

(12) **PATENTSKRIFT**

Patentdirektoratet
TAASTRUP

(51) Int.Cl.⁶: **A 61 F 2/16**

(21) Patentansøgning nr: **PA 1985 01911**

(22) Indleveringsdag: **1985-04-29**

(24) Løbedag: **1984-08-28**

(41) Alm. tilgængelig: **1985-06-26**

(45) Patentets meddelelse bkg. den: **1998-11-09**

(86) International ansøgning nr: **PCT/AU84/00196**

(86) International indleveringsdag: **1984-08-28**

(85) Videreførelsesdag: **1984-08-28**

(30) Prioritet: **1983-08-30 AU 1120/83**

(73) Patenthaver: **EZEKIEL NOMINEES PTY. LTD., 43 Outram Street, West Perth, W. A. 6005, Australien**

(72) Opfinder: **Graham David Barrett, Unit 13, Sanderling Mews, 4 Perina Way, City Beach, W.A. 6015, Australien**

(74) Fuldmægtig: **Hofman-Bang & Boutard, Lehmann & Ree A/S, Hans Bekkevolds Allé 7, 2900 Hellerup, Danmark**

(54) Benævnelse: **Selvbærende intraokulær implanterbar linse**

(56) Fremdragne publikationer:
US A 4254509

(57) Sammendrag:

Intraokulær linseimplantering (10), dannet helt af en hydrofil hydrogel forårsager ringe endothelial beskadigelse ved berøring. Hydroxyethylmethacrylat (HEMA), copolymere af vinylpyrrolidon med HEMA eller methylmethacrylat og copolymere af glycerolmethacrylat og methylmethacrylat og copolymere af HEMA og diacetoneacrylamid kan anvendes. Linsen (10) kan have forskellige former og fikseringsarrangementer (14). En metode til stabilisering og emballering er angivet. Den omhandlede intraokulære linseimplantering er fordelagtig ved ikke, således som tilfældet er med linses af hydrofobt polymethylmethacrylat (PMMA), at beskadige det corneale endothelium.

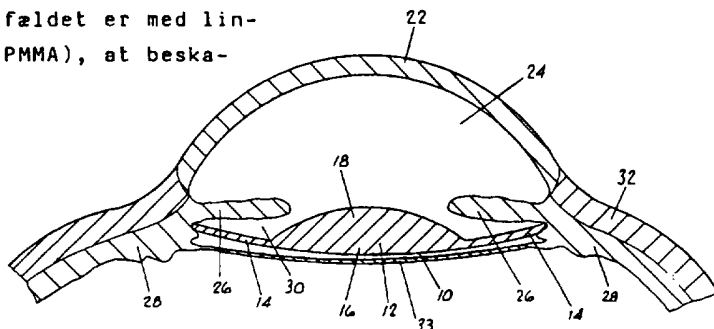


FIG 4a

Den foreliggende opfindelse angår en selvbærende intraokulært implanteret linse, der er egnet til implantering i bagkammeret af et humant øje til erstatning af den naturlige krystallinske linse.

- 5 Det er kendt at erstatte den naturlige krystallinske linse efter en cataracta-ekstraktion. Mange personer, som underkastes cataracta-operationer, modtager intraokulært implanterede linser.

Der er imidlertid behov for mere sikre og effektive intraokulære linser end de hidtil tilgængelige. Det mest almindelige materiale til intraokulære linser har været polymethylmethacrylat (PMMA). PMMA har en række egenskaber, som gør det velegnet til anvendelse som intraokulært implanterede linser. Dette materiale har dog vist sig at
15 være særligt skadeligt over for corneal endothelium. Det corneale endothelium er et tyndt lag ved bagsiden af cornea.

Opretholdelsen af corneal transparens er afhængig af endotheliet, som i det væsentlige ikke er regenerativt. Der
20 synes at være en biofysisk indvirkning mellem det hydrofobe PMMA og endothelium, således at selv en momentær berøring ved indsætningen vil forårsage betydelig celledsprængning af endotheliet på grund af vedhæftning af cellerne til linseoverfladen.

- 25 Tab af endotheliale celler på operationstidspunktet kan føre til tab af corneal transparens flere år senere. Der er andre problemer knyttet med anvendelsen af PMMA som implanteringsmateriale.

Fra US 4 254 509 kendes intraokulære implanterbare linser, der er fremstillet af en hydrogel og foreligger i
30 hydratiseret form i øjet.

En hydrogel er et organisk polymert eller copolymert materiale, som omfatter hydrofile monomerer. Hydrogel-materialet kvælder ved hydratisering og bliver blødt og fleksibelt.

