sekä pitempi kesto aika. Ensinmainittujen pulssisignaalin osien huippusuuruus ei ole suurempi kuin noin 40 kertaa toiseksi mainittujen pulssisignaalin osien huippusuuruus. Jokaisen ensiksi mainitun pulssisignaalin osan kesto aika ei ole pitempi kuin noin 1/4 toiseksi mainittujen pulssisignaalin osien yhden viereisen osan kesto ajasta. Pulssien taajuus on noin 10 - 10 000 Hz. Jokaisen ensiksi mainitun pulssisignaalin osan keskimääräinen amplitudi on noin 0,0001 - 0,01 V/cm hoidettavia kudoksia ja/tai soluja, vastaten noin 0,1 - 10 mikroampeeria/cm² hoidettavia kudoksia ja/tai soluja.

(57) Sammandrag

Elektromagnetisk kroppsbehandlingsapparat för kirurgiskt icke inträngande variation av levande vävnaders och cellers beteende i fråga om tillväxt, förbättring och underhåll. Apparaten omfattar som delar av en magnetisk strömkretsarrangering två elektriska spolar med flera varv. Installerade på sina platser befinner sig spolvarven omkring den axel för det magnetiska flödet som går igenom området för behandling. Apparatus pulsgenerator magnetiserar spolarna och ger upphov till terapeutiska pulser av elektrisk energi i vävnaderna och/eller cellerna. Varje puls omfattar en första pulssignaldel med polaritet, större storlek och kortare varaktighet turvis tillsammans med en andra pulssignaldel, som har motsatt polaritet och mindre storlek samt längre varaktighet. De först nämnda pulssignaldelarnas toppstorlek är icke större än ca 40 gånger de andra nämnda pulssignaldelarnas toppstorlek. Varje först nämnda pulssignaldels varaktighet är icke längre än ca 1/4 av nämnda andra pulssignaldelarnas ena invidliggande dels varaktighet. Pulsernas frekvens är ca 10 - 10 000 Hz. Varje först nämnda pulssignaldels medelamplitud är ca 0,0001 - 0,01 V/cm vävnader och/eller celler under vård, vilket motsvarar ca 0,1 - 10 mikroamper/cm² vävnader och/eller celler under vård.



71061

Sähkömagneettinen kehon käsittelylaite
Elektromagnetisk behandlingsanordning för kroppen

Tämä keksintö kohdistuu sähkömagneettiseen kehon käsittelylaitteeseen elävien kudosten ja solujen kasvu-, parantumis- ja ylläpito-käyttäytymisen muuntamiseksi kirurgisesti tunkeutumattomalla tavalla, jolloin käsiteltävän alueen sähköistä ympäristöä muutetaan spesifisesti ja selektiivisesti magneetoimalla magneettista virtapiirilaitetta perättäisillä pulsseilla. Kysymyksessä on siis elävien kudosten ja/tai solujen käsittely eli hoito muuttamalla niiden keskinäistä vaikutusta yhdessä varattujen osasten kanssa niiden ympäristössä. Keksintö kohdistuu erityisesti solujen ja/tai kudosten kasvun, parantumisen ja ylläpitokäyttäytymisen ohjattuun muunteluun käyttämällä kooditettua sähköistä informaatiota. Vielä yksityiskohtaisemmin tämän keksinnön mukaan käytetään yhtä tai useampaa hyvin spesifisen mallin mukaista sähköjännite- ja samalla virtasignaalia kirurgisesti tunkeutumattomalla välittömällä induktiivisella kytkennällä.

Viime aikoina on tehty useita yrityksiä elävän kudoksen saamiseksi vastaamaan sähkösignaaleihin.

On suoritettu tutkimuksia, joissa on käytetty tasavirtaa, vaihtovirtaa ja yksi- tai kaksipolaarisia sykkiviä signaaleja. On toteutettu sisääntunkeutuvia käsittelyjä, joissa käytetään sisääntunkeutuvia elektrodeja, samoin kuin sisääntunkeutumattomia menettelytapoja, joissa käytetään hyväksi sähköstaattisia ja sähkömagneettisia kenttiä. Useita aikaisemmin toteutettuja työskentelytapoja on selitetty julkaisussa *Annals of The New York Academy of Sciences*, numero 238, joka on julkaistu 11.10.1974, otsikolla "Electrically Mediated Growth Mechanisms in Living Systems", (toimittaneet A.R. Liboff ja R.A. Rinaldi). Katso myöskin kirjoitusta "Augmentation of Bone Repair by Inductively Coupled Electromagnetic Fields", kirj. C. Andrew, L. Bassett, Robert J. Pawluk ja Arthur J. Pilla, julkaistu *Sciencen* nidoksessa 184, sivut 575-577 (3.5.1974).

Tässä esitetty keksintö perustuu perussolututkimuksiin ja analyysiin, joissa on käsitelty yksityiskohtaisesti varattujen osasten, esimerkiksi kaksiarvoisten kationien ja hormonien keskinäistä vaikutusta solujen jakopinnoissa ja liitoskohdissa.

On näytetty toteen, että muuttamalla elävien solujen ja/tai kudosten sähköistä ja/tai sähkökemiallista ympäristöä voidaan aikaansaada mainittujen kudosten ja/tai solujen kasvu-, parantumis- ja ylläpitokäyttäytymisen muuntelu, usein edullinen terapeuttinen vaikutus. Tämä muuntelu tai vaikutus aikaansaadaan saattamalla kudosten ja/tai solujen haluttu alue erityisesti kooditetun sähköjännitteen ja -virran alaiseksi, jolloin varattujen osasten keskinäisiä vaikutuksia muunnellaan solujen pinnoilla. Tällaiset muuntelut aiheuttavat muutoksen solun tai kudoksen tilassa tai toiminnassa, millä voi olla edullinen vaikutus käsiteltyyn kohtaan. Niinpä esimerkiksi luun kasvun ja parantumisen tietyssä tapauksessa on mahdollista yhdellä sähköisellä koodilla, josta tämän jälkeen käytetään nimitystä hoitomenetelmä 1, muuttaa ionin, kuten Ca^{2+} keskinäistä vaikutusta solun kalvojen kanssa. Toisella sähköisellä koodilla, josta tämän jälkeen käytetään nimitystä hoitomenetelmä 2, taas voidaan saada aikaan muuntelu saman solun proteiinisynteesiominaisuuksissa.

Esimerkiksi kudosisäilytyskokeet, jotka käsittelevät alkiokehityksen ajan raajan jäänteiden tutkimuksen, osoittavat, että hoitomenetelmän 1 koodisignaalin käyttö aiheuttaa Ca^{2+} :n vapautumisen jopa 50 %:sesti luusyntyisestä solusta. Tämä vaikutus on hyvin ominainen hoitomenetelmän 1 sähköisen koodin parametreille. Niinpä tämä

koodi aikaansaa luunmuodostuksen yhden päävaiheen, ts. luun kasvukohdan mineraloitumisen. Samanlaiset kudosisiltä tutkimukset käyttäen hoitomenetelmän 2 koodisignaaleja ovat osoittaneet, että tämä koodi aiheuttaa proteiinin tuotannon lisääntymisen samanlaisista luusyntyisistä soluista. Tämä viimeksi mainittu vaikutus on myöskin erittäin ominainen hoitomenetelmän 2 sähköisen koodin parametreille. Toisin sanoen, tämä koodi aikaansaa tiettyjä aineenvaihdunnallisia prosesseja solujen näitä tyyppisiä varten, jotka prosessit käsittävät esim. kalsiumin oton tai vapauttamisen sauvajyväsistä sekä kollageenin, luun perusrakenneproteiinin synteesin.

Nämä tutkimukset osoittavat, että hoitomenetelmien 1 ja 2 sähköiset koodit kehittävät yksilöllisiä kudosis- ja soluvasteita, mikä osoittaa, että kumpikin koodi sisältää hyvin spesifisen informaation. Perustuen näihin ja muihin tutkimuksiin on ollut mahdollista käyttää hyväksi hoitomenetelmän 1 ja 2 signaaleja tai hoitomenetelmän 1 ja 2 signaalien tiettyä yhdistelmää spesifisen vasteen saavuttamiseksi, joka on tarpeellinen luusairauden parantamiseksi. Näitä sähköisiä menetelmiä on käytetty menestyksellisesti ihmisille ja eläimille parantumattomissa luunmurtumissa, kuten synnynnäisissä valenivelissä ja murtumapintojen toisiinsa liittymättömyyksissä sekä vereksissä luunmurtumissa. Tulokset, jotka on saavutettu synnynnäisten valenivelten tapauksissa, ovat erittäin merkityksellisiä, koska tavallisesti amputointi on tarpeen 80 %:lla näistä kärsivistä lapsista ja koska tavalliset hoitomenetelmät, kuten luunsiirto ja sisäinen kiinnitys eivät onnistu.

