



(19)
 Bundesrepublik Deutschland
 Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2008 013 860 A1** 2009.09.24

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2008 013 860.6**

(22) Anmeldetag: **12.03.2008**

(43) Offenlegungstag: **24.09.2009**

(51) Int Cl.⁸: **A61B 17/94** (2006.01)

A61B 17/00 (2006.01)

A61B 18/12 (2006.01)

A61B 5/055 (2006.01)

A61B 1/04 (2006.01)

A61B 6/03 (2006.01)

A61B 17/12 (2006.01)

A61M 25/095 (2006.01)

(71) Anmelder:
Siemens Aktiengesellschaft, 80333 München, DE

(72) Erfinder:
Maschke, Michael, 91475 Lonnerstadt, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
 gezogene Druckschriften:

WO 2007/1 40 419 A2

DE 10 2005 050344 A1

US 2003/01 44 694 A1

WO 2001/1 03 223 A1

US 66 00 319 B2

US 2006/01 03 850 A1

Ewert: "Interventioneller Verschluss von Vorhofdefekten: Besondere Indikationen und neue therapeutische Strategien" In: Habilitationsschrift 2002, Humboldt-Universität Berlin

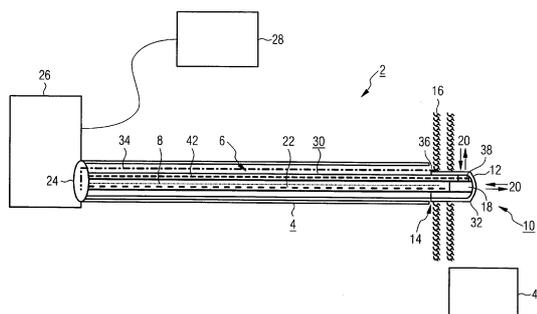
Lim H.: "Optical frequency domain imaging with a rapidly swept laser the 815-870 nm raange". In: Optics Express, Vol.14, Issue 13, pp.5937-5944

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Kathetervorrichtung und zugehörige medizinische Untersuchungs- und Behandlungseinrichtung**

(57) Zusammenfassung: Eine Kathetervorrichtung (2) zur Behandlung der Scheidewand eines Herzens, die eine einen Katheterhohlraum (6) umgebende flexible Katheterhülle (4) und eine am proximalen Ende (10) in der Nähe der Katheterspitze (12) angeordnete Kupplungsvorrichtung (14) zum Transport und zur Positionierung eines zum Verschluss eines Defektes der Scheidewand ausgebildeten Occluders (16) aufweist, soll derart beschaffen sein, dass das Risiko eines Eingriffs an der Herzscheidewand gegenüber bislang bekannten und praktizierten Konzepten weiter abgesenkt ist. Dazu ist erfindungsgemäß im Bereich der Katheterspitze (12) zumindest ein Sensor (18) zur Bildgebung vorgesehen.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Kathetervorrichtung zur Implantation eines zum Verschluss eines Septumdefektes ausgebildeten Occluders, die eine einen Katheterhohlraum umgebende flexible Katheterhülle aufweist, und an deren proximalem Ende in der Nähe der Katheterspitze eine Vorrichtung zum Transport und zur Positionierung des Occluders angeordnet ist.

[0002] Die Erfindung betrifft weiterhin eine medizinische Untersuchungs- und Behandlungseinrichtung mit einer derartigen Kathetervorrichtung.

[0003] Bis in die 1990er Jahre wurden Anomalien an der Scheidewand des Herzens – dem so genannten Septum – in der Regel durch chirurgische Operationen am offenen Herzen therapiert. Dabei wurde eine angeborene oder durch Erkrankung erworbene Lücke in der Scheidewand durch ein künstliches Implantat, einen so genannten Occluder, verschlossen. Ein solcher Eingriff ging mit einem hohen Risiko und einer langen Genesungszeit für den Patienten einher. Seit einigen Jahren besteht auch die Möglichkeit, derartige Defekte in der Scheidewand minimalinvasiv mit Hilfe von speziell dafür konzipierten Kathetern durchzuführen.

[0004] Bei dieser minimalinvasiven Methode wird ein dünner flexibler Hohlkörper oder Katheter von der Leiste oder vom Arm des Patienten ausgehend intravenös eingeführt und durch die Blutbahn soweit vorgeschoben, bis das körperzugewandte (proximale) Ende des Katheters – die Katheterspitze – die zu behandelnde Lücke in der Scheidewand im Herzzentrum erreicht.

[0005] Der mit der Katheterspitze über eine lösbare Kupplungsvorrichtung verbundene Occluder, der typischerweise zwei bezüglich ihrer Symmetrieachse hintereinander angeordnete und einander gegenüberliegende, aus einem elastisch verformbaren Draht- und/oder Kunststoffgeflecht gebildete Retentionsschirme umfasst, wird dabei in die Lücke in der Scheidewand des Herzens derart eingebracht, dass jeweils ein Schirm auf jeder Seite der Scheidewand positioniert ist. Beide Schirme sind über eine Taille miteinander verbunden, über deren zylinderförmige Innenfläche der Occluder an die Kathetervorrichtung angekoppelt ist. Nach dem Erreichen der Endposition wird der Occluder aus der Kupplung von der Katheterspitze ausgekoppelt. Die Schirme werden entfaltet und nehmen jeweils eine abgeplattete Form ein, was zur Abdichtung und zum Verschließen der Lücke in der Scheidewand führt. Die Endform der entfalteten Schirme ist den Schirmen vorab eingepreßt. Für den intravenösen Transport des Occluders mit Hilfe der Kathetervorrichtung werden die Schirme unter Vorspannung in einer verjüngten oder „zusammengefalteten“ Position gehalten.

[0006] Nach einem so durchgeführten Eingriff am Herzen wird der Katheter wieder über die Blutbahn herausgezogen und somit entfernt. Meistens reicht eine einmalige Anwendung des Verfahrens aus, um einen dauerhaften Heilungserfolg zu erzielen.

[0007] In Entsprechung der Klasse und der Form einer Lücke in der Scheidewand des Herzens kann ein Occluder passender Form und Größe zum Verschluss und zur Stabilisierung der Scheidewand bereitgestellt werden. Vlieseinlagen in den Retentionsschirmen können die Abdichtung der Öffnung in der Scheidewand unterstützen.

[0008] In der Habilitationsschrift von Dr. Ewert, „Interventioneller Verschluss von Vorhofdefekten: Besondere Indikationen und neue therapeutische Strategien“, Humboldt-Universität Berlin (2002) ist eine Methode zum Verschluss von Vorhofseptumdefekten unter Ultraschallkontrolle beschrieben. Dabei wird während des Eingriffs eine Echokardiographie durchgeführt, um die Herzstruktur und die Herzfunktion beurteilen zu können. Zusätzlich wird über eine transösophageale Ultraschallsonde die Therapie unterstützt und überwacht. Nachteilig ist dabei, dass eine Vielzahl zusätzlicher Geräte notwendig ist und dass das Platzieren der Ultraschallsonde für den Patienten sehr unangenehm ist.

[0009] In der US 2003/0144694 ist ein über eine Kathetervorrichtung transportierbarer Occluder offenbart. Eine derartige Kathetervorrichtung ist beispielsweise aus der WO 2004/103223 bekannt.

[0010] Wenngleich der minimalinvasive Ansatz einen bedeutenden Fortschritt gegenüber einem chirurgischen Eingriff am offenen Herzen darstellt, so gehen mit einem solche Eingriff dennoch erhebliche Risiken für den Patienten einher. Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, einen Katheter und eine zugehörige medizinische Untersuchungs- und Behandlungseinrichtung anzugeben, mit denen das Risiko eines Eingriffs an der Herzscheidewand gegenüber bislang bekannten und praktizierten Konzepten weiter abgesenkt und die Wahrscheinlichkeit eines umfassenden Behandlungserfolgs erhöht werden kann.

[0011] In Bezug auf die Kathetervorrichtung wird die Aufgabe erfindungsgemäß dadurch gelöst, dass im Bereich der Katheterspitze zumindest ein bildgebender Sensor vorgesehen ist.

[0012] Zweckmäßigerweise ist die Kathetervorrichtung Bestandteil einer medizinischen Untersuchungs- und Behandlungseinrichtung, wobei der bildgebende Sensor über eine im Katheterhohlraum geführte Signalleitung mit einer außerhalb der Kathetervorrichtung befindlichen Bildaufbereitungs- und Wiedergabeeinrichtung verbunden ist und an diese in Echtzeit Bildinformationen vom Ort eines Eingriffs überträgt.

