



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	102007901527207
Data Deposito	29/05/2007
Data Pubblicazione	29/11/2008

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	F		

Titolo

COPPA ACETABOLARE CERAMICA MONOBLOCCO PER PROTESI D'ANCA.

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:
"Coppa acetabolare ceramica monoblocco per protesi
d'anca"

Di: POLITECNICO DI TORINO, nazionalità italiana,
Corso Duca degli Abruzzi, 24, 10129 TORINO

Inventori designati: Enrica VERNE', Chiara VITALE
BROVARONE, Lorenza ROBIGLIO

Depositata il: 29 MAG 2007

DESCRIZIONE

La presente invenzione si riferisce ad una coppa acetabolare ceramica per protesi d'anca, avente una struttura in un sol pezzo (monoblocco) e dotata di un rivestimento trabecolare vetroceramico bioattivo, nonché ad un procedimento per la sua produzione.

L'anca è l'articolazione composta dal femore, osso lungo che costituisce lo scheletro della coscia, e dall'acetabolo (o cotile), cavità del bacino che accoglie la testa del femore. Scopo di un'articolazione artificiale è realizzare un sistema che ripristini la cinematica fisiologica e consenta di sopportare i carichi, minimizzare l'usura e l'attrito, evitando l'insorgere di reazioni dannose nell'organismo.

Una protesi d'anca è costituita da:

- uno stelo, fissato nel canale diafisario del femore, sempre realizzato in metallo,
- una testa femorale, realizzata in metallo o ceramica, connessa allo stelo mediante accoppiamento conico,
- una coppa acetabolare, che si articola sulla testa femorale, normalmente realizzata in UHMWPE oppure in ceramica o in metallo (denominata inserto),
- un guscio acetabolare, che avvolge rigidamente la coppa acetabolare, realizzato in metallo (metal back).

Circoscrivendo l'attenzione sulla componente acetabolare, occorre sottolineare che, di norma, essa è costruita secondo una strategia modulare, cioè la coppa acetabolare (inserto) è alloggiata nel guscio acetabolare metallico (metal back) e questo consente di poter combinare fra loro materiali diversi, per esempio l'inserto può essere costituito sia da polietilene che da ceramica. La combinazione delle diverse parti è di solito predefinita dalla dimensione dell'articolazione.

E' noto però [1] che uno dei principali svantaggi derivanti dalla geometria modulare sia costituito dal rischio elevato, dopo l'assemblaggio, di

mobilità relativa fra i componenti, che porta irrimediabilmente a fenomeni di usura e, in alcuni casi, al fallimento della protesi.

Un altro svantaggio dei cotili modulari risiede nella difficoltà di realizzare protesi di piccolo calibro (per esempio quelle per i bambini), perché la necessità di utilizzare un guscio metallico rende impossibile l'uso di un inserto ceramico: esso risulterebbe infatti troppo sottile per sopportare le sollecitazioni in vivo. In questo tipo di protesi quindi si deve necessariamente rinunciare all'accoppiamento ceramico/ceramico (cioè la testa della protesi ceramica che si articola in una coppa acetabolare con inserto ceramico) e optare per un accoppiamento metallo/metallo o metallo/polietilene, per i quali esistono tuttora problemi di usura e di biocompatibilità, che le rendono poco adatte all'uso in pazienti giovani.

La realizzazione di un cotile in monoblocco è attualmente oggetto di elevato interesse.

Uno dei pochi esempi di cotile in monoblocco è quello realizzato e commercializzato da Zimmer [2] dove un guscio di tantalio poroso (Trabecular Metal®) viene ancorato per pressofusione con l'inserto in polietilene. Questo dispositivo presenta nu-

merosi vantaggi rispetto al tradizionale cotile modulare con metal back (riportati ampiamente nella letteratura citata), ma presenta l'indiscusso svantaggio di poter essere usato esclusivamente con inserti polimerici.

WO2007/021936 propone una protesi d'anca includente una coppa acetabolare di materiale ceramico, presentante un substrato ceramico di bassa porosità, preferibilmente costituito da nitruro di silicio o da un materiale allumina/zirconia, avente un rivestimento superficiale ceramico poroso (scaffold).

Lo scopo della presente invenzione è quello di fornire una coppa acetabolare monoblocco avente migliorate proprietà meccaniche, dotata di caratteristiche bioattive che ne aumentano sensibilmente le proprietà di osteointegrazione e che è perciò in grado di stimolare la rigenerazione ossea nel sito di impianto anche grazie al rilascio di ioni.

