

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 566**

51 Int. Cl.:

A61F 2/16

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06125992 .5**

96 Fecha de presentación: **13.12.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1932492**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.06.2008**

54

Título: **LENTE INTRAOCULAR ACOMODATIVA CON CORRECCIÓN VARIABLE.**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
06.02.2012

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
06.02.2012

73

Titular/es:
**AKKOLENS INTERNATIONAL B.V.
OVERASEWEG 9
NL-4836 BA BREDA, NL**

72

Inventor/es:
**Rombach, Michiel Christiaan y
Simonov, Aleksey Nikolaevich**

74

Agente: **Morales Durán, Carmen**

ES 2 373 566 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Lente intraocular acomodativa con corrección variable

5 Las lentes con potencia óptica variable con componentes ópticos que se desplazan perpendiculares al eje óptico para modificar dicha potencia óptica fueron descritas en primer lugar por Louis Alvarez en 1967 (documento US-A-3.350.294). Dichas lentes con potencia óptica variable comprenden dos elementos ópticos móviles mutuamente en una dirección perpendicular al eje óptico y en las que los elementos ópticos tienen una forma tal que la combinación de los dos elementos ópticos da como resultado una lente con diferente potencia óptica en diferentes posiciones
10 relativas de los elementos ópticos. La forma de los elementos ópticos se describe como un elemento cúbico

$$z = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right)$$

representado mejor mediante la fórmula básica US-A-3.350.294 y se describirá a continuación, fórmula que forma la base del documento

15 Este principio óptico se amplió después para incluir diseños giratorios, diseños semi-giratorios, diseños en los que solamente un elemento óptico tiene que desplazarse y diseños con superficies de quinto orden adicionales para la corrección de aberraciones esféricas. Estas variaciones se describen en los documentos US-A-3.583.790, US-A-3.350.294 y US-A-4.650.292, documentos que se consideran incorporados en este documento como referencia.

20 De lejos, la mayoría de las IOL (Lentes Intraoculares) que se implantan en el ojo son IOL monofocales convencionales o, en menor cantidad, IOL multifocales con focos múltiples pero fijos. Actualmente, varios modelos prometedores de IOL que pueden enfocar el ojo accionadas por medios naturales (llamadas "AIOL") están en desarrollo además de las IOL de foco fijo y multifocales. Todas estas IOL y AIOL sustituyen a la lente del cristalino natural en el ojo humano para tratar, por ejemplo, cataratas del ojo o para tratar errores acomodativos y refractivos generales del ojo en ausencia de cataratas. Las AIOL con elementos ópticos cúbicos que se desplazan y variaciones
25 de ellas se han descrito en el documento WO-A-2005/084587.

Claramente, es deseable tener una lente con distancia focal variable, cuyo enfoque es impulsado por medios naturales, por ejemplo el músculo ciliar del ojo, para proporcionar al paciente una vida sin gafas. Sin embargo, el ojo humano no solamente se desenfoca con la contracción/relajación del músculo ciliar sino que también muestra una serie de aberraciones variables de órdenes superiores que cambian junto con el desenfoque. Estas aberraciones pueden definirse como "aberraciones variables inducidas por acomodación" y son adicionales a las aberraciones fijas del ojo. Las aberraciones oculares constantes y de orden inferior del ojo natural pueden corregirse con éxito mediante lentes oftálmicas, por ejemplo, mediante gafas o lentes de contacto con lentes esfero-cilíndricas, tratamiento con láser de la córnea, etc.
30

35 El documento WO-A-2007/015640, que es un documento de acuerdo con el Art 54(3) EPC describe una lente intraocular acomodativa con potencia óptica variable, adaptada para la compensación de aberraciones constantes del ojo. Esta lente comprende al menos dos elementos ópticos, de los cuales al menos uno es móvil con respecto al otro en una dirección perpendicular al eje óptico, en la que los elementos ópticos tienen una forma tal que darán como resultado una lente con diferente potencia óptica en diferentes posiciones relativas de los elementos ópticos, en la que uno de los elementos ópticos comprende al menos una superficie de corrección óptica adicional.
40

Las aberraciones variables inducidas por acomodación se han estudiado ampliamente y son de importancia significativa para la visión humana, pero las actuales lentes oftálmicas tales como gafas, lentes de contacto e IOL no pueden abordar estas aberraciones variables. Una AIOL ideal, debe corregir estas aberraciones variables inducidas por acomodación durante el proceso de enfoque/desenfoque. En estas últimas AIOL, el término de desenfoque puede corregirse, pero una opción para corregir otras aberraciones es probablemente imposible de implementar en superficies esféricas que se mueven a lo largo del eje óptico.
45

50 El objetivo de la invención es proporcionar una lente del tipo mencionado anteriormente que está adaptada para compensar simultáneamente múltiples aberraciones variables del ojo.

Este objetivo se consigue en que al menos otro elemento óptico de la lente comprende al menos una superficie de corrección óptica adicional, superficies de corrección que están adaptadas para corrección simultánea variable de una o más aberraciones ópticas del ojo natural, en las que el grado de corrección depende de la posición relativa de los elementos ópticos.
55

Las lentes variables para AIOL pueden incluir correctores variables que afectan a diversas aberraciones de orden superior simultáneamente. Por lo tanto, estas AIOL pueden definirse como AIOL con correctores de Zernike variables para la corrección de aberraciones variables dependientes de acomodación.
60

Además, se observa que el documento WO-A-01/85067 sugiere que puede usarse una corrección variable, pero no

consigue mostrar cómo puede conseguirse esto. Además, el documento WO-A-01/80782 tampoco consigue describir una solución.

5 Se considera que la córnea es una de las principales fuentes de aberraciones dependientes de acomodación. La forma de la córnea cambia, principalmente debido a cambios en la forma global del ojo y parcialmente debido a una mayor presión del fluido durante el proceso acomodativo. El cambio de forma puede medirse mediante topografía corneal para la cual diversos aparatos de medición están disponibles en el mercado. Estos topógrafos corneales pueden medir y definir las variaciones de la forma corneal durante el proceso de acomodación. La medición también puede realizarse en ojos con cataratas y presbicia, dado que los cambios inducidos por acomodación de la forma corneal no están relacionados con variaciones de la geometría natural de la lente. Las aberraciones inducidas durante el proceso de acomodación por superficies corneales pueden deducirse a partir de la forma corneal medida. Con estos datos, puede determinarse la configuración de la lente intraocular que permite corregir las aberraciones de orden superior causadas por la córnea, junto con el desenfoque. Esta lente intraocular comprende al menos dos elementos refractivos con los perfiles que combinan términos cúbicos para el efecto varifocal y términos de orden superior (antiderivadas de polinomios de Zernike) que proporcionan corrección de términos de aberración de Zernike.

20 Este documento presenta y explica los diversos conceptos en el control variable de aberraciones en el ojo y proporciona un ejemplo realista de un diseño de lente que corrige de forma variable una aberración monocromática esférica inducida por acomodación.

