

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 545**

51 Int. Cl.:

A61B 5/01 (2006.01)

A61B 18/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2014** **E 16196734 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.07.2018** **EP 3155962**

54 Título: **Catéter pericárdico con despliegue de sensor de temperatura**

30 Prioridad:

09.12.2013 US 201314101266

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

13.09.2018

73 Titular/es:

BIOSENSE WEBSTER (ISRAEL) LTD. (100.0%)
4 Hatnufa Street
Yokneam 2066717, IL

72 Inventor/es:

ASHTON, JOHN H.;
CHUU, KELVIN M. y
STANLEY, MARK T.

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 681 545 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

Catéter pericárdico con despliegue de sensor de temperatura

5 **CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere a un catéter que es particularmente útil para detectar temperatura.

10 **ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

Las arritmias cardíacas, y la fibrilación auricular en particular, siguen siendo problemas médicos comunes y peligrosos, especialmente en la población que envejece. En pacientes con ritmo sinusal normal, el corazón, el cual está comprendido por tejido auricular, ventricular y excitatorio de conducción, es excitado eléctricamente para latir de forma sincrónica, bajo un 15 patrón. En pacientes con arritmias cardíacas, las regiones anormales del tejido cardíaco no siguen el ciclo de latidos sincrónicos asociados con el tejido normalmente conductor como en los pacientes con ritmo sinusal normal. A cambio, las regiones anormales del tejido cardíaco conducen de forma aberrante al tejido adyacente, alterando así el ciclo cardíaco en un ritmo cardíaco asíncrono. Previamente se ha sabido que tal conducción anormal ocurre en varias regiones del corazón, tales como, por ejemplo, en la región del nodo sinusal (SA), a lo largo de las vías de conducción del nodo auriculoventricular (AV) y el Haz de His, o en el tejido muscular cardíaco que forma las paredes de las cámaras cardíacas ventriculares y auriculares.

Las arritmias cardíacas, incluyendo las arritmias auriculares, pueden ser del tipo de ondas múltiples reentrantes, caracterizadas por múltiples asas asincrónicas de impulsos eléctricos que se dispersan alrededor de la cámara auricular y a menudo se propagan solas. Alternativamente, o además del tipo de ondas múltiples reentrantes, las arritmias cardíacas también pueden tener un origen focal, como cuando una región aislada de tejido en una aurícula dispara de forma autónoma de manera rápida y repetitiva.

La taquicardia ventricular (V-tach o VT) es una taquicardia, o ritmo cardíaco rápido que se origina en uno de los ventrículos del corazón. Ésta es una arritmia potencialmente letal debido a que puede conducir a fibrilación ventricular y muerte súbita.

El diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas incluye hacer un mapa de las propiedades eléctricas del tejido cardíaco, especialmente el endocardio y el volumen cardíaco, y hacer selectivamente una ablación del tejido cardíaco con la aplicación de energía. Tal ablación puede cesar o modificar la propagación de las señales eléctricas indeseadas de una porción del corazón a otra. El proceso de ablación destruye las vías eléctricas indeseadas calentando el tejido local a una temperatura de daño irreversible, formando así lesiones no conductoras. Sin embargo, la ablación a temperatura excesiva y/o por duración excesiva puede causar lesiones serias al tejido cardíaco y adyacente, incluyendo la perforación de la pared cardíaca y daño al esófago o pulmones. A menudo un sistema de mapa de electrofisiología, tal como Carto® 3 (Biosense Webster), se usa durante el proceso de ablación para hacer un mapa de la anatomía cardíaca y las locaciones de los catéteres de ablación y diagnóstico.

La Publicación de Patente US2001/0023348A1 divulga un catéter con una sección final elásticamente deformada con una forma arqueada y un catéter con una sección final elásticamente deformada con una forma espiral hacia adentro.

El corazón comprende tres capas tisulares: endocardio, miocardio y pericardio. El endocardio, la capa más interna, recubre las cámaras cardíacas y está bañado en sangre. El miocardio es la capa media gruesa del corazón con células que tienen estructuras especializadas que ayudan a conducir rápidamente los impulsos eléctricos que permiten que el corazón se contraiga. El pericardio incluye el pericardio visceral (o epicardio) y el pericardio parietal. Una cavidad o espacio pericárdico separa el epicardio y el pericardio parietal. Debido a que el calentamiento restrictivo de tejido por ablación dentro de una aurícula o ventrículo se irradia hacia fuera desde el miocardio, el calentamiento puede detectarse en la cavidad pericárdica.

Por consiguiente, es deseable que un catéter se adapte para su uso en el saco pericárdico proporcionando un despliegue de sensores de temperatura para monitorizar el calentamiento tisular local durante la ablación para prevenir el daño colateral al epicardio y el tejido adyacente incluyendo los pulmones o el esófago. También es deseable monitorizar las dimensiones de la lesión en tiempo real, tales como profundidad y diámetro, durante la ablación para mejorar la eficacia de la ablación y reducir los eventos adversos.

60 **RESUMEN DE LA INVENCION**

La presente invención, está dirigida a un catéter adaptado para su uso en el saco pericárdico para determinar la temperatura de un sitio de ablación y el tejido cardíaco circundante, dentro de uno de los ventrículos o aurículas del corazón a través del contacto con el epicardio y otras áreas del saco pericárdico. El catéter incluye un cuerpo del catéter y un despliegue sensor de temperatura adaptado para su colocación en el saco pericárdico, en

contacto o fuera de contacto con la pared epicárdica.

El catéter de la presente invención puede colocarse sobre la pared epicárdica, directamente en oposición al catéter de ablación a través de la pared cardíaca, y usarse para monitorizar el calentamiento del tejido local durante la ablación para varios propósitos, incluyendo, por ejemplo, la detección de transmuralidad, mitigación del daño colateral y grosor del tejido local. Primero, el presente catéter puede usarse para detectar transmuralidad midiendo cuando la pared epicárdica ha alcanzado la temperatura de daño tisular irreversible. Segundo, el presente catéter puede detectar calentamiento excesivo para mitigar el daño al tejido y órganos colaterales, tales como los pulmones y esófago. Tercero, la temperatura tisular detectada por el presente catéter puede ser proporcionada a un sistema de mapa electrofisiológico para estimar el grosor tisular local en el sitio de ablación, por ejemplo calculando la distancia entre la porción más cercana del presente catéter y el catéter de ablación. Cuarto, las temperaturas tisulares detectadas por un despliegue de sensores de temperatura en el presente catéter y sus posiciones locales pueden usarse en un algoritmo el cual estima las dimensiones en tiempo real de la lesión durante una ablación. Este algoritmo puede incorporarse en un sistema de mapa electrofisiológico, el cual también puede incluir otros parámetros de ablación para mejorar la precisión del algoritmo, tales como, por ejemplo, potencia, duración, fuerza de contacto, impedancia, estabilidad y grosor tisular local.

En un ejemplo divulgado, el despliegue de sensores de temperatura comprende un cuerpo 2-D, con una superficie adaptada para tener contacto con un área sobre el tejido epicárdico. El cuerpo 2-D tiene un miembro superior, un miembro inferior y un tubo longitudinal emparedado entre ellos. El cuerpo 2-D puede incluir un marco de soporte entre el miembro superior e inferior, y el marco de soporte puede proporcionar al cuerpo 2-D una curvatura predeterminada, tal como una concavidad, para mejor conformidad y contacto con una superficie externa del tejido epicárdico.

En un ejemplo, los miembros superior e inferior pueden ser flexibles y el marco de soporte puede ser flexible y tener memoria de forma para permitir que el cuerpo 2-D se enrolle en una configuración tubular para inserción en una vaina de guía y para despliegue más allá de un extremo distal de la vaina de guía en el sitio sensor de temperatura tisular.

El despliegue porta una pluralidad de miembros sensores de temperatura, por ejemplo, pares de alambre termopar, para determinar la temperatura en las locaciones respectivas de detección de temperatura en el cuerpo 2-D del despliegue. En un contexto más detallado, los pares de alambre termopar se extienden a través de las vías del despliegue saliendo las porciones distales de las vías a través de agujeros para colocación entre los miembros superior e inferior.

En otro ejemplo, el despliegue comprende uno solo o una pluralidad de miembros digitales, teniendo cada uno al menos una locación de detección de temperatura. Cada miembro digital tiene un extremo proximal que se extiende a partir de un conector tubular a un extremo distal del catéter. En un contexto detallado, el conector tubular está comprimido de forma que los miembros digitales se "abren en abanico", y el conector tubular tiene una curvatura de forma que los miembros digitales se abren en abanico sobre una área curva.

En una realización de acuerdo con la invención, el despliegue comprende un cuerpo alargado que tiene una configuración circular, una porción distal de la cual es movable a una posición interna en espiral. El despliegue también incluye un alambre manipulador que se extiende a través del cuerpo alargado y un hélice de compresión que rodea la hélice y tiene un extremo distal proximal de la porción distal del cuerpo alargado, de forma que el movimiento longitudinal proximal del alambre manipulador relativo al cuerpo alargado causa que la porción distal a la posición interna del espiral en cuanto a posicionar una locación de detección de temperatura en o cerca de un extremo distal de la porción distal a una posición más centrada relativa a locaciones adicionales de detección de temperatura sobre el cuerpo alargado proximal a la porción distal.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Éstos y otros rasgos y ventajas de la presente invención se comprenderán mejor por referencia a la siguiente descripción detallada cuando se considere en conjunto con los dibujos acompañantes donde:

FIG. 1 es la vista en perspectiva de un corazón con un catéter de ablación y un catéter sensor de temperatura de la presente invención, de acuerdo con un contexto.