- 5 En særlig velegnet hydrogel er hydroxyethylmethacrylat (HEMA), og det har vist sig, at dette materiale forårsager ringe endothelial beskadigelse ved berøring. Da hydrogeler er hydrofile, vil den endotheliale beskadigelse endvidere i almindelighed være mindre end ved PMMA. Ek-
- 10 sempler på andre hydrogeler, som har været anvendt til intraokulære linser er copolymerer af vinylpyrrolidon med HEMA eller methylmethacrylat, copolymerer af glycerylmethacrylat, og methylmethacrylat og copolymerer af HEMA og diacetoneacrylamid.
- 15 Den selvbærende intraokulære linse ifølge opfindelsen er ejendommelig ved det i den kendetegnende del af krav 1 anførte. En sådan udformning medfører en stabil og sikker placering af den implanterede linse i øjets bagkammer uden risiko for forskubbelse.
- 20 Den omhandlede intraokulære linse er bestemt til indføring i øjets bagkammeret.

Det er kendt, at hydrogele linser fremstillet af HEMA har evnen til at absorbere omkring 38 vægt-% vand, hvilket gør den særlig velegnet som intraokulær linse i bagkammeret.

25 ret.

Den intraokulære linse ifølge opfindelsen er selvbærende og omfatter en forholdsvis tyk optisk del med en relativ tynd elastisk flange, der rager ud herfra, hvilken flange er beregnet til at fastholde implantatet på sin plads i

30 øjet.

Opfindelsen skal i det efterfølgende beskrives nærmere under henvisning til tegningen, hvor fig. 1 er et plant billede af en intraokulær linse ifølge den foreliggende opfindelse,

5 fig. 2 viser linsen set fra siden,

fig. 3 er et plant billede af en intraokulær linse ifølge en anden udførelsesform for opfindelsen,

fig. 4a er et tværsnit af et øje med implanteret linse ifølge fig. 1 og 2 med en ciliær sulcus-placering,

10 fig. 4b er et tværsnit af et øje med et implantat ifølge fig. 1 og 2, anbragt med en kapsel-sæk, og

fig. 5-7 viser alternative intraokulære linseudformninger ifølge opfindelsen.

I fig. 1 og 2 er vist en intraokulær linse 10, omfattende
15 en central optisk del 12, der har linseform. Den centrale optiske del 12 er flankeret af lateralt udragende flanger 14. Implantatet har en bagside 16 og en forside 18. Den i fig. 1 og 2 viste linseimplantat er udformet til indsætning i øjets bagkammer. Som det fremgår af fig. 2 er den
20 optiske del 12 asymmetrisk biokonveks, hvilket giver god optisk opløsning. Bagfladen 16 er en standardkurve, såsom en kurve med en radius på ca. 17 mm. Bagfladen 16 er i det foreliggende tilfælde en ikke-variabel optisk overflade, medens forfladen 18 er en optisk overflade med va-
25 rierende styrke. Ved andre linsekonstruktioner kan forfladen 18 være en ikke-variabel optisk overflade, medens bagfladen 16 kan være en optisk overflade med varierende styrke. Ved den i fig. 2 illustrerede udførelsesform kan de optiske egenskaber af den optiske del 12 således vari-
30 ere ved at variere kurven af forfladen af den optiske del 12. Kurveforholdet ligger fortrinsvis på 3:1, hvilket ved

computer-analyse viser sig at give optimal okulær opløsning for en intraokulær linse. Styrken for hvert øje er forskellig, og derfor vil tykkelsen af den optiske del 12 og krumningen af forfladen 18 af denne variere fra tilfælde til tilfælde. Den teknik, som benyttes til at formgive den korrekte forflade og tykkelse af den optiske del 12 er kendt.

Det i fig. 3 viste linseimplantat er tilsvarende det i fig. 1 og 2 viste med den ændring, at flangerne 14 er erstattet af en enkelt cirkulær flange 15, som fuldstændig omgiver den optiske del 12. Flangen 15 har tilsvarende tværsnitsform og tykkelse som flangerne 14.

Krumningen af bagfladen 16 er fortrinsvis af en sådan størrelse, at den resulterende linse er asymmetrisk bikonveks med en bagflade med den største krumningsradius, således som det er vist i fig. 2.

Endvidere er den optiske del 12 og flangen 14 formet som en enhed, dvs. hele implantatet 10 er dannet af et enkelt stykke. Flangerne 14 kan have vidt forskellig tykkelse, men er fortrinsvis mellem 0,02 og 0,2 mm tyk.

Særligt foretrukket er det, at flangerne 14 har en tykkelse mellem 0,10 og 0,18 mm, såsom 0,14 mm. Den optiske del 12 er tykkere end flangerne 14, men som ovenfor beskrevet vil den aktuelle tykkelse variere med de optiske betingelser for linseimplantatet 10. En typisk tykkelse for den optiske del 12 er ca. 0,9 mm. Implantatet 10 er udformet af et hydrogelt materiale, såsom HEMA, og flangerne 14 er derfor elastiske. Den optiske del 12 er dog tilstrækkelig tyk til at være så stiv, at der kan opnås en stabil optisk korrektion.

Som det fremgår af fig. 2, har flangerne 14 en tilsvarende krumning som bagfladen 16. Flangerne 14 vil derfor

vende fremad og vil, således som det vil blive beskrevet nedenfor, fikser implantatet 10 bort fra iris under bru-
gen. Endvidere kan flangerne 14 udformes konisk i trans-
versal retning, som det fremgår af fig. 1. Dette muliggør
5 indsætning af flangerne 14 i selv en lille pupil. Flan-
gerne 14 kan f.eks. indsnævres fra 6 mm ved den optiske
zone 12 til 2 mm ved yderkanterne.