25 Este documento se referirá a aberraciones de Zernike según lo proporcionado por un esquema de índice único sugerido por el grupo de trabajo de VSIA (L.N. Thibos et al., y Miembros del Grupo de Trabajo de VSIA Standards, "Standards for Reporting the Optical Aberrations of Eyes", OSA Trends in Optics and Photonics 35, Vision Science and its Applications, V. Lakshminarayanan, ed., [Optical Society of America, Washington, DC, 2000], págs. 232-244). La tabla a continuación resume los polinomios con el orden radial hasta $n = 4$.

<i>n</i>	<i>Nombre común</i>	<i>Término de Zernike</i>	<i>Expresión matemática</i>
0	Pistón/distorsión	Z_0	1
1	Punta/inclinación (<i>tilt</i>)	Z_1 , inclinación y Z_2 , inclinación x	$2\rho \sin \nu$ $2\rho \cos \nu$
2	Astigmatismo, desenfoque	Z_3 , astigmatismo Z_4 , desenfoqué Z_5 , astigmatismo	$\sqrt{6\rho^2} \sin 2\nu$ $\sqrt{3(\rho^2-1)}$ $\sqrt{6\rho^2} \cos 2\nu$
3	Coma, aberración triangular (<i>trefoil</i>) Coma, aberración triangular (<i>trefoil</i>)	Z_6 , aberración triangular y Z_7 , coma y Z_8 , coma x Z_9 , aberración triangular x	$\sqrt{8\rho^3} \sin 3\nu$ $\sqrt{8(3\rho^3 - 2\rho^2)} \sin \nu$ $\sqrt{8(3\rho^3 - 2\rho^2)} \cos \nu$ $\sqrt{8\rho^3} \cos 3\nu$
4	Aberración cuadrangular (<i>Quadrafoil</i>), astigmatismo secundario, esférica	Z_{10} , aberración cuadrangular y Z_{11} , astigmatismo sec. y Z_{12} , esférica Z_{13} , astigmatismo sec. x Z_{14} , aberración cuadrangular x	$\sqrt{10\rho^4} \sin 4\nu$ $\sqrt{10(4\rho^4 - 3\rho^2)} \sin 2\nu$ $\sqrt{5(6\rho^4 - 6\rho^2 + 1)}$ $\sqrt{10(4\rho^4 - 3\rho^2)} \cos 2\nu$ $\sqrt{10\rho^4} \cos 4\nu$

30 Obsérvese que esta tabla puede extenderse a numerosos polinomios de orden superior y que los principios explicados en esta patente se aplican a todas las aberraciones de Zernike.

35 Aparte de los términos de aberración de segundo orden, es decir desenfoque y astigmatismos, el ojo humano puede tener una serie de aberraciones de orden superior (aberraciones triangulares (*trefoils*), comas, aberración esférica, etc.) de las cuales la aberración esférica es la más profunda en la práctica y aberración de la que está bien documentado que varía de acuerdo con el estatus de acomodación del ojo. Para un ejemplo y cuantificación de dicha aberración variable inducida por acomodación, remítase al documento H. Cheng et al. (A population study on changes in wave aberrations with accommodation, J. Vis. 3, 272-280, 2004). Este estudio proporcionó también los datos básicos para el ejemplo descrito a continuación.

40 Durante el proceso de acomodación, los parámetros ópticos de diversos elementos del ojo cambian en combinación con un cambio de los tamaños y la forma global del ojo. Estos cambios pueden inducir aberraciones variables que

5 pueden disminuir o aumentar dependiendo de un individuo durante el proceso acomodativo. La aberración esférica, Z_{12} , por ejemplo, muestra el mayor cambio de amplitud con acomodación que es de aproximadamente 0,06 ondas para una acomodación de 1 dioptría (D) de una pupila de 5 mm del ojo, medida como una longitud de onda de 0,83 μm . Las contribuciones oculares de orden superior pueden causar una degradación significativa en la calidad de la formación de imágenes y generalmente se considera que tienen valores fijos. Las gafas a medida convencionales solamente pueden compensar los términos de segundo orden, desenfoque y astigmatismo.

10 Una ventaja inherente de IOL que permiten la corrección simultánea de aberraciones de orden superior junto con desenfoque es su insensibilidad a la posición de la pupila y su tamaño. Las IOL variables en base a elementos ópticos cúbicos descritos en este documento proporcionarán corrección de aberraciones oculares independientemente de la posición y el tamaño de la pupila, al contrario que las placas de fase correctora o lentes oftálmicas que utilizan las superficies refractivas de un orden superior a dos en términos de aberraciones de Zernike.

15 El ojo tiene varias superficies refractivas que determinan sus propiedades ópticas de las cuales las más importantes son las superficie anterior y posterior de la córnea, y las superficies anterior y posterior de la lente del cristalino. Durante la acomodación, la forma de la córnea cambia a una curvatura corneal muy inclinada y aplanada. Además, un cambio de la forma de la lente del cristalino también contribuye al cambio en las aberraciones oculares.

20 En el ejemplo de una IOL, la córnea sigue siendo el principal factor para aberraciones inducidas por acomodación dado que la lente del cristalino se retira del ojo antes de la implantación de una IOL. Hasta la fecha ningún diseño de IOL tiene, o es probable que tenga, propiedades que puedan corregir de forma realista estas aberraciones variables. En esta patente se describe cómo aberraciones monocromáticas de diferentes órdenes pueden corregirse simultáneamente en una AIOL con dos elementos ópticos cúbicos que se desplazan. De este modo, la IOL con un sistema óptico de desplazamiento de dos elementos con el elemento conformado como se describe en esta patente
25 no solamente proporcionará enfoque/desenfoque variable para restaurar la acomodación del ojo, sino también corrección variable de aberraciones oculares de orden superior que son aberraciones inducidas por el proceso de acomodación.

30 Debe observarse que dichas lentes con dos elementos ópticos cúbicos pueden corregir aberraciones astigmáticas sin superficies o cambios adicionales en o adiciones a las fórmulas básicas a las que los elementos cúbicos están conformados. El desplazamiento de los elementos en la dirección y hará que se produzca la causa de astigmatismo. Seleccionando la combinación correcta de desplazamiento en la dirección x (enfoque/desenfoque) y la dirección y (astigmatismo), puede controlarse el nivel de aberración astigmática y enfoque/desenfoque simultáneamente. Puede diseñarse, sin mucha dificultad, una AIOL con elementos ópticos cúbicos con estos elementos ensamblados en un
35 ángulo entre sus líneas de simetría en la dirección x que controla de forma precisa un astigmatismo que varía con el estado acomodativo de la AIOL. La implantación por parte de cirujanos a ángulos precisos es una práctica habitual hoy en día y se desarrolló para IOL de enfoque fijo con un factor de corrección de astigmatismo fijo.

40 La acomodación del ojo humano da como resultado el cambio de coeficientes de aberración ocular. Entre todos los términos de Zernike individuales, la aberración esférica Z_{12} muestra el mayor cambio con acomodación (Cheng et al., 2004). El cambio de aberración esférica es también siempre negativo, mientras que otros coeficientes de aberración de Zernike no tienen ninguna dirección preferible del cambio y está condicionado por las características individuales del ojo humano.

45 El objetivo de esta invención es proporcionar métodos para la corrección simultánea de las aberraciones corneales dependientes de acomodación mediante la lente oftálmica intraocular que comprende efecto varifocal y corrección variable de aberraciones de orden superior y está constituida por al menos dos elementos ópticos móviles.

