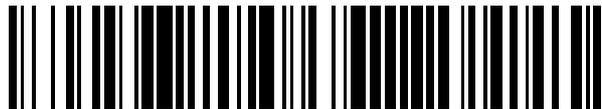


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 687 707**

51 Int. Cl.:

A61M 27/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.11.2011 PCT/EP2011/005819**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.05.2012 WO12065750**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2011 E 11819084 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.08.2018 EP 2640454**

54 Título: **Válvula activable eléctricamente, en particular válvula de hidrocéfalo programable**

30 Prioridad:

19.11.2010 DE 102010051743

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

26.10.2018

73 Titular/es:

**CHRISTOPH MIETHKE GMBH & CO. KG (100.0%)
Ulanenweg 2
14469 Potsdam, DE**

72 Inventor/es:

MIETHKE, CHRISTOPH

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 687 707 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).

DESCRIPCION

Válvula activable eléctricamente, en particular válvula de hidrocéfalo programable

5 Las personas enfermas de hidrocéfalo tienen el problema de que una presión cerebral interior elevada que resulta a través de agua cerebral excesiva (Liquor cerebrospinalis) conduce a problemas agravantes para el afectado. De esta manera, si se daña el tejido cerebral y se descompone de manera duradera, se producen diferentes síntomas, como mareo, trastornos de la marcha, dolores de cabeza, náuseas, vómitos y demencia. Si no se trata, la enfermedad puede conducir finalmente a la muerte del paciente. El tipo y el alcance de las molestias producidas dependen de las causas que provocan la enfermedad, de la constitución general, pero sobre todo también de la edad del paciente. En lactantes, la subida de la presión provoca un crecimiento antinatural de la cabeza, en adultos la sustancia del cerebro se pierde más rápidamente en favor de la porción de agua en el interior del cráneo.

10 Ya desde los años cincuenta del siglo pasado está disponible una posibilidad de tratamiento con éxito para enfermedad de hidrocéfalo. Se implanta un drenaje artificial, que posibilita la salida del agua cerebral a otras regiones del cuerpo, en las que se puede descargar entonces el líquido desviado. El control del flujo de salida es asumido por válvulas, que deben asegurar la presión necesaria en el interior de la cabeza. Desde entonces se han propuesto una pluralidad de diferentes soluciones técnicas, que deben ampliar las posibilidades de tratamiento o, en cambio, deben impedir o limitar las complicaciones que aparecen con frecuencia.

15 Hasta ahora se han introducido diferentes tipos de válvulas en el mercado, que se pueden clasificar, según su principio funcional de la siguiente manera:

	Fijo	Ajustable
1. Válvulas de presión diferencial		
a: Válvula de ranura de silicona	√	x
b: Válvula de membrana	√	x
c: Válvula esférica - cónica	√	√
2. Válvulas hidrostáticas		
a: Válvula anti-sifón	√	x
b: Control del flujo	√	x
c: Válvula de gravitación	√	√
√ = Disponible	x = no disponible	

25 La válvula de presión diferencial del grupo 1 se propone como válvula de ranura de silicona, como válvula de membrana o como construcción esférica-cónica (US 5069663, DE 30 20 991, US 20100010415. Las válvulas están alineadas en su comportamiento de apertura a la posición yacente del paciente. En la posición vertical, tales válvulas conducen sistemáticamente a sobredrenaje, es decir, a presión negativa baja antifisiológica en la cabeza del paciente, lo que puede conducir a complicaciones agravantes. Las válvulas que cumplen con una construcción complicada sobre la presión diferencial su función en la posición yacente y en la posición vertical, no han encontrado hasta ahora ningún camino en la aplicación práctica (DE102009009880). Una mejora básica del comportamiento de válvulas de presión diferencial resulta a través de la posibilidad de poder ajustar la característica de apertura percutáneamente. (US 4772257, EP 0321557A2, US 5928182, EP 135991A1, G8 2143008A, US 4551128, EP 0060369, EP1380317). Un tipo de construcción ampliado (EP1380317) para la válvula de hidrocéfalo implantable se basa en una válvula esférica, cuya esfera está cargada por resorte. La carga de resorte de la esfera determina la presión de apertura de la válvula. Cuando la presión del líquido excede la presión de apertura de la válvula, se abre la válvula y sale del líquido hasta que no se alcanza de nuevo la presión de apertura y se cierra de nuevo la válvula. El resorte es una lámina de resorte, que carga con uno extremo sobre la bola de la válvula y descansa con el otro extremo sobre un rotor. A través de la rotación del rotor se ajuste el resorte y se modifica la tensión del resorte. El ajuste del rotor se realiza manualmente. En este caso, se utiliza una instalación de ajuste fuera del paciente. Para el ajuste automático se conocen principios, en los que se puede accionar el ajuste eléctricamente y se puede realizar asistido por sensores (EP2008683 de Codman). A través del ajuste se posibilita una adaptación individual de la función de la válvula a los pacientes individuales. Esta posibilidad existe sólo para válvulas del grupo 1-c, pero tampoco aquí se soluciona la dependencia de las relaciones físicas en el sistema de drenaje de la postura del paciente. Si las válvulas están ajustadas a una presión de apertura baja, esto favorecerá, en efecto, por una parte, el resultado clínico, pero, por otra parte, al mismo tiempo se eleva el peligro de sobredrenaje en la posición vertical drásticamente. A la inversa, en efecto, el ajuste a un valor muy alto puede reducir el peligro de sobredrenaje, pero al mismo tiempo se influye negativamente de forma duradera sobre el resultado clínico alcanzable, puesto que la presión de apertura aplicada ahora es claramente demasiado alta para la posición yacente.

50 Aquí las válvulas del segundo grupo crean ayudas. Las válvulas hidrostáticas se caracterizan por que tienen en cuenta las condiciones físicas, variables a través de un cambio de posición, en el sistema de drenaje del paciente.

En este caso se utilizan tres principios diferentes.

La construcción más antigua se realiza en el llamado dispositivo antisifón. Según el mismo principio se han ofrecido hasta ahora diferentes construcciones en el mercado (EP 0670740B1, US 5800376, DE 27 52 087). En este caso, la acción de la presión negativa en la salida de la válvula se reduce sistemáticamente a un mínimo. Sin embrago, frente a esta ventaja está el inconveniente agravante de que la presión subcutánea alrededor de la carcasa de la válvula tiene una influencia considerable sobre el modo de trabajo de la válvula. A través del crecimiento del tejido y de la posición desfavorable del paciente, esta presión puede variar en valores considerables e incluso puede conducir al cierre absoluto de la válvula. Tampoco estas válvulas han podido desplazar a las válvulas convencionales (Drake, Toronto).