Vaikka viime aikoina on tehty monia tutkimuksia elävien kudosten ja/tai solujen vasteesta sähkösignaaleihin, kliiniset tulokset näihin saakka, jotka on saatu käyttäen aikaisempia menetelmiä, eivät ole olleet yhtäläisesti menestyksellisiä tai yleisesti hyväksytyjä ammattipiireissä. Monet syyt myötävaikuttavat tähän tilaan. Ensinnäkään näihin asti ei ole huomattu, että tarvitaan informaationvälitykseltään aivan erityisiä sähkösignaaleja erityisesti halutun edullisen kliinisen vaikutuksen aikaansaamiseksi kudokseen ja/tai soluihin. Toiseksi, useimmissa aikaisemmissa menetelmissä käytetään hyväksi istutettuja elektrodeja, jotka ei-vältettävissä olevien faradisten (elektrolyysi) vaikutusten johdosta ovat usein enemmän myrkyllisiä kuin hyödyllisiä hoitokohdassa. Lisäksi solut ja/tai kudokset joutuvat hyvin kontrolloimattoman virran ja/tai jännitteen jakelun alaiseiksi, siten kompromisoiden solujen kykyä

vastata käytettyyn signaaliin. Tämä hyvin kontrolloimaton virran ja/tai jännitteen jakelu koskee myös kapasitiivisesti kytkettyjä signaaleja.

Sen sijaan tässä keksinnössä käytetty erityisten sähköisten koodien sähköisen informaation kirurgisesti tunkeutumaton välitön induktiivinen kytkentä tuottaa elävässä kudoksessa ja/tai soluissa kontrolloidun vasteen.

Lyhyesti sanoen, tämä keksintö käsittää sen havainnon, että elävien kudosten ja/tai solujen kasvu-, parantumis- ja ylläpitokäyttäytymistä voidaan muunnella edullisesti käyttämällä siihen erityistä sähköistä informaatiota. Tämä saavutetaan kohdistamalla erityiset aikataajuus-amplitudisuhteet omaavia jännitteen ja myötäseuraavan virran pulssin aaltomuotoja kudokseen ja/tai soluihin kirurgisesti tunkeutumattomin välinein, käyttämällä vaihtelevaa sähkömagneettista kenttää, joka on induktiivisesti kytketty suoran induktion välityksellä käsittelyn tai hoidon aikana kudoksen ja/tai solujen sisään tai pinnalle. Informaatio, joka on annettu soluihin ja/tai kudoksiin näillä signaaleilla, on tarkoitettu vaikuttamaan ärtymättömien solujen käyttäytymiseen, kuten kasvuun, parantumiseen ja ylläpitoon. Nämä kasvu-, parantumis- ja ylläpitoilmiöt eroavat oleellisesti niistä ilmiöistä, jotka liittyvät ärtyvään soluaktiivisuuteen (esim. hermot, lihakset, jne.), erityisesti vaadittavaan häiriötyyppiin nähden. Niinpä jännitteet ja myötäseuraavat virrat, jotka vaikuttavat soluihin ja/tai kudoksiin, ovat suuruudeltaan ainakin kolme kertaa alemmat kuin mitä on tarvittu aikaansaamaan solujen aktiivisuutta, esim. mahansuun, rakon jne. toiminnan valvontaa.

Keksinnön mukaiselle laitteelle on tunnusomaista se, että pulssigeneraattori on kytketty käämin tai käämien magnetoimiseksi synnyttämään kudoksissa ja/tai soluissa sähköisen energian terapeuttisia pulsseja, jotka täyttävät seuraavat kriteeriot:

(a) jokaiseen pulssiin kuuluu ensimmäisen polarisuuden, suuremman suuruuden ja lyhyemmän kestoajan omaava pulssisignaalin osa vuorotellen toisen pulssisignaalin osan kanssa, jolla on vastakkainen polarisuus ja pienempi suuruus sekä pitempi kesto aika,

(b) ensin mainittujen pulssisignaalin osien huippusuuruus on korkeintaan noin 40 kertaa toiseksi mainittujen pulssisignaalin osien huippusuuruus,

(c) jokaisen ensiksi mainitun pulssisignaalin osan kesto-aika on korkeintaan noin 1/4 toiseksi mainittujen pulssisignaalin osien yhden viereisen osan kestoajasta,

(d) pulssien taajuus on noin 10 - 10 000 Hz ja

(e) jokaisen ensiksi mainitun pulssisignaalin osan keskimääräinen amplitudi on noin 0,0001 - 0,01 V/cm hoidettavia kudoksia ja/tai soluja, vastaten noin 0,1 - 10 mikroampeeria/cm² hoidettavia kudoksia ja/tai soluja.

Keksinnön paremmin ymmärtämiseksi sitä selitetään yksityiskohtaisesti seuraavassa viitaten oheisiin piirustuksiin, joissa

kuvio 1 esittää yksinkertaistetulla tavalla luun käsittelyä tai hoitoa sähkömagneettisella laitteella,

kuvio 2 esittää perspektiivisesti kuvion 1 mukaista hoitoyksikköä,

kuvio 3 esittää takaa nähtynä kuvion 2 mukaista yksikköä, havainnollistaen siinä olevan, hoitotarkoituksiin käytetyn käämin sijoitusta,

kuvio 4 esittää lohkokaaviota sähköjärjestelmästä kuviossa 3 esitetyn käämin magnetoimiseksi hoitomenetelmää 1 varten,

kuvio 5 esittää lohkokaaviota sähköjärjestelmästä kuviossa 3 esitetyn käämin magnetoimiseksi hoitomenetelmää 2 varten,

kuviot 5a ja 5b esittävät pulssien aallon muotoa hoitomenetelmää 1 ja 2 varten, havainnollistaen edullisimpia pulsseja, jotka on induoitu elävissä kudoksissa ja soluissa, ja

kuvio 6 esittää negatiivisten pulssiosien vaihtoehtoisia sovellusmuotoja hoitomenetelmää 2 varten.

Viitaten kuvioihin 1-3, henkilön jalka 10, jossa on viitenumerolla 12 merkitty luunmurtuma, on esitetty esimerkkinä sähkömagneettisesta laitteesta luun kasvun edistämiseksi parantumista varten. Hoitopää 14 on sijoitettu henkilön ihon ulkopinnalle, ja se pidetään paikallaan käyttämällä hihnaa 16 (joka on kiinnitetty päähän 14 kiinnittimillä 16a), jonka pinnassa on tarra-ainetta 18, niin että hihna voidaan kääriä jalan ja hoitopään ympärille tämän pitämiseksi paikallaan jalkaa vasten. Hoitopään 14 sisäpinnalla on vaahtoainetta 20 hoitopään pehmustamiseksi ja tuulettamiseksi jalkaa vasten. Huomataan, että hoitopään 14 sisäpinta on kaareva mukautuen jalan muodon mukaan hoidon aikana.

Hoitopäähän 14 kuuluu käämi 22, joka voi olla minkä tahansa sopivan muotoinen. Kuten on esitetty kuviossa 3, käämi 22 on muodoltaan pää-

asiallisesti suorakulmainen "ikkunan" määrittämiseksi käämin kierrosten sisäpuolelle. Käämi 22 voi olla tasomainen tai se voi olla kaareva mukautuen hoitopään 14 kaarevuuteen. Käämiin 22 kuuluvat navat 24, jotka ulkonevat hoitopäästä 14 kytkettäväksi kaapeliin 26 sopivaan magnetointipiiriin yhdistämistä varten, kuten jälempänä selitetään yksityiskohtaisemmin. Kaapelissa 26 voi olla diodi 27 käämiin 22 yhdistämiseksi, kuten myöskin jälempänä selitetään.

Hoitopää 14 on sovitettu potilaaseen siten, että käämin 22 muodostama "ikkuna" on murtuman 12 kohdalla, ts. hoidettavan kudoksen kohdalla. Käämi 22 magnetoidaan, kuten lähemmin selitetään jälempänä, ja se indusoi sähköisen potentiaalin hoidon alaisena olevassa kudoksessa. On huomattu, että määrätyn tyyppisen signaalin pitäisi indusoitua kudoksessa, ja tämä aikaansaadaan magnetoimalla käämi 22 sellaisella virtapiirillä kuin on esitetty kuviossa 4 tai 5 kuvioissa 5a tai 5b esitetyn pulssisignaalin kehittämiseksi.

Viitaten kuvioon 4, säädettävä tasavirtalähde 30 on kytketty portin eli veräjän 32 kautta hoitokäämiin 22 (tai käämeihin, tapauksesta riippuen, mitä selitetään yksityiskohtaisemmin jälempänä). Portti 32 on säätöyksiköiden 34 ja 36 säädön alaisena, jotka aikaansaavat pulssisignaalin, joka käsittää sähköisen potentiaalin toistuvia pulsseja, johdettavaksi hoitokäämiin 22. Jokaisen pulssin, kuten on esitetty kuviossa 5a, muodostaa "positiivinen" pulssiosa P1, ja sitä seuraava "negatiivinen" pulssiosa P2, johtuen hoitokäämiin varastoidusta sähköenergiasta. Kuvion 4 virtapiirissä voidaan käyttää lukkodiodiyksikköä 38 negatiivisen pulssiosan huippupotentiaalin rajoittamiseksi. Lukkodiodiyksikkönä 38 voi olla yksi tai useampi diodi, joka tai jotka on kytketty käämiin 22 poikki ja ne voivat olla sijoitetut edullisesti kaapelin 26 sisään. Kuviossa 1 esitetty diodi 27 on tällaisena lukkodiodiyksikkönä 38.

