

(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  
18. Oktober 2012 (18.10.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2012/139603 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation:  
A61N 1/36 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/005478
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
29. Oktober 2011 (29.10.2011)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
10 2011 017 255.6  
15. April 2011 (15.04.2011) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **CERBOMED GMBH** [DE/DE]; Henkestrasse 91, 91052 Erlangen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BECK, Christoph** [DE/DE]; Erlanger Strasse 23, 91096 Möhrendorf (DE). **HARTLEP, Andreas** [DE/DE]; Albrecht-Dürer-Ring 13, 83607 Holzkirchen (DE). **ELLRICH, Jens** [DE/DE]; Steingasse 16b, 91094 Langensendelbach (DE). **BÄR, Stefan** [DE/DE]; Steingasse 11, 90556 Cadolzburg (DE).
- (74) Anwalt: **GOSDIN, Michael**; Adam-Stegerwald-Strasse 6, 97422 Schweinfurt (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE FOR THE TRANSCUTANEOUS STIMULATION OF A NERVE OF THE HUMAN BODY AND METHOD FOR CALIBRATING SUCH A DEVICE

(54) Bezeichnung : VORRICHTUNG ZUR TRANSKUTANEN STIMULATION EINES NERVS DES MENSCHLICHEN KÖRPERS UND VERFAHREN ZUM KALIBRIEREN EINER SOLCHEN VORRICHTUNG

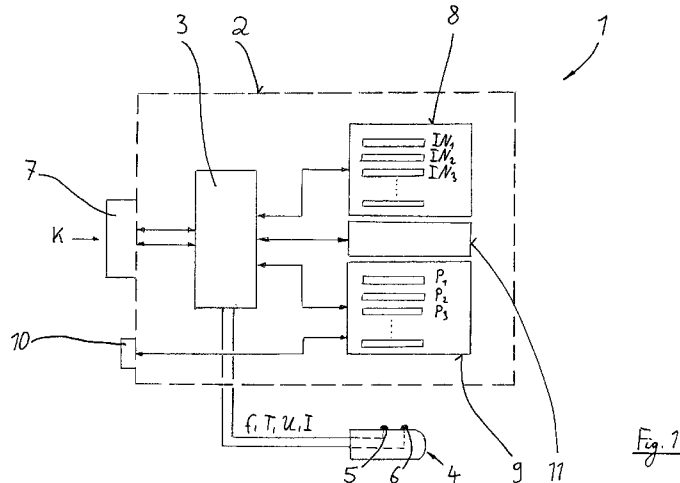
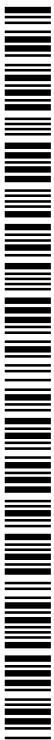


Fig. 1

(57) Abstract: The invention relates to a device (1) for the transcutaneous stimulation of a nerve of the human body, comprising a stimulation device (2) having a control unit (3) and comprising an electrode arrangement (4), which is connected to the stimulation device (2) and which has a stimulation electrode (5) and a reference electrode (6), wherein the control unit (3) is designed to provide a stimulation current according to specified data of the electrode arrangement (4). In order to be able to retrieve and provide the stimulation parameters for a patient in an easy and reliable manner, the stimulation device (2) has inputting means (7), by means of which data can be supplied to the control unit (3), wherein a first memory means (8) is present, which is designed to store patient-unspecific data for a number of different indications (IN<sub>1</sub>, IN<sub>2</sub>, IN<sub>3</sub>,...), wherein a second memory means (9) is present, which is designed to store patient-specific data for a number of patient parameters (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>,...), wherein the control unit (3) is designed to calculate the applied parameters of the stimulation current (f, T, U, I) by means of a stored

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 2012/139603 A1



(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,

RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

---

algorithm using the stored patient-specific data (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>,...) after the selection of an indication (IN<sub>1</sub>, IN<sub>2</sub>, IN<sub>3</sub>,...) has been entered by means of the inputting means (7) and to specify said applied parameters of the stimulation current to the electrode arrangement (4).

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung (1) zur transkutanen Stimulation eines Nervs des menschlichen Körpers, die eine Stimulationsvorrichtung (2) mit Steuerungseinrichtung (3) aufweist, sowie eine mit der Stimulationsvorrichtung (2) in Verbindung stehende Elektrodenanordnung (4) mit einer Stimulationselektrode (5) und einer Referenzelektrode (6), wobei die Steuerungseinrichtung (3) ausgebildet ist, in Abhängigkeit vorgegebener Daten der Elektrodenanordnung (4) einen Stimulationsstrom aufzugeben. Um in einfacher und sicherer Weise die Stimulationsparameter für einen Patienten abrufen und bereitstellen zu können, sieht die Erfindung vor, dass die Stimulationsvorrichtung (2) Eingabemittel (7) aufweist, mit denen Daten der Steuerungseinrichtung (3) zugeleitet werden können, wobei ein erstes Speichermittel (8) vorhanden ist, das zur Speicherung patientenunspezifischer Daten für eine Anzahl verschiedener Indikationen (IN<sub>1</sub>, IN<sub>2</sub>, IN<sub>3</sub>,...) ausgebildet ist, wobei ein zweites Speichermittel (9) vorhanden ist, das zur Speicherung patientenspezifischer Daten für eine Anzahl von Patientenparametern (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>,...) ausgebildet ist, wobei die Steuerungseinrichtung (3) ausgebildet ist, anhand eines gespeicherten Algorithmus nach Eingabe der Auswahl einer Indikation (IN<sub>1</sub>, IN<sub>2</sub>, IN<sub>3</sub>,...) über die Eingabemittel (7) unter Heranziehung der gespeicherten patientenspezifischen Daten (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>,...) die zur Anwendung kommenden Parameter des Stimulationsstroms (f, T, I, U) zu berechnen und der Elektrodenanordnung (4) vorzugeben.

5 **Vorrichtung zur transkutanen Stimulation eines**  
**Nervs des menschlichen Körpers und Verfahren**  
**zum Kalibrieren einer solchen Vorrichtung**

10

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur transkutanen Stimulation eines Nervs des menschlichen Körpers, die eine Stimulationsvorrichtung umfasst, die eine Steuerungseinrichtung aufweist, sowie eine mit der Stimu-  
15 lationsvorrichtung in Verbindung stehende Elektrodenanordnung mit mindestens einer Stimulationselektrode und mindestens einer Referenzelektrode, wobei die Steuerungseinrichtung ausgebildet ist, in Abhängigkeit vorgegebener Daten der Elektrodenanordnung einen Stimulationsstrom aufzugeben. Des weiteren betrifft die Erfindung ein Verfahren zum  
20 automatischen Kalibrieren einer solchen Vorrichtung.

Es ist generell bekannt, durch invasive und non-invasive Reizung der Nerven Einfluss auf deren neurophysiologische und neuroelektrische Qualität und damit auf die Funktion der stimulierten Nerven zu nehmen. Hierdurch können  
25 verschiedene Krankheitszustände behandelt werden. Es existieren zahlreiche Vorrichtungen sowohl zur invasiven als auch zur non-invasiven Stimulation.

Die vorliegende Erfindung stellt auf die Methode der transkutanen elektrischen Nervenstimulation ab. Bei diesem Verfahren werden Impulsströme verschiedener Stromformen, Amplituden, Impulsdauern und Frequenzen durch die Haut hindurch an verschiedenen Nerven appliziert und  
5 verändern deren Statusparameter in vorteilhafter Weise.

Eine Vorrichtung der eingangs genannten Art ist aus der **DE 10 2006 023 824 B4** bekannt. Hier ist eine Vorrichtung zur transkutanen Stimulation des Vagusnervs des menschlichen Körpers beschrieben, die in diesem konkreten  
10 Falle in der Pinna des Ohres angeordnet werden kann. Die transkutane Stimulation des Vagusnervs erfolgt, nachdem Parameter des Stimulationsstroms vorgegeben wurden. Die Daten können den individuellen Bedürfnissen zwar angepasst werden. Nach der Einstellung der Daten liegen diese indes fest.

