



F 1 0 0 0 1 0 8 4 0 3 B



SUOMI – FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

(12) PATENTTIJULKAISU  
PATENTSKRIFT

(10) FI 108403 B

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats

31.01.2002

(51) Kv.lk.7 - Int.kl.7

A61L 27/00, 27/36, 31/00

(21) Patentihakemus - Patentansökning

20000439

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag

25.02.2000

(24) Alkupäivä - Löpdag

25.02.2000

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig

26.08.2001

(73) Haltija - Innehavare

- 1 •Aho,Allan, Yliopistonkatu 1 A 9, 20100 Turku, SUOMI - FINLAND, (FI)  
2 •Yli-Urpo,Antti, Kaarina, Värttinäkatu 17, 20660 Littoinen, SUOMI - FINLAND, (FI)  
3 •Viitaniemi,Pertti, Pohjantähdentie 2 Q 56, 00740 Helsinki, SUOMI - FINLAND, (FI)

(72) Keksijä - Uppfinnare

- 1 •Aho,Allan, Yliopistonkatu 1 A 9, 20100 Turku, SUOMI - FINLAND, (FI)  
2 •Yli-Urpo,Antti, Kaarina, Värttinäkatu 17, 20660 Littoinen, SUOMI - FINLAND, (FI)  
3 •Viitaniemi,Pertti, Pohjantähdentie 2 Q 56, 00740 Helsinki, SUOMI - FINLAND, (FI)

(74) Asiamies - Ombud: Turun Patenttitoimisto Oy  
PL 99, 20521 Turku

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Yksilön kudosrekonstruktioon soveltuva materiaali**  
**Material lämpat för vävnadsrekonstruktion hos en individ**

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

US A 4257405 (A61B 19/00),  
BIOSIS: PREV197968052003, IAWA Bulletin 1979 (1), 3-6

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksinnön kohteena on yksilön kudosrekonstruktioon, erityisesti tukikudoksen kuten luukudoksen rekonstruktioon soveltuva, kudokseen asetettava materiaali. Tunnusomaista on, että se koostuu puusta, joka on lämpökäsitelty lämpötila-alueella 100 - 220 °C vesihöyryn läsnäollessa. Keksinnön kohteena on myös materiaalin käyttö.

Uppfinningen gäller ett material avsett att appliceras i vävnaden för vävnadsrekonstruktion hos en individ, speciellt för rekonstruktion av stödvävnad, såsom benvävnad. Kännetecknande är, att det består av trä som värmebehandlats inom temperaturområdet 100 - 220 °C i närvaro av vattenånga. Uppfinningen gäller också materialets användning.

## YKSILÖN KUDOSREKONSTRUKTIOON SOVELTUVA MATERIAALI

Keksinnön kohteena on patenttivaatimuksen 1 johdannossa määritelty materiaali ja sen käyttö.

5

## TAUSTA

Keksinnön taustan ja tekniikan tason valaisemiseksi käytettyjen julkaisujen, joihin jatkossa on viitattu, on katsottava sisältyvän alla esitettyyn keksinnön kuvaukseen.

10

Käsitteellä "kudos" tarkoitetaan tässä sekä kovakudosta (luu, hammas ja rusto) että pehmytkudosta. Tukikudos voi olla kovakudos tai pehmytkudosrakenne, kuten jänne, sidekudos tai nivelside.

15

Tukikudoksen, erityisesti luukudoksen, rekonstruktioon kokeiltuja ja käytettyjä materiaaleja ovat esim. naudan luusta valmistetut kalsiumfosfaattipohjaiset materiaalit, kemiallisin menetelmin valmistettu hydroksiapatiitti, kalsiumfosfaatti, trikalsiumfosfaatti, korallipohjaiset hydroksiapatiitit, bioaktiiviset lasit, metallit tai metalliseokset (esimerkiksi titaani tai vitallium), laaja ryhmä polymeerejä, sekä itse

20

luukudos, joko potilaan oma luu (autografti) tai pankkiluu (allografti) (Aho & Heikkilä 1997). Kaikkiin näihin materiaaleihin liittyy joitakin haittavaikutuksia, joko materiaalin monimutkaisen valmistusprosessin takia, materiaalin epätyytyttävän lujuuden, hankalan käsittelyominaisuuden tai epätyytyttävän työstettävyyden takia, tai mahdollisen tarttuvien tautien riskin takia. On haettu

25

materiaalia, jolla ei olisi edellä mainittuja negatiivisia ominaisuuksia, ja joka lisäksi rakenteeltaan ja kimmoisuudeltaan vastaisi luukudosta ja joka olisi helposti työstettävissä. Työstettävyydellä tarkoitetaan erityisesti kappaleen muotoilemista, materiaalin sahaamista, veistämistä ja poraamista sekä kappaleen kiinnittämistä käyttökohteeseen. Edellä mainittujen tunnettujen materiaalien työstettävyyys on

30

epätyytyttävä. Lisäksi ne ovat hauraita ja rikkoutumisalttiita.

