

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
25. September 2003 (25.09.2003)

PCT

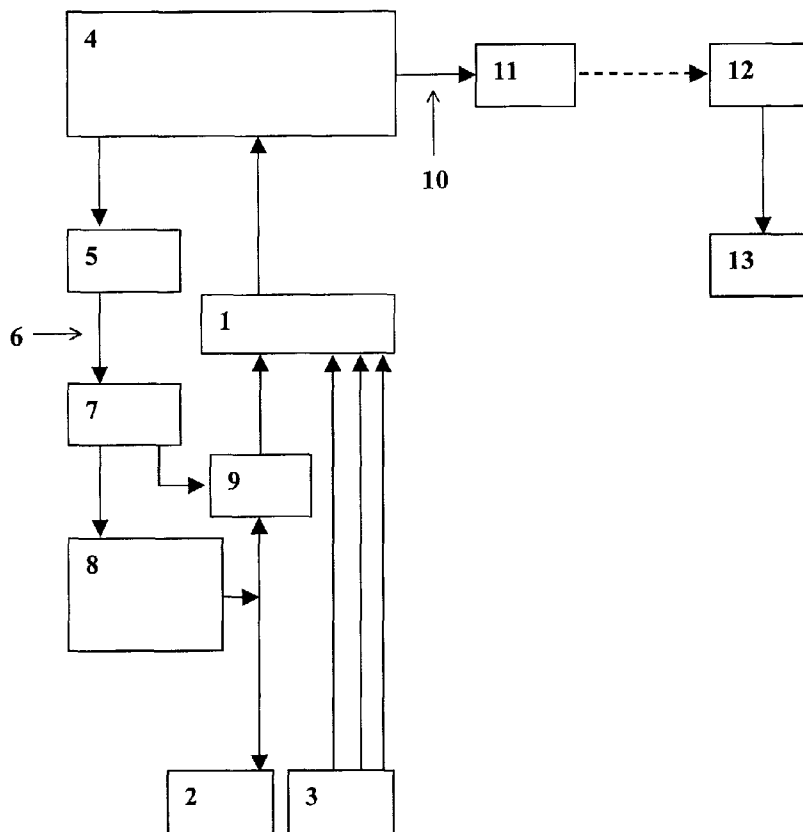
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/077985 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61N 1/00 (72) Erfinder; und
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE03/00497 (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): TASS, Peter [DE/DE];
Volmerswerther Str. 393, 40221 Düsseldorf (DE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 19. Februar 2003 (19.02.2003) (74) Gemeinsamer Vertreter: FORSCHUNGSZENTRUM
JÜLICH GMBH; Fachbereich Patente, 52425 Jülich
(DE).
(25) Einreichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE FOR TREATING PATIENTS BY MEANS OF BRAIN STIMULATION

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR BEHANDLUNG VON PATIENTEN MITTELS HIRNSTIMULATION



(57) Abstract: The invention relates to a device for treating patients by means of brain stimulation, an electronic component, and the use of said device and electronic component in medicine. Brain electrodes known in prior art, which are used for therapeutic permanent stimulation, have the disadvantage that as a non-physiological input in the area of the brain, for example the thalamus or the basal ganglia, permanent high-frequency stimulation can result in the affected neuron groups adapting thereto within a few years. Stimulation consequently has to be performed at a higher amplitude in order to obtain the same stimulating effect. Said disadvantages are eliminated by the inventive device comprising the following components: at least one brain stimulating electrode (2); at least one sensor (3, 2) measuring an electrical signal; control means (4) which detect the presence of a pathological signal and feed at least one pulse to the electrode (2) when the pathological signal occurs while turning off the pulse when the pathological feature discontinues.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 03/077985 A1



(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Behandlung von Patienten mittels Hirnstimulation, ein elektronisches Bauteil sowie die Verwendung der Vorrichtung und des elektronischen Bauteils in der Medizin. Nach dem Stand der Technik werden Hirnelektroden zur Behandlung von Patienten zur Dauerstimulation eingesetzt. Nachteilhaft ist dabei, dass die hoch-frequente Dauerstimulation als unphysiologischer Input im Bereich des Gehirns, zum Beispiel des Thalamus bzw. der Basalganglien im Laufe von wenigen Jahren zur Adaptation der betroffenen Nervenzellenverbände führen kann. Um denselben Stimulationserfolg zu erzielen, muss dann mit höherer Reizamplitude stimuliert werden. Erfindungsgemäss werden diese Nachteile dadurch beseitigt, dass eine Vorrichtung zur Verfügung gestellt wird, die folgende Komponenten umfasst: mindestens eine Hirnstimulationselektrode (2); mindestens einen Sensor (3, 2) zur Messung eines elektrischen Signals; Steuerungsmittel (4), welche das Vorhandensein eines pathologischen Signals, erkennen und bei Eintreten des pathologischen Signals mindestens einen Puls auf die Elektrode (2) abgeben und den Puls bei Wegfall des pathologischen Merkmals abschalten.

B e s c h r e i b u n g

Vorrichtung zur Behandlung von Patienten mittels
Hirnstimulation

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Behandlung von Patienten mittels Hirnstimulation nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1, ein elektronisches Bauteil sowie die Verwendung der Vorrichtung und des elektronischen Bauteils in der Medizin.

Bei Patienten mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen wie beispielsweise Morbus Parkinson, essenziellem Tremor, Dystonie oder Zwangserkrankungen sind Nervenzellenverbände in umschriebenen Bereichen des Gehirns, z. B. des Thalamus und der Basalganglien, krankhaft aktiv, zum Beispiel übersteigert synchron. In diesem Falle bildet eine große Anzahl von Neuronen synchron Aktionspotentiale aus, das heißt die beteiligten Neuronen feuern übermäßig synchron. Beim gesunden Patienten feuern die Neuronen in diesen Hirngebieten qualitativ anders, zum Beispiel auf unkorrelierte Weise.