[0013] Die Erfindung geht von der Überlegung aus, dass ein großer Nachteil bisheriger Katheter und ihrer Handhabung darin besteht, dass diese mit Hilfe externer Röntgendurchleuchtung (Angiographie) im Herzen appliziert werden, so dass der Patient und das medizinische Personal während dieser Prozedur Röntgenstrahlung ausgesetzt sind. Hinzu kommt der Nachteil, dass im Röntgenbild entweder der Katheter und/oder der zu behandelnde Bereich der Scheidewand des Herzens verhältnismäßig schlecht sichtbar ist, insbesondere bei Anwendung eines kostengünstigen herkömmlichen Röntgenverfahrens mit zweidimensionaler Abbildungscharakteristik. Durch Injizieren von Kontrastmitteln kann zwar die zentrale Herzregion deutlicher und kontrastreicher dargestellt werden, allerdings gibt es Patienten, die allergisch auf Kontrastmittel reagieren, was zu gefährlichen Komplikationen führen kann. Durch die beschränkte Auflösung der Darstellung bei der angiographischen Röntgenstrahldurchleuchtung besteht somit das Risiko, dass ein Occluder nicht richtig platziert wird und dadurch Komplikationen bedingt werden können, oder zumindest ein Wiederholungseingriff erforderlich wird.

[0014] Zur Vermeidung derartiger Schwierigkeiten ist es nunmehr vorgesehen, ein bildgebendes Element in dem vorderen Teil einer Kathetervorrichtung anzuordnen, um damit „Live-Bilder“ vom Ort des minimalinvasiven Eingriffs, d. h. direkt aus dem Herzen, an eine extern aufgestellte Wiedergabeeinrichtung, z. B. ein computergesteuertes Visualisierungssystem mit angeschlossenem Monitor, zu übertragen. Mit diesem bildgebenden Element kann zum einen die Ein- und Durchführung der Kathetervorrichtung durch die Gefäße, Herzkammern und Herzklappen verfolgt werden, womit insbesondere das Risiko eines „Durchstichs“ durch die Gefäßwände herabgesetzt ist. Zum anderen kann damit die zielgenaue Positionierung des Occluders in die zu verschließende Lücke in der Scheidewand des Herzens überwacht und überprüft werden. Auf eine insbesondere bei Kindern unerwünschte und möglicherweise auf lange Sicht schädliche Applikation von Röntgenstrahlung kann mithin gänzlich verzichtet werden.

[0015] Vorteilhafterweise ist der bildgebende Sensor derart konfiguriert und ausgerichtet, dass sein Blickfeld einen um den an die Kupplungsvorrichtung der Kathetervorrichtung gekoppelten, sich in Transportkonfiguration befindenden Occluder herum liegenden Raumbereich abdeckt. Das heißt, der bildgebende Sensor „blickt“ – bezogen auf die in etwa zylindrisch um eine Mittelachse angeordnete Katheterhülle – im Wesentlichen radial nach außen, je nach spezifischer Anordnung und nach Typ und Funktionsprinzip des Sensors gegebenenfalls auch durch den Occluder „hindurch“.

[0016] In alternativer Ausgestaltung ist es vorgesehen, dass das Blickfeld des bildgebenden Sensors vor allem den vor der Katheterspitze liegenden Raumbereich abdeckt, also bezogen auf die Einschubrichtung des Katheters nach vorne „blickt“, was besonders zweckmäßig für eine Überwachung des Einführvorgangs und des Vorschubs, z. B. durch eine Herzklappe hindurch, ist.

[0017] Optimalerweise vereinigt der bildgebende Sensor die beiden genannten Möglichkeiten, hat also ein besonders großes Gesichtsfeld sowohl in Radial- als auch in Vorwärtsrichtung. Alternativ können, sofern es die Platzverhältnisse gestatten, auch mehrere bildgebende Elemente oder Sensoren vorgesehen sein, die verschiedene Blickrichtungen abdecken.

[0018] Vorteilhafterweise ist der bildgebende Sensor gegenüber der Katheterhülle in Längsrichtung der Kathetervorrichtung verschiebbar. Beispielsweise kann es vorgesehen sein, den Sensor aus einer in der Nähe der Kupplung zum Transport und zur Positionierung eines Occluders befindlichen „zurückgezogenen“ Anschlagsposition in Vorwärtsrichtung aus der äußeren Katheterhülle herauszubewegen, um hierdurch bei konstant festgehaltener Katheterhülle einen variabel positionierbaren Beobachtungspunkt zu definieren, von welchem aus die weiter vorn liegenden Bereiche inspiziert werden können. Zu diesem Zweck kann der bildgebende Sensor beispielsweise an einem relativ zur äußeren Katheterhülle verschiebbaren und in deren Hohlraum angeordneten Innenkatheter oder an einem Innenteil angeordnet sein.

[0019] Vorzugsweise ist der bildgebende Sensor als ein (akustischer) Ultraschallsensor, als ein Magnetresonanzsensor oder als ein optischer Bildsensor realisiert.

[0020] Die Bildgebung mit Ultraschall (Sonographie) erfolgt nach dem so genannten Echo-Impuls-Verfahren. Ein elektrischer Impuls eines Hochfrequenzgenerators wird im Schallkopf eines Ultraschall-Wandlers (zumeist ein Piezo-Kristall, möglich ist auch ein siliziumbasierter Sensor) in einen Schallimpuls umgesetzt und ausgesendet. Die Schallwelle wird an den Inhomogenitäten der Gewebestruktur teilweise oder vollständig gestreut oder reflektiert. Ein zurücklaufendes Echo wird im Schallkopf in ein elektrisches Signal umgewandelt und anschließend in einer angeschlossenen elektronischen Auswerte- und Anzeigeeinheit visualisiert, wobei durch ein mechanisches oder elektronisches Schwenken des Sensors ein 2D- oder 3D-Scan des Untersuchungsgebietes erfolgen kann. Die intervaskuläre Ultraschallbildgebung (IVUS) ist besonders zur Abbildung von tiefer liegenden Gewebeschichten und Gefäßstrukturen geeignet.

[0021] In einer zweiten vorteilhaften Variante handelt es sich bei dem bildgebenden Sensor um einen so genannten IVMRI-Sensor zur intervaskulären Magnetresonanztomographie (IVMRI = Intra Vascular Magnetic Resonance Imaging). Bei der magnetischen (Kern-)Resonanztomographie werden die magnetischen Momente (Kernspins) der Atomkerne des untersuchten Gewebes in einem äußeren Magnetfeld ausgerichtet und durch eingestrahlte Radiowellen zu einer Kreiselbewegung (Präzession) angeregt, wobei in Folge von Relaxationsvorgängen in einer zugeordneten Empfangsspule ein elektrisches Magnetresonanzsignal induziert wird, das die Grundlage für die Bildberechnung darstellt.

[0022] Neuerdings ist es gelungen, die magnetfelderzeugenden Elemente sowie die Sende- und Empfangsspulen derart zu miniaturisieren und in einem bildgebenden IVMRI-Sensor zu integrieren, dass eine intrakorporale bzw. intervaskuläre Anwendung des MRI-Verfahrens (MRI = Magnetic Resonance Imaging) möglich ist, wobei vorteilhafterweise das erforderliche statische Magnetfeld innerhalb des Patientenkörpers erzeugt bzw. appliziert wird. Eine derartiges Konzept ist z. B. in der US 6,600,319 beschrieben.

[0023] Zu diesem Zweck sind in den IVMRI-Sensor ein Permanentmagnet oder ein Elektromagnet zur Erzeugung eines statischen Magnetfeldes und eine gleichermaßen als Sende- und Empfangsspule wirksame Spule integriert. Der Magnet erzeugt Feldgradienten von vorzugsweise 2 T/m bis zu 150 T/m in der Nähe des zu untersuchenden Gefäßes bzw. Organs. In der Nähe bedeutet hierbei bis zu 20 mm vom Magneten entfernt. Über die Spule können abhängig von der Stärke des Magnetfeldes Radiowellen im Frequenzbereich von 2 MHz bis 250 MHz zur Anregung des umliegenden Körpergewebes ausgekoppelt werden. Höhere statische Magnetfeldstärken erfordern höhere Frequenzen beim Anregungsfeld. Die Spule dient vorteilhafterweise auch zum Empfang des zugehörigen „Antwortfeldes“ aus dem Körpergewebe. In einer alternativen Ausgestaltung können getrennte Sende- und Empfangsspulen vorgesehen sein.

[0024] Im Gegensatz zu herkömmlichen MRI-Anlagen sind der IVMRI-Sensor und die zur Signalaufbereitung und -Auswertung vorgesehenen elektronischen Schaltkreise und digitalen Auswerteeinheiten vorteilhafterweise derart ausgelegt, dass sie auch bei einem vergleichsweise inhomogenen Magnetfeld mit hohen örtlichen Feldgradienten arbeiten und entsprechende Magnetresonanzbilder erzeugen können. Da unter diesen Bedingungen die empfangenen Echo-Signale in charakteristischer Weise durch die mikroskopische Diffusion von Wassermolekülen in dem untersuchten Gewebe beeinflusst werden, ist in der Regel eine ausgezeichnete Darstellung und Differenzierung zwischen unterschiedlichen Weichteilen, z. B. zwischen Lipidschichten und faserigem Gewebe, ermöglicht. Dies ist gerade bei dem nunmehr vorgesehenen Einsatzgebiet minimalinvasiver Eingriffe von besonderem Interesse.