50 Sin embargo, como se explicará en otro lugar en este documento, la presente invención también pretende posibilitar la corrección de aberraciones causadas por las propias lentes intraoculares.

La invención proporciona una lente intraocular acomodativa con potencia óptica variable, que comprende al menos dos elementos ópticos, al menos uno de los cuales es móvil con respecto al otro en una dirección perpendicular al eje óptico, en la que los elementos ópticos tienen una forma tal que da como resultado una lente con diferente
55 potencia óptica en diferentes posiciones relativas de los elementos ópticos, en la que al menos dos de los elementos ópticos de la lente comprenden al menos una superficie de corrección óptica adicional, superficies de corrección que están adaptadas para la corrección variable simultánea de una o más aberraciones ópticas del ojo natural, en la que el grado de corrección depende de la posición relativa de los elementos ópticos.

60 Superficies correctoras de Zernike se añaden a al menos una superficie óptica de elementos ópticos de una AIOL con elementos ópticos cúbicos que se desplazan para la corrección variable simultánea de aberraciones ópticas inducidas por acomodación en las que el grado de dicha corrección de Zernike depende de la posición relativa de ambos elementos ópticos.

65 Las características de la invención son muy adecuadas para la corrección de aberraciones de diferentes órdenes. Sin embargo, este diseño óptico es particularmente adecuado para la implementación en una lente intraocular

acomodativa, AIOL, que corrige de forma adaptiva el desenfoque en combinación con aberraciones de orden superior producidas por la córnea durante el proceso de acomodación. Por consiguiente, una realización preferida de la invención proporciona una lente de un tipo mencionado anteriormente, en la que la lente está adaptada para el enfoque variable y para la corrección variable de aberraciones de orden superior de las partes restantes del ojo humano.

En principio, la invención está adaptada para corregir una única aberración de cualquier orden pero, de acuerdo con una realización preferida, las superficies de corrección pueden estar adaptadas para corregir simultáneamente múltiples aberraciones de más de un orden suplementando potencia focal variable de la lente oftálmica. Se describen, además, superficies ópticas adicionales que proporcionan corrección variable simultánea de aberraciones ópticas de diferentes órdenes cuya magnitud de contribuciones correctoras depende del grado de desplazamiento de los elementos ópticos.

Un documento importante a este respecto es el documento US-A-3.583.790 que describe solamente un caso particular de aberración esférica que se corrige usando superficies ópticas "de quinto grado" específicas. El documento US-A-3.583.790 describe dos placas de refracción cúbicas para una potencia focal variable de acuerdo con el documento US-A-3.350.294 y, por lo tanto, se describe mediante la siguiente

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right)$$

expresión a la que se añade una corrección para aberración esférica. El término para aberración esférica contiene un término de 5º orden no igual a cero siguiente:

$$x = ay + cy^3 + 3cyz^2 + gy^5 + \frac{10}{3}gy^3z^2 + 5gyz^4 \quad (1)$$

Por brevedad, la Ec. 1 puede reescribirse como: $x = S(y, z)$, donde x, y, z son las coordenadas Cartesianas.

Suponiendo que los elementos refractivos se desplazan mediante Δy , la trayectoria óptica L del rayo que intersecta al primer elemento en $\{y, z\}$ se convierte en:

$$L = nh_1 + nS(y - \Delta y, z) + h_0 + nh_2 - nS(y + \Delta y, z) \quad (2)$$

donde n es el índice de refracción del material de las placas; h_1 y h_2 son el grosor central de las placas refractivas; h_0 es la distancia central entre ellas, y S se refiere a la Ec. 1.

Permaneciendo solamente lineal en el término Δy , la Ec. 2 da:

$$L = (nh_1 + h_0 + nh_2) - 2an\Delta y - 6cn[y^2 + z^2]\Delta y - 10gn\{y^2 + z^2\}^2\Delta y \quad (3)$$

En términos de la diferencia de trayectoria óptica (OPD), la OPD del rayo debida al desplazamiento recíproco Δy de las placas da como resultado:

$$OPD = (n-1)(h_1 + h_2) - 2a(n-1)\Delta y - 6c(n-1)[y^2 + z^2]\Delta y - 10g(n-1)\{y^2 + z^2\}^2\Delta y \quad (4)$$

A partir de la Ec. 4, puede concluirse que el sistema óptico de la invención produce, cuando sus partes se mueven lateralmente una distancia de Δy :

1. Primer término, $(n-1)(h_1 + h_2)$: un factor constante;
 2. Segundo término, $2a(n-1)\Delta y$: un desplazamiento de fase de pistón lineal (término de Zernike Z_0 , véase la Tabla), sin ninguna aplicación probable para sistemas ópticos excepto para dispositivos sensibles a fase, tales como interferómetros;
 3. Tercer término, $6c(n-1)[y^2 + z^2]\Delta y$: una lente parabólica, Z_4 , con potencia variable. La distancia focal de la lente en esta realización es $F = [12c(n-1)\Delta y]^{-1}$ y coincide con las obtenidas en el documento US-A-3.305.294 cuando $A = 3c$;
 4. Cuarto término, $10g(n-1)\{y^2 + z^2\}^2\Delta y$: un término de cuarto grado, Z_{12} , aberración esférica de tercer orden que cambia de forma lineal con Δy . La amplitud de la aberración esférica es: $A_{12} = 10g(n-1)\Delta/\lambda$ donde λ es la longitud de onda de la luz.
- Puede llegarse a la conclusión de que los términos parabólico, Z_4 , y de cuarto grado, Z_{12} , en la Ec. 4 varían de forma lineal con Δy . Por lo tanto, las amplitudes de desenfoque y aberración esférica están interrelacionadas

intrínsecamente. De este modo, el elemento óptico que usa un par en tándem de las placas de fase de quinto grado como se da mediante la Ec. 1 es una estrecha subclase de lentes Alvarez varifocales de dos elementos como se describe en el documento US-A-3.350.294 y este sistema óptico es una lente varifocal que genera adicionalmente aberración esférica que sigue de forma lineal Δy . Dicho elemento óptico tiene una gama de aplicaciones muy específica en las que el desenfoque y la aberración esférica deben cambiarse simultáneamente.

En este documento se describe una corrección variable de una aberración dada o la corrección simultánea de muchas aberraciones con pesos especificados. Las amplitudes de aberración varían con el desplazamiento lateral Δx y sus pesos relativos pueden ajustarse según se requiera.

A continuación se proporciona un ejemplo de corrección variable de aberración esférica.

Estudios experimentales han demostrado una dependencia casi lineal entre acomodación y la amplitud de aberración esférica del ojo humano. La variación de la aberración esférica es siempre negativa en acomodación y disminuye de promedio 0,06 ondas en una acomodación de 1-D del ojo. Esto puede conducir a una aberración esférica de ~0,3 ondas a una acomodación de 4-D que distorsiona gravemente la visión cercana. Sin embargo, es probable que esta aberración esférica inducida por acomodación esté generada por los componentes ópticos del ojo, es decir la córnea, la lente y el humor vítreo con un componente, desconocido, dependiente de la deformación mecánica del ojo que se produce durante la acomodación. Se espera que la visión cercana mejore significativamente si la aberración esférica inducida por acomodación se corrige junto con el desenfoque que es necesario para la agudeza de visión cercana.