Beim Morbus Parkinson verändert die pathologisch synchrone Aktivität die neuronale Aktivität in Arealen der Großhirnrinde, wie zum Beispiel im primären motorischen Cortex, indem sie diesen beispielsweise ihren Rhythmus aufzwingt, so daß schließlich die von diesen Arealen gesteuerten Muskeln pathologische Aktivität, z. B. ein rhythmisches Zittern, entfalten.

Bei Patienten, welche medikamentös nicht mehr behandelt werden können, wird, je nachdem ob die Erkrankung ein- oder beidseitig auftritt, eine Tiefenelektrode implantiert. Unter der Haut führt dabei ein Kabel vom Kopf zum sogenannten Generator, welcher ein Steuergerät mit einer Batterie umfaßt, und beispielsweise im Bereich des Schlüsselbeins unter der Haut implantiert ist. Über die Tiefenelektroden wird eine Dauerreizung mit einer hochfrequenten periodischen Abfolge (mit einer Frequenz von > 100 Hz) von Einzelreizen, zum Beispiel Rechteckpulsen (pulse train) durchgeführt. Ziel dieser Methode ist es, das Feuern der Neuronen in den Zielgebieten zu unterdrücken. Diese Standard-Tiefenstimulation wirkt wie eine reversible Läsionierung - also wie eine reversible Ausschaltung des Gewebes. Die Wirkmechanismen, d. h. wie genau die Standard-Reizung funktioniert, ist noch nicht hinreichend geklärt.

Die bisher eingesetzte Methode hat jedoch einige Nachteile. So ist der bei der Dauerstimulation erreichte Energieverbrauch sehr hoch, so daß der Generator inklusive Batterie häufig schon nach ca. ein bis drei Jahren operativ ausgetauscht werden muß.

Besonders nachteilig ist jedoch, daß die hochfrequente Dauerstimulation als unphysiologischer also unnatürlicher Input im Bereich des Gehirns, zum Beispiel des Thalamus bzw. der Basalganglien im Laufe von wenigen Jahren zur Adaptation der betroffenen Nervenzellenverbände führen kann. Um denselben Stimulationserfolg zu erzielen, muß dann infolge dieser Anpassung mit höherer Reizamplitude stimuliert werden. Je größer die Reizamplitude ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß es infolge der

Reizung von Nachbararealen zu Nebenwirkungen - wie Dysarthrie (Sprechstörungen), Dysästhesie (zum Teil sehr schmerzhaftes Mißempfindungen), cerebellärer Ataxie (Unfähigkeit, ohne fremde Hilfe zu stehen) oder Schizophrenie-artigen Symptomen etc - kommt. Diese Nebenwirkungen können vom Patienten nicht toleriert werden. Die Behandlung verliert daher in diesen Fällen nach wenigen Jahren ihre Wirksamkeit.

Es ist daher die Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zu schaffen, die eine Behandlung ermöglicht, bei der Symptome der jeweiligen Erkrankung vermindert oder vollständig beseitigt werden. Dabei soll die Aktivität der betroffenen Nervenzellenverbände nicht einfach nur unterdrückt werden, sondern sie soll dem gesunden Funktionszustand näher gebracht werden. Weiterhin sollen die Nebenwirkungen, wie beispielsweise die bereits oben genannte Dysarthrie, Dysästhesie, cerebelläre Ataxie oder Schizophrenie-artige Symptome etc., die sich nach den Methoden gemäß dem Stand der Technik ergeben, beseitigt oder mindestens gemindert werden.

Ausgehend vom Oberbegriff des Anspruchs 1 wird die Aufgabe erfindungsgemäß mit den im kennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 angegebenen Merkmalen gelöst.

Mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist es nunmehr möglich, Patienten zu behandeln, ohne daß eine Adaptation an den unphysiologischen Dauerreiz stattfindet, wobei die oben genannten Nebenwirkungen vermindert oder unterbunden werden. Durch die Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann zusätzlich der Batterie- bzw. Stromverbrauch drastisch reduziert werden, weswegen die Batterien

weniger häufig ausgetauscht bzw. aufgeladen werden müssen.

Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

Die Zeichnung zeigt eine beispielhafte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Es zeigt:

Fig.1: Ein Blockschema der Vorrichtung

Die in Figur 1 dargestellte erfindungsgemäße Vorrichtung umfasst einen Trennverstärker (1), an den mindestens eine Elektrode (2) sowie Sensoren (3) zur Erfassung von physiologischen Messsignalen angeschlossen sind. Der Trennverstärker steht weiterhin mit einer Einheit (4) zur Signalverarbeitung und Steuerung in Verbindung, welche an einen optischen Sender für die Stimulation (5) angeschlossen ist. Der optische Sender (5) ist über Lichtwellenleiter (6) mit einem optischen Empfänger (7) verbunden, welcher mit einer Simulatoreinheit (8) zur Signalerzeugung in Verbindung steht. Die Simulatoreinheit (8) für die Signalerzeugung steht mit der Elektrode (2) in Verbindung. Am Eingangsbereich der Elektrode (2) in den Trennverstärker (1) befindet sich ein Relais (9) oder Transistor. Die Einheit (4) steht über eine Leitung (10) mit einem Telemetriesender (11) in Verbindung, welcher mit einem Telemetrieempfänger (12) in Verbindung steht, der sich außerhalb des zu implantierenden Geräts befindet und an den ein Mittel zur Visualisierung, Verarbeitung und Speicherung der Daten (13) angeschlossen ist.

Als Sensoren (3) können beispielsweise epikortikale Elektroden, Tiefenelektroden, Hirnelektroden oder periphere Elektroden eingesetzt werden.

