

EMPLEO DE LA TÉCNICA “TIEMPO DE TRÁNSITO ULTRASÓNICO” PARA LA MEDICIÓN DE FLUJO SANGUÍNEO EN VASOS: RESULTADOS OBTENIDOS

A. JIMÉNEZ†, E. MORENO, E. CARRILLO Y D. TORRES

Instituto Cibernética, Matemáticas y Física, ICIMAF, Ciudad de La Habana, antonio@icmf.inf.cu †
fautor para la correspondencia

Este trabajo trata sobre la medición de flujo sanguíneo en vasos [1], donde se emplea la técnica “Tiempo de Tránsito Ultrasónico” (TTFM), la cual permite medir el flujo volumétrico que atraviesa dichos vasos [2,3]. Entre sus aplicaciones más importantes está la medición del flujo en implantes coronarios del tipo Bypass o Puente, durante el proceso operatorio. Para ello, se diseñó un módulo electrónico cuyo principio de funcionamiento aparece registrado hace algunos años, y aun continúa siendo referenciado por fabricantes de equipos comerciales de muy alto costo, concebidos con la misma finalidad. Se describe dicho módulo, se exponen las características básicas del sensor empleado y se muestran los resultados preliminares de las mediciones efectuadas.

This work is related to the measurement of volumetric blood flow in vessels [1], where the “Transit Time Flow Measurements” (TTFM) technique is used [2,3]. The intraoperative flow measurement in Bypass or Bridge - type coronary implants, is one of the most important operations during the surgery process. For it, an electronic module was designed whose operation principles have been registered some years ago, and nowadays, they continue being mentioned by manufacturers of very high cost commercial equipments, conceived for the same purpose. The module is described, the basic characteristics of the employed sensor are exposed and the preliminary results of the practical measurements are shown.

Palabras Clave. Medidor de flujo 47.80.-, Ultrasonido *43.35.-c

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las causas fundamentales de muerte a nivel global y en Cuba, se reportan también índices similares. Están frecuentemente vinculadas con los procesos que provocan la oclusión de los vasos sanguíneos, y un buen ejemplo de ello lo constituye la oclusión de los vasos que alimentan de sangre al corazón, conocidos como “las Coronarias”.

Consecuentemente, una de las soluciones médicas más eficaces aplicadas en ese sentido lo constituye la cirugía cardiaca de “Implante o de Puente”, conocida como “Bypass”, la cual contribuye al aumento de la esperanza de vida en personas con alto riesgo de infarto cardiaco [1]. Consiste en la colocación de un vaso sanguíneo del mismo paciente, de forma paralela a la arteria coronaria que posee oclusión (aterosclerosis). Estos procesos de oclusión se originan por diversas causas como son: el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo, entre otros factores de riesgo.

Sin embargo, una de las dificultades fundamentales asociada a este tipo de cirugía, aparece cuando se necesita conocer el flujo volumétrico sanguíneo que atraviesa el vaso injertado, durante el proceso quirúrgico. El poder medir la permeabilidad (circulación) a través del vaso, garantiza el éxito del proceso quirúrgico y reduce las posibilidades de complicaciones del paciente.

En la actualidad se emplean fundamentalmente dos técnicas basadas en el uso del Ultrasonido, para controlar la calidad

o efectividad del implante: la técnica Doppler y la técnica de Tiempo de Tránsito Ultrasónico (TTFM). La primera se emplea en la localización de vasos sanguíneos no visibles [1], para indicar la dirección del flujo y si este es de origen venoso o arterial y finalmente, sirve para detectar la posición y el grado de una posible estenosis.

Por su parte, la técnica TTFM cuantifica de forma precisa el volumen y el comportamiento del flujo que atraviesa un vaso [2], pudiéndose obtener a partir de este resultado otros datos de interés para el cirujano. Los equipos TTFM comerciales poseen un alto costo en el mercado internacional y paralelamente, mantienen una gran dependencia respecto al fabricante.

