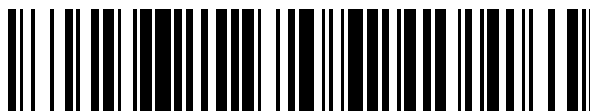


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 873**

51 Int. Cl.:
A61H 31/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08157253 .9**
96 Fecha de presentación: **30.05.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **1997469**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.12.2008**

54 Título: **MONITORIZACIÓN DE LAS COMPRESIONES TORÁCICAS.**

30 Prioridad:
31.05.2007 GB 0710460

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.11.2011

73 Titular/es:
**LAERDAL MEDICAL AS
POSTBOKS 377
4002 STAVANGER, NO**

72 Inventor/es:
Nysæther, Jon

74 Agente: **Curell Aguila, Marcelino**

ES 2 368 873 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

Monitorización de las compresiones torácicas.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para monitorizar las compresiones torácicas.

Los sistemas de RCP con retroalimentación han atraído la atención recientemente como procedimiento para mejorar la calidad de RCP en un paciente con paro cardíaco. Una característica típica de los sistemas de este tipo es medir el ritmo y la profundidad de las compresiones durante las compresiones torácicas, compararlos con los límites de las directrices aceptadas (American Heart Association 2005) y proporcionar una retroalimentación verbal o visual al socorrista si, por ejemplo, la profundidad de compresión no cumple el valor aceptado de 38 mm a 50 mm (1,5 a 2 pulgadas).

15 Un sistema para proporcionar retroalimentación sobre las compresiones consiste normalmente en una almohadilla sensora para colocarse sobre el tórax del paciente. La almohadilla sensora puede contener un acelerómetro y opcionalmente un sensor de fuerza. La medición de la profundidad de compresión se basa habitualmente en una doble integración de la aceleración. Una medición adicional de la fuerza puede ayudar en el procesamiento de señales para eliminar el desfase del acelerómetro, y también puede utilizarse para proporcionar retroalimentación sobre liberación incompleta, tal como se da a conocer en el documento EP-1491176 A1.

20 El documento WO-02/15836 describe un procedimiento para determinar el desplazamiento de una región del tórax de un paciente al que se le aplica fuerza de modo que se comprima y descomprima de manera cíclica el tórax y se administre de ese modo RCP al paciente que comprende determinar el desplazamiento de la región torácica mediante doble integración con el tiempo de la aceleración de la región torácica y corregir las constantes de integración utilizando información independiente de la integración. Unos medios visuales para presentar visualmente el rendimiento de la RCP.

25 Sin embargo, aunque las directrices actuales especifican un intervalo de profundidad para las compresiones, no existe una relación directa entre la profundidad de compresión y la eficacia de RCP que se haya probado resulte válida para todos los individuos.

Los cuerpos humanos adoptan diversas formas y tamaños, y no es lógico que la misma profundidad de compresión sea igualmente eficaz en un individuo grande que en uno pequeño. Esta incertidumbre se tiene en cuenta cualitativamente en las directrices de RCP para adultos, en las que se reconoce que un individuo más grande puede requerir más y un individuo más pequeño puede requerir menos profundidad de compresión que el valor recomendado. Para los niños, no existe un objetivo de profundidad definido, y se recomienda al socorrista que comprima una determinada parte de la altura del tórax del paciente con paro cardíaco (American Heart Association 2005).

40 Sin embargo, la tecnología basada en la aceleración de la mayoría de los sistemas de RCP con retroalimentación, incluyendo los documentos mencionados anteriormente, sólo mide la longitud de carrera de las compresiones. Por tanto, la tecnología no es adecuada para evaluar el tamaño del paciente y compensar la profundidad de compresión en consecuencia. Además, si el paciente está situado sobre un colchón adaptable, los sistemas actuales detectarán todo el movimiento de la superficie torácica y no sólo el cambio dimensional del tórax que es relevante para la RCP. Por tanto, la profundidad notificada por el sistema de retroalimentación será demasiado grande, y el socorrista puede creer equivocadamente que está comprimiendo lo suficientemente profundo.

Muchos sistemas con retroalimentación proporcionan una advertencia si el socorrista no libera toda la fuerza del tórax durante las compresiones. Esta retroalimentación se basa a menudo en una medición de la fuerza mínima sola, o la fuerza en combinación con una estimación en bruto de "distensibilidad torácica" para estimar la profundidad de compresión tal como en la solicitud de patente EP-1491176 A1. Sin embargo, puesto que las características de fuerza/profundidad para pequeños desplazamientos del tórax varían significativamente entre individuos, y debido a que la rigidez generalmente aumenta progresivamente con la profundidad, la profundidad presionada real asociada con tales mediciones puede ser bastante incierta.

