

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG
(19) Weltorganisation für geistiges

Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
3. Januar 2014 (03.01.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2014/001105 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61F 2/14 (2006.01) A61L 29/06 (2006.01)
A61F 9/007 (2006.01) A61F 9/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/062410

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. Juni 2013 (14.06.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
12173376.0 25. Juni 2012 (25.06.2012) EP

(72) Erfinder; und

(71) Anmelder : NOVAK, Velimir-Josef [CH/CH]; Stegmatt,
CH-6033 Buchrain (CH).

(74) Anwalt: HEUSCH, Christian; OK pat AG, Chamerstrasse
50, CH-6300 Zug (CH).

DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz
2 Buchstabe g)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,

(54) Title: IMPLANT FOR PRODUCING A LACRIMAL CANAL IN THE HUMAN OR ANIMAL BODY AND SURGICAL KIT
FOR PRODUCING A LACRIMAL CANAL

(54) Bezeichnung : IMPLANTAT ZUM HERSTELLEN EINES TRÄNENKANALS AM MENSCHLICHEN ODER TIERISCHEN
KÖRPER UND OPERATIONSSET ZUM HERSTELLEN EINES TRÄNENKANALS

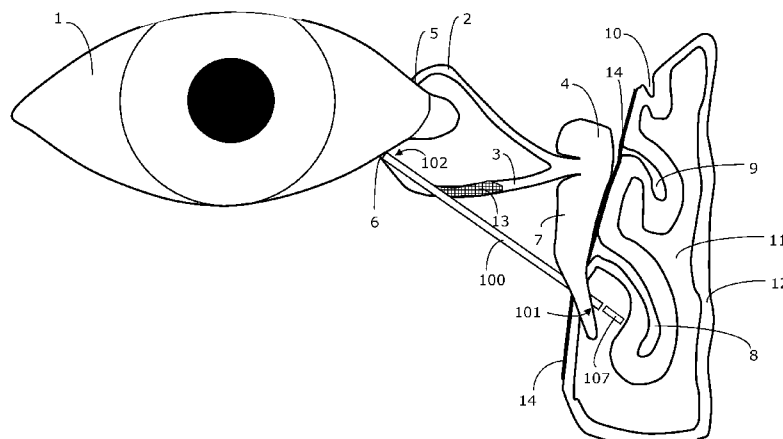


Fig. 6

(57) Abstract: The invention relates to an implant (100) for producing a lacrimal canal in the human or animal body, which
comprises an elongate, flexible, tubular body. The tubular body has a total length between 1 and 4 cm and/or an inner diameter
between 0.5 and 0.8 mm and/or an outer diameter of up to 1.5 mm.

(57) Zusammenfassung: Implantat (100) zum Herstellen eines Tränenkanals am menschlichen oder tierischen Körper, das einen
länglichen, flexiblen röhrenförmigen Körper umfasst. Der röhrenförmige Körper hat eine Gesamtlänge zwischen 1 und 4 cm
aufweist, und/oder einen Innendurchmesser zwischen 0,5 bis 0,8 mm, und/oder einen Aussendurchmesser von bis zu 1,5 mm
aufweist.



WO 2014/001105 A2

5

Dr. V.-J. Novak, CH-6033 Buchrain

10

N09-0014P-WO

PCT

15 **Implantat zum Herstellen eines Tränenkanals am menschlichen
oder tierischen Körper und Operationsset zum Herstellen eines
Tränenkanals**

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Herstellen
20 eines künstlichen Tränengangs am menschlichen oder tierischen Körper,
sowie ein Operationsset mit den entsprechenden Komponenten zum
Herstellen eines künstlichen Tränengangs.

Stand der Technik

25

[0002] Als Tränenwege oder Tränenkanäle werden beim menschlichen oder
tierischen Körper die anatomischen Strukturen des Tränenapparates
bezeichnet, die als Ableitung für die von den Tränendrüsen gebildete
Tränenflüssigkeit vom Auge in den Nasenraum dienen.

30

[0003] Falls es bei einem Lebewesen zu Problemen in Bereich der
Tränenkanäle kommt, so können z.B. durch eine Tränenwegssondierung und
Tränenwegsspülung mit einer Tränenwegskanüle die Tränenkanäle auf
Durchlässigkeit untersucht werden. Der knöcherne Teil der Tränenkanäle kann
35 aber auf diese Weise bei einem Patienten nicht so einfach untersucht werden.

[0004] Falls Probleme im Bereich der Tränenkanäle oder Tränensäcke auftreten, wie zum Beispiel eine teilweise oder vollkommene Verstopfung (Einengung oder Stenose genannt), so kann im Rahmen einer zeitaufwendigen Operation am vollständig narkotisierten Körper eine Silikon- oder Silastikschlinge gebildet werden, die von der Nase aus durch einen der
5 beiden Tränenkanäle führt und im Bereich des Auges durch den anderen Tränenkanal zurück in die Nase geführt wird. Im Nasenraum werden dann die beiden Enden der Silikon- oder Silastikschlinge verknötet. Diese Schlinge verbleibt zwischen 3 und 12 Monate in den Tränenkanälen, um dann
10 anschließend entfernt zu werden. Auf diesem Weg können bei den meisten Patienten die natürlichen Tränenwege operativ wiederhergestellt werden. Es kommen Metallsonden zum Einsatz und der gesamte Eingriff ist nicht ganz ungefährlich, da zum Beispiel Augenstrukturen oder Nerven geschädigt werden können. Dieser Eingriff wird als U-Intubation oder Ring-Intubation
15 bezeichnet. Diese Form der Intubation dient quasi zur Schienung oder Stabilisierung der lokalen Situation. Bei 10 – 15% der Fälle werden die Tränenkanäle nach dem Entfernen der Ring-Intubation durch Vernarbungen erneut blockiert.

20 [0005] Teilweise kommt bei einer kurzstreckigen Stenose eine Ballondilatation zum Einsatz. Alternativ werden teilweise auch Laser und Mikrobohrer eingesetzt, um eine punktuelle Stenose der Tränenkanäle (Canaliculi genannt) zu überwinden. In all diesen Fällen ist eine postoperative U-Intubation notwendig, wie beschrieben. Teilweise kommen Silikonbänder
25 zur zeitweisen Schienung zum Einsatz, um deformiertes Gewebe zu stützen.

[0006] Die erwähnte Silikonschienung wird nach ca. 3 und 12 Monate wieder entfernt, was einen weiteren Eingriff erforderlich macht.

30 [0007] Der erwähnte Mikrobohrer kann entweder durch einen Motor, durch Druckluft oder hydraulisch angetrieben werden. Es kann sich aber auch um einen Mikrobohrer handeln, der manuell angetrieben wird. Der Mikrobohrer hat vorzugsweise eine Bohrspitze (vorzugsweise ein Spiralbohrer), die so dünn und lang ist, dass sie durch eine hohle (Führungs-)Sonde hindurch an

die richtige Position im Körper geführt werden kann. Der Durchmesser der Bohrspitze beträgt vorzugsweise zwischen 0,5 mm und 0,8 mm. Der erwähnte Mikrobohrer kann zum Umfang des Operationssets gehören.

- 5 [0008] Der Einsatz einer solchen Silikonschienung wird für den Normalfall nicht empfohlen, da bisher offensichtlich keine hohen Erfolgsraten erzielbar sind. Außerdem treten Beschwerden auf, wie Verkrustung in der Nase, vermehrte Sekretion, Granulationen, Ödembildung usw.
- 10 [0009] Bei der vorliegenden Erfindung geht es nicht um eine Intubation, d.h. um eine temporäre Schienung mittels Silikonschlinge, sondern um einen echten Ersatz eines der Tränenkanäle oder beider Tränenkanäle. Ausserdem erfolgt das Vorbereiten für das Einsetzen des erfindungsgemässen Implantats vom Auge aus. Bei der Intubation hingegen geht man von der Nase aus via
- 15 Ethmoid in Richtung Tränensack am Auge vor. Dieser Weg ist aufgrund anatomischer Gefahren deutlich riskanter. Es kann zu Verletzungen der Orbita (knöchernen Augenhöhle), der Augenmuskulatur oder von Nerven kommen.

- [0010] Gemäss Erfindung kommt entweder ein rotationssymmetrischer
- 20 Hohlkörper oder ein rotationssymmetrischer Vollkörper als Implantat zum Einsatz. Vorzugsweise ist der entsprechende Körper bei allen Ausführungsformen aus resorbierbarem Material ausgeführt, d.h. der Körper zersetzt sich nach einer vorgegebenen Zeit. Bis zu diesem Zeitpunkt haben sich die Strukturen am menschlichen oder tierischen Körper lokal und
- 25 dauerhaft stabilisiert. Daher ist es vorteilhaft, wenn sich das Implantat langsam abbaut, um so den neu gewachsenen, natürlichen Strukturen Platz zu geben.

[0011] Die Bezugszeichenliste ist Bestandteil der Offenbarung.

ZEICHNUNGEN

[0012] Die Figuren werden zusammenhängend und übergreifend beschrieben. Ausführungsbeispiele der Erfindung werden im Folgenden unter Bezugnahme
5 auf die Zeichnungen näher beschrieben.