Bei der Elektrode (2) handelt es sich um mindestens zwei Drähte, an deren Enden eine Potentialdifferenz zum Zwecke der Stimulation angelegt wird. Es kann sich dabei um Makro- oder Mikroelektroden handeln. Zusätzlich aber nicht zwingend kann über die Elektrode (2) eine Potentialdifferenz gemessen werden, um eine pathologische Aktivität festzustellen. In einer weiteren Ausführungsform kann Elektrode (2) auch aus mehr als zwei einzelnen Drähten bestehen, die sowohl für die Ermittlung eines Messsignals im Gehirn als auch für die Stimulation herangezogen werden können. Beispielsweise können vier Drähte in einem Leiterkabel untergebracht sein, wobei zwischen verschiedenen Enden eine Potenzialdifferenz angelegt oder gemessen werden kann. Hierdurch lässt sich die Größe des abgeleiteten bzw. stimulierten Zielgebietes variieren. Die Anzahl der Drähte, aus welchen sich die Elektrode aufbaut, ist nach oberen Werten hin lediglich durch die damit verbundene Dicke des in das Gehirn einzuführenden Kabels begrenzt, so dass möglichst wenig Hirnmaterial beschädigt werden soll. Handelsübliche Elektroden umfassen vier Drähte, es können jedoch auch fünf, sechs oder mehr Drähte, aber auch nur drei Drähte umfasst sein.

Für den Fall, daß die Elektrode (2) mehr als zwei Drähte umfaßt, können mindestens zwei dieser Drähte auch als Sensor (3) fungieren, so dass in diesem Spezialfall eine Ausführungsform vorliegt, bei der die Elektrode (2) und der Sensor (3) in einem einzigen Bauteil vereint sind. Die Drähte der Elektrode (2) können unterschiedliche Längen haben, so daß sie in verschiedene Hirntiefen eindringen können. Besteht die Elektrode (2) aus n Drähten, so

kann eine Stimulation über mindestens ein Paar von Drähten erfolgen, wobei bei der Paarbildung jede Unterkombination von Drähten möglich ist. Neben diesem Bauteil können zusätzlich nicht mit Elektrode (2) baulich vereinte Sensoren (3) vorhanden sein.

Die Einheit zur Signalverarbeitung und Steuerung 4 umfasst Mittel für eine univariate und bivariate Datenverarbeitung, wie sie beispielsweise in „Detection of n:m Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography“ von P. Tass, et.al. in Physical Review Letters, 81,3291 (1998) beschrieben ist.

Erfindungsgemäß ist die Vorrichtung mit Mitteln ausgestattet, welche die Signale der Elektrode (2) und oder der Sensoren (3) als pathologisch erkennen und im Falle des Vorliegens eines pathologischen Musters über die Elektrode (2) Reize abgeben, die bewirken dass die pathologische neuronale Aktivität entweder kurzfristig unterdrückt oder so modifiziert wird, daß sie der natürlichen, physiologischen Aktivität näher kommt. Die pathologische Aktivität unterscheidet sich von der gesunden Aktivität durch eine charakteristische Veränderung ihres Musters und / oder ihrer Amplitude.

Die Mittel zum Erkennen des pathologischen Musters sind dabei ein Rechner, der die gemessenen Signale der Elektrode (2) und/oder des Sensors (3) verarbeitet und mit im Rechner gespeicherten Daten vergleicht. Der Rechner verfügt über einen Datenträger, welcher Daten speichert, die im Rahmen einer Eichprozedur ermittelt wurden. Beispielfähig können diese Daten ermittelt werden, indem in einer Serie von Testreizen die Stimulationsparameter systematisch variiert werden und der Erfolg der Stimulation über die Elektrode (2) und/oder den Sensor (3) mittels der

Steuereinheit (4) ermittelt wird. Die Ermittlung kann durch uni-, bi-, und multivariate Datenanalyse zur Kennzeichnung der Frequenzeigenschaften und der Interaktion (z. B. Kohärenz, Phasensynchronisation, Direktionalität und Reiz-Antwort-Beziehung) erfolgen, wie sie beispielsweise in P.A. Tass: „Phase resetting in Medicine and Biology. Stochastic Modelling and Data Analysis.“ Springer Verlag, Berlin 1999 offenbart ist.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung umfasst daher einen Rechner, welcher einen Datenträger beinhaltet, der die Daten des Krankheitsbildes trägt, mit den Meßdaten vergleicht und im Falle des Auftretens pathologischer Aktivität ein Reizsignal an die Elektrode (2) abgibt, so daß eine Stimulation des Hirngewebes erfolgt. Die in dem Datenträger gespeicherten Daten des Krankheitsbildes können entweder personenspezifische, durch Eichung bestimmte optimal Stimulationsparameter sein oder ein Datenmuster, welches aus einem Patientenkollektiv bestimmt worden ist und typischerweise auftretende optimale Stimulationsparameter repräsentiert. Der Rechner erkennt das pathologische Muster und/oder die pathologische Amplitude.

Die für die Behandlung der pathologischen Befunde verwendeten Stimulusarten sind dem Fachmann bekannt. Es können beispielsweise wie unten unter 1. und 2. beschrieben längere periodische Folgen von Einzelreizen oder komplexere Reizabfolgen verwendet werden. Beispiele für diese komplexen Stimuli sind einerseits ein Doppelpuls, der aus zwei qualitativ verschiedenen Pulsen, zum Beispiel einem starken und einem schwachen Puls besteht und andererseits eine hochfrequente (mehr als 100 Hz) oder niederfrequente (zwischen 5 und 20 Hz) Pulsfolge, gefolgt von einem Einzelpuls. In Folge der angewandten Reize wird die pathologische Aktivität im Fall der Verwendung längerer periodi-