55 El objetivo de la invención consiste en proporcionar un dispositivo para proporcionar retroalimentación individualizada sobre la magnitud de las compresiones suministradas, de modo que el umbral para proporcionar la retroalimentación se basa en propiedades características del tórax y también en las propiedades de la superficie de apoyo.

60 Cuando se realizan las compresiones torácicas, el tórax debe alcanzar un nivel predeterminado de compresión antes de que se transmita la fuerza de compresión a los vasos sanguíneos y se logre circulación sanguínea. En el contexto de la presente solicitud, un nivel de compresión (expresado por una determinada fuerza ejercida sobre el tórax por y/o el desplazamiento de un elemento de compresión) que conduce a una circulación sanguínea adecuada se denominará "compresión eficaz".

- Se han previsto varios modelos para simular el comportamiento del tórax bajo compresión. Las curvas que representan la fuerza frente al desplazamiento muestran que esta relación es lineal para pequeñas deformaciones y no lineal para mayores deformaciones. Para pequeñas deformaciones, la mayor parte de la fuerza sólo se utiliza para curvar la caja torácica, y esta fuerza lineal por tanto no es eficaz en la presión del corazón y la generación de tensión arterial. Sólo para mayores profundidades de compresión, en las que la relación fuerza/desplazamiento resulta no lineal, existe realmente una generación de tensión arterial y flujo resultante. Por tanto, puede argumentarse que sólo la parte no lineal de la fuerza de compresión es eficaz en la generación de una circulación adecuada.
- Puesto que la profundidad o fuerza a la que la relación fuerza/desplazamiento (es decir, rigidez) resulta no lineal varía de individuo a individuo, una medición de la compresión torácica basada principalmente en el desplazamiento de un elemento de compresión (longitud de carrera) y/o la fuerza de compresión sobre el paciente no podrá determinar apropiadamente si una compresión es "eficaz" en la generación de circulación.
- La invención tiene esto en cuenta proporcionando un dispositivo para monitorizar las compresiones torácicas realizadas por medio de un elemento de compresión. El dispositivo comprende:
- un primer sensor dispuesto para medir la fuerza ejercida por el elemento de compresión,
 - un segundo sensor dispuesto para medir el desplazamiento del elemento de compresión, y un procesador dispuesto para proporcionar una función de rigidez torácica que representa la relación entre la fuerza y el desplazamiento basándose en valores derivados de la fuerza medida y el desplazamiento medido, y para analizar la linealidad de la función de rigidez torácica.
- El dispositivo comprende además unos medios para proporcionar una indicación de la eficacia de las compresiones torácicas basándose en los resultados de dicho análisis de linealidad, en el que el grado de no linealidad determina si se indica una compresión torácica como eficaz o no eficaz.
- La invención está caracterizada porque presenta las características mencionadas en las reivindicaciones de la patente.
- En una forma de realización, la invención comprende proporcionar una indicación de compresión torácica eficaz basándose en los resultados de dicho análisis de linealidad, en el que el grado de no linealidad determina si se indica una compresión torácica como eficaz o no eficaz. En una forma de realización, la determinación de no linealidad que supera un umbral dado conducirá a una indicación de compresión torácica eficaz y la determinación de linealidad o no linealidad que no supera dicho umbral conducirá a una indicación de compresión torácica no eficaz.
- Según la invención, la rigidez no lineal del tórax bajo compresión se determina basándose en mediciones de fuerza y profundidad realizadas, por ejemplo, con un sensor de RCP que registra fuerza de compresión y profundidad, y proporcionando retroalimentación según un conjunto predeterminado de reglas. Las propiedades no lineales se evalúan midiendo la profundidad de compresión y fuerza durante la RCP.
- El objetivo de la invención consiste en proporcionar una indicación de compresiones eficaces basándose en la medición de desplazamiento y fuerza.
- La invención se basa en la suposición de que la parte no lineal de la curva de fuerza frente a desplazamiento se refiere a la eficacia de las compresiones torácicas.
- Se ilustrará la invención a continuación por medio de ejemplos representados en las figuras, en las que:
- la figura 1 representa cómo puede parametrizarse una curva de fuerza/profundidad medida,
 - la figura 2 ilustra cómo se definen las partes no lineales de la fuerza y profundidad,
 - la figura 3 representa la utilización de los umbrales de presión,
 - la figura 4 ilustra las curvas para los diferentes tipos de pacientes,
 - la figura 5 representa las curvas para los pacientes que están tumbados sobre diferentes superficies.
- La curva de fuerza elástica-profundidad y la amortiguación pueden calcularse utilizando por ejemplo el procedimiento descrito en Arbogast *et al* (2006). El procedimiento se resume brevemente tal como se expone a continuación:

Se miden de manera síncrona fuerza y profundidad, y se diferencia la profundidad para hallar la velocidad; por ejemplo restando dos muestras de profundidad posteriores y dividiendo entre la diferencia en el tiempo de toma de muestras. Debido a las propiedades de amortiguación del tórax, la fuerza a una profundidad dada durante la compresión (F1) diferirá de la fuerza a la misma profundidad durante la descompresión (F2). Supóngase que la diferencia (histéresis) en la fuerza F1-F2 está producida por una fuerza de amortiguación (Fd) que es proporcional a la velocidad del tórax. Basándose en la velocidad (v) y diferencia de fuerza (F1-F2) medidas, puede calcularse una constante de amortiguación. La elasticidad (rigidez) de la caja torácica, que se supone que es igual para la compresión y la descompresión, puede hallarse entonces restando la fuerza de amortiguación de la fuerza medida. La profundidad presionada se halla midiendo la fuerza de presión y la rigidez para pequeñas deformaciones, por ejemplo para profundidades de hasta 10 mm.

Para el análisis siguiente, se definirá una función de rigidez torácica F(x), una rigidez k(x) y una rigidez torácica incremental g(x), en la que F(x) es la parte elástica de la fuerza de compresión y x es la profundidad de compresión con relación a la posición neutra del tórax. La posición neutra es la posición a la que retrocederá el tórax y se detendrá si no se aplica la fuerza:

$$\text{Rigidez: } k(x) = F(x)/x$$

$$\text{Rigidez incremental: } g(x) = dF(x)/dx$$

Según la invención, se analiza la linealidad de la función de rigidez torácica F(x) para monitorizar compresiones torácicas.

La función de rigidez torácica puede determinarse de varias maneras, por ejemplo:

1) en una forma de realización de la invención, se analiza la no linealidad calculando la progresividad del tórax, definida en este caso como la razón de rigidez o fuerza medida en dos niveles diferentes de compresión. Tomlinson *et al* (2006) definieron la progresividad como $\psi = F38/2F19$, donde F38 y F19 son las fuerzas requeridas para alcanzar una profundidad de 38 y 19 mm, respectivamente.

Puesto que la fuerza a profundidad de compresión cero por definición es 0, la razón de la fuerza medida en dos profundidades diferentes estará relacionada en esencia con la segunda derivada de la fuerza con respecto a la profundidad o rigidez incremental. También es posible combinar mediciones de tres o más puntos de fuerza-profundidad para estimar derivadas de orden superior de la fuerza u otras mediciones relacionadas.

La fuerza en cada nivel puede calcularse, por ejemplo, como el promedio de las correspondientes fuerzas medidas a partir de un número predeterminado de compresiones anteriores.

2) Otra posibilidad para determinar la no linealidad de la función de rigidez torácica es definirla en cuanto a una profundidad a la que la rigidez k(x) o la rigidez incremental g(x) ha aumentado en un determinado factor con respecto al valor a pequeñas deformaciones.

3) Aún otro procedimiento para determinar la no linealidad de la función de rigidez torácica es ajustar una función parametrizada a la curva de fuerza-profundidad medida, por ejemplo una función polinómica, exponencial o *spline*. Entonces pueden calcularse los parámetros que definen la función a partir de compresiones anteriores, almacenadas de forma temporal por el sistema y utilizadas para calcular los parámetros de retroalimentación relevantes.

La relación fuerza-profundidad puede parametrizarse, por ejemplo, de las maneras siguientes:

Mediante la función

$$F(x) = k_1x + k_2/2x^2, \text{ caracterizada porque presenta los parámetros } k_1 \text{ y } k_2.$$

En este caso, k_2 es una segunda derivada calculada de la función de rigidez torácica.

Mediante la función

$$F(x) = F_0 (\exp(x/x_0)-1), \text{ caracterizada porque presenta los parámetros } F_0 \text{ y } x_0.$$

La figura 1 representa cómo puede parametrizarse una curva de fuerza/profundidad medida, por ejemplo utilizando una función exponencial o polinómica. Basándose en la curva parametrizada, pueden evaluarse propiedades características de no linealidad torácica. Estas propiedades pueden compararse con umbrales predeterminados para una magnitud de compresión aceptable y utilizarse como base para proporcionar retroalimentación al socorrista.