Vuonna 1997 ilmestyi kirjallisuudessa abstraktin muodossa raportti puun, eli katajan, kokeilusta kanin luussa (Gross et al., 1997). Tässä kokeilussa käytetty katajapuu ei kuitenkaan ollut millään tavoin esikäsiteltyä.

5

## KEKSINNÖN TARKOITUS JA YHTEENVETO KEKSINNÖSTÄ

Tämän keksinnön tarkoituksena on aikaansaada uusi materiaali, joka soveltuu yksilön kudoksetrekonstruktioon, erityisesti tukikudoksen, kuten luukudoksen rekonstruktioon.

10

Erityisesti on tarkoitus aikaansaada materiaali, joka sallii uuden kudoksen muodostamisen materiaalin sisälle ja/tai suosii kudoksen kiinnikasvamista ko. materiaalin pintaan.

15

Tarkoitus on myös aikaansaada materiaali, joka on yhdistettävissä bioaktiivisen materiaalin, erilaisten vaikuttavien aineiden tai biohajoavuutta edistävien aineiden kanssa.

20

Tarkoitus on myös aikaansaada materiaali, josta valmistettu kappale on lujuusominaisuuksiltaan hyvä, jonka työstettävyyden on hyvä ja jonka rakenne silti sallii uuden kudoksen muodostamisen kappaleen sisälle ja/tai siihen kiinni.

Nämä tarkoitukset saavutetaan keksinnön mukaisella materiaalilla, jonka

25

tunnusmerkit ilmenevät patenttivaatimuksista.

Keksinnön kohteena on siten yksilön kudoksetrekonstruktioon, erityisesti tuki- kuten luukudoksen rekonstruktioon soveltuva, kudokseen asetettava materiaali, jolle on tunnusomaista, että se koostuu puusta, joka on lämpökäsitelty lämpötila-alueella

30

100 - 220 °C vesihöyryn läsnäollessa.

Keksintö koskee myös uuden materiaalin sovellutusta lääketieteelliseen tai hammaslääketieteelliseen, erityisesti kirurgisiin tai terapeutisiin erilaisiin kohteisiin, eli tukikudoksen, erityisesti luun tai luuston erilaisten puutostilojen korjaamiseen; luun osana; nivelrustopintoina; luuonteloiden täyttömateriaalina; putkiluiden rekonstruktioon; silmänpohjan tai kasvoluiden korjauslevynä tai onteloiden täyttömateriaalina; kallolevynä; naulana; ruuvina; selkärangan korjauskappaleena; luusementtikomponenttina; nivelproteesina tai implanttina joko sellaisenaan tai metalliproteesihin, -levyihin tai -implantteihin yhdistettynä; leuka- ja/tai hammasimplanttina; mineralisoivana hammastikkuna; purentakiskona; paradontaalisena täytteenä; hammassementtinä; kirurgisena pastana; tissue guiding -kalvona tai -putkena; suojaliinana; haavaliinana; yhteiskäytössä autogeenisen tai allogeenisen luun kanssa; tai ainesosana muissa biomateriaalivalmisteissa, kuten muoveissa (esim. akryyleissa) tai erilaisissa kompositioissa.

15

#### SUOSITELTAVAT SUORITUSMUODOT JA SEIKKAPERÄINEN KUVAUS

Tässä keksinnössä käytettävä puu voi olla joko lehti- tai havupuun. Lehtipuista tulevat ensisijaisesti kyseeseen koivu, haapa, tammi, leppä, poppeli, ja havupuista mänty, kataja, kuusi ja lehtikuusi.

20

Puun saattaminen kudoksessa käytettäväksi edellyttää sen sterilointia, eli siinä olevien bakteereiden, homeiden, sienten ja itiöiden eliminointia. Tämä aikaansaadaan lämpökäsittämällä puuainesta lämpötila-alueella 100 - 220 °C vesihöyryn läsnäollessa, jolloin puun syttyminen palamaan estyy. Kuumentaminen yli 100 °C muuntaa puun fysikaalisia ja kemiallisia ominaisuuksia. Lämpötila-alueella 100 - 200 °C puusta poistuu vettä, ja hiilihydraattien polymeeriketjut katkeilevat ja muodostuu vapaita happoja. Hiilihydraatit hajoavat edelleen ja ligniinin ja puun pyrolyysi alkaa (Pecina & Paprycki 1988). Oleellista on siis puun

25

pääkomponenttien eli selluloosan, hemiselluloosan ja ligniinin osittainen hajoaminen eri tavoin.

