



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 007 592 A1** 2006.08.24

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 007 592.4**

(22) Anmeldetag: **18.02.2005**

(43) Offenlegungstag: **24.08.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61B 5/028** (2006.01)  
**A61B 5/029** (2006.01)

(71) Anmelder:  
**Pulsion Medical Systems AG, 81829 München, DE**

(74) Vertreter:  
**Kehl & Ettmayr, Patentanwälte, 81679 München**

(72) Erfinder:  
**Pfeiffer, Ulrich J., Dr., 81667 München, DE; Knoll, Reinhold, 81543 München, DE; Michard, Frédéric, Dr., Somerville, Mass., US**

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

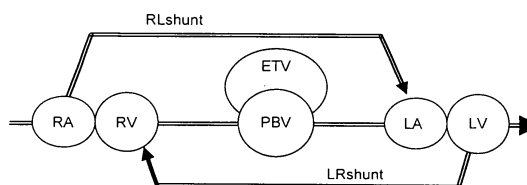
**US 55 95 181 A**  
**EP 12 36 435 A1**  
**WO 93/21 823 A1**  
**WO 01/30 237 A1**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Vorrichtung zur Bestimmung kardiopulmonaler Volumina und Flüsse eines Lebewesens**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Bestimmung kardiopulmonaler Volumina und Flüsse eines Lebewesens. Erfindungsgemäß ist die Auswerteinheit (14) einer transpulmonalen Meßanordnung, vorzugsweise mit zentralvenösem und arteriellem Katheter (11, 12), programmtechnisch dazu eingerichtet, eine mögliche Kurzschlußströmung von der rechten zur linken Herzhälfte (RL-Shunt) und/oder von der linken zur rechten Herzhälfte (LR-Shunt) des Lebewesens zu berücksichtigen, ohne daß hierbei der Einsatz eines Rechtsherzkatheters erforderlich wäre oder überhaupt ein Rückgriff auf pulmonalarterielle Meßwerte zu erfolgen hätte. Dabei wird ein Modell zugrundegelegt, welches die einer Dilutionskurve entsprechende Funktion  $y$  (Systemantwort) als Faltung einer Störfunktion  $I$  mit mehreren, charakteristische Zeiten als Modellparameter enthaltenden Ausdrücken beinhaltet. Die Ausdrücke entsprechen ideal durchmischten Volumina bzw. Verzögerungsgliedern, welche vereinfachend für das rechte Atrium (RA), den rechten Ventrikel (RV), das pulmonale Blutvolumen (PBV), das extravasale Thermovolumen (ETV), das linke Atrium (LA) und den linken Ventrikel (LV) angesetzt werden.



## Beschreibung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Bestimmung mindestens eines hämodynamischen Parameters eines Lebewesens, insbesondere eine Vorrichtung zur Bestimmung kardiopulmonaler Volumina und Flüsse eines Lebewesens.

### Stand der Technik

**[0002]** Vorrichtungen zur Bestimmung hämodynamischer Parameter aus einer mittels invasiver Messungen gewonnenen Dilutionskurve sind insbesondere in der Intensivmedizin weit verbreitet. Bei den hämodynamischen Parametern handelt es sich dabei vor allem um charakteristische Volumina bzw. Volumenströme, wie etwa das Herzzeitvolumen (Cardiac Output, CO), das globale enddiastolische Volumen (GEDV) und das Volumen des extravasalen Lungenwassers (EVLW). Entsprechende Systeme sind kommerziell verfügbar und arbeiten meist mit Kälte (i.e. einem gekühlten Bolus) als Indikator. Neben den verbreiteten Rechtsherzkathetersystemen, mit welchen Thermodilutionsmessungen mit der Lungenarterie als Meßort durchgeführt werden, haben sich Systeme zur transpulmonalen Thermodilutionsmessung auf dem Markt etabliert.

**[0003]** Verfahren und Vorrichtungen zur transpulmonalen Thermodilutionsmessung sind unter anderem in WO 93/21823 A1 und WO 0130237 A1 sowie darin genannter Literatur offenbart.

**[0004]** Bei der Bestimmung hämodynamischer Parameter anhand von gemessenen Dilutionskurven können aufgrund von patientenspezifischen Anomalien Ungenauigkeiten bzw. Fehler auftreten. Zu derartigen Anomalien gehören Kurzschlußströmungen vom rechten Atrium zum linken Atrium (sogenannter Rechts-Links-Shunt, RL-Shunt) bzw. vom linken Ventrikel zum rechten Ventrikel (sogenannter Links-Rechts-Shunt, LR-Shunt).

**[0005]** In US 5,595,181 wird die Bestimmung eines Links-Rechts-Shunts im Rahmen einer Thermodilutionsmessung mit Rechtsherzkatheter offenbart. Die Shunt-Bestimmung erfolgt dabei durch Vergleich des zeitlichen Temperaturverlaufs mit einem angenommenen Temperaturverlauf ohne Shunt. Da ein Temperaturverlauf ohne Shunt bei demselben Individuum unter identischen Bedingungen zwangsläufig nicht bekannt ist, handelt es sich hierbei lediglich um eine Schätzung eher geringer Genauigkeit. Die Verwendung eines Rechtsherzkatheters in Form eines herkömmlichen Ballonkatheters birgt zudem ein nicht unerhebliches medizinisches Risiko, da hier grundsätzlich das Herz selbst Objekt einer invasiven Maßnahme ist. Ferner wird der wesentlich häufiger auftretende Defekt eines Rechts-Links-Shunts nicht berücksichtigt.

**[0006]** In der Dissertation J. K. G. Wietasch, "Die Doppelindikator-dilution zur Quantifizierung von Herzzeitvolumen und Links-Rechts-Shunt bei Patienten mit kongenitalem Vitium cordis", Göttingen 1995 wird die Bestimmung eines Links-Rechts-Shunts mittels Doppelindikator-dilutionstechnik beschrieben, d.h. durch parallele Ermittlung von Dilutionskurven mittels pulmonalarterieller und aortaler Messung. Auch hier ist für die pulmonalarterielle Messung die Applikation eines Rechtsherzkatheters mit den damit verbundenen medizinischen Risiken erforderlich.

### Aufgabenstellung

**[0007]** Vor diesem Hintergrund ist es Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zur Bestimmung hämodynamischer Parameter eines Lebewesens zu schaffen, welche auch bei Patienten mit Kurzschlußströmungen verursachenden Herzfehlern eine zuverlässige, möglichst patientenschonende und weniger fehlerbehaftete hämodynamische Überwachung gewährleisten.

**[0008]** Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung wird diese Aufgabe mit einer Vorrichtung nach Anspruch 1 gelöst.

**[0009]** Vorteilhafte Ausführungsformen der Erfindung können gemäß einem der Ansprüche 2–27 gestaltet sein.

**[0010]** Auf für den Fachmann überraschende Weise ist erfindungsgemäß eine geeignete programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit einer transpulmonalen Meßanordnung, vorzugsweise mit zentralvenösem und arteriellem Katheter, hinreichend, um eine mögliche Kurzschlußströmung von der rechten zur linken Herzhälfte (RL-Shunt) und/oder von der linken zur rechten Herzhälfte (LR-Shunt) des Lebewesens zu berücksichtigen, ohne daß hierbei der Einsatz eines Rechtsherzkatheters erforderlich wäre, oder überhaupt ein Rückgriff auf pulmonalarterielle Meßwerte zu erfolgen hätte.