FIG. 2 es una vista en perspectiva del catéter sensor de temperatura de la FIG. 1.

FIG. 3A es una vista transversal lateral de una unión entre un cuerpo de catéter y una sección intermedia del catéter de la FIG. 2, tomada a lo largo de un primer diámetro.

FIG. 3B es una vista transversal lateral de la unión entre la FIG. 3A, tomada a lo largo de un segundo diámetro generalmente perpendicular al primer diámetro.

FIG. 3B es una vista transversal longitudinal de la sección intermedia de la FIG. 3B, tomada a lo largo junto con la línea C-- C.

FIG. 3D es una vista transversal longitudinal de la sección intermedia de un catéter sensor de temperatura de acuerdo con un contexto alterno.

FIG. 4A es una vista transversal lateral de una unión entre una sección intermedia y una sección distal de un catéter sensor de temperatura de acuerdo con un contexto, tomado a lo largo de un diámetro.

FIG. 4B es una vista transversal lateral de la unión de la FIG. 4A, tomada a lo largo de un segundo diámetro generalmente perpendicular al primer diámetro.

FIG. 5 es una vista en perspectiva detallada de un despliegue sensor de temperatura del catéter de la FIG. 2.

FIG. 5A es una vista transversal longitudinal del despliegue de la FIG. 5, tomada a lo largo de la línea A-A.

FIG. 6 es una vista en perspectiva despiezada del despliegue de la FIG. 5.

FIG. 7A es una vista en perspectiva del despliegue de la FIG. 5, con un cuerpo sensor 2-D enrollado en preparación para su inserción en una vaina de guía, de acuerdo con un contexto de la presente invención.

FIG. 7B es una vista en perspectiva del despliegue de la FIG. 5, con un cuerpo sensor 2-D enrollado en preparación para su inserción en una vaina de guía, de acuerdo con otro contexto de la presente invención.

FIG. 8 es una vista en perspectiva de un despliegue sensor de temperatura, de acuerdo con otro contexto de la presente invención.

FIG. 8A es una vista transversal lateral del despliegue de la FIG. 8, tomada a lo largo de la línea A-A.

FIG. 8B es una vista transversal longitudinal del despliegue de la FIG. 8, tomada a lo largo de la línea B-B.

FIG. 8C es una vista transversal longitudinal del despliegue de la FIG. 8, tomada a lo largo de la línea C-C.

FIG. 9 es una vista en perspectiva del miembro de apoyo como se usa en el despliegue de la FIG. 8.

FIG. 10 es una vista en plano superior de un despliegue sensor de temperatura, de acuerdo con otro contexto de la presente invención.

FIG. 10A es una vista transversal lateral del despliegue de la FIG. 10, tomada a lo largo de la línea A-A.

FIG. 10B es una vista transversal longitudinal del despliegue de la FIG. 10, tomada junto a la línea B-B.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

FIG. 1 ilustra un corazón 70 con aurícula izquierda 72, aurícula derecha 74, ventrículo izquierdo 76 y ventrículo derecho 78 que están encerrados en un saco pericárdico 80 formando una cavidad pericárdica rodeando el corazón. Un catéter de ablación 84 está colocado en el corazón, por ejemplo, en el ventrículo derecho 78, con su punta distal de ablación 85 en contacto con el endocardio 86 en un sitio albo de ablación tisular seleccionado 87. A través de un abordaje subxifoideo, un catéter epicárdico 10 de la presente invención se coloca dentro del saco pericárdico 80, dentro de la cavidad pericárdica 82, con su despliegue sensor de temperatura 17 descansando en o cerca de una superficie externa de epicardio 89 en una locación generalmente opuesta de la punta distal de ablación 85 del catéter de ablación 84 de forma que el despliegue 17 del catéter 10 generalmente cubre y se dispersa sobre la punta distal de ablación 85 para detectar el calor que se irradia hacia fuera desde el sitio albo tisular de ablación 87 a través del endocardio 86 y miocardio 88.

Como se muestra en la FIG. 2, el catéter 10 tiene un cuerpo de catéter alargado 12 con extremos proximal y distal, una sección bloqueable intermedia 14 que se extiende desde el extremo distal del cuerpo del catéter 12, y una sección distal 15 que se extiende desde el extremo distal de la sección intermedia 14 la cual porta un despliegue sensor de temperatura 17. El catéter también incluye una manija de control 16 en el extremo proximal del cuerpo del catéter 12 para controlar el bloqueo de la sección intermedia 14 a través de un primer actuador 16. Ventajosamente, el despliegue sensor de temperatura 17 tiene un cuerpo 2-D que proporciona una superficie para contacto con un área de tejido, incluyendo tejido epicárdico.

Con referencia a las FIGS. 3A, 3B y 3C, el cuerpo del catéter 12 comprende una construcción tubular alargada que tiene una sola luz, axial o central 18. El cuerpo del catéter 12 es flexible, es decir, plegable, pero sustancialmente no compresible a lo largo de su longitud. El cuerpo del catéter 12 puede ser de cualquier construcción idónea y hecho de cualquier material idóneo. Una construcción actualmente preferida comprende una pared externa 20 hecha en poliuretano o PEBAX. La pared externa 20 comprende una malla trenzada embebida de acero inoxidable o similar para aumentar la rigidez torsional del cuerpo del catéter 12 de forma que, cuando se rota la manija de control 16, la sección intermedia 14 del catéter 10 rota en una forma correspondiente.

El diámetro externo del cuerpo del catéter 12 no es crítico, pero preferiblemente no es mayor de 8 francés, más preferiblemente 7 francés. Asimismo, el grosor de la pared externa 20 no es crítico, pero es lo suficientemente delgada de forma que la luz central 18 pueda acomodar alambres manipuladores, alambres de carga y cualquier otro alambre, cable o vía deseada. Si se desea, la superficie interna de la pared externa 20 está recubierta con un tubo rígido 22 para proporcionar una mayor estabilidad torsional. Se proporcionan juntas de goma (no mostradas) para asegurar el tubo rígido 22 y la pared externa 20 entre sí. Pueden ser proporcionadas en los extremos proximal y distal del cuerpo del catéter 12.

Los componentes que se extienden entre la manija de control 16 y en la luz central 18 del cuerpo del catéter 12 incluyen una pluralidad de pares de alambre termopares 28 y 29 para el despliegue del sensor de temperatura 17, un cable 30 para un sensor de locación electromagnética 32 alojado en o cerca del despliegue de temperatura 17, y un par de alambres manipuladores 24 para bloquear la sección intermedia 14.

También se ilustra en la FIG. 3A, 3B y 3C un contexto de la sección intermedia 14 la cual comprende una sección más corta de vía 13. La vía tiene una construcción de malla trenzada con múltiples luces fuera del eje, por ejemplo las luces 21, 23, 25 y 27. Cada una de las primera y segunda luces diametralmente opuestas 21 y 23 porta un alambre manipulador respectivo 24 para permitir el bloqueo bidireccional del catéter en dos direcciones opuestas en un plano (ver flechas 51 en FIG. 2) para proporcionar al catéter, por ejemplo, un movimiento de barrida de lado a lado que es idóneo para el movimiento en la cavidad pericárdica 82. La tercera luz 25 porta el cable sensor 30 y la cuarta luz 27 porta los pares de alambres termopar 28 y 29. Pueden suministrarse luces adicionales de necesitarse.

La vía 13 de la sección intermedia 14 está hecha de un material no tóxico idóneo que es preferiblemente solo ligeramente más flexible que el cuerpo del catéter 12. Un material idóneo para la vía 13 es poliuretano trenzado, es decir, poliuretano con una malla embebida de acero inoxidable trenzado o similar. El tamaño de cada luz no es crítico en tanto sea suficiente para alojar los componentes respectivos extendiéndose a través de sí misma.

La longitud útil del catéter, es decir, la vaina 12 y la sección intermedia 14 pie pueden insertarse en el cuerpo de un paciente excluyendo el ensamblaje 17, pueden variar como se desee. En un contexto, la longitud útil está entre 110 cm y 120 cm, más preferiblemente entre 115 cm y 117 cm, y aún más preferiblemente unos 116 cm. La longitud de la sección intermedia 14 es una porción relativamente pequeña de la longitud útil, y preferiblemente está entre 6.35 cm y 7.62 cm, más preferiblemente entre 6.43 cm y 6.5 cm, y aún más preferiblemente unos 6.4 cm.

Un medio para unir el cuerpo del catéter 12 a la sección intermedia 14 se ilustra en las FIGS. 3A y 3B. El extremo proximal de la sección intermedia 14 comprende una muesca circunferencial externa 31 que recibe una superficie interna de la pared externa 20 del cuerpo del catéter 12. La sección intermedia 14 y el cuerpo del catéter 12 están unidos por goma o similares.

Si se desea, puede localizarse un espaciador (no mostrado) dentro del cuerpo del catéter entre el extremo distal del tubo rígido (si se proporciona) y el extremo proximal de la sección intermedia. El espaciador proporciona una transición en flexibilidad en la unión del cuerpo del catéter y la sección intermedia, lo cual permite que esta unión se plieguesuavemente sin doblarse ni retorcerse. Un catéter que tiene tal espaciador se describe en la U.S. Pat. No. 5,964,757, cuya descripción se incorpora aquí como referencia.

