

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 461 353**

51 Int. Cl.:

A61N 1/372 (2006.01)

G06F 19/00 (2011.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.05.2009 E 09746993 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.04.2014 EP 2321002**

54 Título: **Sistema programador clínico y método para calcular volúmenes de activación**

30 Prioridad:

09.07.2008 US 79362 P
22.05.2008 US 55398 P
12.11.2008 US 113927 P
15.05.2008 US 53449 P
05.11.2008 US 111523 P
04.12.2008 US 201037 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.05.2014

73 Titular/es:

INTELECT MEDICAL INC. (100.0%)
One Boston Scientific Place
Natick MA 01760-1537, US

72 Inventor/es:

BLUM, DAVID ARTHUR;
CARLTON, KEITH;
GRESZLER, ALAN;
KOKONES, SCOTT y
SPARKS, TROY

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 461 353 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

Sistema programador clínico y método para calcular volúmenes de activación

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un entorno de programación 3D, por ejemplo, utilizable para un sistema de estimulación eléctrica de una o varias zonas fisiológicas, por ejemplo zonas neurales, cardíacas o una u otras varias zonas del cuerpo de un mamífero, por ejemplo un humano u otro animal.

10

Antecedentes

La estimulación cerebral profunda (ECP), por ejemplo del tálamo o los ganglios basales, es una técnica clínica para el tratamiento de trastornos por ejemplo el temblor esencial, la enfermedad de Parkinson (EP), y otros trastornos fisiológicos. La ECP también puede ser útil para lesiones cerebrales traumáticas y ataque cerebral. Estudios piloto también han comenzado a examinar la utilidad de la ECP para tratar la distonía, la epilepsia, y el trastorno obsesivo-compulsivo. Sin embargo, la comprensión de los mecanismos de acción terapéutica sigue siendo elusiva. Los parámetros de estimulación, las geometrías de electrodo o las posiciones de electrodo que son más adecuados para los usos actuales o futuros de la ECP tampoco son claros.

20

Un procedimiento ECP implica típicamente obtener primero imágenes preoperativas del cerebro del paciente, por ejemplo, usando un escáner de tomografía computerizada (TC), un dispositivo de formación de imágenes por resonancia magnética (IRM), o cualquier otra modalidad de formación de imágenes. A veces esto implica fijar primero al cráneo del paciente marcadores esféricos u otros marcadores fiduciales que sean visibles en las imágenes producidas por la modalidad de formación de imágenes. Los marcadores fiduciales ayudan a registrar las imágenes preoperativas con la posición física real del paciente en el quirófano durante el procedimiento quirúrgico posterior.

25

Después de adquirir las imágenes preoperativas mediante la modalidad de formación de imágenes, se cargan en una estación de trabajo quirúrgica guiada por imágenes (SGI), por ejemplo la STEALTHSTATION® de Surgical Navigation Technologies, Inc. (SNT) subsidiaria de Medtronic, Inc., por ejemplo. Usando las imágenes preoperativas presentadas en la estación de trabajo SGI, un neurocirujano puede seleccionar una región deseada dentro del cerebro, un punto de entrada en el cráneo del paciente, y una trayectoria deseada entre el punto de entrada y la región deseada. El punto de entrada y la trayectoria se seleccionan típicamente con cuidado para no intersectar o dañar de otro modo algunas estructuras cerebrales o vasculatura críticas próximas.

30

35

En el quirófano, el paciente es inmovilizado y la posición física real del paciente se pone en correspondencia con las imágenes preoperativas presentadas en la estación de trabajo SGI, por ejemplo usando una varilla SGI detectable a distancia. En un ejemplo, el médico marca el punto de entrada en el cráneo del paciente, hace un agujero de trépano en dicha posición, y fija un dispositivo de guía de trayectoria alrededor del agujero de trépano. El dispositivo de guía de trayectoria incluye un agujero que se puede apuntar usando la varilla SGI para obtener la trayectoria deseada a la región deseada. Después de apuntar, la guía de trayectoria se bloquea para conservar la trayectoria dirigida hacia la región deseada.

40

Después de que la trayectoria dirigida ha sido bloqueada utilizando la guía de trayectoria, se usa un introductor de microaccionador para insertar el instrumento quirúrgico a lo largo de la trayectoria hacia la región deseada del cerebro. El instrumento quirúrgico puede incluir, entre otras cosas, un hilo conductor de electrodo de registro, para registrar señales eléctricas intrínsecas del cerebro; un hilo conductor de electrodo de estimulación, para proporcionar energía eléctrica a la región deseada del cerebro; o alambres de guía auxiliares asociados o catéteres de guía para dirigir un instrumento primario hacia la región deseada del cerebro.

50

El hilo conductor de electrodo de registro se usa típicamente primero para confirmar, interpretando las señales eléctricas intrínsecas del cerebro, que una posición particular a lo largo de la trayectoria es, de hecho, la región deseada del cerebro. El hilo conductor de electrodo de estimulación, que incluye típicamente múltiples contactos de electrodo de estimulación eléctricamente independientes poco espaciados, se introduce posteriormente para administrar la ECP terapéutica a la región deseada del cerebro. Entonces se inmoviliza el hilo conductor de electrodo de estimulación, por ejemplo usando un dispositivo de inmovilización de instrumento situado en la entrada del agujero de trépano en el cráneo del paciente, para llevar a cabo posteriormente la terapia ECP.

55

El núcleo subtalámico (NST) representa el objetivo más común de la tecnología ECP. La NST ECP clínicamente efectiva para EP ha utilizado típicamente contactos de electrodo en el NST anterior-dorsal. Sin embargo, NST ECP exhibe un umbral bajo con respecto a algunos efectos colaterales indeseables, por ejemplo contracción muscular tetánica, perturbación de la voz y desviación ocular. Pistas de fibra altamente anisotrópicas están situadas alrededor del NST. Tales pistas nerviosas exhiben alta conductividad eléctrica en una dirección concreta. La activación de estas pistas está implicada en muchos de los efectos colaterales de la ECP. Sin embargo, es limitada la comprensión de la respuesta neural a la ECP. El medio de tejido tridimensional (3D) cerca del electrodo de ECP

60

65

incluye típicamente características tanto inhomogéneas como anisotrópicas. Tal complejidad hace difícil predecir el volumen concreto de tejido influenciado por ECP.

Después de la inmovilización del hilo conductor de electrodo de estimulación, a menudo la terapia ECP real no se inicia hasta después de haber transcurrido un período de tiempo de aproximadamente dos semanas a un mes. Esto es debido primariamente a la reacción aguda del tejido del cerebro al hilo conductor de electrodo de ECP introducido (por ejemplo, la formación de tejido cicatrizado adyacente), y la estabilización de los síntomas de enfermedad del paciente. En ese tiempo, se selecciona uno o varios contactos de electrodo de estimulación para administrar la ECP terapéutica, y se ajustan otros parámetros ECP para lograr un nivel aceptable de beneficio terapéutico.

Butson C. R. y colaboradores: "StimExplorer: deep brain stimulation parameter selection software system" ACTA NEUROCHIRURGICA. SUPPLEMENTUM, SPRINGER, AT, vol 97, número 2.1 Enero 2007, páginas 569-574, describe un método de determinar un volumen de actuación para un conjunto de ajustes de parámetro de un hilo conductor en base a una pluralidad de volúmenes de activación almacenados.

Resumen

Según la invención se facilita un método, sistema y medio legible por ordenador como los definidos en las reivindicaciones anexas.

Las selecciones de parámetros para ECP y otras formas de neuromodulación (sistema nervioso central y sistema nervioso periférico) se logran actualmente por lo general mediante el método de ensayo y error arbitrario, sin ayudas visuales de la posición de electrodo en el medio de tejido o modelos computacionales del volumen de tejido influenciado por la estimulación.

Al médico que realice el tratamiento le gustaría por lo general adaptar los parámetros ECP (por ejemplo, qué contacto o contactos de electrodo de estimulación usar, la amplitud de pulso de estimulación, la anchura de pulso de estimulación, y/o la frecuencia de estimulación) a un paciente concreto para mejorar la efectividad de la terapia ECP. Éste es un problema complejo porque hay varios parámetros diferentes de la ECP que se puede variar. Dado que seleccionar un contacto de electrodo ECP concreto y un ajuste de la combinación de parámetros es por lo general un proceso de ensayo y error, es difícil y lento y, por lo tanto, caro. Además, puede no dar lugar necesariamente a la mejor terapia posible o a evitar dichos efectos colaterales indeseables. Por lo tanto, hay que proporcionar ayuda para acelerar o mejorar de otro modo dicho proceso de selección de parámetros ECP o para mejorar de otro modo las técnicas ECP. Además, se necesita una mejor interfaz mediante la que controlar las selecciones y los valores de electrodo.

Los ejemplos aquí descritos, que no son necesariamente de la invención, pueden proporcionar un sistema y métodos para una eficiente selección de parámetros. El sistema y los métodos pueden producir ayudas visuales que ayuden en un proceso de selección de parámetros ECP. En una realización ejemplar de la presente invención, un sistema y método determina un modelo de campo de estimulación (MCE) que representa un volumen de tejido que probablemente será estimulado por parámetros de estimulación introducidos del (de los) electrodo(s) ECP. El MCE también se denomina un volumen de influencia (VDI), volumen de activación (VDA), o volumen de tejido activado (VTA). El VDA se puede basar en voltajes de un campo de estimulación eléctrica (CEE).

En un ejemplo, se calcula el VDA para un hilo conductor de electrodo monopolar, donde la fuente de corriente procede de uno o varios contactos en el hilo conductor de electrodo de ECP y la tierra está en una caja de un generador de pulsos implantable (GPI) situado a cierta distancia del hilo conductor de ECP. En otra realización ejemplar, el VDA se calcula para un hilo conductor de electrodo bipolar, donde la fuente de corriente procede de uno o varios contactos en el hilo conductor de electrodo de ECP y la tierra está en otro u otros contactos del hilo conductor de electrodo de ECP.

En un ejemplo, un sistema y un método pueden determinar un conjunto óptimo de parámetros ECP para un VDA deseado.

En un ejemplo, un sistema y un método pueden proporcionar una pantalla de interfaz gráfica de usuario (GUI) en una máquina de interfaz de usuario en la que un usuario puede ver los VDAs generados. El usuario puede poner varias combinaciones de parámetros ECP y ver los VDAs previstos, de modo que el usuario pueda usar la información para decidir qué parámetros poner durante la estimulación cerebral. La pantalla puede ilustrar, por ejemplo, un VDA y estructuras anatómicas, y su solapamiento, por ejemplo como se describe en la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos número de serie 61/079.362, presentada el 9 de Julio de 2008, que se incorpora aquí por referencia. Con ello el usuario puede determinar si una estructura anatómica cuya activación se pretende está activada en un VDA presentado y/o si estructuras anatómicas para las que la activación es perjudicial están activadas en el VDA presentado, por ejemplo, como se describe en la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos número de serie 61/055.398, presentada el 22 de Mayo de 2008, que se incorpora aquí por referencia.

Los ejemplos pueden proporcionar un sistema programador clínico configurado para importar una o varias imágenes médicas de un paciente (por ejemplo, imagen IRM, imagen TC, u otra imagen o exploración médica); para usar una o varias imágenes médicas al objeto de crear la anatomía del cerebro de un paciente (por ejemplo, encajar la imagen médica en una anatomía del cerebro precargada, por ejemplo usando una técnica de mejor ajuste); para hacer una presentación tridimensional (3D) de una o varias estructuras secundarias del cerebro del paciente; para obtener datos de registro de microelectrodo (RME) e incorporar los datos RME a la presentación 3D de una o varias estructuras secundarias del cerebro del paciente; para predecir uno o más entornos de programación; para mostrar un efecto colateral del uno o más entornos de programación; para definir un VDA deseado (por ejemplo, definir el VDA deseado en la presentación 3D de una o varias estructuras secundarias del cerebro del paciente); para definir entornos de programación usando el VDA deseado definido en la presentación 3D de una o varias estructuras secundarias del cerebro del paciente; para obtener información de uno o más sensores situados en el sistema programador clínico u otros componentes del sistema (por ejemplo, un dispositivo médico implantable (DMI), un GPI, un módulo programador de paciente, un hilo conductor, una extensión, o un tapón de agujero de trépano); para recibir información de electroencefalografía (EEG); para recibir información vídeo; para analizar la información recibida; y/o para almacenar información para revisión clínica.

En un ejemplo, el sistema programador clínico está configurado para programar un DMI, por ejemplo un GPI ECP, u otra aplicación o terapia de paciente. En una realización ejemplar, un sistema puede incluir un programador clínico o un módulo de administración de terapia, incluyendo opcionalmente el módulo de programador clínico al menos uno de un viso/navegador o software de programación.

En un ejemplo, un método incluye: recibir un parámetro de estimulación, calcular un VDA usando el parámetro de estimulación y un hilo conductor de electrodo de modelo incluyendo una pluralidad de contactos de hilo conductor de electrodo de modelo; presentar el campo de estimulación eléctrica en relación al hilo conductor de electrodo de modelo; ajustar, en respuesta a una entrada del usuario, el VDA; y presentar el VDA ajustado.

En otro ejemplo del método: el ajuste en respuesta a la entrada del usuario incluye ajustar en respuesta a al menos una de una entrada direccional del usuario y una entrada de amplitud del usuario; la entrada direccional del usuario incluye al menos una entrada relacionada con mover el VDA con respecto al hilo conductor de electrodo de modelo o alterar la forma del VDA; y la entrada de amplitud del usuario incluye al menos uno de ajustar la amplitud de la estimulación y ajustar el tamaño del VDA.

En un ejemplo, un método incluye: administrar una estimulación eléctrica; calcular un VDA; recibir al menos uno de un beneficio y un efecto colateral de la estimulación eléctrica; registrar al menos uno del efecto colateral y el beneficio con el VDA; y presentar al menos uno del efecto colateral y el beneficio con respecto al VDA. El al menos uno del efecto colateral y el beneficio puede ser recibido como entrada del usuario mediante una interfaz de usuario del sistema. Por ejemplo, el médico puede observar e introducir en el sistema algunos beneficios y/o efectos colaterales resultantes de una estimulación usando un cierto conjunto de parámetros de estimulación.

Un ejemplo se refiere a un procesador, que se puede implementar usando cualquier circuito y dispositivo de procesado convencional o una combinación de los mismos, por ejemplo, una unidad central de proceso (CPU) de un ordenador personal (CP) u otro procesador de estación de trabajo, para ejecutar código proporcionado, por ejemplo, en un medio legible por ordenador implementado en hardware incluyendo cualquier dispositivo convencional de memoria, para realizar cualquiera de los métodos aquí descritos, solos o en combinación. El dispositivo de memoria puede incluir cualesquiera circuitos convencionales de memoria permanente y/o temporal o una combinación de los mismos, cuya lista no exhaustiva incluye memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de lectura solamente (ROM), discos compactos (CD), disco digital versátil (DVD), y cinta magnética.

Un ejemplo se refiere a un medio legible por ordenador implementado en hardware, por ejemplo, como se ha descrito anteriormente, en el que se almacenan instrucciones ejecutables por un procesador para realizar los métodos aquí descritos.

Un ejemplo se refiere a un método, por ejemplo, de un componente de hardware o máquina, de transmitir instrucciones ejecutables por un procesador para realizar los métodos aquí descritos.

Breve descripción de los dibujos

En los dibujos, que no se representan necesariamente a escala, números análogos pueden describir componentes similares en las diferentes vistas. Los números análogos que tienen diferentes sufijos de letras pueden representar diferentes casos de componentes similares. Los dibujos ilustran en general, a modo de ejemplo, pero no a modo de limitación, varias realizaciones explicadas en este documento.

Las figuras 1a-1b ilustran en general ejemplos del uso de datos retrospectivos para generar y/o modificar un atlas de paciente a usar al adaptar parámetros ECP y/o supervisar la terapia ECP.

La figura 2 ilustra en general un ejemplo de un sistema incluyendo un programador clínico y un dispositivo médico

implantable (DMI).

Las figuras 3a-3j ilustran en general ejemplos de la salida del programador clínico.

5 La figura 4 ilustra en general un ejemplo de un método incluyendo la provisión de un seguimiento estándar.

La figura 5 ilustra en general un ejemplo de un método incluyendo importar imágenes médicas prequirúrgicas, identificar una posición deseada, y planificar un lugar de introducción de hilo a través de su territorio.

10 La figura 6 ilustra en general un ejemplo de un método incluyendo adquirir datos RME, estimular y confirmar la posición de hilo, y registrar los resultados.

La figura 7 ilustra en general un ejemplo de un método incluyendo ajustar parámetros a orientación de campo óptima.

15 La figura 8 ilustra en general un ejemplo de ajustar parámetros en base a análisis de datos.

Las figuras 9A-9B ilustran en general un ejemplo de deformar una imagen usando uno o varios nodos.

20 Las figuras 10A-10B ilustran en general un ejemplo de deformar una imagen usando uno o varios límites.

Las figuras 11-12 ilustran capturas de pantallas ejemplares de la salida del sistema para funciones de historia del paciente.

25 Las figuras 13A-13B muestran un diagrama de flujo que ilustra métodos de generar VDAs en casos monopolares y bipolares, según realizaciones ejemplares de la presente invención.

La figura 14 ilustra modelos de un axón, una matriz de puntos, y la aplicación del modelo de axón a la matriz de puntos, según un ejemplo.

30 La figura 15 ilustra pasadas en las que se generan MCEs para el caso monopolar, según un ejemplo.

La figura 16 ilustra pasadas mediante las que se generan MCEs para el caso bipolar, según un ejemplo.

35 La figura 17 es un diagrama que ilustra un hilo conductor con contactos de electrodo situados rotacionalmente alrededor del hilo conductor, según un ejemplo.

La figura 18 es un diagrama que ilustra una vista en sección transversal del hilo conductor representado en la figura 17, según un ejemplo.

40 La figura 19 representa un ajuste gradual y suave del campo a lo largo del eje X, según un ejemplo.

La figura 20 representa un ajuste a lo largo del eje X transponiendo el campo alrededor del eje Y, según un ejemplo.

45 La figura 21 representa un ajuste rotacional del campo que permite el movimiento del campo de estimulación en ambos ejes X e Y, según un ejemplo.

La figura 22 representa 26 entradas direccionales lineales para dirigir un campo, según un ejemplo.

50 La figura 23 ilustra una interfaz mediante la que controlar y ver un campo de estimulación alrededor de los electrodos, según un ejemplo.

Las figuras 24A-B ilustran un concepto de 2 ventanas para la posición direccional del hilo conductor, según un ejemplo.

55 Las figuras 25A-B ilustran un concepto de 2 triángulos para la posición direccional del hilo conductor, según un ejemplo.

60 La figura 26 representa un conjunto de imágenes que puede ser presentado en la pantalla de interfaz, según un ejemplo.

La figura 27 es un diagrama de flujo que ilustra un método para seleccionar un atlas, según un ejemplo.

Descripción detallada

65 Componentes del sistema

La figura 2 ilustra en general un ejemplo de un sistema 200 incluyendo un terminal de programador clínico 105. El terminal de programador clínico 105 incluye cualquier dispositivo de cálculo apropiado adecuado o combinación de dispositivos de cálculo, cuya lista no exhaustiva incluye un ordenador de sobremesa u otra estación de trabajo, un ordenador portátil, ordenador notebook, tableta PC, y de mano. El terminal de programador clínico 105 puede incluir cualquier dispositivo configurado para enviar, recibir, analizar, calcular y/o presentar información.

En un ejemplo, el terminal de programador clínico 105 puede incluir un dispositivo de memoria y un procesador. El dispositivo de memoria puede estar configurado para almacenar, y el procesador puede estar configurado para ejecutar, software, por ejemplo software de programación clínica. El dispositivo de memoria también se puede usar para almacenar diversa información como se describe con detalle más adelante.

Los ejemplos del método aquí descritos se pueden implementar, al menos en parte, en máquina o en ordenador. Algunos ejemplos pueden incluir un medio legible por ordenador o medio legible por máquina codificado con instrucciones operables para configurar un dispositivo electrónico para realizar los métodos aquí descritos. Una implementación de tales métodos puede incluir código, por ejemplo microcódigo, código de lenguaje ensamblador, un código de lenguaje de nivel superior, o análogos. Tal código puede incluir instrucciones legibles por ordenador para realizar varios métodos. El código puede formar porciones de productos de programa de ordenador. Además, el código puede estar almacenado de forma tangible en uno o más medios legibles por ordenador volátiles o no volátiles durante la ejecución o en otros tiempos. Estos medios legibles por ordenador pueden incluir, aunque sin limitación, discos duros, discos magnéticos extraíbles, discos ópticos extraíbles (por ejemplo, discos compactos y discos vídeo digital), casetes magnéticas, tarjetas de memoria o sticks, RAM, ROM y análogos.

Como se representa en la figura 2, el terminal de programador clínico 105 puede estar acoplado (por ejemplo, de forma inalámbrica, directamente, etc) a un DMI 110. Por ejemplo, el terminal de programador clínico 105 puede incluir un módulo de telemetría 106. El módulo de telemetría puede estar configurado para telemetría inalámbrica, eléctrica, óptica u otra. En una realización ejemplar, el módulo de telemetría 106 puede incluir una mochila bus serie universal (USB) que se une al terminal de programador clínico 105 (por ejemplo, se usa para comunicar con el DMI 110).

En una realización ejemplar, el DMI 110 puede incluir un GPI, varios sensores implantables, u otros circuitos implantables de suministro de energía. En otros ejemplos, el terminal de programador clínico 105 puede incluir o puede estar acoplado con comunicación a otros dispositivos externos, por ejemplo un generador de pulsos externo (GPR), un dispositivo programador de paciente, etc.

En otras realizaciones ejemplares, el sistema programador clínico puede incluir uno o varios elementos de los siguientes: protección por contraseña; capacidades de almacenamiento de datos incluyendo almacenamiento y uso de información de paciente, médico y dispositivo, seguimiento de diagnóstico, estadística de uso, almacenamiento y uso de información de terapia, acceso de usuario, y recuperación de datos imprimibles; soporte de capacidades GPI/GPR/PP; soporte de idiomas extranjeros; visualización 3D de campo de estimulación incluyendo capacidades para importar exploraciones IRM/TC, uno o varios módulos para mezclar automáticamente exploraciones y permitir al usuario la verificación manual, capacidades para localizar fiduciales de marco, una interfaz para selección manual de comisura anterior (CA) - comisura posterior (CP), un atlas 3D deformable estirable del tálamo con estructuras secundarias definidas, ganglios basales y cerebelo, pistas RME de entrada, traslación de estructuras 3D en base a RME, colocación de hilo conductor incluyendo x, y, z, arco, aro y rotación; una interfaz para introducir datos de parámetros y capacidades para ampliar el campo de estimulación; soporte para registro o presentar VDAs calculados; e interpolación entre diferentes VDAs incluyendo campos de gradiente lineal o no lineal almacenados, y elegir una isosuperficie en el gradiente.

50 **Visión general del programador**

La figura 4 ilustra en general un ejemplo de un método 400 incluyendo planificar un caso quirúrgico, implantar un hilo conductor, realizar seguimiento post-quirúrgico, programar el GPI, y realizar seguimiento estándar, según un ejemplo.

En el paso 405 se planifica el caso quirúrgico. En algunos ejemplos, la planificación quirúrgica puede incluir pre-visualizar una intervención quirúrgica, determinar la zona o posición de intervención (por ejemplo, una zona o una posición en un cerebro), determinar la cantidad de intervención (por ejemplo, determinar la estimulación eléctrica u otra o los parámetros de estimulación), determinar o planificar un método o ruta para la intervención, etc.

En un ejemplo, la planificación quirúrgica para estimulación cerebral profunda (u otra neurocirugía) puede incluir tomar, recibir o importar una o más imágenes (por ejemplo, TC, RM, etc) del paciente, incluyendo una o varias zonas de intervención posibles. En algunas realizaciones ejemplares de la presente invención, el sistema está configurado para generar y presentar un modelo 3D de una o varias zonas del paciente, por ejemplo, usando la única o varias imágenes, o se puede adaptar un modelo 3D existente de manera que encaje en una o varias zonas del paciente, por ejemplo, usando una o varias imágenes.

5 En un ejemplo, una vez creado o adaptado, el modelo 3D puede ser usado para planificar un recorrido o punto de entrada para una terapia o intervención propuesta. En algunos ejemplos, el recorrido puede ser planificado con el fin de evitar la entrada, la perturbación o el daño de una o varias zonas del cerebro o tejido circundante y vasculatura, para lograr la eficacia deseada, para evitar uno o más efectos colaterales previstos, etc. En otros ejemplos, se puede planificar o prever al menos uno de un parámetro de estimulación o el recorrido o el punto de entrada en base a una intervención, estimulación u otro resultado deseado.

10 En el paso 410 se implanta un hilo conductor. En un ejemplo, el hilo conductor puede ser implantado usando el caso quirúrgico planificado o la planificación quirúrgica. En un ejemplo, el hilo conductor puede ser un hilo conductor de estimulación. En otros ejemplos, las características aquí descritas con respecto a un hilo conductor pueden ser aplicadas a otros dispositivos de intervención o terapia, por ejemplo, dispositivos de lesión o administración de terapia, implantados en lugar de, o en unión con, el hilo conductor de estimulación.

15 En el paso 415 se lleva a cabo seguimiento post-quirúrgico y se efectúa un programa inicial del GPI. Además, se puede administrar una terapia de estimulación según los parámetros de terapia del programa inicial. En un ejemplo, una vez que el hilo conductor ha sido implantado, se puede tomar una o varias imágenes médicas para evaluar la posición del hilo conductor. En algunos ejemplos, se puede crear un modelo 3D, usando una o varias imágenes médicas, y presentar para mostrar la posición real del hilo conductor u otro dispositivo de intervención o terapia implantado.

20 En algunos ejemplos, la posición, el recorrido o el punto de entrada reales del hilo conductor se pueden comparar con una posición planificada, prevista o deseada del hilo conductor (por ejemplo, el recorrido o el punto de entrada planificados durante la planificación quirúrgica o el paso de planificación del caso quirúrgico 405). Por ejemplo, si se determina que la posición real del hilo conductor es diferente de la posición planificada, se puede modificar consiguientemente un modelo del hilo conductor relativo a las estructuras anatómicas.

25 En una realización ejemplar, una vez que el hilo conductor ha sido implantado, se puede prever o calcular una terapia deseada, intervención, estimulación, u otro tratamiento en o para la posición real del hilo conductor. En algunos ejemplos, el hilo conductor puede incluir uno o varios electrodos en una o varias posiciones. En este ejemplo, la predicción o el cálculo de la terapia deseada, intervención, estimulación u otro tratamiento puede incluir una predicción o cálculo de un efecto directo (por ejemplo, la terapia deseada, etc), un efecto indirecto (por ejemplo, un efecto colateral, etc), u otro efecto de la terapia deseada, intervención, estimulación (por ejemplo, incluyendo parámetros de estimulación) u otro tratamiento en la posición usando uno o varios electrodos o combinaciones específicas de uno o los varios electrodos.

30 En el paso 420 se lleva a cabo un seguimiento estándar. En algunos ejemplos, el seguimiento estándar puede incluir formación de imágenes adicionales, una o varias pruebas o experimentos, programación adicional del GPI o GPR, análisis de los datos registrados, y/o exámenes médicos de seguimiento o citas.

35 En un ejemplo, se puede completar uno o varios pasos del método 400 usando el terminal de programador clínico 105.

40 **Modelado**

45 En una realización ejemplar, un sistema incluye un sistema programador clínico que ejecuta un módulo de software de programador clínico configurado para importar una o varias imágenes médicas de un paciente, por ejemplo una IRM del paciente o exploraciones TC (pre-implante o post-implante). El sistema programador clínico se puede configurar para presentar una o varias imágenes médicas, por ejemplo, usando un módulo visor/navegador y un dispositivo de presentación GUI acoplado al módulo de programador clínico.

50 En un ejemplo, el sistema programador clínico se puede configurar para cambiar o alternar entre diferentes imágenes médicas, por ejemplo diferentes imágenes o vistas IRM o TC. Además, el sistema programador clínico se puede configurar para presentar diferentes cortes cerebrales con el fin de mostrar diferentes secciones, zonas, cortes, estructuras o estructuras secundarias del cerebro u otras partes del sistema nervioso que se modelen.