Otra realización preferida más proporciona la característica de que la lente está adaptada para corregir aberraciones ópticas variables del ojo humano causadas por el cambio de la forma de la córnea debido a la acomodación.

Debe observarse que aberraciones de orden superior, tales como comas, aberraciones triangulares (*trefoils*) etc., también pueden depender del grado de acomodación del ojo. La corrección variable de la aberración esférica es el tema principal de esta patente y se usa como ilustración de los principios ópticos y matemáticos desarrollados, pero principios ópticos similares pueden aplicarse a básicamente todas las aberraciones de orden superior y un especialista en la técnica llegará a la conclusión de que los principios ópticos y matemáticos mostrados en esta patente usando una aberración esférica como ejemplo, también pueden aplicarse igualmente para corregir aberraciones ópticas inducidas por acomodación de orden cada vez mayor. En primer lugar, las aberraciones pueden corregirse de manera fija preformando una lente varifocal de dos elementos, y se usará una AIOL como ejemplo para dichas correcciones fijas:

Las superficies de los elementos ópticos de acomodación están conformadas típicamente de acuerdo con el principio de la lente varifocal de Alvarez (documento US-A-3.305.94) que se especifican mediante

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right)$$

en la que la constante A se ajusta para el uso de la lente como una AIOL. Una lente parabólica fija puede añadirse a esta superficie de acomodación para corregir la refracción básica del ojo humano. Por ejemplo, dicha AIOL puede diseñarse en la práctica proporcionando, por ejemplo, una potencia refractiva de +22 D fija, a la cual puede añadirse una potencia acomodativa de 0-4 D para la acomodación. La refracción básica del ojo puede corregirse con una lente parabólica de una potencia óptica fija con una comba dada

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right).$$

La potencia focal de la lente parabólica adicional es $2C(n-1)$, donde n es el índice de refracción del material.

En el caso general, las aberraciones corneales del ojo pueden corregirse mediante superficies refractivas de la IOL variable conformada de acuerdo con:

$$z = S(x, y) = S_A(x, y) + \frac{r^2}{R \{1 + \sqrt{1 - (1+k) \times (r/R)^2}\}} + a_1 r^4 + a_2 r^6 + \dots + a_n r^{(2n+2)} \quad (5)$$

donde, $r = \sqrt{x^2 + y^2}$; R es el radio de curvatura; k es el parámetro cónico que especifica el tipo de conicoide; a_n es el coeficiente polinómico de orden $(2n+2)$ -ésimo que es, en la mayoría de los casos, $n \leq 2$. En esta fórmula, el uso simultáneo de la constante cónica y la serie polinómica es algo redundante pero no tiene ningún efecto sobre el funcionamiento de la lente. Dicha superficie adicional proporciona una corrección de valor fijo y esta corrección es

independiente del desenfoque variable de la lente. Esta estrategia amplía los principios descritos en los documentos in US-A-6.609.793 y US-A-6.705.729 para la corrección fija de aberraciones en IOL (convencionales y de enfoque fijo) que describen, ambos, varios aspectos de dichas correcciones fijas, en particular el término $a_1 r_4 + a_2 r_6$ para la corrección de IOL monofocales individuales. En este documento se describe una lente varifocal con términos de Zernike variables adicionales cuyo grado de corrección cambia junto con el desenfoque. En el caso de configuración complementaria, se generan aberraciones de tercer orden y superior variables, expresadas en términos de polinomios de Zernike así como sus combinaciones lineales que tienen amplitudes que cambian de forma lineal con el desplazamiento lateral Δx . Debe usarse la siguiente función de comba de base $S(x, y)$:

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right) + \frac{1}{2} \int \sum_q C_q Z_q(x, y) dx \quad (6)$$

donde P es la constante (en este ejemplo $\frac{1}{2}$), C_q es el coeficiente modal correspondiente al q -ésimo término de aberración de Zernike. Suponiendo que los elementos están hechos de un material con un índice de refracción n , la trayectoria óptica L en la geometría complementaria de dos elementos descrita anteriormente, viene dada por:

$$L = nh_1 + nS(x - \Delta x, y) + h_0 + nh_2 - nS(x + \Delta x, y), \quad (7)$$

En esta fórmula, las constantes h_1, h_2 determinan el grosor central de cada elemento refractivo, y h_0 es la distancia central entre los elementos respectivos. Después de la simplificación, la ecuación para L da:

$$L = (nh_1 + h_0 + nh_2) - An(y^2 + z^2)\Delta x - n\Delta x \sum_q C_q Z_q(x, y) + nR(x, y, \Delta x) \quad (8)$$

y la diferencia de trayectoria óptica correspondiente (OPD) se vuelve:

$$OPD = (n-1)(h_1 + h_2) - A(n-1)(y^2 + z^2)\Delta x - (n-1)\Delta x \sum_q C_q Z_q(x, y) + (n-1)R(x, y, \Delta x), \quad (9)$$

Por lo tanto, como se ve a partir de la expresión obtenida, cuando las partes ópticas del sistema de dos elementos se mueven lateralmente Δx cada una, el sistema produce:

1. Primer término, $(n-1)(h_1 + h_2)$: un pistón constante, Z_0 ;

2. Segundo término, $A(n-1)(y^2 + z^2)\Delta x$: lente parabólica varifocal, Z_4 . La distancia focal de la lente es $F = [2A(n-1)\Delta x]^{-1}$;

$$(n-1)\Delta x \sum_q C_q Z_q(x, y) :$$

3. Tercer término, todos los términos de aberración, Z_n , incluyendo desenfoque o combinación lineal de términos cuyas amplitudes varían de forma lineal con Δx , es decir nuevas amplitudes de aberraciones que corresponden a $(n-1)\Delta x C_q$. La potencia óptica adicional producida por el término de desenfoque C_4 es: $F^{-1} = 2\sqrt{3}C_4(n-1)\Delta x$, que se expresa en dioptrías.

4. El último término, $(n-1)R(x, y, \Delta x)$: una contribución de orden superior, contribuciones dependientes del desplazamiento $\Delta x^3, \Delta x^5$, etc. Cuando $\Delta x \ll 1$, estas contribuciones son despreciablemente pequeñas y pueden omitirse con fines prácticos.

Por lo tanto, un par de elementos refractivos, conformados de acuerdo con la función de base $S(x, y)$ dada anteriormente, proporciona el cambio lineal de las aberraciones ópticas especificadas junto con desenfoque/acomodación para su uso en AIOL para el tratamiento de cataratas, presbicia y la sustitución de gafas en general. Cuando se aplica a AIOL, suponemos que las aberraciones oculares expresadas en términos de polinomios de Zernike dependen de la acomodación y están asociadas principalmente con el cambio de la forma de la córnea, a continuación pueden corregirse simultáneamente con el desenfoque usando por ejemplo una IOL acomodativa de dos elementos con las superficies refractivas adicionales especificadas anteriormente conformadas como $S(x, y)$.

