SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**

ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(22) Dátum podania: 12.02.1999

(31) Číslo prioritnej prihlášky: 09/023 391

(32) Dátum priority: 13.02.1998

(33) Krajina priority: US

(40) Dátum zverejnenia: 12.02.2001

(86) Číslo PCT: PCT/US99/03090, 12.02.1999

(21) Číslo dokumentu:

1128-2000

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.[7] :

A 61F 2/16

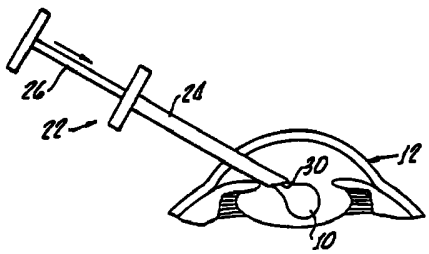
(71) Prihlasovateľ: PHARMACIA AND UPJOHN AB, Stockholm, SE;

(72) Pôvodca vynálezu: Huo Peter P., Irvine, CA, US;
Zhou Stephen Q., Irvine, CA, US;
Liau Christine J. Y., Irvine, CA, US;

(74) Zástupca: Guniš Jaroslav, Mgr., Bratislava, SK;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **Liečebné implantáty z elastomérov, kryštalizovateľných natiahnutím, spôsob implantácie a zariadenie na vykonávanie tohto spôsobu**

(57) Anotácia:
Opísané sú liečebné implantáty (10) na zníženie traumy a spôsoby na ich použitie, pričom najmenej časť implantátu je vytvorená z natiahnutím kryštalizovateľného elastomérneho materiálu formulovaného tak, aby mal vlastnosť kryštalizovateľnosti natiahnutím po dostatočnom predĺžení implantátu, aby vytvoril stabilné implantačné konfigurácie na malý rez s najmenej jedným rozmerom zmenšeným na vloženie cez chirurgický rez. Implantáty zahŕňajú intraokulárne implantáty vytvorené z opticky čírych, natiahnutím kryštalizovateľných silikónových elastomérov s vysokým indexom lomu, formulovaných tak, aby kryštalizovali natiahnutím v blízkosti teplôt okolia po predĺženiach väčších než 300 % alebo rovnajúcich sa 300 % a aby obnovili svoju pôvodnú konfiguráciu bezprostredne po vystavení telesnej teplote po implantácii.



PV 1128-2000

Liečebné implantáty z elastomérov, kryštalizovateľných natiahnutím, a spôsoby implantácie a zariadenie na uskutočnenie tohto spôsobu

Oblasť techniky

Vynález sa týka vo všeobecnosti natiahnutím kryštalizovateľných elastomérnych liečebných implantátov a spôsobov vkladania a umiestňovania takýchto liečebných implantátov, najmä očných šošoviek. Konkrétnejšie sa tento vynález zameriava na elastomérne, vysokorozťažné implantáty, vytvorené z natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov, výhodne zo silikónu, ktoré sa významne natiahnú, aby indukovali stabilné, stále však reverzibilné kryštály s vyššou teplotou topenia na vytvorenie stabilných, predĺžených, deformovaných konfigurácií implantátov s malým prierezom na použitie pri implantačných technikách s malým rezom. V priebehu sekúnd po vložení do tela a vystavení normálnej telesnej teplote sa natiahnutím indukované kryštály roztopia a umožnia, aby sa implantáty vrátili k svojim pôvodným rozmerom, tvarom a fyzikálnym charakteristikám.

Doterajší stav techniky

V doterajšom stave techniky je známych mnoho dobre vyvinutých aplikácií a metód na nahradenie alebo zväčšenie prirodzených častí tela liečebnými implantátmi. Tieto liečebné implantáty sa dajú rozdeliť na dve všeobecné triedy implantovaných liečebných pomôcok. Prvá trieda zahrnuje implantáty, ktoré vykonávajú užitočné a podstatné funkcie, ktoré sa zakladajú na množstve mechanických vlastností, vrátane pevnosti a ohybnosti. Príklady takýchto implantátov zahrnujú nahradenie srdcových chlopní a umelých kĺbov. Druhá trieda zahrnuje implantáty, ktoré vykonávajú užitočné a podstatné funkcie pôsobením fyzikálneho tvaru implantátu, a nie svojimi štrukturálnymi alebo mechanickými vlastnosťami. Príklady tejto triedy implantátov zahrnujú kozmetické pomôcky, navrhnuté na zväčšenie alebo nahradenie chýbajúceho tkaniva alebo, čo je dôležitejšie, umelé očné šošovky, navrhnuté na zväčšenie alebo nahradenie prirodzených šošoviek oka.

Hoci sa liečebné implantáty tejto druhej triedy úspešne používajú mnoho rokov, ich použitie nie je bezproblémové. Jednou z primárnych ťažkostí je telesná trauma, spôsobená chirurgickými rezmi, ktoré sa musia urobiť v tele, aby sa implantáty umiestnili. V medicíne je dobre známe, že zmenšenie veľkosti chirurgického rezu, potrebného pre proces implantácie, túto traumu zmenší. V súčasnosti sa tam, kde je to možné, zmenšenie veľkosti chirurgického rezu najlepšie dosiahne zmenšením veľkosti implantátu samotného. Alternatívne sa súčasný výskum a vývoj sústredili na zmenšenie veľkosti chirurgického rezu samotného. Využitím artroskopických a mikrochirurgických metód a nástrojov môžu implantujúci chirurgovia obmedziť fyzický dopad chirurgického zásahu na mieste požadovaného cieľa cez malé, často vzdialené rezy. Tieto malé rezy silne zmenšujú traumu, ktorá je normálne spojená s operáciou s použitím bežných metód s veľkými rezmi. Preto mnoho nepohodlia, času hojenia a komplikácií sa dá ušetriť metódami s malými rezmi.

Tento výskum nebol ľahký, pretože objem, rozmery a relatívna tuhosť bežných implantátov kladú praktické obmedzenia na dosiahnuteľné zmenšenie veľkosti rezu. Hoci je to relevantné pre mnohé typy protetických a kozmetických implantátov, tento problém reprezentujú umelé očné šošovky, známe ako intraokulárne (vnútroočné) šošovky alebo „IOL". Tieto umelé šošovky sa implantujú do oka, aby nahradili alebo zväčšili prirodzené šošovky a ich schopnosť sústreďovať svetlo na sietnicu oka. V tomto funkčnom kontexte je to tvar a objem šošoviek v spojení s indexom lomu materiálu šošoviek, ktoré spôsobia, že svetlo, ktoré vstúpi do oka a prechádza šošovkami, sa správne sústreďuje na sietnicu, čo umožní jasne vidieť.

V súčasnosti najpraktickejšie postupy implantácie intraokulárnych šošoviek vyžadujú rez v oku, ktorý je dlhší než 3 mm až 4 mm. Vo väčšine prípadov sa intraokulárna šošovka implantuje po odstránení poškodenej alebo kataraktovej prirodzenej šošovky. V súčasnosti postup odstránenia prirodzenej šošovky vyžaduje rez najmenej 3 mm až 4 mm. Avšak typický implantát intraokulárnej šošovky zahrnuje optickú, svetlo sústreďujúcu časť šošovky a malé vyčnievajúce konštrukčné prvky („haptics"), ktoré pomáhajú umiestniť a zadržať šošovku v oku po implantácii. Najnovšie dostupné IOL majú minimálny priemer poriadku 6 mm a minimálnu hrúbku 1 mm až 2

mm. Novšie boli vyvinuté šošovky, známe ako „optika skutočnej veľkosti“, určené na úplné nahradenie prirodzených šošoviek, ktoré majú minimálne priemery v rozsahu od 8 mm do 13 mm a minimálne hrúbky v rozsahu od 3 mm do 5 mm. Teda sa musí urobiť chirurgický rez, ktorý je veľký prinajmenšom ako minimálny rozmer očného implantátu. Použitie akýchkoľvek rezov na oku, najmä takých, ktoré sú väčšie než 3 mm až 4 mm, má značné nevýhody. Tieto nevýhody zahrnujú pooperačný astigmatizmus alebo rohovkové deformácie, ako aj možnosť väčších komplikácií a doby hojenia.

Jednou metódou, známou na zmenšenie veľkosti chirurgického rezu, spojeného s implantáciou intraokulárnej šošovky, je vytvorenie šošovky z pomerne ohybného materiálu, ktorý sa zloží alebo zvinie, aby sa zmenšila veľkosť v jednom rozmere pred vložením šošovky do oka. Akonáhle je implantovaná, šošovka sa má rozvinúť a vrátiť do svojho pôvodného tvaru. Skladateľné šošovky, hoci sú primerané na zamýšľané účely, majú nevýhody, ktoré obmedzujú ich použitie na chirurgickú implantáciu s malým rezom a môžu ich urobiť nepraktickými. Napríklad, keď sú zložené, dá sa zmenšiť len jeden z troch rozmerov, priemer alebo šírka, aj to len o polovicu. Súčasne sa jeden z ďalších rozmerov, hrúbka, musí nevyhnutne zdvojnásobiť, pričom tretí rozmer zostane nezmenený. Minimálna veľkosť rezu je teda obmedzená na jednu polovicu najväčšieho rozmeru, ktorá v prípade súčasne dostupných konfigurácií šošoviek zostane poriadku dĺžky 4 mm až 6 mm. Ďalej hrá úlohu zloženie, skladanie šošovky môže spôsobiť trvalé záhyby alebo deformáciu optickej časti šošovky, čo spôsobuje vizuálne deformácie po implantácii.

Jednou alternatívnou metódou, ktorá bola navrhnutá na zmenšenie veľkosti rezu počas implantácie, je použitie rozťažných šošoviek, vyrobených z materiálov, ako sú hydrogély. Hydrogélové šošovky sa pred vložením vysušia, aby sa zmenšil celkový objem a rozmerové charakteristiky šošoviek. Po implantácii by sa mal hydrogélový materiál rehydratovať a expandovať späť na svoju pôvodnú veľkosť. Zatiaľ čo takéto hydrogélové šošovky sú schopné značných zmenšení veľkosti, súčasný stav v oblasti hydrogélov vyžaduje dobu rehydratácie po implantácii v rozsahu od 3 hodín do 24 hodín. Táto doba je nepraktická, pretože pred úplnou hydratáciou implantujúci chirurg nemôže zistiť, či je šošovka správne umiestnená v oku. V dôsledku toho sa implantujúci chirurgovia môžu

zdráhať použiť takéto šošovky, pretože tie vyžadujú čakanie pred uzavretím implantačného rezu, kým si chirurg nie je istý, že opätovný vstup dovnútra oka už nie je potrebný, aby sa šošovky nanovo umiestnili.

Iné metódy chirurgickej implantácie intraokulárnych šošoviek s malým rezom boli navrhnuté s malým úspechom. V jednom návrhu sa priehľadná zväčšená šošovka v prázdnom alebo spľasnutom stave má vložiť do oka cez malý rez. Akonáhle sa vložila do oka, navrhnutá balónová šošovka sa má naplniť materiálom s vysokým indexom lomu, aby šošovku roztiahol do jej konečnej konfigurácie. Do dnešnej doby sa balónové šošovky ukázali byť nepraktickými, pretože sa ťažko vyrábajú a po implantácii sa rozťahujú bez akéhokoľvek stupňa presnosti alebo kontroly. Ďalej sú tu nevyriešené problémy s materiálmi, odstraňovaním bublín a s uzatváraním šošoviek.

Podobne sa navrhli injektovateľné šošovky, aby nahradili prirodzené šošovky in situ, pričom by sa kvapalný polymér vstrekol do puzdra prirodzene existujúcej šošovky a nechal by sa vytvrdnúť do jej konečnej konfigurácie. Súčasná technológia nebola schopná vyrobiť takéto šošovky, pretože je ťažké vyrobiť predpovedateľnú optickú mohutnosť a rozlišovaciu schopnosť s biokompatibilnými materiálmi.

Praktickejšia a realizovateľná metóda zmenšenia veľkosti chirurgického rezu, použitého pri implantácii intraokulárnej šošovky, je opísaná vo v súčasnosti ešte zverejnenej USA patentovej prihláške č. 08/607 417. Pri tejto metóde sú šošovky vytvorené z pamäťového materiálu, t. j. materiálu, ktorý má schopnosť transformovať svoj tvar, ako sú elastomérne alebo želatínové materiály, schopné podstatnej vratnej deformácie vo všetkých smeroch. Tieto šošovky sa implantujú cez malý rez v oku s použitím rúrkového ejektora s malým priemerom. Po implantácii implantáty želatínovej šošovky okamžite nadobudnú späť svoje tvary a konfigurácie, ktoré mali pred implantáciou, čo umožní chirurgovi, aby si potvrdil správne umiestnenie a úplnosť implantačného postupu.