15

Spezielle Maßnahmen sind hier keine getroffen, um die Applikation falsch vorgegebener Stimulationsparameter zu verhindern bzw. sicherzustellen, dass mit optimalen Stimulationsparametern gearbeitet wird.

20 Es hat sich herausgestellt, dass die transkutane Vagusnervstimulation in Abhängigkeit insbesondere der Stimulationsfrequenz und der Pulsbreite des Stimulationsstroms zu Veränderungen psychophysikalischer Parameter führt (insbesondere der Herzfrequenz bzw. der Herzratenvariabilität (HRV) bzw. des EEG). Ferner hat sich ergeben, dass das mittels der funktionellen  
25 Magnetresonanztomographie (fMRT) gemessene BOLD-Signal (Blood-oxygen level-dependend – Signal) ebenfalls durch die Veränderung insbesondere der Stimulationfrequenz und der Pulsbreite des transkutanen Stimulationsstroms beeinflusst wird. Hier zeigt sich insbesondere, dass unterschiedliche Stimulationsparameter zur Aktivierung verschiedener

kortikaler und subkortikaler Gehirnregionen führen. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass die Stärke des BOLD-Signals innerhalb der selben Gehirnregionen von den gewählte Stimmulationsparametern abhängt. Dies lässt es sinnvoll erscheinen, die Stimmulationsparameter bei der Behandlung  
5 unterschiedlicher neurologischer und psychiatrischer Krankheitsbilder anzupassen.

Demgemäß ist es für den gewünschten Behandlungserfolg wichtig, dass nicht nur die richtigen Stimmulationsparameter (insbesondere Stimmulationsströme  
10 und -spannungen sowie Pulsbreiten und -folgen) richtig vorgegeben werden, um eine gewünschte Indikation zu erreichen. Weiterhin ist es wichtig, dass auch für den individuellen Patienten im Sinne einer „Personalisierten Medizin“ die optimalen Parameter bestimmt und eingesetzt werden.

15 Die personalisierte, das heißt, anhand von Biomarkern auf den individuellen Patienten abgestimmte Medizin ist zum Synonym für die Medizin der Zukunft geworden (Deutsches Ärzteblatt, Jg. 108 (37). pp 1609-1611). Demnach haben 30 % bis 80 % der Patienten derzeit keinen Nutzen von ihrer Therapie, weil diese nicht individuell auf ihre Bedürfnisse zugeschnitten ist.

20

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die **A u f g a b e** zugrunde, eine Vorrichtung der genannten Art so fortzubilden, dass die transkutane Stimulation in verbesserter Weise vorgenommen werden kann, wobei insbesondere angestrebt wird, dass in einfacher und sicherer Weise die  
25 Stimmulationsparameter für einen Patienten abgerufen, gegebenenfalls modifiziert und bereitgestellt werden können, die für die gewünschte Anwendung als optimal gelten. Des weiteren wird ein Verfahren angestrebt, mit dem eine gattungsgemäße Vorrichtung automatisch auf optimale Stimmulationsstrom-Parameter eingestellt werden kann, d. h. es soll eine

automatische Kalibrierung der Vorrichtung möglich werden, bevor mit der eigentlichen Behandlung begonnen wird.

Die Lösung dieser Aufgabe durch die Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass die Stimulationsvorrichtung Eingabemittel aufweist, mit denen Daten der Steuerungseinrichtung zugeleitet werden können, wobei ein erstes Speichermittel vorhanden ist, das zur Speicherung patientenunspezifischer Daten für eine Anzahl verschiedener Indikationen ausgebildet ist, wobei die patientenunspezifischen Daten für jede Indikation relevante Wertebereiche für zumindest eine Anzahl der Parameter des Stimulationsstroms umfassen, wobei ein zweites Speichermittel vorhanden ist, das zur Speicherung patientenspezifischer Daten für eine Anzahl von Patientenparametern ausgebildet ist, wobei die Steuerungseinrichtung ausgebildet ist, anhand eines gespeicherten Algorithmus nach Eingabe der Auswahl einer Indikation über die Eingabemittel unter Heranziehung der gespeicherten patientenspezifischen Daten die zur Anwendung kommenden Parameter des Stimulationsstroms zu berechnen und der Elektrodenanordnung vorzugeben.

Bevorzugt weist die Vorrichtung weiterhin dritte Speichermittel auf, wobei die Steuerungseinrichtung ausgebildet ist, die genannten berechneten und zur Anwendung kommenden Parameter des Stimulationsstroms nur für eine initiale Behandlung bzw. Stimulation vorzugeben und diese Parameter für sich anschließende Behandlungen bzw. Stimulation durch neue Parameter des Stimulationsstroms zu ersetzen, die in dem dritten Speichermittel gespeichert sind.

Die Eingabemittel sind bevorzugt ausgebildet, um ein Signal in die Stimulationsvorrichtung einzugeben, mit dem aktuell zur Anwendung kommende Parameter des Stimulationsstroms in die dritten Speichermittel

übertragen werden. Die Eingabemittel können auch mit einem Messelement in Verbindung stehen, mit dem ein physiologischer Messwert eines Patienten (Biomarker) erfasst werden kann.

- 5 Die relevanten Parameter des Stimulationstroms sind insbesondere die Frequenz der Abfolge von Stromimpulsen, die Pulsdauer von Stromimpulsen, die Stromstärke des Stimulationstroms, die zwischen den Elektroden anliegende Spannung bzw. der Verlauf von Strom oder Spannung über der Zeit (Form des Stromimpulses).

10

Ein Satz der patientenunspezifischen Daten können die Wertebereiche des Stimulationstroms für die Behandlung von Tinnitus sein. Andere bevorzugte Anwendungen sind die Behandlung von Epilepsie oder die Verbesserung kognitiver Fähigkeiten.

15

Relevante individuelle Patientenparameter sind insbesondere das Alter des Patienten, das Geschlecht des Patienten, die Rasse des Patienten, das Körpergewicht des Patienten bzw. der Konstitutionstyp des Patienten.

- 20 Ein Patientenparameter kann auch ein Wert sein, der aufgrund einer Untersuchung ermittelt und über die Eingabemittel dem zweiten Speichermittel zugeführt wurde.

Die Vorrichtung hat bevorzugt auch eine Dateneingabeschnittstelle, 25 insbesondere eine USB-Datenschnittstelle, mit der Daten dem zweiten Speichermittel zugeführt werden können. Dies ist beispielsweise dann interessant und relevant, wenn konkrete individuelle Daten eines Patienten eingespielt werden sollen, die der Definition der Stimationsparameter zugrundezulegen sind.

Das erste Speichermittel kann für eine mindestens zweidimensionale Matrix-Speicherung der Wertebereiche der den Stimulationsstrom bestimmenden Parameter für jede gespeicherte Indikation ausgebildet sein.

5

Die Steuerungseinrichtung kann ausgebildet sein, die Wertebereiche der den Stimulationsstrom bestimmenden Parameter für eine gespeicherte Indikation aus dem ersten Speichermittel abzurufen, nachdem über die Eingabemittel eine Kennung für die Indikation eingegeben wurde.

10

Die Elektrodenanordnung ist gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung zur Anbringung am oder im Ohr der die Vorrichtung benutzenden Person ausgebildet. Die Elektrodenanordnung ist dabei bevorzugt zur Aufbringung eines Stimulationsstroms auf den Vagusnerv ausgebildet.