Linseimplantatet 10 kan fremstilles på vilkårlig egnet
måde, såsom ved bearbejdning af et råemne på en dreje-
10 bæk, polering af linseimplantatet, kontrol af tykkelsen
af de forskellige dele af linseimplantatet, kontrol i tør
tilstand for eventuelle fejl, rensning til fjernelse af
resterende voks eller polermateriale og efterfølgende
neddykning af implantatet i saltopløsning. Det hydratisere-
15 rede implantat kan derefter vaskes i et soxhlet-apparat
og atter undersøges for fejl i hydratiseret tilstand. An-
dre egnede fremstillingsmetoder indbefatter støbning el-
ler presning til dannelse af linseimplantatet.

Linsens styrke måles i hydratiseret tilstand. Linsedimen-
20 sionerne bliver således målt i den hydratiserede til-
stand.

Den hydratiserede linse kan opbevares i en forseglet am-
pul indeholdende en fysiologisk acceptabel elektrolytop-
løsning og autoklaveres til sterilisering. Elektrolytop-
25 løsningen må være en afbalanceret eller isotonisk saltop-
løsning, som vil hydratisere linseimplanteringen 10 og er
kompatibel med det menneskelige øje.

Ampullen består fortrinsvis af glas.

I fig. 4a er vist et øje bestående af en cornea 22, der
30 har et endothelium-lag på den indvendige overflade. Bag
corneaan er der et forkammer 24, som er fyldt med en van-
dig væske. Bagest i kammeret 24 findes iris 26, der er

afbildet som to dele adskilt af et mellemrum, som udgør øjets pupil. Ved den ydre kant er iris 26 forbundet til ciliær sulcus 28. Området bag iris 26 danner et bagkammer 30, der også indeholder en vandig væske. Fronten af ciliær sulcus 28 består af den hvide del 32 af øjet. Bagest i bagkammeret findes den bageste kapsel 33 af øjet.

Som det fremgår af fig. 4a er linseimplantatet 10 i fig. 1 og 2 monteret i øjet i bagkammeret 30.

Linseimplantatet 10 er holdt på plads ved indgreb af flangerne 14 i den ciliære sulcus 28. Der er to foretrukne metoder til fiksering af en bagkammerlinse ifølge opfindelsen. Den første metode er illustreret i fig. 4a, hvori linsen er fikseret på plads ved indgreb med den ciliære sulcus 28, og i dette tilfælde kan linsebredden være fra 12 til 14 mm, f.eks. 12,5 mm.

Den anden metode til fiksering er illustreret i fig. 4b og opnås ved hjælp af øjets kapselsæk. I dette tilfælde fikserer kapselsækken linsen på plads. En linse beregnet til placering ved kapselsækken kan typisk have en diameter på 10-12 mm, såsom 11 mm. I andre henseender er linsen ifølge fig. 4b tilsvarende den ifølge fig. 4a.

Den omhandlede intraokulære linse kan udformes på mange forskellige måder. I fig. 5-7 er således illustreret forskellige modifikationer af de i fig. 4a og 4b viste linseimplantater, og de samme dele er nummereret på samme måde.

I den i fig. 5 viste udførelsesform har bagfladen 16 ikke nogen ensartet kurveform, men har forøget krumning i den optiske del 12. Linsen 40 er stadig af asymmetrisk bikonveks konstruktion. En alternativ form for den intraokulære linseimplantering 50 ifølge opfindelsen, beregnet for implantering i øjets bagkammer, er vist i fig. 6. I

dette tilfælde har bagfladen 16 modsat krumning i den optiske del 12, og linsen 50 er af konveks-konkav konstruktion.

5 En alternativ form for et intraokulært linseimplantat 60 ifølge opfindelsen, beregnet for implantering i øjets bagkammer, er vist i fig. 7. I dette tilfælde er den optiske del af bagfladen 16 beliggende foran i forhold til resten af bagfladen 16 ved hjælp af en perifer løbe 62. Linsen 60 er asymmetrisk biokonveks konstruktion.

10 Fortrinsvis bliver linsen vasket flere gange i dobbelt destilleret vand til fjernelse af urenheder og derefter autoklaveret som ovenfor beskrevet. Autoklavering kan udføres i 15-30 minutter ved et tryk mellem 120 og 130 mmHg i en lukket ampul, indeholdende en fysiologisk acceptabel
15 elektrolytopløsning. Dernæst placeres den steriliserede ampul i en indvendigt steriliseret beskyttelsespose, som forsegles, og autoklaveringsprocessen gentages til sikring af fuldstændig sterilitet af hele produktet.

Diameteren af den optiske del 12 af et linseimplantat
20 ifølge opfindelsen ligger fortrinsvis mellem 3 og 10 mm, især fra 4 til 7 mm. Den totale længde af linseimplanteringen kan være mellem 8 og 15 mm. Den ikke-variable optiske overflade af den optiske del 12 varierer fortrinsvis fra plano til 10 mm i krumningsradius, fortrinsvis
25 fra 15 til 30 mm krumningsradius. Som ovenfor angivet kan krumningsradius for den optiske overflade variere til indstilling af den optiske styrke for linseimplantatet.