55 En las realizaciones ejemplares, el sistema programador clínico está configurado para crear, por ejemplo, usando una o varias imágenes médicas del paciente, una presentación 3D de estructuras anatómicas secundarias del cerebro que, en algunos ejemplos, se pueden colocar sobre secciones apropiadas de una o varias imágenes médicas almacenadas, importadas o recibidas de otro modo por el sistema programador clínico. En un ejemplo, la presentación 3D puede incluir un atlas cerebral escalable (por ejemplo, estirable o deformable). En un ejemplo, el atlas estirable o deformable puede incluir un atlas de un solo cerebro, o un solo atlas creado como la media de múltiples cerebros. Alternativamente, el sistema se puede configurar para seleccionar, a partir de una multitud de atlas, el que más se adapte a un paciente actual.

60 Por ejemplo, como se representa en la figura 27, el sistema puede almacenar, en el paso 2700, en un repositorio de

- atlas múltiples atlas 3D de cerebros individuales (u otra zona fisiológica), por ejemplo, correspondientes a una población de pacientes. El sistema también puede calcular y/o almacenar en el repositorio de atlas en el paso 2700 un atlas 3D estadístico construido en base a una combinación de todos los múltiples atlas 3D almacenados. El sistema también puede calcular y/o almacenar en el repositorio de atlas en el paso 2700 atlas 3D estadísticos, cada uno construido en base a una combinación respectiva de un subconjunto de todos los atlas de una población de pacientes.
- En el paso 2702, el sistema puede comparar datos de imagen y/o datos RME del sujeto paciente y los pacientes a quienes correspondan los atlas del repositorio de atlas. Por ejemplo, se puede comparar la IRM u otros datos de imagen del paciente con datos de imagen de pacientes de la población de pacientes, o los datos RME del paciente se pueden comparar directamente con los atlas.
- En el paso 2704, el sistema puede seleccionar uno de los atlas del repositorio de atlas como un atlas de mejor ajuste. La selección se puede basar en semejanzas entre los datos de imagen y/o los datos RME determinados en el paso de comparación 2702.
- En el paso 2706, el sistema puede presentar el atlas de mejor ajuste seleccionado, que también se puede deformar automática o manualmente.
- El sistema programador clínico se puede configurar para corregistrar, escalar y/o ajustar automáticamente una o varias imágenes médicas (por ejemplo, una IRM o una imagen TC); identificar la CA, la CP, la línea CA/CP, la línea media, y/u otra estructura identificable o marca del cerebro; calcular el punto comisural medio (PCM); y/o proporcionar segmentación ventricular o identificación fiducial de marco a través de un proceso algorítmico.
- Por ejemplo, se puede cargar una o varias imágenes médicas del paciente. Entonces, usando una o varias imágenes médicas cargadas, se puede detectar la línea CA/CP. En algunos ejemplos, la línea CA/CP puede ser detectada manualmente por el clínico. Alternativamente, el sistema puede detectar automáticamente la línea CA/CP. En un ejemplo, la línea CA/CP, u otra información acerca de la CA o PC, puede ser coordinada o detectada en relación a hardware quirúrgico, por ejemplo un marco de cabeza u otro marcador quirúrgico. Una vez detectada la línea CA/CP, se puede hacer ajustes en un modelo o atlas cerebral para encajar una o varias imágenes médicas. En un ejemplo, los ajustes pueden incluir estiramiento lineal para adaptar la forma y el tamaño generales del cerebro representado en una o varias imágenes médicas, y ajustes adicionales usando la línea CA/CP detectada. En un ejemplo, los ajustes lineales los puede hacer manualmente un clínico u otro usuario, o los ajustes lineales se pueden hacer automáticamente usando una o varias técnicas de procesamiento de imágenes.
- En una realización ejemplar, una vez que se ha obtenido la forma general del modelo o atlas cerebral, el sistema se configura para recibir una entrada para estirar o deformar al menos una porción del modelo o atlas cerebral para encajar mejor algunas estructuras o estructuras secundarias que no encajaban estrechamente usando los ajustes lineales automáticos o manuales. Alternativa o adicionalmente, el sistema se puede configurar para realizar el estiramiento o deformación adicionales de al menos una porción del modelo o atlas cerebral.
- En una realización ejemplar, el sistema está configurado para controlar el estiramiento o la deformación del modelo o atlas cerebral usando uno o más nodos o límites colocados en al menos una porción completa del modelo o atlas cerebral.
- Por ejemplo, si al menos una porción de un cerebro del paciente tiene forma anormal o diferente del modelo o atlas cerebral base (por ejemplo, si una porción del cerebro ha sido dañada o es diferente de otro modo del modelo o atlas cerebral base), la al menos única porción del modelo o atlas cerebral (por ejemplo, una estructura, subestructura, u otra porción del cerebro) puede ser estirada o deformada, dejando al mismo tiempo sin cambiar el resto del modelo o atlas cerebral, o una porción del resto del modelo o atlas cerebral. En un ejemplo, esto se puede realizar usando uno o más nodos o límites.
- Las figuras 9A-9B ilustran en general un ejemplo de deformación de una imagen usando uno o más nodos. En una realización ejemplar de la presente invención, el sistema proporciona uno o más nodos 900 a situar en el modelo o atlas cerebral. Por ejemplo, la figura 9A representa cuatro nodos 900. Uno o varios nodos 900 pueden ser añadidos manualmente por un clínico u otro usuario, o el nodo 900 se puede colocar automáticamente en el modelo o atlas cerebral (por ejemplo, una distribución uniforme colocada automáticamente a través del corte u otra vista del modelo o atlas cerebral). En un ejemplo, el clínico u otro usuario puede seleccionar un nodo 900 y moverlo a una posición (por ejemplo, manualmente, por ejemplo arrastrando el nodo 900 con un ratón u otro dispositivo de entrada, introduciendo una posición para el nodo 900 a mover, o por otros métodos de entrada) con el fin de encajar mejor una o varias imágenes médicas del paciente en el modelo o atlas cerebral. Por ejemplo, la figura 9B representa el nodo 900 de la esquina superior izquierda de la figura 9A que es movido desde la posición 902 a la posición 904.
- El sistema se puede configurar de tal manera que el movimiento del nodo 900 haga que el sistema estire, deforme o mueva de otro modo la porción del modelo o atlas cerebral inmediatamente debajo o en contacto con el nodo 900, así como una zona alrededor del nodo. En algunos ejemplos, la zona alrededor del nodo 900 se establece

automáticamente, o la zona se puede definir manualmente (por ejemplo, mayor o menor). En una realización ejemplar, el sistema está configurado con uno o más modos, donde un primer modo corresponde a uno o más ajustes que están en un modo por defecto (por ejemplo, ajustes automáticos), y donde un segundo modo corresponde a uno o más ajustes que están en un modo manual (por ejemplo, ajustes definidos por un clínico u otro usuario).

En algunos ejemplos, la zona que se estira o deforma se puede deformar linealmente (por ejemplo, la zona más próxima al nodo se puede estirar o deformar la misma cantidad, o una cantidad lineal mayor o menor, que la zona más alejada del nodo), o la zona que se estira o deforma se puede deformar de forma no lineal. Además, la cantidad o distribución de la magnitud del estiramiento o la deformación se puede poner automáticamente a una cantidad por defecto, o ponerse o ajustar manualmente por un clínico u otro usuario.

Las figuras 10A-10B ilustran en general un ejemplo de deformación de una imagen usando uno o más límites. En una realización ejemplar de la presente invención, se puede colocar uno o más límites en el modelo o atlas cerebral. En un ejemplo, se puede definir un límite usando uno o más nodos, o usando algún otro método (por ejemplo, una línea de trazos, etc). En algunos ejemplos, el límite puede definir una zona en el modelo o atlas que (o, a la inversa, que no) cambiará, se estirará, se deformará o se alterará de otro modo. Así, el límite puede proteger una o varias zonas que no se tienen que cambiar, o puede definir una o varias zonas que se pueden cambiar.

En una realización ejemplar, el límite puede incluir un límite alrededor de una o varias estructuras específicas o estructuras secundarias del cerebro que pueden ser definidas manualmente por un clínico u otro usuario, o que se pueden definir automáticamente (por ejemplo, ya estar definidas en el modelo o atlas cerebral, o ser detectadas y colocadas automáticamente por el sistema programador clínico u otro dispositivo, sistema o método).

En una realización ejemplar, y como se representa en las figuras 10A-10B, dos o más límites pueden definir una primera zona 10000, una segunda zona 10002, y una tercera zona 10004. La primera zona 10000 se puede definir usando un primer borde 10001. La primera zona 10000 se puede definir como la que puede ser movida, recolocada o alterada de otro modo. La tercera zona 10004 se puede definir usando un segundo borde 10003 (por ejemplo, el segundo borde 10003 acoplado con uno u otros varios límites, por ejemplo el borde del modelo o atlas cerebral u otro límite 10005). La tercera zona 10004 puede ser definida como la que no puede ser movida, recolocada o alterada de otro modo. La segunda zona 10002 puede ser definida como la zona entre el primer borde 10001 y el segundo borde 10003 y puede ser definida como una zona que puede ser estirada o deformada (por ejemplo, ponerse o ajustarse lineal o no linealmente, automática o manualmente) para acomodar el movimiento, la recolocación, u otra alteración de la primera zona 10000. Por ejemplo, la figura 10B representa la zona 10000 desplazada a la derecha en comparación con su posición en la figura 10A, con una deformación correspondiente de la zona 10002.

En un ejemplo, el sistema está configurado para ajustar automáticamente un modelo o atlas cerebral según lesiones o deformidades cerebrales específicas.

La figura 5 ilustra en general un ejemplo de un método 500, según un ejemplo, incluyendo importar RM (o IRM) y exploraciones TC prequirúrgicas de paciente, encajar exploraciones de paciente en uno o varios atlas de mejor ajuste precargados, identificar una posición deseada dentro de una representación gráfica de una exploración de mejor ajuste, y planificar el lugar de introducción de hilo y la trayectoria.

En el paso 505 se importan exploraciones RM y TC prequirúrgicas de paciente. En un ejemplo, las exploraciones RM y TC incluyen al menos uno de RM, TC u otra exploración médica, imagen o datos. En un ejemplo, las exploraciones son importadas al sistema programador clínico, por ejemplo al terminal de programador clínico 105.

En el paso 510 las exploraciones de paciente son encajadas en atlas o exploraciones de mejor ajuste precargados. En algunos ejemplos, las exploraciones de paciente pueden ser encajadas automáticamente (por ejemplo, por el sistema programador clínico) en atlas o exploraciones de mejor ajuste precargados, o las exploraciones de paciente pueden ser encajadas manualmente (por ejemplo, por un usuario) en atlas o exploraciones de mejor ajuste precargados.

En un ejemplo, una vez importadas, las exploraciones pueden ser analizadas, por ejemplo automáticamente por el sistema programador clínico usando procesado de imágenes u otras técnicas o algoritmos, por ejemplo, para crear automáticamente un modelo (por ejemplo, un modelo 3D) de al menos una porción de la anatomía del cerebro del paciente, incluyendo estructuras cerebrales, estructuras secundarias, u otra anatomía, o para encajar automáticamente una exploración de mejor ajuste precargada o modelo precargado (por ejemplo, un modelo 3D precargado, por ejemplo uno de una pluralidad de modelos 3D almacenados) de la anatomía del cerebro del paciente. En otros ejemplos, las exploraciones pueden ser analizadas, por ejemplo manualmente por un usuario, o una combinación de automáticamente por el sistema programador clínico o manualmente por el usuario, para crear un modelo de la anatomía del cerebro del paciente, o para encajar una exploración de mejor ajuste precargada o modelo precargado de la anatomía del cerebro del paciente, por ejemplo un atlas cerebral.

- 5 En el paso 515, la posición deseada para tratamiento es identificada dentro de la representación gráfica de la exploración de mejor ajuste. En un ejemplo, la posición deseada puede ser identificada por un clínico usando el modelo o exploraciones de mejor ajuste precargadas. Por ejemplo, el sistema puede realizar la recepción y el procesado de la entrada de usuario seleccionando una pluralidad de puntos dentro de un modelo 2D o 3D para esbozar una posición 2D o 3D deseada. El sistema también puede permitir marcar y arrastrar uno o más puntos de una posición deseada presentada para cambiar su forma. Cualquier dispositivo de entrada de usuario adecuadamente apropiado, por ejemplo, un lápiz de ordenador, una pantalla táctil, un ratón, joystick y/u otro controlador, puede ser usado para obtener la entrada del usuario.
- 10 En otros ejemplos, la posición deseada puede ser identificada o sugerida por el sistema programador clínico, por ejemplo, usando entrada clínica, la información del paciente (por ejemplo, una anomalía del paciente, historia del paciente, etc), información de población (por ejemplo, información conocida de otro u otros pacientes).
- 15 En el paso 520 se planifica un lugar de introducción de hilo y la trayectoria. En un ejemplo, el lugar de introducción de hilo puede ser planificado según la posición deseada identificada.
- 20 En un ejemplo, el sistema programador clínico está configurado para planificar un recorrido quirúrgico para implantar un hilo conductor de estimulación usando un marco de cabeza (por ejemplo, Lexcel), un montaje de cabeza sin marco (por ejemplo, Nexframe), u otra herramienta quirúrgica.
- 25 En un ejemplo, el sistema está configurado para recibir información de un microelectrodo, por ejemplo, un registro de microelectrodo (RME), incluyendo información acerca de las trayectorias de cada pista RME al cerebro o un registro de puntos críticos en cada pista. En algunos ejemplos, el sistema recibe datos RME introducidos manualmente por un usuario o introducidos automáticamente recibiendo datos directamente de un sistema RME (por ejemplo, el sistema RME incluyendo un microelectrodo acoplado a un hilo u otro elemento de comunicación).
- 30 En una realización ejemplar, la información detectada a ciertas profundidades o en algunas posiciones dentro del cerebro puede ser usada para indicaciones de estructura, subestructura, límites, u otra información médica o de posición específica. En un ejemplo, el sistema usa la información obtenida del microelectrodo, por ejemplo los puntos críticos, para crear o alterar un modelo o atlas escalable para crear una presentación exacta del cerebro del paciente o una o varias estructuras secundarias del cerebro del paciente.
- 35 La figura 6 ilustra en general un ejemplo de un método 600 incluyendo adquirir datos de registro de microelectrodo (RME), confirmar el ajuste y la posición de exploraciones de paciente, insertar y girar un hilo conductor direccional a una posición óptima, estimular y confirmar la posición, y registrar resultados de la estimulación y posición óptima de electrodo.
- 40 En el paso 605 se adquieren datos RME. Realizaciones ejemplares permiten que los datos RME sean adquiridos, cargadas, introducidos o almacenados manualmente, por ejemplo por un clínico u otro usuario, o automáticamente, en el sistema programador clínico.
- 45 En una realización ejemplar, un microelectrodo puede incluir un electrodo que tenga una punta de una dimensión suficientemente pequeña (por ejemplo, menos de 1 mm) para permitir una perforación no destructiva de una membrana de plasma. El tamaño del microelectrodo puede permitir el registro intracelular de potenciales en reposo o acción, la medición de niveles intracelulares de iones o pH, o la microinyección.
- 50 En una realización ejemplar, el microelectrodo se puede introducir en el cerebro, por ejemplo en una trayectoria propuesta o real de un dispositivo de administración de terapia u otro dispositivo o en otra zona, y puede estar configurado para recibir información fisiológica indicativa de una posición, estructura, o subestructura del cerebro en la que esté situado el microelectrodo o con la que el microelectrodo esté en contacto.
- 55 En el paso 610 se confirma el ajuste y la posición de exploraciones de paciente. En un ejemplo, una vez adquiridos, los datos RME pueden ser usados para crear, confirmar o ajustar, manualmente mediante una interfaz del sistema programador clínico o automáticamente, un modelo o exploración de mejor ajuste de la anatomía del cerebro del paciente. Por ejemplo, el ajuste de exploración realizado en el paso 510 puede ser modificado. Por ejemplo, un ligero desplazamiento cerebral que tiene lugar debido a la operación ECP, por ejemplo, específicamente la trepanación del agujero de trépano, para que el atlas cerebral pueda ser corregido en base a los datos RME.
- 60 Después de la confirmación, en el paso 615 se introduce el hilo conductor de estimulación y, si es necesario, se gira el hilo conductor a una posición óptima. En un ejemplo, la posición óptima puede incluir una posición prevista usando el sistema programador clínico, o una posición seleccionada por el clínico u otro usuario.
- 65 En las realizaciones ejemplares de la presente invención, el sistema programador clínico puede recibir imágenes médicas postoperatorias, por ejemplo, para mostrar la posición exacta de un hilo conductor de estimulación implantado. En algunas realizaciones ejemplares, el sistema está configurado para superponer un modelo del hilo conductor de estimulación sobre la posición del hilo conductor de estimulación implantado, y/o para regular el atlas

escalable con el fin de mostrar la presentación apropiada del cerebro del paciente o una o varias estructuras secundarias del cerebro del paciente.

Importación de imágenes para generación de atlas

5 En un ejemplo, la creación o el ajuste de un atlas cerebral de paciente puede ser realizado con imágenes obtenidas de archivos médicos de paciente externos registrados independientemente de cualesquiera procedimientos de terapia ECP, incluyendo imágenes médicas tomadas antes y/o después del implante de un hilo conductor. Aunque las figuras 1a-1b se refieren específicamente a datos IRM y TC, se apreciará que se puede usar imágenes y/o datos de otras modalidades, por ejemplo formación de imágenes funcionales por resonancia magnética (IRM), formación de imágenes con tensor de difusión (ITD), tomografía de emisión de positrones (TEP), y/o rayos X.

10 La figura 1a ilustra en general un ejemplo de un método 1000 para usar datos retrospectivos para crear o modificar un atlas cerebral específico de paciente que se usará para personalizar o alterar o cambiar de otro modo uno o varios parámetros ECP y/o para supervisar o determinar la eficacia o potencial de mejora de una ECP existente u otra terapia.

15 En el paso 1005 se reciben datos preoperatorios de formación de imágenes (IRM) por resonancia magnética de un paciente. (Se puede usar alternativamente una imagen IRM postoperatoria u otra imagen médica pre- o postoperatoria). En un ejemplo, los datos IRM preoperatorios del paciente pueden incluir una exploración IRM tomada antes de implantar un hilo o electrodo en el cerebro del paciente. En otros ejemplos, los datos IRM preoperatorios pueden incluir cualesquiera datos almacenados u otros datos IRM del archivo médico del paciente u otra posición de almacenamiento, o los datos IRM pueden incluir otros datos IRM del paciente registrados en algún tiempo pasado del paciente. En una realización ejemplar, no es preciso que la imagen haya sido tomada como preparación para el implante del hilo conductor. (Igualmente, en un ejemplo en el que se usa una imagen médica IRM postoperatoria u otra imagen, no es preciso que la imagen médica postoperatoria a haya sido tomada en relación al hilo conductor implantado). Así, en una realización ejemplar, no hay que adquirir ningún dato IRM nuevo u otros datos de imágenes médicas para este procedimiento o para estos fines. En cambio, se puede usar IRM previamente lograda u otros datos de formación de imágenes médicas.

20 En el paso 1010 se reciben datos postoperatorios de tomografía computerizada (TC) de un paciente. En un ejemplo, los datos TC postoperatorios del paciente pueden incluir una exploración TC tomada después del implante de un hilo conductor en el cerebro del paciente. En otros ejemplos, los datos TC postoperatorios pueden incluir cualesquiera datos almacenados u otros datos TC en el archivo médico del paciente u otra posición de almacenamiento que muestre el hilo conductor implantado, o los datos TC pueden incluir otros datos TC del paciente registrados en algún tiempo pasado del paciente, después del implante del hilo conductor. Así, en las realizaciones ejemplares de la presente invención, no hay que obtener cualesquiera nuevos datos TC para este procedimiento o para estos fines. En cambio, se puede usar datos TC previamente obtenidos.

25 En el paso 1015 se coloca un hilo conductor, por ejemplo, axial y/o rotacionalmente, automática o manualmente en los datos TC postoperatorios. Una vez que se ha colocado el hilo conductor, la posición de implante del hilo o electrodo puede ser identificada o registrada.

30 En el paso 1020, la posición del hilo conductor puede ser identificada en los datos IRM preoperatorios, u otros datos IRM, usando el hilo conductor colocado en los datos TC postoperatorios, u otros datos TC. Alternativamente, los datos TC postoperatorio u otros pueden ser correlacionados, registrados, corregistrados, o conformados, cambiados o alterados de otro modo, por ejemplo, a una vista, plano u otra orientación idénticos o similares a los datos IRM, para identificar la posición o la colocación del hilo o electrodo identificado en los datos IRM pre-operatorios u otros.

35 En el paso 1025 se crea un atlas cerebral específico de paciente usando los datos IRM pre-operatorios u otros que tengan el hilo identificado.

40 Alternativamente, el atlas cerebral específico de paciente se puede crear usando los datos IRM pre-operatorios u otros, y la posición del hilo puede ser identificada o colocada en el atlas cerebral específico de paciente usando la posición identificada en los datos IRM pre-operatorios u otros.

45 La figura 1b ilustra en general un ejemplo de un método alternativo 2000 para usar datos retrospectivos con el fin de crear o modificar un atlas cerebral específico de paciente a usar para personalizar o alterar o cambiar de otro modo uno o varios parámetros ECP y/o para supervisar o determinar la eficacia o potencial de mejora de una terapia ECP existente u otra terapia.

50 En el paso 2005 se reciben datos IRM preoperatorios (o postoperatorios) de un paciente.

55 En el paso 2010 se crea un atlas cerebral específico de paciente usando los datos IRM preoperatorios. En otros ejemplos, el atlas cerebral específico de paciente puede ser creado usando otros datos IRM u otras imágenes médicas.

En el paso 2015 se reciben datos TC postoperatorios del paciente.

En el paso 2020 se coloca un hilo conductor en los datos TC postoperatorios.

En el paso 2025, el hilo conductor es identificado en el atlas cerebral específico de paciente usando el hilo conductor situado en los datos TC postoperatorios.

En una realización ejemplar alternativa, el hilo conductor se puede colocar en una imagen IRM sin usar datos TC.

Localización del hilo conductor direccional

En un ejemplo, un hilo conductor direccional se puede localizar en un medio biológico usando una o más características mecánicas o características eléctricas para localizar el hilo conductor en una imagen médica, por ejemplo, usando software. El hilo conductor puede incluir características como las descritas en la Solicitud de Patente de Estados Unidos número de serie 12/029.141, presentada el 11 de Febrero de 2008, publicada en US 2009/0204192 A1. En un ejemplo, la imagen médica puede incluir al menos una de una fluoroscopia, IRM post-op y TC post-op. En otros ejemplos, se puede usar otras modalidades de formación de imágenes.

En general, un hilo conductor direccional puede ser localizado tanto axial como rotacionalmente. En un ejemplo, el hilo conductor puede incluir un electrodo direccional y/o una característica de localización en un lado del hilo conductor que sea visible bajo TC o IRM. Un electrodo direccional es un electrodo que se extiende menos de 360° alrededor del cuerpo del hilo conductor. Si se usa TC post-op, el hilo conductor puede ser localizado con relación a una o varias estructuras cerebrales deseadas fusionando la TC post-op con la IRM pre-op, o viceversa.

En un ejemplo, el hilo conductor puede ser localizado automáticamente en una imagen médica. Para determinar la posición de estos electrodos, las imágenes post-op se pueden segmentar usando uno o varios algoritmos de segmentación de imágenes, incluyendo posiblemente un método de detección de borde y basado en histograma como un primer paso aproximado para identificar regiones de interés en los volúmenes de TC y técnicas de agrupación y adaptación de plantillas para segmentar el electrodo de otras regiones de alta intensidad.

Además, se puede incorporar una característica de localización en el hilo conductor para facilitar el discernimiento de su posición rotacional.

En un ejemplo, si se usa IRM, se puede tomar una IRM post-op y se puede usar el mismo proceso sin mezclar la TC post-op. En este ejemplo, la IRM post-op puede ser suficiente para localizar el hilo conductor con relación a las estructuras cerebrales, por ejemplo, localizando automáticamente el hilo conductor en la IRM post-op identificando el artefacto creado durante la formación de imágenes.

Un ejemplo puede incluir un concepto de dos ventanas para las características de localización de hilo conductor direccional como se representa en las figuras 24A-B, por ejemplo, donde las bandas incluyen porciones rebajadas.

Otra realización ejemplar puede incluir un concepto de dos triángulos para las características de localización de hilo direccional como se representa en las figuras 25A-B. En otras realizaciones ejemplares se puede usar otras formas. Por ejemplo, se puede utilizar otras formas. Por ejemplo, las formas pueden incluir componentes que tengan una orientación concreta, de tal manera que la orientación de las formas de los dos marcadores pueda diferir. Según estas realizaciones ejemplares, los marcadores pueden ser formas que sobresalgan de una banda, más bien que ventanas en una o varias bandas.

El ángulo en el que estas características se observan bajo fluoro, TC y/o IRM puede indicar al usuario la dirección en la que apunta cada conjunto de electrodo.

En la realización que proporciona el concepto de dos triángulos (u otra forma, por ejemplo, incluyendo un saliente), los dos triángulos (u otra forma) pueden ser conformados de forma idéntica. De esta forma, con la rotación del hilo conductor alrededor del eje longitudinal del hilo conductor, el usuario puede indicar la dirección de los electrodos en base a lo que ve en la imagen de fluoroscopia.

Las figuras 24A-B y 25A-B son indicativas de bandas marcadoras direccionales radioopacas potenciales que se podría diseñar en un hilo conductor conteniendo electrodos direccionales. Los dos diseños operan esencialmente de la misma manera. Cuando se implanta un hilo conductor con electrodos direccionales en un paciente, el médico puede tomar, por ejemplo, una imagen de fluoroscopia del paciente: dependiendo de la imagen que el médico vea en la imagen de fluoroscopia, el médico puede decir en qué dirección apuntan los electrodos debido a la asimetría de la banda marcadora. Esto ayuda al programar al paciente.

Por ejemplo, en las figuras 24A y 24B, el hilo conductor puede incluir dos ventanas 2400 y 2402, extendiéndose cada una 180°, una encima de la otra. Las ventanas se pueden desplazar una con relación a otra un número de

grados, por ejemplo, 30°, 45° o 90°. En una realización ejemplar, se pueden desplazar ventajosamente 90° como se representa en las figuras 24A y 24B. Igualmente, en las figuras 25A y 25B, el hilo conductor puede incluir dos formas triangulares 2500 y 2502, extendiéndose cada una 180°, una encima de la otra. Las formas se pueden desplazar una con relación a otra un número de grados, por ejemplo, 30°, 45° o 90°. En una realización ejemplar, se pueden desplazar ventajosamente 90° como se representa en las figuras 25A y 25B. Se puede usar igualmente otras formas.

La figura 26 representa un conjunto de imágenes que puede ser presentado en la pantalla de interfaz según una realización ejemplar de la presente invención. Por ejemplo, se puede presentar vistas de 0° 2600, 45° 2602, 90° 2604, 135° 2606, 180° 2608, 225° 2610, 270° 2612, y 315° 2614. En otras realizaciones ejemplares, las diferencias en la posición rotacional del hilo conductor en las vistas presentadas pueden ser un número diferente de grados. Como se representa en la figura 26, dependiendo de la posición rotacional del hilo conductor, los dos marcadores se verán en posiciones diferentes, y en algunas posiciones, uno o ambos marcadores no se verán (aunque se pueda ver una sombra como se representa, por ejemplo, en 2602-2610, dependiendo de la modalidad de formación de imágenes). El médico seleccionará, mediante la interfaz de usuario, qué imágenes están más estrechamente relacionadas con la imagen que el médico ve en una máquina fluoro, TC o IRM. El médico también puede seleccionar la dirección en la que se tomó la imagen fluoro (AP, lateral, o ángulo oblicuo). El software de programación localizará entonces automáticamente el hilo conductor rotacionalmente en el visor 3D permitiendo un mayor conocimiento del hilo conductor direccionalmente en la anatomía del paciente y por ello la programación más fácil del paciente.

En una realización ejemplar, el sistema y método permiten al usuario adaptar la imagen obtenida mediante fluoroscopia a una imagen presentada en la pantalla de interfaz de usuario (se podrían presentar en cualquier número de incrementos, por ejemplo, cada 45° como se representa en la figura 26). Esto permitirá al software alinear adecuadamente el hilo rotacionalmente en la pantalla 3D.