Kuviossa 5a on esitetty signaalit hoitokäämissä 22 ja siten indusoitu signaali hoidettavassa kudoksessa. Ajan t1 kohdalla edellytetään, että portti 32 on säätöyksiköstä 36 (pulssin laajuuden säätöyksikkö) tulevan sopivan signaalin sulkema, niin että sähköinen potentiaali hoitokäämiin 22 poikki kohoaa noin nollajännitteestä pulssinosaa 39 pitkin potentiaaliin v1 kuviossa 5a. Signaali hoitokäämin poikki vaimenee toisessa pulssinosassa kuviossa 5a viitenumerolla 40 merkittyä käyrän osaa pitkin. Tämän käyrän kaltevuuden määrää kuviossa 4 esitetyn virtapiirin aikavakio L/R, ts. hoitokäämin induktans-

si ja virtapiirin tehollinen vastus, mukaan lukien kapasitanssin, induktanssin ja vastuksen jakautuneet kertoimet. Monien kudosten ja solujen hoitoa varten uskotaan olevan haluttua säätää virtapiiri-parametrejä siten, että käyränosa 40 on mahdollisimman tasainen, jättäen hoitokäämiin 22 johdettu signaali muodoltaan mahdollisimman suorakulmaiseksi. Ajan t₂ kohdalla portti 32 on säätöyksikön 36 sulkema. Juuri ennen sulkeutumista signaali hoitokäämin poikki on potentiaalissa v₂, kuten on esitetty kuviossa 5a. Potentiaali hoitokäämin poikki laskee tasolta v₂ kolmannessa pulssinosassa 41 vastakkaisen polarisuuden potentiaaliin, joka on merkitty viitemerkillä v₃ kuviossa 5a. Vastakkaisen polaarisuuden potentiaalın suuruus voi olla lukkodiodyksikön 38 rajoittama verraten pieneen arvoon verrattuna arvoon v₁. Sitten signaali hoitokäämin 22 poikki vaimee potentiaalitasolta v₃ nolnaan tai vertauspotentiaalitasolle, saavuttaen lopuksi tämän tason ajan t₃ kohdalla. Kestää ennalta määrätyn ajan, ennen kuin pulssin taajuuden säätöyksikkö 34 kehittää sopivan aikaisignaalin säätöyksikön 36 laukaisemiseksi, kehittämään signaalin portin 32 kääntämiseksi jälleen jatkamaan juuri selitetyä jaksoa.

Säätöyksikköinä voi olla monostabiilit multivibraattorit, esimerkiksi kehittämään sopivia ajastussignaaleja, jotka multivibraattorit voivat olla säädettäviä säätämään pulssin kestoja ja taajuutta halutuissa rajoissa. Edelleen säädettävän tasavirtalähteen 30 käyttö sallii haluttaessa pulssisignaalin amplitudin vaihtelun.

Kun käytetään pulssisarjaa (hoitomenetelmä 2), lisäajastuskytkentöjä, jotka ovat samanlaisia kuin yksiköt 34 ja 36 kuviossa 4, käytetään pulssiryhmän laajuuden ja taajuuden aikaansaamiseksi. Viitaten kuvioon 5, säätöyksiköt 35 ja 37 säätävät porttia 33 kuviossa 5b esitettyä aallon muotoa olevan signaalin aikaansaamiseksi käämiin 22 (käämeihin). Virtapiiri on muuten samanlainen kuin kuviossa 4, paitsi että lukkodiodyksikkö 38 on jätetty pois suurten negatiivisten pulssinosien sallimiseksi, kuten on esitetty kuviossa 5b. Säätöyksiköt 35 ja 37 määräävät pulssien lukumäärän pulssiryhmässä ja peräkkäisten pulssiryhmien välisen ajan.

On huomattu, että signaalin hoitokäämin 22 poikki ja siten hoidon alaisessa kudoksessa indusoidun signaalin pitäisi täyttää tietyt kriteeriot. Nämä kriteeriot eritellään hoidon alaisessa kudoksessa

ja/tai soluissa indusoidun signaalin suhteen. Tällaista indusoitua signaalia voidaan haluttaessa tarkkailla käyttämällä lisätarkkailukäämiä (ei esitetty), joka on sijoitettu sellaisen välin päähän hoitokäämistä 22, joka vastaa hoidon alaisen kudoksen välimatkaa tästä käämistä, kuten tullaan selittämään yksityiskohtaisemmin jällempänä. Joka tapauksessa, on huomattu, että seuraavat kriteeriot pitäisi olla täytetty elävien kudosten ja solujen, erityisesti kovien kudosten, kuten luun tehokasta käsittelyä tai hoitoa varten.

Seuraavassa esityksessä kuvioissa 5a ja 5b esitetyt signaalit ovat sähköisen potentiaalilin ja samanaikaisesti virran pulsseja, jotka on kehitetty käämillä ja jotka vaikuttavat kudoksiin ja/tai soluihin. Näillä pulsseilla on ensimmäinen polarisuus käämiä "magnetoitaessa" (nimitetty tässä "positiiviseksi" pulssinosaksi ja esitetty aallon muodon positiivisesti kulkevana osana kuvioissa 5a ja 5b). Näillä pulsseilla on vastakkainen polarisuus käämiä "demagnetoitaessa" (nimitetty tässä "negatiiviseksi" pulssinosaksi ja esitetty aallon muodon negatiivisesti kulkevana osana kuvioissa 5a ja 5b). Termit "positiivinen" ja "negatiivinen" on tarkoitettu ainoastaan suhteelliseksi ja niitä käytetään tässä ainoastaan tarkoituksella osoittaa, että kyseessä on vastakkaisen polarisuuden pulssinosat vertauspotentiaalilin tason suhteen.

On määritetty, että "positiivisten" pulssinosien pitäisi omata ennalta määrätty suhde "negatiivisiin" pulssinosiin elävien kudosten ja solujen käyttäytymisen modifioimiseksi edullisesti yhdenmukaisten tulosten saavuttamiseksi. Tämä ennalta määrätty suhde on aikaansaatu käyttämällä hyväksi kahta erilaista signaalityyppiä sekä niiden yhdistelmiä.

Hoitomenetelmässä 1 (ks. kuvio 5a) epäsymmetrinen aallon muoto, joka on indusoitu kudoksessa tai soluissa vuorotellen magnetoimalla sähkömagneettinen käämi ja demagnetoimalla se, toistetaan sellaisella taajuudella, että koko toimintajakso ei ole pienempi kuin noin 2 %. Tämä taajuus hoitomenetelmässä 1 on tyypillisesti noin 10-100 Hz 20-30 %:n toimintajaksoilla. Perussuhde "positiivisen" ja "negatiivisen" pulssinosan taajuusamplitudin sisällön välillä hoitomenetelmässä 1 varten on seuraava: pulssisignaalin pitäisi olla erityisen muotoinen, nimittäin jokaisen "positiivisen" pulssinosan pitäisi koostua ainakin kolmesta osasta, esim. osista 39, 40 ja 41 kuviossa

5a. Kuten edellä olevasta käy selville, on huomattu, että pääasiallisesti suorakulmainen "positiivinen" pulssisignaalinosa on erittäin käyttökelpoinen kudosten ja solujen hoidossa. Kuitenkin on mahdollista, että muut pulssin muodot (muut kuin yksinkertainen kaksiosainen kärki) voivat olla käyttökelpoisia. Jokaisen "positiivisen" pulssinosan loppuosan huippuamplitudi, ts. potentiaali v2 kuviossa 5a ei saisi olla pienempi kuin 25 % "positiivisen" pulssinosan ensimmäisen osan 39 huippuamplitudista, ts. potentiaalista v1 kuviossa 5a.

"Negatiivisen" osan amplitudin huippu on merkitty viitemerkillä v3 kuviossa 5a. Tämä huippuamplitudi ei saisi olla enempää kuin noin 1/3 "positiivisen" pulssinosan huippuamplitudista. Jokaisen "positiivisen" pulssinosan kesto-aika (ajanjakso, joka kuuluu aikojen t1 ja t2 välillä kuviossa 5a) ei saisi olla pitempi kuin noin 1/9 seuraavan "negatiivisen" pulssinosan kestoajasta (aika, joka kuuluu aikojen t2 ja t3 välillä kuviossa 5a). Koska hoitomenetelmä käyttää hyväksi sähkömagneettista käämiä, jokaisen "positiivisen" pulssinosan energia on yhtä suuri kuin jokaisen "negatiivisen" pulssinosan energia, ts. kuviossa 5a se ala, jonka sulkevat sisäänsä "positiiviset" pulssinosat, on yhtä suuri kuin se ala, jonka sulkevat piiriinsä "negatiiviset" pulssinosat. Täyttämällä juuri mainitut kriteerit jokaisen "negatiivisen" pulssinosan energia käytetään verraten pitkänä ajanjaksona, ja tämän "negatiivisen" pulssinosan keskimääräinen amplitudi on rajoitettu. On huomattu, että tällainen keskimääräinen "negatiivinen" amplitudi ei saa olla suurempi kuin noin 1/6 "positiivisen" pulssinosan keskimääräisestä amplitudista.