En el presente trabajo se exponen las características fundamentales del método de medición de flujo, así como su implementación, partiendo de la propuesta publicada por Drost, que aparece reflejada en dos publicaciones [2, 3]. En las mismas se demuestra que por características propias en el diseño del sensor empleado, se efectúan mediciones de flujo volumétrico las cuales no dependen en gran medida del perfil del flujo sanguíneo, de la geometría del vaso, ni de la alineación de este respecto a dicho sensor. La técnica que emplea TTFM se considera la de mayor exactitud y en la actualidad, se emplea como complemento indispensable en la verificación de los implantes coronarios, durante el proceso operatorio.

LA MEDICIÓN DE FLUJO SANGUÍNEO

El método TTFM, se basa en el tiempo que tarda en propagarse una señal ultrasónica a través de un medio líquido que fluye por un conducto (vaso sanguíneo), a favor y en contra, respecto al sentido de movimiento de dicho líquido. Es decir, se transmite un pulso ultrasónico desde el elemento piezoeléctrico transmisor del sensor, que viaja a través del medio líquido en un sentido y a continuación, es recibido por otro elemento piezoeléctrico receptor del mismo sensor. Seguidamente, el elemento transmisor pasa a ser receptor y el elemento receptor pasa a ser transmisor, repitiéndose nuevamente el ciclo.

Entonces, el tiempo que demora el Ultrasonido en viajar de un elemento piezoeléctrico a otro, en la misma dirección del flujo, se designa como t_d y el tiempo de viaje en sentido contrario como t_u . La diferencia de ambos tiempos $\Delta t = (t_u - t_d)$ depende únicamente de la magnitud del flujo volumétrico y no depende de la velocidad de propagación del ultrasonido en el medio.

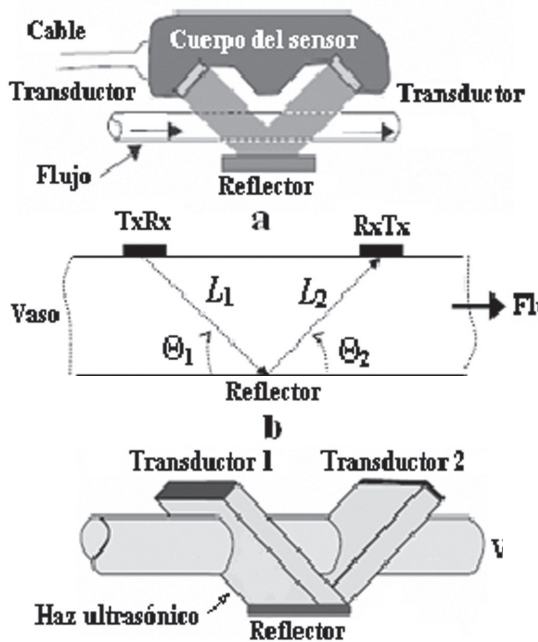


Figura 1. Sensor TTFM y su representación equivalente.

En la figura 1a y 1b aparece una representación del sensor empleado en la medición TTFM, donde se destacan los elementos piezo-cerámicos ultrasónicos TxRx y RxTx, el vaso sanguíneo a medir, un elemento reflector, las distancias recorridas por el Ultrasonido L_1 y L_2 , los ángulos de incidencia del haz ultrasónico θ_1 y θ_2 y la dirección del flujo.

Los elementos piezoeléctricos están situados de tal forma, que quedan alineados sobre el vaso a medir, teniendo ubicado un elemento reflector metálico frente a dichos elementos, de tal forma, que se producen reflexiones con un alto grado de precisión. En la figura 1a se observa la ubicación de los elementos piezoeléctricos y el reflector, como partes del sensor real. Los elementos cerámicos están inclinados un cierto ángulo θ res-

pecto al eje del vaso (45 grados), con el objetivo de inducir Ultrasonido en la dirección axial del mismo. El reflector permite la comunicación entre los elementos piezoeléctricos.

Algunas características en el diseño del sensor son necesarias tenerlas en cuenta para lograr un buen funcionamiento, las cuales se mencionan a continuación:

1 La longitud del elemento piezoeléctrico debe ser mayor que el diámetro exterior del vaso (figura 1c), lo cual garantiza un campo ultrasónico homogéneo que lo "cubre" completamente y esto asegura que todo el perfil del líquido que atraviesa el vaso, contribuye de forma integral a la medición de flujo volumétrico [3]; la parte del campo ultrasónico que no interactúa con el flujo, no aporta a la medición. Además, esta condición permite que pequeños movimientos laterales del vaso afecten en grado mínimo a la medición.