Salida del modelo ejemplar

Las figuras 3a-3j ilustran en general ejemplos de salida del sistema programador clínico según realizaciones ejemplares. La figura 3a ilustra en general un ejemplo de salida incluyendo una vista 3D de una o varias estructuras secundarias de un cerebro de paciente, incluyendo un tálamo 305 y un núcleo subtalámico (NST) 310. En el ejemplo de la figura 3a se representa un hilo conductor de electrodo 315 en el tálamo 305. En algunos ejemplos, el hilo conductor de electrodo 315 puede incluir un microelectrodo configurado para registrar información eléctrica indicativa de una posición del cerebro. Además o alternativamente, el hilo conductor de electrodo 315 puede incluir uno o varios electrodos de estimulación.

En un ejemplo, el sistema está configurado para presentar uno o varios cortes coronales, sagitales o axiales del cerebro del paciente, o una representación del cerebro del paciente (por ejemplo, un modelo, un atlas cerebral estirado o deformado, u otra representación). En otros ejemplos, otras estructuras o estructuras secundarias del cerebro del paciente se pueden representar o mostrar usando el sistema programador clínico.

Las figuras 3b-3c ilustran en general un ejemplo de salida del sistema programador clínico incluyendo una vista 3D de una o varias estructuras secundarias de un cerebro de paciente, incluyendo un tálamo 305 y un NST 310. En el ejemplo de la figura 3b, se puede usar un hilo conductor de electrodo 315 para determinar una o varias posiciones de una o varias subestructuras. Por ejemplo, cuando el hilo conductor de electrodo 315 (o al menos un contacto en el hilo conductor de electrodo 315) está en el tálamo 305, el hilo conductor de electrodo 315 puede recibir información indicativa del tálamo 305. A medida que el hilo conductor de electrodo 315 progresa al cerebro, se puede recibir información, por ejemplo, en uno o varios intervalos específicos o aleatorios. En el ejemplo de la figura 3b, se puede recibir información en posiciones diferentes, por ejemplo, la posición 320-329, etc. La información recibida en la posición 320 es indicativa del tálamo 305, y consiguientemente se marca como tal (por ejemplo, visualmente, con un color amarillo). Usando esta información, uno o varios modelos, atlas, u otra representación se pueden estirar, deformar o alterar de otro modo según la información.

En algunos ejemplos se puede usar más de un hilo conductor de electrodo, o el hilo conductor de electrodo 315 se puede insertar en más de una posición para recibir información indicativa de la posición de una estructura o subestructura del paciente.

La figura 3c ilustra en general un ejemplo de salida del sistema programador clínico incluyendo una vista 3D de una o varias estructuras secundarias de un cerebro de paciente, incluyendo un tálamo 305 y un NST 310, similar al representado en la figura 3b, aunque se representa en relación a la estructura general del cerebro del paciente.

Pasos intra- y postoperatorios

La figura 7 ilustra en general un ejemplo de un método 700 incluyendo importar, por ejemplo, exploraciones RM y TC postquirúrgicas de paciente, comparar las exploraciones post-quirúrgicas con un plan quirúrgico, revisar los resultados de estimulación intra-operativos, seleccionar parámetros de programación, revisar modelos de campo de

estimulación, y ajustar parámetros a una orientación de campo opcional.

En 705 se importan exploraciones RM y TC postquirúrgicas de paciente u otra u otras imágenes médicas.

5 En 710, las exploraciones post-quirúrgicas son comparadas con el plan quirúrgico. En un ejemplo, las exploraciones post-quirúrgicas se comparan con el plan quirúrgico para verificar la correcta colocación, dirección o posición del hilo conductor u otro componente. Por ejemplo, si hay una diferencia, se puede mover el hilo conductor.

10 Volviendo a la figura 6, en el paso 620, se aplica una estimulación y la posición de los electrodos con relación a las estructuras cerebrales se confirma axial y rotacionalmente, por ejemplo, en base a una o varias imágenes médicas u otros datos de sensor u observados.

15 Por ejemplo, con referencia de nuevo a la figura 7, la confirmación puede incluir una revisión, en el paso 715, de los resultados de estimulación intraoperativos. Es decir, se puede efectuar estimulaciones de prueba antes de cerrar la cabeza del paciente para determinar si se obtienen beneficios y/o efectos colaterales de las estimulaciones con el hilo conductor en su posición actual. Por ejemplo, dependiendo de los resultados, se puede dejar el hilo conductor en su posición actual, se puede sacar el hilo conductor, o se puede cambiar la posición del hilo conductor.

20 Con referencia de nuevo a la figura 6, en el paso 625, los resultados de la estimulación y los ajustes óptimos de electrodo se registran y/o almacenan, por ejemplo, usando el sistema programador clínico.

25 Por ejemplo, volviendo a la figura 7, después de cerrar la cabeza del paciente, se puede seleccionar parámetros de programación en el paso 720. En un ejemplo, los parámetros de programa u otros parámetros de terapia son seleccionados por el clínico u otro usuario. En un ejemplo, el sistema programador clínico puede sugerir parámetros de programa óptimos, por ejemplo, parámetros que se prevé que darán lugar a un VDA estimado que corresponda estrechamente a un VDA deseado introducido manualmente como se ha descrito anteriormente o determinado automáticamente, por ejemplo, en base a un objetivo terapéutico.

30 En una realización ejemplar, el sistema programador clínico, usando un modelo 3D, atlas, u otra representación de un cerebro de paciente, puede estimar un VDA como se describe con detalle más adelante y presentar el VDA estimado en el modelo 3D u otra representación.

35 La figura 3d ilustra en general un ejemplo de salida de sistema programador clínico incluyendo una vista 3D de una o varias estructuras secundarias de un cerebro de paciente, un hilo conductor de estimulación 335, y un VDA 340. En una realización ejemplar de la presente invención, el hilo conductor de estimulación 335 incluye uno o varios contactos eléctricos o electrodos (por ejemplo, electrodo 336, etc), configurados para administrar selectivamente una energía de estimulación a al menos una porción del cerebro.

40 En 725 se revisa el VDA estimado para los parámetros de programa seleccionados.

45 En 730, en base a la revisión, los parámetros de estimulación son ajustados a una óptima orientación de campo de estimulación. En un ejemplo, los parámetros pueden ser ajustados para tener en cuenta la variación entre el plan quirúrgico y la colocación, dirección o posición reales del hilo conductor u otro componente.

50 En las realizaciones ejemplares, los resultados de las estimulaciones pueden ser cargados, almacenados o usados de otro modo para crear o actualizar una base de datos de parámetros de terapia calculados, por ejemplo, para determinar algoritmos predictivos u otras relaciones entre diferentes parámetros de terapia variables, como se describe con más detalle a continuación.

50 Configuración de parámetros y VDA

55 En un ejemplo, el sistema programador clínico está configurado para calcular, definir, establecer o poner o alterar de otro modo uno o varios parámetros de terapia usando el atlas cerebral específico de paciente creado u otro modelo o representación del cerebro del paciente incluyendo la posición del hilo implantado.

60 En un ejemplo, una vez que se ha creado la presentación del hilo conductor de electrodo de estimulación implantado en el cerebro del paciente y la presentación de la estructura anatómica local, por ejemplo, una vez que se ha creado ajustado o establecido de otro modo un modelo del cerebro del paciente,, puede comenzar la programación de la administración de energía. En algunos ejemplos, los parámetros de estimulación deseados (por ejemplo, amplitud de pulso de estimulación, anchura de pulso, frecuencia, etc) se pueden introducir en el sistema programador clínico. La amplitud puede ser del rango, por ejemplo, de entre 0-20 mA. La anchura de pulso puede ser del rango, por ejemplo, de entre 10-1000 microsegundos por fase, y la frecuencia puede ser del rango, por ejemplo, de entre 1-1200Hz. También se puede usar otros rangos. En una realización ejemplar, una vez que los parámetros de estimulación han sido introducidos, el sistema programador clínico está configurado para predecir un VDA. En una realización ejemplar de la presente invención, el sistema programador clínico está configurado para mostrar gráficamente el VDA con respecto al electrodo de hilo conductor de estimulación implantado y el cerebro del

paciente. En una realización ejemplar de la presente invención, el sistema está configurado para predecir uno o varios posibles efectos colaterales en base al VDA previsto que interactúa con estructuras anatómicas adyacentes. El sistema está configurado para presentar estos efectos colaterales al usuario, por ejemplo usando de forma gráfica o textual el visor/navegador u otra pantalla.

5 En un ejemplo, una vez que se ha creado ajustado o establecido de otro modo un modelo del cerebro del paciente, el sistema está configurado para recibir la entrada de un VDA deseado (por ejemplo, un VDA deseado creado, trazado o introducido de otro modo por un usuario). Por ejemplo, el sistema programador clínico puede efectuar una presentación 3D de una subestructura anatómica del cerebro del paciente y permitir al clínico u otro usuario introducir, por ejemplo, gráficamente, un CEE o VDA deseado. Por ejemplo, el sistema programador clínico puede incluir una interfaz de usuario, por ejemplo un ratón, un lápiz, u otro dispositivo de entrada, y puede estar configurado para recibir información de la interfaz de usuario para crear el VDA deseado o pretendido.

10 Alternativamente, el sistema puede determinar automáticamente un VDA sugerido usando información acerca del paciente. Por ejemplo, el clínico u otro usuario puede introducir un resultado deseado de la terapia, u otra información, por ejemplo estado del paciente, indicaciones, síntomas u otra información que usará el sistema para determinar el VDA.

15 En un ejemplo, la selección del VDA se puede basar en el análisis de VDAs anteriores con respecto a la posición anatómica y la comparación con los resultados obtenidos (progresivamente en el software, fuera de línea en otro ordenador, etc) o a través de marcas anatómicas donde se determina un volumen deseado por la respuesta anatómica y fisiológica esperada. Por ejemplo, en base a los beneficios y/o los efectos colaterales resultantes de las estimulaciones previas usando parámetros correspondientes a algunos VDAs estimados, se puede formar una región deseada para estimulación, por ejemplo, para una sola terapia específica o para beneficio total del paciente con una combinación deseada de terapias.

20 En una realización ejemplar alternativa, la selección del VDA puede ser realizada sin referencia con estructuras anatómicas. En cambio, los VDAs anteriores pueden ser analizados únicamente con respecto al hilo conductor y en base a datos clínicos del paciente para determinar los beneficios y efectos colaterales asociados con los VDAs definidos con relación al hilo conductor. Consiguientemente, se puede seleccionar un VDA con relación al hilo conductor, sin respecto a las estructuras anatómicas concretas con las que se solapa.

25 En un ejemplo, una vez que el VDA deseado o pretendido ha sido introducido, recibido, o creado (automáticamente o mediante entrada del usuario), puede ser presentado al clínico u otro usuario usando el programador clínico u otro dispositivo de presentación, por ejemplo, con el fin de validar el VDA deseado o pretendido creado.

30 En algunos ejemplos, el VDA deseado es creado en dos dimensiones (2D) en uno o varios cortes u otra representación 2D del cerebro del paciente o de las estructuras secundarias del cerebro del paciente (por ejemplo un plano ortogonal al hilo), o el VDA deseado es creado en 3D en una representación (3D u otra) del cerebro del paciente o de las estructuras secundarias del cerebro del paciente.

35 En un ejemplo, una vez que el VDA deseado ha sido recibido, creado o validado, el sistema se configura para determinar (por ejemplo, usando un algoritmo y en base a una posición dada del hilo conductor con relación al VDA deseado y con relación a varias estructuras anatómicas) parámetros de programa óptimos para obtener un VDA lo más próximo posible al VDA deseado (por ejemplo, con mínimos efectos colaterales). Por ejemplo, el sistema puede analizar diferentes parámetros de terapia, por ejemplo posición, configuración, forma, etc, del electrodo o hilo conductor o ajustes o parámetros de estimulación, con el fin de producir el VDA deseado o pretendido. En un ejemplo, el sistema programador clínico está configurado para calcular parámetros de terapia óptimos usando la presentación 3D, y está configurado para presentar la configuración de electrodo óptima calculada o el VDA resultante óptimo calculado a partir de los parámetros de terapia óptimos calculados usando un dispositivo de presentación. En un ejemplo, el VDA óptimo calculado puede ser comparado con el VDA deseado o pretendido.

40 En una realización ejemplar, para un VDA deseado o pretendido, el sistema programador clínico está configurado para presentar, para selección por un clínico u otro usuario, una o varias opciones de parámetros de terapia calculados correspondientes a respectivos VDAs que se ha determinado que están próximos al VDA deseado. A este respecto, se indica que el VDA deseado exacto puede no ser obtenible. En un ejemplo, el VDA deseado o pretendido se puede comparar con el VDA calculado con respecto a un conjunto concreto de parámetros. Por ejemplo, para un conjunto de parámetros sugerido, el sistema puede presentar el VDA estimado correspondiente al conjunto de parámetros colocado sobre el VDA deseado.

45 Alternativamente, el sistema se puede configurar para poner automáticamente los parámetros óptimos determinados.

50 En una realización ejemplar, el sistema programador clínico está configurado para calcular una valoración para un VDA calculado para un conjunto de parámetros en relación al VDA deseado o pretendido. En algunos ejemplos, la valoración se puede basar en la cantidad del VDA deseado o pretendido acompañado por el VDA calculado, la

cantidad que el VDA calculado excede del VDA deseado o pretendido, los efectos colaterales previstos o pasados o la eficacia de al menos una porción del VDA calculado en el paciente u otros pacientes, etc, o una combinación de una o varias opciones de valoración mostradas anteriormente u otras opciones de valoración.

5 En un ejemplo se puede usar una predicción secundaria de resultado, por ejemplo exploración por tomografía de emisión de positrones (TEP), para determinar parámetros de terapia óptimos. En un ejemplo, estas predicciones secundarias pueden ser realizadas después o en unión con estimulaciones de prueba, introducidas en una base de datos en relación a los respectivos parámetros de terapia, y ser incluidas como parte del factor de valoración para posibles cálculos de VDA.

10

Algoritmos de predicción

En una realización ejemplar, el sistema está configurado para calcular una valoración para uno o varios VDAs posibles (por ejemplo, se puede calcular una valoración para cada VDA posible, por ejemplo calculando una valoración para cada posible variación en cada parámetro de terapia) en relación al VDA deseado o pretendido. Sin embargo, calcular un VDA para cada variación en cada parámetro de terapia puede tomar una gran cantidad de tiempo y potencia de procesado. Con el fin de aliviar estas y otras cuestiones, realizaciones de la presente invención proporcionan un algoritmo predictivo para calcular parámetros óptimos para un VDA deseado o pretendido.

15

20 En un ejemplo, el sistema programador clínico está configurado para calcular un VDA estimado para cada variación de parámetros de terapia separados (por ejemplo, para cada variación de parámetro de estimulación; por ejemplo un rango de amplitud de estimulación, frecuencia, anchura de pulso, ciclo de trabajo, etc; un cambio en la posición del hilo conductor o la configuración de electrodo; y/u otro parámetro de terapia).

20

25 En una realización ejemplar, uno o varios VDAs calculados y/o reales del paciente u otros pacientes son registrados o almacenados, por ejemplo, en relación a la colocación del hilo conductor, la posición de electrodo, y/o ajustes de parámetro, como una librería de VDAs calculados y/o reales. Así, una vez que un hilo conductor ha sido implantado, el VDA posible en dicha posición del hilo conductor, selección de electrodo, y/o ajuste(s) de parámetro se puede prever o representar usando la librería de VDAs calculados registrados o almacenados de la misma o similar posición del hilo conductor, selección de electrodo, y/o ajuste(s) de parámetro. Como tal, se puede prever un VDA usando los parámetros de terapia de los VDAs previamente calculados o reales.

25

30

Por ejemplo, usando la librería de VDAs calculados, se crea una tabla de consulta. Esta tabla de consulta puede ser usada para crear un VDA en base a parámetros de terapia seleccionados por el usuario. Además, la tabla de consulta puede ser usada para determinar parámetros de terapia. Además, la librería de VDAs calculados puede ser usada para desarrollar una o varias relaciones generales para estimar un rango de VDAs usando uno o más VDAs calculados.

35

Por ejemplo, para un conjunto dado de parámetros de terapia, se puede crear un conjunto de VDAs calculados para el rango completo de anchura de pulso variable (por ejemplo, 100 cálculos, desde una duración de 1% del período, incrementando cada cálculo 1% a una duración de 100% del período). En un ejemplo, se puede desarrollar una relación que ilustre el efecto del VDA calculado para cada varianza. En un ejemplo, la relación puede ser desarrollada usando información de uno o varios pacientes, modelos, etc. En un ejemplo, la relación desarrollada puede ser usada como un algoritmo predictivo. Así, se puede calcular una base de datos usando una o varias relaciones o algoritmos predictivos para determinar un conjunto óptimo de parámetros de terapia para un VDA deseado o pretendido.

40

45

En un ejemplo, se puede crear un algoritmo predictivo para variar parámetros de terapia, por ejemplo posición, configuración, forma, etc, del electrodo o hilo conductor, o ajustes o parámetros de estimulación. Por ejemplo, se puede generar una ecuación que relacione varios parámetros con VDAs previstos como se describe con más detalle a continuación.

50

En un ejemplo, la base de datos de relaciones desarrolladas o algoritmos predictivos es actualizada con cada cálculo real, y puede ser usada para calcular parámetros de terapia óptimos para un VDA deseado o pretendido sin calcular por separado cada VDA posible variable.

55

En un ejemplo, para un VDA deseado dado (por ejemplo, introducido por un usuario), se puede efectuar un pequeño número de cálculos reales (por ejemplo, uno, dos, o más VDAs calculados usando parámetros de terapia de prueba variables), y, usando la base de datos de algoritmos predictivos, se pueden correlacionar o ajustar mejor a cálculos previos para hallar los parámetros de terapia óptimos estimados.

60

Estimación de VDA y generación de ecuación para estimación de VDA monopolar

En un ejemplo, el sistema puede calcular un VDA para una configuración de electrodo monopolar, donde la fuente de corriente procede de uno o varios contactos en el hilo conductor de ECP y la tierra está en una caja de un GPI situado a cierta distancia del hilo conductor de ECP. En una realización ejemplar, para el cálculo del VDA para un

65

electrodo monopolar, el sistema y método pueden modelar una zona de un paciente, por ejemplo, una zona del cerebro del paciente; modelar voltajes en varios puntos dentro del modelo de paciente; modelar axones dentro del modelo de paciente; modelar una forma de onda para un conjunto dado de parámetros ECP; determinar el voltaje en varios puntos a lo largo de los axones modelo debido a la posición de axón con relación a los electrodos; determinar para la forma de onda modelada la amplitud de corriente inyectada requerida para activación de axones en los voltajes modelados de los axones respectivos; determinar qué axones del modelo serán activados en base a si la amplitud cumple los umbrales requeridos de los axones respectivos; y generar una representación de una zona formada por los axones que el sistema y método determinado activarán. A este respecto, en una realización ejemplar de la presente invención, el valor umbral de amplitud de corriente requerido en un axón se calcula en base a una derivada de segundo orden del voltaje, de modo que una tasa de cambio en un punto en el espacio determine si una neurona está activada. En otras realizaciones ejemplares se puede usar otros métodos para determinar los valores umbral de amplitud de corriente requeridos.

En un ejemplo, para el cálculo del VDA para un electrodo monopolar, el sistema y método pueden calcular inicialmente una pluralidad de VDAs para varios conjuntos de parámetros ECP como en el párrafo anterior. En base a los datos obtenidos de la generación de los VDAs para los conjuntos de parámetros ECP, el sistema y método pueden determinar una función cuya entrada sean los parámetros ECP y cuya salida sean los valores de voltaje necesarios requeridos para el disparo de un axón en los parámetros ECP introducidos. Posteriormente, el sistema y método pueden modelar, para otro conjunto de parámetros ECP, los voltajes y axones en el modelo de paciente y determinar la isosuperficie, es decir, la superficie límite de axones que se prevé activar, y, así, el VDA, en base a la función determinada.

Las figuras 13A-13B muestran un diagrama de flujo que ilustra un método ejemplar para el cálculo de un VDA para un electrodo monopolar (véase la figura 13B). En el paso 1302 se puede usar un programa de análisis de elementos finitos (AEF), por ejemplo, Comsol, para crear un modelo 3D del hilo conductor de electrodo de estimulación, una capa de encapsulación que define una zona en la que por lo general se forma tejido cicatrizado después de la introducción del hilo conductor de electrodo, el tejido, y el GPI. En el paso 1303 se puede usar el programa AEF para resolver un campo de voltaje para la combinación dada de contactos de electrodo. A este respecto, se puede implementar independientemente un número de combinaciones de contactos de electrodo, y para cada combinación, el programa AEF puede resolver un campo de voltaje respectivo. Por ejemplo, se puede activar un número diferente de contactos de electrodo en diferentes configuraciones.

El programa AEF puede crear una serie grande de ecuaciones diferenciales que definen el voltaje en la región que rodea el electrodo. La configuración puede asumir una capa de encapsulación de 500 [mu]m rodeando el electrodo. La conductividad de esta capa se cambia para simular tejido del cerebro con una impedancia más alta o más baja. A este respecto, la impedancia de la capa de encapsulación es diferente de un paciente a otro y de una sesión a otra porque se basa en la reacción inmune del cuerpo. La capa de encapsulación es resultado de la tendencia natural del cuerpo a formar cicatriz alrededor del cuerpo extraño (el hilo en este caso) y difiere de una persona a otra. En base a estudios clínicos, se ha determinado que la impedancia de esta capa varía de tal manera que, en un ejemplo, se modela de forma variable como baja, media y alta. La impedancia del sistema puede ser leída en tiempo real y el modelo usado para determinar los voltajes puede ser ajustado consiguientemente. En una realización ejemplar alternativa, se obtienen cálculos para la conductividad relacionada con los tres valores de impedancia, es decir, bajo, medio y alto.

En el paso 1304 se selecciona una de las combinaciones de contactos de electrodo como representativa de la geometría del hilo conductor. Una geometría de hilo conductor ejemplar puede ser la de un hilo conductor que tenga: una longitud de 10-50 cm; una forma recta; un diámetro de cuerpo de 1,27 mm; un conector en línea; y cuatro electrodos de forma cilíndrica cada uno de 1,5 mm de longitud y que están espaciados 0,5-1,5 mm uno de otro. Es decir, aunque inicialmente se puede determinar campos de voltaje para un número de combinaciones de contactos de electrodo para una geometría de electrodo, en una realización ejemplar de la presente invención, solamente un campo de voltaje es alimentado a un programa de simulación neuronal para una determinación umbral inicial como se describe más adelante. Posteriormente, se puede usar una ecuación para hallar los umbrales para los otros campos de voltaje de otras combinaciones de contactos de electrodo de la geometría de electrodo, como se describe más adelante.

El campo de voltaje calculado para la combinación seleccionada de contactos de electrodo se puede facilitar a un resolvidor de matrices, por ejemplo, Matlab. En el paso 1305, el resolvidor de matrices puede crear un modelo de axón, indicando puntos a lo largo de su longitud que correspondan a mielina, nodos de Ranvier, etc. En el paso 1306, el resolvidor de matrices puede crear una matriz cilíndrica de puntos. En el paso 1307, el resolvidor de matrices puede poner, para cada punto de la matriz de puntos, un ejemplo del axón modelado con su centro en el punto de la serie. La serie resultante de axones se puede colocar tangencial y horizontalmente al hilo modelado. En el paso 1308, el resolvidor de matrices puede guardar en un formato .dat los valores de voltaje de AEF obtenidos para la combinación seleccionada de contactos de electrodo en los puntos a lo largo de los axones dispuestos alrededor del hilo.

En el paso 1309, el resolvidor de matrices puede crear una forma de onda para un pulso del electrodo de ECP. La

forma de onda puede tener características incluyendo una forma de onda (por ejemplo, cuadrada, sinusoidal o triangular) y una anchura de pulso. Por ejemplo, los varios valores de anchura de pulso se pueden seleccionar en incrementos predefinidos. La forma de onda puede depender de los parámetros actualmente puestos. La forma de onda puede variar dependiendo del GPI específico usado. Las formas de onda ejemplares que se puede aplicar incluyen triangulares, sinusoidales, cuadradas, gaussianas, etc, dando lugar las diferentes a VDAs diferentes. En una realización ejemplar, la forma general se puede seleccionar en primer lugar, y la forma se puede modificar después para cambiar la anchura de pulso, amplitud, etc. Se puede determinar ecuaciones de diferencia para diferentes formas de onda. Para cada forma de onda, la anchura de pulso se puede variar para las varias formas de onda.

En el paso 1310, un programa que simula neuronas, incluyendo canales iónicos, propiedades de membrana, y otras propiedades relevantes para ilustrar respuestas neurales, por ejemplo, Neuron, un programa libre desarrollado por la Duke University y la Yale University, determina un umbral de activación de cada uno de los axones modelados y voltajes asociados del archivo .dat en base a la forma de onda creada por el resolvidor de matrices. Por ejemplo, el sistema y método pueden determinar una amplitud requerida para activación de un axón dados los valores de voltaje determinados a lo largo de su longitud, variando la amplitud de forma de onda para determinar el umbral en el que cada axón se dispara.

En un ejemplo, los valores umbral para un conjunto dado de parámetros de electrodo se puede comparar con los valores de voltaje en las posiciones de los axones modelados en el mapa anatómico generado del paciente para determinar el límite de corte para activación de axones. El sistema y método pueden indicar visualmente en un mapa anatómico presentado la región incluyendo los axones que se dispararán dados los parámetros introducidos. Es decir, las determinaciones se pueden aplicar a una rejilla estructurada que rodea el hilo, de modo que se dispongan con relación al hilo, y la rejilla se puede aplicar al mapa del paciente.

En un ejemplo, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden representar los valores umbral determinados por el simulador de neuronas en los centros de los axones modelados. En el paso 1311, el sistema y método pueden tomar de nuevo los valores de voltaje en estos mismos puntos en el espacio en el centro de los axones. Para determinar una ecuación, el sistema y método puede usar los valores umbral de amplitud de corriente obtenidos en la realización repetida de los pasos antes descritos, usando los diferentes casos de su realización diferentes formas de onda de anchura de pulso para simular la estimulación de las neuronas, registrándose las reacciones a las diferentes anchuras de pulso. Así, se puede determinar valores umbral diferentes para formas de onda diferentes. En el paso 1312, un programa de ajuste de curva, por ejemplo, Excel, puede comparar los valores umbral representados registrados para las varias formas de onda simuladas con los valores de voltaje en las posiciones representadas en los axones modelados y determinar una ecuación que relacione los dos. A este respecto, los voltajes pueden ser usados como representativos de cómo el campo cae fuera con relación a la fuente. Por ejemplo, se puede determinar una ecuación de

$$\text{Volt} = (C_1^2 * PW + C_2 * PW + C_3) \text{Amp} (C_4^{2*} + PW + C_5 * PW + C_6)$$

donde Volt corresponde al voltaje umbral, Amp corresponde a la amplitud de corriente o voltaje deseada que se envía a través del electrodo, PW es la anchura de pulso de la forma de onda, y C_{1-6} son coeficientes para ajustar el tipo y/o la forma de onda de hilo conductor dados. Así, entre varias ecuaciones determinadas, los coeficientes C_{1-6} pueden variar. El proceso antes descrito se repite al menos tres veces, cada vez con un nivel de impedancia diferente. Los valores de coeficiente varían dependiendo de la impedancia. Las variables determinadas para el ajuste de curva realizado para cada uno de los niveles de impedancia se ajustan más posteriormente para producir una función general con valores de voltaje en un lado y amplitud, anchura de pulso, e impedancia en el otro.

Posteriormente, para varios ajustes de electrodo de amplitud, anchura de pulso e impedancia, el voltaje en el que se dispara un axón se puede determinar directamente a partir de la función determinada. En el paso 1313, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden registrar las lecturas de voltaje en puntos específicos a partir de AEF y guardar los valores en un formato nuevo. El sistema programador clínico puede aplicar, en el paso 1314, la función de voltaje calculada frente a amplitud/anchura de pulso/impedancia a los valores de voltaje del archivo .vtk para obtener una isosuperficie del límite de corte para activación de axones, siendo la zona dentro del límite una región activada. Consiguientemente, aunque solamente se seleccionó una sola combinación de contactos de electrodo representativa para determinar los valores umbral, los valores umbral para las otras combinaciones (de la misma geometría de electrodo) pueden ser determinados en base a la función calculada.