Nämä suhteet takaavat myöskin sen, että "positiivisilla" ja "negatiivisilla" pulssinosilla on sopivat taajuus-amplitudiominaisuudet yksinään ja toistensa suhteen, niin että aikaansaadaan kudosten ja solujen käyttäytymisen edullinen muuntelu.

Juuri mainittujen suhteiden lisäksi on huomattu, että "positiivisen" pulssinosan huippupotentiaalin keskimääräisen suuruuden pitäisi olla rajoissa noin 0,0001 - 0,01 voltia kudoksen tai solujen senttimetriä kohti, vastaten noin 0,1-10 mikroampeeria hoidettavan kudoksen ja/tai solujen neliösenttimetriä kohti (perustuen tyypillisen solun ja kudoksen ominaisvastukseen). On huomattu, että korkeammista tai alemmista pulssin potentiaaleista ei ole tuloksena mitään edullista vaikutusta. Myöskin on huomattu, että jokaisen "po-

sitiisen" pulssinosan kesto aika (aika, joka on kulunut aikojen t_1 ja t_2 välillä kuviossa 5a) täytyy olla ainakin noin 200 mikrosekuntia. Jos jokaisen "positiivisen" pulssinosan kesto aika on lyhyempi kuin noin 200 mikrosekuntia, kudoksia ja soluja ei kiihoteta riittävästi modifioimaan parantumista tai muita prosesseja. Käytännölliseltä näkökannalta "positiivisen" pulssinosan kesto aika ei saisi olla pitempi kuin noin 1 millisekunti. Myöskin on huomattu, että pulssien taajuuden pitää olla noin 65-75 Hz luulle ja muille kovalle kudoksille. Pulssikäsittelyjen näissä rajoissa on todettu olevan erittäin tehokkaita, jolloin saadaan toistettavia tuloksia tämän tyyppisille kudoksille ja soluille. Kuitenkin yleensä pulssien taajuuden pitäisi olla noin 10-100 Hz hyvien tulosten saavuttamiseksi kudoksissa ja soluissa.

Luusairauksien tai -vikojen ja varsinkin valeniveliön hoitamiseksi on huomattu, että hoitomenetelmässä 1 paras mahdollinen indusoitu "positiivinen" pulssisignaalinosa, jonka huippuamplitudi on noin 1-3 millivoltia käsiteltävän kudoksen senttimetriä kohti (1-3 mikroampereä käsiteltävän kudoksen ja/tai käsiteltävien solujen neliösenttimetriä kohti), jokaisen "positiivisen" pulssinosan kesto ajan ollessa noin 300 mikrosekuntia ja jokaisen "negatiivisen" pulssinosan kesto ajan noin 3300 mikrosekuntia sekä pulssin taajuuden noin 72 Hz, edustavat tällä hetkellä edullisinta ja parasta mahdollista indusoitua pulssikäsittelyä, kunhan vain edellä esitetyt pulssin muoto vaatimukset on täytetty. Kokonaiskäsittelyajat voivat vaihdella. Nykyään uskotaan, että tietyn vuorokausimäärän aikana yksi tai useampi käsittely, joka kestää ainakin noin 15 minuuttia, voi olla tehokas kudosta ja soluja kiihotettaessa. Hoitomenetelmää 1 käyttävän sovellutuksen lyhimmäksi ajaksi on todettu 8 h/vuorokausi neljän kuukauden aikana vaikeissa tapauksissa ja kaksi viikkoa vähemmän vaikeissa tapauksissa.

Hoitomenetelmän 2 mukaisessa käsittelyssä (kuvio 5b) asymmetristä aallon muotoa, joka on indusoitu kudokseen tai soluihin sähkömagneettista käämiä vuorotellen magnetoimalla ja demagnetoimalla, käytetään pulssisarjassa, joka käsittää asymmetrisen aallon muotoisten pulssien ryhmiä. Asymmetristen pulssien jokaisen pulssiryhmän kesto aika on sellainen, että pulssiryhmäosan toimintajakso on vähintään 1 %. Pulssiryhmän taajuus on tyypillisesti noin 5-50 Hz.

Pulssisarjan pulssiryhmän osassa olevien "positiivisten" ja "negatiivisten" pulssien vastaavat taajuus-amplitudisisällön perussuhteet hoitomenetelmää 2 varten ovat seuraavat. Jokaisen "positiivisen" pulssinosan tulisi käsittää ainakin kolme osaa, nimittäin osat 39', 40' ja 41' kuviossa 5b. Tätä menetelmää varten on huomattu myöskin, että pääasiallisesti suorakulmainen "positiivinen" pulssinosa on erittäin käyttökelpoinen kudosten ja solujen käsittelyssä tai hoidossa. Kuitenkin on mahdollista käyttää muitakin kuin kaksikärkisiä pulssin muotoja. Jokaisen "positiivisen" pulssinosan loppuosan huippuamplitudi, ts. potentiaali v2 kuviossa 5b ei saa olla pienempi kuin noin 25 % "positiivisen" pulssinosan ensimmäisen osan 39' huippuamplitudista, nimittäin kuvion 5b mukaisesta potentiaalista vl.

"Negatiivinen" huippuamplitudi on merkitty viitemerkillä v3 kuviossa 5b. Tämä "negatiivinen" huippuamplitudi ei saa olla enempää kuin noin 40 kertaa "positiivinen" huippuamplitudi (tässä tapauksessa vl). Tämä vaatimus voidaan täyttää käyttämällä "negatiivisia" pulssinosa, joilla on useita erilaisia aallon muotoja, esim. pääasiallisesti suorakulmainen, puolisuunnikasmainen eksponentiaalisine heikkenemisineen kellomainen tai yksipiikkinen eksponentiaalisine heikkenemisineen, kuten on esitetty kuviossa 6 aallon muodot a, b, c ja d.

Jokaisen "positiivisen" pulssinosan kestoajan (aika, joka kuluu aikojen t1 ja t2 välillä kuviossa 5b) pitäisi olla ainakin 4 kertaa seuraavan "negatiivisen" pulssinosan kesto aika (aika, joka kuluu t2 ja t3 välillä kuviossa 5b). Kuten edellä on todettu, koska hoitojärjestelmässä käytetään sähkömagneettista käämiä, jokaisen "positiivisen" pulssinosan energia on yhtä suuri kuin jokaisen "negatiivisen" pulssinosan energia, ts. kuviossa 5b "positiivisten" pulssinosien sisäänsä sulkema ala on yhtä suuri kuin "negatiivisten" pulssinosien sisäänsä sulkema ala.

Hoitomenetelmän 2 pulssisarjan pulssiryhmässä olevien pulssien taajuus (aika, joka kuluu aikojen t1 ja t4 välillä) voi olla välillä noin 2000 Hz ja 10 000 Hz.

Pulssisarjan pulssiryhmän laajuuden (aika, joka kuluu aikojen t1 ja t5 välillä) pitäisi olla ainakin noin 1 % ajasta, joka kuluu aikojen t1 ja t6 välillä.

Täyttämällä juuri mainitut kriteeriot nämä suhteet takaavat myöskin sen, että "positiivisilla" ja "negatiivisilla" pulssinosilla on oikeat taajuus-amplitudiominaisuudet yksin ja toisiinsa nähden, niin että aikaansaadaan kudosten ja solujen käyttäytymisen edullinen muuntelu.

Juuri mainittujen suhteiden lisäksi on myöskin huomattu, että "positiivisen" huippupotentiaalin keskimääräisen suuruuden pitää olla noin 0,00001 - 0,01 voltta/kudosten ja/tai solujen senttimetri (välillä noin 0,01 - 10 mikroampeeria hoidettavien kudosten ja/tai solujen neliösenttimetriä kohti).

On huomattu, että korkeammat tai alemmat pulssipotentiaalit eivät aikaansaa mitään edullista vaikutusta kudoksiin ja/tai soluihin. Myöskin on huomattu, että pulssisarjan pulssiryhmäosan jokaisen "positiivisen" pulssinosan kestoajan (ts. ajan, joka kuluu aikojen t_1 ja t_2 välillä kuviossa 5b) täytyy olla ainakin noin 1000 mikrosekuntia. Myöskin on todettu, että pulssiryhmäosan taajuuden täytyy olla rajoissa noin 5-15 Hz luulle ja muille koville kudoksille.