scher Folgen von Einzelreizen typischerweise kurzzeitig unterdrückt und im Fall der komplexeren Reizfolgen typischerweise wieder der natürlichen, nicht krankhaften Aktivität nahegebracht oder ihr vollkommen angeglichen. Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist so ausgestaltet, daß sie in dem Fall, in dem die Elektrode (2) und/oder der Sensor (3) nach der Reizung einen Wegfall der krankhaften Aktivität feststellt, die Stimulation unterbrochen wird. Hierzu ermittelt der Rechner, ob die pathologisch gesteigerte Amplitude oder das pathologisch gesteigert ausgeprägte Muster vorhanden ist. Dies erfolgt mittels der durch die Elektronik realisierten Datenanalyse. Sobald diese pathologischen Merkmale erneut detektiert werden, beginnt die nächste Stimulation in der gleichen Weise. Das Ein- und Ausschalten der Stimulation erfolgt entweder durch eine Steuereinheit oder durch zwei, miteinander kommunizierende Steuereinheiten, die in Figur 1 als Steuereinheit (4) zusammengefasst sind.

Die Steuereinheit (4) kann beispielsweise einen Chip oder eine andere elektronische Vorrichtung mit vergleichbarer Rechenleistung umfassen.

Die Steuereinheit (4) steuert die Elektrode (2) vorzugsweise in folgender Weise an. Die Steuerdaten werden von der Steuereinheit (4) an einen optischen Sender für die Stimulation (5) weitergegeben, welcher über den Lichtleiter (6) den optischen Empfänger (7) ansteuert. Durch das optische Einkoppeln von Steuersignalen in den optischen Empfänger (7), wird eine galvanische Entkopplung der Stimulationssteuerung von der Elektrode (2) bewirkt. Dies bedeutet, dass eine Einstreuung von Störsignalen von der Einheit zur Signalverarbeitung und Steuerung (4) in die Elektrode (2) verhindert wird. Als optischer Empfänger (7) kommt beispielsweise eine Photozelle in Betracht. Der

optische Empfänger (7) gibt die über den optischen Sender für die Stimulation (5) eingegebenen Signale an die Stimulatoreinheit (8) weiter. Über die Stimulatoreinheit (8) werden dann gezielte Stimuli über die Elektroden (2) an die Zielregion im Gehirn weitergegeben. Für den Fall, dass über die Elektrode (2) auch gemessen wird, wird ausgehend vom optischen Sender für die Stimulation (5) über den optischen Empfänger (7) auch ein Relais (9) angesteuert, was die Einstreuung von Störsignalen verhindert. Das Relais (9) oder der Transistor stellt sicher, dass die neuronale Aktivität unmittelbar nach jedem Stimulus wieder gemessen werden kann, ohne dass der Trennverstärker übersteuert. Die galvanische Entkopplung muß nicht zwingend durch eine optische Einkopplung der Steuersignale erfolgen, vielmehr können auch andere alternative Steuerungen verwendet werden. Diese können beispielsweise akustische Einkopplungen zum Beispiel im Ultraschallbereich sein. Eine störungsfreie Steuerung kann auch beispielsweise unter Zuhilfenahme geeigneter analoger oder digitaler Filter realisiert werden.

Weiterhin steht die erfindungsgemäße Vorrichtung vorzugsweise mit Mitteln zur Visualisierung und Verarbeitung der Signale sowie zur Datensicherung (13) über den Telemetriempfänger (12) in Verbindung. Dabei kann die Einheit (13) über die oben erwähnten Verfahren zur uni-, bi- und multivariaten Datenanalyse verfügen.

Weiterhin kann die erfindungsgemäße Vorrichtung über den Telemetriempfänger (13) mit einer zusätzlichen Referenzdatenbank in Verbindung stehen, um beispielsweise den Eichprozess zu beschleunigen.

Im folgenden soll die Erfindung beispielhaft erläutert werden.

Erfindungsgemäß wird die pathologische neuronale Aktivität A) über eine Elektrode (2), wie eine a) Hirnelektrode, z. B. eine Tiefenelektrode, eine b) epikortikale Elektrode oder über c) eine Muskelelektrode gemessen und dient als Feedback-Signal, also Steuerungssignal, für eine bedarfsgesteuerte Stimulation B). Das Feedback-Signal aus dem Sensor (3) wird über eine Leitung an den Trennverstärker (1) übermittelt. Alternativ kann das Feedback-Signal auch - ohne Verwendung eines Trennverstärkers - telemetrisch übertragen werden. Im Falle der telemetrischen Übertragung ist Sensor (3) mit einem Verstärker über ein Kabel verbunden. Der Verstärker ist mit einem Telemetriesender über ein Kabel verbunden. In diesem Fall sind Sensor (3) und Verstärker und Telemetriesender zum Beispiel im Bereich einer betroffenen Extremität implantiert, während der Telemetrieempfänger über ein Kabel mit der Steuereinheit (4) verbunden ist. Das bedeutet, dass - anders als bei der Standard-Dauerreizung - die Aktivität gemessen und das Messsignal als Auslöser für eine bedarfsgesteuerte Stimulation eingesetzt wird.

Für die Messung A) der neuronalen Aktivität, gibt es folgende verschiedene Möglichkeiten:

- I. Messung über die Hirnelektrode a) (Elektrode (2), die in diesem Fall die Funktion eines Sensors (3) mit übernehmen), über die auch stimuliert wird. Wenn Elektrode (2) aus mehr als drei Drähten besteht, können mindestens zwei dieser Drähte als Sensor (3) fungieren, wobei in diesem Fall über diese Drähte nicht stimuliert wird.
- II. Messung der neuronalen Aktivität aus tieferen Bereichen des Gehirns, wie Thalamus oder Basalganglien

über die Tiefenelektrode a') (Sensor (3)), über die nicht stimuliert wird. In diesem Fall wird neben der als Elektrode (2) fungierenden Tiefenelektrode a) eine weitere Tiefenelektrode a') als Sensor (3) verwendet.