[0025] Alternativ zu dem hier beschriebenen Konzept kann das statische Magnetfeld auch durch externe Magneten erzeugt werden. Im Gegensatz zur herkömmlichen MRI werden die dynamischen Felder, d. h. die Radiowellen, aber auch bei dieser Ausführungsform zweckmäßigerweise intervaskulär, d. h. durch eine Anzahl von an der Kathetervorrichtung angeordneten Sende- und Empfangseinheiten erzeugt.

[0026] Des Weiteren kann in alternativer oder zusätzlicher Ausgestaltung ein optisches bildgebendes Element im Bereich der Katheterspitze der Kathetervorrichtung vorgesehen sein. Beispielsweise kommt ein auf der bekannten CMOS-Technologie (CMOS = Complementary Metal Oxide Semiconductor) beruhender optischer Halbleiterdetektor zur Detektion einfallenden Lichtes in Betracht. Ein solcher auch als „Active Pixel Sensor“ bekannter CMOS-Sensor basiert ähnlich wie auch die vor allem aus dem Bereich der Digitalfotografie bekannten CCD-Sensoren (CCD = Charge-Coupled Device) auf dem inneren fotoelektrischen Effekt und besitzt neben einem geringen Stromverbrauch den Vorteil, dass er besonders kostengünstig herzustellen ist. Zur Ausleuchtung der Untersuchungs- und Behandlungsregion, speziell der Wände von Herzgefäßen, ist bei dieser Variante der Bildgebung eine geeignete Lichtquelle, z. B. eine LED (LED = Licht Emitting Diode) im Bereich der Katheterspitze vorzusehen, die über eine durch den Katheterhohlraum geführte elektrische Leitung mit elektrischem Strom versorgt werden kann.

[0027] In einer weiteren Ausgestaltungsvariante kann die Kathetervorrichtung auch mit einem Sensor zur optischen Kohärenztomographie (OCT = Optical Coherence Tomography) ausgestattet sein.

[0028] Die optische Kohärenztomographie-Bildgebung liefert hoch auflösende Bilder, die insbesondere die Strukturen in der Nähe der Gefäßoberfläche vergleichsweise exakt wiedergeben. Das Prinzip dieses Verfahrens beruht darauf, dass von der Kathetervorrichtung über einen Lichtleiter zugeführtes Licht, vorzugsweise Infrarotlicht, in das Gefäß eingestrahlt wird, wobei das dort reflektierte Licht wieder in den Lichtleiter eingekoppelt und zu einer Auswerteeinrichtung geführt wird. In der Auswerteeinheit wird – ähnlich wie bei einem Michelson-Interferometer – die Interferenz des reflektierten Lichts mit dem Referenzlicht zur Bilderzeugung ausgewertet.

[0029] Während herkömmliche interferometrische Apparaturen bevorzugt mit Laserlicht einer definierten Wellenlänge arbeiten, welches eine vergleichsweise große optische Kohärenzlänge besitzt, kommen bei der so genannten LCI (LCI = Low Coherence Interferometry) Lichtquellen mit breitbandiger Abstrahlungscharakteristik („weißes Licht“) und mit vergleichsweise geringer Kohärenzlänge des emittierten Lichtes zum Einsatz.

[0030] Entsprechende Bildsensoren, die nunmehr entsprechend einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung zum Einsatz in der Kathetervorrichtung vorgesehen sind, sind beispielsweise in der US 2006/0103850 beschrieben.

[0031] In einer vorteilhaften Abwandlung kann auch ein Bildsensor vorgesehen sein, der auf dem so genannten OFDI-Prinzip (OFDI = Optical Frequency Domain Imaging) beruht. Die Methode ist mit OCT verwandt, benutzt aber ein breiteres Frequenzband. Das Funktionsprinzip ist z. B. in der Veröffentlichung „Optical frequency domain imaging with a rapidly swept laser in the 815–870 nm range“, H. Lim et al., Optics Express 5937, Vol. 14, No. 13 näher beschrieben.

[0032] Schließlich kann die Kathetervorrichtung auch einen bildgebenden Sensor aufweisen, der auf der so genannten „Nearinfrared (NIR) Diffuse Reflectance Spectroscopy“ beruht.

[0033] Ferner können auch Kombinationen von mindestens zwei optischen Sensoren der oben genannten Art vorhanden sein.

[0034] Ein tabellarischer Überblick fasst die Stärken und Schwächen der jeweiligen bildgebenden optischen Verfahren zusammen (von ++ = besonders gut bzw. geeignet bis -- = mangelhaft bzw. ungeeignet):

Vergleich der Bildsensoren	Nah-Auflösung	Fern-Auflösung	Durchdringung von Blut
Optisch (CMOS)	+	+	-
OCT	++	-	--
LCI	+	+	+
NIR	-	-	+/-
OFDI	++	-	+

[0035] Da der mit dem jeweiligen Bildsensor erfassbare bzw. zu überblickende Raumwinkel üblicherweise begrenzt ist, ist es insbesondere bei der bereits erwähnten Konfiguration mit radialer Blickrichtung (in Bezug auf die Mittelachse der Kathetervorrichtung) vorteilhaft, wenn der bildgebende Sensor über eine im Katheterhohlraum geführte Antriebswelle gegenüber der Katheterhülle rotierbar ist. Dadurch ist es möglich, ohne die Katheterhülle selbst gegenüber der Gefäßbahn drehen zu müssen, einen 360°-Rundblick zu erhalten.

[0036] Alternativ ist es auch denkbar, eine Mehrzahl von bildgebenden Sensoren über den Umfang der Katheterhülle verteilt und gegenüber dieser feststehend anzuordnen und eine zyklische Datenauslesung von den Sensoren vorzusehen. Somit ist bei dieser Konfiguration nur eine einzige Signalleitung innerhalb der Katheterhülle erforderlich, über die die Bilddaten der verschiedenen Sensoren in der Art einer seriellen Schnittstelle nacheinander verschickt bzw. abgefragt werden. Eine geringe Zahl von Signalleitungen, vorzugsweise nur eine einzige, begrenzt den Platzbedarf innerhalb der Katheterhülle und ist daher für die Nutzbarkeit der mechanischen Flexibilität und Biegsamkeit der Katheterhülle von Vorteil.

[0037] Des Weiteren ist für eine zyklische Datenauslesung von den Sensoren vorzugsweise ein Multiplexer vorgesehen.

[0038] Durch die (mechanische oder elektronische) Rotation des Bildsensors können bei gleichzeitigem Rückzug oder Vorschub durch geeignete, prinzipiell aus dem Stand der Technik bekannte Methoden der Signalaufbereitung und Bildberechnung vorteilhafterweise 3D-Aufnahmen bzw. Volumendatensätze erzeugt werden.

[0039] In einer vorteilhaften Weiterbildung ist im Bereich der Katheterspitze eine Anzahl von Positionssensoren oder Positionsgebern angeordnet, mittels derer sich die aktuelle Position und vorzugsweise auch die Orientierung der Katheterspitze bestimmen lässt. Vorzugsweise handelt es sich dabei um mehrere, insbesondere um drei elektromagnetische Sendespulen, die mit einer Anzahl von extern, d. h. außerhalb des Patienten angeordneten Empfangsspulen oder Signaldetektoren zusammenwirken. In einer alternativen Ausgestaltung kann die Rolle der Sende- und Empfangseinheiten auch vertauscht sein, d. h., die Empfangsspulen sind katheterseitig fixiert, während die Sendespulen vorzugsweise stationär im Raum angeordnet sind. Die so erhaltenen Positionsangaben erleichtern einerseits das sichere Einführen der Kathetervorrichtung und die Navigation zum Zielgebiet, andererseits unterstützen sie in vorteilhafter Weise die Konstruktion von dreidimensionalen Aufnahmen aus einer Mehrzahl zweidimensionaler Querschnittsbilder. Des Weiteren lassen sich die Positionsdaten vorteilhaft in die rechnerische Korrektur von Bewegungsartefakten und dergleichen einbeziehen.

[0040] In weiterer zweckmäßiger Ausgestaltung kann im Bereich der Katheterspitze mindestens ein magnetisches Element zur Führung der Kathetervorrichtung mittels eines externen Magnetfeldes vorgesehen sein. Bei dieser so genannten magnetischen Navigation wird die Kathetervorrichtung also durch ein externes Magnetfeld gesteuert und angetrieben. Bei dem jeweiligen magnetischen Element kann es sich um einen Permanentmagneten oder um einen Elektromagneten handeln.