Avšak aj táto technika sa dá zlepšiť. Napríklad keď sú takéto šošovky deformované a umiestnené do rúrkového ejektora, šošovky sú nútené do tvaru, ktorý má vysoký pomer plochy povrchu k objemu. Pri týchto podmienkach môžu existovať veľké elastomérne sily, vyvíjané deformovanými šošovkami na rúrkový ejektor, pretože

deformovaná šošovka sa pokúša obnoviť svoju pôvodnú veľkosť a tvar. Tieto sily, spojené s veľkým pomerom plochy povrchu k objemu, môžu spôsobiť, že deformovaná šošovka sa bude ťažko vytláčať z rúrkového ejektora do oka.

V súlade s tým je jedným cieľom tohto vynálezu poskytnúť metodiku implantácie, ktorá umožní rýchle a ľahké vloženie a umiestnenie liečebných implantátov cez veľmi malé chirurgické rezy vzhľadom na veľkosť implantátu bez použitia zložitých alebo náročných metód alebo systémov na dodanie implantátu.

Ďalším cieľom tohto vynálezu je poskytnúť chirurgické implantáty, ako sú intraokulárne šošovky, ktoré sa dajú vložiť a umiestniť do pacienta cez veľmi malý rez vzhľadom na tvar, veľkosť a objem implantátu.

Ešte ďalším cieľom tohto vynálezu je poskytnúť natiahnutím kryštalizovateľné silikónové intraokulárne šošovky, ktoré sú opticky číre, majú vysoké indexy lomu a dajú sa natiahnuť na dlhé, tenké tyčinky alebo lístky, ktoré kryštalizujú a stabilizujú sa pri teplotách pod normálnou telesnou teplotou a ktoré opäť nadobudnú svoj tvar, obrysy a fyzikálne charakteristiky, ktoré mali pred kryštalizáciou natiahnutím, v priebehu sekúnd po implantácii do oka.

Podstata vynálezu

Tieto a iné ciele sa dosahujú zloženiami, implantátmi, metódami a príslušným zariadením podľa tohto vynálezu, ktorými sa natiahnutím kryštalizovateľné, deformovateľné liečebné implantáty dajú rýchlo a jednoducho vložiť a umiestniť do tela pacienta. V súlade so širokými funkčnými aspektmi tohto vynálezu sú liečebné implantáty podľa tohto vynálezu vytvorené z nových, biokompatibilných, natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov, výhodne silikónu, s presne upravenými fyzikálnymi vlastnosťami, ktoré, keď sa značne natiahnú na 300 % alebo viac, tvoria molekulové kryštály s vyššou teplotou topenia v dôsledku novej orientácie svojich natiahnutých molekulových štruktúr. Preto sú schopné natiahnuť a deformovať sa do stabilizovateľných, ľahko manipulovateľných, dlhých, tenkých tyčiniek alebo lístkov pri teplotách pod normálnou telesnou teplotou, ale nie tak nízkych, aby bolo drahé alebo

ťažké ich dosiahnuť alebo pri nich pracovať. Akonáhle sa implantujú, natiahnuté kryštály s vyššou teplotou topenia sa zahrejú a zmäknú, čo spôsobí, že implantáty nadobudnú opäť svoje pôvodné veľkosti, tvary, obrysy a vlastnosti ihneď po vystavení vyšším telesným teplotám.

V súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu sú nové, natiahnutím kryštalizovateľné elastoméry formulované tak, aby mali praktické teploty topenia kryštálov, ktoré umožňujú, aby implantáty, vytvorené z týchto elastomérov, natiahnutím kryštalizovali takmer pri teplote okolia na stabilné konfigurácie pre krátke rezy vo veľmi krátkych, vhodných časových intervaloch s minimálnym úsilím. Ak je to potrebné, chladenie natiahnutých implantátov zrýchli tvorbu vnútorných, natiahnutím indukovaných mikrokryštálov, ktoré pôsobia ako prechodné „plnivá", podobné zosieťovacím prostriedkom, aby molekulovo viazali deformované implantáty do stabilných, avšak reverzibilných konfigurácií so zamrznutým tvarom. Tieto vykryštalizované konfigurácie so zamrznutým tvarom sa dajú ľahko udržiavať jednoduchým chladením, ktoré umožňuje implantujúcemu chirurgovi manipulovať s implantátmi a umiestňovať ich bez špeciálnych nástrojov alebo chladiacich zariadení alebo obavy, že implantáty sa predčasne „roztopia" späť do svojich pôvodných konfigurácií. Liečebné implantáty, vytvorené z týchto natiahnutím kryštalizovateľných materiálov, riešia problém poskytnutia praktického zariadenia a spôsobov implantácie liečebných prostriedkov, ktoré podstatne zmenšujú veľkosť chirurgických rezov, potrebných na implantovanie týchto prostriedkov.

V súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu materiály, ktoré vykazujú kryštalizáciu natiahnutím, sú výhodné vo všetkých aplikáciách, pri ktorých je žiaduce implantovať elastomérnu liečebnú pomôcku cez otvor, ktorý je menší než pôvodné rozmery implantátu. Jednou z primárnych výhod pri použití natiahnutím kryštalizovateľných materiálov podľa tohto vynálezu je to, že tieto materiály sa dajú natiahnuť a kryštalizovať pri teplotách nižších, než je telesná teplota (približne 37 °C). Ďalej, liečebné implantáty, vytvorené v súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu, sa dajú implantovať cez veľmi malé chirurgické otvory priamo alebo s použitím vo

všeobecnosti rúrkovitých umiestňovacích zariadení s malým priemerom, aby sa poskytol prístup k cieľovým miestam v tele pacienta s menšou traumou.

Nové kompozície a príslušné implantáty a spôsoby podľa tohto vynálezu majú početné charakteristiky a výhody, ktoré ich odlišujú od doterajšieho stavu techniky. Napríklad sú natiahnutím kryštalizovateľné elastomérne materiály biokompatibilné a na optické účely sa formulujú tak, aby boli opticky číre s relatívne vysokými indexami lomu, analogickými tým, ktoré majú prirodzené ľudské šošovky. Naviac, elastoméry sú „ladené" špecifickou formuláciou tak, aby vykazovali kryštalizáciu natiahnutím pri teplotách v použiteľných rozsahoch vzhľadom na teplotu okolia alebo miestnosti (približne 20 °C) a telesnú teplotu (približne 37 °C). Elastoméry sú naviac schopné významného predĺženia, pričom pri natiahnutí vyvinú zvýšenú pevnosť v ťahu v dôsledku tvorby kryštálov s vyššou teplotou topenia a s mikroveľkosťou, ktoré pôsobia ako prechodné vystužovacie plnivá. Stále však vykazujú 100 %-né obnovenie svojich pôvodných konfigurácií po skončení natiahnutia, pretože neobsahujú bežné, nerozťahovateľné vystužovacie plnivá, ako sú zosieťovacie prostriedky z dymového oxidu kremičitého, ktoré sa používali v elastoméroch doterajšieho stavu techniky. Dôležité je, že k návratu k pôvodným konfiguráciám implantátov roztopením dochádza pri telesnej teplote. Teda materiály podľa tohto vynálezu sa dajú formulovať tak, aby poskytli teploty kryštalizácie natiahnutím v rozsahu -100 °C až 50 °C a teploty obnovenia v rozsahu od 25 °C do 50 °C.

Tieto materiály vytvárajú bezprecedentné implantáty, určené na implantácie s malými rezmi. Napríklad implantáty podľa tohto vynálezu sú schopné byť natiahnuté v najmenej jednom smere na rozmer, ktorý je poriadku 300 % až 600 % ich pôvodnej veľkosti. Teda zatiaľ čo objem implantátov zostane konštantný, ich trojrozmerné tvary sa môžu významne zmeniť na stabilné tvary s veľmi malými rozmermi, ktoré rýchlo a ľahko prejdú cez veľmi malé rezy alebo implantačné zariadenia s malými dierami s minimálnym úsilím. Keď sa implantujú cez implantačné zariadenie, natiahnutím kryštalizované implantáty nevyvíjajú významnú elastomérnu silu na vnútorné steny zariadenia. Teda na vtlačenie implantátu z vykryštalizovaného materiálu do, jeho pretlačenie cez a jeho vytlačenie zo zariadenia do cieľového miesta implantácie je

potrebná len malá sila. Natiahnutím kryštalizované implantáty podľa tohto vynálezu tiež vykazujú deformáciu, obnoviteľnú v priebehu sekúnd po implantácii a vystavení normálnym telesným teplotám. To poskytuje implantujúcemu chirurgovi bezprostredné potvrdenie úspešnej implantácie bez potreby zložitej manipulácie po implantácii alebo zložitých metód.

Tento vynález je zvlášť vhodný na vyrobenie a implantáciu očných šošoviek a implantovateľných kontaktných šošoviek do oka na korekčné účely alebo na účely nahradenia (pseudophakic). Príkladné implantáty očných šošoviek podľa tohto vynálezu sú vytvorené z biokompatibilných, natiahnutím kryštalizovateľných silikónových elastomérov. Príkladné silikónové elastoméry sú vytvorené v súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu polymerizáciou toho, čo je v doterajšom stave techniky známe ako F_3-monomér, ako je metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxán, v príkladnom cis/trans pomere v rozsahu od približne 40/60 do 100/0, na homopolymér alebo kopolymér s monomérom, ktorý má vyšší index lomu než F_3-monomér, ako je to, čo je v doterajšom stave techniky známe ako D_3(2Ph)-monomér, ako je hexafenylcyklotrisiloxán. Výsledný príkladný polymér má zloženie 60 % až 100 % F_3-monoméru a od 0 % do 40 % D_3-monoméru. Tieto príkladné, natiahnutím kryštalizovateľné elastoméry sú biokompatibilné, opticky číre a vykazujú index lomu poriadku 1,4, čo ich robí zvlášť dobre vhodnými na konštruovanie IOL. Implantáty očných šošoviek môžu byť konfigurované ako šošovky úplnej veľkosti s priemermi poriadku od 8 mm do 13 mm a hrúbkou v strede od 3 mm do 5 mm, ktoré môžu úplne vyplniť puzdrový vak, alebo ako jedno- alebo viackusová 5 mm až 7 mm optika bežnej veľkosti s 1 mm až 2 mm hrúbkou v strede a ktoré môžu zahrnovať jednu alebo viaceré, radiálne sa rozprestierajúce dotykové podperné konštrukcie. Tvarom prierezu očnej šošovky môže byť ľubovoľný tvar, vrátane plankonvexného, bikonvexného, spojného menisku, rozptylného menisku, plankonkávneho, bikonkávneho a guľového tvaru.

Všeobecne povedané, jedno uskutočnenie príslušnej implantačnej metódy podľa tohto vynálezu jednoducho zahrnuje kryštalizáciu natiahnutím elastomérneho implantátu pri teplote nižšej, než je normálna telesná teplota, a priame vloženie deformovaného implantátu do cieľového miesta v pacientovom tele. Napríklad po vykryštalizovaní, aby

sa vytvorila dlhá, tenká, pomerne tuhá tyčinka, chirurg môže manipulovať s implantátom pinzetou alebo iným, podobným nástrojom, a vložiť ho priamo do tela cez pomerne malý chirurgický rez. Akonáhle je v tele, implantát je vystavený normálnej telesnej teplote a v priebehu sekúnd sa vráti k svojej veľkosti a konfigurácii pred kryštalizáciou natiahnutím.

V alternatívnom uskutočnení sa natiahnutím kryštalizovaný implantát môže vložiť do implantačného zariadenia s vo všeobecnosti rúrkovitým vývodom s malým priemerom. Toto zariadenie sa vloží a umiestni do cieľového miesta v pacientovom tele a implantát sa vytlačí cez rúrkovitý vývod do cieľového miesta. Ak je to potrebné, priemer predĺženého rúrkovitého vývodu môže byť dostatočne malý na to, aby sa vývodu umožnilo fungovať ako prepichovacia kanyla, analogická podkožnej ihle, schopná vytvoriť si vlastnú prístupovú cestu. Alternatívne sa môže urobiť malý chirurgický rez s použitím bežných chirurgických metód rezov a rúrovitý vývod sa môže vložiť cezeň.

V ktoromkoľvek uskutočnení tento vynález umožňuje implantovať implantát intraokulárnej šošovky do oka cez veľmi malý chirurgický rez, ktorý môže byť v rozsahu od 1 mm do 4,5 mm.

Iné ciele, znaky a výhody tohto vynálezu budú odborníkom v tejto oblasti zrejmé, keď vezmú do úvahy nasledujúci podrobný opis v spojitosti s priloženými obrázkami, ktoré ilustrujú ako príklad princípy tohto vynálezu v kontexte príkladného IOL implantátu, ktoré sú však rovnako relevantné pre iné implantáty, ktoré môžu zahrnovať elastomérne časti.