Den omhandlede linseimplantering er især bestemt til anvendelse, hvor en cataracta er fjernet. Linseimplantatet
30 ifølge opfindelsen kan dog også benyttes til at korrigere brydningsfejl og nærsynethed uden forudgående cataracta-ekstraktion.

Således vil linseimplantatet ifølge opfindelsen sædvanligvis variere fra plano-konveks til biokonveks, men som vist i fig. 6, kan bagfladen og forfladen af den optiske del 12 have kurver, der vender i samme retning, hvorved
5 der vil opstå en konkav-konveks linse.

Linseimplantatet ifølge opfindelsen kan omfatte lokaliseringsorganer, såsom indsnit, recesser eller huller, til hjælp for placering af linsen i midten af øjet.

Linseimplantatet indsættes på tidspunktet for cataract-ekstraktionen eller som et sekundært implantat. Linsen
10 kan indføres ved standardprocedure. Linsens udformning gør det også muligt at indføre flangerne 14 i foldet tilstand og derefter lade den åbne sig som følge af linsens elasticitet til opnåelse af indgreb med den ciliære sulcus 28.
15

Flangerne 14 overflødiggør anvendelsen af polypropylenfibre eller lignende, som tidligere har været anvendt.

Selv om det foretrækkes at indsætte linsen i hydratiseret tilstand, kunne linseimplantatet indsættes i øjet i tør
20 tilstand, hvorefter den ville hydratiseres og kvælde. Fordelen ved tør indsætning er, at det så er muligt at implantere linsen gennem et smalt indsnit i øjet. Linsen ifølge den foreliggende opfindelse kan have et indbygget ultraviolet filter, som er inkorporeret i hydrogelen. Det
25 ultraviolette filter kan inkorporeres i den kemiske blanding, der polymeriserer, eller en UV-absorberende funktion kan indbygges i den polymere kæde.

PATENTKRAV:

1. Selvbærende intraokulær linse, der er egnet til implantering i bagkammeret af et humant øje til erstatning af den naturlige krystallinske linse, *k e n d e t e g n e t* ved, at den har en optisk del (12) med en optisk formet forside (10) og en optisk formet bagside (16), hvilken optisk del er tilstrækkelig tyk og stiv til at tilvejebringe stabil optisk korrektion, og et elastisk flangeparti (14), som er rettet fremefter og fungerer til understøtning og fastholdelse af linsen på plads i øjets bagkammer efter implantering uden fiksering til øjets iris.
2. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, *k e n d e t e g n e t* ved, at bagsiden af flangepartiet og bagsiden af den optiske del definerer en enkelt kontinuerlig buet overflade (16).
3. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, *k e n d e t e g n e t* ved, at den optiske del af linsen er asymmetrisk bikonveks, idet bagsiden har den største krumningsradius.
4. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, *k e n d e t e g n e t* ved, at den består af et sammenhængende stykke.
5. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, *k e n d e t e g n e t* ved, at den optiske del har en diameter fra 3 til 10 mm.
6. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 5, *k e n d e t e g n e t* ved, at den optiske del har en diameter fra 8 til 15 mm i horisontal retning på tværs af øjet.
7. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, *k e n d e t e g n e t* ved, at den optiske del har en ikke-

variabel optisk overflade med en krumningsradius fra plano til 10 mm.

8. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, kendet ved, at den optiske del har en ikke-
5 variabel optisk overflade med en krumningsradius fra 15 til 30 mm.

9. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, kendet ved, at den er hydreret i en lukket ampul indeholdende en mængde fysiologisk acceptabel elektrolytopløsning.
10

10. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 9, kendet ved, at den lukkede ampul er indesluttet i en lukket ydre pakning.

11. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, kendet ved, at forholdet mellem krumningsradier for bagside og forside er af størrelsesordenen 3:1.
15

12. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 1, kendet ved, at flangepartiet omfatter et par flangedele, der hver flankerer den optiske del og strækker sig lateralt ud til den samme side deraf.
20

13. Selvbærende intraokulær linse ifølge krav 12, kendet ved, at de nævnte par af flangedele er tilspidset ud ad væk fra den optiske del.