**[0011]** Dabei wird bevorzugt ein Modell zugrundegelegt, welches die der Dilutionskurve entsprechende Funktion  $y$  als Faltung der Störfunktion  $I$  mit mehreren, charakteristische Zeiten als Modellparameter enthaltenden Ausdrücken beinhaltet. Die Ausdrücke entsprechen ideal durchmischten Volumina bzw. Verzögerungsgliedern, welche vereinfachend für das rechte Atrium RA, den rechten Ventrikel RV, das pulmonale Blutvolumen PBV, das extravasale Thermovolumen ETV, das linke Atrium LA und den linken Ventrikel LV angesetzt werden.

**[0012]** Der Shunt kann in beiden Richtungen sowohl intrakardial als auch extrakardial sein.

**[0013]** Vorzugsweise ist die Auswerteeinheit programmtechnisch zur Durchführung der folgenden Schritte eingerichtet: (a) Abschätzen eines Startpunkts und eines Dilutions-Peaks der Dilutionskurve  $y$ , (b) Berechnen einer mittleren Durchgangszeit  $MTT = \int y \cdot t \, dt / \int y \, dt$  (mit Zeitvariable  $t$ ) und einer Abklingzeit DST (aus dem exponentiellen Abfall der Dilutionskurve  $y$  gemäß  $y \propto \exp(-t/DST)$  nach dem Dilutions-Peak, (c) Bestimmen von Modellparametern des zugrundegelegten Modells unter Verwendung der mittleren Durchgangszeit MTT und der Abklingzeit DST, (e) Berechnen des Herzzeitvolumens CO und eines Kurzschlußströmungsverhältnisses  $s$ , (f) Berechnen der die Modellparameter enthaltenden Ausdrücke, und (g) Berechnen des hämodynamischen Parameters.

**[0014]** Das Bestimmen der Modellparametern kann vorteilhafterweise durch die Teilschritte (i) Anpassen einer Modellkurve an die Dilutionskurve (beispielsweise mittels eines Levenberg-Marquardt-Algorithmus), und (ii) Ermitteln der Modellparameter aus der Modellkurve erfolgen.

**[0015]** Alternativ können die Modellparametern vorteilhafterweise auch durch folgende Teilschritte bestimmt werden: (i) Ermitteln eines vor dem Dilutionspeak liegenden Kurzschluß-Peaks, (ii) Bestimmen einer Tangente an die Dilutionskurve unterhalb des Kurzschluß-Peaks, welche mit der Dilutionskurve die größtmögliche Fläche einschließt, und (iii) Abschätzen der Modellparameter mit Hilfe von Kurvenparametern welche aus der Lage des Startpunkts der Dilutionskurve, der Berührungspunkte der Tangente, des Kurzschluß-Peaks und des Dilutions-Peaks bestimmbar sind.

**[0016]** Auch wenn gemäß einer bevorzugten Ausführungsform eine zentralvenöse und eine arterielle Katheterereinheit vorgesehen sind, können auch alternative Ausführungsformen der Erfindung vorteilhaft sein, bei welchen das arterielle Signal nichtinvasiv, beispielsweise über eine tympanometrische Temperaturmeßstelle oder mittels optischer Methoden, erfaßt wird, und/oder die Systemstörung nicht zentralvenös sondern peripher aufgelöst wird. Im letztgenannten Fall muß lediglich in hinreichender Näherung bekannt sein oder abgeschätzt werden können, welche zusätzliche Verzögerung durch die periphere Auslösung zu berücksichtigen ist.

**[0017]** Grundsätzlich kann die Störung durch Wärmezufuhr, "Kältezufuhr" (Injektion eines gekühlten Bolus), Lithiumchlorid-Injektion (LiCl), Indocyaningrün-Injektion (ICG) oder andere Indikatoren erfolgen.

**[0018]** Die Störfunktion kann prinzipiell einen beliebigen (aber mit hinreichender Genauigkeit bekannten) Verlauf haben, beispielsweise ist auch eine pseudostochastische Verteilung möglich.

**[0019]** Grundsätzlich kann jede im Rahmen der vorliegenden Anmeldung beschriebene bzw. angedeutete Variante der Erfindung besonders vorteilhaft sein, je nach wirtschaftlichen und technischen Bedingungen im Einzelfall. Soweit nichts gegenteiliges dargelegt ist, bzw. soweit grundsätzlich technisch realisierbar, sind einzelne Merkmale der beschriebenen Ausführungsformen austauschbar oder miteinander kombinierbar.

#### Ausführungsbeispiel

**[0020]** Nachfolgend werden anhand der zugehörigen Zeichnungen Beispiele bevorzugter Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung näher erläutert. Die Zeichnungen sind dabei rein schematisch aufzufassen. Es zeigt:

**[0021]** [Fig. 1](#) eine schematisch skizzenhafte Darstellung eines Herz-Kreislaufsystems mit der Anordnung wesentlicher Komponenten einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,

**[0022]** [Fig. 2](#) eine schaltbildartige Veranschaulichung möglicher Kurzschlußströmungen

**[0023]** [Fig. 3](#) eine schaltbildartige Skizze zur Berücksichtigung eines Rechts-Links-Shunts gemäß einem erfindungsgemäß zugrundelegbaren Modell,

