



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(21) Broj prijave:



HR P980332A A2

HR P980332A A2

(12) PRIJAVA PATENTA

(51) Int. cl.?: A 61 B 17/56

(22) Datum podnošenja prijave patenta:

17.06.1998.

(43) Datum objave prijave patenta:

31.12.2000.

(71)(72) Podnositelj prijave i izumitelj: Nenad Šešić, Brajkovićev prilaz 10, 10020 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: DIFERENCIJALNI KONUSNI VIJAK ZA KOST KAO INDUKTOR RASTA PERIOSTALNOG
KOŠTANOG AUTOTRANSPLANTATA

(57) Sažetak: Izum se odnosi na diferencijalni konusni vijak varijabilnog rastućeg uspona navoja koji se koristi u svrhu inicijalne mehaničke stimulacije zdrave kosti (dijafize tibije najčešće), a zbog indukcije stvaranja novog unutarnjeg naprezanja i posljedične biološke reakcije kosti. Zbog ove biološke reakcije stvara se na površini novonastala mlada kost tijekom slijedećih 4-8 tjedana koja se koristi kao autologni koštani transplantat. Transplantacije ove mlade kosti u druge dijelove tijela gdje je to terapijski potrebno nova je metoda nazvana adaptivna periostalna kambiplastika. Postupak implantiranja vijaka u kost kontroliran je moment ključem čime se postiže unošenje poznate i željene sile stimulacije, a dobiva se i sigurnost metode.

HR P980332A A2

OPIS IZUMA**Područje na koje se izum odnosi**

5 Ovaj se izum odnosi na područje rekonstruktivne koštane kirurgije u ortopediji i traumatologiji, kod zbrinjavanja "defekt pseudartroza" kada zbog nastalog defekta manjka dio kosti, te se isti treba nadomjestiti jednim od transplantata zbog uspješnog zacijeljenja. Ovakovi defekti kostiju nastaju kao posljedice velike traume (npr. strijelne ozljede), kod otvorenih prijeloma kada je potrebno operacijsko odstranjivanje komadića smrskane kosti, zatim nakon infekcija (osteomyelitis) kada se također uklanjaju koštani sekvestri i konačno nakon uklanjanja koštanih tumora i cista. Osim navedene "defekt pseudartroze" područje obuhvaća i "avaskularne pseudartroze" kod kojih manjka vitalnih koštanih stanica u području frakture kao posljedica devaskularizacije kosti grubljim operacijskim postupcima, te kasnije ne dolazi do zacijeljenja kosti (iako su krajevi kosti u kontaktu). Zbog toga se i ovdje primjenjuje jedan od načina osteoindukcije (poticanja stvaranja kosti), u koje spadaju i operacije autotransplantacije kosti.

Tehnički problem

Svrha je koštanog transplantata dvojaka:

1. On predstavlja *medij za proraštanje koštanih stanica* sa rubova koštanog defekta. Zbog toga, a i zbog brže revaskularizacije je spužvasta struktura pogodnija od homogene.
2. Transplantat treba imati *lokalno osteoindukcijsko djelovanje*, što može imati jedino vitalno tkivo sa živim koštanim stanicama koje proizvode kost (osteoblasti) izlučivanjem osteoidea - proteina u koji se ulaže calcium hydroxyapatit, te tako nastaje mineralni, čvrsti anorganski dio kosti.

Osnovni je tehnički problem dobivanje što kvalitetnijeg transplantata (što vitalnijeg) kojim će se izazvati jaku osteoindukciju, a djelovanjem živih transplantiranih stanica (osteoblasta). Osim navedene sve se više primjenjuje indukcija sa BMP (bone morphogenic protein), ekstrahiranog iz govede kosti, odnosno u istraživanju su i neki drugi lokalno promjenjivani faktori rasta. Iako to nisu žive stanice. BMP postavljen lokalno u područje ozljede kosti stimulira okolne stanice na intenzivnije stvaranje kosti.

