

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 599 664**

51 Int. Cl.:

A61M 1/00 (2006.01)

A61M 3/02 (2006.01)

A61J 1/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.03.2013 PCT/US2013/033676**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.10.2013 WO13162805**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.03.2013 E 13715543 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.07.2016 EP 2812043**

54 Título: **Sistema de identificación de fuente de irrigación**

30 Prioridad:

26.04.2012 US 201213456294

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.02.2017

73 Titular/es:

**ALCON RESEARCH, LTD. (100.0%)
6201 South Freeway
Fort Worth, TX 76134, US**

72 Inventor/es:

**GORDON, RAPHAEL;
ARTSYUKHOVICH, ALEXANDER N.;
SORENSEN, GARY P.;
MORGAN, MICHAEL D. y
WILSON, DANIEL J.**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 599 664 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 identificación de fuente de irrigación

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a cirugía de facoemulsificación y más particularmente a un sistema para identificar el tipo de fuente de irrigación utilizada durante la cirugía.

El ojo humano funciona para proporcionar visión por transmisión de la luz a través de una porción exterior transparente llamada córnea, y mediante enfoque de la imagen por medio de una lente denominada cristalino sobre una retina. La calidad de la imagen enfocada depende de muchos factores incluyendo el tamaño y forma del ojo, y la transparencia de la córnea y del cristalino. Cuando la edad o la enfermedad hacen que el cristalino resulte menos transparente, la visión se deteriora debido a la luz disminuida que puede ser transmitida a la retina. Esta deficiencia en el cristalino del ojo es conocida médicamente como una catarata. Un tratamiento aceptado para este estado es la retirada quirúrgica del cristalino y el reemplazo de la función del cristalino por una lente intraocular artificial (IOL, por sus siglas en inglés).

En los Estados Unidos de Norteamérica, la mayor parte de los cristalinicos con cataratas son retirados mediante una técnica quirúrgica llamada facoemulsificación. Un instrumento manual quirúrgico típico adecuado para procedimientos de facoemulsificación consiste de un instrumento manual de facoemulsificación accionado ultrasónicamente, una aguja hueca de corte unida rodeada por un manguito de irrigación, y una consola de control electrónico. El conjunto de instrumento manual está unido a la consola de control por un cable eléctrico y un tubo flexible. A través del cable eléctrico, la consola varía el nivel de potencia transmitido por el instrumento manual a la aguja de corte unida. El tubo flexible suministra fluido de irrigación a la zona quirúrgica y extrae fluido de aspiración desde el ojo a través del conjunto de instrumento manual.

La parte operativa en un instrumento manual típico es una barra o cuerno resonante hueco, ubicado centralmente unido directamente a un conjunto de cristales piezoeléctricos. Los cristales suministran la vibración ultrasónica requerida necesaria para accionar tanto el cuerno como la aguja de corte unida durante la facoemulsificación, y son controlados por la consola. El conjunto de cristal/cuerno es suspendido dentro del cuerpo hueco o envoltorio del instrumento manual mediante montajes flexibles. El cuerpo del instrumento manual termina en una porción de diámetro reducido o cono de nariz en la extremidad distal del cuerpo. Típicamente, el cono de nariz está fileteado exteriormente para aceptar el manguito de irrigación hueco, que rodea la mayor parte de la longitud de la aguja de corte. De modo similar, el ánima del cuerno está fileteada interiormente en su extremidad distal para recibir el fileteado exterior de la punta de corte. El manguito de irrigación tiene también un ánima fileteada interiormente que es roscada sobre el fileteado exterior del cono de nariz. La aguja de corte es ajustada de manera que su punta sobresalga solamente en una cantidad predeterminada más allá de la extremidad abierta del manguito de irrigación.

Durante el procedimiento de facoemulsificación, la punta de la aguja de corte y la extremidad del manguito de irrigación son insertadas en la cápsula anterior del ojo a través de una pequeña incisión en el tejido exterior del ojo. El cirujano lleva la punta de la aguja de corte a contacto con el cristalino del ojo, de manera que la punta vibratoria fragmente el cristalino. Los fragmentos resultantes son aspirados fuera del ojo a través del ánima interior de la aguja de corte, junto con la solución de irrigación proporcionada al ojo durante el procedimiento, y a un depósito de residuos.

A lo largo de todo el procedimiento, el fluido de irrigación es introducido en el ojo, pasando entre el manguito de irrigación y la aguja de corte y saliendo al ojo por la punta del manguito de irrigación y/o desde uno o más conectores, o aberturas, en el manguito de irrigación cerca de su extremidad. El fluido de irrigación protege los tejidos del ojo del calor generado por la vibración de la aguja de corte ultrasónica. Además, el fluido de irrigación suspende los fragmentos del cristalino emulsionado para aspiración desde el ojo.