Selluloosan ja hemiselluloosan hajoamisessa syntyvä etikkahappo depolymeroi  
5 selluloosan mikrofibrillejä. Hemiselluloosan hydrolyysissa syntyy liukoisia sokereita (Hillis 1984). Lämpökäsittelyssä syntyy myös polysakkarideja kuuma- ja kylmävesiuutolla (Fengell 1966). Lehtipuiden pentosaanit hajoavat herkemmin kuin havupuiden heksaanit (Kollman & Fengell 1965) ja lämpökäsittelyn vaikutus eri puulajeihin riippuu hemiselluloosan tyypistä ja määrästä. Ligniini kestää lämpöä  
10 parhaiten.

Tämän keksinnön mukaisen materiaalin puuaines on lämpökäsitelty kostealla ilmalla vesihöyryn läsnäollessa (Viitaniemi & Jämsä 1996). Tämä menetelmä on myös kuvattu suomalaisessa patentissa FI 103834. Tällaista menetelmää on myös  
15 käytetty puuteollisuudessa puun lahonkestävyyden parantamiseen. Lämpökäsittelyn johdosta puun väri tummuu, sen lahonkesto ja homeenesto lisääntyvät voimakkaasti, sen kosteuseläminen vähenee 80 - 90 % ja sen taivutuslujuus vähenee 10 - 15 %. Puun kuiturakenteessa voidaan todeta muutoksia, esim. pitkittäishalkeamia soluseinissä.

20

Sopivan suoritusmuodon mukaan huolehditaan lämpökäsittelyn aikana siitä, että puukappaleen sisäisen lämpötilan ja puukappaletta ympäröivän väliaineen (ilman ja vesihöyryn) lämpötilan ero on rajoitettu, edullisesti korkeintaan noin 30 °C. Tällä tavalla varmistetaan, ettei synny lujuutta heikentäviä halkeamia puuainekseen.

25

Käytetty vesihöyry on sopivasti kylläinen vesihöyry.

Näin käsitelty puuaines on työstettävissä haluttuun kappalemuotoon sallien myös porareikien tekemisen.

30

Toisen vaihtoehdon mukaan voidaan puusta ensin työstää halutunmuotoisia kappaleita ja vasta sen jälkeen suorittaa niiden lämpökäsittely.

- 5 Vielä toisen vaihtoehdon mukaan voidaan valmistaa halutunmuotoinen kappale puristamalla yhteen lämpökäsiteltyjä puupartikkeleita, kuten puupurua tai puujauhetta, tai puukuitujen pituussuuntaisia pitkänomaisia partikkeleita. Puristuksessa voidaan mahdollisesti käyttää sopivia, kappaleen koossapysyvyyttä edesauttavia lisäaineita, kuten akryylimuovia tai muita kudosliimoja.
- 10 Puupartikkeleista puristettu kappale sopii käytettäväksi sellaisissa kohteissa, joissa lujuudet ovat vähemmän kriittisiä ominaisuuksia. Edellä mainituista pitkänomaisista puupartikkeleista voidaan puristaa kappaleita, joilla on haluttu kimmoisuus, vetolujuus ja plastisuus. Vaihtelemalla partikkeleiden kokoa ja muotoa voidaan pitkälle säädellä edellä mainittuja ominaisuuksia.

- 15 Vielä toisen vaihtoehdon mukaan voidaan käyttää puupartikkeleita sellaisinaan (siis puristamatta kappaleeksi) esim. luuonteloiden täyteaineena.

Puun lämpökäsittely voidaan suorittaa joko puun ollessa isohkon kappaleen muodossa tai partikkelimuodossa.

- 20 Erään varsin suositeltavan suoritusmuodon mukaan lisätään keksinnön mukaiseen materiaaliin myös bioaktiivinen komponentti. Bioaktiivisen komponentin lisäyksellä voidaan parantaa ja nopeuttaa puurakenteen ja ympäröivän kudoksen (luu- ja/tai sidekudoksen) yhteenkasvua. Bioaktiivisella komponentilla voi lisäksi
- 25 olla yksi tai useampia seuraavista ominaisuuksista: kudoksiin sitoutuva tai kudosta mineralisoiva, bioyhteensopiva, biohajoava tai vaikuttavia aineita vapauttava (esim antimikrobielli). Bioaktiivinen komponentti voi olla bioaktiivinen lasi, bioaktiivinen polymeeri, silikageeli, esim. xerogeeli, Ti-geeli, keraami, lasikeraami, kalsiumfosfaatti, hydroksiapatiitti, koralli, tai allogeeninen tai autogeeninen luu, tai

jokin edellä mainittujen komponenttien seos (Aho 1993; Heikkilä et al. 1995; Buchholz et al. 1987; LeGeros & LeGeros 1993; Kangasniemi 1993).