Estimación de VDA y generación de ecuación para estimación de VDA bipolar

En un ejemplo, el sistema puede calcular un VDA para una configuración de electrodo bipolar, donde la fuente de corriente procede de uno o varios contactos en el hilo conductor de ECP y la tierra está en otro u otros varios contactos del hilo conductor de ECP. En una realización ejemplar, para el cálculo del VDA para un electrodo bipolar, el sistema y método pueden calcular inicialmente una pluralidad de VDAs para varios conjuntos de parámetros ECP para un electrodo monopolar. Sin embargo, en lugar de parear umbrales de amplitud de onda contra voltajes, como se ha descrito anteriormente, el sistema y método pueden obtener un campo eléctrico en base al gradiente del campo de voltaje modelado, multiplicar el campo eléctrico por un escalar, que representa la conductividad e tejido,

para obtener un campo de densidad de corriente, multiplicar el campo de densidad de corriente por un escalar, que representa la anchura de pulso, para obtener un campo de densidad de carga, y luego aparear los umbrales de amplitud contra los valores de densidad de carga. Entonces se puede obtener una función como se ha descrito anteriormente, a excepción de que la salida de las funciones es el valor de densidad de carga necesario requerido para el disparo de un axón a los parámetros ECP introducidos. Entonces, en el caso bipolar, el sistema y método pueden escalar hacia abajo o quitar valores anódicos y obtener un campo de densidad de carga como en el caso monopolar. El sistema y método pueden determinar, con respecto a cada axón modelado, si se disparará por la entrada de los valores de densidad de carga correspondientes a la función determinada, obteniendo por ello una isosuperficie y VDA.

El diagrama de flujo de las figuras 13A-13B también ilustra un método ejemplar para el cálculo de un MCE para un electrodo bipolar (véase la figura 13B). El proceso puede comenzar llevando a la práctica una versión modificada de los pasos 1302-1313 para una geometría monopolar representativa y una combinación de contactos de electrodo. La versión modificada puede incluir los pasos 1311a-1311d y 1312'. En el paso 1311a, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden determinar un campo eléctrico en base al campo de voltaje determinado. En el paso 1311b, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden multiplicar los valores de campo eléctrico por un escalar (por ejemplo, representativo de la conductividad de tejido) para obtener un campo de densidad de corriente. En el paso 1311c, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden multiplicar el campo de densidad de corriente por un escalar (por ejemplo, representativo de la anchura de pulso de la forma de onda actualmente considerada) para obtener un campo de densidad de carga. En el paso 1311d, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden aplicar los valores de densidad de carga en puntos en la matriz cilíndrica de puntos del paso 1306.

En el paso 1312' se puede usar una función de ajuste de curva como se ha descrito anteriormente para obtener una ecuación. Esta ecuación puede diferir de la ecuación descrita anteriormente con respecto a 1312 en el caso monopolar, en que esta ecuación puede resolver valores de densidad de carga más bien que valores de voltaje. (Se hace notar que esta ecuación también se puede utilizar para resolver un VDA en el caso de una configuración de electrodo monopolar). En el paso 1313, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden registrar lecturas de voltaje en puntos específicos en el espacio 3D de AEF y guardar los valores, por ejemplo, en un formato nuevo.

Después de obtener un campo de voltaje para la geometría bipolar, por ejemplo, como se ha descrito con respecto a la geometría monopolar (este paso no se representa), el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden, en el paso 1315, poner a umbral los valores de voltaje obtenidos para la geometría bipolar para escalar hacia abajo o quitar datos anódicos. En el paso 1316, el sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, pueden resolver un campo eléctrico correspondiente tomando el gradiente espacial. En los pasos 1317-1318, el sistema programador clínico puede obtener densidades de carga como se ha descrito anteriormente con respecto a los pasos 1311b-1311c. En el paso 1314, el sistema programador clínico puede usar la función de densidad de carga para obtener un valor umbral de densidad de carga (también denominado un valor de isosuperficie) y aplicar el valor umbral a los valores de densidad de carga de la geometría bipolar, creando por ello una isosuperficie en el nivel umbral. En este ejemplo, el paso 1314 puede ser aplicado al campo de densidad de carga más bien que al campo de voltaje.

Así, se crean VDAs en formas distintas para los casos monopolares y bipolares en las realizaciones ejemplares. El método monopolar permite estimar los resultados de una serie de neuronas modelo en un campo de voltaje. Debido al gran gradiente de voltaje, este método puede ser difícil de implementar en el caso bipolar. En cambio, en el método bipolar, los datos de voltaje son transformados a un campo vectorial de densidad de carga y luego tienen un conjunto umbral.

Detalles relativos a las configuraciones monopolar y/o bipolar

En cualquier caso, la creación de VDAs se puede iniciar en Comsol o en otro programa AEF. En primer lugar se crea un modelo tridimensional, incluyendo el hilo conductor, una capa de encapsulación rodeando el hilo, tejido del cerebro, y el GPI. La conductividad de la capa de encapsulación se cambia para simular tejido del cerebro con impedancia más alta o más baja y se elige la combinación de contactos que han de estar activos. Las ecuaciones diferenciales deducidas por estas propiedades geométricas producen una descripción del campo de voltaje emitido al tejido cerebral simulado. Este campo de voltaje AEF es enviado desde el programa y usado varias veces más tarde.

El paso siguiente en un escenario monopolar es crear una disposición de axones modelo. Su posición se define, por ejemplo, en Matlab. En primer lugar se define la separación espacial de posiciones importantes (por ejemplo, los nodos de Ranvier, envuelta de mielina, etc) para un solo axón. En segundo término, se define espacialmente una matriz cilíndrica de puntos. A continuación, se combinan estos dos de modo que los puntos en el espacio se pongan como el centro de cada axón, que luego se alinean horizontal y tangencialmente al hilo. La figura 14 representa un axón modelo ejemplar 1400, una matriz cilíndrica de puntos en el espacio 1402, y la aplicación del modelo de axón a la serie 1404. Esto da un conjunto de puntos en el espacio en el que los valores de voltaje son relevantes. El sistema y método, por ejemplo, mediante Matlab, obtienen entonces estos valores y los guardan como un archivo

.dat. Además, se puede usar Matlab para crear una forma de onda para la ejecución con una forma de onda y una anchura de pulso dadas.

A continuación, Neuron, por ejemplo, toma en cuenta la forma de onda y el archivo .dat y determina la amplitud de estimulación en la que cada axón se disparará. Cada uno de estos umbrales se representa en el centro del axón, dando así un valor a cada uno de los puntos en la serie cilíndrica. Sin embargo, dado que una sola ejecución puede tardar más de seis horas, en una realización ejemplar, esto no se realiza para cada combinación posible de electrodos, fuentes, etc. En cambio, el campo de voltaje original se somete a un valor constante a un nivel determinado por una sola combinación de contactos de electrodo seleccionada representativa.

Con el fin de generar la ecuación que relaciona los campos de voltaje con los umbrales Neuron, hay que tomar valores de voltaje que correspondan espacialmente a los umbrales. De nuevo se usa Matlab, por ejemplo, esta vez para hallar valores de voltaje en los puntos definidos por la serie cilíndrica anterior. Cada uno de estos puntos de datos es pareado con los datos umbral del mismo punto en el espacio. Se puede usar ajuste de curva en Excel para obtener una ecuación general para relacionar estos pares. Este proceso se repite con respecto a un rango de anchuras de pulso (cambiadas en forma de onda) e impedancias de tejido (cambiadas en Comsol).

El sistema programador clínico leerá estos datos en una librería de dichos campos de voltaje. Cada combinación se obtiene leyendo el voltaje en puntos dados en el espacio en AEF y el conjunto de datos resultante se guarda en un archivo .vtk. El sistema programador clínico introduce entonces la impedancia, la anchura de pulso y la amplitud de corriente en la ecuación y usa el valor de voltaje resultante para someter a un valor constante el campo de voltaje elegido y producir un VDA. Se dice así que toda la zona dentro de esta isosuperficie es activada como el VDA.

La figura 15 ilustra los dos pasos para generar VDAs. En un primer paso 1500, se usa Neuron, por ejemplo, para obtener directamente valores umbral para una combinación de contactos de electrodo seleccionada representativa, que luego se usa para obtener una función que se usa en pasos posteriores 1502 para obtener los VDAs para otros ajustes de amplitud, anchura de pulso e impedancia. Además, se puede usar la misma ecuación para campos de voltaje de varias combinaciones de contactos de electrodo usando el mismo hilo conductor.

En el caso bipolar, el paso siguiente es obtener los valores de voltaje en los puntos a lo largo de la misma serie cilíndrica usando, por ejemplo, Matlab. Esto se debe hacer con una combinación de contactos de electrodo monopolar seleccionada representativa con el fin de obtener otra ecuación. Se ejecuta un guión que calcula la segunda derivada espacial, que da el gradiente de este campo, produciendo el campo eléctrico. El campo eléctrico se multiplica entonces por la conductividad de tejido para obtener la densidad de corriente y luego la anchura de pulso para obtener la densidad de carga. Los valores de densidad de carga se registran entonces en los mismos puntos espaciales y de nuevo se usa Excel, por ejemplo, para compararlos con los umbrales de activación obtenidos, por ejemplo, de Neuron en el paso anterior del caso monopolar. Esto da lugar a una ecuación que toma como entrada la amplitud, anchura de pulso e impedancia y da el valor correcto de densidad de corriente.

Una vez que esta ecuación ha sido identificada, se puede crear una librería de campos de densidad de corriente para varias combinaciones adicionales de contactos de electrodo. Para cada una de las combinaciones de electrodo adicionales, el campo de voltaje se guarda de nuevo a partir de AEF y el gradiente obtenido en Matlab. Éste se multiplica por la conductividad, que es la misma en cada caso, y se guardan estas densidades de corriente. El sistema programador clínico abre entonces la entrada de librería correcta, la multiplica por la anchura de pulso deseado y usa la ecuación para determinar el valor de isosuperficie y crear el VDA.

La figura 16 ilustra el método descrito para generar VDAs en el caso bipolar, método que incluye un primer paso 1600 que usa Neuron para obtener umbrales para un caso monopolar representativo y pasos posteriores 1602 que usan una ecuación para obtener los umbrales para el caso bipolar.

Resalte de zonas de solapamiento entre VDA y estructuras

La ventana derecha, división o marco de las figuras 3e-3f ilustra en general un ejemplo de una pantalla que puede incluir una presentación bidimensional o tridimensional. En un ejemplo, esta ventana, división o marco puede estar configurado para presentar un número de imágenes diferentes (por ejemplo, una exploración de tomografía computerizada (TC); una formación de imágenes por resonancia magnética (IRM); o una formación de imágenes con tensor de difusión (ITD)); un atlas anatómico bidimensional o tridimensional, por ejemplo el Atlas Schaltenbrand-Wahren, el Atlas Morel, etc.; una representación bidimensional o tridimensional de un hilo implantable; y/o una imagen bidimensional o tridimensional del VDA, etc).

En algunos ejemplos, una estructura o subestructura anatómica se etiqueta con el nombre de la estructura, los beneficios de estimular la estructura, y/o los efectos colaterales de estimular la estructura. Por ejemplo, el sistema puede incluir una base de datos de información relativa a varias estructuras anatómicas y su beneficio y/o efecto colateral asociado. El sistema puede determinar con cuál de dichas estructuras interactúa un VDA y etiquetar o identificar de otro modo las estructuras según sus beneficios y/o efectos colaterales asociados determinados mediante acceso a la base de datos. En una realización ejemplar, la base de datos puede ser actualizada en base a

información introducida por el usuario, por ejemplo, las valoraciones de efectos colaterales introducidas en una característica de notas (que se explica con más detalle más adelante) en asociación con ajustes concretos de hilo conductor como se representa en la figura 3h.

5 En un ejemplo, el sistema está configurado para resaltar dónde el VDA se solapa con diferentes estructuras anatómicas o estructuras secundarias. En las realizaciones ejemplares, el sistema está configurado para resaltar o ilustrar de otro modo las diferentes interacciones con diferentes colores, diferente sombreado, configuraciones de rayado, o con otras técnicas de identificación.

10 En un ejemplo, el sistema está configurado para identificar regiones de solapamiento beneficiosas y/o adversas de manera similar. Por ejemplo, el sistema puede almacenar información relativa a uno o varios beneficios o efectos colaterales con respecto a las estructuras en un atlas o mapa, de tal manera que cuando dichas estructuras sean estimuladas, la estimulación pueda producir ciertos beneficios terapéuticos y/o efectos colaterales. Este atlas o mapa de beneficios/efectos colaterales se puede almacenar y representar en dos o tres dimensiones. En algunos ejemplos, los diferentes beneficios o efectos colaterales pueden ser identificados por una pantalla que use estructuras o estructuras secundarias codificadas en colores diferentes, configuraciones de intensidad diferente, diferentes configuraciones de sombreado, mediante texto en pantalla, etc, como se representa en las figuras 3e-3f, en las que las zonas de solapamiento entre un VDA y una estructura anatómica o subestructura se resaltan en formas diferentes. Específicamente, en la figura 3e, por ejemplo, se usa el color amarillo para mostrar una región de efectos colaterales 3003 y se usa rojo oscuro para mostrar una región de beneficios.

Dicha información puede ser usada por el clínico para determinar si una entrada o conjunto seleccionado de otro modo de parámetros es óptimo.

25 En una realización ejemplar, la perspectiva de la zona de modelado se puede girar, cambiar, ampliar o alterar de otro modo usando una o varias entradas o selectores. En un ejemplo, la perspectiva general de la vista en la zona de modelado se puede relacionar de nuevo con el modelo de orientación de paciente 3030 representado como un modelo de una cabeza de paciente en la esquina inferior derecha de la figura 3e. En un ejemplo, la cabeza de paciente u otra entrada similar puede ser usada igualmente con respecto a las varias capturas de pantalla representadas en las figuras 3a-3j. En algunos ejemplos, el modelo de orientación de paciente 3030 se puede girar mediante clic y arrastre, o el modelo de orientación de paciente 3030 puede reflejar únicamente los cambios hechos en la vista de modelado usando otros mecanismos de entrada.

35 En una realización ejemplar, el sistema puede presentar el modelo, VDA y el solapamiento de estructuras en una vista 3D y/o en vista 2D. Por ejemplo, las vistas concretas pueden ser seleccionadas por el usuario. Por ejemplo, el VDA se puede presentar en una misma vista en sección transversal de, y recubriendo, una sección transversal de IRM, como se representa en la figura 3f. Además, las estructuras de atlas modelo pueden ser presentadas igualmente en una vista 3D o en una vista 2D en sección transversal de, y recubriendo, una sección transversal de IRM y VDA. Todas esas vistas pueden incluir además el resalte de solapamiento.

40 En una realización ejemplar, el sistema puede proporcionar una interfaz de usuario para recibir entrada del usuario a desplazar entre vistas en sección transversal de IRM y VDA correspondiente y estructura de atlas. Por ejemplo, el modelo de orientación de paciente 3030 puede incluir una barra de corte seleccionable 3031 que puede ser arrastrada axial y/o rotacionalmente, en respuesta a lo que el sistema puede presentar una vista correspondiente a la sección del modelo de orientación de paciente 3030 a la que la barra de corte 3031 ha sido arrastrada. Alternativamente, se puede facilitar una entrada de usuario diferente para cambiar la vista en sección transversal. Según esta realización, la barra de corte 3031 se puede omitir o se puede presentar para proporcionar al usuario un contexto visual de la vista que se presenta.

50 En una realización ejemplar de la presente invención, el sistema se puede configurar para presentar adicionalmente vistas sagitales, coronales y axiales.

Característica de notas

55 En las realizaciones ejemplares, un sistema y método pueden proporcionar una característica de notas que puede ser usada como ayuda para seleccionar una combinación de parámetros de electrodo. Se puede introducir notas, que pueden incluir información relativa a ajustes, beneficios y/o efectos colaterales de una estimulación, y/u otras observaciones o información relativa a una estimulación y/o un paciente.

60 Aunque se presente un VDA, un usuario puede introducir datos en respuesta a lo que el sistema crea una nueva nota. El sistema puede presentar un icono representativo de la nota en una posición que indica visualmente y corresponde a un VDA al que corresponde la nota. La nota puede ser presentada en la posición incluso después de quitar el VDA de la pantalla e incluso mientras se presenta un VDA diferente. Muchas notas, por ejemplo donde cada una está asociada con un VDA diferente, pueden ser presentadas simultáneamente de modo que el usuario pueda asociar rápidamente las varias notas con sus VDAs respectivos. En una realización ejemplar, el sistema, alternativa o adicionalmente, puede generar automáticamente una nota, por ejemplo, donde se detecte un efecto

colateral y/o beneficio asociado con una estimulación.

La figura 3g es una captura de pantalla según una realización ejemplar. La captura de pantalla incluye una porción derecha o marco en el que se presenta un VDA generado en un mapa anatómico del paciente, de tal manera que el VDA se representa solapando algunas características anatómicas. La captura de pantalla incluye un botón "Añadir nota" 3040. El usuario puede seleccionar el botón 3040, por ejemplo, operando un dispositivo de entrada, por ejemplo un ratón, para mover un indicador gráfico a una posición sobre el botón 3040, y pulsando un botón mecánico, por ejemplo, del ratón, mientras el indicador se presenta en dicha posición, o una pantalla táctil. En respuesta, se puede presentar un formulario de entrada de nota interactivo con el usuario 3050, por ejemplo, como se representa en la figura 3h, mediante el que el usuario puede introducir el contenido, por ejemplo, texto, de la nota. Al guardar la nota, el sistema y método pueden añadir automáticamente un icono 3045 representativo de la nota al mapa VDA en una posición correspondiente al VDA para el que se creó la nota (el VDA presentado cuando se añadió la nota). Por ejemplo, un sistema y método pueden presentar el icono de nota 3045 en una posición en el mapa anatómico que coincide con un punto en el límite exterior del VDA. En una realización ejemplar de la presente invención, se puede introducir una pluralidad de notas para un solo VDA.

Con el tiempo, se puede añadir una pluralidad de notas para una pluralidad de VDAs. En una vista seleccionada, aunque solamente se presente un VDA, por ejemplo, el último VDA generado, se pueden presentar simultáneamente iconos 3045 representativos de notas asociadas con todos los VDAs previamente generados (o un subconjunto seleccionado de los VDAs previamente generados), cada icono en una posición que coincide con un punto en el límite exterior del VDA correspondiente de nota, por ejemplo, como se representa en las figuras 3h y 3i. Consiguientemente, un sistema y método pueden indicar visualmente los VDAs con los que las varias notas están asociadas. Además, se puede presentar iconos de nota 3045 en diferentes colores para indicar si el VDA al que corresponde el icono de nota está asociado con un efecto colateral o un beneficio. Por ejemplo, algunos iconos de nota 3045 en la figura 3g son de color amarillo para indicar que el respectivo icono de nota corresponde a un VDA asociado con un efecto colateral. Alternativamente, se puede usar otras diferencias visuales entre los iconos de nota, por ejemplo con respecto a rayado, sombreado, transparencia, formas, etc.

Además, los iconos de nota pueden ser seleccionables, en respuesta a cuya selección, el sistema y método pueden presentar la nota asociada. Consiguientemente, el usuario puede ver rápidamente las notas y visualizar los VDAs con los que están asociadas, obteniendo una historia de VDAs rápida. La historia de VDAs puede incluir VDAs de combinaciones implementadas de contactos de electrodo y parámetros de hilo y/o VDAs proyectados de combinaciones de prueba y parámetros que todavía no hayan sido implementados.

Característica de linterna 2D y 3D

En un ejemplo, un sistema incluye una característica de linterna bidimensional o tridimensional. En un ejemplo, un sistema está configurado para presentar a un usuario, en una pantalla 2D o 3D, una o varias zonas de un atlas u otro modelo o mapa de paciente (por ejemplo, una o varias zonas de las imágenes de IRM y/o TC u otras imágenes médicas) que han sido estimuladas por el VDA y/o para las que se ha simulado estimulación, por ejemplo, una región explorada 3060 como se representa en la figura 3i. La pantalla puede ser de un volumen tridimensional o un corte bidimensional. Además, el sistema puede realizar la selección de vistas predefinidas, por ejemplo axiales, coronales y/o sagitales. El sistema puede realizar desplazamiento a través de cortes de imagen en las varias vistas.

Por ejemplo, se puede representar una región explorada incluyendo uno o varios VDAs correspondientes a anteriores estimulaciones reales o simuladas. En una realización ejemplar, la región explorada puede ser presentada para distinguirla de la región no explorada usando sombreado, color, o uno u otros varios efectos visuales.

En una realización ejemplar, se puede seleccionar un número de VDAs a representar, por ejemplo, los cinco primeros, los cinco últimos, los correspondientes a un período de tiempo específico, y/o los correspondientes a estimulaciones que tienen uno o varios valores de parámetro especificados y/o rangos de tales valores.

En una realización ejemplar, la región explorada puede representar un registro de sesión, incluyendo una o varias regiones estimuladas o simuladas en una sola sesión o en múltiples sesiones de estimulación especificadas. En otros ejemplos, la región explorada puede representar un registro de historia del paciente, incluyendo una o varias regiones estimuladas o simuladas sobre la historia del paciente. En otros ejemplos, la región explorada puede representar un registro de población, incluyendo una o varias regiones estimuladas para más de un paciente, por ejemplo una población de pacientes. En algunos ejemplos, los pacientes o las estimulaciones incluidos en el registro de sesión, el registro de historia del paciente, o el registro de población pueden ser seleccionados, clasificados o indizados de otro modo según una o varias de información de paciente (por ejemplo estado fisiológico, estado de enfermedad, edad, sexo, peso, u otra información de paciente), información de estimulación (por ejemplo parámetro de estimulación, configuración de electrodo, posición del hilo conductor, u otra información de estimulación), y/u otra información.

Esta característica de linterna puede permitir al usuario ver visualmente las zonas que han sido estimuladas

- (realmente o mediante simulación) con el fin de ayudar en la selección de electrodo y los valores de parámetro para proporcionar la mejor terapia posible al paciente. En un ejemplo, la característica de linterna puede estar configurada para presentar información relevante, no presentando información irrelevante, o distinguir de otro modo la información relevante de la información irrelevante (por ejemplo, usando sombreado, color, etc). Por ejemplo, un usuario puede indicar una terapia concreta deseada. El sistema puede identificar consiguientemente las zonas de beneficio de la terapia seleccionada y los no beneficios de otras terapias solamente. Igualmente, el usuario puede indicar algunos tipos de efectos colaterales que son interesantes. Consiguientemente, el sistema puede identificar solamente los efectos colaterales.
- 5
- 10 En una realización ejemplar de la presente invención, la característica de notas puede estar disponible en una pantalla correspondiente a la característica de linterna, como se representa en la figura 3i.

Característica de linterna de efecto colateral

- 15 En un ejemplo, la característica de linterna incluye una característica de efecto colateral o algoritmo para determinar uno o más parámetros para reducir rápidamente el espacio de parámetro o estrechar un perfil de efecto colateral (por ejemplo, los efectos colaterales dados para un conjunto dado de parámetros de estimulación). Es decir, da una representación visual de la estimulación en tejido circundante.
- 20 En un ejemplo, un sistema soporta presentar al usuario, en una presentación 2D o 3D, las zonas del atlas y/o las zonas de las imágenes de IRM y TC (u otra imagen médica) que previamente produjeron uno o varios efectos colaterales (determinados por el usuario u otro proceso manual o automatizado) para el paciente. En un ejemplo, la zona o zonas que producen un efecto colateral pueden ser presentadas visualmente diferentes de las otras zonas de la imagen presentada que no están asociadas con uno o varios efectos colaterales. En un ejemplo, si una zona
- 25 no tiene un efecto colateral asociado, se puede quitar la diferencia visual "efecto colateral", permitiendo al usuario determinar una o varias zonas específicas cuya estimulación produce uno o varios efectos colaterales en este paciente.
- 30 La figura 3j ilustra en general un ejemplo de presentar zonas de estimulación anteriores en dos o tres dimensiones así como indicar (por ejemplo, etiquetadas mediante color, textura, tamaño, etc) las zonas de estimulación que han estado asociadas con uno o varios efectos colaterales. En el ejemplo de la figura 3j, las zonas de efecto colateral se presentan en color amarillo fuera del VDA actualmente representado. La característica de linterna de efecto colateral puede basarse en VDA, como se representa en la figura 3j, de tal manera que todas las zonas que hayan sido parte de un VDA presente o previa que produjo un efecto colateral sean resaltadas como una zona de efecto colateral, aunque el efecto colateral no se produjese en dicha zona particular, a no ser que la zona también esté asociada con al menos otro VDA que no haya producido ningún efecto colateral (o significativo). Esto puede ser útil para el usuario indicando aquellas zonas que puedan ser estimuladas sin producir un efecto colateral. Por ello, el usuario puede determinar las zonas en las que evitar la estimulación.
- 35
- 40 Por ejemplo, si una primera estimulación da lugar a un efecto colateral, entonces todo el VDA correspondiente puede ser etiquetado, sombreado o identificado de otro modo usando la característica de efecto colateral. Si una segunda estimulación correspondiente a un VDA que se solapa con el primer VDA al menos en parte no incluye el efecto colateral, entonces la zona que no tiene el efecto colateral no es etiquetada, sombreada o identificada de otro modo como que tiene el efecto colateral, por ejemplo se representa en la figura 3j como las zonas grises dentro de las zonas amarillas. Por ejemplo, si la estimulación que no tiene el efecto colateral es modelada después de la estimulación que tiene el efecto colateral, la zona correspondiente al primer campo de estimulación modelado puede ser modificada de modo que se quite su sombreado en la porción en la que el segundo VDA modelado solapa el primer VDA. En varios ejemplos, la zona o estructura de efecto colateral puede mostrar un solo efecto colateral en múltiples estimulaciones, o la zona de efecto colateral puede mostrar múltiples efectos colaterales en múltiples estimulaciones. En un ejemplo, se puede registrar múltiples efectos colaterales con una sola estimulación. En algunos ejemplos, cuando se registran VDAs de solapamiento, se puede crear zonas de efecto colateral separadas o combinadas que ilustran zonas de estimulación correspondiente a un efecto colateral específico o único, o una combinación de múltiples efectos colaterales.
- 45
- 50 En otros ejemplos se puede crear de forma similar una zona o estructura de beneficio, o un modelo que no ilustra ningún efecto observable. En un ejemplo, al menos dos de la zona de beneficio, la zona de efecto colateral o la zona que no ilustra ningún efecto observable pueden ser creadas o representadas.
- 55
- 60 En un ejemplo, para uno o varios modelos, los efectos colaterales se pueden distinguir por tener niveles de efecto o severidad variables. En otros ejemplos, una o varias estructuras pueden ser identificadas en relación a un beneficio o efecto colateral, en unión con, o en lugar de su nombre anatómico. En un ejemplo, la etiqueta (por ejemplo, un color, una sombra, etc) de una estructura puede estar afectada por un grado o severidad del beneficio o efecto colateral. En un ejemplo, cuanto mayor es el beneficio o peor es el efecto colateral, más oscuro o más claro es el color o el sombreado.
- 65
- En un ejemplo, el modelo de beneficio, el modelo de efecto colateral, o el modelo que no ilustra ningún efecto

observable puede incluir un modelo específico de paciente, un modelo de población, o un modelo de una o varias estimulaciones de uno o varios pacientes.

VDA de serie temporal

5 En un ejemplo, un VDA es una representación del volumen de tejido que puede ser activado en un solo punto en el tiempo. En algunos ejemplos, el VDA puede representar el volumen de tejido activado previsto por una forma de onda con una amplitud máxima especificada (por ejemplo, la forma de onda de estimulación). En un ejemplo, se puede aplicar una onda cuadrada bifásica a una frecuencia constante. En un ejemplo, una terapia puede incluir administración de estimulación según diferentes parámetros a diferentes pulsos. Por ejemplo, se puede usar una primera combinación de frecuencia y/o electrodo para un primer pulso, y se puede usar una combinación diferente de frecuencia y/o electrodo para un segundo pulso. En otro ejemplo se puede usar una configuración de frecuencias variables que se repite en un cierto número de pulsos. En otro ejemplo, la frecuencia usada puede ser suficientemente alta de modo que una estimulación inicial haga que las células estén en un período refractario absoluto o relativo durante la posterior estimulación y así varíen el VDA con el tiempo. Dado que un generador de pulsos puede ser capaz de suministrar formas diferentes de onda a frecuencias diferentes en una terapia, puede ser difícil tomar un solo punto a lo largo de las series temporales de estimulación en un tiempo específico durante la configuración que puede ser representativa de todo el protocolo de estimulación para la creación de un VDA.

