



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 298 153**

(51) Int. Cl.:

A61N 5/10 (2006.01)

A61M 36/12 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **00962056 .8**

(86) Fecha de presentación : **07.04.2000**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1169087**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **09.01.2002**

(54) Título: **Procedimiento y aparato para cargar sistemas de distribución de semillas de braquiterapia.**

(30) Prioridad: **09.04.1999 US 128496 P**
11.05.1999 GB 9910956

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.05.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.05.2008

(73) Titular/es: **Medi Physics, Inc.**
3350 North Ridge Avenue
Arlington Heights, Illinois 60005, US

(72) Inventor/es: **Shanks, Charles, E.;**
Mueller, John y
Helle, Kevin

(74) Agente: **Carpintero López, Francisco**

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

Procedimiento y aparato para cargar sistemas de distribución de semillas de braquiterapia.

5 Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere generalmente a semillas de braquiterapia usadas en radioterapia. Más particularmente, la presente invención se refiere a procedimientos y aparatos para cargar sistemas de distribución de semillas de braquiterapia usadas en radioterapia.

10 Descripción de la técnica relacionada

La radioterapia es el tratamiento de enfermedades, especialmente el tratamiento de tumores, incluyendo tumores malignos, con radiación. En la radioterapia, el fin último es destruir el tejido maligno sin causar un daño excesivo por radiación al tejido cercano sano y posiblemente vital. Esto es difícil de conseguir debido a la proximidad del tejido maligno respecto del tejido sano.

El personal médico y los investigadores han desarrollado procedimientos para irradiar preferiblemente tejido enfermo profundo opuesto al tejido sano. Estos procedimientos incluyen el uso de haces de rayos X de alta energía con técnicas de fuego cruzado y giratorias junto con un modelo de radiación que se maximiza en el lugar del tejido enfermo. Sin embargo, se produce inevitablemente alguna absorción y algún daño en el tejido sano en la trayectoria a través de la cual pasa la radiación para llegar al tejido enfermo profundo.

Un procedimiento para limitar la zona de irradiación utiliza "semillas" radiactivas, que se implantan de manera permanente en la zona a irradiar. Tales semillas contienen un isótopo radiactivo dispuesto en el interior de una cápsula. Las semillas se inyectan o implantan dentro del tejido corporal en el emplazamiento a tratar. La pequeña dimensión de las semillas terapéuticas permite que las semillas se inserten dentro del tejido a tratar, con el fin de envolver completamente el tejido.

La ventaja del implante intersticial de un artículo emisor de radiación para tratamiento localizado del tumor se conoce desde hace mucho. Los artículos implantados intersticialmente concentran la radiación en una zona donde se necesita tratamiento por radiación, es decir cerca o dentro del tumor para afectar directamente al tejido tumoral circundante, mientras se expone el tejido sano normal a sustancialmente menos radiación que la radiación de haces dentro del cuerpo desde una fuente externa.

La implantación de artículos radiactivos directamente en tumores sólidos para destruir los tumores es una terapia denominada braquiterapia (es decir terapia de corto alcance). Esta forma de terapia permite la aplicación de mayores dosis de radiación directamente al tumor.

Se puede usar un aplicador de semillas, tal como se muestra y describe en las Patentes de los Estados Unidos número 5.860.909 y 5.242.373 para llevar a cabo la correcta instalación de las semillas. El aparato descrito en estas patentes se puede utilizar para implantar semillas individuales en una relación espaciada.

Los documentos GB 1.308.041 y EP 0.466.681 A1 muestran procedimientos automatizados para cargar sistemas de distribución para semillas de braquiterapia.

Otro procedimiento y enfoque para implantar semillas de braquiterapia en o cerca de un tumor utiliza semillas cargadas dentro de material de sutura, tal como el producto de RAPID STRAND® disponible en Medi-Physics, Inc. Así mismo, véase la patente de Langton, y col. n° 5.460.592. Las semillas se posicionan precisamente dentro del material de sutura, que entonces se puede rigidizar para retener la semilla en su interior y en sus emplazamientos precisos. Se usa un introductor para el hilo de sutura que contiene semillas dentro del paciente. El material de sutura retiene las semillas en los emplazamientos deseados hasta que la cicatriz las incorpora en el tejido. El material de sutura también es bioresorbible, y al biodegradarse el material de sutura, las semillas se mantienen en el tejido en los emplazamientos deseados y con el espaciamiento preciso.

Las semillas utilizadas en una de las dos aplicaciones son considerablemente pequeñas. El propio material radiactivo, normalmente una parte de hilo impurificado, se inserta y retiene dentro de una cápsula. La cápsula es típicamente un cilindro inferior a 3,9 μm (0,1550 pulgadas) de longitud e inferior a 0,76 mm (0,030 pulgadas) de diámetro. Alternativamente, la cápsula puede tener una forma esférica u oval.

Para facilitar la manipulación de las semillas durante el implante, los aplicadores descritos en las patentes de los Estados Unidos n° 5.860.909 y 5.242.373 utilizan un depósito que contiene un número de semillas. Las semillas se distribuyen desde el depósito al aplicador, desde el cual se implantan dentro del paciente. El propio producto de RAPID STRAND® retiene las semillas y facilita su manipulación durante el implante.

Aunque el uso de aplicadores o del producto o el producto de RAPID STRAND® facilita en gran medida el implante de semillas en pacientes, la carga de semillas en los depósitos o el material de sutura sigue siendo en gran medida una tarea manual. Un operario al que se le ha dado un tiempo suficiente de formación y de aprendizaje puede

llegar a tener una buena capacitación en las tareas necesarias para cargar un depósito o un hilo de sutura con semillas. En el mejor de los casos, sin embargo, el operario puede conseguir una capacitación para preparar un único depósito o un único hilo de sutura en un tiempo de varios minutos. Además, aparte de la naturaleza intensiva del trabajo de este procedimiento, la fatiga, las lesiones por movimientos repetitivos y la exposición a la radiación limitan el tiempo que un trabajador cualificado puede seguir con esta tarea. La carga manual del depósito o de hilo de sutura requiere también el uso de pinzas, necesarias para manejar las pequeñas semillas, lo cual también puede producir daño a las semillas, y la variación del procedimiento sigue dependiendo del operario y siendo difícil de controlar.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona aparatos y procedimientos para cargar sistemas de distribución que comprenden material de sutura, con semillas que incrementa en gran medida la productividad, reduce la variación del procedimiento y reduce el riesgo de dañar las semillas mediante su manipulación. De manera significativa, los aparatos y los procedimientos de la presente invención reducen los riesgos potenciales a los operarios.

En un primer aspecto de la invención se proporciona un procedimiento automatizado para cargar un sistema de distribución para semillas de braquiterapia tal como se define en la reivindicación 1.

En un segundo aspecto de la invención se proporciona un aparato para cargar un sistema de distribución para semillas de braquiterapia según la reivindicación 10.

En una realización bien del primer o del segundo aspecto de la presente invención se carga material de sutura en una cánula, que a continuación se posiciona precisamente dentro del aparato de carga. Se carga un depósito que contiene una pluralidad de semillas en el aparato de carga. Las semillas se introducen desde el depósito dentro de la cánula, y un empujador hace avanzar las semillas a lo largo de la cánula y cerca de un extremo de la misma. Una pinza, posicionada adyacente al extremo de la cánula retira el material de sutura extrayendo la semilla de la cánula junto con una longitud precisa de material de sutura. El aparato cargador se utiliza hasta que se ha cargado un número deseado de semillas dentro del material de sutura, que a continuación se retira del cargador y se dispone para el posterior procesamiento final.

Definiciones

Las siguientes son definiciones de diversos términos usados en la explicación anterior.

Semilla de braquiterapia: Una semilla de braquiterapia comprende: (1) una fuente radiactiva, que comprende (a) un radioisótopo, dispuesto sobre (b) un portador, y (2) un armazón que contiene la fuente radiactiva. En algunas realizaciones, el portador también sirve como armazón.

Las semillas son de una forma y dimensiones globales apropiadas para su uso deseado. Las semillas para su uso en el tratamiento de cáncer de próstata son, por ejemplo, típicamente de forma esencialmente cilíndrica, de aproximadamente 4,5 mm de largo con un diámetro de 0,8 mm. Para su uso en el tratamiento de restenosis, una semilla es de dimensiones apropiadas para ser insertada en el interior de una arteria coronaria, por ejemplo, una longitud de aproximadamente 10 mm y un diámetro de aproximadamente 1 mm, preferiblemente una longitud de aproximadamente 5 mm y un diámetro de aproximadamente 0,8 mm, y más preferiblemente una longitud de aproximadamente 3 mm y un diámetro de aproximadamente 0,6 mm. Una semilla también puede ser de forma oval o sustancialmente esférica.

Radioisótopo: El isótopo radiactivo dispuesto sobre la superficie del portador no está limitado y se selecciona sobre la base del tipo y la fuerza de la radiación que se desea, la semivida del radioisótopo, y la enfermedad o afección a tratar. Los ejemplos no limitativos de radioisótopos útiles incluyen yodo-125, paladio-103, cesio-131, oro-198, tulio-170, cromo-56, arsénico-73, itrio-90 y las mezclas de los mismos. Además, los isótopos radiactivos de samario, tántalo, radón, radio, cobalto, iridio y las mezclas de los mismos, también se pueden usar en semillas de braquiterapia. Otros elementos emisores de rayos gamma e isótopos radiactivos, incluyen las mezclas de una o más fuentes de radiación capaces de emitir formas de radiación terapéuticamente útiles (por ejemplo, rayos gamma, partículas alfa, partículas beta, electrones Auger, rayos X, y ondas electromagnéticas) también son útiles, siempre y cuando se presenten en forma y en cantidades que son útiles e terapia de radiación. Se presentan diversos otros ejemplos de radioisótopos útiles en La patente de los Estados Unidos de Good, n° 5.342.283. El isótopo radiactivo se aplica al portador por técnicas que son bien conocidas en la técnica. Los radioisótopos particularmente preferidos incluyeron paladio-103 y yodo-125.

Portador: Los portadores apropiados para los radioisótopos incluyen, pero no se limitan a, materiales de soporte, tales como plásticos, grafito, zeolitas, cerámicas, vidrios, metales matrices poliméricas, resinas cambiadoras de iones y otros materiales preferiblemente porosos. Los materiales de soporte pueden tener forma de una perla, hilo o biela. Los materiales de soporte se pueden encapsular en un armazón estanco hueco, por ejemplo un recipiente metálico, o el material de soporte se puede revestir con una envoltura electrogavanizada, por ejemplo una capa de un metal, tal como plata o níquel. alternativamente, el portador puede ser un contenedor estanco hueco que encapsula directamente el radioisótopo, sin, por ejemplo, la necesidad de un material de soporte biocompatible.

El portador que incorpora el radioisótopo también puede ser una matriz polimérica, o un compuesto de plástico o cerámica, y/o puede formar parte de una pared de contenedor. Por ejemplo, si se usa una aleación metálica para constituir un contenedor, entonces un componente de la aleación puede ser un radioisótopo apropiado. Si se constituye un contenedor a partir de un material compuesto, un componente del compuesto puede ser un radioisótopo apropiado.

Ejemplos específicos y no limitativos de portadores son la plata y el cobre porque estos metales proporcionan una buena visualización de rayos X y porque los isótopos comúnmente utilizados, tales como yodo y paladio, se pueden fijar fácilmente a una superficie de plata o cobre por procedimientos químicos o de electrogalvanoplastia. Otros metales opacos a los rayos X, tales como el oro o el hierro, se pueden usar por ejemplo como portadores para los fines de la invención. Igualmente, un metal apropiado se puede depositar (químicamente o usando "técnicas de chisporroteo" y "recubrimiento iónico") sobre un sustrato distinto de un metal, por ejemplo un filamento de polipropileno, preferiblemente de modo que el espesor del revestimiento metálico sobre el sustrato sobrepase aproximadamente 0,05 mm para garantizar la visualización de rayos X.

Armazón: Los materiales apropiados de armazón incluyen metales o aleaciones metálicas biocompatibles tales como titanio, oro, platino y acero inoxidable; plásticos tales como poliésteres y polímeros de vinilo de poliuretano, polietileno y poli(vinilacetato); compuestos de grafito y vidrio tales como matrices que comprenden óxido de silicio. El contenedor también se puede revestir exteriormente con un metal biocompatible, por ejemplo oro o platino.