Lo mismo se aplica para el principio del control del flujo. En válvulas reguladoras del flujo debe asegurarse que la cantidad de salida se mantenga constante independientemente de la presión diferencial aplicada en la válvula. Mientras que en las válvulas convencionales la cantidad de salida se incrementa proporcional a la presión diferencial aplicada, esto se impide en las válvulas reguladoras del flujo (Siphonguard [Codman], Orbis Sigma Valve [Cordis], Diamond Valve (Phoenix]; EP 798012A, US 4627832, US 4776838). Por término medio, la producción de licor natural es 23 ml/h. Los sistemas reguladores del flujo tienen en concreto los siguientes problemas:

- Hasta ahora es técnicamente imposible asegurar el valor para el caudal de salida permitir. Las variaciones en el marco del proceso de producción siguen siendo demasiado grandes (Aschoff, Schoener).
- La variación natural de la producción no se tiene en cuenta sistemáticamente. Si los valores individuales son demasiado altos o demasiado bajos, esto puede conducir tanto a sobredrenaje como también a subdrenaje.
- La regulación del flujo se controla a través de secciones transversales extremadamente pequeñas en el mecanismo de apertura. Las partículas en el licor, como tal vez ingredientes celulares, influyen drásticamente sobre la función y pueden obstruir muy fácilmente la válvula. Estudios comparativos internacionales han mostrado que este principio no ha podido mejorar los resultados de tratamiento del hidrocefalo (Drake y col.).

Las válvulas asistidas por gravitación se ofrecen en dos variantes en el mercado. El primer principio realiza el control del flujo a través de conmutación controlada por la fuerza de la gravedad de dos válvulas dispuestas en paralelo (DE 4401422, DE 4307387). Por lo tanto, la construcción ajusta dos situaciones de presión diferentes en el sistema ventricular del paciente en función de su postura. En el segundo principio se aprovecha la fuerza del peso de bolas, para ajustar una presión de apertura variable en función de la posición (EP 0617975, EP 0115973, DE 19535637). Desde hace algunos años existe una válvula de gravitación, dispone de una unidad de gravitación ajustable percutánea (WO2005092424). La técnica posibilita por primera vez ajustes individuales, condicionados por el crecimiento del cuerpo o bien por el aumento de la presión peritoneal.

El cometido del drenaje ventricular en el caso de hidrocefalo consiste, por una parte, en la desviación del agua cerebral para la prevención de la subida patológica de la presión, por otra parte, sin embargo, deben impedirse de la misma manera un drenaje involuntario alto y la presión extremadamente negativa que resulta de ello. En todas las válvulas disponibles actualmente esto se intenta sobre una válvula de presión diferencial. Según el tipo de construcción, otros factores de influencia son la postura del paciente, la presión subcutánea o la viscosidad del agua del cerebro. La presión diferencial entre ventrículo cerebral y medio de derivación (aurícula, cavidad abdominal libre) se diferencia sobre el flujo de salida. Pero ahora diferentes estados pueden conducir a una presión diferencial elevada entre el ventrículo cerebral y el medio de derivación. Tanto se ha podido producir una cantidad de agua cerebral excesiva; pero también se ha podido producir una subida elevada de la presión simplemente en virtud del cambio de posición desde la posición yacente hasta la posición vertical. En el primer caso debe abrirse una válvula, en el segundo caso esto no debería suceder precisamente. Sin embargo, para una válvula de presión diferencial la situación es idéntica en ambos casos. Las válvulas de gravitación ofrecen aquí las mejores opciones, pero tampoco aquí se puede reaccionar a situaciones modificadas temporalmente, por ejemplo en el caso de presión en el espacio de construcción.

Los resultados poco satisfactorios clínicamente se pueden explicar tanto como sobredrenaje como también como subdrenaje

Aunque a través de los sistemas de válvulas se han podido solucionar muchos problemas, en general permanecen sin solucionar los siguientes aspectos:

1. Una adaptación de la característica de la válvula a modificaciones condicionadas por el crecimiento o la edad o modificaciones de otro tipo de condiciones marginales fisiológicas.

2. Un ajuste selectivo no-invasivo de las propiedades de la válvula con diferentes ajustes para diferentes posiciones angulares del paciente.

3. Una terapia consecuente de pacientes hasta suprimir el drenaje tal vez superfluo.

4.- La adaptación adecuada del drenaje del licor a particularidades individuales.

5.- Todas las soluciones ofrecidas hasta ahora se basan exclusivamente en el principio de la presión diferencial. No se registran otros parámetros, que pueden tener de la misma manera influencia sobre el control conveniente durante el drenaje del licor.

6.- El control inteligente en función de la situación de propiedades de la válvula.

7.- El análisis posterior de incidentes. En general, permanece la explicación de las causas para casos intermedios en el caso de sospechas.

Para la solución de diferentes problemas se conocen principios, que deben aplicar esto con la ayuda de nuevos procedimientos de válvulas y controles adaptados para ello (DE 19915558, DE 19654990, DE 10233601, WO 2010066438),

A las técnicas de válvulas probadas pertenecen las válvulas de bola cargadas por resorte, cuyo muelle es regulable. Para el ajuste se pueden utilizar diferentes instalaciones mecánicas. Una instalación de ajuste especialmente opcional se forma por un rotor, que está dispuesto pivotable en la válvula. En la periferia, el rotor está provisto con una superficie deslizante, en la que se apoya el muelle directa o indirectamente, de manera que un ajuste del rotor provoca un ajuste del muelle (DE102005013720, DE102007059300).

Otra técnica de válvula conocida utiliza también un rotor para el ajuste del muelle. Pero el rotor no posee ninguna superficie envolvente que se extiende curvada, sino superficies que se extienden como pasos de tornillo sin fin o como pasos de rosca, en las que se desliza el muelle. La mayoría de las veces esta superficie está escalonada (US7235060, US7559912, US2010/0010415).

El preajuste del rotor se realiza la mayoría de las veces con la ayuda de imanes, estando dispuesta una parte de los imanes en el rotor y estando implantada con la válvula debajo de la piel del paciente y siendo girada la otra parte de los imanes sobre la piel del paciente sobre el rotor. De esta manera, los imanes del rotor se mueven con el rotor.

Pero también existen otras propuestas conocidas para la regulación del rotor, por ejemplo con un motor de accionamiento bien con un actuador electromecánico. En este caso se puede tratar de motores eléctricos, de imanes y de accionamientos lineales (EP2008683).

El funcionamiento de los conmutadores de la válvula se realiza, por lo tanto, en realizaciones conocidas electromecánicamente, electromagnéticamente, pero en otra realización también aprovechando las propiedades de materiales de memoria de forma. En este caso, surgen problemas en el consumo de energía y en el desarrollo de calor así como en la biocompatibilidad, a través de la cual las construcciones son muy costosas. Hasta ahora no se conoce que se ofrezca una válvula programable en el mercado.

En este caso, las formas de realización preferidas muestran especialmente

- a) una válvula activable al menos parcialmente independientemente de la presión del licor,
- b) un actuador activable eléctricamente para la activación de la válvula,
- c) un procesador y una memoria de datos
- d) una unidad de energía (batería).

De manera más preferida, las formas de realización según la invención son funcionales también sin un dispositivo de bloqueo, como es, por ejemplo, el objeto de EP1380317A1. El documento EP1380317 soluciona un problema de las válvulas conocidas a partir de US7235060, US7559912, US2010/0010415. Allí es necesario un bloqueo de la posición del rotor antes y después de la activación prevista del rotor, por que antes y después de la activación del rotor no se asegura una permanencia del rotor en la posición seleccionada.