En una forma de realización, la invención comprende proporcionar una indicación de compresión torácica eficaz basándose en los resultados del análisis de linealidad, en el que la determinación de no linealidad conduce a una indicación de compresión torácica eficaz y la determinación de linealidad conduce a una indicación de compresión torácica no eficaz.

5 El sistema de retroalimentación puede integrarse, por ejemplo, en un desfibrilador o ser un sistema autónomo. La retroalimentación puede ser, por ejemplo, verbal o visual.

Los valores que pueden obtenerse a partir de la función no lineal son:

- 10 a) Umbral de profundidad para una magnitud de compresión adecuada
- b) Umbral de fuerza para una magnitud de compresión adecuada
- 15 c) Umbral de profundidad o fuerza para la retroalimentación con liberación incompleta (presión).
- d) Rotura de costillas o colapso del tórax
- 20 e) Grupo de pacientes (pediátricos o adultos)
- f) Presencia de un colchón bajo el paciente.

a) Puede proporcionarse un umbral de profundidad para una magnitud de compresión adecuada, por ejemplo, mediante la profundidad a la que la rigidez o rigidez incremental del tórax alcanza un determinado valor, o logra un determinado factor de la rigidez medida a cierta profundidad predefinida. Es probable que esta profundidad sea mucho menor para tórax pequeños que para tórax grandes. Por tanto, esta medición también puede utilizarse para estimar el tamaño del tórax de un paciente. En una forma de realización de la invención, la profundidad de compresión adecuada se indica por el sistema si la rigidez $k(x)$ calculada a la profundidad obtenida es mayor que el doble de la rigidez medida para pequeñas deformaciones, por ejemplo, una profundidad de hasta 10-15 mm.

30 La profundidad a la que esto se produce se denominará el punto de rigidización del tórax. También pueden aplicarse otros criterios para modificar o anular este umbral, por ejemplo se requerirán esa profundidad mínima de 38 mm y fuerza mínima de 20 kg para indicar una profundidad de compresión adecuada.

35 En otra forma de realización, puede indicarse una magnitud de compresión adecuada cuando la parte no lineal de la profundidad (véase la figura 2), supera un determinado umbral, por ejemplo 20 mm, y puede emitirse un mensaje de "presione más profundamente" cuando la profundidad no lineal está por debajo del umbral.

40 b) Un umbral de fuerza para una magnitud de compresión adecuada puede estar relacionado, por ejemplo, con la parte no lineal de la fuerza, o en otras palabras la fuerza que produce un desplazamiento no lineal del elemento de compresión. Esto puede expresarse como la fuerza medida menos la extrapolación lineal de la curva de fuerza-desplazamiento para pequeñas deformaciones. Por tanto, puede proporcionarse un mensaje de retroalimentación de "presione más fuerte" si la parte no lineal de la fuerza no supera un valor predefinido, por ejemplo 10 kg. La parte lineal de la fuerza puede evaluarse determinando la rigidez torácica para pequeñas profundidades de compresión, por ejemplo la rigidez calculada a una profundidad de compresión de 10 mm.

50 Tal como se mencionó anteriormente, la relevancia clínica de este criterio es que puede suponerse que la parte lineal de la fuerza proviene de la curvatura de la caja torácica. Por tanto, sólo es la parte no lineal, restante de la fuerza la que presiona realmente el corazón y genera así tensión arterial. Si la parte no lineal de la fuerza es menor que un determinado límite, puede esperarse que las compresiones torácicas no sean eficaces en la generación de la tensión arterial y el flujo necesarios.

La figura 2 representa un dibujo esquemático de cómo se define la parte no lineal de la fuerza.

55 En lugar de la fuerza, puede estimarse la presión sobre el tórax y ser una base para proporcionar retroalimentación. Puede estimarse la presión sobre el tórax dividiendo la fuerza entre una zona torácica típica. Esta zona torácica puede modificarse para adaptarse a las características de cada individuo suponiendo que la zona torácica es proporcional a, por ejemplo, el cuadrado del tamaño torácico estimado en el punto a) anteriormente.

60 c) Un umbral para proporcionar retroalimentación sobre la presión puede basarse, por ejemplo, en una parte de la fuerza necesaria para alcanzar una determinada profundidad o fuerza, o para alcanzar un determinado nivel de no linealidad. En una forma de realización, está prevista una retroalimentación sobre presión o una indicación sobre presión siempre que la fuerza mínima sobre el tórax entre dos compresiones es superior al 10% de la fuerza necesaria para alcanzar un punto de compresión específico. Este punto puede ser, por ejemplo, la profundidad x donde la rigidez $k(x)$ calculada resulta mayor que el doble de la rigidez medida a una profundidad de 15 mm.