5 Bioaktiivinen komponentti voi esiintyä eri muodoissa kuten ioneina, partikkeleina, rakeina, palloina, kuituina, sauvoina tai kalvoina. Näin ollen bioaktiivinen komponentti voi olla yhdistettynä puumateriaaliin eri tavoin.

Bioaktiivisen komponentin yhdistäminen puumateriaalin kanssa voidaan suorittaa eri tavoin. Jos puumateriaali on partikkelimuodossa siihen voidaan sekoittaa  
10 partikkelimuotoinen bioaktiivinen materiaali. Seosta voidaan haluttaessa puristaa kappaleeksi. Jos puumateriaali esiintyy yhtenäisen puukappaleen muodossa, voidaan saattaa hienojakoisessa muodossa oleva bioaktiivinen materiaali joko kaasu- tai nestevirran kuljettamana kappaleen sisään. Voidaan siis käyttää paineenalaista saostamista (jolloin hieno jauhe kuljetetaan puukappaleen sisään),  
15 erilaiset mineralisaatiotekniikat (liuosten imeyttäminen) jne. Bioaktiivinen komponentti ja kantava nestevirta voi esimerkiksi esiintyä liuoksena, kolloidaalisen liuoksen muodossa kuten soolina, suspensiona tai emulsiona. Bioaktiivinen komponentti voi myös esiintyä puumateriaalista muotoiltuun kappaleeseen nähden erillisenä kerroksena, esimerkiksi pinnoitteena tai laminaattina. Kaikkien edellä  
20 mainittujen kombinaatio on myös mahdollinen.

Puumateriaaliin voidaan myös lisätä muita fysiologisesti edullisesti vaikuttavia aineita, joko sellaisenaan tai yhdessä yllä kuvatun bioaktiivisen komponentin kanssa. Tällaisia vaikuttavia aineita ovat esimerkiksi kasvutekijöitä, proteiineja  
... 25 (esim. Bone morphogenetic protein, BMP), lääkeaineita (esim. antibiootteja tai sytostaatteja), sokereita, hormoneja (kuten anabolisesti vaikuttavia hormoneja), entsyymejä, muita orgaanisia aineita kuten kollageenia, hyaluronihappoa ja antioksidanteja. Edelleen voidaan geenitekniikalla käsitellä puumateriaalia, esim. siirtämällä siihen kasvua lisäävää geeniä (esim. virusgeeni). Käytettävän lisäaineen  
30 laatu määräytyy käyttökohteen mukaan lääketieteellisin perustein tarkoituksena

parantaa ja nopeuttaa kudoksen kasvua sekä vaikuttaa perussairauteen kuten syöpäkudokseen ja/tai tulehdukseen.

5 Puumateriaaliin voidaan myös yhdistää muovikomponentti massana, liukoisessa tai termoplastisessa muodossa (esim. laktidi/kaprolaktoni), joka imeytetään edellä mainituilla tavoilla puun sälöiseen rakenteeseen.

10 Mikäli halutaan edesauttaa ja nopeuttaa puumateriaalin biohajoavuutta, voidaan siihen myös lisätä sellaisia aineita. Erikoiskemiallisella tekniikalla voidaan tätä puumateriaalia käsitellä niin, että se saatetaan säädellysti hajoamaan, jolloin se voi kokonaan korvautua emokudoksella, esim. luulla. Lisäksi tämäntyyppisistä aineista voidaan mainita entsyymejä, kuten kollageenaasit ja proteaasit, katepsiini ja streptokinaasi tai -dornaasi tai geeninsiirtomenetelmät.

15 Puuaines voi muodostaa tiiviin tai eriasteisesti huokoisen kappaleen, esim. proteesin. Se voidaan muotoilla käyttökohteensa mukaan saumamaisiksi, levymäisiksi, kalvomaisiksi tai pallomaisiksi tai tarvittavaa anatomista rakennetta vastaavaksi.

20 Puumateriaalista voidaan myös valmistaa pinnoitteita ja kalvoja. Puumateriaali voi olla verkkomainen, lankamainen tai partikkelimuodossa kuten kuitu, jauhe, rakeinen puru, tai muotoiltu kappale kuten levy, putki, sauva, naula tai ruuvi. Sitä on tarkoitus käyttää anatomisen rakenteen korjaukseen, mutta myös sen itsensä tai luun kiinnittämiseen puunaulalla tms. piikillä porareian kautta. Keksinnön mukainen rakenne voi myös kappalemallisessa muodossaan sisältää reikiä tai kanavia luun 25 kuorikerroksen osteonirakennetta vastaten, ja se voi olla makrorakenteeltaan putkimainen eli sisältä ontto, esim. putkiluun ydin- ja yleisrakennetta vastaten. Se voi olla lamellaarinen levykkö sileänä tai modifioituna. Tuote voi olla pehmeää, joustavaa, haurasta tai kovaksi kivettynyttä.