Stručný opis obrázkov

Obr. 1 je perspektívny pohľad na príkladný, natiahnutím kryštalizovateľný implantát, konfigurovaný ako implantát intraokulárnej šošovky podľa tohto vynálezu, konkrétne ilustrujúci nenatiahnutú priestorovú konfiguráciu implantátu;

Obr. 2 je pohľad v reze na nenatiahnutý príkladný implantát pozdĺž čiary 2 – 2 z obr. 1;

Obr. 3 je perspektívny pohľad na príkladný, natiahnutím kryštalizovateľný implantát podľa tohto vynálezu, konkrétne ilustrujúci natiahnutú priestorovú konfiguráciu implantátu;

Obr. 4A je pohľad v reze na natiahnutý príkladný implantát pozdĺž čiary 4 – 4 z obr. 3;

Obr. 4B je alternatívny pohľad v reze na natiahnutý príkladný implantát pozdĺž čiary 4 – 4 z obr. 3;

Obr. 5 je pohľad na oko a príkladný, natiahnutím kryštalizovateľný implantát v natiahnutej a stabilizovanej konfigurácii, konkrétne ilustrujúci postup implantácie podľa tohto vynálezu;

Obr. 6 je pohľad na oko a príkladný, natiahnutím kryštalizovateľný implantát z obr. 5, ilustrujúci ďalší krok postupu implantácie;

Obr. 7 je pohľad na oko a príkladný, natiahnutím kryštalizovateľný implantát z obr. 6, ilustrujúci implantát v nenatiahnutej konfigurácii po implantácii a obnovení jeho pôvodnej konfigurácie a fyzikálnych vlastností;

Obr. 8 je pohľad v reze na implantačné zariadenie na implantovanie natiahnutím kryštalizovateľného implantátu podľa tohto vynálezu;

Obr. 9 je schematický, čiastkový pohľad v reze na oko a príkladné implantačné zariadenie, ilustrujúci primárny krok v príkladnom implantačnom postupe podľa tohto vynálezu;

Obr. 10 je schematický, čiastkový pohľad v reze na oko a príkladné implantačné zariadenie, ilustrujúci implantačný krok, nasledujúci po tom, ktorý je znázornený na obr. 9;

Obr. 11 je schematický, čiastkový pohľad v reze na oko a príkladné implantačné zariadenie, ilustrujúci implantačný krok, nasledujúci po tom, ktorý je znázornený na obr. 10;

Obr. 12A je schematický, čiastkový pohľad v reze na oko a príkladné implantačné zariadenie, ilustrujúci implantačný krok, nasledujúci po tom, ktorý je znázornený na obr. 11;

Obr. 12B je schematický, čiastkový pohľad v reze na oko a príkladné implantačné zariadenie, ilustrujúci implantáciu alternatívneho implantátu;

Obr. 13 je perspektívny pohľad na zostavu na tvarovanie alebo konfigurovanie príkladného, natiahnutím kryštalizovateľného implantátu podľa tohto vynálezu do

natiahnutím vykryštalizovanej konfigurácie, ilustrujúci zostavu pred tvarovaním implantátu;

Obr. 14 je pohľad, podobný obr. 13, ilustrujúci zostavu po vytvarovaní implantátu do natiahnutím vykryštalizovanej konfigurácie; a

Obr. 15 je pohľad v reze na iné príkladné uskutočnenie natiahnutím kryštalizovateľného implantátu, konfigurovaného ako intraokulárna šošovka podľa tohto vynálezu.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Odkazujúc konkrétnejšie na obrázky, príkladný, natiahnutím kryštalizovateľný a tvarovo transformovateľný liečebný implantát 10, vyrobený podľa poznatkov tohto vynálezu, je ilustrovaný na obr. 1 a 2. Na účely vysvetľovania a bez obmedzenia rámca tohto vynálezu je príkladný implantát 10 ilustrovaný ako intraokulárna šošovka na demonštrovanie jedinečných znakov tohto vynálezu v jednoduchom kontexte. Implantáty s alternatívnymi funkciami sa považujú za patriace do rámca tohto vynálezu, ako bude zrejmé odborníkom v tejto oblasti. Odborníkom v tejto oblasti tiež bude jasné, že príkladné implantáty šošoviek musia byť opticky priehľadné a mať primeraný index lomu, aby pôsobili ako šošovky. Avšak tieto ďalšie vlastnosti nie sú podstatné pre všetky implantáty, vyrobené podľa poznatkov tohto vynálezu.

Príkladný implantát 10 je vytvorený z natiahnutím kryštalizovateľného elastoméru, ako je jedna z príkladných silikónových kompozícií, ktoré sa tu uvádzajú. Keď sa významne natiahnu, tieto nové elastoméry vytvoria molekulové alebo „mikro"-kryštály s pomerne vyššími teplotami topenia, než majú elastoméry v nenatiahnutom stave v dôsledku teraz usporiadanej orientácie molekúl natiahnutých elastomérnych štruktúr. Obr. 1 a 2 znázorňujú príkladný implantát 10 v nenatiahnutej konfigurácii a obr. 3, 4A a 4B znázorňujú implantát v natiahnutej a stabilnej, tvarovo zamrznutej konfigurácii, ktorá uľahčuje jeho nekomplikovanú implantáciu cez malý rez. Odborníkom v tejto oblasti bude zrejmé, že na indukovanie kryštalizácie natiahnutím je nevyhnutný značný stupeň natiahnutia. To je úplne iné než jednoduchá, lokalizovaná deformácia, používaná pri skladateľných implantátoch.

V dôsledku jedinečne navrhnutých a jemne vyladených fyzikálnych vlastností natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov podľa tohto vynálezu je príkladný implantát 10 schopný byť rýchlo a ľahko stabilizovaný v stabilnej, ale stále reverzibilnej, natiahnutej konfigurácii v predpísanom praktickom teplotnom rozsahu, v ktorom sa s ním ľahko pracuje a ktorý nevyžaduje na svoje udržanie drahé zariadenie alebo postupy. Napríklad predpísaný teplotný rozsah sa môže určiť tak, aby sa pohyboval od teplôt –100 °C do 50 °C. S výhodou sa tento teplotný rozsah bude pohybovať od asi bodu mrazu, napríklad asi 0 °C, po teploty pri alebo blízko telesnej teploty, napríklad asi 40 °C. Tieto príkladné predpísané stabilizačné teploty pre kryštalizáciu natiahnutím sa dajú dosiahnuť jednoduchým chladením, kvapalným dusíkom, kvapalným CO_2, alebo jednoducho ponorením implantátu 10 do ľadového kúpeľa alebo do studenej vody.

To, ktoré teploty kryštalizácie natiahnutím sa použijú, bude závisieť od fyzikálnych vlastností natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov, použitých podľa poznatkov tohto vynálezu. Sú tu opísané viaceré príkladné nové silikónové elastoméry s jedinečne formulovanými teplotami kryštalizácie natiahnutím, čo ich robí zvlášť vhodnými na vytvorenie liečebných implantátov, ktoré sa dajú tvarovo transformovať pri takmer okolitých teplotách (20 °C až 25 °C) na stabilné konfigurácie z obr. 3, 4A a 4B pre malé rezy. Stabilizácia implantátu 10 vo vykryštalizovanej, tvarovo transformovanej forme sa môže uskutočniť v priebehu niekoľkých minút alebo v priebehu niekoľkých sekúnd jeho vystavením príslušným predpísaným teplotám. Treba si uvedomiť, že akonáhle sú stabilizované, elastoméry zostanú v podstate tuhé a sú menej ohybné, natiahnuteľné alebo stlačiteľné. Ochladenie natiahnutím vykryštalizovaného implantátu zrýchli tvorbu kryštálov v natiahnutom implantáte a rýchlejšie stabilizuje transformovaný tvar. Avšak chladenie nie je podstatné pre praktické použitie tohto vynálezu, pretože stabilizácia kryštálov sa udrží v čase, keď sa implantát udržiava v deformovanej, tvarovo transformovanej konfigurácii, v ktorej dochádza ku kryštalizácii natiahnutím.

Po stabilizovaní v natiahnutej, tvarovo transformovanej konfigurácii pre malé rezy, ako znázorňuje príklad na obr. 3, implantát 10 sa môže skladovať, transportovať alebo s ním môže manipulovať implantujúci chirurg s minimálnymi ťažkosťami a bez obavy, že by sa vrátil do svojej konfigurácie, vykryštalizovanej natiahnutím. To veľmi

uľahčuje implantáciu, ako sa tu zistilo. Rovnako je dôležité, že implantát 10 je schopný rýchlo obnoviť svoju pôvodnú konfiguráciu, ktorú mal pred kryštalizáciou natiahnutím, a vlastnosti jednoducho tým, že sa nechá zahriať na telesnú teplotu po implantácii. To sa udeje v priebehu sekúnd po implantácii bez ďalšieho prispenia implantujúceho chirurga. Toto v podstate 100 %-né obnovenie pôvodnej konfigurácie a vlastností zahrnuje obnovenie pôvodnej veľkosti a tvaru vo všetkých troch rozmeroch a tam, kde je to aktuálne, zahrnuje index lomu a optickú čírosť. Podľa tohto vynálezu by výhodná teplota topenia implantátu 10 mala byť v rozsahu od asi 25 °C (mierne nad teplotou okolia) po normálnu telesnú teplotu alebo asi 37 °C.

Elastoméry, z ktorých je vyrobený príkladný implantát 10, sú s výhodou natiahnuteľné do natiahnutím vykryštalizovanej konfigurácie po rozmer, ktorý je v najmenej jednom rozmere najmenej asi o 300 % až 600 % väčší než pôvodný, nenatiahnutý rozmer. Napríklad s príkladným implantátom 10, konfigurovaným ako intraokulárna šošovka, ako je znázornená na obr. 1 a 2, šošovka môže mať príkladný priemer D asi 9 mm a hrúbku T v strede asi 4,5 mm, keď je v nenatiahnutej konfigurácii. Keď je v natiahnutej, tyčinkovej alebo lístkovej konfigurácii pre malý rez, implantát 10 môže mať dĺžku *l* asi 40 mm až 50 mm a priemer *d* asi 1 mm až 3 mm, ako je znázornené na obr. 4A. Obr. 4B znázorňuje alternatívny prierez tvaru lístka, ktorý môže napodobniť tvar chirurgického rezu. Toto zväčšenie v jednom rozmere z 9 mm priemeru D na 50 mm dĺžku *l* reprezentuje približne 350 %-ný vzrast v tomto rozmere. Súčasne s týmto 350 %-ným vzrastom v šošovkovom implantáte 10 prebehne podstatné zmenšenie najmenej jedného ďalšieho rozmeru. V tomto príklade zo 4,5 mm hrúbky T na 1 mm priemer alebo prierez *d*, ako je znázornené na obr. 4A a 4B. Toto zmenšenie reprezentuje asi 75 % zmenšenie v tomto rozmere. Dôležitejšie je, že toto zmenšenie na takmer 1 mm rozmer znamená, že implantát 10 sa dá vložiť do tela pacienta cez rez, ktorý je pomerne malý v porovnaní s tým, aký by bol potrebný pre implantát 10 v nenatiahnutej konfigurácii. V tomto príklade implantačný rez, nevyhnutný na implantovanie natiahnutej, tyčinkovitej konfigurácie podľa obr. 4 môže byť menší než asi 2 mm v porovnaní s viac než 9 mm rezom, nevyhnutným na implantáciu nenatiahnutého implantátu.

Odborníkom v tejto oblasti bude zrejmé, že objem implantátu zostane relatívne konštantný medzi natiahnutím vykryštalizovanou, tvarovo transformovanou konfiguráciou a pôvodnou, nenatiahnutou konfiguráciou. To kladie praktické obmedzenia na veľkosť natiahnutia, ktorá sa dá aplikovať na implantát, pretože zmenšenie jedného rozmeru nevyhnutne zväčšuje najmenej jeden ďalší. V dôsledku toho ak sa priemer *d* z obr. 4A urobí príliš malým, dĺžka *l* z obr. 3 sa stane príliš veľkou. V prípade implantátu 10 intraokulárnej šošovky, ako je znázornená na obr. 1, príliš veľké natiahnutie šošovky povedie ku konfigurácii implantátu v tvare tyčinky, ktorá je príliš dlhá na to, aby sa zmestila do zamýšľaného miesta implantácie v oku. Teda pri bežnom implantáte 6 mm intraokulárnej šošovky, vážiacom približne 20 mg, sa tento implantát dá natiahnutím vykryštalizovať na tvarovo transformovanú konfiguráciu, ktorá je približne 20 mm dlhá a má 1 mm priemer. Naopak, pre implantát intraokulárnej šošovky úplnej veľkosti, ktorý váži približne 160 mg, výsledný natiahnutím kryštalizovaný, tvarovo transformovaný implantát bude mať dĺžku približne 20 mm až 30 mm a zodpovedajúci priemer 2 m až 3 mm. Natiahnutie intraokulárnej šošovky úplnej veľkosti na priemer 1 mm by vytvorilo implantát s dĺžkou takmer 160 mm, ktorý by sa nemohol implantovať do oka. Prirodzene, pre implantáty, ktoré sa majú umiestniť na iných miestach v tele pacienta, sa tieto obmedzenia môžu zodpovedajúco zmeniť.