Como causa se consideran sobre todo campos magnéticos, especialmente campos magnéticos generados eléctricamente. Según la propuesta de EP1380317 se genera un bloqueo del rotor con una carcasa flexible, que presiona en la posición de bloqueo por fricción contra la envolvente del rotor. Para la liberación del bloqueo se deforma la carcasa de manera que la carcasa se abolla lateralmente y libera el rotor de un bloqueo. Sin embargo, la

liberación no es equivalente a un ajuste. Para el ajuste deben activarse primero los imanes explicados anteriormente.

5 El procesador y la memoria de datos están agrupados con preferencia en una unidad. Ésta se designa a continuación como unidad de procesamiento de datos.

10 Es ventajoso que al mismo tiempo estén previstos un medidor de la presión para la medición de la presión del licor y/o un medidor de la temperatura para la medición de la temperatura del licor, estando acoplados el medidor de la presión y/o el medidor de la temperatura con la unidad de procesamiento de datos, para que las señales de medición de la presión sean registradas en la unidad de procesamiento de datos y se puedan comparar con una previsión de la memoria, para activar o mantener cerrada la válvula hasta que la presión del licor ha alcanzado la medida predeterminada. Como medidor de la presión son adecuadas, por ejemplo, instalaciones, como se describen en DD289197A5, DE102006004523A1, DE102006004523A1, DE10200502069B4, DE102004056757A1, DE102004056756A1, DE102004055220A1, DE29705671U1, DE20121938U1, DE20121388U1, DE19713266A1, DE19705474A1, DE19638813C1, DE196009983C1, DE10353144A1, DE10156469B4, DE10156469A1, DE10053409C. Con preferencia, se emplean chips de medición de la presión, en los que un sistema conductor de electricidad reacciona a modificaciones de la presión con una modificación de la resistencia en el conducto de presión.

20 En este caso, el medidor de la presión puede estar configurado de manera que las señales de medición aparecen en forma digital o puede estar previsto un convertidor de señales entre el medidor de la presión y la unidad de procesamiento de datos o bien puede estar previsto en el medidor de presión o en la unidad de procesamiento de datos.

25 Al mismo tiempo, es ventajoso un detector de la posición. También el detector de la posición está acoplado entonces con la unidad de procesamiento de datos, de manera que las señales del detector de la posición pueden ser registradas en la unidad de procesamiento de datos para conmutar el procesador desde un modo de funcionamiento a otro modo de funcionamiento. En este caso, un modo de funcionamiento está concebido para la posición vertical y el otro modo de funcionamiento está concebido para la posición yacente.

30 Opcionalmente también está prevista una conmutación al menos a otro modo de funcionamiento intermedio, de manera que está previsto al menos un modo de transición entre la posición vertical y la posición yacente.

35 Opcionalmente puede tener lugar una adaptación flexible a una modificación de la posición.

40 Como detector de posición es adecuado, por ejemplo, un dispositivo con una carcasa, en el que una bola adopta otra posición según la posición del paciente y en el que se mide la posición de la bola. La determinación de la posición de la bola se puede realizar con contactos que durante el contacto con la bola por ejemplo sobre la resistencia ejercen una influencia diferente sobre la circulación de la corriente. Igualmente adecuado es un sensor de posición, que está constituido por una carcasa con un disco dispuesto excéntrico que según la posición del paciente adopta otra posición y en el que según la posición del disco se tocan diferentes contactos atravesados con corriente, de manera que según la posición del disco se ejerce diferente influencia sobre la conducción de la corriente. Con preferencia, se emplea un sistema micro-electro-mecánico para la determinación de la posición, que trabaja sobre la base de una modificación de la capacidad de condensadores. Estos sensores son la mayoría de las veces sistemas de masa de resorte fabricados de silicio, en los que los "resortes" son nervaduras de silicio de pocas μm de ancho y la masa está fabricada de silicio. A través de la desviación en caso de aceleraciones se puede medir una modificación de la capacidad eléctrica entre la parte suspendida elástica y un electrodo de referencia fijo. Toda la zona de medición corresponde a una modificación de la capacidad de sólo pocos pF, las modificaciones están en el intervalo fF. La electrónica para la evaluación de esta modificación pequeña de la capacidad se integra en el mismo módulo de semiconductores. Los condensadores están dispuestos en tres planos principales, a través del tipo de funcionamiento tridimensional se puede detectar cada posición del cuerpo o bien cada modificación de la posición.

55 En este caso, el detector de la posición puede estar configurado de tal manera que las señales de medición aparecen en forma digital o puede estar previsto un convertidor de señales entre el detector de posición y la unidad de procesamiento de datos o bien en el detector de la posición o en la unidad de procesamiento de datos.

60 Además, se pueden medir otros estados del paciente, que tienen influencia sobre el drenaje del licor o bien sobre el tratamiento del hidrocéfalo, con instalaciones de medición, de manera que las instalaciones de medición están acopladas con la unidad de procesamiento de datos, de modo que las señales de la instalación de medición pueden ser registradas en la unidad de procesamiento de datos para conmutar el procesador desde un modo de funcionamiento a otro modo de funcionamiento. Tales estados pueden resultar en función de la enfermedad del paciente, que es la causa del trastorno de la aparición de licor o del trastorno del flujo de licor o del trastorno de la resorción de licor. Tales estados pueden ser, entre otros, presión sanguínea y frecuencia cardíaca.

Además, se pueden registrar también determinados requerimientos de una activación corporal o de una descarga corporal (fase de reposo) en el programa de la unidad de procesamiento de datos.

5 Opcionalmente, se pueden combinar diferentes instalaciones de medición entre sí.

Ya se conoce un control-EDV para una válvula de hidrocefalo a partir de DE 10105315 A1. En él se describe una válvula electromecánica, que se activa a través de un control-EDV programable. El control-EDV debe poder programarse según la presión diferencial y, dado el caso, según la posición del paciente así como según el potencial muscular y la circulación cerebral.

A través del documento DE1015315A1 se conoce también implantar la instalación en el paciente y leer los datos acumulados desde el exterior y realizar las modificaciones del programa desde el exterior. Esto condiciona instalaciones de emisión y de recepción. El documento DE1015315A1 propone también una generación de movimiento piezoeléctrico.

Sin embargo, hasta ahora no se ha conseguido la realización de esta instalación conocida con control-EDV.

Para la realización de esta propuesta conocida está previsto ahora:

El sensor de posición / detector de posición transmite la postura del paciente a la unidad de control. El valor medido por los sensores de presión/aparato de presión en la entrada y en la salida se puede utilizar para detectar modificaciones de corta duración y tenerlas en cuenta de manera correspondiente. Las modificaciones de la presión altas que se elevan rápidamente aparecen a través de un cambio de posición, que puede ser confirmado por el sensor de inclinación. En conexión con el conocimiento sobre la postura del paciente se puede adaptar ahora el algoritmo de control. En la posición de pie y sentada se eleva la presión hidrostática entre el ventrículo en la cabeza y el medio de derivación, por lo que debe acortarse el tiempo de apertura del conmutador.

Las diferencias de la presión que se elevan lentamente en la misma posición del paciente dan una indicación de la subida de la presión cerebral. Si se alcanzan en un intervalo de tiempo determinado valores considerados como críticos, sin que el paciente modifique su posición, esto puede evaluarse como subida de la presión cerebral y puede tener como consecuencia la apertura del conmutador. Si puede calcular un ajuste óptimo del tiempo de apertura a partir de la altura hidrostática, de la situación de la presión a la entrada y a la salida del drenaje así como de la viscosidad del líquido. La detección de la presión absoluta delante y detrás del conmutador proporciona puntos de partida para la situación actual de drenaje. Por ejemplo, si un paciente está de pie con el conmutador cerrado, esto conduce tanto por encima como también por debajo del conmutador a estados característicos, que pueden ser controlados de manera correspondiente.

