

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 576 503**

51 Int. Cl.:

A61B 8/00 (2006.01)

A61B 8/08 (2006.01)

A61B 6/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.04.2014 E 14164309 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016 EP 2818116**

54 Título: **Sistema de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador para proporcionar asistencia durante operaciones de diagnóstico y terapéuticas**

30 Prioridad:

26.06.2013 IT TO20130527

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

07.07.2016

73 Titular/es:

**MASMEC S.P.A. (100.0%)
Via dei Gigli 21
Modugno, IT**

72 Inventor/es:

**LARIZZA, PIETRO y
VINCI, ANGELO MICHELE**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 576 503 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 de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador para proporcionar asistencia durante operaciones de diagnóstico y terapéuticas

5

Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador, en particular para asistir al personal médico durante operaciones de diagnóstico y/o terapéuticas.

10

Estado de la técnica

Como es conocido, los sistemas de formación de imágenes por ultrasonido permiten obtener imágenes de órganos internos del paciente sin ningún riesgo (ni siquiera potencial) para el paciente y el operador del sistema de formación de imágenes, puesto que las ondas que chocan en el cuerpo humano son absolutamente inocuas debido a su baja frecuencia (en particular, no se genera radiación ionizante). Sin embargo, las imágenes por ultrasonidos no son por lo general muy comprensibles y son de baja resolución.

15

Para obtener una resolución más alta, hay que usar una radiación de frecuencia más alta, como rayos X, que se usan en sistemas de tomografía computerizada o CT. Según algunos autores, la radiación (ionizante) empleada podría ser potencialmente peligrosa; por esta razón, los sistemas CT no pueden ser usados durante largos períodos en el mismo sujeto.

20

Una CT normal libera realmente varias decenas de mSv, mientras que un TAC de cuerpo entero puede liberar hasta 100mSv (según las normas de protección contra la radiación en el lugar de trabajo, un operador no debe estar expuesto a más de 20mSv de radiación ionizante por año).

25

Consiguientemente, hay que proporcionar un sistema que integre la información que llegue en tiempo real de un sistema de formación de imágenes por ultrasonido con imágenes más detalladas de la misma región anatómica, previamente tomadas por medio de un sistema de tomografía computerizada o un sistema de resonancia magnética MR.

30

Hay varios sistemas en el mercado (por ejemplo el sistema MyLab producido por ESAOTE) que son capaces de integrar imágenes obtenidas de un sistema de formación de imágenes por ultrasonido con imágenes tomadas por medio de un sistema de tomografía computerizada. US 2013/0144135 describe un sistema de la técnica anterior capaz de integrar imágenes obtenidas de un sistema de formación de imágenes por ultrasonido con imágenes tomadas por medio de un sistema de topografía computerizada.

35

Objeto y resumen de la invención

40

El objeto de la presente invención es proporcionar un sistema que mejore la efectividad de la combinación de imágenes por ultrasonido/CT con respecto a la que ofrece la técnica conocida proporcionando un método de calibración espacial y volumétrica.

45

Según la presente invención, se facilita un sistema y un método de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador, en particular para asistir al personal médico durante operaciones de diagnóstico y/o terapéuticas, como los definidos en las reivindicaciones anexas.

Breve descripción de los dibujos

50

La figura 1 representa esquemáticamente un sistema de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador, en particular para proporcionar asistencia al personal médico durante operaciones de diagnóstico y/o terapéuticas, según una primera realización.

55

La figura 2 representa esquemáticamente un sistema de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador, en particular para proporcionar asistencia al personal médico durante operaciones de diagnóstico y/o terapéuticas, según una segunda realización.

60

La figura 3 ilustra una serie de operaciones realizadas por el sistema de navegación por ultrasonidos según la presente invención.

Y la figura 4 ilustra un detalle del sistema de las figuras 1 y 2.

65

Las figuras 1 y 2 muestran un sistema de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador, en particular para asistir al personal médico durante operaciones de diagnóstico y/o terapéuticas 100, realizado según la presente invención. El sistema 1 incluye una estación instrumental 1 y un sensor de seguimiento de infrarrojos (figura 1) o

5 electroimán (figura 2) 20, de tipo conocido, configurado para cooperar con la estación instrumental 1. Una sonda de ultrasonidos 3 opera con un dispositivo de ultrasonidos 4 en interfaz con la estación instrumental 1; la sonda de ultrasonidos 3 es del tipo de mano y se combina con un sensor 22, provisto de primeros elementos marcadores de infrarrojos o electromagnéticos M-I-U o M-E-U para cooperar con el sensor de seguimiento por infrarrojos o electromagnético 20 (como se describe mejor a continuación).