Los materiales de armazón preferidos apropiados son metales biocompatibles, y típicamente metales con número atómico bajo, tales como una aleación de acero inoxidable o el titanio. Los metales de mayor número atómico, tales como el oro y el platino, atenúan demasiado la radiación que emana del portador cargado con el radioisótopo para ser útiles en sí. Sin embargo, los metales biocompatibles con mayor número atómico son útiles como revestimiento sobre varios materiales de número atómico bajo tal como el berilio, que por otra parte es demasiado tóxico si se usa sin un revestimiento exterior. Otros materiales apropiados de armazón incluyen, pero no se limitan a, tantalito, aleaciones de níquel, aleaciones de cobre y aleaciones de aluminio.

El titanio, que tiene un número atómico bajo y una relación relevada de fuerza respecto de peso, es el material de armazón más preferido. El titanio es excepcionalmente resistente a la corrosión, y es satisfactorio desde el punto de vista de la compatibilidad del tejido y la no-toxicidad. Preferiblemente, el titanio es una aleación pura que garantiza buenas propiedades de trabajo.

El armazón puede tener al menos parte de una superficie rugosa, conformada o tratada de otro modo con lo cual se potencia la visibilidad ultrasónica de la semilla.

Material de sutura: El material de sutura es un material bioresorbible hecho de cualquier material natural o sintético que es reasorbible en un cuerpo vivo. Los ejemplos no limitativos de materiales absorbibles naturales, tal como se presentan en la patente de los Estados Unidos N° 4.697.474, son las amidas de poliéster a partir de ácido glicólico o láctico, tal como los polímeros y los copolímeros de glicolato o lactato, polidioxanona y similares. Tales materiales poliméricos se describen más detalladamente en las patentes de los Estados Unidos n° 3.565.869, 3.636.956, 4.052.988 y La solicitud de patente europea 30822. Los ejemplos específicos y no limitativos de materiales poliméricos absorbibles que se pueden usar como materiales de sutura son polímeros comercializados por Ethicon, Inc., Somerville, N.J. con las marcas registradas "VICRYL" Y "PDS".

El material de sutura mantiene preferiblemente su integridad durante 1 a aproximadamente 14 días. Preferiblemente, el material de sutura se absorbe en tejido vivo en un periodo de tiempo de aproximadamente 70 a 120 días.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista e alzado frontal de un aparato no concordante con la presente invención;

La figura 2 es una vista en planta del aparato mostrado en la figura 1;

La figura 3 es un alzado del lado derecho del aparato mostrado en la figura 1;

La figura 4 es un alzado del lado izquierdo del aparato mostrado en la figura 1;

La figura 5 es una vista en sección transversal parcial tomada a lo largo de la línea 5-5 de la figura 1;

La figura 6 es una vista en planta parcial de la parte del aparato ilustrado en la figura 5;

La figura 7 es una vista en alzado frontal de un dedo cargador de semillas;

La figura 8 es una vista en sección transversal parcial tomada a lo largo de la línea 8-8 de la figura 6 que ilustra el aparato en una primera posición operativa;

La figura 9 es una vista similar a la figura 8 que ilustra el aparato en una segunda posición operativa;

ES 2 298 153 T3

La figura 10 es una vista en alzado frontal de un aparato según una realización preferida de la presente invención;

La figura 11 es una vista en planta del aparato mostrado en la figura 10;

5 La figura 12 es una vista en alzado frontal de un aparato similar al mostrado en la figura 10;

La figura 13 es una vista en planta del aparato mostrado en la figura 12;

10 La figura 14 es una ilustración esquemática de una primera posición operativa del aparato mostrado en la figura 10;

La figura 15 es una vista similar a la figura 14 que ilustra una segunda posición operativa del aparato mostrado en la figura 10;

15 La figura 15a es una vista similar a la figura 15 que ilustra la inserción de semillas esféricas dentro del material de sutura;

La figura 16 es una vista en planta parcial del aparato ilustrado en la figura 10;

20 La figura 17 es un alzado frontal parcial del aparato ilustrado en la figura 10;

La figura 18 es un alzado frontal de un empujador de semillas para su uso en el aparato mostrado en la figura 10;

25 La figura 19 es una sección transversal parcial del empujador de semillas ilustrado en la figura 18;

La figura 20 es una vista ampliada de una parte de extremo del empujador de semillas ilustrado en la figura 18;

La figura 21 es un alzado frontal parcial del aparato ilustrado en la figura 10;

30 La figura 22 es una vista en planta de la parte del aparato ilustrado en la figura 21;

La figura 23 es un alzado frontal parcial del aparato ilustrado en la figura 10;

35 La figura 24 es una vista en planta de la parte del aparato ilustrado en la figura 23;

La figura 25 es un alzado lateral de la parte del aparato ilustrado en la figura 23;

La figura 26 es un alzado frontal de una cánula para su uso en el aparato ilustrado en la figura 10;

40 La figura 27 es una vista en sección transversal parcial de la cánula ilustrada en la figura 26;

La figura 28 es una vista del lado izquierdo de la cánula ilustrada en la figura 26;

45 La figura 29 es una vista ampliada de una parte de extremo de la cánula ilustrada en la figura 26;

La figura 30 es una vista en alzado frontal parcial de una parte del aparato ilustrado en la figura 10;

La figura 31 es una vista en planta parcial de la parte del aparato mostrado en la figura 30;

50 La figura 32 es una vista en alzado frontal parcial de una parte del aparato ilustrado en la figura 10;

La figura 33 es una vista en planta parcial de la parte del aparato ilustrado en la figura 32;

55 La figura 34 es un alzado del lado izquierdo parcial de la parte del aparato ilustrado en la figura 32;

La figura 35 es un alzado frontal parcial del aparato ilustrado en la figura 10;

La figura 36 es un alzado del lado derecho de la parte del aparato ilustrado en la figura 35; y

60 La figura 37 es un alzado del lado derecho parcial de la parte del aparato ilustrado en la figura 30.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

65 La invención se describe como sigue en términos de una realización preferida. Esta realización se ha de tomar solamente como ejemplo de una ejecución preferida, y no se ha de considerar de manera alguna limitadora de la invención.

ES 2 298 153 T3

En referencia a los dibujos, las figuras 1-9 ilustran un aparato de carga de depósito 10 apoyado sobre una base 12. Fijados a la base 12 se encuentra una pluralidad de postes 14 que soportan elementos de una cortina de luz de seguridad (ilustrada en líneas discontinuas como 16). Un emisor de luz 18 envía un haz de luz que se refleja por un primer elemento de espejo 20 y un segundo elemento de espejo 21 a un receptor de luz 22. La cortina de luz 16 se utiliza como es bien sabido para inhibir el funcionamiento del aparato 10 cuando una parte del cuerpo de un operador o cualquier otro objeto se sitúa de una manera que puede interferir con el funcionamiento del aparato 10.

Como se muestra en la figura 2, la base 12 está constituida a partir de una placa, preferiblemente metálica y más preferiblemente, aluminio, e incluye un canal 24 que se extiende alrededor de una periferia de la misma. Como se apreciará a partir de la siguiente explicación, el canal 24 captura ventajosamente semillas que pueden salir despedidas accidentalmente del aparato 10. Además, la base 12 se pinta o anodiza preferiblemente con un color que contrasta con el color de las semillas para localizarlas más fácilmente si caen sobre la base 12 y dentro del canal.

Un soporte vertical 26 se extiende desde la base 12 y fijado con pivoteo a la misma se encuentra un cargador de depósito 28. Más particularmente, un cilindro de aire 30 se acopla a un brazo 32 que se acopla a un árbol de pivote 24 soportado por muñón sobre un cojinete liso a través del soporte vertical 26. Una consola 38 se fija al soporte vertical 26 e incluye un amortiguador 40 para el brazo 32. El cilindro de aire 30 se utiliza para pivotar el cargador de depósito 28 entre una primera posición y una segunda posición. Pivotando el cargador de depósito 28 se facilita la inserción de un depósito 72 en su interior, se proporciona la inserción ordenada de semillas 99 dentro del depósito 72, y utiliza ventajosamente las propiedades de apantallamiento del acero inoxidable para reducir la exposición de radiación al operador,

Apoyado sobre el árbol de pivote 34 se encuentra un brazo oscilante 44 de ángulo recto sobre el cual se fijan un primer cilindro de aire 46 y un segundo cilindro de aire 48. Cada uno incluye una biela motriz, 50 y 52 respectivamente, que se acoplan a un primer extremo de un taco de corredera 54. Dispuesto opuestamente el taco de corredera 54, cada biela motriz 50 y 52 incluye un tope amortiguador 56 y 58, respectivamente, fijado por una grapa 59. Los topes amortiguadores 56 y 58 están dimensionados para proporcionar una primera longitud de carrera y una segunda longitud de carrera, respectivamente.

Un receptáculo de utillaje 60 se fija al brazo oscilante 44 y una biela deslizante 62 se extiende exteriormente desde el mismo y se fija al mismo mediante un taco 63. El receptáculo de utillaje se construye preferiblemente a partir de material antirradiación. El taco de corredera 54 se desliza sobre la biela deslizante 62 y respecto del receptáculo de utillaje 60 en respuesta a una acción de accionamiento bien del primer cilindro de aire 46 o del segundo cilindro de aire 48. Extendiéndose, además, desde el receptáculo de utillaje 60 se encuentra una clavija 64 sobre la cual se desliza un bloque de retención. El bloque de retención 66 se desvía, además, en una primera posición por la acción de un resorte de desviación (no mostrado).

El receptáculo de utillaje 60 se forma con un área de recepción 70 adaptada para recibir el depósito 72, que se construye preferiblemente según las patentes de los Estados Unidos nº 5.860.909 y 5.242.373. Una vez posicionado dentro del área de recepción 70, un extremo de carga 74 del depósito 72 se posiciona adyacente a una área escalonada 76.

Fijado con pivoteo a una parte inferior del receptáculo de utillaje 60 se encuentra un miembro de dedo 78 (véase las figuras 7-9). El miembro de dedo 78 lo desvía en una primera posición un muelle 80 que se encuentra entre una parte inferior 82 del miembro de dedo 78 y un bloque de extremo 84 del receptáculo de utillaje 60. Una parte superior 86 del miembro de dedo 78 se forma con una parte de muesca 88 y una parte angular 90 que forma un dedo 92.

Fijado al taco de corredera 54 se encuentra un miembro empujador 94. El miembro empujador 94 tiene una forma rectangular que incluye un ancho del aproximadamente la longitud de una semilla y un espesor de aproximadamente el diámetro de una semilla. El miembro empujador 94 se desliza respecto del área de recepción 70. Una tapa transparente 96 se fija a una parte superior del receptáculo de utillaje 60 y es adyacente al área de recepción 70.

Fijado, además, a la base 12 se encuentra un alimentador vibratorio 96 que incluye una tolva 98 y una trayectoria de alimentación 95 que conduce desde la tolva 98 al área de recepción 70. El alimentador vibratorio 96 está dimensionado y su frecuencia operativa está, preferiblemente sintonizada de manera que aproximadamente 1.500-2.500 semillas puedan ser cargadas en su interior y de manera que la tolva 98 se vacíe sustancialmente por completo entre lotes. El alimentador vibratorio 96 está adaptado para alinear semillas extremo con extremo a lo largo de la trayectoria de alimentación 95 y para hacer avanzar las semillas desde la tolva 98 hasta el área escalonada 76 y para garantizar que todas las semillas se descargan de la tolva 98.

Todo el aparato 10 se fija dentro de un alojamiento (no mostrado) que incluye escotillas antirradiación y de acceso como es bien sabido en la técnica. Preferiblemente el funcionamiento del aparato 10 se puede ver a través de una ventana de visión de acrílico cargado de plomo formada en el alojamiento, y el acceso al aparato durante el funcionamiento se realiza con guantes de acceso.

El procedimiento de carga de semillas empieza con el brazo oscilante 44 en la primera posición en la cual el receptáculo de utillaje 60 se inclina preferiblemente hacia abajo y hacia delante para permitir el acceso al mismo. Se inserta el depósito 72 dentro del área de recepción 70 con el extremo de carga 74 adyacente al área escalonada 76. El

ES 2 298 153 T3

cilindro de aire 46 se acciona para mover el miembro empujador 94 a su posición totalmente extendido, y el extremo de carga 74 del depósito 72 se fija sobre el miembro empujador 94. El accionamiento del cilindro de aire 30 hace entonces pivotar el cargador de depósito 28 a la segunda posición.