Los datos de sensores/datos de medición y datos de tiempo del empleo corriente se pueden registrar. A través del módulo de emisión se pueden leer los datos registrados desde la memoria de la válvula y se pueden incorporar en la diagnosis. La diferencia de la presión medida en el conmutador se puede utilizar en este caso para la determinación de la cantidad de líquido descargado, poniéndola en relación con el tiempo de apertura, la viscosidad del líquido así como la geometría del drenaje. Con estos datos, se puede calcular en aproximación suficiente la cantidad de líquido descargado.

El registro de tales datos y la lectura posterior para la preparación extracorporal ofrecen la posibilidad de incorporar tales conocimientos en la diagnosis y terapia en general así como en casos intermedios. La comparación a más largo plazo posibilita manifestaciones sobre el desarrollo de la enfermedad y sobre la creación de algoritmos de regulación mejorados o correcciones. Se pueden incorporar curvas típicas, obtenidas individualmente en el paciente respectivo, en el algoritmo. La comparación del hecho medidos actualmente con valores típicos registrados puede mostrar desviaciones patológicas, que implican una intervención sistemática del algoritmo de regulación. En la comunicación entre el médico y el paciente se pueden elaborar perfiles de desviación ópticos, en función de observaciones, costumbres y necesidades médicas, se pueden ajustar en el implante, se puede verificar sistemáticamente su actividad y, dado el caso, se pueden adaptar. De esta manera, se pueden evitar una pluralidad de revisiones, que serían necesarias según el estado actual de la técnica. Se puede realizar una programación desde el exterior a través de personal cualificado, de tal manera que se puede fabricar una función de la válvula implantada, derivada a partir de las necesidades del paciente. Así, por ejemplo, existe la posibilidad de realizar una adaptación a modificaciones condicionadas por el crecimiento o programar perfiles de tratamiento para determinadas formas especiales del hidrocefalo.

De manera más ventajosa, se puede reducir la necesidad de energía a través de conexión y desconexión de funciones durante el funcionamiento. Una reducción de la necesidad de energía es una cuestión central para fabricantes y usuarios, para garantizar una duración de vida larga de la unidad implantada. Por una parte, esto debe garantizarse a través de la aplicación técnica, por otra parte también el médico debe tener la posibilidad de limitar

investigaciones intensivas de energía a la necesidad inmediata. En este caso, el médico debe poder ajustar un funcionamiento duradero escaso de energía y a pesar de todo están en condiciones de realizar investigaciones intensivas de corta duración. A tal fin, se puede ajustar un "Modo de ráfaga", que evalúa a altas impulsos, con preferencia 1 Hz, sobre un periodo de tiempo corto con preferencia de 10 a 20 minutos todos los datos sobre presión, temperatura, ajuste de la válvula y posición y los transmite al aparato de control.

Ya en el documento DE 10105315 se describe una válvula de hidrocefalo programable, que posibilita a través de una conmutación temporal de los estados de apertura una salida variable de licor excesivo. El control del conmutador de válvula se realiza en este caso electromagnéticamente a través de un desplazamiento lateral de una bola fuera del asiento de la válvula. En el documento DE10233601, dos alambres de memoria de forma, que actúan en dirección opuesta, actúan como actuador para desplazar lateralmente una bola y de esta manera controlar la válvula. En ambos casos, los actuadores entran en contacto con el fluido. Por lo tanto, todos los materiales y contactos deben ser biocompatibles, por lo demás es necesario un aislamiento eléctrico y especialmente térmico. A pesar de la factibilidad técnica de los dos principios mencionados anteriormente, hasta ahora no se ha podido desarrollar una válvula controlada en el tiempo comercial. Un aislamiento y encapsulado estable a largo plazo de las partes que están en contacto con el licor así como de las líneas eléctricas sólo se puede realizar técnicamente con dificultad y hace en general costosa la estructura. El inconveniente principal en el funcionamiento es el alto consumo de energía, que actúa de manera desfavorable sobre el requerimiento de una función a largo plazo, libre de mantenimiento del implante. El desarrollo de calor implicado con ello conduce, además, a problemas en contacto con líquido. Tampoco el desarrollo del accionamiento de memoria de forma en WO2010066438, en el que los alambres no entran en contacto con el licor, no soluciona estos problemas.

La presente invención posibilita a través de la introducción de un conmutador nuevo activado piezoeléctrico ahora por primera vez la realización de un tipo de válvula controlado electrónicamente y accionado eléctricamente.

Componente esencial de la invención es la unidad de válvula que está constituida por un accionamiento piezoeléctrico y un mecanismo de conmutador mecánico para la apertura y cierre del drenaje. Este mecanismo de apertura de la válvula consta de una carcasa, una palanca como transmisión de fuerza o de recorrido y un asiento de válvula, que se cierra sobre la palanca a través de un cuerpo estanco. La palanca funciona como unidad de transmisión de fuerza o del recorrido para un piezo actuador lineal utilizado aquí con preferencia. Con piezo actuadores se pueden conseguir fuerzas altas, pero carreras relativamente reducidas, los recorridos de ajuste del actuador utilizado con preferencia está en 2 µm a 10 µm. Se atribuye especialmente a los recorridos de ajuste cortos que la indicación en DE10105315A1 no haya encontrado aplicación en la práctica. El recorrido de ajuste de un piezo actuador es aproximadamente lineal sobre la tensión, es decir, que a través de la selección de una tensión adecuada se puede establecer una adaptación a necesidades particulares del paciente. El recorrido de la palanca alcanzable con el piezo actuador es, en efecto, reducido, pero según la invención se utiliza la fuerza grande disponible con el piezo actuador para crear por multiplicación un recorrido mayor, que es necesario para una apertura de la válvula. La multiplicación se crea por medio de una mecánica de palanca. La multiplicación se puede seleccionar a voluntad en amplios márgenes. El intersticio de apertura se puede configurar menos o mayor de esta manera independientemente de la posición del paciente. Así, por ejemplo, cuando el paciente está de pie se puede abrir un intersticio muy pequeño (tensión cero) y cuando el paciente está tendido se puede ajustar un paso grande de licor (tensión máxima). Según la previsión médica, se pueden ajustar también otros intersticios. El control del intersticio de apertura para la regulación de caudales reducidos típicos de hidrocefalo es, por lo tanto, posible sin más. La multiplicación se realiza con preferencia a través de una mecánica de palanca. La mecánica de palanca se forma opcionalmente por una palanca de dos brazos. A la palanca pertenece un alojamiento de palanca.

A través de la multiplicación, que se puede realizar con una relación con preferencia de 1:2 a 1:10, se determina constructivamente la anchura de la apertura de la válvula.

El alojamiento de palanca se puede formar a través de un cojinete pivotable convencional. Pero con preferencia el alojamiento de palanca se forma por una membrana elástica. La membrana se puede formar por un componente separado. Pero la membrana puede estar configurada también de una sola pieza con la palanca.