[0041] Alternativ zur Führung der Kathetervorrichtung durch ein externes Magnetfeld kann eine mechanische Navigation vorgesehen sein. Hierzu sind in die Kathetervorrichtung zweckmäßigerweise geeignete mechanische Elemente, z. B. in Form von Zugdrähten und dergleichen, integriert, die durch äußere Zug- und Druckkräfte eine temporäre mechanische Verformung, Dehnung und/oder Biegung des Katheters oder einzelner, auswählbarer Katheterabschnitte, insbesondere der Katheterspitze, erlauben. Vorzugsweise erfolgt die mechanische und/oder magnetische Führung der Kathetervorrichtung automatisch mit Hilfe einer computergestützten Steuer- und Antriebsvorrichtung.

[0042] Des Weiteren kann es vorgesehen sein, die eigentliche Kathetervorrichtung durch einen äußeren Führungskatheter hindurch bis in das zu behandelnde Organ einzuführen. Beispielsweise kann dann, falls dies für diagnostische Zwecke vorteilhaft oder sinnvoll ist, eine Kathetervorrichtung mit IVMRI-Bildgebung gegen eine Kathetervorrichtung mit optischer Bildgebung ausgetauscht werden, ohne dass der Patient durch eine erneute Invasion, sprich durch einen Wechsel oder eine Bewegung oder sonstige Manipulation des äußeren Führungskatheters, belastet wird. Der ausgewechselte Innenkatheter muss auch nicht erst aufwändig in das Zielgebiet navigiert und dort erneut justiert werden. Vielmehr genügt es, ihn bis zu einer Anschlagposition in den Hohlraum des äußeren Katheters einzuschieben, der während der Prozedur in seiner zuvor erreichten oder eingenommenen Lage im Gefäß bzw. im Herzen verbleibt.

[0043] Ein zweckmäßiger Arbeitsablauf (Workflow) für den Einsatz der Kathetervorrichtung mit integrierter Bildgebung bei der Behandlung von Septumdefekten sieht beispielsweise wie folgt aus:

1. Positionierung des Patienten auf dem Behandlungstisch,
2. evtl. vorbereitende Röntgenuntersuchung und/oder extrakorporale Ultraschalluntersuchung,
3. Einführung der Kathetervorrichtung über venösen Zugang
4. Führung der Kathetervorrichtung basierend auf der integrierten Bildgebung bis zu der zu behandelnden Scheidewand des Herzens unter Mitführung eines Occluders an der Kupplungseinrichtung,
5. Beobachtung der zu behandelnden Lücke in der Scheidewand mit der integrierten Bildgebung der Kathetervorrichtung,
6. Positionierung der Kathetervorrichtung mit Unterstützung der integrierten Bildgebung,
7. Einführung des Occluders in die Lücke in der Scheidewand und Positionierung des Occluders unter Echtzeitbeobachtung mittels der integrierten Bildgebung,
8. Auskopplung des Occluders aus der Kupplungseinrichtung unter Echtzeitbeobachtung der Entfaltung des Occluders mittels der integrierten Bildgebung,
9. abschließende Nachkontrolle der Position und der Konfiguration des entfalteten Occluders mit Hilfe der integrierten Bildgebung,

10. evtl. ergänzende abschließende Röntgenkontrolluntersuchung und/oder extrakorporale Ultraschalluntersuchung,
11. Verlegung des Patienten.

[0044] Je nach Art der Bildgebung und deren Fähigkeit zur „Durchdringung“ von Blut kann es während des Schritte Nr. 5 bis Nr. 9 sinnvoll sein, den zu beobachtenden Bereich mit einer physiologischen Kochsalzlösung zu spülen, um einmalig kurzzeitig oder kurzzeitig gepulst in periodischen Wiederholungszyklen das Blut zu verdrängen und somit (optisch) zu verdünnen. Des Weiteren kann es sinnvoll sein, ein Kontrastmittel am Ort der Beobachtung zu applizieren, im Fall einer IVMRI-Bildgebung beispielsweise auf Basis von Gadolinium, oder bei einer Ultraschallbildgebung auf Basis von Schwefelhexanfluorid. Die Injektion erfolgt vorteilhafterweise über eine im Katheterholraum verlegte, im Bereich der Katheterspitze eine Auslassöffnung aufweisende Injektionsleitung oder dergleichen.

[0045] Zusammengefasst ist mit der hier beschriebenen Kathetervorrichtung vor allem eine Optimierung der medizinischen Arbeitsabläufe bei einem minimalinvasiven Eingriff am Herzen eines Lebewesens ermöglicht. Derartige Eingriffe können mit einem höheren Maß an Patientensicherheit und zugleich schneller als bislang absolviert werden.

[0046] Verschiedene Ausführungsbeispiele der Erfindung werden anhand einer Zeichnung näher erläutert. Darin zeigen in jeweils stark vereinfachter und schematischer Darstellung:

[0047] [Fig. 1](#) eine medizinische Untersuchungs- und Behandlungseinrichtung mit einer im Längsschnitt dargestellten Kathetervorrichtung,

[0048] [Fig. 2](#) bis [Fig. 5](#) alternative Ausführungsformen einer Kathetervorrichtung,

[0049] [Fig. 6](#) eine Detaildarstellung eines in einer Kathetervorrichtung integrierten optischen Sensors mit seitlicher/radialer Beobachtungsrichtung,

[0050] [Fig. 7](#) eine Detaildarstellung eines in einer Kathetervorrichtung integrierten optischen Sensors mit vorwärts gerichteter Beobachtungsrichtung,

[0051] [Fig. 8](#) eine Detaildarstellung eines in einer Kathetervorrichtung integrierten Sensorkopfes für OCT- oder LCI-Bildgebung mit seitlicher/radialer Beobachtungsrichtung,

[0052] [Fig. 9](#) eine Detaildarstellung eines in einer Kathetervorrichtung integrierten Sensorkopfes für OCT- oder LCI-Bildgebung mit vorwärtsgerichteter Beobachtungsrichtung,

[0053] [Fig. 10](#) eine Detaildarstellung eines integrierten Sensors für IVMRI-Bildgebung mit seitlicher/radialer Beobachtungsrichtung, und

[0054] [Fig. 11](#) eine Detaildarstellung eines integrierten Sensors für IVMRI-Bildgebung mit vorwärtsgerichteter Beobachtungsrichtung.

[0055] Gleiche Teile sind in allen Figuren mit denselben Bezugszeichen versehen.

[0056] Die in [Fig. 1](#) dargestellte Kathetervorrichtung **2** ist zu einem minimalinvasiven chirurgischen Eingriff an der Scheidewand eines Herzens ausgelegt. Sie umfasst eine flexible Katheterhülle **4** zur Einführung in ein nicht näher dargestelltes Blutgefäß. Zur Therapie wird die Kathetervorrichtung **2** in eine Herzkammer des Herzens (nicht dargestellt) vorgeschoben. Die Katheterhülle **4** umgibt einen zylindrischen Katheterholraum **6** (auch als Lumen bezeichnet), in welchem eine nur schematisch angedeutete Steuerungsleitung **8** zur Ansteuerung einer Kupplungsvorrichtung **14** verläuft. Die Kupplungsvorrichtung **14** umfasst eine nicht näher dargestellte Haltevorrichtung zum Transport und zur exakten Positionierung eines zu implantierenden Occluders **16**, welcher sich zum Transport unter Vorspannung in einer Transportkonfiguration befindet. In [Fig. 1](#) ist der beispielsweise aus einem Nitinol-Drahtgeflecht bestehende Occluder bereits entfaltet dargestellt. Nach der Entfaltung und der Abkopplung von der Kupplungsvorrichtung **14** verbleibt der Occluder in einer Öffnung der Herzscheidewand und verschließt diese dauerhaft.

[0057] Für einen optimalen und dauerhaften Heilungserfolg und zur Minimierung etwaiger Eingriffsrisiken ist es wichtig, dass der Occluder **16** möglichst exakt in der Lücke in der Scheidewand des Herzens positioniert

wird, was bislang üblicherweise durch angiographische Röntgenkontrolle erfolgte. Für eine verbesserte Überwachung des Kathetervorschubs und eine genauere Platzierung des Occluders **16** auch ohne Einsatz von ionisierender Röntgenstrahlung ist die Kathetervorrichtung **2** gemäß [Fig. 1](#) mit einem bildgebenden Sensor **18** im Bereich der Katheterspitze **12** ausgestattet. Sein „Blickfeld“ ist je nach Sensortyp und sonstigen Details der Ausgestaltung vorzugsweise radial nach außen (zur umgebenden Gefäßwand oder zur Wand der Herzkammer, hier nicht dargestellt) und/oder in proximaler Richtung nach vorne (also in Vorschubrichtung der Kathetervorrichtung **2**) gerichtet, wie symbolisch durch die Pfeile **20** angedeutet ist.