El alambre manipulador 24 portado en cada una de las luces 21 y 23 de la vaina intermedia 14 está cubierto preferiblemente con Teflon.RTM. Los alambres manipuladores 24 pueden estar hechos de cualquier metal idóneo, como acero inoxidable o Nitinol, o un material más fuerte como Vectran. RTM. vía de nylon, donde la cubierta de Teflon imparte lubricidad al alambre manipulador. El alambre manipulador preferiblemente tiene un diámetro entre 0.006 y 0.010 pulgadas.

Como se muestra en la FIG. 3B, cada alambre manipulador 24 pasa a través de un espiral de compresión 35 en relación circundante con su alambre manipulador 24. El espiral de compresión 35 se extiende generalmente desde el extremo proximal del cuerpo del catéter 12 al extremo proximal de la sección intermedia 14 y puede asegurarse en sus extremo proximal y distal respectivamente al tubo rígido 22 y el extremo proximal de la sección intermedia 14 por uniones de cola (no mostradas). El espiral de compresión 35 está hecho de cualquier metal idóneo, preferiblemente acero inoxidable, y está doblado holgadamente sobre sí mismo para proporcionar flexibilidad, es decir, plegamiento, pero para resistir la compresión. El diámetro interno del espiral de compresión es preferiblemente ligeramente más largo que el diámetro del alambre manipulador. Dentro del cuerpo del catéter 12, al superficie externa del espiral de compresión 35 también está cubierto por una vaina flexible no conductora 39, p.ej., hecha de vía de poliimida. Dentro de la sección intermedia 14, cada alambre manipulador se extiende a través de una vaina protectora 49 para prevenir que el alambre manipulador se corte en la vía 13 de la sección intermedia 14 durante el bloqueo.

Los extremos proximales de los alambres manipuladores 24 están anclados en la manija de control 16. Los extremos distales de los alambres manipuladores 24 están anclados cerca del extremo distal de la vía 13 de la sección intermedia 14, como se ilustra en la FIG. 4B. Específicamente, se forma un ancla en forma de T, la cual comprende una pieza corta de acero inoxidable tubular 37, p.ej., culata hipodérmica, la cual se ajusta sobre el extremo distal de el alambre manipulador 24 encrespado para asegurarlo fijamente al alambre manipulador. El extremo distal del acero inoxidable tubular se une de forma fija, p.ej., por soldadura fría, a una pieza cruzada 39 formada por cinta de acero inoxidable o similar. La pieza cruzada 39 se extiende a través de un agujero (no mostrado) formado en la vía 13 y debido a que la pieza cruzada 39 es más grande que el agujero y, por tanto, no puede ser empujada a través del agujero, la pieza cruzada 39 ancla el extremo distal del alambre manipulador al extremo distal de la sección intermedia 14. Como se ilustra en la FIG. 1, la sección intermedia bloqueable 14 está ventajosamente preformada con un ángulo θ cerca de su extremo distal y así el despliegue se extiende en un ángulo q desde el eje longitudinal de la sección intermedia bloqueable 14. Este ángulo proporciona a la sección intermedia bloqueable 14 y despliegue 17 con un perfil que se conforma más con la cavidad pericárdica estrecha y curva 82. Esta angulación entre 10 y 12 grados. De acuerdo con un rasgo de la presente invención, el bloqueo bidireccional del ensamblaje de electrodo 17 a través de la sección intermedia 14 combinada con el pliegue preformado del ángulo q en una dirección generalmente perpendicular al plano de bloqueo bidireccional permite que

el ensamblaje de electrodos 17 adopte un movimiento de barrido de lado a lado (flechas 51) que promueve el contacto tisular o la conformidad dentro de los confines de la cavidad pericárdica 82. El ángulo q puede formarse en la vía 13 como puede entenderlo un experto en la materia, incluyendo hornear la vía en un molde.

En el extremo distal de la sección intermedia 14 está el despliegue sensor de temperatura 17. En el contexto ilustrado de las FIGS. 5, 5A y 6, el despliegue 17 tiene un miembro de soporte longitudinal alargado, por ejemplo, la vía 40, el cual soporta un cuerpo 2-D 42 a partir de allí. La vía 40 se extiende distalmente desde un extremo distal de la sección intermedia bloqueable 14 y puede unirse a partir de allí por cualquier medio idóneo. En un contexto, la vía 40 tiene una sola luz central 41 y un extremo distal 40D que está sellado con un material idóneo, p.ej., cola de poliuretano, formado en un domo atraumático. Los pares de alambres termopares 28 y 29 se extienden desde la luz 27 de la sección intermedia 14 y en la luz 41. La porción distal de cada par de alambres termopar pasa fuera de la vía 40 a través de un agujero respectivo 48 formado en la pared lateral de la vía 40. El cable sensor 30 se extiende desde la luz 25 de la sección intermedia 14 y en la luz 41 donde un extremo distal del cable sensor se une al sensor de locación 32 alojado en o cerca del extremo distal de la vía 40.

El despliegue 17 también tiene miembros de primera y segunda hoja 43 y 44 los cuales están amontonados y adheridos entre sí con adhesivo para formar el cuerpo 2-D 42, con la vía 40 emparedada entre ellos como una "columna" con "alas" opuestas 42a y 42b extendiéndose a partir de allí. El cuerpo 42 tiene primera y segunda superficies, incluyendo una superficie de contacto 45 adaptada para yacer y hacer contacto con un área de la superficie externa del epicardio 89. En el contexto ilustrado, el cuerpo 42 del despliegue 17 tiene una forma generalmente rectangular con una longitud L a lo largo del eje longitudinal definido por la vía 40, y un ancho W . La longitud L puede estar entre 10 y 200mm, y más preferiblemente entre 25 y 75mm. El ancho W puede estar entre 5 y 75mm, y más preferiblemente entre 40mm y 60mm. El cuerpo 42 del despliegue 17 tiene los ascensos progresivos 47 de forma que el cuerpo 42 puede alimentarse más fácilmente en una vaina de guía (no mostrada) cuando se pasa a través del cuerpo del paciente y minimizar la lesión al epicardio 89 y el saco pericárdico 80 cuando el cuerpo 42 es desplegado en el sitio alvo. Los miembros de la hoja pueden estar hechos de cualquier material biocompatible idóneo, incluyendo PEBAX y PELLETHANE.

Como se ilustra, la porción distal de cada par de alambres termopar 28 y 29 se extiende desde un agujero respectivo 48 perpendicularmente (cerca de un ángulo de 90 grados) a la vía 40, aunque el ángulo puede variar como se necesite o desee. La vía 40 tiene dos filas de agujeros que se extienden longitudinalmente y son diametralmente opuestos entre sí de forma que los pares de alambres termopares se extienden hacia fuera a través de una fila de un lado de la vía y pares seleccionados de alambre termopar se extienden hacia fuera a través de otra fila desde un lado opuesto de la vía. Los agujeros 48 de cada fila generalmente tienen un espacio igual a lo largo de la longitud de la vía 40, aunque el espacio puede variar según se necesite o desee. Los agujeros 48 de cada fila pueden alinearse longitudinalmente, o alternativamente pueden pasarse entre sí. La longitud de cada porción distal de los pares de alambres termopar puede variar, o puede ser igual, como se necesite o desee, en tanto cada par se trence junto o se una de otra forma en sus extremos distales para permitir la función sensora de temperatura de acuerdo con el efecto Seebeck, como lo entiende un experto en la materia. Por consiguiente, los extremos distales trenzados se colocan en locaciones predeterminadas sensoras de temperatura 50 sobre el cuerpo 42 para detectar la temperatura en esas locaciones. Cada alambre de cada par de alambre termopar puede ser rodeado por una vaina protectora 52 cuya longitud más corta expone los extremos distales para su unión. En el contexto ilustrado, el despliegue de temperatura 17 tiene ocho pares de alambre, con cuatro a cada lado de la vía 40. Es comprensible que pueden usarse cualquier miembros sensores de temperatura idóneos para detectar la temperatura en las locaciones 50, incluyendo, por ejemplo, termistores.

Para proporcionar soporte adicional al despliegue 17, puede fijarse un marco de soporte 54 con memoria de forma entre los miembros de hojas 43 y 44. En el contexto ilustrado, el marco de soporte 54 generalmente se extiende a lo largo de un borde periférico 55 del cuerpo 42 del despliegue 17, de forma que tiene una configuración apareable en términos de forma y tamaño y asimismo tiene esquinas tapadas. El marco 54 tiene dos secciones longitudinales 57 y dos secciones laterales 58. Las secciones laterales 58 pueden pasar sobre o bajo la vía 40 o alternativamente, pasan a través de los agujeros 56D y 56P formados en la vía 40 que están distales y proximales, respectivamente, del alambre termopar pares 28 y 29 y los agujeros 48.

El marco 54 es suficientemente flexible para permitir que el despliegue 17 sea enrollado alrededor de la vía 40 (ver FIGS. 7A y 7B) de forma que el despliegue pueda enrollarse elásticamente y comprimirse para pasar a través de una vaina de guía. En el contexto ilustrado de la FIG. 7A, el ala 42a se enrolla en una dirección (p.ej., en contra de las agujas del reloj) y el ala 42b se pliega alrededor del ala 42a en la dirección opuesta (p.ej., en el sentido de las agujas del reloj). En el contexto ilustrado de la FIG. 7B, las alas 42a y 42b se pliegan entre sí en la misma dirección (p.ej., en el sentido de las agujas del reloj). La memoria de forma retorna el marco 54 a su configuración expandida cuando está fuera de la vaina de guía. El marco también puede tener una curvatura predeterminada (p.ej., concavidad) para permitir una mayor conformidad con el epicardio (ver flechas C en FIG. 5A). El marco puede estar construido en cualquier material idóneo, por ejemplo, nitinol.