15

Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zum Betreiben bzw. automatischen Kalibrieren einer Vorrichtung zur transkutanen Stimulation eines Nervs des menschlichen Körpers, wobei die Vorrichtung eine Stimulationsvorrichtung umfasst, die eine Steuerungseinrichtung aufweist, sowie eine mit der Stimulationsvorrichtung in Verbindung stehende Elektrodenanordnung mit mindestens einer Stimulationselektrode und mindestens einer Referenzelektrode, wobei die Steuerungseinrichtung ausgebildet ist, in Abhängigkeit vorgegebener Daten der Elektrodenanordnung einen Stimulationsstrom aufzugeben, und wobei die Stimulationsvorrichtung Eingabemittel aufweist, mit denen Daten der Steuerungseinrichtung zugeleitet werden können. Erfindungsgemäß weist das Verfahren die folgenden Schritte auf:

20

25

- a) Initiales Speichern von patientenunspezifischen Daten für eine Anzahl verschiedener Indikationen in einem ersten Speichermittel,

wobei die patientenunspezifischen Daten für jede Indikation relevante Wertebereiche für zumindest eine Anzahl der Parameter des Stimulationsstroms umfassen;

- 5        b)    Initiales Speichern von patientenspezifischen Daten für eine Anzahl von Patientenparametern in einem zweiten Speichermittel;
- 10       c)    Bereitstellung von initialen Parametern des Stimulationsstroms, die bei der transkutanen Stimulation zur Anwendung kommen, wobei die Parameter anhand eines gespeicherten Algorithmus unter Zugrundelegung einer ausgewählten Indikation und der patientenspezifischen Daten berechnet werden;
- 15       d)    Speichern der berechneten Parameter des Stimulationsstroms in einem dritten Speichermittel;
- 20       e)    Verändern mindestens eines Parameters des Stimulationsstroms und Bereitstellung des veränderten Stimulationsstroms für die transkutane Stimulation;
- 25       f)    Empfangen einer Information über die Eingabemittel, die Auskunft über einen mit der transkutanen Stimulation auf der Basis des veränderten Stimulationsstroms erreichten Effekt gibt;
- g)    Beurteilung der empfangenen Information in der Steuerungseinrichtung anhand eines gespeicherten Algorithmus, wobei ermittelt wird, ob mit der Applikation des veränderten Stimulationsstroms im Sinne eines vorgegebenen Kriteriums eine

Verbesserung der Wirkung der transkutanen Stimulation stattgefunden hat;

- 5 h) Im Falle dessen, dass die Beurteilung nach Schritt g) eine Verbesserung ergeben hat: Löschen der sich im dritten Speichermittel befindlichen Daten und Speichern der veränderten Parameter des Stimulationsstroms in dem dritten Speichermittel bzw. Überschreiben der Daten im dritten Speichermittel mit den veränderten Parametern;
- 10 i) Im Falle dessen, dass die Beurteilung nach Schritt g) keine Verbesserung ergeben hat: Belassen der sich im dritten Speichermittel befindlichen Daten;
- 15 j) Gegebenenfalls: mindestens einmaliges Wiederholen der Schritte e) bis i).

Um sich nach und nach gezielt und automatisch an eine optimal kalibrierte Einstellung der Vorrichtung heranzuarbeiten zu können, sieht eine bevorzugte  
20 Weiterbildung der Erfindung vor, dass die obigen Schritte e) bis i) nacheinander für mindestens zwei unterschiedliche Parameter des Stimulationsstroms durchgeführt werden, wobei nur jeweils ein Parameter verändert und die anderen Parameter konstant gehalten werden. Dabei kann die Reihenfolge der in Rede stehenden und zu optimierenden Parameter von  
25 einem Algorithmus definiert werden, der in der Steuerungseinrichtung hinterlegt ist. Dabei ist es z. B. möglich, zunächst die Stromstärke des Stimulationsstroms zu optimieren, wobei die Spannung, die Frequenz der Abfolge von Stromimpulsen und die Pulsdauer konstant gehalten werden. Ist durch das beschriebene iterative Verfahren der optimale Wert für die

Stromstärke gefunden, wird diese in den dritten Speichermitteln hinterlegt und das Verfahren fortgesetzt, indem nun z. B. die Frequenz der Abfolge der Stromimpulse variiert wird – bei konstant gehaltenen anderen Parametern.

- 5 Vorzugsweise werden bei einem neuen Einschalten der Vorrichtung die sich im dritten Speichermittel befindlichen Parameter des Stimulationsstroms bei der Bereitstellung des Stimulationsstroms für die transkutane Stimulation zugrunde gelegt.
- 10 Die gemäß Schritt f) empfangene Information können dabei von einem Messelement stammen, mit dem ein physiologischer Messwert eines Patienten (Biomarker) erfasst werden kann.

Erfindungsgemäß geht es also um individuell angepasste Parameter für die  
15 transkutane Neurostimulation. Die Findung und individuelle Anpassung der Stimulationsparameter erfolgt gemäß den Gegebenheiten eines individuellen Patienten in drei Stufen bzw. Schritten:

In einem ersten Schritt erfolgt aus einem ersten Speichermittel die Auswahl  
20 eines Standardprogramms für eine konkrete Indikation, die ausgewählt wurde. Für diese Indikation ist allerdings lediglich der zutreffende Rahmen, d. h. Wertebereiche für die einzelnen relevanten Stimulationsparameter vorgegeben, noch keine konkreten Zahlenwerte.

25 Die genauere Anpassung der Stimulationsdaten für den konkreten Patienten erfolgt in einem zweiten Schritt. In diesem werden dann unter Berücksichtigung der konkreten individuellen Patientendaten aus einem zweiten Speichermittel die nominal für den betreffenden Patienten geltenden Stimulationsparameter bestimmt. Diese werden dann in einem dritten

Speichermittel abgespeichert und der Stimulation vorgegeben. Mit den auf diese Weise ermittelten Stimationsparametern kann die Neurostimulation bei einem Patienten dann gefahrlos gestartet werden.

- 5 In einem dritten Schritt erfolgt die Feinabstimmung (Optimierung) während einer (Test-)Behandlung bzw. Stimulation durch Verwertung der Erfahrungen, die während der Neurostimulation bei einem bestimmten Patienten gemacht werden. Dies erfolgt durch direkte oder indirekte Eingabe einer Information über eine Linderung bzw. Besserung der Beschwerden des
- 10 Patienten oder anhand von ständig gemessenen Biomarkern (physiologische Messwerte eines Patienten). Die Biomarker können eine gute Korrelation mit dem Krankheitszustand herstellen. Somit ist ein „Lernendes System“ gegeben, das die Stimationsparameter selbst optimiert; es findet somit eine Autokalibrierung der Vorrichtung statt, bei der diese auf optimale individuelle
- 15 Stimationsparameter einjustiert wird.

Die ständige Optimierung der Neurostimulationstherapie, vor allem die Anpassung auf chronobiologische, umweltbedingte oder auf eine Änderung des Krankheitscharakters zurückzuführende Einflüsse wird bevorzugt dadurch

20 erreicht, dass dem Patienten (zum Beispiel einmal täglich zu einer festgesetzten Zeit, einmal pro Woche oder einmal pro Monat) unter ständiger Messung der Biomarker, eine Neurostimulation angeboten wird, bei der jeweils ein Parameter des Stimationsstroms (f, T, I, U) in einem linearen und stetigen Durchlauf in der vom ersten Speichermittel für die jeweilige

25 Indikation vorgeschriebenen Bandbreite z. B. von „schwächer“ zu „stärker“, verändert wird, während die übrigen Parameter konstant gehalten werden. Auf diese Weise werden in einem festgelegten Algorithmus regelmäßig sämtliche Parameter des Neurostimulationsstroms nacheinander durchgeprüft und die anhand der Biomarker als optimal ermittelten Werte im dritten

Speichermittel abgelegt. Bei diesem Vorgang können die vorhergehenden Parameterdaten gelöscht oder überschrieben werden, weil sie zum aktuellen Zeitpunkt nicht (mehr) das Optimum darstellen.

- 5 Die Steuerungseinrichtung ist hierzu entsprechend ausgebildet, so dass sie diese Maßnahmen automatisiert und prinzipiell ohne menschlichen Eingriff durchführen kann.