El fluido de irrigación es contenido típicamente en una botella o bolsa como lo son muchos fluidos IV. La botella o bolsa tiene una extremidad en la que es insertado un perforador para conectar la fuente de fluido al tubo flexible para utilizar durante la cirugía. En algunos casos, pueden ser utilizados diferentes tipos, fuentes o cantidades de fluido de irrigación durante el procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, una fuente de fluido de irrigación puede contener una cierta cantidad de fluido mientras que otra fuente contiene una cantidad diferente de fluido. La composición química de los fluidos puede ser diferente. Además, el tipo de botella o bolsa que contiene el fluido puede ser diferente también o tener características únicas. Sería deseable tener una forma automática de detectar las diferencias entre fuentes de fluido de irrigación.

Los documentos US 2006/073048 A1, US 2010/004603 A1, WO 2012/022771 A2 son representativos del estado actual de la técnica.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención proporciona una fuente de irrigación de acuerdo con la reivindicación 1 y un sistema de identificación de fuente de irrigación de acuerdo con la reivindicación 7.

Ha de comprenderse que tanto la descripción general anterior como la descripción detallada siguiente son ejemplares y

explicativas solamente y están destinadas a proporcionar una explicación adicional de la invención según se ha reivindicado. La descripción siguiente, así como la práctica de la invención, describen y sugieren ventajas y propósitos adicionales de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 5 Los dibujos adjuntos, que están incorporados a esta memoria y constituyen parte de la misma, ilustran varias realizaciones de la invención y junto con la descripción, sirven para explicar los principios de la invención.

La fig. 1 es un diagrama de los componentes en el trayecto de fluido de un sistema de facoemulsificación.

La fig. 2 es una vista en perspectiva de una fuente de irrigación con características de identificación de acuerdo con los principios de la presente invención.

- 10 Las figs. 3A-3C son vistas de la extremidad de un conector de una fuente de fluido de irrigación de acuerdo con los principios de la presente invención.

La fig. 4 es un diagrama de un sistema de identificación de fuente de irrigación de acuerdo con los principios de la presente invención.

- 15 La fig. 5 es un diagrama de un mecanismo de alineación y de sujeción para utilizar con sistema de identificación de fuente de irrigación de acuerdo con los principios de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

Se ha hecho referencia en detalle a continuación a las realizaciones ejemplares de la invención, ejemplos de las cuales están ilustrados en los dibujos adjuntos. Siempre que sea posible, se utilizan los mismos números de referencia a lo largo de todos los dibujos para referirse a las mismas partes o a partes similares.

- 20 La fig. 1 es un diagrama de los componentes en el trayecto de fluido de un sistema de facoemulsificación. La fig. 1 representa el trayecto de fluido a través del ojo 1145 durante la cirugía de cataratas. Los componentes incluyen una fuente 1105 de fluido de irrigación, un sensor 1130 de presión de irrigación, una válvula de irrigación 1135, una tubería de irrigación 1140, un instrumento manual 1150, una tubería de aspiración 1155, un sensor 1160 de presión de aspiración, una válvula de ventilación 1165, una bomba 1170, un depósito 1175 y una bolsa de drenaje 1180. La tubería de irrigación 1140 proporciona fluido de irrigación al ojo 1145 durante la cirugía de cataratas. La tubería de aspiración 1155 retira fluido y partículas de cristalino emulsionadas desde el ojo durante la cirugía de cataratas.
- 25

- 30 Cuando el fluido de irrigación sale de la fuente 1105 de fluido de irrigación, se desplaza a través de la tubería de irrigación 1140 y al ojo 1145. Un sensor 1130 de presión de irrigación mide la presión del fluido de irrigación en la tubería de irrigación 1140. Una válvula de irrigación 1135 opcional está prevista también para activar/desactivar el control de irrigación. El sensor 1130 de presión de irrigación es implementado por cualquier número de sensores de presión de fluido disponibles comercialmente y puede estar ubicado en cualquier lugar en el trayecto de fluido de irrigación (cualquier lugar entre la fuente de irrigación 1105 y el ojo 1145).

- 35 Un instrumento manual 1150 es colocado en el ojo 1145 durante un procedimiento de facoemulsificación. El instrumento manual 1150 tiene una aguja hueca (como se ha visto en la fig. 2) que es hecha vibrar ultrasónicamente en el ojo para romper el cristalino enfermo. Un manguito ubicado alrededor de la aguja proporciona fluido de irrigación desde la tubería de irrigación 1140. El fluido de irrigación pasa a través del espacio entre el exterior de la aguja y el interior del manguito (como se ha mostrado más claramente en la fig. 2A). El fluido y las partículas de la lente son aspirados a través de la aguja hueca. De esta manera, el paso interior de la aguja hueca está acoplado de forma fluida a la tubería de aspiración 1155. La bomba 1170 extrae el fluido aspirado desde el ojo 1145. Un sensor 1160 de presión de aspiración mide la presión en la tubería de aspiración. Una válvula de ventilación opcional puede ser utilizada para liberar el vacío creado por la bomba 1170. El fluido aspirado pasa a través del depósito 1175 y a la bolsa de drenaje 1180.
- 40