Kudoksen yhteyteen sovitettavan materiaalin on luonnollisesti oltava steriili. Lämpökäsittelyn seurauksena puussa olevat mikrobit kuolevat, mutta kuitenkin tuotteen loppusterilointi, esimerkiksi lämmön tai säteilytyksen avulla, on suositeltavaa.

5

Keksinnön mukaisen materiaalin käyttöalueista voidaan mainita tukikudoserakenteista luun ja ruston puutostilat. Käytännön kohteita ovat luuonteloiden täyttömateriaali, putkiluiden tai litteiden luiden rekonstruktio levykiinnittimellä, ydinnaulalla tai ruuvilla, silmäpohjan/kasvoluiden korjauslevy, kallolevy, selkärangan nikaman korjauskappale, luusementtikomponentti, nivelproteesi tai implanttipinnoite metalliproteeseihin tai -levyihin. Hammas- ja leuka-alan sovelluksia ovat esim. hammasimplanttipinnoite, leukaluiden implantti, parentakisko, paradontaalinen täyte, mineralisoiva hammastikku, tahna tai hammassegmentti, tai kirurginen pasta. Muita sovelluksia ovat tissue guiding -kalvo tai -putki, solukudoksen kasvatusverkko, kehikko, suojaliina, haavaliina ja yhteiskäyttö autogeenisen tai allogeenisen luun kanssa ja vaikuttavien aineiden kuten lääkeaineiden kantaja-aine.

10

15

20

Keksinnön mukaista materiaalia on tarkoitus käyttää erityisesti seuraavissa tiloissa:

20

1) Luukasvainten tai lonkka-polviproteesi-uusintaleikkausten yhteydessä syntyvät puutostilat, mitkä ovat joko ontelomaisia, luun pään ja nivelen rusto-luosan, putkiluun varsiosan segmentin tai pitkittäissuuntaisen hemisfäärin käsittäviä puutostiloja (ks. kuviot, Fig. 1, 2 ja 3).

25

2) Erilaisten murtumien yhteydessä esiintyvät luupuutostilat putkiluussa tai litteissä luissa tai nikamissa, mitkä hoidollisesti edellyttäisivät luun siirtoa.

3) Uudenlainen nivelproteesi (lonkka, polvi) voi olla mahdollinen valmistaa

30

keksinnön mukaisesta materiaalista (ks. kuvio, Fig. 4).

- 4) Luuston ja muun tukikudoksen kehitys ja myöhäisvauriot, -käsittäen myös hammaslääketieteessä esiintyvät tilat- leukaluissa ja nivelissä sekä hampaissa, kuten synnynnäiset kehitysanomalit ja myöhemmin elämän aikana syntyvät, esim. tulehdusten, osteoporoosin ja osteopenian aiheuttamat viat ja luupuutokset.
- 5) Hammaslääketieteessä implanttien ja proteesien kiinnitys, luuharjanteen kasvatus ja muotoilu, hammastikku (mineralisoiva).
- 10 6) Puusolu - luusolu yhdistelmä voi korvata autografitin tai allografitin eli pankkiluun käyttöä.

Hyvin konkreettisenä käyttökohteena voidaan mainita syövän leikkauksena syntyneet luupuutosilat. Pahanlaatuinen tai aggressiivinen luukasvain putkiluussa voidaan joutua hoitamaan siten, että kyseinen putkiluun osa poistetaan kirurgisesti, jolloin syntyy laaja, esim. 10-15 cm pitkä luupuutosalue. Tämä puutosalue voidaan korvata vastaavan muotoisella ja -kokoisella puukappaleella (joka mahdollisesti käsittää myös muita komponenttejä kuten bioaktiivisen komponentin ja vaikuttavan aineen), joka asetetaan puutoskohtaan (esim. reisiluuhun tai sääriluuhun). Kappale kiinnitetään joko kirurgisella levyllä ruuvein tai parhaiten ydinnaulalla. Tällöin luun-nivelen funktio tulee säilymään ja luukudoksella on edellytykset kasvaa kiinni kyseiseen implantaattiin (ks. kuviot, Fig. 1-4).

Keksinnön mukaisen materiaalin käyttäytymistä luussa kuvataan tarkemmin seuraavan esimerkin avulla.