Dicha AIOL proporciona un desenfoque variable cuyo enfoque cambia de forma lineal con el desplazamiento lateral Δx . El desplazamiento recíproco de los dos elementos refractivos con el perfil $S(x, y)$ especificado anteriormente mediante Δx en la dirección opuesta perpendicular al eje óptico da como resultado el cambio lineal de la potencia de enfoque (F^{-1}) según viene dado por:

$$F^{-1} = 2A(n-1)\Delta x + 2\sqrt{3}C_4(n-1)\Delta x \quad (10)$$

donde A es la amplitud del término de Alvarez y C_4 es la magnitud del desenfoque adicional.

5 Las amplitudes modales de términos de aberración cambian de forma lineal con el desplazamiento Δx . El desplazamiento recíproco de los dos elementos refractivos conformado como $S(x, y)$ por Δx en las direcciones opuestas perpendiculares al eje óptico da como resultado el cambio lineal del q-ésimo término de aberración de

Zernike (excluyendo el desenfoque, es decir $q \neq 4$). Las nuevas amplitudes modales C'_q se vuelven:

$$C'_q = (n-1)\Delta x C_q. \quad (11)$$

10 La corrección del desenfoque da como resultado una variación simultánea de una combinación lineal de aberraciones. El desplazamiento recíproco de los dos elementos refractivos con los perfiles $S(x, y)$, especificado anteriormente, por Δx en las direcciones opuestas perpendiculares al eje óptico da origen al cambio lineal de la combinación de términos de aberración de Zernike:

$$Z = \sum_q C'_q Z_q(x, y) \quad (12)$$

15 donde las nuevas amplitudes modales son $C'_q = (n-1)\Delta x C_q$. Los pesos relativos de aberraciones monocromáticas pueden ajustarse, según se requiera, seleccionando los coeficientes correspondientes C_q .

20 Como ejemplo, la corrección simultánea del desenfoque y aberración esférica de acuerdo con los principios descritos anteriormente usando una lente variable de dos elementos, como se describe en el documento WO-A-2005/084587 y patentes relacionadas mencionadas anteriormente puede realizarse de la siguiente manera:

Conservando solamente los términos de desenfoque y aberración esférica, la función de comba especificada anteriormente $S(x, y)$ asume la forma:

$$\begin{aligned} z = S(x, y) &= \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right) + \frac{B}{2} \int Z_{12}(x, y) dx = \\ &= \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right) + \frac{B}{2} \sqrt{5} \left\{ x - 2x^3 - 6y^2x + \frac{6}{5}x^5 + 4y^2x^3 + 6y^4x \right\} \end{aligned} \quad (13)$$

donde B es el coeficiente de aberración esférica Z_{12} . La diferencia de trayectoria óptica se vuelve:

$$OPD = (n-1)(h_1 + h_2) - A(n-1)(y^2 + z^2)\Delta x - B(n-1)\Delta x Z_{12}(x, y) + (n-1)R(x, y, \Delta x) \quad (14)$$

25 donde el término dependiente del desplazamiento residual R viene dado por:

$$R(x, y, \Delta x) = -\left\{ A/3 + 4B\sqrt{5}y^2 - 2B\sqrt{5} + 12B\sqrt{5}x^2 \right\} \Delta x^3 - 6B\sqrt{5}\Delta x^5 / 5 \quad (15)$$

30 La primera parte en la Ec. 15 es una combinación de desenfoque (Z_4) y astigmatismo (Z_6) con amplitudes $4B\sqrt{5}\Delta x^3$ y $-4B\sqrt{5}\Delta x^5$, respectivamente; el último término es un pistón (Z_0).

35 Los resultados experimentales obtenidos por Cheng et al., indican que una aberración esférica negativa de $\sim 0,06$ ondas se genera de promedio a una acomodación de +1-D del ojo, la lente acomodativa de dos elementos especificada anteriormente por la comba $S(x, y)$ de cada elemento puede implementarse para corregir una aberración esférica. Una acomodación de +1-D requiere el desplazamiento lateral positivo $\Delta x_0 = [2A(n-1)]^{-1}$. En este desplazamiento, la aberración esférica cambia en -0,06 ondas, en otras palabras:

$$\Delta x_0 = [2A(n-1)]^{-1} \text{ y finalmente } B \cong -0,114A\lambda , \quad (16)$$

donde λ representa la longitud de onda de la luz.

5 La expresión final para la forma de los elementos refractivos que pueden posibilitar la corrección variable tanto de desenfoque como de aberración esférica se vuelve:

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right) + W 2A\lambda \sqrt{5} \left\{ x - 2x^3 - 6y^2x + \frac{6}{5}x^5 + 4y^2x^3 + 6y^4x \right\} , \quad (17)$$

W indica el grado de aberración esférica medido en unidades de longitud de onda (ondas) a una acomodación de 1-D o $W \cong -0,06$ ondas en el ejemplo anterior.

10 Todas las realizaciones descritas en este documento también pueden tener diseños GRIN (gradiente de índice) y también Fresnel además de un diseño de lente tradicional. Los diseños GRIN y Fresnel permiten que las lentes se fabriquen significativamente más finas en comparación con las lentes tradicionales y el grado de aberraciones cromáticas puede reducirse mediante diseños Fresnel y los diseños GRIN ofrecen alternativas respecto a la distribución de la calidad óptica en la superficie de las lentes.

15 La invención no solamente proporciona IOL como se han descrito anteriormente, sino también un método para aplicar dichas lentes. A este respecto se observa que la provisión de una superficie de corrección adaptada al ojo de la persona en cuestión requiere la medición de las aberraciones del ojo. Una vez que las aberraciones se han medido, deben calcularse las superficies de corrección y posteriormente deben fabricarse los elementos ópticos, preferiblemente mediante un proceso de maquinado, como torneado de precisión.

25 La figura 1 muestra una representación esquemática de los componentes del modelo de ángulo ancho de ojo desarrollado por Pomerantzeff (Wide angle optical model of the human eye, Ann. Ophthalmol. 3, 815-819, 1971; Wide-angle optical model of the eye, en Advances in Diagnostic Visual Optics, Breinin and Siegel, eds., Springer-Verlag, Berlín, 1983) implantado con una lente de dos elementos descrita en esta patente. Este modelo de Pomerantzeff del ojo se usó para cálculos para generar el ejemplo presentado en este documento.

30 La figura 2 muestra el esquema técnico de la AIOL con dos superficies cúbicas en dos elementos ópticos para acomodación (enfoque/desenfoque), una lente parabólica solamente en el elemento anterior para un enfoque básico fijo y superficies de quinto orden adicionales en ambos elementos para corregir una aberración esférica en aumento que se produce junto con la variación de la distancia focal.

35 La figura 3 muestra las MTF (Funciones de Transferencia de Modulación) monocromáticas (a $\lambda = 0,543 \mu\text{m}$) promedio en el eje sagital y tangencial para un ojo modelo con una pupila de 3 mm y la lente varifocal de dos elementos con los siguientes parámetros: $A_1 = 0,0124 \text{ mm}^2$, $R = 7,0181 \text{ mm}$, $h_1 = 1,0316 \text{ mm}$, $A_2 = 0,0153 \text{ mm}^2$, $h_2 = 0,358 \text{ mm}$, $Q_1 = Q_2 = 0 \text{ mm}^4$. Las MTF simuladas para el ojo acomodado a -6 m (igual al infinito para tests de agudeza) y 25 cm (a una acomodación de 4 D) se representan mediante círculos macizos y triángulos huecos, respectivamente. La AIOL con dos elementos ópticos cúbicos proporciona rendimiento limitado de difracción cercana del ojo en ausencia de aberración esférica inducida por acomodación.