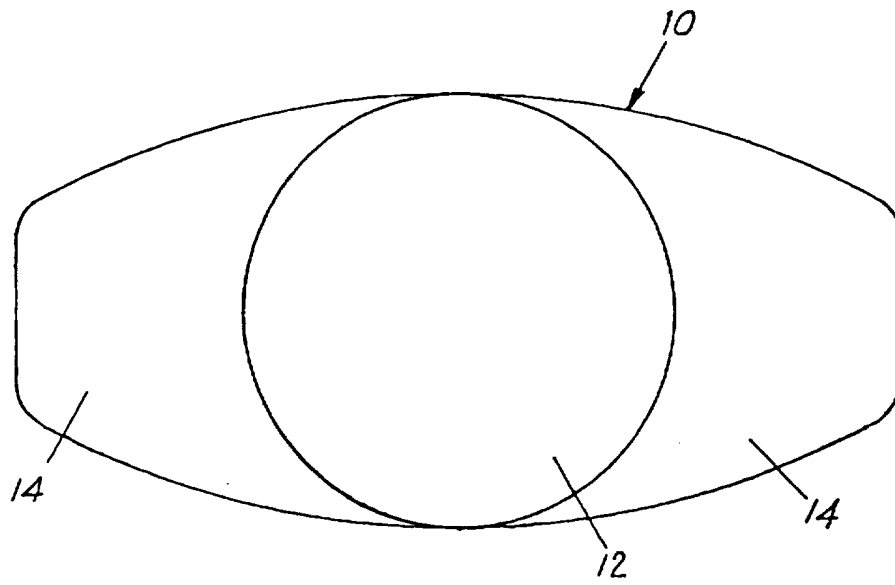


FIG. 1

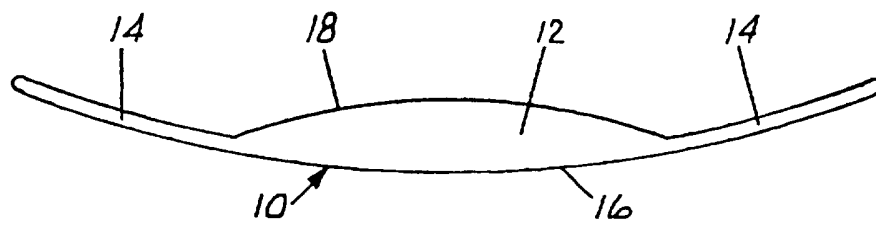


FIG 2