En referencia a las figuras 8 y 9, en la segunda posición, el área escalonada 76 está adyacente a la trayectoria de alimentación 95. El cilindro de aire 46 se retrae, lo cual permite que el miembro de dedo 78 se mueva a su primera posición, e introduzca una semilla 99 que avanza a lo largo de la trayectoria de alimentación 95 dentro del área escalonada 76. El accionamiento repetido del cilindro de aire 98 sirve para cargar una pluralidad de semillas 99 dentro del depósito 72. El movimiento de avance del miembro empujador 94 engancha la semilla 99 y la superficie 90 angular del miembro de dedo 79 haciendo que se mueva a su segunda posición. Otro movimiento de avance del miembro empujador 94 introduce entonces la semilla dentro del extremo de carga 74 del depósito 72. Como el miembro empujador 94 está retraído, el miembro de dedo 78 se mueve de nuevo a su primera posición para retener la semilla cargada 99 dentro del depósito y permitir una siguiente semilla 99 dentro del área escalonada 76. Para cargar la semilla final 99 dentro del depósito 72, se acciona el cilindro de aire 46 que introduce la semilla final 99 dentro del depósito y se avanza, además, el miembro empujador 94 a su posición totalmente extendida para fijar y retener las semillas 99 dentro del depósito 72. Se proporciona un brazo oscilante 97 pivotado a partir del soporte vertical 26. Con el cargador de depósito 28 en la segunda posición, el brazo oscilante 97 se dispone sobre el área escalonada 76 para ayudar a dirigir las semillas 99 dentro del depósito 72 y retener las semillas 99 en su interior. Los componentes mostrados en las figuras 8 y 9 se construyen, preferiblemente, en acero inoxidable para ser resistentes a la oxidación.

A continuación se acciona el cilindro de aire 30 para pivotar el cargador de depósito 28 de vuelta a su primera posición de manera que el depósito ahora cargado 72 se pueda retirar del aparato 10. El tiempo de ciclo es aproximadamente de alrededor de 7,5 segundos comparados con algunos minutos para la carga manual. Además, el procedimiento reduce en gran medida los movimientos repetitivos, la fatiga y la exposición a la radiación del operador.

Las figuras 10-37 ilustran un aparato 100 para cargar semillas dentro de material de sutura 101. El aparato 100 incluye una base 102 y una pared 104 que se extiende sustancialmente en perpendicular desde la base 10. La base 102 se forma con un canal 106 y tiene fijadas a la misma pantallas laterales 108-112, respectivamente (véase la figura 16). La base 102 y la pared 104 están preferiblemente constituidas a partir de aluminio pintado o anodizado para constatar el color de las semillas. Las pantallas laterales 108-112 y el canal 106 cooperan para contener las semillas que se pueden salir despedidas accidentalmente del aparato 100 durante la carga. Una pluralidad de postes 114 se extiende a partir de la base 102 y los elementos de soporte de una cortina de luz de seguridad (mostrada en fantasma como 116). Un emisor de luz 118 envía un haz de luz a un sistema de control para el aparato 100 y lo utiliza como es bien conocido para inhibir el funcionamiento del aparato 100 cuando una parte del cuerpo de un operador o cualquier otro objeto se sitúa de manera que pueda interferir con el funcionamiento del aparato 100.

En referencia también a las figuras 10-13 y ahora más particularmente a las figuras 14 y 15, el aparato 100 incluye una parte empujadora de semillas 124 y una parte alimentadora de sutura 126. En general, la parte alimentadora de semillas 124 se adapta para aceptar una semilla 99 procedente de un depósito. El depósito puede ser cualquier depósito apropiado que contiene una pluralidad de semillas. Preferiblemente, el depósito es un depósito 72 como el descrito anteriormente y cargado con las semillas 99 que usa el aparato 10. El depósito permite la introducción de una pluralidad de semillas 99 dentro de una cánula 128. La parte empujadora 124 avanza la semilla 99 hasta el extremo de la cánula 128 de manera que una parte de la semilla 99 se extiende aproximadamente una mitad de su longitud desde un extremo de la misma. El material de sutura 101 se predispone sobre la cánula 128, y una grapa de sutura 130 aplica una presión precisa al material de sutura 101 alrededor de la cánula 128. Una pinza de sutura 132 coge con seguridad un extremo del material de sutura 101. La pinza de sutura 132 se acopla a una corredera lineal de precisión 134 para un movimiento lineal. Una vez posicionada una semilla 99 en el extremo de la cánula 128, la corredera 134 aleja la pinza de sutura 132 de la grapa de sutura 130. Este movimiento retira el material de sutura 101 de manera ajusta alrededor de la parte de la semilla 99 que sobresale del extremo de la cánula 128, y la semilla 99 se retira a continuación de la cánula 128 con el movimiento lineal de la pinza de sutura 132. Una longitud predeterminada y precisa del material de sutura 101, con la semilla colocada en su interior, se retira entonces de la cánula 128, y la parte empujadora de semilla 124 e pone en marcha de nuevo para introducir otra semilla 99 en el extremo de la cánula 128. Esto se repite hasta que el aparato 100 haya introducido un número predeterminado de semillas 99 dentro del material de sutura 101, con espaciamiento preciso. Un hilo de material de sutura 101, ahora cargado con semillas 99, se retira entonces del aparato 100, se inserta dentro de un portador de resina (no mostrado) y a continuación dentro de una cápsula metálica de almacenamiento y apantallamiento (no mostrada). Dentro de la cápsula, el material de sutura 101 se puede tratar por calor si fuese necesario para rigidizar el material de sutura 101 para de este modo asegurar el emplazamiento de las semillas 99. La figura 15a, similar a la figura 15, ilustra el funcionamiento del aparato que usa semillas esféricas 99a.

Con referencia de nuevo a las figuras 10-13, la parte empujadora de semillas 124 incluye un servomotor 136 acoplado por un reductor de caja de engranajes 138 se fija a la pared 104 mediante una placa de montaje de motor 142. El brazo de mando 140 se apoya preferiblemente con muñón a través de la placa de montaje de motor 142. El brazo de mando 140 se acopla mediante una primera leva 144 a una primera corredera lineal 146 y mediante una segunda leva 145 a una segunda corredera lineal 148. La primera corredera lineal 146 se desliza en un miembro de soporte 150 y tiene un bloque empujador 152 fijado a un extremo del mismo. fijado al bloque empujador 152 se encuentra un empujador de semillas 154. Haciendo brevemente referencia a las figuras 18-20, el empujador de semillas 154 incluye una biela alargada 156 equipada con un bloque de montaje 158 en un primer extremo y tiene un segundo extremo de

ES 2 298 153 T3

radio pulido 160. La biela 156 tiene un diámetro ligeramente inferior al diámetro de las semillas, y preferiblemente alrededor de 0,073 centímetros, y se puede preferiblemente realizar a partir de alambre de piano de acero inoxidable de calibre 12.

La segunda corredera lineal 148 se desliza en un miembro de soporte 162, y llevando sobre un extremo de la misma un soporte de biela 164. El soporte de biela 164 se extiende a partir de la segunda corredera lineal 148 y se forma con una abertura, y la biela 156 se dispone a través de la abertura. El servomotor 136 gira el brazo de mando 140 a través de un ángulo incluido de aproximadamente 62 grados, y la primera corredera lineal 146 y la segunda corredera lineal 148 se trasladan en respuesta al mismo. Preferiblemente la primera corredera lineal 146 se traslada a través de una carrera de aproximadamente 15,24 centímetros mientras que la segunda corredera lineal tiene una carrera de aproximadamente 7,62 centímetros. Como se apreciará, la traslación de la primera corredera lineal 146 avanza el empujador de semillas 154. Simultáneamente a esto, el soporte de biela 164 se traslada, aproximadamente la mitad de la traslación total del empujador de semillas 154, para soportar la biela 156 durante el funcionamiento de la parte empujadora de semillas 124.

Con referencia continuada a las figuras 10-13, se fijan un par de consolas 166 a la pared 104 que soportan un par de sondas de proximidad 168 que están dispuestas para detectar un segundo extremo de la primera corredera lineal 146 en su posición más retraída. Una consola 170 también se fija a la pared 104 y soporta una sonda de proximidad 172 que de dispone para detectar una posición más extendida de la segunda corredera lineal 148.

El bloque empujador 152 incluye una pared de extremo 174. La pared de extremo 174 va montada sobre un pivote 176 soportado sobre un miembro de soporte inferior 178. El bloque de biela 158 se fija a la pared de extremo 174, y la pared de extremo 174 se mantiene en posición mediante un imán. Si una fuerza ejercida sobre el empujador de semillas 154 sobrepasa un valor predeterminado, indicándo un bloqueo del aparato 100, se supera la fuerza magnética que mantiene la pared de extremo 174 en posición y la pared de extremo 174 pivota para abrirse. Un sensor de proximidad 180 se monta en una parte de reborde 182 del bloque empujador 152 y detecta la apertura de la pared de extremo 174 que señala la condición de sobrecarga y que permite el cierre del aparato 100 antes de dañar el empujador de semillas 152 u otra parte del aparato 100. La fuerza ejercida por el imán se puede seleccionar para proporcionar niveles variables de protección de sobrecarga.

Como se puede observar en la figura 12, el extremo 160 de la biela 156 se recibe dentro de un cargador de depósito 184 del aparato 100 y al cual se fija la cánula 128. Con la primera corredera lineal 146 totalmente retraída, el extremo 160 se retrae a partir de la cánula 128 y un depósito se fija al cargador de depósito 184. Cuando la primera corredera lineal 146 se extiende, el extremo 160 engancha una semilla 99 del depósito 146 y después de la extensión de la corredera lineal 146 avanza la semilla 99 dentro de la cánula 128 y a lo largo de su longitud para cargarla dentro del material de sutura como se ha descrito anteriormente.

Con referencia todavía a las figuras 10-13, y también ahora a las figuras 21-25, el cargador de depósito 184 se fija a una consola 185 que se extiende desde la pared 104. El cargador de depósito 184 se forma con una abertura cuadrada 186 dentro de la cual se dispone un retenedor de depósito 188. El depósito se fija al retenedor de depósito 188. El retenedor de depósito 188 se fija entre un par de ahusamientos 190 y 192, formados respectivamente en el pasador de depósito 194 y el cubo de cánula 196. el pasador de depósito es accionado por muelle para empujar el retenedor de depósito 188, y de este modo fijar y posicionar precisamente el retenedor de depósito 188, y por lo tanto el depósito, respecto del cubo de cánula 196, y por lo tanto la cánula 128. La cánula 128, que incluye el cubo de cánula 196, se mantiene en el retenedor de depósito 196 mediante el enganche del pasador de cánula 198 con una ranura 200 formada en el cubo de cánula 196. La cánula 128 y el cubo de cánula 196 se muestran con más detalle en las figuras 26-29.

La extensión del empujador de semillas 124 dentro del retenedor de depósito 188, engancha el extremo de biela 160 con una semilla 99 mantenida dentro del depósito y avanza la semilla dentro de la cánula 128. Los ahusamientos 190 y 192 garantizan una alineación precisa de la biela 156, el depósito y particularmente una abertura de descarga formada en el interior del mismo, y la abertura longitudinal 129 formada dentro de la cánula 128. Los ahusamientos garantizan, además, una relación lineal precisa entre el aparato 100 y el extremo 202 de la cánula 128. Esta característica garantiza que después de haber retirado la cánula 128 del retenedor de depósito 188 para posicionar el material de sutura 101 sobre el mismo, se vuelve a realinear de nuevo rápida y fácilmente con el aparato 100.

Con referencia continuada a las figuras 21-25, también fijado al retenedor de depósito 188 se encuentra un cilindro de aire 204 que tiene una biela de cilindro 206. Un primer extremo de la biela de cilindro 206 va equipada con un mando 208 y un segundo extremo va equipado con un cursor 210 que se forma con una abertura. La cánula 129 se recibe a través de la abertura, y el cursor 210 engancha el material de sutura dispuesto sobre la cánula 128. Cuando la primera corredera lineal 146 avanza, engancha el mando 208 haciendo de este modo avanzar la biela 206. El cursor 210 engancha el material de sutura dispuesto sobre la cánula 128 y lo agrupa hacia un extremo de la misma. Esta característica garantiza una correcta alimentación del material de sutura durante la carga de semillas. El cilindro de aire 204 se pueden entonces utilizar para devolver la biela 206 a su posición retraída con el retorno de la corredera lineal 146 a su posición retraída.