En otro ejemplo como se muestra en las FIGS. 8, 8A, 8B y 8C, un catéter 100 tiene un despliegue sensor de temperatura 117 que comprende uno o una pluralidad de miembros digitales 122 extendiéndose desde una sección corta comprimida de miembro tubular de acero inoxidable 120, p.ej., barra hipodérmica, que ayuda a alimentar los miembros 122 en una vía conectora 123 extendiéndose desde la sección intermedia bloqueable 14. La vía conectora 123 aloja el sensor de posición 32 (FIG. 8C) y permite que los alambres de carga 26 (FIG. 8A) para los electrodos de anillo 126 y los pares de alambres termopares 28 y 29 se reorienten cuando se necesite cuando se extienden en el despliegue 117 (ver FIGS 4A y 4B). El miembro tubular de acero inoxidable 120 tiene una porción proximal 120P con una sección transversal circular que se inserta en el extremo distal de la vía 123 (FIG. 8C). Una porción distal 120D del miembro tubular de acero inoxidable 120 tiene una sección transversal oval aplanada (FIG. 8B) de forma que los miembros digitales 122 se abren en abanico radialmente. La sección transversal oval puede tener una ligera curvatura (como se muestra en la FIG. 8B) de forma que los miembros digitales también se abren en abanico con una ligera curvatura, lo cual permite un mejor contacto con el epicardio.

Como se muestra en la FIG. 8A, cada miembro digital 122 comprende una vía 124 con un menor diámetro. La vía tiene una luz central 125 a través de los pares de alambre termopar 28 y 29 y los alambres de carga 26 se extienden a sus locaciones sensoras respectivas 50 o a sus electrodos respectivos en anillo 126 a través de los agujeros 127 formados en la pared lateral de la vía 124 debajo de los electrodos de anillo 126. Cada miembro digital 122 también puede incluir un miembro de soporte 128 con memoria de forma que se extiende longitudinalmente dentro de la vía 124. Los miembros de soporte 128 de los miembros digitales 122 pueden partir todos de un extremo proximal común 128P (FIG. 9) que se ancla al miembro tubular de acero inoxidable 120 (FIG. 8C). Los miembros de soporte 128 y el extremo proximal 128P pueden formarse (p.ej., corte láser) a partir de una hoja de material idóneo, p.ej., nitinol, la cual puede tener una ligera curvatura C (FIG. 9). El extremo proximal 128P se vacía en la sección corta comprimida de la vía 120 con sellante 130. Un extremo distal de cada miembro digital 122 se sella con sellante 129 formado en un domo atraumático.

En una realización como se muestra en la FIG. 10, un catéter 200 tiene un sensor de temperatura 217 que comprende un cuerpo alargado con una configuración circular 2-D descansando generalmente en un plano. De acuerdo con un rasgo de la presente invención, el cuerpo puede ser manipulado para asumir una configuración diferente, por ejemplo, una configuración espiral con una porción proximal principal generalmente circular 217P y una porción distal que se extiende hacia dentro o espiral 217D que tiene un extremo distal que está ventajosamente posicionado generalmente en un centro de la configuración generalmente circular de forma que el sensor tiene al menos una locación sensora interna de temperatura central 50a que está rodeada por una pluralidad de locaciones externas sensores de temperatura 50b. Como se ilustra, la porción distal 217D es movable entre una primera posición en alineación con la configuración generalmente circular (líneas interrumpidas en FIG. 10) y una segunda posición hacia dentro en espiral de la configuración generalmente circular (líneas sólidas en FIG. 10). En ese respecto, el catéter 200 puede ser posicionado en el saco pericárdico, dentro o fuera de contacto con el epicardio 89, de forma que la locación interna del sensor de temperatura 50a está en oposición directa del catéter de ablación 84 en un sitio de ablación tisular dentro del corazón y las locaciones externas sensoras de temperatura 50b alrededor del sitio a una distancia radial a partir de allí para medir una diferencia o gradiente de temperatura de un área entre las locaciones 50a y 50b.

Con referencia a las FIGS. 10A y 10B, el despliegue 217 comprende una sección de vía 224 con múltiples luces, al menos una de las cuales está fuera de eje. En el contexto ilustrado, la vía 224 tiene cuatro luces fuera de eje 231, 233, 235 y 237. Un miembro de soporte 228 se extiende a través de la luz 231. Los alambres de carga 26 para los electrodos de anillo 226 se extienden a través de la luz 235. Los pares de alambre termopar 28 y 29 se extienden a través de la luz 237. Un alambre manipulador adicional 222 se extiende a través de la luz 233. El miembro de soporte 228 con memoria de forma, p.ej., un alambre de nitinol, está configurado para proporcionar una configuración generalmente circular con un radio R1. El alambre manipulador 222, el cual tiene un extremo proximal anclado en la manija de control 16 y un extremo distal anclado en un extremo distal 240 del despliegue 217, tiene una porción distal que está rodeada por un espiral de compresión 234 que tiene un extremo distal en o cerca de un extremo proximal de la porción distal en espiral. En el contexto ilustrado de la FIG. 10, la porción proximal generalmente circular se extiende entre 0 grados y 270 grados del despliegue 217, y así el espiral de compresión también se extiende entre 0 grados y 270 grados del despliegue 217. Por consiguiente, cuando el alambre manipulador adicional 222 se dibuja proximalmente, una porción distal de la vía 224 que se extiende entre 270 y 360 grados (distal a un extremo distal del espiral de compresión 234) alcanza una curvatura más estrecha con un radio R2 que es menor que el radio R1 para proporcionar al despliegue 217 con la porción distal espiral interna para colocar la locación den sensor de temperatura 50 a alrededor del centro de la configuración circular de radio R1. En ese aspecto, la vía 224 del despliegue 217 está orientada con la luz 233 para que el alambre manipulador 222 esté más cerca del centro de la configuración circular principal 217P. Más aún, la luz 233 puede alinearse con cualquiera de las luces 21 y 23 de la vía 13 de la sección intermedia bloqueable 14 para los alambres manipuladores de bloqueo 24a y 24b. Para facilitar que el despliegue alcance la configuración espiral cuando el alambre manipulador se extrae proximalmente, la vía 224 puede tener mayor flexibilidad (como un menor durómetro) que la vía 13 de la sección intermedia bloqueable 14.

El miembro de soporte 228 se extiende al menos toda la longitud del despliegue 217 y preferiblemente un

distal corto proximalmente en el extremo distal de la sección intermedia bloqueable 14. La vía 13 de la sección intermedia 14 tiene una primera luz adicional 36 para recibir un extremo proximal del miembro de soporte, como se muestra en la FIG. 3D. La vía 13 también tiene una segunda luz adicional 38 para recibir el alambre manipulador 222, como también se muestra en la FIG. 3D.

Un extremo segundo actuador 16b (FIG. 2) para manipular el alambre manipulador adicional 222. Las manijas de control con múltiples actuadores son conocidas, incluyendo las descritas en la U.S. Application Serial No. 12/550,204, registrada el 28 de agosto de 2009, titulada CATHETER WITH MULTIFUNCTIONAL CONTROL HANDLE HAVING LINEAR MECHANISM y U.S. Application Serial No. 12/550,307, registrada el 28 de agosto de 2009, titulada CATHETER WITH MULTIFUNCTIONAL CONTROL HANDLE HAVING ROTATIONAL MECHANISM, cuyas descripciones se incorporan aquí por referencia.

Las vías de la sección intermedia bloqueable 14 y de los varios sensores de temperatura antes mencionados 17, 117 y 217 pueden estar hechos de cualquier material idóneo que sea flexible y biocompatible y preferiblemente plástico, tal como poliuretano o PEBAX. Los miembros de soporte con memoria de forma antes mencionados 54, 128 y 228 pueden estirarse o plegarse fuera de sus formas originales al ejercer una fuerza y son capaces de retornar sustancialmente a sus formas originales al retirar la fuerza. Un material idóneo para los elementos de memoria de forma es una aleación de níquel/titanio. Tales aleaciones comprenden 55% níquel y 45% titanio, pero pueden comprender 54% a 57% de níquel siendo el balance de titanio. Una aleación preferida de níquel/titanio es nitinol, la cual tiene una excelente memoria de forma, junto con ductilidad, fuerza, resistencia a la corrosión, resistividad eléctrica y estabilidad de temperatura.

Los electrodos de anillo 126 están eléctricamente conectados a un sistema de mapa o monitorización apropiado (no mostrado) a través de los alambres de carga 26, cada uno de los cuales tiene su extremo proximal terminando en un conector en el extremo proximal de la manija de control 16. Los alambres de carga del electrodo se extienden a través de la luz central 18 en el cuerpo del catéter 12, y a través de la luz 25 de la sección intermedia 14. La porción de los alambres de carga que se extiende a través de la luz central 18 del cuerpo del catéter 12, y el extremo proximal de la luz 24 puede encerrarse dentro de una vaina protectora (no mostrada), la cual puede estar hecha de cualquier material idóneo, preferiblemente poliimida.

