

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 700 500**

51 Int. Cl.:

<b>A61M 25/06</b>	(2006.01)
A61B 90/00	(2006.01)
A61B 17/32	(2006.01)
A61B 18/14	(2006.01)
A61B 1/04	(2006.01)
A61M 5/162	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.09.2013 PCT/US2013/058467**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.03.2014 WO14039795**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.09.2013 E 13835274 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018 EP 2892602**

54 Título: **Sistemas para el despliegue controlado de estructuras de agujas en tejidos**

30 Prioridad:

**07.09.2012 US 201261698196 P**  
**13.03.2013 US 201313801840**  
**13.03.2013 US 201313801782**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**18.02.2019**

73 Titular/es:

**GYNESONICS, INC. (100.0%)**  
**604 Fifth Avenue, Unit D**  
**Redwood City, CA 94063, US**

72 Inventor/es:

**MUNROW, MICHAEL, A.;**  
**UECKER, DARRIN;**  
**PLACEK, BRIAN;**  
**KWAN, HARRY;**  
**TOUB, DAVID;**  
**HINMAN, CAMERON, D. y**  
**DANITZ, DAVID, J.**

74 Agente/Representante:

**SALVÀ FERRER, Joan**

ES 2 700 500 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

Sistemas para el despliegue controlado de estructuras de agujas en tejidos

### 5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

#### CAMPO DE LA INVENCION

10 [0001] La presente invención se refiere en general a sistemas médicos. Más particularmente, la presente invención se refiere a sistemas para controlar el despliegue de agujas que usan límites de tratamiento y seguridad proyectados sobre una imagen de tejido a tratar.

15 [0002] Los tratamientos médicos actuales de órganos y tejidos dentro del cuerpo de un paciente a menudo usan una aguja u otro cuerpo alargado para el suministro de energía, agentes terapéuticos o similares. Opcionalmente, los procedimientos usan formación de imágenes de ultrasonido para observar e identificar un objetivo de tratamiento y rastrear la posición de la aguja en relación con el objetivo de tratamiento.

20 [0003] De particular interés para la presente invención, recientemente se ha propuesto un tratamiento para los fibromas uterinos que se basa en la colocación transvaginal o laparoscópica de un dispositivo de tratamiento en el útero del paciente. Una aguja de administración de radiofrecuencia u otra energía o terapéutica se despliega desde el dispositivo hacia el fibroma, y se suministran energía y/o sustancias terapéuticas con el fin de extirpar o tratar el fibroma. Para facilitar la ubicación de los fibromas y colocar las agujas dentro de los fibromas, el dispositivo incluye un conjunto de formación de imágenes ultrasónicas con un campo de visión ajustable en una dirección generalmente hacia adelante o lateral en relación con un eje axial que lleva la aguja. La aguja se hace avanzar desde el eje y a través del campo de visión para que la aguja pueda visualizarse y dirigirse hacia el tejido y el fibroma dirigido.

30 [0004] Si bien son efectivos y muy beneficiosos para los pacientes, dichos protocolos de ablación y tratamiento de agujas enfrentan varios desafíos. Primero, el despliegue inicial de la aguja puede ser difícil, especialmente para los médicos que tienen menos experiencia. Si bien el médico puede ver el tejido y la anatomía del objetivo en tiempo real en una pantalla de formación de imágenes, puede ser difícil predecir con precisión la trayectoria que tomará la aguja y evaluar su posición final de tratamiento. Si bien la aguja puede

#### DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA ANTECEDENTE

35 [0005] Las patentes de EE.UU. n.º 8.088.072; 8.206.300 y 8.262.574 se han descrito anteriormente. La patente de EE. UU. n.º 7.918.795, asignada comúnmente con la presente solicitud, describe sondas útiles tanto para la formación de imágenes como para el tratamiento de los fibromas uterinos, cuyas sondas podrían usarse en los sistemas y procedimientos de la presente solicitud. Otras patentes comúnmente asignadas y solicitudes publicadas que describen sondas útiles para tratar los fibromas uterinos en los sistemas incluyen las patentes de EE.UU. n.º 40 7.874.986 y 7.815.571; y las publicaciones de patentes de EE.UU. 2007/0179380 y 2008/0033493. Véase también la patente de EE. UU. n.º 6.050.992 y la publicación de patente de EE. UU. 2007/0006215. El documento EP 20050256554 describe un sistema de tratamiento de características anatómicas con una pantalla en tiempo real que se puede conectar a un transductor de formación de imágenes montado sobre una sonda de tratamiento, teniendo la sonda una estructura de aguja desplegable y una estructura de parada posicionable.

45

#### BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

50 [0006] La presente invención se expone en las reivindicaciones adjuntas. En este documento se describen procedimientos que no forman parte de la invención y sistemas para desplegar estructuras de agujas en tejidos. Las estructuras de la aguja pueden comprender, en algunos casos, una sola aguja, pero en la mayoría de los casos comprenderán múltiples agujas o conjuntos de aguja y dientes como se describe con más detalle a continuación. Las estructuras de aguja suelen estar destinadas a administrar una terapia al tejido, estando configuradas lo más típicamente para suministrar energía de radiofrecuencia, energía de plasma, energía de ultrasonido terapéutico, energía de microondas, calor, frío (tratamiento criogénico) u otra energía para extirpar o modificar de otro modo un tejido objetivo o anatomía dirigida dentro del tejido. Como alternativa, las estructuras de aguja también podrían proporcionar el suministro de fármacos u otras sustancias, morcelación u otros tratamientos tisulares que pueden efectuarse usando una estructura de aguja.

[0007] Los procedimientos y sistemas descritos son particularmente adecuados para tratar los fibromas en el

útero de un paciente en el que se introduce una sonda que lleva la estructura de aguja y un transductor de formación de imágenes, típicamente un transductor de formación de imágenes ultrasónico, por vía transvaginal y transcervical en el útero, o en otros casos por vía laparoscópica dentro y fuera del útero u otro órgano o tejido objetivo. La sonda se manipula dentro del útero para suministrar energía ablativa al fibroma como se describe con más detalle a  
 5 continuación. En la mayoría de las realizaciones, la estructura de aguja se despliega "virtualmente" en una imagen en tiempo real del tejido antes del despliegue real de la aguja en el tejido real. Los límites de tratamiento y/o seguridad dentro del tejido también se determinarán y se ajustarán opcionalmente antes del despliegue real de la estructura de la aguja. En otras realizaciones, se puede rastrear la posición real de la estructura de la aguja y proyectar los límites de tratamiento seguridad y/o correspondientes en la pantalla en tiempo real. En todas las realizaciones, los límites de  
 10 tratamiento y seguridad se pueden comprobar antes de comenzar el tratamiento.

**[0008]** Los procedimientos y sistemas descritos proporcionan además, una vez que se han seleccionado los parámetros del despliegue virtual usando las imágenes virtuales, que la estructura de la aguja se despliega realmente en el tejido real en una ubicación y/o en un patrón que coincide con la configuración de despliegue virtual. En una  
 15 primera realización ejemplar, dicho despliegue se logra mediante la manipulación de "paradas" u otros elementos mecánicos en la sonda durante el despliegue virtual en la imagen en tiempo real. Las posiciones de parada corresponden a las posiciones reales de despliegue de la aguja (las paradas típicamente actúan como límites que permiten que la estructura de la aguja se despliegue en una ubicación específica y en un patrón específico), y el sistema calcula los límites de tratamiento y/o seguridad en función de las posiciones de parada, así como de los datos de suministro de energía que se suministran a través de un controlador del sistema. Este sistema puede,  
 20 alternativa o adicionalmente, rastrear la posición de la sonda de tratamiento y/o la estructura de la aguja en el útero, permitiendo así que los límites de tratamiento y seguridad que se proyectan sobre la imagen en tiempo real del tejido se calculen y/o actualicen a medida que la sonda se mueve y la estructura de la aguja se hace avanzar por el médico tratante. En la primera realización ejemplar, una vez que la región de tratamiento y/o el límite de seguridad se colocan  
 25 correctamente en la imagen en tiempo real en relación con la anatomía a tratar, el médico puede mantener la sonda en su lugar y desplegar la estructura de la aguja hasta que alcance su(s) "posición(es) de parada" que se ha(n) establecido previamente en la sonda durante la fase inicial de formación de imágenes y configuración del tratamiento. En algunos casos, las paradas se pueden establecer automáticamente a medida que el médico manipula el tratamiento y/o el límite de seguridad en la pantalla usando los controles en la sonda de tratamiento. En realizaciones alternativas,  
 30 el médico puede manipular la sonda y hacer avanzar la estructura de la aguja mientras observa los límites de seguridad y/o tratamiento en tiempo real sin haber visto previamente las proyecciones virtuales.

**[0009]** En las realizaciones ejemplares, al menos una aguja principal o central se desplegará desde la sonda de tratamiento, y una pluralidad de dientes o agujas secundarias se desplegarán desde la(s) aguja(s) principal(es).  
 35 Muy a menudo, habrá una única aguja principal que se despliega distalmente desde un eje de la sonda a lo largo de un eje central de la misma. A continuación se hará avanzar una pluralidad de dientes a partir de la aguja única en un patrón distal divergente. En otras realizaciones, se puede hacer avanzar una pluralidad de agujas o dientes desde la sonda sin el uso de una aguja principal o central. En dichos casos, las agujas o los dientes típicamente se expandirán o divergirán en una matriz tridimensional a medida que se hacen avanzar distalmente.  
 40

**[0010]** Las características anatómicas ejemplares que pueden visualizarse y tratarse posteriormente incluyen fibromas, tumores, masas tisulares encapsuladas, masas tisulares pseudoencapsuladas, y similares. La sonda puede colocarse en el útero y la estructura de la aguja desplegada en una ubicación próxima a o dentro de un fibroma ubicado en el tejido de miometrio del útero. En dichos casos, será deseable también visualizar la serosa que rodea al miometrio  
 45 y/u otras características anatómicas sensibles que podrían dañarse por los tratamientos mediados por la energía descritos en este documento.

**[0011]** Como se usa en este documento, una región de tratamiento está definida por un límite de tratamiento que se calcula mediante el controlador del sistema en función de la configuración de despliegue de la estructura de  
 50 aguja (ya sea según lo establecido por las "paradas" o como se calcula en tiempo real a medida que la estructura de la aguja se despliega) y los parámetros de suministro de energía establecidos o introducidos en el controlador del sistema. La energía u otra terapia administrada por la estructura de la aguja desplegada en el patrón seleccionado en la ubicación seleccionada tratarán de manera efectiva el tejido objetivo para lograr la ablación u otros resultados terapéuticos. Como se describe a continuación, será por tanto deseable manipular la sonda, así como los topes de la  
 55 estructura de la aguja y/o la estructura real de la aguja, de modo que la región de tratamiento rodee al menos parcialmente la anatomía a tratar como se ve en la pantalla de imágenes en tiempo real del sistema.

**[0012]** Como se usa adicionalmente en este documento, la región de seguridad está definida por un límite de seguridad que se calcula por el sistema. Al igual que con la región de tratamiento, el límite de seguridad se calcula en

función de las "paradas" de la estructura de la aguja y/o las posiciones reales de la estructura de la aguja que el médico ha establecido o ajustado en la sonda de tratamiento, así como los parámetros de suministro de energía que se introducen o establecen mediante el controlador del sistema. El límite de seguridad diferirá del límite de tratamiento en que el límite de seguridad se establecerá a una distancia de umbral mínima más allá del límite de la región de tratamiento del tejido donde el riesgo de dañar el tejido se reduzca o elimine por completo.

**[0013]** En un primer aspecto descrito en este documento, los procedimientos para desplegar una estructura de aguja en un tejido comprenden colocar una sonda de tratamiento que tiene una estructura de aguja desplegable cerca de una superficie del tejido a tratar, por ejemplo, adyacente a una pared uterina sobre el miometrio de un útero. Se proporciona una imagen en tiempo real del tejido, típicamente usando un transductor de formación de imágenes, tal como una matriz ultrasónica que es transportada por la sonda de tratamiento y proyectada en una pantalla conectada a un controlador. La imagen en tiempo real incluye una característica anatómica a tratar, como un fibroma. Al menos una de una región de tratamiento y una región de seguridad se proyecta en la imagen en tiempo real antes de desplegar la estructura de la aguja. Un tamaño y/o una posición de un límite de la región de tratamiento y/o la región de seguridad se ajustan luego en la imagen en tiempo real antes de desplegar la estructura de la aguja. Después de que el(los) límite(s) de la región de tratamiento y/o la región de seguridad se colocan correctamente en la imagen en tiempo real en relación con la anatomía a tratar, la estructura de la aguja puede desplegarse en grupo de menos de la totalidad. El tope de dientes se configurará para que lo controle el controlador del sistema, de modo que el controlador pueda calcular el tamaño del tratamiento o el límite de seguridad a medida que se ajusta el tope de dientes. Además, una vez que se determinan la posición y el tamaño deseados del tratamiento y/o los límites de seguridad, el tope de los dientes actuará para limitar el desplazamiento de los dientes de modo que se desplieguen físicamente en un patrón que proporciona tratamiento dentro de los límites de tratamiento/seguridad deseados cuando se suministra energía a través de la estructura de la aguja.

**[0014]** Una vez que se han establecido el tope de la aguja y el tope del diente, y se ha hecho avanzar la estructura de la aguja en el tejido hasta los límites definidos por los topes, se puede suministrar energía a través de la estructura de la aguja para tratar el tejido. La energía, por supuesto, se suministrará a una potencia de tratamiento y/o tiempo de tratamiento que se ha usado para calcular la región de tratamiento y/o los límites de la región de seguridad. En algunas realizaciones, será posible que el controlador ajuste la posición o el tamaño del tratamiento o los límites de seguridad en función de la potencia, el tiempo y/u otros parámetros de tratamiento (además de la posición de la aguja/diente) que hayan sido seleccionados por el médico. De esta manera, las posiciones de aguja/diente y la potencia y el tiempo de suministro de energía se tienen en cuenta para calcular la posición o el tamaño del tratamiento o los límites de seguridad. Como alternativa, la administración de fármacos, la morcelación del tejido, y otras terapias pueden administrarse a través de la estructura de aguja desplegada.

**[0015]** Opcionalmente, la información de ubicación de la aguja virtual se puede proyectar en la imagen en tiempo real mientras se ajusta la posición y/o el tamaño del tratamiento y/o los límites de seguridad. Por ejemplo, la información de ubicación de la aguja podría comprender una pluralidad de fiduciales o marcadores que se proyectan sobre la imagen en tiempo real para indicar las posiciones proyectadas de la(s) punta(s) de la aguja u otra información de la posición de la aguja. En otros casos, sería posible proyectar imágenes completas de las longitudes de las agujas, a medida que se desplacen a través del tejido (pero antes del despliegue real). La información de ubicación de la aguja, por supuesto, se actualizaría preferentemente a medida que se ajusten las paradas de la sonda y permitiría al médico ver dónde estará la aguja después del despliegue de la aguja.

**[0016]** En otro aspecto descrito en este documento, un sistema para tratar una característica anatómica en el tejido comprende una pantalla de imágenes en tiempo real, una sonda de tratamiento y una estructura de tope posicionable en la sonda de tratamiento. La sonda de tratamiento lleva una estructura de aguja desplegable y un transductor de formación de imágenes, en el que el transductor se puede conectar a la pantalla de imágenes en tiempo real. La estructura de tope de posición en la sonda (1) controla al menos una de una posición o tamaño de una región de tratamiento o seguridad proyectada en la pantalla de imágenes en tiempo real y (2) limita físicamente el despliegue de la estructura de aguja para que el tratamiento posterior del tejido esté dentro de la región de tratamiento y/o seguridad.

**[0017]** Una estructura de aguja ejemplar comprende una aguja y una pluralidad de dientes que pueden hacerse avanzar desde la aguja. Los dientes adoptan un patrón distal divergente a medida que se hacen avanzar desde la aguja, y la estructura de tope típicamente comprende un elemento de tope de la aguja y un elemento de tope de diente separado. El elemento de tope de la aguja controla al menos parcialmente la posición de la región de tratamiento o de seguridad proyectada en la pantalla de imagen en tiempo real y el elemento de tope del diente controla al menos parcialmente el tamaño de la región de tratamiento o de seguridad proyectada en la pantalla de imagen en tiempo

real.

**[0018]** Los sistemas de tratamiento pueden opcionalmente comprender además un controlador conectable a la sonda para suministrar energía a la estructura de la aguja, en los que el sistema está configurado para controlar el tamaño de tratamiento proyectado o el tamaño de la región de seguridad proyectada en función de un nivel de energía que suministrará el controlador y la posición del(los) elemento(s) de tope que pueden ser rastreados por los sensores en la sonda de tratamiento.

**[0019]** En un aspecto adicional descrito en este documento, un sistema de administración de formación de imágenes y terapéutico comprende un componente de formación de imágenes que comprende un eje de formación de imágenes que tiene un extremo proximal, un extremo distal y un transductor de formación de imágenes en el extremo distal. Un componente de aguja que comprende un eje de aguja que tiene un extremo proximal y un extremo distal y una estructura de aguja dispuesta recíprocamente sobre o dentro del eje está configurada para unirse de manera extraíble al eje de formación de imágenes con los ejes colocados uno al lado del otro con sus respectivos ejes en paralelo.

**[0020]** En ejemplos específicos, el transductor de formación de imágenes en el eje de formación de imágenes está unido de forma que gira en el extremo distal del eje de formación de imágenes, y el extremo distal del eje de la aguja está dispuesto cerca del transductor de formación de imágenes conectado de forma que giran cuando el eje de la aguja está unido al eje de formación de imágenes. La estructura de la aguja en el eje de la aguja típicamente se mueve de manera distal a lo largo del eje de la aguja, y el transductor de formación de imágenes se aleja girando del eje de la aguja cuando el eje de la aguja se une al eje de formación de imágenes. El componente de formación de imágenes puede comprender además una sección de mango de formación de imágenes unida a un extremo proximal del eje de formación de imágenes, y el componente de aguja puede comprender además una sección de mango de aguja unida a un extremo proximal del eje de la aguja. En dichas realizaciones, la sección del mango de formación de imágenes y la sección del mango de la aguja típicamente formarán un mango completo cuando el eje de la aguja esté unido al eje de formación de imágenes. La sección del mango de formación de imágenes generalmente tiene un interior que sostiene el circuito configurado para conectar el transductor de formación de imágenes con una pantalla de formación de imágenes externa y la sección del mango de la aguja que incluye mecanismos para hacer avanzar la estructura de la aguja del diente, y la sección del mango de formación de imágenes generalmente comprende además mecanismos para hacer girar el transductor de formación de imágenes en relación con el eje de formación de imágenes.

**[0021]** En aún un aspecto adicional descrito en este documento, un procedimiento para desplegar una pluralidad de dientes desde una aguja en un tejido comprende proporcionar una imagen en tiempo real del tejido, que incluye una característica anatómica a tratar, en una pantalla. Se hace penetrar la aguja en el tejido próximo a la característica anatómica, típicamente en una dirección distal, y los dientes se despliegan desde la aguja hacia el tejido. Al igual que con las realizaciones anteriores, los dientes típicamente divergen radialmente a medida que se hacen avanzar distalmente desde la aguja para aumentar el volumen de tejido a tratar. Al menos uno de un límite de tratamiento y un límite de seguridad se proyectan en la pantalla en respuesta al despliegue de los dientes. Se puede ajustar la extensión del despliegue de los dientes para cambiar el tamaño y/o la forma del tratamiento y/o el límite de seguridad que se proyecta en la pantalla. A diferencia de las realizaciones anteriores, el médico puede colocar la aguja y los dientes sin haber previamente proyectado virtualmente los límites de seguridad y/o tratamiento en la imagen de la anatomía. En cambio, se puede confiar en el despliegue real de la aguja y el diente para colocar y recolocar los límites de seguridad y/o tratamiento en la imagen en tiempo real hasta que el médico esté convencido de que un tratamiento posterior será seguro y efectivo usando realmente la configuración de aguja y dientes desplegados. Además del despliegue real de la aguja y los dientes, por supuesto, el tratamiento proyectado y/o los límites de seguridad también dependerán de la potencia prevista y la duración del tratamiento de una manera análoga a las proyecciones de los límites virtuales analizados anteriormente. Después de alcanzar un límite aceptable de tamaño y/o seguridad, el tratamiento puede ser administrado a través de los dientes. En realizaciones particulares, el despliegue de los dientes puede rastrearse a través de sensores en un mecanismo de despliegue de aguja/diente en una sonda usada para desplegar la aguja y los dientes. En dichos casos, penetrar la aguja comprenderá hacer avanzar la aguja desde la sonda que ha sido penetrada en el tejido. Por lo general, también se confiará en la extensión del despliegue de la aguja desde la sonda para determinar los límites de tratamiento y/o seguridad proyectados en la pantalla.