Con referencia ahora a la figura 12 y a las figuras 30-37, la grapa de sutura 130 se dispone adyacente al extremo de cánula 128 e incluye un miembro inferior de grapado 208 y un miembro superior de grapado 210, cada uno de los cuales se forma con relieves arqueados 212 y 214, respectivamente. La grapa de sutura 130 se dispone para graparse

ES 2 298 153 T3

alrededor de la cánula 128 y para enganchar el material de sutura dispuesto sobre la misma para garantizar una tensión deseada en el material de sutura a medida que se extrae de la cánula 128. El miembro inferior de grapado 208 y el miembro superior de grapado 210 son cada uno de acero con electrodeposición de cromo para resistir el desgaste. El miembro inferior de grapado 208 se fija a una consola 216 a la pared 104. El miembro superior de grapado 210 se fija con pivoteo al miembro inferior de grapado 208 y se acopla, además, a un cilindro de aire 218. El cilindro de aire 218 se fija a una consola 220 sobre un lado opuesto de la pared 104, y tiene una biela 222 que se extiende a través de una abertura en la pared 104 y que se acopla al miembro superior de grapado 210.

La pinza de sutura 132 se fija a una montura de pinza 224 que a su vez se fija a la corredera lineal 134. La corredera lineal 134 es preferiblemente una corredera lineal de precisión que se acopla a un servomotor 226 mediante un reductor de velocidad de engranajes 228. La pinza de sutura 132 incluye un primer miembro de pinza 230 y un segundo miembro de pinza 232, que están preferiblemente hechos de acero inoxidable, acoplados por un mecanismo de conmutación a un cilindro de aire 234 (mostrado en líneas discontinuas). El accionamiento del cilindro de aire 234 retira juntos el primer y el segundo miembros de pinza 230 y 232, para coger firmemente el material de sutura. El grado de apertura del primer y del segundo miembros de pinza 230 y 232 se limitan preferiblemente para evitar pillar los dedos del operador en su interior.

La corredera lineal 134 se usa para extender la pinza de sutura 134 al detectar una semilla 99 en el extremo de cánula 128. Un primer poste 236 y un segundo poste 238 soportan respectivamente un dispositivo emisor de láser 240 y un dispositivo detector de láser 242 que se posiciona para observar el extremo de la cánula 128. De esta manera, la presencia de una semilla en el extremo de la cánula 128 se detecta antes de extender la pinza de sutura 132 desde la grapa de sutura 130.

Una bastidor de acabado 244 se fija a la base 102 que incluye un canal 246 dentro del cual está retenido un retenedor de resina. El material de sutura 101 que tiene semillas 99 dispuestas en su interior se posiciona dentro del retenedor de resina, y a continuación dentro de la cápsula de almacenamiento. El retenedor de resina también permite ventajosamente la inspección visual del hilo para garantizar que se ha dispuesto el número correcto de semillas 99 dentro de material de sutura 101 con el espaciamiento correcto.

Como se apreciará los acoplamientos neumáticos apropiados, las válvulas accionadas por solenoide, los accionadores eléctricos y los controladores programables se acoplan operativamente al aparato 10 y al aparato 100 para su funcionamiento según la descripción anterior.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento automatizado de carga de un sistema de distribución de semillas de braquiterapia, comprendiendo dicho sistema de distribución un material de sutura, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:
 - a) disponer material de sutura sobre una cánula;
 - b) tensar el material de sutura alrededor de un extremo de salida de la cánula;
 - c) comunicar las semillas desde un depósito de semilla al extremo de salida de la cánula;
 - d) extraer una parte del material de sutura a partir de la cánula, enganchando de este modo la semilla dentro de la parte de material de sutura; y
 - e) repetir las etapas (c) y (d) para cargar una pluralidad de semillas.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el cual la etapa de tensar comprende apretar el material de sutura alrededor de la cánula y coger un extremo libre del material de sutura en el extremo de salida de la cánula.
3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el cual la etapa de comunicar comprende posicionar la semilla en el extremo de salida de la cánula de manera que una parte de la semilla se extiende más allá del extremo de salida de la cánula.
4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el cual la etapa de comunicar comprende enganchar una semilla desde el interior del depósito, introducir la semilla dentro de la cánula en un extremo de entrada de la cánula y llevar la semilla a lo largo de la cánula hacia el extremo de salida.
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual la etapa de comunicar comprende proporcionar un miembro de leva acoplado a un arrastre alternativo.
6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual la etapa de extraer comprende coger un extremo libre del material de sutura adyacente al extremo de salida de la cánula y desplazar el extremo libre respecto del extremo de salida, preferiblemente, extraer una longitud predeterminada de material de sutura.
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el cual la etapa de extraer comprende proporcionar un mecanismo lineal deslizante acoplado a unas pinzas, estando las pinzas dispuestas para agarrar un extremo libre del material de sutura adyacente al extremo de salida de la cánula.
8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el cual la etapa de proporcionar un depósito comprende fijar el depósito dentro del receptor de depósito y alinear la cánula respecto del receptor de depósito.
9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende, además, antes de la etapa (d), la etapa de detectar una presencia de una semilla en el extremo de salida de la cánula.
10. Aparato para cargar un sistema de distribución para semillas de braquiterapia, comprendiendo dicho sistema de distribución un material de sutura, comprendiendo dicho aparato:
 - dicho material de sutura;
 - una base (102)
 - una parte empujadora de semilla (124) y una parte alimentadora de material de sutura (126), estando cada una de la parte empujadora de semilla y la parte alimentadora de material de sutura soportadas sobre la base;comprendiendo la parte empujadora de semilla
 - un depósito (72) que contiene una pluralidad de semillas;
 - un receptor de depósito (188) adaptado para recibir el depósito;
 - una cánula (128) que se extiende desde el receptor de depósito, teniendo la cánula un extremo de entrada y un extremo de salida, estando el extremo de entrada alineado con el receptor de depósito;
 - un elemento de biela (156) montado deslizantemente a partir de la base estando el miembro de biela dimensionado para ser recibido dentro de la cánula;

ES 2 298 153 T3

un arrastre alternativo (146, 148) acoplado al miembro de biela, proporcionando el arrastre alternativo un movimiento lineal alternativo al miembro de biela de manera que un extremo del miembro de biela avanza a través del receptor de depósito y dentro de la cánula, extendiéndose de este modo el extremo dentro de la cánula en dirección al extremo de salida;

comprendiendo el material de sutura:

una primera grapa de sutura (130) dispuesta alrededor del extremo de salida de la cánula y adapta para enganchar el material de sutura dispuesto sobre la cánula;

una segunda grapa de sutura (132) adaptada para grapar un extremo del material de sutura;

una corredera lineal (134) acoplada a la base y acoplada a la segunda grapa de sutura; estando la corredera lineal dispuesta para efectuar un desplazamiento lineal respecto del extremo de salida, y

en el cual, el aparato en funcionamiento, el miembro de biela avanza por el arrastre alternativo dentro del receptor de depósito y el extremo del miembro de biela engancha una de las semillas dentro del depósito de semillas dispuesto en el receptor de depósito y hace avanzar la semilla desde el extremo de entrada de la cánula al extremo de salida de la cánula, la segunda grapa de sutura se desplaza desde el extremo de salida de la cánula extrayendo una parte del material de sutura expuesto entre la primera grapa y la segunda grapa de manera que la semilla la engancha la parte de material de sutura y la extrae del extremo de salida de la cánula y la lleva dentro de la parte de material de sutura.

11. Aparato según la reivindicación 10, que comprende, además, un detector láser posicionado para detectar la presencia de una semilla en el extremo de salida de la cánula, y en el cual la corredera lineal responde a una señal del detector láser que indica la presencia de la semilla para alejar la segunda grapa del extremo de salida de la cánula.

12. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, en el cual la corredera lineal desplaza de manera incremental, preferiblemente por etapas incrementales predeterminadas, la segunda grapa de sutura desde el extremo de salida de la cánula.

13. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en el cual el extremo del elemento de biela comprende una superficie radial pulida.

14. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, en el cual el extremo de entrada de la cánula está constituido por un saliente ahusado y el receptor de depósito está constituido por un hueco ahusado que corresponde al saliente ahusado, y en el cual el saliente ahusado es recibido dentro del hueco ahusado para alinear la cánula con el receptor de depósito.

15. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, en el cual con el miembro de biela extendiéndose dentro de la cánula, una parte de una semilla se extiende exteriormente desde el extremo de salida de la cánula.

16. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15, que comprende, además un soporte de biela acoplado al arrastre alternativo, estando el soporte de biela dispuesto para soportar el miembro de biela a medida que avanza el miembro de biela dentro de la cánula.

17. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 16, que comprende, además un cursor, estando el cursor constituido por una abertura y la cánula recibida a través de la abertura y estando el cursor acoplado al arrastre alternativo, y en el cual el cursor avanza a lo largo de la cánula a medida que avanza el miembro de biela dentro de la cánula, enganchando el cursor el material de sutura dispuesto sobre la cánula para agrupar el material hacia la primera grapa de sutura.

18. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 17, en el cual el empujador de semilla comprende un medio para detectar una fuerza de sobrecarga sobre el miembro de biela, comprendiendo dicho medio:

una pared de extremo fijada al extremo del miembro de biela opuesto al que se extiende dentro de la cánula, fijándose la pared de extremo a un miembro de soporte inferior por un pivote y que se mantiene en una posición cerrada mediante un imán; y

un sensor de proximidad dispuesto para detectar y señalizar la posición de la pared de extremo:

en el cual, funcionando el aparato, una fuerza de sobrecarga ejercida sobre el miembro de biela sobrepasa la fuerza magnética que retiene la pared de extremo en la posición cerrada y la pared de extremo pivota para abrirse, el sensor de proximidad detecta la apertura de la pared de extremo que señaliza la fuerza de sobrecarga y produce la parada del aparato.