10 Con referencia especial a la figura 4, el sensor 22 incluye un bastidor anular adecuado para alojar una porción central de la sonda 3 y un montaje que se extiende radialmente a partir del bastidor anular. El montaje lleva brazos rectos primero y segundo mutuamente alineados y un tercer brazo perpendicular a los dos primeros y que tiene una longitud más corta que la de los dos primeros. El extremo de cada brazo lleva un cuerpo esférico que refleja radiación infrarroja o, en el caso de la versión electromagnética, el bastidor anular está provisto de dos sensores electromagnéticos (marcadores).

15 Un instrumento quirúrgico (o de diagnóstico) 25 está provisto de segundos elementos marcadores instrumentales de infrarrojos o electromagnéticos M-I-S o M-E-U 26 para cooperar con el sensor de seguimiento de infrarrojos/electromagnético 20 (como se describe mejor a continuación).

20 En particular, el instrumento quirúrgico 25 (una herramienta operativa en el ejemplo de la figura 1 y una herramienta endoscópica en el ejemplo de la figura 2) incluye una porción próxima de mano 25a y una porción distal operativa 25b; el instrumento marcador 26 está acoplado a una porción intermedia, dejando libre la porción distal 25b. Se deberá indicar que, para mayor claridad de representación, los tamaños relativos de los elementos representados en las figuras 1 y 2 no son proporcionales entre sí.

25 La estación instrumental 1 (figuras 1 y 2) incluye una unidad de procesado 4p, por ejemplo un ordenador de tipo conocido provisto de un microcontrolador 5 y memoria 7, conectados uno a otro; una interfaz de usuario para entrada de datos 6, incluyendo por ejemplo un teclado y un ratón; una interfaz de visualización 8, por ejemplo un monitor LCD de alta resolución; y una interfaz de red 10, configurada para soportar una conexión de red privada y/o pública 11 (por ejemplo, una red Ethernet).

30 La estación instrumental 1 incluye además una conexión de potencia 12, configurada para suministrar potencia eléctrica a la estación instrumental 1 por medio de una toma de potencia de pared 13; una entrada de seguimiento 15, configurada para soportar una conexión 17 (indiferentemente del tipo inalámbrico o por cable) entre la estación instrumental 1, el sensor de seguimiento por infrarrojos o electromagnético 20 y el dispositivo de ultrasonidos 4; y una unidad de almacenamiento de energía 18, por ejemplo una batería, conectada a la toma de pared 13 por la conexión de potencia 12 y configurada para alimentar temporalmente la estación instrumental 1 en caso de falta de potencia proporcionada por la toma de pared 13.

35 Según la realización representada, la unidad de procesado 4p es un ordenador personal (PC), incluyendo una caja protectora externa alojada en un estante de la estación instrumental 1 e integral con la estación instrumental 1 durante todo movimiento de ésta última sobre las ruedas 2.

40 El ordenador personal 4p incluye instrucciones de código (software, descrito en detalle a continuación) en base a algoritmos para combinar imágenes que están configuradas para combinar información que llega en tiempo real de la sonda de ultrasonidos 3 con imágenes previamente tomadas (y por lo tanto almacenadas) por un sistema de diagnóstico de tomografía computerizada (CT) o resonancia magnética (MR). El resultado del procesado realizado por este software es una imagen que combina la imagen ultrasónica tomada en tiempo real con las imágenes almacenadas que han sido adaptadas a la imagen de ultrasonido, instante a instante.

45 En la versión electromagnética (figura 2) o la versión por infrarrojos (figura 1), los marcadores indicados realizan el papel de identificadores tanto de rotación como de desplazamiento de los elementos relacionados integrales (sonda de ultrasonidos 3 e instrumento quirúrgico 26).

50 Por lo tanto, la descripción siguiente es indiferente a si la versión considerada es la que use radiación infrarroja o la que utilice ondas electromagnéticas.

55 Las operaciones del sistema 100 se describirán ahora con referencia al diagrama de flujo de la figura 3.

60 Inicialmente, se inicia en el bloque 200 en el que una pluralidad de imágenes bidimensionales de un paciente, obtenidas por técnicas de rayos X o resonancia magnética, son importadas a la memoria 7. La importación puede ser implementada usando un cable de red conectado a una toma USB o Ethernet del ordenador personal 4p o usando medios informáticos, como un CD-ROM, por ejemplo.