20 En un ejemplo se facilita una característica de VDA de serie temporal que permite al usuario pasar (automática o manualmente) a través de una secuencia de configuraciones para mostrar el VDA potencial en cada pulso de estimulación diferente. Esto puede ser especialmente importante cuando se usan diferentes amplitudes o anchuras de pulso para pulsos de frecuencias diferentes. El VDA de serie temporal puede permitir al usuario pasar a través de la forma de onda y seleccionar diferentes puntos de tiempo a lo largo de la forma de onda. Para cada punto, el VDA puede ser calculado en base a la amplitud o cantidad total de carga administrada en ese tiempo. Esto se puede representar de varias formas diferentes, incluyendo una serie que puede ser recortada o reproducida donde los VDAs son actualizados en base a la configuración temporizada con respecto a una línea de tiempo que el usuario puede clicar o en base al clic o arrastre a través de posiciones en la configuración o forma de onda presentada para mostrar el VDA en cualquier punto dentro de la configuración, etc. En un ejemplo, los VDAs pueden ser reproducidos a modo de película. Alternativamente, el usuario puede seleccionar puntos discretos para presentar el VDA correspondiente. Por ejemplo, se puede presentar iconos seleccionables u otros componentes gráficos asociados con los VDAs, en respuesta a cuya selección el sistema puede presentar el VDA correspondiente. Además, los componentes pueden ser presentados según la secuencia en la que se aplican los parámetros correspondientes a los VDAs para la terapia. Por ejemplo, pueden ser presentados a lo largo de una línea de tiempo.

Otra forma posible de presentarlo sería como un solo volumen que sea el volumen principal de tejido estimulado. Si esto no abarca una cantidad suficiente de información, también sería posible presentar el VDA como un gradiente o con límites borrosos.

40 Al presentar VDAs para anchuras de pulso intercaladas, los VDAs producidos por diferentes conjuntos de parámetros de frecuencia pueden ser presentados en colores diferentes de modo que el usuario pueda diferenciar qué zonas están afectadas por qué parámetros y sea más capaz de cambiar cualesquiera regiones que sean insatisfactorias.

Interfaz de programación

50 Con referencia de nuevo a la figura 3e, en un ejemplo, un sistema puede estar configurado para presentar una interfaz interactiva de usuario incluyendo, por ejemplo, tres secciones verticales. Como se representa en la figura 3e, la sección izquierda alejada incluye una zona de selección de programa 3000 que tiene al menos un programa 3001 (un conjunto de parámetros de hilo conductor de electrodo, por ejemplo, incluyendo una combinación de amplitud, tasa, anchura de pulso, y combinación de electrodo) a seleccionar, activar y/o simular. La sección media incluye una zona de programa direccional 3002 que ilustra un modelo ejemplar de un hilo conductor implantable que tiene uno o varios contactos de electrodo que pueden ser seleccionados, activados o cambiados de otro modo. En el ejemplo representado en la figura 3e, el modelo de hilo conductor incluye ocho electrodos 3008. La sección derecha alejada incluye una zona de modelado 3004 que tiene un ejemplo de un modelo 3D incluyendo un hilo conductor implantable y un VDA estimado 3005.

60 En una realización ejemplar, se puede presentar una única marca en los modelos de hilo conductor de las zonas 3002 y 304 para indicar visualmente cómo un modelo 2D de hilo conductor en la zona 3002 corresponde rotacionalmente al hilo conductor modelo en la zona 3004. Por ejemplo, la marca, por ejemplo, un cuadrado, se puede presentar en el electrodo superior derecho representado en la zona 3002. La marca también se puede representar en una posición del hilo conductor modelo representado en la zona 3004 que corresponde al electrodo superior derecho representado en la zona 3002.

65 En una realización ejemplar, en la zona de selección de programa 3000, para cada programa seleccionable 3001, se

puede presentar una zona de estado de batería 3006, incluyendo el porcentaje de batería actual disponible de un GPI configurado para distribuir un pulso de estimulación eléctrica, así como la duración estimada restante de la batería del GPI si se activase el programa seleccionable.

5 En este ejemplo, la zona de selección de programa 3000 incluye cuatro espacios de programa seleccionables, de los que tres han sido programados. El programa 1 se muestra activo. Los programas 2 y 3 están programados, pero no activos. El programa 4 no ha sido programado y no está activo. En un ejemplo, mientras el programa 1 está activo, los programas 2-4 pueden ser programados, reprogramados o alterados o cambiados de otro modo en un modo de visión previa. Durante cada cambio de programa, la zona de selección de programa 3000 puede actualizar el estado de la batería o la duración estimada restante de la batería para el programa seleccionado o en visión previa 3001.

15 En algunos ejemplos, el programa 1 puede ser alterado mientras está activo, con o sin cambiar inmediatamente las instrucciones de programa para el dispositivo. En un ejemplo, el programa 1 continuará inalterado, a pesar de los cambios del programa 1 en la ventana de programa, hasta que se seleccione un botón de parada u otra selección para activar los cambios. En realizaciones ejemplares alternativas, los cambios en un programa activo pueden ser enviados al GPI cuando se cambian.

20 En una realización ejemplar, la zona de programa direccional media 3002 puede ser usada para alterar o cambiar los ajustes de uno o varios electrodos en un hilo conductor para el programa 3001 seleccionado en la zona de selección de programa 3000. En un ejemplo, se puede seleccionar uno o varios electrodos de modo que sean un cátodo o un ánodo, o se puede seleccionar múltiples electrodos de modo que sean una combinación de uno o más cátodos o ánodos. En el ejemplo de la figura 3e, se seleccionan tres de ocho electrodos como ánodos en una configuración monopolar.

25 En una realización ejemplar, la interfaz está configurada de tal manera que la corriente para el hilo conductor pueda ser seleccionada, de tal manera que las amplitudes de los respectivos electrodos sean modificadas para obtener la corriente seleccionada. Además, la interfaz puede estar configurada de tal manera que, después de seleccionar la corriente para el hilo conductor, se puedan seleccionar las amplitudes de electrodos individuales, en cuyo caso el sistema puede actualizar consiguientemente el valor de la corriente de hilo conductor. En el ejemplo de la figura 3e, la corriente para el hilo conductor puede ser seleccionada usando un botón de selección de corriente 3007 (representado como uno de los botones de barra de herramientas inmediatamente debajo de las pestañas seleccionables ilustradas).

35 En una realización ejemplar, el estado de cada electrodo o corriente a suministrar a cada electrodo se puede seleccionar individualmente. Por ejemplo, la selección de un electrodo 3008 puede cambiar el electrodo 3008 de apagado a activo como un ánodo (por ejemplo, en la disposición bipolar), de activo como un ánodo a activo como un cátodo, de activo como un cátodo a apagado, etc, siendo el orden ejemplar. En un ejemplo, una vez que activa, positiva o negativa, se puede seleccionar una amplitud de corriente de estimulación. En algunos ejemplos, la corriente a suministrar (por ejemplo, negativa para un ánodo, positiva para un cátodo) para un electrodo activo se puede presentar al lado del electrodo como se representa en la figura 3e, o se puede alterar o cambiar a partir de su valor de corriente (por ejemplo, usando flechas 3010 u otros medios, por ejemplo introduciéndola directamente).

45 En la figura 3e, tres electrodos 3008 se representan activos. Para cada uno de los tres electrodos 3008, su corriente respectiva se presenta junto al electrodo 3008 intercalada entre botones de flecha arriba y abajo 3010 seleccionables, respectivamente, para incrementar y disminuir la corriente del electrodo. Se hace notar que los valores concretos de la figura 3e pueden ser imprecisos. Por ejemplo, como se ha indicado anteriormente, las amplitudes individuales de los electrodos 3008 pueden sumarse al valor de corriente general representado en el botón de selección de corriente 3007.

50 En un ejemplo, la dirección del campo de corriente puede ser alterada, por ejemplo usando flechas para dirigir electrodos adyacentes u otros (previamente activos o apagados) para que asuman al menos una porción de la corriente de su electrodo contiguo. Por ejemplo, se puede usar dos botones de entrada direccional presentados encima y debajo del hilo conductor modelo para cambiar el (los) campo(s) de corriente hacia arriba o hacia abajo. En el ejemplo de la figura 3e se representan cuatro botones de entrada direccional 3012-3015 para desplazar el (los) campo(s) de corriente hacia arriba, hacia abajo, a la izquierda y/o a la derecha. Si se desea que la posición de la corriente sea más baja, se puede seleccionar el botón de flecha hacia abajo 3015 en la parte inferior de la zona de programa direccional 3002, y se puede alterar al menos una de la configuración de contacto y amplitud de estimulación de tal forma que aumente la activación de tejido en la dirección seleccionada y disminuya la activación de tejido en la dirección opuesta. Por ejemplo, con respecto a la figura 3e, ambos campos de corriente 3020 se pueden desplazar hacia abajo en respuesta a la selección del botón 3015. En otros ejemplos, si se selecciona el botón hacia abajo 3015, toda la corriente de la configuración previa puede ser transferida totalmente a electrodos adyacentes 3008 en la dirección seleccionada. En otros ejemplos, el campo puede ser estirado, expandido o encogido de forma similar. Por ejemplo, se puede facilitar controles adicionales o alternativos, por ejemplo, direccionales, para el estiramiento o encogimiento en una dirección concreta.

En una realización ejemplar, si un programa está activo, cada botón o campo editable puede ser de un primer color para recalcar que los cambios efectuados son en un programa de estimulación activo, de tal manera que puedan ser implementados cuando se cambien, o puedan ser implementados después de efectuar los cambios, calculando o simulando una zona de activación o campo de estimulación previsto, y aceptando el único o los varios cambios. Si un programa está inactivo, cada botón o campo editable puede ser de un segundo color para recalcar que los cambios efectuados son en un programa de estimulación inactivo.

En otros ejemplos, la zona de programación direccional puede incluir una presentación 3D de un hilo conductor que tenga uno o varios contactos de electrodo. Además, uno u otros varios parámetros de estimulación, por ejemplo una anchura de pulso, una frecuencia, etc, se pueden poner, establecer, cambiar o alterar.

En una realización ejemplar, la zona de modelado, como se ha descrito mejor anteriormente, puede incluir al menos uno de un modelo 3D y una o varias imágenes médicas de una anatomía del paciente, un modelo de hilo conductor superpuesto, y un VDA, por ejemplo, correspondiente a los parámetros introducidos en la zona de programa direccional. A medida que cambian uno o varios parámetros de estimulación o las configuraciones de electrodo del programa seleccionado, la zona de modelado puede ilustrar gráficamente los efectos estimados de tales parámetros o configuraciones.

En el ejemplo de la figura 3e, un modelo 3D ilustra un hilo conductor implantado en el núcleo subtalámico (NST) de un paciente. En un ejemplo, un VDA (ilustrado en la figura 3e como el círculo representado alrededor de una porción del hilo conductor) puede ser calculado para un conjunto dado de parámetros de programación (por ejemplo, Programa 1, Programa 2, Programa 3, etc).

En un ejemplo, los campos de corriente y/o los VDAs pueden ser desplazados por una función de arrastrar y dejar, por ejemplo, realizada con un ratón, lápiz, pantalla táctil, o cualquier otro dispositivo adecuadamente apropiado.

Dirección de corriente 3D usando un hilo ECP direccional

En un ejemplo, un hilo conductor de estimulación direccional tiene cuatro contactos de electrodo situados rotacionalmente alrededor del hilo conductor. La figura 17 representa un hilo conductor y electrodos 1701-1704. El hilo conductor está unido a un generador que permite fuentes de corriente independientes en cada contacto de electrodo individualmente. En la realización ejemplar, hay varias formas en que el campo puede ser manipulado. Mirando en dos dimensiones, el campo puede ser movido hacia arriba o hacia abajo del hilo conductor en la dirección Z pulsando los botones de flecha direccional hacia arriba o hacia abajo 3013 y 3015 como se representa en la figura 23, respectivamente, encima y debajo del hilo conductor modelo. El campo puede ser movido de un lado al otro en la dirección X pulsando los botones direccionales de un lado a otro 3012 y 3014 como se representa en la figura 23. El campo también puede ser movido rotacionalmente alrededor del hilo conductor pulsando un botón direccional hacia la derecha o hacia la izquierda (no representado) y/o manipulando un botón rotacional o rueda, y/o un joystick. En cada caso, hay un algoritmo que controla el movimiento del campo de estimulación cambiando la cantidad de corriente distribuida a un conjunto de electrodos a una cantidad de corriente diferente a algunos o a cada electrodo o una combinación diferente de electrodos. La vista representada en la figura 23 se puede girar gradualmente o en incrementos de 90 grados (u otro número de grados) con el fin de ver todos los ángulos del campo de estimulación, por ejemplo, en la zona de programación direccional 3002 y la zona de modelado 3004 como se representa en la figura 3e. Además, la vista puede ser representada en unión con una vista ortogonal general o una vista en sección transversal que tenga una sección transversal particular en la dirección ortogonal, de modo que se puedan ver simultáneamente las tres dimensiones observando múltiples vistas 2D. Donde se muestra una vista en sección transversal, en una realización ejemplar, el sistema puede incluir un control, por ejemplo, la barra de corte seleccionable 3031, para seleccionar una sección transversal concreta.

Con respecto a la vista en sección transversal del hilo conductor de estimulación, como se representa en la figura 18, y el campo de estimulación, hay varias formas de dirigir el campo de estimulación con una entrada direccional. Como se representa en la figura 19, una realización ejemplar de la presente invención permite un ajuste gradual y suave del campo de corriente desde la posición 1900a a la posición 1900b, y luego a la posición 1900c a lo largo del eje X. (Esto se puede efectuar igualmente a lo largo del eje Y).

Como se representa en la figura 20, un ejemplo permite un ajuste rápido a lo largo del eje X transponiendo el campo de corriente alrededor del eje Y desde la posición 2000a a la posición 2000b. (En una realización ejemplar, esto se puede hacer igualmente a lo largo del eje Y por transposición alrededor del eje X).

Igualmente, como se representa en la figura 21, una entrada rotacional permite el movimiento del campo de corriente rotacionalmente alrededor del eje Z desde la posición 2100a a la posición 2100b, y luego a la posición 2100c.

Un ejemplo proporciona 26 entradas direccionales lineales básicas que pueden ser usadas para dirigir un campo de corriente para un hilo conductor, como se representa en la figura 22. Por ejemplo, el hilo conductor de estimulación está en el centro del cubo representado en la figura 22. Cada conjunto de entradas direccionales puede ser

presentado por separado o en combinación con otro conjunto. El primer conjunto de entradas es dirigido hacia los vértices (8), otro conjunto de entradas es dirigido perpendicular a cada cara (6), y adicionalmente otro conjunto de entradas es dirigido hacia el punto medio de cada lado o arista (12). Además, se puede usar dos entradas direccionales rotacionales (hacia la derecha y hacia la izquierda) para movimiento rotacional como se representa en la figura 21

Aunque los ejemplos anteriores se han explicado en conexión con una disposición incluyendo cuatro electrodos situados rotacionalmente alrededor del hilo conductor, otras realizaciones pueden incluir una disposición que tenga otras configuraciones tales como, por ejemplo, tres o cinco electrodos situados alrededor del hilo conductor.

Algunas disposiciones de electrodo pueden incluir una división de los electrodos con cuatro electrodos que se extienden menos de 360° alrededor de la circunferencia del hilo conductor, como se representa en las figuras 17 y 23. En cambio, otras pueden incluir, por ejemplo, un electrodo cilíndrico rodeando el hilo conductor. En una realización ejemplar de la presente invención, un sistema y método incluyen una operación para controlar los múltiples electrodos como se representa en las figuras 17 y 23 aunque sean un solo electrodo cilíndrico. Al usar esta operación, los parámetros para ajustar los electrodos pueden ser aplicados uniformemente a un grupo de electrodos rodeando el hilo en la misma coordenada en la dirección Z.

Además de una entrada direccional para redistribuir corriente de un conjunto de electrodos a otro, se puede usar otros métodos, por ejemplo:

* girar la vista 3D del hilo conductor y estructura cerebral de modo que la dirección de estimulación prevista esté a la izquierda o a la derecha del hilo conductor y seleccionar manualmente la posición a la que mover el campo de corriente;

* tocar/seleccionar la estructura o el nombre de estructura hacia la que se desea dirigir el campo de corriente, y a continuación, por ejemplo, el sistema incrementa o disminuye automáticamente la amplitud o intensidad general (esto puede incluir incrementar la amplitud en más de un electrodo simultáneamente) con el fin de llenar el objetivo de estimulación previsto; y/o

* presentar una rejilla de nodos por todo el campo 3D que se puede seleccionar con el fin de dirigir el campo de corriente hacia uno de los nodos en 3 dimensiones.

En un ejemplo, el sistema puede realizar la recepción de la entrada del usuario para dirigir un VDA presentado, por ejemplo, presentado en la zona de modelado 3004, y seleccionar, en respuesta a ello, los parámetros de electrodo que dan lugar al VDA desplazado. El sistema también puede mover en respuesta a ello el (los) campo(s) de corriente.

Así, los pasos que se detallan a continuación representan un método posible para programar un hilo conductor en 3D según una realización ejemplar de la presente invención (la secuencia de algunos pasos se puede cambiar y se puede omitir varios pasos, por ejemplo, la presentación de volúmenes de efecto colateral):

1. Adquirir datos de formación de imágenes (IRM, TC, otro);

2. Fundir datos de formación de imágenes (IRM y TC, otro);

3. Registrar un atlas 3D con datos del paciente;

4. Presentar:

a. Una vista 3D del atlas;

b. Un VDA deseado 3D;

c. Volúmenes de efecto colateral 3D;

d. Una vista 3D del hilo conductor;

e. Una vista en sección transversal del hilo conductor; y

f. Un campo de estimulación de modelo inicial;

5. Recibir entrada, por ejemplo, mediante selección de una o varias de seis entradas direccionales lineales (izquierda, derecha, arriba, abajo, y las dos direcciones que se extienden a y fuera de la pantalla y ortogonales a las otras cuatro direcciones) y/o una de dos entradas rotacionales (hacia la derecha, hacia la izquierda), para mover el campo de estimulación presentado hasta que el campo de estimulación esté situado aproximadamente en el campo

de estimulación deseado; y

6. Aumentar/disminuir la intensidad con el fin de ajustar mejor el llenado del volumen de estimulación deseado.

5 Otro método, según una realización ejemplar de la presente invención, es:

1. Adquirir datos de formación de imágenes (IRM, TC, otro);

2. Fundir datos de formación de imágenes (IRM y TC, otro);

10 3. Poner en correspondencia un atlas 3D con datos del paciente;

4. Presentar:

15 a. Una vista 3D del atlas;

b. Un VDA deseado 3D;

20 c. Volúmenes de efecto colateral 3D;

d. Una vista 3D del hilo conductor;

e. Una vista en sección transversal del hilo conductor; y

25 f. Un campo de estimulación de modelo inicial;

5. Calcular automáticamente los ajustes que crean un mejor ajuste del campo de estimulación al campo de estimulación deseado;

30 6. Recibir entrada, por ejemplo, mediante selección de una o más de seis entradas direccionales lineales (izquierda, derecha, arriba, abajo, a o fuera de la pantalla) y/o una de dos entradas rotacionales (hacia la derecha, hacia la izquierda), para hacer ajustes manuales para mover el campo de estimulación hasta que el campo de estimulación esté situado aproximadamente en el campo de estimulación deseado; y

35 7. Aumentar/disminuir la intensidad con el fin de ajustar mejor el llenado del volumen de estimulación deseado.

Método de implantar un hilo conductor ECP

40 Un método de implantar un hilo conductor ECP se ha descrito por ejemplo con respecto a las figuras 5 y 6. También se han descrito varios métodos de estimar VDAs, seleccionar parámetros óptimos de estimulación, y modificar parámetros que afectan a la posición y el tamaño de VDAs. En una realización ejemplar de la presente invención, estos varios métodos pueden ser usados para realizar un método de implantar un hilo conductor ECP. Un método de implantar un hilo conductor ECP según un ejemplo es (la secuencia de algunos pasos se puede cambiar y se puede omitir varios pasos, por ejemplo, la presentación de volúmenes de efecto colateral, paso 5(c), y/o la estimulación para verificar la posición, paso 17):

45 1. Adquirir datos de formación de imágenes (IRM, TC, ITD, otro) (se puede adquirir varias formas de datos, por ejemplo, IRM con un marco de cabeza o TC con un marco de cabeza y IRM sin un marco de cabeza);

50 2. Fundir datos de formación de imágenes (IRM y TC, otro) incluyendo datos IRM con marco de cabeza quirúrgico;

3. Presentar un atlas 2D y/o 3D;

55 4. Estirar, trasladar, girar, deformar y ajustar automática y/o manualmente el atlas a las estructuras cerebrales del paciente;

5. Presentar al menos uno de:

60 a. Una vista 3D del atlas;

b. Un campo de estimulación deseado 3D (por ejemplo, en base a una base de datos de programación previa de pacientes); y

65 c. Volúmenes de efecto colateral 3D (por ejemplo, en base a una base de datos a partir de la programación previa de pacientes);

6. Determinar un plan quirúrgico para colocar el hilo conductor ECP, incluyendo la determinación de:
- a. La posición del agujero de trépano;
 - 5 b. El ángulo de entrada; y
 - c. El recorrido del hilo conductor desde el agujero de trépano al objetivo;
7. Presentar uno o varios hilos conductores en 3D en la vista 3D del atlas;
- 10 8. Simular VDAs posibles en el volumen de estimulación deseado para cada uno de uno o varios hilos conductores, incluyendo:
- 15 a. Ajustar manualmente la posición del hilo conductor (ángulo, profundidad, etc) y los ajustes de estimulación para obtener mejor cobertura del volumen de estimulación deseado; y/o
 - b. Autoajustar a mejor VDA y posición del hilo conductor;
9. Analizar automática y/o manualmente las posiciones de hilo conductor y VDAs del paso 8, y determinar y seleccionar los mejores ajustes de hilo conductor, posición y estimulación;
- 20 10. Crear agujeros de trépano;
11. Realizar grabaciones RME;
- 25 12. Introducir datos RME en software o adquirir automáticamente los datos (si los datos son autoadquiridos, las estructuras cerebrales también serían autoidentificadas);
13. Ajustar el atlas para ajustar los datos de grabación RME:
- 30 a. Manualmente;
 - b. Automáticamente;
 - 35 c. Usando escala lineal; y/o
 - d. Usando métodos estadísticos no lineales;
14. Recalcular o ajustar y presentar el volumen de estimulación deseado según el atlas ajustado;
- 40 15. Recalcular qué hilo conductor implantar, la posición óptima, y los ajustes de estimulación óptimos como se ha descrito en los pasos 8 y 9;
16. Insertar el hilo conductor; y
- 45 17. Estimular para verificar la posición.

Método de programar un hilo conductor ECP

50 Como se ha descrito anteriormente, el método según realizaciones ejemplares puede realizar estimación de VDAs para algunos ajustes de parámetro. Igualmente, los ajustes de parámetro pueden ser estimados para un VDA seleccionado. Además, para una región de activación deseada, el sistema puede estimar los VDAs posibles cerca de la región de activación deseada para varios ajustes de parámetro posibles. La región de activación deseada puede ser una seleccionada con respecto a un modelo de la anatomía del paciente, por ejemplo, sin respecto a la

55 colocación concreta del hilo conductor. El sistema y método de la presente invención pueden determinar, en base a la posición y la configuración del hilo conductor, ajustes de parámetro estimados para un VDA estimado que corresponda estrechamente a la región deseada. Posteriormente, el clínico puede probar los parámetros sugeridos por el sistema o parámetros similares, y ajustar los parámetros usando algunos de los métodos descritos anteriormente, dado que los beneficios y efectos colaterales resultantes pueden ser diferentes de los anticipados por el sistema. Por ejemplo, el VDA real puede ser diferente del VDA estimado.

60

Consiguientemente, un método de programar un hilo conductor ECP, por ejemplo, después del implante del hilo conductor en el cerebro del paciente, según un ejemplo es (se puede cambiar la secuencia de algunos de los pasos y se puede omitir varios pasos, por ejemplo, el paso 2(e).):

65

1. Obtener, por ejemplo, por recepción de entrada del usuario o por importación de un archivo, carpeta u otra

estructura de datos desde un sistema de planificación quirúrgica, datos de planificación quirúrgica incluyendo, aunque sin limitación:

- 5 a. Datos de formación de imágenes;
- b. Posición del atlas;
- c. Un plan quirúrgico;
- 10 d. Datos RME;
- e. Posición y tipo del hilo conductor; y
- 15 f. Parámetros de estimulación iniciales, por ejemplo, los determinados mediante las estimaciones del sistema para un volumen de estimulación deseado;
2. Presentar lo siguiente:
- 20 a. Un atlas 3D;
- b. Un hilo conductor 3D;
- c. El volumen de estimulación deseado;
- 25 d. Los parámetros de estimulación iniciales; y
- e. El (los) VDA(s) estimado(s) para los parámetros de estimulación iniciales;
- 30 3. Probar los parámetros de estimulación iniciales;
4. Obtener conjuntos adicionales de posibles parámetros de estimulación, incluyendo la determinación uno de:
- 35 a. Revisión monopolar (se incluye un wizard en el software para pasar por un ajuste de parámetro para cada electrodo por separado);
- b. Proponer ajustes de estimulación en base a un algoritmo para minimizar el número de ajustes para obtener el mejor resultado terapéutico;
- 40 c. Otra secuencia reglamentada de parámetros de programación iniciales; y
- d. Combinación de 'a' y 'b' donde se realiza 'a' y luego 'b' para estrechar más el campo;
5. Probar los varios ajustes de estimulación propuestos obtenidos en el paso 4;
- 45 6. Durante cada prueba de unos ajustes de estimulación, recibir entrada relativa a, y registrar, lo siguiente:
- a. Beneficios de la estimulación - cada beneficio individual y cuantitativamente; y
- 50 b. Efectos negativos de la estimulación - cada efecto colateral individual y cuantitativamente;
7. El sistema calcula y presenta lo siguiente en base a los parámetros comprobados y la entrada recibida relativa a los resultados de prueba:
- 55 a. Volumen de tejido que ha sido explorado, por ejemplo, usando la característica de linterna:
- i. 2D para cada corte IRM; y/o
- ii. 3D;
- 60 b. Para cada beneficio, un volumen de estimulación deseado hallando un solapamiento en los volúmenes donde se observaron beneficios y una sustracción de volúmenes donde no se observaron beneficios:
- i. 2D para cada corte IRM; y/o
- 65 ii. 3D;

c. Para cada efecto colateral, un volumen de efecto colateral hallando un solapamiento en volúmenes donde se observaron efectos colaterales y una sustracción de volúmenes donde no se observaron efectos colaterales:

5 i. 2D para cada corte IRM; y/o

ii. 3D;

8. En base a los beneficios y efectos colaterales indicados relativos a los varios VDAs comprobados, el sistema determina y presenta:

10 a. Un nuevo volumen de estimulación deseado para cada beneficio individualmente;

b. Un volumen de estimulación deseado colectivo que incorpora la suma de todos los volúmenes del paso 8(a);

15 c. Volúmenes de efecto colateral para cada efecto colateral individual; y/o

d. Un volumen de efecto colateral colectivo que incorpora la suma de todos los efectos colaterales volúmenes del paso 8(c);

20 9. El sistema estima y da:

a. Ajustes de estimulación que dan lugar a un VDA que llena los volúmenes de beneficio previstos sin llenar los volúmenes de efecto colateral para un beneficio específico; y

25 b. Ajustes de estimulación que dan lugar a un VDA que llena los volúmenes de beneficio previstos sin llenar los volúmenes de efecto colateral para una terapia colectiva donde:

30 i. Por ejemplo, en parkinsonismo, un beneficio concreto, por ejemplo el temblor puede ser ponderado de forma diferente a la rigidez, siendo el objetivo de los ajustes de estimulación optimizar el beneficio total al paciente;

ii. El perfil de beneficio puede ser definido por el usuario en base a las necesidades del paciente; y

iii. Se desarrolla un índice de beneficio en base a entradas iniciales del usuario y los deseos del paciente;

35 10. Después de calcular los volúmenes de estimulación deseados y los volúmenes de efecto colateral, el usuario puede introducir, mediante una interfaz de usuario, instrucción de:

a. Actualizar automáticamente la colocación del atlas en base a los volúmenes; o

40 b. Mover manualmente el atlas para colocar el atlas en una mejor correlación con los volúmenes;

11. Para cada conjunto de ajustes de parámetro comprobado después de la realización inicial del paso 8, actualizar los volúmenes de tejido explorados y el volumen de estimulación deseado;

45 12. Guardar opcionalmente diferentes perfiles de beneficio en el GPI o en el sistema programador clínico o de paciente, donde los perfiles pueden incluir:

50 a. Un perfil de control de temblor que indica, para una terapia de control de temblor, un volumen de estimulación deseado, parámetros sugeridos, y/o VDA estimado correspondiente para llenar mejor el volumen de estimulación deseado;

b. Un perfil de control de rigidez que indica, para una terapia de control de rigidez, un volumen de estimulación deseado, parámetros sugeridos, y/o VDA estimado correspondiente para llenar mejor el volumen de estimulación deseado; y/o

55 c. Un perfil de índice de beneficio total del paciente que indica, para el beneficio total del paciente, un volumen de estimulación deseado, parámetros sugeridos, y/o VDA estimado correspondiente para llenar mejor el volumen de estimulación deseado; y

60 13. Al final de una sesión de programa, sincronizar, por parte del médico, el software, con una base de datos que actualizará automáticamente el conjunto de datos para determinar el volumen de estimulación deseado inicial para una terapia particular y los volúmenes de efecto colateral.