[0058] Der bildgebende Sensor **18** kann beispielsweise ein optischer, ein akustischer (Ultraschall) oder ein auf dem Prinzip der Magnetresonanz beruhender Sensor sein. Die für seinen Betrieb und zur Übertragung der aufgenommenen Bilddaten erforderlichen Signal- und Versorgungsleitungen **22** sind im Inneren der Katheterhülle **4** bis zu einer am körperabgewandten (distalen) Ende der Kathetervorrichtung **2** angeordneten Anschlusskupplung **24** geführt. Über die Anschlusskupplung **24** sind zum einen die druck- und/oder fluidführenden Leitungen innerhalb der Katheterhülle **4** mit externen Vorratsbehältern und dergleichen mechanisch verbindbar. Zum anderen sind über die Anschlusskupplung **24** die bildgebenden elektronischen Komponenten der Kathetervorrichtung **2** elektrisch mit einem nur schematisch angedeuteten Signalinterface **26** verbindbar, welches seinerseits mit einer externen Bildaufbereitungs- und Wiedergabeeinrichtung **28** verbunden ist. Ein nicht näher dargestellter Monitor dient zur Wiedergabe der vom bildgebenden Sensor **18** intervaskulär und/oder intrakorporal aufgenommenen und gegebenenfalls anschließend rechnerisch aufbereiteten „Live-Bilder“ vom Behandlungsort.

[0059] Um den bildgebenden Sensor **18** innerhalb der feststehenden Katheterhülle **4** um seine eigene Achse rotieren zu können, kann ferner eine rotierbare Antriebswelle im Katheterhohlraum **6** angeordnet sein, die allerdings in [Fig. 1](#) nicht näher dargestellt ist. Der bildgebende Sensor **18**, die Signalleitungen **22** und gegebenenfalls die Antriebswelle können in der Art eines innerhalb der äußeren Katheterhülle **4** angeordneten Innenkatheters zu einer kompakten Einheit zusammengefasst und von einer (inneren) Schutzhülle **30** umgeben sein. Insbesondere bei Anwendung interferometrischer Bildgebungsmethoden können in dem Innenkatheter auch Lichtleiter verlegt sein, über die ein- und ausfallende Lichtbündel zu einer extern aufgestellten, über die Anschlusskupplung **24** verbindbaren Interferometereinheit oder dergleichen geführt werden. Im Bereich des bildgebenden Sensors **18** weist die innere Schutzhülle **30**, gegebenenfalls auch die äußere Katheterhülle **4**, zweckmäßigerweise ein für das jeweilige bildgebende Verfahren transparentes Fenster **32**, gegebenenfalls auch eine optische Linse, auf.

[0060] Des Weiteren können (optional) eine oder mehrere Leitungen **34** für eine Spülflüssigkeit oder ein Kontrastmittel vorgesehen sein, welches über eine in der Nähe der Kupplungsvorrichtung **14** angeordnete Austrittsöffnung **36** in die zu untersuchende/zum behandelnde Gefäß- oder Herzregion injizierbar ist.

[0061] Schließlich können im Bereich der Katheterspitze **12**, hier in [Fig. 1](#) in unmittelbarer Nachbarschaft zum bildgebenden Sensor **18**, Positionssensoren **38** vorgesehen sein, die im Zusammenspiel mit einer außerhalb des Patientenkörpers angeordneten Positionserkennungseinheit **40** nach dem Sender-Empfänger-Prinzip eine genaue Ortung/Lokalisierung der Katheterspitze **12** durch Identifikation der Koordinaten der Katheterspitze ermöglichen. Die so gewonnenen Positionsdaten können beispielsweise der Bildaufbereitungs- und Wiedergabeeinrichtung **28** zugeführt werden und bei der Bildrekonstruktion, speziell bei der Artefaktkorrektur, Berücksichtigung finden. Die notwendigen Signalleitungen **42** für die Positionssensoren **38** können ebenfalls innerhalb der (inneren) Schutzhülle **30** im Wesentlichen parallel zu den Signalleitungen **22** des bildgebenden Sensors **18** geführt sein.

[0062] In [Fig. 2](#) bis [Fig. 5](#) sind jeweils konstruktive Abwandlungen der Kathetervorrichtung **2** dargestellt.

[0063] So ist beispielsweise in [Fig. 2](#) das den bildgebenden Sensor **18** tragende Innenteil **44** gegenüber der Katheterhülle **4** nach vorne (in proximaler Richtung) aus einer nicht näher kenntlich gemachten, der Position in [Fig. 1](#) entsprechenden Rückzugsposition in eine vorgelagerte Position verschiebbar und umgekehrt (angedeutet durch den Doppelpfeil **46**). Das heißt, der bildgebende Sensor **18** lässt sich bei Bedarf über den Bereich der Katheterspitze **12** mit dem transparenten Fenster **32** hinaus nach vorne schieben und hat dort eine gänzlich uneingeschränkte Sicht. Gegebenenfalls kann dann auch ganz auf ein transparentes Fenster verzichtet werden, wie in [Fig. 3](#) dargestellt ist.

[0064] Die Ausführungsform gemäß [Fig. 4](#) entspricht im Wesentlichen derjenigen aus [Fig. 1](#), allerdings ist/sind der/die Positionssensoren **38** bei dieser Variante nunmehr an der äußeren Katheterhülle **4** angeordnet. Bei der Variante gemäß [Fig. 5](#) schließlich ist der Verschiebeweg des bildgebenden Sensors **18** in Längsrich-

tung vergrößert und dementsprechend ist ein transparentes Fenster **32** mit größerer räumlicher Ausdehnung vorgesehen. Die Positionssensoren **38** sind hier ebenfalls weiter zum körperabgewandten Ende der Kathetervorrichtung **2** hin am hinteren Ende der Kupplungsvorrichtung **14** angebracht.

[0065] In der Detaildarstellung gemäß [Fig. 6](#) ist der Bereich der Katheterspitze **12** mit dem bildgebenden Sensor **18** vergrößert herausgehoben, wobei in der hier dargestellten Variante ein optischer Sensor auf CMOS-Basis Verwendung findet. Eine Lichtquelle **48**, hier eine Hochleistungs-Mikro-LED, beleuchtet die in etwa ringförmig die Kathetervorrichtung **2** und speziell den bildgebenden Sensor **18** umgebende Gefäßwand **50** (ausgesandtes Licht **51**). An der Gefäßwand **50** reflektiertes Licht **53** fällt durch eine Linse **52** auf einen Reflektionspiegel **54** (oder auch z. B. auf ein Prisma mit analoger Funktionsweise bzw. Strahlführung) und von dort auf den eigentlichen CMOS-Bilddetektor **56**. Die Anordnung gemäß [Fig. 6](#) ist also für eine radiale Blickrichtung (bezogen auf die Mittelachse **58** der Kathetervorrichtung **2**) konfiguriert. Durch eine mit Hilfe der Antriebswelle **59** bewerkstelligte Rotationsbewegung um die Mittelachse **58**, angedeutet durch den Pfeil **60**, kann das volle seitliche 360°-Blickfeld abgedeckt werden.

[0066] Alternativ ist in [Fig. 7](#) ein Beispiel für eine Konfiguration von Lichtquelle **48**, Linse **52** und CMOS-Detektor **56** dargestellt, mit der eine Vorwärtsbetrachtung ermöglicht ist, die beim Vorschub der Kathetervorrichtung **2** durch die Blutgefäße bis zu den Herzkammern und durch die Herzklappen hindurch besonders nützlich ist. Ein in Vorwärtsrichtung liegendes, den weiteren Vorschub möglicherweise behinderndes Hindernis **61** kann so erkannt werden. Die beiden Varianten nach [Fig. 6](#) und [Fig. 7](#) können gegebenenfalls auch miteinander kombiniert sein, um ein besonders umfassendes Blickfeld in praktisch alle Richtungen bereitzustellen.

[0067] Die genannten Beobachtungsrichtungen, nämlich radial-/seitlich und vorwärtsgerichtet, können auch bei anderen Sensortypen verwirklicht sein. Beispielsweise ist in [Fig. 8](#) eine Konfiguration eines OCT- oder LCI-Sensorkopfes **62** für radiale Abstrahlung und Empfang und in [Fig. 9](#) für eine vorwärtsgerichtete Abstrahlung und Empfang dargestellt. Genauer gesagt, bezeichnet das Bezugszeichen **62** nur den für die Lichtaus- und Einkopplung in den Lichtleiter **64** zuständigen Sensorteil oder Sensorkopf; die eigentliche interferometrische Auswertung und Bilderzeugung erfolgt außerhalb der Kathetervorrichtung **2**. Dargestellt ist jeweils der durch den Reflektionsspiegel **66** und die Linse **68** beeinflusste Strahlengang ausgekoppelter und reflektierter Lichtstrahlen.

[0068] In ähnlicher Weise kann auch ein IVMRI-Sensor oder IVUS-Sensor entweder für radiale oder vorwärtsgerichtete Abstrahlung/Empfang konfiguriert sein, wie in [Fig. 10](#) und [Fig. 11](#) schematisch für einen IVMRI-Sensor **69** mit Permanentmagneten **70** für das statische Magnetfeld und Sende-/Empfangsspulen **72** dargestellt ist.