Pulssisarjan pulssiryhmäosan jokaisen "negatiivisen" pulssinosan kesto aika ei saa olla pitempi kuin noin 50 mikrosekuntia ja keskimääräinen amplitudi ei saa olla suurempi kuin noin 50 millivoltta hoidettavien kudosten ja/tai solujen senttimetriä kohti (noin 50 mikroampeeria hoidettavien kudosten ja/tai solujen neliösenttimetriä kohti).

Luvvikojen ja -sairauksien ja varsinkin valeniveliin sekä toisiinsa liittymättömien murtumapintojen hoitamiseksi ja käsittelemiseksi on huomattu, että paras mahdollinen indusoitu "positiivinen" pulssisignaalinosa, jonka huippuamplitudi on välillä 1 ja 3 millivoltta käsitellyn kudoksen ja/tai solujen senttimetriä kohti (ts. 1-3 mikroampeeria käsitellyn kudoksen ja/tai solujen neliömetriä kohti), jokaisen "positiivisen" pulssinosan kestoajan ollessa noin 200 mikrosekuntia ja jokaisen "negatiivisen" pulssinosan kestoajan ollessa noin 30 mikrosekuntia, ja ajan, joka kuluu aikojen t_3 ja t_4 välillä kuviossa 5b, ollessa 10 mikrosekuntia, pulssin taajuuden noin 4000 Hz, pulssiryhmäosan laajuuden noin 5 millisekuntia ja pulssiryhmäosan taajuuden noin 10 Hz, edustaa tällä hetkellä edullista ja parasta mahdollista indusoitua pulssikäsitteilyä luulle hoitomenetelmällä 2, kunhan vain täytetään edellä esitetyt pulssivaatimukset.

Myöskin uskotaan, että yksinkertaista asymmetristä pulssia, kuten on esitetty hoitomenetelmän 2 pulssiryhmäosassa, voidaan käyttää taajuudella, joka on samanlainen kuin mitä käytetään hoitomenetelmässä 1 kudoksen kasvun ja parantumisen edullista muuntelua varten.

Elävien kudosten ja solujen, varsinkin kovien kudosten, kuten luun käsittely tai hoito edellä esitetyillä menetelmillä on osoittanut lisääntyvää parantumisvastetta, ja yleensä yhdenmukaisia tuloksia on saavutettu kauttaaltaan ihmisiä ja eläimiä hoidettaessa. Erittäin edullisia tuloksia on saatu valeniveliä hoitotapauksissa, joissa on saavutettu luun yhteenliittyminen muilla hoitomenetelmillä aikaisemmin epäonnistuneiden yritysten jälkeen, jolloin amputointia on harkittu mahdollisena vaihtoehtona.

Käytännössä uskotaan olevan edullista käyttää hyväksi mahdollisimman suurta käämin "ikkunaa" ja sijoittaa käämi siten, että riittävä vuotiheys aikaansaadaan hoidettaviin kudoksiin ja/tai soluihin. Kuten tunnettua, ajan mukana vaihteleva magneettinen kenttä indusoi siihen nähden suorakulmaisen ajan mukana vaihtelevan jännitekentän. Toisin sanoen, magneettikentän voimaviivojen geometria määrää indusoidun jännitekentän geometrian. Koska halutaan verraten yhdenmuotoisesti indusoitua jännitekenttää, magneettikentän voimaviivojen geometrian täytyy olla mahdollisimman yhdenmukainen, mikä voidaan saavuttaa tekemällä käämi kooltaan verraten suureksi käsiteltävään alaan nähden. Tällä hetkellä ei uskota, että tarvitaan erityistä suuntausta magneettikentän voimaviivojen ja käsiteltävän kudoksen ja/tai käsiteltävien solujen välillä.

Uskotaan, että indusoidun jännitekentän tasaisuus sähkömagneettisessa käsittelyssä on monissa suhteissa tärkeä hyvien hoito- tai käsittelytulosten saavuttamiselle, eroituksena epätasaisille kentille, jotka voivat olla ja mahdollisesti ovat seurauksena muista käsitteilytyypeistä, joissa esimerkiksi käytetään hyväksi sähköstaattisia kenttiä tai kehitetään potentiaaligradientiä, käyttäen kudoksiin tai soluihin istutettuja elektrodeja. Erityisesti indusoitu jännitekenttä on olemassa tyhjössä samoin kuin johtavassa väliaineessa tai eristimessä. Kentän ominaisuudet ovat yleensä samanlaiset (yhden prosentin sisällä) näissä kolmessa tapauksessa, lukuunottamatta tapausta, jota varten indusoitu virta on riittävän suuri aikaansaamaan vastasähkömotorisen voiman magneettikentän voimaviivojen siirtämiseksi. Tämä tilanne esiintyy, kun johtavalla väliaineella,

esim. metallilla, on hyvä johtavuus ja se on tarpeeksi suuri magneettikentän voimaviivojen oleellisen lukumäärän imemiseksi. Elävät järjestelmät, kuten kudokset ja/tai solut ovat paljon vähemmän johtavia kuin tyypillinen metalli (tavallisesti ainakin 10^5 kertaa vähemmän, ts. viisi suuruusluokkaa). Johtuen näistä seikoista kudoksissa ja/tai soluissa olevan magneettisen kentän geometria on häiriintymätön ja pysyy muuttumattomana, kun kudoksen ja/tai solun kasvu jatkuu. Näin ollen tunkeutumaton sähkömagneettista käsittelyä tai hoitoa käytettäessä uskotaan, että potentiaaligradienetti, joka aikaansaadaan kudoksessa ja/tai soluissa, on muuttumaton, huolimatta hoitovaiheesta tai -tilasta.

Indusoidun potentiaalilin tällainen tasaisuus on todellisuudessa mahdollonta saavuttaa käyttämällä istutettuja elektrodeja tai sähköstaattista kytkentää tai elektrodeihin kytkettyä muuntajaa tai elektrodeihin yhdistettyjä istutettuja käämejä. Koska nämä viimeksi mainitut hoitomenetelmät ovat riippuvaisia johtavuudesta, joka vaihtelee kudoksessa ja/tai soluissa, indusoitu potentiaaligradienetti ei ole vakio, kun kudoksen ja/tai solujen tila muuttuu. Lisäksi kunakin ajankohtana kudoksessa tai soluissa käsiteltävän aineksen yksittäisillä sijainneilla tulee olemaan erilaiset johtavuusominaisuudet, joista on seurauksena erilaiset potentiaaligradienetit käsiteltävässä aineksessa.

Näistä syistä uskotaan, että kudoksen ja/tai solujen kirurgisesti tunkeutumaton sähkömagneettinen hoito tai käsittely on paljon edullisempi muihin sähköisiin käsittelyihin nähden.

Mitä tulee tyypillisiin käämin parametreihin, on uskottavaa, että tyypillisiä luunmurtumia varten käämin "ikkunat" eli aukot suuruudeltaan noin 50 x 67 mm (aikuisille) ja noin 50 x 38 mm (lapsille) ovat sopivia. Käämeissä käytettynä lankana voi olla B&S 12 paksuinen kuparilanka, joka on lakkapäällystetty kierrosten toisistaan eristämiseksi. Käämit, joissa on noin 60 kierrosta aikuisia varten ja 70 kierrosta lapsia varten, näyttävät olevan sopivia. Suuontelon hoitoja varten käämien koot voivat olla vastaavasti pienempiä.

Uskotaan, että käsittelykäämin induktanssin täytyy olla noin 1-5000 mikrohenriä ja sopivimmin noin 1000-3000 mikrohenriä, vastuksen ollessa tarpeeksi alhaisen (esim. 10^{-2} - 1 ohmia) ja käämin käyttävän tulosignaalin suuren, noin 2-30 voltia, sopivan pulssipotentiaalilin

indusoimiseksi hoidettavaan kudokseen ja/tai käsiteltäviin soluihin. Mitä pienempi on käsittelykäämin induktanssi, sitä jyrkempi on käyrän 40 ja 40' kaltevuus kuvioissa 5a ja 5b; mitä suurempi on induktanssi, sitä tasaisempi tai suorakulmaisempi on saavutettu "positiivinen" pulssi.

Indusoidun potentiaalin valvonta voi tapahtua käsiteltävien kudosten ja/tai solujen kanssa kosketuksessa olevilla elektrodeilla tai käytämällä vastaanottokäämiä, joka on sijoitettu käsittelykäämin 22 lähelle välin päähän, joka vastaa käsiteltävän aineksen välimatkaa käämistä. Käytetty tyypillinen vastaanottokäämi on pyöreä, sen läpimitta on noin puoli senttimetriä, ja siinä on noin 67 tai 68 lankakierrosta. Käämin kehittämä potentiaali jaetaan langan pituudella (senttimetreissä), jolloin saadaan indusoitu jännite senttimetrikumäärää kohti, joka on läheisessä suhteessa hoidon alaiseen kudokseen ja/tai soluihin indusoidun jännitteen volttimäärään senttimetriä kohti.