Cada alambre de carga está unido a su electrodo de anillo correspondiente por cualquier método idóneo. Un método preferido para unir un alambre de carga a un electrodo de anillo implica hacer primero un pequeño agujero a través de la pared de la vía no conductora. Tal agujero puede crearse, por ejemplo, insertando una aguja a través de la cubierta no conductora lo suficiente para formar un agujero permanente. El alambre de carga se extrae entonces a través del agujero usando un microgancho o similar. El extremo del alambre de carga se descubre de cualquier cubierta y se suelda a la parte inferior del electrodo de anillo, el cual es luego deslizado en posición sobre el agujero y se fija en su lugar con cola de poliuretano o similar. Alternativamente, cada electrodo de anillo se forma envolviendo un alambre de carga alrededor de la cubierta no conductora un número de veces y descubriendo el alambre de carga de su propia cubierta aislante en sus superficies externas.

Los electrodos de anillo pueden estar hechos de cualquier material sólido conductor idóneo, como platino u oro, preferiblemente una combinación de platino e iridio. Los electrodos de anillo pueden montarse en la vía con cola o semejante. Alternativamente, los electrodos de anillo pueden formarse cubriendo la vía con un material eléctricamente conductor, como platino, oro y/o iridio. La cubierta puede aplicarse usando bombardeo iónico, deposición por rayo iónico o una técnica equivalente. Aunque los electrodos de anillo pueden configurarse como electrodos de anillo mono o bipolar y se comprende que pueden usarse cualquier número o combinaciones de electrodos uni y bipolares como se necesite o sean apropiados.

En uso, una vaina de guía idónea se inserta en el paciente con su extremo distal posicionado en el saco pericárdico usando un abordaje subxifoideo. Un ejemplo de una vaina de guía idónea para uso en conexión con la presente invención es la Preface.TM. Braiding Guiding Sheath, comercialmente disponible a través de Biosense Webster, Inc. (Diamond Bar, Calif.). Para la inserción en la vaina de guía, el sensor de temperatura 17 del catéter 10 se enrolla como se muestra en las FIGS. 7A y 7B. Los extremos distales de los miembros digitales 122 del sensor de temperatura 117 del catéter 100 (FIG. 8) se juntan e insertan en la vaina de guía. El sensor de temperatura circular 217 del catéter 200 (FIG. 10) se endereza y alimenta en la vaina de guía. Así insertado, el catéter sensor de temperatura en uso es luego alimentado a través de la vaina de guía hasta que el sensor de temperatura esté cerca del sitio de tratamiento tisular, generalmente en oposición al(os) electrodo(s) de ablación del catéter de ablación 84, como se muestra en la FIG. 1. La vaina de guía se empuja proximalmente, exponiendo el despliegue lo cual permite que el despliegue reasuma su configuración despegada neutral bajo su memoria de forma y colocada sobre el epicardio 89.

Al posicionar el despliegue, el usuario usa el actuador 16a para controlar los alambres manipuladores 24 para el bloqueo bidireccional de la sección intermedia 14 lo cual mueve el despliegue en un movimiento de barrido de lado a lado. Donde el catéter sensor de temperatura 200 está en uso, el usuario puede también usar el actuador 16b para controlar el alambre manipulador 222 para estirar el despliegue 217 para una configuración espiral interna

para colocar la locación distal del sensor de temperatura 50a en una posición interna o central relativa a las locaciones sensoras de temperatura circundantes 50b, como se muestra en la FIG. 10.

Se comprende que el catéter sensor de temperatura de la presente invención se coloca en el espacio pericárdico durante los procedimientos de ablación auricular o ventricular. Opcionalmente, un sistema de mapa electrofisiológico, tal como Carto® 3 (Biosense Webster), puede usarse para visualizar el catéter en relación con la anatomía del corazón. Como se ilustra en la FIG. 1, el sensor de temperatura del catéter se posiciona aproximadamente de forma opuesta al sitio de ablación endocárdica, como se define por la locación del electrodo de ablación durante la ablación RF. Durante una ablación, el sensor puede detectar un aumento en la temperatura resultante de la administración RF. Cuando el catéter mide la temperatura de daño el catéter puede monitorizar cualquier temperatura deseada.

El catéter también puede usarse para determinar el grosor tisular en el sitio de ablación en conjunto con el sistema de mapa calculando la distancia entre la punta del catéter de ablación 84 y la porción más cercana del presente catéter. Durante la ablación, el despliegue 17 de los sensores de temperatura y sus posiciones en relación con el sensor de locación 32 pueden usarse en un algoritmo para estimar las dimensiones reales de la lesión mientras está siendo creada. El algoritmo usando, por ejemplo, puntos predeterminados en el sistema de mapa a partir de las especificaciones de fabricación del despliegue de temperatura, se basa en las posiciones y lecturas de temperatura en el saco pericárdico. Este algoritmo también puede incluir otros parámetros, tales como temperatura, potencia, duración, fuerza de contacto del electrodo de ablación, impedancia, estabilidad y grosor tisular local. Alternativamente, el catéter de ablación puede usarse sobre el epicardio en el saco epicárdico, mientras que el presente catéter con el despliegue sensor de temperatura se usa sobre el endocardio.

Además, el catéter puede incluir un rasgo de seguridad para proporcionar un alerta de un umbral de temperatura particular y/o terminar o reducir la potencia RF automáticamente. Esto puede reducir el potencial de daño a tejidos y órganos colaterales durante los procesos de ablación.

Los electrodos de anillo 126 pueden usarse para el mapa. Los electrodos de anillo también permiten la medición de la actividad eléctrica que rodea el sitio de ablación de forma que el catéter puede proporcionar retroalimentación en tiempo real y continua de los registros potenciales o electrogramas (ECGs) del tejido epicárdico cuando se realiza la ablación. Así, el ECG sobre el catéter puede ayudar a determinar la efectividad de la lesión. Esto sería especialmente útil en las áreas de pared gruesa (como el ventrículo), ya que la señal de ECG puede atenuarse sobre el catéter de ablación debido a que el área que rodea el electrodo de ablación está muerta, pero profundo en la pared la señal aún está transmitiendo la cual sería detectada por el ECG del catéter sensor de temperatura.

El catéter de la presente invención como se usa en la cavidad pericárdica también puede ayudar a determinar el grosor de la pared en el punto de ablación, midiendo la distancia entre el(os) electrodo(s) sobre el catéter y el(os) electrodo(s) del catéter de ablación a través de Sistema de Navegación EP, o a través de comunicación de señal directa entre ambos electrodos (p.ej., señal magnética o relación señal a poder). Los datos resultantes se le presentan al usuario para ayudar a seleccionar los parámetros de ablación para la creación de la lesión, incluyendo pero no limitados a, potencia, tiempo, fuerza, temperatura, etc.

La colocación de las locaciones de los sensores de temperatura sobre el catéter de la presente invención en la cavidad pericárdica opuesta a la pared del electrodo de ablación se logra usando técnicas tradicionales de visualización del catéter, incluyendo fluoroscopia, EP, sistema de navegación, ultrasonido, etc.

En una realización, se proporcionan miembros magnéticos que proporcionan interacción magnética en o cerca de los extremos distales respectivos del catéter sensor de temperatura y el catéter de ablación. Se usa una vaina para ayudar a guiar el catéter sensor de temperatura en la cavidad pericárdica a una locación cerca del catéter de ablación, y cuando entra en un rango de atracción magnética la atracción magnética la empuja en posición relativa al catéter de ablación. Esto permite que el sensor de temperatura esté tan cerca como es posible al electrodo de ablación, en contacto con la pared epicárdica, y mantiene el sensor en posición durante una ablación.

Asimismo, donde un sistema de mapa EP (p.ej., CARTO 3) está apropiadamente programado, un monitor del sistema muestra ventajosamente el sensor de temperatura pericárdica y/o despliegue de electrodos en el corazón, y códigos de color u otros indican la temperatura del despliegue al usuario de forma que puede monitorizar la temperatura tisular durante la administración de la RF. Un algoritmo idóneo permite que el sistema muestre en el monitor el tamaño de la lesión sobre el sistema del mapa basado en temperatura, impedancia, geometría de la lesión derivada a partir del sensor de temperatura, y/o retroalimentación del ECG a partir del despliegue en combinación con los mismos parámetros/similares del catéter de ablación. Adicionalmente, un algoritmo idóneo permite que el sistema muestre en el monitor la pared cardíaca entre el catéter de ablación y el catéter sensor de temperatura en la cavidad pericárdica basada en la distancia entre los mismos para apoyar otras funciones del software discutidas aquí.

Se comprende que la presente invención también incluye un catéter sensor de temperatura usado en el espacio endocárdico para apoyar un catéter de ablación operando en el espacio pericárdico, permitiendo la misma funcionalidad y desempeño descritos aquí.

La descripción precedente se ha presentado con referencia a ciertos contextos ilustrativos de la invención. Los expertos en la materia y tecnología a la cual pertenece esta invención apreciarán que las alteraciones y cambios a la estructura descrita pueden practicarse sin apartarse significativamente del alcance de esta invención. Se comprende que los dibujos no están necesariamente a escala. Por consiguiente, la descripción antecedente no debe leerse como perteneciente solo a las estructuras precisas descritas e ilustradas en los dibujos acompañantes. Más bien, debe leerse como consistente y como soporte de las siguientes declaraciones a las cuales les dan su alcance más completo y justo.