- FIG. 1** zeigt eine schematische Illustration eines menschlichen Auges und eines Teils der Nase;
- FIG. 2A** zeigt eine schematische Perspektivansicht (nicht maßstäblich)
10 eines als Implantat dienenden Hohlkörpers, gemäss Erfindung;
- FIG. 2B** zeigt einen schematischen Querschnitt (nicht maßstäblich) des Implantats nach Fig. 2A;
- FIG. 3A** zeigt einen schematischen Längsschnitt (nicht maßstäblich)
15 eines augenseitigen Endstücks eines weiteren Implantats, gemäss Erfindung, das eine trichterförmige Erweiterung aufweist;
- FIG. 3B** zeigt einen schematischen Querschnitt (nicht maßstäblich) der trichterförmigen Erweiterung des Implantats nach Fig. 3A;
- FIG. 4** zeigt einen schematischen Längsschnitt (nicht maßstäblich)
20 eines nasenseitigen Endstücks eines weiteren Implantats, gemäss Erfindung, das eine Schneidkante aufweist;
- FIG. 5** zeigt eine schematische Seitenansicht einer Sondiernadel, gemäss Erfindung;
- FIG. 6** zeigt eine schematische Illustration eines menschlichen Auges
25 und eines Teils der Nase mit einem implantierten Implantat, gemäss Erfindung;
- FIG. 7** zeigt eine schematische Illustration eines menschlichen Auges und eines Teils der Nase mit einem mittels Sondiernadel implantierten Implantats, gemäss Erfindung;
- FIG. 8** zeigt eine schematische Illustration eines menschlichen Auges
30 und eines Teils der Nase mit einem implantierten Implantat, gemäss Erfindung;

- FIG. 9** zeigt eine schematische Illustration eines menschlichen Auges und eines Teils der Nase mit zwei implantierten Implantaten, gemäss Erfindung;
- FIG. 10A** zeigt eine schematische Seitenansicht einer Führungsnadel oder -sonde und eines Implantats, gemäss Erfindung;
- 5 **FIG. 10B** zeigt in einer schematischen Seitenansicht das Aufschieben des Implantats auf die Führungsnadel oder -sonde nach Fig. 10A;
- FIG. 10C** zeigt in einer schematischen Seitenansicht das Implantat auf der Führungsnadel oder -sonde nach Fig. 10A in seiner
- 10 endgültigen Position;
- FIG. 11** zeigt eine schematische Seitenansicht einer Kombination einer Führungsnadel und eines Implantats, gemäss Erfindung;
- FIG. 12A** zeigt eine schematische Seitenansicht (nicht maßstäblich) eines augenseitigen Endstücks eines weiteren Implantats, gemäss
- 15 Erfindung, das eine Erweiterung mit Verdrehenschutz aufweist;
- FIG. 12B** zeigt einen schematischen Längsschnitt (nicht maßstäblich) eines augenseitigen Endstücks eines weiteren Implantats, gemäss Erfindung, das eine Erweiterung mit Verdrehenschutz aufweist;
- 20 **FIG. 13** zeigt eine schematische Seitenansicht (nicht maßstäblich) eines augenseitigen Endstücks eines weiteren Implantats, gemäss Erfindung, das einen zylinderförmigen Aufbau mit einem Verdrehenschutz hat;
- FIG. 14** zeigt in einer schematischen Seitenansicht einen Vollkörper, der
- 25 als Implantat dient, wobei der Vollkörper während des Implantierens mit einer Führungsnadel oder -sonde verbunden ist;
- FIG. 15A** zeigt in einer stark schematisierten Schnittansicht einen neu erstellten Tränenkanal, in dem ein Voll-Implantat sitzt;
- 30 **FIG. 15B** zeigt in einer stark schematisierten Schnittansicht den Tränenkanal nach Fig. 15A, nachdem das Voll-Implantat resorbiert wurde;
- FIG. 16A** zeigt in einer schematischen Seitenansicht einen Abschnitt eines Implantats, das mit mehreren Widerhaken versehen ist;

FIG. 16B zeigt in einer stark schematisierten Schnittansicht ein Implantat nach Fig. 16A, das als Voll-Implantat ausgelegt ist;

FIG. 16C zeigt in einer stark schematisierten Schnittansicht ein Implantat nach Fig. 16A, das als zylinderförmiges Implantat ausgelegt ist.

5

Detaillierte Beschreibung

[0013] Im Zusammenhang mit der vorliegenden Beschreibung werden Begriffe verwendet, die auch in einschlägigen Publikationen und Patenten
10 Verwendung finden. Es sei jedoch angemerkt, dass die Verwendung dieser Begriffe lediglich dem besseren Verständnis dienen soll. Der erfinderische Gedanke und der Schutzzumfang der Patentansprüche soll durch die spezifische Wahl der Begriffe nicht in der Auslegung eingeschränkt werden. Die Erfindung lässt sich ohne weiteres auf andere Begriffssysteme und/oder
15 Fachgebiete übertragen. In anderen Fachgebieten sind die Begriffe sinngemäß anzuwenden.

[0014] Im Folgenden wird der Begriff Tränenkanal 2, 3 als Synonym verwendet für Tränenwege, Tränenkanäle oder Tränenröhrchen. Insbesondere
20 geht es hier um die sogenannten ableitenden Tränenkanäle 2, 3, die vom Auge 1 in das Naseninnere führen, wie in Fig. 1 angedeutet.

[0015] Die untere Nasenmuschel 8 ist ein Schädelknochen, der die knöcherne Grundlage der gleichnamigen Nasenmuschel ist. Die untere Nasenmuschel 8
25 läuft entlang der lateralen Nasenwand 12. Sie besteht aus einer spongiösen Knochenlamelle, die teilweise wie ein Blatt um ihre Längsachse aufgerollt ist.

[0016] Die laterale Nasenwand 12 ist zusammengesetzt aus Teilen des Oberkiefers, des Tränenbeins, des Gaumenbeins und des Keilbeins. Sie trägt
30 die Conchae nasales (Nasenmuscheln), von denen die obere Nasenmuschel 10 und die mittlere Nasenmuschel 9 zum Siebbein gehören und die untere Nasenmuschel 8 einen selbständigen Knochen bildet.

[0017] Die Nasenmuscheln 8, 9, 10 (Conchae nasales) sind als Paare angelegt und werden durch das sogenannte Septum voneinander getrennt. Das Septum (Nasenscheidewand 12) unterteilt sich in einen knorpeligen und einen knöchernen Teil. Der Septumknorpel (Lamina quadrangularis =
5 Cartilago septi nasi) bildet zusammen mit dem Seitenknorpel der äußeren Nase eine Einheit und trägt zur Stabilität der Nase bei. Der knöcherne Bestandteil des Septums besteht aus Anteilen der Maxilla (vorderes knöchernes Septum), sowie aus Vomer und Lamina perpendicularis des Siebbeines (hinteres knöchernes Septum). Die oberen und mittleren
10 Nasenmuscheln 10 und 9 gehören zu dem Siebbein, während die untere Nasenmuscheln 8 eigenständige Knochen aufweisen, wie erwähnt.

[0018] Die Nasenhöhle wird durch die Nasenscheidewand 12 (Nasenseptum) in die rechte und linke Nasenhaupthöhlen 11 unterteilt. In den Figuren ist
15 jeweils nur die linke Nasenhaupthöhle 11 gezeigt.

[0019] Bisher wurden aufgrund der Risiken und Kosten Operationen zum Öffnen der Tränenkanäle 2, 3 nur vorgenommen, wenn der obere ableitende Tränenkanal 2 und der untere ableitende Tränenkanal 3 eines Auges 1 von
20 einer Stenose betroffen waren. Dieser Fall wird auch als absolute Stenose bezeichnet. Bei einer Stenose nur eines Kanals 2 oder 3 fehlen entweder die Beschwerden ganz, oder die Beschwerden sind nicht so stark, als dass bisher ein Eingriff gerechtfertigt gewesen wäre.

25 [0020] Durch den Einsatz der erfindungsgemäßen Implantate 100, kann man auch bereits bei einer Stenose nur eines Tränenkanals 2 oder 3 durch einen kurzen Eingriff die vollständige Funktion zurück erlangen.

[0021] Bei einer angeborenen Stenose, die teilweise bei Neugeborenen
30 auftritt, kann mit den erfindungsgemäßen Implantaten 100 einfach und sicher ein Abfluss der Tränenflüssigkeit geschaffen werden.

[0022] Zum Einsetzen der erfindungsgemäßen Implantate 100 reicht eine sogenannte Kurznarkose, die den Körper deutlich weniger beansprucht als

eine mehrstündige Vollnarkose, die bei bisherigen chirurgischen Eingriffen erforderlich war.

5 [0023] Gemäss Erfindung kann das Implantat 100 vom „gefährlichen“ Gebiet in das ungefährlichere Gebiet eingesetzt werden. Dass heißt man schiebt das Implantat 100 vom Auge 1 her z.B. in den unteren Tränenkanal 3, so dass das Ende 101 des Implantats 100 im Bereich des Tränennasengangs 7 oder im Bereich einer der Nasenmuscheln 8 oder 9 endet.

10 [0024] Das Implantat 100 umfasst vorzugsweise bei allen Ausführungsformen PE (Polyethylen), PU (Polyurethan) Kunststoff oder Polyglykolamid Derivat. Diese Materialien eignen sich vor allem für Implantate 100, die nicht resorbierbar sind und die entweder dauerhaft im Körper verbleiben, oder die später wieder entfernt werden.