[0069] Bei seitlicher Abstrahlung/Empfang kann es insbesondere im Fall von Ultraschallsensoren anstelle eines einzigen rotierenden Sensors vorteilhaft sein, ein Array von Ultraschallsensorelementen mit verschiedenen „Blickrichtungen“ vorzusehen, die beispielsweise zyklisch über einen Multiplexer aktiviert, d. h. angeregt und abgefragt werden.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- US 2003/0144694 [0009]
- WO 2004/103223 [0009]
- US 6600319 [0022]
- US 2006/0103850 [0030]

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- Dr. Ewert, „Interventioneller Verschluss von Vorhofdefekten: Besondere Indikationen und neue therapeutische Strategien“, Humboldt-Universität Berlin (2002) [0008]
- „Optical frequency domain imaging with a rapidly swept laser in the 815–870 nm range“, H. Lim et al., Optics Express 5937, Vol. 14, No. 13 [0031]

Patentansprüche

1. Kathetervorrichtung (2) zur Behandlung der Scheidewand eines Herzens, die eine einen Katheterhohlraum (6) umgebende flexible Katheterhülle (4) und eine am proximalen Ende (10) in der Nähe der Katheterspitze (12) angeordnete Kupplungsvorrichtung (14) zum Transport und zur Positionierung eines zum Verschluss eines Defektes der Scheidewand ausgebildeten Occluders (16) aufweist, **dadurch gekennzeichnet**, dass im Bereich der Katheterspitze (12) zumindest ein Sensor (18) zur Bildgebung vorgesehen ist.
2. Kathetervorrichtung (2) nach Anspruch 1, wobei der Sensor (18) derart konfiguriert und ausgerichtet ist, dass sein Blickfeld einen um an die Kupplungsvorrichtung (14) angekoppelten Occluder (16) herum liegenden Raumbereich abdeckt.
3. Kathetervorrichtung (2) nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Sensor (18) derart konfiguriert und ausgerichtet ist, dass sein Blickfeld einen vor der Katheterspitze (12) liegenden Raumbereich abdeckt.
4. Kathetervorrichtung (2) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der Sensor (18) gegenüber der Katheterhülle (4) längsverschiebbar gelagert ist.
5. Kathetervorrichtung (2) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei als bildgebender Sensor (18) ein Ultraschallelement vorgesehen ist.
6. Kathetervorrichtung (2) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei als bildgebender Sensor (18) ein Magnetresonanzelement vorgesehen ist.
7. Kathetervorrichtung (2) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei als bildgebender Sensor (18) ein optischer Bildsensor vorgesehen ist.
8. Kathetervorrichtung (2) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei der bildgebende Sensor (18) über eine im Katheterhohlraum (6) geführte Antriebswelle (59) gegenüber der Katheterhülle (4) drehbar gelagert ist.
9. Kathetervorrichtung (2) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei eine Mehrzahl von bildgebenden Sensoren (18) über den Umfang der Katheterhülle (4) verteilt und bezüglich der Katheterhülle (4) feststehend angeordnet ist.
10. Kathetervorrichtung (2) nach Anspruch 9, wobei eine zyklische Datenauslesung von den bildgebenden Sensoren (18) über einen Multiplexer vorgesehen ist.
11. Medizinische Untersuchungs- und Behandlungseinrichtung mit einer Kathetervorrichtung (2) nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei der bildgebende Sensor (18) über eine im Katheterhohlraum (6) geführte Signalleitung (22) mit einer außerhalb der Kathetervorrichtung (2) befindlichen Bildaufbereitungs- und Wiedergabeeinrichtung (28) verbunden ist und an diese in Echtzeit Bildinformationen vom Ort eines mit Hilfe der Kathetervorrichtung (2) durchgeführten Eingriffs überträgt.
12. Verfahren zum minimalinvasiven Eingriff an der Scheidewand eines Herzens, bei dem eine Kathetervorrichtung (2) mit einer Kupplungsvorrichtung (14) zum Transport und zur Positionierung eines zum Verschluss eines Defektes der Scheidewand ausgebildeten Occluders (16) und mit einem in das proximale Ende (10) der Kathetervorrichtung (2) integrierten bildgebenden Sensor (18) durch die Blutgefäße eines Patienten bis zu der zu behandelnden Scheidewand des Herzens geführt wird, wobei anhand von an eine außerhalb des Patientenkörpers befindliche Wiedergabeeinheit übermittelten Echtzeit-Bildern, die von dem bildgebenden Sensor (18) aufgenommen werden, eine Überwachung des Kathetervorschubs und eine Lagekontrolle des Occluders (16) vorgenommen wird.
13. Verfahren nach Anspruch 12, bei dem anhand von Echtzeit-Bildern eine Überwachung einer mit Hilfe der Kathetervorrichtung (2) durchgeführten Positionierung des Occluders (16) vorgenommen wird.