Tyypillisessä käsittelyssä käytetään käämiä, jonka "ikkunan" koko on noin 50 x 67 mm ja jossa on 60 kierrosta 17 numeron lankaa, jolloin käämiin kuuluu diodi, joka on samanlainen kuin diodi 27 kuvassa 1. Tällöin saadaan vastaanottokäämissä seuraavat indusoidut jännitteet (nämä jännitearvot voidaan muuttaa millivolteiksi kudoksen senttimetriä kohti jakamalla kymmenellä) pulssiaikoja varten (mikrosekunneissa), jolloin ajat ja jännitteiden aallon muoto on esitetty kuvioissa 5a ja 5b.

<u>Indusoitu jännite</u>	<u>v1</u>	<u>v2</u>	<u>v3</u>	<u>t1-t2</u>	<u>t2-t3</u>
Maksimi (käsittelykäämin pinnalla)	22	17	3.7	300	4200
noin 17 mm käsittelykäämin pinnasta	15	11.5	2.5	300	4200
noin 38 mm käsittelykäämin pinnasta	6.0	4.2	1.0	300	4200

Sykkivien sähkömagneettisten kenttien käyttö luun muodostuksen kontrolloimiseksi eri tilanteissa on nyt varmalla kokeellisella ja kliinisellä perustalla. Siten sovellutuksilla on ollut käyttöä hoidettaessa menestyksellisesti synnynnäisiä ja saatuja valeniveviä sekä tuoreita murtumia ihmisissä, lisättäessä murtuman ja reaktiivisen

luukalvontulehduksen paranemisnopeutta eläimissä ja pienennettäessä luun häviötä pitkien luiden huokoistumisessa. Menetelmällä saavutettu menestys liittyy edellä esitettyjen pulssikuvioiden keksimiseen, joilla on erityiset aika-taajuus-amplitudisuhteet.

Esimerkit

Tehokkuuden toteamiseksi käytettiin hoitomenetelmiä 1 ja 2 sekä niiden yhdistelmien mukaisen sähkömagneettisesti indusoitujen pulssijännitteiden ja virtojen suoraa induktiivista kytkentää kovan kudoksen kasvua ja parantamista varten aluksi synnynnäisten ja hankittujen valeniveliä tapauksissa. Potilaiden ryhmään hyväksyttiin ai-noastaan yksilöitä, joita oli hoidettu aikaisemmin yhdellä tai useammalla epäonnistuneella kirurgisella menetelmällä (kudoksen siirto, sisäinen kiinnittyminen). Useimmille näille potilaille ainakin yksi pätevä ortopedi suositteli amputointia. Koko tämän tutkimuksen ajan pulssin erikoisominaisuuksien tärkeys tuli lakkaamatta esille. Esimerkiksi kun luutumisen puute oli pääasiallisin ongelma (tavallisesti synnynnäisen valenivelen tapaus), hoitomenetelmää 1 käytettiin ja lopullinen toiminnallinen luiden yhdistyminen tapahtui vain silloin, kun pulssin parametrit vastasivat edellä mainittuja parametreja. Toisaalta, kun luumatriisin puute oli pääasiallisena ongelmana, käytettiin hoitomenetelmää 2 kollageenin muodostuksen aikaansaamiseksi. Kollageeni on luun rakenteen tärkein tukiproteiini. Koska proteiinin muodostuminen ja luutuminen ovat kaksi täysin erilaista vaihetta luunmuodostuksessa, hoitomenetelmässä 1 ja 2 käytetyn jokaisen signaalin hyvin selektiivinen laatu voitiin synergisesti yhdistää, kun ei matriisin muodostusta eikä luutumista ollut mukana tietyn potilaan hoitokertomuksessa. Tällä tavalla hoitomenetelmien 1 ja 2 yhdistelmää käytettiin hyväksi edullisesti tämän tyyppisissä olosuhteissa.

Synnynnäisten valeniveliä tapauksessa tyypillisen potilaan ikä on yhden ja kymmenen vuoden välillä. Viollisena osana on tavallisesti toisen raajan sääriluu. Potilaille oli tehty keskimäärin kolme epäonnistunutta leikkausta keskimäärin 5 vuoden aikana, ja kaikille potilaille suositeltiin amputointia.

Tällaisen potilaan hoito suoritettiin tavallisesti käyttäen hoitomenetelmää 1, koska pääasiallisin ongelma johtui viollisen alueen luutumisen puutteesta.

Hoitava ortopedikirurgi määrää potilaalle tarkoituksenmukaiset varusteet ja suorittaa hoitonsa avohoitona. Hoitoaika on tyypillisesti 12-16 tuntia vuorokaudessa keskimäärin noin 4 kuukauden aikana.

Noin 20 tämän tyyppistä sairautta on hoidettu tähän mennessä, jolloin on saavutettu menestyksellinen luutumien noin 90 %:ssa hoidettavista yksilöistä.

Potilaat, joilla oli joko traumaattinen tai operatiivinen hankittu valenivel, olivat enimmäkseen aikuisia ja heille oli tehty keskimäärin kolme epäonnistunutta leikkausta keskimäärin 2,5 vuoden aikana pintojen toisiinsa liittymättömyyden alkamisesta. Amputointia oli harkittu 70 prosentille yksilöistä. Koska eräissä tapauksissa pääasiallisimpana ongelmana oli luumatriisin puute, joka tyypillisesti on nähtävissä radiograafisesti yli 2 mm:n väleinä luun murtumakohdassa, tällaisia potilaita hoidettiin alkaen hoitomenetelmällä 2. Kun arveltiin, että riittävästi luutumaton luumatriisia oli läsnä, käytettiin hoitomenetelmää 1 murtumakohdan nopean liikkumattomuuden saavuttamiseksi.

Johtuen tämän ryhmän useiden potilaiden tietystä patologiasta käytettiin hoitomenetelmän 1 ja 2 yhdistelmää, jolloin hoitomenetelmää 2 seurasi hoitomenetelmä 1. Kuten synnynnäisen valenivelen tapauksessa, hoitava ortopedikirurgi määräsi oikeat varusteet ja hoito suoritettiin avohoitona. Hoitoaika on tyypillisesti 10-14 tuntia/vuorokausi 3-9 kuukauden aikana.

Noin 30 tämän tyyppistä sairautta on hoidettu tähän mennessä, jolloin on havaittu onnistunut luun yhteenliittyminen 75 %:ssa hoidetuista yksilöistä.

Nämä kliiniset tulokset todistavat selvästi, että heti kun luusairauden tietty patologia on määritetty, sairautta voidaan selektiivisesti hoitaa edullisesti käyttämällä sopivasti kooditettuja muutoksia sähköisessä ympäristössä.

Samanlaisia tuloksia on saatu bilateraalisten femoraalisten ja radiaalisten luunkatkaisujen tutkimuksista 160 rotalla. Nämä eläimet jaettiin kahteen pääryhmään ja kontrolli suoritettiin 14 päivän välein käsittelyn jälkeen. Vaurioitumisen jälkeen murtuman parantumisen määrä arvosteltiin röntgensäteiden ja kudospillisen arvioinnin

pohjalta, yhdessä särkemättömän mekaanisen koestuksen kanssa. Näitä eläintyypppejä käytettiin hoitomenetelmien 1 ja 2 sekä niiden yhdistelmien tehokkuuden arvostelemiseksi. Yleensä kun luunkatkaisuväli oli pienempi kuin 1,0 mm, hoitomenetelmä 1 oli tehokas, koska tarvittiin hyvin vähän luumatriisia kiinnittymistä varten. Toisaalta laajemmilla luunkatkaisuilla havaittiin olennaisesti lisääntynyt matriisin muodostus kontrollieläimiin verrattuna, kun käytettiin hoitomenetelmää 2. Hoitomenetelmien 1 ja 2 yhdistelmää käytettiin viimeksi mainitussa tapauksessa jäykemmän korjauskohdan saamiseksi samanlaisena hoitoaikana.

Tämä arvosteltiin lisäksi näiden luiden mekaaniseen koestukseen nähden. Tämä suoritettiin saattamalla rottien luu vaurioitumisen jälkeen ulokekuorman alaiseksi erilaisilla muodon muutoksilla koestusmenetelmien mukaan, jotka on esitetty kirjoituksessa "Acceleration of Fracture Repair by Electromagnetic Fields. A Surgically Non-invasive Method", jonka ovat kirjoittaneet C.A.L. Basset, R.J. Pawluk ja A.A. Pilla, julkaistu Annals of The New York Academy of Sciencesin sivuilla 242-262. Näytteet saatettiin deformaation alaiseksi etu-taka-, sivu-keski-, taka-etu-, keski-sivu- ja jälleen etu-taka-asennoissa.

Reisiluun keskimääräinen reagointi tässä koestuksessa muodon muutoksella noin 1,3 mm on esitetty seuraavassa taulukossa I.