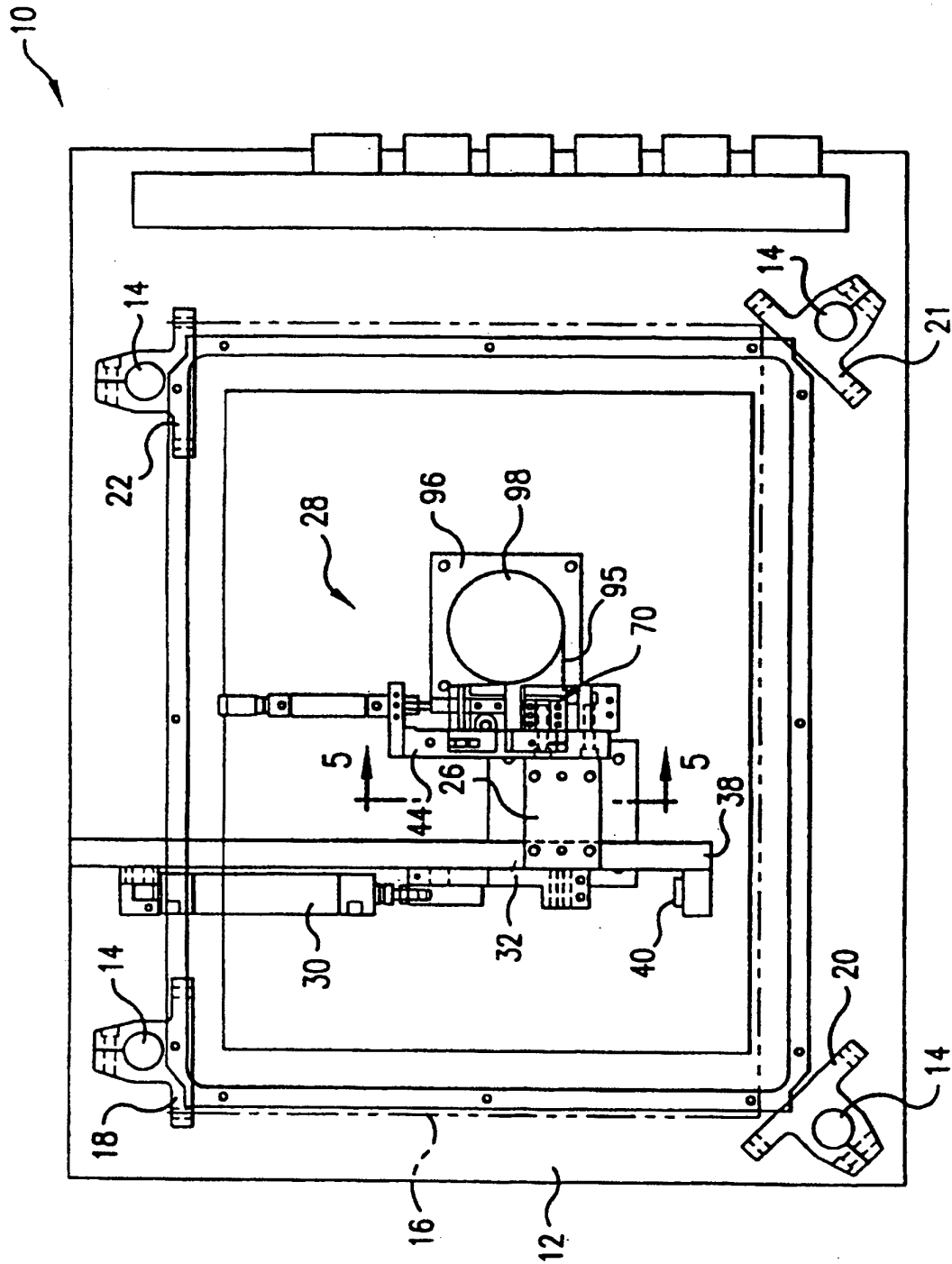
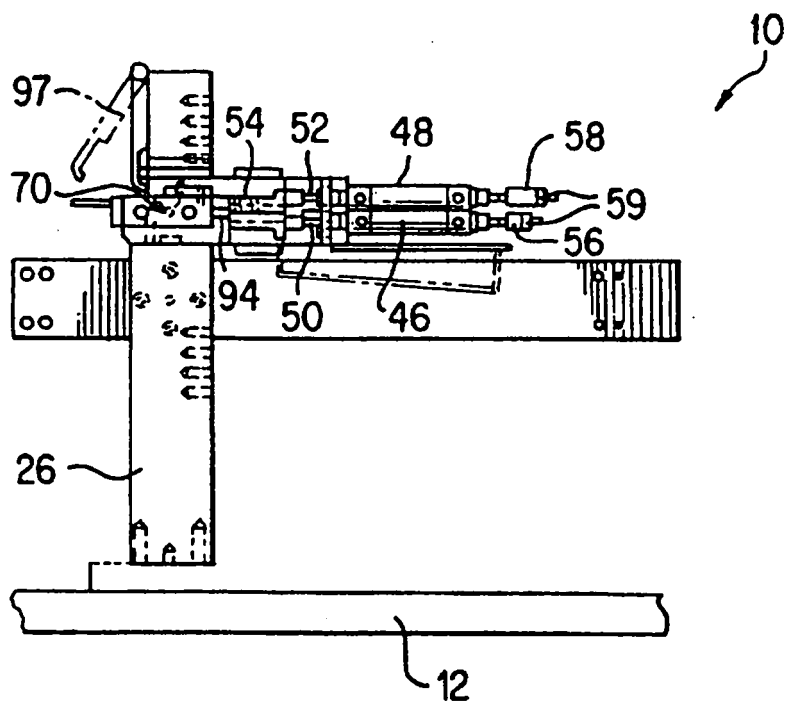
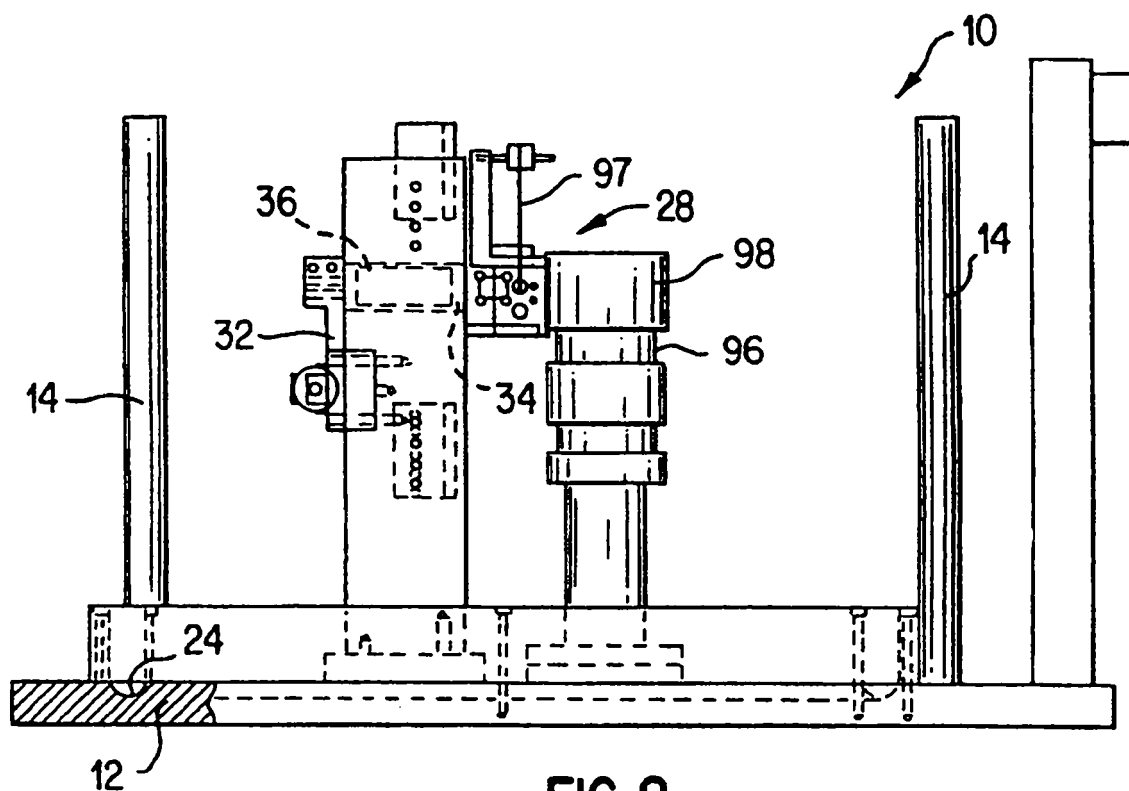