65 Las imágenes bidimensionales están preferiblemente en el formato DICOM (Formación de imágenes digitales y comunicaciones en medicina) que, como es conocido, define los criterios para la comunicación, visualización, presentación e impresión de información biomédica, como imágenes por rayos X, por ejemplo. El estándar DICOM es público, en el sentido de que su definición es accesible a todos. Su difusión resulta ser sumamente ventajosa

porque permite tener una base sólida de intercambio de información entre aparatos de diferentes fabricantes, servidores y PCs, específicos del entorno biomédico.

5 Las imágenes bidimensionales importadas son de una exploración completa de una región anatómica en cuestión (por ejemplo, el abdomen).

El bloque 200 va seguido del bloque 210, que, comenzando con las imágenes bidimensionales importadas, realiza (usando técnicas conocidas) una reconstrucción tridimensional muy exacta (imagen A) en base a exploraciones de todo el volumen anatómico de interés.

10 El bloque 210 va seguido del bloque 220, que transforma la reconstrucción tridimensional (A) procesada por el bloque 210 a una imagen pseudoultrasónica tridimensional (imagen B) usando métodos conocidos [1], [2], [3] y [4].

15 [1] W. Wein y colaboradores, Automatic CT-Ultrasound Registration for Diagnostic Imaging and Image-guided Intervention, Medical Image Analysis 12(5), pp 577-585, Octubre 2008.

[2] J. L. Dillenseger y colaboradores, Fast simulation of ultrasound images from a CT volume, Computers in Biology and Medicine 2009.

20 [3] P. Leroy y colaboradores, Rigid Registration of Freehand 3D Ultrasound and CT-Scan Kidney Images, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 2007.

[4] S. Gill y colaboradores, Group-wise registration of ultrasound to CT images of human vertebrae, Medical Imaging 2009.

25 Las imágenes tridimensionales A y B se refieren al mismo sistema de referencia.

30 La imagen pseudoultrasónica tridimensional está formada por una pluralidad de imágenes pseudoultrasónicas bidimensionales (B-2D). Posteriormente, las imágenes ultrasónicas bidimensionales son tomadas directamente del paciente por medio del dispositivo de ultrasonidos 4.

35 La presencia del sensor de infrarrojos o electromagnético 22 acoplado a la sonda de ultrasonidos permite detectar la posición del sensor en el sistema de referencia del sensor de seguimiento 20 y por lo tanto orientar la imagen ultrasónica capturada (imagen C-2D) en el espacio.

La imagen ultrasónica bidimensional capturada se selecciona y almacena en la memoria de la unidad de procesado, conjuntamente con las coordenadas espaciales que la definen dentro del sistema de referencia del observador 20.

40 Posteriormente, el procesado pasa del bloque 230 al bloque siguiente 235, que realiza una operación de comparación de imágenes con el fin de hallar la imagen pseudoultrasónica bidimensional (imagen B-2D) que sea más similar a la imagen ultrasónica previamente almacenada (C-2D).

45 La comparación y la búsqueda de semejanza entre las imágenes B-2D y C-2D las lleva a cabo un operador médico en virtud de su experiencia o por medio de algoritmos conocidos en base a métodos de correlación.

La imagen pseudoultrasónica B-2D seleccionada por las operaciones de comparación también se almacena con coordenadas definidas en el dominio DICOM.

50 El paso siguiente de alineación, o ajuste, empieza con el bloque 250, que sigue al bloque 235.

55 En el bloque 250, un operador selecciona manualmente al menos tres puntos característicos en la imagen ultrasónica bidimensional C-2D tomada del paciente por medio de la sonda de ultrasonidos y previamente almacenada, e identifica los puntos característicos correspondientes en la pseudoimagen bidimensional U-S B-2D, ésta también previamente almacenada después de las operaciones de selección del bloque 235.

60 La identificación de los puntos característicos se puede efectuar en base a la experiencia del operador, haciendo de esta forma que el sistema de procesado sea capaz de reconocer formas de tipo conocido e identificar regiones de interés en la imagen, por ejemplo que tengan alto contraste con respecto a zonas adyacentes o formas regulares y diferenciadas con respecto a zonas adyacentes.

65 El bloque 250 va seguido del bloque 260, en el que se lleva a cabo una operación de realineación entre el sistema de referencia de la imagen pseudoultrasónica tridimensional (imagen B) y por lo tanto de la imagen A y la del espacio operativo en el que opera la sonda de ultrasonidos, en tal forma que los puntos característicos identificados coincidan en los respectivos sistemas de referencia de las dos imágenes bidimensionales. La operación de realineación o ajuste se lleva a cabo usando algoritmos rototraslacionales conocidos en la literatura que, según los puntos característicos seleccionados, calculan una matriz rototraslacional que alinea el sistema de referencia de

imagen pseudoultrasónica (imagen B) con el sistema de referencia de la reconstrucción gráfica tridimensional por ultrasonidos considerando el volumen asociado con las imágenes ultrasónicas bidimensionales (conjunto de imágenes C-2D) tomadas del paciente. Después del bloque 260, se realiza un paso operativo (bloque 270 que sigue al bloque 260) en el que la reconstrucción tridimensional (imagen A) procesada en el bloque 210 es visualizada en el monitor 8.