REIVINDICACIONES

1. Un catéter sensor de temperatura (200) adaptado para su uso en una cavidad pericárdica entre el tejido epicárdico y pericárdico de un corazón, comprendiendo:

un cuerpo de catéter alargado; y
un despliegue de sensor de temperatura (217) distal al cuerpo del catéter, en donde el despliegue (217) incluye por lo menos un miembro sensor de temperatura adaptado para su uso en el saco pericárdico; en donde el despliegue (217) comprende un cuerpo alargado adaptado para adoptar una configuración generalmente circular **caracterizado porque** el cuerpo del despliegue alargado tiene una porción distal (217D) movable entre una primera posición en alineación con la configuración generalmente circular y una segunda posición espiralmente hacia adentro de la configuración generalmente circular.

2. El catéter de la reivindicación 1, en donde el despliegue comprende además:

un alambre manipulador (222) que se extiende a través del cuerpo del despliegue con un extremo distal anclado en o cerca de un extremo distal del cuerpo, y
una espiral de compresión que rodea el alambre manipulador, el resorte de compresión teniendo un extremo distal en o cerca de un extremo proximal de la porción distal (217D).

3. El catéter de la reivindicación 2, en donde el accionamiento del alambre manipulador (222) mueve la porción distal (217D) desde la primera posición a la segunda posición.

4. El catéter de la reivindicación 1, en donde el despliegue (217) incluye por lo menos un electrodo de anillo (226) en el cuerpo alargado.

5. El catéter de la reivindicación 1, que comprende además una sección intermedia (14) entre el cuerpo del catéter y el despliegue (217), en donde la sección intermedia (14) está adaptada para la desviación dentro de un plano y el despliegue (217) se encuentra generalmente en el plano.