- [0024] [Fig. 4](#) eine skizzenhafte Darstellung einer Dilutionskurve  $y(t)$  mit einem auf Rechts-Links-Shunt zurückgehenden Peak vor dem Dilutionspeak,
- [0025] [Fig. 5](#) eine schaltbildartige Skizze zur Berücksichtigung eines Links-Rechts-Shunts gemäß einem erfindungsgemäß zugrundelegbaren Modell,
- [0026] [Fig. 6](#) eine skizzenhafte Darstellung einer Dilutionskurve  $y(t)$  mit einer auf Links-Rechts-Shunt zurückgehenden Abflachung hinter dem Dilutionspeak, sowie
- [0027] [Fig. 7](#) eine schaltbildartige Skizze zur Berücksichtigung von Links-Rechts-Shunt, Rechts-Links-Shunt und Rezirkulation gemäß einem erfindungsgemäß zugrundelegbaren Modell.
- [0028] Die in [Fig. 1](#) dargestellte Vorrichtung weist einen Zentralvenenkatheter **11**, welcher die Injektion eines gekühlten Bolus in die obere Hohlvene **10** des Patienten gestattet. Um die der Auswertung zugrundeliegende Störfunktion möglichst genau angeben zu können, empfiehlt sich eine möglichst exakte Einhaltung vorgegebener Injektat-Temperatur, Injektat-Menge und (möglichst kurz zu wählender) Injektionsdauer bzw. Erfassung derselben. Mittels einer geeigneten, von einer in die Auswerteeinheit **14** integrierten Steuereinheit gesteuerten Dosierpumpe **15** kann dies auch automatisiert erfolgen. Ebenso ist jedoch auch eine manuell applizierte Bolus-Injektion möglich.
- [0029] Ein arterieller Katheter **12** (in der [Fig. 1](#) nur durch Markierung des Meßorts angedeutet), welcher einen mit der Auswerteeinheit **14** verbundenen Temperatursensor **13** aufweist, dient der Erfassung eines zeitabhängigen Temperatursignals, aus welchem eine Thermodilutionskurve  $y$  gewonnen und als Systemantwort in der programmtechnisch entsprechend ausgestatteten Auswerteeinheit **14** weiterverarbeitet wird.
- [0030] Der Kälteindikator passiert vom Injektionsort **10** zum Meßort **12** das rechte Atrium **2** und den rechten Ventrikel **3** des Herzens **1**, über die Pulmonalarterie **4** den Lungenkreislauf **5** mit extravasalem Thermovolumen (ETV, nährungsweise gleichzusetzen extravasalem Lungenwasservolumen EVLW) **15**, das linke Atrium **6**, den linken Ventrikel **7** und die Aorta **8**.
- [0031] Anstelle der Applikation eines Kälteindikators können auch andere an sich bekannte Methoden zum Einbringen einer Störung in den Kreislauf vorteilhaft Anwendung finden. Beispielsweise kann ein Wärme-Impuls über den Zentralvenenkatheter **11** eingebracht werden, wofür dieser mit geeigneten Heizmitteln ausgestattet werden kann. Ferner ist auch die Injektion eines optisch detektierbaren Indikators möglich, wobei für die Bestimmung der Systemantwort der arterielle Katheter **12** mit einer faseroptischen Sonde zur Konzentrationsmessung ausgestattet werden kann.
- [0032] Anhand [Fig. 2](#) sind noch einmal die möglicherweise im Herzen **1** auftretenden Kurzschlußströmungen illustriert: Beim Auftreten von Rechts-Links-Shunt (RLshunt) zwischen dem rechten Atrium RA und dem linken Atrium LA fließt ein Teil des Bluts nicht durch den Lungenkreislauf **5** (in [Fig. 2](#) verdeutlicht durch das pulmonale Blutvolumen PBV mit ebenfalls zu berücksichtigendem extravasalem Thermovolumen ETV) und wird daher nicht oxygeniert, was bei weiteren diagnostischen Betrachtungen von Bedeutung ist. Beim Auftreten von Links-Rechts-Shunt (LRshunt) zwischen dem linken Ventrikel LV und dem rechten Ventrikel RV fließt ein Teil des oxygenierten Bluts nicht in den Körperkreislauf **9** und soll somit nicht dem Herzzeitvolumen CO zugerechnet werden.
- [0033] Die Berücksichtigung zumindest einer dieser möglichen Kurzschlußströmungen bei der Berechnung des Herzzeitvolumens und/oder anderer hämodynamischer Parameter ist erfindungsgemäß in der programmtechnischen Ausstattung der Auswerteeinheit **14** implementiert.
- [0034] [Fig. 3](#) illustriert ein erfindungsgemäß für die programmtechnische Ausstattung der Auswerteeinheit **14** geeignetes Modell zur Berücksichtigung des Rechts-Links-Shunts bei der Berechnung hämodynamischer Volumina. Betrachtet wird eine Reihenschaltung aus rechtem Atrium RA, rechtem Ventrikel RV, pulmonalem Blutvolumen PBV (mit ebenfalls zu berücksichtigendem extravasalem Thermovolumen ETV) und Gesamtheit aus linkem Atrium LA und linkem Ventrikel LV. Der Rechts-Links-Shunt ist parallel zu rechtem Ventrikel RV und pulmonalem Blutvolumen PBV geschaltet (vgl. [Fig. 2](#)).
- [0035] Für das rechte Atrium RA wird ein erstes ideal durchmischtes Volumen  $V_1$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_1$ , für den rechten Ventrikel ein weiteres ideal durchmischtes Volumen  $V_2$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_2$ , für die Gesamtheit aus pulmonalem Blutvolumen PBV und extravasalem Thermovolumen ETV ein drittes ideal durch-

mischtes Volumen  $V_3$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_3$  und ein Verzögerungsglied ("Delay")  $D_3$ , sowie für die Gesamtheit aus linkem Atrium LA und linkem Ventrikel LV ein viertes ideal durchmischtes Volumen  $V_4$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_4$  angesetzt. Die charakteristischen Zeiten  $\tau_n$  sind als Quotient aus dem entsprechenden Volumen  $V_n$  und dem Volumenstrom  $Q_n$  durch dieses Volumen definiert.

**[0036]** Da sich eine lineare Verzögerung in der rechten und der linken Herzhälfte äquivalent auf die Systemantwort ("Output")  $y$  auswirkt, werden entsprechende Effekte in dem Verzögerungsglied ("Delay")  $D_0$  zusammengefaßt. Das Verzögerungsglied  $D_0$  kann durch Wahl einer korrigierten Startzeit berücksichtigt werden.

**[0037]** Für die Systemantwort ("Output")  $y$  ergibt sich:

$$y = I * D_0 * V_1 * (s \cdot \delta + (1 - s) \cdot V_2 * D_3 * V_3) * V_4$$

mit Faltungsoperator  $*$ , Eingangsfunktion ("Input") bzw. Störfunktion  $I$ , Dirac-Funktion  $\delta$ , Shuntverhältnis (Verhältnis von Shunt zu Herzzeitvolumen)  $s := RL_{shunt}/CO$ .

**[0038]** Die gemessene Dilutionskurve  $y$ , deren typischer Verlauf bei Auftreten eines Rechts-Links-Shunts in [Fig. 4](#) skizziert ist, kann in zwei Teile zerlegt werden. Die Flüssigkeitselemente des Bluts, welche den Lungenkreislauf **5** durchlaufen werden durch eine theoretische, kurzschlußfreie Kurve  $y_u$  beschrieben. Die übrigen Flüssigkeitselemente, welche dem Shunt zuzurechnen sind, werden durch eine theoretische Shunt-Kurve

$$y_s = y - y_u$$

beschrieben. Das Shuntverhältnis  $s = RL_{shunt}/CO$  entspricht dem Quotienten aus dem Integral über die Shunt-Kurve  $y_s$  und dem Integral über die gemessene Kurve  $y$ .