Tali scopi sono conseguiti mediante una coppa acetabolare avente le caratteristiche definite nelle rivendicazioni che seguono.

Oggetto dell'invenzione è una coppa acetabolare monoblocco, realizzata in materiale ceramico o in materiale composito a matrice ceramica, sulla cui

superficie esterna, destinata all'ancoraggio, con il tessuto osseo dell'acetabolo, è presente un rivestimento di materiale vetroso, vetroceramico oppure composito a matrice vetroceramica, dotato di una macroporosità controllata ed interconnessa superiore al 60% in volume e di caratteristiche bioattive.

In questo modo vengono assicurate ottime capacità osteointegrative della superficie esterna, un rischio nullo di malposizionamento degli elementi, che non richiedono assemblaggio preliminare all'impianto, ed una totale prevenzione della mobilità degli elementi stessi.

Secondo un'altra caratteristica dell'invenzione, il suddetto rivestimento macroporoso bioattivo è ancorato alla superficie del corpo (inserto) costituente la coppa acetabolare mediante uno strato intermedio di fase vetrosa.

Ulteriori caratteristiche e vantaggi dell'invenzione risulteranno evidenti dalla descrizione dettagliata che segue, effettuata con riferimento ai disegni annessi, forniti a titolo di esempio non limitativo, in cui:

- la fig. 1 è una vista in sezione schematica della coppa acetabolare oggetto dell'invenzione;

- la fig. 2 è una micrografia SEM di una spugna polimerica utilizzata nella preparazione del rivestimento macroporoso (scaffold);
- la fig. 3a è una micrografia SEM di uno scaffold vetroceramico utilizzato secondo l'invenzione;
- la fig. 3b è una micrografia SEM che illustra un dettaglio di una struttura trabecolare dello scaffold;
- la fig. 4 è una micrografia SEM di una porzione di osso spongioso;
- la fig. 5 è una micrografia SEM di uno scaffold a matrice vetroceramica, rafforzata da particelle di zirconia;
- la fig. 6 è una micrografia SEM di uno scaffold vetroceramico bioattivo dopo immersione in SBF e proliferazione di osteoblasti; e
- la fig. 7 è un particolare della sezione di un provino in allumina densa rivestita con uno scaffold vetroceramico bioattivo, secondo l'invenzione.

Con riferimento alla rappresentazione schematica della fig. 1, una coppa acetabolare secondo l'invenzione comprende un corpo o inserto 2, definente una nicchia semisferica 1, destinata ad alloggiare la testa della protesi; con 3 è indicato uno strato di ancoraggio di fase vetrosa, interpo-

sto tra l'inserto 2 ed uno strato di rivestimento macroporoso 4 costituito da materiale di vetro, vetroceramico o composito bioattivo.

L'inserto 2 è un corpo compatto preferibilmente costituito da allumina, zirconia o materiale composito zirconia/allumina.

Il rivestimento macroporoso 4 (scaffold) è preferibilmente realizzato attraverso un procedimento di "replica". Il precursore è una spugna polimerica, la cui struttura è illustrata nella fig. 2. La spugna polimerica da impregnare è prodotta con la forma riportata nella fig. 1 per il rivestimento 4 ed è sovradimensionata considerando i fenomeni di ritiro che interessano il vetro con cui lo scaffold verrà realizzato durante il trattamento termico impiegato.

La spugna polimerica così sagomata viene impregnata con una soluzione acquosa di polveri vetrose o vetroceramiche ed eventualmente particelle di una seconda fase rinforzante ceramica, avente preferibilmente una granulometria inferiore a 10 μm ; la sospensione acquosa è preferibilmente additivata con agenti disperdenti, come ad esempio alcol polivinilico, e lasciata ad asciugare a temperatura ambiente.

Attraverso un trattamento termico a temperature comprese tra 500°C e 1200°C, la spugna polimerica e l'agente disperdente bruciano; le polveri vetrose o vetroceramiche rammolliscono e sinterizzano, generando una replica vetroceramica o composita della spugna. A tale proposito, la natura vetrosa del materiale con cui si realizza lo scaffold consente, grazie alle sue caratteristiche di rammollimento, di inglobare efficacemente una seconda fase ceramica allo scopo di incrementare le proprietà meccaniche finali dello scaffold.