La figura 3 representa cómo, seleccionando un umbral de presión como parte de la profundidad o fuerza requeridas para alcanzar una magnitud de compresión adecuada, puede definirse un intervalo mínimo de compresión. Se proporciona una retroalimentación correctora apropiada siempre que la compresión no supera el intervalo indicado en cualquier dirección. El umbral de profundidad adecuado puede definirse, por ejemplo, como el punto de rigidización del tórax.

d) Durante la RCP, pueden romperse costillas o el tórax puede colapsar literalmente debido al impacto mecánico de las compresiones. Esto puede dar como resultado un ablandamiento del tórax para pequeñas deformaciones. Al mismo tiempo, un colapso del tórax desplazará el punto neutro del tórax hacia abajo, y tenderá a aumentar la fuerza para la misma longitud de carrera a altos niveles de compresión. En combinación o por separado, estos dos efectos pueden conducir a una mayor progresividad torácica que puede detectarse por el sistema y utilizarse para proporcionar una retroalimentación apropiada o modificar los umbrales de retroalimentación.

e) Un criterio para detectar la categoría de paciente con respecto a la edad (adulto o pediátrico) puede basarse, por ejemplo, en la comparación de la progresividad medida con propiedades típicas para los diversos grupos de edad. Utilizando su definición de progresividad, Tomlinson *et al* (2006) descubrieron que la progresividad de adultos era normalmente de 1,4, encontrándose muy pocos por encima de 2. Puesto que los niños son más pequeños y más blandos, se espera que presenten una mayor progresividad. En cochinitos con propiedades que se asemejan a las de niños de 2-3 años, se ha medido que la progresividad típica es de aproximadamente 2. Midiendo la progresividad del paciente, o determinando de cualquier otra manera la no linealidad de la relación fuerza/profundidad, por ejemplo, tal como se mencionó en los puntos 2) y 3) anteriormente, es posible determinar si el paciente es un niño o un adulto. Puede utilizarse esta información para cambiar los ajustes entre los ajustes pediátricos y los de los adultos.

La figura 4 representa las relaciones típicas de fuerza/profundidad no lineales para adultos y niños. Los niños presentarán normalmente menor rigidez para pequeñas deformaciones, pero la rigidez aumentará mucho más rápidamente con la profundidad. Comparando mediciones de no linealidad torácica, por ejemplo el punto de rigidización, con intervalos típicos para niños y adultos, puede determinarse si el paciente es un niño o un adulto.

f) Un criterio para distinguir entre sujetos que están tumbados sobre superficies con diferente rigidez y por ejemplo detectar la presencia de un colchón bajo el paciente puede basarse en los parámetros que caracterizan la progresividad del tórax. Normalmente, la relación fuerza/profundidad medida de un cuerpo que está tumbado sobre un colchón será lineal (rigidez constante) hasta profundidades mucho mayores que cuando se está tumbado sobre una superficie firme. La rigidez de la superficie bajo el paciente puede determinarse así hasta un determinado grado por el dispositivo según la invención. Por tanto, si la progresividad medida del tórax, por ejemplo la razón de la fuerza necesaria para alcanzar una profundidad de 38 mm con respecto a la fuerza necesaria para alcanzar una de 19 mm es significativamente inferior a los valores típicos para un cuerpo sobre una superficie firme, el sistema de detección generará una indicación de que la persona está probablemente tumbada sobre un colchón. Basándose en esta información, el sistema de retroalimentación puede proporcionar al usuario una advertencia de que el paciente está tumbado sobre un colchón y de que la retroalimentación sobre profundidad puede ser incierta.

Si se detecta un colchón, el sistema puede cambiar alternativamente a otro modo de proporcionar retroalimentación, por ejemplo de un criterio de profundidad a un criterio basado en la fuerza en el que se resta la parte lineal de la curva. En el caso de un colchón, esto puede ser un criterio relevante porque los colchones son a menudo muy lineales en sus características.

La figura 5 ilustra cómo, cuando un paciente está situado sobre un colchón, una gran parte de la profundidad de compresión medida se deberá a la compresión del colchón y no a la deformación del tórax. Puesto que el colchón normalmente presenta un perfil lineal de fuerza/profundidad, la parte no lineal de la fuerza o profundidad será, sin embargo, aproximadamente igual para el mismo nivel de deformación torácica. Basando la retroalimentación en parámetros no lineales en lugar de la profundidad, se anula así el efecto del colchón.