40 La figura 4 muestra el efecto de una aberración esférica inducida por acomodación sobre el rendimiento del ojo en ausencia de corrección de esta aberración esférica. En este ejemplo, una aberración esférica de - 0,03 ondas se genera por acomodación de 1D. Las MTF en el eje, monocromáticas correspondientes se presentan para el ojo modelo implantado con la AIOL con la lente de dos elementos cúbicos acomodada a 25 cm, 50 cm y 1 m y la visión a distancias cercanas se degrada, conduciendo a una pérdida de agudeza, contraste y detalle.

45 La figura 5 Resultados cuando la aberración esférica inducida por acomodación se corrige para superficies de quinto orden adicionales para corrección variable de aberración esférica a los elementos ópticos cúbicos. En este ejemplo se descubrió que el parámetro de corrección de quinto orden era $Q_1 = Q_2 = 1,313 \times 10^{-4} \text{ mm}^4$. Las MTF en el eje monocromáticas del ojo modelo con la lente oftálmica de dos elementos que corrige la aberración esférica simultáneamente con la acomodación se muestran para el ojo acomodado a 25 cm, 50 cm y 1 m.

55 La figura 6 da una representación gráfica de la relación del estatus de acomodación de la AIOL con elementos cúbicos en desplazamiento con enfoque/desenfoque variable y corrección variable de aberración esférica y grado de corrección de aberración esférica.

Obsérvese que, en la práctica, la aberración esférica de la córnea puede medirse mediante diversos aparatos de medición topográfica corneal, el diseño de la AIOL adaptarse consecuentemente y que la AIOL puede fabricarse con

tecnologías de torneado de precisión. Esto muestra que el desplazamiento de los elementos ópticos en 0,18 mm cada uno proporciona ~1D de acomodación en combinación con un término de aberración esférica que disminuye en ~0,03 ondas. Esta lente proporciona una función de enfoque/desenfoco al ojo así como una corrección completa de aberración esférica inducida por acomodación.

5 En este ejemplo, la lente (como se ilustra en la figura 1, en el ojo, y 2, como esquema técnico diferente) está constituida por dos partes refractivas separadas por d (0,5 mm en este ejemplo) y la parte anterior (con el eje óptico Z_1) está conformada de acuerdo con:

$$z_1 = S_1(x_1, y_1) = h_1 - \frac{r^2}{R} \frac{1}{1 + \sqrt{1 - \frac{r^2}{R^2}}} - A_1 \left\{ x_1 y_1^2 + \frac{x_1^3}{3} \right\} - \frac{Q_1}{2} \int Z_{12}(x', y_1) dx' ,$$

(18)

10 donde: $r = \sqrt{x_1^2 + y_1^2}$; R es el radio de curvatura; A_1 es la amplitud del término de Alvarez; Q_1 es la amplitud de 5º orden en el término x; h_1 es el grosor central del elemento. En el presente ejemplo, $A_1 = 0,012 \text{ mm}^{-2}$, $R = 6,866 \text{ mm}$, $h_1 = 1 \text{ mm}$. El lado posterior (interno) del elemento anterior es un plano. Para una explicación de los diversos términos en esta fórmula, remítase al texto anterior en esta patente.

15 El segundo elemento refractivo posterior tiene un perfil dado por:

$$z_2 = S_2(x_2, y_2) = h_2 + A_2 \left\{ x_2 y_2^2 + \frac{x_2^3}{3} \right\} + \frac{Q_2}{2} \int Z_{12}(x', y_1) dx' \quad (19),$$

20 donde: A_2 es la amplitud del término de Alvarez; Q_2 es la amplitud del término de quinto orden en el término x; h_2 es el grosor central del elemento. Los parámetros eran: $A_2 = 0,014308 \text{ mm}^{-2}$, $h_2 = 0,35 \text{ mm}$. El lado interno es un plano. Para ambos elementos $Q_1 = Q_2 = -7,1 \times 10^{-5} \text{ mm}^{-4}$. Para una explicación de los diversos términos en esta fórmula remítase al texto anterior en esta patente.

25 La lente descrita está hecha de un material con el índice de refracción $n = 1,46$ y proporciona una potencia de enfoque de aproximadamente +18 D en una solución acuosa (con un índice de refracción $n = 1,337$) cuando no está acomodada, es decir a $\Delta x = 0$, y permite cambiar el desenfoque y la aberración esférica.

30 La corrección para un único término de Zernike o una combinación de términos da como resultado un término residual (en su mayoría cúbico o más complejo). Una desventaja de los diseños y principios ópticos descritos es que, en la corrección simultánea de muchas aberraciones o la corrección de una aberración con un orden superior a dos, por ejemplo aberraciones triangulares, comas y aberraciones esféricas etc., usando un sistema de dos elementos la siguiente función de base:

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right) + \frac{1}{2} \int \sum_q C_q Z_q(x, y) dx \quad (18)$$

la contribución del término residual aumenta de forma no lineal según viene dado por:

$$R(x, y, \Delta x) = \sum_{p=1} \frac{\Delta x^{2p+1}}{(2p+1)!} \sum_q C_q \frac{\partial^{(2p+1)} Z_q(x, y)}{\partial x^{(2p+1)}} \quad (19)$$

35 fórmula de acuerdo con la cual las limitaciones de la corrección pueden determinarse en relación con la degradación de la imagen resultante, por ejemplo en la retina del ojo humano. Si estas limitaciones se han alcanzado depende de la aplicación y los requisitos en la AIOL con corrección variable de aberraciones.

40 El desplazamiento recíproco de los dos elementos refractivos con el perfil $S(x, y)$ especificado anteriormente mediante Δx en las direcciones opuestas perpendiculares al eje óptico, aparte de las aberraciones monocromáticas Z_q , expresadas en términos de polinomios de Zernike, que cambian de forma lineal con Δx , produce dicho término residual que varía de forma no lineal determinado por la Ec. 19 con $R = 0$ para las aberraciones de segundo orden (es decir desenfoque Z_4 y astigmatismos Z_3, Z_5) y $R \neq 0$ para aberraciones de orden superior. En la mayoría de los casos, el desplazamiento lateral es pequeño con respecto a la apertura del sistema (que se supone que es la unidad en las fórmulas anteriores), así que $\Delta x \ll 1$ y el término residual $R \sim O(\Delta x^3)$ se vuelve despreciablemente pequeño.

45 En la práctica, este término residual podría degradar la calidad óptica global de la AIOL y debe intentarse encontrar

un compromiso razonable entre la corrección de Zernike y el término residual para maximizar la corrección de aberraciones de Zernike mientras se reduce el término residual para no degradar el rendimiento óptico global de la AIOL. Los detalles de dicho equilibrio dependen del diseño de AIOL al alcance de la mano.

