



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

C (45) Patentti myönnetty
Patent meddelat 10 03 1992
(51) Kv.1k.5 - Int.cl.5

A 61J 1/05, 1/10

(21) Patenttihakemus - Patentansökning	850825
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	28.02.85
(24) Alkupäivä - Löpdag	28.02.85
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	03.09.85
(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	30.04.92
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	

02.03.84 US 585793 P

(71) Hakija - Sökande

1. Miles Inc, Elkhart, Ind., USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Wada, Shohachi, 320 Lee Street, Oakland, Cal., USA, (US)
2. Kuhlemann, Bruce, 2644 Hidden Lane, Hayward, Cal., USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

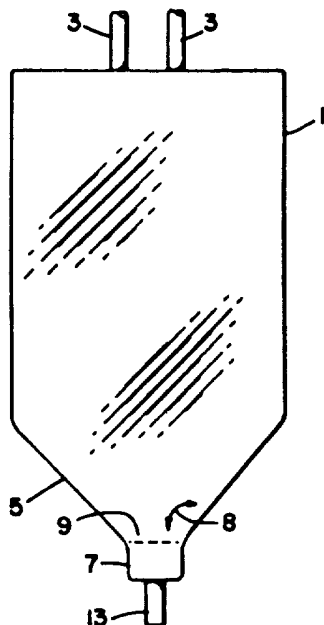
Säiliö verta tai veren komponentteja varten
Behållare för blod eller blodkomponenter

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

DE A 2741398 (A 61M 5/14), US A 3911918 (B 65D 35/22)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksintö koskee veren ja veren aineosien säiliötä, jonka kanssa on jatkuvassa yhteydessä astia (7), joka on tarkoitettu ottamaan vastaan ja määrittämään määrätyn aineosan tai ala-aineosan, kun säiliön sisältö jaetaan. Parhaina pidetyissä toteutusmuodoissa säiliö on taipuisa pussi (1), jossa on astian (7) lähellä kartiomainen osa (5), joka auttaa määrätyn aineosan tai ala-aineosan siirtämisessä astiaan (7) linkoamisen aikana, ja ainakin osaa säiliöstä tukee kuppimainen laite (15,21,20), jonka sisäpinta vastaa pussin ja yhteydessä olevan astian ulkopintaa.



86250

Uppfinningen avser en behållare för blod och blodkomponenter som har i ständig förbindelse därmed ett kärl (7) avsett att motta och definiera en given komponent eller underkomponent då innehållet i behållaren uppdelas. I föredragna utföringsformer är behållaren en flexibel påse (1) med en avsmalnande del (5) intill kärlet (7) som assisterar vid överförandet av en given komponent eller underkomponent till kärlet (7) under centrifugering, och åtminstone en del av behållaren stöds av en koppliknande anordning (15,21,29), vars inre yta motsvarar ytterytan av påsen och det kommunikerande kärlet.

Säiliö verta tai veren komponentteja varten

Tämän keksinnön kohteena on säiliö verta tai veren komponentteja varten, joka säiliö on yhteydessä astiaan, joka on tarkoitettu määrätyn veren komponentin tai alakomponentin vastaanottamista varten, kun säiliössä oleva veri tai veren komponentit erotetaan.

On hyvin tunnettua, että veri voidaan jakaa eri komponentteihin tai alakomponentteihin, jotka sitten voidaan antaa potilaille, joilta puuttuu yksi tai useampia komponentteja. Kokoveren pääkomponentteja ovat mm. punaiset verisolut, valkoiset verisolut (valkosolut), verihiutaleet ja verineste ja on hyvin tunnettua, että nestekomponentti voidaan jakaa edelleen tai fraktioida alakomponentteihin, joita voidaan käyttää hoidossa.

Kokoveri kerätään yleensä luovuttajan taipuisaan muovipussiin, johon on kytketty letkuilla yksi tai useampia sivupusseja. Tyypillisessä tilanteessa luovutuspusseen koottu kokoveri lingotaan, jolloin saadaan punaisten verisolujen pakattu alakerros ja paljon hiutaleita sisältävän verinesteen muodostama yläkerros. Runsashiutaleinen neste voidaan sitten purkaa yhdysletkun kautta sivupussiin, joka vuorostaan voidaan lingota hiutaleiden erottamiseksi verinesteestä, joka itse voidaan jakaa edelleen hyödyllisiksi tuotteiksi tunnetuin keinoin (esim. Cohn-fraktiointi).

Veripussi, joka on suunniteltu erottamaan tuoreemat punaiset verisolut (nuorpunasolut) vanhemmista punaisista verisoluista, on esitelty US-patentissa nro 4 416 778. Pussi käsittää kaksi erillistä kammiota, jotka on yhdistetty kahden kammion välisellä johdolla, jossa on venttiili. Selityksessä ei ehdoteta, että kammioden pitäisi olla jatkuvassa yhteydessä toisiinsa tai että tällaista laitetta voisi käyttää ilman väliventtiiliä. Siinä ei ehdoteta muita verenjakosovellutuksia, varsinkaan ei sovellutuksia, jotka koskevat verihiutaleiden erotusta ja käyttöä.

Yhdeltä luovuttajalta saadut verihiutaleet edustavat vain murto-osaa (tavallisesti n. yhtä kuudesosaa) siitä määrästä, jota käytetään tavallisessa hoidollisessa antomuodossa. Siksi useista sivupusseista saadut verihiutaleet
5 syötetään yleensä ulos verihiutaleiden yhteen kokoomapussiin, joka sisältää verihiutaleet noin kuudelta eri luovuttajalta. Tällaisia kokoomapusseja käytetään sitten hiutaleväkevöitteen antamiseksi potilaalle.

On tunnettua, että erotettaessa verihiutaleita paljon hiutaleita sisältävästä verinesteestä sisältää hiutaleväkeväite valkoisia verisoluja. Näiden solujen mukanaoloon on liittynyt verensiirron kuumereaktioita ja alloimmunointireaktioita. Ks. esim. J.G. Eernissen ja A. Brandin artikkelia, Exp. Hemotol., tammikuuta 1981, nidos nro 1, ss. 77-
10 83. Vaikka vielä ei yleisesti ryhdytä toimenpiteisiin valkosolujen erottamiseksi hiutaleväkevöitteestä, niin silloin kuin näin tehdään (alle 10 %), suoritetaan yksinkertaisesti vakiohiutaleväkeväitepussin hiutaleiden linkoaminen, josta saadaan ylempi hiutalekerros, joka on suhteellisen vapaa
20 valkosoluista, ja alempi valkosolukerros. Tämä jakotapa poistaa noin 96 % saastuttavista valkosoluista (mutta samalla menetetään 21 % hiutaleista) R.H. Herzigin mukaan, Blood, nidos 46, nro 5, ss. 743 - 749 (marraskuu) 1975. Syynä tähän pidetään sitä, että jakopinta lingottujen veri-
25 hiutaleiden ja valkosolujen välillä on suhteellisen suuri ja että hiutaleiden lopullisessa erotuksessa alkuperäisestä säiliöstä on suhteellisen suuren jakopinnan ja samalla joustavan pussin käytön takia vaikeaa saada aikaan hienoa jakoa, joka varmistaisi 1) mahdollisimman suuren hiutale-
30 määrän saamisen ja 2) mahdollisimman pienen valkosolumäärän hiutaletuotteessa. Toisin sanoen nykyisillä menetelmillä on hyvin vaikeaa saada aikaan puhdasta erotusta ylempien verihiutaleiden ja alempien valkosolujen välillä, jotka ovat hiutaleiden tyypillisen kokoomapussin alatilassa.

35 Olemme nyt suunnitelleet veripussin, jolla mainitut

ongelmat vältetään. US-patentin 4 416 778 mukaisesta, suhteellisen monimutkaisesta ja kalliista nuorpunasoluvalmistepusseista eroten meidän pussimme on rakenteeltaan melko yksinkertainen ja sitä voidaan käyttää erilaisiin jakoihin
5 veren komponenttien yhteydessä, joskin se on erityisen so-
piva verihutaleiden kokoomapussina. Yksityiskohtia kuvataan seuraavassa.

Keksinnön mukainen säiliö on tunnettu siitä, että
astian seinämät yhtyvät säiliön seinämiin, että astian ja
10 säiliön yhtymäkohdan sisäinen jakopinta-alue on pienempi
kuin säiliön puoleinen sisäinen poikkipinta-ala, ja että
astiaa ennen oleva säiliön osa suippenee säiliötä kohti
muodostaen vinon kulman kuvitellun jakopinta-alueen kanssa.
Parhaina pidetyissä toteutusmuodoissa säiliö on taipuisa
15 pussi, jossa on kartiomainen osa astian lähellä määrätyn
komponentin tai alakomponentin kulun tehostamiseksi asti-
aan jaon aikana. Muissa parhaina pidetyissä toteutusmuo-
doissa ja jaon aikana on ainakin osa säiliöstä kuppimaisen
laitteen varassa, jonka sisäpinnat vastaavat ainakin osaa
20 veripussin ja yhteydessä olevan astian ulkopinnasta.

Kuvio 1 esittää kuvantoa keksinnön mukaisen veripus-
sin eräästä toteutusmuodosta,

kuviot 2, 2a ja 2b esittävät poikkileikkauskuvanto-
ja kuppimaisesta laitteesta, johon kuvion 1 pussi voidaan
25 panna linkoamista varten ja

kuviot 3, 3a ja 3b sekä kuviot 4, 4a ja 4b esittävät
poikkileikkauskuvantoja muista kuppimaisista kannattimista,
joita voidaan käyttää po. keksinnön toteutuksessa.

Keksinnön mukainen säiliö on edullisesti taipuisa
30 pussi, joka on tehty lääketieteellisesti hyväksyttävästä
muoviaiaineesta, kuten polyvinyylikloridista. Astian seinä-
mät ovat pussin muun osan seinämiin yhtyviä. Joskin täl-
laiset pussit voidaan valmistaa veripussien tavallisilla
valmistusmenetelmillä, niin eräässä parhaana pidetyssä
35 toteutusmuodossa pussi valmistetaan yksinkertaisesti reu-

nasaumaamalla tunnetuilla menetelmillä kaksi vastakkaista muovikalvoa, jotka on tarkoitettu muodostamaan valtaosan itse säiliöstä (jolla on määrätty tilavuus) ja yhteydessä olevasta astiasta (jonka tilavuus on pienempi), joka on edullisesti liitetty kartiomaisella välisosalla (noin 115 - 155° kulmassa jakopinnan kanssa) jaon helpottamiseksi. Verihiutaleiden kokoomapussin kokonaistilavuus on mieluiten n. 400 ml, josta n. 3 ml on liittyvän astian osuus. Päävastoin kuin tunnetuissa pusseissa, joissa on enemmän kuin yksi osasto tai kammio (kuten US-patentissa 4 416 778), on astian ja säiliön muun osan välinen yhteys yhtenäinen (so. mitkään johdot tai letkut eivät erota astiaa eikä venttiiliä tarvita astian avaamiseksi tai sulkemiseksi linkoamisen aikana. Tässä käytettynä ilmaisu yhtenäinen yhteys keksinnön pusseihin sovellettuna tarkoittaa, että astian seinämät ovat keskeytymättömät säiliön muun osan seinämien kanssa ja että astian sisätila (ja sen sisältö) on aina jaon aikana yhteydessä pussin muun osan sisätilan kanssa.

Käytössä lingotaan verihiutaleiden kokoomapussia, joka sisältää sekä hiutaleet että ei-suotavat valkosolut, (esim. nopeudella 1200 k/min tai 400 g 10 min. ajan), jotta saadaan aikaan valkosolujen sakkautuminen (siirtyminen) astiaan, jossa muodostuu puhdas ja suhteellisen pieni ala hiutaleiden/valkosolujen jakopinnasta. Ennen kuin hiutaleet poistetaan pussista linkoamisen jälkeen voidaan puristin sijoittaa hieman jakopinnan yläpuolelle (hiutaleiden puolelle jakopinnasta), niin että on vielä pienempi vaara valkosolujen siirtymisestä astiasta hiutaleiden poiston aikana. Vaihtoehtoisesti voidaan valkosolut poistaa astian yksinkertaisen ulosmenoliitoksen kautta.

Tämän keksinnön muunnettua pussia voidaan käyttää tavanomaisen linkoamislaitteen kanssa. On kuitenkin selvää, että pussin epätavallinen muoto ei sovi yhteen niiden linkokuppien kanssa, joilla yleensä lingotaan veripussien sisältö. Tämä yhteensopimattomuus voi häiritä tässä keksin-

nössä ajateltuja jakoja häiritsemällä hiutaleiden/valkosolujen jakopinnan muodostumista tai estämällä sen muodostuminen astian yläpäässä muovisen veripussin taipuisan luonteen takia. Pussin taipaisuus voisi saada pussin astiaosan taittumaan pussin muun osan alle keskipakovoimien tai jopa painovoiman takia. Tämä voidaan tarvittaessa helposti välttää käyttämällä linkokupin sisettä, jonka sisäpinta sopii suurin piirtein yhteen lingottavan pussin ainakin alaosan (jossa on astia) ulkopinnan kanssa. Tällaiset siseet olisi tehtävä jostakin jäykästä ja kestävästä aineesta (esim. rakennevaahdoista, kuten polyuretaanista, polyolefiineista, polystyreenistä jne.), joka tukee ainakin alaosaa (mieluiten koko pussia tai suurinta osaa siitä) linkoamisen aikana. Tällaisten tukien ulkopinta ei ole yhtä tärkeä kuin sisäpinta, vaan riittää, että ulkoinen geometria sallii sisäänpanon lingon kuppiin. Mutta ihannetapauksessa tukevan siseen ulko-osa sopii suurin piirtein yhteen lingon kupin sisäpinnan kanssa tiukan pystysovituksen varmistamiseksi. Joskin keksinnön pussit olisivat kertakäyttöpusseja, niin pussia tukevien siseiden ei tarvitse sitä olla.

Keksinnön pussien ymmärtämistä helpottaa seuraava kuvaus, joka liittyy kuvioihin. Kuvio 1 näyttää keksinnön periaatteiden mukaisen pussin 1 verta tai veren komponentteja varten. Kuvion mukaisesti pussissa on ulosmeno/tuloaukkoja 3 (joiden lukumäärä voi vaihdella) pussin sisällön syöttämiseksi sisään tai ulos. Joskin näytetyn pussin yläosan sivut ovat olennaisen yhdensuuntaiset, on pussin 1 alaosa 5 kartiomainen n. 135° vinossa kulmassa 8 kuvitellun jakopinta-alueen 9 kanssa lähestyessään astiaa 7 (ks. nuolia 8 kuviossa 1). Astia on yhteydessä ja keskeytymätön kartiomaisen osan 5 kanssa. Astiaan 7 liittyy sen kanssa keskeytymätön, valinnanvarainen poistoaukko 13, joka pidetään kiinni lingottaessa, mutta joka voidaan avata linkoamisen jälkeen tuotteiden poistamiseksi, jotka ovat kerääntyneet astiaan 7 linkoamisen tuloksena, jolloin on vielä

helpompaa varmistaa astian ylemmän sisällön hieno erotus. Astian 7 sisällön ja pussin muun osan (yläosan, kartiomainen osa mukaanlukien) sisällön välinen jakopinta 9 pidetään mieluiten mahdollisimman pienenä hienon jaon varmistamiseksi. Verihiutaleiden kokoomapussissa parhaana pidetty jakopinta, joka erottaa astian 7 noin 3 ml:n tilavuuden yläsisällön noin 400 ml:n tilavuudesta, on noin 5 cm². Kuten edellä todettiin, voidaan pussi suunnitella niin, että ulkoinen puristin voidaan panna suunnilleen jakopinnan 9 kohdalle vähentämään jaetun sisällön sekoittumista jakopinnan kohdalla yläsisällön poiston, uloskaatamisen tai antamisen aikana. Tähän voidaan käyttää vahvaa, tyrehdyttävää puristinta ja muut puristimet ovat alan asiantuntijoille ilmeiset.

Muut kuviot näyttävät poikkileikkauksena erilaisia linkokupin siseitä, jotka on tarkoitettu tukemaan pusseja linkoamisen aikana (ja myöskin sitä ennen ja sen jälkeen). Kuvio 2 näyttää siseen 15 nähtynä poikkileikkauksena noin puolimatkasta yläpäästä, ja se näyttää sisätilan 17, joka sopii suurinpiirtein yhteen esim. kuvion 1 näyttämän pussin ulkopuolen kanssa. Kuvio 2a esittää poikkileikkausta koko siseestä 15 näyttäen astian 7 vastaanottavan/tukevan ontelon 19 ja pussiontelon 17, joka sopii yhteen tyypillisen pussin leveimmän mitan kanssa. Kuvio 2b näyttää ontelon 17 sovitettuna tukemaan saman pussin kapeampaa osaa (mittaa).

Kuviot 3, 3a ja 3b esittävät samanlaisia poikkileikkauksia siseiden 21 muista toteutusmuodoista, joissa on pääonteloja 21a ja astiaa tukevia onteloja, jotka on tarkoitettu varmistamaan suhteellisen pienen jakopinnan 9a.

Kuviot 4, 4a ja 4b esittävät muita poikkileikkauksia siseen toteutusmuodoista, jotka on tarkoitettu tukemaan pusseja ja kiinnitettyjä yhdysletkuja letkujen, kuten letkun 3, pitämiseksi ulkona ontelosta 29a. Kuvion 4 mukaisesti sise 29 sisältää ison ontelon 29a, ontelon 25, joka pi-

tää letkun 3 erossa ontelosta 29a, ja yhdyskanavan 27 letkun 3 sijoittamiseksi.

Eräässä tyypillisessä työesimerkissä verihiutaleiden kokoomapussi, kuten kuvion 1 näyttämä pussi 1, on tehty taipuisasta, pehmitetystä PVC-aineesta käyttäen PVC-pussin tunnettua muodostamismenetelmää. Parhaana pidetyssä toteutusmuodossa pussi koostuisi muovista, joka soveltuu erityisesti hiutaleiden säilytykseen, kuten US-patentin 4 280 497 mukaisesta TOTM-pehmitetystä PVC:stä. Pussin koko tilavuus on noin 400 ml ja astian tilavuus on noin 3 ml. Kartiomaisen osan 5 tilavuus on noin 70 ml ja jakopinnan 9 koko on noin 5 cm². Tukisiteet (kuviot 2, 3 tai 4) on tehty polyuretaanista ja ne tukevat koko pussin ulkopintoja noin 80 %:sesti.

Tyypillisessä linkoamisessa (IEC-malli nro PR-6000, nopeus 900 k/min - 221 g - 10 min. ajan) saatiin seuraavat tiedot verihiutaleiden/valkosolujen erotuksista, joissa käytettiin keksinnön pussia.

Taulukko 1

Verihiutaleiden ja valkosolujen hienojako vastaan tavanomaiset jaot (käyttäen tavallisia pusseja)*

	nro	yksiköt	(ml)	tuotto (%)	kö x 10 ⁻¹⁰	poisto (%)	yksikköx10 ⁻⁷
25	1	6	345	94,4	6,46	93,3	0,32
	2	6	341	89,3	6,43	82,4	1,61
	3	6	347	93,5	6,71	84,3	2,15
	4	7	360	94,5	6,18	77,4	2,61
	5	6	345	94,8	5,78	81,5	0,6
30	6	6	343	97,3	6,09	81,1	1,1
	7	5	286	95,3	6,54	84,2	2,3
	8	6	350	97,4	7,64	89,6	0,82
	9	6	340	95,3	5,98	--	--
	10	6	350	94,9	5,37	89,6	0,39
35	Keskiarvo			94,6		84,8	
	Tavallinen jako			~75,0		~ 80,0	

Huomautus: 1) Valkosolujen poistoa voidaan lisätä hiutale-
tuoton kustannuksella muuttamalla linkoamisolosuhteita (ks.
C.A. Schifferin artikkeli, Blood, nidos 62, nro 4, (loka-
kuu), ss. 815 - 820, sivulla 816 (1983). 2) Linkoamisnopeus
5 oli 900 k/min (221 g) 10 min. ajan.

* Tavallinen, kaupallinen, tasapohjainen kokoomapussi ilman
kartiomuotoa tai astiaa.

10 Tämän selityksen pohjalta pitäisi lukuisten muunnos-
ten olla ilmeisiä alan asiantuntijoille. Siksi annetut esi-
merkit ovat vain valaisevia ja ainoastaan seuraavat patent-
tivaatimukset rajoittavat tässä esitellyn keksinnön suoja-
piiriä.

Patenttivaatimukset

1. Säiliö verta tai veren komponentteja varten, joka säiliö (1) on yhteydessä astiaan (7), joka on tarkoitettu määrätyn veren komponentin tai alakomponentin vastaanottamista varten, kun säiliössä (1) oleva veri tai veren komponentit erotetaan, t u n n e t t u siitä, että astian (7) seinämät yhtyvät säiliön (1) seinämiin, että astian (7) ja säiliön (1) yhtymäkohdan sisäinen jakopinta-alue (9) on pienempi kuin säiliön puoleinen sisäinen poikkipinta-ala, ja että astiaa (7) ennen oleva säiliön (1) osa (5) suippeenee säiliötä kohti muodostaen vinon kulman (8) kuvitellun jakopinta-alueen (9) kanssa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen säiliö, t u n n e t t u siitä, että astia (7) on säiliön (1) vieressä ja muodostaa yhtenäisen kokonaisuuden sen kanssa.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen säiliö, t u n n e t t u siitä, että se käsittää sulkuvälineet säiliön (1) ja astian (7) välisen yhteyden sulkemiseksi säiliön sisällön erottamisen jälkeen.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen säiliö, t u n n e t t u siitä, että sulkuväline on ulkopuolinen puristin.

5. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 4 mukainen säiliö, t u n n e t t u siitä, että astia (7) käsittää välineet (13) astian sisällön poistamiseksi.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 5 mukainen säiliö, t u n n e t t u siitä, että säiliön (1) seinämät ovat joustavaa polymeerimateriaalia.

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 6 mukainen säiliö, t u n n e t t u siitä, että säiliö (1) ja astia (7) muodostavat osan useampia veripusseja käsittävistä järjestelmistä, joka käsittää verenluovutuspussin, joka on liitetty johdoilla yhteen tai useampaan sivusäiliöön.

Patentkrav

1. Behållare för blod eller blodkomponenter, vilken
behållare (1) står i förbindelse med ett kärl (7) avsett
5 för mottagning av en bestämd blodkomponent eller blodunder-
komponent då blodet eller blodkomponenterna i behållaren
(1) separeras, k ä n n e t e c k n a d därav, att kärlets
(7) väggar sammanlöper med behållarens (1) väggar, att ett
delningsytområde (9) vid kärlets (7) och behållarens (1)
10 föreningspunkt är mindre än tvärsnittsytan på behållarens
sida, och att en framför kärlet (7) liggande del (5) av
behållaren (1) avsmalnar mot behållaren under bildning av
en sned vinkel (8) med det imaginära delningsytområdet (9).

2. Behållare enligt patentkravet 1, k ä n n e -
15 t e c k n a d därav, att kärlet (7) ligger invid behålla-
ren (1) och bildar en enhetlig helhet med densamma.

3. Behållare enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n -
n e t e c k n a d därav, att den omfattar tillslutningsdon
för avstängning av förbindelsen mellan behållaren (1) och
20 kärlet (7) efter separering av behållarens innehåll.

4. Behållare enligt patentkravet 3, k ä n n e -
t e c k n a d därav, att tillslutningsdonet är en yttre
klämma.

5. Behållare enligt något av patentkraven 1 - 4,
25 k ä n n e t e c k n a d därav, att kärlet (7) omfattar don
(13) för avlägsning av kärlets innehåll.

6. Behållare enligt något av patentkraven 1 - 5,
k ä n n e t e c k n a d därav, att behållarens (1) väggar
är av flexibelt polymermaterial.

30 7. Behållare enligt något av patentkraven 1 - 6,
k ä n n e t e c k n a d därav, att behållaren (1) och
kärlet (7) utgör en del av ett flertal blodpåsar omfattande
system som omfattar en blodgivningspåse som medelst led-
ningar är ansluten till en eller flere sidobehållare.

FIG. 1

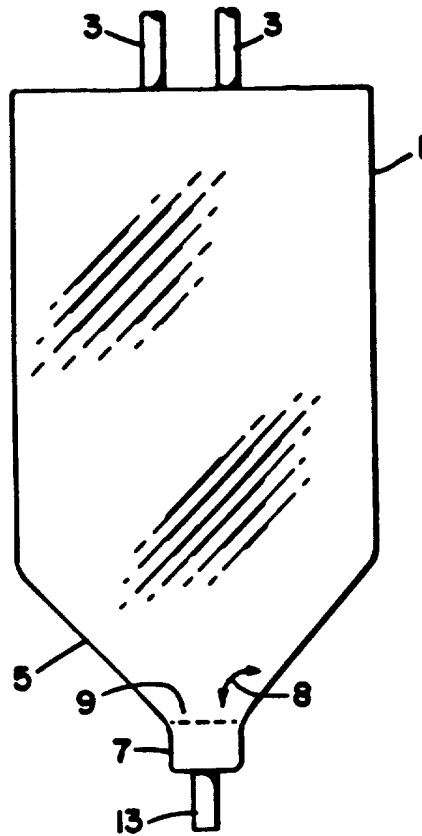


FIG. 2

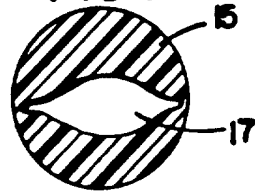


FIG. 2a

FIG. 2b

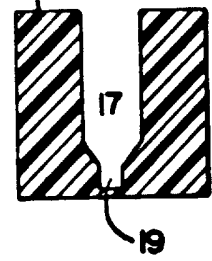
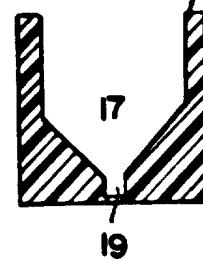


FIG. 3

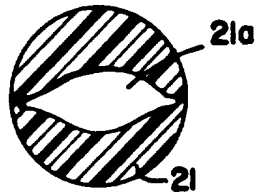


FIG. 4

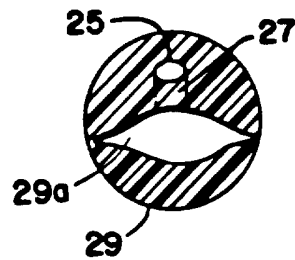


FIG. 3a

FIG. 3b

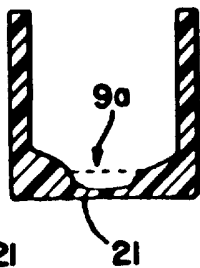
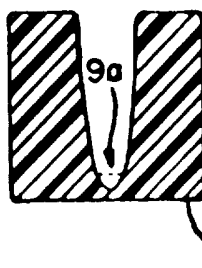


FIG. 4a

FIG. 4b