15

[0025] Bei rotationssymmetrischen, hohlzylindrischen Implantaten 100 ist der zylindrische oder schlauchförmige Körper des Implantats 100 vorzugsweise bei allen Ausführungsformen zu 100% aus PE (Polyethylen) oder PU (Polyurethan) oder Polyglykolamid Derivat Kunststoff oder Biokeramik, 20 vorzugsweise Kalziumphosphat-Keramik, gefertigt.

[0026] Der Innendurchmesser eines rotationssymmetrischen, hohlzylindrischen Implantats 100 beträgt vorzugsweise 0,5 bis 0,8 mm und der Aussendurchmesser des Implantats 100 kann bis zu 1,5 mm betragen. Ein 25 Beispielhaftes hohlzylindrisches Implantat 100 ist in Fig. 16C im Schnitt gezeigt. Bevorzugt ist ein Aussendurchmesser von ca. 0,8 mm. Die Wandstärke D des rotationssymmetrischen, hohlzylindrischen Implantats 100 beträgt vorzugsweise zwischen 0,15 mm und 0,5 mm. Die Gesamtlänge L des Implantats 100 beträgt vorzugsweise zwischen 1 und 4 cm und das Implantat 30 100 wird bei Bedarf nach dem Inserieren durchtrennt oder durchschnitten.

[0027] Die hohlzylindrischen Implantate 100 können bei allen Ausführungsformen relativ steif sein (wobei sie in diesem Fall eine gewisse Biegebarkeit aufweisen).

- [0028] Statt eines rotationssymmetrischen, hohlzylindrischen Implantats 100 kann auch ein rotationssymmetrischer, zylindrischer Vollkörper als Implantat 100 dienen, siehe Fig. 16B. Der Aussendurchmesser des als Implantat 100 dienenden Vollkörpers kann bis zu 1 mm betragen. Bevorzugt ist ein
- 5 Aussendurchmesser, der kleiner ist als 1 mm. Die Gesamtlänge L des Implantats 100 beträgt vorzugsweise zwischen 1 und 10 cm und das Implantat 100 wird bei Bedarf nach dem Inserieren durchtrennt oder durchschnitten.
- 10 [0029] Der Vollkörper kann bei allen Ausführungsformen steif sein (wobei er in diesem Fall eine gewisse Biegsamkeit aufweist), oder er kann in sich flexibel sein.
- [0030] Im Folgenden werden hauptsächlich Beispiele für hohlzylindrische
- 15 Implantate 100 und deren Verwendung gegeben, bevor auch die zylindrischen Vollkörper-Implantate erläutert werden.
- [0031] Gemäss Erfindung beginnt der Eingriff vom Tränenpunkt 5 oder 6 aus. Vorzugsweise wird zuerst bugiert. Entweder wird eine Bugiernadel oder -
- 20 sonde (eine Bugiernadel oder -sonde 201 dient dem Verbreitern oder Erweitern) oder eine Sondiernadel 200 (siehe Fig. 5 und 7) eingesetzt, um vom Tränenpunkt 5 oder 6 durch den Tränenkanal 2 oder 3 bis zum Tränensack 7 einen Durchgang zu erstellen. Gemäss Erfindung folgt man dabei nicht oder nur teilweise dem existierenden Tränenkanal 2 oder 3. Es
- 25 wird also gemäss Erfindung ein neuer Kanal eröffnet.
- [0032] Alternativ zur Bugiernadel 201 oder Sondiernadel 200 kann auch ein hohlzylindrisches Implantat 100 eingesetzt werden, das in sich stabil genug ist, um als Bugiernadel zu dienen. In diesem Fall muss keine separate
- 30 Bugiernadel 201 verwendet werden. Besonders bevorzugt ist ein Implantat 100 nach Fig. 4, an dessen Hohlzylinderende eine Ringkante vorgesehen ist, die als Schneidkante 104 ausgeführt ist. In diesem Fall kann man mit der Schneidkante 104 des Implantats 100 die erforderliche(n) Durchgangsöffnung(en) schaffen.

[0033] Dann wird das Ethmoid 14 (Siebbein) und die Nasenwand mit einem Bohrer oder einer Bugiernadel oder -sonde perforiert. Jetzt kann direkt das Hohl-Implantat 100 oder Vollkörper-Implantat 100 eingesetzt werden. Mit einer Führungssonde 200 kann ein hohlzylindrisches Implantat 100 einfacher an Ort und Stelle implantiert werden. Das Implantat 100 kann von dem Auge 1 aus in durch die neu geschaffenen Öffnungen Richtung Nasenhöhle 11 geschoben werden. Vorzugsweise wird in der Nasenhöhle 11 das Implantat 100 durchtrennt oder abgeschnitten, wie in Fig. 6 und Fig. 8 angedeutet. Sowohl Hohl-Implantate 100 als auch Vollkörper-Implantate 100 können in dieser Phase des Eingriffs auf die gewünschte Länge gekürzt werden. Das Endstück 107 kann durch die Nase entnommen werden. Vorzugsweise endet das Implantat 100 bei allen Ausführungsformen somit ungefähr im Bereich des lateralen Siebbeins 14.

[0034] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform kommt eine sogenannte Führungssonde 200 zum Einsatz, um ein Hohl-Implantat 100 besser implantieren zu können. Der entsprechende Vorgang ist in Fig. 7 vor dem Entfernen der Führungssonde 200 gezeigt. Bei der Führungssonde 200 handelt es sich um ein spitzes, dünnes längliches Element in Form einer (Bugier-)Nadel 201, das einen flexiblen dünnen Fortsatz 202 am rückwärtigen Ende aufweist, wie in Fig. 5 gezeigt. Mit dem spitzen Ende (Spitze 203) wird die Führungssonde 200 z.B. im Bereich des unteren Tränenpunkts 6 möglichst in den unteren Tränenkanal 3 eingeführt. Von dort sucht der Operateur einen neuen Weg in Richtung des Tränennasengangs 7 und in Richtung einer der Nasenmuscheln 8 oder 9. Mit der Spitze 203 der Führungssonde 200 können die Knochen und/oder Knorpelstrukturen der Nase problemlos durchstoßen werden. Wenn das wegen dicker und harter Nasenwand und anderen Knochenteilen nicht möglich ist, kann auch ein Mikrobohrer durch die Führungssonde 200 eingeführt und verwendet werden. Gegebenenfalls kann von der Naseninnenseite her mit einer Lampe oder einem Endoskop mit Video-Kamera und einem optischen Instrument beobachtet werden, ob die Führungssonde 200 im gewünschten Bereich durchtritt. Nachdem die Führungssonde 200 platziert wurde, kann das Implantat 100 von der Augenseite her auf das rückwärtige Ende der Führungssonde 200 aufgefädelt

werden. Nachdem dies erfolgt ist, wird das Implantat 100 entlang der Führungssonde 200 in Richtung der endgültigen Position geschoben. Sobald die endgültige Position des Implantats 100 erreicht wurde (wie in Fig. 7 gezeigt), kann die Führungssonde 200 in Richtung Nase oder in Richtung des
5 Auges 1 herausgezogen werden. Beim Herausziehen sollte das Implantat 100 in Position gehalten werden, damit es nicht verrutscht, oder es kommen optionale Widerhaken oder Nasen am Implantat 100 zum Einsatz, um das Implantat 100 in Position zu halten.

10 [0035] In einer anderen bevorzugten Ausführungsform kommt eine hohle Führungssonde 200 zum Einsatz, deren Innendurchmesser so ausgelegt ist, dass das Implantat 100 in das Innere der hohlen Führungssonde 200 eingeschoben werden kann, bevor dann die hohle Führungssonde 200 entfernt wird. Die hohle Führungssonde 200 kann auch eingesetzt werden, um
15 einen Mikrobohrer an die richtige Position zu führen.

[0036] Die hohle Führungssonde 200 kann auch eingesetzt werden, um ein Implantat 100 einzusetzen, das aus einem zylindrischen Hohlkörper gebildet ist.
20

[0037] Die meisten Aspekte der Erfindung wurden bereits beschrieben. Mit Bezug auf die Figuren 6 bis 9 werden nun drei unterschiedliche Ansätze weiter erläutert.

25 [0038] In Fig. 6 ist eine Situation gezeigt, bei der der untere Tränenkanal 3 durch eine Verstopfung 13 blockiert ist. Das Implantat 100 wurde hier so eingesetzt, dass es im Bereich zwischen dem unteren Tränenpünktchen 6 und einem ersten Knick des unteren Tränenkanals 3 mindestens zum Teil im ehemaligen Tränenkanal 3 verläuft. Dann tritt das Implantat 100 aus diesem
30 Tränenkanal 3 aus und erstreckt sich in Richtung Tränennasengang 7 und Siebbein 14. Das Implantat 100 verläuft hier sehr schräg nach unten, was erforderlich sein kann, falls zum Beispiel höher liegende Bereiche durch einen Tumor (nicht gezeigt) blockiert sein sollten.

[0039] In Fig. 7 ist eine ähnliche Situation gezeigt wie in Fig. 6, wobei hier die Verwendung der Führungssonde 200 gezeigt ist. Die Führungssonde 200 wurde hier in die richtige Position gebracht und es wurden entweder mit einer Bugiernadel oder mit der Führungssonde 200 die notwendigen Öffnungen
5 erzeugt. Dann wurde das Implantat 100 auf die Führungssonde 200 aufgefädelt und in Position geschoben. Das Aufschieben kann von der Nasenseite oder von der Augenseite her erfolgen. In Fig. 7 ist eine Situation gezeigt, bei der das Implantat 100 vom Auge her auf die Führungssonde 200 geschoben wurde. Dieser Ansatz ist bevorzugt.