Es folgen 7 Blatt Zeichnungen

FIG 1

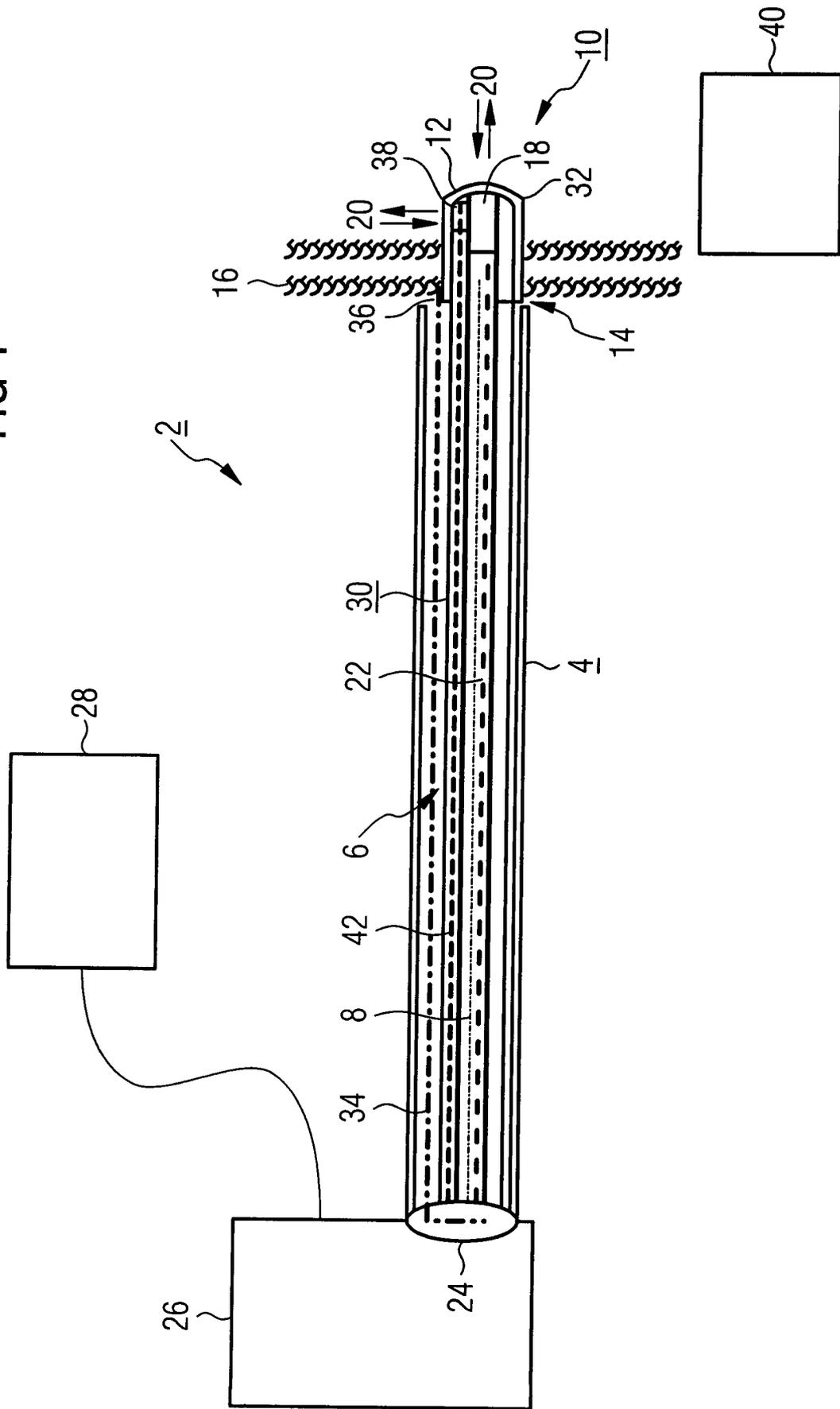


FIG 2

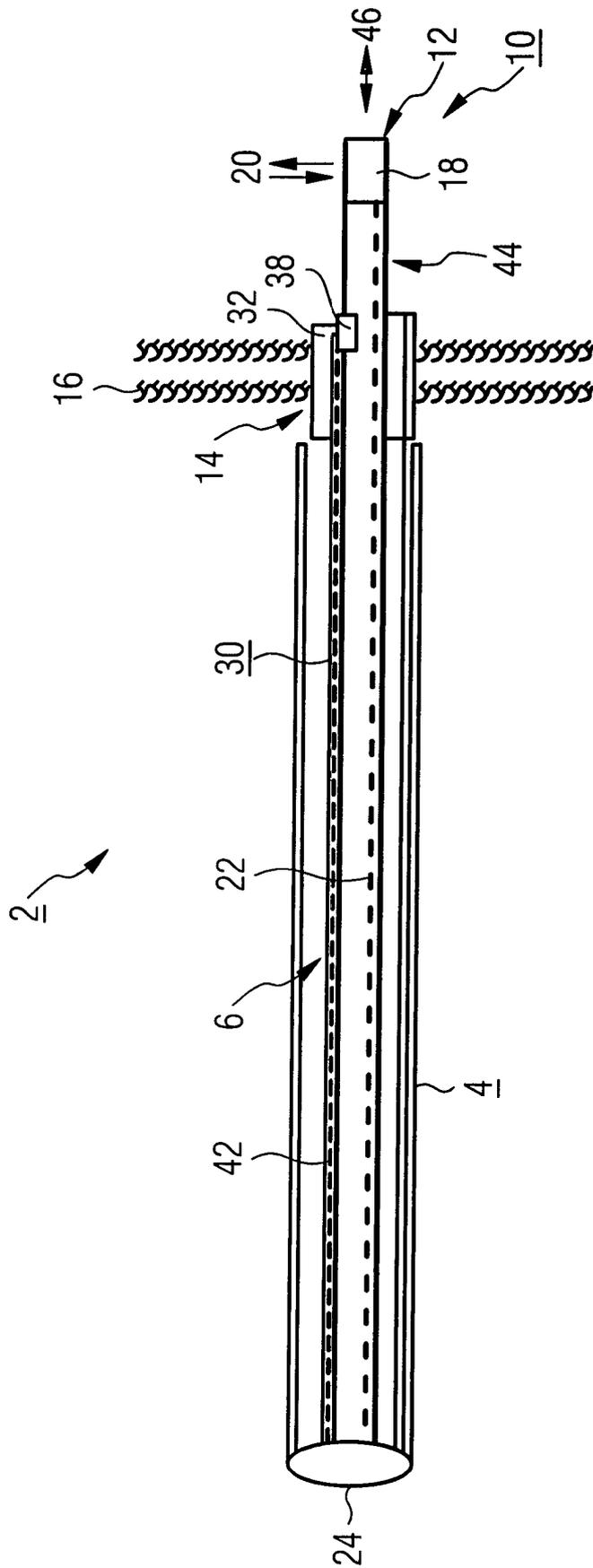


FIG 3

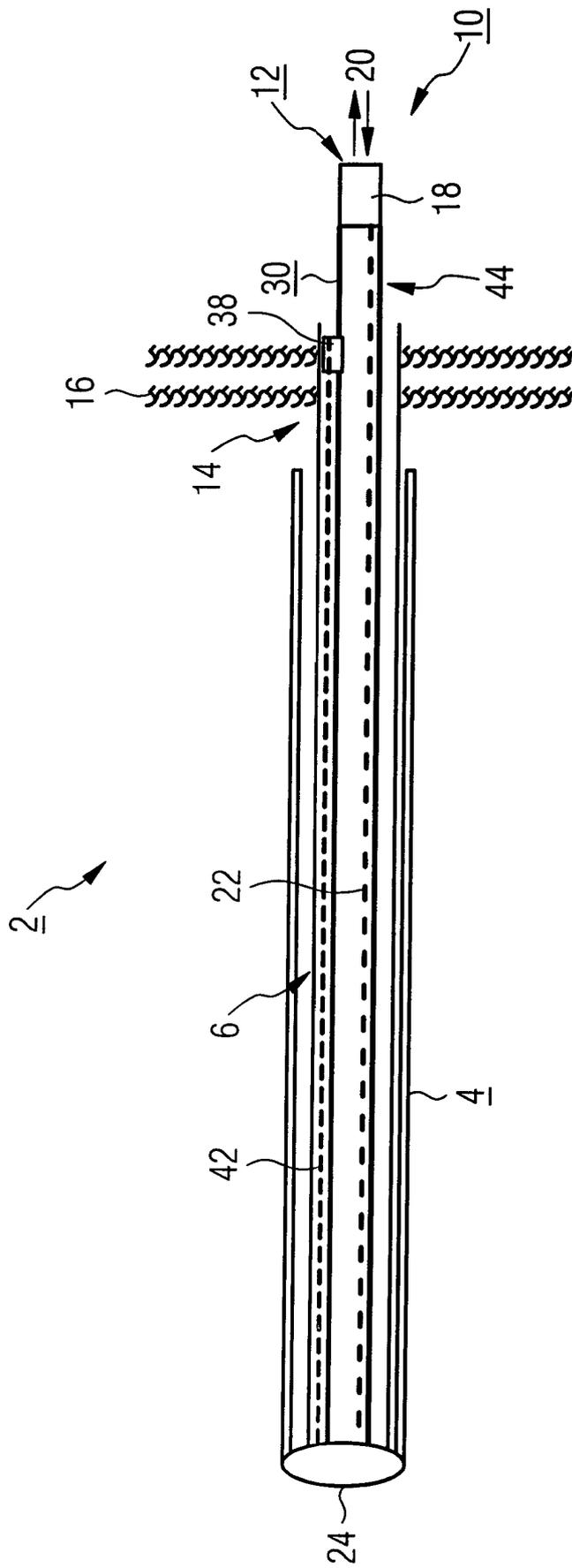


FIG 4

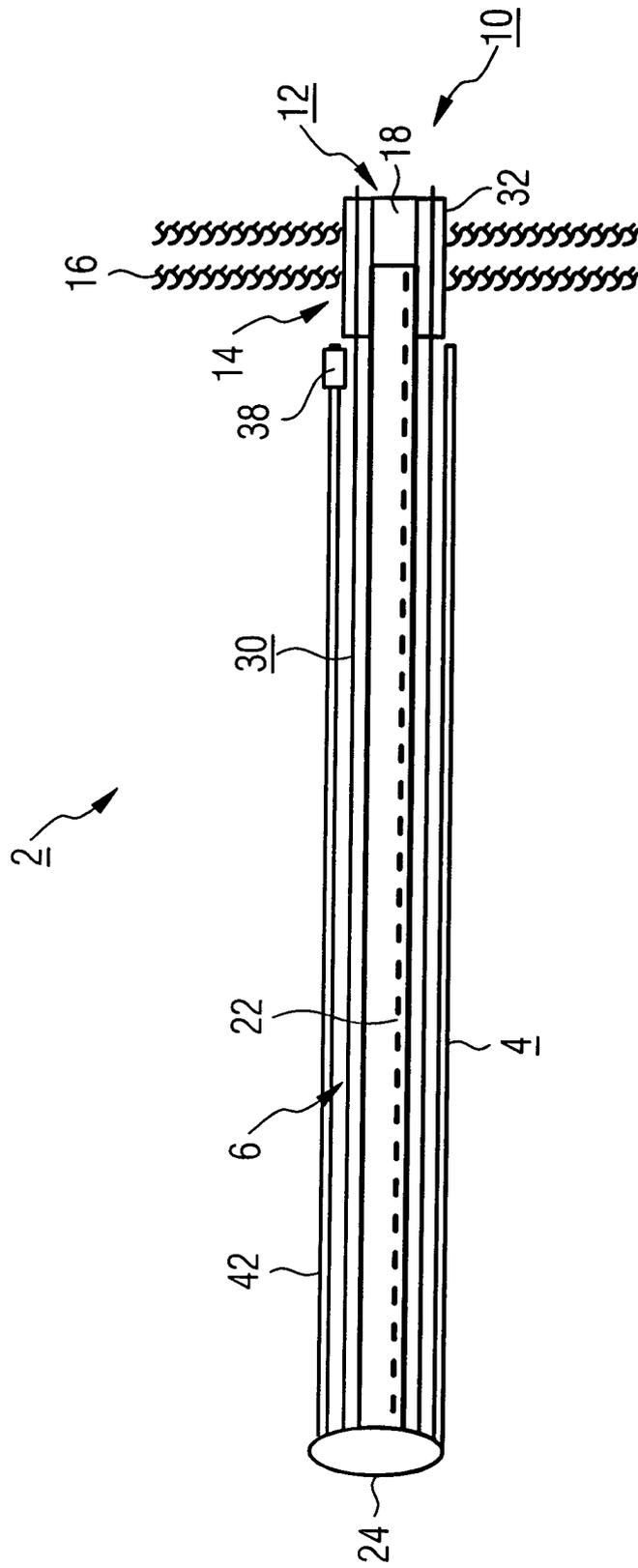


FIG 5

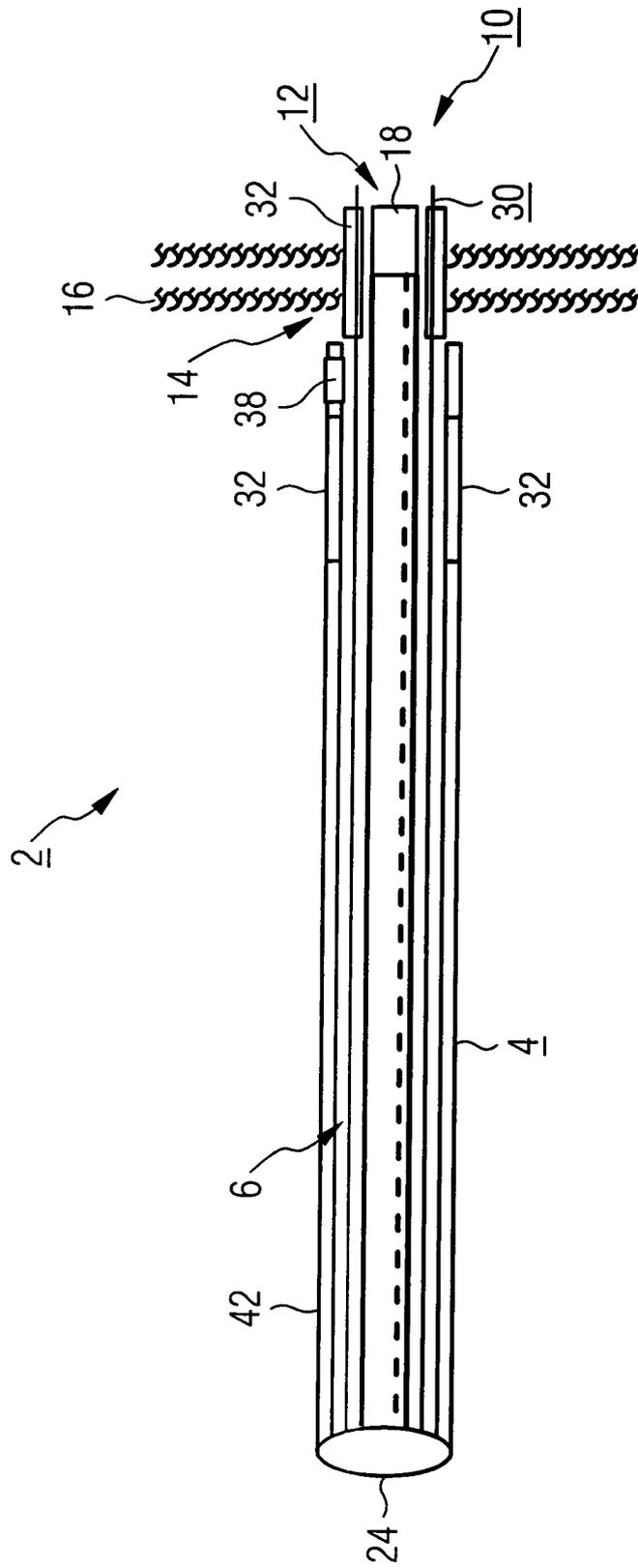