2 El flujo es atravesado por el ultrasonido dos veces, formando ángulos iguales respecto a la dirección del flujo, pero de signos contrarios (ver figura 1c). Como la componente axial de velocidad ultrasónica en el vaso sanguíneo depende del valor del ángulo de incidencia, se logra que la velocidad medida sea prácticamente independiente de pequeños movimientos de dicho vaso en la dirección axial y de la geometría de este, ya que ocurre una compensación en cuanto a los ángulos de las componentes vectoriales de la velocidad.

Entonces, partiendo de lo anteriormente expresado, asumiendo un perfil de velocidad del flujo uniforme y asumiendo que $L_1 = L_2 = L$, $\theta_1 = \theta_2 = \theta$ y $\cos \theta = \cos -\theta$ se tiene:

$$t_d = \frac{2L}{c + V \cos \theta} \quad (1)$$

y

$$t_u = \frac{2L}{c - V \cos \theta} \quad (2)$$

donde: c — velocidad de propagación del Ultrasonido en el líquido (sangre)

L — distancia recorrida por el Ultrasonido

θ — ángulo de incidencia del Ultrasonido

V — velocidad del flujo

Definiendo Δt como $t_d - t_u$ se tiene:

$$\Delta t = t_d - t_u = \frac{2L}{c - V \cos \theta} - \frac{2L}{c + V \cos \theta}$$

$$\Delta t = \frac{4VL \cos \theta}{c^2 - \left(\frac{V}{c}\right)^2 \cos^2 \theta}$$

Asumiendo que $V \ll c \Rightarrow \left(\frac{V}{c}\right)^2 \approx 0 \ll 1$ se obtiene:

$$\Delta t \approx \frac{4VL \cos \theta}{c^2} \quad \text{y finalmente:}$$

$$V \cong \frac{c^2 \Delta t}{4L \cos \theta} \quad (3)$$

Expresando c en función de t_d y t_u , y partiendo de las expresiones 1 y 2 se tiene:

$$c + V \cos \theta = \frac{2L}{t_d} \quad (4)$$

$$c - V \cos \theta = \frac{2L}{t_u} \quad (5)$$

Entonces, despejando c obtenemos:

$$c = \frac{(t_d + t_u)L}{t_d t_u} \quad (6)$$

Sustituyendo esta expresión de c en (3) se obtiene:

$$V \cong \frac{c^2 \Delta t}{4L \cos \theta} = \left[\frac{(t_d + t_u)L}{t_d t_u} \right]^2 \frac{\Delta t}{4L \cos \theta}$$

Operando y simplificando se obtiene:

$$V \cong \frac{L(t_u - t_d)}{t_u t_d \cos \theta} \cong \frac{L \Delta t}{t_u t_d \cos \theta} \quad (7)$$

donde se observa que la velocidad del flujo es una función lineal de la diferencia ($t_d - t_u$).

De forma genérica, el flujo volumétrico que atraviesa un conducto viene dado por la siguiente expresión:

$$\phi = \iint_s V \cdot ds \quad (8)$$

donde:

Φ Flujo volumétrico

v Velocidad del flujo

dS Vector de superficie definido como:

$$dS = n \cdot dA$$

donde:

n Vector unitario normal a la superficie

dA Elemento diferencial de área

La ecuación 8 define convenientemente el flujo sanguíneo a medir, ya que el área transversal del vaso que es atravesada por el flujo, no es constante en todo momento. Adicionalmente, el perfil de velocidades del flujo que atraviesa dicha área transversal, es variable en el tiempo [4].