- III. Messung von neuronaler Aktivität, die aus der Hirnrinde stammt, entweder über eine implantierte Elektrode b) oder vorzugsweise eine atraumatische epikortikale Elektrode b) (Sensor (3)), d.h. eine Elektrode die auf dem Gehirn aufliegt und fixiert ist, aber nicht in das Gewebe eindringt und auf diese Weise ein lokales Elektroencephalogramm von einem betroffenen Areal der Hirnrinde, z. B. dem primären motorischen Cortex, ableitet.
- IV. Bei Patienten, die primär an einem Tremor leiden, kann auch die Messung von muskulärer Aktivität durch Elektroden c) (Sensor (3), vorzugsweise telemetrisch mit Steuereinheit (4) verbunden) im Bereich der betroffenen Muskulatur erfolgen.

Die pathologische neuronale Aktivität kann prinzipiell auch in unterschiedlichen Neuronenpopulationen auftreten. Deswegen können auch mehrere, über Elektrode (2) und/oder Sensoren (3) gemessene Signale zur Steuerung der Stimulation verwendet werden. Immer wenn in mindestens einer der Neuronenpopulationen ein pathologisches Merkmal der Aktivität detektiert wird, wird eine Reizung ausgelöst.

Die Elektrode (2) kann auch die Funktion eines Sensors (3) übernehmen. Dies ermöglicht, die Aktivität der Neuronenpopulation am Behandlungspunkt der Elektrode (2) abzuleiten.

Das Messsignal oder die Messsignale dient oder dienen als Feedback-Signale. Das bedeutet eine Stimulation erfolgt in Abhängigkeit der über das Messsignal erfaßten Aktivität. Immer, wenn ein pathologisches Merkmal der neuronalen Aktivität (das heißt, pathologisch gesteigerte Amplitude oder pathologisch gesteigert ausgeprägtes Aktivitätsmuster) beginnt und sich steigert, wird stimuliert. Dabei kann die Stimulation B) auf verschiedene Weise erfolgen.

1. Bedarfsgerechte Stimulation mit einem Hochfrequenz-Pulszug (> 100 Hz pulse train):

Immer, wenn sich die pathologische Aktivität auszubilden beginnt, wird ein hinreichend langer Hochfrequenz-Pulszug appliziert. Die hierfür ausreichende Länge des Hochfrequenz-Pulszugs wird im Rahmen der Eichprozedur bestimmt. Während der Zeit, die die betroffenen Neuronenverbände benötigen, um wieder die pathologische Aktivität zu entwickeln, wird nicht stimuliert. Auf diese Weise verringert sich die Stimulationszeit deutlich, da auch bei schwer betroffenen Patienten zum Teil über Minuten und deutlich länger z. B. keine pathologische Aktivität auftritt.

2. Bedarfsgesteuerte Stimulation zur Desynchronisation von synchronisierter oszillatorischer Aktivität:

Diese Verfahren werden angewendet, wenn pathologisch synchronisierte Nervenzell-Tätigkeit im Zielareal (abgeleitet über Elektrode (2)) (z. B. bei der Parkinsonschen Erkrankung in Bereichen des Thalamus) oder in einem anderen für die Erkrankung relevanten

Areal oder Muskel (über Sensoren (3) abgeleitet) vorliegt. Dies wird beispielsweise dadurch festgestellt, dass die über Elektrode (2) und/oder Sensoren (3) gemessenen Signale in dem Frequenzbereich bandpassgefiltert werden, der für die pathologische Aktivität charakteristisch ist. Sobald ein bandpassgefiltertes Meßsignal einen - im Rahmen der Eichprozedur bestimmten - Schwellenwert überschreitet, wird über Steuereinheit (4) der nächste Steuerimpuls an den optischen Sender (5) weitergeleitet, der über den Lichtwellenleiter (6) und den optischen Empfänger (7) die über Elektrode (2) erzeugten Reize hervorruft. Ziel ist es hierbei nicht, wie bei der Standard-Dauerstimulation das Feuern der Neuronen einfach zu unterdrücken. Vielmehr soll bedarfsgerecht nur die krankhaft gesteigerte Synchronisation der Nervenzellen behoben werden. Das heißt, die Nervenzellverbände im Zielareal werden desynchronisiert, wobei sie weiterhin aktiv sind, also Aktionspotentiale ausbilden. Damit sollen die betroffenen Nervenzellen näher an ihren physiologischen - also unkorreliert feuernden - Zustand gebracht werden, anstatt daß einfach nur ihre Aktivität komplett unterdrückt wird. Hierfür können mehrere verschiedene desynchronisierende Verfahren, die auf dem auf dem Prinzip des „stochastischen Phase resetting“ basieren, verwendet werden. Hierbei wird ausgenutzt, dass eine synchronisierte Neuronenpopulation durch Applikation eines elektrischen Reizes der richtigen Intensität und Dauer desynchronisiert werden kann, vorausgesetzt, der Reiz wird in einer vulnerablen Phasenlage der krankhaften rhythmischen Aktivität verabreicht. Diese optimalen Stimulationsparameter

(Intensität, Dauer und vulnerable Phase) werden im Rahmen der Eichprozedur beispielsweise durch systematische Variation dieser Parameter und Vergleich mit dem Stimulationserfolg (z. B. Dämpfung der Amplitude des bandpassgefilterten Feedback-Signals) ermittelt. Im Falle der Verwendung der Telemetrievorrichtung 11-13 kann die Eichung durch Verwendung sogenannter Phase resetting-Kurven beschleunigt werden. Die Einzelpulsstimulation ist nur effizient, wenn der Reiz bei der oder nahe genug bei der vulnerablen Phase der zu stimulierenden Aktivität appliziert wird. Alternativ können auch komplexe Stimulationsformen verwendet werden. Diese setzen sich aus einem resettenden (die Dynamik der zu stimulierenden Neuronenpopulation kontrollierenden, zum Beispiel neu startenden) Stimulus und einem desynchronisierenden Puls zusammen. Der Vorteil dieser komplexeren Verfahren ist, daß die komplexen Stimulationsformen unabhängig vom dynamischen Zustand der zu stimulierenden Neuronenpopulation eine Desynchronisation hervorrufen.