**[0022]** En aún otros aspectos descritos en este documento, un sistema para tratar una característica anatómica en un tejido comprende una pantalla en tiempo real conectada a un controlador. El sistema proyecta y ajusta un tamaño de al menos uno de un límite de tratamiento y un límite de seguridad en la pantalla. Se proporciona una sonda de

tratamiento que tiene una estructura de aguja desplegable y un transductor de formación de imágenes que se puede conectar al controlador y la pantalla. La sonda de tratamiento lleva al menos un motor de servoaccionamiento que está conectado y accionado por el controlador. El controlador está configurado para hacer que el servomotor coloque la estructura de la aguja para proporcionar un tratamiento que sea efectivo en la región definida por el límite de tratamiento y que no se extienda significativamente más allá del límite de seguridad.

**[0023]** En realizaciones específicas del sistema, la estructura de la aguja puede comprender una aguja y una pluralidad de dientes que se pueden hacer avanzar desde la aguja en un patrón distal divergente. El, al menos un, servomotor puede comprender un primer servomotor que acciona la aguja y un segundo servomotor que acciona la pluralidad de dientes. El sistema generalmente comprende una interfaz de usuario configurada para permitir al usuario ajustar virtualmente el tamaño y/o una posición del tratamiento y/o un límite de seguridad en la pantalla. En algunos casos, como se describió anteriormente, una interfaz puede estar en la propia sonda de tratamiento. En otros casos, la interfaz puede comprender un teclado, un ratón, un electrodo, una pantalla táctil, una activación por voz o similares más convencionales, que está conectado al controlador para permitir al usuario colocar virtualmente la estructura de la aguja antes de colocar realmente la estructura de la aguja. En aún otras realizaciones, la sonda de tratamiento puede comprender servomotores para colocar la estructura de la aguja y/o los sensores para detectar el grado en que se ha desplegado la estructura de la aguja. En dichos casos, el usuario puede colocar la estructura de la aguja usando los servos (sin haber generado una proyección virtual de los límites de seguridad y/o tratamiento), y observar los límites de seguridad y/o tratamiento proyectados a medida que los calcula y los proyecta el controlador del sistema. En todos los casos, el sistema se puede usar para suministrar energía u otros tratamientos solamente después de que se confirme que el despliegue de la estructura de la aguja cumple los requisitos de los límites de seguridad y/o tratamiento.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25

#### **[0024]**

La Figura 1 es una ilustración esquemática del sistema que comprende un controlador de sistema, una pantalla de imagen y una sonda de tratamiento que tiene una estructura de aguja desplegable y un transductor de formación de imágenes.

La Figura 2 es una vista en perspectiva de la sonda de tratamiento de la presente invención.

La Figura 3 es una vista de la sonda de tratamiento de la Figura 2 que ilustra un componente de formación de imágenes de la sonda separado de un componente de aguja con porciones seccionadas y porciones ampliadas.

La Figura 3A ilustra un extremo distal del componente de la aguja que está conectado a un extremo distal del componente de formación de imágenes.

La Figura 4A a 4F ilustra los mecanismos internos del componente de despliegue de la aguja de la sonda, que incluye un alojamiento de tope de la aguja y un carro de la aguja, que muestra cómo se manipulan los mecanismos con el fin de desplegar la estructura de la aguja.

Las Figuras 5A y 5B ilustran un mecanismo de interbloqueo que evita el despliegue de la estructura de la aguja antes de la desviación de un conjunto de formación de imágenes en el componente de formación de imágenes de la sonda.

Las Figuras 6A y 6B ilustran un tren de engranajes montado en el alojamiento del tope de la aguja usado para desplegar una aguja y una pluralidad de dientes de la estructura de la aguja.

Las Figuras 6C y 6D ilustran detalles del carro de agujas.

Las Figuras 7A a 7C muestran el movimiento relativo del carro de agujas y el alojamiento del tope de la aguja.

La Figura 8 es una vista desde abajo del carro de agujas.

La Figura 9 ilustra una porción distal de la sonda de tratamiento introducida en una cavidad uterina para obtener imágenes de un fibroma en el miometrio.

Las Figuras 10A-15A ilustran las "capturas de pantalla" de la pantalla de imágenes en tiempo real a medida que los límites de seguridad y tratamiento se ajustan usando la sonda de tratamiento.

Las Figuras 10B-15B ilustran la manipulación del mango que corresponde al reposicionamiento de las imágenes proyectadas de los límites de tratamiento y seguridad en las imágenes en tiempo real de las Figuras 10A-15A.

Las Figuras 16A-16D ilustran la provisión de fiduciales o marcadores en la imagen en tiempo real, en las que los fiduciales o marcadores corresponden a las ubicaciones de la punta de la aguja.

Las Figuras 17A-17C ilustran una construcción alternativa del alojamiento de la aguja que tiene sensores para detectar las posiciones del carro de la aguja y la guía de deslizamiento de los dientes cuando están colocados para desplegar la aguja y los dientes, respectivamente.

Las Figuras 18A y 18B ilustran una realización alternativa adicional del alojamiento de la aguja que emplea servomotores y tornillos de accionamiento para colocar tanto el carro de la aguja como la guía de deslizamiento de los dientes.

La Figura 19 ilustra un diagrama del sistema en el que se confía en los datos de imagen de ultrasonido en tiempo real para determinar las posiciones de las estructuras de aguja.

La Figura 20 ilustra un diagrama del sistema en el que se usan los datos de seguimiento de la aguja externa para rastrear la posición de la aguja.

5

## DESCRIPCIÓN DETALLADA

**[0025]** Como se ilustra en la Figura 1, un sistema 10 construido según los principios de la presente invención incluye un controlador del sistema 12, una pantalla de formación de imágenes 14 y una sonda de tratamiento 16. El controlador del sistema 12 será típicamente un controlador basado en microprocesador que permite configurar tanto los parámetros de tratamiento como los parámetros de formación de imágenes de forma convencional. La pantalla 14 generalmente se incluirá en un gabinete común 18 junto con el controlador 12, pero podría proporcionarse en un gabinete separado. La sonda de tratamiento 16 incluye un transductor de formación de imágenes 20 que está conectado al controlador 12 por un cable de formación de imágenes 24. El controlador 12 suministra potencia a la sonda de tratamiento a través de un cable de tratamiento 22. El controlador 12 típicamente incluirá además una interfaz para el médico tratante para introducir información en el controlador, como un teclado, pantalla táctil, panel de control o similar. Opcionalmente, un panel táctil puede ser parte de la pantalla de formación de imágenes 14. La energía suministrada a la sonda de tratamiento por el controlador puede ser energía de radiofrecuencia (RF), energía de microondas, plasma de tratamiento, calor, frío (terapia criogénica) o cualquier otra modalidad convencional de tratamiento mediada por energía. Como alternativa o además, la sonda de tratamiento podría adaptarse para administrar fármacos u otros agentes terapéuticos a la anatomía del tejido a tratar. En algunas realizaciones, la sonda 16 se conecta a un sistema de ultrasonido y a un generador de radiofrecuencia (RF) separado. Una línea de interfaz conecta el sistema de ultrasonido y el generador de RF.

**[0026]** Haciendo ahora referencia a las Figuras 2 y 3, la sonda de tratamiento 16 comprende un componente de aguja 26 y un componente de formación de imágenes 28. El componente de aguja y el componente de formación de imágenes se construyen como unidades o conjuntos separados que pueden unirse de forma extraíble entre sí para su uso. Después del uso, el componente de la aguja se puede separar y típicamente se desechará, mientras que el componente de formación de imágenes se esterilizará para su reutilización. La sonda de tratamiento 16 se muestra en su configuración completamente montada en la Figura 2 y se muestra en su configuración desmontada en la Figura 3. En otras realizaciones de la presente invención, el componente de la aguja y el componente de formación de imágenes podrían combinarse en una única unidad de mango integrada.

**[0027]** El componente de aguja 26 comprende una porción de mango 27 que tiene un botón de dirección 30 montado de forma deslizante en su superficie superior. El botón de dirección 30 controla el posicionamiento de las paradas internas dentro del mango que son controladas por el controlador 12 (Figura 1) con el fin de calcular el tamaño y la posición de los límites de la región de dirección y/o la región de seguridad que se muestran en la pantalla 14. Las paradas también servirán para limitar físicamente el despliegue de la aguja 56 y opcionalmente los dientes 57, como se describirá con más detalle a continuación.

**[0028]** La aguja 56 se despliega desde el eje de la aguja 34, y la aguja y los dientes opcionales forman una estructura de aguja que puede construirse, por ejemplo, como se describió anteriormente de las patentes de EE.UU. n.º 8.206.300 y 8.262.574 del mismo solicitante. las posiciones durante las operaciones de despliegue de la aguja y los dientes. El sensor de posición de la guía deslizamiento de los dientes 252 se puede conectar a través de una tira de conector flexible 254.

**[0029]** Las realizaciones que emplean agujas y dientes servoaccionados se pueden combinar con la mayoría de las realizaciones descritas anteriormente, incluidas ambas realizaciones en las que los límites de tratamiento y/o seguridad se determinan virtualmente antes del despliegue de la aguja en aquellas realizaciones en las que se determinan los límites de tratamiento y/o seguridad mientras se están desplegando las estructuras de la aguja.

**[0030]** Haciendo ahora referencia a la Figura 19, las posiciones de la aguja y/o los dientes pueden determinarse basándose en la información de la imagen de ultrasonido en lugar de en la información de la configuración de la sonda de tratamiento. Como se muestra, un flujo de datos de ultrasonido desde el transductor de formación de imágenes de a bordo proporciona la imagen normal que se presenta en la pantalla y proporciona la imagen de la aguja y la información de ubicación al controlador del sistema. El usuario introduce las ubicaciones de los límites en el controlador del sistema mediante cualquiera de las formas descritas anteriormente. El controlador del sistema puede calcular luego las regiones de tratamiento y/o límite y compararlas con los límites reales que se obtendrían en función de las posiciones de aguja/diente controladas.

**[0031]** Haciendo ahora referencia a la Figura 20, los sistemas y procedimientos descritos en este documento también pueden basarse en el seguimiento externo de la aguja, como el uso de etiquetas de radiofrecuencia, para rastrear la posición de la aguja en tiempo real en el tejido. El controlador del sistema puede confiar en los datos en tiempo real para determinar si las agujas permanecen dentro de los límites para que se pueda realizar un tratamiento seguro y efectivo.

**[0032]** Si bien las realizaciones preferidas de la presente invención se han mostrado y descrito en este documento, será obvio para los expertos en la técnica que dichas realizaciones se proporcionan solo a modo de ejemplo. A los expertos en la técnica se les ocurrirán numerosas variaciones, cambios y sustituciones sin apartarse de la invención. Debe entenderse que pueden emplearse diversas alternativas a las realizaciones de la invención descritas en este documento para poner en práctica la invención. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención y que los procedimientos y estructuras dentro del alcance de estas reivindicaciones y sus equivalentes se incluyan de ese modo. El controlador que permite configurar los parámetros de tratamiento y los parámetros de formación de imágenes de forma convencional. La pantalla 14 generalmente se incluirá en un gabinete común 18 junto con el controlador 12, pero podría proporcionarse en un gabinete separado. La sonda de tratamiento 16 incluye un transductor de formación de imágenes 20 que está conectado al controlador 12 por un cable de formación de imágenes 24. El controlador 12 suministra potencia a la sonda de tratamiento a través de un cable de tratamiento 22. El controlador 12 típicamente incluirá además una interfaz para el médico tratante para introducir información al controlador, como un teclado, pantalla táctil, panel de control o similar. Opcionalmente, un panel táctil puede ser parte de la pantalla de formación de imágenes 14. La energía suministrada a la sonda de tratamiento por el controlador puede ser energía de radiofrecuencia (RF), energía de microondas, plasma de tratamiento, calor, frío (terapia criogénica) o cualquier otra modalidad convencional de tratamiento mediada por energía. Como alternativa o además, la sonda de tratamiento podría adaptarse para administrar fármacos u otros agentes terapéuticos a la anatomía del tejido a tratar. En algunas realizaciones, la sonda 16 se conecta a un sistema de ultrasonido y a un generador de radiofrecuencia (RF) separado. Una línea de interfaz conecta el sistema de ultrasonido y el generador de RF.

**[0033]** Haciendo ahora referencia a las Figuras 2 y 3, la sonda de tratamiento 16 comprende un componente de aguja 26 y un componente de formación de imágenes 28. El componente de aguja y el componente de formación de imágenes se construyen como unidades o conjuntos separados que pueden unirse de forma extraíble entre sí para su uso. Después del uso, el componente de la aguja se puede separar y típicamente se desecha, mientras que el componente de formación de imágenes se esterilizará para su reutilización. La sonda de tratamiento 16 se muestra en su configuración completamente montada en la Figura 2 y se muestra en su configuración desmontada en la Figura 3. En otras realizaciones de la presente invención, el componente de la aguja y el componente de formación de imágenes podrían combinarse en una única unidad de mango integrada.

**[0034]** El componente de aguja 26 comprende una porción de mango 27 que tiene un botón de dirección 30 montado de forma deslizante en su superficie superior. El botón de dirección 30 controla el posicionamiento de las paradas internas dentro del mango que son controladas por el controlador 12 (Figura 1) con el fin de calcular el tamaño y la posición de los límites de la región de orientación y/o la región de seguridad que se muestran en la pantalla 14. Las paradas también servirán para limitar físicamente el despliegue de la aguja 56 y opcionalmente los dientes 57, como se describirá con más detalle a continuación.

**[0035]** La aguja 56 se despliega desde el eje de la aguja 34, y la aguja y los dientes opcionales forman una estructura de aguja que puede construirse, por ejemplo, como se describió anteriormente de las patentes de EE.UU. n.º 8.206.300 y 8.262.574 del mismo solicitante, cuyas descripciones completas se incorporan en este documento como referencia.

**[0036]** La porción de mango 27 del componente de aguja 26 incluye además un puerto de inyección de fluido 32 que permite que se inyecte solución salina u otros fluidos a través del eje de la aguja 34 en una región objetivo en el tejido que se está tratando, como el útero. El mango de la aguja 27 también incluye una guía de deslizamiento de aguja 36, una liberación de aguja 38, y una guía de deslizamiento de dientes 40 que se usan para desplegar la aguja 56 y los dientes 57, como se describirá con más detalle a continuación. El cable 24 de formación de imágenes se puede unir en un extremo proximal de la porción de mango 27 del componente de formación de imágenes 28 para la conexión al controlador 12, como se describió anteriormente.

**[0037]** El componente de formación de imágenes 28 comprende una porción de mango 29 y un eje formación de imágenes 44. Una palanca de desviación 46 en la porción de mango 29 puede retraerse con el fin de desviar hacia abajo el transductor de formación de imágenes 20, como se muestra en línea discontinua en la Figura 3. Una palanca

de liberación del componente de la aguja 48 está acoplada a un par de pestillos 50 que se enganchan con los ganchos 52 en una superficie inferior de la porción del mango 27 del componente de la aguja 26. El componente de la aguja 26 se puede unir de forma liberable al componente de formación de imágenes 28 capturando primero un par de alas 58 (solo una de las cuales se muestra en Figura 3) en el eje de la aguja 34 debajo de los ganchos 60 en el eje de formación de imágenes 44, como se muestra en la Figura 3A. Una superficie inferior de la porción del mango de la aguja 27 se puede bajar luego sobre la superficie superior de la porción del mango de formación de imágenes 29, de modo que los ganchos 52 se acoplen a los pestillos 50 para formar un conjunto completo de la sonda de tratamiento 16, donde las porciones del mango entre sí forman un mango completo, para usar en un procedimiento. Después del uso, la palanca de liberación del componente de la aguja 48 se puede apretar con el fin de liberar los ganchos 52 de los pestillos 50, permitiendo que las porciones de mango 27 y 29 se separen.

**[0038]** Durante su uso, como se describirá con más detalle a continuación, el botón de dirección 30 se usa para colocar (trasladar) y ajustar el tamaño de una región de tratamiento virtual que se proyecta en la pantalla 14 del sistema 10. El botón 30 puede ser movido distalmente y proximalmente en una ranura en una superficie superior de la porción del mango 27 con el fin de trasladar la posición de la región de tratamiento/seguridad en la imagen, y el botón también se puede hacer girar con el fin de ajustar el tamaño del límite de la región de tratamiento/seguridad. Al deslizar y girar el botón 30 también se ajustará la posición de los topes mecánicos en la porción de mango 27, que limita el despliegue de la aguja 56 y los dientes 57, de modo que, una vez que se hayan seleccionado los límites virtuales de la región de tratamiento/seguridad en la imagen en tiempo real, la aguja y los dientes pueden hacerse avanzar automáticamente a las posiciones de despliegue correspondientes moviendo la guía de deslizamiento 36 de la aguja y la guía de deslizamiento 40 del diente hasta que los topes detengan su movimiento. La posición de la región de tratamiento/seguridad también depende de la ubicación en la que el médico mantiene la sonda de tratamiento 16 dentro del tejido objetivo. Por lo tanto, el avance de la aguja y los dientes usando las guías de deslizamiento 36 y 40 darán como resultado la colocación correcta de la aguja y los dientes dentro del tejido objetivo solo si la posición de la sonda de tratamiento se mantiene estable desde el momento en que se establecen las paradas hasta que el avance de la aguja/dientes se completa. En realizaciones preferidas, la rotación del botón 30 también determinará la duración y/o el suministro de potencia durante un protocolo de tratamiento. Por lo tanto, el botón puede usarse para dimensionar virtualmente la región de tratamiento/seguridad no solo en función del grado al cual se han hecho avanzar los dientes, sino también en la cantidad de energía que se está suministrando al tejido objetivo.

**[0039]** Haciendo ahora referencia a las Figuras 4A a 4F, la construcción de la porción de mango de la aguja 27 y los componentes internos del mismo se describirán con mayor detalle. Tenga en cuenta que la orientación del componente de la aguja 26 se invierte en relación con la que se muestra en las Figuras 2 y 3 para que el eje de la aguja 34 se extienda hacia la derecha en las Figuras 4A-4F en lugar de a la izquierda como se muestra en las Figuras 2 y 3. La porción del mango 27 del componente de aguja 26 se muestra con su porción superior parcialmente retirada en cada una de las Figuras 4A a 4F. Un alojamiento de tope de la aguja 64 está montado de forma deslizante en el alojamiento con un eje 31 del botón 30 que se desplaza en una ranura 33 (Figura 2) a medida que se traslada el alojamiento 64.