FIG. 1



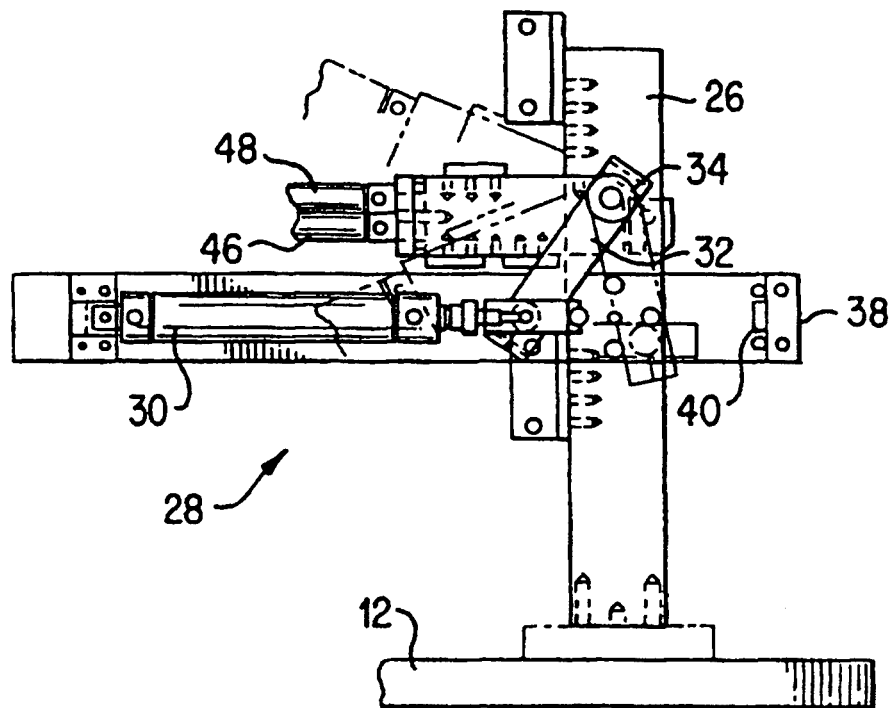


FIG. 4

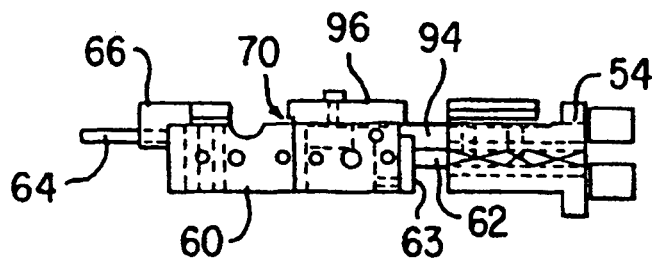


FIG. 5

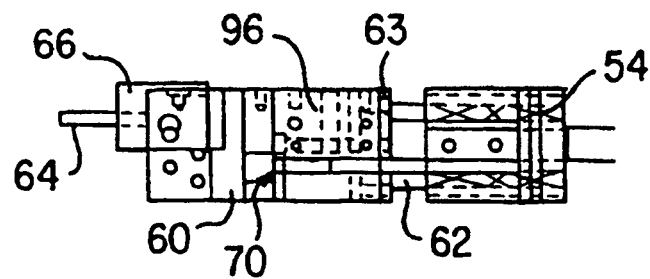


FIG. 6

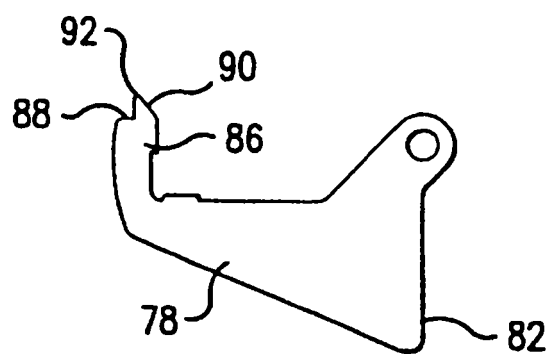


FIG. 7

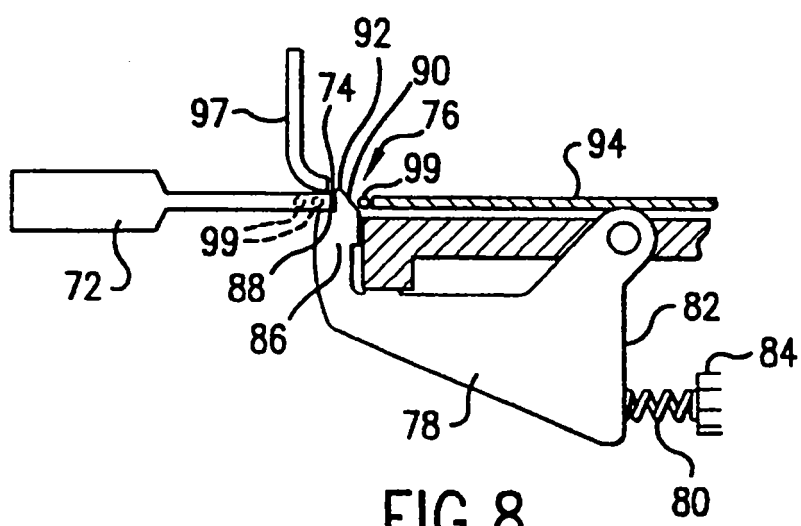


FIG. 8

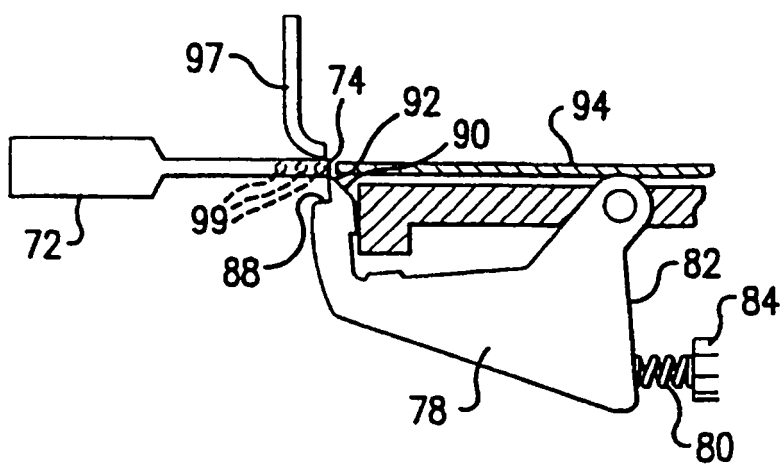
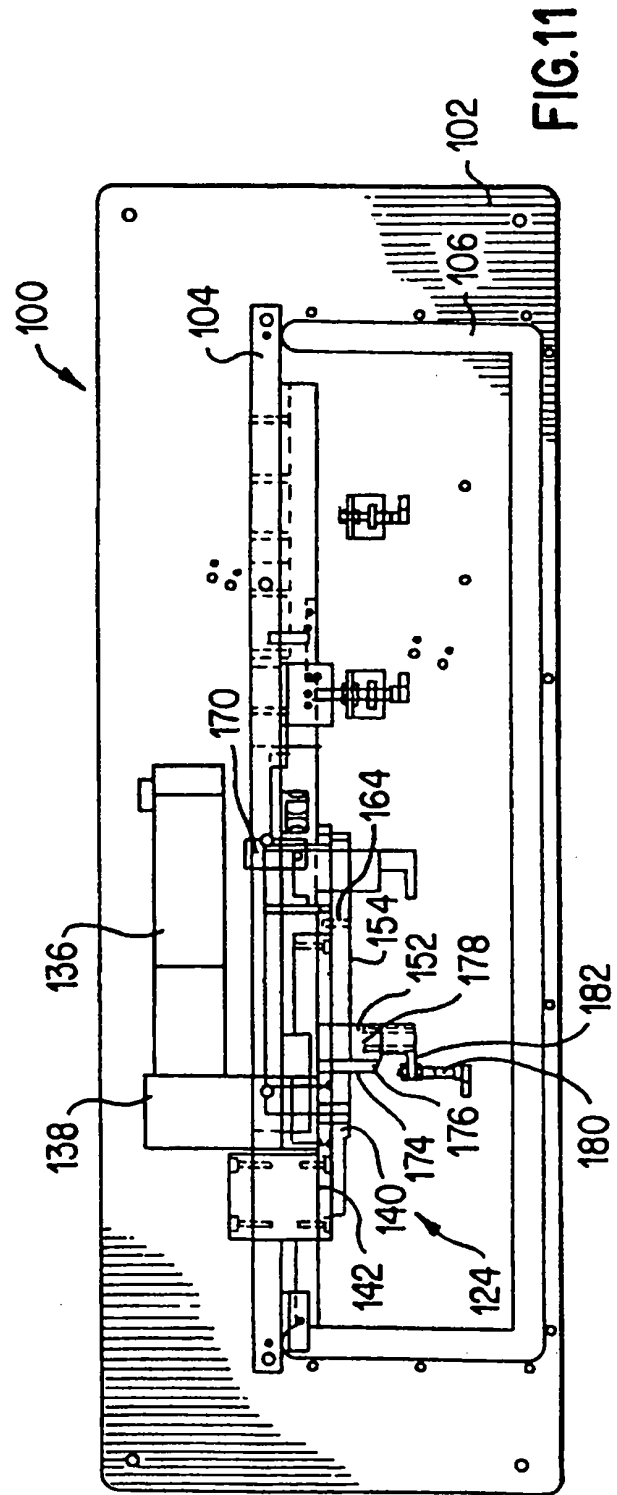
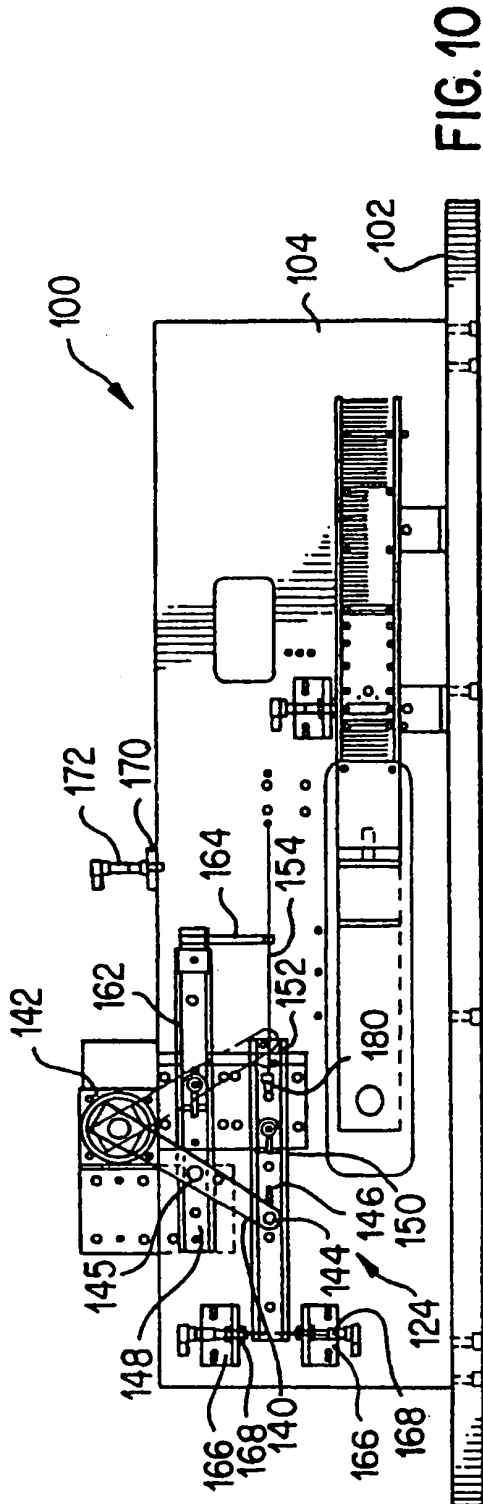
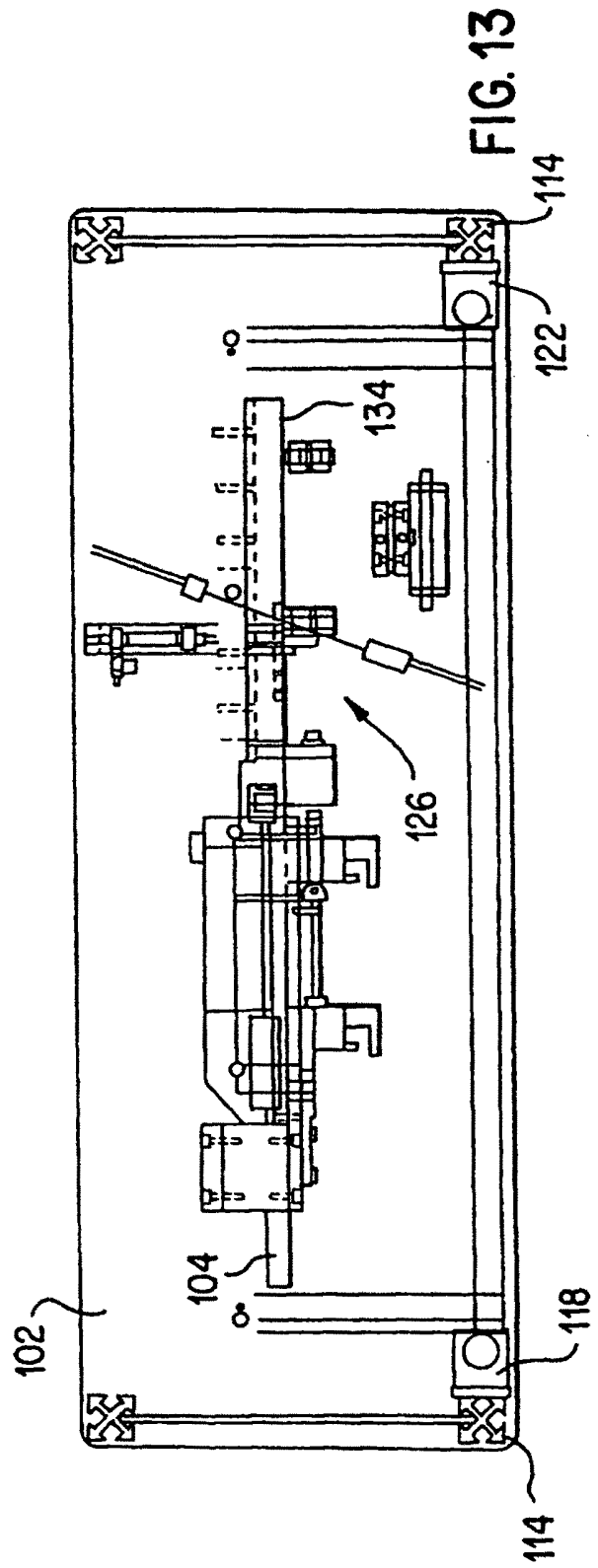
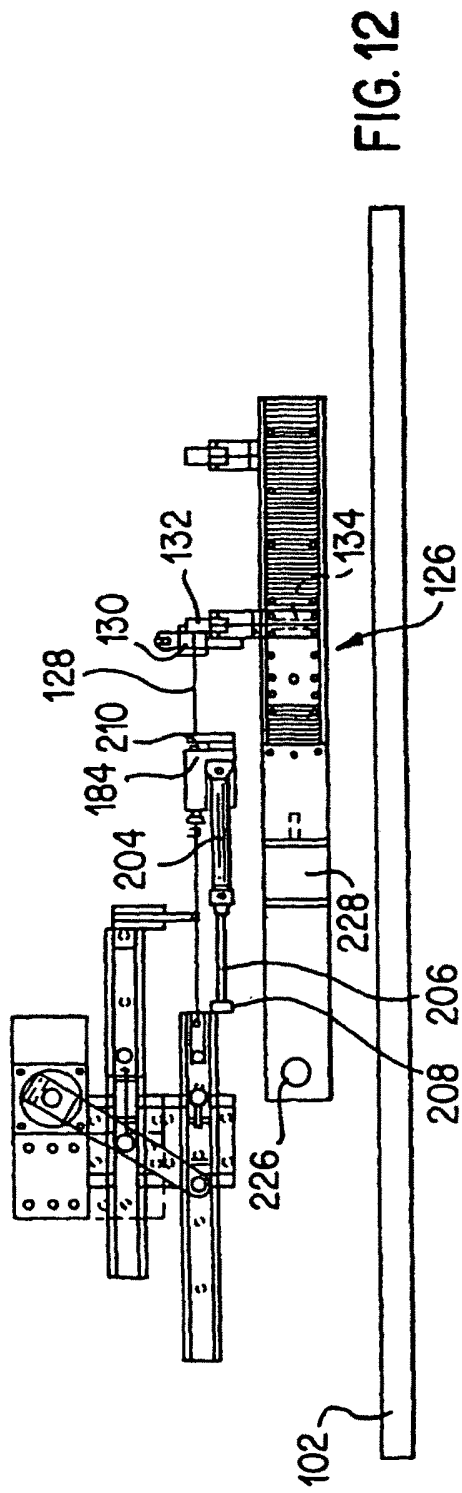