V tomto bode si treba uvedomiť, že jednou zvlášť jedinečnou výhodou tohto vynálezu je jeho funkčný dopad na tu opísané príkladné implantáty očných šošoviek. Dodnes bolo ťažké implantovať intraokulárne šošovky úplnej veľkosti v dôsledku potrebných, pomerne veľkých implantačných rezov. S tým spojená implantačná trauma môže prevážiť zamýšľané výhody IOL úplnej veľkosti, ktoré zahrnujú vylúčenie decentrácie, sklonu alebo nesprávneho nastavenia šošovky po implantácii. Avšak s využitím poznatkov podľa tohto vynálezu sa teraz dajú IOL úplnej veľkosti implantovať cez veľmi malý, 3 mm až 4 mm implantačný rez. Táto jedinečná výhoda tohto vynálezu ilustruje význam príkladných IOL uskutočnení ako príkladov bezprecedentných znakov a výhod tohto vynálezu.

S týmto opätovným zdôraznením pochopenia príkladnej, neobmedzujúcej povahy tu opísaných IOL implantátov budeme teraz ilustrovať príslušné široko aplikovateľné

metódy implantácie, poskytované v súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu, s odkazom na obr. 5 – 7. Zo širokého aspektu metóda implantácie podľa tohto vynálezu zahrnuje jednoduché kroky vytvorenia natiahnutím kryštalizovateľného, tvarovo transformovaného implantátu, kryštalizácie implantátu natiahnutím do stabilnej konfigurácie implantátu pre malý rez a vloženia natiahnutím vykryštalizovaného implantátu cez malý rez do tela pacienta. Táto implantačná metóda môže zahrnovať ďalší krok chladenia natiahnutím vykryštalizovaného implantátu, aby sa indukovala tvorba stabilnejších, pevnejších mikrokryštálov zrýchlením procesu kryštalizácie natiahnutím. Pri ktorejkoľvek alternatíve je natiahnutím vykryštalizovaná konfigurácia implantátu pre malý rez dostatočne tuhá a ľahko manipulovateľná, aby implantujúci chirurg mohol priamo vložiť tvarovo transformovaný implantát cez malý rez do cieľového miesta implantácie v tele pacienta.

Príkladný implantát 10 sa môže natiahnuť a/alebo stlačiť do natiahnutej konfigurácie pre malý rez jednoduchou manipuláciou s lekárskymi nástrojmi, ako je pinzeta, natiahnutím protiľahlých častí implantátu od seba. Implantát 10 je s výhodou vytvorený z materiálu, konfigurovaného tak, aby umožnil uskutočniť tento proces naťahovania a/alebo stláčania pri takmer okolitej teplote alebo pri teplote miestnosti. Akonáhle je v natiahnutej konfigurácii (napr. ako je znázornené na obr. 3), implantát 10 šošovky sa dá stabilizovať v konfigurácii implantátu pre malý rez jednoducho držaním implantátu 10 v natiahnutej polohe, kým kryštalizácia natiahnutím neprebehne do bodu, keď sa už transformovaný tvar udrží sám. Tento proces môže trvať niekoľko sekúnd až niekoľko minút v závislosti od materiálov, vlastností a objemu. Pretože kryštalizácia natiahnutím v skutočnosti zvyšuje teplotu topenia kryštálov nad teplotu topenia nenatiahnutého materiálu implantátu, zamýšľané podmienky naťahovania sú pod týmto novým, vyššou teplotou topenia, čo ochladí implantát do stabilnej, tvarovo transformovanej konfigurácie. V súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu bude konfigurácia implantátu pre malý rez s výhodou vo všeobecnosti predĺžená, s kruhovým, eliptickým alebo lístkovo tvarovaným prierezom, ako je znázornené na obr. 3, 4A a 4B. Ako sme uviedli vyššie, stabilizácia natiahnutím kryštalizovaného, tvarovo transformovaného implantátu sa dá zrýchliť ponorením natiahnutého implantátu do

kúpeľa ľadovej alebo studenej vody, ktorý môže mať teplotu medzi 0 °C a asi 4 °C pri tomto príkladnom uskutočnení. Implantát 10 sa stabilizuje v kryštalickej, natiahnutej konfigurácii v krátkom časovom intervale, v tomto prípade asi 20 sekúnd.

So špecifickým odkazom na obr. 5 sa implantát 10 môže vložiť cez rez 14 ľubovoľným vhodným spôsobom. Napríklad pinzeta 16, držiaca jeden z koncov natiahnutého implantátu, sa dá použiť na pretlačenie implantátu 10 cez rez. Pinzeta 16 môže byť chladená na teplotu pod teplotou topenia implantátu 10, aby sa zabránilo neúmyselnému zahriatiu implantátu. Ako sme uviedli vyššie, implantát 10 je v podstate tuhý, keď je stabilizovaný, čo umožňuje, aby sa počas vkladania s implantátom 10 ľahko manipulovalo. Ako je znázornené na obr. 6, keď natiahnutím kryštalizovaný implantát 10 vstúpi do prednej komory 18 oka 12, implantát 10 je vystavený normálnej telesnej teplote v oku 12. V súlade s tým implantát 10 dekryštalizuje a začína obnovovať svoju pôvodnú konfiguráciu pred kryštalizáciou natiahnutím. V priebehu sekúnd po tom, čo bol úplne vložený do oka 12, ako je znázornené na obr. 7, implantát 10 úplne obnoví svoju pôvodnú, nenatiahnutú konfiguráciu, keďže je umiestnený na požadovanom cieľovom mieste, ako je zadná komora 20.

Odkazujúc teraz na obr. 8 ilustrujeme alternatívne uskutočnenie implantačnej metódy s využitím implantačného zariadenia 22 na umiestnenie implantátu 10 do oka 12. Príkladné implantačné zariadenie 22 zahrnuje rúrkovitú časť 24 a piest 26. Piest 26 zahrnuje koncový kus 31, ktorý je klzne umiestnený v komore 28. Rúrkovitá časť 24 zahrnuje vnútornú komoru 28 a vývod 30. Implantát 10 je umiestnený v komore 28 po tom, čo bol natiahnutím vykryštalizovaný do predĺženej konfigurácie v tvare tyčinky alebo lístka pre malý rez.

Ako je znázornené na obr. 9, namiesto priameho vloženia natiahnutím vykryštalizovaného implantátu 10 pre malý rez cez rez 14 do oka 12 sa vývod 30 implantačného zariadenia 22 môže nasmerovať do určitej polohy v tele pacienta, aby sa implantát 10 uložil na cieľovom mieste. Alternatívne môže byť priemer rúrkovitej časti 24 konfigurovaný ako pomerne malý tak, aby fungoval ako prepichovacia kanyla, analogická podkožnej ihle. Ako taká je rúrkovitá časť 24 schopná vytvoriť svoj vlastný

rez alebo prístupovú cestu cez tkanivo, čím sa eliminuje potreba rezať alebo vytvoriť rez v samostatnom kroku.

Rúrkovitá časť 24 sa môže ochladiť pod teplotu topenia implantátu 10 tak, aby sa implantát udržal v stabilizovanej, natiahnutím vykryštalizovanej konfigurácii. Rúrkovitá časť 24 môže tiež fungovať tak, že bude izolovať implantát 10 od pomerne vysokej teploty tela na mieste implantácie, kým sa implantát vytláča z implantačného zariadenia 22. Udržiavanie implantátu 10 v stabilizovanej, natiahnutím vykryštalizovanej konfigurácii bráni implantátu vyvinúť vonkajšiu silu na steny komory 28, takže na vtlačenie piesta 26 do rúrkovitej časti 24 je potrebná len malá sila, aby sa implantát 10 vytlačil z vývodu 30 do polohy v cieľovom mieste pre implantát. Do komory 28 sa môže pridať viskózno-elastická kvapalina, ako je Healon®, dostupný od firmy Pharmacia, na dosiahnutie mastenia.

Bez ohľadu na to, či sa vývod 30 využije na prepichnutie si svojej vlastnej prístupovej cesty, alebo sa jednoducho vloží cez malý chirurgický rez, akonáhle sa rúrkovitá časť 24 umiestnila do pacientovho tela s vývodom 30, smerujúcim k cieľovému miestu pre implantát, ako je znázornené na obr. 10, piest 26 sa potom vtlačí do rúrkovitej časti 24, aby vytlačil implantát 10 do cieľového miesta. Ako je znázornené na obr. 9 – 12A, príkladným cieľovým miestom je zadná komora 20 oka 12 a implantátom 10 je implantát intraokulárnej šošovky úplnej veľkosti.

Alternatívne tam, kde je implantát 10 konfigurovaný, aby fungoval ako implantovateľná kontaktná šošovka, ktorá má pôsobiť v polohe pred prirodzenou šošovkou oka, implantačné zariadenie 22 umožňuje dodať implantát do cieľového miesta cez veľmi malý rez. To preto, lebo 3 mm až 4 mm rez, normálne spojený s odstránením katarakty, nie je potrebný na implantáciu implantovateľnej kontaktnej šošovky. Teda nie je potrebné nič iné, len jednoduché prepichnutie alebo minimálny rez dostatočnej veľkosti, aby sa umožnil prechod implantačného zariadenia 22 do oka. V dôsledku toho sa podľa tohto vynálezu dajú dosiahnuť implantačné rezy poriadku 1 mm až 2 mm. Tak malé rezy môžu úplne vylúčiť potrebu postimplantačného zošitia rany a poskytnúť implantujúcemu chirurgovi praktické prístupové alternatívy, vrátane sklérového prístupu priamo do zadnej komory 20 oka 12 alebo korneálno-sklérového prístupu do prednej

komory 18 alebo zadnej komory 20, ako je znázornené na obr. 12B. Opäť treba zdôrazniť, že implantáty intraokulárnej šošovky sú ilustratívne pre princípy tohto vynálezu a nemajú obmedziť vynález len na intraokulárne šošovky samotné.

Alternatívna metóda kryštalizácie natiahnutím a transformácie tvaru implantátov podľa tohto vynálezu je ilustrovaná na obr. 13 a 14. Namiesto jednoduchého naťahovania opačných častí implantátu 10, aby sa implantát natiahol v jednom smere, ako je znázornené na obr. 13, implantát 10 sa môže natiahnutím vykryštalizovať do deformovanej, stabilnej konfigurácie implantátu pre malý rez pomocou stláčacieho prípravku, vo všeobecnosti označeného odkazovou značkou 32. Stláčací prípravok 32 zahrnuje vnútornú formu 34 a stláčací piest 36. Forma 34 je vybavená vkladacou štrbinou 38, ktorá definuje dutinu 40 formy. Stláčací piest 36 je vybavený vyčnievajúcim vodidlom 42, dimenzovaným tak, aby klzne lícovalo s vkladacou štrbinou 38. Vyčnievajúce vodidlo 42 samotné je vybavené lícujúcou plochou 44, ktorá je dimenzovaná tak, aby zaberala s dutinou 40 formy a kompletizovala jej konfiguráciu, aby definovala konfiguráciu implantátu pre malý rez, keď je vyčnievajúce vodidlo 40 úplne vložené do vkladacej štrbiny 38. Pri použití sa natiahnutím kryštalizovateľný implantát, ako je príkladný implantát 10, umiestni do vkladacej štrbiny 38 a vyčnievajúce vodidlo 42 stláčacieho piesta 36 sa vtlačí do vkladacej štrbiny 38, tlačiac implantát 10 do dutiny 40 formy. Tento proces vtlačí implantát 10 do dutiny 40 formy s tým, že stláčacie pôsobenie spôsobí, že implantát 10 sa natiahne pozdĺž pozdĺžnej osi, definovanej dutinou 40 formy. Na uľahčenie vtláčania implantátu 10 do dutiny 40 formy sa môže použiť voda alebo viskózno-elastická kvapalina. Forma 34 a piest 36 môžu zahrnovať konštrukciu na vedenie vyčnievajúceho vodidla 42 do vkladacej štrbiny 38 konzistentným a kontrolovaným spôsobom.