10

[0040] In Fig. 8 ist eine Situation gezeigt, bei der der untere Tränenkanal 3 durch eine Verstopfung 13 blockiert ist. Das Implantat 100 wurde hier so eingesetzt, dass es im Bereich zwischen dem unteren Tränenpünktchen 6 und einem ersten Knick des unteren Tränenkanals 3 mindestens zum Teil im
15 ehemaligen Tränenkanal 3 verläuft. Dann tritt das Implantat 100 aus diesem Tränenkanal 3 aus und erstreckt sich in Richtung Tränennasengang 7 und Siebbein 14. Das Implantat 100 verläuft hier noch sehr viel schräger nach unten als in Fig. 6.

20 [0041] In Fig. 9 ist eine Situation gezeigt, bei der der untere Tränenkanal 3 und der obere Tränenkanal 2 je durch ein Implantat 100 ersetzt wurden. Beide Implantate 100 verlaufen hier mehr oder weniger parallel, was aber nicht unbedingt so sein muss. Die konkrete Lage richtet sich nach der Anatomie des zu operierenden Körpers.

25

[0042] In den Figuren 10A bis 10C sind drei Schritte zum Implantieren eines Hohl-Implantats 100 gezeigt. Hier kommt eine Führungsnadel 204 zum Einsatz, die einen länglichen, nadelförmigen Grundkörper 204.1 aufweist, der an einem extremalen Ende in einen Kugelkopf 205 oder eine Spitze mündet.
30 An dem anderen extremalen Ende ist z.B. ein flexibler Faden 206 (z.B. aus Silikon) befestigt. Oberhalb der Führungsnadel 204 ist ein Hohl-Implantat 100 in der entsprechenden Grösse gezeigt. Das Auge 1 und die Nase sind in den Figuren 10A bis 10C nicht gezeigt. Lediglich in Fig. 10C ist durch eine strichlierte Linie A die Position eines der Tränenpünktchen gezeigt. In Fig. 10B

ist gezeigt, dass das Implantat 100 von links auf die Führungsnadel 204 aufgeschoben wird. Vorzugsweise wurde die Führungsnadel 204 vor dem Aufschieben des Implantats 100 durch einen der Tränenkanäle 2 oder 3 in eine vorbereitete Öffnung am Körper geschoben. Diese Körperöffnung wurde, wie bereits beschrieben, im Rahmen vorbereitender Schritte (z.B. mittels Bugiernadel) eröffnet. In Fig. 10C hat das Implantat 100 in Bezug zum Körper (nicht gezeigt) seine endgültige Position erreicht. Die Lage des Tränenpüktchens ist durch die strichlierte Linie A angedeutet. Das Implantat 100 wird so weit in Richtung Nase in die vorbereitete Körperöffnung geschoben, dass das augenseitige Ende des Implantats 100 einen kleinen Abstand (zwischen 0,5 mm und 2mm) gegenüber dem Tränenpüktchen hat. Dann kann die Führungsnadel 204 durch die Nase hindurch entfernt werden. Unter Umständen muss die Führungsnadel 204 zum Entfernen in kleinere Stücke zertrennt werden, was von der Nase aus problemlos möglich ist. Falls die Führungsnadel 204 in sich flexibel ist, kann die Führungsnadel 204 auch ohne Zerstörung entnommen werden.

[0043] In Fig. 11 ist eine weitere Ausführungsform eines Hohl-Implantats 100 mit Führungsnadel 207 gezeigt. Die Führungsnadel 207 umfasst hier einen stabförmigen Fortsatz 209, der im Inneren des Implantats 100 sitzt, und eine Spitze 208 oder Kugel. Diese Ausführungsform erleichtert das Implantieren des Hohl-Implantats 100. Nachdem das Implantat 100 an der richtigen Position sitzt (analog zu Fig. 10C), kann die Führungsnadel 207 entnommen werden.

[0044] Vorzugsweise umfasst das Implantat 100 bei allen Ausführungsformen am augenseitigen Ende eine Verdrehsicherung. In Fig. 12 ist eine Ausführungsform gezeigt, bei der im trichterförmigen Endbereich 102 flügel- oder flossenartige Nasen 109 vorgesehen sind. Nachdem Implantieren im Körper ist dieses Implantat 100 gegen Verdrehen geschützt. Fig. 13 zeigt eine ähnliche Ausführungsform, die hier auf ein Hohl-Implantat 100 ohne trichterförmigen Endbereich 102 angewendet wurde. Auch hier sind Nasen 109 vorgesehen, wie beschrieben. Diese Ausführungsformen lassen sich auf alle anderen Ausführungsbeispiele anwenden.

[0045] Vorzugsweise umfassen auch die Voll-Implantate 100 bei allen Ausführungsformen einen oder mehrere Widerhaken 112 und/oder Nasen 109, um eine Verankerung mit Körper zu erzielen. In den Figuren 16A bis 16C beispielhafte Widerhaken 112 gezeigt.

5

[0046] Interessant und überraschend ist die Feststellung, dass auch die Voll-Implantate 100 zu ganz hervorragenden Ergebnissen führen. In Fig. 15A ist ein stark schematisierter Schnitt durch einen neu geschaffenen Tränenkanal 110 gezeigt. Der Tränenkanal 110 ist hier von Gewebe, Knorpel und/oder Knochen 111 umgeben. Im Inneren des Tränenkanals 110 sitzt das Voll-Implantat 100. Der neu eröffnete Tränenkanal 110, der mindestens teilweise einen anderen Verlauf hat als ein ursprünglicher Tränenkanal 2 oder 3, wird durch das Voll-Implantat 100 stabilisiert. Es beginnen sich neuen Strukturen zu formieren, die dauerhaft sind. Das geht sogar soweit, dass das Voll-Implantat 100 resorbierend ausgelegt sein kann und damit Schritt für Schritt die neuen Strukturen freigibt. In Fig. 15B ist ein stark schematisierter Schnitt durch den Tränenkanal 110 gezeigt, nach dem das Implantat 100 komplett resorbiert wurde. Die Tatsache, dass sich stabilisierende Strukturen bilden, ist in Fig. 15B dadurch angedeutet, dass die Umfangslinie des Tränenkanals 110 fett dargestellt ist.

20

[0047] Je nach Ausführungsform kann das Implantat 100 als resorbierbares oder als nicht-resorbierbares Vollimplantat ausgelegt sein.

[0048] Bei allen Ausführungsformen kann das Implantat 100 mit einer Markierung versehen sein, die z.B. in einer Röntgenaufnahme, einer Ultraschallaufnahme oder einem MRI (Magnetresonanztomographie) sichtbar ist. Vorzugsweise kann z.B. eine metallisierte Markierung an dem Implantat 100 angebracht sein, oder es kann eine Markierung aus Metallsalz aufgebracht sein. Unter Zuhilfenahme eines bildgebenden Verfahrens (z.B. Röntgen, Ultraschall oder MRI) kann dann die Position des Implantats 100 am Körper genau kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert werden.

30

[0049] Vorzugsweise wird das Implantat 100 so eingesetzt, dass es zwischen 1 und 5 mm unterhalb des Tränenpunkts 5 oder 6 endet, d.h. das Implantat 100 ist im eingesetzten Zustand von aussen vom Auge 1 her nicht sichtbar.

- 5 [0050] In einer anderen Ausführungsform, die in Fig. 3A angedeutet ist, weist das Implantat 100 am augenseitigen Ende 102 eine trichterförmige Erweiterung 108 auf. In diesem Fall wird das Implantat 100 vorzugsweise vom Auge 1 her in den vorbereiteten Kanal eingeführt werden und die trichterförmige Erweiterung 108 kommt im implantierten Zustand im
10 entsprechenden Tränenpunkt 5 oder 6 zu liegen. Durch eine solche trichterförmige Erweiterung 108 wird das Abfließen der Tränenflüssigkeit verbessert.

- [0051] Vorzugsweise ist das Implantat 100 mindestens teilweise mit einer
15 Keramiküberzug oder einem glasartigen Überzug (z.B. bioaktives Glas) versehen, um ein Einwachsen im Knochen der Nase zu fördern. Das gilt für Implantate 100, die im Körper verbleiben. Vor allem die Hohl-Implantate 100 können so ausgelegt sein.

- 20 [0052] Bioaktives Glas umfasst vorzugsweise eine Zusammensetzung aus Siliziumdioxid (SiO_2), Calciumoxid (CaO) und P_2O_5 (Phosphorpentoxid). Besonders als Überzug bevorzugt ist Aluminiumoxid, Calciumsulfat, Fluor-Phosphor-Calciumhydroxid oder das erwähnte bioaktive Glas.

- 25 [0053] Ganz besonders bevorzugt ist eine Hydroxiapatitbeschichtung des Implantats 100 mindestens im vorderen Bereich 106, wie in Fig. 2A angedeutet. Hydroxiapatit ist ein Calciumphosphat. Da sich im implantierten Zustand nur der vorderen Bereich 106 durch Knochen erstreckt, reicht es aus, wenn ca. die vordersten 10 bis 50% der Gesamtlänge L des Implantats 100
30 mit einem solchen Überzug versehen sind. Das gilt für Implantate 100, die im Körper verbleiben.