- 45 La fig. 2 es una vista en perspectiva de una fuente de irrigación con características de identificación de acuerdo con los principios de la presente invención. En la fig. 2, una bolsa de irrigación 200 tiene un conector de salida 210. La bolsa 200 puede estar hecha de cualquier material flexible, tal como un polímero. La bolsa 200 puede ser configurada para ser colgada desde un soporte de suero IV o utilizada con un mecanismo de aprieto que presuriza el contenido de la bolsa 200. El conector 210 proporciona una salida para el fluido de la bolsa 200 y está descrito con más detalle a continuación.

- 50 Las figs. 3A-3C son vistas de la extremidad del conector de una fuente de fluido de irrigación de acuerdo con los principios de la presente invención. En la fig. 3A, el conector 300 incluye el conector de perforador 310, las características de alineación 320, y las protuberancias 330 y 340 ubicadas en el cuello 360. El conector de perforador 310 acepta un perforador IV que conecta de forma fluida el tubo con el contenido de la bolsa de irrigación. Como tal, el conector de perforador cierra herméticamente el contenido de la bolsa de irrigación. Las características de alineación 320 sirven para colocar el cuello 360 en una ubicación específica de manera que pueda captarse la imagen de las protuberancias 330 y 340.

Las protuberancias 330 y 340 sirven para identificar el contenido de la fuente de irrigación. En una realización preferida de la presente invención, la distancia o separación entre las protuberancias 330 y 340 puede ser detectada para determinar el contenido de la fuente de irrigación. Por ejemplo, si las protuberancias 330 y 340 están muy juntas como se ha mostrado en la fig. 3A, tal pequeña separación puede ser utilizada para determinar el contenido de la fuente de irrigación. Como se ha mostrado en la fig. 3B, la distancia o separación entre las protuberancias 330 y 340 es mayor que la representada en la fig. 3A. De esta manera, la mayor separación mostrada en la fig. 3B puede ser utilizada para indicar diferentes contenidos en la fuente de irrigación. De esta manera, las dos protuberancias 330 y 340 pueden ser utilizadas con la distancia o separación entre ellas que indica el contenido de la fuente de irrigación a la que están unidas. Por ejemplo, la distancia entre las protuberancias 330 y 340 puede ser un centímetro en la fig. 3A y tres centímetros en la fig. 3B. Se pueden emplear también otras numerosas distancias - tal como previendo las protuberancias 330 y 340 a distancias que difieren en un centímetro desde una distancia de un centímetro a una distancia de diez centímetros. De esta manera, hay previstos diez identificadores únicos diferentes. En otro ejemplo, las protuberancias 330 y 340 en la fig. 3A están a una distancia de dos centímetros de separación, y las protuberancias 330 y 340 en la fig. 3B están a una distancia de seis centímetros de separación proporcionando dos identificadores únicos. Cuando se utilizan dos protuberancias, una distancia entre ellas puede indicar el contenido de la fuente de irrigación a la que están unidas.

En otra realización preferida de la presente invención, pueden utilizarse varias protuberancias 330, 340 y 350 para determinar el contenido de la fuente de irrigación como se ha mostrado en la fig. 3C. De esta manera, tres protuberancias 330, 340 y 350 proporcionan una indicación del contenido de la fuente de irrigación a la que está unido el conector. Las dos protuberancias mostradas en las figs. 3A y 3B pueden proporcionar cada una diferentes identificadores basados en el número de protuberancias presentes. Puede utilizarse cualquier número de protuberancias para proporcionar tal identificador. Por ejemplo, pueden utilizarse de una a seis protuberancias para proporcionar seis identificadores diferentes. Además, la ausencia de una protuberancia puede ser también un identificador.

En otra realización preferida de la presente invención, la forma de la protuberancia, la distancia en la que se extiende una protuberancia desde el cuello 360, el color de la protuberancia, u otra diferencia visual pueden ser utilizados para proporcionar identificadores únicos. De esta manera, se puede utilizar una única diferencia visual o una combinación de diferencias visuales. En las figs. 3A-3C, las protuberancias 330 y 340 son aristas circunferenciales ubicadas alrededor de la periferia del cuello 360.