Im Falle der Verwendung von Einzelreizen muß Steuereinheit (4) bei Überschreiten des durch die Eichung ermittelten Schwellenwerts mittels durch die Elektronik (Steuereinheit (4) realisierten Standard-Prädiktionsalgorithmen das zeitliche Auftreten der vulnerablen Phase vorausberechnen, um diese präzise genug zu treffen. Im Falle der Verwendung von komplexen Reizen muß Steuereinheit (4) bei Überschreiten des durch die Eichung ermittelten Schwellenwerts lediglich einen neuen komplexen Reiz derselben Art hervorrufen.

Einfache Reize sind beispielsweise

a) Einzelpuls-Stimulationen.

Komplexe Reize sind beispielsweise

b) Doppelpuls-Stimulation,

c) Stimulation mit einem resettenden Hochfrequenz-Pulszug (>100 Hz pulse train), gefolgt von einem desynchronisierenden Einzelpuls,

d) Stimulation mit einem resettenden Niederfrequenz-Pulszug -im Bereich der pathologischen Frequenz beispielsweise beim Morbus Parkinson ca. 5 Hz - , gefolgt von einem desynchronisierenden Einzelpuls.

Ihn einer bevorzugten Ausführungsform ist die Vorrichtung mit Mitteln zur kabellosen Übertragung von Daten, wie beispielsweise der Meßsignale und Stimulations-Signale ausgestattet, damit eine Datenübertragung vom Patienten zu einem externen Empfänger zum Beispiel zum Zweck der Therapieüberwachung und -optimierung stattfinden kann. Auf diese Weise kann frühzeitig erkannt werden, ob die verwendeten Stimulationsparameter nicht mehr optimal sind. Zusätzlich kann durch eine kabellose Übertragung von Daten auf eine Referenz-Datenbank zurückgegriffen werden und frühzeitig auf typische Veränderungen der Reizbarkeit im Zielgewebe reagiert werden

Erfindungsgemäß wird ein elektronisches Bauteil zu Verfügung gestellt, welches das Auftreten und den Wegfall eines pathologischen Merkmals des elektrischen Signals, welches von dem Sensor (3, 2) gemessen wird, erkennt und

bei Eintreten des pathologischen Merkmals mindestens einen Puls auf die Elektrode (2) abgibt und den Puls bei Wegfall des pathologischen Merkmals abschaltet. Es umfaßt in einer bevorzugten Ausführungsform eine univariate Datenverarbeitung und weiterhin eine multivariate und/oder bivariate Datenverarbeitung.

Vorzugsweise ist das elektronische Bauteil so ausgestaltet, daß mindestens eine der univariaten, bivariaten und multivariaten Datenverarbeitung mit Methoden der statistischen Physik arbeitet wobei die Methode der statistischen Physik aus dem Bereich des stochastischen Phase resetting stammen kann.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung und das erfindungsgemäße elektronische Bauteil können in der Medizin, vorzugsweise in der Neurologie und Psychiatrie verwendet werden.

P a t e n t a n s p r ü c h e

-
1. Vorrichtung zur Behandlung von Patienten, umfassend Mittel zum Stimulieren von Hirnregionen, dadurch gekennzeichnet, dass sie folgende Komponenten umfaßt:
 - mindestens eine Elektrode (2) zur Stimulation einer Hirnregion,
 - mindestens einen Sensor (3,2) zur Messung eines elektrischen Signals
 - Steuerungsmittel (4), welche das Auftreten und den Wegfall eines pathologischen Merkmals des elektrischen Signals, welches von dem Sensor (3, 2) gemessen wurde, erkennen und bei Eintreten des pathologischen Merkmals mindestens einen Puls auf die Elektrode (2) abgeben und den Puls bei Wegfall des pathologischen Merkmals abschalten.
 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Steuerungsmittel (4) univariate Datenverarbeitung umfasst.
 3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Steuermittel eine multivariate und/oder bivariate Datenverarbeitung umfasst.
 4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens eine der univariaten, bivariaten und

multivariaten Datenverarbeitung mit Methoden der statistischen Physik arbeitet.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Methode der statistischen Physik aus dem Bereich des stochastischen Phase resetting stammt.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Elektrode (2) mindestens zwei Drähte umfasst.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Elektrode (2) als Ableitelektrode fungiert.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Sensor (3) eine epikortikale Elektrode, eine Tiefenelektrode, eine Hirnelektrode, eine Muskelelektrode, die Elektrode (2) oder mindestens eine Komponente aus dieser Gruppe ist.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Sensor (3) mit der Steuereinheit (4) über einen Trennverstärker (1) verbunden ist.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Elektrode (2) mit der Steuereinheit (4) über einen Trennverstärker (1) verbunden ist.