Durch den dreistufigen Weg bei der Vorgabe der der Stimulation zugrundeliegenden Parameter wird in vorteilhafter Weise sichergestellt, dass die Vorgabe der Stimulationsparameter (Strom, Spannung etc.) in sehr einfacher und auch sicherer Weise erfolgt, da quasi in erster Näherung als Rahmen die maßgebliche Indikation im Umfang definierter zulässiger Wertebereiche für die Stimulationsparameter vorgegeben wird. Damit ist  
10 zunächst verhindert, dass unzulässige Werte für die Stimulationsparameter erzeugt werden, da nur noch ein definiertes Band für die maßgeblichen Werte zugelassen ist. Für diese Wertebereiche werden dann die individuellen Werte definiert, wobei die konkreten individuellen Patientendaten zugrunde gelegt werden.  
15

20

Nach Eingabe einer Kennung für die gewünschte Indikation in die Vorrichtung über die Eingabemittel werden nicht sinnvolle bzw. schädliche Parameterdaten nicht mehr zugelassen. Die Betriebssicherheit ist damit erhöht.

25

Demgemäß kann in der Anfangsphase der Stimulation so vorgegangen werden, dass zunächst bei bereits im ersten Speichermittel gespeicherten Daten für die einzelnen Indikationen, d. h. für Wertebereiche für die Stimulationsparameter für jede der gespeicherten Indikationen, die

patientenspezifischen Parameter in das zweite Speichermittel eingespielt werden.

Die Steuerungsvorrichtung ruft dann nach Eingabe einer gewünschten  
5 Indikation über die Eingabemittel die hierfür relevanten Wertebereiche für die  
Stimulationsparameter ab. Diese noch offenen Wertebereiche werden dann  
durch die Steuerungsvorrichtung für den individuellen Patienten dadurch  
konkretisiert, dass die patientenspezifischen Daten aus dem zweiten Speicher  
abgerufen werden. Der in der Steuerungsvorrichtung gespeicherte  
10 Algorithmus berechnet nunmehr einen konkreten Satz Stimulationsparameter  
(Stromstärke, Spannung, Impulsfrequenz und -dauer), d. h. es wird eine  
konkrete Auswahl aus dem Wertebereich vorgenommen, der durch die  
gespeicherte Indikation insgesamt noch zulässig war. So gelangt das System  
an einen konkreten Satz numerischer Stimulationsparameter, anhand deren  
15 eine Stimulation vorgenommen wird, von der angenommen werden darf, dass  
sie der für diesen Patienten optimalen Neurostimulation bereits nahekommt.

Eine besonders bevorzugte Ausgestaltung der Erfindung sieht den oben  
beschriebenen geschlossenen Regelkreis vor, mit welchem die  
20 Steuerungseinrichtung periodisch einen Durchlauf durch sämtliche Parameter  
des Stimulationsstromes bei jeweils konstant gehaltenen übrigen Parametern  
startet, parallel dazu die Veränderungen der genannten Biomarker aufzeichnet  
und auswertet und daraus Korrekturanweisungen für die Optimierung der  
Parameter des Stimulationsstroms generiert. Dadurch ist eine ständige  
25 Nachführung der Stimulationsparameter im Sinne eines sich selbst  
optimierenden Systems möglich. Die ersten und zweiten Speichermittel  
dienen also dazu, eine auf jeden Fall gefahrlose, wenn auch noch nicht  
optimale Therapie zu starten, während das dritte Speichermittel in der Folge  
die zu einem gegebenen Zeitpunkt als optimal ermittelten Stimulations-

parameter-Kombinationen bereithält. Die Steuerungseinrichtung greift dann ausschließlich auf diese aktuelle Parameterkombination zurück und bietet dem Patienten dadurch stets die optimale Therapie.

5 In der Zeichnung ist ein Ausführungsbeispiel der Erfindung dargestellt. Es zeigen:

Fig. 1 schematisch eine Vorrichtung zur transkutanen Stimulation des Vagusnervs einer Person und

10

Fig. 2 schematisch die Definition des Verlaufs des Stimulationsstroms über der Zeit unter Nutzung der patientenunspezifischen und der patientenspezifischen Daten.

15 Die Vorrichtung 1 gemäß Fig. 1 zur transkutanen Stimulation weist eine Stimulationsvorrichtung 2 auf. In der Stimulationsvorrichtung 2 sind eine Steuerungseinrichtung 3 sowie zwei Speichermittel 8 und 9 untergebracht. Die Steuerungseinrichtung 3 steht elektrisch mit einer Elektrodenanordnung 4 in Verbindung. Diese weist eine Stimulationselektrode 5 und eine  
20 Referenzelektrode 6 auf.

Was den prinzipiellen Aufbau einer Vagusnerv-Stimulationsvorrichtung anbelangt, entspricht der beschriebene Aufbau der vorbekannten Lösung gemäß der oben genannten DE 10 2006 023 824 B4 der Anmelderin, auf die  
25 insoweit ausdrücklich Bezug genommen wird.

Die Elektrodenanordnung 4 ist ausgebildet, um im Bereich des Vagusnervs am Ohr der die Vorrichtung 1 benutzenden Person angebracht zu werden.

Damit kann eine transkutane Stimulation des Vagusnervs vorgenommen werden.

Weiterhin steht die Steuerungseinrichtung 3 mit einem Eingabemittel 7 in  
5 Verbindung. Das Eingabemittel 7 kann beispielsweise eine Tastatur umfassen, mit der Daten in die Steuerungseinrichtung 3 eingegeben werden können. Nicht weiter dargestellt sind Anzeigemittel, die im gegebenen Falle dienlich sein können, um eingegebene Daten bzw. Daten im Zusammenhang mit der Aufbringung des Stimulationsstroms anzeigen zu können.

10

Wesentlich ist, dass im ersten Speichermittel 8 die Speicherung patientenunspezifischer Daten für eine Anzahl verschiedener Indikationen  $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$  erfolgt. Es handelt sich hierbei beispielsweise um eine erste Indikation  $IN_1$ , mit der Tinnitus behandelt werden soll. Eine zweite Indikation  
15  $IN_2$  kann indes beispielsweise die Behandlung von Epilepsie sein. Darüber hinaus können beliebige weitere Indikationen vorgesehen sein, die mit einer Nervenstimulation behandelt werden sollen. In allen Fällen definieren die im ersten Speichermittel gespeicherten Daten Wertebereiche für die Stimulationsparameter, d. h. Grenzen für die verschiedenen Parameter, die bei  
20 der Behandlung der betreffenden Indikation als Rahmen einzuhalten sind. Die patientenunspezifischen Daten umfassen also für jede der gespeicherten Indikationen relevante Wertebereiche für zumindest eine Anzahl der Parameter des Stimulationsstroms.

25 Des weiteren ist vorgesehen, dass in dem zweiten Speichermittel 9 die Speicherung patientenspezifischer Daten erfolgt. Hierbei handelt es sich beispielsweise um das Alter, das Geschlecht, die Rasse, das Gewicht und ähnliche Daten eines konkreten Patienten. Diese Parameter sind mit  $P_1, P_2, P_3$  usw. illustriert.

Die Steuerungseinrichtung 3 ist dergestalt konzipiert, dass es anhand eines gespeicherten Algorithmus möglich ist, nach der Eingabe einer gewünschten Indikation IN mittels der Eingabemittel 7 unter Heranziehung der gespeicherten patientenspezifischen Daten  $P_1, P_2, P_3, \dots$  die zur Anwendung kommenden Parameter des Stimulationsstroms zu berechnen und der Elektrodenanordnung 4 vorzugeben.

Bei diesen Parametern handelt es sich beispielsweise um die Stromstärke I und die Spannung U des Stimulationsstroms, weiterhin ist auch die Frequenz f von Stromimpulsen sowie deren Pulsdauer T sehr relevant.

Über Dateneingabemittel 10, beispielsweise in Form einer USB-Schnittstelle, ist es möglich, spezifische Patientendaten (Parameter P) in den zweiten Speicher 9 einzugeben.

Möglich ist es, eine Kennung K über die Eingabemittel 7 der Vorrichtung 1 einzugeben, die es veranlasst, dass eine gewünschte Indikation IN abgerufen und der Bestimmung der Stimulationsparameter zugrunde gelegt wird. Es ist in diesem Falle also ausreichend, eine Kennung K in die Eingabemittel 7 einzugeben, um die betreffende Indikation als Grundkonzept für die Stimulation abzurufen und anhand der patientenspezifischen Parameter P so einzustellen, dass eine optimale Behandlung hinsichtlich der ausgewählten Indikation möglich ist.