**[0039]** Die Störfunktion  $I$  wird als Dirac-Stoßfunktion mit ideal kurzer Injektionszeit und Indikatormenge  $m$  betrachtet gemäß

$$I = (m/CO) \cdot \delta(t) = c_0 \cdot \delta(t)$$

**[0040]** Für die Zeitkonstanten gilt

$$\tau_1 = V_1/CO$$

$$\tau_2 = V_2/((1 - s) \cdot CO)$$

$$\tau_3 = V_3/((1 - s) \cdot CO)$$

und

$$\tau_4 = V_4/CO$$

hieraus ergibt sich

$$y(t) = \frac{c_0 \cdot s}{\tau_1 - \tau_4} \left[ \exp\left(\frac{-t + d_0}{\tau_1}\right) - \exp\left(\frac{-t + d_0}{\tau_4}\right) \right] \cdot \sigma(t - d_0) + y_u(t)$$

$$y_u(t) = \frac{c_0 \cdot (1 - s)}{(\tau_1 - \tau_4)(\tau_2 - \tau_3)} \left[ \left( \frac{\tau_2 \tau_1}{\tau_2 - \tau_1} - \frac{\tau_2 \tau_4}{\tau_2 - \tau_4} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_2}\right) - \left( \frac{\tau_3 \tau_1}{\tau_3 - \tau_1} - \frac{\tau_3 \tau_4}{\tau_3 - \tau_4} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_3}\right) - \left( \frac{\tau_2 \tau_1}{\tau_2 - \tau_1} - \frac{\tau_3 \tau_1}{\tau_3 - \tau_1} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_1}\right) + \left( \frac{\tau_2 \tau_4}{\tau_2 - \tau_4} - \frac{\tau_3 \tau_4}{\tau_3 - \tau_4} \right) \exp\left(\frac{-t + d_0 + d_3}{\tau_4}\right) \right] \cdot \sigma(t - d_0 - d_3)$$

**[0041]** Darin bezeichnen  $d_0$  und  $d_3$  die den Verzögerungsgliedern  $D_0$  bzw.  $D_3$  entsprechenden charakteristischen Zeiten. Die Anfangskonzentration  $c_0$  kann durch Integration der Dilutionskurve ermittelt werden:

$$c_0 = \int y \, dt.$$

**[0042]** Für das größte Volumen,  $V_3$ , wird die charakteristische Zeit  $\tau_3$  der Zeitkonstante DST (down slope ti-

me) des exponentiellen Abfall  $y \propto \exp(-t/DST)$  der Dilutionskurve  $y$  nach dem Dilutions-Peak gleichgesetzt gemäß

$$\tau_3 = DST.$$

**[0043]** Die gemäß

$$MTT = \int y \cdot t \, dt / \int y \, dt$$

aus der Dilutionskurve bestimmbare mittlere Durchgangszeit MTT (mean transit time) ist gleich der Summe der charakteristischen Zeiten  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\tau_3$ ,  $d_3$ ,  $\tau_4$ , so daß

$$\tau_3 = MTT - DST - \tau_1 - \tau_2 - d_3.$$

**[0044]** Für rechtes und linkes Atrium sowie rechten und linken Ventrikel können vereinfachend konstante Volumenverhältnisse angesetzt werden, beispielsweise

$$\tau_1 = 0,6 \cdot \tau_2$$

und

$$\tau_4 = 1,3 \cdot \tau_2.$$

**[0045]** Die verbleibenden Modellparameter  $s$ ,  $d_0$  und  $d_3$  können vorzugsweise durch einen Kurvenanpassungsalgorithmus (beispielsweise Levenberg-Marquardt-Algorithmus) bestimmt werden.

**[0046]** Mittels der gemäß obigen Beziehungen ermittelten Modellparameter kann die Auswerteeinheit **14** verschiedene hämodynamische Parameter mit geringeren Fehlerabweichungen berechnen, als dies nach dem Stand der Technik möglich ist:

Herzzeitvolumen:

$$CO = m/co$$

pulmonales Thermovolumen:

$$PTV = V_3 = \tau_3 \cdot (1 - s) \cdot CO$$

intrathorakales Thermovolumen:

$$ITTV = V_1 + V_2 + V_3 + V_4 = (\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + (\tau_2 + \tau_3) \cdot (1 - s) \cdot CO$$

globales enddiastolisches Volumen:

$$GEDV = V_1 + V_2 + V_4 = (\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + \tau_2 \cdot (1 - s) \cdot CO$$

intrathorakales Blutvolumen:

$$ITBV = a \cdot GEDV + b = a \cdot ((\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + \tau_2 \cdot (1 - s) \cdot CO) + b$$

extravasales Lungenwasser:

$$EVLW = ITTV - ITBV = (\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + (\tau_2 + \tau_3) \cdot (1 - s) \cdot CO - a \cdot ((\tau_1 + \tau_4) \cdot CO + \tau_2 \cdot (1 - s) \cdot CO) + b$$

kardialer Funktionsindex:

$$CFI = CO/GEDV = 1/(\tau_1 + \tau_4 + \tau_2 \cdot (1 - s))$$

**[0047]** Die Berechnungsoperationen können vorteilhafterweise im wesentlichen wie folgt in der programmtechnischen Einrichtung der Auswerteeinheit **14** implementiert sein. Nach Abschätzung des Startpunkts der Dilutionskurve  $y$  und des Dilutions-Peaks mit geeigneten Kriterien, welche dem Stand der Technik entlehnt sein

können, wird die mittlere Durchgangszeit MTT und die Abklingzeit DST berechnet. Mit einem geeigneten Algorithmus wird die Modellfunktion mit geringstmöglicher Abweichung an die meßtechnisch ermittelte Dilutionskurve angepaßt. Mit den Modellparametern aus der angepaßten Modellfunktion werden das Herzzeitvolumen CO und das Shuntverhältnis  $s$  berechnet. Anschließend können die Modellvolumina und weitere hämodynamische Parameter berechnet werden.

**[0048]** Sind die Prozessorressourcen der Auswerteeinheit **14** begrenzt, können die Berechnungsoperationen vorteilhafterweise alternativ auch im wesentlichen wie folgt in der programmtechnischen Einrichtung der Auswerteeinheit **14** implementiert sein. Nach Abschätzung des Startpunkts der Dilutionskurve  $y$  und des Dilutions-Peaks mit geeigneten Kriterien, welche dem Stand der Technik entlehnt sein können, wird die mittlere Durchgangszeit MTT und die Abklingzeit DST berechnet. Es wird ein vor dem Thermodilutions-Peak liegender Shunt-Peak ermittelt (siehe [Fig. 4](#)) sowie eine Tangente (gestrichelte Linie in [Fig. 4](#)) an die Dilutionskurve  $y$  unterhalb des Kurzschluß-Peaks, welche mit der Dilutionskurve  $y$  die größtmögliche Fläche einschließt. Aus charakteristischen Kurvenparametern, beispielsweise dem Startpunkt, dem Maximum des Dilutions-Peaks, dem Maximum des Shunt-Peaks, den Berührungspunkten der Tangente der Fläche unter der Dilutionskurve  $y$  und der Fläche zwischen der Dilutionskurve  $y$  und der Tangente, werden die charakteristischen Modellparameter abgeleitet. Die kurzschlußfreie Kurve  $y_u$  liegt unter der Tangente. Die Fläche zwischen Tangente und Dilutionskurve  $y$  geteilt durch die Fläche unter der Dilutionskurve ergibt einen unteren Näherungswert für den Rechts-Links-Shunt. Weitere Korrekturen und Modellparameter können durch Regression oder Lösen der Modellgleichungen bestimmt werden. Mit den Modellparametern werden das Herzzeitvolumen CO und das Shuntverhältnis  $s$  berechnet. Anschließend können die Modellvolumina und weitere hämodynamische Parameter berechnet werden.