U mojoj ranijoj prijavi patenta Državnom Zavodu za intelektualno vlasništvo Republike Hrvatske od 09.10.1997. a pod brojem prijave P970539A iznio sam statički i dinamički način mehaničke indukcije rasta periostalne reaktivne kosti. Od njih je statički način taj koji koristi konusne vijke sa samonareznim vrhom i znatno je jednostavniji u postupku, jer nakon njihovog postavljanja u kost nije potrebna kasnija stimulacija. Nađeno je da je najoptimalniji klinasti vijak pod kutem oko 7 stupnjeva. On se postavlja u rupu u kosti izbušenu konusnim borerom koji je također pod 7 stupnjeva. Međutim gornji otvor rupe širinom odgovara početnom djelu vijka koji dalje postaje sve širi pa je promjer u gornjem dijelu vijka za preko 0,5 mm veći od promjera ulaznog dijela rupe. Ovako ulazeći sve dublje vijak se ponaša poput klina koji prenapinje kost u stranu. Zbog toga dolazi tijekom mjesec i više dana do stvaranja koštane reakcije na površini oko vijaka koja se nakon skidanja dlijetom prebacuje operativno u područje koštanog defekta.

Stanje tehnike

Metode koje se koriste za operativno zbrinjavanje koštanih defekata su metode slobodnih koštanih transplantata, transport segmenta po Ilizarovu, te mikrokirurški vaskularizirani koštani transplantat. Slobodni su koštani transplantati najbrojniji, najjednostavniji za primjenu, te tako i najviše korišteni, a ovdje spadaju:

1. *Autologna spongioplastika* (vlastita spužvasta kost - crvena koštana srž) koja se definitivno i svuda smatra najboljim osteoindukcijskim materijalom jer posjeduje vlastite vitalne stanice, a strukturom je spužvasta. Obično se uzima sa zdjelice (cristae ili acae).
2. *Kortikospongioplastika* osim spužvastog unutarnjeg dijela kosti koristi i vanjski tvrdi kortikalni dio. Sam kortikalni dio je manje vrijedan kao osteoinduktor, jer ima vrlo malo osteoblasta. a po strukturi to je homogena tvrda kost (i nakon transplantacije mrtva), te se kasnije u potpunosti mora pregraditi s novim stanicama iz okoline. Međutim, dobra mu je strana jer ima mehaničku čvrstoću. Obično se uzima sa zdjelice ili srednje trećine fibule.
3. *Homologna spongioplastika* (spužvasta kost od drugog čovjeka) iz koštanih banki sve se više napušta (SIDA, hepatitis, reakcija na strane bjelančevine, infekcije i dr.), i okreće se prema upotrebi arteficialnih koštanih transplantata.
4. *Transplantacija arteficialne kosti*. Sve je više primjenjivana metoda s prednošću da se ne uzima vlastita kost, što smanjuje operacijsku traumu. Nedostatak je što ovi transplantati nemaju živih stanica, već služe kao spužvasti medij za uraštavanje okolnih vlastitih stanica, te je zaraštavanje sporije i manje kvalitetno nego kod primjene autologne spongioplastike. U ovu grupu spadaju dva tipa transplantata. Prvo oni koji potiču iz biološkog tkiva (goveda spongioza, kolagen, mineral koralja i dr.) ili su anorganskog porijekla (hidroksiapatit). Mnogi su od njih zaštićeni pod raznim imenima, Bio-Oss® (Geistlich AG, Švicarska), Osteovit(R)(B.Braun Melsungen AG) i drugi.
5. Kortikotomija po Judetu
6. *Osteoindukcija s BMP*

7. *Transplantacija periosta* se spominje samo sporadično u literaturi na nekoliko slučajeva, a ne koristi se zbog neizvjesnosti kasnijeg stvaranja kosti, odnosno zbog znatno veće efikasnosti i sigurnosti prethodno navedenih metoda.
8. *Kambiplastika reaktiva* pomoću konusnog vijka izaziva stvaranje periostalne reakcije koja se kasnije koristi kao autologni koštani transplantat.

Druga grupa operacijskih metoda za zbrinjavanje defekata kostiju su *metoda transporta segmenta po Ilizarovu i mikrokirurška metoda transplantacije vaskulariziranog koštanog transplantata*. Međutim one su u osnovnom postupku različite, jer ne predstavljaju slobodne koštane transplantate, te se ne mogu uspoređivati.

Također treba samo spomenuti i grupu drugih neoperacijskih osteoindukcijskih metoda (magnetoterapija, indukcija strujom i dr.), ali se kao i prethodno navedene ne mogu ovdje uspoređivati.