**[0040]** Un carro de agujas 68 también está montado de manera deslizante en la porción de alojamiento 27 y lleva un tope de dientes 66 que está montado en un tornillo de avance 72. El botón 30 está acoplado al tornillo de avance 72 mediante un tren de engranajes 71 que gira un eje de accionamiento 70 que se inserta de forma deslizante en el tornillo de avance 72. El eje de accionamiento 70 tendrá una sección transversal asimétrica que se desliza dentro y fuera de un paso de acoplamiento alineado axialmente en el tornillo de avance 72. Por lo tanto, el botón 30 se puede usar para girar el tornillo de avance independientemente de las posiciones axiales relativas del alojamiento de tope de la aguja 64 y el carro de aguja 68.

**[0041]** Como se explicará con más detalle a continuación, la sonda de tratamiento 16 tiene una serie de características de interbloqueo que evitan el accionamiento involuntario de las paradas, la aguja y los dientes, además de requerir que las posiciones de parada y los accionamientos de la aguja/diente se realicen en el orden correcto. Como parte de este sistema de interbloqueo, se proporcionan trinquetes 74 en un lado del alojamiento de tope de la aguja 64, de manera que los trinquetes 74 se acoplan con una rejilla de dientes 132 (Figura 8) en el interior del alojamiento de la porción del mango 27 para evitar el movimiento del alojamiento del tope de la aguja 64, a menos que los trinquetes estén desconectados. Los trinquetes se desconectan presionando el botón 30 que permite que el botón se mueva de manera distal y proximal en la porción del mango 27 con el fin de volver a colocar el alojamiento del tope de la aguja 64 en la porción del alojamiento 27. Cuando se suelta el botón, los trinquetes 74 se vuelven a conectar, bloqueando el alojamiento del tope de la aguja 64 en su lugar en relación con la porción 27 del mango.

**[0042]** Del mismo modo, los trinquetes 76 (Figuras 4A y 4B) se proporcionan en el carro de la aguja 68. Estos

trinquetes también se acoplan a una rejilla de dientes 134 (Figura 8) en el interior del alojamiento de la porción del mango 27. Los trinquetes 76 normalmente están acoplados, bloqueando el carro 68 en su lugar, pero se pueden desacoplar presionando la liberación en forma de T 38, permitiendo que el carro se empuje hacia adelante con el fin de hacer avanzar distalmente la aguja 56 que tiene un extremo proximal (no mostrado) que lleva el carro. Los dientes 57 se hacen avanzar desde la aguja 56 por la guía de deslizamiento de dientes 40, como se describirá más adelante.

**[0043]** Como se muestra en la Figura 4B las posiciones del alojamiento del tope de la aguja 64 y el tope de dientes 66 son detectadas por el sensor de posición de aguja 78 y el sensor de posición de diente 80, respectivamente. Estos sensores son típicamente reóstatos con un cambio de posición que da como resultado un cambio de resistencia que es detectado por el controlador 12, pero otros dispositivos de retroalimentación de posición absoluta, tales como LVDT, codificadores de cuadratura o similares también se podrían usar. Por lo tanto, antes del despliegue de la aguja o los dientes, las posiciones del alojamiento del tope de la aguja 64 y del tope de los dientes 66 pueden ser rastreadas en tiempo real por el controlador 12 y los límites de tratamiento y/o seguridad calculados se muestran en la unidad de pantalla 14 cuando la posición del alojamiento del tope de la aguja se ajusta y el botón 30 se gira para ajustar la posición del tope del diente. Por supuesto, las posiciones reales de los topes también se podrían mostrar visualmente o numéricamente en la pantalla 14. Antes de cualquier despliegue real de la aguja y los dientes, el médico tendrá información visual que confirma los límites de la región de tratamiento/seguridad que resultarán del despliegue de aguja/dientes que se ha establecido en la sonda de tratamiento ajustando los topes de la aguja y los dientes.

**[0044]** Una ventaja particular de este procedimiento y sistema es que el médico puede manipular los límites de tratamiento/seguridad sobre la anatomía del objetivo moviendo los límites relativos a (o dentro de) la imagen en tiempo real manipulando (deslizándolo y girándolo) el botón 30 o moviendo toda la imagen en tiempo real con respecto a la anatomía del objetivo mediante la manipulación de toda la sonda de tratamiento 16 con el fin de obtener el límite de tratamiento sobre el tumor y mantener el límite de seguridad alejado de la anatomía sensible. Por lo tanto, antes de que el médico introduzca las agujas en el tejido del paciente, pueden confirmar de antemano mediante la interfaz de dirección virtual que la ablación será efectiva y segura.

**[0045]** Haciendo referencia a la Figura 4A, para colocar virtualmente los límites de las regiones de tratamiento/seguridad, el botón de dirección 30 puede estar presionado y el botón se mueve distalmente en la dirección de la flecha 84, llegando a la posición mostrada en la Figura 4C. El médico, por supuesto, podrá mover el alojamiento del tope de la aguja tanto de manera distal como proximal siempre que el botón 30 esté presionado, hasta que el límite de la región de tratamiento/seguridad esté ubicado correctamente como se muestra en la pantalla visual 14. Una vez que esté correctamente colocado, el botón 30 se presiona parcialmente para desactivar el bloqueo de rotación 110 (Figura 6B), y el botón puede girarse como se muestra en la flecha 86 para colocar el tope de los dientes 66. Más específicamente, la rotación del botón 30 hace girar el eje de accionamiento 70 a través del tren de engranajes 71. El eje de accionamiento, a su vez, hace girar el tornillo de avance 72 que mueve el tope del diente 66 distalmente como lo muestra la flecha 88 en la Figura 4D. El botón 30 puede, por supuesto, girarse en cualquier dirección con el fin de recolocar el tope del diente 66 de manera distal o proximal, cuyo reposicionamiento hace que el límite "virtual" proyectado en la pantalla 14 se expanda o contraiga, respectivamente (Figura 4D). Una vez que el alojamiento del tope de la aguja 64 y el tope del diente 66 están en sus posiciones deseadas (basándose en las imágenes virtuales o proyectadas del límite de tratamiento/seguridad en la pantalla 14), el médico tratante puede entonces hacer avanzar físicamente la aguja y los dientes a las posiciones previamente establecidas por el alojamiento del tope de la aguja y el tope del diente. Haciendo referencia a la Figura 4D, la liberación de la aguja 38 se empuja hacia adentro para desconectar los trinquetes 76 y permitir que el carro de la aguja 68 se mueva en la dirección de la flecha 88. El carro de la aguja 68 se hace avanzar hasta que alcanza el alojamiento del tope de la aguja 64 como se muestra en la Figura 4E. Dicho movimiento del carro de la aguja, a su vez, hace avanzar distalmente la aguja 56 como se muestra en línea discontinua en la Figura 3.

**[0046]** Después de que la aguja 56 se haya hecho avanzar, los dientes 57 se pueden hacer avanzar empujando manualmente la guía de deslizamiento del diente 40 en dirección distal hasta que la guía de deslizamiento del diente 40 alcanza el tope del diente 66 como lo muestra la flecha 90 en la Figura 4E. Una vez que la guía de deslizamiento 40 se coloca distalmente, como se muestra en la Figura 4F, la aguja 56 y los dientes 57 se desplegarán, como se muestra en la Figura 3. En este punto, el controlador 12 detecta que la aguja 56 y los dientes 57 se han extendido completamente y el médico confirma que la ablación será del tamaño correcto y en una ubicación segura y efectiva. El brazo de bloqueo de la guía de deslizamiento de los dientes 120 libera la guía de deslizamiento de los dientes 40 cuando el carro de agujas 68 acopla el alojamiento de tope 64. Por lo tanto, el interruptor en el tope de los dientes 66 solo puede estar activo si la guía de deslizamiento de dientes 40 se liberó por primera vez cuando el carro de agujas 68 se acopló el alojamiento de tope 64, con el único microinterruptor 112 que indica que la aguja 56 y los dientes 57 están en sus posiciones correctas.

**[0047]** Haciendo ahora referencia a Figura 5A y 5B, se explicará un conjunto de interbloqueo para evitar el movimiento del carro de la aguja 68 antes de la desviación del transductor de imagen 20 (Figuras 2 y 3). La palanca de desviación del transductor 46 se empuja inicialmente hacia adelante como se muestra en la Figura 5A donde el transductor 20 está en su configuración alineada axialmente, como se muestra en las Figuras 2 y 3. Se apreciará que el avance de la aguja mientras el transductor 20 está alineado axialmente probablemente dañaría el transductor. Para evitar dicho daño, cuando se retrae, la palanca 46 se acopla a un enlace 92 de cuatro barras que está acoplado a un bloqueo de ángulo 94 que evita el movimiento del carro 68 de la aguja. Sin embargo, cuando la palanca 46 se presiona de manera proximal, para desviar el transductor 20 (como se muestra en la línea discontinua en la Figura 3), se permite que el enlace de cuatro barras colapse y desactive el bloqueo de ángulo 94, como se muestra en la Figura 5B. En esta configuración, el carro de la aguja 68 es libre de avanzar y retraerse. En otras realizaciones, una viga apalancada o pivotante podría reemplazar el enlace de cuatro barras.

**[0048]** Los detalles del tren de engranajes que permite que el botón 30 gire hacia el eje de accionamiento 70 se muestran en la Figura 6A y 6B. El botón está unido al engranaje cónico 100 que hace girar un engranaje de combinación biselado/ramal 102 que, a su vez, acciona el engranaje cilíndrico 104 unido al eje de accionamiento 70. Al presionar el botón 30, se retraen los trinquetes a través de la interacción con el pasador de clavija 108 que se mueve hacia arriba y hacia abajo por el botón 30 y se mueve en las ranuras o canales en las superficies del trinquete. Se proporciona un bloqueo de rotación 110 y se acopla el engranaje cónico para evitar la rotación del botón. Se proporciona un microinterruptor 112 que señala al controlador cuando el bloqueo de rotación 110 y los trinquetes 74 están conectados.

**[0049]** Haciendo ahora referencia a las Figuras 6C y 6D, se describirán más detalles del carro de agujas 68. La Figura 6C es una vista desde arriba del carro de agujas 68, generalmente como se muestra en las figuras anteriores. La Figura 6C es una vista desde abajo del carro de agujas que muestra detalles no visibles anteriormente. El bloqueo de ángulo 94 traslada un brazo 96 que permite o impide que se accione la liberación de la aguja 38. Como se muestra en la Figura 6D, el bloqueo de ángulo 94 está activado (como se muestra en la Figura 5A). Al retraer la palanca 46 (Figura 5B), el bloqueo de ángulo 94 se desconectaría para retirar el brazo 96 para permitir que se suelte la liberación de la aguja 38. La liberación de la aguja 38, a su vez, retrae los trinquetes 76 que se desacoplan con los dientes de bloqueo 134 en la porción 27 del mango.

**[0050]** Un soporte 114 en la guía de deslizamiento de dientes 40 se acopla con un eje (no mostrado) que hace avanzar los dientes dentro de la aguja, como se describirá a continuación. De manera similar, un soporte 116 fijado al carro de la aguja 68 se acopla con un extremo proximal de la aguja (no se muestra en la Figura 6D) que hará avanzar la aguja a medida que avanza el carro.

**[0051]** Un bloqueo adicional se muestra en la Figura 6D. Un émbolo 140 cargado por resorte proyecta una parte posterior de la guía de deslizamiento del diente 40. Cuando la guía de deslizamiento del diente 40 se empuja hacia arriba contra la guía de deslizamiento de la aguja 36, (es decir, cuando los dientes no están desplegados), el émbolo 140 cargado por resorte acciona el bloqueo de ángulo 94 y acopla el brazo 96 para bloquear la liberación de la aguja 38. Cuando la guía de deslizamiento de dientes 40 se aleja de la guía de deslizamiento de la aguja 36, el émbolo 140 desconecta el bloqueo de ángulo 94 y el brazo 96 desbloquea la liberación de la aguja 38. Por supuesto, se podrían emplear otros mecanismos de bloqueo. Por ejemplo, la guía de deslizamiento de dientes 40 podría acoplar una palanca simple que interactúa directamente con la liberación de la aguja 68 sin usar un émbolo 140 cargado por resorte.

**[0052]** Haciendo ahora referencia a las Figuras 7A a 7C se describirá un mecanismo para bloquear de manera seleccionable la guía de deslizamiento de dientes 40 antes de hacer avanzar el carro de agujas 68. Un brazo de bloqueo de dientes 120 está unido a través de un pivote 122 en un lado del carro de agujas 68, como se muestra en la Figura 7A. Un brazo lateral 124 del brazo de bloqueo 120 está dispuesto para acoplarse a una barra 126 fijada al extremo del alojamiento de tope de la aguja 64 que se acopla al carro de agujas cuando el carro de agujas está completamente avanzado. A medida que el carro de agujas 68 se hace avanzar distalmente (a la izquierda en las Figuras 7A y 7B) para desplegar la aguja, la barra 126 en el alojamiento de tope de la aguja 64 se acoplará al brazo lateral 124 en el brazo de bloqueo del diente 120. Dicho acoplamiento hará que el brazo de bloqueo gire en sentido contrario a las agujas del reloj, elevando así un extremo de bloqueo 128 de la barra desde una configuración de compromiso (Figura 7A) a una configuración sin compromiso (Figura 7B) de modo que la guía de deslizamiento de dientes 40 pueda avanzar distalmente solo después de que el carro de la aguja haya avanzado completamente. De esta manera, se puede evitar el despliegue accidental y prematuro de los dientes.

**[0053]** Un experto en la técnica apreciará que hay muchas formas de diseñar los bloqueos que controlan el orden de despliegue de los componentes de la sonda de tratamiento. Por ejemplo, la barra 126 podría integrarse en el lado 124 en lugar de 64. El bloqueo 120 podría diseñarse como un resorte de lámina para que no dependa de la gravedad para acoplar el extremo de bloqueo 128 con la guía de deslizamiento de dientes 40.

5

**[0054]** Las Figuras 7B y 7C ilustran cómo se levanta el brazo 96 del bloqueo de ángulo 94 con el fin de bloquear la liberación de la aguja 38 para evitar el despliegue accidental de la aguja.

**[0055]** Haciendo ahora referencia a la Figura 8, los dientes internos 132 y 134 están formados en una superficie interior de la porción de alojamiento 27 del componente de aguja 26 de la sonda de tratamiento 16. Los dientes 132 se acoplan selectivamente a los trinquetes 74 dispuestos en el alojamiento de tope de la aguja 64, como se describió anteriormente. Los dientes 134 se acoplan selectivamente a los trinquetes 76 (no se muestra en la Figura 8) que se encuentran en el carro de la aguja 68.

**[0056]** Haciendo ahora referencia a la Figura 9, el sistema 10 de la presente invención se puede usar para tratar un fibroma F ubicado en el miometrio M en un útero U debajo de una pared uterina PU (el endometrio) y rodeado por la pared serosa PS. La sonda de tratamiento 16 se puede introducir de forma transvaginal y transcervical (o como alternativa laparoscópica) en el útero, y el transductor de formación de imágenes 20 se despliega para obtener imágenes del fibroma dentro de un campo de visión indicado por las líneas discontinuas.

20

**[0057]** Una vez que el fibroma se sitúa en la pantalla 14, como se muestra en la Figura 10A, los controles en el mango se usarán para ubicar y dimensionar tanto un límite de tratamiento LT como un límite de seguridad LS. Inicialmente, como se muestra en la Figura 10A, las líneas de límite virtual LT y LS no están colocadas sobre el fibroma ni tienen el tamaño adecuado para tratar el fibroma. Antes del despliegue real de la aguja y los dientes, el médico querrá ubicar y dimensionar los límites LT y LS para un tratamiento adecuado. Como el transductor de formación de imágenes 20 ya está colocado contra la pared uterina PU, la única forma de hacer avanzar el tratamiento y los límites de seguridad es mover los límites hacia adelante presionando el botón de dirección 30, como se muestra en la Figura 10B, y luego hacer avanzar distalmente el botón como se muestra en la Figura 11B. Esto hará que los límites de tratamiento y seguridad LT y LS se muevan hacia adelante a lo largo de la línea del eje LE. Esto hace que los límites virtuales en la pantalla de imagen en tiempo real 14 se muevan sobre la imagen del fibroma, como se muestra en la Figura 11A.

30

**[0058]** Como se muestra en la Figura 11A, sin embargo, el tamaño del límite de tratamiento LT es insuficiente para tratar el fibroma, ya que el límite no se extiende sobre la imagen del fibroma. Por lo tanto, será necesario ampliar el límite de tratamiento LT girando el botón de dirección 30, como se muestra en la Figura 12B. Esto amplía tanto el límite de tratamiento LT como el límite de seguridad LS, como se muestra en la Figura 12A. Si bien el límite de tratamiento virtual ampliado LT ahora es suficiente para tratar el fibroma, el límite de seguridad LS se ha extendido sobre la pared serosa PS, como también se muestra en la Figura 12A. Por lo tanto, existe el riesgo de que el tratamiento afecte a un tejido más sensible que rodea el útero, y es necesario que el límite de seguridad virtual LS se retraiga girando el botón de dirección 30 en una dirección opuesta, como se muestra en la Figura 13B. Esto reduce el tamaño de los límites de seguridad y tratamiento LS y LT, como se muestra en la Figura 13A, y el médico ha confirmado que el tratamiento será efectivo porque el límite de tratamiento LT rodea completamente al fibroma en la pantalla de imagen en tiempo real, y que el tratamiento será seguro porque el límite de seguridad LS se encuentra dentro del miometrio M y no atraviesa la pared serosa PS en la pantalla de imágenes en tiempo real. Además, el cirujano sabe que las paradas en la sonda de tratamiento ahora están configuradas adecuadamente para desplegar la aguja y los dientes para lograr el resultado del tratamiento mostrado por los límites virtuales en la Figura 13A.

40

45

**[0059]** Mientras se mantiene estable la sonda de tratamiento 16, el médico hace avanzar luego la guía de deslizamiento de la aguja 36 (después de presionar la liberación), como se muestra en la Figura 14B, haciendo que la aguja 56 se extienda hacia el fibroma F, como se muestra en la Figura 14A. La ilustración en 14A incluye una representación de la sonda de tratamiento 16 que corresponde a la sonda física que está presente en el paciente. El resto de la Figura 14A corresponde a la imagen presente en la pantalla objetivo 14.

50

**[0060]** Después de que la aguja 56 se haya desplegado por completo como está limitada por el alojamiento del tope de la aguja 64 en la sonda de tratamiento 16, los dientes 57 se pueden desplegar haciendo avanzar la guía de deslizamiento del diente 40 hasta que se acople en el tope del diente 66, como se muestra en la Figura 15B. Opcionalmente, la sonda de tratamiento 16 se puede girar alrededor de un eje central (típicamente alineado con el eje de la aguja 56) para confirmar los límites de tratamiento y seguridad en todos los planos de vista sobre el fibroma. La pantalla 14 mostrará la posición de los límites de tratamiento y seguridad en tiempo real en relación con el fibroma y

55

la serosa objetivo. Los dientes se configuran luego como se muestra en la Figura 15A, y se puede suministrar potencia a los dientes (y opcionalmente a la aguja) con el fin de lograr un tratamiento dentro del límite representado por el límite del tratamiento virtual LT. De nuevo, la Figura 15A mezcla tanto la imagen virtual que estaría presente en la pantalla 14 como la presencia física de la sonda de tratamiento 16.

5

**[0061]** Haciendo ahora referencia a las Figuras 16A a 16D, el controlador 12 puede programarse para mostrar fiduciales o marcadores en la pantalla de imagen 14, donde los fiduciales o marcadores representan ubicaciones particulares en la aguja y/o dientes "virtuales". Por ejemplo, como se muestra en la Figura 16A, el marcador 140 puede representar una posición en la aguja 56, por ejemplo, la ubicación desde la cual los dientes divergirán. Puede proporcionarse un marcador adicional 142 que representa la punta de la aguja. Una pluralidad de marcadores adicionales 144 puede representar las puntas de los dientes. El uso de fiduciales o marcadores 142 y 144 ayuda al médico a confirmar que la aguja y los dientes reales están desplegados correctamente. El médico debe poder observar las imágenes en tiempo real de la aguja y los dientes reales durante el despliegue, y las puntas asociadas deben moverse hasta que la punta de la aguja alcance el marcador 142 y las puntas de los dientes golpeen los marcadores 144 (o como alternativa los objetivos alternativos en las Figuras 16B-16D (como se describe a continuación).

10

15

**[0062]** La Figura 16B es similar a la Figura 16A, excepto que los fiduciales que representan las puntas de los dientes se representan como arcos 146 que representan un intervalo de posibles posiciones para las puntas distales de cada diente. Dicha información adicional puede ser útil para el médico al determinar tanto la adecuación del tratamiento como los riesgos de seguridad. Como se muestra en la Figura 16B, cada arco tiene un radio igual a la longitud de despliegue del electrodo teórico. Como se muestra en la Figura 16C, los arcos 148 tienen todos el mismo radio medido desde el origen ubicado en la punta 142. Finalmente, en la Figura 16D, los arcos de la Figura 16C se unen en un arco continuo que pretende presentar una presentación visual más clara para uso del médico.

20

25

**[0063]** Como se ha descrito hasta ahora, las realizaciones ilustradas del alojamiento de la aguja tienen todos los mecanismos incluidos para colocar un tope de la aguja y un tope de dientes tanto para ajustar las imágenes virtuales del tratamiento como los límites de seguridad en la pantalla de visualización y para colocar posteriormente las agujas y los dientes reales en el tejido del paciente para su tratamiento. Un alojamiento de aguja alternativo 202 que prescinde de la aguja y de los topes de dientes se ilustra en la Figura 17A-17C. El alojamiento de la aguja 202 incluye tanto un cable de tratamiento 204 como un eje de la aguja 206, que son generalmente iguales en su estructura y objetivo como se describe en realizaciones anteriores, y el alojamiento de la aguja se puede asegurar y retirar de un alojamiento de formación de imágenes 28 como se describe en las realizaciones anteriores. A diferencia, el usuario puede colocar libremente un carro de agujas 208 dentro del alojamiento de agujas 202 y una guía de deslizamiento de dientes 214 dentro del carro de agujas 208 (Figura 17C), y no están limitadas por paradas o cualquier otro mecanismo de limitación de movimiento. En su lugar, la posición del carro de la aguja 208 es rastreada por un sensor de posición del carro de la aguja 210 en la parte inferior del alojamiento de la aguja 202, como se ve mejor en la Figura 17A. De manera similar, la guía de deslizamiento de dientes 214 se rastrea a través de un sensor de posición 216 que se encuentra en una parte superior del carro de agujas 208, como se ve mejor en la Figura 17C.

30

35

40

**[0064]** El médico u otro usuario puede colocar virtualmente el límite de tratamiento y/o el límite de seguridad en una pantalla de visualización usando una interfaz diferente al botón de control 30 como se describe para realizaciones anteriores. Por ejemplo, el tratamiento y/o los límites de seguridad pueden colocarse en una pantalla de visualización que tenga una imagen en tiempo real de la anatomía uterina usando un teclado, un ratón, un electrodo, una pantalla táctil, activación por voz o cualquier otra interfaz convencional usada con ordenador y otras pantallas. El tratamiento virtual y/o los límites de seguridad se establecerán en relación con la posición real del eje de la aguja 206, que puede ser rastreado por el sistema usando la imagen del eje en el tejido. Después de que el médico esté satisfecho con la ubicación del tratamiento virtual y/o los límites de seguridad, el médico luego puede hacer avanzar la aguja manualmente mientras el controlador del sistema controla el avance a través del sensor 210 en el alojamiento de la aguja 202. A través de medios visuales, audibles u otros, el sistema puede alertar al médico cuando la aguja ha avanzado la distancia apropiada. Después de bloquear la aguja, el usuario puede entonces hacer avanzar los dientes manualmente mientras el controlador controla su posición a través del sensor 216. El sistema alertará nuevamente al médico cuando los dientes se hayan desplegado en la cantidad apropiada dentro de los límites del tratamiento virtual y/o límites de seguridad. El sistema puede alertar al médico de que el tratamiento puede comenzar.

45

50

55

**[0065]** Una realización alternativa adicional de un alojamiento de aguja 230 se ilustra en la Figura 18A y 18B. El alojamiento de la aguja 230 incluye de nuevo un cable de tratamiento 232 y un eje de aguja 234 que generalmente son los mismos que los descritos para todas las realizaciones anteriores. Sin embargo, un portador de agujas 236 difiere de las realizaciones anteriores en que es accionado por un tornillo de accionamiento 240 que a su vez es accionado por un servomotor 242. El servomotor será controlado por el controlador del sistema 12 en función de la

información relacionada con los límites de la región de tratamiento y/o la región de seguridad, que puede producirse por cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente.

- 5 **[0066]** De manera similar, una guía de deslizamiento de dientes 244 es accionada por un tornillo de accionamiento de la guía de deslizamiento de dientes 246, como se ve mejor en la Figura 18B. El tornillo de accionamiento de la guía de deslizamiento de dientes, a su vez, es accionado por un servomotor de dientes 248 que también es accionado y controlado por el controlador del sistema. El portador de agujas 236 puede comprender además un sensor de posición del portador de agujas 250 y un sensor de posición de la guía de deslizamiento del diente 252, aunque dichos sensores de posición no son esenciales, ya que los servomotores deberían proporcionar
- 10 datos precisos de posición con respecto al portador de la aguja 236 y la guía de deslizamiento del diente 244. Sin embargo, los sensores de posición son útiles ya que permiten inicializar las posiciones y confirmar las posiciones durante las operaciones de despliegue de la aguja y los dientes. El sensor de posición de la guía de deslizamiento de dientes 252 se puede conectar a través de una tira de conector flexible 254.
- 15 **[0067]** Las realizaciones que emplean agujas y dientes servocontrolados se pueden combinar con la mayoría de las realizaciones descritas anteriormente, incluidas ambas realizaciones donde los límites de seguridad y/o tratamiento se determinan virtualmente antes del despliegue de la aguja en aquellas realizaciones donde se determinan los límites de seguridad y/o tratamiento mientras se están desplegando las estructuras de la aguja.
- 20 **[0068]** Haciendo ahora referencia a la Figura 19, en determinadas realizaciones de la presente invención, las posiciones de la aguja y/o los dientes pueden determinarse basándose en la información de la imagen de ultrasonido en lugar de en la información de la configuración de la sonda de tratamiento. Como se muestra, un flujo de datos de ultrasonido desde el transductor de formación de imágenes de a bordo proporciona la imagen normal que se presenta en la pantalla y proporciona la imagen de la aguja y la información de ubicación al controlador del sistema. El usuario
- 25 introduce las ubicaciones de los límites al controlador del sistema por cualquiera de las formas descritas anteriormente. El controlador del sistema puede entonces calcular las regiones de tratamiento y/o límite y compararlas con los límites reales que se obtendrían en función de las posiciones de aguja/diente controladas.
- [0069]** Haciendo ahora referencia a la Figura 20, los sistemas y procedimientos de la presente invención
- 30 también pueden basarse en el seguimiento externo de la aguja, como el uso de etiquetas de radiofrecuencia, para rastrear la posición de la aguja en tiempo real en el tejido. El controlador del sistema puede confiar en los datos en tiempo real para determinar si las agujas permanecen dentro de los límites para que se pueda realizar un tratamiento seguro y efectivo.
- 35 **[0070]** Aunque las realizaciones preferidas de la presente invención se han mostrado y descrito en este documento, será obvio para los expertos en la técnica que dichas realizaciones se proporcionan solo a modo de ejemplo. A los expertos en la técnica se les ocurrirán numerosas variaciones, cambios y sustituciones sin apartarse de la invención. Debe entenderse que pueden emplearse diversas alternativas a las realizaciones de la invención descritas en este documento para poner en práctica la invención. Se pretende que las siguientes reivindicaciones
- 40 definan el alcance de la invención.

**REIVINDICACIONES**

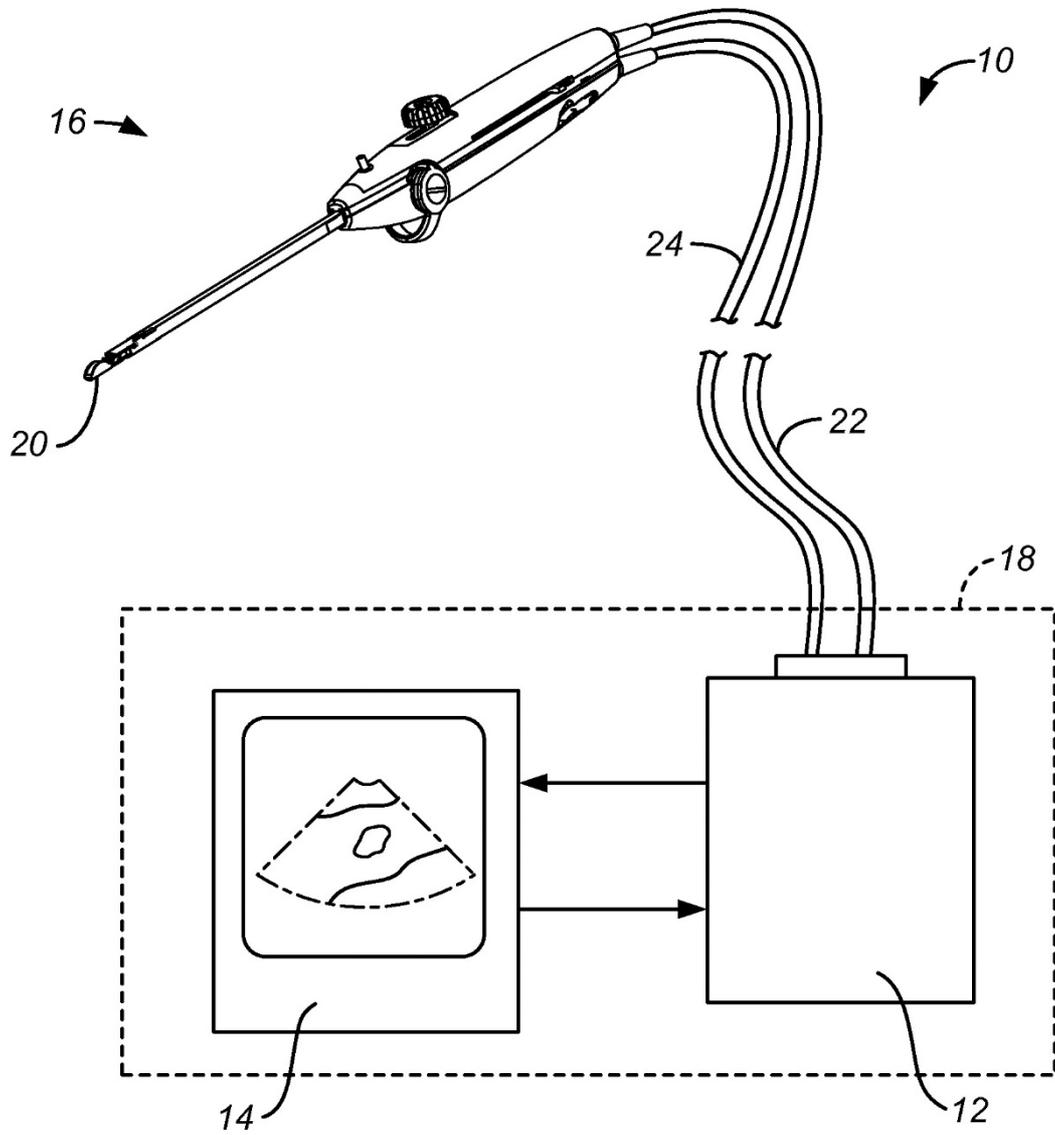
1. Un sistema para tratar una característica anatómica en el tejido, comprendiendo dicho sistema:
- 5 una pantalla de imagen en tiempo real;  
una sonda de tratamiento que tiene una estructura de aguja desplegable y un transductor de formación de imágenes, en la que el transductor se puede conectar a la pantalla de imágenes en tiempo real;  
una estructura de tope posicionable en la sonda de tratamiento, en la que una posición de la estructura de tope en la sonda (1) controla al menos una de una posición y un tamaño de una región de tratamiento o seguridad proyectada  
10 en la pantalla de imágenes en tiempo real y (2) limita físicamente el despliegue de la estructura de la aguja para que el tratamiento posterior del tejido se encuentre dentro de la región de tratamiento y/o seguridad proyectada.
2. Un sistema según la reivindicación 1, en el que la estructura de la aguja de la sonda de tratamiento comprende una aguja y una pluralidad de dientes que pueden hacerse avanzar desde la aguja en un patrón distal  
15 divergente y en el que la estructura de tope comprende un elemento de tope de la aguja y un elemento de tope de dientes.
3. Un sistema según la reivindicación 2, en el que el elemento de tope de la aguja controla al menos  
20 parcialmente la posición de la región de tratamiento o de seguridad proyectada en la pantalla de imágenes en tiempo real, y el elemento de tope de dientes controla al menos parcialmente el tamaño de la región de tratamiento o de seguridad proyectada en la pantalla de imágenes en tiempo real.
4. Un sistema según la reivindicación 2, que comprende además un mango unido a un extremo proximal  
25 de la sonda de tratamiento y en el que la estructura de tope posicionable comprende un alojamiento de tope de la aguja.
5. Un sistema según la reivindicación 4, en el que la traslación axial del alojamiento de tope de la aguja en  
el mango controla la posición de la región de tratamiento y/o la región de seguridad.
- 30 6. Un sistema según la reivindicación 5, que comprende además un carro de agujas acoplado a un extremo proximal de la aguja, en el que el carro de agujas se desliza axialmente dentro del mango para hacer avanzar la aguja y en el que el carro se acopla en el alojamiento de tope de la aguja para limitar el avance de la aguja.
7. Un sistema según la reivindicación 6, que comprende además un tope de dientes montado en el carro  
35 de agujas.
8. Un sistema según la reivindicación 7, en el que la transición axial del tope de los dientes controla el  
tamaño de la región de tratamiento y/o la región de seguridad.
- 40 9. Un sistema según la reivindicación 8, que comprende además una guía de deslizamiento de dientes acoplada al (a los) extremo(s) proximal(es) de los dientes, en el que la guía de deslizamiento de dientes se desliza axialmente sobre el carro de la aguja para hacer avanzar los dientes desde la aguja y en el que la guía de deslizamiento de dientes se acopla al tope de dientes para limitar el avance de los dientes.
- 45 10. Un sistema según la reivindicación 9, que comprende además un botón giratorio en el tope de la aguja, en el que dicho botón se puede usar para hacer avanzar y retraer manualmente el tope de la aguja en relación con el mango y en el que el botón está acoplado al tope de los dientes para que la rotación del botón pueda hacer avanzar y retraer el tope de los dientes en el carro de la aguja, por lo que la traslación axial del botón controla la posición del  
50 tratamiento y/o el límite de seguridad proyectado en la pantalla y la rotación del botón controla el tamaño del tratamiento y/o el límite de seguridad proyectado en la pantalla.
11. Un sistema según la reivindicación 1, que comprende además un controlador que puede conectarse a  
la sonda para suministrar energía a la estructura de la aguja, en el que el sistema está configurado para controlar el tamaño del tratamiento proyectado o la región de seguridad en función de un nivel de energía establecido por el  
55 controlador y la(s) posición(es) del(los) elemento(s) de tope que determina(n) la posición de la estructura de la aguja.
12. Un sistema según la reivindicación 1, en el que la sonda de tratamiento comprende una porción de  
mango que tiene un botón de dirección montado de forma deslizable para controlar la colocación de los toques internos con el mango para limitar el despliegue de la aguja y los dientes opcionales.

13. Un sistema según la reivindicación 1, que comprende además un controlador del sistema, estando dispuesto el sistema para mostrar imágenes en tiempo real de la posición de la estructura de las agujas y para calcular y/o actualizar el tratamiento y/o los límites de seguridad proyectados en la imagen en tiempo real a medida que se mueve la sonda y la estructura de agujas se hace avanzar en la pantalla.

14. Un sistema según la reivindicación 1, en el que la sonda de tratamiento tiene un mango que incluye una guía de deslizamiento de la aguja, una liberación de la aguja y una guía de deslizamiento de los dientes.

10 15. Un sistema según la reivindicación 1, en el que la estructura de la aguja comprende al menos, una aguja principal o central que se puede desplegar desde la sonda de tratamiento, y una pluralidad de dientes o agujas secundarias desplegables de la aguja principal o central, y la estructura de tope comprende un tope de la aguja y un solo tope de diente o múltiples topes de dientes, en el que los dientes son controlables individualmente o controlables en grupos.

15



**FIG. 1**

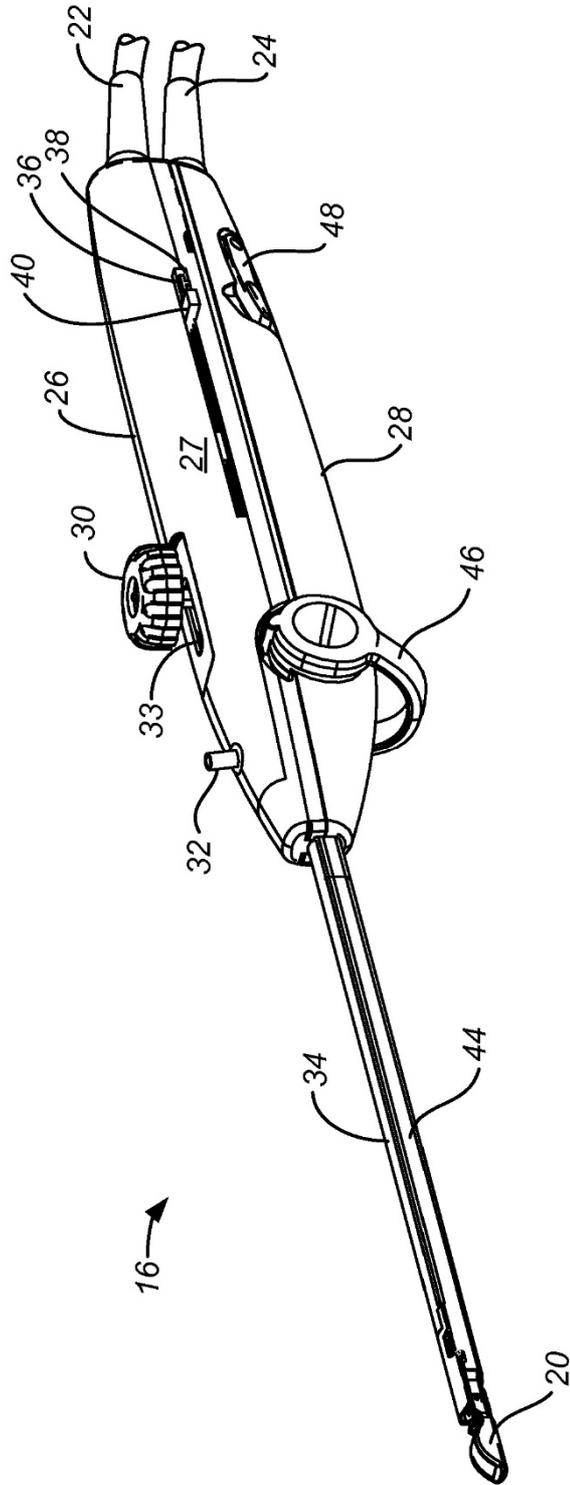


FIG. 2

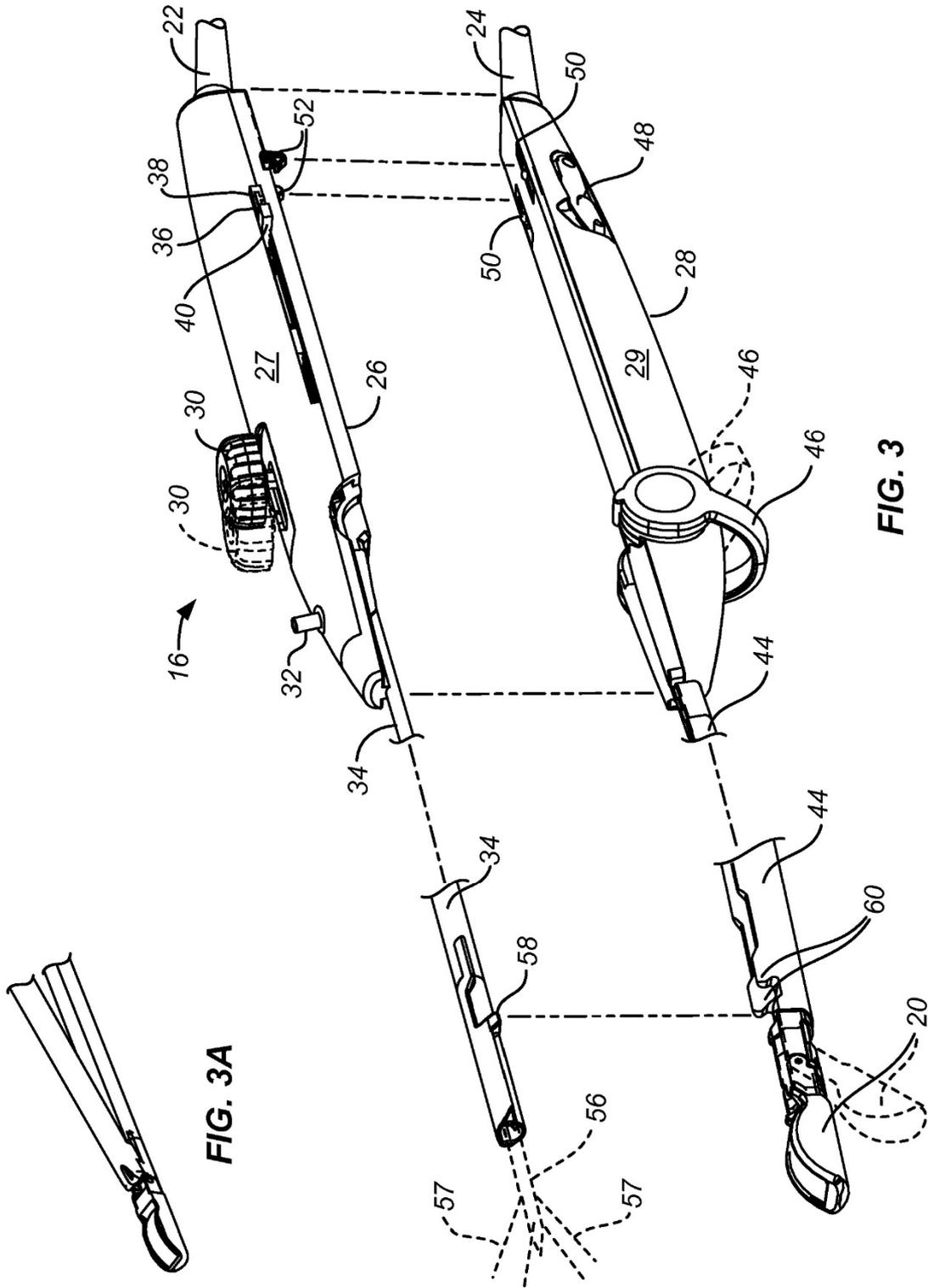


FIG. 3A

FIG. 3

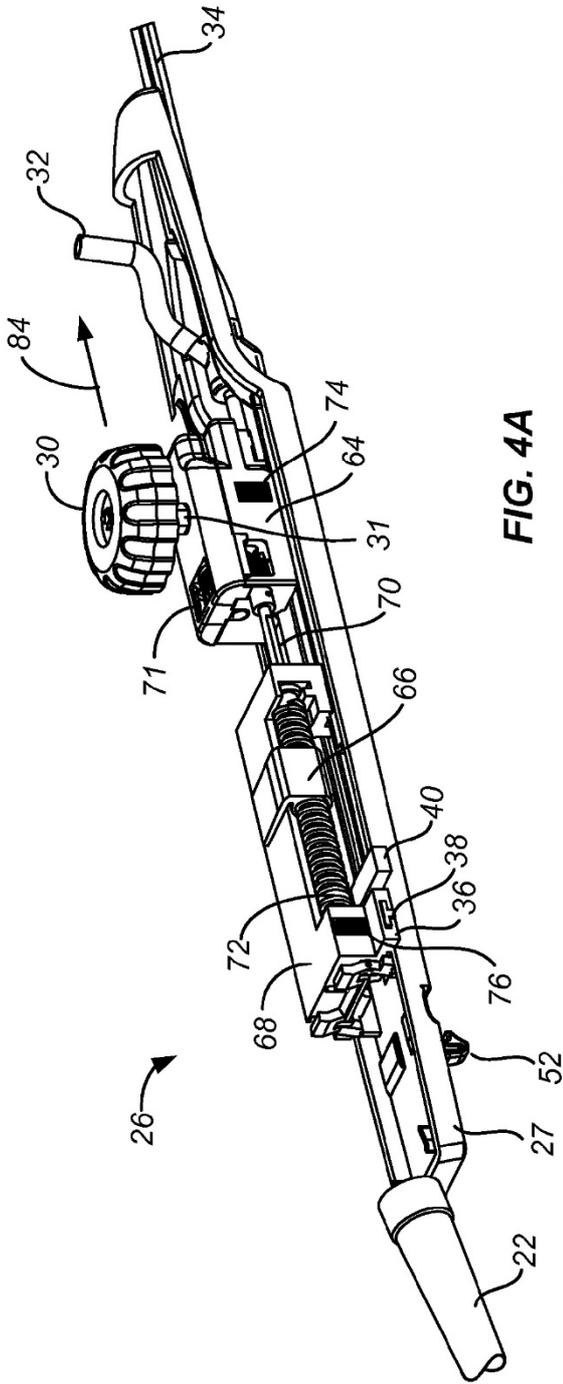


FIG. 4A

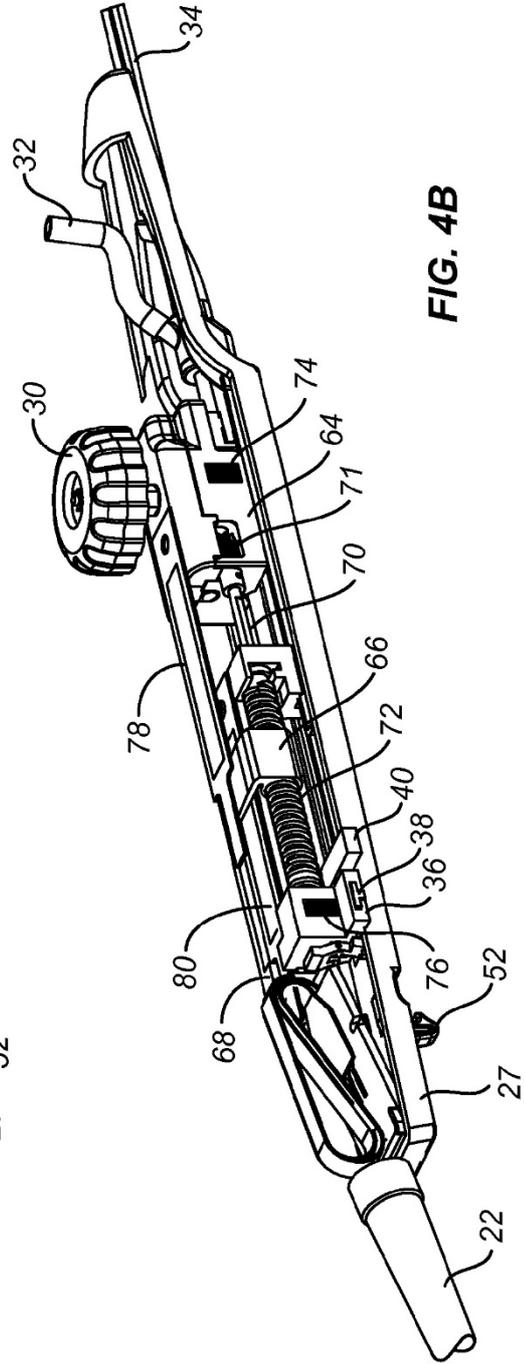
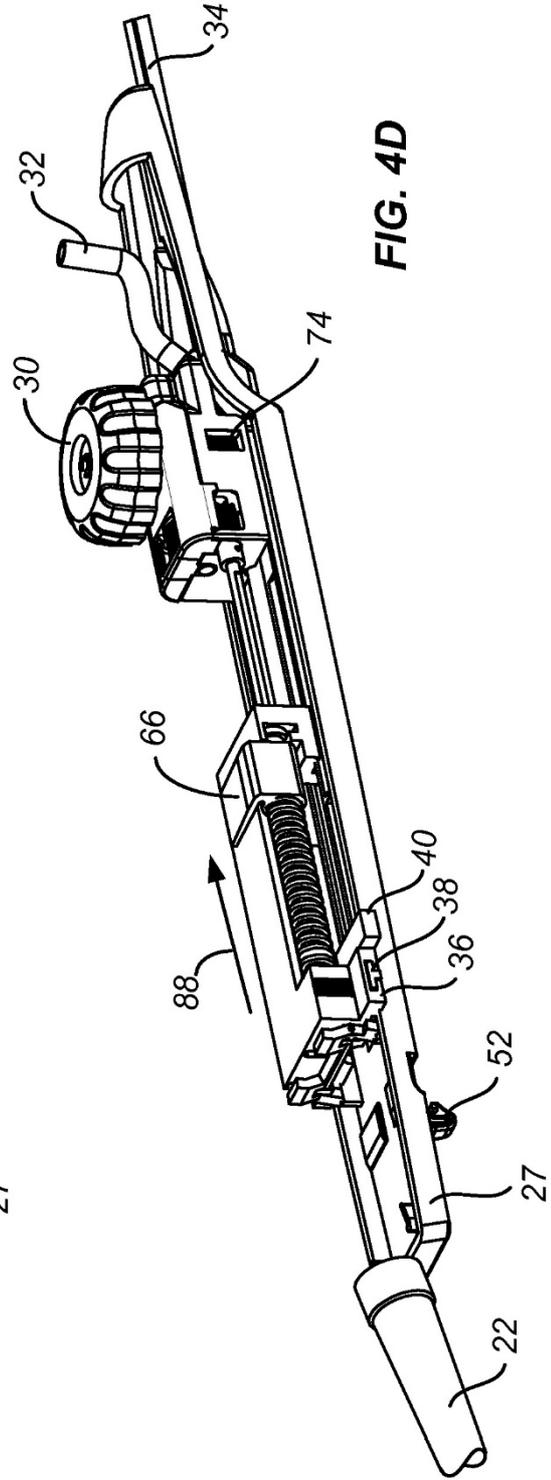
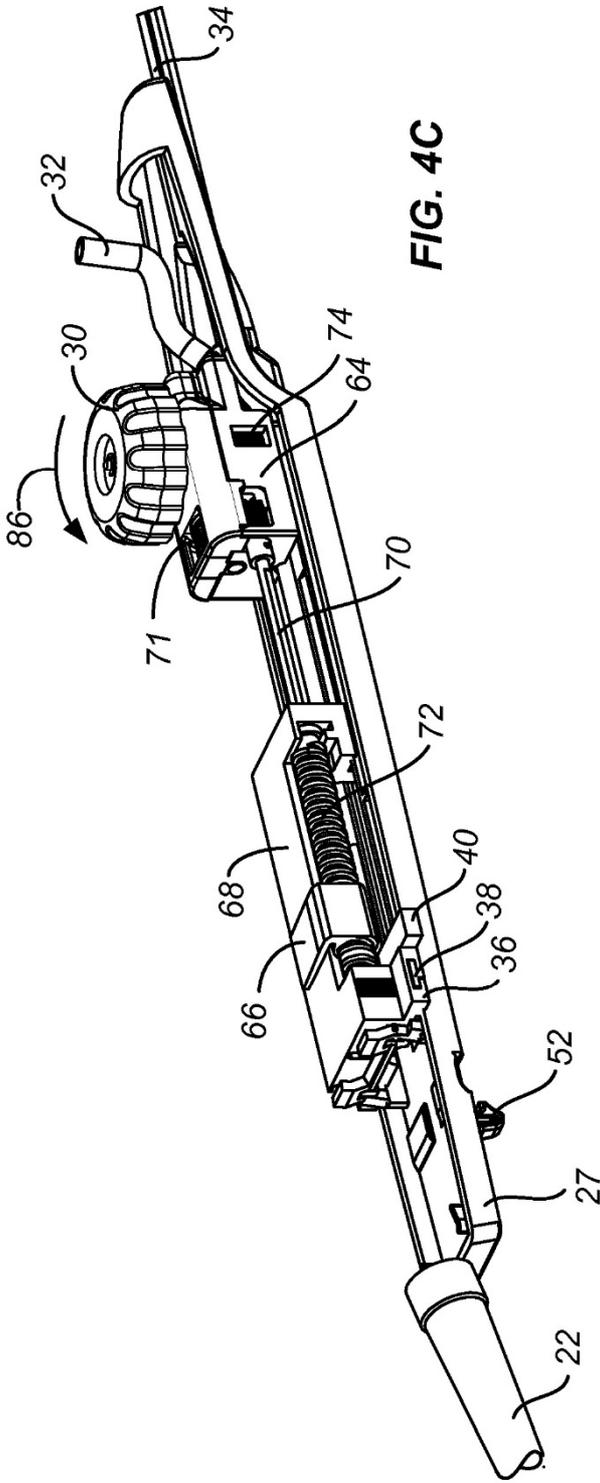
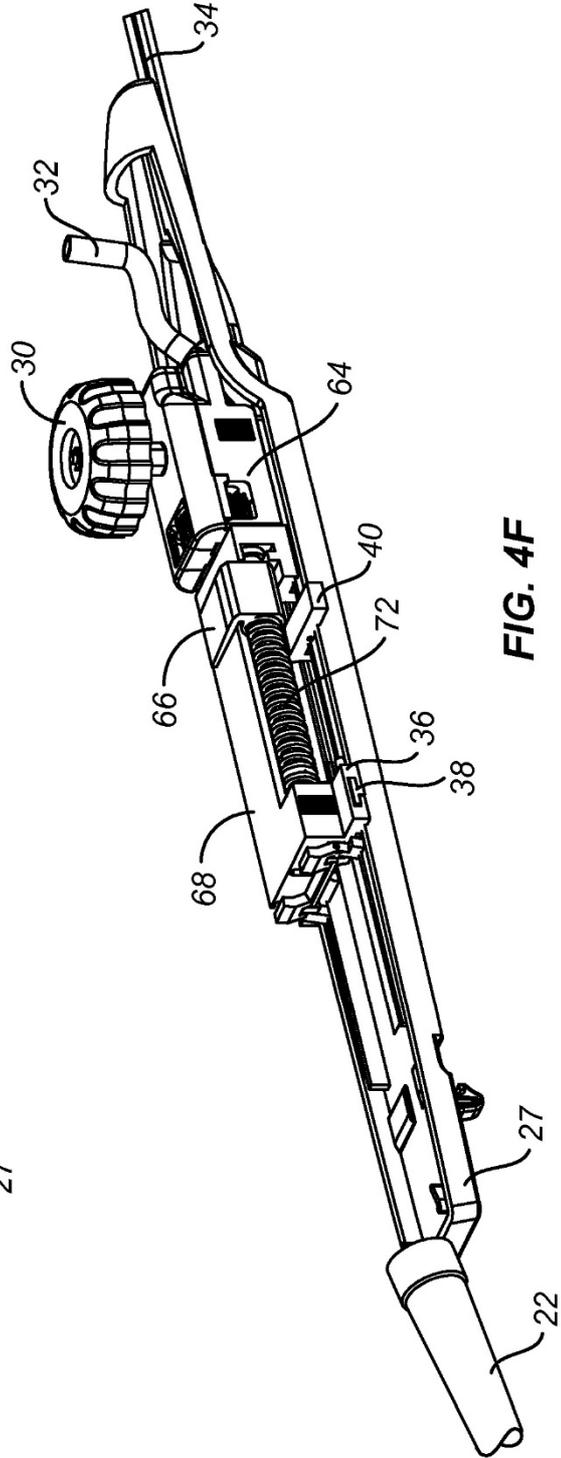
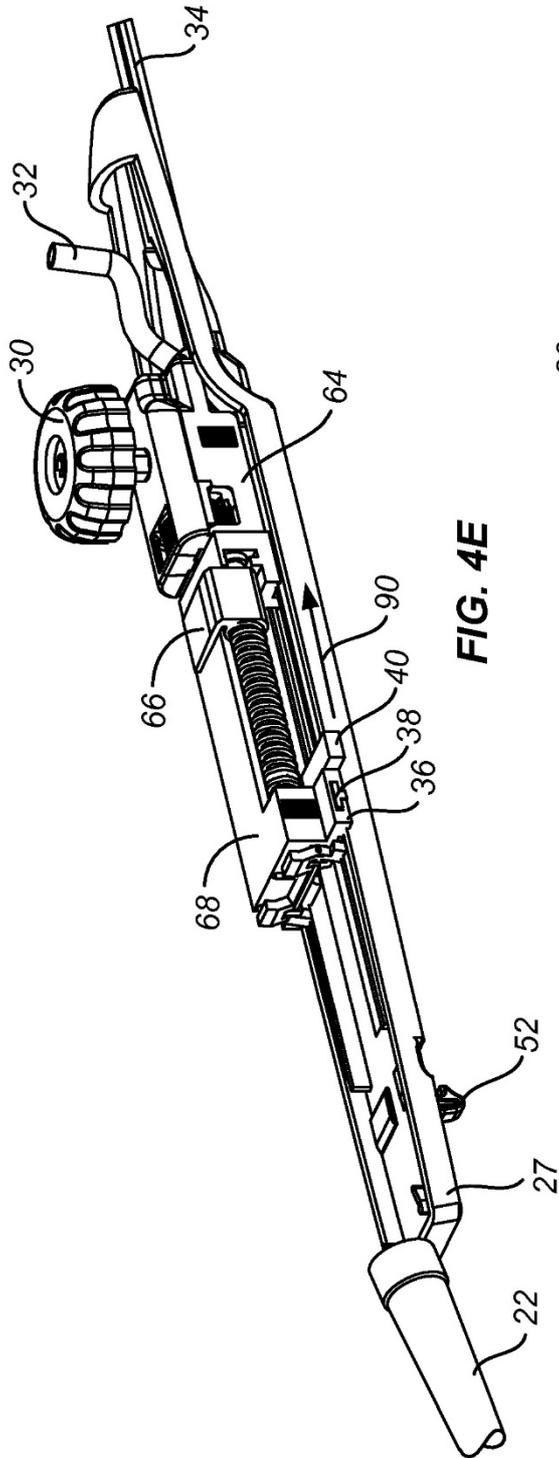
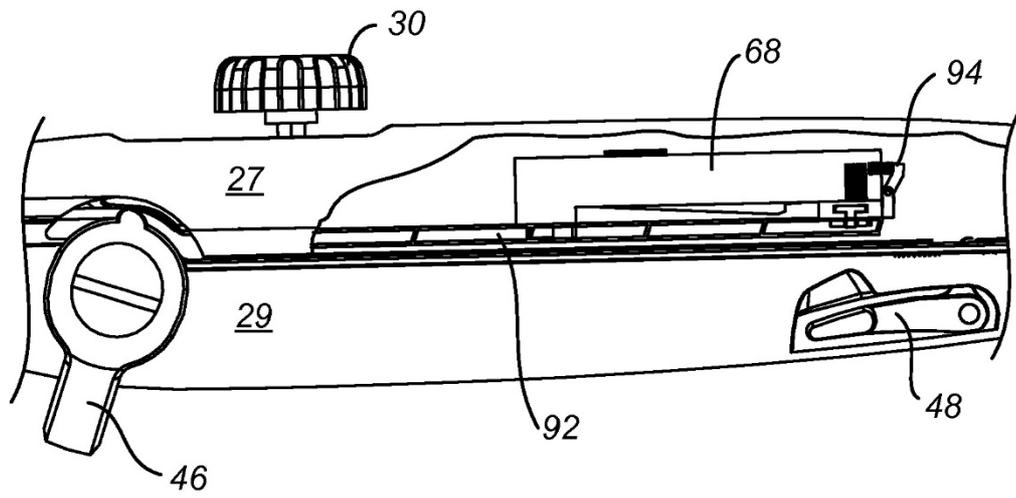


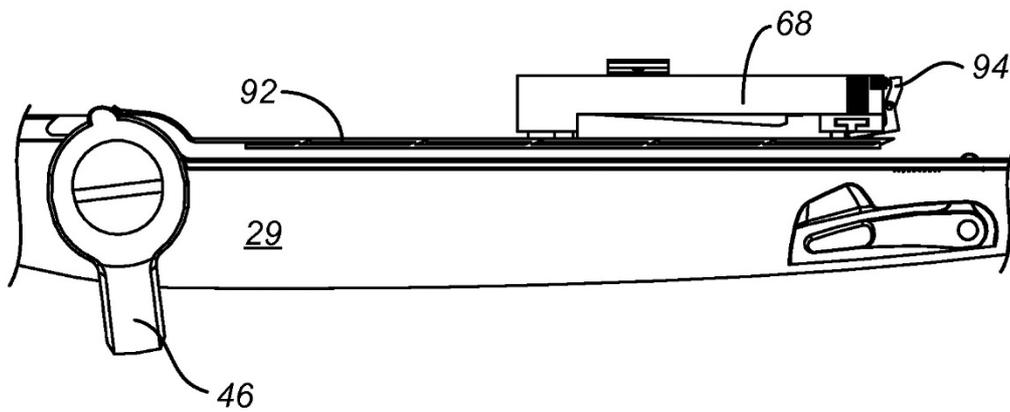
FIG. 4B



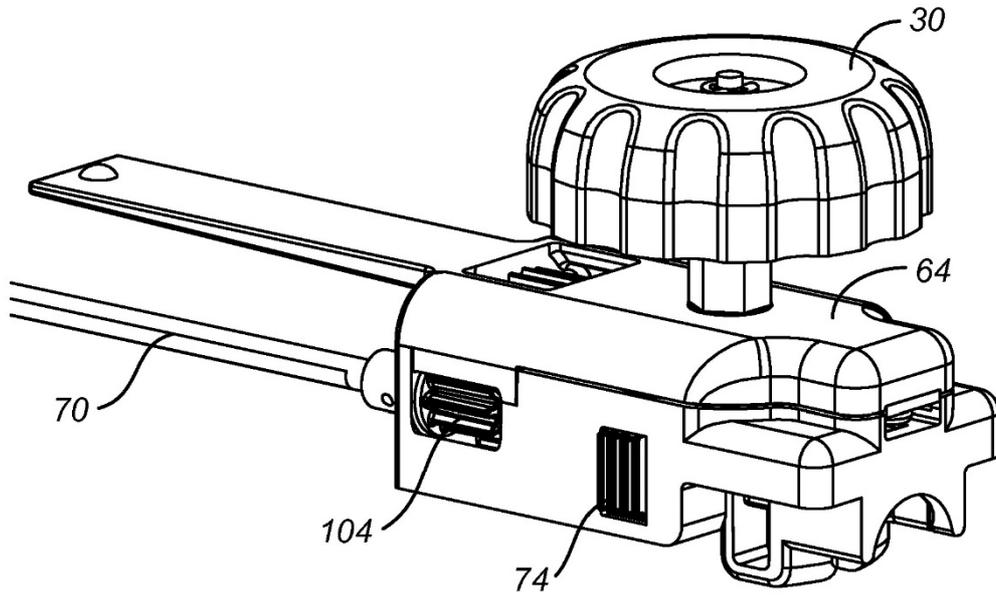




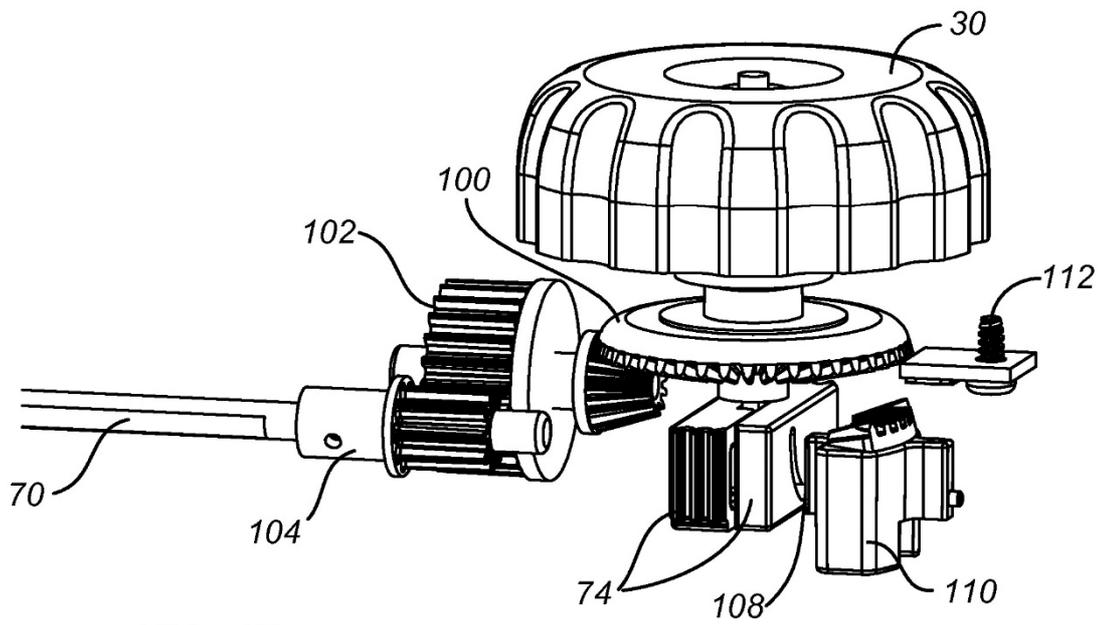
**FIG. 5A**



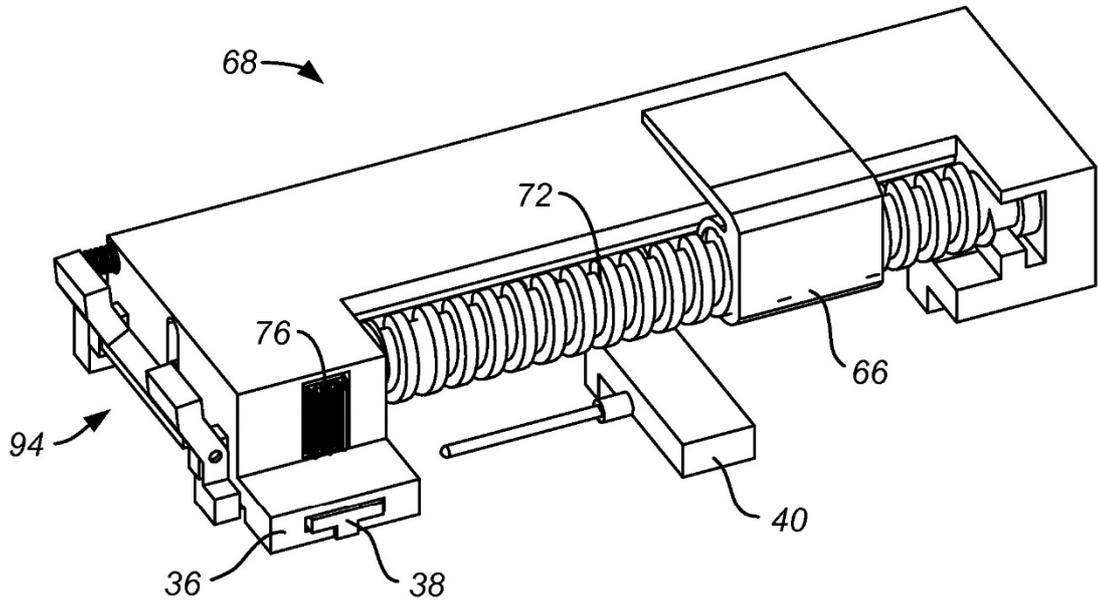
**FIG. 5B**



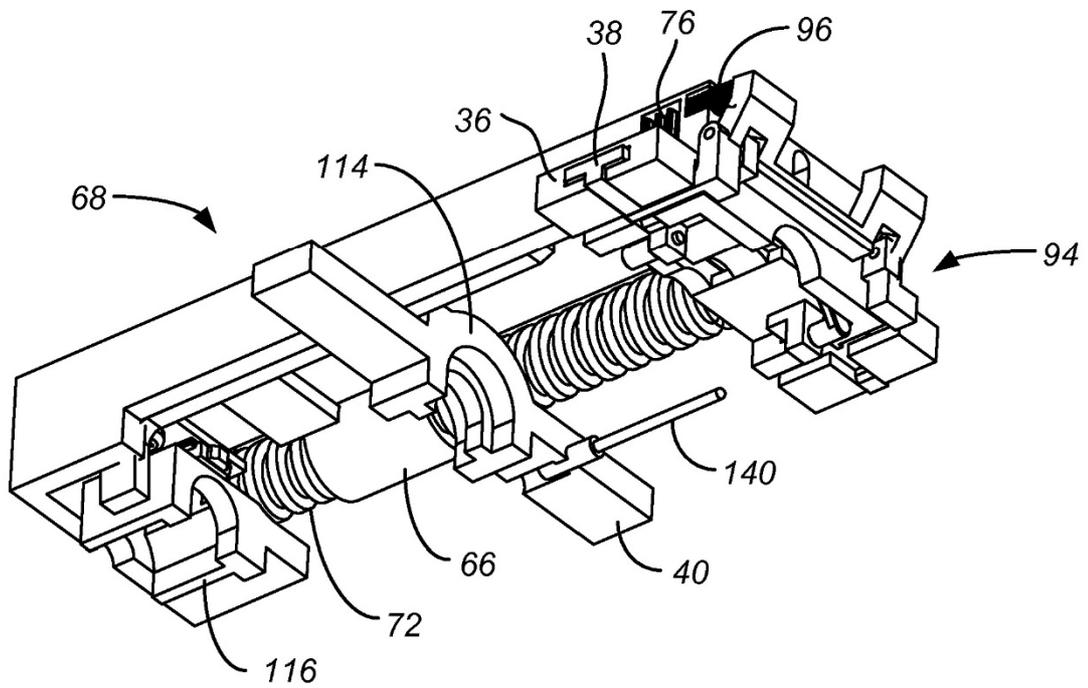
**FIG. 6A**



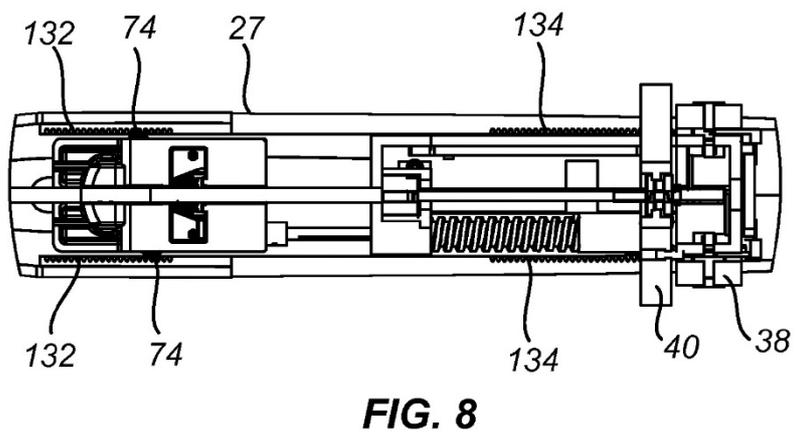
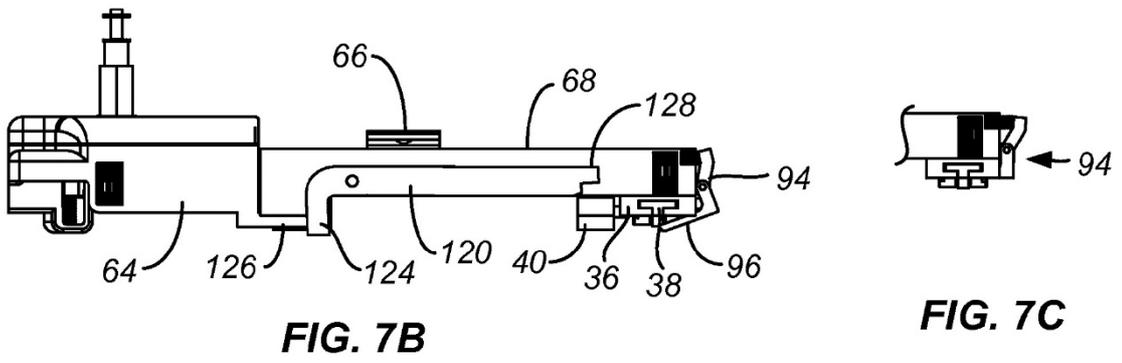
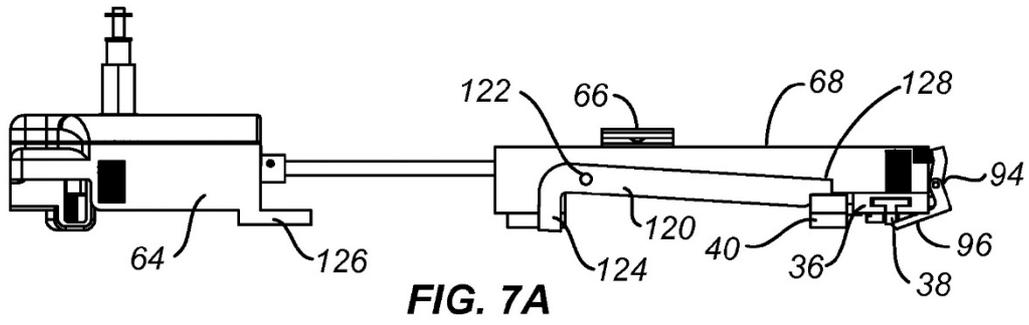
**FIG. 6B**

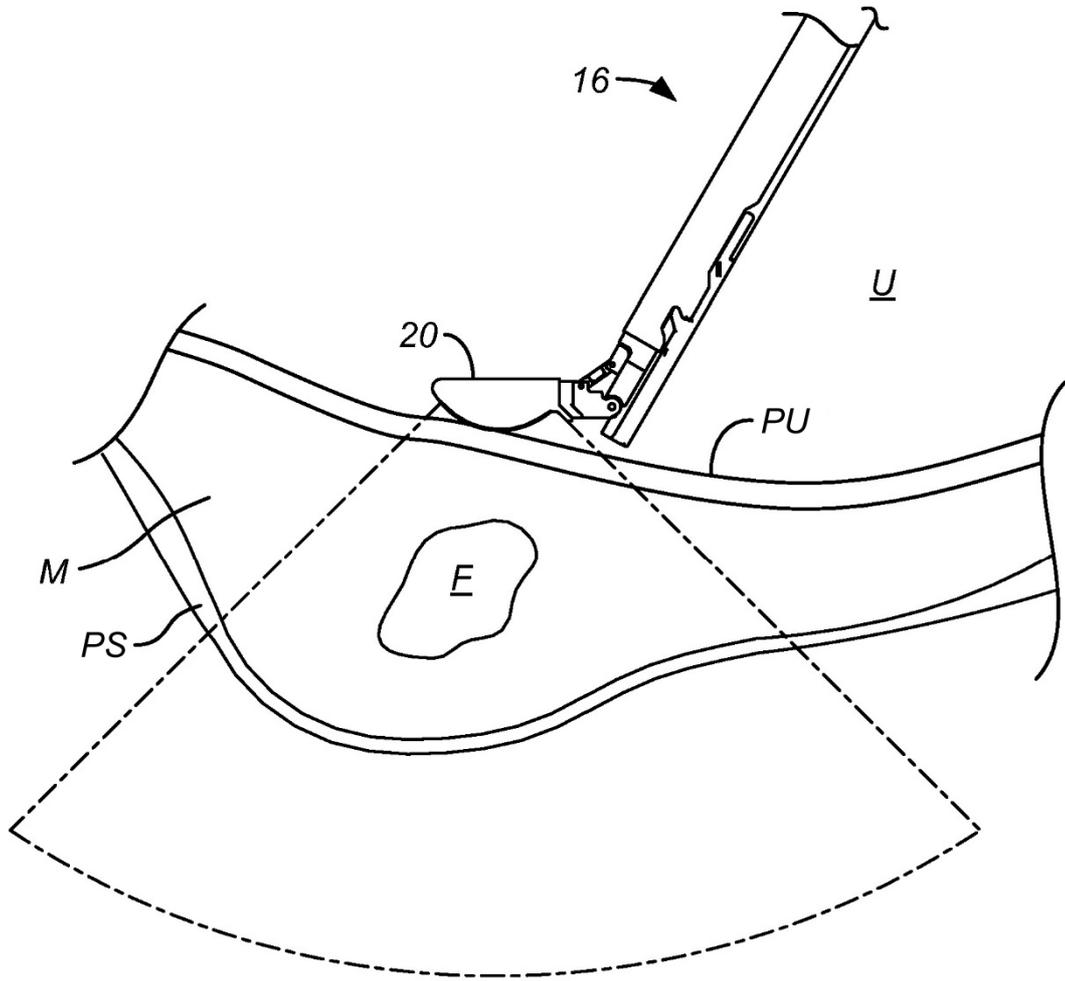


**FIG. 6C**

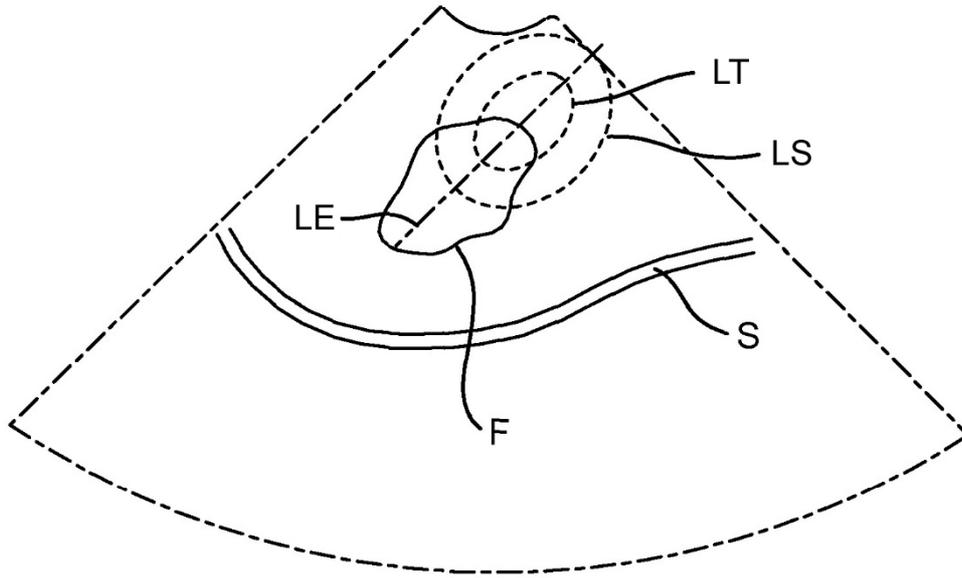


**FIG. 6D**

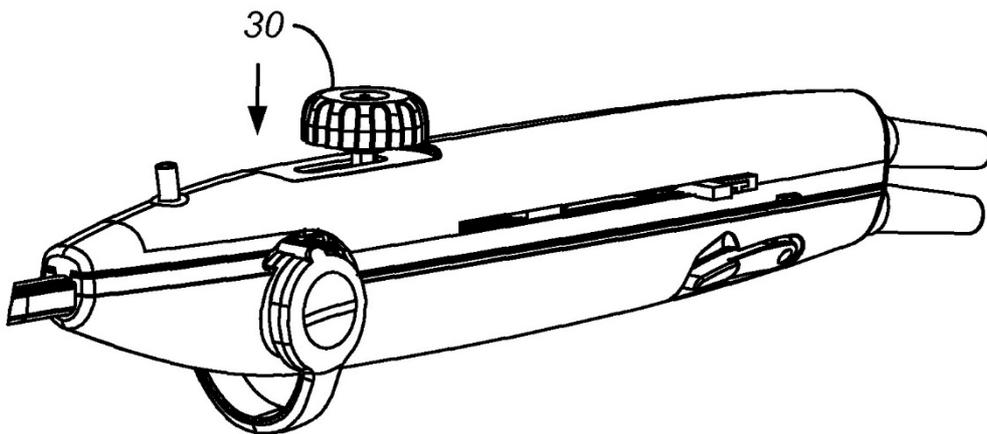




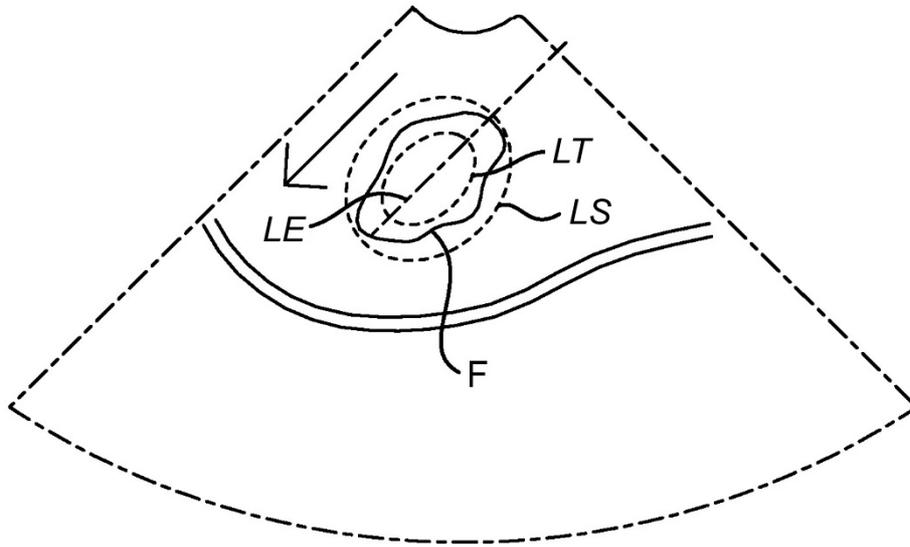
**FIG. 9**



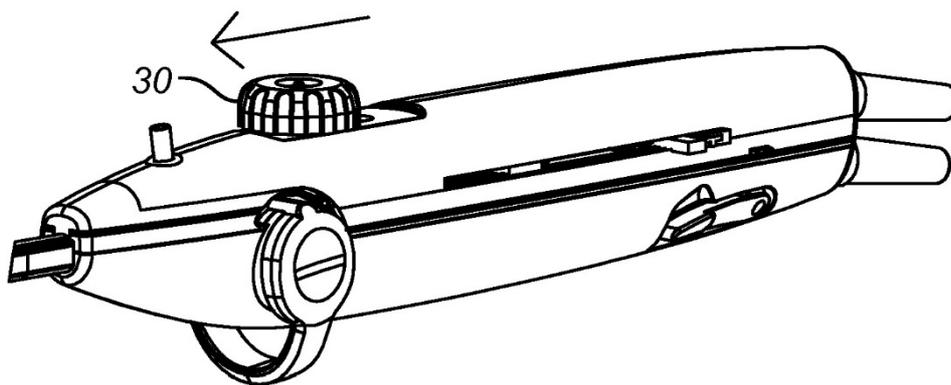
**FIG. 10A**



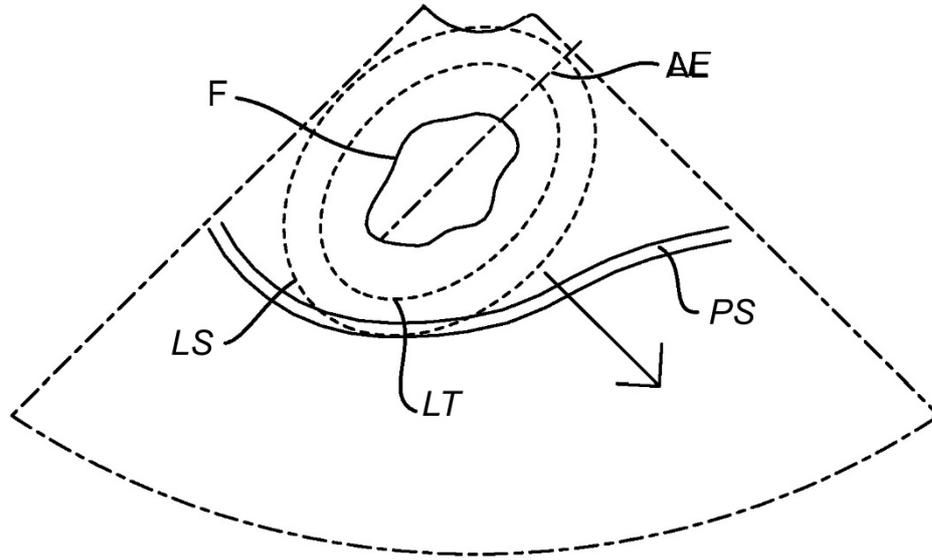
**FIG. 10B**



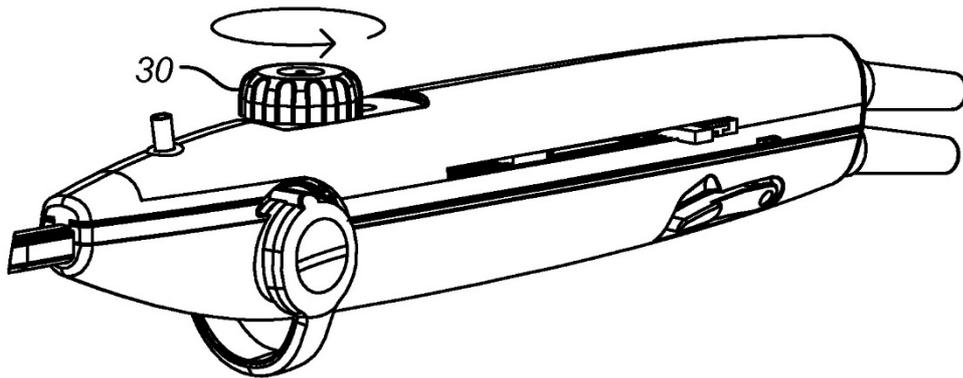
**FIG. 11A**



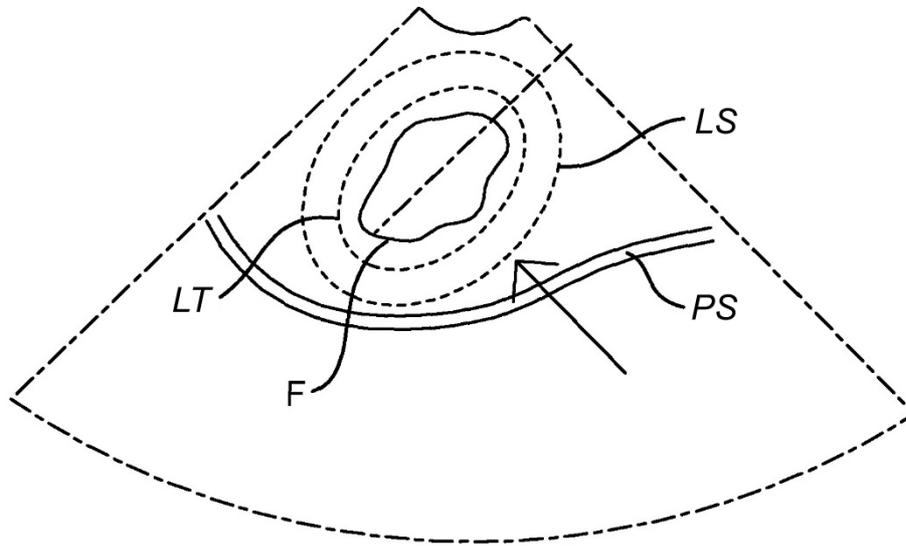
**FIG. 11B**



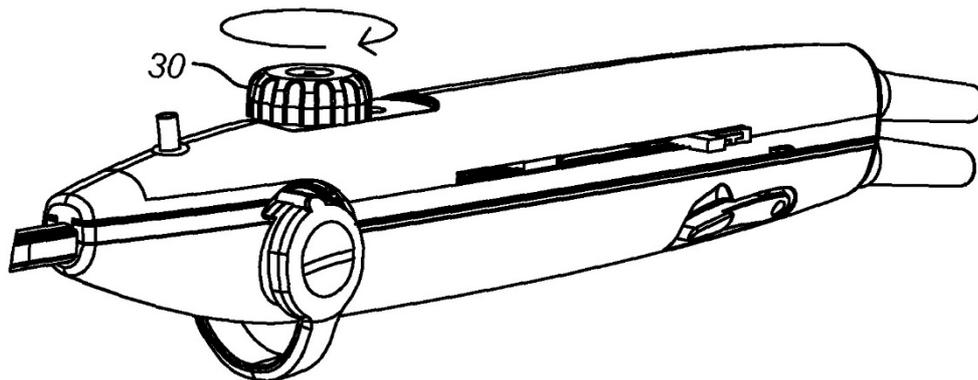
**FIG. 12A**



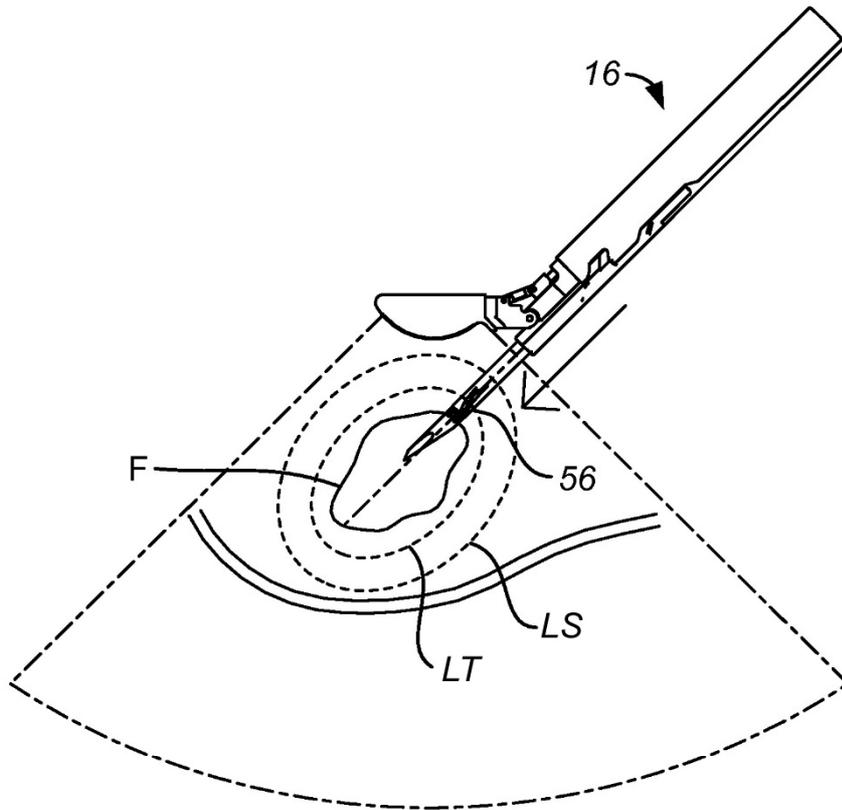
**FIG. 12B**



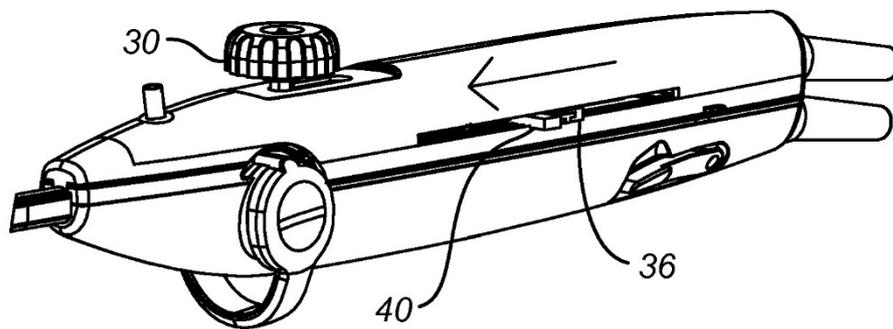
**FIG. 13A**



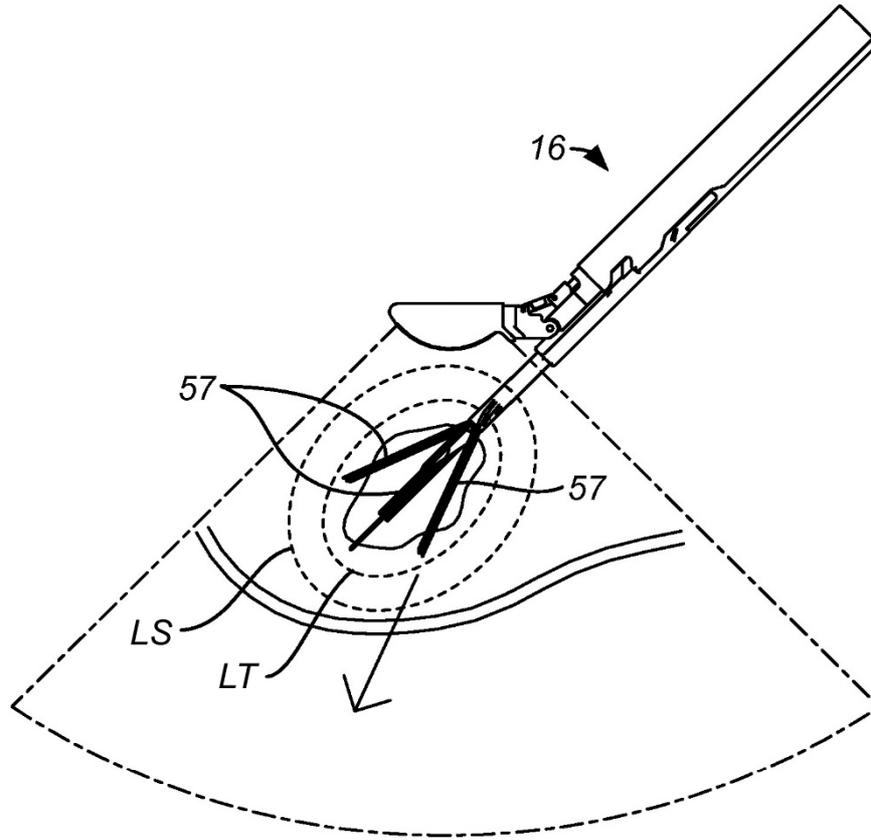
**FIG. 13B**



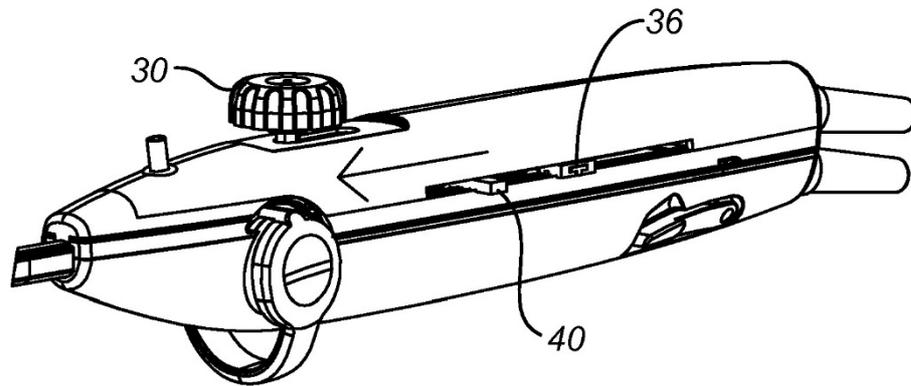
**FIG. 14A**



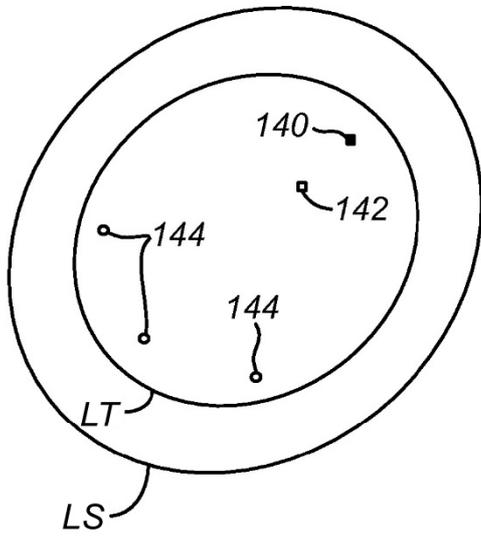
**FIG. 14B**



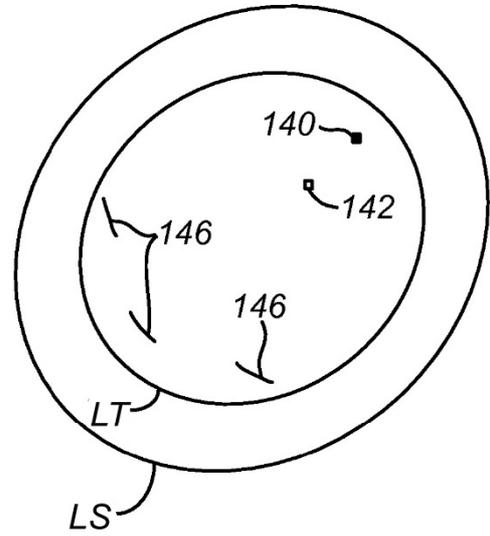
**FIG. 15A**



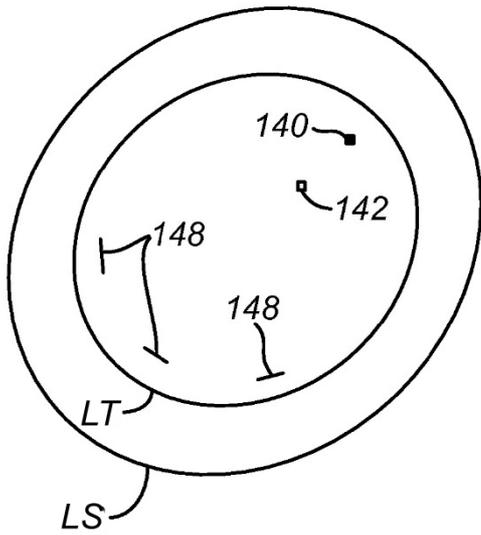
**FIG. 15B**



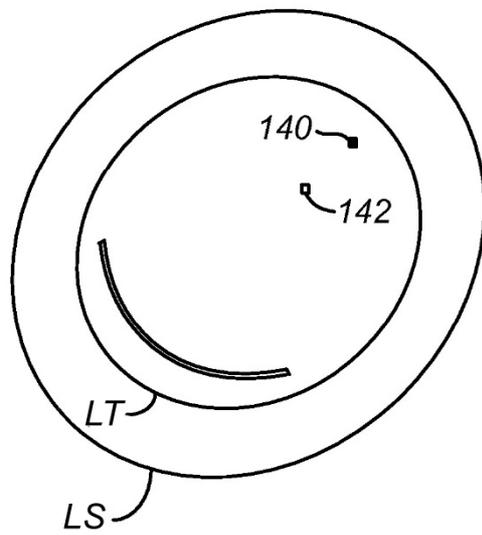
**FIG. 16A**



**FIG. 16B**



**FIG. 16C**



**FIG. 16D**

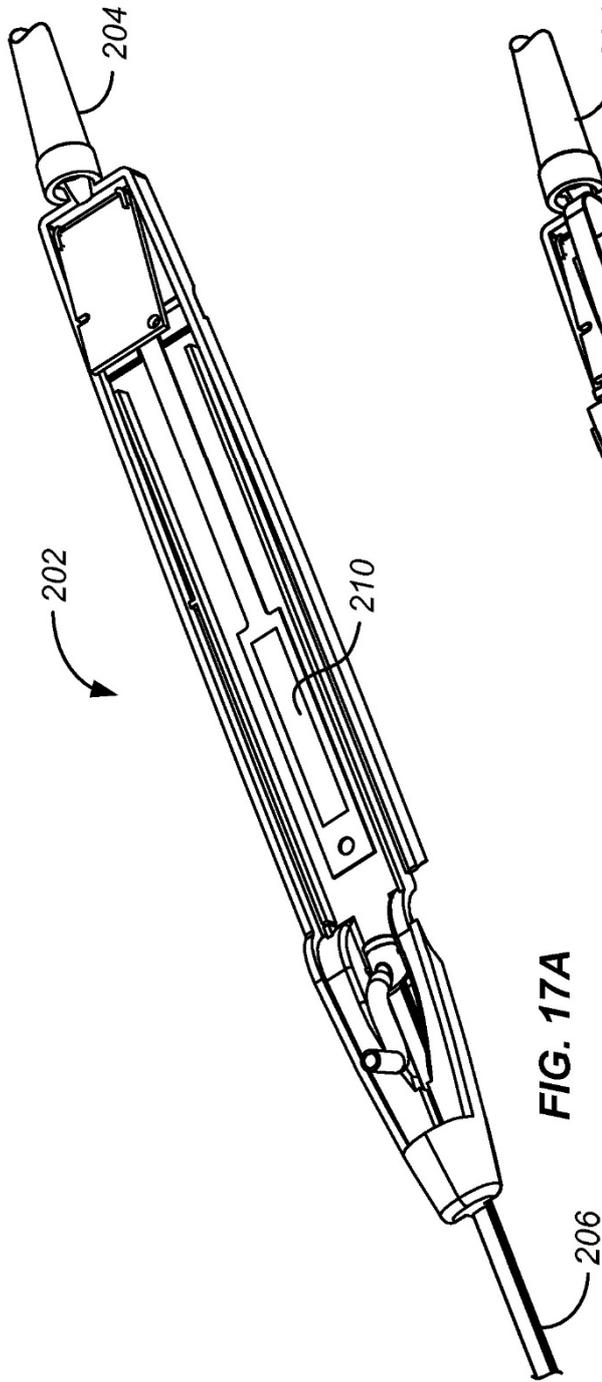


FIG. 17A

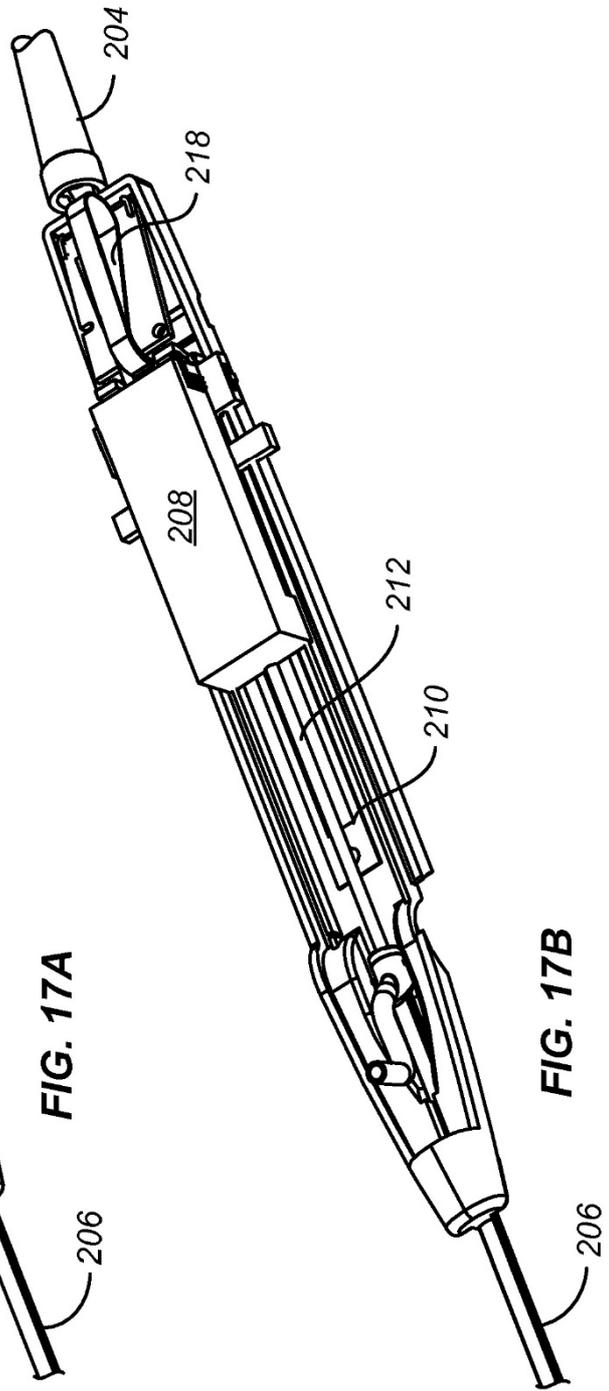
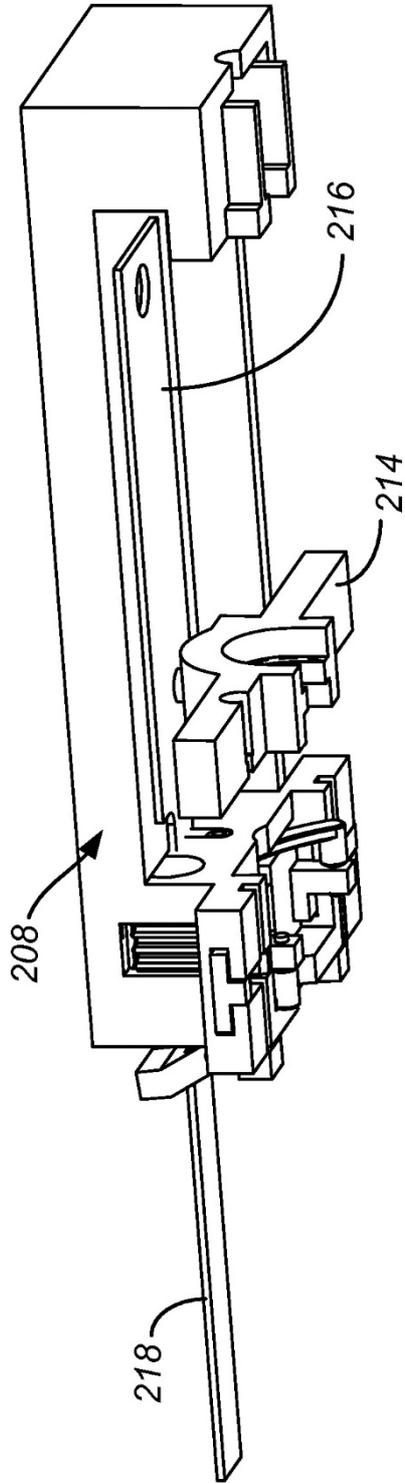
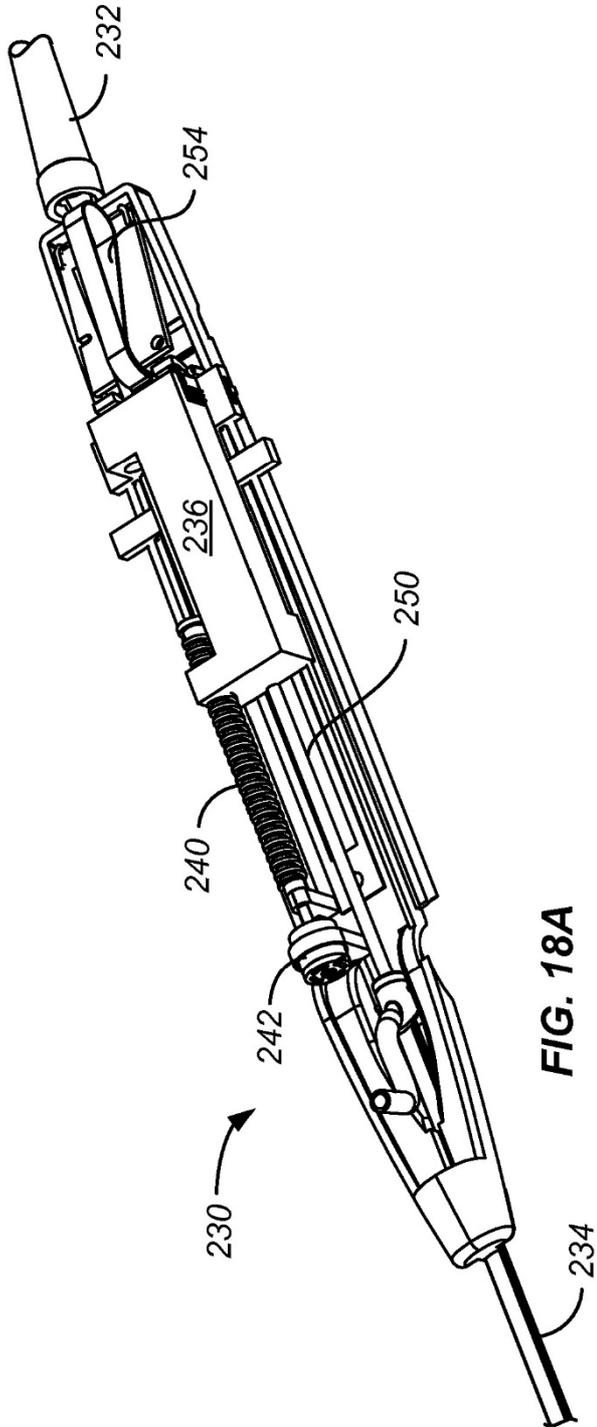


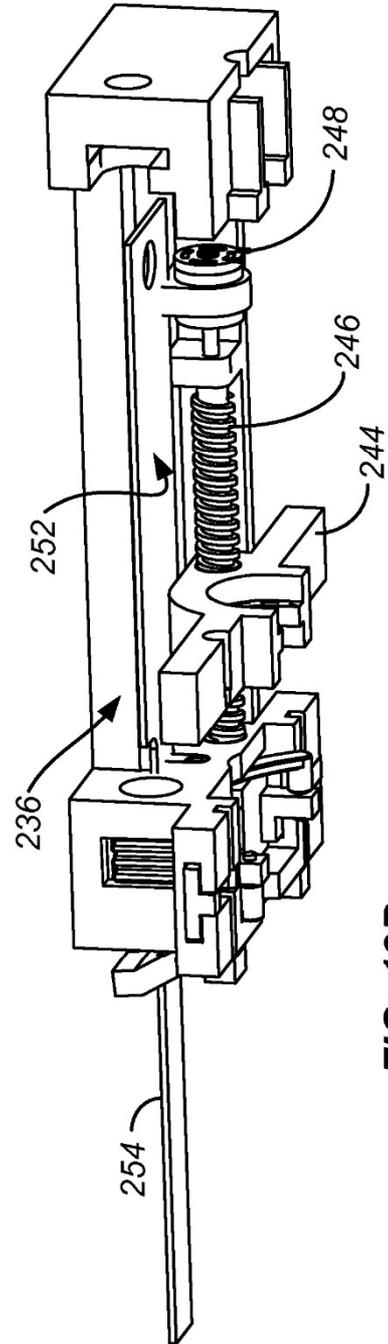
FIG. 17B



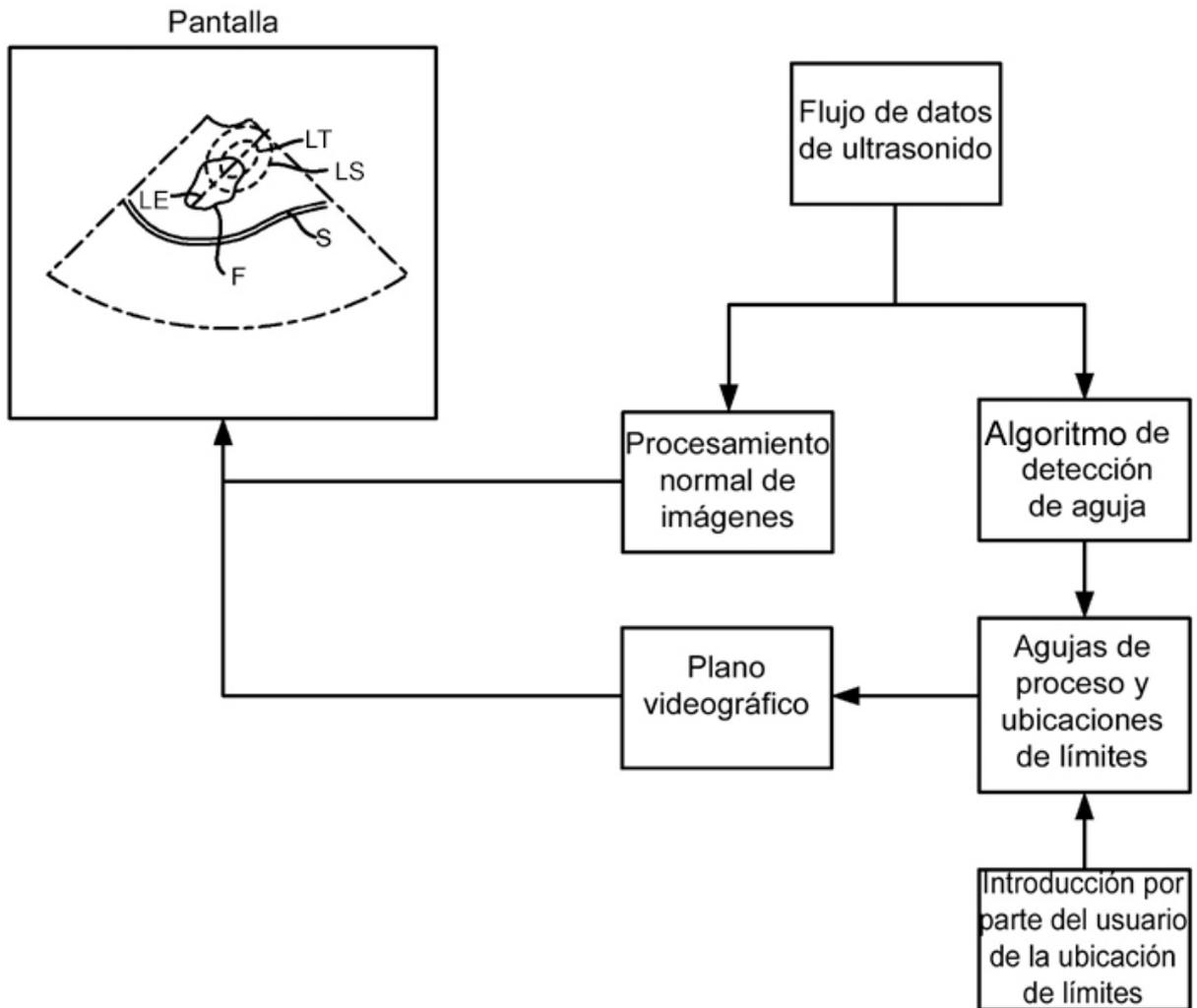
**FIG. 17C**



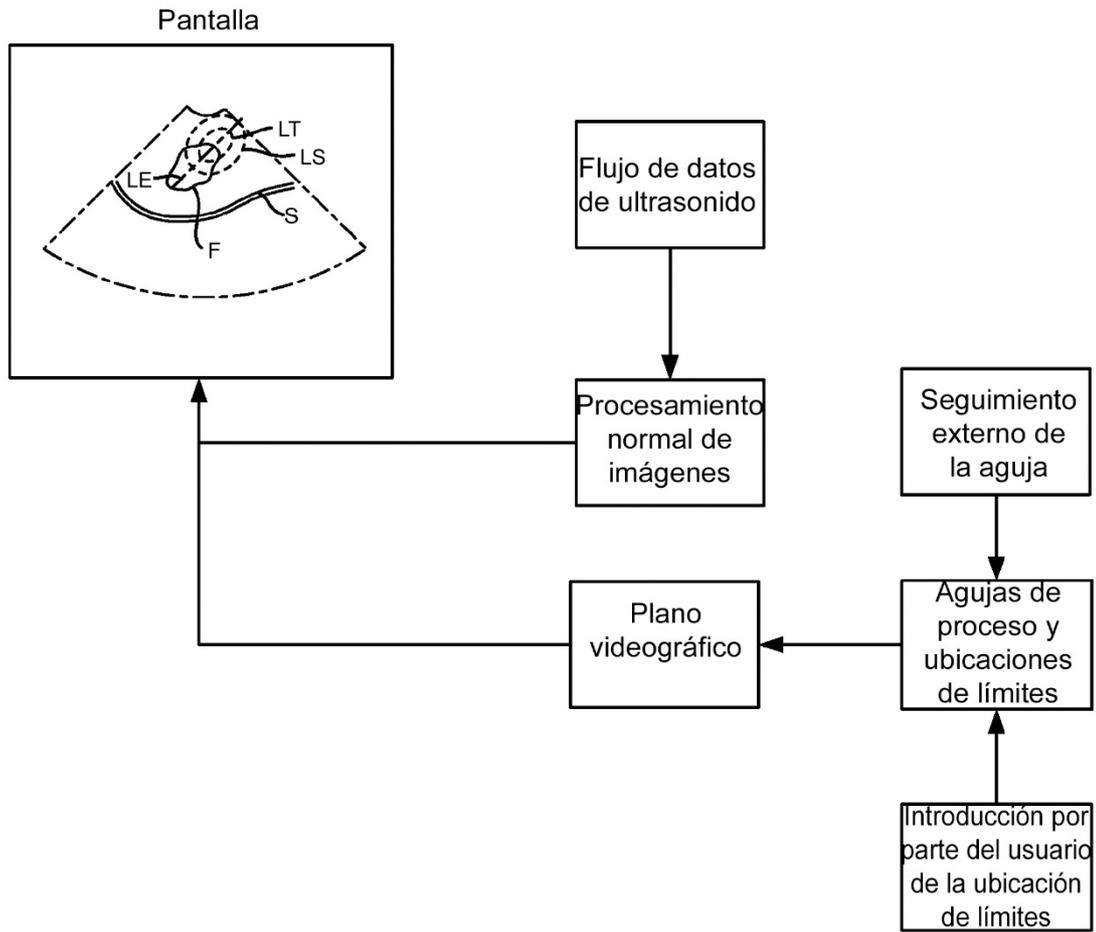
**FIG. 18A**



**FIG. 18B**



**FIG. 19**



**FIG. 20**