Se visualiza lo siguiente en el monitor 8 al mismo tiempo:

- la imagen ultrasónica bidimensional adquirida en tiempo real por el dispositivo de ultrasonidos 4 por medio de la sonda de ultrasonidos 3; y

- la imagen bidimensional MR/TM correspondiente perteneciente a la reconstrucción tridimensional (imagen A), alineándose los respectivos sistemas de referencia gracias a la operación de alineación o ajuste; las imágenes, basadas en las operaciones realizadas en el bloque 260 y 270, se podrán superponer así perfectamente.

Si el instrumento quirúrgico 26 no está equipado con sensores (como se ha descrito anteriormente), según métodos de realidad virtual, es posible incorporar la imagen del instrumento quirúrgico 25 en la imagen bidimensional visualizada en el monitor 8 en base a datos procedentes del sensor de seguimiento 20 según los métodos expuestos en la patente EP09425116.

La invención permite tener un aparato que es fácil de usar por parte del médico y orientado a operaciones mínimamente invasivas, capaz de presentar simultáneamente la imagen procedente de tomografía computarizada o resonancia magnética conjuntamente con la imagen ultrasónica en tiempo real.

En alternativa a lo descrito anteriormente, las operaciones de los bloques 250 y 260 (paso de realineación) podrían incluir las operaciones siguientes:

Se toma una pluralidad de imágenes ultrasónicas bidimensionales de la región anatómica en cuestión (generalmente el abdomen, pero no solamente) moviendo manualmente la sonda de ultrasonidos 3 con respecto a la región anatómica en cuestión.

Estas imágenes bidimensionales también son visualizadas en tiempo real en el monitor 8.

Las imágenes bidimensionales adquiridas son procesadas por medio de algoritmos conocidos compuestos ultrasónicos con el fin de obtener una reconstrucción gráfica tridimensional muy exacta (imagen C).

La presencia de un sensor de infrarrojos o electromagnético 22 acoplado a la sonda de ultrasonidos 3 permite aplicar un algoritmo de reducción de ruido (NRA) con el fin de formar planos de exploración bidimensionales en un volumen tridimensional con la técnica de algoritmos de promediado.

El operador selecciona un plano de exploración P1 en la imagen compuesta ultrasónica tridimensional (imagen C) e identifica uno o más puntos característicos en este plano P1 (los puntos característicos que identifican una estructura anatómica que puede ser resaltada en la imagen). Se inicia un primer procedimiento de segmentación que identifica selectiva y automáticamente, en una pluralidad de planos de exploración Pn diferentes del seleccionado (P1), puntos característicos correspondientes (es decir, puntos que representan la misma estructura anatómica en planos diferentes). De esta forma, se obtiene una pluralidad de puntos Pi que define la estructura anatómica en el espacio en la imagen C.

El operador selecciona un plano de exploración P2 en la reconstrucción gráfica pseudoultrasónica tridimensional (imagen B) e identifica puntos característicos similares en este plano (los puntos característicos identifican dicha estructura anatómica, pero se representan en el dominio pseudoultrasónico).

Se lanza un segundo procedimiento de segmentación que identifica selectiva y automáticamente, en una pluralidad de planos de exploración Pk diferentes del seleccionado (P2), puntos característicos correspondientes (es decir, puntos que representan la misma estructura anatómica en planos diferentes).

De esta forma, se obtiene una pluralidad de puntos Pj que definen la estructura anatómica en el espacio en la imagen B.

La operación de realineación se lleva a cabo usando algoritmos rototraslacionales conocidos en la literatura que, en base a la primera pluralidad de puntos Pi y la segunda pluralidad de puntos Pj, calculan una matriz rototraslacional que alinea el sistema de referencia de imagen pseudoultrasónica (B) con el sistema de referencia de la reconstrucción gráfica pseudoultrasónica compuesta tridimensional (C).