Esta membrana puede tener las siguientes funciones: puede servir tanto

1. como alojamiento de la palanca,
2. como muelle de recuperación, que lleva la palanca no cargada a su posición de partida unívoca así como
3. junta de estanqueidad del espacio interior de la válvula frente al espacio exterior.

Por lo tanto, el eje de la palanca está en una membrana que forma el cojinete, que fuerza una fijación cinemática del eje de giro y de esta manera forma un cojinete elástico para el mecanismo de palanca. En palancas de doble brazo, uno de los brazos de palanca está dispuesto en un lado de la membrana y el otro brazo de palanca está dispuesto

5 en el otro lado de la membrana. Con preferencia, el piezo actuador se encuentra en el brazo más corto de la palanca y el brazo más largo de la palanca actúa sobre la válvula. La relación efectiva de los brazos de palanca determina la relación de multiplicación. La anchura de la abertura de la válvula está determinada entonces por la desviación de la parte más larga de la palanca, es mayor que la desviación del piezo actuador en la medida de la relación de palanca / relación de multiplicación.

10 La válvula puede estar configurada diferente. Por ejemplo, se puede tratar de una válvula de bola o de una válvula de membrana o de una válvula de trampilla o de una válvula cónica. Con preferencia, está prevista una válvula con una pareja de bola-cono. Esta variante ha dado buen resultado para válvulas de hidrocefalo y se emplea en numerosos productos existentes (DE 19535637). Por ejemplo, el asiento puede estar configurado diferente, por ejemplo en forma de aguja, de forma cónica o plana.

15 La bola está guiada en el asiento de la válvula y no está unida con preferencia con la palanca. Tan pronto como la válvula, sobre la que se abre la palanca, la sobrepresión del licor en el lado de entrada genera un intersticio correspondiente en la pareja de bola-cono y el líquido puede fluir. La recuperación se realiza después de la desconexión del piezo actuador automáticamente a través de la membrana elástica. En la posición de partida, la bola está con preferencia bajo tensión previa en el asiento de la válvula. A tal fin, la palanca está configurada de tal forma que la bola es presionada de retorno al asiento cónico de la válvula. La tensión previa de la palanca en la posición cero, es decir, con la válvula cerrada, sirve para asegurar un asiento hermético de la bola también en el caso de vibraciones.

20 Con preferencia, la válvula posee dos espacios separados herméticamente por la membrana. Un espacio es el espacio interior de la válvula, en el caso anterior el espacio con bola-cono. El espacio es recorrido por el licor con la válvula abierta. El otro espacio se designa como espacio de construcción. Con preferencia, en el espacio se encuentran

- componentes eléctricos,
- la batería y
- el piezo actuador

30 El licor que circula a través del espacio interior de la válvula se deriva a través de la salida en el espacio de construcción. El espacio de construcción encapsula las partes que se encuentran allí, de manera que el espacio de construcción provoca una biocompatibilidad de las partes incluidas también cuando estas partes no poseen biocompatibilidad sin encapsulado.

35 El encapsulado impide también una penetración de líquido en el espacio de construcción y el contacto del líquido con el piezo actuador.

40 Todos los componentes eléctricos se encuentran con preferencia en el espacio de construcción. Entonces se puede suprimir el aislamiento de conductores eléctricos entre el espacio interior de la válvula y el espacio de construcción. El encapsulado provoca de esta manera también un aislamiento eléctrico e impide que a través de tensiones punta necesarias de hasta 150 voltios exista un peligro para el paciente. La membrana que forma el cojinete se suelda con preferencia con la carcasa interior de la válvula. Esto provoca una unión positiva y del material. La membrana está conectada hermética después de la soldadura como también después de otras uniones separando el espacio con la carcasa. Forma el cojinete articulado para la palanca.

45 Para casos de aplicación con otras condiciones marco que las descritas aquí o la utilización de otro actuador con recorrido de ajuste mayor, se pueden seleccionar las longitudes de palanca a:b en principio en tres dependencias:

- $a < b$
- 50 • $a = b$
- $a > b$

55 Con ventaja, el cojinete de palanca según la invención o bien su membrana con la separación espacial (separación de medios) entre electrónica y medio circulando no sólo se puede aplicar en una multiplicación, sino en una multiplicación de 1:1 o también en una reducción del movimiento de accionamiento de la palanca.

La apertura de la válvula es posible también, en principio, también con otros accionamientos, por ejemplo a través de un imán de carrera o a través de un motor. Así, por ejemplo, se pueden formar accionamientos por:

- 60 • piezo-actuador (pila, convertidor de flexión, etc.)

- motor-DC, motor paso a paso, servo motor, motor de par
- imán de carrera
- MEMS, accionamientos de memoria
- actuador magnetoestrictivo

5

La utilización preferida de un piezo actuador ofrece la ventaja de que sólo se requiere una necesidad reducida de energía. En el funcionamiento normal, el piezo no tiene que activarse hasta la desviación total, con lo que se reduce más la necesidad de energía. La parada de una desviación requiere sólo todavía muy poca energía. De esta manera se eleva claramente la duración de vida del implante. De acuerdo con la necesidad reducida de energía, también la conversión posible de energía en calor es pequeña.

10

Para proteger la electrónica se funde total o parcialmente la electrónica, por ejemplo en un poliuretano o resina epóxido. En caso de deformaciones de la carcasa se puede impedir un cortocircuito u otros peligros para el paciente.

15

Con preferencia, se implanta al mismo tiempo la batería. La batería dispone según la selección de una tensión de 2,8 a 3,2 voltios. Para el empleo se puede utilizar con preferencia una batería de litio-yodo con 2,8 voltios, que se emplean normalmente para marcapasos. Tales baterías se ofrecen, por ejemplo, por la Firma Greatbatch Medical. Con tensión de trabajo más elevada del piezo actuador se realiza con preferencia un cambio de tensión de la batería a la tensión de trabajo.

20

En el dibujo se representa un ejemplo de realización de la invención.

25

Las figuras 1a y 1b muestran un aparato de control dispuesto extracorporal (control CPU) 1.0 y un implante 2.0 en un diagrama funcional con una lista de los componentes esenciales. En la figura 1 se representa adicionalmente un ordenador externo como aparato de configuración 3.0.

30

El aparato de control 1.0 consta de una pantalla 1.1, una batería 1.2, una unidad de emisión y recepción (módulo telemétrico) 1.3, una USB Com Interface 1.4, una memoria USB 1.5, una Interfaz RF, un controlador 1.7 y un sensor de presión absoluta 1.8. El implante 2.0 está constituido por una válvula de bola 2.1 activada con piezo, una batería 2.2, una unidad de emisión y recepción 2.3, un aparato de medición para la presión de entrada 2.4, un aparato de medición para la presión de salida 2.5, una fase-HV, un controlador 2.7 y un medidor de la inclinación 2.8. La batería 2.2 puede ser una batería cargable por inducción.

35

La figura 2 muestra un diagrama de bloques para la ilustración de la colaboración del aparato de control 1.0 y el implante 2.0. De ello resulta que el aparato de control 1.0 se comunica con los aparatos de medición del implante y el actuador de la piezoválvula en el implante, tanto recurriendo a datos registrados como también registrando datos nuevos.