25

In Fig. 2 ist dies noch einmal schematisch illustriert. Hier ist der Verlauf des Stimulationsstroms I über der Zeit t aufgezeichnet. Wie zu sehen ist, werden rechteckförmige Stromimpulse mit definierter Stromstärke I eingesetzt, wobei die Impulse eine gewisse Impulsdauer T haben. Die Indizes P beim Strom ( $I_P$ )

sowie bei der Impulsdauer ( $T_P$ ) illustrieren, dass es sich hier für eine ausgewählte Indikation um Parameter handelt, die für einen individuellen Patienten als optimal erkannt wurden.

- 5 Über die Indikation  $IN_1$  wird nunmehr in einem ersten Schritt das grundsätzliche Stimulationsmuster definiert, vorliegend also z. B. eine Abfolge von rechteckigen Stromimpulsen. Offen ist dabei noch die konkrete Stromstärke  $I_P$  sowie Pulsdauer  $T_P$  für einen spezifischen Patienten. Vielmehr liefern die für die Indikation  $IN_1$  im ersten Speichermittel 8 hinterlegten  
10 Daten lediglich Bandbreiten, was durch die Angabe  $\Delta I$  bzw.  $\Delta T$  angedeutet ist.

- Erst in einem zweiten Schritt wird ein konkreter Wert  $I_P$  und  $T_P$  aus dem für die Indikation  $IN_1$  zulässigen Intervall  $\Delta I$  bzw.  $\Delta T$  ausgewählt bzw.  
15 berechnet, und zwar aus den im zweiten Speicher 9 hinterlegten patientenspezifischen Parameterdaten P.

- Die Einstellung der Stimulationsparameter mit allen konkreten Parametern (wie Spannung, Stromfluss, Frequenz, Amplitude, Impulsbreite, Impulsform  
20 etc.) erfolgt also – aufgrund der gespeicherten Indikation  $IN$  – nach gespeicherten Erfahrungswerten, die beispielsweise an einem großen Kollektiv getesteter Personen hinsichtlich einer spezielle Indikation  $IN$  gewonnen wurde.

- 25 Vor der erstmaligen Inbetriebnahme erfolgt dann die Eingabe der patientenspezifischen Daten bzw. des gegebenen Anforderungsprofils. Zugrunde gelegt werden hier in erster Linie die biometrischen Daten des Patienten (wie Alter, Geschlecht, Rasse, Körpergewicht, Konstitutionstyp). Möglich ist es aber auch, die Speicherung der patientenspezifischen Daten im

- zweiten Speichermittel aufgrund von Daten vorzunehmen, die der Arzt (oder auch der Patient selber) aufgrund der vorher ermittelten Reaktion auf die Stimulation ermittelt hat. Möglich ist es aber auch, die Festlegung aufgrund der Beobachtung langfristiger Effekte vorzunehmen, entweder in einer erwünschten bzw. unerwünschten therapeutischen Richtung (Stimulationsprotokoll, Patiententagebuch bzw. Anfallskalender) oder auf der Basis von Biomarkern / Indikatoren bzw. Surrogatparametern (beispielsweise EEG, fMRT, PET). Dies sind Beispiele für die oben genannten Biomarker.
- 10 Nach der Auswertung der genannten erfassten Daten kann dann für die relevante Indikation eine Anpassung (Korrektur) der Einstellung in der oben genannten Weise erfolgen, d. h. eine Art „Feintuning“ mit Festschreiben einer patientenspezifischen Stimulationssequenz.
- 15 Möglich ist auch die ständige Nachführung der Therapieparameter mit dem Ziel, auch chronobiologische Phänomene mit kurzer (zirkadiane Rhythmen) oder langer Periode (Wochen/Monate) zu erfassen und ihnen gerecht zu werden. In diesem Falle kann dann eine Modifikation des patientenspezifischen Stimulationsprogramms erfolgen.
- 20 Für die Umsetzung dieser Konzepte ist ein drittes Speichermittel 11 (s. Fig. 1) vorgesehen, das vorgesehen und ausgebildet ist, Stimulationsdaten (insbesondere Ströme, Spannungen, Impulsbreiten und -intervalle, etc. eventuell auch den Zeitpunkt der Anwendung dieser Parameter) zu speichern.
- 25 Eine spezielle Ausgestaltung sieht vor, dass auch bereits in der Vergangenheit erfolgte Behandlungen und die Reaktionen der Biomarker hierauf gespeichert werden. Hierzu kann auch eine (nicht dargestellte) Uhr in die Stimulationseinrichtung 2 integriert sein, so dass Tag und Uhrzeit einer

Anwendung bzw. Behandlung erfasst werden kann. Es ist möglich, diese „historischen Daten“ in einem separaten Speicherelement zu hinterlegen, wobei der korrespondierende Zeitpunkt der Behandlung mit gespeichert ist.

- 5 Somit kann dann bei Bedarf auf individuelle Stimulationsparameter aus Anwendungen bzw. Behandlungen in der Vergangenheit zurückgegriffen werden, um diese Daten zur Optimierung anstehender Behandlungen zur Verfügung zu haben.
- 10 Zur vorgeschlagenen Verfahrensweise für den Betrieb bzw. die Autokalibrierung der Vorrichtung sei folgendes angemerkt:

Gemäß einem ersten Schritt (Schritt a) erfolgt ein erstmaliges, d. h. initiales Speichern von patientenunspezifischen Daten für eine Anzahl verschiedener

15 Indikationen  $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$  im ersten Speichermittel 8. Mit den patientenunspezifischen Daten für die ins Auge gefassten Indikationen liegen lediglich relevante Wertebereiche für die Stimulationsstrom-Parameter  $f, T, I, U$  vor.

- 20 Im zweiten Schritt (Schritt b) erfolgt ein erstmaliges, d. h. initiales Speichern der patientenspezifischen Daten für die relevanten Patientenparameter  $P_1, P_2, P_3, \dots$  im zweiten Speichermittel 9.

Dann erfolgt – für eine erstmalige transkutane Stimulation – eine Bereit-

25 stellung von initialen Stimulationsstrom-Parametern (Schritt c). Diese Stimulationsstrom-Parameter werden in der Steuerungseinrichtung 3 anhand eines dort gespeicherten Algorithmus berechnet, wobei die ausgewählte Indikation  $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$  und die patientenspezifischen Daten  $P_1, P_2, P_3, \dots$  zugrunde gelegt werden.

Dann werden (Schritt d) die so berechneten Daten für die Stimulationsstrom-Parameter  $f$ ,  $T$ ,  $I$ ,  $U$  im dritten Speichermittel 11 gespeichert. Diese Daten stellen die Ausgangsparameter für die transkutane Stimulation für einen konkreten Patienten und für eine spezifische Indikation dar. Es handelt sich  
5 hierbei aber noch nicht um optimierte Stimulationsparameter.

Nunmehr veranlasst die Stimulationsvorrichtung 1 eine Optimierung der Stimulationsparameter, d. h. eine Autokalibrierung:

10

Hierbei wird zunächst (Schritt e) eine Veränderung eines der Parameter des Stimulationsstroms  $f$ ,  $T$ ,  $I$ ,  $U$  vorgenommen, z. B. der Stromstärke des Stimulationsstroms, und diese Daten mit der veränderten Stromstärke des Stimulationsstroms für die Stimulation bereitgestellt.

15

Nach der transkutanen Stimulation mit diesen Daten wird (s. Schritt f) eine Information über die Eingabemittel der Steuerungsvorrichtung zugeleitet, die Auskunft über einen Effekt gibt, der mit der veränderten Stimulation erreicht wurde. Dies kann namentlich ein veränderter Biomarker sein oder auch eine  
20 vom Patienten selber oder vom Arzt subjektiv eingegebene Information, insbesondere, dass die Stimulation mit veränderten Stimulationsstrom-Parametern eine Verbesserung / Linderung gebracht hat.