FIG. 9





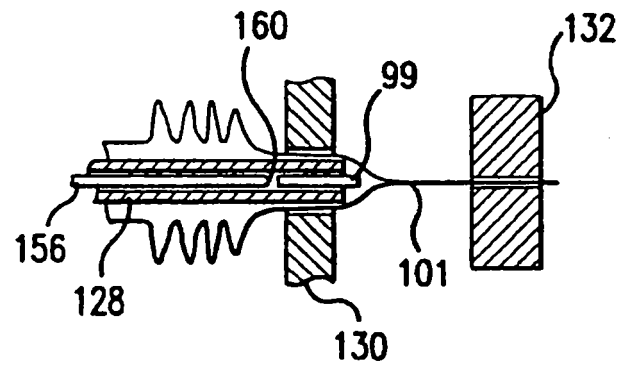


FIG. 14

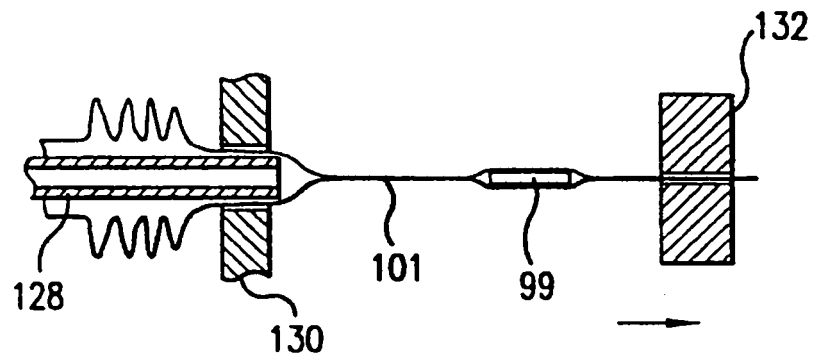


FIG. 15

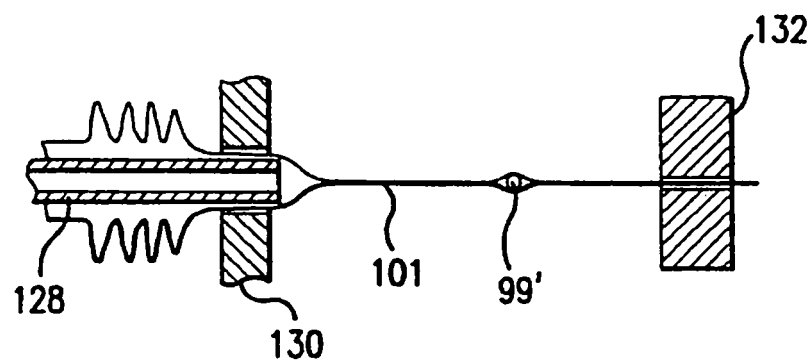
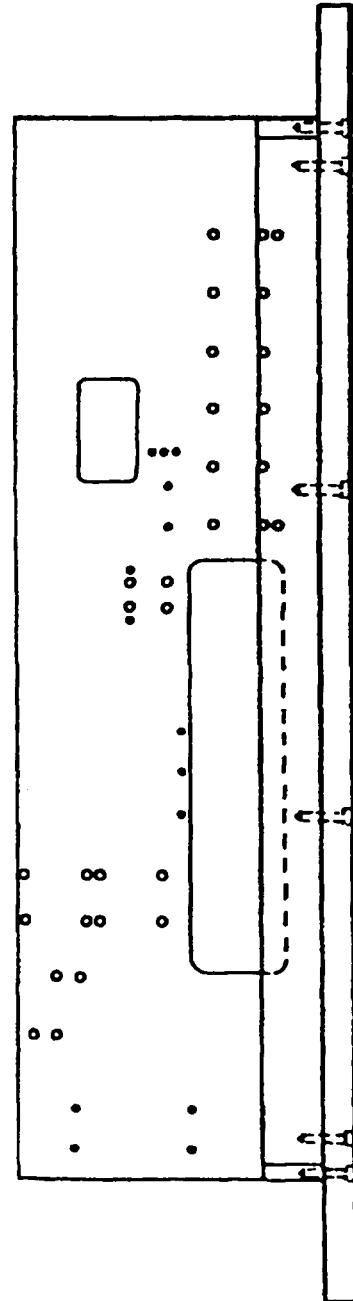
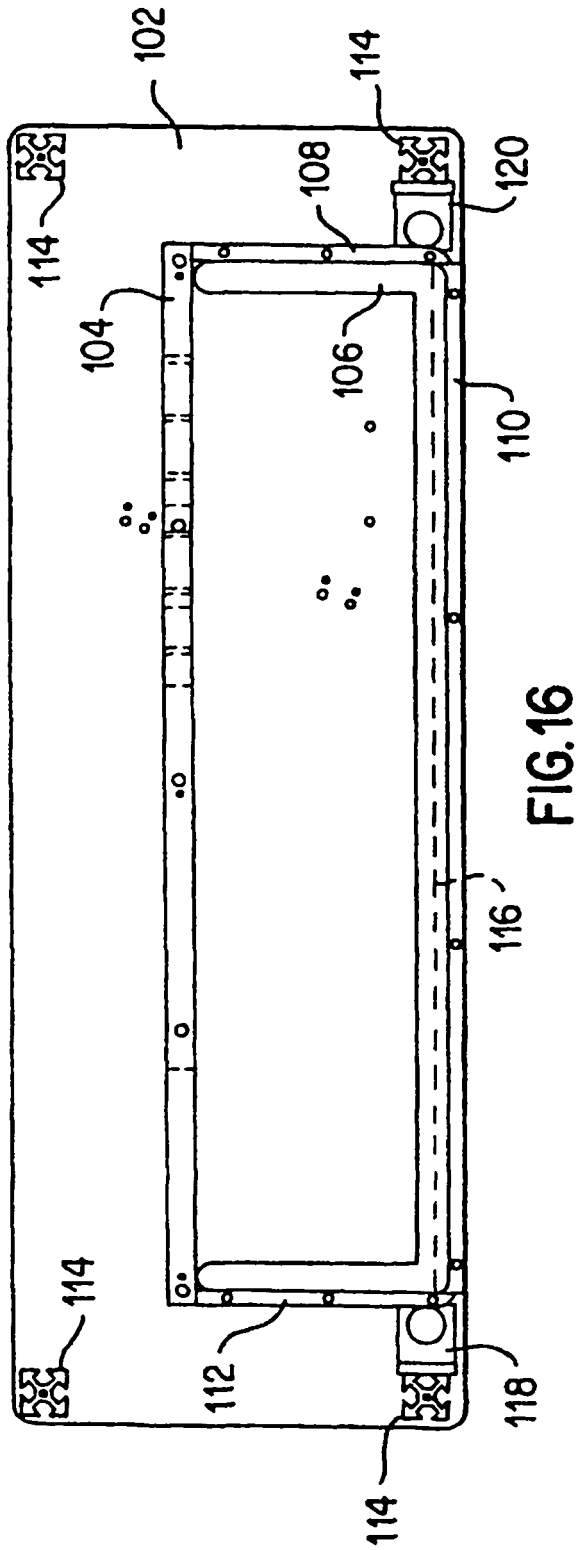


FIG. 15a



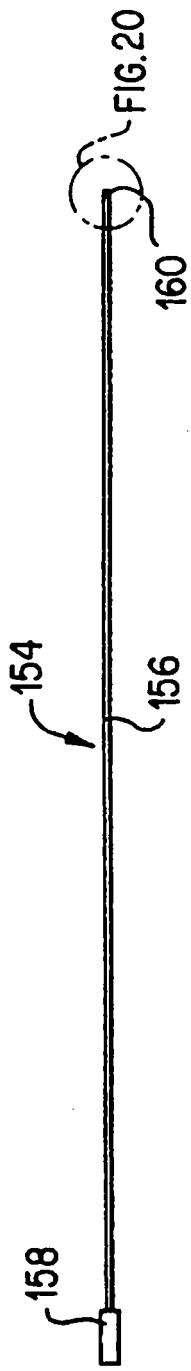


FIG. 18

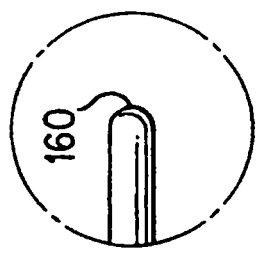


FIG. 20

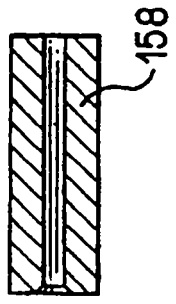


FIG. 19

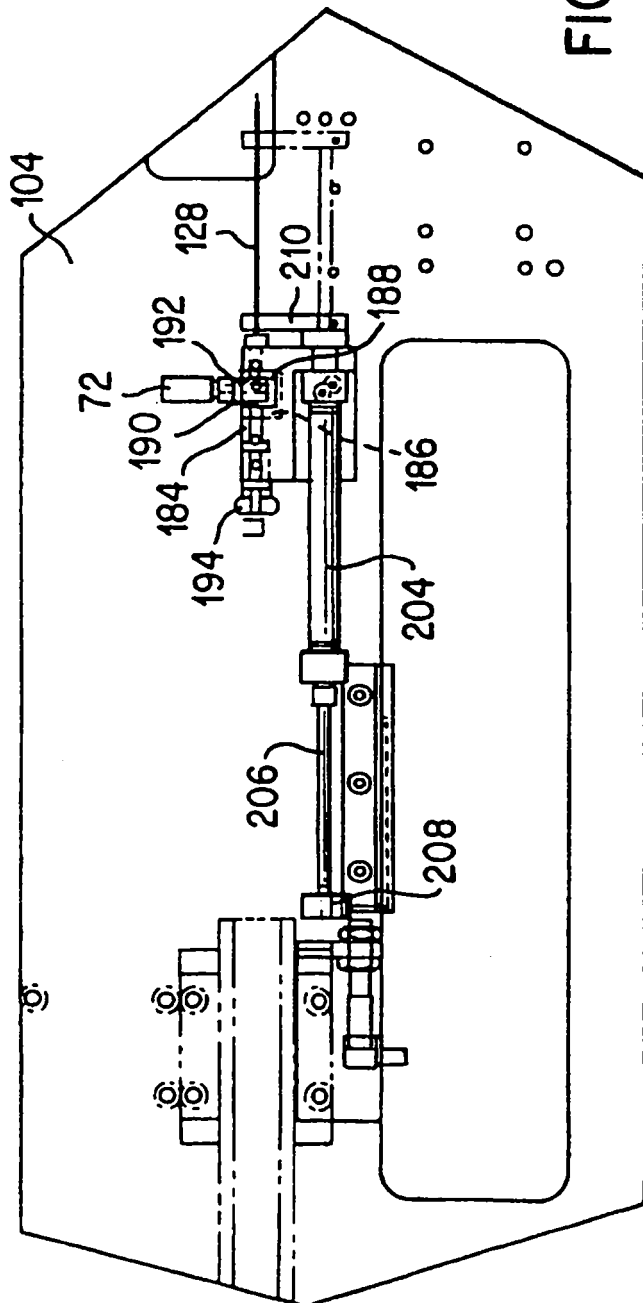


FIG. 21

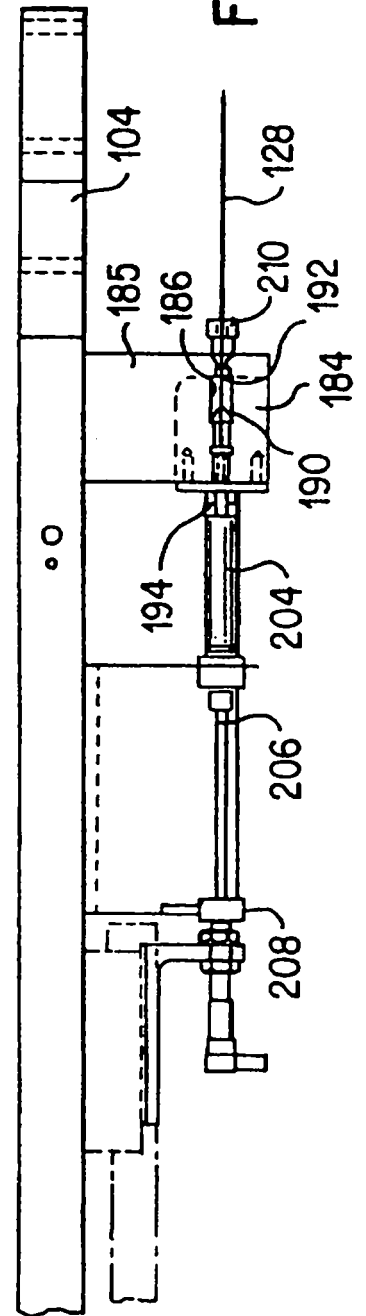
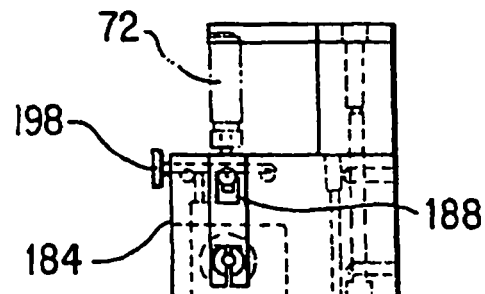
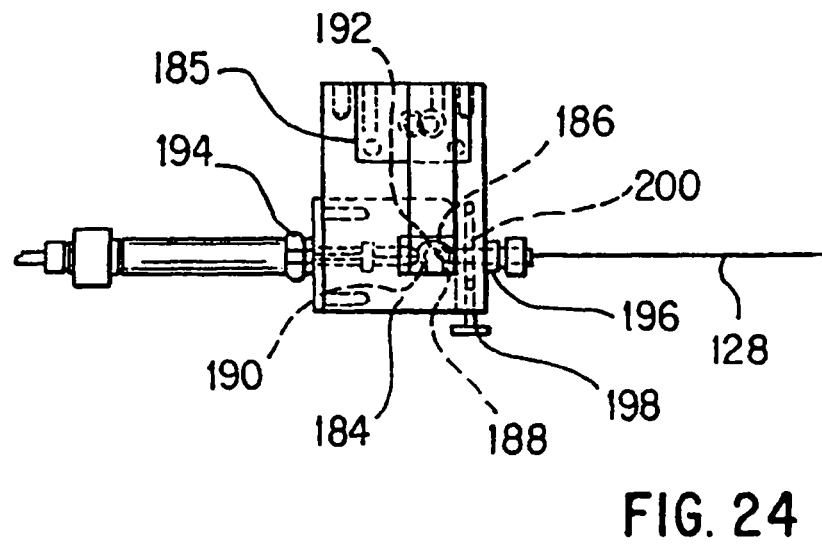
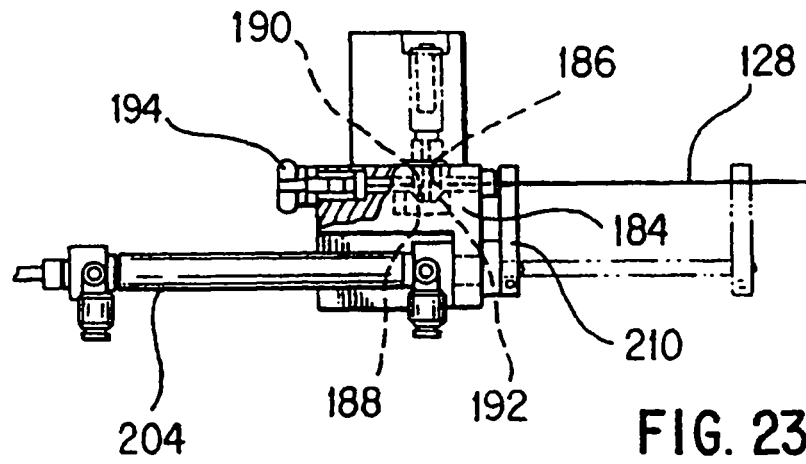