L'osteointegrabilità della protesi dipende dalle caratteristiche bioattive dello strato esterno e dalla sua morfologia macroporosa a struttura trabecolare. La bioattività è la capacità di un materiale di stimolare la crescita di tessuto sano a diretto contatto con la superficie dell'impianto. Questa caratteristica è tipica di alcuni materiali vetrosi e/o vetroceramici, messi a punto per la prima volta da L. L. Hench negli anni '70 [3] e successivamente ampiamente studiati da numerosi gruppi di ricerca nel mondo. Essi, a contatto con i fluidi biologici subiscono delle modificazioni superficiali atte a promuovere la crescita sulla loro superficie di uno strato di idrossiapatite del tut-

to simile alla parte minerale dell'osso. Questa caratteristica si traduce nella formazione di un vero e proprio legame chimico con l'osso, che risulta quindi saldamente ancorato alla superficie dell'impianto. La caratteristica dei vetri e dei vetroceramici, ivi compresi quelli bioattivi, di rammollire a temperature relativamente basse consente inoltre un'elevata versatilità nella loro lavorazione e consente di realizzare con essi rivestimenti di spessore variabile fra poche decine di micron fino ad alcuni millimetri, riempitivi ossei densi, granulati, oppure veri e propri scaffold macroporosi caratterizzati da una elevata percentuale di porosità, le cui dimensioni e il cui grado di interconnessione sono perfettamente compatibili con quelli dell'osso umano. La mancanza di rischio di malposizionamento e di mobilizzazione successiva all'impianto sono garantite dalla geometria in monoblocco della protesi e dalla capacità osteointegrativa dello strato esterno, che garantisce un'elevata stabilità primaria e secondaria.

La morfologia del materiale macroporoso ottenuto con la tecnica della replica è visibile nella fig. 3a. Si osserva una struttura tridimensionale caratterizzata da macroporosità interconnessa (pre-

feribilmente 65% - 75% in volume) con macropori di taglia superiore ai 100 μm e micropori al disotto dei 10 μm , condizioni queste ultime adeguate per consentire un adeguato apporto di nutrienti durante le prime fasi dell'impianto e della colonizzazione cellulare, e che successivamente consentono una adeguata vascolarizzazione. Un ingrandimento delle trabecole vetroceramiche si può vedere nella fig. 3b, ove è anche possibile osservare la rugosità superficiale che caratterizza il dispositivo, e che costituisce un vantaggio per l'ancoraggio cellulare. La morfologia trabecolare è molto simile a quella dell'osso spongioso, riportato nella fig. 4.

I materiali utilizzati secondo l'invenzione sono dotati di bioattività in vitro, secondo i criteri di Hench. Infatti, per immersione in soluzioni fisiologiche simulate è evidente la formazione di agglomerati microcristallini di idrossiapatite.

Dal punto di vista meccanico la resistenza a compressione ottenibile è compresa tra 2-5 MPa ed è quindi molto simile a quella dell'osso spongioso (variabile fra 2 e 12 MPa). Tali caratteristiche meccaniche sono state ottenute sia grazie alla scelta di una composizione vetrosa che dia origine, durante il trattamento termico a fasi cristalline

dotate di buone caratteristiche meccaniche [4] sia attraverso un'ottimizzazione delle condizioni di processo impiegate.

In particolare, vetri contenenti SiO_2 (40-60% mol.), P_2O_5 (2-6% mol.), CaO (20-30% mol.), MgO (1-20% mol.), Na_2O (10-20% mol.), K_2O (0-10% mol.) e CaF_2 (0-10% mol.) sono stati impiegati dai proponenti ottenendo scaffold con resistenze meccaniche fino a 5 MPa. In particolare utilizzando la seguente composizione 45% mol. SiO_2 , 3% mol. P_2O_5 , 26% CaO , 7% MgO , 15% mol. Na_2O , 4% mol. K_2O , un carico solido corrispondente al 25% in peso di vetro, 6% in peso di PVA e il restante acqua sono stati ottenuti valori pari a 2,5 MPa. Tali valori sono stati ottenuti sia grazie alle buone caratteristiche meccaniche del vetroceramico che si ottiene a partire da tale composizione per trattamento termico sia grazie all'ottimizzazione delle fasi di impregnazione: carico solido 25%, tre cicli di impregnazione della durata di 30" seguiti da una compressione della spugna impregnata pari al 35% per una durata di 2".

La presente invenzione prevede altresì che lo scaffold possa essere preferibilmente realizzato in materiale composito con una matrice bioattiva vetroceramica rinforzata da particelle ceramiche qua-

li zirconia e allumina allo scopo di incrementare le caratteristiche meccaniche dello scaffold.