Taulukko I

Mekaaniset kuormitusarvot aikuisen naarasrotan reisiluun keinotekoisien luunkatkaisun sähköisessä ärsytyksessä

Ärsytys	Kuormitus noin 1,3 mm:n muodonmuutoksella
Kontrolli (käsittelemätön)	42 g ± 5,2 g
Hoitomenetelmä 1 (kuvio 5a)	580 g ± 65 g

Käytetyn menetelmän tehokkuuden radiograafisen ja mekaanisen toteennäyttämisen lisäksi histologinen näyttö todistaa vielä tätä tehokkuutta.

Fitkittäisiin näytteisiin saatettu hemotoksyliini ja eosini osoittavat hoitomenetelmässä 1 paljon suurempaa kypsyysastetta kuin kontrollitapauksessa.

Laajemmilla luunkatkaisuväleillä 14 päivän hoitokäsittelyajat ovat osoittaneet, että aktiivisilla eläimillä oli huomattavasti suurempi kovettunut luu tai uudisluu kuin kontrollieläimillä. Histologinen näyttö osoittaa, että lisäys on ainakin 150 % kontrolleihin nähden.

On suoritettu rajoitettuja hampaanpoistotutkimuksia, ja ne osoittavat, että hoitomenetelmän 1 pulsseilla voi olla erittäin edullinen vaikutus parantumisnopeuteen ja luun hukkaan suuontelossa. Viimeksi mainittu vaikutus suuontelossa on erittäin tärkeä alaleuan luun ja yläleuan luun hoidossa, mikä on erittäin tärkeä tekijä istutteen kiinnitystä varten.

Kaikki nämä havainnot osoittavat, että sähkömagneettiset kentät, joilla on hyvin spesifiset pulssiominaisuudet, voidaan kytkeä tunkeutumattomasti induktiivisesti biologisiin järjestelmiin solujen käyttäytymisen ohjaamiseksi. Näitä periaatteita aluksi sovellettaessa on tutkittu vaikutuksia luun soluihin. Kuitenkin voidaan mahdollisesti osoittaa, että muita biologisia prosesseja voidaan ohjata samanlaisilla menetelmillä, esim. muun muassa pahanlaatuisuutta, hermojen parantumista, tulehduksia ja immuunireaktioita.

Lyhyesti sanottuna uskotaan, että on keksitty ainutlaatuinen sähkömagneettinen ja kirurgisesti tunkeutumaton hoitomenetelmä. Indusoitujen pulssien ominaisuudet näyttävät olevan hyvin tärkeitä, erityisesti sellaiset ominaisuudet, jotka ovat yhteydessä koko pulssin tai pulssisarjan aika-taajuus-amplitudisuhteisiin. Uskotaan, että tiettyjen aika-taajuus-amplitudisuhteiden valinta voi olla avain erilaisten kudosten vaihtelevan solujen käyttäytymisen menestyksellisiin käsittelyihin.

Kauttaaltaan hoitomenetelmän 1 selityksessä on esitetty sopivaksi taajuudeksi noin 65-75 Hz luulle ja muulle kovalle kudokselle. Pulsitaajuuden tarkkoja rajoja ei tunneta kaiken tyyppisiä kudoksia ja soluja varten. On luultavaa, että edulliset toimintarajat vaihtelevat riippuen kudoksen ja solun tyypistä. Positiivisia tuloksia on saatu esimerkiksi pehmeiden kudosten hoidossa arvolla 20 Hz.

On huomattava, että edellä esitettyjä menetelmiä ja laitteita voidaan muunnella. Niinpä esimerkiksi, vaikka kuviot 1 ja 2 esittävät käsittely- tai hoitoyksikköä, joka voidaan kiinnittää hihnalla jalkaan, voidaan käyttää hoitoyksiköitä, jotka on yhdistetty esimerkik-

si valoksiin eli lieriöihin. Lisäksi käsittely voidaan suorittaa käyttämällä yhtä tai useampaa muodoltaan erilaista käämiä, joka tai jotka on sijoitettu hoidettavan kudoksen ja/tai solujen lähelle. Käytettäessä kahta käämiä eräissä ihmisten käsittelyissä käämit on sijoitettu luunmurtuman vastakkaisille puolille. Myöskin voidaan käyttää käämejä, joissa on metallisydämet. Suoritettaessa hoito suuontelossa, on uskottavaa, että kaksoiskäämit ovat edullisia sijoitettuna esimerkiksi hampaan kolon tai ontelon vastakkaisille sivuille tämän kolon parantumisen edistämiseksi.

Patenttivaatimukset

1. Sähkömagneettinen kehon käsittelylaite (14) elävien kudosten ja solujen kasvu-, parantumis- ja ylläpitokäyttämisen muuntamiseksi kirurgisesti tunkeutumattomalla tavalla, jolloin käsiteltävän alueen (12) sähköistä ympäristöä muutetaan spesifisesti ja selektiivisesti magneetilla magneettista virtapiirilaitetta (22) perättäsillä pulsseilla, t u n n e t t u siitä, että pulssigeneraattori (30, 32, 34, 36) on kytketty käämin tai käämien (22) magneetoinemiseksi synnyttämään kudoksissa ja/tai soluissa sähköisen energian terapeuttisia pulsseja, jotka täyttävät seuraavat kriteeriot:

(a) jokaiseen pulssiin kuuluu ensimmäisen polarisuuden, suuremman suuruuden ja lyhyemmän kestoajan omaava pulssisignaalin osa (P_1) vuorotellen toisen pulssisignaalin osan (P_2) kanssa, jolla on vastakkainen polarisuus ja pienempi suuruus sekä pitempi kestoaika,

(b) ensin mainittujen pulssisignaalinosien (P_1) huippusuuruus on korkeintaan noin 40 kertaa toiseksi mainittujen pulssisignaalinosien (P_2) huippusuuruus,

(c) jokaisen ensiksi mainitun pulssisignaalinosan (P_1) kestoaika on korkeintaan noin 1/4 toiseksi mainittujen pulssisignaalinosien (P_2) yhden viereisen osan kestoajasta,

(d) pulssien taajuus on noin 10 - 10 000 Hz ja

(e) jokaisen ensiksi mainitun pulssisignaalinosan (P_1) keskimääräinen amplitudi on noin 0,0001 - 0,01 V/cm hoidettavia kudoksia ja/tai soluja, vastaten noin 0,1 - 10 mikroampeeria/cm² hoidettavia kudoksia ja/tai soluja.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot on rajoitettu siinä suhteessa, että jokaisen ensimmäisen polarisuuden omaavan pulssisignaalinosan (P_1) muodostaa ainakin kolme osaa (39, 40, 41), joista viimeisen osan (41) huippuamplitudi (v_2) on vähintään noin 25 % ensimmäisen osan (39) huippuamplitudista (v_1).

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot on rajoitettu siinä suhteessa, että jokaisen ensimmäisen polarisuu-

den omaavan pulssisignaalin osan (P_1) kesto aika on noin 200 mikrosekuntia - 1 millisekunti ja korkeintaan noin 1/9 vastakkaisen polarisuuden omaavien pulssisignaalin osien (P_2) yhden viereisen osan kesto ajasta.

5 4. Patenttivaatimusten 1, 2 tai 3 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot on rajoitettu siinä suhteessa, että pulssien taajuus on noin 10 - 100 Hz.

10 5. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 4 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot on rajoitettu siinä suhteessa, että jokaisen toisen polarisuuden omaavan pulssisignaalin osan (P_2) kesto aika on korkeintaan noin 50 mikrosekuntia.

15 6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot on rajoitettu siinä suhteessa, että jännitepulssien ja myötäseuraavien virtapulssien aallon muoto on erillisten pulssiryhmien toistuva jakso, ja että jokaiseen pulssiryhmäosaan kuuluu useita ensimmäisiä ja toisia pulssisignaalin osia, jolloin 20 jokaisen pulssiryhmäosan kesto aika on vähintään noin 1/100 ja korkeintaan noin 1/2 peräkkäisten pulssiryhmäosien välistä kesto ajasta.

25 7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot on rajoitettu siinä suhteessa, että pulssin osien taajuus jokaisessa pulssiryhmäosassa on noin 2000 - 10 000 Hz.

30 8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot on rajoitettu siinä suhteessa, että jokaisen toisen polarisuuden omaavan pulssisignaalin osan (P_2) keskimääräinen amplitudi on korkeintaan noin 1/6 jokaisen ensimmäisen polarisuuden omaavan pulssisignaalin osan (P_1) keskimääräisestä amplitudista.

35 9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen hoitolaite, t u n n e t t u siitä, että jokaisen toisen polarisuuden omaavalla pulssisignaalin osalla (P_2) on huippuamplitudi, josta se pienenee eksponentiaalisesti noin nollassolle, ja että toisen polarisuuden omaavan pulssisignaalin osan (P_2) huippuamplitudi on korkeintaan noin 1/3 ensimmäisen polarisuuden

den omaavan pulssisignaalin osan (P_1) huippuamplitudista.