IMPLEMENTACIÓN DE LA MEDICIÓN TTFM

La implementación del método de medición TTFM se basa fundamentalmente en el principio propuesto por Drost [2], el cual es actualmente empleado en equipos comerciales destinados al mismo fin. Consiste en una

estructura circuital encargada de la emisión y la recepción del Ultrasonido que atraviesa el vaso sanguíneo, y para esto, se interconecta con el sensor ultrasónico. Además, amplifica convenientemente la señal recibida, extrae la información de fase que está en correspondencia con el movimiento del líquido que atraviesa el vaso y finalmente, produce una señal eléctrica a su salida cuya tensión es proporcional a la magnitud y dirección del flujo volumétrico que atraviesa dicho vaso. Existen otras opciones de implementación que emplean otras funciones equivalentes a las clásicas, por ejemplo, para aspectos del almacenamiento de las medidas, de la amplificación diferencial, etc [5].

En la figura 2 se muestra el diagrama de bloques del modulo electrónico implementado, donde un oscilador de 2 MHz. produce una señal continua que se amplifica convenientemente para poder excitar al elemento piezoeléctrico transmisor. El conmutador Q_1 conduce durante un tiempo dado y permite aplicar dicha señal de 2 MHz amplificada al elemento piezoeléctrico C_1 , el cual produce un tren de pulsos ultrasónico que se propaga por el flujo líquido hasta llegar al elemento piezoeléctrico C_2 .

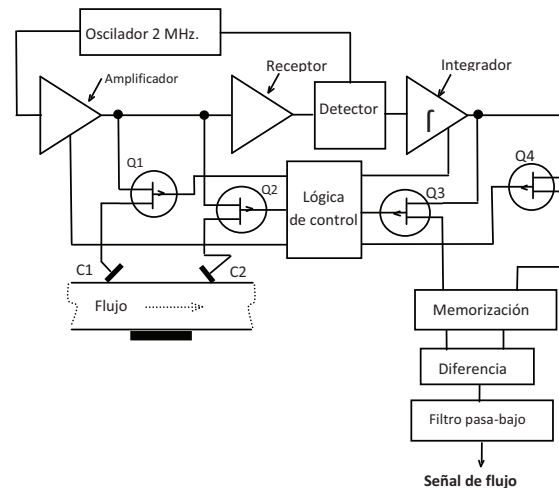


Figura 2. Diagrama de bloques de la implementación TTFM

A continuación, la lógica de control activa el conmutador Q_2 durante un tiempo, permitiendo que la señal ultrasónica que recibe el elemento piezoeléctrico C_2 , se convierta en una señal eléctrica que es enviada al receptor. El receptor amplifica convenientemente dicha señal, la digitaliza y finalmente la entrega al detector digital.

El detector digital compara esta señal que proviene del receptor con una señal de 2 MHz, proveniente del oscilador, obteniéndose a su salida un tren de pulsos, donde los tiempos correspondientes al nivel lógico 1 dependen del valor del flujo volumétrico y del sentido en que viaja el Ultrasonido. A continuación, la tensión de salida del detector se aplica a la entrada de un integrador, cuyo tiempo de integración está determinado por la lógica de control, y es menor que el tiempo de duración del tren

de pulsos. Entonces, una vez concluida la integración, el nivel de tensión a su salida se aplica a un dispositivo almacenador de tensión (sample & hold), mediante la conmutación de Q_3 , establecida por la lógica de control.

Ahora el proceso se invierte de tal forma, que el elemento piezoeléctrico C_2 pasa a ser el transmisor y el elemento C_1 el receptor. El almacenamiento se efectúa en este caso en otro dispositivo almacenador de tensión, mediante la conmutación de Q_4 . Seguidamente, las tensiones depositadas en cada almacenador se aplican a las entradas diferenciales de un amplificador operacional de precisión, cuya señal de salida varía linealmente en función de las variaciones de flujo volumétrico y finalmente, se introduce filtrado pasabajo para eliminar las componentes espurias de alta frecuencia, presentes a la salida del amplificador operacional.

VALIDACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

La validación de los resultados en las mediciones de flujo volumétrico, son un indicador fundamental de cómo el módulo electrónico es capaz de reflejar el comportamiento de las mediciones, lo cual depende en muy alto grado del sensor empleado. Las mediciones de flujo volumétrico se hicieron con el empleo de un fantom de flujo constante, diseñado para tal fin [6] y mostrado en la figura 3.