- 5 La expresión “superficie óptica” de un elemento óptico como se usa en todo el texto y en las reivindicaciones se refiere a la forma de una verdadera superficie pero también incluye sus “propiedades ópticas” y los “efectos ópticos” resultantes además de una definición tradicional de una “superficie óptica”. Habitualmente, se supone que la superficie de la lente es una superficie lisa y homogénea conformada de acuerdo con la función del modelo y fabricada usando, por ejemplo, modernas tecnologías avanzadas de torneado de precisión mediante las cuales
10 actualmente se fabrican diversas, a menudo hechas a medida, IOL y lentes de contacto.

- Con las tecnologías actuales pueden conseguirse propiedades ópticas similares usando, por ejemplo, elementos ópticos de gradiente de índice (GRIN) o diseños ópticos de Fresnel que pueden ser de naturaleza “plana”. Se considera que otras tecnologías ópticas para conseguir las propiedades ópticas para dicha AIOL, como implican los
15 modelos ópticos descritos en esta patente, forman parte de esta patente.

REIVINDICACIONES

1. Lente intraocular acomodativa con potencia óptica variable, que comprende al menos dos elementos ópticos, de los cuales al menos uno es móvil con respecto al otro en una dirección perpendicular al eje óptico, en la que los elementos ópticos tienen una forma tal que da como resultado una lente con diferente potencia óptica en diferentes posiciones relativas de los elementos ópticos, en la que uno de los elementos ópticos comprende al menos una superficie de corrección óptica adicional, y que al menos otro elemento óptico de la lente comprende al menos una superficie de corrección óptica adicional, superficies de corrección que están adaptadas para la corrección variable simultánea de una o más aberraciones ópticas en las que el grado de corrección depende de la posición relativa de los elementos ópticos.

2. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la lente está adaptada para enfoque variable y para corrección variable de aberraciones variables de orden superior.

3. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque la lente está adaptada para corregir aberraciones variables del ojo humano que se producen durante el proceso de acomodación del ojo.

4. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con la reivindicación 1, 2 ó 3, caracterizada porque las superficies de corrección están adaptadas para corregir simultáneamente aberraciones de más de un orden.

5. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizada porque la lente tiene dos elementos ópticos, teniendo cada uno una superficie que contiene un término de tercer orden de

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right)$$

acuerdo con $+ y^2$ en combinación con un término parabólico de acuerdo con $z = C(x^2 + y^2)$.

6. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque los elementos ópticos están conformados de modo que la lente tenga al menos dos superficies de corrección adicionales de acuerdo con

$$z = \int \sum_{n=3} C_n Z_n(x, y) dx$$

la fórmula

7. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la superficie cumple la siguiente fórmula:

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right) + W 2 A \lambda \sqrt{5} \left\{ x - 2x^3 - 6y^2 x + \frac{6}{5} x^5 + 4y^2 x^3 + 6y^4 x \right\}$$

para corregir desenfoque variable y aberración esférica variable simultáneamente.

8. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque las constantes en la función de corrección del desenfoque variable y la aberración variable

$$z = S(x, y) = \frac{A}{2} \left(\frac{x^3}{3} + xy^2 \right) + \int \sum_q C_q Z_q(x, y) dx$$

y el término residual dependiente

$$R(x, y, \Delta x) = \sum_{p=1} \frac{\Delta x^{2p+1}}{(2p+1)!} \sum_q C_q \frac{\partial^{(2p+1)} Z_q(x, y)}{\partial x^{(2p+1)}}$$

se seleccionan de modo que las correcciones variables de aberraciones se maximicen y el término residual se minimice.

9. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque las superficies ópticas se producen mediante torneado de precisión.

10. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque los elementos ópticos tienen un diseño óptico de tipo GRIN.

11. Lente intraocular acomodativa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque los elementos ópticos comprenden superficies de tipo Fresnel.

12. Sistema para preparar una lente intraocular acomodativa implantable, que comprende al menos dos elementos

5 ópticos, de los cuales al menos uno es móvil con respecto al otro en una dirección perpendicular al eje óptico, en el que los elementos ópticos tienen una forma tal que da como resultado la lente intraocular con diferente potencia óptica en diferentes posiciones relativas de los elementos ópticos, en el que al menos dos de los elementos ópticos de la lente intraocular comprenden al menos una superficie de corrección óptica adicional, superficies de corrección que están adaptadas para la corrección variable simultánea de una o más aberraciones ópticas en las que el grado de corrección depende de la posición relativa de los elementos ópticos, en el que el sistema comprende:

- 10 - medios para medir las aberraciones variables del ojo,
- medios para calcular las superficies de corrección dependiendo de las aberraciones medidas; y
- medios para preparar los elementos ópticos que incluyen las superficies de corrección calculadas.

13. Sistema de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque los medios para preparar los elementos ópticos incluyen medios de torneado de precisión.