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen hoitolaite, t u n -
n e t t u siitä, että mainitut kriteeriot ovat kriteerioi-
den kahden ryhmän ensimmäisenä ryhmänä sovellettavissa
5 pulssigeneraattorin kahteen pulssisignaaliulostuloon, jol-
loin toisen ryhmän pulssisignaaliulostulon aallon muoto
käsittää peräkkäin toistuvia pulssiryhmiä, joihin jokaiseen
kuuluu asymmetristen pulssien sarja, jolloin käänilaite voi
kehittää toisen muuttuvan sähkömagneettisen kentän kudok-
10 seen ja/tai soluihin siten indusoimaan kudoksessa ja/tai
soluissa lisäksi sähköenergian terapeuttisia pulsseja, jot-
ka täyttävät kriteerioiden seuraavan toisen ryhmän:

(a) jokaisen pulssiryhmän jokaiseen pulssiin kuuluu en-
siksi ensimmäisen polarisuuden omaava pulssinosa ja sitä
15 seuraava toisen polarisuuden omaava pulssinosa,

(b) ensimmäisen polarisuuden omaavan pulssinosan muo-
dostaa ainakin kolme osaa (39', 40', 41'), jolloin viimei-
sen osan (41') huippuamplitudi (v_2) on vähintään noin 10 %
ensimmäisen osan (39') huippuamplitudista (v_1),

20 (c) jokaisen toisen polarisuuden omaavan pulssinosan
huippuamplitudi (v_3) on korkeintaan noin 40 kertaa ensim-
mäisen polarisuuden omaavan pulssinosan huippuamplitudi
(v_1),

(d) jokaisen ensimmäisen polarisuuden omaavan pulssin-
25 osan kestoaika on ainakin noin 4 kertaa seuraavan toisen po-
larisuuden omaavan pulssinosan kestoaika,

(e) jokaisen toisen polarisuuden omaavan pulssinosan
kestoaika on korkeintaan noin 50 mikrosekuntia,

30 (f) jokaisen pulssiryhmän pulssinosien taajuus on noin
2000 - 10 000 Hz ja

(g) jokaisen pulssiryhmän kestoaika on vähintään noin
1/100 ja korkeintaan noin 1/2 peräkkäisten pulssiryhmäosien
välisestä kestoajasta.

11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen hoitolaite,
35 t u n n e t t u siitä, että kriteerioiden ensimmäinen ja
toinen ryhmä on rajoitettu siten, että yksi tai useampi
pulssi, joka tyydyttää kriteerioiden ensimmäisen ryhmän,
kehitetään peräkkäisesti vuorotellen yhden tai useamman

pulssiryhmän kanssa, jotka tyydyttävät kriteerioiden toisen ryhmän.

12. Patenttivaatimuksen 10 mukainen hoitolaite,
t u n n e t t u siitä, että pulsseja, jotka täyttävät kri-
5 teerioiden molempien ryhmien vaatimukset, kehitetään saman-
aikaisesti.

Patentkrav

1. Elektromagnetisk behandlingsanordning (14) för kroppen för att modifiera levande vävnaders och cellers tillväxt-, förbättrings- och underhållsbeteende utan kirurgiskt ingrepp, varvid den elektriska omgivningen av det område (12), som skall behandlas ändra specifikt och selektivt genom att magnetisera en magnetisk strömkrets-anordning (22) med successiva pulser, k ä n n e t e c k - n a d därav, att en pulsgenerator (30, 32, 34, 36) kopp-lats för att för magnetisering av en lindning eller lindningar (22) i vävnaderna och/eller cellerna alstra tera-apeutiska pulser av elektrisk energi, vilka följer följän-kriterier:

(a) till varje puls hör en första polaritet, större storlek och kortare tidslängd besittande pulssignaldel (P_1) turvis tillsammans med en andra pulssignaldel (P_2), som har motsatt polaritet och mindre storlek samt längre tidslängd,

(b) de första pulssignaldelarnas (P_1) toppstorlek är högst ca 40 gånger de andra pulssignaldelarnas (P_2) toppstorlek.

(c) varje första pulssignaldels (P_1) tidslängd är högst ca 1/4 av tidslängden hos en bredvid de andra pulssignaldelarna (P_2) liggande del,

(d) pulsernas frekvens är ca 10 - 100 000 Hz och

(e) varje första pulssignaldels (P_1) medelamplitud är ca 0,0001 - 0,01 V/cm vårdade vävnader och/eller celler, motsvarande ca 0,1 - 10 mikroamper/cm² vårdade vävnader och /eller celler.

2. Vårdanordning enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k - n a d därav, att nämnda kriterier begränsats i det avseen-det, att varje pulssignaldel (P_1) med en första polaritet består åtminstone av tre delar (39, 40, 41), av vilka den sista delens (41) toppamplitud (v_2) minst är ca 25 % av den första delens (39) toppamplitud (v_1).

3. Vårdanordning enligt patentkrav 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda kriterier begränsats i det avseendet, att tidslängden för varje pulssignaldel (P_1) med en första polaritet är ca 200 mikrosekunder - 1 millsekund och högst ca $1/9$ av tidslängden för en bredvid de motsatt polaritet besittande pulssignaldelarna (P_2) liggande del.

4. Vårdanordning enligt patentkraven 1, 2 eller 3, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda kriterier begränsats i det avseendet, att pulsernas frekvens är ca 10 - 100 Hz.

5. Vårdanordning enligt något av patentkraven 1 - 4, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda kriterier begränsats i det avseendet, att tidslängden för vars pulssignaldel (P_2) med en andra polaritet är högst ca 50 mikrosekunder.

6. Vårdanordning enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda kriterier begränsats i det avseendet, att spänningspulsernas och medföljande strömpulsers vågform utgör en upprepande period av separata pulsgrupper, och att till varje pulsgruppdel hör flera första och andra pulssignaldelar, varvid varje pulsgruppdels tidslängd minst är ca $1/100$ och högst ca $1/2$ av tidslängden mellan successiva pulsgruppdelar.

7. Vårdanordning enligt patentkrav 6, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda kriterier begränsats i det avseendet, att pulsdelarnas frekvens i varje pulsgruppdel är ca 2000 - 10 000 Hz.

8. Vårdanordning enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att nämnda kriterier begränsats i det avseendet, att medelamplituden för varje pulssignaldel (P_2) med en andra polaritet högst är ca $1/6$ av medelamplituden för varje pulssignaldel (P_1) med en första polaritet.

9. Vårdanordning enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att varje pulssignaldel (P_2) med en andra polaritet har en toppamplitud, varifrån denna minskar exponentiellt till ca nollnivå, och att toppamplituden för pulssig-

naldelen (P_2) med en andra polaritet högst är ca $1/3$ av toppamplituden för pulssignaldelen (P_1) med en första polaritet.

10. Vårdanordning enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k - n a d därav, att nämnda kriterier an som den första gruppen av två grupper av kriterier anpassas till pulsgenerators två pulssignalutgångar, varvid vågformen hos den ena gruppens pulssignalutgång omfattar successivt upprepande pulsgrupper, var och en omfattande en asymmetrisk serie pulser, varvid lindningsanordningen kan alstra ett variabelt elektromagnetiskt fält i vävnaden och/eller cellerna och på så sätt dessutom inducera i vävnaden och/eller i cellerna terapeutiska pulser av elektrisk energi, vilka uppfyller kriterierna för följande ena grupp:

(a) till varje pulsgrupps varje puls hör först en pulsdel med en första polaritet och en på denna följande pulsdel med en andra polaritet.

b) den en första polaritet besittande pulsdelen består av åtminstone tre delar (39', 40', 41'), varvid den sista delens (41') toppamplitud (v_2) är minst ca 10 % av den första delens (39') toppamplitud (v_1).

(c) toppamplituden (v_3) för varje pulsdel med en andra polaritet är högst ca 40 gånger toppamplituden (v_1) för den en första polaritet besittande pulsdelen.

(d) tidslängden för varje pulsdel med en första polaritet är åtminstone 4 gånger tidslängden för följande pulsdel med en andra polaritet.

(e) tidslängden hos varje pulsdel med en andra polaritet är högst 50 mikrosekunder,

(f) frekvensen hos pulsdelarna i varje pulsgrupp är ca 2000 - 10 000 Hz och

(g) varje pulsdels tidslängd är minst ca $1/100$ och högst ca $1/2$ av tidslängden mellan successiva pulsgruppdelar.

11. Vårdanordning enligt patentkrav 10, k ä n n e t e c k - n a d därav, att den första och den andra gruppen av kriterier begränsats sålunda, att en eller flera pulser, som full-

följer kriteriernas första grupp, utvecklas efter varandra turvis tillsammans med den ena eller flera pulsgrupper, som fullföljer kriteriernas andra grupp.

12. Vårdanordning enligt patentkrav 10, k ä n n e - t e c k n a d därav, att pulser, som tillfredställer kraven för kriteriernas bägge grupper, utvecklas samtidigt.

Viitejulkaisuja-Anförda publikationer

Patentijulkaisuja:-Patentskrifter: USA(US) 3 890 953 (A 61 N 1/42),
3 893 462 (A 61 N 1/36), 3 915 151 (A 61 N 1/42), 4 066 065
(A 61 N 1/42).