Calibración del fantom. De acuerdo con la figura 3, la medida del caudal (Q) en el segmento ab , se puede conocer me-

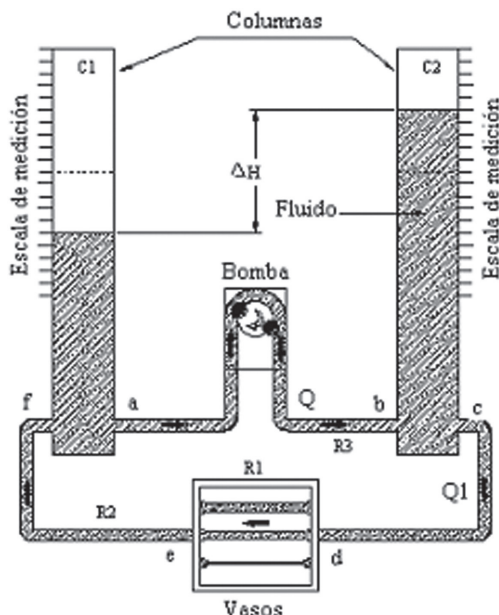


Figura 3. Representación esquemática del fantom para generar un flujo continuo. Las flechas indican el sentido de movimiento del fluido.

dante la medición del volumen expulsado por la bomba peristáltica en la unidad de tiempo. Asumiendo que la influencia de la resistencia al paso del fluido, al cruzar el segmento ab , sea despreciable, se tiene que el flujo Q es función de la tensión de alimentación del motor de la bomba (determina la velocidad de rotación del mismo), y del diámetro interno del tubo flexible empleado en dicha bomba.

En la calibración fueron utilizados: agua destilada a temperatura ambiente, dos recipientes, una balanza de precisión, un multímetro digital y un cronómetro. La medición de la tensión de alimentación fue hecha con una precisión de ± 0.01 Volt; la medición de volumen se efectuó pesando el volumen de agua bombeada en la unidad de tiempo (minuto), empleando para ello una balanza con precisión de ± 100 mg. y la precisión del cronómetro es de ± 0.1 seg. Se usó el conducto tubular de diámetro interno 2 mm del fantom, de acuerdo con las dimensiones de los sensores a medir y en correspondencia con los diámetros reales de los vasos injertados durante el proceso operatorio.

La Tabla I muestra los valores experimentales promedio, obtenidos a partir de 3 juegos de lectura de flujo volumétrico Q y el nivel de tensión aplicado al motor de la bomba peristáltica. La figura 4 muestra el diagrama de regresión lineal, tomando en cuenta los datos que aparecen en la tabla I. La tabla II muestra los parámetros estadísticos obtenidos.

Tensión (Volt)	Flujo (ml/min)	Tensión (Volt)	Flujo (ml/min)
2	21,50	9	129,87
2,5	30,76	9,5	137,45
3	39	10	143,88
3,5	47	10,5	150,9
4	54,64	11	158,7
4,5	62,5	11,5	166
5	70	12	174,8
5,5	77,52	12,5	181,8
6	84,74	13	190
6,5	93,75	13,5	197,6
7	101,35	14	204
7,5	108,7	14,5	211,86
8	116,28	15	219,3
8,5	123,83		

Según el margen de confianza obtenido, el phantom puede introducir un valor de dispersión promedio de flujo en las lecturas, dentro de un 99.87 % de probabilidad, de valor $\pm (3 * \text{error estándar})$, o sea, de aproximadamente ± 3.36 ml/min. Por ello, no permite efectuar calibraciones de una mayor precisión, pero sí una evaluación inicial del sistema.

Calibración para la medición. Para efectuar las calibraciones correspondientes a la medición, se emplearon tres sensores TTFM fabricados en el Departamento de Física Aplicada del ICIMAF, similares al mostrado en la figura 5. Las mediciones se efectuaron con los mismos valores de flujo empleados en la calibración del phantom.

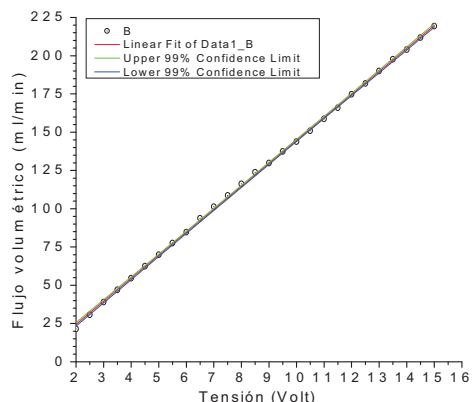


Fig. 4: Regresión lineal de los valores correspondientes al fantom.