**[0049]** Für gewöhnlich kann ein zusätzlicher Peak vor dem Dilutions-Peak stets als Rechts-Links-Shunt betrachtet werden. Ein Rechts-Links-Shunt-Peak kann im Extremfall gar bis etwa 150% höher als der Dilutions-Peak sein.

**[0050]** Ein frühzeitiges Ende des exponentiellen Abklingens, wie es in [Fig. 6](#) skizziert ist, nach dem Dilutions-Peak kann als Links-Rechts-Shunt angenommen werden. Dabei ist darauf zu achten, den Links-Rechts-Shunt von einer gewöhnliche Rezirkulation durch den Körperkreislauf **9** zu unterscheiden, welche für gewöhnlich unter 30% des Dilutions-Peaks auftritt.

**[0051]** Zur Berücksichtigung des Links-Rechts-Shunts können vorteilhafterweise prinzipiell ähnliche Berechnungsoperationen in die Auswerteeinheit **14** implementiert sein, wie für die Bestimmung des Rechts-Links-Shunts. Wie in [Fig. 5](#) illustriert wird wiederum eine Reihenschaltung aus rechtem Atrium RA, rechtem Ventrikel RV, pulmonalem Blutvolumen PBV (mit ebenfalls zu berücksichtigendem extravasalem Thermovolumen ETV) und Gesamtheit aus linkem Atrium LA und linkem Ventrikel LV betrachtet. Der Links-Rechts-Shunt ist in umgekehrter Flußrichtung parallel zu rechtem Ventrikel RV, pulmonalem Blutvolumen PBV und der Gesamtheit aus linkem Atrium LA und linkem Ventrikel LV geschaltet. Zur Vereinfachung können mehrere kleine Volumina durch ein gemeinsames Volumen mit Zeitverzögerung simuliert werden.

**[0052]** Für das rechte Atrium RA wird ein erstes ideal durchmischtes Volumen  $V_1$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_1$ , für den rechten Ventrikel ein weiteres ideal durchmischtes Volumen  $V_2$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_2$ , für die Gesamtheit aus pulmonalem Blutvolumen PBV und extravasalem Thermovolumen ETV ein drittes ideal durchmischtes Volumen  $V_3$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_3$  und ein Verzögerungsglied ("Delay")  $D_3$ , sowie für die Gesamtheit aus linkem Atrium LA und linkem Ventrikel LV ein viertes ideal durchmischtes Volumen  $V_4$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_4$  angesetzt. Die charakteristischen Zeiten  $\tau_n$  sind als Quotient aus dem entsprechenden Volumen  $V_n$  und dem Volumenstrom  $Q_n$  durch dieses Volumen definiert.

**[0053]** Da sich eine lineare Verzögerung in der rechten und der linken Herzhälfte äquivalent auf die Systemantwort ("Output")  $y$  auswirkt, werden entsprechende Effekte in dem Verzögerungsglied ("Delay")  $D_0$  zusammengefaßt. Das Verzögerungsglied  $D_0$  kann durch Wahl einer korrigierten Startzeit berücksichtigt werden.

**[0054]** Für die Systemantwort ("Output")  $y$  ergibt sich:

$$y = (I * D_0 * V_1 + y \cdot LRshunt \cdot \delta) * V_2 * D_3 * V_3 * V_4$$

mit Faltungsoperator  $*$ , Eingangsfunktion ("Input") bzw. Störfunktion  $I$ , Dirac-Funktion  $\delta$  und Links-Rechts-Shunt LRshunt.

**[0055]** In erster Näherung kann die Stör- bzw. Eingangsfunktion ("Input")  $I$  als Dirac-Stoßfunktion  $\delta$ , d.h. mit verschwindender Dauer betrachtet werden. Üblicherweise dauert eine Injektion jedoch etwa zwei Sekunden. Bei der Shunt-Berechnung kann dies zu einem beachtenswerten Fehler führen. Alternativ besteht daher erfindungsgemäß die Möglichkeit, für die Störfunktion  $I$  einen konstanten Fluß  $1/p$  während der Injektionsdauer  $p$  anzunehmen, und somit die Störfunktion  $I$  als Differenz zweier Heavyside-Sprungfunktionen anzusetzen gemäß

$$I = (\sigma(t) - \sigma(t - p))/p$$

**[0056]** Gemäß einer vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung kann mit einem erweiterten Modell und mehrdimensionaler Kurvenanpassung Links-Rechts-Shunt und Rechts-Links-Shunt simultan berücksichtigt und zudem vorzugsweise noch die Rezirkulation durch den Körperkreislauf **9** berücksichtigt werden. Das zugehörige Schaltbild ist in [Fig. 7](#) dargestellt.

**[0057]** Angesetzt werden für das rechte Atrium RA ein erstes ideal durchmisches Volumen  $V_1$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_1$ , für den rechten Ventrikel ein weiteres ideal durchmisches Volumen  $V_2$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_2$ , für die Gesamtheit aus pulmonalem Blutvolumen PBV und extravasalem Thermovolumen ETV ein drittes ideal durchmisches Volumen  $V_3$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_3$  und ein Verzögerungsglied ("Delay")  $D_3$  mit charakteristischer Zeit  $d_3$ , für das linke Atrium LA ein viertes ideal durchmisches Volumen  $V_4$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_4$ , und für den linken Ventrikel LV ein fünftes ideal durchmisches Volumen  $V_5$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_5$ . Die charakteristischen Zeiten  $\tau_n$  sind wiederum als Quotient aus dem entsprechenden Volumen  $V_n$  und dem Volumenstrom  $Q_n$  durch dieses Volumen definiert.

**[0058]** Verzögerungsanteile in der rechten und der linken Herzhälfte werden wiederum Effekte in dem Verzögerungsglied ("Delay")  $D_0$  zusammengefaßt, welches durch Wahl einer korrigierten Startzeit berücksichtigt werden kann.

**[0059]** Der Links-Rechts-Shunt mit Shunt-Verhältnis  $s_l$  ist in umgekehrter Flußrichtung parallel zu rechtem Ventrikel RV, pulmonalem Blutvolumen PBV, linkem Atrium LA und linkem Ventrikel LV geschaltet. Der Rechts-Links-Shunt mit Shunt-Verhältnis  $s_r$  ist parallel zu rechtem Ventrikel RV und pulmonalem Blutvolumen PBV geschaltet. Betreffend die Rezirkulation  $r$  wird ein ideal durchmisches Volumen  $V_6$  mit charakteristischer Zeit  $\tau_6$  für das systemische Blutvolumen SBV und ein Verzögerungsglied ("Delay")  $D_3$  mit charakteristischer Zeit  $d_3$  angesetzt.