[0054] Im Inneren ist die Mantelfläche 105 des Implantats 100 vorzugsweise bei allen Ausführungsformen dicht und nicht porös, um nicht den Kanal zum Durchfließen der Tränen zuzusetzen oder zu blockieren und um die Kapillarwirkung nicht zu stören.

5

[0055] Diese Beschichtung, respektive dieser Überzug kann zum Beispiel durch Sputtern oder Aufdampfen erzeugt werden.

[0056] Vorzugsweise ist der Überzug so ausgelegt, dass es mit der Zeit zu einer festen chemischen Bindung zwischen Knochen und dem Implantat 100 kommt.

10

[0057] Untersuchungen haben ergeben, dass bereits nach etwas mehr als 10 Tagen eine feste Bindung zwischen dem Knochen und dem Implantat 100 entsteht. Diese Bindung verbessert sich im Laufe von Monaten.

15

[0058] Vorzugsweise ist das Hohl-Implantat 100 innen mit einer Nanobeschichtung beschichtet, um das Zusetzen des Implantats 100 mit Fremdkörpern zu verhindern und um das Durchfließen der Tränenflüssigkeit zu verbessern. Die Nanobeschichtung hat vorzugsweise eine stark hydrophobe Wirkung, damit die Tränenflüssigkeit besser abperlt. Vorzugsweise kommt eine Nanobeschichtung zum Einsatz, die einen Silikonanteil (z.B. in Form von Silikon-Nanofilamenten) aufweist.

20

[0059] Bei allen Ausführungsformen, die resorbierbar ausgelegt sind, braucht nicht auf ein dauerhaftes Einwachsen Wert gelegt zu werden.

25

[0060] Vorzugsweise wird ein Operationsset zur Herstellung eines Tränenkanals am menschlichen oder tierischen Körper angeboten, das mindestens ein Implantat 100 nach einer der beschriebenen Ausführungsformen und eine Führungssonde 200 aufweist. Entweder handelt es sich um eine separate Führungssonde 200, auf die das Hohl-Implantat 100 aufgeschoben werden kann, oder es handelt sich um eine Führungssonde 200, die, wie in Fig. 14 gezeigt, mit dem Voll-Implantat 100 verbunden ist.

30

[0061] Falls es um das Einsetzen eines Hohl-Implantats 100 geht, ist der Aussendurchmesser der Führungssonde 200 ca. 1 bis 10% kleiner als der Innendurchmesser des Hohl-Implantats 100.

5 [0062] Das Einsetzen des erfindungsgemäßen Implantats 100 kann auch im Tumorfall eine Lösung darstellen, da aufgrund der Eigenstabilität des Implantats 100 die künstlich geschaffenen Tränenkanäle auch bei zunehmendem Druck durch sich ausbreitendes Tumorgewebe aufrecht erhalten bleiben. In solchen Fällen eignen sich vor allem Hohl-Implantate 100.

10

[0063] Das Implantat 100 kann bei Bedarf nach einigen Monaten entfernt werden, wenn sich die umliegenden Strukturen gefestigt haben. In den meisten Fällen verbleibt das Implantat 100 aber dauerhaft im Körper, d.h. das Implantat 100 ist speziell zum permanenten Verbleib im Körper ausgelegt. Die
15 Implantate 100 sind als Endoprothesen ausgelegt, d.h. sie sind zum permanenten Verbleib im Körper gedacht.

[0064] Das Implantat 100 kann bei allen Ausführungsformen aber auch resorbierbar ausgelegt sein, wobei die Resorbierbarkeit so vorgegeben ist,
20 dass sich das Implantat 100 innerhalb von 6 Monaten bis zu 2 Jahren nach dem Einsetzen im Körper zersetzt.

[0065] Falls ein Hohl-Implantat 100 jemals verstopft sein sollte, kann es durch das Einführen einer dünnen Nadel problemlos wieder geöffnet werden.

25

[0066] Ein Vorteil der Erfindung ist die kurze Operationszeit, die nur wenige Minuten beträgt. Außerdem ist die Komplikationsrate sehr gering. Der Eingriff kann sogar ambulant und mit Vollnarkose durchgeführt werden.

30 [0067] Das erneut Blockieren, das nach dem Entfernen einer Ring-Intubation in einigen Fällen auftreten kann, tritt beim Einsatz der vorliegenden Erfindung nicht auf.

Bezugszeichenliste

Auge / Augapfel (Bulbus ocoli)	1
oberes Tränenröhrchen (canaliculus lacrimalis superioris)	2
unteres Tränenröhrchen (canaliculus lacrimalis inferioris)	3
Tränensack (fundus sacci lacrimalis)	4
oberes Tränenpüktchen (punctum lacrimale superius)	5
unteres Tränenpüktchen (punctum lacrimale inferius)	6
Tränennasengang (ductus naso lacrimalis)	7
untere Nasenmuschel (Concha nasalis inferior)	8
mittlere Nasenmuschel	9
obere Nasenmuschel	10
Nasen(haupt)höhle	11
Nasenscheidewand	12
Verstopfung	13
Siebbein	14
Vorrichtung (Implantat)	100
nasales Ende	101
augenseitiges Ende	102
Kanalöffnung	103
Ringkante	104
Mantel	105
Vorderer Bereich	106
Abgetrenntes Endstück	107
trichterförmige Erweiterung	108
Flügel oder Nase	109

Neuer Tränenkanal	110
Gewebe, Knorpel und/oder Knochen	111
Widerhaken	112
Führungssonde	200
(Bugier-)Nadel	201
Flexibler Fortsatz	202
Nadelspitze	203
Führungsnadel (Sonde)	204
Länglicher Nadelkörper	204.1
Kugelkopf	205
Flexibler Fortsatz	206
Führungsnadel (Sonde)	207
Spitze	208
Stabende	209
Lage eines Tränenpüktchens	A
Wandstärke	D
Länge	L

Patentansprüche

1. Alloplastisches Implantat (100) zum Herstellen eines Tränenkanals am menschlichen oder tierischen Körper, das einen länglichen, flexiblen, rotationssymmetrischen Körper umfasst, der als röhrenförmiger Körper oder als Vollkörper ausgeführt ist.
5
2. Implantat (100) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass ein röhrenförmiger Körper als Implantat (100) dient, wobei der röhrenförmige Körper
10
 - eine Gesamtlänge (L) zwischen 1 und 4 cm aufweist, und/oder
 - einen Innendurchmesser zwischen 0,5 bis 0,8 mm aufweist, und/oder
 - einen Aussendurchmesser von bis zu 1,5 mm aufweist, und/oder
 - eine Wandstärke (D) zwischen 0,5 mm und 0,1 mm aufweist.
15
3. Implantat (100) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass ein Vollkörper als Implantat (100) dient, wobei der Vollkörper
 - eine Gesamtlänge (L) zwischen 1 und 10 cm aufweist, und/oder
 - einen Aussendurchmesser von bis zu 1 mm aufweist.
20
4. Implantat (100) nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass es PU- oder PE-Kunststoff oder Polyglykolamid Derivat Kunststoff oder eine Biokeramik, vorzugsweise Kalziumphosphat-Keramik, umfasst.
- 25 5. Implantat (100) nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass es ein resorbierbares Material umfasst, wobei die Resorbierbarkeit so vorgegeben ist, dass sich das Implantat (100) innerhalb von 6 Monaten bis zu 2 Jahren nach dem Einsetzen im Körper zersetzt.
- 30 6. Implantat (100) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es einen biokompatiblen Überzug oder eine biokompatible Beschichtung umfasst.

7. Implantat (100) nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der biokompatible Überzug oder die biokompatible Beschichtung Aluminiumoxid, Calciumsulfat, Fluor-Phosphor-Calciumhydroxid oder bioaktives Glas umfasst.
- 5
8. Implantat (100) nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass es eine innere Beschichtung umfasst, die hydrophob wirkt.
9. Implantat (100) nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass eine
10 Nanobeschichtung als innere Beschichtung dient.
10. Implantat (100) nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass es am augenseitigen Ende (102) eine trichterförmige Erweiterung (108) und/oder am nasenseitigen Ende (101) eine Schneidkante aufweist.
- 15
11. Implantat (100) nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass es mindestens eine Nase (109) oder einen Widerhaken (112) umfasst, damit sich der Vollkörper im menschlichen oder tierischen Körper verankert.
- 20
12. Operationsset zur Herstellung eines Tränenkanals am menschlichen oder tierischen Körper im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs, wobei das Operationsset mindestens ein Implantat (100) nach einem der Ansprüche 1 bis 11 und eine Führungssonde (200) und/oder eine Führungsnadel (204; 207) aufweist.
- 25
13. Operationsset nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Implantat (100) um einen röhrenförmiger Körper handelt und dass die Führungssonde (200) bzw. die Führungsnadel (204; 207) einen
30 Aussendurchmesser hat, der ca. 1 bis 10% kleiner ist als der Innendurchmesser des röhrenförmigen Körpers (100).
14. Operationsset nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Führungssonde (200) bzw. die Führungsnadel (204; 207) einen

nadelförmigen Bereich (201) mit einer Spitze (203; 205; 208) an einem Ende und einem flexiblen Element (202; 206) am anderen Ende aufweist.