Odborníkom v tejto oblasti bude zrejmé, že naťahovanie implantátu 10 nie je úplne rovnomerné v celom rozsahu materiálu implantátu. Teda rozličné časti implantátu 10 budú natiahnuté do rôzneho stupňa. Avšak, ako je znázornené na obr. 14, keď sa vyčnievajúce vodidlo 42 stláčacieho piesta 36 úplne dostalo do vkladacej štrbiny 38, implantát 10 je významne deformovaný do predĺženej konfigurácie implantátu tvaru lístka alebo tyčinky pre malý rez. Púhe držanie implantátu 10 v tejto konfigurácii bude

viesť k vytvoreniu natiahnutím kryštalizovaných prechodných stabilizujúcich väzieb v materiáli implantátu 10, čím sa vytvorí stabilný, tvarovo transformovaný, natiahnutím vykryštalizovaný implantát. Alternatívne, chladenie natiahnutím vykryštalizovaného implantátu 10 v stláčacom prípravku 32 zrýchli a zlepší tento proces. Chladenie sa dá uskutočniť jednoduchým ponorením stlačeného implantátu a zostavy stláčacieho prípravku do vodného kúpeľa alebo jednoduchým chladením. V príkladnom uskutočnení stláčacieho prípravku 32, znázorneného na obr. 13 a 14, je dutina 40 formy konfigurovaná tak, aby mala priemer alebo šírku *m* v reze 2,5 mm alebo menej a dĺžku v rozsahu od 30 mm do 50 mm. Táto konfigurácia je vhodná pre kryštalizáciu natiahnutím implantátov intraokulárnej šošovky úplnej veľkosti. Odborníkom v tejto oblasti bude zrejmé, že iné rozmery sa môžu použiť podľa potreby.

V tomto bode poznamenajme, že hoci príkladný implantát 10 šošovky, znázornený na obr. 1 a 2, má bikonvexný šošovkový prvok, považuje sa za spadajúce do rámca tohto vynálezu, keď sa svetlo sústreďujúce šošovkové prvky implantátov šošovky konfigurujú v ľubovoľnej zo širokej palety konfigurácií očných šošoviek v závislosti od potrieb sústreďovania svetla alebo zamýšľanej funkcie šošovky a cieľového miesta. Príkladné alternatívne tvary prierezu alebo konfigurácie šošoviek môžu zahrnovať bikonvexné, plankonvexné, plankonkávne alebo konkávno-konvexné alebo meniskus, ako je odborníkom v tejto oblasti známe. Iné alternatívne konfigurácie prierezov šošoviek tiež patria do rámca tohto vynálezu.

Ďalej, hoci príkladný implantát 10 šošovky je na obr. 1 znázornený bez akýchkoľvek podperných konštrukcií alebo „haptics“, považuje sa za spadajúce do rámca tohto vynálezu, že implantát 10 šošovky môže zahrnovať také podperné „haptics“, aké sú známe odborníkom v tejto oblasti. Takéto podperné haptics nemusia byť vyrobené z natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov a môžu zahrnovať vo všeobecnosti rovinné lístkové haptics, slučkové haptics alebo dokonca vo všeobecnosti rovinné, kruhové lemové podperné haptics. Iné alternatívne dotykové podperné konfigurácie spadajú tiež do rámca tohto vynálezu podľa toho, ako určujú potreby podopretia a umiestnenia u jednotlivého pacienta alebo konštrukcie šošovky.

Implantáty šošoviek, vyrobené podľa poznatkov tohto vynálezu, môžu tiež byť vytvorené ako šošovky balónového tvaru, ako je implantát 50, znázornený na obr. 15. Balónový implantát 50 má elastomérny obal 52, ktorý definuje vnútornú komoru, obsahujúcu tekutejší materiál 54. Príkladný obal 52 môže mať hrúbku poriadku asi 0,2 mm, a materiál 54 má typicky index lomu s výhodou v rozsahu od asi 1,38 do 1,46. Príkladný balónový implantát 50 sa dá natiahnutím vykryštalizovať predlžovacou alebo stláčacou deformáciou podľa postupu, opísaného v súvislosti s obr. 13 a 14. Využijúc poznatky podľa tohto vynálezu je výhodné, keď je obal 52 vyrobený z natiahnutím kryštalizovateľného elastoméru. Alternatívne tak obal 52, ako aj vnútorný elastomérny materiál 54 môžu byť vyrobené z natiahnutím kryštalizovateľného elastoméru, hoci toto nie je podstatné pre praktické použitie tohto vynálezu.

Ako bude zrejmé odborníkom v tejto oblasti, jedinečné funkčné výhody natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov podľa tohto vynálezu umožňujú vyrábať a implantovať balónové šošovky 50 cez malý rez v predplnenej konfigurácii. To eliminuje problémy a zložitosti, spojené s pokusom naplniť balónové šošovky po implantácii. Konkrétnejšie sa balónové šošovky 50 podľa tohto vynálezu dajú vyrobiť s kontrolovanými rozmermi a optickými vlastnosťami pred implantáciou. To je zvlášť výhodné pre optiku úplnej veľkosti, určenú na úplné vyplnenie zadnej komory, ktorá je normálne obsadená prirodzenými šošovkami. Pretože natiahnutím kryštalizovateľný elastomérny obal 52 balónového implantátu 50 sa dá významne deformovať bez roztrhnutia alebo trvalej deformácie, balónové šošovky podľa tohto vynálezu sa dajú vložiť cez pomerne malé rezy s istotou, že optický výkon šošoviek bude vhodný pre konkrétneho pacienta.

Alternatívne sa tiež považuje za spadajúce do rámca tohto vynálezu vkladanie balónových šošoviek 50 v prázdnej alebo spľasnutej konfigurácii. Potom sa vytvrditeľný elastomér môže vstreknúť, aby sa implantát vyplnil na požadovanú konečnú konfiguráciu. Pretože vytvrditeľný vnútorný materiál 54 je uzavretý v biokompatibilnom elastomérnom obale 52, riziko komplikujúcich fyziologických reakcií je vylúčené. Tak ako s predtým uvedeným predplneným uskutočnením zväčšeného implantátu 50, použitie biokompatibilného obalu 52 umožňuje jemne vyladiť fyzikálne vlastnosti vnútorného

materiálu 54 so zníženými starosťami o biokompatibilitu. Teda na optické účely sa index lomu vnútorného materiálu 54 môže maximalizovať bez starosti o biokompatibilitu, normálne spojenú s priamym kontaktom medzi vnútorným materiálom 54 a telesnými tkanivami alebo tekutinami. Alternatívne sa pre neoptické implantáty, určené na umiestnenie v rôznych cieľových miestach pacientovho tela, môžu optimalizovať rôzne fyzikálne vlastnosti, ako je viskozita alebo hustota, so zníženým zohľadnením problémov biokompatibility.

Opäť by sa malo zdôrazniť, že rámec a poznatky podľa tohto vynálezu nie sú obmedzené na príkladné uskutočnenia implantátov intraokulárnych šošoviek alebo šošoviek. V súlade s tým, súc si vedomí širokého rámca tohto vynálezu, sa implantáty dajú vyrobiť v súlade s jeho poznatkami, využijúc ľubovoľnú vhodnú metódu, známu v doterajšom stave techniky. Napríklad tam, kde je to vhodné, implantáty môžu byť odlievané, lisované pod tlakom, lisované vstrekovaním, strihané v prestrihovadle a podobne. Široko založené možnosti výroby tohto vynálezu sú zvlášť výhodné v spojitosti s konštrukciami malých implantátov, ako sú príkladné uskutočnenia šošoviek. Pretože natiahnutím kryštalizovateľné materiály podľa tohto vynálezu sú vhodné pre odlievacie a lisovacie výrobné technológie, možno sa vyhnúť problémom, spojeným s presným lícovaním konštrukcií malých implantátov. V dôsledku toho sa dajú podstatné časti implantátov vytvoriť z elastomérnych zlúčenín s minimálnymi komplikáciami. Iné konštrukčné prvky implantátov, ako sú šošovkové haptics, sa môžu odliať na mieste s použitím bežných výrobných metód.

S využitím poznatkov podľa tohto vynálezu sa natiahnutím kryštalizovateľná časť implantátov dá formulovať tak, aby sa optimalizovala teplota kryštalizácie natiahnutím a topenia, optická čírosť, index lomu, hustota, pružnosť, objem a obnovenie po natiahnutí tak, ako je vhodné pre zamýšľané určenie implantátu. Pretože elastomérne materiály podľa tohto vynálezu nevyžadujú zosieťované plnivá na spevnenie, odolávajú trvalej deformácii, keď sú natiahnuté. To umožňuje, aby elastomérne materiály vykazovali v podstate 100 %-né obnovenie svojich pôvodných, nenatiahnutých konfigurácií, čo je zvlášť dôležitý znak pre implantáty, sústreďujúce svetlo. Vyladením formulácie natiahnutím kryštalizovateľných elastomérnych materiálov je možné jemne vyladiť

teploty kryštalizácie natiahnutím a obnovenia topenia na také, ktoré sú najvhodnejšie pre zjednodušenú implantáciu.

Pretože pre dnešných lekárov je veľmi bežné skladovať pred implantáciou implantáty šošoviek alebo iné implantáty pri chladených podmienkach, môže byť výhodné konfigurovať elastomérne implantáty podľa tohto vynálezu tak, aby natiahnutím vykryštalizovali alebo zamrzli v konfigurácii implantátu pre malý rez pri teplotách medzi 0 °C a 25 °C (normálne teploty miestnosti). Teplota topenia natiahnutím vykryštalizovaných elastomérov bude zodpovedajúco vyladená na bod v blízkosti normálnej telesnej teploty, približne 37 °C. Akonáhle natiahnutím vykryštalizované elastoméry začnú strácať svoje štruktúrne alebo molekulové usporiadanie, indukované natiahnutím, teplota topenia poklesne vzhľadom na teplotu topenia materiálu, vykryštalizovaného natiahnutím, takže implantát je schopný po implantácii úplne obnoviť svoju konfiguráciu pred kryštalizáciou natiahnutím. Prirodzene, biokompatibilita a neprítomnosť voľných monomérov, ktoré sa môžu vylúhovať z elastomérnych materiálov, by mali byť formulované do implantátov, aby sa zabránilo následným komplikáciám.

Natiahnutím kryštalizovateľné elastomérne materiály doterajšieho stavu techniky majú typicky teploty topenia, ktoré sú oveľa nižšie než normálna telesná teplota. V dôsledku toho neboli praktické na použitie ako liečebné implantáty, pretože si nezachovávajú ľahko manipulovateľné, stabilné, tvarovo transformované konfigurácie pre malý rez. Naviac tam, kde zamýšľané použitie implantátu zahrnuje funkciu sústreďovania svetla, známe natiahnutím kryštalizovateľné materiály boli nepraktické, pretože sú zahmlené a nemajú vhodný index lomu, aby fungovali ako implantáty šošoviek. Pretože prirodzená šošovka oka má index lomu poriadku 1,4, je výhodné, keď natiahnutím kryštalizovateľné elastomérne materiály, využité na implantáty šošoviek podľa tohto vynálezu, majú indexy lomu poriadku od 1,3 do 1,4 alebo väčšie. Vyššie indexy lomu povedú k zmenšeniu veľkosti, hrúbky a objemu šošoviek, nevyhnutných na dosiahnutie požadovaného optického výsledku. Konkrétnejšie, využitie materiálov s indexom lomu 1,4 alebo väčším umožňuje tvorbu očných šošoviek, ktoré majú počet

dioptrií vyšší než 20. Natiahnutím kryštalizovateľné materiály s nižším indexom lomu sa dajú použiť na tvorbu šošoviek s počtom dioptrií poriadku 15 alebo menej.

Bez ohľadu na to, či má implantát sústreďovať svetlo alebo nie, natiahnutím kryštalizovateľný materiál by sa mal formulovať tak, aby sa jemne vyladila teplota topenia natiahnutím vykryštalizovaného materiálu na teplotu blízko alebo mierne pod telesnou teplotou. Príkladný natiahnutím kryštalizovateľný elastomérny materiál, ktorý dosahuje tento výsledok, sa dá vytvoriť v súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu z homopolymérov alebo kopolymérov toho, čo je známe ako F_3-monoméry. Takéto polymerizované príkladné silikónové, natiahnutím kryštalizovateľné elastomérne materiály reprezentuje poly(metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxán). Tieto príkladné materiály budú mať s výhodou cis/trans pomer v rozsahu od 40/60 do 100/0. To vytvorí vhodné, laditeľné teploty topenia pri kryštalizácii natiahnutím. Pri využití poznatkov podľa tohto vynálezu sa zistilo, že cis-forma prispieva ku kryštalizácii natiahnutím, a preto sa dajú vytvoriť materiály s vyššou teplotou topenia, ak je cis/trans pomer 40/60 až 100/0. V súlade s tým sa dajú vytvoriť natiahnutím kryštalizované materiály s pomerne vysokou teplotou topenia tým, že sa zodvihne cis/trans pomer k pomerom poriadku 60/40.