**[0060]** Für die Systemantwort  $y$  ergibt sich:

$$y = (I \cdot D_0 + r \cdot y \cdot D_6 \cdot V_6) \cdot (V_1 + s_l \cdot y) \cdot (s_r \delta + (1 - s_r) \cdot D_3 \cdot V_2 \cdot V_3) \cdot V_4 \cdot V_5$$

bzw.

$$y = (1 - s_r) \cdot y_u + s_r \cdot y_{sr} + s_l \cdot y_{sl} + r \cdot y_r$$

worin die Flüssigkeitselemente des Bluts, welche keinen Kurzschluß durchlaufen durch eine theoretische, kurzschlußfreie Kurve  $y_u$ , die Flüssigkeitselemente, welche dem Rechts-Links-Shunt zuzurechnen sind, durch eine theoretische Shunt-Kurve  $y_{sr}$ , die Flüssigkeitselemente, welche dem Links-Rechts-Shunt zuzurechnen sind, durch eine theoretische Shunt-Kurve  $y_{sl}$ , und die Flüssigkeitselemente, welche der Rezirkulation zuzurechnen sind, durch eine theoretische Kurve  $y_r$  beschrieben werden.

**[0061]** Die mittlere Durchgangszeit entspricht wieder der Summe der Zeitkonstanten der Reihenschaltung:

$$MTT = \tau_1 + \tau_2 + d_3 + \tau_3 + \tau_4 + \tau_5$$

**[0062]** Wenn alle Volumina des Herzens gleich  $V_h$  gesetzt werden und nur der erste Rezirkulationsdurchgang berücksichtigt wird, ergibt sich:

$$V_h = V_1 = V_2 = V_4 = V_5$$

$$y_u = (1 - s_r) \cdot I \cdot D_0 \cdot D_3 \cdot V_h^4 \cdot V_3$$

$$y_{sr} = s_r \cdot I \cdot D_0 \cdot V_h^3$$



$$y_{sl} \approx sl \cdot (y_u + y_{sr}) \cdot D_3 \cdot V_h^3 \cdot V_3$$

$$y_r \approx r \cdot (y_u + y_{sr}) \cdot D_6 \cdot V_6 \cdot D_3 \cdot V_h^4 \cdot V_3$$

und schließlich

$$y_u(t) = (1-s) \frac{\sigma(t) - \sigma(t-p)}{p} * \left[ \frac{t^3}{6\tau_h^4} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] * \left[ \frac{1}{\tau_3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_3}\right) \right] * \delta(t-d_0-d_3)$$

$$y_{sr}(t) = s \frac{\sigma(t) - \sigma(t-p)}{p} * \left[ \frac{t^2}{2\tau_h^3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] * \delta(t-d_0)$$

$$y_{sl}(t) \approx s_l (y_u(t) + y_{sr}(t)) * \left[ \frac{t^2}{2\tau_h^3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] * \left[ \frac{1}{\tau_3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_3}\right) \right] * \delta(t-d_3)$$

$$y_r(t) \approx r (y_u(t) + y_{sr}(t)) * \left[ \frac{1}{\tau_6} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_6}\right) \right] * \left[ \frac{t^3}{6\tau_h^4} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_h}\right) \right] * \left[ \frac{1}{\tau_3} \cdot \exp\left(\frac{-t}{\tau_3}\right) \right] * \delta(t-d_3-d_6)$$

**[0063]** Allgemein können, wie oben erwähnt, auch nicht-diffusible intravasale Indikatoren, wie z.B. LiCl oder ICG verwendet werden. Bei Verwendung nicht-diffusibler intravasaler Indikatoren können Herzzeitvolumen (Cardiac Output – CO) und globales enddiastolisches Volumen (GEDV) bestimmt werden, nicht jedoch extravasales Lungenwasser (EVLW). Die Algorithmen können dabei prinzipiell gegenüber den obenbeschriebenen Algorithmen unverändert bleiben mit der Ausnahme, daß dann das größte intrathorakale Ausbreitungsvolumen dem intrathorakalen Blutvolumen ITBV (bei LiCl- oder ICG-Indikator) anstatt dem intrathorakalen Thermovolumen ITTV (bei Kälteindikator) entspricht.

### Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Bestimmung mindestens eines hämodynamischen Parameters eines Lebewesens, aufweisend

- eine extrakardiale Wirkeinheit mit Mitteln zum Einbringen einer durch eine Störfunktion charakterisierbaren Störung in das Blutkreislaufsystem des Lebewesens mittels definierten Einwirkens auf venöses Blut,
- eine Sensorvorrichtung (**13**) zur Erzeugung eines Meßsignals in Abhängigkeit einer physikalischen Größe arteriellen Bluts, welche eine durch die Störfunktion bedingte Systemantwort des Blutkreislaufsystems charakterisiert, und
- eine Auswerteeinheit (**14**), welche einen Eingangskanal zum fortlaufenden Einlesen des Meßsignals aufweist,

wobei die Auswerteeinheit (**14**) programmtechnisch dazu eingerichtet ist, den hämodynamischen Parameter aus einer dem zeitlichen Verlauf des Meßsignals entsprechenden Dilutionskurve  $y$  zu berechnen und hierbei eine mögliche Kurzschlußströmung von der rechten zur linken Herzhälfte (RL-Shunt) und/oder von der linken zur rechten Herzhälfte (LR-Shunt) des Lebewesens zu berücksichtigen.

2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Operationen zur Berechnung mindestens einer der folgenden Größen als hämodynamischen Parameter aufweist:

- Herzzeitvolumen CO,
- pulmonales Thermovolumen PTV,
- intrathorakales Thermovolumen ITTV,
- globales enddiastolisches Volumen GEDV,
- intrathorakales Blutvolumen ITBV,
- extravasales Lungenwasser EVLW,
- kardialer Funktionsindex CFI.

3. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei zum Berechnen des hämodynamischen Parameters ein Modell für Herz und Lungenkreislauf des Lebewesens zugrundegelegt ist, welches eine Reihenschaltung mehrerer Systemglieder und mindestens ein parallelgeschaltetes Systemglied zur Berücksichtigung der Kurzschlußströmung umfaßt, und die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Berechnungsoperationen umfaßt, welche von einer diesem Modell entsprechenden Modellfunktion für die Systemantwort herleitbar sind.

4. Vorrichtung gemäß Anspruch 3, wobei die Modellfunktion die mathematische Faltung von Ausdrücken umfaßt, welche die in Reihe geschalteten Systemglieder und die Störfunktion verkörpern.

5. Vorrichtung gemäß Anspruch 4, wobei die Ausdrücke jeweils eine charakteristischen Zeit als Modellparameter aufweisen.

6. Vorrichtung gemäß Anspruch 5, wobei die Reihenschaltung mehrerer Systemglieder als Reihenschaltung mehrerer ideal durchmischter Volumina mit mindestens einem Verzögerungsglied modelliert ist.

7. Vorrichtung gemäß Anspruch 6, wobei in dem zugrundegelegten Modell

- für das rechte Atrium RA (**2**) des Lebewesens ein erstes ideal durchmisches Volumen,
- für den rechten Ventrikel RV (**3**) des Lebewesens ein zweites ideal durchmisches Volumen,
- für die Gesamtheit aus pulmonalem Blutvolumen PBV und extravasalem Thermovolumen ETV des Lebewesens ein drittes ideal durchmisches Volumen und ein Verzögerungsglied,
- sowie für die Gesamtheit aus linkem Atrium LA (**6**) und linkem Ventrikel LV (**7**) des Lebewesens zumindest ein viertes ideal durchmisches Volumen als Systemglieder der Reihenschaltung angesetzt sind.