- 5 15. Operationsset nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Implantat (100) um einen Vollkörper handelt und dass die Führungssonde (200) bzw. die Führungsnadel (204; 207) mit dem Vollkörper verbunden ist.

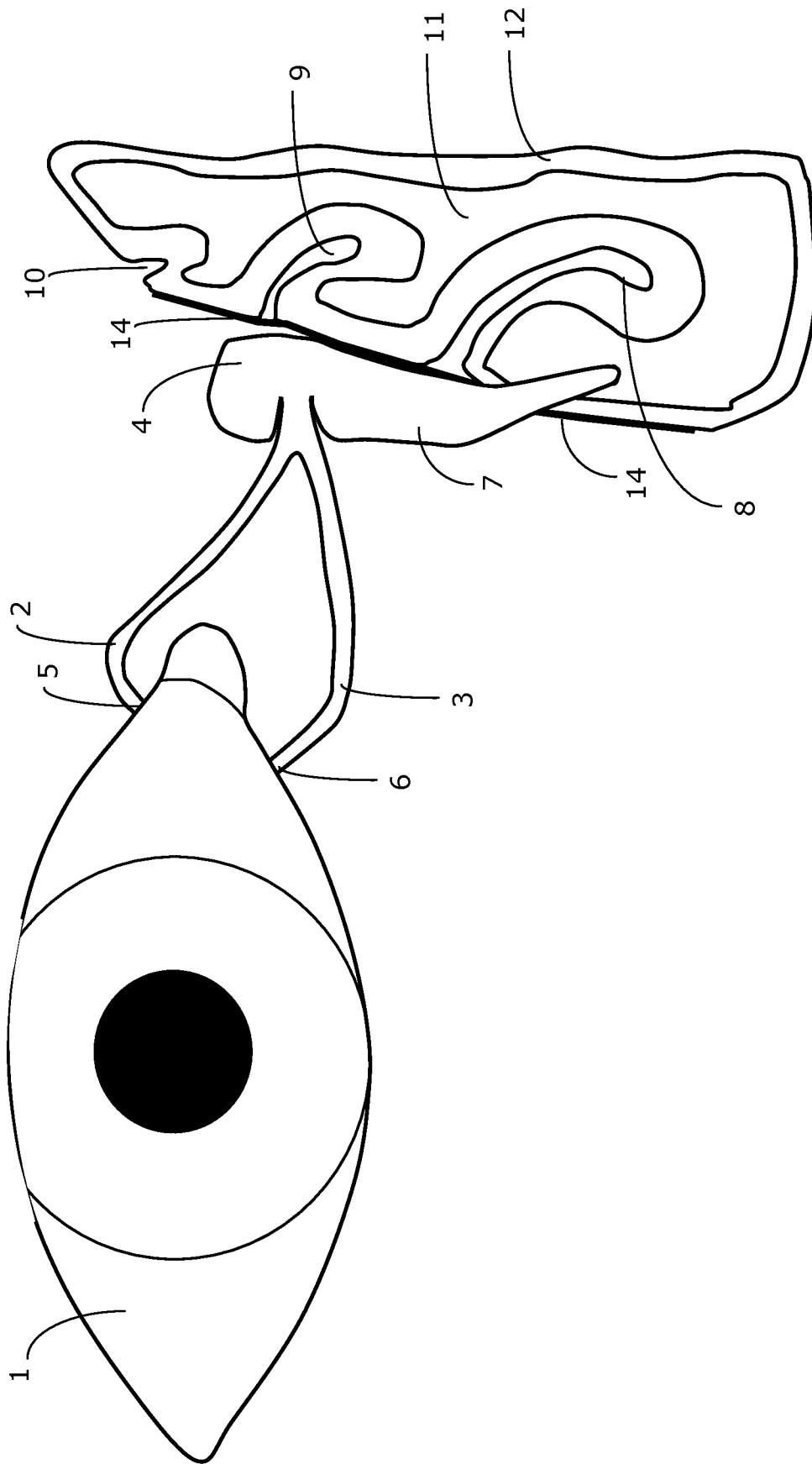


Fig. 1

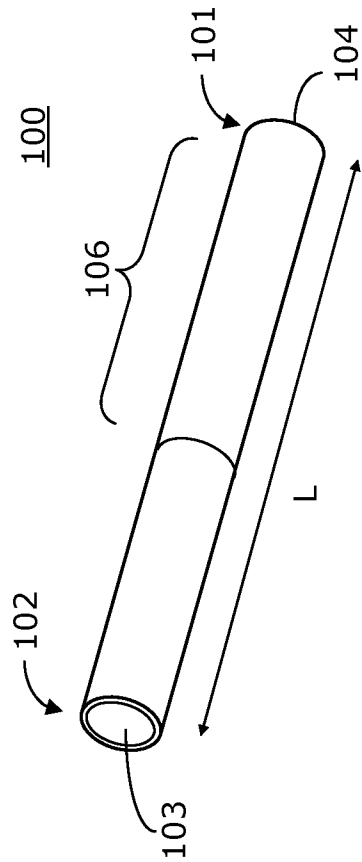


Fig. 2A

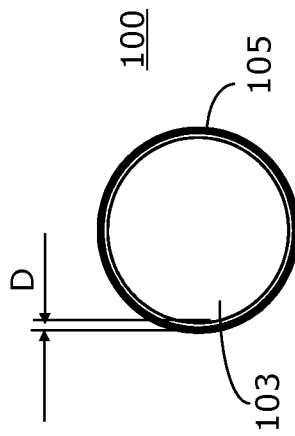


Fig. 2B

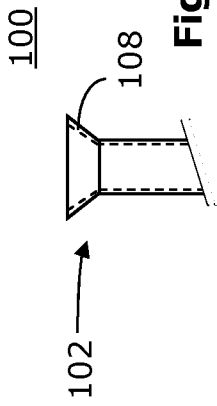


Fig. 3A

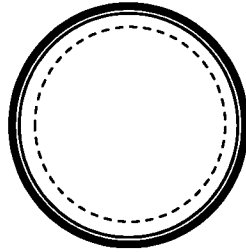