40

Después de la programación tiene lugar una sincronización de datos y hora a través del aparato de control. Se pregunta la ID del implante, el estado de la batería y el tipo de funcionamiento. La hora se corrige/sincroniza. En este caso se apoyan todas las zonas de tiempo mundiales. Un intercambio esencial tiene lugar en este caso continuamente sobre la calidad del acoplamiento telemétrico. A tal fin se visualizan datos y energía.

45

En el aparato de entrada 3.0, que puede ser un ordenador, un Smartphone o un aparato móvil similar, se configura básicamente, por una parte, el implante. Por otra parte, se ajustan las configuraciones transmitidas por el aparato lector. Éstas pueden ser:

la previsión de los estados de la válvula para un intervalo de tiempo, con preferencia 24 horas, los parámetros para la adaptación individual de la característica de apertura condicionada por la posición

así como

50

el tipo de funcionamiento (registro de datos, modo de control de la válvula, registro rápido de datos).

55

La figura 3 muestra detalles de la piezo-válvula. La entrada 4 posee un asiento de válvula cónico, en el que está encajada una bola de válvula y que está frente a la salida 6. La carcasa de la cámara de la válvula 1 presenta un taladro pasante, a través del cual se proyecta un brazo de palanca 2a hasta la bola. El brazo de palanca 2a carga con uno de sus extremos sobre la bola de la válvula que es retenida por el cojinete elástico 2c. El brazo de palanca 2b que se proyecta más allá de la carcasa de la válvula 1 está acodado 90 grados. Esto reduce el volumen de construcción de la válvula. Cuando menor es la válvula, tanto mayor es la comodidad de uso. El brazo de palanca 2b se mueve por medio de un piezo actuador 3. A la palanca articulada 2b pertenece un cojinete articulado. Aquí se forma el cojinete articulado por una membrana 2c. La membrana 2c realiza al mismo tiempo una separación del espacio interior de la válvula y del espacio exterior. La membrana forma, además, un muelle. A través de la fuerza

60

de resorte se retorna la palanca a su posición de partida. La membrana y la palanca se fabrican al menos parcialmente en un torno. El brazo de palanca acodado 2b es fresado. La palanca y la membrana poseen una sección transversal de forma circular, que permiten la fabricación en un torno. La membrana está constituida en el ejemplo de realización de titanio con un espesor de 0,18 mm y se suelda con la cámara de membrana.

5 En otros ejemplos de realización, la membrana que forma el cojinete posee una forma ovalada.

10 Todavía en otros ejemplos de realización, la palanca posee una sección transversal angular, con preferencia en forma de paralelepípedo y una membrana en forma de paralelepípedo. Estas formas de construcción ofrecen posibilidades para la adaptación a particularidades geométricas predeterminadas, la forma de la carcasa de la válvula.

15 En la forma de realización representada, la palanca es deformable en todas las direcciones transversalmente a la dirección longitudinal con la misma fuerza. Para asegurar el movimiento en una sola dirección, se puede formar en el cojinete un espesamiento paralelamente al eje de articulación deseado de la palanca. Por ejemplo, un cordón refuerza la membrana que forma el cojinete de manera que se ajusta la flexión deseada. El cordón se extiende en un plano, sobre el que está vertical el movimiento de accionamiento del piezo-actuador. Acción similar a un cordón puede partir también de una ranura, que se puede mecanizar en la membrana. Acción similar se puede generar también con un perfilado de la membrana. De esta manera, se puede configurar la membrana también de forma
20 ondulada, para conseguir un comportamiento de resorte lo más blando posible. Esto es posible en casos en los que interesa un asiento exacto de la válvula. La elasticidad axial y, por lo tanto, el desplazamiento del eje de cojinete durante el movimiento de ajuste se tiene en cuenta de manera opcional voluntaria.

25 En otros ejemplos de realización está previsto otro material biocompatible que titanio, dado el caso también plástico. Si se mueve la palanca de manera que la bola 5 se descarga, se mueve la bola a través de un licor que existe con sobrepresión fuera del asiento de la válvula, se abre la válvula. Una contrapresión que aparece eventualmente sobre el lado de salida con el conmutador abierto conduce automáticamente al cierre de la válvula a través de la bola presionada por el medio en el asiento de la bola 4, de manera que no se puede producir un reflujo. Para cerrar de nuevo la válvula independientemente de la contrapresión, sólo tiene que caer la tensión que se aplica en el piezo
30 actuador. La bola 5a es presionada de nuevo sobre el asiento de la bola 4 contra el orificio de salida. Esto se provoca principalmente a través de la membrana 2c y en segundo lugar a través de la palanca 2a que actúa como barra de resorte, que forman juntos el sistema de resorte.

35 Las figuras 4 a 5 muestran (una vez en una representación despiezada ordenada, una vez en una vista parcial en perspectiva la estructura general de una válvula de este tipo en vista técnica. En este caso, estará entre dos espacios a ambos lados de la membrana 2c en la figura 3.

40 Un espacio pertenece al canal de circulación del licor a través de la válvula y en el ejemplo de realización está adyacente al lado de la membrana, que está dirigido hacia la bola 5. El otro espacio está adyacente al lado opuesto de la membranas y se designa aquí como espacio de construcción. El espacio de construcción está delimitado por la carcasa 10, que está constituida, como las otras partes metálicas, con preferencia de titanio, con preferencia de TiAl6V4. La mitad izquierda del espacio de construcción se llena por una batería 11. La energía necesaria para la activación del piezo actuador es alimentada con preferencia por una pila de botón de volumen pequeño. También con tensiones reducidas de la batería de por ejemplo 3 V se puede accionar un ajuste del muelle piezoeléctrico con
45 tensiones operativas de hasta 150 V. La tensión de la batería se transforma a tal fin de manera correspondiente. En el centro, arriba y abajo en la carcasa 10 se encuentran las boquillas de entrada y de salida 8, que pertenecen al canal de circulación del licor a través de la válvula. En el canal de circulación se encuentran dos sensores de presión / medidores de presión con medidores de temperatura integrados 7a y 7b. En el centro de los dos sensores / medidores de presión se encuentra la cámara de la válvula 1 descrita en la figura 1, fabricada de nuevo con preferencia de titanio. En el lado derecho se encuentra el piezo actuador 3. Los componentes restantes son controlador para el ciclo del programa, un sensor de posición y un convertidor de tensión, para preparar a partir de la
50 tensión de la batería la tensión necesaria para el piezo actuador. Estos componentes están dispuestos en el espacio 9 restante. Una tensión aplicada en el piezo actuador 3 provoca un desplazamiento, que desvía la palanca 2 en su extremo más corto 2b. La desviación del brazo más largo de la palanca provoca una apertura de la válvula, siendo la anchura de la abertura dependiente de la altura de la tensión aplica y de la multiplicación de la palanca o de la reducción de la palanca. El taladro del asiento cónico 4 presenta típicamente un diámetro de aproximadamente 1 mm a 2 mm, con preferencia 1,5 mm, con un diámetro de la bola de típicamente 1,6 a 2,5 mm. Con viscosidad reducida del licor, también un diámetro del cono de 0,5 mm es efectivo, pudiendo estar entonces el diámetro de la bola entre 0,7 mm y 1,5 mm. La bola 5 está constituida con preferencia de un material duro y ligero, por ejemplo de
55 cerámica de óxido de aluminio. Tiene un diámetro un poco mayor, aquí con preferencia aproximadamente 1,3 veces mayor que el taladro de paso del asiento cónico 4.