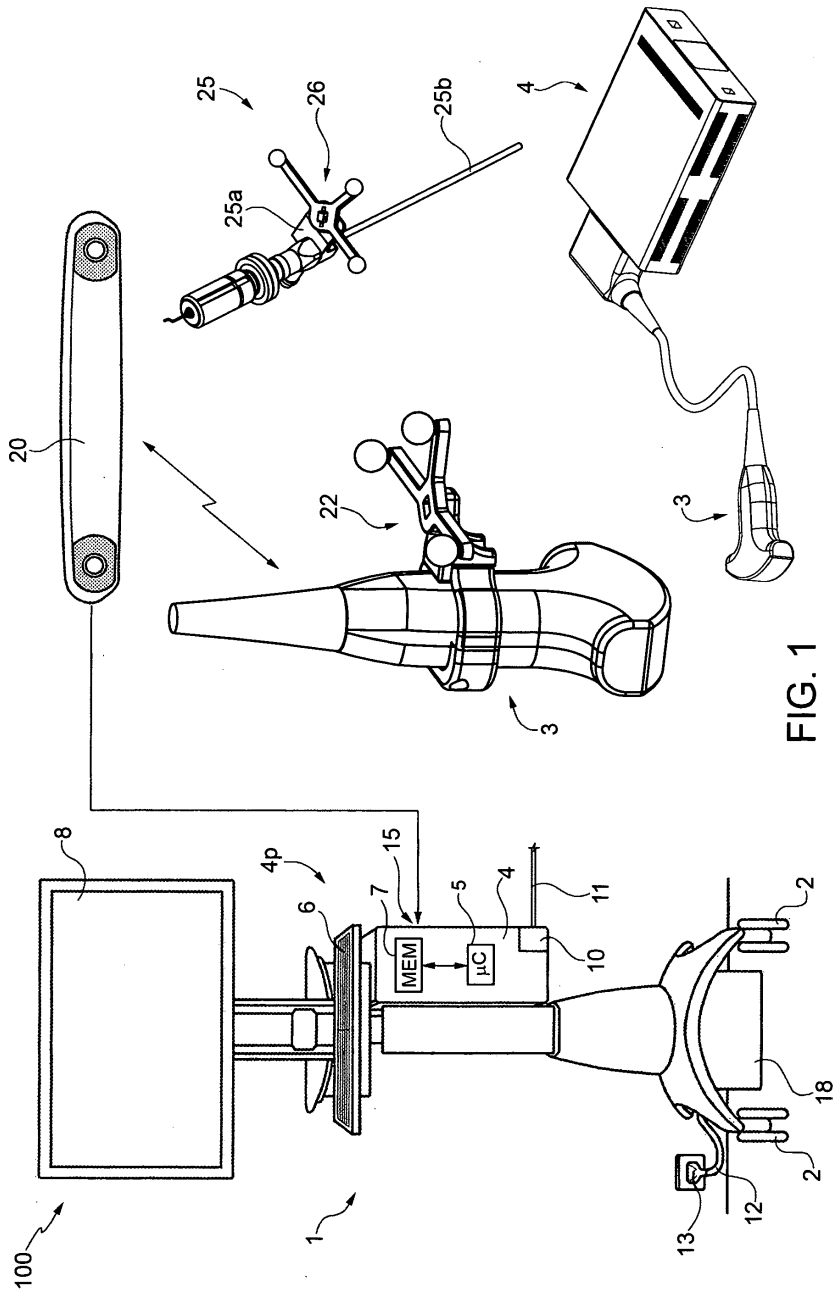
REIVINDICACIONES

1. Un sistema de navegación por ultrasonidos asistida por ordenador (100) incluyendo una unidad instrumental (1) que coopera con:
- 5 - un dispositivo de ultrasonidos (4) provisto de una sonda de ultrasonidos (3) para capturar una pluralidad de imágenes ultrasónicas bidimensionales de una región en cuestión;
- 10 - un sensor de seguimiento por infrarrojos o electromagnético (20) adaptado para detectar la posición de un sensor (22) acoplado a la sonda de ultrasonidos y provisto elementos marcadores por infrarrojos (M-I-U) o elementos marcadores electromagnéticos (M-E-U);
- 15 estando configurada dicha unidad instrumental para detectar la posición del sensor en el sistema de referencia del sensor de seguimiento (20) y para orientar las imágenes ultrasónicas capturadas (imagen C-2D), **caracterizándose** el sistema por implementar:
- a) medios de importación (200) que importan una pluralidad de imágenes bidimensionales, obtenidas por medio de técnicas de tomografía por rayos X CT o resonancia magnética MR y relacionadas con una exploración completa de una región anatómica en cuestión, a la memoria (7) del ordenador; dichas imágenes bidimensionales están preferiblemente en formato DICOM (Formación de imágenes digitales y comunicaciones en medicina);
- 20 b) primeros medios de reconstrucción (210), que, comenzando con imágenes bidimensionales importadas, forman una reconstrucción tridimensional de toda la región anatómica en cuestión generando una imagen tridimensional reconstruida A;
- 25 c) medios de transformación (220), que transforman dicha imagen tridimensional A a una imagen pseudoultrasónica tridimensional B formada por una pluralidad de imágenes pseudoultrasónicas bidimensionales (B-2D);
- 30 d) medios de exploración (230) por medio de los que al menos una imagen ultrasónica bidimensional (e) de la región anatómica en cuestión es capturada moviendo manualmente dicha sonda de ultrasonidos (3) con respecto a dicha región en cuestión; estando adaptados además dichos medios de exploración (230) para detectar la posición del sensor (22) acoplado a la sonda en el sistema de referencia del sensor de seguimiento (20) orientando en el espacio la imagen ultrasónica bidimensional capturada que se almacena;
- 35 e) medios de comparación (235) configurados para extraer la imagen pseudoultrasónica bidimensional (imagen B-2D) muy similar a dicha imagen ultrasónica almacenada (C-2D);
- 40 f) medios de selección (250) de puntos característicos en dicha imagen ultrasónica bidimensional previamente capturada, detectada y almacenada (C-2D) y en la imagen pseudoultrasónica bidimensional extraída (B-2D);
- 45 g) medios de alineación (250, 260) que, según los puntos característicos seleccionados, realizan una operación de realineación entre el sistema de referencia de la imagen pseudoultrasónica tridimensional (imagen B) y por ello de la imagen A y la del espacio operativo en el que opera la sonda de ultrasonidos, de modo que los puntos característicos identificados coincidan en los respectivos sistemas de referencia de las dos imágenes bidimensionales.