Finalmente, cualquier combinación de las diferencias visuales anteriores puede ser empleada para proporcionar identificadores. Por ejemplo, uno puede utilizar el número de protuberancias así como la distancia o separación entre protuberancias para proporcionar identificadores. De esta manera, las protuberancias 330 y 340 en la fig. 3A están tanto más juntas como diferentes en número que las protuberancias 330, 340 y 350 en la fig. 3C. La combinación del número de protuberancias y la distancia entre las protuberancias puede ser utilizada para proporcionar un mayor número de identificadores únicos para fuentes de irrigación. Independientemente del tipo de protuberancias utilizadas, el identificador único puede estar representado por un subconjunto de un agrupamiento de protuberancias.

La fig. 4 es un diagrama de un sistema de identificación de fuente de irrigación de acuerdo con los principios de la presente invención. En la fig. 4, el conector 300 está ubicado junto a la fuente de luz 410 y al dispositivo 420 de formación de imágenes. El dispositivo 420 de formación de imágenes está acoplado a un procesador 430. El dispositivo 420 de formación de imágenes capta la imagen del cuello 360 y de las protuberancias 330 y 340 para determinar qué identificador es presentado. El identificador determina el contenido de la fuente de irrigación a la que está unido el conector 300. La fuente de luz 410 es más típicamente un diodo emisor de luz o agrupación de diodos, aunque pueden ser empleadas otras fuentes de luz comunes. En otro ejemplo, se puede utilizar la luz ambiente o luz presente en la sala, en cuyo caso la fuente de luz 410 no está presente. En otros ejemplos, la fuente de luz 410 está ubicada junto al dispositivo 420 de formación de imágenes, opuesta al dispositivo 420 de formación de imágenes, o junto al cuello 360 de manera que ilumine el cuello 360. El dispositivo 420 de formación de imágenes es más típicamente un chip de cámara de tipo CMOS, aunque pueden ser empleados otros pequeños dispositivos de formación de imágenes. Por ejemplo, el dispositivo de formación de imágenes puede ser un chip de tipo CCD u otro semiconductor o dispositivo montado en una oblea. El procesador 430 puede ser cualquiera de un número de diferentes microprocesadores, un microcontrolador, ASIC, o semiconductores de propósito especial.

La fig. 5 es un diagrama de un mecanismo de alineación y sujeción para utilizar con un sistema de identificación de fuente de irrigación de acuerdo con los principios de la presente invención. En la fig. 5, el dispositivo de sujeción 510 mantiene el conector 300 en su sitio en una consola quirúrgica. El dispositivo de sujeción 510 sirve también para alinear de forma apropiada el cuello 360 de manera que pueda ser captada una imagen (y opcionalmente iluminado). El dispositivo de sujeción 510 está muy típicamente motorizado de manera que agarra automáticamente el conector 300 entre las características de alineación 310 y el conector de perforador 310. Como tal fuente de irrigación tiene las mismas características de alineación 320 y el conector de perforador 310, se consigue una colocación consistente de la fuente de irrigación y alineación del cuello 360. En otros ejemplos, el dispositivo de sujeción puede ser manual o tener aspectos manuales. Por ejemplo, una ranura sobre el dispositivo de sujeción 510 puede alinearse con las características de alineación 320 y el conector de perforador 310 del conector 300. En un ejemplo el dispositivo de sujeción 510 está ubicado en una consola de facoemulsificación (no mostrada). El conector 300 de la fuente de irrigación puede estar colocado en un collarín ubicado en la consola. El dispositivo de sujeción 510 puede mantener entonces el conector 300

(y la fuente de irrigación unida) en su sitio.

5 En funcionamiento, el conector 300 es colocado en un dispositivo de sujeción que mantiene el conector 300 así como también alinea el cuello 360. El cuello 360 de la fuente de irrigación está alineado de manera que el dispositivo de formación de imágenes 420 pueda formar una imagen de él. El cuello 360 es iluminado opcionalmente. El dispositivo 420 de formación de imágenes capta una imagen del cuello 360 y de las protuberancias 330 y 340. La imagen formada por el dispositivo 420 de formación de imágenes es comparada con imágenes almacenadas en la memoria para determinar qué identificador representa los protuberancias 330 y 340. Tal comparación puede ser hecha sobre la base de contraste, color, nitidez, u otro atributo de imagen y puede ser hecha por el procesador 430.

10 De lo anterior, puede apreciarse que la presente invención proporciona un sistema mejorado para identificar una fuente de irrigación. La presente invención proporciona una fuente de irrigación con unas características de conector que pueden ser identificadas por un sistema de formación de imágenes. La presente invención está ilustrada aquí por ejemplo, y una persona experta en la técnica puede hacer distintas modificaciones.