Die Steuerungseinrichtung 3 muss (gemäß Schritt g) diese Information  
25 qualifizieren, d. h. im einfachsten Falle wird über die Eingabemittel bereits direkt vom Anwender angegeben, dass eine Verbesserung erfolgte (z. B. durch Drücken einer entsprechenden Taste der Eingabemittel 7: „+“-Taste für Verbesserung; „-“-Taste für Verschlechterung). Ansonsten kann die Steuerungseinrichtung 3 selber nach Zuleitung beispielsweise eines von

einem Sensor gemessenen Wertes eines Biomarkers durch Vergleich mit gespeicherten Werten feststellen, ob die Veränderung der Stimulationstrom-Parameter als positiv zu beurteilen ist (hierzu kann ein Bewertungsalgorithmus für die therapeutische Wirkung der zugrunde gelegten Stimulationstroms-Parameter dienen).

Wird dies als solches erkannt, wird (gemäß Schritt h) der neue Satz Stimulationstrom-Parameter – als nunmehr bewährter Satz zur Erzielung eines verbesserten Stimulationserfolgs – in die dritten Speichermittel 11 übertragen. Entweder werden die Daten im dritten Speichermittel zunächst gelöscht und dann die neuen Werte gespeichert oder die Daten im dritten Speichermittel werden überschrieben.

Im anderen Falle, d. h. wenn die Beurteilung ergibt, dass keine Verbesserung mit den veränderten Stimulationstrom-Parametern vorliegt, werden die Daten im dritten Speichermittel belassen (Schritt i).

Dieser Prozess kann mit immer wieder veränderten Stimulationstrom-Parametern wiederholt werden (Schritt j), um so nach und nach zu einem für diesen Patienten optimalen Parametersatz zu gelangen. Insbesondere können die verschiedenen Stimulationstrom-Parameter (Stromstärke, Spannung, Impulsdauer etc.) nacheinander, d. h. sequentiell im beschriebenen Verfahren iterativ optimiert werden, wobei bei der Optimierung eines der Parameter die anderen konstant gehalten werden.

25

Dabei kann insbesondere eine stetige bzw. lineare Veränderung eines der Stimulationstrom-Parameter (die anderen Parameter werden dabei wie gesagt bevorzugt konstant gehalten) binnen definierter Grenzen erfolgen, um dessen Wirkung auf den Patienten zu erfassen und die sich hieraus ergebenden

Konsequenzen in Form eines optimierten Datensatzes für die Stimulation abzuspeichern. Für die genannte Anwendung des geänderten Parametersatzes kann eine Zeit vorgegeben werden, die zwischen zwei Messzyklen verstreichen muss.

5

Beim neuerlichen Einschalten der Vorrichtung 1 werden die Daten aus dem dritten Speichermittel 11 herangezogen, um die Parameter des Stimulationsstroms  $f$ ,  $T$ ,  $I$ ,  $U$  bei der anstehenden Stimulation zugrunde zu legen.

- 10 Das Verfahren betrifft somit ausschließlich eine automatisierte Einstellung der Stimulationsvorrichtung auf optimale Parameter des Stimulationsstroms, d. h. eine Autokalibrierung der Vorrichtung, bevor die eigentliche Anwendung der transkutanen Stimulation im Rahmen einer daraufhin erfolgenden Therapie erfolgt. Weiterhin ergeben sich aus dem Verfahren  
15 keinerlei diagnostische Erkenntnisse.

Eine weitere optionale Möglichkeit des Betriebs der Stimulationsvorrichtung besteht darin, dass nach einer vorgegebenen Zeit (z. B. 1 Woche) eine Neu- bzw. Nachkalibrierung nach der beschriebenen Vorgehensweise erfolgt, um  
20 mögliche Änderungen, die beim Patienten in der Zwischenzeit stattgefunden haben, Rechnung zu tragen.

25

**Bezugszeichenliste:**

5	
	1 Vorrichtung zur transkutanen Stimulation
	2 Stimulationsvorrichtung
	3 Steuerungseinrichtung
	4 Elektrodenanordnung
10	5 Stimulationselektrode
	6 Referenzelektrode
	7 Eingabemittel
	8 erstes Speichermittel
	9 zweites Speichermittel
15	10 Dateneingabeschnittstelle
	11 drittes Speichermittel
	IN <sub>1</sub> Indikation (Tinnitus)
	IN <sub>2</sub> Indikation (Epilepsie)
20	IN <sub>3</sub> Indikation (Verbesserung kognitiver Fähigkeiten)
	f Frequenz der Abfolge von Stromimpulsen
	T Pulsdauer von Stromimpulsen
	I Stromstärke
	U Spannung
25	P <sub>1</sub> Parameter (Alter)
	P <sub>2</sub> Parameter (Geschlecht)
	P <sub>1</sub> Parameter (Körpergewicht)
	K Kennung für die Indikation

**Patentansprüche:**

5

1. Vorrichtung (1) zur transkutanen Stimulation eines Nervs des menschlichen Körpers, die eine Stimulationsvorrichtung (2) umfasst, die eine Steuerungseinrichtung (3) aufweist, sowie eine mit der Stimulationsvorrichtung (2) in Verbindung stehende Elektrodenanordnung (4) mit mindestens einer Stimulationselektrode (5) und mindestens einer Referenzelektrode (6), wobei die Steuerungseinrichtung (3) ausgebildet ist, in Abhängigkeit vorgegebener Daten der Elektrodenanordnung (4) einen Stimulationsstrom aufzugeben,

10

15

**dadurch gekennzeichnet,**

dass die Stimulationsvorrichtung (2) Eingabemittel (7) aufweist, mit denen Daten der Steuerungseinrichtung (3) zugeleitet werden können,

20

wobei ein erstes Speichermittel (8) vorhanden ist, das zur Speicherung patientenunspezifischer Daten für eine Anzahl verschiedener Indikationen ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) ausgebildet ist, wobei die patientenunspezifischen Daten für jede Indikation ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) relevante Wertebereiche für zumindest eine Anzahl der Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) umfassen,

25

wobei ein zweites Speichermittel (9) vorhanden ist, das zur Speicherung patientenspezifischer Daten für eine Anzahl von Patientenparametern ( $P_1, P_2, P_3, \dots$ ) ausgebildet ist,

wobei die Steuerungseinrichtung (3) ausgebildet ist, anhand eines gespeicherten Algorithmus nach Eingabe der Auswahl einer Indikation ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) über die Eingabemittel (7) unter Heranziehung der gespeicherten patientenspezifischen Daten ( $P_1, P_2, P_3, \dots$ ) die zur Anwendung kommenden Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) zu berechnen und der Elektrodenanordnung (4) vorzugeben.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie weiterhin dritte Speichermittel (11) aufweist, wobei die Steuerungseinrichtung (3) ausgebildet ist, die gemäß Anspruch 1 berechneten und zur Anwendung kommenden Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) nur für eine initiale Stimulation vorzugeben und diese Parameter für sich anschließende Stimulation durch neue Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) zu ersetzen, die in dem dritten Speichermittel (11) gespeichert sind.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Eingabemittel (7) ausgebildet sind, um ein Signal in die Stimulationsvorrichtung (2) einzugeben, mit dem aktuell zur Anwendung kommende Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) in die dritten Speichermittel (11) übertragen werden.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Eingabemittel (7) mit einem Messelement in Verbindung stehen, mit

dem ein physiologischer Messwert eines Patienten (Biomarker) erfasst werden kann.