FIG 6

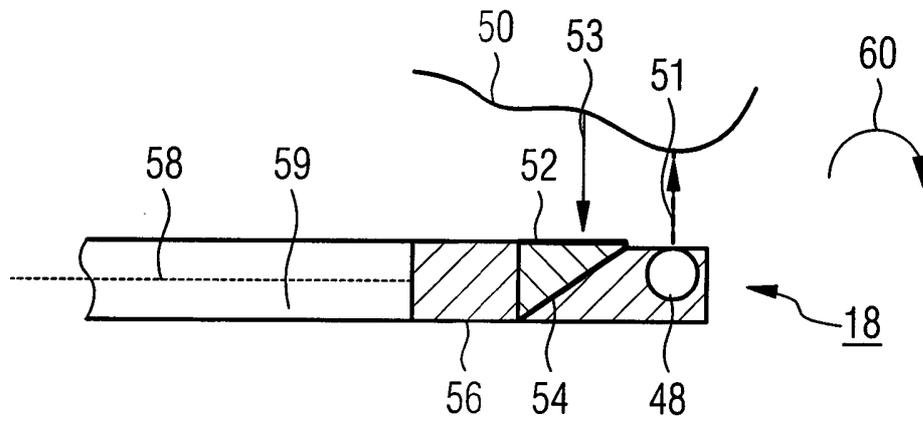


FIG 7

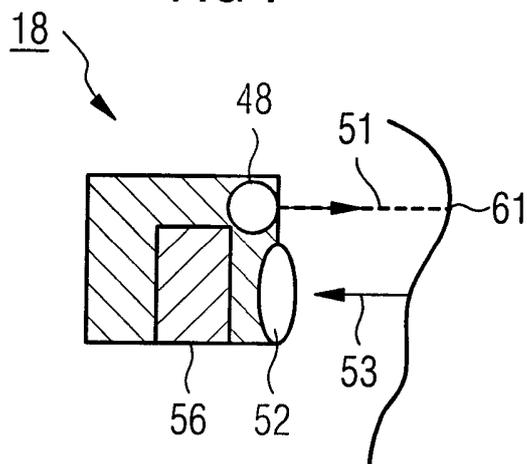


FIG 8

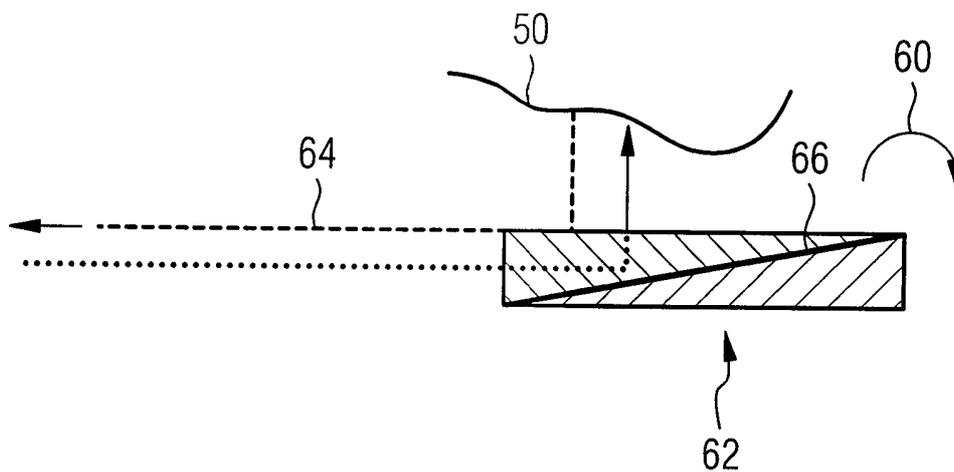


FIG 9

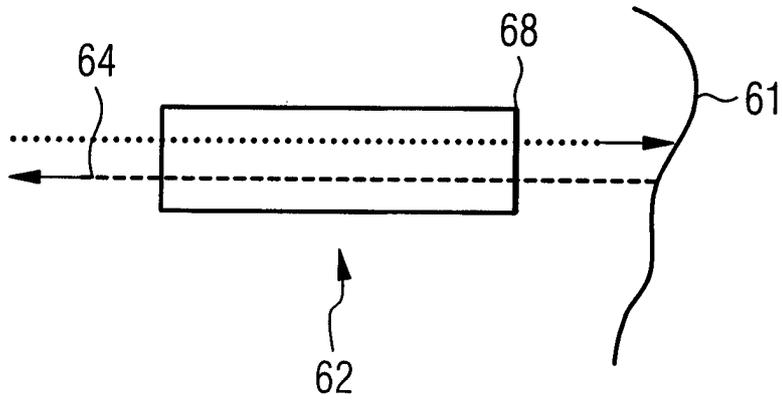


FIG 10

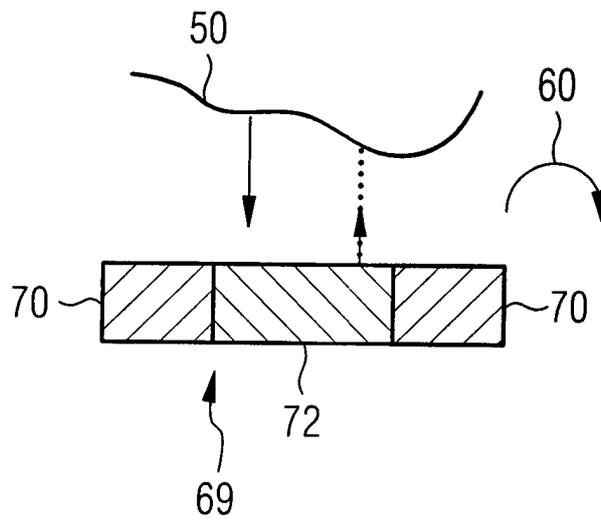


FIG 11