A tal proposito, a titolo di esempio in figura 5 è riportato un dettaglio della trabecola di uno scaffold vetroceramico rafforzato da particelle di zirconia di dimensioni micrometriche.

L'elevato grado di interconnessione della porosità consente di ottenere una veloce impregnazione da parte dei fluidi biologici (elevata capillarità). Inoltre, prove di adesione e proliferazione cellulare hanno dimostrato con successo la capacità di questi materiali di essere adeguatamente colonizzati dagli osteoblasti (si veda a questo proposito la fig. 6).

Il rivestimento macroporoso (scaffold) può avere uno spessore variabile fra 0.5 e 10 millimetri in funzione delle dimensioni della coppa ceramica di allumina o di composito allumina/zirconia da rivestire. Lo scaffold macroporoso vetroceramico o composito a matrice vetroceramica può essere applicato alla superficie di materiali ceramici quali allumina, zirconia o compositi allumina/zirconia.

La presente invenzione prevede inoltre un sistema di vincolo dello scaffold al cotile ceramico. Tale sistema di vincolo è ottenuto tramite l'uso di

un sottile strato intermedio di fase vetrosa tra lo scaffold e il cotile ceramico; tale strato intermedio è indispensabile per garantire un saldo ancoraggio dello scaffold esterno alla superficie ceramica.

Il vetro impiegato per tale strato intermedio è preferibilmente caratterizzato da un coefficiente di dilatazione termica lineare compreso tra $7,5$ e $9,5 \times 10^{-6}/^{\circ}$ in modo da essere compatibile con quello dell'allumina ($8-9 \times 10^{-6}/^{\circ}$).

In tale modo può essere indotto uno stato tensionale di compressione residua all'interfaccia con il cotile garantendo così adesioni superiori ai 20 MPa.

L'interposizione dello strato vetroso e le sue proprietà di rammollimento alle temperature di giunzione garantiscono un saldo ancoraggio dello scaffold allo strato vetroso e di conseguenza al cotile ceramico sottostante. Gli inventori ritengono che senza l'interposizione di tale strato una salda adesione dello scaffold alla coppa ceramica non sarebbe ottenibile. Tale giunzione si ottiene con un trattamento termico ad hoc che porti a completo rammollimento lo strato vetroso intermedio e a un rammollimento parziale lo scaffold in modo da

non alterarne le caratteristiche morfologiche e strutturali. In funzione delle specifiche esigenze di produzione del dispositivo, la giunzione tra lo scaffold e il cotile ceramico può essere ottenuta in uno dei seguenti modi:

- contemporaneamente alla realizzazione dello strato vetroso intermedio
- dopo aver realizzato lo strato vetroso intermedio ponendolo in contatto con lo scaffold ed effettuando un secondo trattamento termico.

Il vetro utilizzabile per il rivestimento ha preferibilmente la seguente composizione: SiO_2 (45%-65% mol.) CaO (20%-50% mol.) B_2O_3 (0%-10% mol.) Al_2O_3 (0%-10% mol.) e può anche non presentare caratteristiche bioattive che vengono invece garantite dallo scaffold sovrastante. La presenza di allumina nella composizione vetrosa può essere preferibilmente prevista allo scopo di aumentare la compatibilità tra lo strato di giunzione e la coppa ceramica.

Il suddetto strato intermedio può essere applicato sia attraverso tecniche di spray termico (plasma spray) sia di smaltatura tradizionale. In particolare, quest'ultima tecnologia è decisamente meno costosa delle tecniche di spray termico ed è fa-

cilmente trasferibile all'oggetto dell'invenzione per la realizzazione dello strato intermedio. In particolare, la tradizionale smaltatura di substrati ceramici prevede di ricoprire l'oggetto da smaltare con polveri vetrose di taglia opportuna, eventualmente veicolate da un mezzo disperdente liquido. Dopo aver regolato lo spessore del deposito di polveri voluto, l'eventuale mezzo disperdente viene fatto evaporare. Un successivo trattamento termico causa la fusione delle polveri depositate sulla superficie ceramica, le quali - durante il successivo raffreddamento - generano un film vetroso aderente alla superficie stessa.

Lo strato di ancoraggio è preferibilmente uno strato compatto, ma può presentare una ridotta porosità comunque inferiore alla porosità del rivestimento sia in termini di dimensioni dei pori, sia in termini di volume.