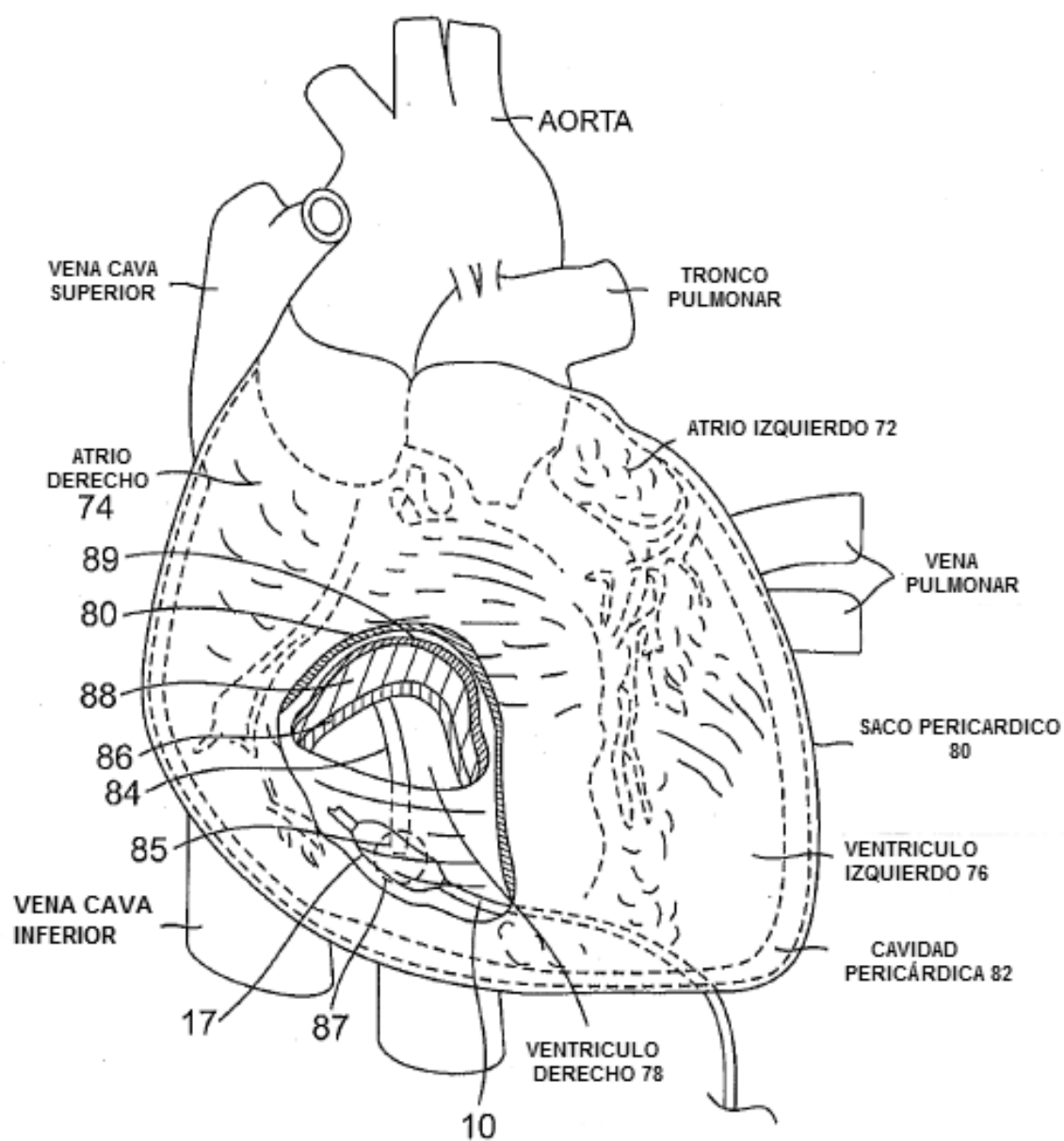


FIG. 1

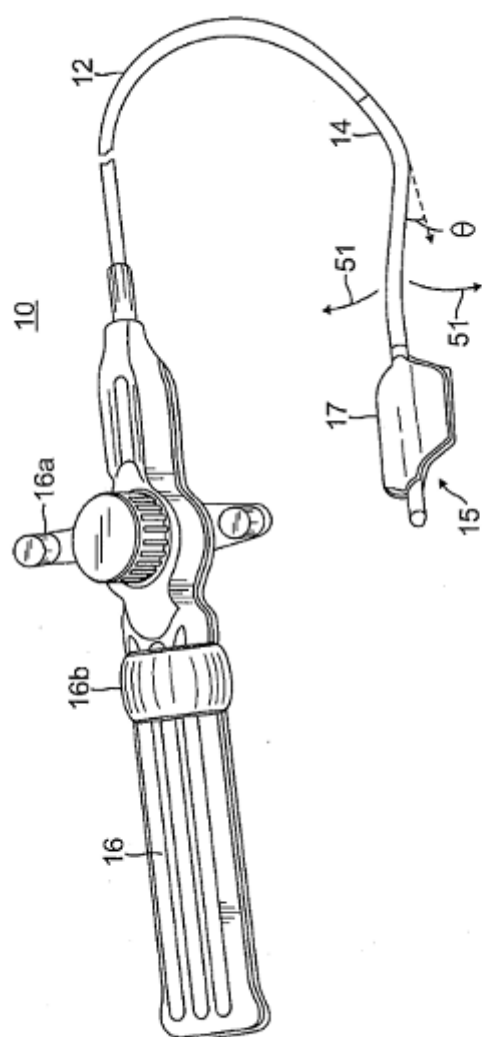


FIG. 2

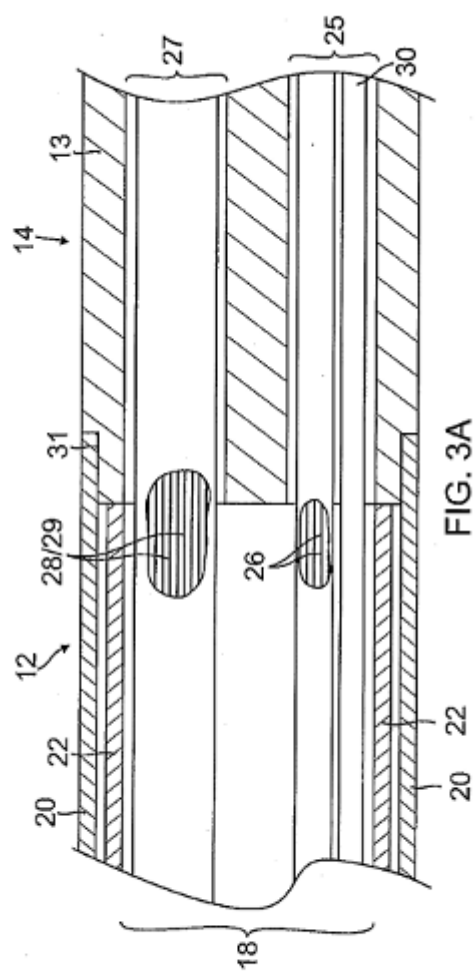


FIG. 3A

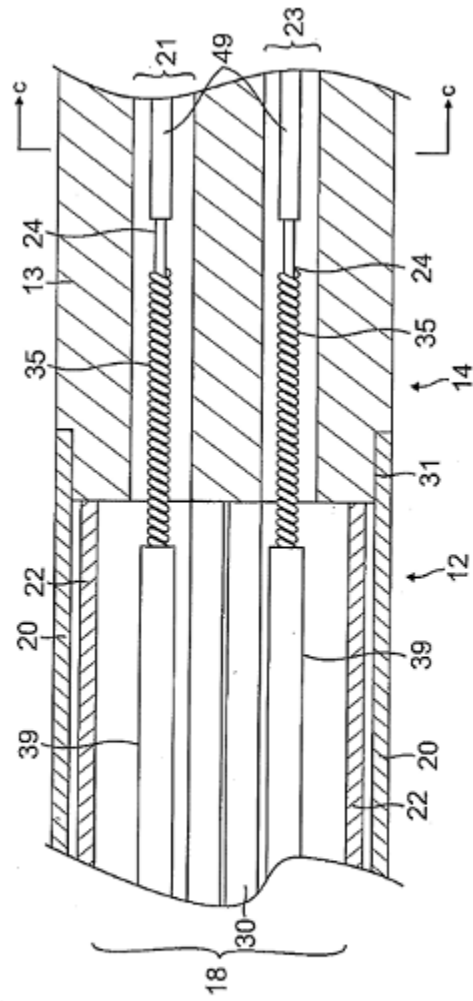


FIG. 3B

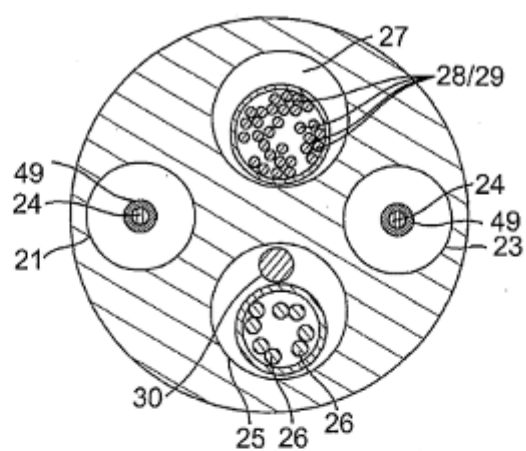


FIG. 3C

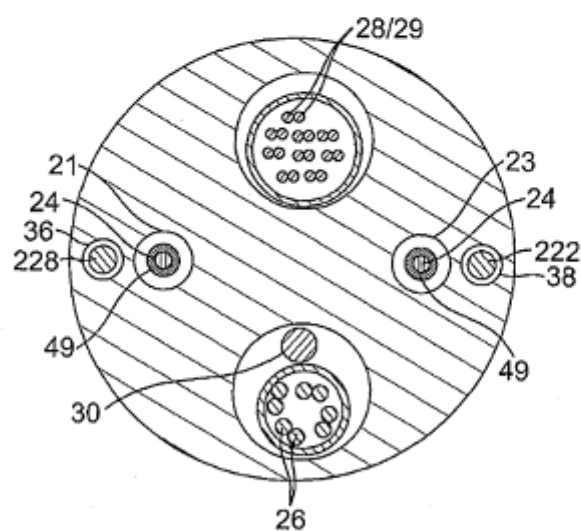
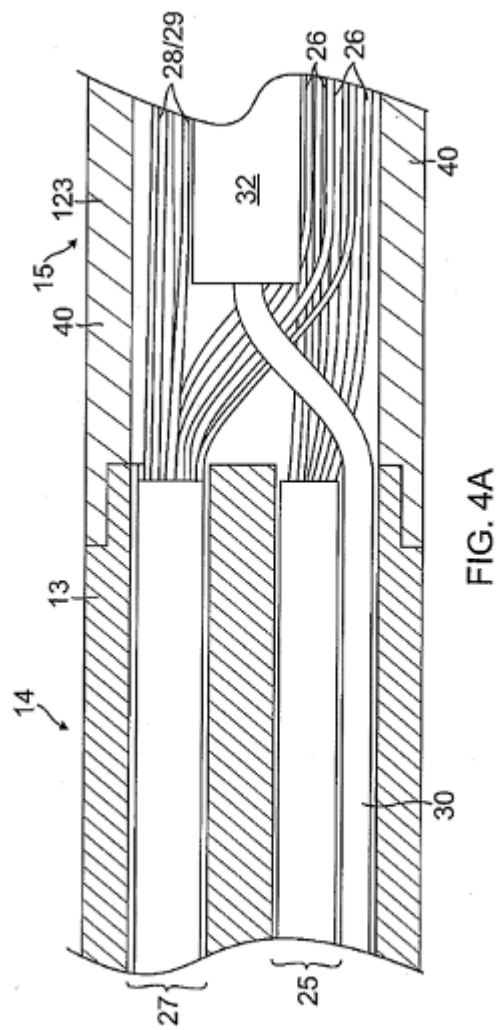