Tabla II	
Valores estadísticos obtenidos en la regresión (fantom)	
Regresión lineal (ml/min)	$Y = 15.02X - 5.51$
Error estándar * 3 (99%) (ml/min)	± 3.36
Coefficiente de correlación	$R = 0.9998$
Coefficiente de determinación	$R^2 = 0.9996$

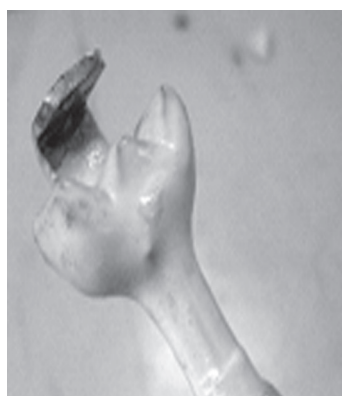


Figura 5: Muestra de un sensor ultrasónico TTFM fabricado en el ICIMAF.

Se monitoreó la tensión medida a la salida del módulo electrónico, cuyo comportamiento resultó ser directamente proporcional al valor del flujo volumétrico en los tres casos, como se esperaba. Dicha tensión fue medida en un osciloscopio con resolución de lectura de ± 50 mV, obteniéndose dos juegos de mediciones por cada sensor, los cuales fueron promediados y debidamente tabulados según muestra la tabla III.

Las figuras 6, 7 y 8 muestran las regresiones para cada sensor y sus datos estadísticos aparecen en las tablas IV, V y VI, respectivamente, asumiendo límites de confianza del 99 % de probabilidad [7]. Estos resultados indican que la relación flujo-tensión es fundamentalmente lineal, con coeficientes de correlación R muy cercanos a la unidad.

Tabla III			
Valores de tensión vs. flujo correspondientes a la calibración de los tres sensores empleados.			
Flujo (ml/min)	Sensor 1 (Volt)	Sensor 2 (Volt)	Sensor 3 (Volt)
21,50	0,5	0,2	0,15
30,76	0,55	0,3	0,25
39	0,6	0,4	0,34
47	0,73	0,5	0,4
54,64	0,8	0,57	0,5
62,5	0,9	0,66	0,55
70	1	0,8	0,65
77,52	1,1	0,85	0,75
84,74	1,2	1	0,83
93,75	1,3	1,05	0,93
101,35	1,4	1,1	1
108,7	1,5	1,2	1,1
116,28	1,57	1,3	1,2
123,83	1,63	1,4	1,25
129,87	1,8	1,5	1,35
137,45	1,9	1,6	1,4
143,88	2	1,7	1,5
150,9	2,1	1,8	1,55
158,7	2,2	1,9	1,66
166	2,3	2	1,73
174,8	2,4	2,1	1,85
181,8	2,5	2,2	1,91
190	2,6	2,3	1,95
197,6	2,7	2,4	2,05
204	2,8	2,43	2,1
211,86	2,9	2,5	2,2
219,3	3	2,7	2,25

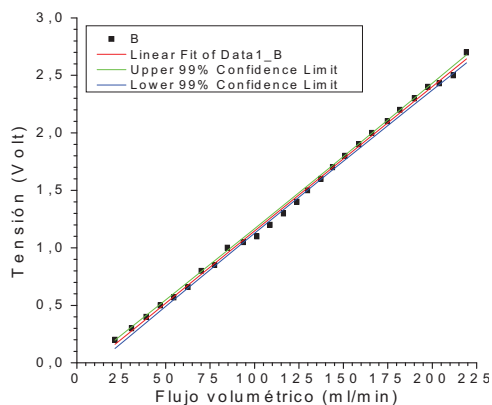


Figura 6: Regresión lineal correspondiente al sensor 1.