2. Un sistema según la reivindicación 1, donde los puntos característicos son identificados y seleccionados manualmente por un operador.
- 50 3. Un sistema según la reivindicación 1, donde los puntos característicos son identificados y seleccionados por un algoritmo de reconocimiento de formas.
4. Un sistema según la reivindicación 1, donde se han dispuesto medios de presentación operativos (270) en los que se visualiza contextualmente lo siguiente en un monitor (8) de dicho ordenador:
- 55 - la imagen ultrasónica bidimensional adquirida en tiempo real por el dispositivo de ultrasonidos (4) por medio de la sonda de ultrasonidos (3); y
- 60 - la imagen bidimensional MR/TM correspondiente perteneciente a la imagen tridimensional reconstruida A; pudiendo superponerse dichas imágenes, según dicha operación de realineación.
5. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde un instrumento quirúrgico está provisto de elementos marcadores de instrumento por infrarrojos o electromagnéticos para cooperar con el sensor de seguimiento (20);
- 65 estando configurado dicho ordenador (100) para visualizar, usando realidad virtual, la imagen del instrumento

quirúrgico (26) en la imagen bidimensional visualizada en el monitor (8) según los datos procedentes del sensor de seguimiento (20).

6. Un sistema según la reivindicación 1, donde dichos medios de realineación están configurados para:

- 5
- capturar una pluralidad de imágenes ultrasónicas bidimensionales de la región anatómica en cuestión;
- 10
- procesar dichas imágenes capturadas por medio de algoritmos conocidos compuestos ultrasónicos con el fin de obtener una reconstrucción gráfica tridimensional, conocida como una imagen ultrasónica compuesta C;
- 15
- seleccionar un plano de exploración P1 en la imagen compuesta ultrasónica tridimensional e identificar uno o más puntos característicos en dicho plano P1;
- 20
- activar un primer procedimiento de segmentación que identifica selectiva y automáticamente puntos característicos correspondientes en una pluralidad de planos de exploración Pn diferentes del plano de exploración seleccionado (P1), proporcionando una pluralidad de puntos Pi que definen la estructura anatómica en el espacio en la imagen ultrasónica compuesta;
- 25
- seleccionar un plano de exploración P2 en la reconstrucción gráfica pseudoultrasónica tridimensional (imagen B) e identificar puntos característicos análogos en dicho plano P2;
- 30
- activar un segundo procedimiento de segmentación que identifica selectiva y automáticamente puntos característicos correspondientes en una pluralidad de planos de exploración Pk diferentes del plano de exploración seleccionado (P2), proporcionando una pluralidad de puntos Pj que definen la estructura anatómica en el espacio en la imagen pseudoultrasónica tridimensional (B);
- usar algoritmos de rototraslación que, según la primera pluralidad de puntos Pi y la segunda pluralidad de puntos Pj, calculan una matriz de rototraslación que alinea el sistema de referencia de imagen pseudoultrasónica (B) con el sistema de referencia de la reconstrucción gráfica compuesta pseudoultrasónica tridimensional (C).