FIG. 3D



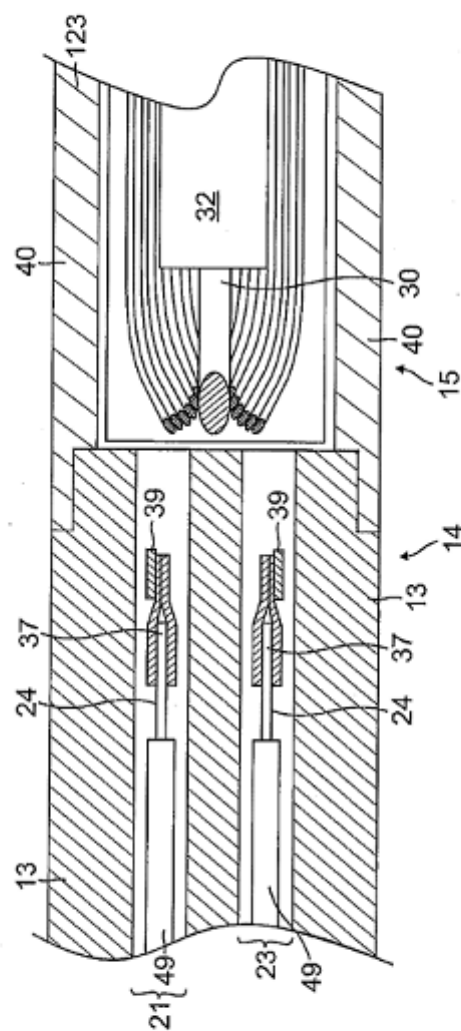


FIG. 4B

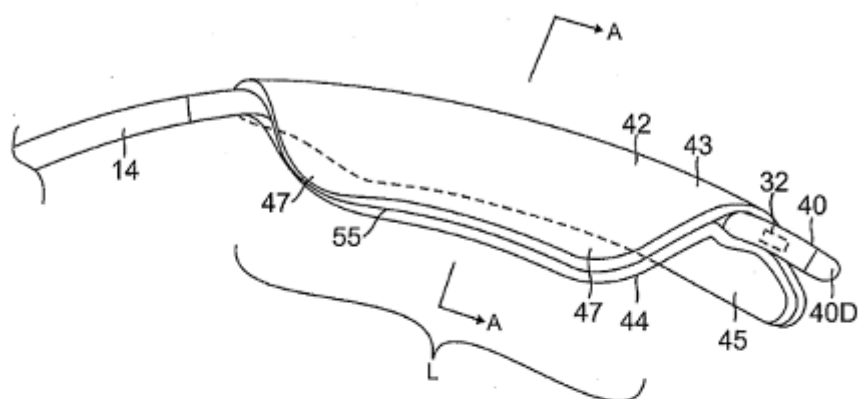


FIG. 5

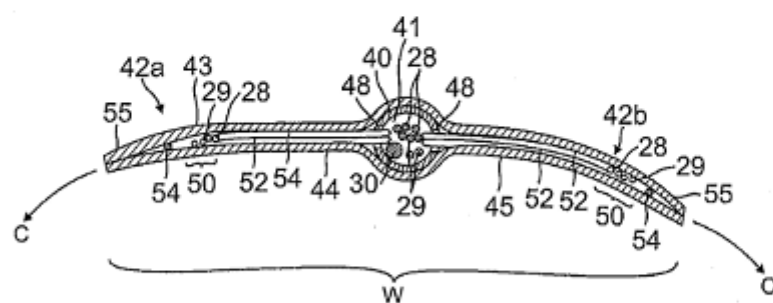


FIG. 5A

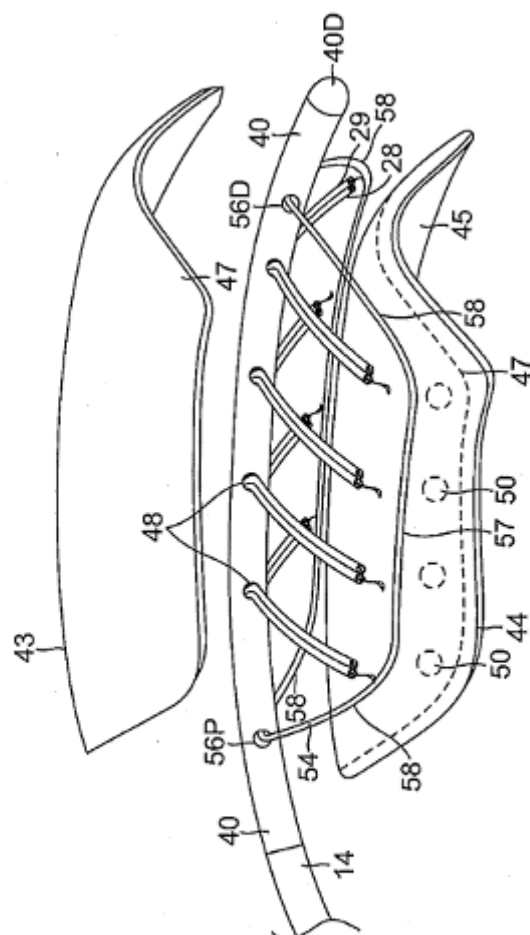


FIG. 6

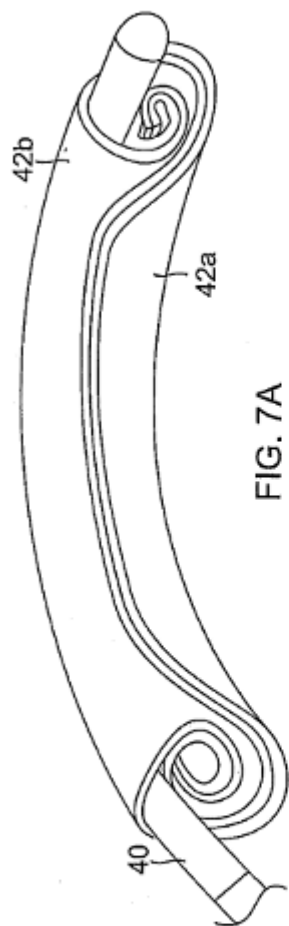


FIG. 7A



FIG. 7B

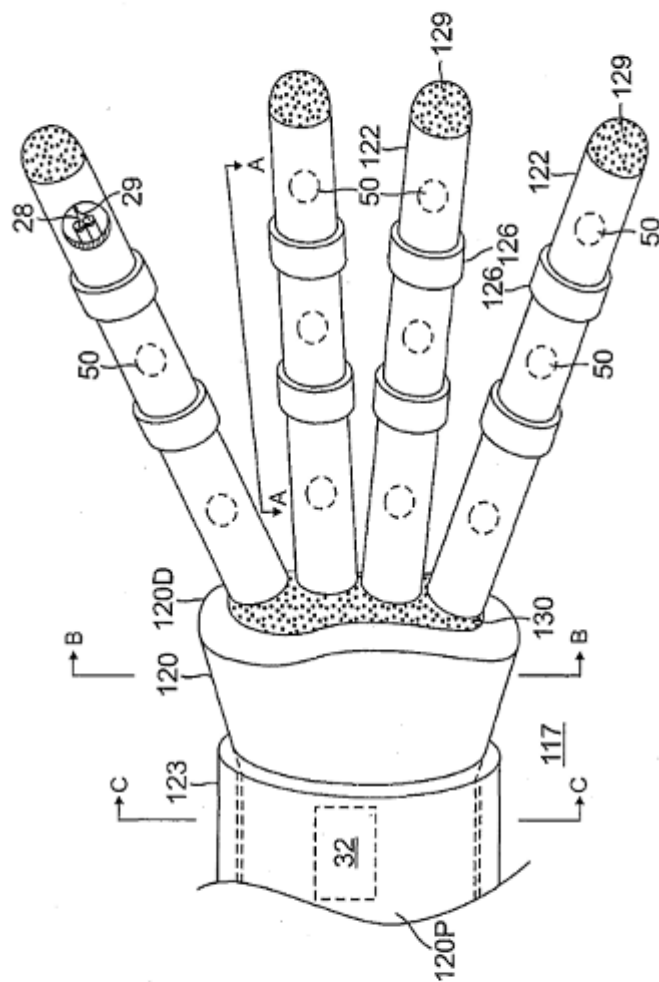


FIG. 8

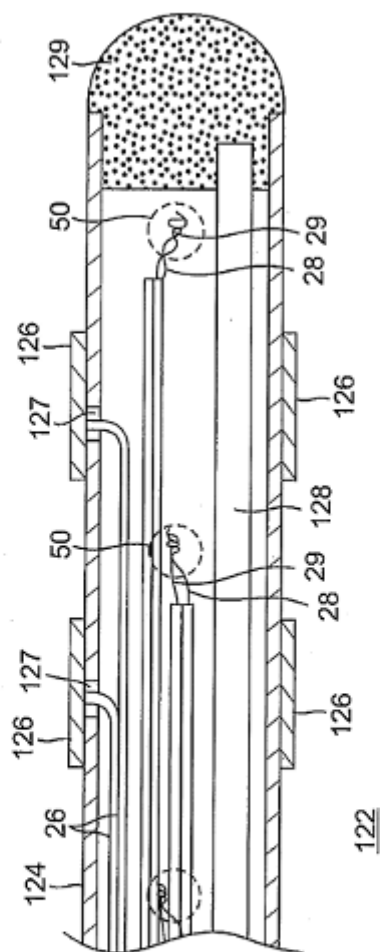


FIG. 8A

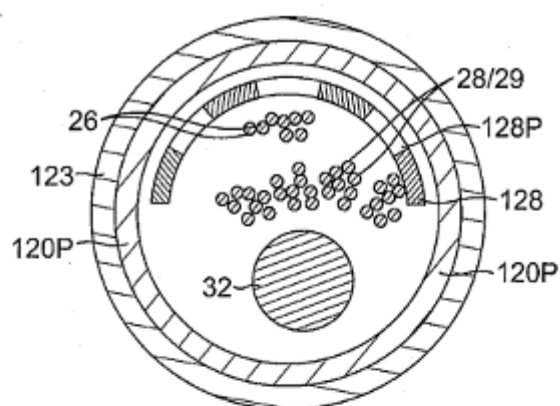


FIG. 8C

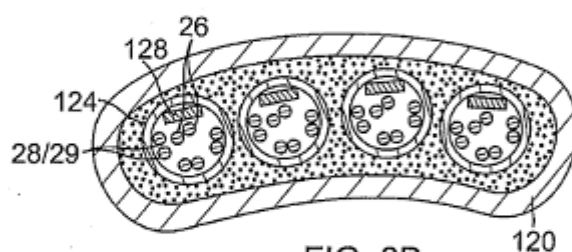


FIG. 8B

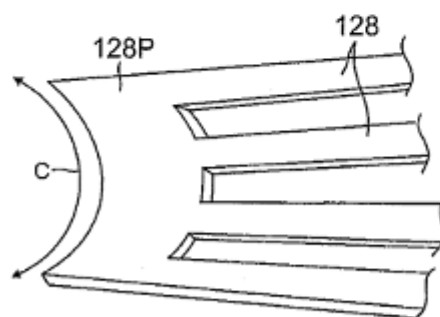


FIG. 9

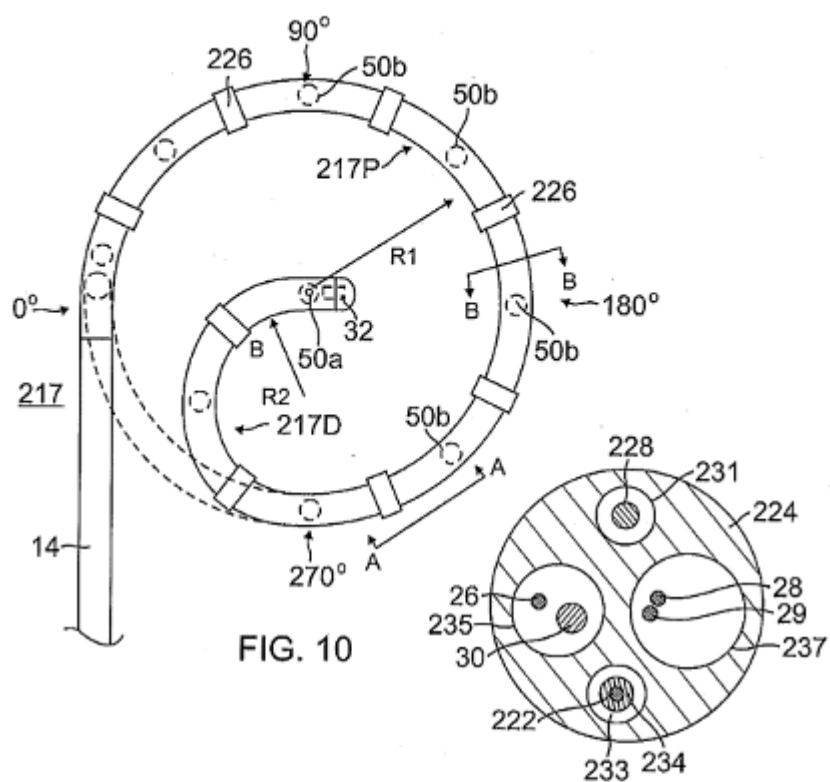


FIG. 10

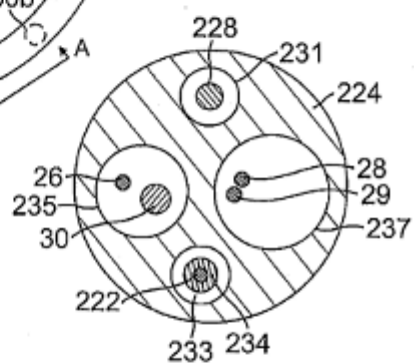


FIG. 10B

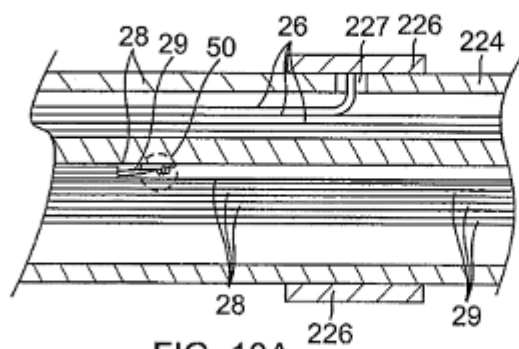


FIG. 10A