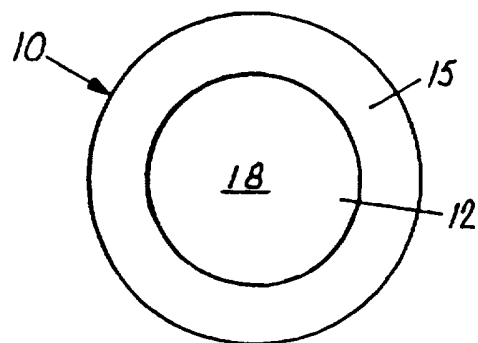


FIG. 3

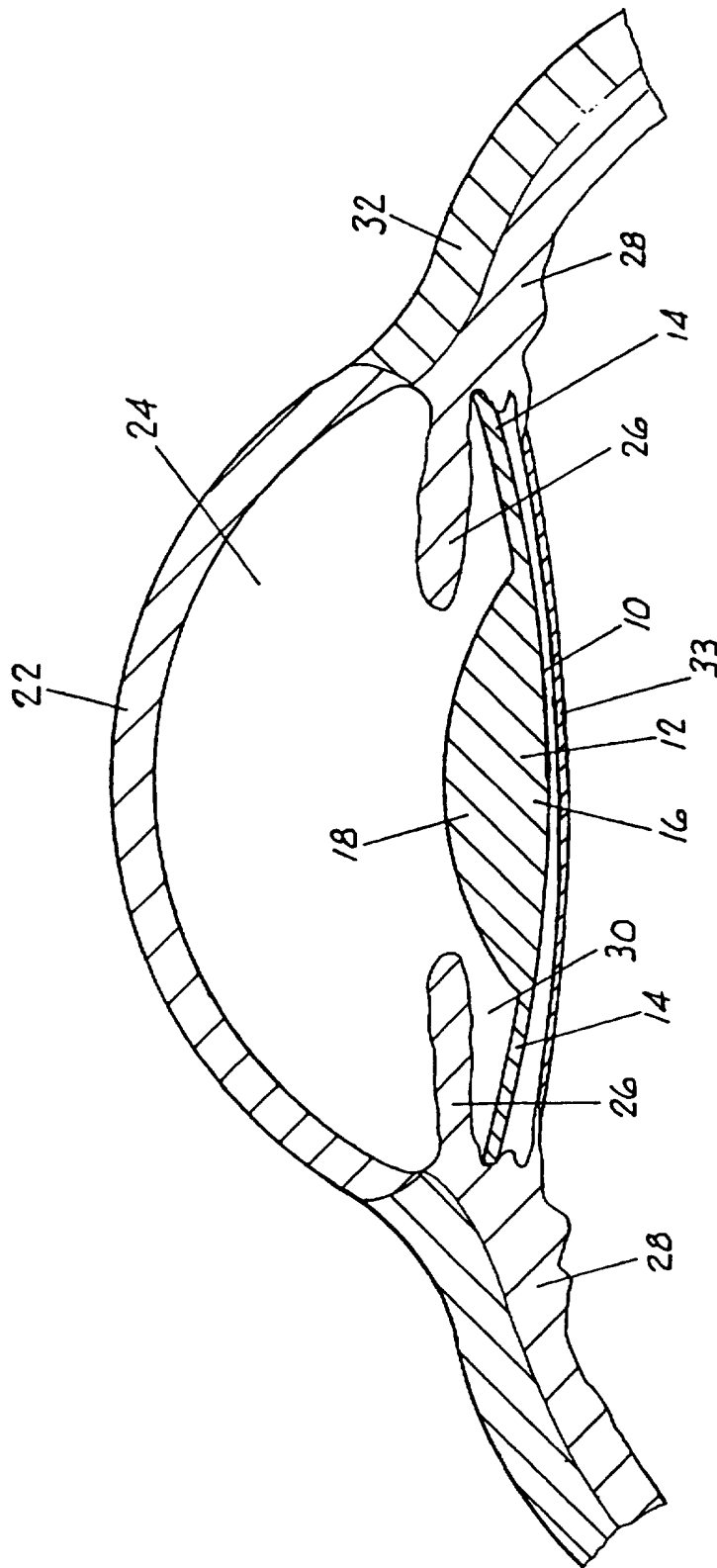


FIG 4a