Nell'ambito dell'invenzione sono stati realizzati rivestimenti vetrosi sia su substrati di allumina, sia di zirconia, con e senza aggiunta di seconde fasi tenacizzanti e/o osteoconduttive, raggiungendo valori di resistenza al taglio all'interfaccia dell'ordine di 20-25 MPa, cioè dello stesso ordine di grandezza, se non superiore, rispetto al-

la resistenza al taglio di rivestimenti in idrossiapatite comunemente ottenuta via plasma spray su leghe di titanio per artoprotesi.

La fattibilità della presente invenzione è stata testata dagli inventori con successo per la giunzione di scaffold vetroceramici bioattivi, ottenuti con i metodi precedentemente descritti, su substrati di allumina densa.

In particolare, nella fig. 7, viene riportato il dettaglio di una sezione trasversale dell'interfaccia tra un substrato di allumina ed uno scaffold, giuntati attraverso uno strato intermedio vetroso ove non si riscontrano difetti quali cricche o scollamenti.

La presente invenzione consegue i seguenti vantaggi e/o caratteristiche innovative:

- possibilità di realizzare un cotile monoblocco osteointegrabile;
- possibilità di realizzare un cotile monoblocco per protesi con accoppiamento ceramico/ceramico anche di piccolo calibro;
- l'interposizione di uno strato vetroso di giunzione a basso coefficiente di dilatazione termica utilizzato per collegare lo scaffold al cotile ceramico permette di conseguire forze di adesione su-

periori ai 20 MPa;

- l'eventuale inclusione di allumina nella composizione vetrosa dello strato intermedio consente di aumentare la compatibilità tra lo strato di giunzione e la coppa ceramica;

- si conseguono caratteristiche bioattive del guscio macroporoso a struttura trabecolare che ne aumentano sensibilmente l'osteointegrazione unite a proprietà meccaniche inusuali per tali materiali (superiori a 2 MPa);

- possibilità di ottenere una struttura esterna macroporosa con proprietà meccaniche anche superiori a 5 MPa, utilizzando materiali vetroceramici rinforzati da particelle ceramiche, quali zirconia ed allumina;

- facile lavorabilità dello scaffold a partire dalla spugna polimerica, realizzando pezzi di diverse dimensioni e forma e facile applicabilità a substrati ceramici;

- facile trasferimento tecnologico su scala industriale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) G. Willmann, "Frettingkorrosion, ein Problem bei Hüftendoprothesen", Praktische Orthopädie, Rheumatologie-Endoprothetik, vol. 47, 1997.
- 2) <http://www.zimmer.com/ctl?template=CP&op=global&action=template=MP&id=1481>
- 3) L. L. Hench, in "An Introduction to Bioceramics" edito da L. L. Hench e J. Wilson, vol. 1, World Scientific Publ., 1993, p. 41.
- 4) C. Vitale-Brovarone, E. Verné, L. Robiglio, P. Appendino, F. Bassi, G. Marinasso, G. Muzio, R. Canuto, Acta Biomat 3, 2007, 199.208.

RIVENDICAZIONI

1. Coppa acetabolare monoblocco per protesi d'anca comprendente un inserto (2) di materiale ceramico o composito a matrice ceramica, provvisto di un rivestimento poroso (4) di materiale vetroso, vetroceramico o composito a matrice vetroceramica, bioattivo, ove detto rivestimento poroso bioattivo (4) è ancorato alla superficie dell'inserto (2) tramite uno strato di fase vetrosa o vetroceramica.
2. Coppa acetabolare monoblocco secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detto rivestimento poroso (4) presenta una porosità superiore al 60% in volume, preferibilmente da 65% a 75% in volume, riferito al volume totale del rivestimento.
3. Coppa acetabolare monoblocco secondo le rivendicazioni 1 o 2, ove detto rivestimento poroso (4) presenta macropori di dimensioni superiori a 100 μm e micropori di dimensioni inferiori a 10 μm .
4. Coppa acetabolare monoblocco secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 3, caratterizzata dal fatto che detto rivestimento poroso (4) è un vetro comprendente:

SiO_2	40%-60% in moli
P_2O_5	2%-6% in moli

CaO	20%-30% in moli
MgO	1%-20% in moli
Na ₂ O	10%-20% in moli
K ₂ O	0%-10% in moli, preferibilmente 0,5%-10% in moli.

5. Coppa acetabolare monoblocco secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che detto rivestimento poroso (4) è un materiale composito, con matrice bioattiva vetroceramica, rinforzata da particelle ceramiche scelte tra zirconia ed allumina.