I konačno treba još naglasiti da se metoda *autologne spongioplastike* smatra, a to je i definitivno znanstveno dokazano - najboljom osteoindukcijskom metodom u skupini slobodnih koštanih transplantata. Zbog jednostavnosti primjene je općenito i najraširenija.

Izlaganje suštine izuma

Osnova je izuma bazirana na znanstveno istraženju i potvrđenoj činjenici (još neobjavljenoj) da vlastita mehanički inducirana periostalna koštana reakcija nastala na površini kosti nakon 4-8 tjedana posjeduje znatno (čak dvostruko) jaču osteoindukcijsku sposobnost nego vlastita spongiozna kost (crvena koštana srž). Treba odmah napomenuti da se ova reakcija ne može smatrati uobičajenim periostalnim kalusom koji nastaje kod fraktura i to iz dva razloga:

1. Ova reakcija nastaje kao prilagodba na novo opterećenje, a ne reakcija na traumu. Naime, indukcija rasta novih koštanih stanica (osteoblasta) proizlazi iz pregradnje zbog promjenjenog i s naše strane inducirano i pojačanog unutarnjeg naprezanja u inače zdravoj kosti neprekinutog kontinuiteta, a ne kao posljedica frakture i slijeda njenog prirodnog zacijeljenja.
2. Histološki se ovdje nalaze samo koštano tkivo dok je kod frakturnog kalusa miješano i u sklopu sa okolnim kalusom iz hematoma, endostalnog dijela, mišića, kada se nadu i hrskavični elementi itd. Mikroskopski je ova razlika očita i dokazana na više načina.

Navedenu sam metodu u ranijoj patentnoj prijavi nazvao "cambiplastica reactiva" (reaktivno oblikovanje kambija), jer ju to ime potpuno anatomski definira, te tako bitno razlikuje od transplantacije periosta (površinske ovojnice kosti). Periost je najme građen od dva sloja, vanjskog fibroznog koji posjeduje krvne žile i kapilare, te unutarnjeg kambijskog koji posjeduje vrlo tanki sloj tzv. osteoprogenitornih stanica, preteča osteoblasta. Po nekim anatomima ovaj kambijski sloj i ne pripada periostu već kosti, što se u izvjesnom smislu dokazuje i ovim mojim istraživanjem. Kao što je ranije navedeno, ne transplantira se periost niti kambijski sloj, već se operacijski izazovu mehaničke promjene unutarnjeg naprezanja koje potaknu stvaranje reakcije kambijskog sloja. Nakon 4-8 tjedana dostatna je količina ove reakcije, tj. novonastale kosti te ista može biti transplantirana u drugi dio organizma gdje manjka koštanog tkiva ili je potrebna osteoindukcija (npr. atrofična pseudartroza ili produženo koštano cijeljenje i sl.). *Ovo odloženo transplantiranje nastale koštane reakcije nakon prethodne mehaničke stimulacije novina je i suština samog izuma*. Odatle naziv "cambiplastica reactiva", a ne samo cambiplastica. Naime, cambiplastica kao takova niti ne postoji, već bi spadala u transplantaciju periosta kod uzimanja kojega se struganjem sa površine također uzme i dio kambijskog sloja. Međutim u ovom stadiju (bez prethodne mehaničke stimulacije) to je mikroskopski sloj mekanog tkiva, a ne tvrda kost (lagano spužvaste konzistencije) kao reakcija kod "cambiplastica reactiva". Osim toga već je ranije navedeno daje metoda transplantacije periosta općenito neprihvaćena zbog neizvjesnosti rezultata.

Daljnijim znanstvenim proučavanjem došao sam do drugih spoznaja koje su promjenom definicija navedene kambijske reakcije dovele do manje promjene imena metode koja se sada naziva " **Adaptivna periostalna kambiplastika**". Adaptivna označava da se radi o prilagođenju kosti na novo opterećenje, a ne daje samo periostalna reakcija. Naziv periostalna pobliže označava područje, dok kambiplastika označava koji se dio transplantira.