Puede obtenerse información adicional calculando la masa en movimiento del tórax. Por ejemplo, si se encuentra un colchón bajo el paciente, la masa en movimiento será, en general, mayor puesto que el cuerpo entero está moviéndose hacia arriba y hacia abajo en la cama. Entonces puede utilizarse la masa estimada como criterio complementario, alternativo para proporcionar retroalimentación sobre la presencia de un colchón. Puede calcularse la masa correlacionando la fuerza y la aceleración, específicamente al comienzo de una compresión en la que tanto las fuerzas elásticas como las de amortiguación son bajas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo dispuesto para monitorizar las compresiones torácicas realizadas por medio de un elemento de compresión, que comprende un primer sensor dispuesto para medir la fuerza ejercida por el elemento de compresión, un segundo sensor dispuesto para medir el desplazamiento del elemento de compresión, y un procesador dispuesto para proporcionar una función de rigidez torácica que representa la relación entre la fuerza y el desplazamiento basándose en los valores derivados de la fuerza medida y el desplazamiento medido, y para analizar la linealidad de la función de rigidez torácica,
- 10 caracterizado porque el dispositivo comprende además unos medios para proporcionar una indicación de la eficacia de la compresión torácica basándose en los resultados de dicho análisis de linealidad, en el que el grado de no linealidad determina si es indicada una compresión torácica como eficaz o no eficaz.
- 15 2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende unos medios para proporcionar una indicación de categoría basándose en los resultados de dicho análisis de linealidad, en el que el grado de no linealidad determina la categoría.
- 20 3. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque es indicada una compresión no eficaz cuando la parte no lineal de la fuerza no supera un valor predeterminado.