6. Coppa acetabolare monoblocco secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 5, caratterizzata dal fatto che detto rivestimento poroso (4) presenta uno spessore da 0,5 a 10 mm.

7. Coppa acetabolare monoblocco secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che detto inserto (2) è formato da un materiale di allumina, zirconia o composito zirconia/allumina.

8. Coppa acetabolare monoblocco secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che detto strato di ancoraggio (3) è un materiale vetroso avente un coefficiente di dilatazione termica lineare compreso tra 7,5 e 9,5 x

$10^{-6}/^{\circ}$.

9. Coppa acetabolare monoblocco secondo una qualsiasi delle rivendicazioni, caratterizzata dal fatto che detto strato di ancoraggio (3) è un vetro contenente:

SiO ₂	45%-65% in moli
CaO	20%-50% in moli
B ₂ O ₃	0%-10% in moli
Al ₂ O ₃	0%-10% in moli.

10. Protesi d'anca comprendente una coppa acetabolare secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti.

11. Procedimento per la produzione di una coppa acetabolare monoblocco per protesi d'anca, secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 9, caratterizzata dal fatto che detto rivestimento poroso (4) di materiale vetroso, vetroceramico o composito a matrice vetroceramica è ottenuto preventivamente tramite un processo di replica a partire da una spugna polimerica, ed è ancorato a detto inserto (2) tramite uno strato intermedio vetroso (3).

12. Procedimento secondo la rivendicazione 11, ove il procedimento di replica comprende le operazioni di:

- predisporre una spugna polimerica sagomata se-

condo la forma di detto strato di rivestimento (2);

- impregnare detta spugna polimerica con una sospensione acquosa di polveri vetrose o vetroceramiche opzionalmente contenente una seconda fase rinforzante ceramica e contenente agenti disperdenti;
- sottoporre a trattamento termico a temperature comprese tra 500°C e 1200°C per causare la combustione di detta spugna polimerica e relativo agente disperdente, per generare una replica vetrosa, vetroceramica o composita di detta spugna.