65 Por ejemplo, con respecto a los pasos 4 y 5, la revisión monopolar puede incluir poner inicialmente a cero los valores de corriente de electrodo, y aumentar incrementalmente el valor de un electrodo. Por ejemplo, el valor para el electrodo en cuestión se puede incrementar, mientras los valores de los otros electrodos siguen siendo los

misimos. Esto se puede repetir por separado con respecto a cada electrodo. En cada paso, el ajuste se puede comprobar para determinar si produce un efecto colateral. De esta forma, el clínico puede hacerse una buena idea de los límites superiores, por ejemplo, de los valores de amplitud a aplicar a los varios electrodos.

5 Con respecto al paso 4(b), en lugar de ir incrementando los varios valores para cada electrodo, un incremento establecido cada vez, el sistema puede incorporar la entrada del usuario que indique los resultados de un ajuste previo con el fin de saltarse algunos ajustes. Por ejemplo, si el clínico indica que se ha producido un cierto tipo de un efecto colateral severo cuando el valor de electrodo 1 era cuatro, el sistema puede determinar que es probable que se produzca un efecto colateral similar a valores de cinco a ocho, y por lo tanto puede saltar al valor nueve.
10 Alternativa o adicionalmente, el sistema puede comenzar en o cerca de los parámetros de estimulación estimados iniciales y continuar la revisión monopolar a partir de los ajustes iniciales.

Con respecto al paso 9, se puede usar ecuaciones de estimación, por ejemplo, como se ha descrito anteriormente con respecto a las configuraciones monopolar y bipolar.

15 Con respecto al paso 10, donde un volumen de estimulación deseado determinado en el paso 8 difiere de un volumen de estimulación deseado inicial, que se puede basar en datos relativos a múltiples pacientes, se puede determinar que el atlas de paciente obtenido en el paso 1 es probablemente incorrecto. En el paso 10, el atlas puede ser ajustado en vista de tales discrepancias. Por ejemplo, si el nuevo volumen de estimulación deseado está ligeramente desplazado a la derecha del volumen de estimulación deseado inicial, las estructuras anatómicas del atlas se pueden desplazar de modo que el nuevo volumen de estimulación deseado se desplace a la izquierda.
20

Supervisión e interacción del paciente

25 En un ejemplo, el sistema está configurado para almacenar o registrar información (por ejemplo, información recibida, información del sensor, información de parámetro de estimulación, por ejemplo duración de estimulación, parámetros de ciclo, etc). En algunos ejemplos, el sistema está configurado para recibir, almacenar y/o presentar información de usuario o paciente (por ejemplo, comentarios) relativa a la observación del usuario o del paciente de la eficacia de la terapia, los beneficios de la terapia, efectos colaterales observados, etc.
30

En un ejemplo, el sistema está configurado para incluir capacidades de entrada de datos o análisis de datos. En un ejemplo, el sistema incluye uno o varios sensores usado para las capacidades de entrada o análisis de datos. En una realización ejemplar, el sistema está configurado para recibir información de al menos un sensor u otro instrumento acoplado al sistema programador clínico (por ejemplo, equipo de anestesia u otro equipo de supervisión). Por ejemplo, el sistema programador clínico puede recibir intraoperativamente entrada de datos de un carro de anestesia.
35

En una realización ejemplar, el sistema programador clínico (u otro componente acoplado con comunicación al sistema programador clínico) incluye una cámara, videocámara, grabadora audio, y/u otro sensor configurado para tomar o recibir una imagen fija, en movimiento y/u otra imagen, vídeo, y/o audio del paciente, el entorno del paciente, etc.
40

En una realización ejemplar, uno o varios sensores del sistema programador clínico o de otro sistema o dispositivo acoplado a él incluyen un acelerómetro, un transductor de fuerza, un sensor de temperatura, y/u otro sensor configurado para detectar información fisiológica u otra información de un paciente o el entorno del paciente o recibir de otro modo la entrada acerca de la recuperación del paciente. En un ejemplo, el acelerómetro, transductor de fuerza, u otro sensor puede ser usado como parte de una rutina de rehabilitación.
45

En las realizaciones ejemplares, los sensores fisiológicos del sistema programador clínico o acoplados a él pueden incluir, por ejemplo, un sensor de actividad cerebral (por ejemplo, uno o varios electrodos configurados para detectar la actividad del cerebro, etc), un sensor EEG, un sensor cardiaco (por ejemplo, uno o varios sensores configurados para detectar una despolarización, u otra información, del corazón, etc), un sensor de presión (por ejemplo, la presión sanguínea, etc), un sensor de respiración (por ejemplo, un sensor de volumen tidal, etc), un sensor de impedancia (impedancia torácica, etc), un sensor de actividad (por ejemplo, un acelerómetro u otra actividad, postura, sueño, u otro sensor configurado para recibir información acerca del nivel o estado de actividad del paciente), y/u otro sensor fisiológico configurado para detectar o recibir información fisiológico u otra información del paciente.
50
55

En una realización ejemplar, el sistema programador clínico está configurado para recibir información del (de los) sensor(es), y analizar o almacenar la información, por ejemplo, para establecer una historia médica del paciente (por ejemplo, establecer un registro para un paciente específico para revisión por un clínico u otro usuario), para posterior análisis por parte de un clínico u otro usuario (por ejemplo, para supervisar la eficacia de estimulación, etc), para sugerir o alterar unos ajustes o parámetro de estimulación, o para otros usos.
60

65 Los datos procedentes de los sensores pueden ser almacenados en el sistema programador clínico y rastreados en el tiempo cómo sigue el paciente con su estimulación en unión con la rehabilitación. En algunos ejemplos, la

5 cámara, videocámara, grabadora audio, u otro sensor configurado para tomar o recibir la imagen fija, la imagen en movimiento, y/u otra imagen, vídeo y/o audio del paciente pueden estar configurados para supervisar activa o pasivamente el paciente (por ejemplo, el progreso del paciente, estado, etc), recibir información del paciente (por ejemplo, información de una consulta), o supervisar o registrar de otro modo información del paciente para uso médico inmediato o posterior o para otros usos.

10 Por ejemplo, en una realización en la que el sistema incluye una cámara (por ejemplo, vídeo y/o imagen fija), la cámara puede ser usada para documentar el progreso del paciente, o para observar la actuación del paciente cuando responde a instrucciones o a diferentes parámetros o ajustes de estimulación. En algunos ejemplos, las imágenes y/o el vídeo pueden ser almacenados; por ejemplo, para revisión o uso posterior, por ejemplo para juzgar la efectividad de algunos ajustes de estimulación. En otros ejemplos, las imágenes y/o el vídeo pueden llevar un sello de tiempo y se pueden comparar con otra información fisiológica (por ejemplo, EEG, etc).

15 En una realización ejemplar, uno o varios sensores pueden ser usados para evaluar la eficacia de algunos parámetros de programación, por ejemplo recibiendo información en respuesta a ciertas tareas del paciente (por ejemplo, predefinidas, conocidas, etc) con el fin de evaluar el estado del paciente (por ejemplo, para supervisar el estado general o la mejoría del paciente, para supervisar el estado o la mejoría del paciente desde la última consulta del paciente, etc). Por ejemplo, se puede usar sensores para obtener datos fisiológicos mientras el paciente realiza la tarea y los datos obtenidos pueden ser comparados con valores esperados para la realización de la tarea. Por ejemplo, la tarea puede ser tirar de un extensímetro con el fin de medir la fuerza del paciente. En otro ejemplo, se puede usar un sensor de temperatura para detectar la temperatura del paciente mientras realiza una cierta tarea. En otro ejemplo, se puede usar sensores de movimiento para registrar información, por ejemplo, velocidad, fuerza y/o duración, relativas al movimiento del paciente al realizar una cierta tarea, por ejemplo, elevar un objeto por encima de la cabeza del paciente.

25 En un ejemplo, el sistema incluye un módulo de consulta configurado para proporcionar una consulta a un usuario o paciente y recibir una respuesta a la consulta. En varios ejemplos, el módulo de consulta puede estar configurado para suministrar una consulta en vídeo, texto, audible, y/o gráfica al usuario o paciente. En algunos ejemplos, la consulta puede incluir información relativa a la información por lo general fisiológica o personal, la eficacia de la terapia, un efecto colateral observado, etc. En una realización ejemplar, el sistema está configurado para recibir y registrar la respuesta a la consulta, por ejemplo, para revisión o uso posterior, por ejemplo para juzgar la efectividad de una terapia y/o de ciertos ajustes de estimulación, para sugerir más cambios de programación, etc.

35 La consulta puede ser, por ejemplo, una consulta de actividad de índice de Barthel cuyas respuestas incluyen una métrica numérica que indica grado. Por ejemplo, una consulta se puede referir a la alimentación del paciente, donde 0 = incapaz, 5 = precisa ayuda, y 10 = independiente. Se puede usar otra métrica para otras consultas ejemplares.

40 La consulta puede ser dada por un clínico en contacto directo (consulta) o indirecto (a través de correo electrónico, teléfono, u otra comunicación) con el paciente, o la consulta puede ser dada por el sistema programador clínico u otro dispositivo en contacto con el paciente (por ejemplo, un sistema programador de paciente acoplado al sistema programador clínico).

45 En un ejemplo, el sistema está configurado para almacenar cualquier información recibida, por ejemplo información recibida de sensor, vídeo, consulta u otra información recibida. El sistema puede estar configurado para organizar la información recibida y/o presentar la información (por ejemplo, en forma gráfica de fácil interpretación). En algunos ejemplos, el sistema está configurado para almacenar parte o toda la información, recibida o derivada, localmente en el sistema programador clínico, o algún dispositivo externo puede almacenar parte o toda la información.

50 En un ejemplo, un sistema incluye un sistema programador clínico y/o terminal así como un sistema programador de paciente y/o terminal. En un ejemplo, el sistema programador de paciente está configurado para recibir información del GPI u otro sensor y comunicar la información al sistema programador clínico. En otros ejemplos, el sistema programador clínico está configurado para comunicar consultas, ajustes de programador, y/u otra información al sistema programador de paciente para presentación en el sistema programador de paciente al usuario, y/o carga en el GPI u otro sensor. Por ejemplo, el sistema está configurado para recibir parámetros de estimulación para nuevas formas de onda y configuraciones. Una vez introducida, el sistema se configura para proporcionar la nueva forma de onda o configuración a cargar en el GPI u otro módulo de administración de terapia para administración al paciente. En un ejemplo, el sistema programador de paciente se configura para permitir que el paciente cambie, altere o ajuste de otro modo uno o más parámetros de terapia, por ejemplo un estado de encendido/apagado, u otros parámetros de estimulación aceptables, por ejemplo, dentro de directrices operativas seguras.

60 En un ejemplo, el sistema programador clínico está configurado para ajustar automáticamente uno o más parámetros de terapia, por ejemplo, en base al estado o las condiciones fisiológicas del paciente, etc.

65 La figura 8 ilustra en general un ejemplo de un método 800 incluyendo descargar datos del GPI, analizar los datos descargados, y ajustar parámetros en base al análisis de datos.

En el paso 805 se descargan datos del GPI. En un ejemplo, los datos del GPI incluyen datos fisiológicos del paciente, parámetros de terapia, o información de estado de GPI (por ejemplo, estado de la batería, impedancia del hilo, etc).

5 En el paso 810 se analizan los datos descargados.

En el paso 815, se ajustan los parámetros en base al análisis de datos. A este respecto, se indica que se puede usar estimaciones de VDA, beneficio y efecto colateral para seleccionar inicialmente parámetros, pero los parámetros pueden ser ajustados posteriormente en vista de los resultados de las estimaciones reales. En un ejemplo, el ciclo de trabajo, y en consecuencia, otros parámetros de terapia, pueden ser ajustados para ahorrar potencia, pero dando una terapia óptima dadas las limitaciones de potencia. En otros ejemplos, otros parámetros, por ejemplo la configuración de electrodo, etc, pueden ser ajustados manual o automáticamente dependiendo de la información recibida (por ejemplo, la impedancia del hilo, etc).

15 **Funciones de historia del paciente**

En un ejemplo, el sistema está configurado para detectar, y/o recibir de otro modo, almacenar y/o rastrear en el tiempo, una o varias mediciones fisiológicas, parámetros y/u otra información de un paciente. En una realización ejemplar, el sistema puede incluir una aplicación de historia del paciente para tales funciones. Por ejemplo, información de cada consulta del paciente, la comprobación, visita a un médico u otro cuidador, etc, puede ser almacenada y guardada usando el sistema de la presente invención.

Las figuras 11-12 ilustran capturas de pantalla ejemplares de la salida del sistema relativas a funciones de historia del paciente. Por ejemplo, la información de cada consulta, por ejemplo los ajustes de estimulación del programador clínico, puede ser presentada como una vista en miniatura, por ejemplo las vistas en miniatura 1202 representadas en la línea de tiempo "Programa" 1200 en la figura 12. Una consulta o sesión puede ser la que se defina en memoria como una estructura de sesión, por ejemplo, una carpeta definida. En una realización ejemplar, la administración de estimulación terapéutica puede ser realizada en sesiones en un terminal de paciente. La información registrada durante dichas sesiones puede ser almacenada en base a la sesión. Las sesiones almacenadas pueden ser transmitidas a un terminal de programador clínico en el que las funciones de historia del paciente pueden ser realizadas usando los datos de sesión recibidos. Alternativamente, los datos de los sensores del terminal de paciente pueden ser registrados con sello de tiempo y el terminal de programador clínico puede usar los sellos de tiempo para disponer los datos en sesiones. El terminal de paciente puede ser, por ejemplo, un terminal portátil que el paciente usa a diario. Por ejemplo, el dispositivo se puede colocar en el cuerpo del paciente. Además, los varios sensores también pueden ser sensores portátiles, por ejemplo, que se colocan o se pueden colocar en el cuerpo del paciente. Alternativamente, la administración de terapia y las funciones de historia del paciente pueden ser realizadas en el mismo terminal.

En un ejemplo, las vistas en miniatura se pueden facilitar de tal manera que, con desplazamiento a lo largo de la línea de tiempo Programa 1200, las vistas en miniatura se puedan quitar de la pantalla cuando superen una posición de borde de la línea de tiempo. En algunos ejemplos, con el desplazamiento continuado a lo largo de la línea de tiempo 1200, la vista en miniatura puede ser presentada de nuevo en un borde opuesto de la pantalla, de modo que parezca que se ha desplazado alrededor de la pantalla. En algunos ejemplos, se puede presentar algunas vistas en miniatura 1202 para mostrar su información detallada respectiva, mientras que otras se presentan como si girasen de modo que solamente se presente un perfil lateral, representado como líneas 1204 en la figura 12.

En algunos ejemplos, hasta que se seleccione una vista en miniatura que represente una consulta, y no se oculte o gire, otra información puede ser representada y rastreada, por ejemplo, en forma de varios gráficos de valores en función del tiempo, mientras que los valores específicos de una consulta específica no se representan. En un ejemplo, las vistas en miniatura 1202 y los valores detallados correspondientes de la primera consulta y/o la última consulta se pueden mostrar por defecto, por ejemplo se representa en la figura 12. En una realización ejemplar, se puede usar una barra oscura resaltada para ilustrar la selección de un punto a lo largo de la línea de tiempo correspondiente a una vista en miniatura seleccionada, como se representa en la figura 12. En un ejemplo, la barra resaltada se puede mover a través de la línea de tiempo, cuando el usuario se desplaza a través de las vistas en miniatura.

En una realización ejemplar, la aplicación de historia del paciente está configurada para comparar numérica y/o gráficamente métricas históricas de un parámetro fisiológico u otra información detectada o generada del paciente (por ejemplo, un VDA simulado o real, etc). La aplicación de historia del paciente puede permitir al usuario seleccionar una o varias métricas (por ejemplo, métricas históricas) para hacer el seguimiento por paciente. Por ejemplo, la figura 12 representa gráficos de la impedancia, duración de la batería, y una medida funcional de la impedancia. Los aspectos de seguimiento del sistema permiten al usuario personalizar la métrica para centrarla la terapia y síntomas del paciente u otras indicaciones. En una realización ejemplar, el sistema puede almacenar grupos de aspectos de seguimiento sugeridos en base a la terapia o el síntoma, seleccionables en conjunto por el usuario. En algunos ejemplos, una o varias métricas pueden ser seleccionadas individualmente y/o creadas por el usuario cuando el usuario observe ajuste.

5 La métrica histórica puede ser seleccionada para presentar información de una o varias sesiones anteriores (por ejemplo, las 3 sesiones previas, la primera y la última sesión, etc). En un ejemplo, el sistema está configurado para comparar información de una o varias sesiones anteriores con una base o para que la información sea presentada de otro modo en varios meses o años, o a través de la línea de tiempo de la sesión o sesiones seleccionadas. Por ejemplo, una vista en miniatura base puede ser presentada de forma continua, incluso cuando el usuario se desplace a través de la línea de tiempo Programa para presentar diferentes vistas en miniatura correspondientes a sesiones anteriores. Además, la aplicación de historia del paciente permite al usuario hacer zoom en un día específico u otro período de tiempo (por ejemplo, días, horas, etc) en unión con, o separado de, la visión de la línea de tiempo más larga (por ejemplo, varios meses o años, o a través de la línea de tiempo de la sesión o sesiones seleccionadas). Por ejemplo, una línea de tiempo inicial que representa un primer período de tiempo puede ser sustituida por otra línea de tiempo que represente un período de tiempo más corto o más largo dependiendo de si el usuario hace zoom o lo quita.

15 En un ejemplo, el sistema está configurado para emitir una alerta cuando uno o varios parámetros están fuera de una especificación normal o definida de otro modo, umbral, o límite de la terapia o del sistema. Por ejemplo, el sistema puede almacenar información relativa a los rangos de valores normales o deseados/requeridos de varios parámetros para comparación con los valores reales. La figura 11, por ejemplo, representa alertas visualizadas 1120. En un ejemplo, los valores almacenados pueden variar dependiendo, por ejemplo, de la terapia concreta, los síntomas y/o el paciente. En un ejemplo, la alerta se puede configurar para presentar gráficamente las tendencias negativas o los tiempos mientras uno o varios parámetros están fuera de la especificación normal o definida de otro modo, umbral, o límite de la terapia o del sistema.

25 En un ejemplo, la aplicación de historia del paciente incluye una característica de comparación que permite al usuario determinar rápida y exactamente si el dispositivo y/o los síntomas del paciente están cambiando en el tiempo (en una perspectiva positiva o negativa). Por ejemplo, cualquier cambio en una dirección positiva o negativa para un valor de uno o varios parámetros puede ser indicado, aunque no esté fuera de un rango de tolerancia. Por ejemplo, la figura 11 representa flechas 1100 usadas para indicar tales cambios.

30 En un ejemplo, una o varias métricas pueden incluir información fisiológica, información de dispositivo, y/o uno u otros varios tipos o categorías de información, por ejemplo un ajuste o parámetro de estimulación, etc. Una o varias métricas pueden ser presentadas gráficamente o de otro modo a un usuario, como se representa en la figura 12. Además, se puede introducir, recibir o almacenar notas, como se muestra en la figura 12, por ejemplo, en una línea de tiempo 1206 correspondiente a las vistas en miniatura presentadas.

35 En un ejemplo, las vistas en miniatura se pueden presentar ordenadas por fecha, sin una línea de tiempo, es decir, sin un indicador escalado al tiempo, por ejemplo, como se representa en la figura 11. Como también se representa en la figura 11, una vista en miniatura 1202' puede incluir más detalles relativos al inicio (entrada) de una sesión y al final (salida) de la sesión.

40 **Repositorio de población**

45 En un ejemplo, los resultados de la terapia de un paciente son transferidos a un repositorio remoto, por ejemplo, un sistema programador remoto o una base de datos remota, por ejemplo a través de una red u otro método de comunicación. En algunos ejemplos, los resultados del paciente, así como los resultados de uno u otros varios pacientes, son recogidos, almacenados o analizados usando el sistema programador remoto o la base de datos remota, por ejemplo, para crear información de población de pacientes. En algunos ejemplos, la información de población puede ser usada para actualizar o programar de otro modo el sistema programador clínico. Por ejemplo, la información puede ser usada para poblar una librería de VDAs y parámetros correspondientes, y/o para generar atlas del cerebro.

REIVINDICACIONES

1. Un método de proporcionar un volumen de activación (VDA) de un hilo conductor de electrodo de estimulación, incluyendo:
- 5 calcular, por un procesador de una máquina de provisión de VDA, un VDA para cada uno de una pluralidad de conjuntos de ajustes de parámetro del hilo conductor;
- almacenar en una base de datos cada uno de los VDAs calculados en asociación con el conjunto respectivo de
- 10 ajustes de parámetro para el que se calculó;
- obtener otro conjunto de ajustes de parámetro del hilo conductor (315, 335);
- determinar, por el procesador, un VDA (340) para el conjunto obtenido de ajustes de parámetro en base a los VDAs
- 15 almacenados; y
- enviar, por la máquina, el VDA determinado;
- caracterizado** porque:
- 20 la determinación del VDA para el conjunto obtenido de ajustes de parámetro incluye determinar cuál o cuáles de los conjuntos almacenados de ajustes de parámetro son más similares al conjunto obtenido de ajustes de parámetro, y seleccionar un VDA correspondiente al uno o varios conjuntos almacenados de ajustes de parámetro.
- 25 2. El método de la reivindicación 1, donde:
- el conjunto obtenido de ajustes de parámetro incluye una pluralidad de conjuntos de ajustes de parámetro para una terapia que incluye realizar una estimulación usando la pluralidad de conjuntos en una secuencia;
- 30 la determinación del VDA (340) incluye calcular un VDA respectivo para cada uno de la pluralidad de conjuntos obtenidos; y
- el envío del VDA determinado incluye reproducir la pluralidad de VDAs calculados como una película.
- 35 3. El método de la reivindicación 1, donde:
- el conjunto adicional de ajustes de parámetro incluye una pluralidad de conjuntos de ajustes de parámetro para una terapia que incluye realizar una estimulación usando la pluralidad de conjuntos en una secuencia;
- 40 la determinación del VDA (340) incluye calcular un VDA respectivo para cada uno de la pluralidad de conjuntos obtenidos; y
- el envío del VDA determinado incluye:
- 45 presentar componentes seleccionables correspondientes a la pluralidad de VDAs calculados según la secuencia; y
- en respuesta a la selección de uno de los componentes, enviar el VDA calculado que corresponda al componente seleccionado.
- 50 4. El método de la reivindicación 1, donde el conjunto obtenido de ajustes de parámetro es diferente de todos los conjuntos almacenados de los ajustes de parámetro.
5. El método de la reivindicación 1, donde uno o varios conjuntos almacenados de ajustes de parámetro incluyen una pluralidad de conjuntos de ajustes de parámetro para los que se calcularon VDAs diferentes (340), y la
- 55 selección del VDA incluye construir un nuevo VDA en base a características de los diferentes VDAs.
6. El método de la reivindicación 5, donde:
- 60 el paso de cálculo incluye, para cada uno de al menos un ajuste de parámetro, calcular un conjunto respectivo de VDAs (340) para un rango de valores de parámetro para el ajuste de parámetro, permaneciendo los mismos los valores de parámetro de otros ajustes de parámetro del conjunto para el cálculo del conjunto respectivo de VDAs;
- el método incluye además, para cada uno de al menos un parámetro, desarrollar una relación entre una varianza de un valor del parámetro y una varianza en un VDA; y
- 65 la construcción del nuevo VDA se lleva a cabo en base a una o varias de las relaciones desarrolladas.

- 5 7. El método de la reivindicación 1, donde cada conjunto de ajustes de parámetro incluye un ajuste para al menos una de una posición del hilo conductor, una posición de electrodo, una selección de uno o varios electrodos para activación, una amplitud de corriente de estimulación, una frecuencia de estimulación, una impedancia, y una anchura de pulso.
- 10 8. El método de la reivindicación 1, donde el envío del VDA determinado (340) incluye presentar el VDA colocado sobre una representación de tejido del cerebro y una representación del hilo conductor colocado en la representación del tejido del cerebro.
- 15 9. El método de la reivindicación 1, donde el hilo conductor de electrodo de estimulación es adecuado para proporcionar una estimulación cerebral profunda bajo el conjunto obtenido de ajustes de parámetro.
- 20 10. Un sistema para proporcionar un volumen de activación (VDA) de un hilo conductor de electrodo de estimulación, incluyendo:
un dispositivo de memoria;
un dispositivo de presentación; y
un procesador configurado para:
25 calcular un VDA para cada uno de una pluralidad de conjuntos de ajustes de parámetro del hilo conductor; almacenar en el dispositivo de memoria cada uno de los VDAs calculados en asociación con el conjunto respectivo de ajustes de parámetro para el que se calculó;
obtener otro conjunto de ajustes de parámetro del hilo conductor (315, 335);
30 determinar un VDA (340) para el conjunto obtenido de ajustes de parámetro en base a los VDAs almacenados; y presentar en el dispositivo de presentación el VDA determinado;
caracterizado porque:
35 la determinación del VDA para el conjunto obtenido de ajustes de parámetro incluye determinar cuál o cuáles de los conjuntos almacenados de ajustes de parámetro son más similares al conjunto obtenido de ajustes de parámetro, y seleccionar un VDA correspondiente al o a los varios conjuntos almacenados de ajustes de parámetro.
- 40 11. El sistema de la reivindicación 10, donde el conjunto obtenido de ajustes de parámetro es diferente de todos los conjuntos almacenados de los ajustes de parámetro.
- 45 12. El sistema de la reivindicación 10, donde el o los varios conjuntos almacenados de ajustes de parámetro incluye una pluralidad de conjuntos de ajustes de parámetro para los que se calcularon VDAs diferentes, y la selección del VDA incluye construir un nuevo VDA en base a características de los diferentes VDAs.
- 50 13. El sistema de la reivindicación 10, donde:
el conjunto obtenido de ajustes de parámetro incluye una pluralidad de conjuntos de ajustes de parámetro para una terapia que incluye realizar una estimulación usando la pluralidad de conjuntos en una secuencia;
55 la determinación del VDA incluye calcular un VDA respectivo para cada uno de la pluralidad de conjuntos obtenidos; y
la presentación del VDA determinado incluye reproducir la pluralidad de VDAs calculados como una película.
- 60 14. Un medio legible por ordenador que almacena instrucciones ejecutables por un procesador, siendo tales las instrucciones que, cuando son ejecutadas por el procesador de una máquina de provisión de volumen de activación (VDA), hacen que el procesador realice un método para proporcionar un VDA de un hilo conductor de estimulación de electrodo según la reivindicación 6.