Tabla IV	
Valores estadísticos obtenidos en la regresión (sensor 1)	
Regresión lineal (ml/min)	$Y = 0.0125X - 0.108$
Error estándar * 3 (99%) (ml/min)	± 0.1014
Coefficiente de correlación	$R = 0.999$
Coefficiente de determinación	$R^2 = 0.998$

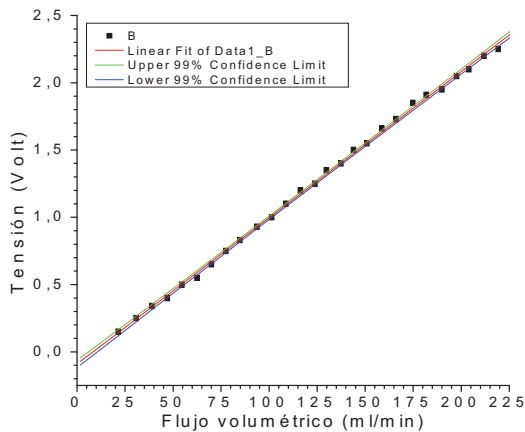


Figura 7: Regresión lineal correspondiente al sensor 2.

Tabla V	
Valores estadísticos obtenidos en la regresión (sensor 2)	
Regresión lineal (ml/min)	$Y = 0.0108X - 0.09$
Error estándar * 3 (99%) (ml/min)	± 0.0642
Coefficiente de correlación	$R = 0.999$
Coefficiente de determinación	$R^2 = 0.998$

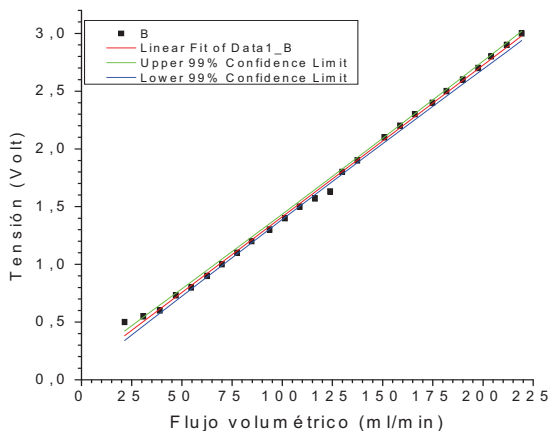


Figura 8: Regresión lineal correspondiente al sensor 3.

Tabla VI	
Valores estadísticos obtenidos en la regresión (sensor 3)	
Regresión lineal (ml/min)	$Y = 0.013X + 0.099$
Error estándar * 3 (99%) (ml/min)	± 0.1152
Coefficiente de correlación	$R = 0.999$
Coefficiente de determinación	$R^2 = 0.998$

De la información anteriormente expuesta se obtienen los valores de dispersión de flujo para cada sensor TTFM, tomando en cuenta un intervalo de confianza del 99 % de probabilidad. Entonces, evaluando las ecuaciones de regresión para cada sensor con un valor de flujo de 60 ml/min, se obtienen los límites de confianza respectivos para cada sensor, según se muestra en la tabla VII.

Tabla VII			
Límites de confianza para los tres sensores			
	Sonda 1 (ml/min)	Sonda 2 (ml/min)	Sonda 3 (ml/min)
(Error estándar * 3)	± 9.4	± 6.87	± 7.79

Restando el error introducido por cada sonda del error que introduce el phantom (± 3.36 ml/min) y promediando, se obtiene un error aproximado máximo de lectura $< \pm 5$ ml/min., que permite inicialmente efectuar mediciones en los implantes coronarios de manera aceptable, durante el proceso operatorio. La figura 9 ilustra una imagen de flujo pulsado, obtenido en el osciloscopio a partir del empleo de una bomba (fantom) de flujo variable, que simula aproximadamente los impulsos cardiacos.