Suština ovog izuma je u poboljšanom mehaničkom djelovanju diferencijalnog konusnog vijka (Slika 1.) naspram samo konusnog vijka iz ranije patentne prijave P970539A. On se ne postavlja u konusnu rupu bez narezanog navoja već u ravnu rupu u kosti, najčešće samo kroz jedan kortikalni u području dijafize tibije. U ovoj ravnoj rupi narezanim je svrdlom narezan navoj istog uspona i promjera kao donjeg (cilindričnog) dijela vijka. Prilikom uvijanja ovog vijka u kost zbog njegovog konusnog oblika pojavljuju se distrakcijske sile cirkularno oko rupe u kosti, a zbog koničnosti su veće u površinskom dijelovima kosti. Ova razlika raspodjele distrakcijskih sila u površinskim i dubokim dijelovima razlikuje djelovanje ovog diferencijalnog konusnog vijka od konusnog vijka iz ranije navedene prijave.

1. Druga je razlika sadržana u nazivu diferencijalan koji je funkcionalni naziv koji opisuje kinematiku uvijanja ovog vijka u rupu u kosti. Ovaj vijak osim što ima konusni oblik posjeduje i varijabilni uspon navoja u konusnom djelu koji

raste od donjeg cilindričnog djela prema glavi kontinuirano nekim određenim prirastom visine po svakom navoju, pri čemu varijabilnost uspona navoja leži u intervalu od 0,01-0,1 mm/navoj. Ova varijabilnost njegovog uspona je karakteristika oblika kojim se postiže navedena diferencijalna funkcija, a omogućena razlikom uspona navoja koji je već manji i već prethodno narezan u koštanom djelu. Zbog toga uvijanjem ovakovog vijka u cilindričnu rupu u kosti sa narezanim usponom navoja kao i u cilindričnom djelu vijka u početku uvijanje kreće normalno, ali se napredovanju u dubinu javljaju i distrakcijske sile uzdužne sa osi samog vijka. Ovo razvlačenje kosti daje dodatnu stimulaciju na stvaranje navedene adaptacijske reakcije na površini kosti a u svrhu dobivanja autolognog koštanog transplantata. Visina uspona navoja diferencijalnog konusnog vijka u cilindričnom dijelu može poželjno iznositi između 0,3 - 2 mm. Ovaj poslije postaje varijabilan u cilindričnom dijelu, bilo rastući ili padajući. Diferencijalni konusni vijak izrađen je od nehrdajućeg nemagnetičnog čeličnog implantata za kosti ISO 5832/6 ili 5832/IV ili 5832-8 ili od titanijske legure za implantate ISO 5832-3.

Načini ostvarenja izuma

Za razliku od prethodne već citirane prijave P970539A za ostvarenje postupka navedenog pod nazivom adaptivna periostalna kambiplastika koristi se samo statički način obogaćen s još jednom stimulacijskom silom koja se javlja kod uvijanja ovog diferencijalnog konusnog vijka, a koja je aksijalna sa osi samog vijka.

Uz to se prilikom uvijanja ovog diferencijalnog konusnog vijka u kost koristi u tu svrhu načinjeni moment ključ (Slika 2.) čime se može točno kontrolirati i tako predvidjeti stimulacijska sila u kosti, a i prevenirati mogućnost pucanja kosti zbog nastanka navedenih sila. Zbog jednostavnosti primjene između ključa i diferencijalnog konusnog vijka načinjen je adapter koji zbog okruglog sekstanta završnog djela moment ključa ima djelovanje kardanskog zgloba. Njegovom primjenom kod uvijanja se smanjuje mogućnost nastajanja sila savijanja u vijku a olakšava se i rad.

Kod bušenja rupe u kosti koristi se vodilica za svrdlo sa bočnim dotokom i odtokom vode kroz koji se prilikom bušenja injekcijskom špricom uštrcava fiziološka otopina. Tome se dobivaju dva korisna djelovanja. Prvo smanjuje se temperatura koja se javlja kao posljedica bušenja, a koja oštećuje kost uz rupu, a drugo ova voda ispiru koštani detritus (piljevinu) te tako poboljšava kvalitetu i preciznost bušenja.

Način primjene izuma

Izum se primjenjuje kao i ranije navedeni u patentnoj prijavi P970539A na način da se kod postojanja nekog od koštanih defekata (trauma, koštane ciste, posljedice ranijih operacija i dr.) načini stimulacijska operacija 4-8 tjedana prije planiranog glavnog operacijskog zahvata na kojem se adaptacijska koštana reakcija kambijskog dijela nastala u području stimulacije dljetom odkleše (kao standardni postupak uzimanja autolognog koštanog transplantata) te prebaci u potrebni dio tijela gdje ova treba urasti izazvati osteoindukciju.