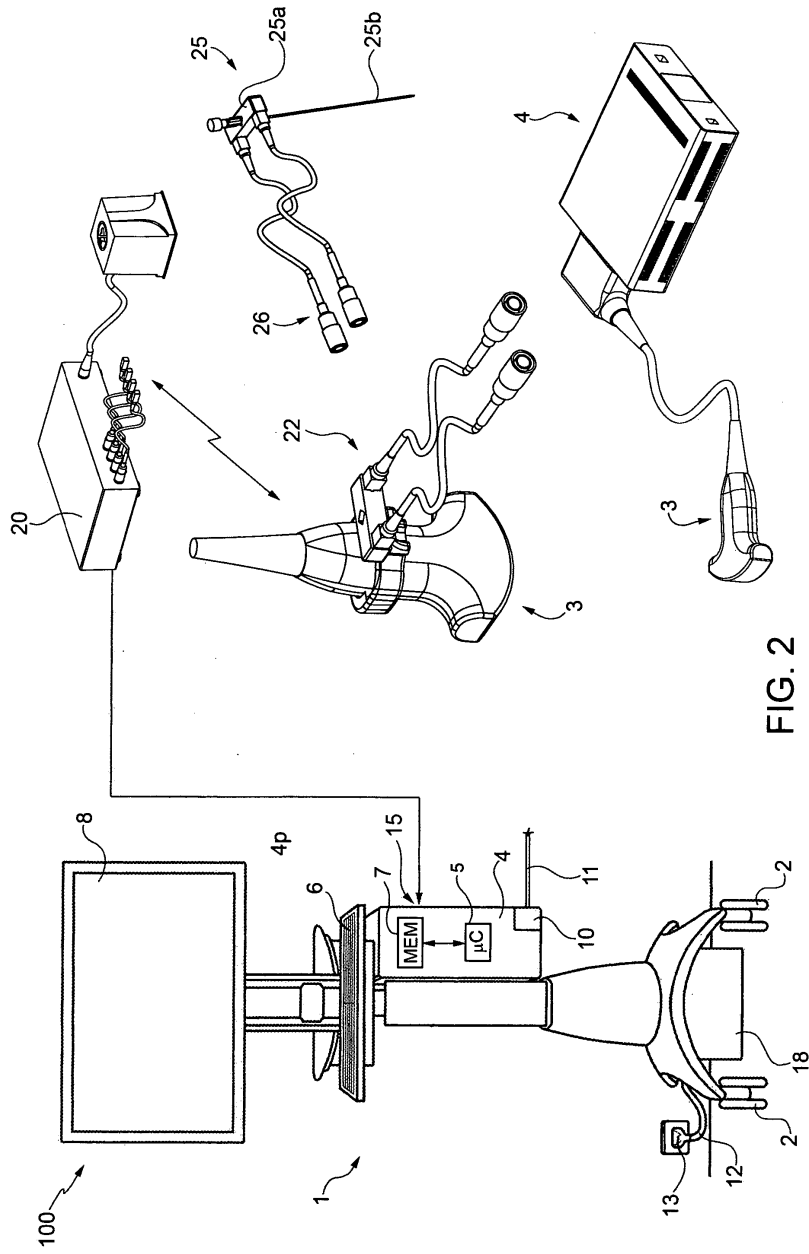


FIG. 2

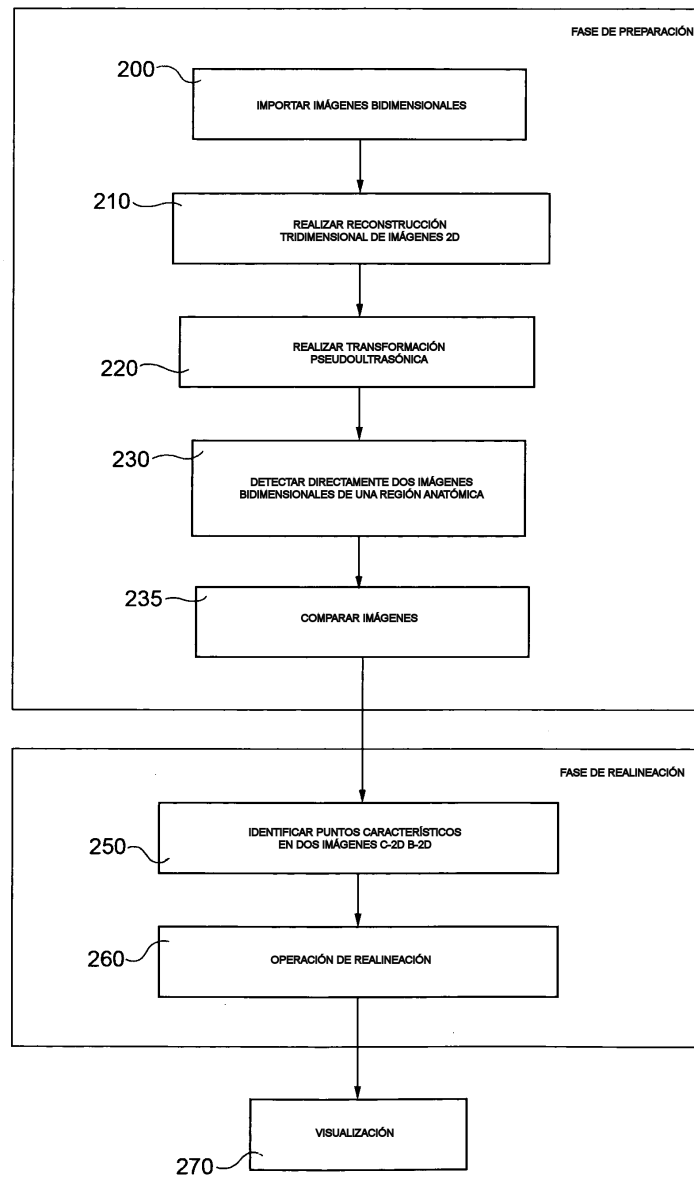