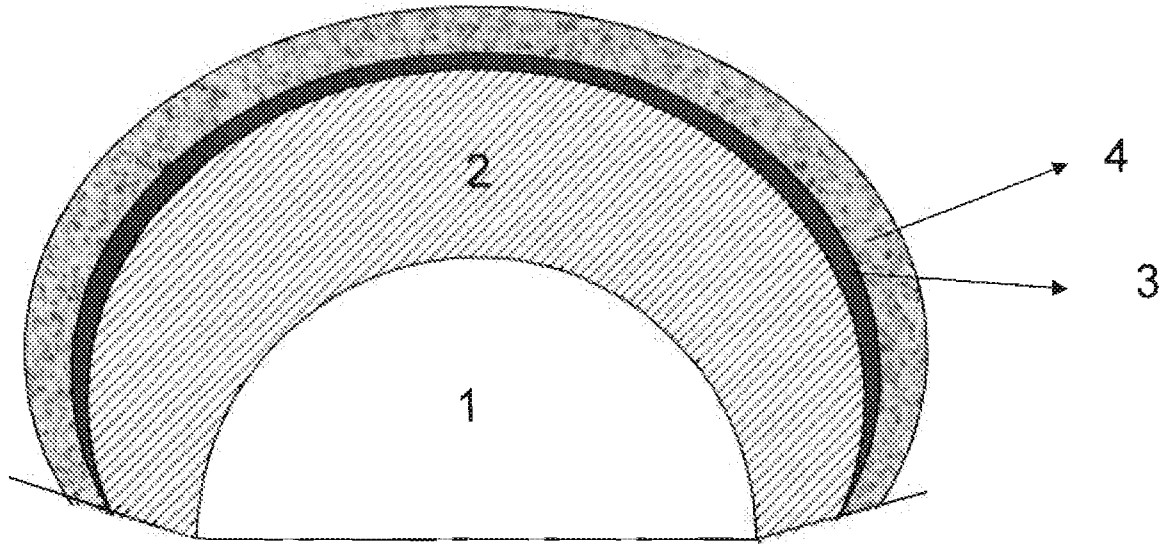


FIG. 1

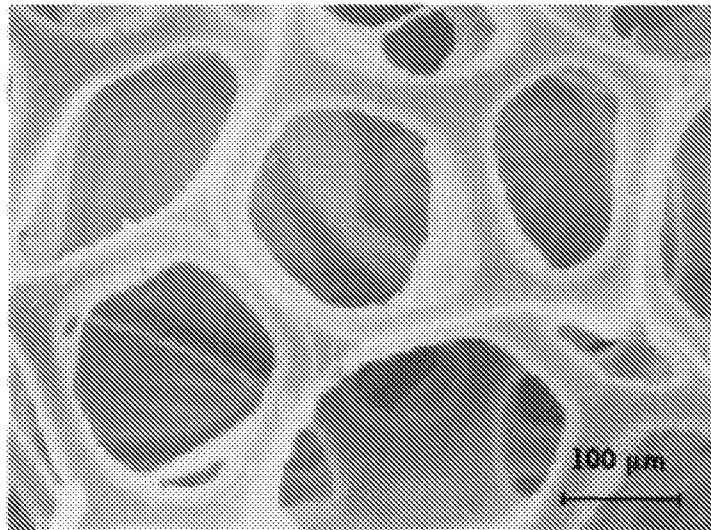


FIG. 2

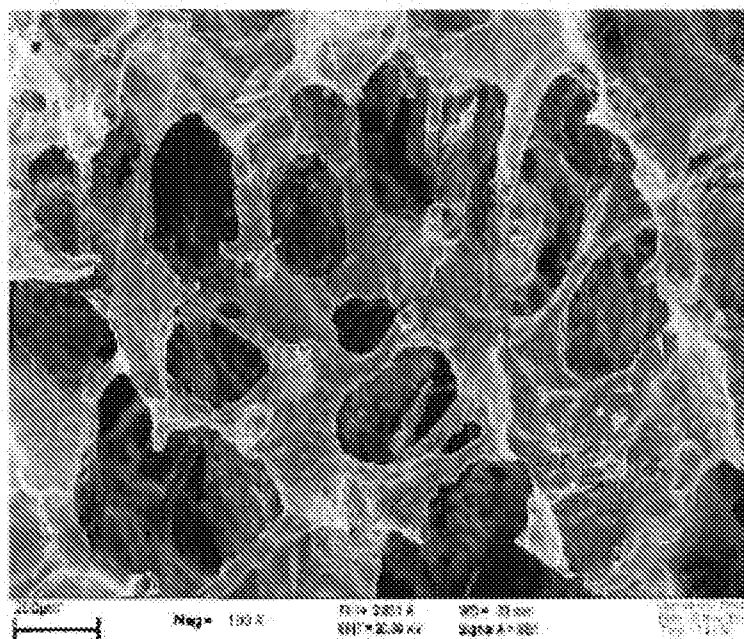


FIG. 3a

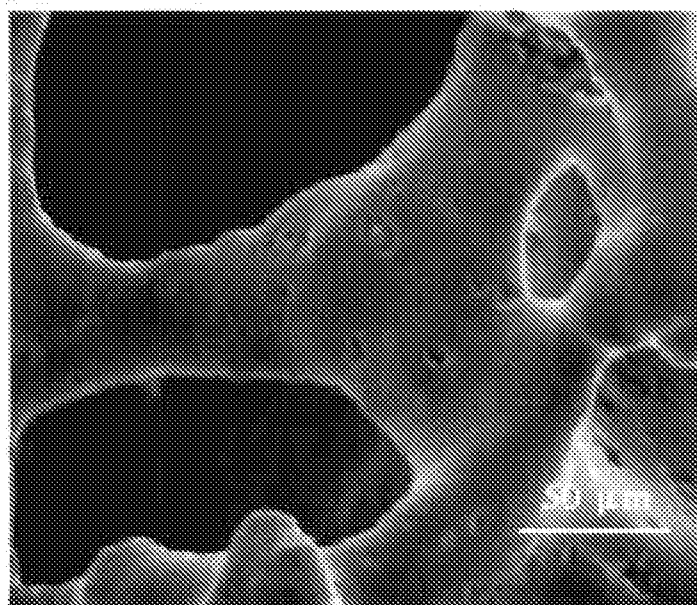


FIG. 3b