FIG. 22



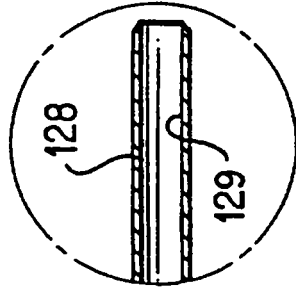


FIG. 29



FIG. 28

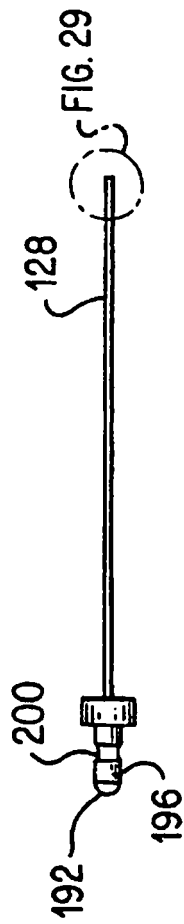


FIG. 26

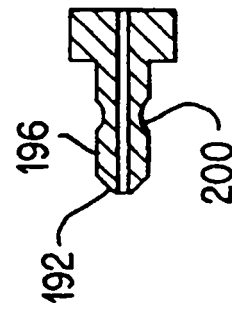


FIG. 27

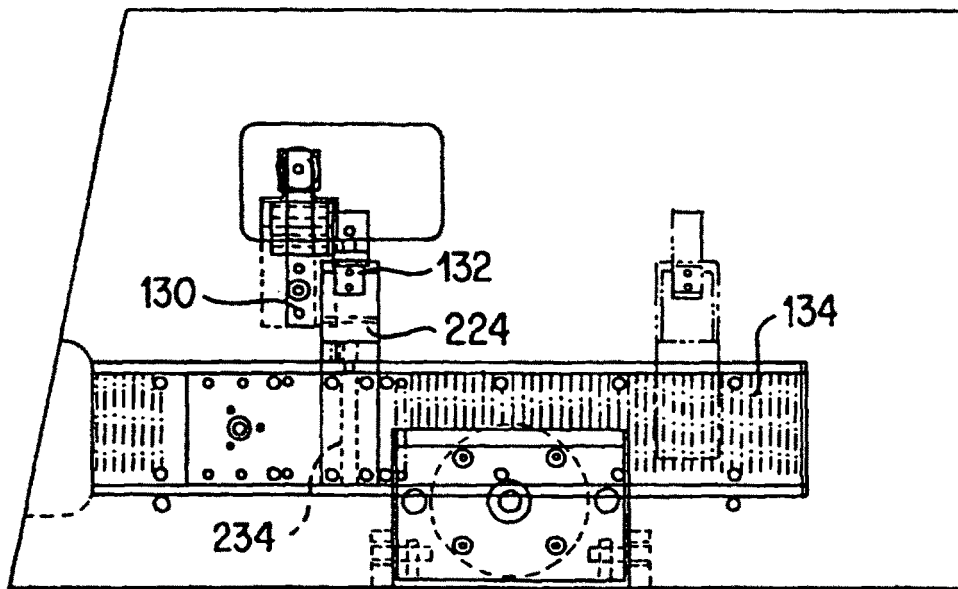


FIG. 30

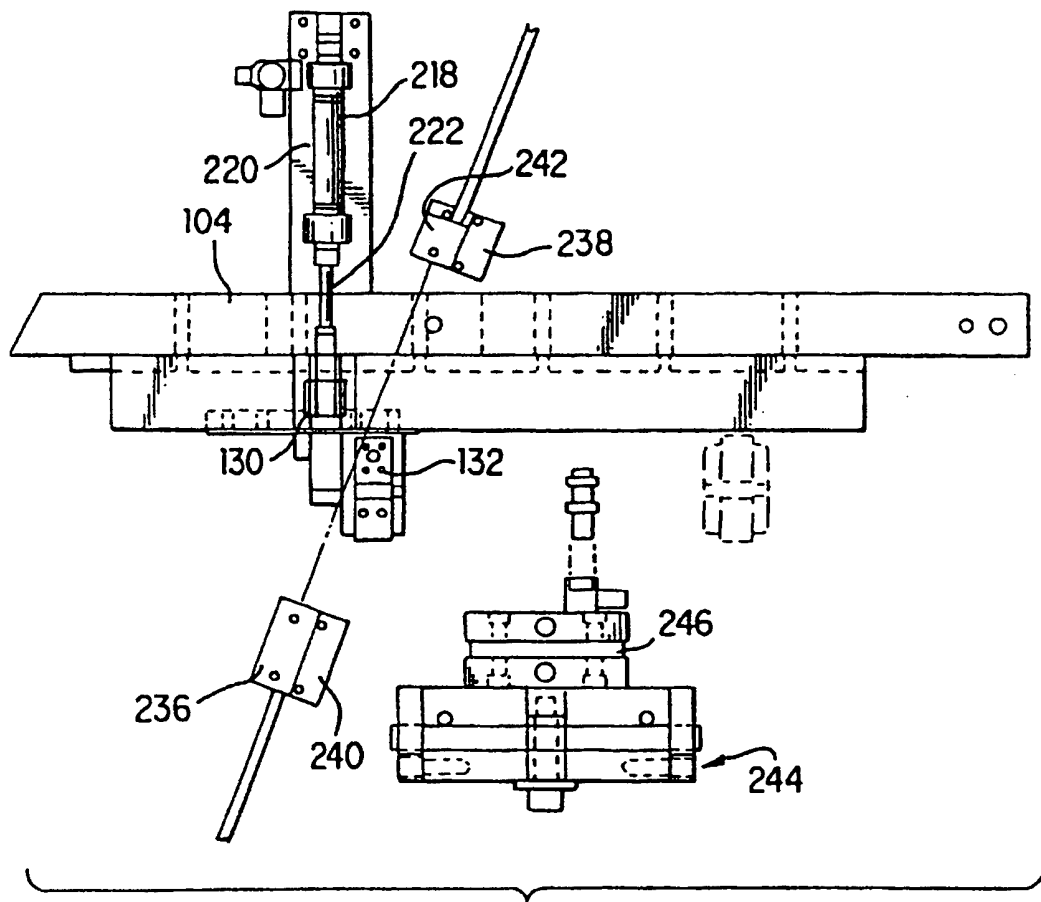


FIG. 31

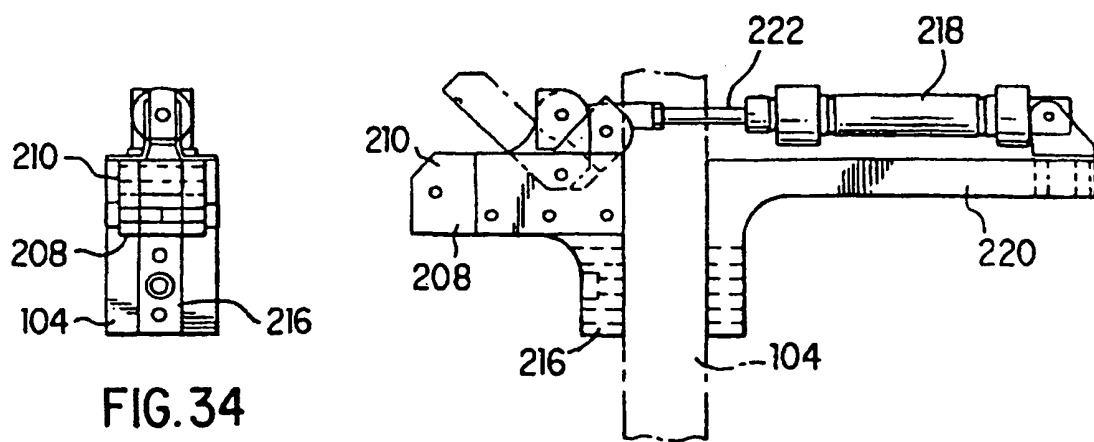


FIG. 34

FIG. 32

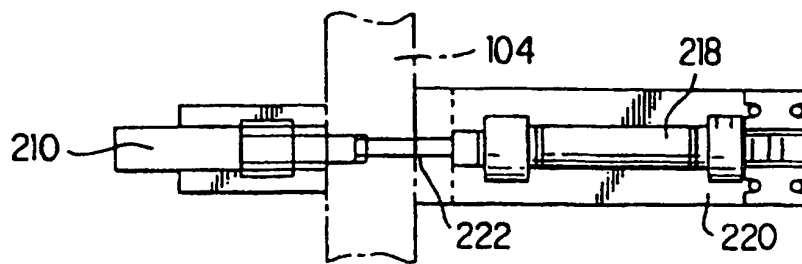


FIG. 33

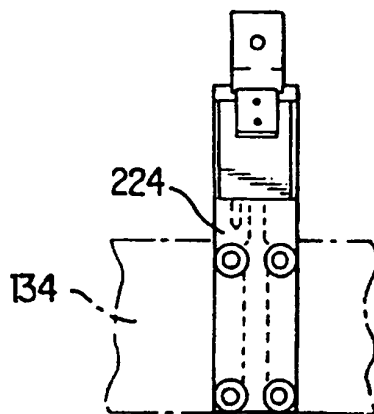


FIG. 35

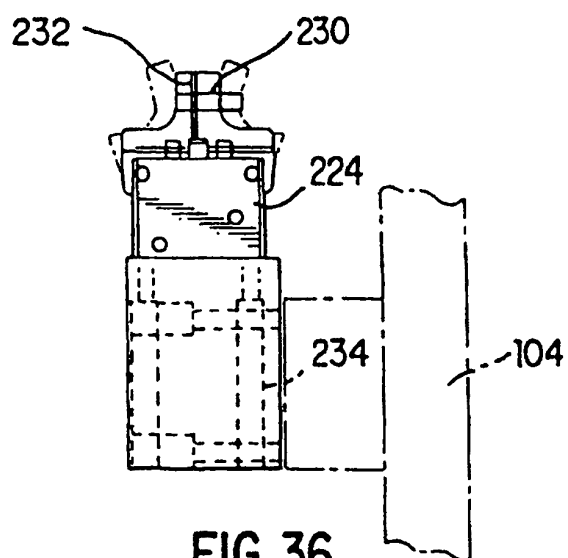


FIG. 36

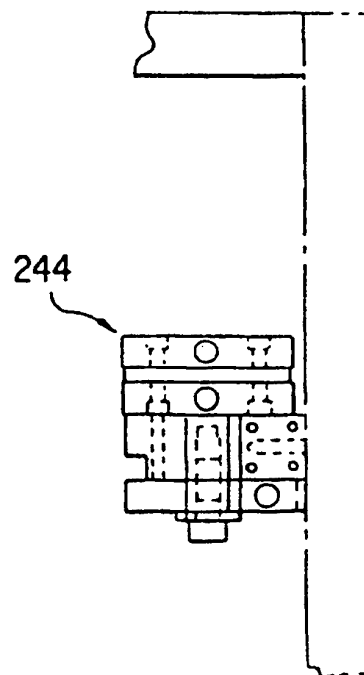


FIG. 37