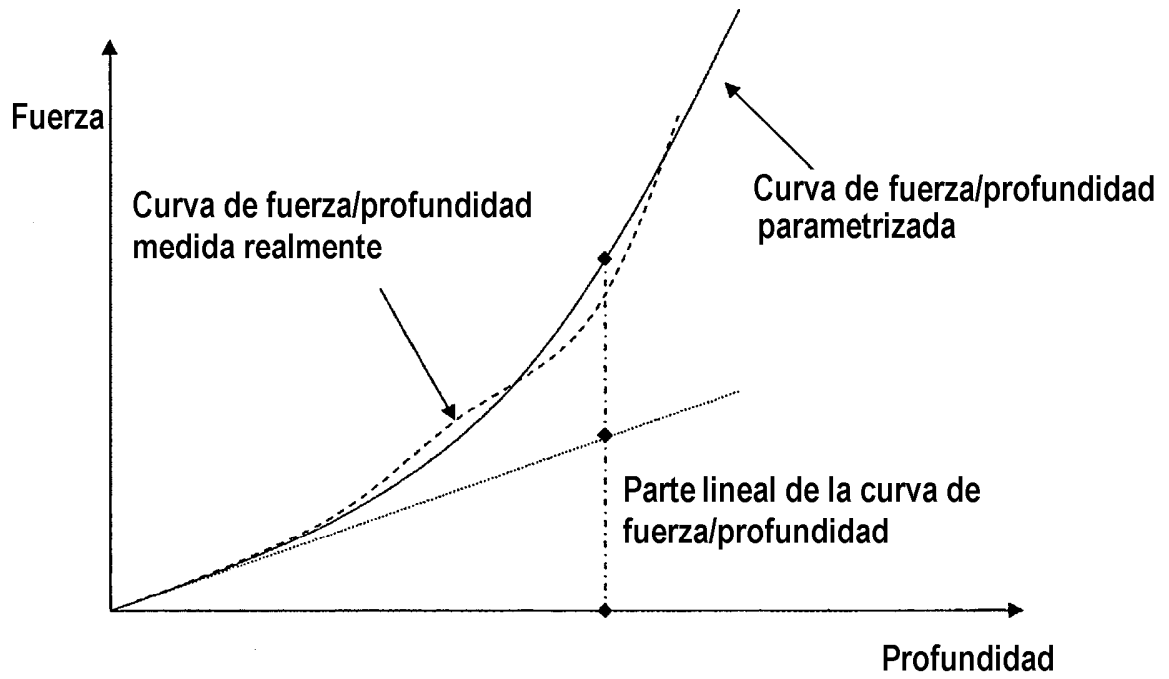


Fig. 1

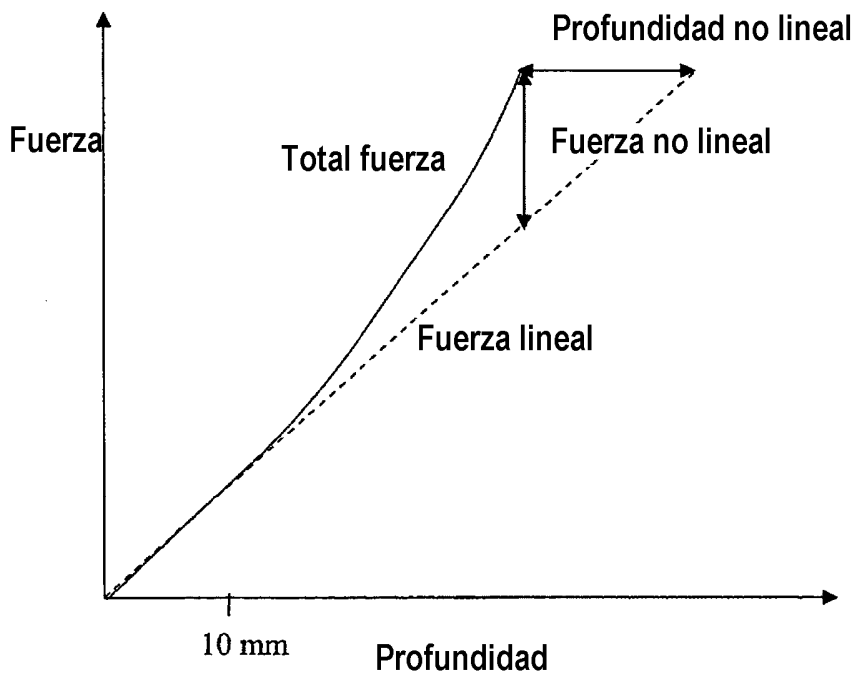


Fig. 2

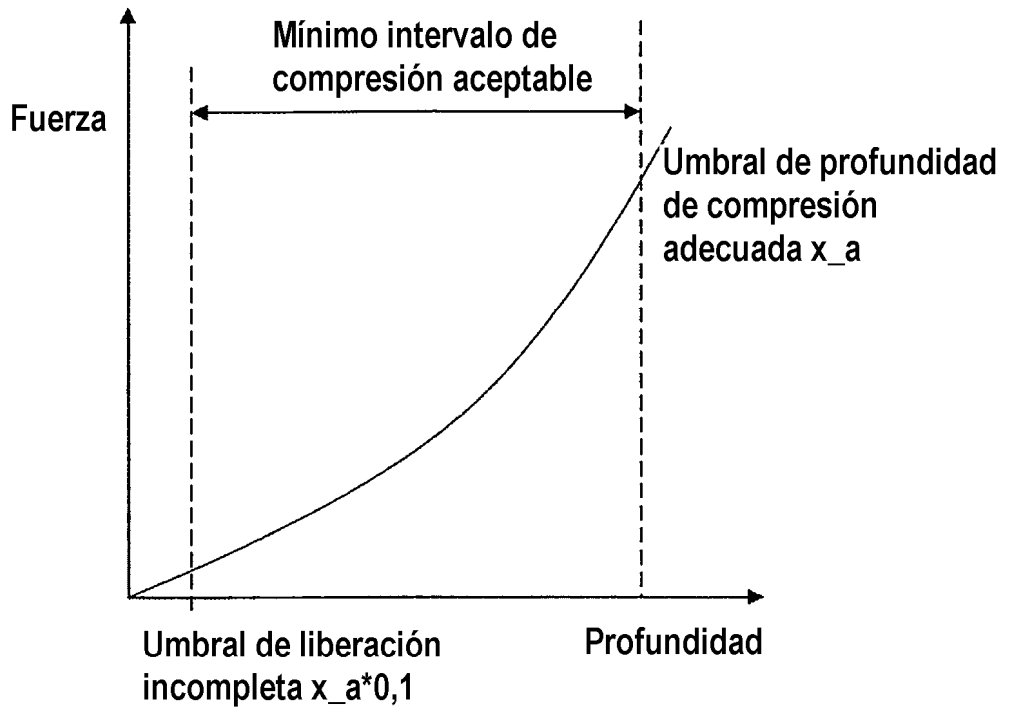