15 Otras realizaciones de la invención serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la consideración de la memoria y práctica de la invención descrita aquí. Se pretende que la memoria y ejemplos sean considerados solamente como ejemplares, estando indicado el verdadero alcance de la invención por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una fuente de irrigación que comprende:
un recipiente (200) para contener una cantidad de fluido de irrigación;
un conector (210, 300) acoplado de forma fluida al recipiente y solidario con él, teniendo el conector (300) una
5 extremidad de salida (310) y un cuello (360), teniendo el cuello una pluralidad de protuberancias (330, 340, 350) sobre el
cuello,
caracterizada por que las protuberancias son seleccionadas de un agrupamiento de protuberancias identificadoras,
proporcionando la pluralidad de protuberancias identificadoras un identificador único para el recipiente; y
por que la fuente de irrigación comprende además una característica de alineación (320) y un conector de perforador
10 (310) dispuesto sobre el cuello, estando la característica de alineación y el conector de perforador dispuestos para formar
un espacio anular entre ellos, estando el espacio anular previsto para recibir un dispositivo de sujeción (510) de manera
que la pluralidad de protuberancias identificadoras está adaptada para ser alineada con un dispositivo de formación de
imágenes.
2. La fuente de irrigación de la reivindicación 1, en la que el identificador único está basado sobre una distancia entre al
15 menos dos de la pluralidad de protuberancias identificadoras (330, 340, 350).
3. La fuente de irrigación de la reivindicación 1, en la que el identificador único está basado en un número de las
protuberancias identificadoras (330, 340, 350).
4. La fuente de irrigación de la reivindicación 1, en la que el identificador único está basado en una forma de la pluralidad
de protuberancias identificadoras (330, 340, 350).
- 20 5. La fuente de irrigación de la reivindicación 1, en la que el identificador único está basado en un color de la pluralidad
de protuberancias identificadoras (330, 340, 350).
6. La fuente de irrigación de la reivindicación 1, en la que la pluralidad de protuberancias identificadoras (330, 340, 350)
son cada una de ellas una arista circunferencial ubicada alrededor de la periferia del cuello (360).
7. Un sistema de identificación de fuente de irrigación que comprende:
25 una fuente de irrigación que comprende un recipiente (200) para contener una cantidad de fluido de irrigación y un
conector (210, 300) acoplado de forma fluida al recipiente y solidario con él, teniendo el conector (300) una extremidad
de salida (310) y un cuello (360), teniendo el cuello una pluralidad de protuberancias identificadoras (330, 340, 350)
seleccionadas de un agrupamiento de protuberancias, proporcionando la pluralidad de protuberancias identificadoras un
identificador único para el recipiente,
30 comprendiendo además la fuente de irrigación una característica de alineación (320) y un conector de perforador (310)
dispuesto sobre el cuello, estando la característica de alineación y el conector de perforador dispuestos para formar un
espacio anular entre ellos, estando el espacio anular previsto para recibir un dispositivo de sujeción de manera que la
pluralidad de protuberancias identificadoras está adaptada para ser alineada con un dispositivo de formación de
imágenes;
35 un dispositivo (420) de formación de imágenes ubicado junto al cuello de la fuente de irrigación; y
un procesador (430) acoplado al dispositivo de formación de imágenes;
en que el dispositivo de formación de imágenes forma una imagen del cuello (360) y la pluralidad de protuberancias
identificadoras de la fuente de irrigación y el procesador determina qué identificador está asociado con la imagen.
8. El sistema de identificación de fuente de irrigación de la reivindicación 7, que comprende además:
40 una fuente de luz (410) ubicada cerca del cuello.
9. El sistema de identificación de fuente de irrigación de la reivindicación 8, que comprende además:
un dispositivo de sujeción (510) para contener el conector (300) y alinear el cuello (360) con el dispositivo (420) de
formación de imágenes.
10. El sistema de identificación de fuente de irrigación de la reivindicación 7, en el que el procesador (430) determina qué
45 identificador está asociado con la imagen basado en una distancia entre al menos dos de la pluralidad de protuberancias
identificadoras (330, 340, 350).
11. El sistema de identificación de fuente de irrigación de la reivindicación 7, en el que el procesador (430) determina qué

identificador está asociado con la imagen basado en un número de las protuberancias identificadoras (330, 340, 350).

12. El sistema de identificación de fuente de irrigación de la reivindicación 7, en el que el procesador (430) determina qué identificador está asociado con la imagen basado en una forma de la pluralidad de protuberancias identificadoras (330, 340, 350).

5 13. El sistema de identificación de fuente de irrigación de la reivindicación 7, en el que el procesador (430) determina qué identificador está asociado con la imagen basado en un color de la pluralidad de protuberancias identificadoras (330, 340, 350).

10 14. El sistema de identificación de fuente de irrigación de la reivindicación 7, en el que cada una de la pluralidad de protuberancias identificadoras (330, 340, 350) es una arista circunferencial ubicada alrededor de la periferia del cuello (360).