8. Vorrichtung gemäß Anspruch 7, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Operationen für die Abschätzung eines Startpunkts der Dilutionskurve  $y$  und Operationen für die Bestimmung einer mittleren Durchgangszeit MTT gemäß

$$MTT = \int y \cdot t \, dt / \int y \, dt$$

mit der Zeit  $t$

aus der Dilutionskurve  $y$  aufweist,

und wobei in der programmtechnischen Einrichtung die mittleren Durchgangszeit MTT als Summe der charakteristischen Zeiten der ersten, zweiten, dritten und vierten ideal durchmischtes Volumina sowie des Verzögerungsglieds berücksichtigt ist.

9. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 7–8, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Operationen für die Erkennung eines Dilutions-Peaks und Operationen für die Bestimmung einer exponentiellen Abklingzeit DST aus einem exponentiellen Abfall der Dilutionskurve  $y$  nach dem Dilutions-Peak gemäß

$$y \propto \exp(-t/DST)$$

mit der Zeit  $t$

aufweist,

und wobei in der programmtechnischen Einrichtung die exponentielle Abklingzeit DST als charakteristische Zeit des dritten ideal durchmischten Volumens berücksichtigt ist.

10. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 7–9, wobei in der programmtechnischen Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) ein konstantes Verhältnis der charakteristischen Zeiten der ersten, zweiten und vierten ideal durchmischten Volumina zueinander vorgesehen ist.

11. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 7–10, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Operationen zur Ermittlung der charakteristischen Zeiten durch rechnerische Anpassung einer der Modellfunktion entsprechenden Modellkurve an die Dilutionskurve  $y$  aufweist.

12. Vorrichtung gemäß Anspruch 11, wobei die rechnerische Anpassung der der Modellfunktion entsprechenden Modellkurve an die Dilutionskurve  $y$  mittels eines Levenberg-Marquardt-Algorithmus implementiert ist.

13. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Operationen für die Ermittlung eines Kurzschluß-Peaks als zusätzlichem Peak der Dilutionskurve  $y$  vor dem Dilutions-Peak aufweist, und der Fall der Nichtexistenz eines Kurzschluß-Peaks als Bedingung für die Nichtexistenz einer Kurzschlußströmung vom rechten Atrium (**2**) zum linken Ventrikel (**7**) des Lebewesens vorgesehen ist.

14. Vorrichtung gemäß Anspruch 13, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**)

Operationen zum Bestimmen einer Tangente an die Dilutionskurve  $y$  unterhalb des Kurzschluß-Peaks, welche mit der Dilutionskurve  $y$  die größtmögliche Fläche einschließt, aufweist.

15. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Operationen für die Ermittlung des Werts der Dilutionskurve  $y$  am Ende eines exponentiellen Abfalls der Dilutionskurve  $y$  nach dem Dilutions-Peak aufweist, und der Fall, daß der ermittelte Wert einen vorgegebenen Anteil des Werts der Dilutionskurve  $y$  am Dilutionspeak übersteigt, als Bedingung für die Existenz einer Kurzschlußströmung vom linken Ventrikel zum rechten Ventrikel des Lebewesens vorgesehen ist.

16. Vorrichtung gemäß Anspruch 15, wobei der vorgegebene Anteil mindestens 30 Prozent ist.

17. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei in der programmtechnischen Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) für die Störfunktion eine Stoßfunktion der Form

$$I = c_0 \cdot \delta(t),$$

worin  $\delta$  die Dirac-Stoßfunktion und  $c_0$  ein Koeffizient ist, angesetzt ist.

18. Vorrichtung gemäß Anspruch 17, wobei der Koeffizient  $c_0$  als Quotient aus einer Indikatorquantität  $m$  und einem Herzzeitvolumen  $CO$  des Lebewesens gemäß

$$c_0 = m/CO$$

angesetzt ist.

19. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 17–18, wobei die programmtechnische Einrichtung der Auswerteeinheit (**14**) Operationen zur Bestimmung des Koeffizienten  $c_0$  als Integral der Dilutionskurve  $y$  über die Zeit  $t$  gemäß

$$c_0 = \int y \, dt$$

aufweist.

20. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei für die Störfunktion die Differenz zweier Sprungfunktionen gemäß

$$I = (1/p) \cdot [\sigma(t) - \sigma(t - p)],$$

worin  $\sigma$  die Heavyside-Sprungfunktion und  $p$  die Dauer des definierten Einwirkens auf zentralvenöses Blut ist, angesetzt ist.

21. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei extrakardiale Wirkeinheit eine zentralvenöse Kathetereinheit (**11**) ist.

22. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, aufweisend eine arterielle Kathetereinheit (**12**), welche mit der Sensorvorrichtung (**13**) ausgerüstet ist.

23. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die Mittel zum Einbringen der Störung Mittel zum Herbeiführen einer Temperaturänderung venösen Bluts sind, und die die Systemantwort des Blutkreislaufsystems charakterisierende physikalische Größe eine Temperatur arteriellen Bluts ist.

24. Vorrichtung gemäß Anspruch 23, wobei die Mittel zum Einbringen der Störung Heizmittel zum Abgeben eines Heizimpulses an zentralvenöses Blut umfassen.

25. Vorrichtung gemäß Anspruch 23, wobei die Mittel zum Einbringen einer Störung in das Blutkreislaufsystem Mittel zum Injizieren eines gekühlten Bolus in venöses Blut umfassen.

26. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1–22, wobei die Mittel zum Einbringen einer Störung Mittel zum Injizieren eines Indikators in venöses Blut umfassen, und die die Systemantwort des Blutkreislaufsystems

charakterisierende physikalische Größe eine Indikatorkonzentration in arteriellem Blut ist.

27. Vorrichtung gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, ferner aufweisend eine Steuereinheit zum Steuern der Mittel zum Einbringen einer Störung in das Blutkreislaufsystem.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