Tam, kde je zamýšľaným použitím natiahnutím kryštalizovateľného elastomérneho materiálu implantát na sústreďovanie svetla, môže byť nevyhnutné kopolymerizovať polymerizovaný F_3-monomér s kompatibilným monomérom s vyšším indexom lomu. Napríklad zlúčeniny, ktoré sú v doterajšom stave techniky známe ako D_3-monoméry, majú typicky vyššie indexy lomu než F_3-monoméry. Difenyl-D_3, tiež známy ako hexafenylcyklotrisiloxán, je takýmto monomérom s vysokým indexom lomu. Tvorba kopolyméru s od 60 % do 100 % F_3-monoméru a s medzi 0 % a 40 % D_3-monoméru poskytuje odborníkom v tejto oblasti schopnosť jemne vyladiť index lomu výsledného kopolyméru. Čím viac D_3-monoméru je včleneného do kopolyméru, tým vyšší je index lomu. Ako bude odborníkom v tejto oblasti zrejmé, môže byť ťažké včleniť viac než 40 % D_3-monoméru do pripravovaného kopolymérového materiálu.

Ďalšie pochopenie tohto vynálezu umožnia odborníkom v tejto oblasti nasledujúce, neobmedzujúce príklady. Tieto príklady ilustrujú formulovanie a chemickú manipuláciu na jemné vyladenie fyzikálnych vlastností príkladných natiahnutím

kryštalizovateľných elastomérnych materiálov. Predtým, než budeme pokračovať, treba zdôrazniť, že tieto príklady ilustrujú princípy tohto vynálezu a nemajú obmedzovať rámec tohto vynálezu len na samotné príkladné elastomérne materiály.

Príklad 1

Ako predbežný krok pri tvorbe príkladných natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov sa v súlade s poznatkami podľa tohto vynálezu pripraví dvojfunkčný iniciátor na použitie pri tvorbe následných homopolymérov a kopolymérov. Na účely ilustrácie sú príkladnými natiahnutím kryštalizovateľnými materiálmi silikónové elastoméry. V súlade s tým sa dva (2) gramy difenylsilándiolu sušili pri 110 °C pod vákuom 30 minút. Po ochladení na teplotu miestnosti a premytí argónovým (Ar) plynom sa pridalo 7,5 mililitra (ml) toluénu a 7,5 ml THF, aby sa získal číry roztok. Potom sa pridalo desať (10) mikrolitrov (μl) styrénu ako indikátor. Približne 8 ml butyllítia (s koncentráciou asi 2,5 M v hexáne) sa pridávalo po kvapkách, kým sa roztok práve nesfarbil na bledožlto, aby sa vytvoril roztok dvojfunkčného iniciátora na použitie pri tvorbe príkladných natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov.

Príklad 2

Na vytvorenie príkladného natiahnutím kryštalizovateľného elastomérneho homopolyméru sa desať (10) gramov (asi 8 ml) F_3-monoméru, t. j. metyl(3,3,3-trifluórpropyl)-siloxánu, s cis obsahom asi 60 % a trans obsahom asi 40 %, vložilo do 125 ml reakčnej banky, sušilo pri 80 °C pod vákuom 30 minút a potom sa ochladilo na teplotu miestnosti. Cis/trans pomer 60/40 sa zvolil na jemné vyladenie teploty topenia materiálu po kryštalizácii natiahnutím do blízkosti normálnej telesnej teploty. Nižšie cis/trans pomery poskytujú materiál, ktorého teplota topenia by bol nižší než normálna telesná teplota.

Potom sa pridal jeden (1) ml THF a 7 ml metylénchloridu (CH_2Cl_2) a miešalo sa niekoľko minút. Pridal sa jeden (1) ml dvojfunkčného iniciátora z príkladu 1, aby sa spustila reakcia pri teplote miestnosti pod argónovým (Ar) plynom. Po 4 hodinách sa reakcia skončila pridaním 0,5 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí

destilovanou vodou, rozpustení v THF a vyzrážaní metanolom sa získalo viac než 8 gramov F_3-polyméru. Tento homopolymér bol číry ako sklo, s priemernou relatívnou molekulovou hmotnosťou M_n 40 000, polydisperzitou 1,1 a indexom lomu 1,383.

F_3-homopolymér sa dá zosieťovať zmiešaním 5 gramov F_3-homopolyméru s 2 µl platinového (Pt) katalyzátora (s Pt koncentráciou 2,5 %), 8 µl inhibítora a 45 µl tetrakis(dimetylsiloxy)silánového zosieťovacieho prostriedku a odplynením viskóznej kvapaliny odstreďovaním.

To poskytlo zosieťovaný poly(metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxán) F_3-kopolymér s cis/trans pomerom približne 60/40 a indexom lomu 1,383. Silikónový elastomér bol opticky číry s vynikajúcou mechanickou pevnosťou a vykazoval výborné predĺženie v jednom smere viac než 600 %. Polymér ľahko natiahnutím vykryštalizoval do stabilného transformovaného tvaru pri teplotách pod 20 °C. Zahriatie natiahnutím vykryštalizovaného materiálu na teplotu približne 35 °C viedlo k obnoveniu pôvodného tvaru materiálu v priebehu niekoľkých sekúnd. Tento materiál sa použil na vytvorenie doštičkovitej intraokulárnej šošovky so 6 mm optickou zónou. Natiahnutie tejto šošovky na dlhú, tenkú tyčinku, dlhú približne 40 mm, a ochladenie natiahnutej šošovky v kúpeli studenej vody pri približne 0 °C až 4 °C vytvorilo stabilný, pomerne tuhý implantát tvaru tyčinky, s ktorým sa ľahko manipulovalo rukou alebo pinzetou. Zahriatie tvarovo zmrazenej tyčinky na teplotu medzi 30 °C a 40 °C viedlo k návratu tyčinky k jej pôvodnej konfigurácii doštičkovitej intraokulárnej šošovky do piatich sekúnd. Optická rozlišovacia schopnosť šošovky zostala týmto procesom nezmenená. V dôsledku pomerne nízkeho indexu lomu by praktická intraokulárna šošovka so 6 mm optickou zónou, využívajúca tento príkladný materiál, mala hornú dioptrickú hranicu približne 15.

Pretože väčšina užívateľov intraokulárnych šošoviek vyžaduje šošovky s počtom dioptrií poriadku 20 alebo vyššie, pripravil sa natiahnutím kryštalizovateľný elastomérny materiál s vyšším indexom lomu kopolymerizáciou homopolyméru z príkladu 2 s monomérom s vyšším indexom lomu, ako uvádzame v nasledujúcom príklade.

Príklad 3

Aby sa vyrobil príkladný, natiahnutím kryštalizovateľný elastomér s vyšším indexom lomu, než má homopolymér z príkladu 2, osem (8) gramov F_3-monoméru z príkladu 2 (s cis obsahom asi 60 % a trans obsahom asi 40 %) a 2 gramy difenylu-D_3 alebo hexafenylcyklotrisiloxánu sa vložili do 125 ml reakčnej banky, sušili pri 110 °C pod vákuom 30 minút a ochladili na 45 °C (teplota olejového kúpeľa). K ochladenému roztoku sa pridali dva (2) ml THF a 14 ml metylénchloridu (CH_2Cl_2) a miešali niekoľko minút, kým sa difenyl-D_3 úplne nerozpustil. Do reakčnej banky sa pridalo 0,5 ml dvojfunkčného iniciátora z príkladu 1 a zmes sa refluxovala pri 45 °C pod argónovým plynom. Po 10 hodinách sa reakcia zastavila ochladením na teplotu miestnosti a potom pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní hexánom sa získalo 6 gramov kopolyméru. Tento kopolymér bol číry ako sklo s M_n 50 000 a s indexom lomu 1,408. Ak je to potrebné, tento kopolymér sa môže zosieťovať zmiešaním päť (5) gramov kopolyméru s 2 µl platinového katalyzátora (s Pt koncentráciou 2,5 %), 8 µl inhibítora a 40 µl tetrakis(dimetylsiloxy)silánového zosieťovacieho prostriedku a odplynením zmesi odstredením.

Tak ako v príklade 2 sa elastomérny pásik vyrobil vytvrdzovaním kopolyméru z príkladu 3 pri teplote medzi 100 °C a 140 °C po dobu niekoľko minút. To vytvorilo opticky priehľadný, natiahnutím kryštalizovateľný elastomér, číry ako sklo, ktorý vykazuje vynikajúcu mechanickú pevnosť a výborné predĺženie viac než 600 % v jednom smere. Tento elastomérny materiál vykazoval stabilnú kryštalizáciu natiahnutím a tvarovú transformáciu pri teplotách pod 4 °C. Zahriatie natiahnutím vykryštalizovaného elastoméru na 35 °C viedlo k obnoveniu pôvodného tvaru materiálu v priebehu niekoľkých sekúnd.

Optická čírosť a vysoký index lomu tohto príkladného, natiahnutím kryštalizovateľného elastomérneho kopolyméru umožnila výrobu príkladných intraokulárnych šošoviek s dioptriami v rozsahu medzi 20 a 25. Z príkladného kopolymérového elastoméru z príkladu 3 sa vylisovalo šesť doštičkovitých intraokulárnych šošoviek lisovaním pri 140 °C po dobu päť minút. Optické rozlišovacie schopnosti týchto experimentálnych šošoviek sa merali s použitím bežných metód a zistilo sa, že sú porovnateľné s komerčne dostupnými intraokulárnymi šošovkami,

vyrobenými z bežných materiálov, ktoré nie sú kryštalizovateľné natiahnutím. Na rozdiel od šošoviek z doterajšieho stavu techniky príkladné, natiahnutím kryštalizovateľné šošovky boli schopné nechať sa natiahnuť na najmenej 5-násobok svojej pôvodnej dĺžky a po ochladení v kúpeli ľadovej vody zostali stabilne tvarovo transformované vo svojich natiahnutím vykryštalizovaných predĺžených tvaroch. Ponorenie natiahnutím vykryštalizovaných šošoviek do vody, teplej približne 35 °C, viedlo k okamžitému obnoveniu pôvodného tvaru šošoviek. Po obnovení tvaru sa opäť zmerala optická rozlišovacia schopnosť šošoviek a porovnala sa s jej hodnotami pred kryštalizáciou natiahnutím. Rozlišovacie schopnosti po natiahnutí a obnovení boli rovnaké alebo lepšie než pred kryštalizáciou šošoviek natiahnutím. Naviac sa nameral rozdiel v rozmeroch šošoviek pred kryštalizáciou natiahnutím a po kryštalizácii natiahnutím menší než 0,2 %.

Aby sa demonštrovala schopnosť jemne vyladiť fyzikálne vlastnosti príkladných, natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov modifikovanými metódami formulácie, vykonala sa zmena protokolu tvorby kopolyméru z príkladu 3.

Príklad 4

Reakcia z vyššie uvedeného príkladu 3 sa uskutočnila s reakčnou dobou 21 hodín namiesto pôvodných 10 hodín. Tak ako predtým sa reakcia skončila ochladením na teplotu miestnosti a potom pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní hexánom sa získalo 7 gramov kopolyméru. Kopolymér bol opticky číry s molekulovou hmotnosťou (M_n) 53 000 a indexom lomu 1,418.

Tento vyšší index lomu umožňuje využiť túto konkrétnu formuláciu príkladného, natiahnutím kryštalizovateľného kopolyméru v intraokulárnych šošovkách s tenšími prierezmi a menšími objemami. Avšak táto výhoda môže byť vyvážená s tým spojeným znížením mechanickej pevnosti a predĺženia tohto príkladného materiálu. Po zosieťovaní tohto príkladného elastomérneho materiálu využívajúc postup, podrobne opísaný v príklade 3, tento polymér vykazoval predĺženie menšie než 200 %. V dôsledku toho môže byť výhoda, dosiahnutá vyšším indexom lomu, kompenzovaná neschopnosťou vykryštalizovať tento materiál natiahnutím do takej miery, aká sa dosahuje s

kopolymérom z príkladu 3. Napriek tomu tento materiál môže byť vhodný pre natiahnutím kryštalizovateľné implantáty iné než intraokulárne šošovky.

Ďalšie úsilie v jemnom ladení alebo nastavovaní vlastností príkladných, natiahnutím kryštalizovateľných elastomérov podľa tohto vynálezu sa zameralo na modifikovanie reakčnej teploty nasledovne.

Príklad 5

Reakcia z príkladu 3 sa zopakovala, len teplota olejového kúpeľa sa zvýšila zo 45 °C na 70 °C. Po 10 hodinách reakčnej doby sa reakcia skončila ochladením na teplotu miestnosti a pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní hexánom sa získalo 7 gramov kopolyméru. Kopolymér bol číry ako sklo s molekulovou hmotnosťou (M_n) 54 000 a indexom lomu 1,40. Zosieťovanie kopolyméru ako predtým poskytlo elastomér s mechanickou pevnosťou podobnou tej z príkladu 3. V súlade s tým tento príkladný elastomérny, natiahnutím kryštalizovateľný kopolymér vykazoval fyzikálne a mechanické vlastnosti, ktoré sú vhodné na použitie ako liečebné implantáty, vrátane intraokulárnych šošoviek.