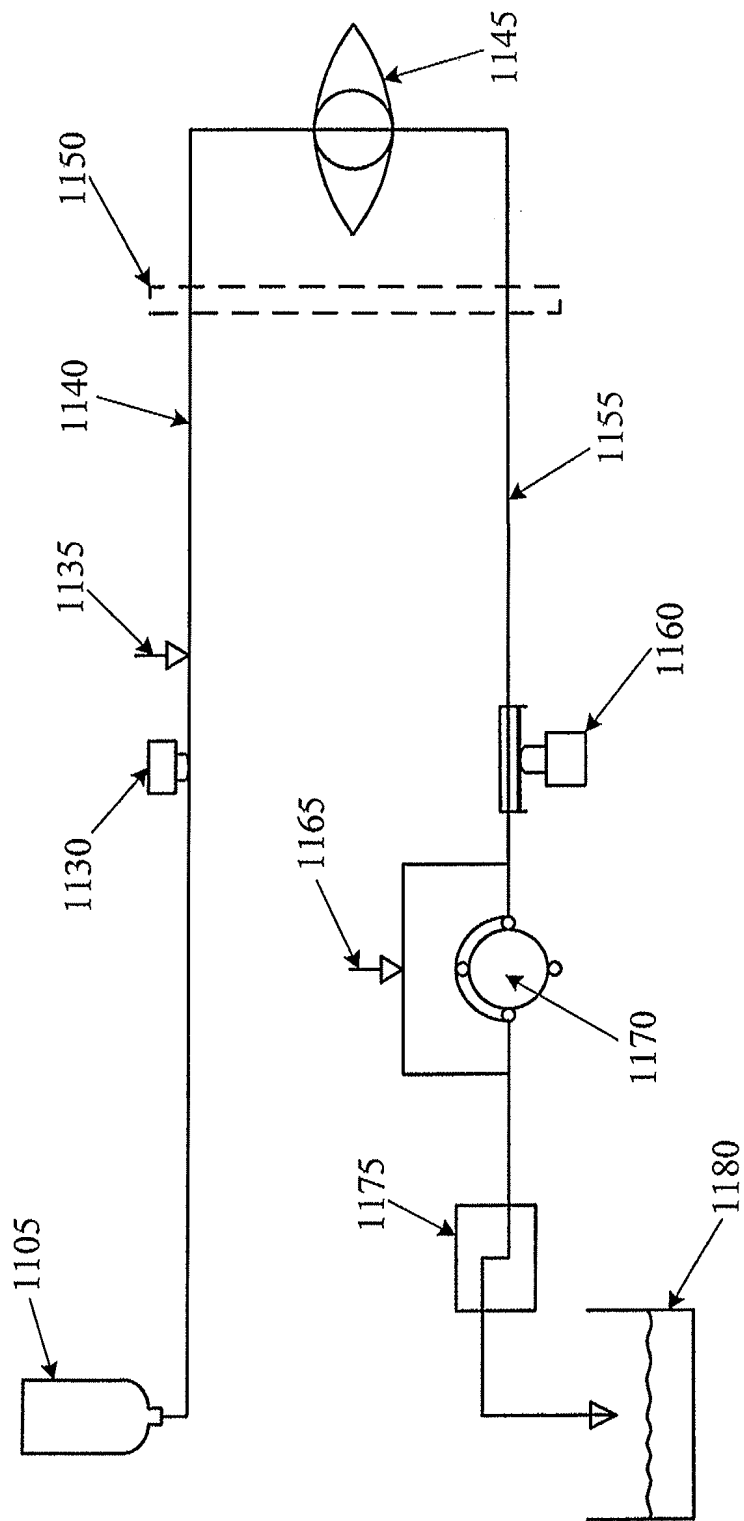