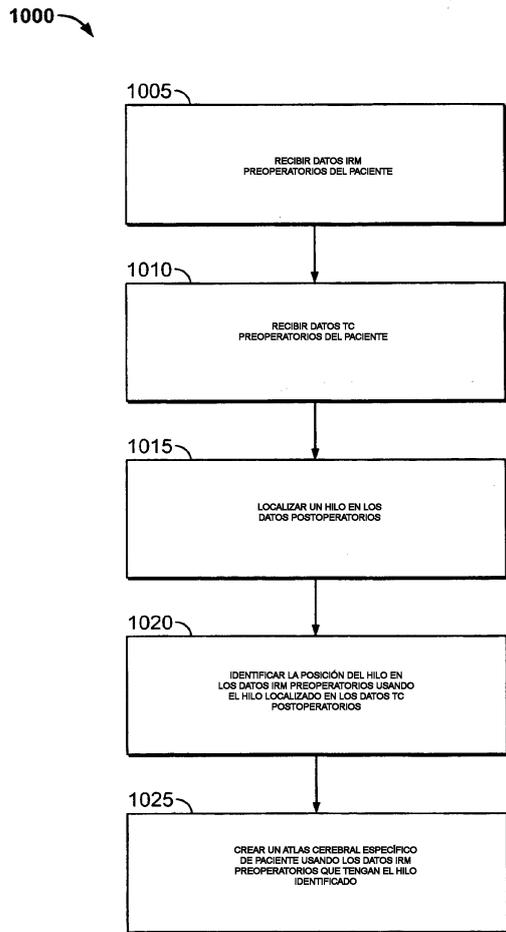


FIG. 1A

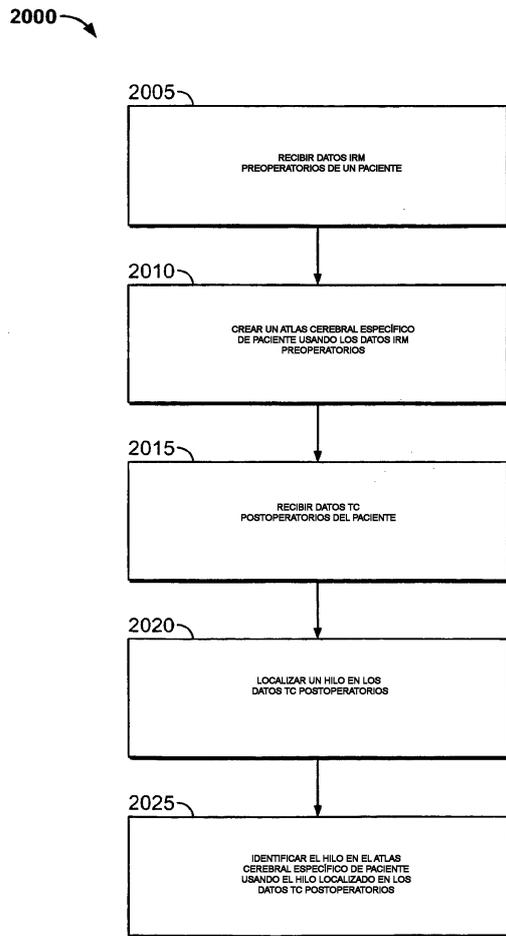


FIG. 1B

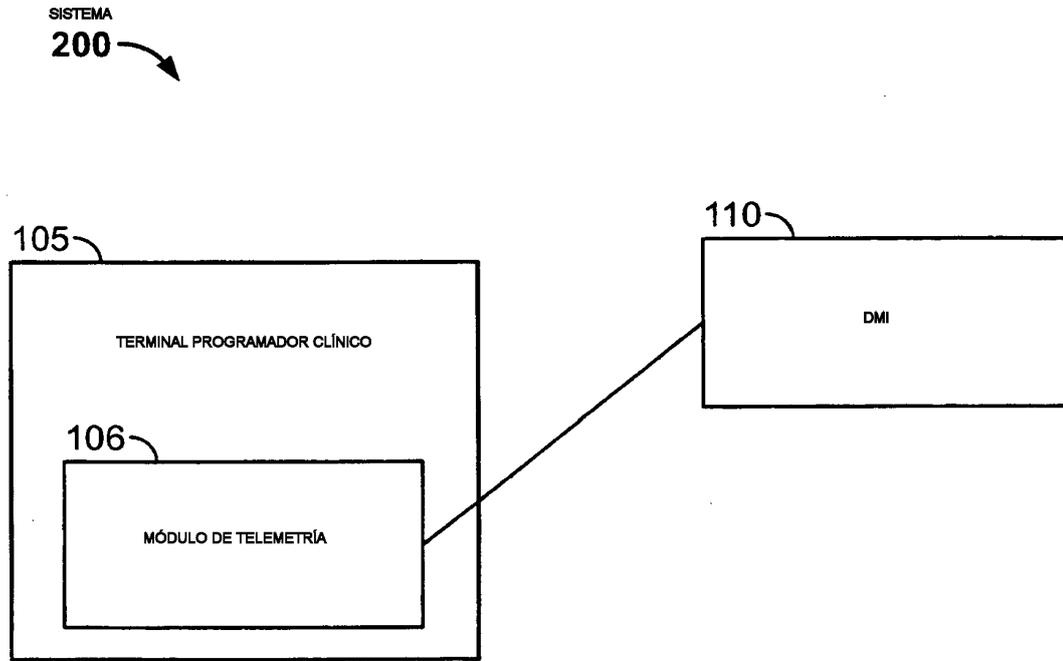


FIG. 2

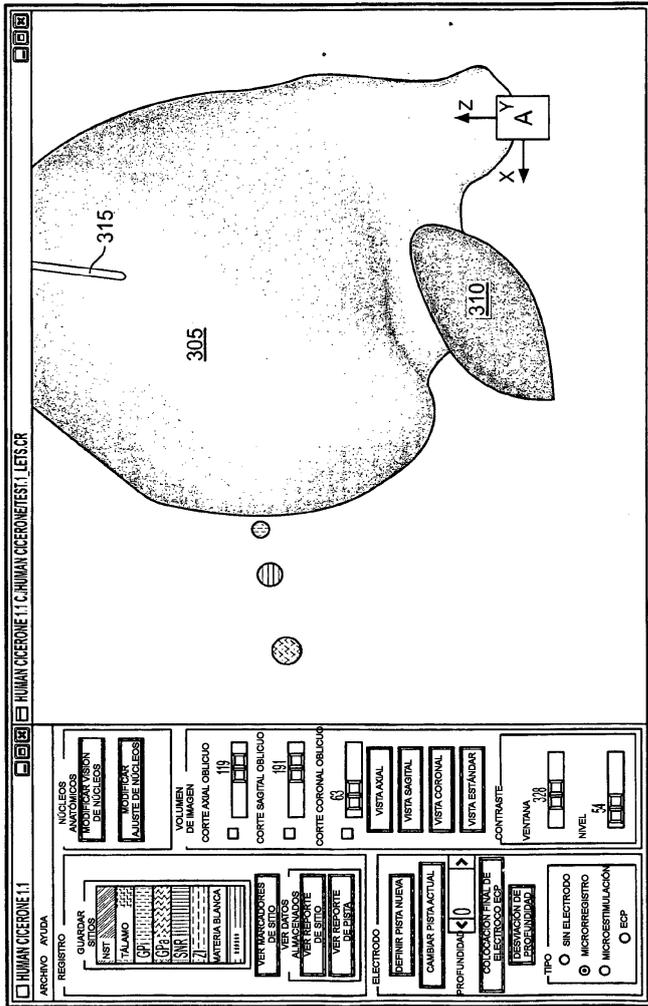


FIG. 3A

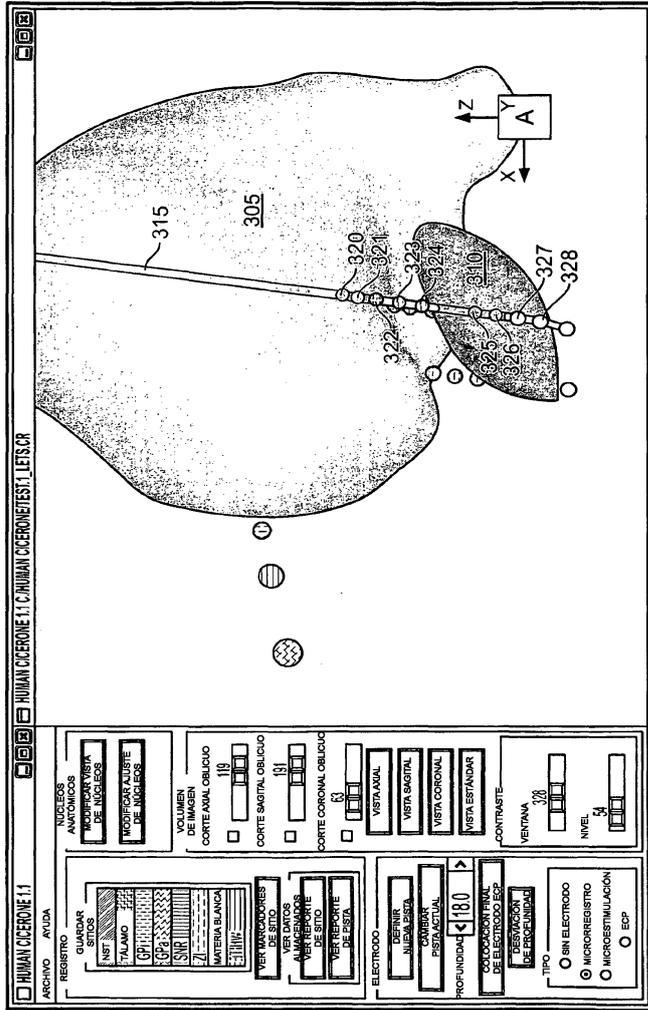


FIG. 3B

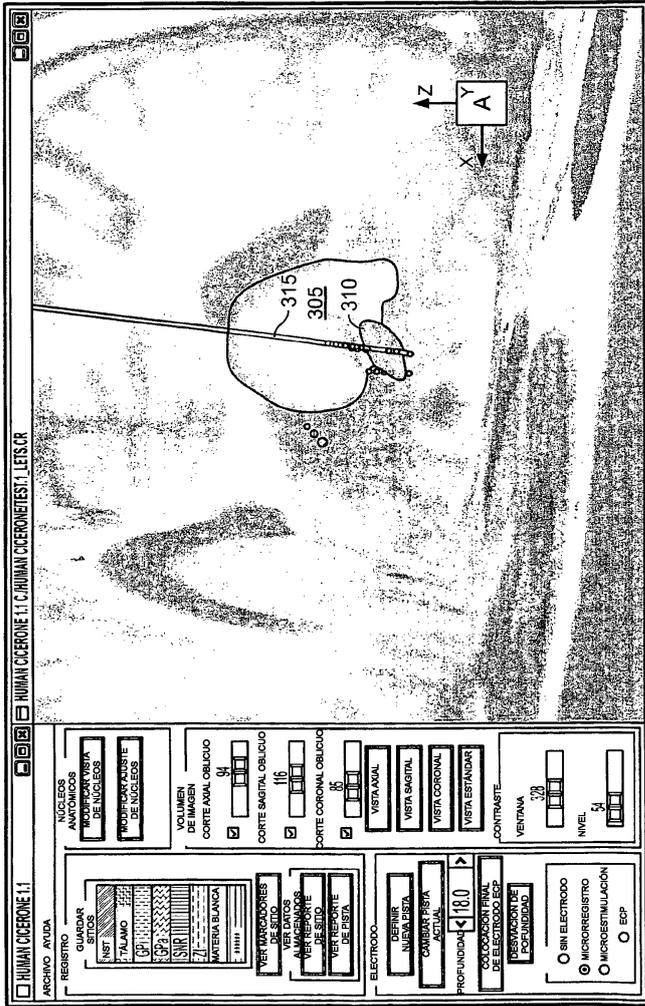


FIG. 3C

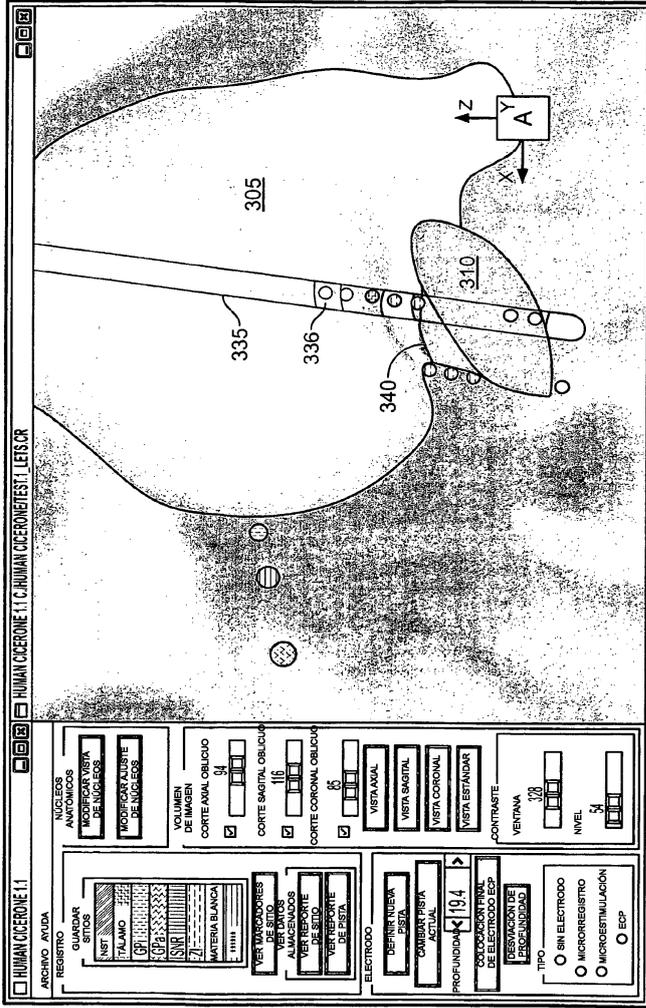


FIG. 3D

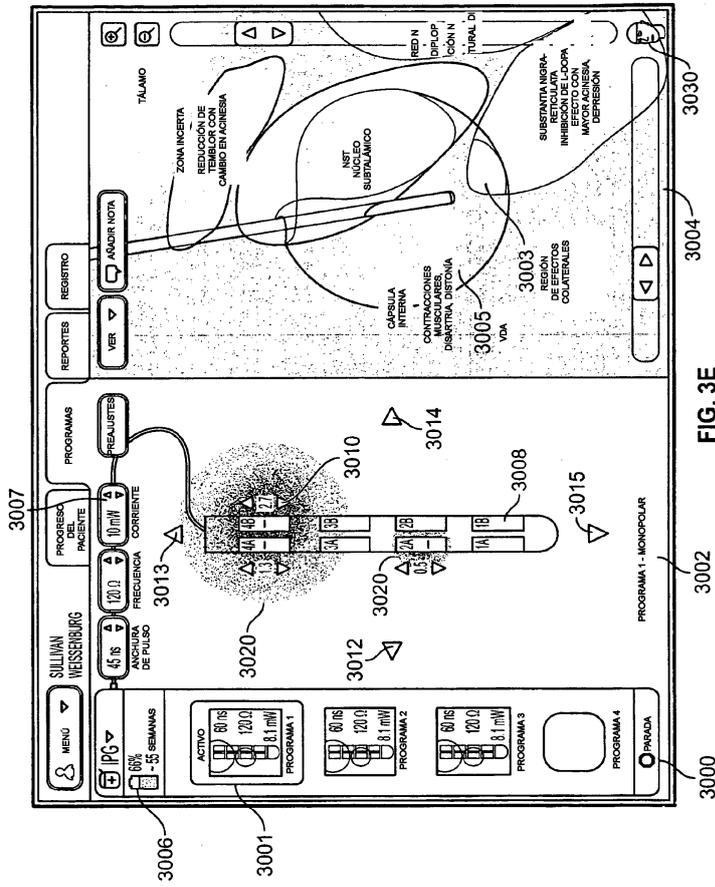


FIG. 3E

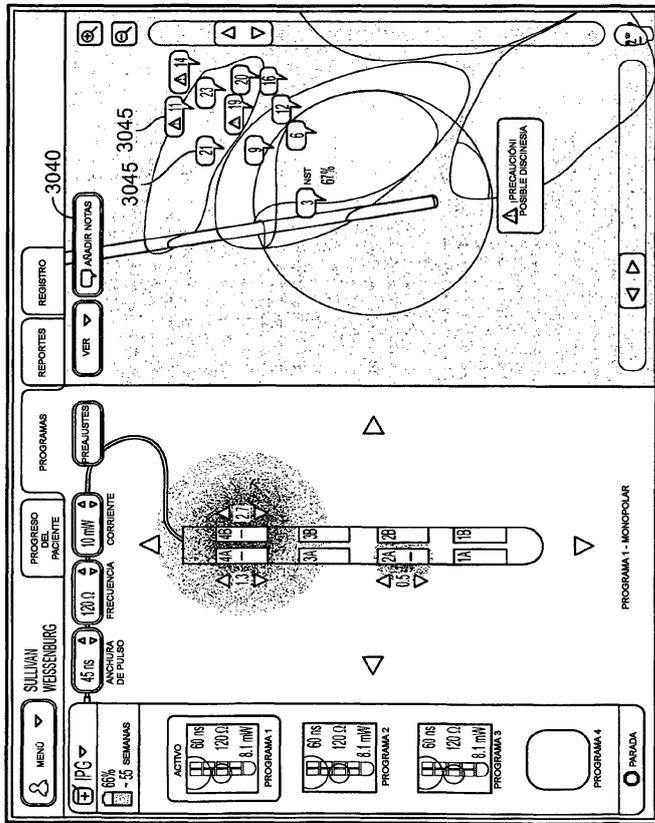


FIG. 3G

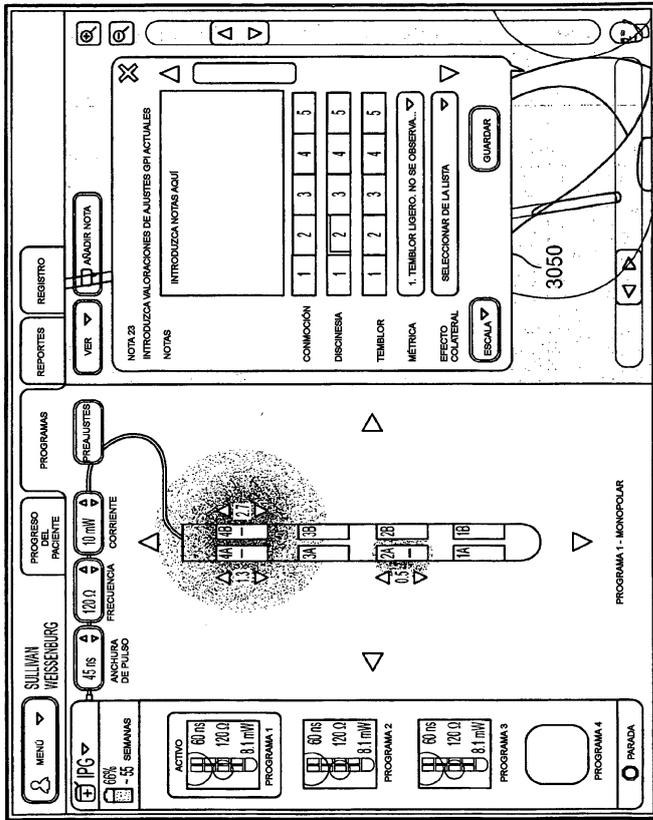


FIG. 3H

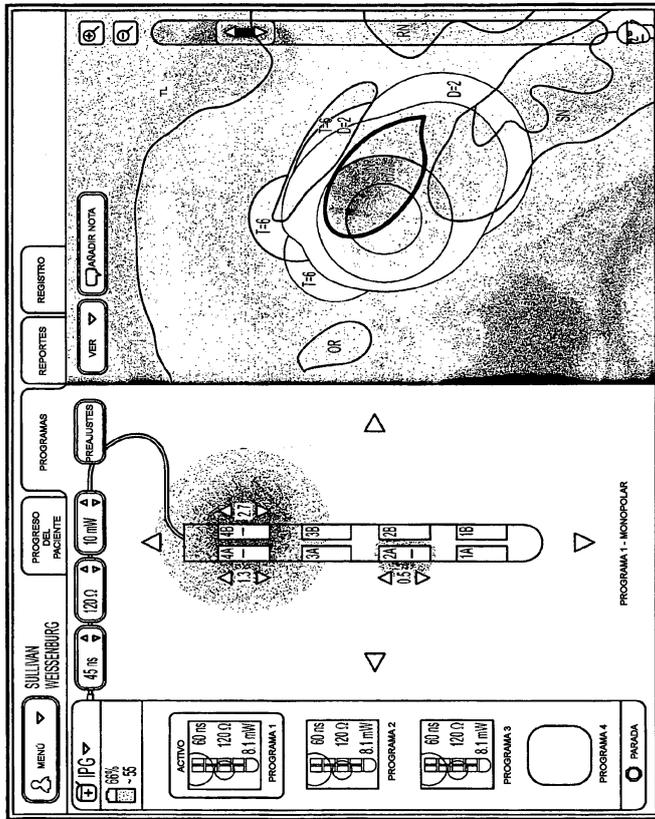


FIG. 3J

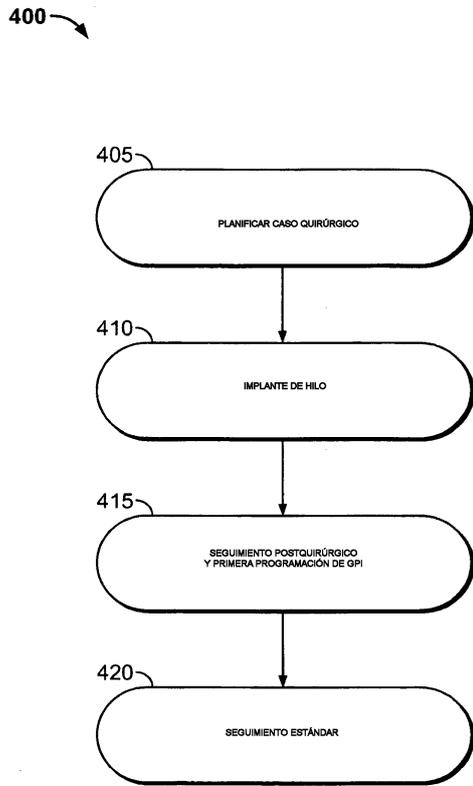


FIG. 4

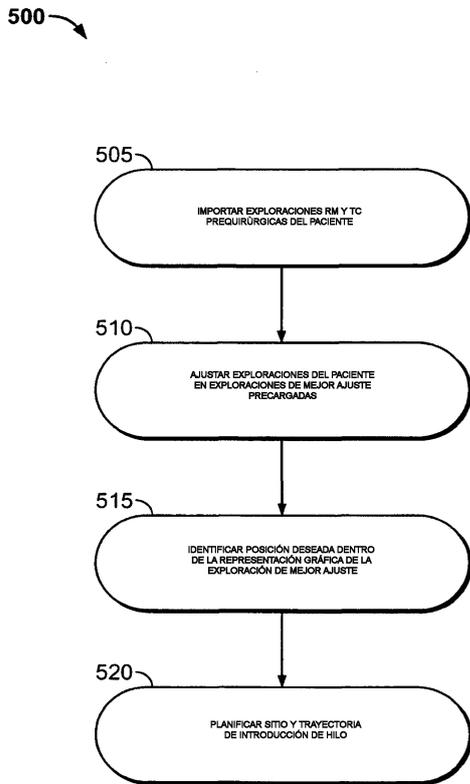


FIG. 5

600

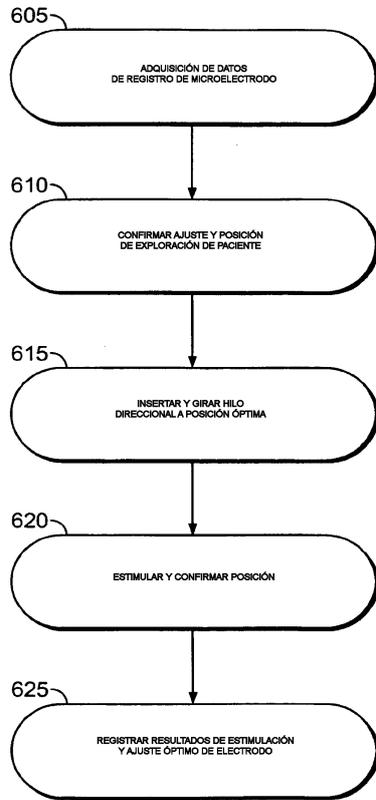


FIG. 6

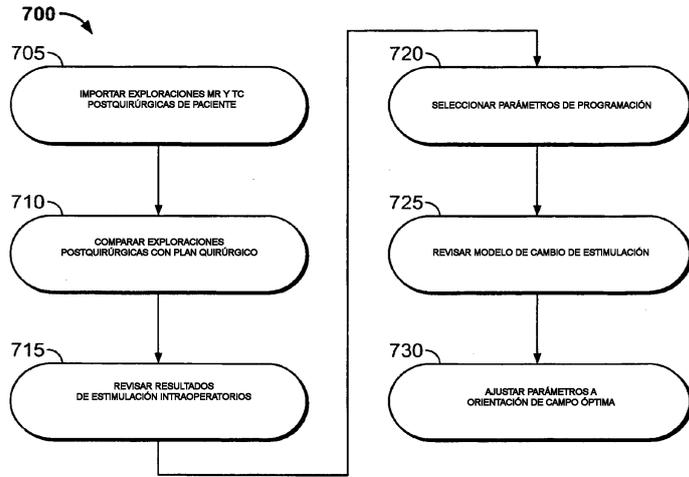


FIG. 7

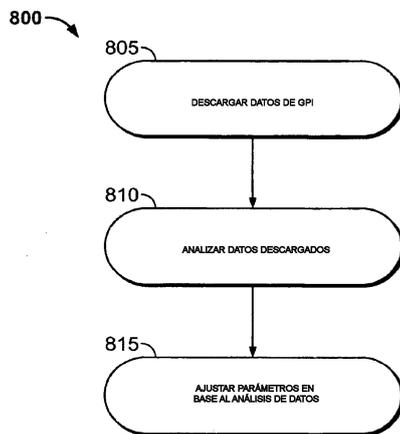


FIG. 8

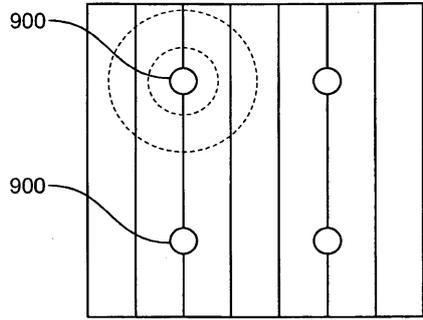


FIG. 9A

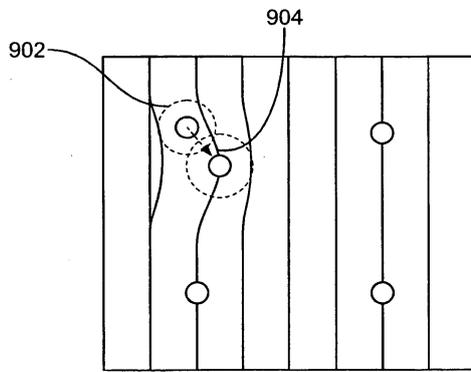


FIG. 9B

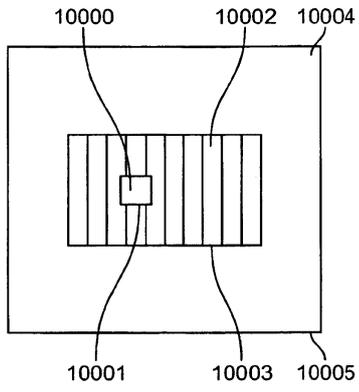


FIG. 10A