FIG. 3

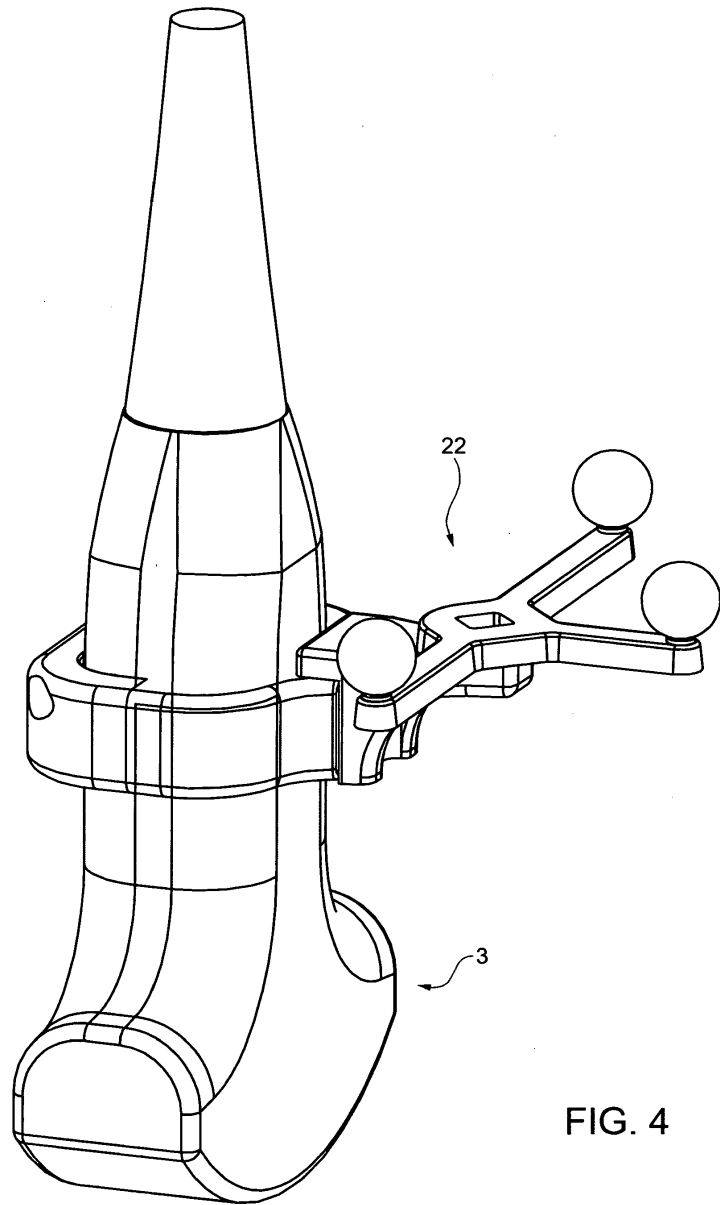


FIG. 4