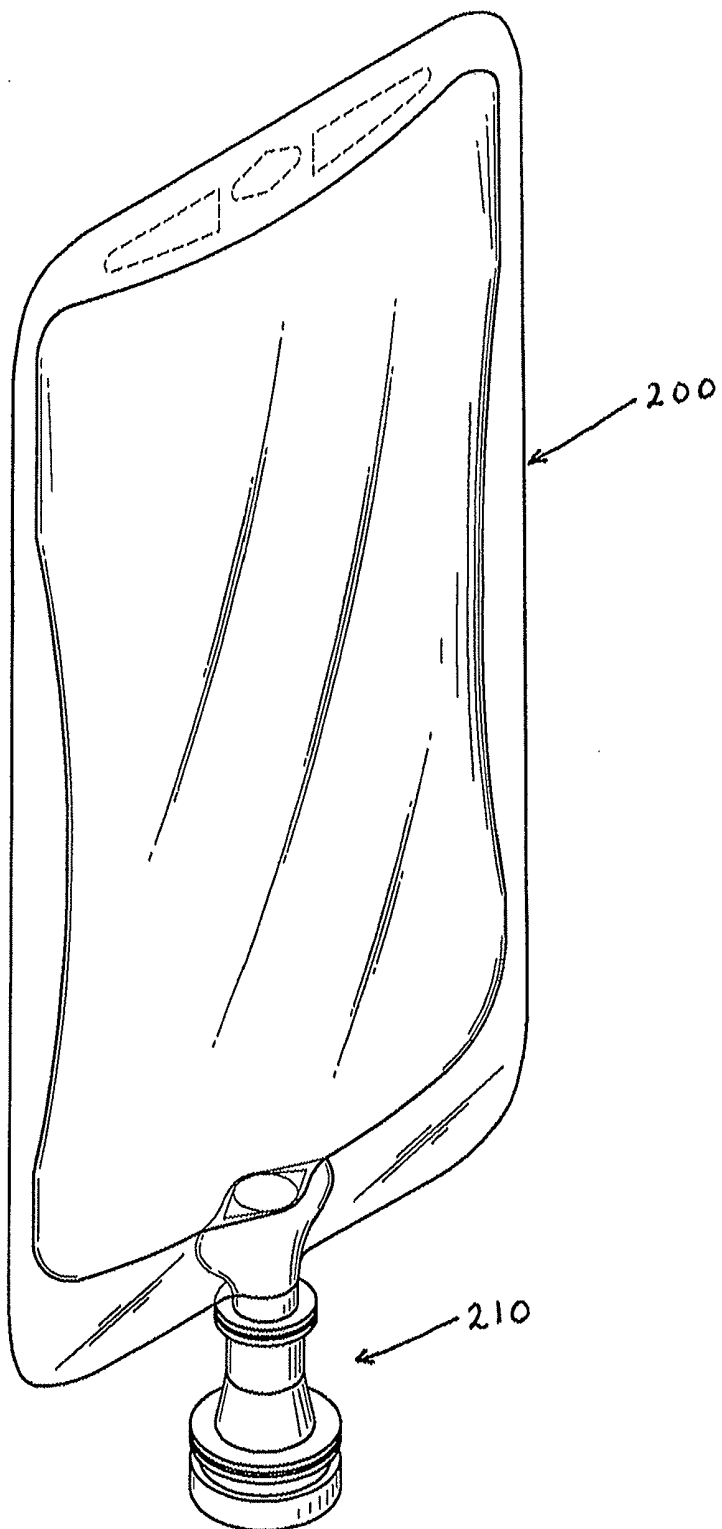