Fig. 3B

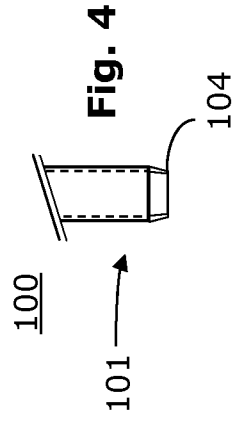


Fig. 4

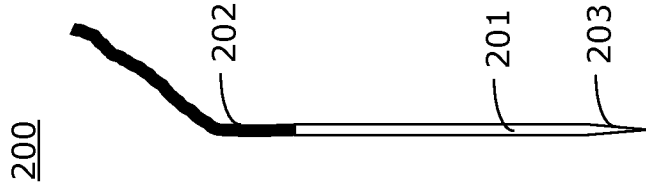


Fig. 5

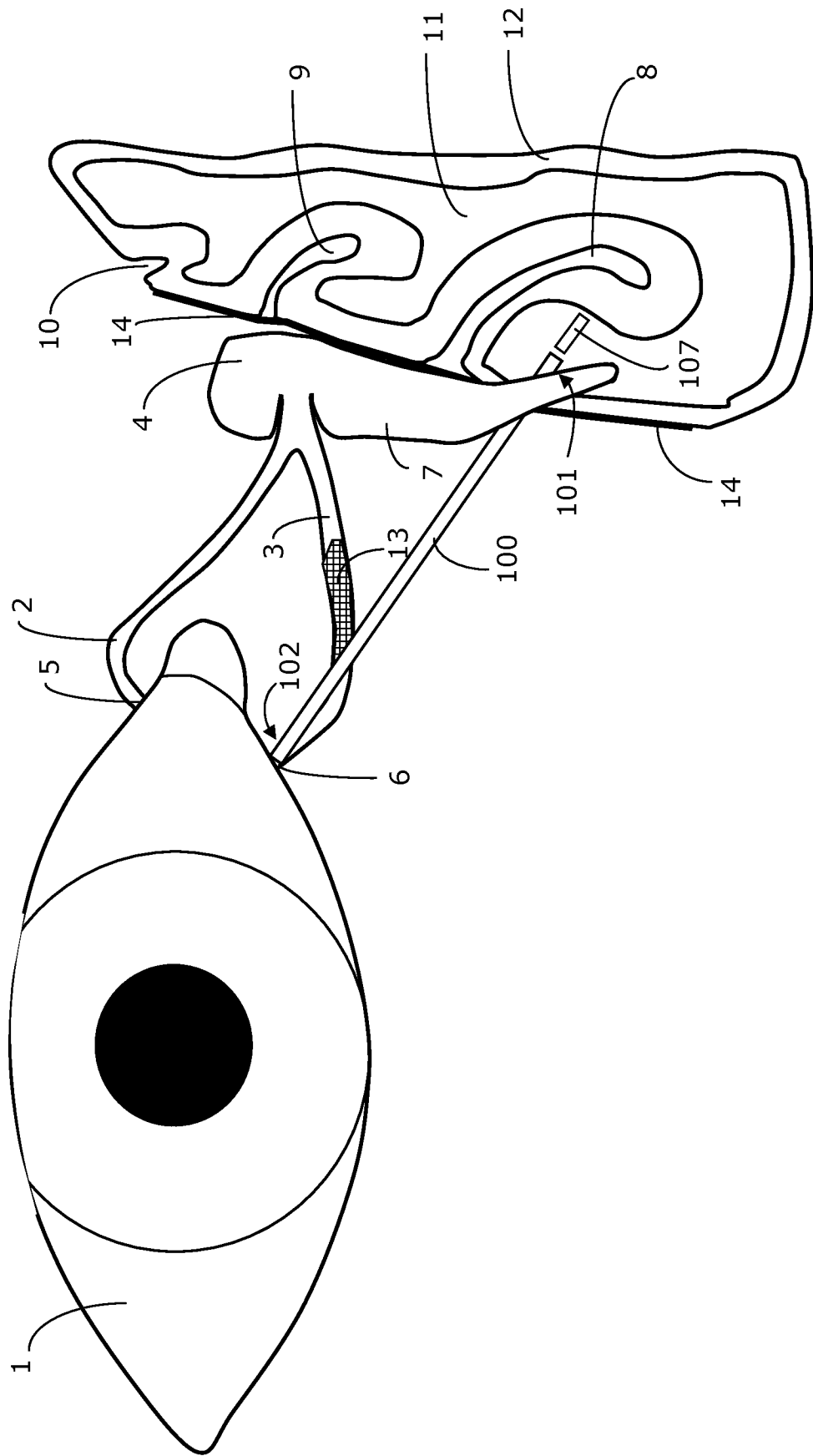


Fig. 6

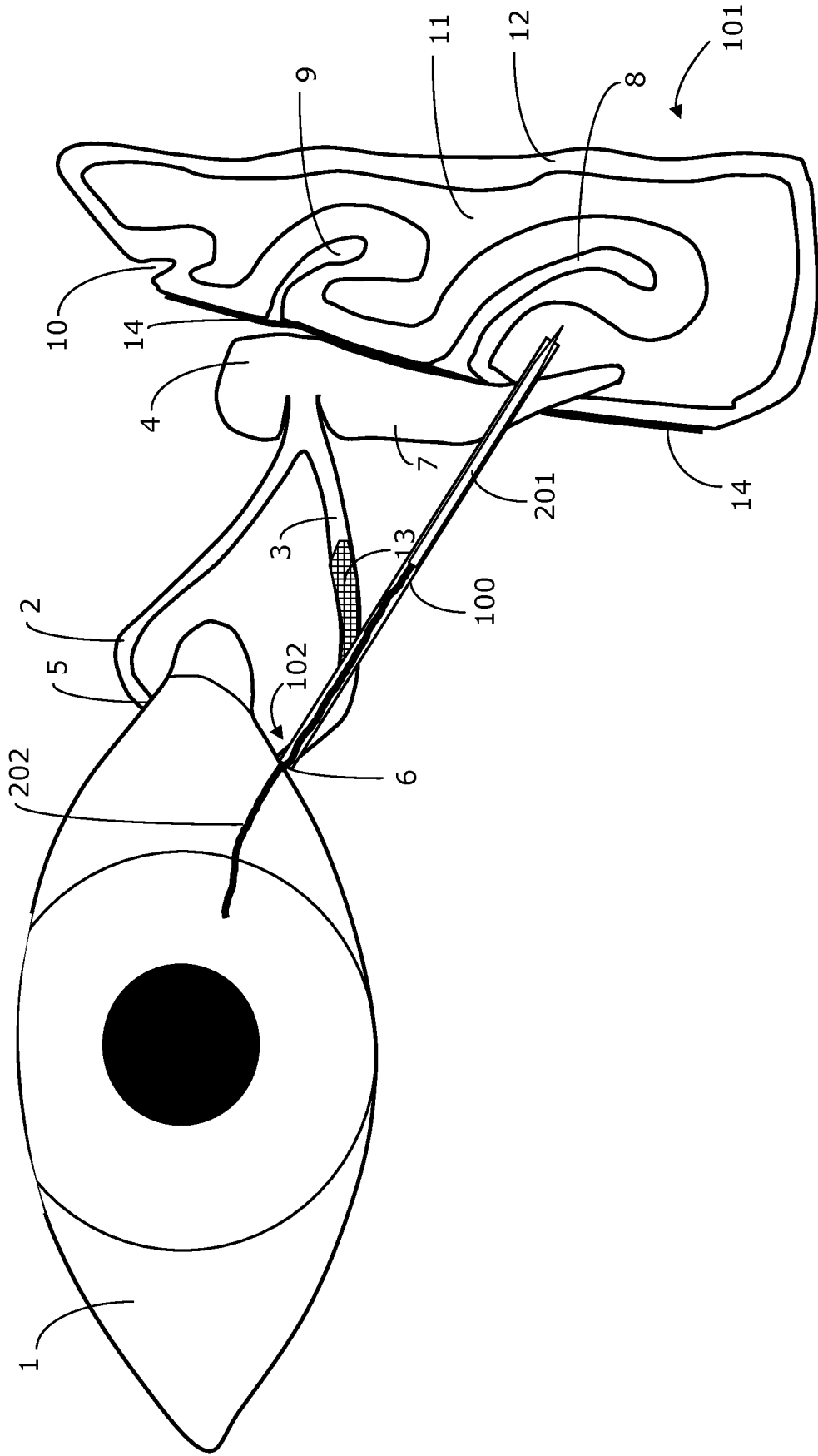


Fig. 7

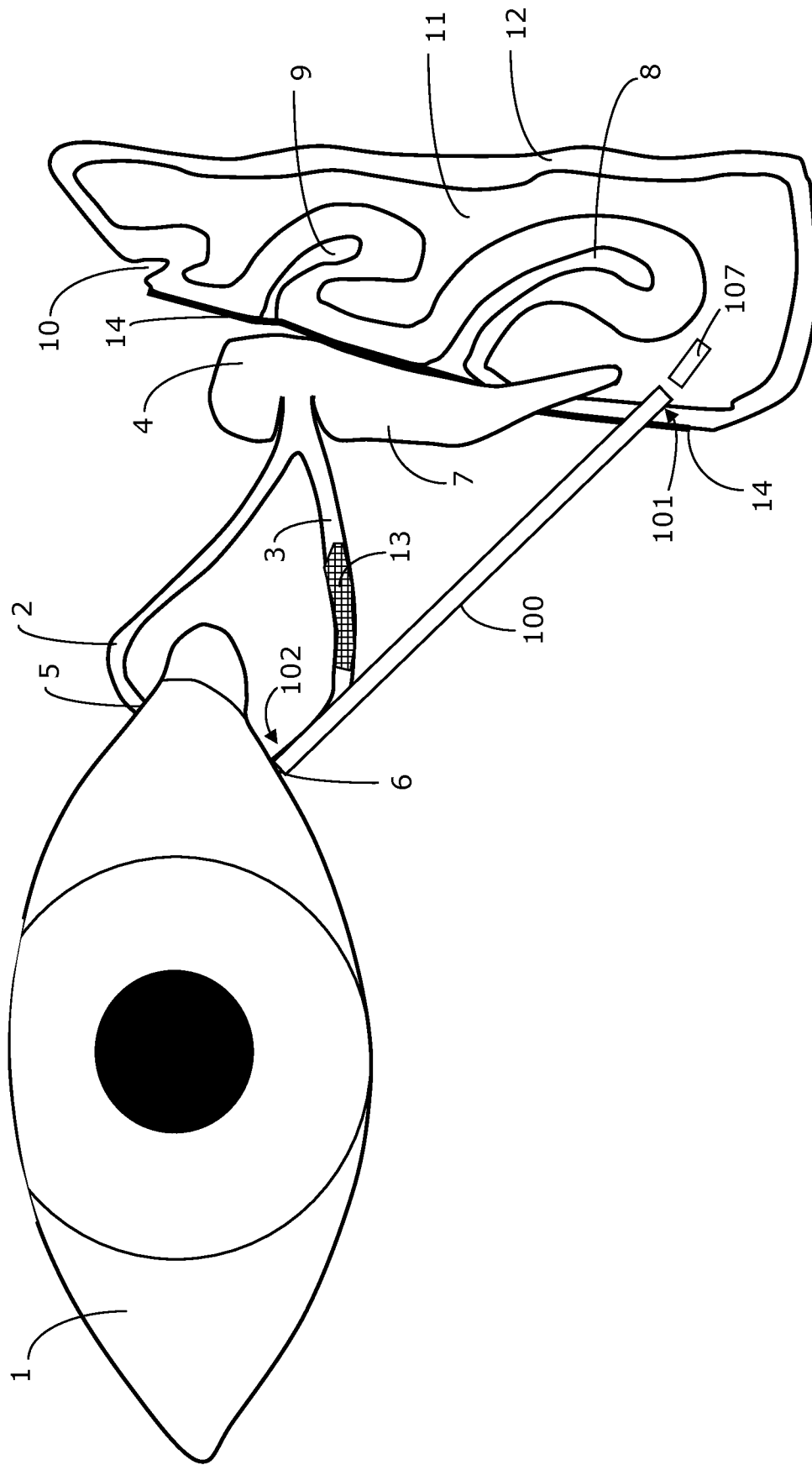


Fig. 8

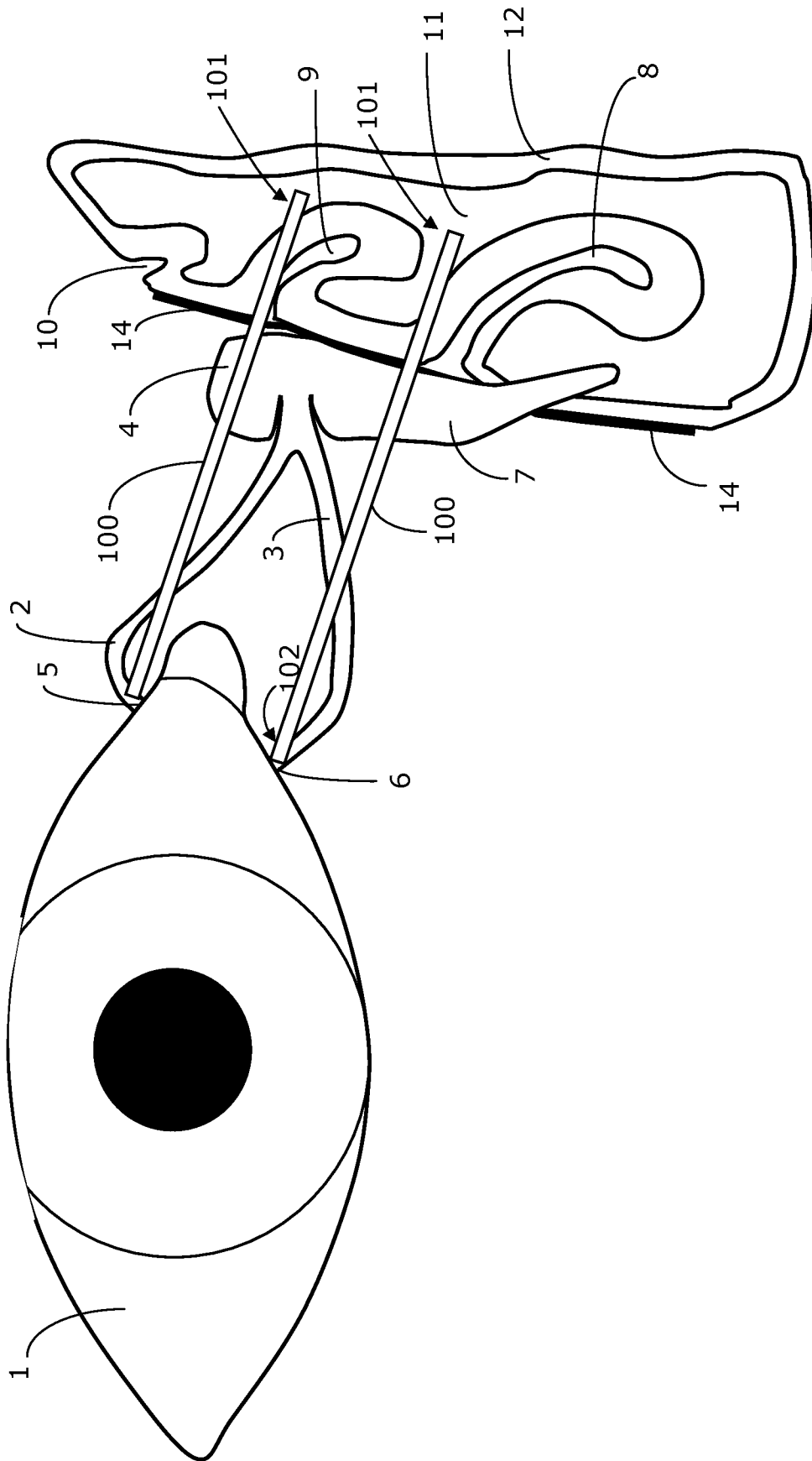


Fig. 9

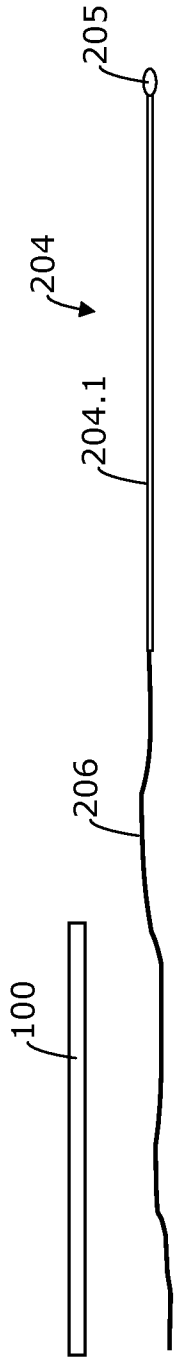


Fig. 10A

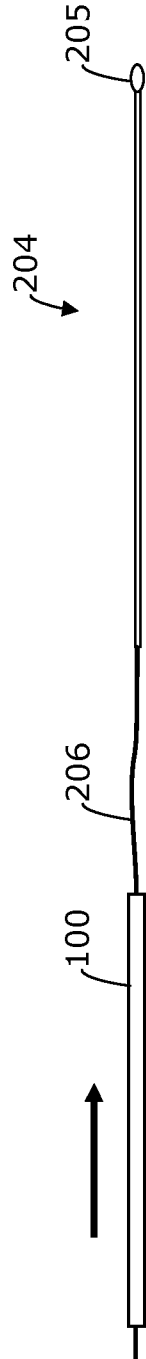


Fig. 10B

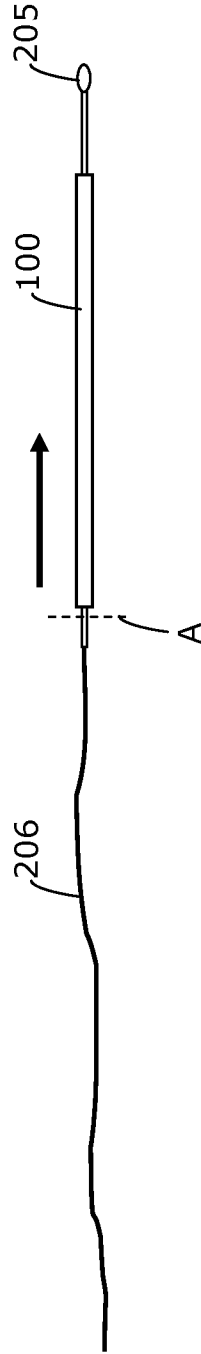


Fig. 10C