#### ESIMERKKI

Suoritetuissa tutkimuksissa on lämpökäsitellystä puusta (haapa, koivu, mänty) valmistettuja kartiomaisia tai sylinterimäisiä (2.5 x 5 mm) implantteja asetettu kanin

polven hohkaluun porareikiin. Implanttionteloiden mikroskooppisessa tarkastelussa 4-8 viikon kohdalla todetaan useissa kohdin puun kuiturakenteen olevan välittömässä kudoksellisessa yhteydessä luun kanssa. Myös onteloiden reuna-alueille muodostunut sidekudos liittyi siihen rakenteellisesti tiivisti yhteen. Raja-alueella (interface) todetaan makrofaageja, mutta ei pyörösoluja tai lymfosyyttejä, eli varsinaista immunogeenista reaktiota ei todeta. Makroskooppisesti pienet puukappaleet olivat siistejä luun ja ruston pinnassa ilman nestekeräymiä. Kahdenkymmenen viikon kohdalla luu oli runsaammin kiinni materiaalissa, ja sen kanavaisessa sisärakenteessa nähtiin pieniä luusaarekkeitä ja osteoidikudosta.

10

Lämpökäsitelty puu omaa mahdollisuuden elävän luun kasvamiseen kiinni puukuiturakenteeseen. Tätä ilmiötä edesauttaa puun ja kompaktin luukudoksen rakenteen osittainen mikro- ja makroskooppinen samankaltaisuus. Puussa todetaan nimittäin lieriömäisinä toistensa sisälle sijoittuvina rakenteina puusolukko, jotka yhdistyvät toisiinsa sekä pitkittäis- että poikkitaissuunnassa kulkevin käytävin. Kompaktissa luussa, esim. putkiluun ulko- eli kortikaaliluussa tavataan myös sylinterimäisiä, lamellaarisia, toistensa sisälle sijoittuvia putkimaisia hydroksiapatiitti-kollageenisäikeiden muodostamia levymäisiä rakenteita. Verisuonet sijaitsevat näiden keskellä ja myös niitä poikkisuunnassa yhdistäen.

20 Bioaktiivinen komponentti, esim. bioaktiivinen lasi, edesauttaa ja nopeuttaa edelleen luukudoksen kasvamisen implantaattiin rakenteellisesti ja kemiallisesti kiinni.

Yllä mainitut suoritusmuodot ovat vain esimerkkejä keksinnön mukaisen idean toteuttamisesta. Alan asiantuntijalle on selvää, että keksinnön erilaiset sovellusmuodot voivat vaihdella jäljempänä esitettävien patenttivaatimusten puitteissa.

25

## KIRJALLISUUSVIITTEET

- Aho A J, Heikkilä J T. Bone substitutes and related materials in clinical orthopaedics. In: *Advances in Tissue Banking*, Vol. 1, eds. Phillips G O, Versen R, Strong M, Nather A. World Scientific, Singapore 1997:73-107.
- 5
- Aho A J, Heikkilä J T, Andesson Ö H, Yli-Urpo A. Morphology of osteogenesis in bioactive glass interface. *Ann Chirurg Gynaecol* 1993;82:145-153.
- 10
- Bucholz R W, Carlton A, Holmes R. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate as bone graft substitutes. *Orthop Clin North Am* 1987;18:323-334.
- Fengell D. Heiss- und Kaltwasserextrakte von thermisch behandeltem Fichtenholz. *Holz Roh Werkst* 1966;24:9-14.
- 15
- Gross, Ezerietis E, Gardovskis J, Skudra M, Vetra J. Juniper woods as an alternative implant material. 13th Conference of Biomaterials. Göteborg , Sweden 4-7 Sept, 1997. P. 36.
- 20
- Heikkilä J. Bioactive glass as a bone substitute in experimental and clinical bone defects. Thesis. *Ann Univ Turkuensis Ser D Tom* 240. Turku 1996.
- Heikkilä J T, Aho A J, Aho H J, Yli-Urpo A, Happonen R-P. Bone formation in rabbit cancellous bone defects filled with bioactive glass granules. *Acta Orthop Scand* 1995;66:463-467.
- 25
- Hillis W. High temperature and chemical effects on wood stability. Part 1: General considerations. *Wood Sci Technol* 1984;18:281-293.

- Kangasniemi I M O. Development of Ca, P -ceramic containing bioactive glass composites. Thesis. University of Leiden, The Netherlands 1993.
- 5 Kollman F, Fengell D. Änderungen der chemischen Zusammensetzung von Holz durch thermische Behandlung. Holz Roh Werkst 1965;23:461-468.
- LeGeros R Z, LeGeros J P. Dense hydroxyapatite. In: An introduction to bioceramics, eds. Hench L L, Wilson J, World Scientific, Singapore 1993:139-180.
- 10 Pecina H, Paprzycki O. Wechselbeziehungen zwischen der Temperaturbehandlung des Holzes und seiner Benetzbarkeit. Holzforsch Holzverwert 1988;40:5-8.
- Roffael E, Schaller K. Einfluss thermischer Behandlung auf Cellulose. Holz Roh Werkst 1971;29:275-278.
- 15 Viitaniemi P, Jämsä S. Puun modifiointi lämpökäsittelyllä. VTT Julkaisuja 814. Espoo 1996.

## PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yksilön kudoksetrekonstruktioon, erityisesti tukikudoksen kuten luukudoksen rekonstruktioon soveltuva, kudokseen asetettava materiaali, **tunnettu** siitä, että se koostuu puusta, joka on lämpökäsitelty lämpötila-alueella 100 - 220 °C vesihöyryn läsnäollessa.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että puu on käsitelty siten, että puun sisäisen lämpötilan ja puuta ympäröivän väliaineen lämpötilan ero on ollut rajoitettu, edullisesti korkeintaan noin 30 °C ja että vesihöyry on kylläinen höyry.
3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että se on puusta muotoiltu kappale, kuten levy tai puikko, jolloin muotoilu on suoritettu ennen puun lämpökäsittelyä tai sen jälkeen.
4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että se on muotoiltu halutuksi kappaleeksi puristamalla yhteen puupartikkeleita, kuten puupurua tai -jauhetta, tai puukuitujen pituussuuntaisia, pitkänomaisia partikkeleita.
5. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 4 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että se lisäksi käsittää bioaktiivisen komponentin.
6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että bioaktiivinen komponentti, joka on hienojakoisessa muodossa, on saatettu kokonaisen puukappaleen sisään neste- tai kaasuvirran kuljettamana.
7. Patenttivaatimuksen 5 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että bioaktiivinen komponentti, joka esiintyy partikkelimuodossa, on sekoitettu partikkelimuodossa olevaan puumateriaaliin, jonka jälkeen seos on puristettu halutuksi kappaleeksi.

8. Patenttivaatimuksen 5, 6 tai 7 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että ko. materiaali on muotoiltu kappaleeksi ja että bioaktiivinen komponentti esiintyy kappaleeseen nähden erillisenä kerroksena, esimerkiksi pinnoitteena tai laminaattina.
- 5
9. Jonkin patenttivaatimuksista 5-8 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että bioaktiivinen komponentti on bioaktiivinen lasi, bioaktiivinen polymeeri, silikageeli, Ti-geeli, keraami, lasikeraami, kalsiumfosfaatti, hydroksiapatiitti, koralli, tai allogeeninen tai autogeeninen luu, tai jokin edellä mainittujen komponenttien seos.
- 10
10. Jonkin edellisistä patenttivaatimuksista mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että se sisältää vaikuttavan aineen, kuten lääkeaineen, esim. antibiootin tai sytostaatin; kasvutekijän; proteiinin; sokerin; hormonin; entsyymien; kollageenin tai antioksidantin tai materiaalia säädellysti hajottavan aineen, tai jonkin edellä mainittujen aineiden seoksen.
- 15
11. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen materiaali, **tunnettu** siitä, että se käsittää ko. materiaalin biohajoavuutta edistävää ainetta.
- 20

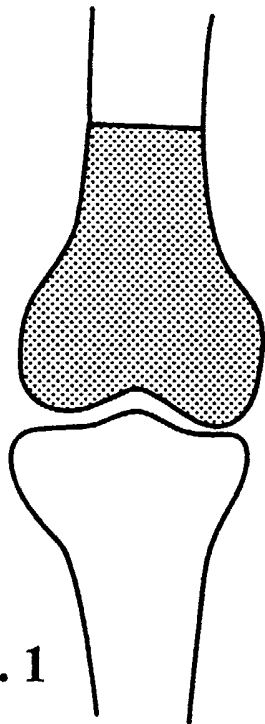
## PATENTKRAV

1. Material avsett att appliceras i vävnaden för vävnadsrekonstruktion hos en individ, speciellt för rekonstruktion av stödvävnad, såsom benvävnad, **kännetecknat** därav, att det består av trä, som har värmebehandlats inom temperaturområdet 100–220 °C i närvaro av vattenånga.
2. Material enligt patentkrav 1, **kännetecknat** därav, att trädet har behandlats så, att temperaturskillnaden inne i trädet och trädet omgivande mediet varit begränsad, fördelaktigt högst cirka 30 °C, och att vattenångan är en mättad ånga.
3. Material enligt patentkrav 1 eller 2, **kännetecknat** därav, att det är ett stycke format av trä, såsom en skiva eller en sticka, varvid formgivningen har utförts före trädets värmebehandling eller därefter.
4. Material enligt patentkrav 1 eller 2, **kännetecknat** därav, att det har utformats till det önskade stycket genom att sammanpressa träpartiklar, såsom träspån eller -pulver, eller träfibrers längdriktade, avlånga partiklar.
5. Material enligt något av patentkraven 1 – 4, **kännetecknat** därav, att det vidare innehåller en bioaktiv komponent.
6. Material enligt patentkrav 5, **kännetecknat** därav, att den bioaktiva komponenten, som förekommer i finfördelad form, har förts in i det hela trästycket transporterad av ett vätske- eller gasflöde.
7. Material enligt patentkrav 5, **kännetecknat** därav, att den bioaktiva komponenten, som förekommer i partikelform, blandats med trämaterialiet