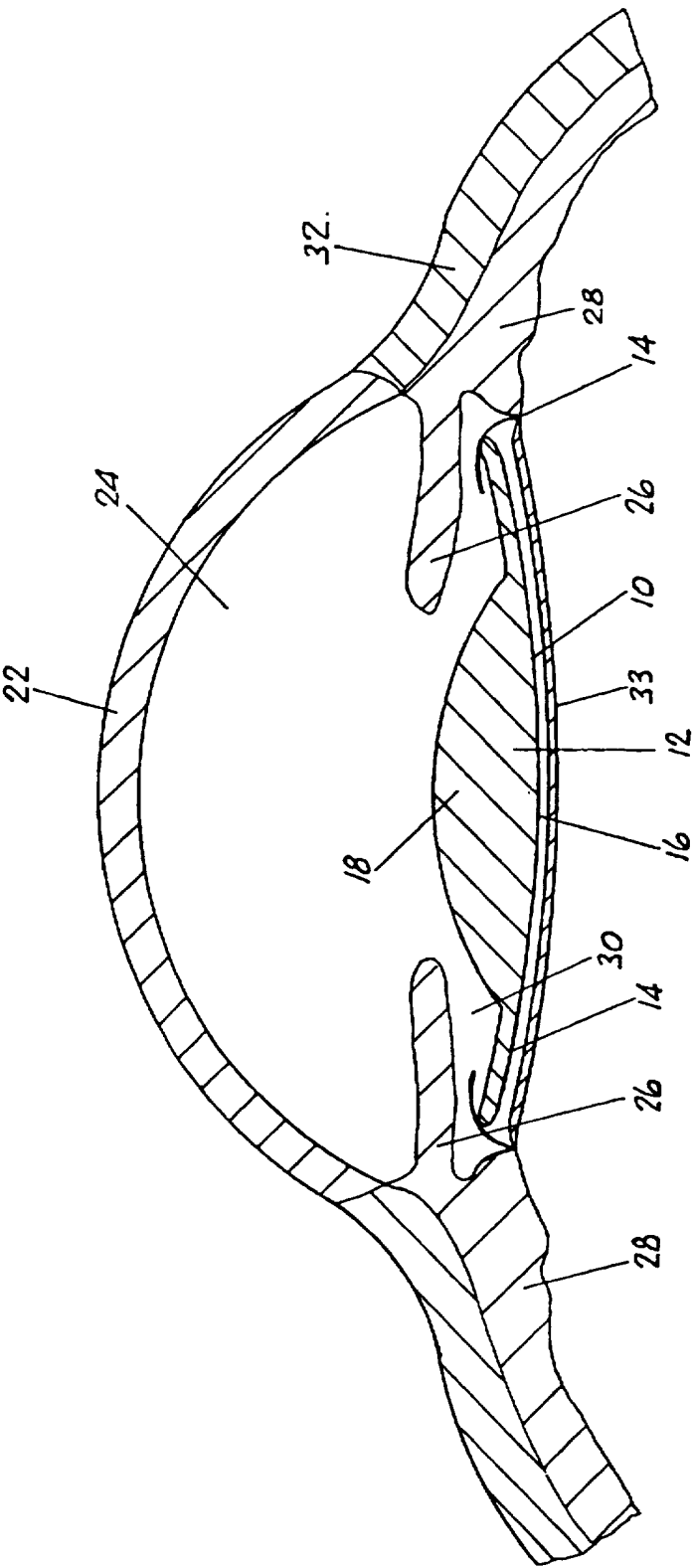


FIG. 4b

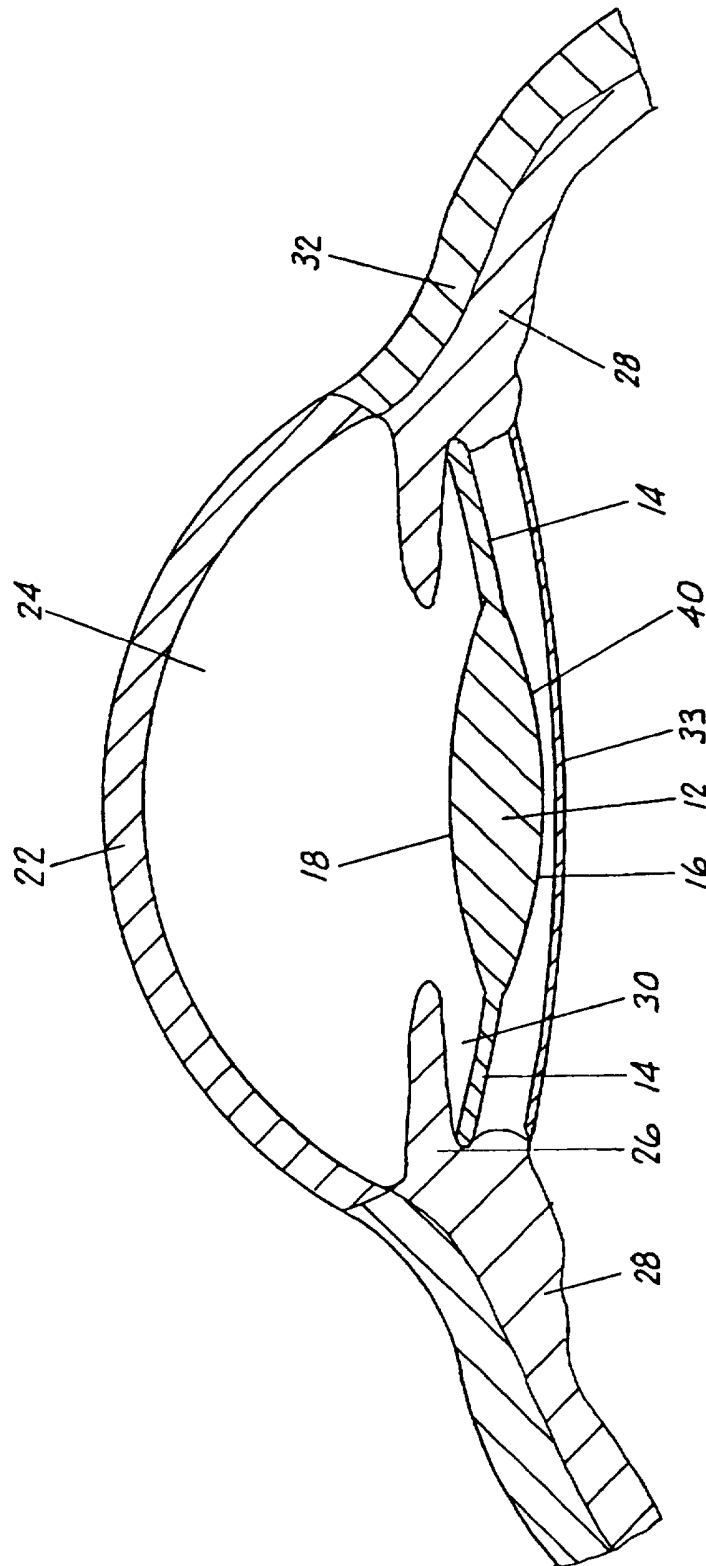


FIG 5