Fig. 3

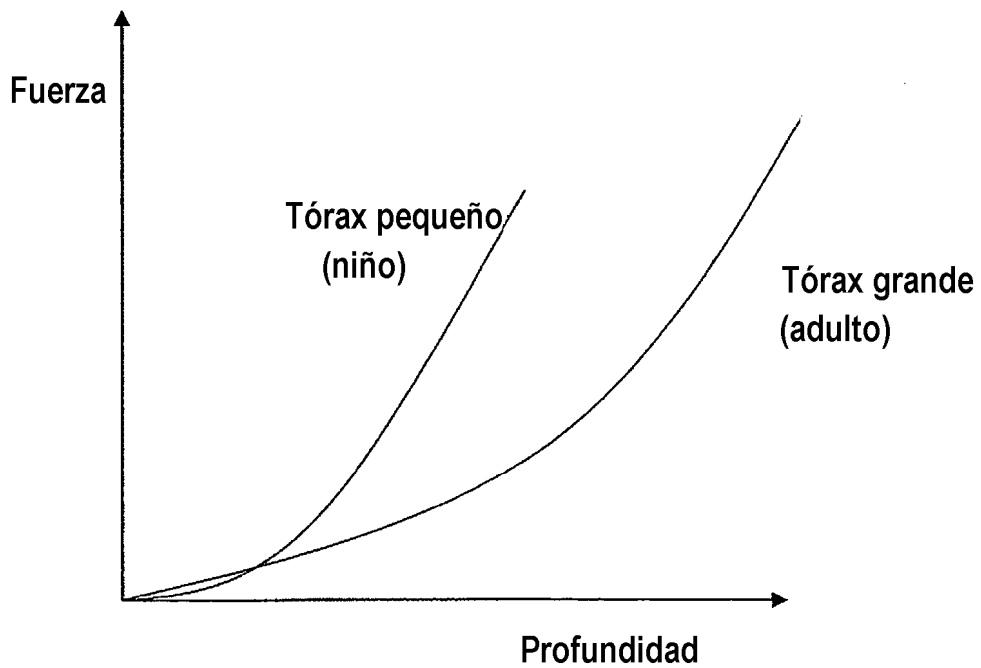


Fig. 4

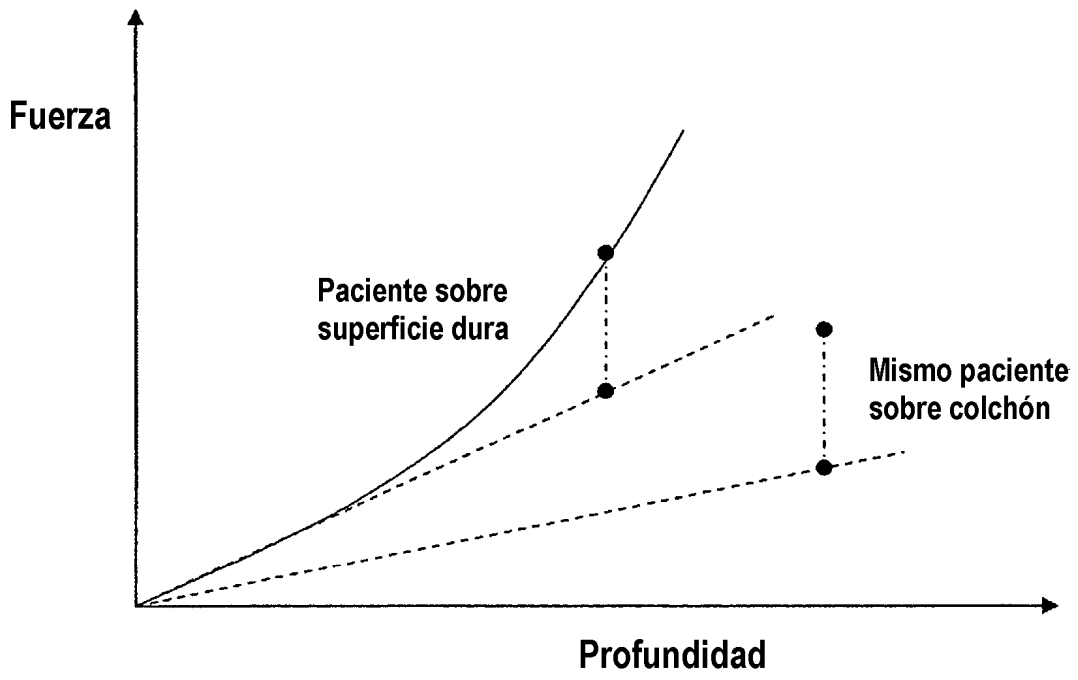


Fig. 5