11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie Mittel zur Mittel verfügt, die eine Übersteuerung des Trennverstärkers verhindern.
12. Vorrichtung nach Anspruch 11,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Mittel zum Verhindern der Übersteuerung des Trennverstärkers (1) ein Relais, ein Transistor oder ein elektronischer Filter (9) ist.
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8 und 10 bis 12,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Steuereinheit (4) mit dem Sensor (3) telemetrisch in Verbindung steht.
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 13,
dadurch gekennzeichnet,
dass sie über Mittel zum galvanisch entkoppelten Einkoppeln (5) der Stimuli über die Elektrode (2) verfügt.
15. Vorrichtung nach Anspruch 14,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Mittel zum galvanisch entkoppelten Einkoppeln (5) der Stimuli einen optischen Sender und einen optischen Empfänger umfassen, welche Signale auf die Elektrode (2) übertragen.
16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Steuerung (4) mit einem Telemetriesender (11)

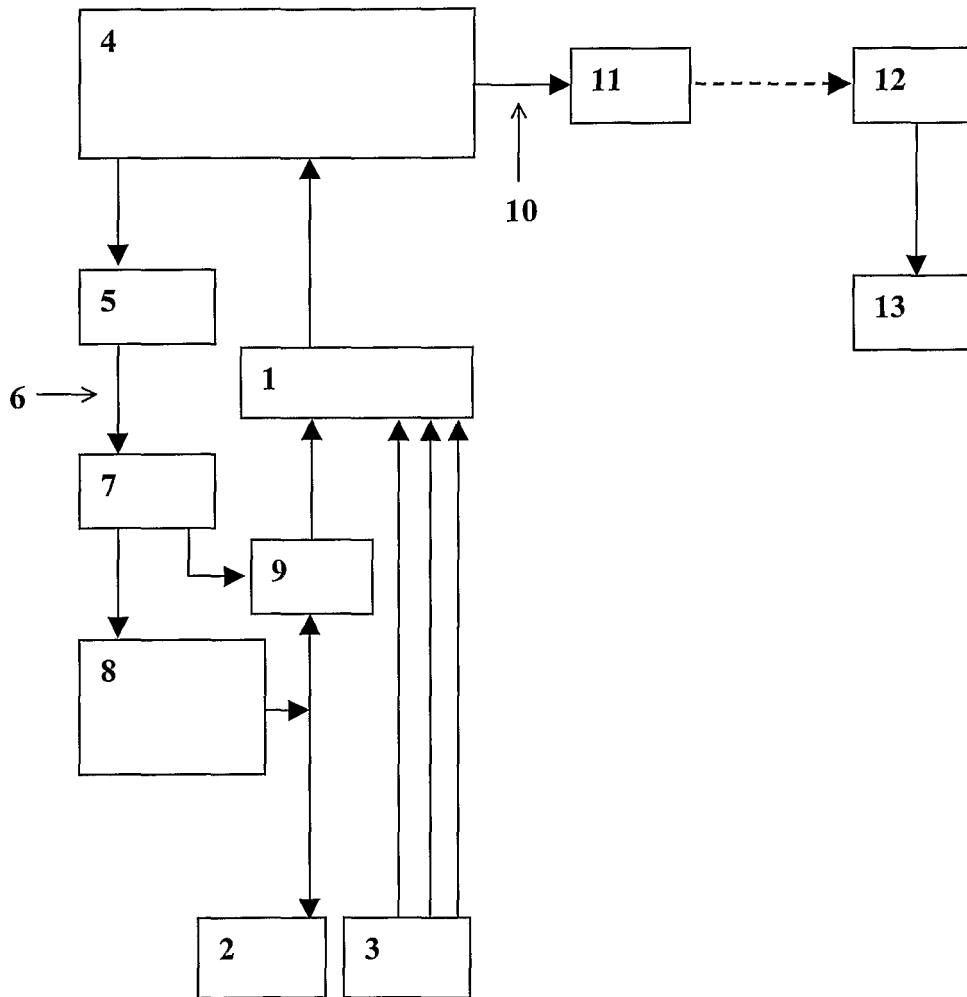
in Verbindung steht.

17. Vorrichtung nach Anspruch 16,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Telemetriesender (11) mit einem Telemetrieempfänger (12) in Verbindung steht.
18. Vorrichtung Anspruch 17,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Telemetrieempfänger (12) an Mittel zur Visualisierung, Verarbeitung und Speicherung von Daten (13) angeschlossen ist.
19. Vorrichtung nach Anspruch 18,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Mittel zur Verarbeitung von Daten eine univariate Datenverarbeitung umfasst.
20. Vorrichtung nach Anspruch 18 oder 19,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Mittel zur Verarbeitung von Daten eine multivariate und/oder bivariate Datenverarbeitung umfassen.
21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 18 bis 20,
dadurch gekennzeichnet,
dass bei dem Mittel zur Verarbeitung von Daten mindestens eines der univariaten, bivariaten und multivariaten Verfahren zur Datenverarbeitung mit Methoden der statistischen Physik arbeitet.
22. Vorrichtung nach Anspruch 21,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Methode der statistischen Physik aus dem Be-

reich des stochastischen Phase resetting stammt.

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 22,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Elektrode (2) und der Sensor (3) wenigstens
teilweise in einem Bauteil umfaßt sind.
24. Elektronisches Bauteil ,
dadurch gekennzeichnet,
dass es das Auftreten und den Wegfall eines pathologi-
schen Merkmals des elektrischen Signals, welches von
dem Sensor (3, 2) gemessen wurde, erkennt und bei Ein-
treten des pathologischen Merkmals mindestens einen
Puls auf die Elektrode (2) abgibt und den Puls bei
Wegfall des pathologischen Merkmals abschaltet.
25. Elektronisches Bauteil nach Anspruch 24
dadurch gekennzeichnet,
dass es eine univariate Datenverarbeitung umfasst.
26. Elektronisches Bauteil nach Anspruch 24 oder 25
dadurch gekennzeichnet,
eine multivariate und/oder bivariate Datenverarbeitung
umfasst.
27. Elektronisches Bauteil nach Anspruch 25 oder 26,
dadurch gekennzeichnet,
dass bei dem elektronischen Bauteil mindestens eines
der univariaten, bivariaten und multivariaten Verfah-
ren zur Datenverarbeitung mit Methoden der statisti-
schen Physik arbeitet.