En la figura 4 está prevista sobre el lado inferior de la carcasa una zona mecanizada especial. Frente a esta zona está dispuesta la pletina con la bobina para el suministro de energía inductiva y la transmisión telemétrica de datos.

ES 2 687 707 T3

Para la reducción al mínimo de la amortiguación de la señal, la pared de la carcasa está adelgazada en este lugar. En la forma de realización representada, la pared de la carcasa ha sido mecanizada a través de erosión de material, dejando algunas nervaduras para la estabilización. En otros ejemplos de realización, la pared de la carcasa se forma por una lámina soldada. A tal fin, son adecuadas láminas con un espesor de 0,0012 m a 0,1 m.

5

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Válvula de hidrocefalo implantable (2.0; 2.1; 2.2; 2.3; 2.4; 2.5; 2.7; 2.8) con una activación eléctrica, con un control-EDV (1.0; 1.1; 1.2; 1.3; 1.4; 1.5; 1.7; 1.8), que está en conexión operativa con al menos un medidor de presión, con preferencia en conexión operativa con un detector de la posición, y los valores de medición de la presión y los valores de medición de la inclinación con una previsión, para activar la válvula en caso de desviación esencial, en la que a través de la válvula conduce un canal de circulación para el licor y en el que las instalaciones de cierre de la válvula están dispuestas en el canal de circulación, caracterizada por que la instalación de activación para la válvula está constituida por una mecánica de palanca (2; 2a, 2b) y un accionamiento (3), en la que al menos un alojamiento de palanca (2c) se forma por una membrana, que encapsula al menos un accionamiento (3) frente al licor.
- 10 2.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por que la membrana (3) se asienta fijamente sobre la palanca (2).
- 15 3.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por que la membrana (3) es de una pieza con la palanca (2).
- 20 4.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que el canal de circulación para el licor se extiende hasta un lado de la membrana (2c) y por que el espacio (9) encapsulado frente al licor se extiende hasta el otro lado de la membrana (2c).
- 25 5.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que la membrana (2c) forma el alojamiento de palanca.
- 30 6.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la mecánica de palanca (2) es un engranaje multiplicador.
- 35 7.- Dispositivo según la reivindicación 6, caracterizado por una multiplicación de 2 a 10 del movimiento del accionamiento.
- 40 8.- Válvula de hidrocefalo según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada por que el accionamiento (3) se forma por un piezo-actuador.
- 45 9.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el accionamiento (3) está seleccionado del grupo de los motores-DC, motores paso a paso, servomotores, motores de par.
- 50 10.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que el accionamiento (3) se forma por un imán de carrera.
- 55 11.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que el accionamiento (3) está seleccionado del grupo de MEMs, accionamientos de memoria.
- 60 12.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que el accionamiento (3) está configurado como actuador magnetoestrictivo.
- 13.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por un accionamiento eléctrico (3) con una batería, con preferencia una batería cargable inductivamente.
- 14.- Dispositivo según la reivindicación 13, caracterizado por un dispositivo de conversión de la tensión previsto entre batería y accionamiento (3) o en el accionamiento (3) para la elevación de la tensión de la batería a la tensión del accionamiento (3).
- 15.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado por la disposición de al menos un medidos de presión en la dirección de la circulación del licor delante y detrás de la válvula o en la válvula.
- 16.- Dispositivo según la reivindicación 15, caracterizado por la utilización de medidores de presión con una señal de medición digital o un convertidor conectado a continuación para la señal de medición delante o detrás de la válvula o en la válvula.
- 17.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizado por la disposición de al menos un detector de posición con una señal de medición digital o un convertidor conectado a continuación para la señal de medición delante o detrás de la válvula o en la válvula.
- 18.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizado por la disposición de al menos un medidor

de temperatura (7a; 7b) con una señal de medición digital o un convertidor conectado a continuación para la señal de medición delante o detrás de la válvula o en la válvula.

5 19.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada por un procesador y una memoria de datos (1.5) en el implante para el control de la válvula y con una conexión de datos entre la válvula y los dispositivos de medición.

10 20.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 19, caracterizado por un implante con una conexión de datos entre la válvula y los dispositivos de medición así como con una transmisión telemétrica del valor medido a un aparato de control exterior, que está provisto con procesador y memoria de datos.

21.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 19 a 20, caracterizado por un procesador programable.

15 22.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizado por una sección transversal redonda, con preferencia de forma circular de la palanca (2).

23.- Dispositivo según la una de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizado por una sección transversal angular de la palanca (2), con preferencia una sección transversal en forma de paralelepípedo de la palanca (2).

20 24.- Dispositivo según la reivindicación 22, caracterizado por una membrana (2c) redondea - en la vista a lo largo de la palanca - con preferencia formando cojinete de forma circular.

25 25.-. Válvula de hidrocefalo según la reivindicación 23, caracterizado por una membrana (2c) angular- en la vista a lo largo de la palanca - con preferencia que forma cojinete en forma de paralelepípedo.