- 5 5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Parameter des Stimulationsstroms die Frequenz ( $f$ ) der Abfolge von Stromimpulsen, die Pulsdauer ( $T$ ) von Stromimpulsen, die Stromstärke ( $I$ ) des Stimulationsstroms, die zwischen den Elektroden (5, 6) anliegende Spannung ( $U$ ) oder der Verlauf von Strom ( $I$ ) oder  
10 Spannung ( $U$ ) über der Zeit ist.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass ein Satz der patientenunspezifischen Daten die Wertebereiche des  
15 Stimulationsstroms für die Behandlung von Tinnitus oder die Behandlung von Epilepsie oder die Verbesserung kognitiver Fähigkeiten umfasst.
- 20 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass ein Patientenparameter ( $P_1, P_2, P_3, \dots$ ) das Alter des Patienten, das Geschlecht des Patienten, die Rasse des Patienten, das Körpergewicht des Patienten oder der Konstitutionstyp des Patienten ist.
- 25 8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass ein Patientenparameter ( $P_1, P_2, P_3, \dots$ ) ein Wert ist, der aufgrund einer Untersuchung ermittelt und über die Eingabemittel (7) dem zweiten Speichermittel (9) zugeführt wurde.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung eine Dateneingabeschnittstelle (10), insbesondere eine USB-Datenschnittstelle, umfasst, mit der Daten dem zweiten Speichermittel (9) zugeführt werden können.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das erste Speichermittel (8) für eine mindestens zweidimensionale Matrix-Speicherung der Wertebereiche der den Stimulationsstrom bestimmenden Parameter (f, T, I, U) für jede gespeicherte Indikation ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) ausgebildet ist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuerungseinrichtung (3) ausgebildet ist, die Wertebereiche der den Stimulationsstrom bestimmenden Parameter (f, T, I, U) für eine gespeicherte Indikation ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) aus dem ersten Speichermittel (8) abzurufen, nachdem über die Eingabemittel (7) eine Kennung (K) für die Indikation ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) eingegeben wurde.
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Elektrodenanordnung (4) zur Anbringung am oder im Ohr der die Vorrichtung benutzenden Person ausgebildet ist, wobei die Elektrodenanordnung (4) vorzugsweise zur Aufbringung eines Stimulationsstroms auf den Vagusnerv ausgebildet ist.

13. Verfahren zum automatischen Kalibrieren einer Vorrichtung (1) zur transkutanen Stimulation eines Nervs des menschlichen Körpers, wobei die Vorrichtung (1) eine Stimulationsvorrichtung (2) umfasst, die eine Steuerungseinrichtung (3) aufweist, sowie eine mit der Stimulationsvorrichtung (2) in Verbindung stehende Elektrodenanordnung (4) mit mindestens einer Stimulationselektrode (5) und mindestens einer Referenzelektrode (6), wobei die Steuerungseinrichtung (3) ausgebildet ist, in Abhängigkeit vorgegebener Daten der Elektrodenanordnung (4) einen Stimulationsstrom aufzugeben, und wobei die Stimulationsvorrichtung (2) Eingabemittel (7) aufweist, mit denen Daten der Steuerungseinrichtung (3) zugeleitet werden können,

**dadurch gekennzeichnet,**

15 dass das Verfahren die Schritte aufweist:

- a) Initiales Speichern von patientenunspezifischen Daten für eine Anzahl verschiedener Indikationen ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) in einem ersten Speichermittel (8), wobei die patientenunspezifischen Daten für jede Indikation ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) relevante Wertebereiche für zumindest eine Anzahl der Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) umfassen;
- 20
- b) Initiales Speichern von patientenspezifischen Daten für eine Anzahl von Patientenparametern ( $P_1, P_2, P_3, \dots$ ) in einem zweiten Speichermittel (9);
- 25
- c) Bereitstellung von initialen Parametern des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ), die bei der transkutanen Stimulation zur Anwendung

kommen, wobei die Parameter anhand eines gespeicherten Algorithmus unter Zugrundelegung einer ausgewählten Indikation ( $IN_1, IN_2, IN_3, \dots$ ) und der patientenspezifischen Daten ( $P_1, P_2, P_3, \dots$ ) berechnet werden;

5

d) Speichern der berechneten Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) in einem dritten Speichermittel (11);

10

e) Verändern mindestens eines Parameters des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) und Bereitstellung des veränderten Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) für die transkutane Stimulation;

15

f) Empfangen einer Information über die Eingabemittel (7), die Auskunft über einen mit der transkutanen Stimulation auf der Basis des veränderten Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) erreichten Effekt gibt;

20

g) Beurteilung der empfangenen Information in der Steuerungseinrichtung (3) anhand eines gespeicherten Algorithmus, wobei ermittelt wird, ob mit der Applikation des veränderten Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) im Sinne eines vorgegebenen Kriteriums eine Verbesserung der Wirkung der transkutanen Stimulation stattgefunden hat;

25

h) Im Falle dessen, dass die Beurteilung nach Schritt g) eine Verbesserung ergeben hat: Löschen der sich im dritten Speichermittel (11) befindlichen Daten und Speichern der veränderten Parameter des Stimulationsstroms ( $f, T, I, U$ ) in dem dritten Speichermittel (11) bzw. Überschreiben der Daten im dritten Speichermittel (11) mit den veränderten Parametern;

i) Im Falle dessen, dass die Beurteilung nach Schritt g) keine Verbesserung ergeben hat: Belassen der sich im dritten Speichermittel (11) befindlichen Daten;

5

j) Gegebenenfalls: mindestens einmaliges Wiederholen der Schritte e) bis i).

10 14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Schritte e) bis i) gemäß Anspruch 13 nacheinander für mindestens zwei unterschiedliche Parameter des Stimulationsstroms (f, T, I, U) durchgeführt werden, wobei nur jeweils ein Parameter (f, T, I, U) verändert und die anderen Parameter (f, T, I, U) konstant gehalten werden.

15

15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass bei einem neuen Einschalten der Vorrichtung (1) die sich im dritten Speichermittel (11) befindlichen Parameter des Stimulationsstroms (f, T, I, U) bei der Bereitstellung des Stimulationsstroms für die transkutane Stimulation zugrunde gelegt werden.

20

25 16. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass die gemäß Schritt f) von Anspruch 13 empfangene Information von einem Messelement stammt, mit dem ein physiologischer Messwert eines Patienten (Biomarker) erfasst werden kann.