Izum se primjenjuje jednostavnom upotrebom navedenog diferencijalnog konusnog vijka koji se pomoću nekoliko dodatnih instrumenata perkutano postavlja u kost, najčešće u područje dijafize tibije, gdje je kost odmah pod kožom. Kao prvo se koristi vodilica za svrdlo sa bočnim dotokom (1- Slika 1.) i odtokom (2 - Slika 1.) vode kroz koji se prilikom bušenja injekcijskom špricom uštrcava fiziološka otopina. Sastoji se od drške (3 - slika 1.) i cijevi vodilice (4 - slika 1.) svrdla. Nakon toga se u rupi narezuje navoj korištenjem nareznog svrdla istog uspona i promjera kao kod cilindričnog dijela diferencijalnog konusnog vijka. Zatim je potrebno postaviti spoj između moment ključa i diferencijalnog konusnog vijka a ovaj je ostvaren pomoću adaptera (5 - slika 2) koji s jedne strane ima ključ za vijak a s druge ključ za zaobljeni (okruglasti) sekstant na donjem kraju moment ključa (6 - slika 2.). Slijedi uvijanje diferencijalnog konusnog vijka korištenjem moment ključa čime se postiže željena sila neprezanja i stimulacije kosti. Moment ključ prenosi silu preko torzijske opruge (7 - slika 2.) u svom donjem dijelu i izražava se kao kutni pomak na skali (8 - slika 2.). Pokretanje moment ključa ostvaruje se preko dviju drški (9 -slika 2.)Vrijednosti momenata sila dobivene su eksperimentalno mjerenjima i izražene tabelarno, a odnose se na debljinu kosti, dužinu kosti, starost i dr.

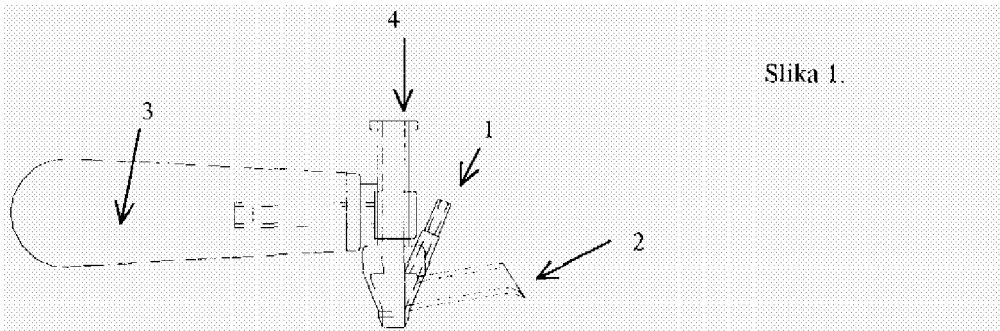
PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Diferencijalni konusni vijak varijabilnog uspona navoja koji se koristi za indukciju osteogeneze na površini kosti te tako dobivanje autolognog koštanog transplantata, a za korištenje u humanoj kirurgiji i veterini **naznačen time** da unošenjem novog unutarnjeg naprežanja u kosti dovodi do pobuđivanja adaptirajućih bioloških reakcija kojima nastaje nova mlada kost na periostalnom dijelu.
2. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1. **naznačen time** da u donjem dijelu (slika 3) posjeduje cilindrični dio koji nakon 2-5 navoja prelazi u konusni dio u kojemu navoj postaje varijabilan sa konstantno rastućim usponom.
3. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1. i 2. **naznačen time** da posjeduje glavu u obliku sekstanta kao na slici 3.
4. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1. i 2. **naznačen time** da posjeduje glavu u spojnom obliku imbusa.