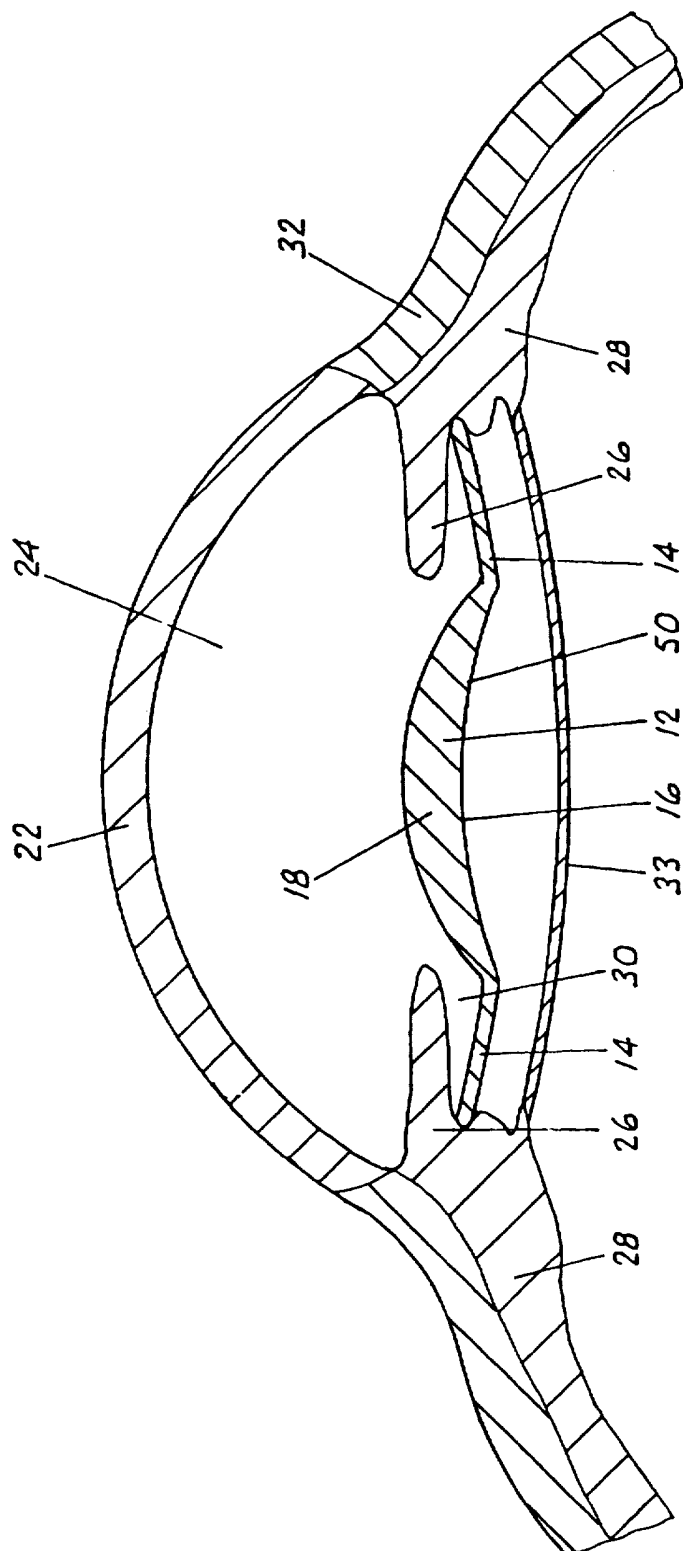


FIG 6

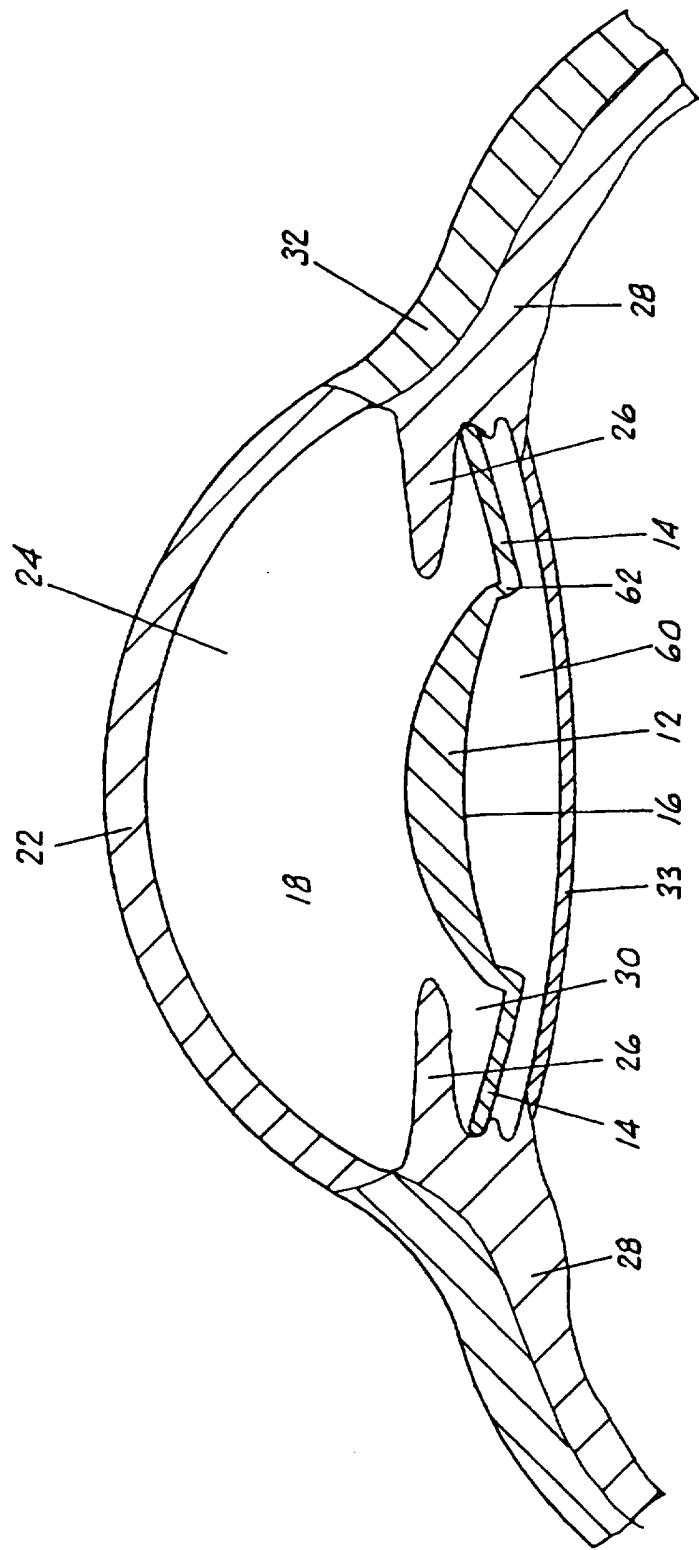


FIG 7