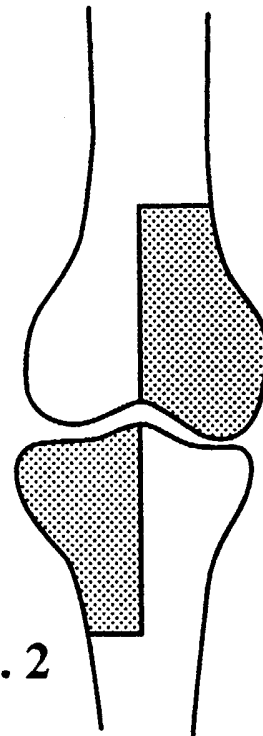
som är i partikelform, varefter blandningen har pressats till det önskade stycket.

8. Material enligt patentkrav 5, 6 eller 7, **kännetecknat** därav, att det ifrågavarande materialet har utformats till ett stycke, och att den bioaktiva komponenten förekommer som ett separat skikt med avseende på föremålet, till exempel som en ytbeläggning eller ett laminat.
9. Material enligt något av patentkraven 5–8, **kännetecknat** därav, att den bioaktiva komponenten är bioaktivt glas, bioaktiv polymer, silikagel, Ti-gel, keram, glaskeram, kalciumfosfat, hydroxyapatit, korall, eller allogent eller autogent ben, eller någon blandning av de ovannämnda komponenterna.
10. Material enligt något av de föregående patentkraven, **kännetecknat** därav, att det innehåller ett aktivt ämne, såsom ett läkemedel, till exempel antibiotikum eller cytostatikum; tillväxtfaktor; protein; socker; hormon; enzym; kollagen eller antioxidant, eller ett ämne som reglerat bryter ned materialet, eller någon blandning av de ovannämnda komponenterna.
11. Material enligt något av patentkraven 1 – 10, **kännetecknat** därav, att det innehåller ett ämne som befämjar det ifrågavarande materialets biodegradation.



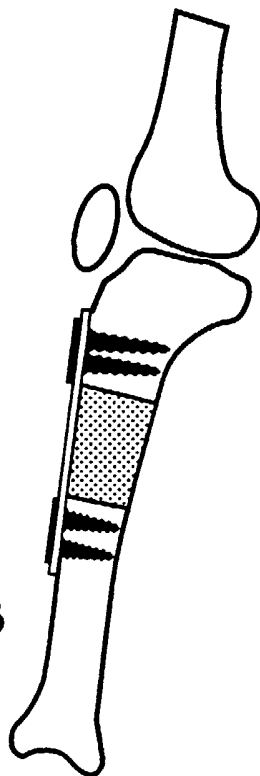
**FIG. 1**

**Puolinivel**



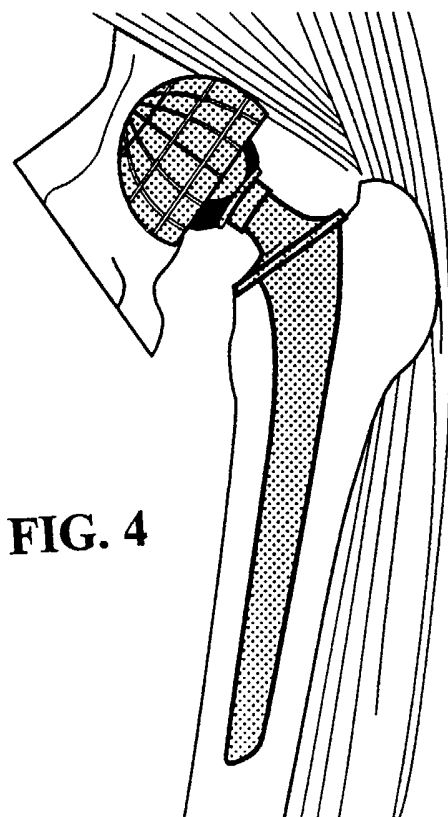
**FIG. 2**

**Heminivel**



**FIG. 3**

**Putkiluun segmentti**



**FIG. 4**

**Lonkkaproteesi**