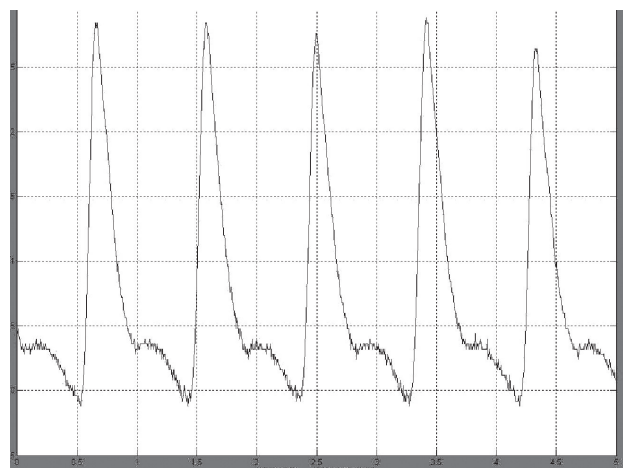


Fig. 9: Variaciones de flujo pulsado que simulan las pulsaciones cardiacas.

Resultado de la primera prueba clínica. El equipo fue evaluado durante una intervención quirúrgica en el hospital Hermanos Ameijeiras, obteniéndose los primeros resultados, similares a los de la calibración anteriormente mencionada. Las fotos de la figura 10 muestran lo expresado.

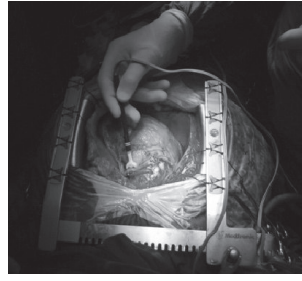
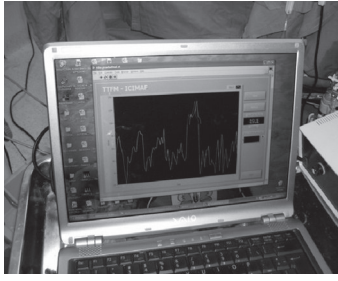


Figura 10. Pruebas efectuadas en el hospital "Hermanos Ameijeiras".

CONCLUSIONES

Este trabajo expone los primeros resultados obtenidos de la implementación circuital realizada para poder medir flujo volumétrico sanguíneo en vasos. Se han reportado desviaciones admisibles durante las pruebas de calibración efectuadas, de acuerdo con lo requerido durante el proceso operatorio (± 5 ml/min). Se recomienda repetir la calibración con niveles de flujo más precisos, emplear un mayor número de sondas TTFM y mejorar la construcción de las mismas, para reducir lo más posible las asimetrías que se introducen. Las respuestas son lineales, pero deben investigarse aspectos de referencia inicial en medidas de flujo dinámico.

Puede emplearse un dispositivo de tipo FPGA para sustituir la lógica del módulo electrónico y poder efectuar otras muchas funciones de forma más económica y automatizada.

Finalmente, queda demostrado que es posible desarrollar esta tecnología en aras de sustituir importaciones de alto costo y por ende, contribuir al desarrollo del Sistema Nacional de Salud

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al proyecto "Sistemas Ultrasónicos y Computacionales para el diagnóstico Cardiovascular" (SUCODIC), proyecto Consorciado del Programa CYTED.

- [1] D. Ancona, "Intraoperative Graft Patency Verification: Should you trust your fingertips?", 2000 Forum Multimedia Publishing, L.L.C.
- [2] C. Drost, "Volume Flow Measurement System", United States Patent No. 4,227,407, oct. 14, 1980.
- [3] C. Drost, "Vessel Diameter-Independent Volume Flow Measurement Using Ultrasound", Proceedings of San Diego Biomed. Symposium, San Diego CA: San Diego Biomed. Soc, Vol. 17, pp. 299-302, 1978.
- [4] Medi-Stim, "Adding a New Dimension to Intraoperative Guidance", Catálogo Informativo.
- [5] Transonic, "Flow-Based Intraoperative Coronary Graft Patency Assessment", Catálogo informativo.
- [6] Evans D.H., McDicken W., "Doppler Ultrasound: Physics, Instrumentation and Signal Processing, 2nd Edition, John Wiley & Sons, Ltd., 1999.
- [7] M.A. Krüger y F.A. Martins: "Manual de Phantom de Flujo Sanguíneo", Versión 1.0, diciembre/2007.
- [8] Murray Spiegel: Problemas de Estadística, Edición Revolucionaria 1971.
- [9] M. Feller, "Burst Mode Ultrasonic Flow Sensor", United States Patent No. 6,422,093 B2, July 23, 2002.