Ďalšie modifikácie príkladných formulačných protokolov sú uvedené v nasledujúcich neobmedzujúcich príkladoch, ktoré poskytujú ďalšiu ilustráciu schopnosti modifikovať a jemne vyladiť fyzikálne a mechanické vlastnosti príkladných elastomérnych materiálov podľa tohto vynálezu.

Príklad 6

Reakcia z príkladu 3 sa uskutočnila ako predtým s reakčnou teplotou zníženou zo 45 °C na teplotu miestnosti a s reakčnou dobou zvýšenou z 10 hodín na 21 hodín. Po 21-hodinovej reakčnej dobe sa malé množstvo materiálu odstránilo z reakcie a odmeral sa index lomu, ktorý bol 1,390. Reakcia sa skončila po 48 hodinách ochladením na teplotu miestnosti a pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní hexánom sa získalo 7 gramov kopolyméru. Kopolymér bol číry ako sklo s molekulovou hmotnosťou (M_n) 36 000 a indexom lomu 1,392. Zosieťovanie tohto materiálu poskytlo natiahnutím kryštalizovateľný elastomér,

ktorý vykazoval menšiu mechanickú pevnosť než materiál z príkladu 3. Toto zníženie indexu lomu a mechanickej pevnosti môže tento materiál urobiť nevhodným na použitie ako implantátu intraokulárnych šošoviek. Môže však byť vhodný na iné implantačné účely.

Príklad 7

Reakcia z vyššie uvedeného príkladu 4 sa uskutočnila ako predtým, ale rozpúšťadlo sa zmenilo z metylénchloridu na THF. Namiesto THF metylénchloridového rozpúšťadla z príkladu 3 sa použilo celkove 16 ml THF. Po 2 hodinách reakcie sa roztok stal menej viskóznym. Reakcia sa skončila ochladením na teplotu miestnosti a potom pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní metanolom sa v podstate nezískal žiadny polymér.

Príklad 8

Reakcia z príkladu 7 sa uskutočnila ako predtým s teplotou reakcie zníženou na teplotu miestnosti. Po 2 hodinách reakcie sa roztok stal menej viskóznym. Reakcia sa skončila ochladením na teplotu miestnosti a potom pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní metanolom sa v podstate nezískal žiadny polymér.

Príklad 9

Alternatívny natiahnutím kryštalizovateľný elastomérny silikónový kopolymér sa vytvoril s využitím protokolu z príkladu 3 s alternatívnym komonomérom nahradením fenylmetyl-D_3 alebo 1,3,5-fenyl-2,4,6-metylcyklosiloxánu difenylom-D_3. Tak ako predtým sa do 125 ml reakčnej banky vložilo osem (8) gramov F_3-monoméru z príkladu 3 (s cis obsahom asi 60 % a trans obsahom asi 40 %) a 2 gramy fenylmetyl-D_3, sušilo pri 80 °C pod vákuom 30 minút a ochladilo sa na 45 °C (teplota olejového kúpeľa). Pridali sa dva (2) ml THF a 8 ml metylénchloridu (CH_2Cl_2) a roztok sa miešal niekoľko minút. Do reakčnej banky sa pridalo 0,5 ml?? dvojfunkčného iniciátora a zmes sa refluxovala pri 45 °C pod argónovým (Ar) plynom. Po 10 hodinách reakcie sa roztok stal viskóznym a

reakcia sa skončila ochladením na teplotu miestnosti a pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní metanolom sa získal polymér s indexom lomu 1,383, čo naznačuje, že nedošlo k žiadnej kopolymerizácii.

Príklad 10

Reakcia z príkladu 9 sa uskutočnila ako predtým s teplotou reakcie zvýšenou na 110 °C (teplota olejového kúpeľa). Po 5 hodinách reakcie sa roztok stal viskóznym a reakcia sa skončila ochladením na teplotu miestnosti a pridaním 0,2 ml vinyldimetylchlórsilánu a trietylamínu. Po premytí destilovanou vodou a toluénom a vyzrážaní metanolom sa získal polymér s indexom lomu 1,383, čo naznačuje, že nedošlo k žiadnej kopolymerizácii.

Odborníkom v tejto oblasti bude jasné, že predchádzajúce príkladné uskutočnenia tohto vynálezu poskytujú základ pre jeho početné alternatívy a modifikácie. Tieto iné modifikácie patria tiež do rámca tohto vynálezu. Teda ako príklad, ale nie obmedzenie, natiahnutím kryštalizovateľné implantáty podľa tohto vynálezu sa môžu konfigurovať tak, aby fungovali ako kozmetické implantáty na rekonštrukčné alebo zväčšovacie účely. Takéto implantáty by zahrnovali umelé brady, lícne kosti, nosy, uši a iné časti tela, vrátane prsníkových a penisových implantátov. Podobne sa alternatívne implantačné prostriedky dajú použiť, aby fungovali s takýmito implantátmi podľa princípov a poznatkov tohto vynálezu. Týmto spôsobom sa dá široká paleta implantátov chirurgicky vložiť a umiestniť cez minimálne, pomerne netraumatické chirurgické rezy. V súlade s tým tento vynález nie je obmedzený len na to, čo je presne znázornené a opísané v tomto vynáleze.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Zlepšený liečebný implantát, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že je vytvorený z natiahnutím kryštalizovateľného, tvarovo transformovateľného elastoméru.

2. Liečebný implantát podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ďalej zahrnuje dodatočný prvok, vytvorený z materiálu, nekryštalizovateľného natiahnutím.

3. Liečebný implantát podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedeným elastomérom je natiahnutím kryštalizovateľný silikón.

4. Liečebný implantát podľa nároku 3, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón je vybraný zo skupiny, pozostávajúcej z homopolymérov metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxánu a kopolymérov metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxánu a hexafenylcyklotrisiloxánu.

5. Liečebný implantát podľa nároku 4, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxán má cis/trans pomer v rozsahu od 40/60 do 100/0.

6. Liečebný implantát podľa nároku 5, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón má teplotu kryštalizácie v rozsahu od –100 °C do 50 °C.

7. Liečebný implantát podľa nároku 5, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón má teplotu kryštalizácie v rozsahu od –20 °C do 50 °C a teplotu obnovy v rozsahu od 0 °C do 50 °C.

8. Liečebný implantát podľa nároku 5, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón je opticky priehľadný a má index lomu v rozsahu od 1,38 do 1,46.

9. Liečebný implantát podľa nároku 5, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón kryštalizuje natiahnutím pri predĺženiach od 300 % do 600 %.

10. Liečebný implantát podľa nároku 9, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že je konfigurovaný, aby fungoval ako intraokulárna šošovka.

11. Intraokulárny implantát, konfigurovaný na implantáciu so zníženou traumou,
v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že má svetlo sústreďujúcu optickú časť, vytvorenú z natiahnutím kryštalizovateľného, tvarovo transformovateľného silikónového elastoméru s indexom lomu v rozsahu asi od 1,38 do 1,46.

12. Intraokulárny implantát podľa nároku 11, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedeným implantátom je intraokulárna šošovka.

13. Intraokulárny implantát podľa nároku 12, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedená intraokulárna šošovka zahrnuje balónovú šošovku.

14. Intraokulárny implantát podľa nároku 12, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ďalej zahrnuje malé vyčnievajúce konštrukčné prvky - haptic.

15. Intraokulárny implantát podľa nároku 11, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedeným implantátom je implantovateľná kontaktná šošovka.

16. Intraokulárny implantát podľa nároku 11, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón je vybraný zo skupiny, pozostávajúcej z homopolymérov metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxánu a kopolymérov metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxánu a hexafenylcyklotrisiloxánu.

17. Intraokulárny implantát podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený metyl(3,3,3-trifluórpropyl)siloxán má cis/trans pomer v rozsahu od 40/60 do 100/0.

18. Intraokulárny implantát podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón má teplotu kryštalizácie v rozsahu od –100 °C do 50 °C.

19. Intraokulárny implantát podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón má teplotu kryštalizácie v rozsahu od –20 °C do 50 °C a teplotu obnovy v rozsahu od 0 °C do 50 °C.

20. Intraokulárny implantát podľa nároku 16, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedený natiahnutím kryštalizovateľný silikón kryštalizuje natiahnutím pri predĺženiach 300 % až 600 %.

21. Spôsob chirurgickej implantácie so zníženou traumou, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že zahrnuje kroky:

vytvorenia natiahnutím kryštalizovateľného, tvarovo transformovateľného implantátu;

kryštalizácie uvedeného implantátu natiahnutím do stabilnej implantačnej konfigurácie pre malý rez; a

vloženia uvedeného natiahnutím vykryštalizovaného implantátu cez malý rez do tela pacienta.

22. Spôsob chirurgickej implantácie podľa nároku 21, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ďalej zahrnuje dodatočný krok chladenia uvedeného implantátu po uvedenom kroku kryštalizácie natiahnutím.

23. Spôsob chirurgickej implantácie podľa nároku 21, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že uvedenou stabilnou implantačnou konfiguráciou pre malý rez je predĺžená tyčinka alebo lístok.

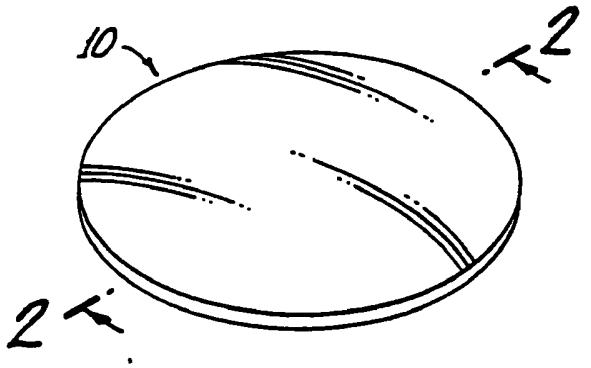
24. Spôsob chirurgickej implantácie podľa nároku 23, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že ďalej zahrnuje dodatočný krok vloženia uvedeného natiahnutím vykryštalizovaného implantátu s konfiguráciou pre malý rez do implantačného zariadenia, ktoré má vývodový koniec, pred uvedeným krokom vloženia.

25. Zariadenie na transformovanie tvaru natiahnutím kryštalizovateľného liečebného implantátu do konfigurácie pre malý rez, v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že zahrnuje:

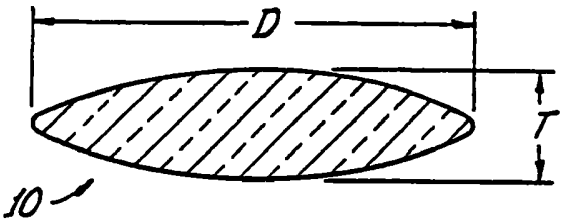
negatívnu formu (34), vybavenú pozdĺžnou vkladacou štrbinou (38), definujúcou predĺženú dutinu (40) formy pri jej základni; a

stláčací piest (36), vybavený pozdĺžne vyčnievajúcim vodiacim členom s lícujúcou plochou, pričom uvedený vodiaci člen je dimenzovaný tak, aby sa dal klzne vložiť do lícujúceho záberu s uvedenou vkladacou štrbinou (38), aby skompletizoval konfiguráciu uvedenej dutiny (40) formy.