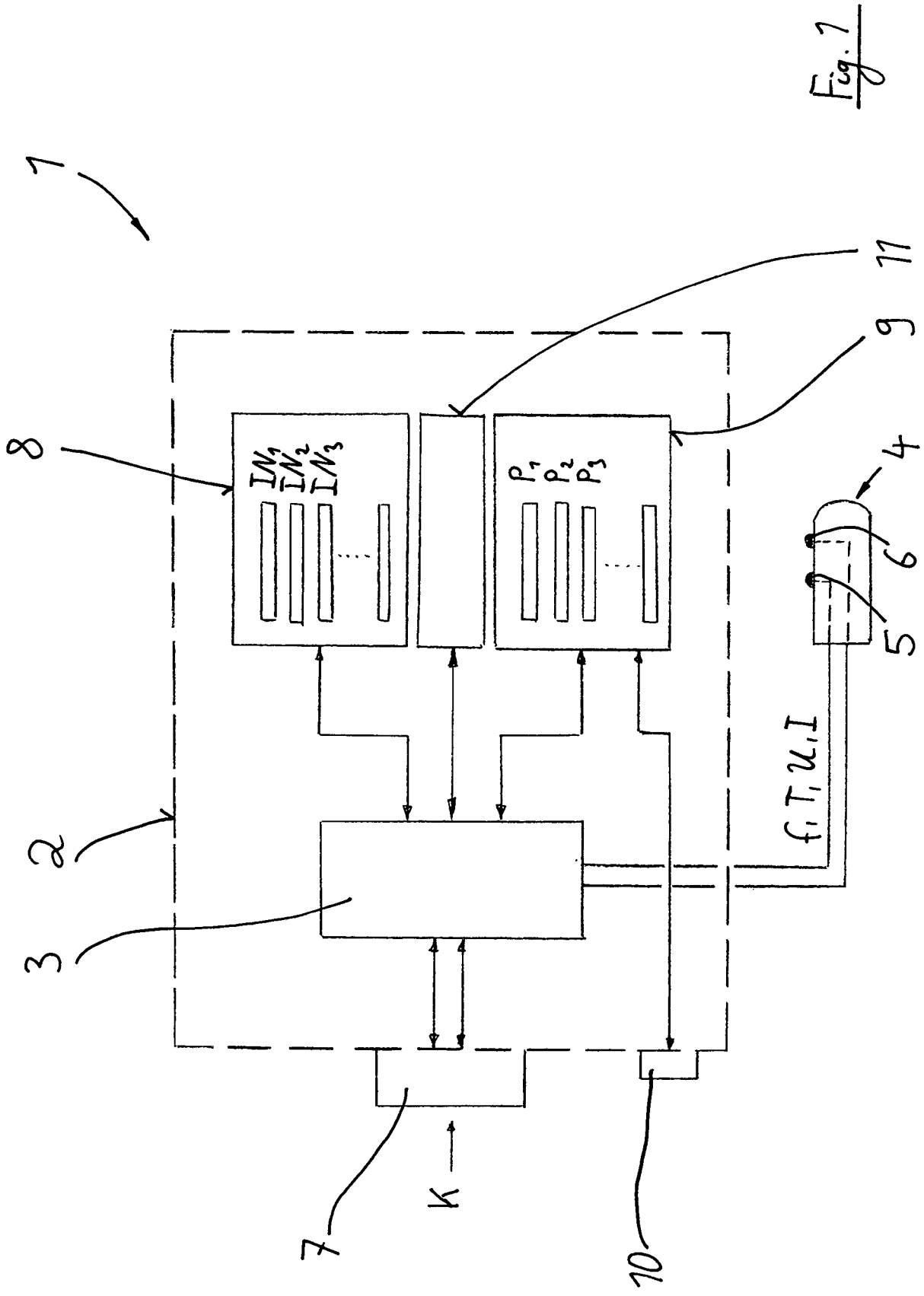


Fig. 1

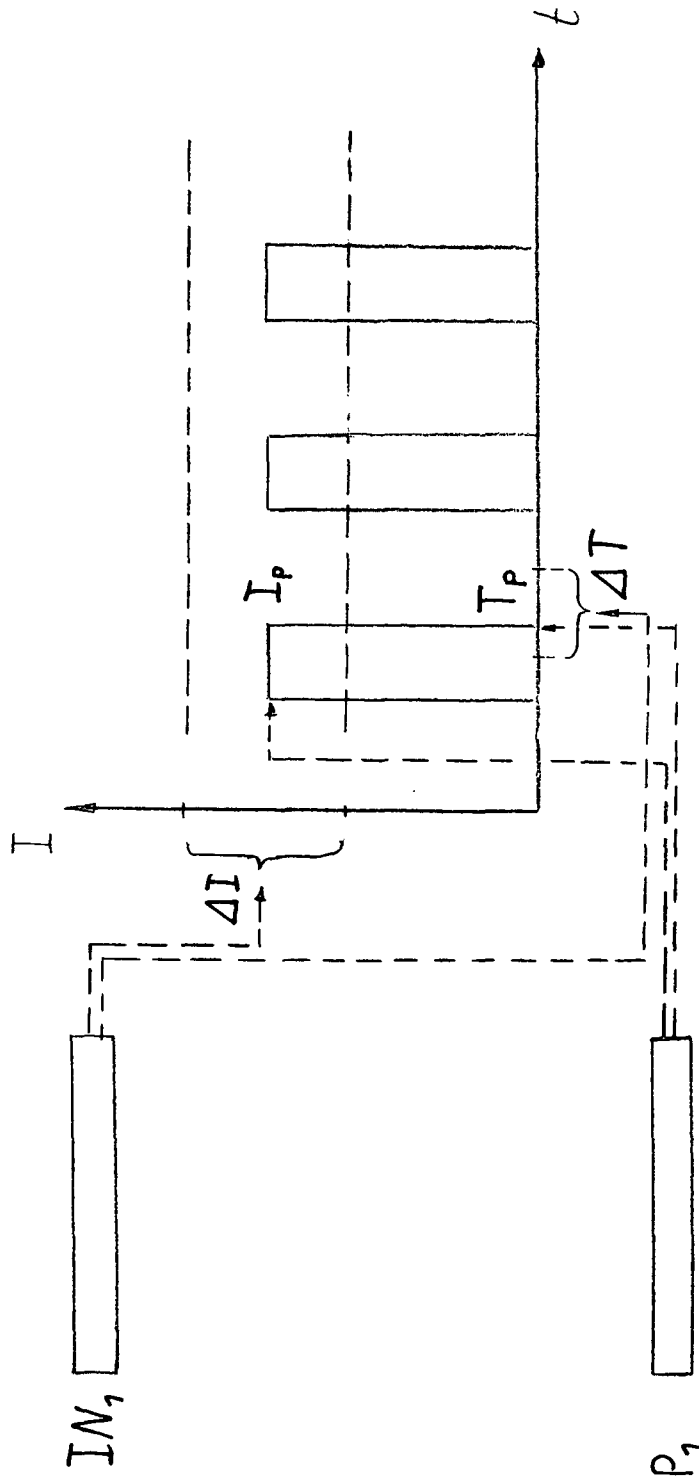


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2011/005478

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. A61N1/36  
ADD.  
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)  
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)  
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008/013722 A1 (CYBERONICS INC [US]; PATEL SEJAL B [US]; BEGNAUD JASON D [US]; DUPONT) 31 January 2008 (2008-01-31) abstract; figures 2, 4-12 page 14, line 3 - page 15, line 6	1-16
A	US 2006/241712 A1 (CATES ADAM W [US] ET AL) 26 October 2006 (2006-10-26) the whole document	1-16
A	US 2010/004715 A1 (FAHEY BRIAN [US]) 7 January 2010 (2010-01-07) the whole document	1-16

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family 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

3 February 2012

Date of mailing of the international search report

14/02/2012

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Wetzig, Thomas

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2011/005478
---

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2008013722 A1	31-01-2008	US 2008027487 A1 WO 2008013722 A1	31-01-2008 31-01-2008
-----			
US 2006241712 A1	26-10-2006	AT 466623 T AT 536202 T EP 1893287 A2 EP 2216071 A1 ES 2345273 T3 JP 2008536646 A US 2006241712 A1 US 2008021523 A1 WO 2006113890 A2	15-05-2010 15-12-2011 05-03-2008 11-08-2010 20-09-2010 11-09-2008 26-10-2006 24-01-2008 26-10-2006
-----			
US 2010004715 A1	07-01-2010	AU 2009266861 A1 CA 2727498 A1 EP 2318093 A2 US 2010004715 A1 WO 2010003106 A2	07-01-2010 07-01-2010 11-05-2011 07-01-2010 07-01-2010
-----			

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 INV. A61N1/36  
 ADD.  
 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE  
 Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
 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)  
 EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2008/013722 A1 (CYBERONICS INC [US]; PATEL SEJAL B [US]; BEGNAUD JASON D [US]; DUPONT) 31. Januar 2008 (2008-01-31) Zusammenfassung; Abbildungen 2, 4-12 Seite 14, Zeile 3 - Seite 15, Zeile 6 -----	1-16
A	US 2006/241712 A1 (CATES ADAM W [US] ET AL) 26. Oktober 2006 (2006-10-26) das ganze Dokument -----	1-16
A	US 2010/004715 A1 (FAHEY BRIAN [US]) 7. Januar 2010 (2010-01-07) das ganze Dokument -----	1-16

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	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
3. Februar 2012	14/02/2012

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Wetzig, Thomas
--	---

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/005478

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2008013722 A1	31-01-2008	US 2008027487 A1	31-01-2008
		WO 2008013722 A1	31-01-2008
-----			
US 2006241712 A1	26-10-2006	AT 466623 T	15-05-2010
		AT 536202 T	15-12-2011
		EP 1893287 A2	05-03-2008
		EP 2216071 A1	11-08-2010
		ES 2345273 T3	20-09-2010
		JP 2008536646 A	11-09-2008
		US 2006241712 A1	26-10-2006
		US 2008021523 A1	24-01-2008
		WO 2006113890 A2	26-10-2006
-----			
US 2010004715 A1	07-01-2010	AU 2009266861 A1	07-01-2010
		CA 2727498 A1	07-01-2010
		EP 2318093 A2	11-05-2011
		US 2010004715 A1	07-01-2010
		WO 2010003106 A2	07-01-2010
-----			