30

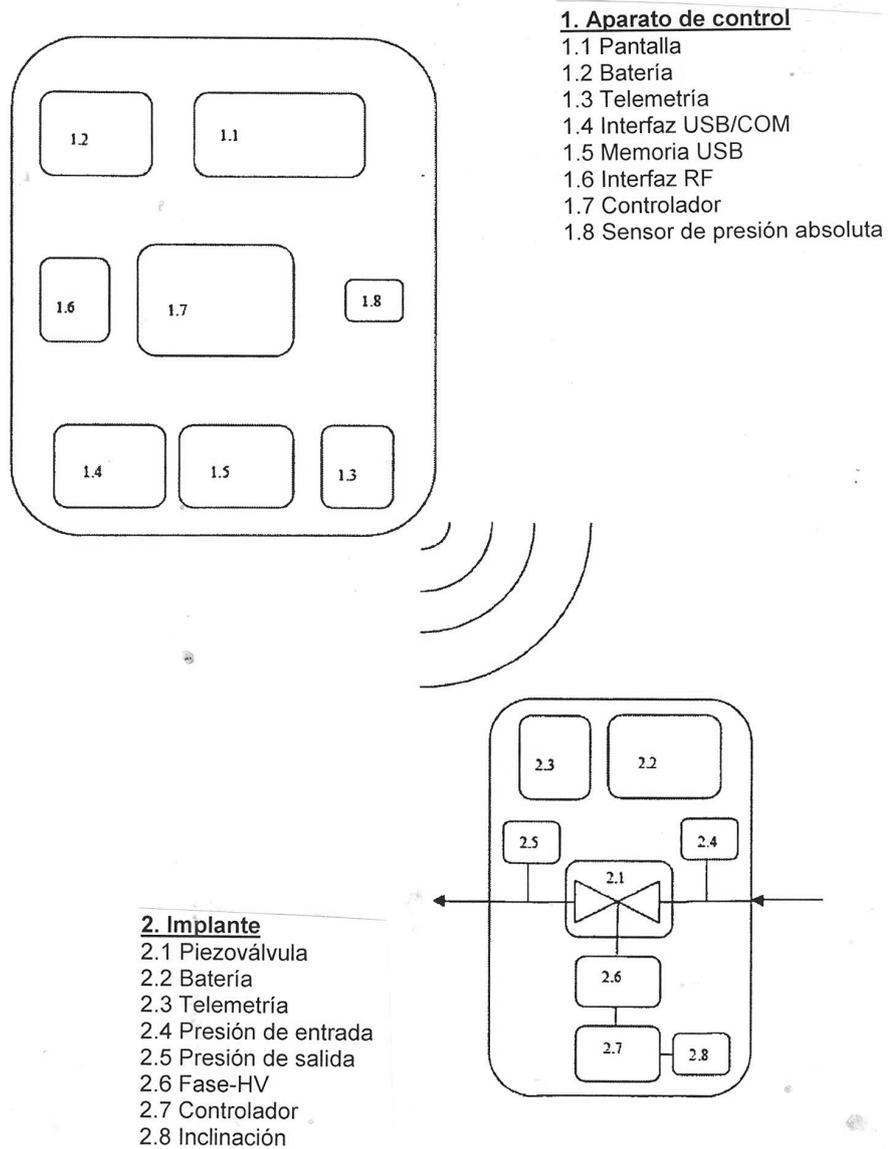


Fig. 1:

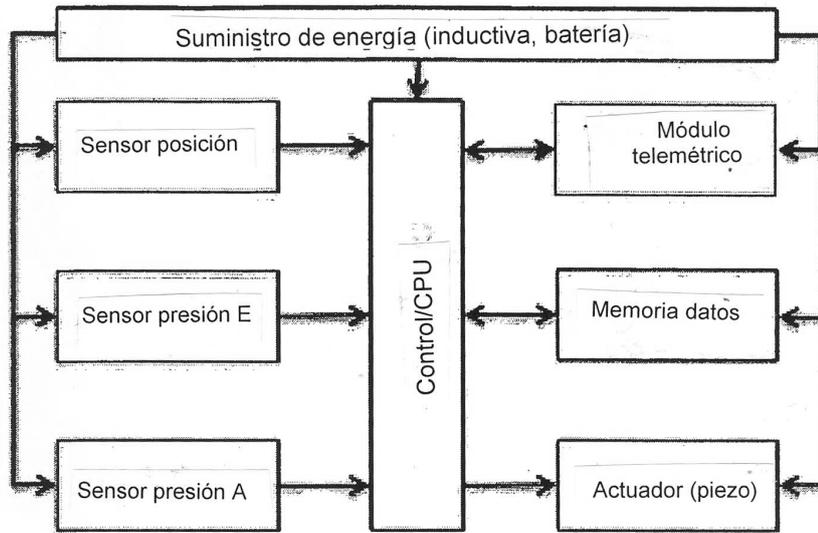


Fig. 2:

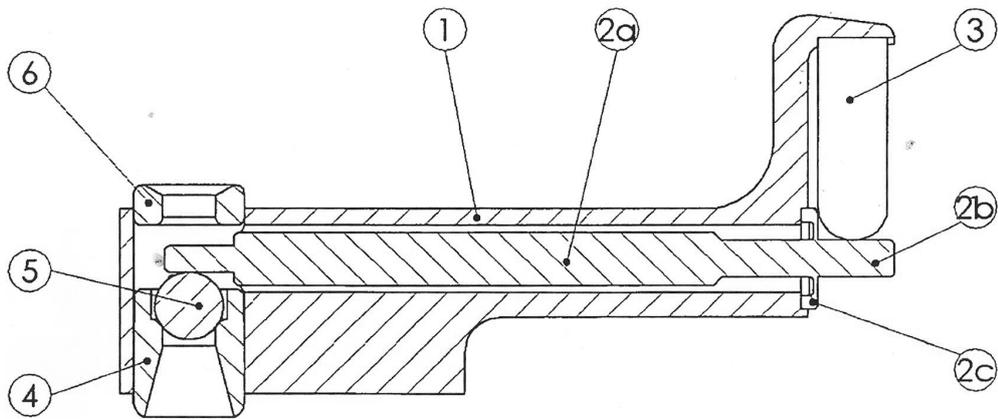


Fig. 3:

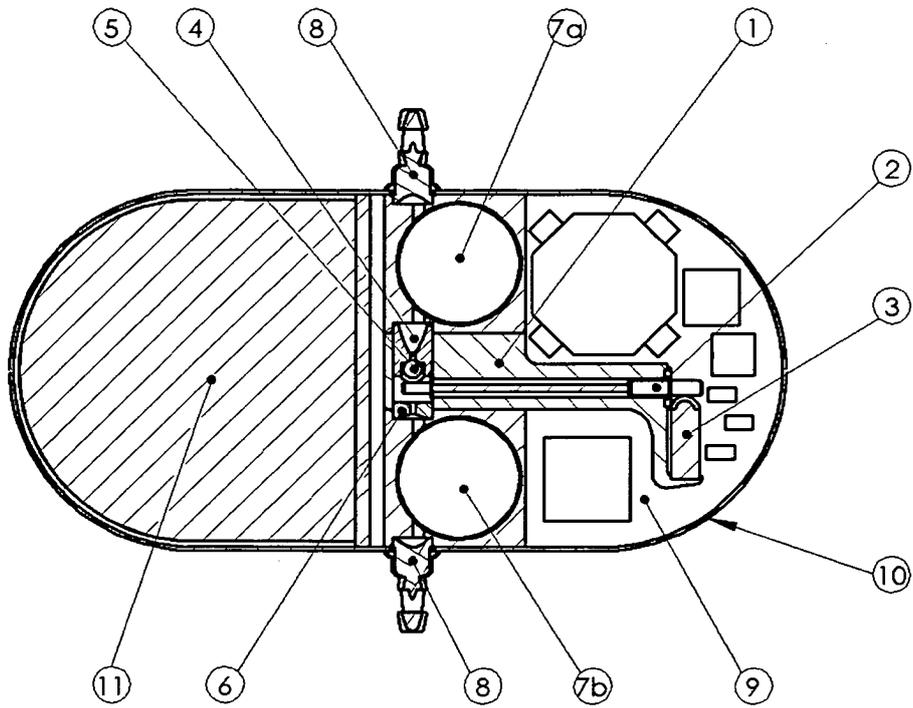


Fig. 4:

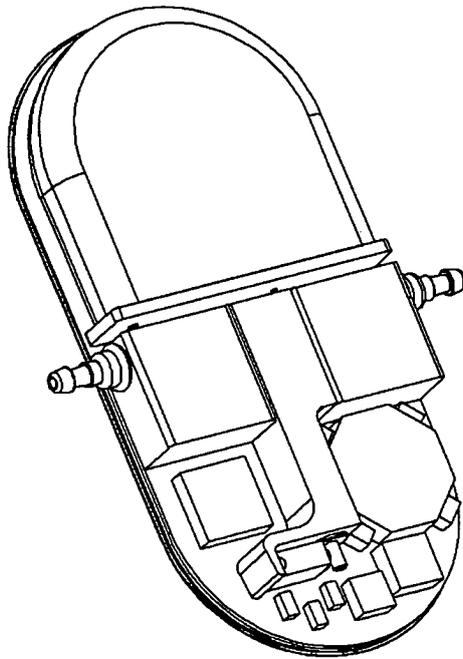


Fig. 5: