



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 322 261**

51 Int. Cl.:
A61F 13/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04726207 .6**

96 Fecha de presentación : **07.04.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1610743**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.01.2006**

54 Título: **Vendaje para heridas.**

30 Prioridad: **10.04.2003 GB 0308311**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
18.06.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
18.06.2009

73 Titular/es: **ConvaTec Technologies Inc.**
6100 Neil Road, Suite 500
Reno, Nevada 89511, US

72 Inventor/es: **Linnane, Patrick Gerrard y**
Shaw, Helen Louise

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 322 261 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

Vendaje para heridas.

5 La presente invención está relacionada con un vendaje para heridas en particular, pero no exclusivamente, para ser usado como un vendaje para heridas postoperatorias que requieren un drenaje para eliminar fluido de la herida.

10 Para heridas que producen algún exudado, los vendajes para heridas postoperatorias pueden ser del tipo que comprenden una película fina polimérica y una almohadilla absorbente de baja adherencia. Dicho vendaje lo vende Smith and Nephew bajo el nombre de OpSite Post-Op™. Una desventaja de dichos vendajes es que si la herida requiere un drenaje por medio de un tubo de drenaje el personal de enfermería tiene que cortar el vendaje para que se pueda acomodar el tubo de drenaje.

15 La almohadilla absorbente también reduce mucho la flexibilidad del vendaje, lo que significa que el vendaje postoperatorio con una almohadilla absorbente puede ser difícil de aplicar a ciertas zonas del cuerpo y en particular alrededor de una ubicación del drenaje y puede ser incómodo de llevar puesto. Cortar el vendaje para acomodar el tubo de drenaje puede desprender fibras sueltas de la almohadilla absorbente, que se podrían perder en la herida, y es un inconveniente que requiere mucho tiempo para el personal sanitario.

20 Una desventaja adicional es que si es necesario cortar el vendaje, no es posible lograr un sellado completo alrededor de la incisión hecha para el drenaje y, por lo tanto, existe un mayor riesgo de infección. También puede haber un mayor riesgo de goteo debido a que los vendajes están cortados normalmente para eliminar un rectángulo estrecho y largo de vendaje, más ancho que el tubo de drenaje, que deja una zona correspondiente de la ubicación al descubierto. Cualquier fluido de la herida que entre en esta zona no será absorbido.

25 El documento DE 29 923 683U desvela un vendaje provisto de una abertura para un tubo de drenaje. El documento EP-A-0 691 113 desvela un vendaje de espuma para ser usado con traqueostomía y cánulas.

30 Así, existe una necesidad para un vendaje adecuado para heridas para ser utilizado con heridas postoperatorias que sea capaz de absorber fluido de heridas a un ritmo producido normalmente por dichas heridas pero que acomoda un tubo de drenaje sin la necesidad de cortar el vendaje.

35 Hemos inventado ahora un vendaje para heridas para ubicaciones postoperatorias que palía los anteriores problemas al combinar la absorción y la capacidad para acomodar un tubo de drenaje, teniendo el vendaje un formato cómodo y mediante una primera realización de la presente invención se proporciona un vendaje para heridas para ubicaciones postoperatorias que requieren un drenaje que comprende:

40 una película fina o una capa laminar de película/espuma con un adhesivo aplicado a una superficie de la misma;

una capa absorbente colocada en la superficie adhesiva de la capa de película fina, estando provisto el vendaje de una abertura para acomodar un tubo de drenaje; y

45 estando rajado el vendaje desde la abertura hasta un borde externo del vendaje.

Hemos descubierto que los vendajes para heridas conforme a la invención pueden mitigar los problemas asociados con la aplicación de un vendaje sobre una ubicación postoperatoria que tiene un tubo de drenaje. Se piensa que esto se consigue, en parte, gracias a la abertura y a la raja en el vendaje que ayudan en la aplicación del vendaje al paciente al ser posible colocar la abertura alrededor del tubo de drenaje y luego fuera y alrededor del drenaje hasta que esté en su sitio el vendaje por completo.

50 La película fina o la capa laminar de película/espuma proporciona una barrera vírica y bacteriana a la herida. Preferiblemente, está fabricada a partir de poliuretano, tiene un grosor de 0,02 mm a 0,04 mm y es transparente. Preferiblemente, la película fina o la capa laminar de película/espuma tiene un MVTR elevado. Esto permite que la humedad se evapore del vendaje. Preferiblemente, la película fina o la capa laminar de película/espuma tiene un MVTR de al menos 1500 gsm/24 hrs según se mide con el procedimiento descrito en BP 1993 Apéndice XX J1 o en el rango de desde 1000 gsm/24 hrs hasta 10000 gsm/24 hrs, preferiblemente de 1500 gsm/24 hrs a 5000 gsm/24 hrs.

60 Materiales que se pueden utilizar como la película incluyen poliuretanos; poliureas; homo y copolímeros de acetato de vinilo; poliéteres; polímeros que comprenden bloques amida; homo y copoliésteres; o una combinación de dos o más de estos. Un laminado de película/espuma puede ser una espuma de poliuretano expandido laminada en una película de poliuretano.

65 Preferiblemente, está presente una capa absorbente para absorber exudado de la herida. Preferiblemente, la capa tiene una capacidad de absorción de al menos 10 g de una disolución de cloruro sódico y cloruro cálcico (BP 1995 Apéndice 1A) por gramo de capa absorbente según se mide con la prueba de la capacidad de absorción para vendajes de alginato BP 1995. La capa absorbente puede formar la capa de contacto con la herida del vendaje. Preferiblemente, la capa absorbente forma un gel transparente en contacto con el exudado, gel que entre en contacto íntimo con la herida

ES 2 322 261 T3

y ayuda a aumentar la comodidad y la movilidad en la ubicación de la herida. Preferiblemente, la capa absorbente es fibrosa y, más preferiblemente, comprende fibras que forman gel.

5 Preferiblemente, las fibras que forman gel son fibras celulósicas modificadas químicamente en forma de un tejido y en particular tejidos celulósicos carboximetilados como se describen en el documento WO/00/01425 a Akzo Nobel UK Ltd o en el documento WO 94/16746 a Courtaulds PLC. Preferiblemente, los tejidos celulósicos carboximetilados tienen un grado de sustitución de entre 0,12 y 0,45 medido por espectroscopia IR (según se define en el documento WO/00/01425) y están fabricados al carboximetilar un género celulósico tejido o no tejido de forma que se aumenta la capacidad de absorción. En particular, los tejidos preferidos tienen una capacidad de absorción de entre 10 15 g/g de cloruro sódico/cálcico como se ha definido anteriormente y 30 g/g de cloruro sódico/cálcico medida según el procedimiento descrito anteriormente. Los tejidos preferidos en particular tienen una capacidad de absorción de 20 g/g a 30 g/g y los más preferidos de 25 g/g a 28 g/g de cloruro sódico/cálcico medida según el procedimiento definido anteriormente.

15 Preferiblemente, el tejido celulósico consiste únicamente de fibra celulósica pero puede contener una proporción de fibra textil no celulósica o de fibra formadora de gel. La fibra celulósica es de un tipo conocido y puede comprender hilo continuo de filamentos y/o fibra cortada. La carboximetilación se lleva a cabo normalmente al poner en contacto al tejido con un álcali fuerte y un agente de carboximetilación tal como ácido cloracético en un sistema acuoso.

20 Otra fibra adecuada formadora de gel comprende fibra de alginato. Las fibras de alginato pueden ser utilizados por sí solos en la capa absorbente o en mezcla con fibras textiles no celulósicas, con otra fibra formadora de gel tal como fibra celulósica de carboximetilo, o con ambas. Dicha fibra particularmente preferida es una fibra absorbente de material compuesto que comprende una matriz desde al menos un 10% hasta menos de un 50% por peso de alginato no soluble en agua, tal como alginato cálcico, que tiene disperso en su interior al menos un 40% por peso de otro polisacárido. De manera adecuada, el otro polisacárido puede estar seleccionado de entre el grupo que comprende 25 celulosa de carboximetilo, celulosa de carboxietilo, otros derivados de la celulosa, celulosa, pectina, ácido hialurónico y kitosan.

Preferiblemente, el género es de un tipo no tejido para reducir el desprendimiento de la fibra en la herida.

30 Preferiblemente, la capa absorbente tiene una tasa de absorción lateral baja, de forma que el exudado no se esparce a través de la extensión completa de la capa. Esto tiene la ventaja de reducir la maceración en la piel que rodea la herida. Preferiblemente, la tasa de absorción lateral es desde 10 mm por minuto hasta 40 mm por minuto. Más preferiblemente, la tasa de absorción lateral es desde 10 a 20 mm por minuto.

35 La capa adhesiva de la presente invención se aplica a la película fina o a la capa laminar de película/espuma y puede adherir el vendaje a la piel, por ejemplo, donde la capa absorbente es una isla rodeada por la película final o el laminado de película/espuma. Preferiblemente, la composición del adhesivo comprende una mezcla homogénea de uno o más hidrocoloides solubles en agua y uno o más poliisobutilenos de bajo peso molecular tal como se describen 40 en el documento EP-B-92999 incorporado en el presente documento a modo de referencia. Los hidrocoloides solubles en agua pueden estar seleccionados de entre carboximetilcelulosa sódica, pectina, gelatina, goma guar, goma de algarroBILLA, goma karaya y mezclas de las mismas. Los poliisobutilenos pueden estar seleccionados de entre poliisobutilenos de bajo peso molecular que tienen un peso molecular de viscosidad media que oscila entre 36.000 y 58.000 Florey. La capa adhesiva es capaz de absorber exudado mientras que mantiene la adhesión del vendaje a la piel.

45 De manera alternativa, la composición del adhesivo puede comprender una mezcla homogénea de uno o más hidrocoloides, uno o más poliisobutilenos de bajo peso molecular, uno o más copolímeros de bloque de estireno, aceite mineral, caucho de butilo, un agente de pegajosidad y pequeñas cantidades de componentes opcionales. Mediante la selección de rangos específicos de las cantidades de los componentes listados anteriormente, se pueden preparar las 50 composiciones adhesivas que tienen una buena adhesión a la piel y estirabilidad. Dichas composiciones y la preparación de las mismas están reveladas en el documento EP-B-130061 incorporado en el presente documento a modo de referencia.

De manera alternativa, el adhesivo puede ser una malla de poliamida.

55 El vendaje también puede incluir una capa adhesiva adicional que recubre la capa absorbente. La capa adhesiva adicional forma la superficie de contacto con la herida y también puede permitir que el vendaje se adhiera a la piel. Esta capa adhesiva adicional tiene una composición como se ha descrito anteriormente y también puede comprender fibras de refuerzo tal como se describe en los documentos EP-B-130061 y EP-A-621041 para ayudar en el mantenimiento de 60 la integridad estructural del vendaje. Preferiblemente, las fibras de refuerzo están presentes a un nivel de entre el 2% hasta el 10% por peso de la composición adhesiva. La capa adhesiva puede estar sustancialmente libre de aberturas; de manera alternativa, puede incluir una pluralidad, preferiblemente como un conjunto regular, de aberturas desde 0,25 hasta 10 mm de diámetro, especialmente desde 5 hasta 8 mm de diámetro.

65 La capa adhesiva adicional que forma la superficie de contacto con la herida puede tener la forma de una capa de tipo isla en la que distintas regiones de la capa adhesiva tienen distintas propiedades, por ejemplo, la capa adhesiva podría comprender una zona central de material esponjable apoyado y rodeado por un adhesivo más rígido, o la capa adhesiva podría tener una abertura para permitir una absorción rápida de exudado en el vendaje.

ES 2 322 261 T3

El vendaje estará fabricado normalmente en tres tamaños, siendo preferible que todos los vendajes tengan un grosor de aproximadamente 0,6 mm. Preferiblemente, el vendaje es circular con una abertura central y con una raja curvada del grosor completo que se extiende desde la abertura hasta el exterior del vendaje. La raja curvada puede ayudar en la aplicación del vendaje a la herida con un tubo de drenaje, y puede hacer que el sellado de la raja sea más fácil cuando el vendaje esté colocado durante su uso sobre una herida.

En una segunda realización de la invención, preferiblemente, el vendaje es elíptico con una abertura colocada hacia un extremo del eje alargado de la elipse y con una raja curvada que se extiende desde la abertura hasta un borde externo del vendaje.

Preferiblemente, la almohadilla absorbente no se extiende hasta los bordes de la raja pero tiene una forma como para dejar un borde libre de la almohadilla absorbente adyacente a la raja. Más preferiblemente, el vendaje está provisto de rajadas adicionales en forma de pequeños cortes que se extienden desde la abertura durante una pequeña distancia dentro del vendaje en el entorno inmediato de la abertura pero que no se extienden hasta el borde externo del vendaje. Los cortes están presentes para acomodar grandes tubos de drenaje y mejoran la adecuación del vendaje. Preferiblemente, hay dos cortes colocados a 120 grados de la raja principal.

Preferiblemente, los bordes de la raja están libres de almohadilla absorbente pero están revestidos con adhesivo de forma que los bordes de la raja pueden estar fijados a la piel que rodea a la herida o a una parte del vendaje pero que también puede servir para fijar el tubo de drenaje.

Si durante su uso, los bordes de la raja no están sellados, ya sea mediante adherencia a la piel o a otra parte del vendaje, entonces puede estar expuesta de ese modo parte de la herida, aumentando el riesgo de infección. También puede haber un riesgo mayor de goteo de exudado de la herida.

El adhesivo a lo largo de los bordes de la raja puede permitir que ambos lados de la raja estén adheridos a la piel para sellar la raja durante su uso. De manera alternativa, puede estar dispuesto únicamente un lado (el primer lado) de la raja para adherirse a la piel, estando dispuesto el otro lado (el segundo lado) para solapar el primer lado para adherirse a la superficie externa del vendaje, sellando de ese modo la raja durante su uso.

En una realización alternativa, en la que una capa adhesiva adicional recubre la capa absorbente para formar la superficie de contacto con la herida, la almohadilla absorbente puede extenderse hasta el borde del vendaje, permitiendo la capa adhesiva adicional que la raja esté sellada durante su uso.

Se ilustrarán ahora las realizaciones preferidas de la invención en los siguientes dibujos, en los que:

La Figura 1 muestra una vista en planta de una primera realización de la superficie que contacta con la piel de un vendaje para heridas conforme a la invención; y

la Figura 2 muestra una vista en planta de una segunda realización de la superficie que contacta con la piel de un vendaje para heridas conforme a la invención.

Haciendo referencia a los dibujos y en particular a la Figura 1, se muestra una primera realización de un vendaje para heridas conforme a la invención. El vendaje comprende una almohadilla absorbente central 2, rodeada por un borde adhesivo 4. El borde adhesivo 4 tiene la forma de una película fina que está revestida con adhesivo y a la que está pegada la almohadilla absorbente 2. Esto crea un vendaje con una almohadilla aislada 2 rodeada por un borde adhesivo 4. El vendaje tiene una forma circular para reducir el arrugamiento durante su uso y tiene una abertura 6 en el centro que puede acomodar un tubo de drenaje (no mostrado). El vendaje tiene una raja 8 del grosor completo que se extiende desde la abertura hasta el borde externo del vendaje. La almohadilla 2 no se extiende hasta los bordes de la raja 8 de forma que los bordes adhesivos están creados a lo largo de los bordes de la raja 8. Estos asisten para fijar el tubo de drenaje.

La raja 8 está provista adicionalmente de pequeños cortes 10 en el entorno inmediato de la abertura 6 que permiten que la abertura acomode tubos de drenaje de mayor tamaño y mejora la adecuación del vendaje.

La raja 8 está curvada para ayudar a sellar el vendaje alrededor del tubo de drenaje y reducir el riesgo de arrugamiento. La raja curvada también mejora la adecuación.

El vendaje se aplica al colocar la abertura alrededor del tubo de drenaje y luego por fuera y alrededor del drenaje hasta que el vendaje por completo está en su sitio.

En la Figura 2 se muestra una segunda realización del vendaje. El vendaje es de construcción similar a la mostrada en la Figura 1 excepto que el vendaje tiene forma elíptica. El vendaje tiene una almohadilla absorbente 20 rodeada por un borde adhesivo 22. El vendaje está provisto de una abertura 24 y una raja 26 del grosor completo que se extiende desde la abertura hasta un borde externo del vendaje. La abertura está desplazada hacia un extremo del eje largo de la elipse para permitir que se pueda aplicar el vendaje más cerca de la incisión quirúrgica principal de lo que se podría aplicar un vendaje con una abertura ubicada centralmente. La forma elíptica del vendaje permite que las ubicaciones

ES 2 322 261 T3

quirúrgicas de drenaje que están en proximidad estrecha a una incisión quirúrgica principal que también está vendada sean vendadas sin que se solapen los vendajes en la zona de la piel entre las dos ubicaciones.

5 El vendaje para heridas de la presente invención puede ser fabricado al obtener una capa absorbente como se describe en el documento WO 00/01425 y en general en el Ejemplo 2 de esa solicitud de patente que tiene una capacidad de absorción de 25 g/g y una tasa de absorción lateral de 11 mm por minuto en forma de un tejido agujereado hidrogenado, cortado con prensa con la forma deseada por medio de un troquel adecuado y uniéndolo a una película de poliuretano con un adhesivo hidrocoloidal descrito anteriormente mediante técnicas convencionales de laminación en caliente/presión. Los vendajes pueden ser cortados con prensa o cortados con rodillo a partir de la malla laminada.

10 Un vendaje alternativo para heridas de la presente invención, en el que se incluye una capa adhesiva adicional en el lado que da a la herida de la capa adyacente para formar la superficie de contacto con la herida, puede estar fabricado al obtener una capa absorbente según se describe en el documento WO 00/01425 que tiene un bajo grado de sustitución y la forma de un tejido agujereado hidrogenado y uniéndola a una película de poliuretano revestida con un adhesivo mediante técnicas convencionales de laminación en caliente/presión. Se aplica un adhesivo mediante extrusión en las dimensiones adecuadas sobre papel adherente de silicona y luego se transfiere sobre la capa absorbente del vendaje, ya sea antes o subsiguiente al proceso de sellado por calor. De esta forma, el adhesivo está sujeto a la capa absorbente por medio de técnicas convencionales de presión/laminación en caliente para formar una superficie adhesiva de contacto con la herida. Los vendajes pueden ser cortados con prensa o con rodillo a partir de la malla laminada.

20 De manera alternativa, un vendaje para heridas conforme a la invención, con una superficie adhesiva de contacto con la herida, puede estar fabricado al colocar una capa absorbente sobre una superficie plana y revestirla con aproximadamente 10 a 20 gms de un material de copoliamida con enlace polvo. Entonces se coloca un material de película de poliuretano (además de su soporte) sobre la capa de copoliamida con enlace polvo y se pasa el conjunto a través de una prensa de fusión a aproximadamente 100°C. A continuación, se coloca una lámina de adhesivo hidrocoloidal con perforaciones de 5 mm sobre la superficie absorbente del conjunto y se unen (en la prensa de fusión puesta a 80°C). Como se ha explicado anteriormente, el adhesivo está ahora sujeto al vendaje que forma una capa adhesiva de contacto con la herida. Se coloca una pieza nueva de revestimiento adhesivo a través de la capa hidrocoloidal y se corta la forma final del vendaje. Entonces, el vendaje puede ser envasado e irradiado a 35,5 kGy.

REIVINDICACIONES

1. Un vendaje para heridas para ubicaciones postoperatorias que requieren un drenaje, que comprende:

5 una película fina o una capa laminada de película/espuma con un adhesivo (4, 22) aplicado a una superficie de la misma;

10 una capa absorbente (2, 20) colocada en la superficie adhesiva de la capa de película fina, estando provisto el vendaje de una abertura (6, 24) para acomodar un tubo de drenaje; y

estando rajado (8, 26) el vendaje desde la abertura (6, 24) hasta un borde externo del vendaje, tomando la raja una trayectoria curvada, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) no se extiende hasta el borde de la raja.

15 2. Un vendaje para heridas como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado** porque el vendaje tiene una forma circular.

20 3. Un vendaje para heridas como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado** porque el vendaje tiene una forma elíptica.

25 4. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la abertura (6, 24) está provista de cortes radiales (10) que se extienden desde la abertura dentro del vendaje pero no hasta un borde externo del vendaje, de forma que la abertura puede acomodar tubos de drenaje de gran diámetro.

5. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) se vuelve transparente al absorber el exudado.

30 6. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) es fibrosa.

7. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) comprende fibras que forman gel.

35 8. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) es un tejido carboximetilado.

40 9. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) es un tejido celulósico carboximetilado con un grado de sustitución de grupos celulosa medido con espectroscopia IR en el rango de desde 0,12 hasta 0,45.

45 10. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) está fabricada a partir de Lyocell y tiene una capacidad de absorción de al menos 10 g/g de una disolución de cloruro sódico/cálcico (según se ha definido).

11. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) comprende fibras de alginato.

50 12. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa de película fina o el laminado de película/espuma es transparente.

13. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa de película fina es una película de poliuretano.

55 14. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizado** porque el laminado de película/espuma es un laminado de espuma de poliuretano expandido en una película de poliuretano.

60 15. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la película o la capa laminada de película/espuma se extiende más allá de la capa absorbente (2, 20) para fijar el vendaje a la piel.

16. Un vendaje para heridas como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado** porque el borde de la raja (8, 26), que está libre de la capa absorbente (2, 20), está revestido con un adhesivo.

65 17. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la capa absorbente (2, 20) es la superficie de contacto con la herida del vendaje.

ES 2 322 261 T3

18. Un vendaje para heridas como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, **caracterizado** porque una capa adhesiva adicional recubre la capa absorbente.

5 19. Un vendaje para heridas como se reivindica en la reivindicación 18, **caracterizado** porque la capa adhesiva adicional está perforada.

20. Un vendaje para heridas como se reivindica en la reivindicación 18 o en la 19, **caracterizado** porque la capa adhesiva adicional es la superficie de contacto con la herida del vendaje.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

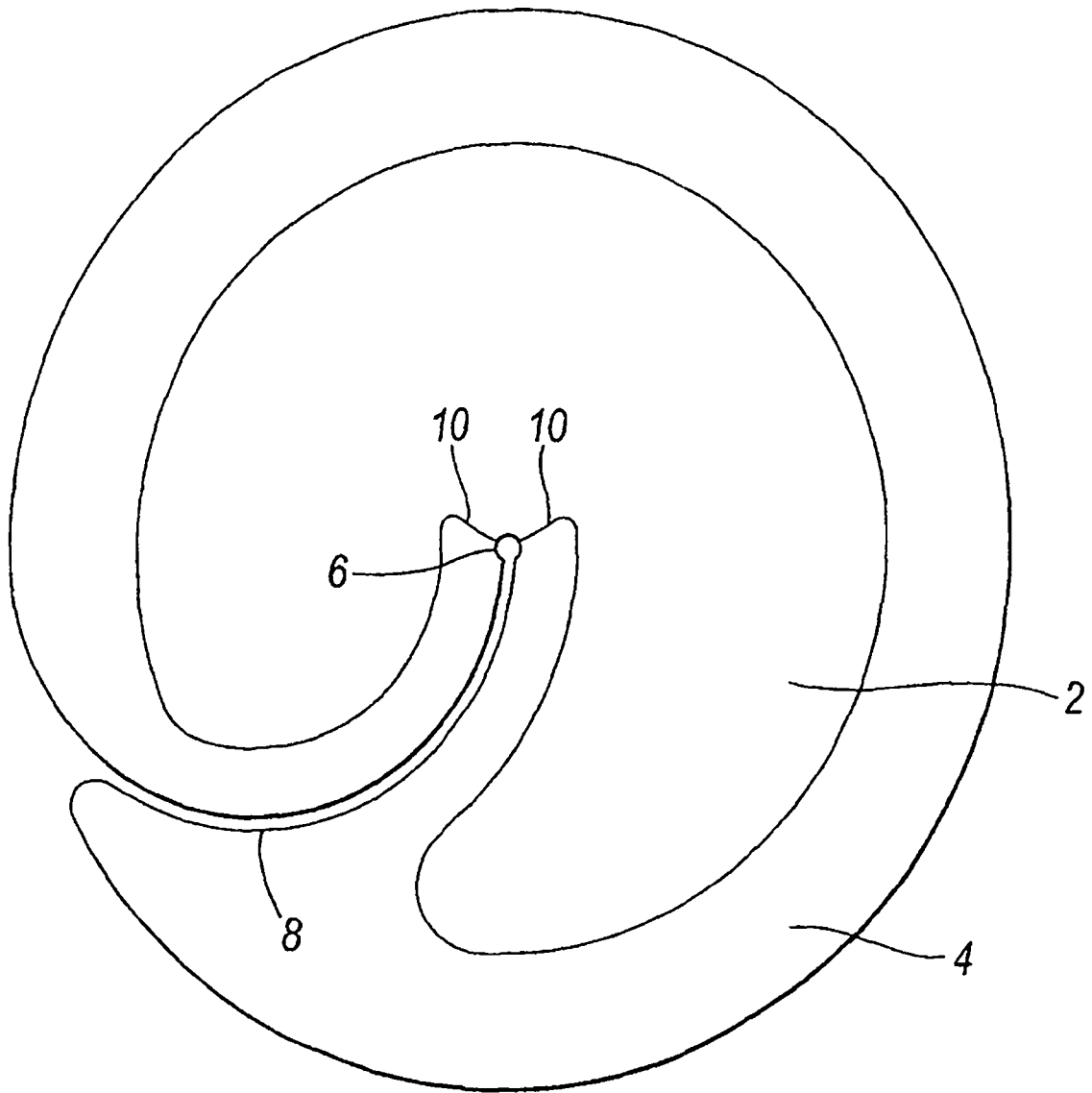


Fig. 1

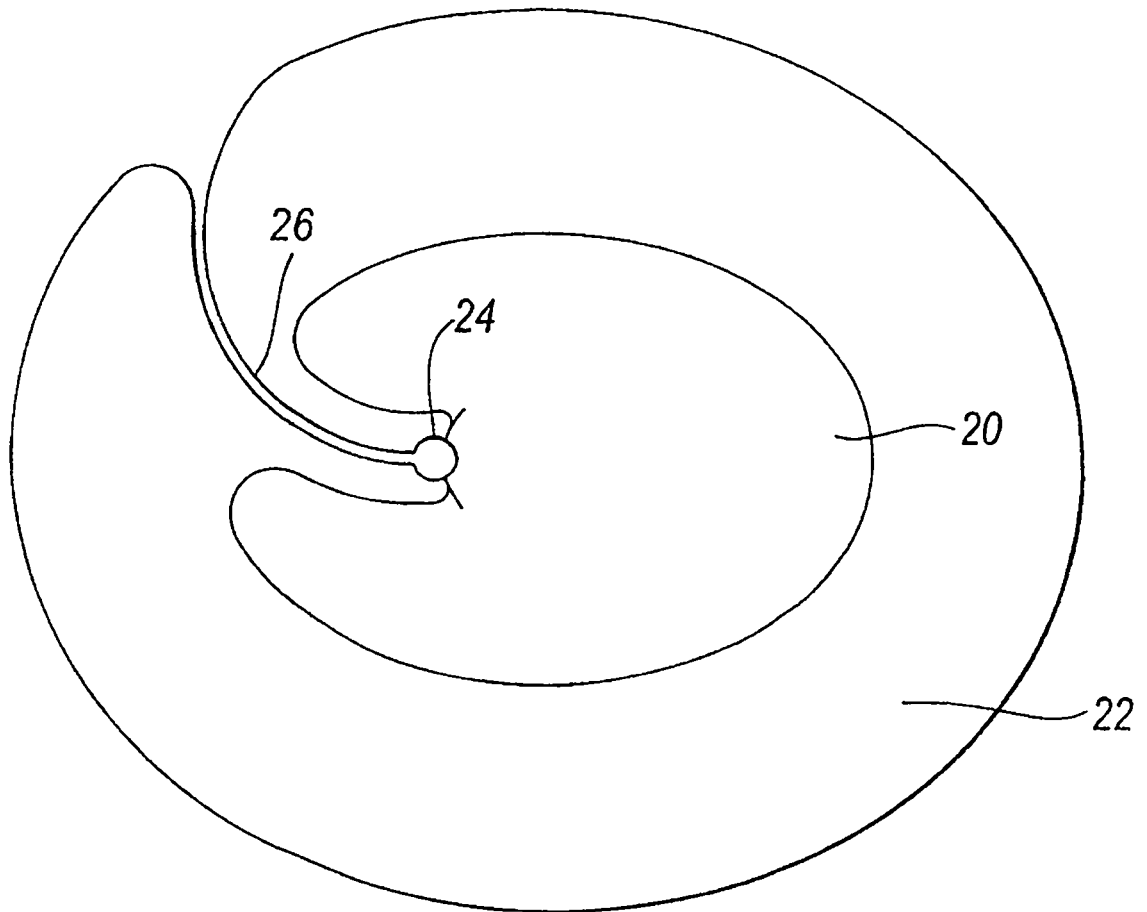


Fig.2