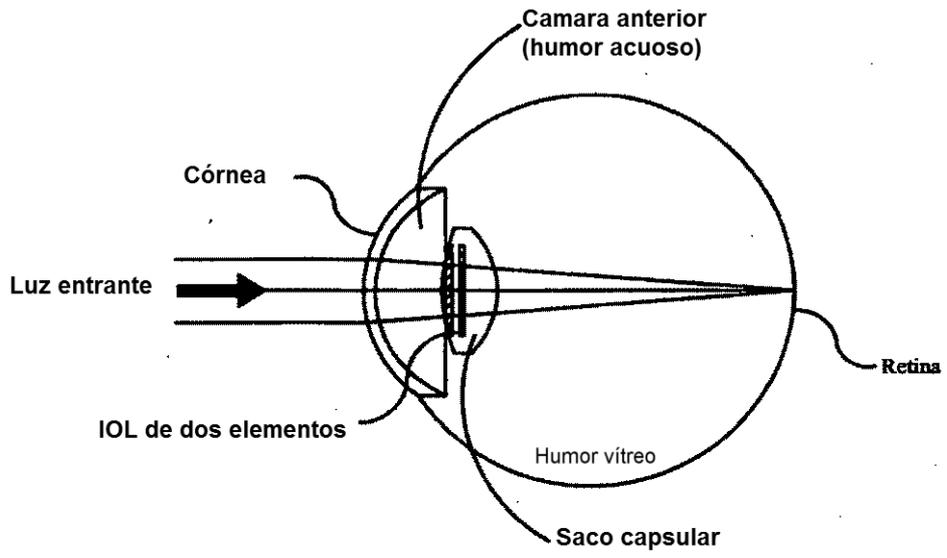


FIG. 1

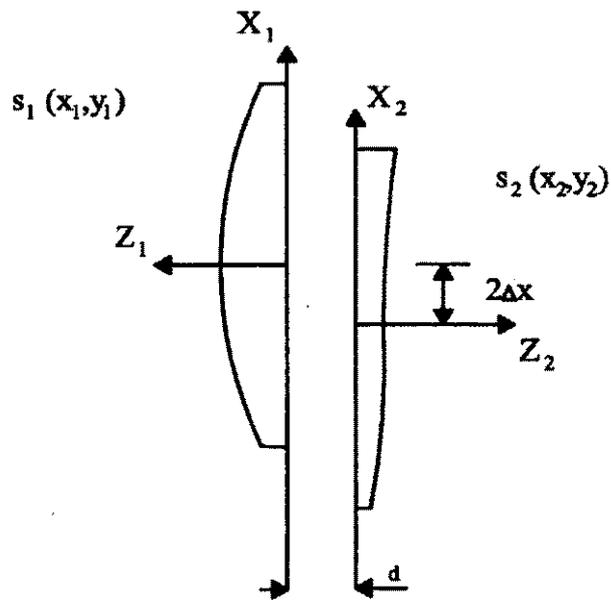


FIG. 2

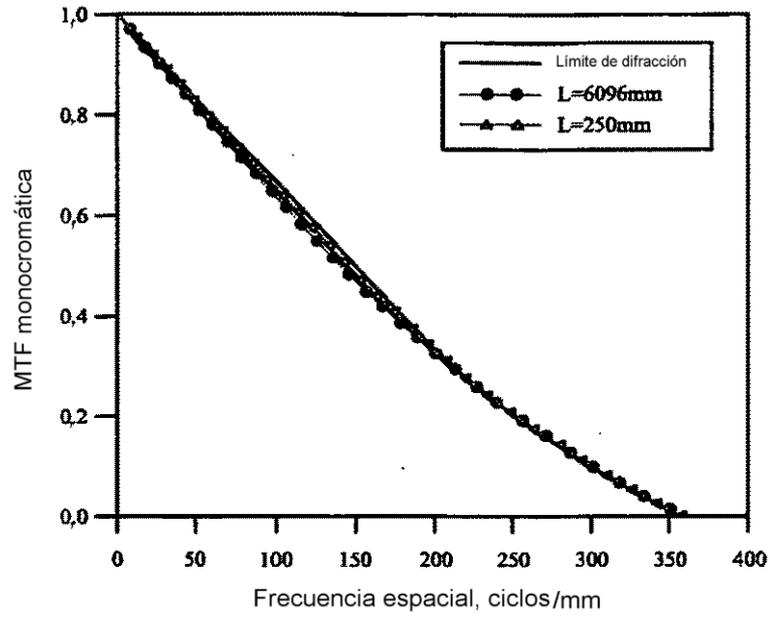


FIG. 3

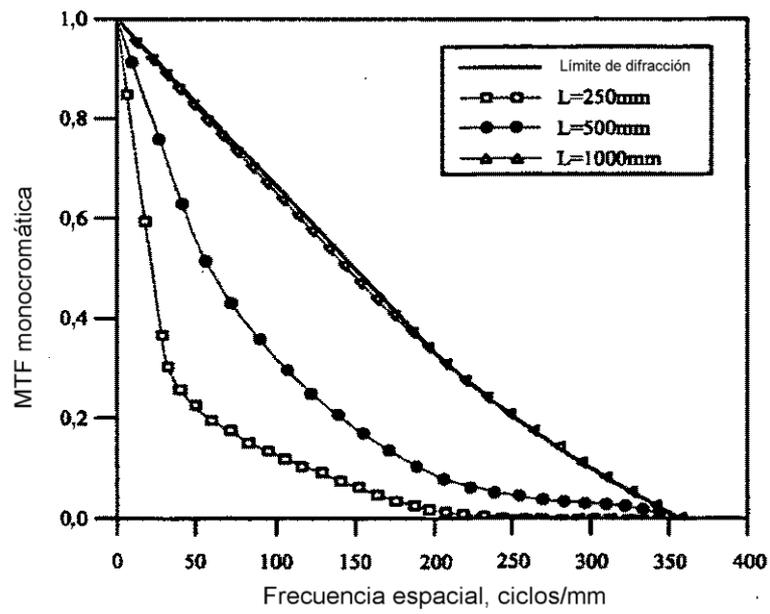


FIG. 4

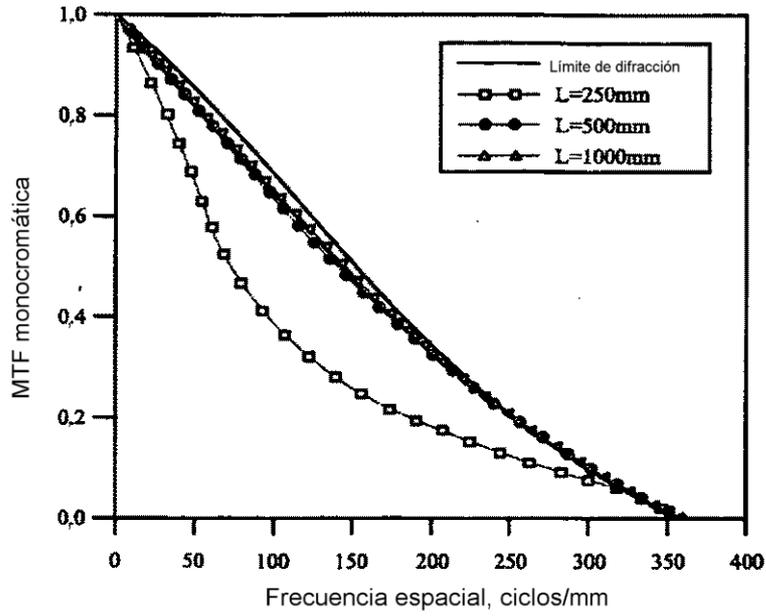


FIG. 5

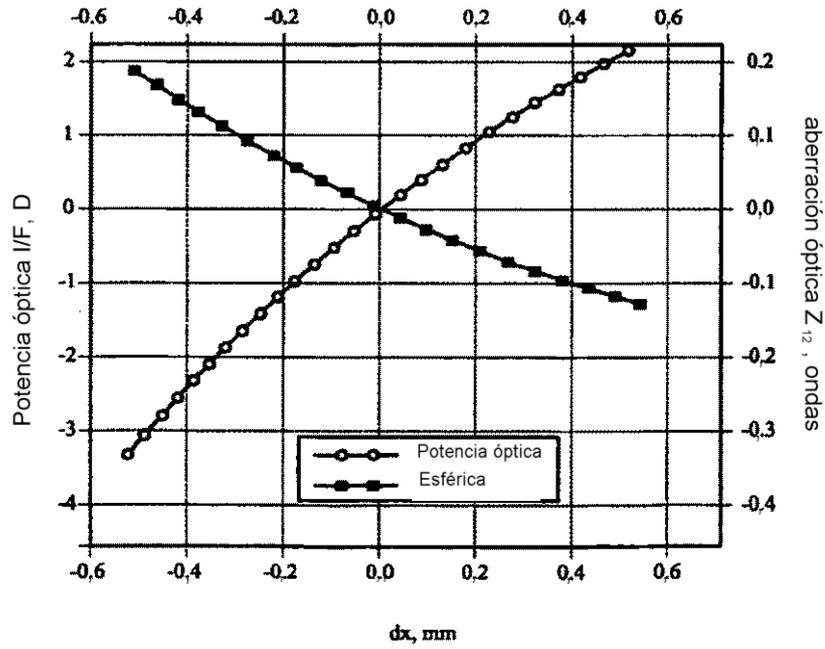


FIG. 6