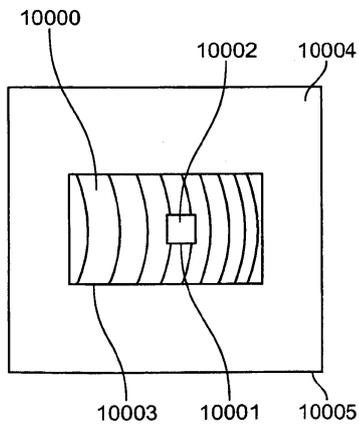


FIG. 10B

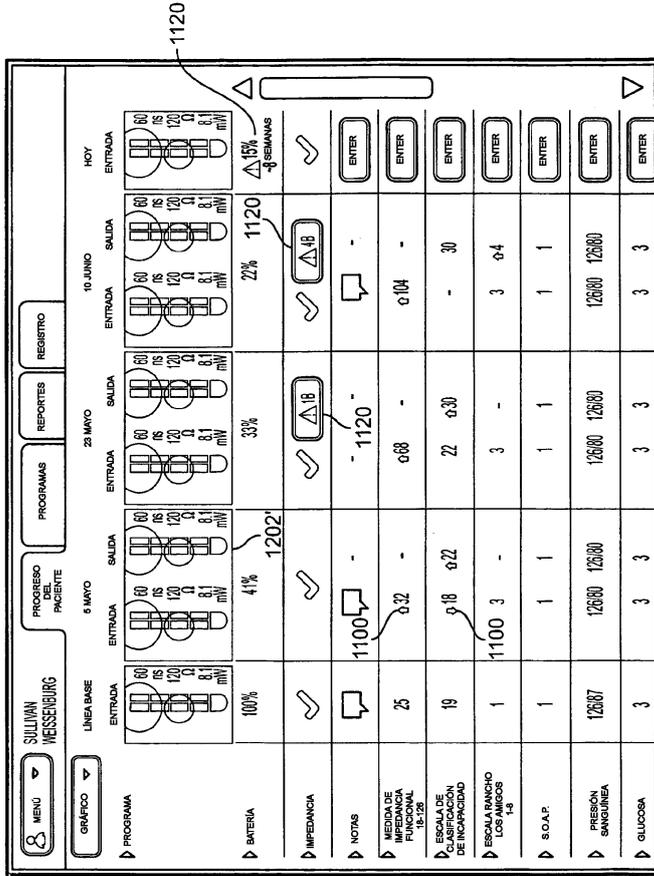


FIG. 11

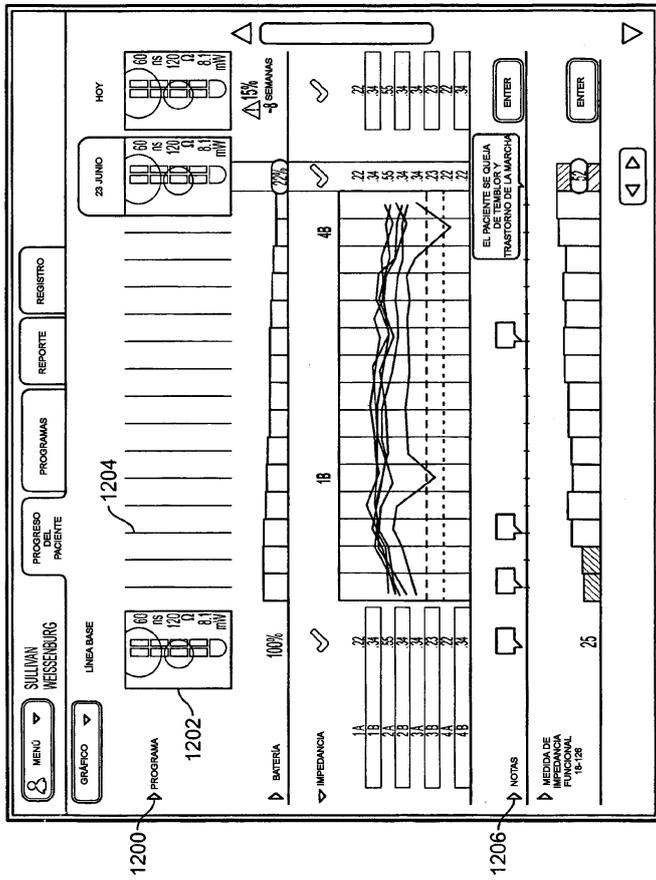


FIG. 12

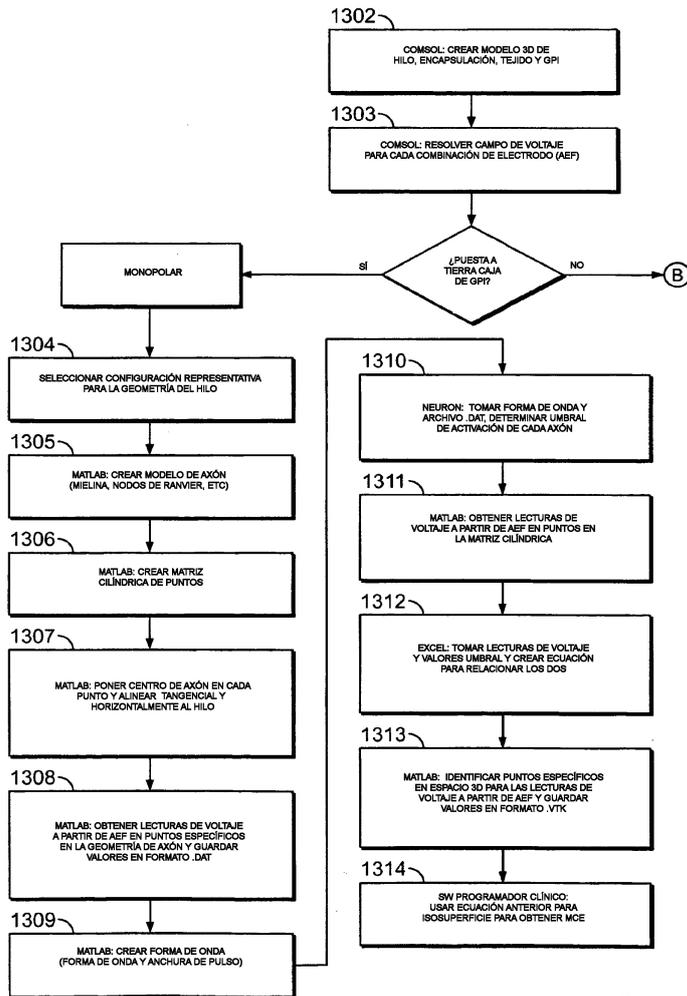


FIG. 13A

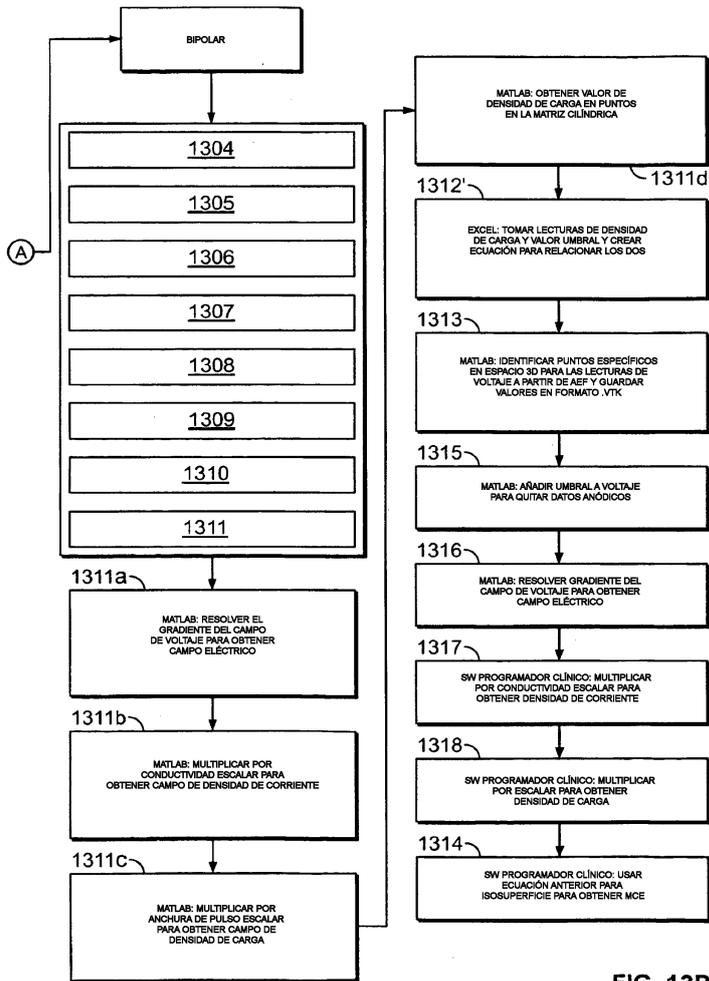


FIG. 13B

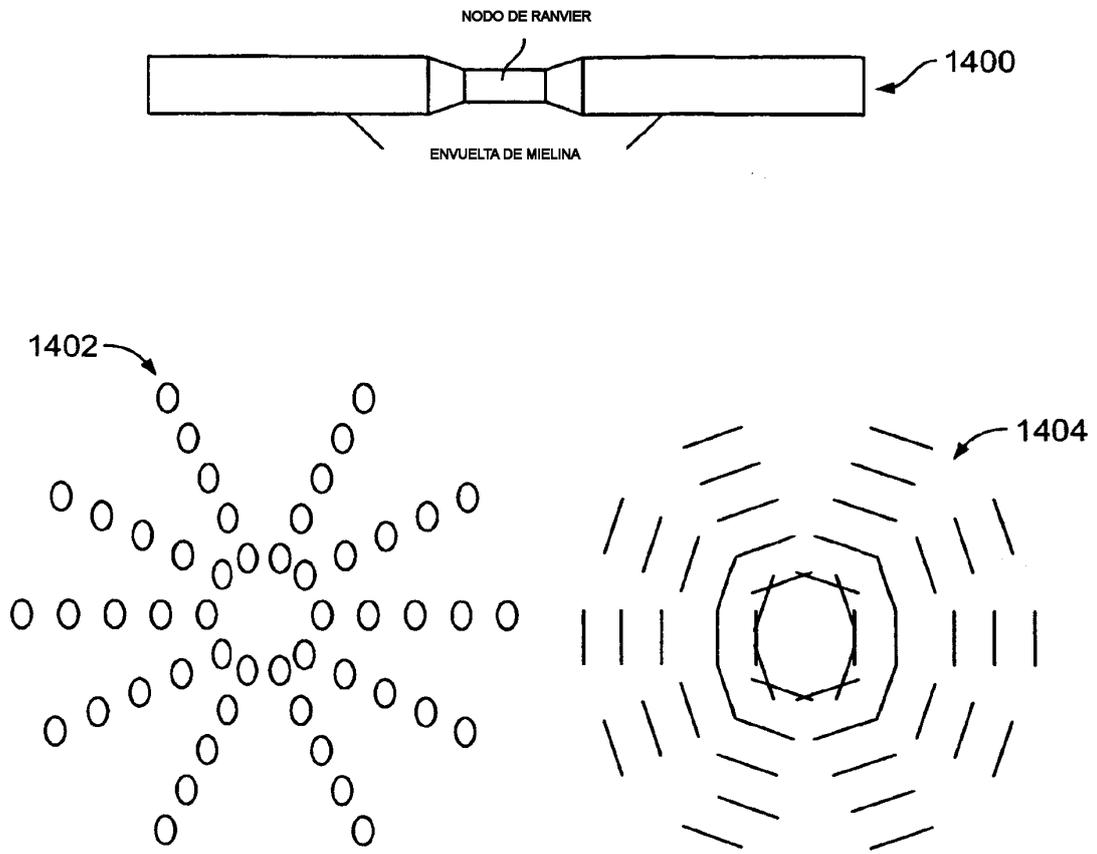


FIG. 14

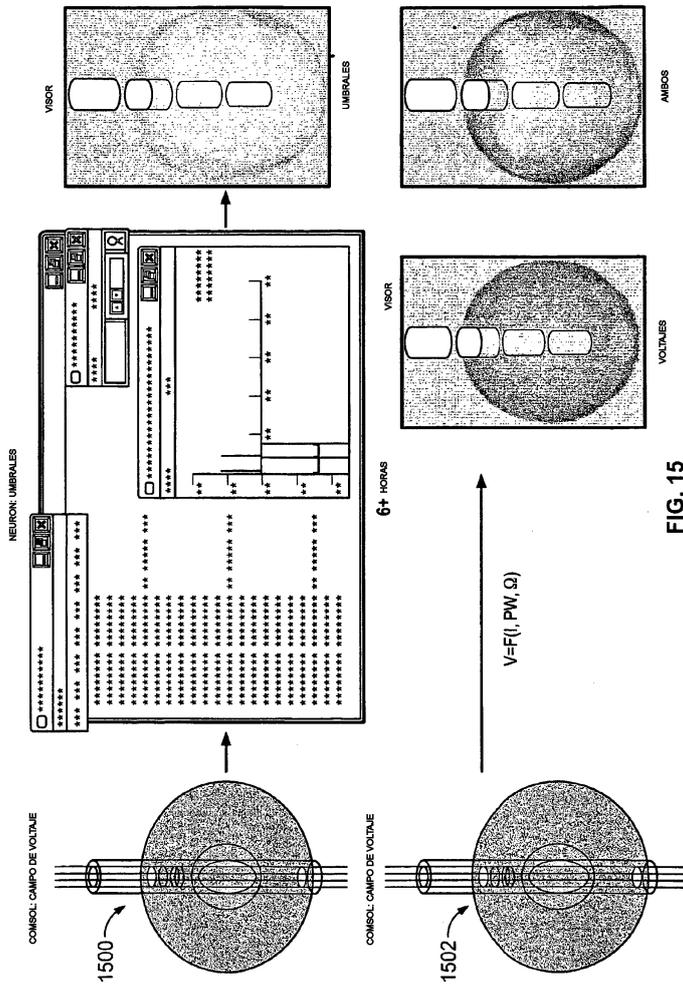


FIG. 15

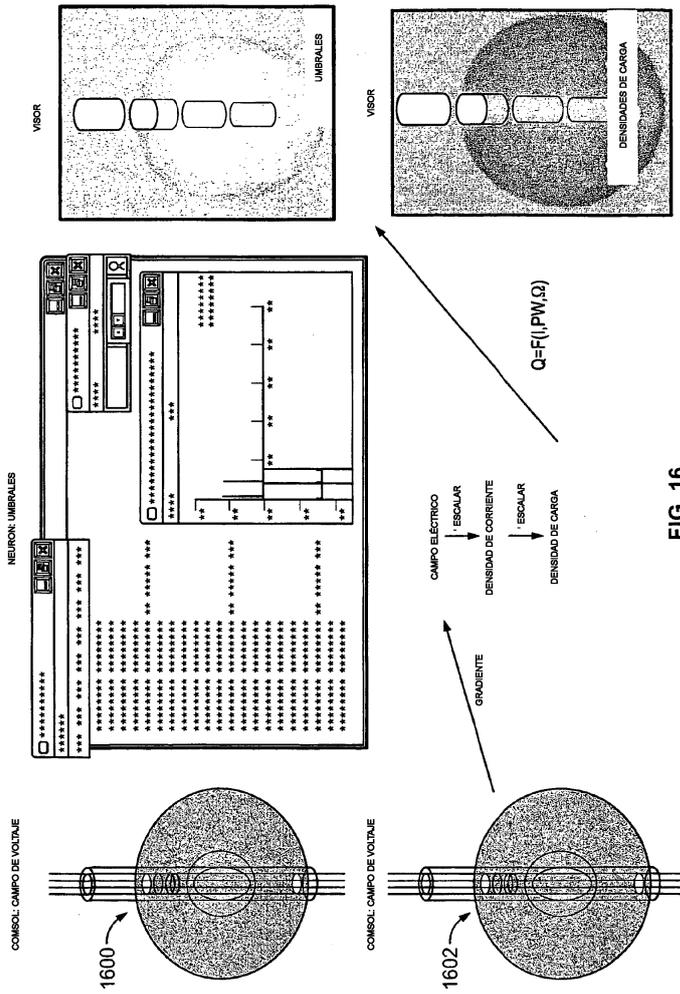


FIG. 16

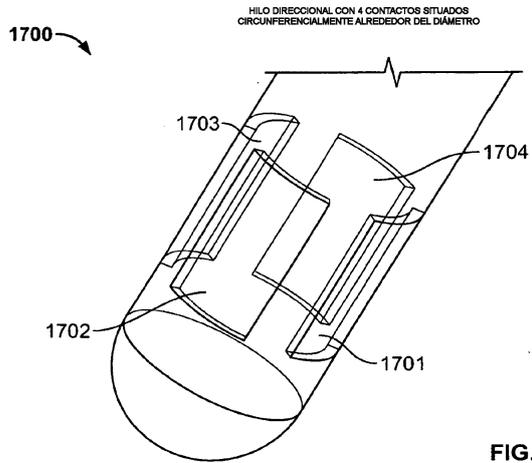


FIG. 17

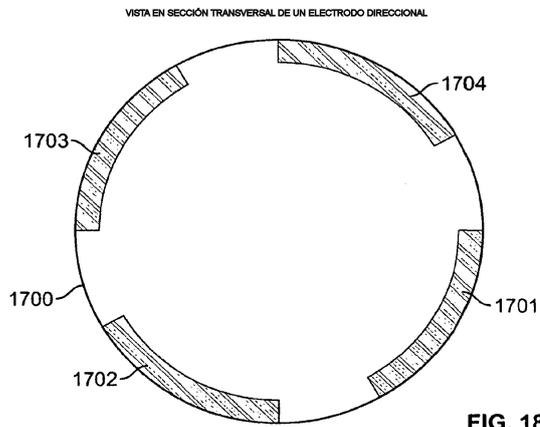


FIG. 18

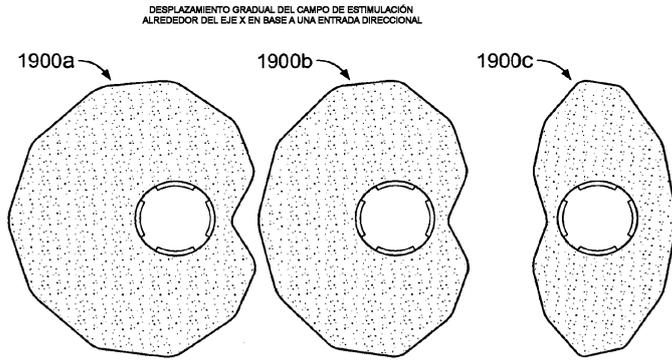


FIG. 19

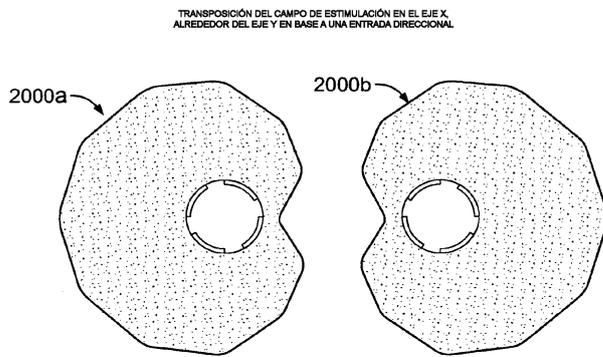


FIG. 20

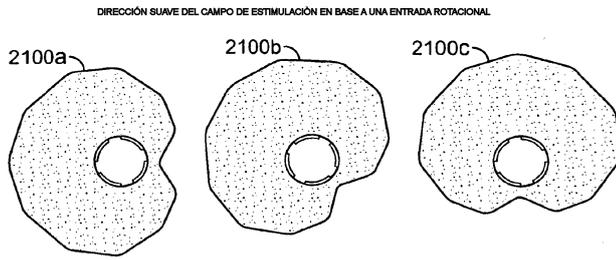


FIG. 21

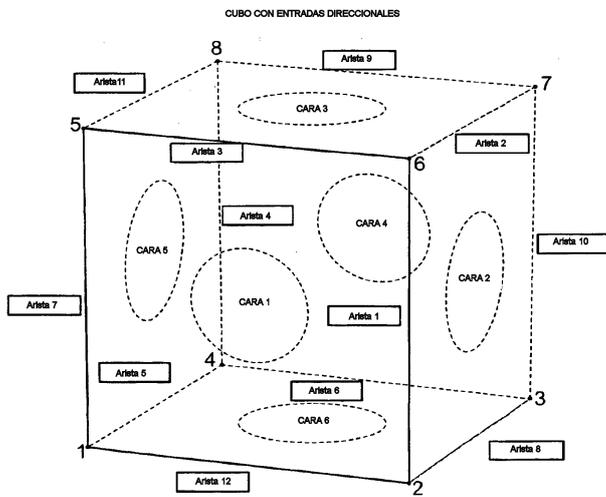


FIG. 22

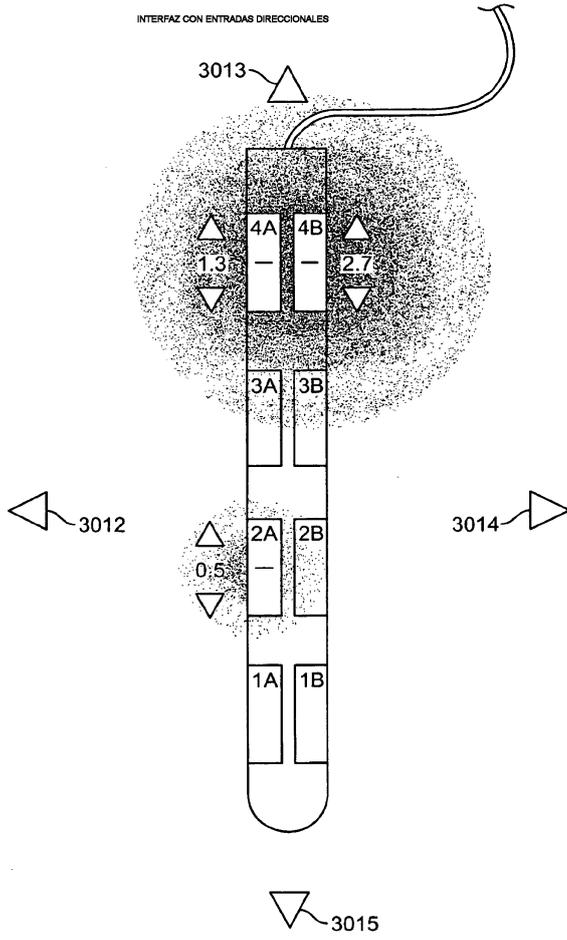
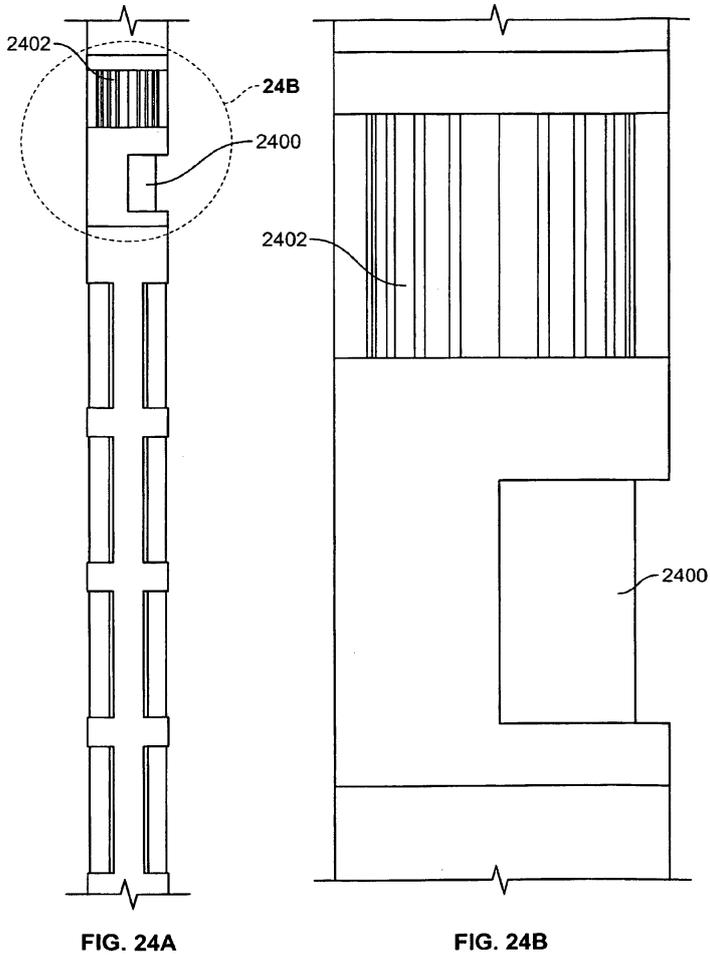


FIG. 23



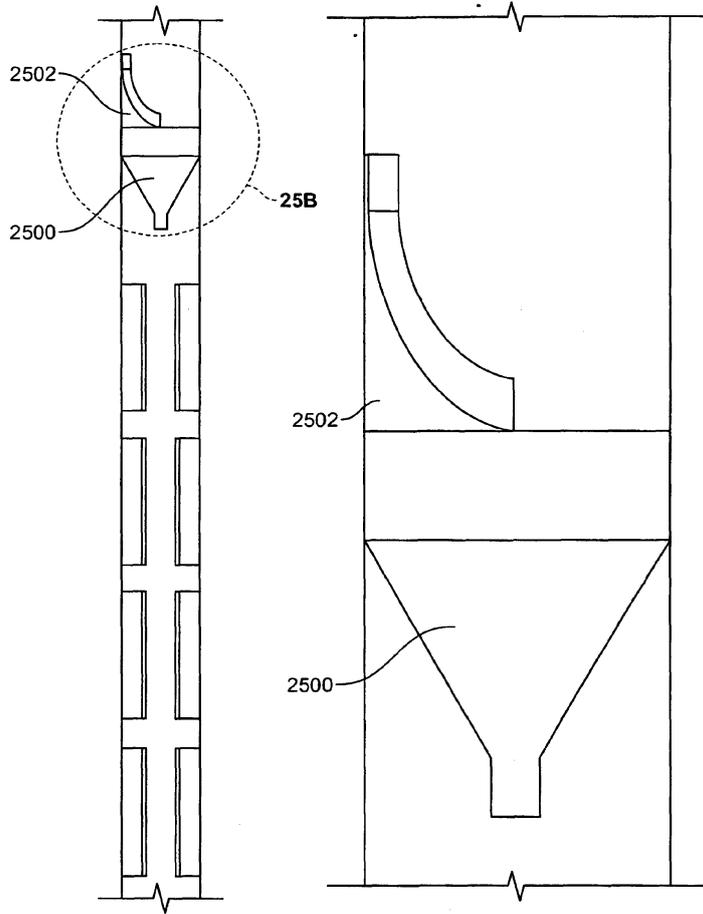


FIG. 25A

FIG. 25B

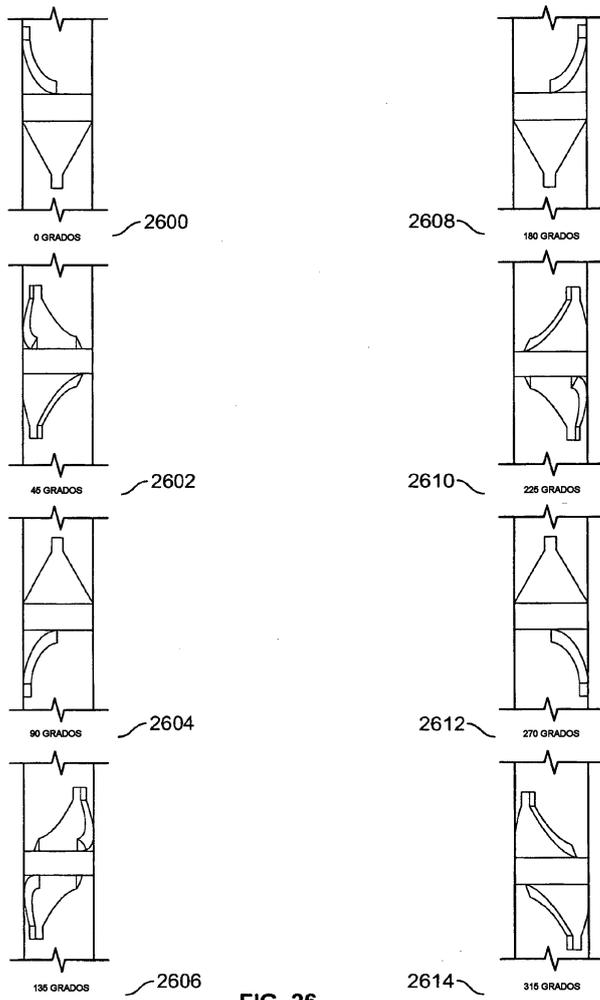


FIG. 26

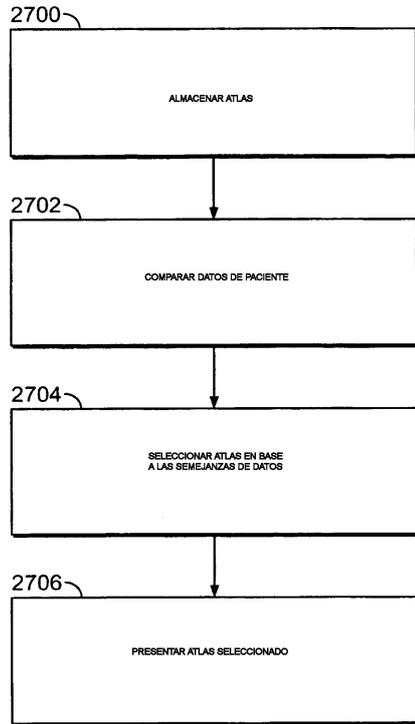


FIG. 27