28. Elektronisches Bauteil nach Anspruch 27,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Methode der statistischen Physik aus dem Bereich des stochastischen Phase resetting stammt.
29. Verwendung der Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 23 in der Medizin.
30. Verwendung des Elektronischen Bauteils nach einem der Ansprüche 24 bis 28 in der Medizin.



Figur 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/00497

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61N1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

MEDLINE, EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TASS P A: "Desynchronizing double-pulse phase resetting and application to deep brain stimulation." BIOLOGICAL CYBERNETICS. GERMANY NOV 2001, vol. 85, no. 5, November 2001 (2001-11), pages 343-354, XP002245895 ISSN: 0340-1200	1, 2, 4, 5, 24, 25, 27-30
Y	* Abstract * page 350, paragraph 3 --- -/--	3, 6, 7, 9-23, 26

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 July 2003

Date of mailing of the international search report

29/07/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Edward, V

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/00497

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	TASS P A: "Detection of n:m Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography" PHYSICAL REVIEW LETTERS, vol. 81, no. 15, 12 October 1998 (1998-10-12), pages 3291-3294, XP002246142 cited in the application * ganzes Dokument *	3,20-22, 26
Y	US 6 301 492 B1 (ZONENSHAYN MARTIN) 9 October 2001 (2001-10-09) * abstract * figure 1	6,7,23
Y	DE 42 00 851 A (KUEPPERS ACHIM DR) 29 July 1993 (1993-07-29) claim 1	9-12
Y	WO 00 25668 A (MEDHKOUR ADEL M) 11 May 2000 (2000-05-11) page 8, line 22 - line 24; figure 2	13,16-22
Y	US 5 693 952 A (COX TIMOTHY J) 2 December 1997 (1997-12-02) * Abstract * figures 2-5	14,15
A	US 5 702 429 A (KING GARY WILLIAM) 30 December 1997 (1997-12-30) * ganzes Dokument *	1-30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 03/00497

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6301492	B1	09-10-2001	NONE
DE 4200851	A	29-07-1993	DE 4200851 A1 29-07-1993
WO 0025668	A	11-05-2000	WO 0025668 A1 11-05-2000
US 5693952	A	02-12-1997	CA 2239986 A1 26-06-1997 EP 0869830 A1 14-10-1998 JP 2000502915 T 14-03-2000 WO 9722382 A1 26-06-1997
US 5702429	A	30-12-1997	US 5913882 A 22-06-1999 US 5814092 A 29-09-1998

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61N1/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

MEDLINE, EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	TASS P A: "Desynchronizing double-pulse phase resetting and application to deep brain stimulation." BIOLOGICAL CYBERNETICS. GERMANY NOV 2001, Bd. 85, Nr. 5, November 2001 (2001-11), Seiten 343-354, XP002245895 ISSN: 0340-1200	1, 2, 4, 5, 24, 25, 27-30
Y	* Abstract * Seite 350, Absatz 3 --- -/--	3, 6, 7, 9-23, 26

 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

2. Juli 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/07/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Edward, V

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	TASS P A: "Detection of n:m Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography" PHYSICAL REVIEW LETTERS, Bd. 81, Nr. 15, 12. Oktober 1998 (1998-10-12), Seiten 3291-3294, XP002246142 in der Anmeldung erwähnt * ganzes Dokument *	3,20-22, 26
Y	US 6 301 492 B1 (ZONENSHAYN MARTIN) 9. Oktober 2001 (2001-10-09) * abstract * Abbildung 1	6,7,23
Y	DE 42 00 851 A (KUEPPERS ACHIM DR) 29. Juli 1993 (1993-07-29) Anspruch 1	9-12
Y	WO 00 25668 A (MEDHKOUR ADEL M) 11. Mai 2000 (2000-05-11) Seite 8, Zeile 22 - Zeile 24; Abbildung 2	13,16-22
Y	US 5 693 952 A (COX TIMOTHY J) 2. Dezember 1997 (1997-12-02) * Abstract * Abbildungen 2-5	14,15
A	US 5 702 429 A (KING GARY WILLIAM) 30. Dezember 1997 (1997-12-30) * ganzes Dokument *	1-30

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/00497

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6301492	B1	09-10-2001	KEINE
DE 4200851	A	29-07-1993	DE 4200851 A1 29-07-1993
WO 0025668	A	11-05-2000	WO 0025668 A1 11-05-2000
US 5693952	A	02-12-1997	CA 2239986 A1 26-06-1997 EP 0869830 A1 14-10-1998 JP 2000502915 T 14-03-2000 WO 9722382 A1 26-06-1997
US 5702429	A	30-12-1997	US 5913882 A 22-06-1999 US 5814092 A 29-09-1998

专利名称(译)	通过脑刺激治疗患者的装置		
公开(公告)号	EP1483016A1	公开(公告)日	2004-12-08
申请号	EP2003709629	申请日	2003-02-19
[标]申请(专利权)人(译)	于利希研究中心有限公司		
申请(专利权)人(译)	于利希研究中心有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	于利希研究中心有限公司		
[标]发明人	TASS PETER		
发明人	TASS, PETER		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0484 A61B5/0488 A61N1/36 A61N1/00		
CPC分类号	A61N1/3605 A61N1/36082		
优先权	10211766 2002-03-14 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种通过脑刺激治疗患者的装置，一种电子元件，以及所述装置和电子元件在医学中的用途。现有技术中已知的用于治疗性永久性刺激的脑电极具有以下缺点：作为脑区域中的非生理性输入，例如丘脑或基底神经节，永久性高频刺激可导致受影响的神经元群体在几年内适应它。因此，必须以更高的振幅进行刺激，以获得相同的刺激效果。通过包含以下组分的本发明装置消除了所述缺点：至少一个脑刺激电极(2)；至少一个传感器(3,2)测量电信号；控制装置(4)检测病理信号的存在，并在病理信号发生时向电极(2)馈送至少一个脉冲，同时在病理特征中断时关闭脉冲。