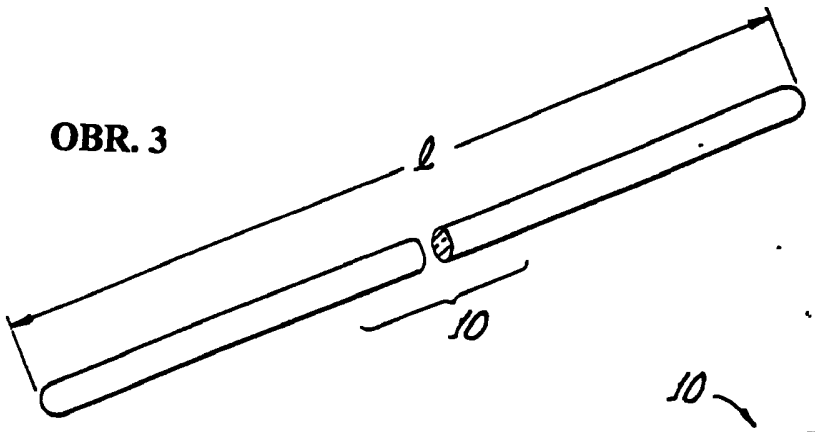
OBR. 1



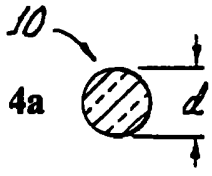
OBR. 2



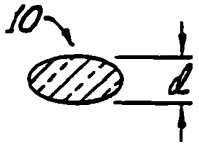
OBR. 3



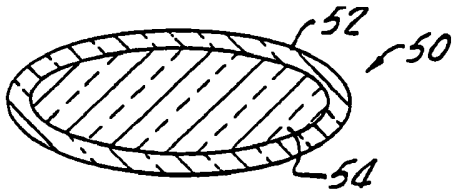
OBR. 4a

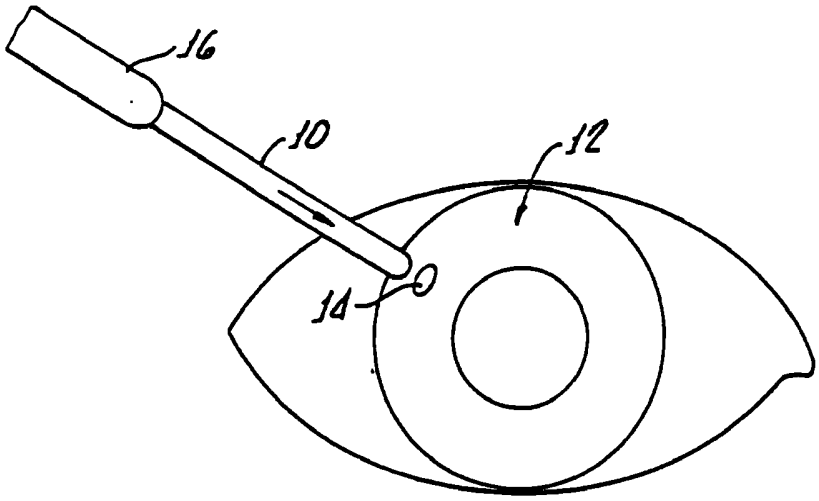


OBR. 4b

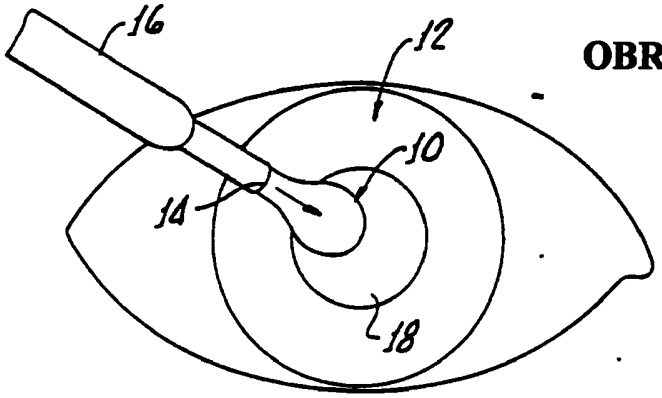


OBR. 15

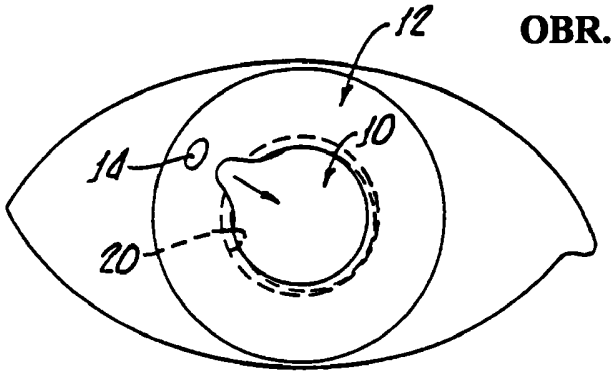




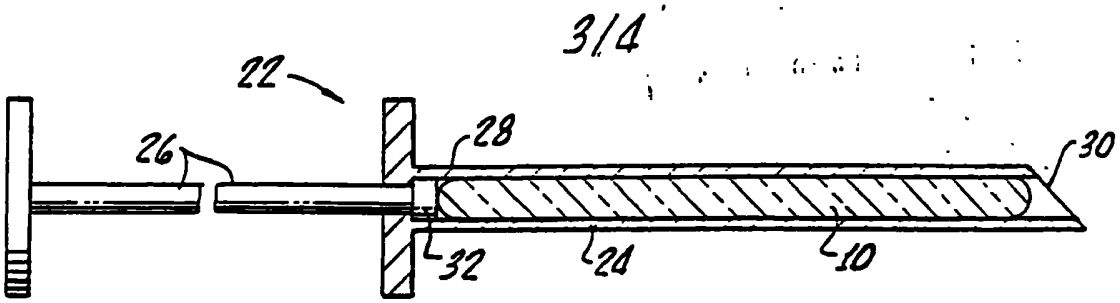
OBR. 5



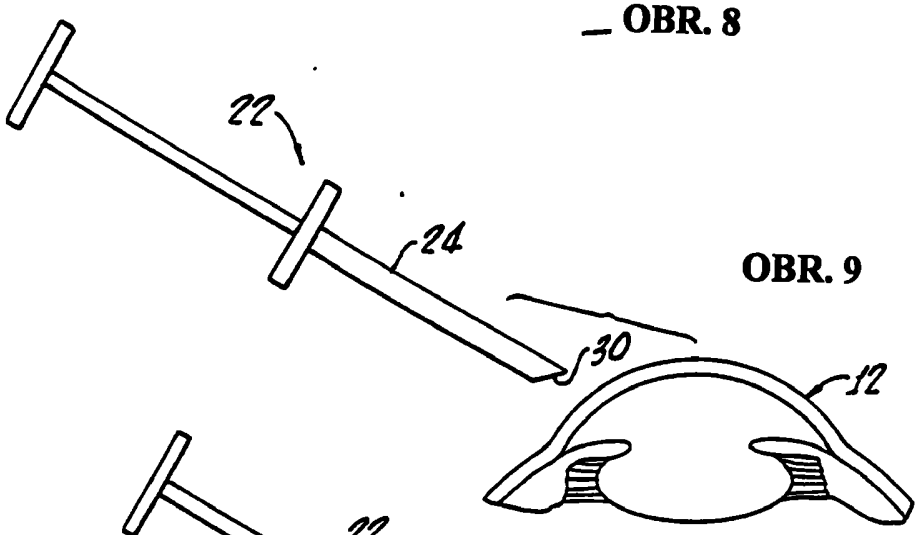
OBR. 6



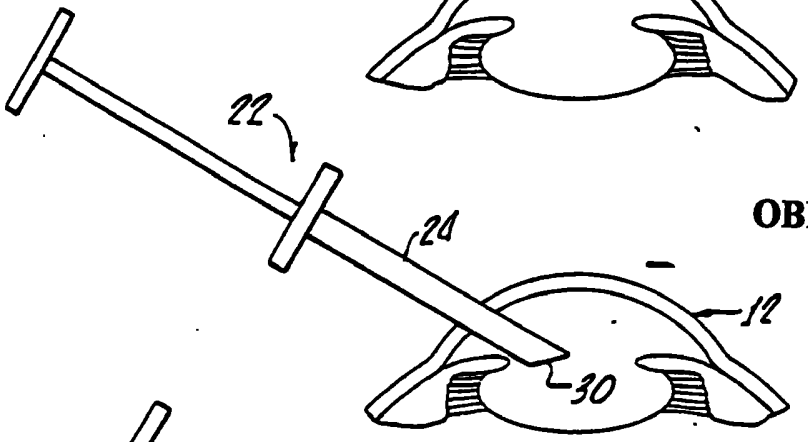
OBR. 7



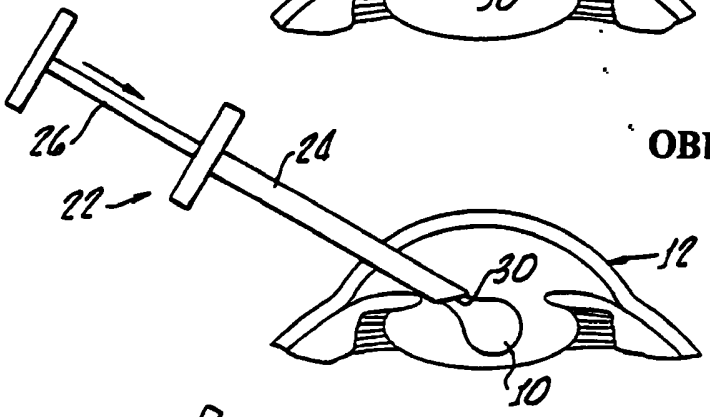
OBR. 8



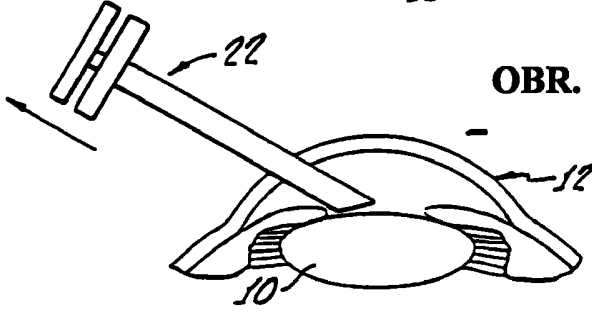
OBR. 9



OBR. 10

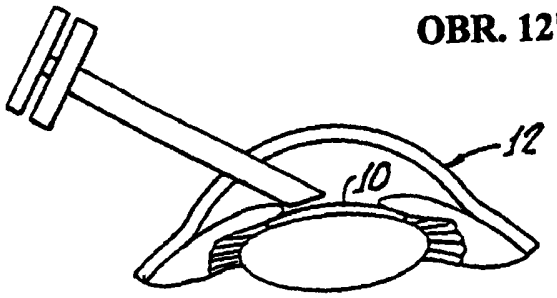


OBR. 11

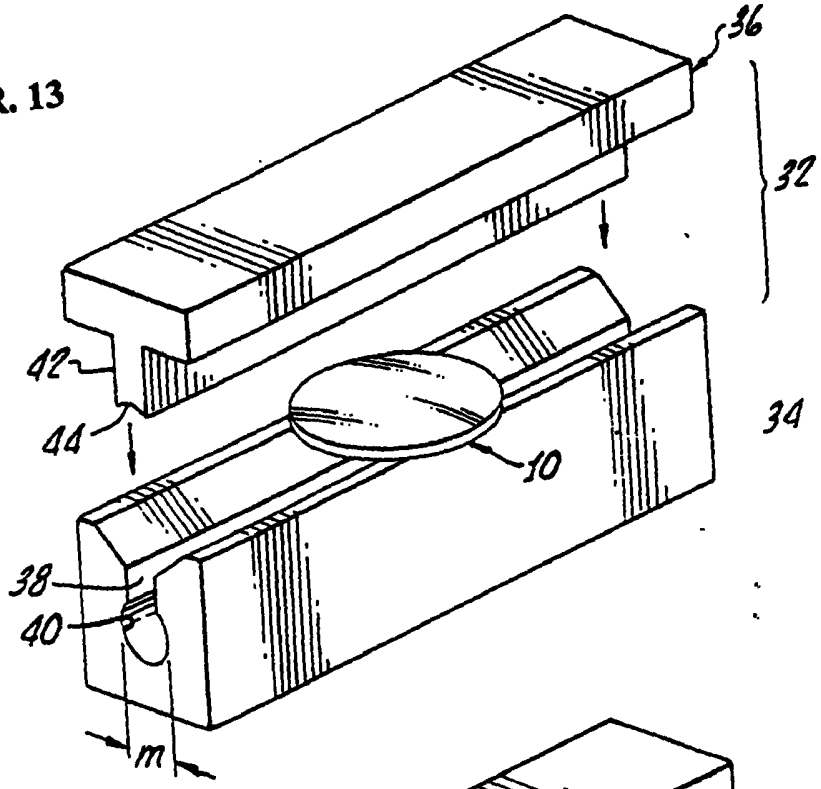


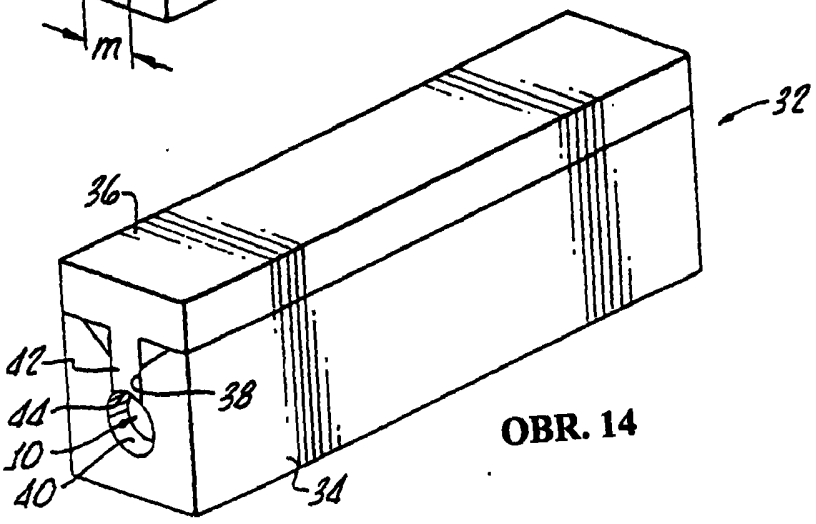
OBR. 12a

OBR. 12b



OBR. 13





OBR. 14