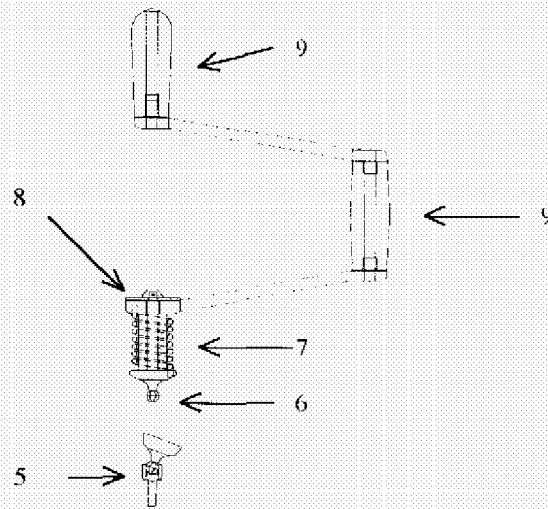
5. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1. i 2. **naznačen time** da posjeduje glavu u spojnom obliku Philips spoja.
6. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1. i 2. **naznačen time** da posjeduje samo konusni dio i varijabilni rastući uspon.
- 5 7. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1. i 2. **naznačen time** da nema glavu, već se direktno preko imbusa povezuje sa izvijačem.
8. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1., 2. i 6. **naznačen time** da posjeduje varijabilnost uspona navoja od 0,01 - 0,1 mm/navoju.
9. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1. i 2, **naznačen time** da posjeduje u cilindričnom dijelu navoj visine između 0,3 - 2 mm, a koji dalje u cilindričnom dijelu postaje varijabilan, bilo rastući bilo padajući.
- 10 10. Diferencijalni konusni vijak prema zahtjevu 1, 2, 4, 5, 6, 7 i 8 **naznačen time** da je izrađen od nehrdajućeg nemagnetičnog čeličnog implantata za kosti ISO 5832/6 ili 5832/IV ili 5832-8 ili od titanijske legure za implantate ISO 5832-3.
11. Vodicica za svrdlo, a u svrhu postavljanja diferencijalnog konusnog vijka prema zahtjevu 10., **naznačena time** da se sastoji od drške vodilice i karakteristične dovodne i odvodne cjevčice (1, 2 -slika 1.) za ispiranje detritusa i piljevine kod bušenja kosti.
- 15 12. Moment ključ, za uvijanje diferencijalnog konusnog vijka prema zahtjevu 10., **naznačen time** da se sastoji od okruglastog sekstanta (6 - slika 2.) koji u spoju sa adapterom za diferencijalni konusni vijak (5 -slika 2.) čini kardanskog spojni zglob.
- 20 13. Moment ključ prema zahtjevu 12. **naznačen time** da preko torzijske opruge (7 -slika 2.) ostvaruje ponovljiv i mjerljiv moment sile koji se na skali (8 -slika 2.) iskazuje kao kutni lučni ili dužinski pomak.
14. Moment ključ prema zahtjevima 12 i 13 **naznačen time** da se mehanizam okretanja ostvaruje preko poluge sa dvije drške (9 - slika 2.) u položaju kurble.
- 25 15. Moment ključ prema zahtjevu 14. **naznačen time** da mehanizam okretanja ostvaruje direktno preko jedne drške kao obični izvijač.

SAŽETAK

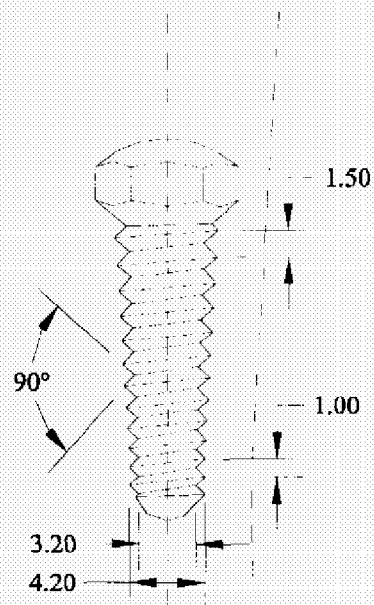
- 30 Izum se odnosi na diferencijalni konusni vijak varijabilnog rastućeg uspona navoja koji se koristi u svrhu inicijalne mehaničke stimulacije zdrave kosti (dijafize tibije najčešće) a zbog indukcije stvaranja novog unutarnjeg naprezanja i posljedične biološke reakcije kosti. Zbog ove biološke reakcije stvara se na površini novonastala mlada kost tijekom slijedećih 4-8 tjedana koja se koristi kao autologni koštani transplantat. Transplantacije ove mlade kosti u druge dijelove tijela gdje je to terapijski potrebno nova je metoda nazvana adaptivna periostalna kambiplastika. Postupak implantiranja
- 35 vijaka u kost kontroliran je moment ključem čime se postiže unošenje poznate i željene sile stimulacije, a dobiva se i sigurnost metode.



Slika 1.



Slika 2.



Slika 3.