Fig. 11

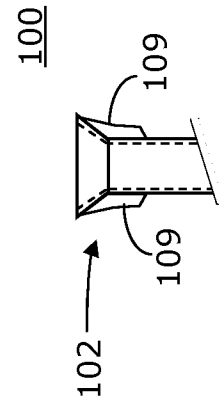


Fig. 12A

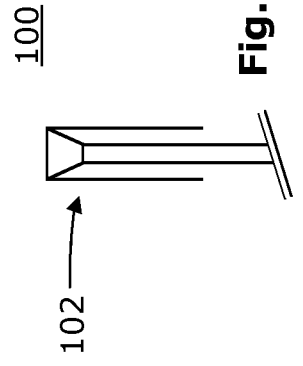


Fig. 1

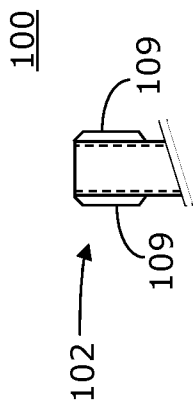


Fig. 13

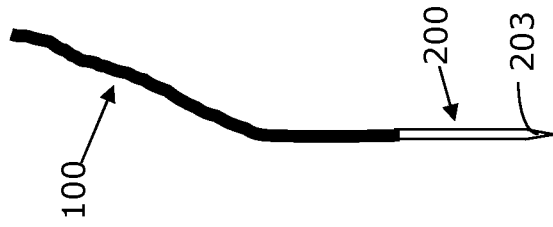


Fig. 14

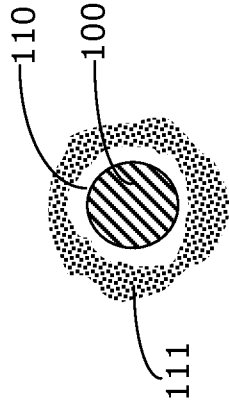


Fig. 15A

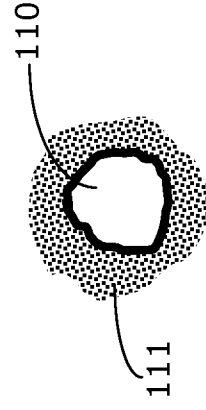


Fig. 15B

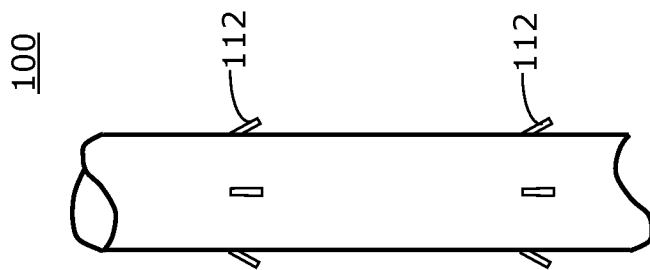


Fig. 16A

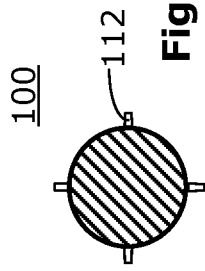


Fig. 16B

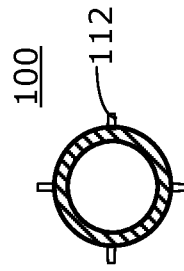


Fig. 16C