Fig. 1

Fig. 2



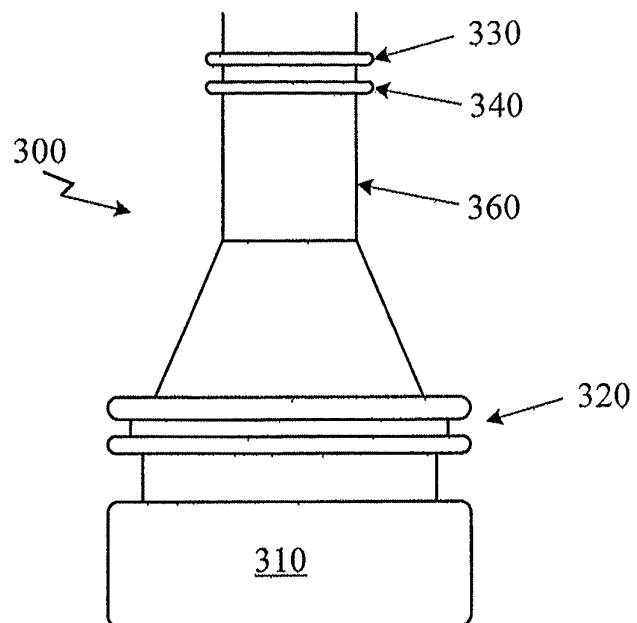


Fig. 3A

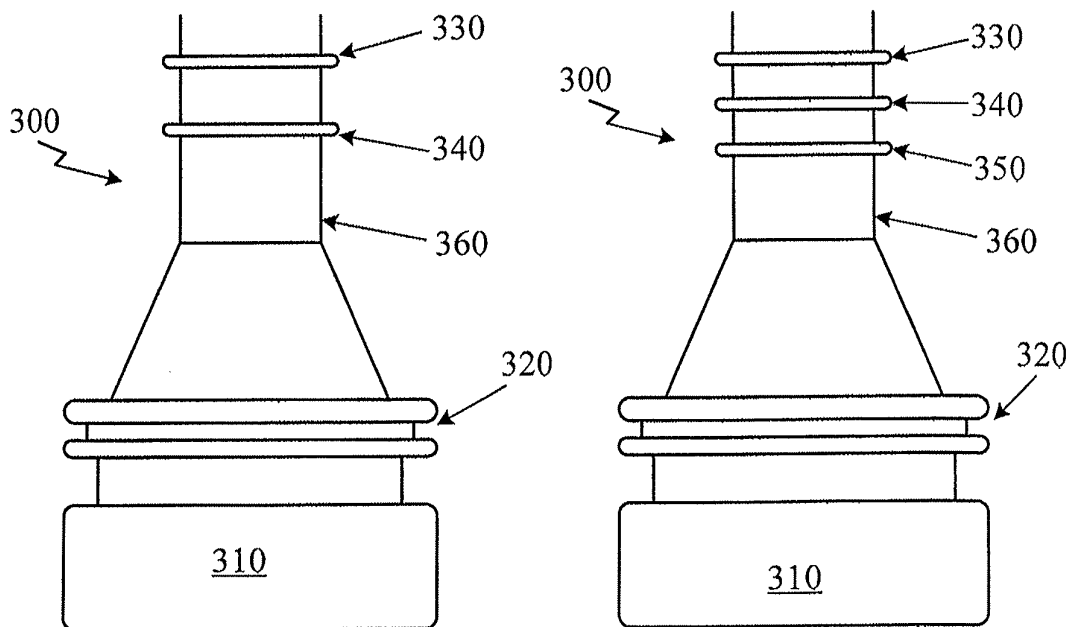


Fig. 3B

Fig. 3C

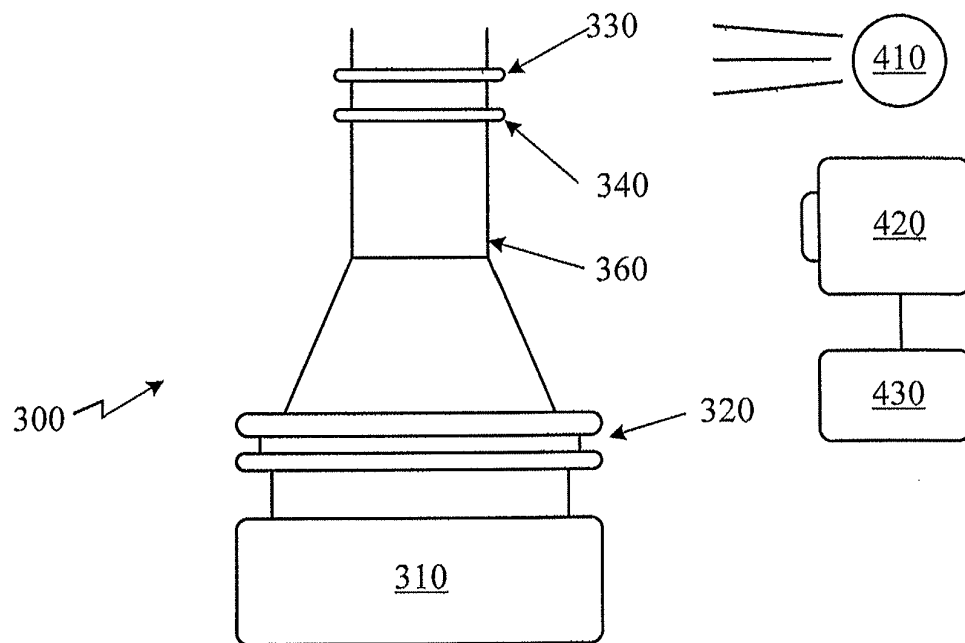


Fig. 4

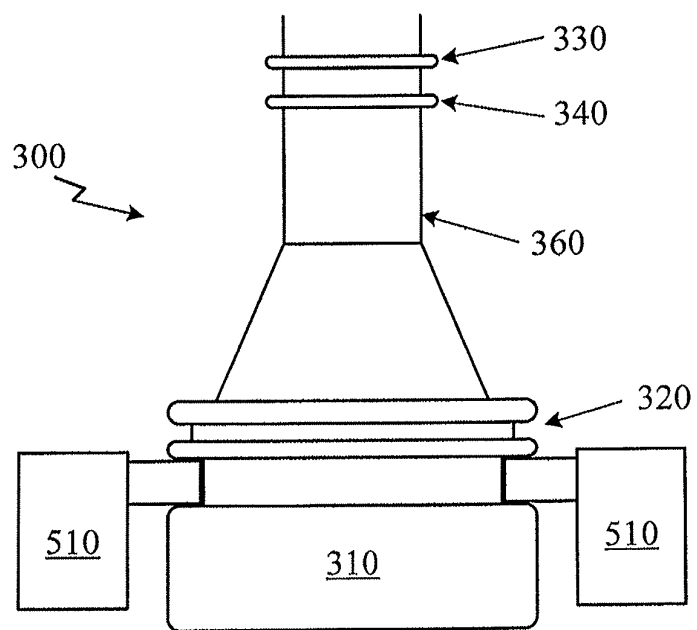


Fig. 5