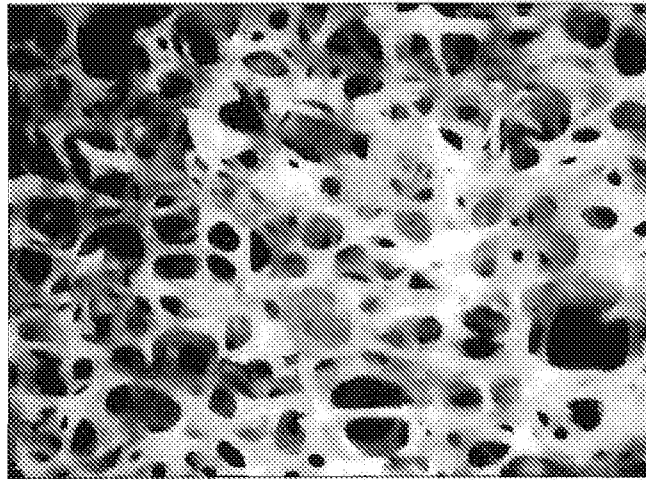


FIG. 4

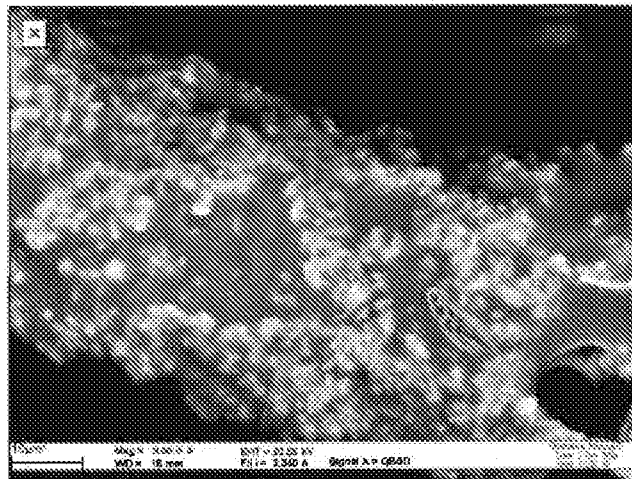


FIG. 5

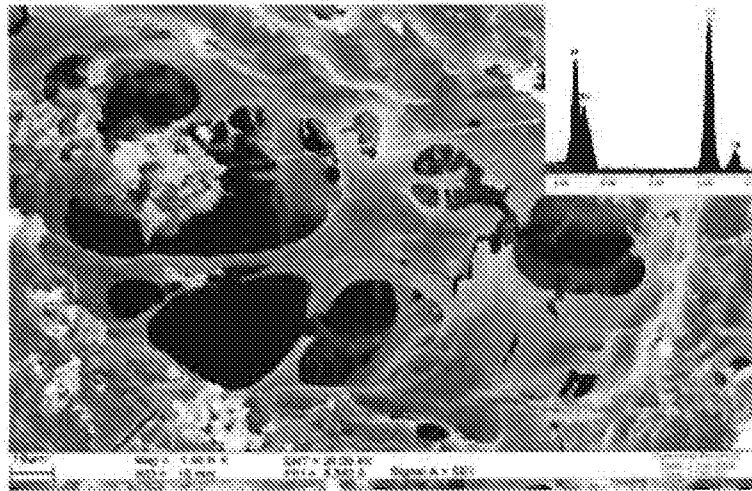


FIG. 6

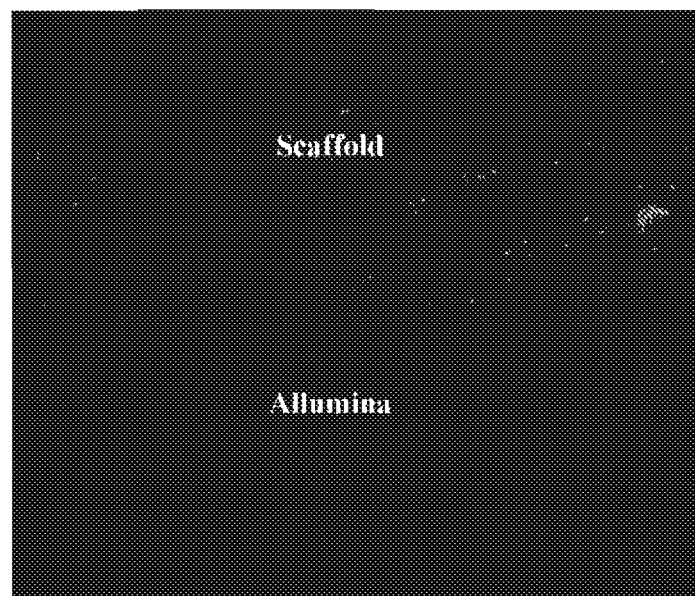


FIG. 7