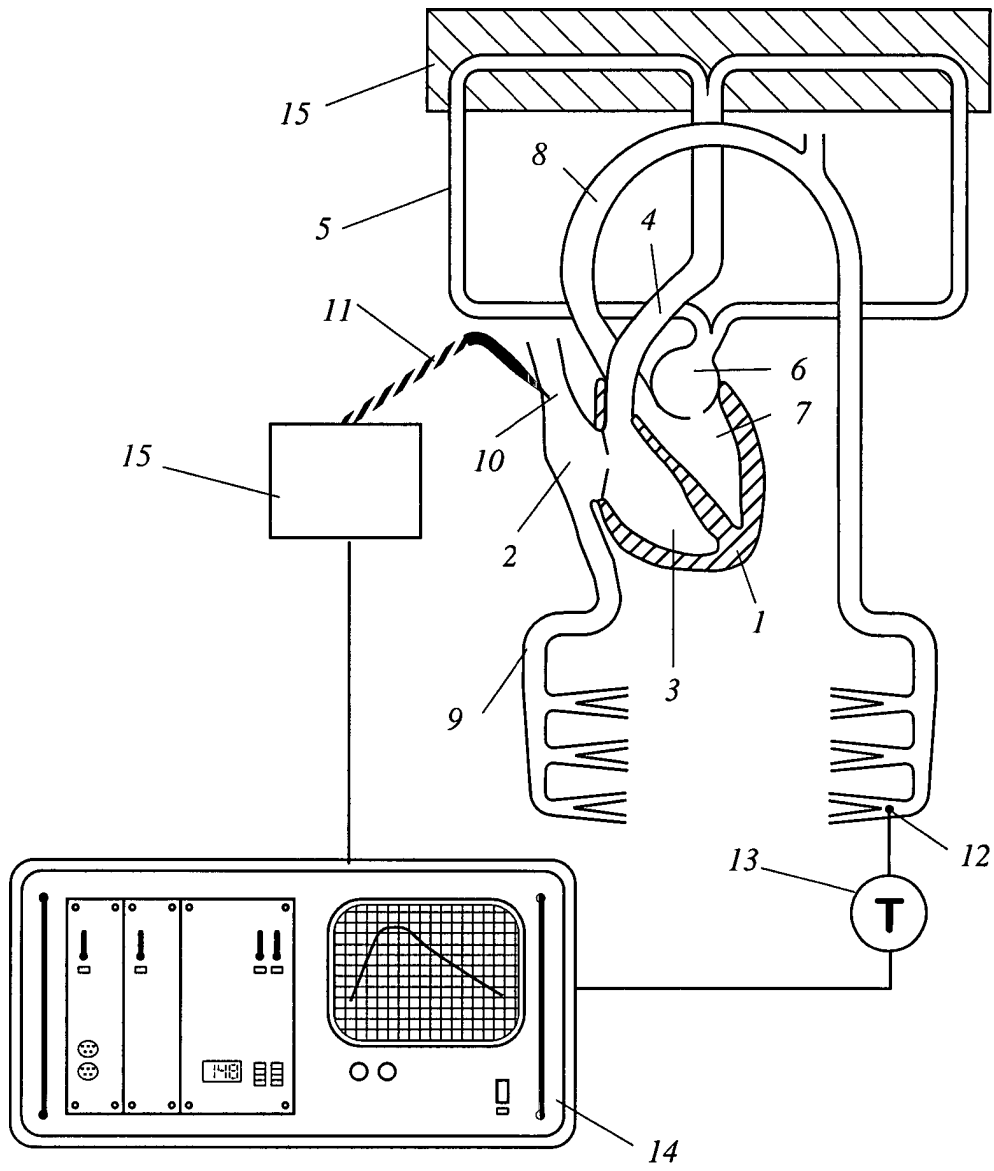


Fig. 1

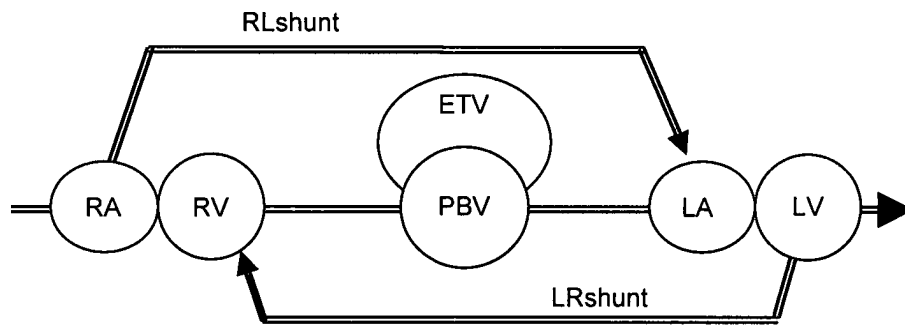


Fig. 2

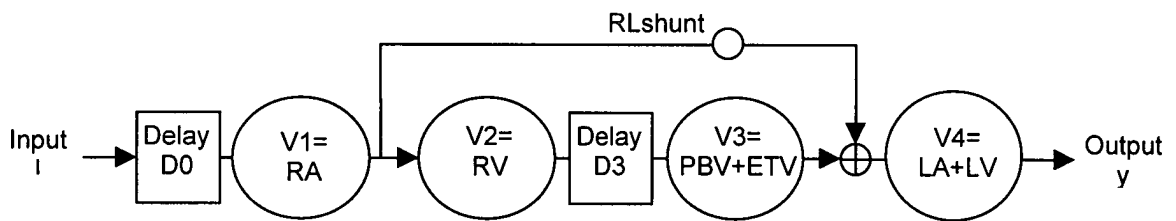


Fig. 3

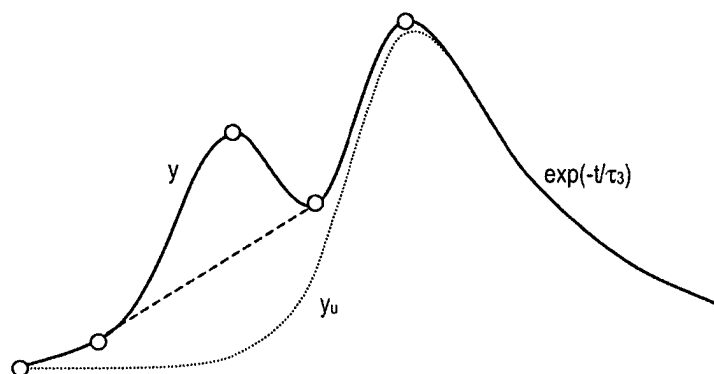
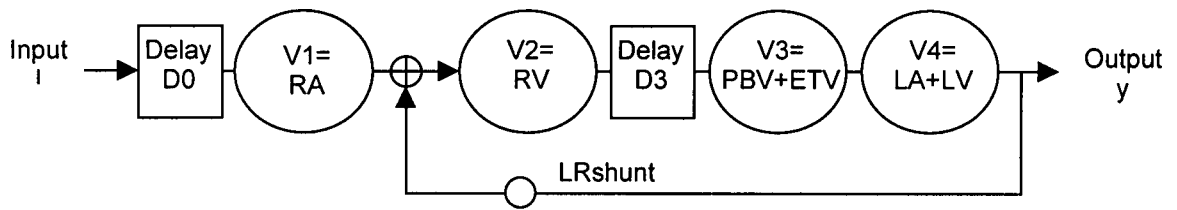
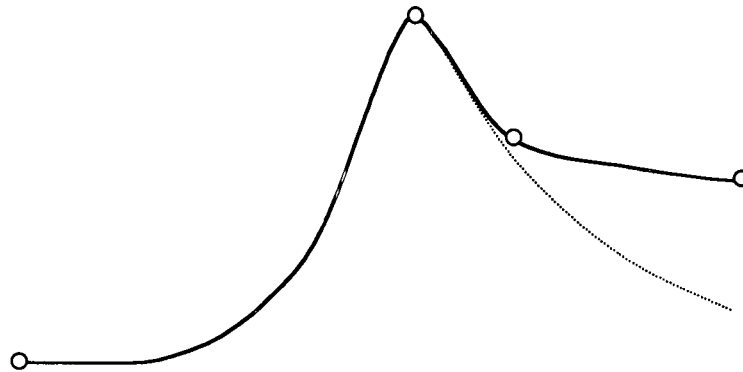


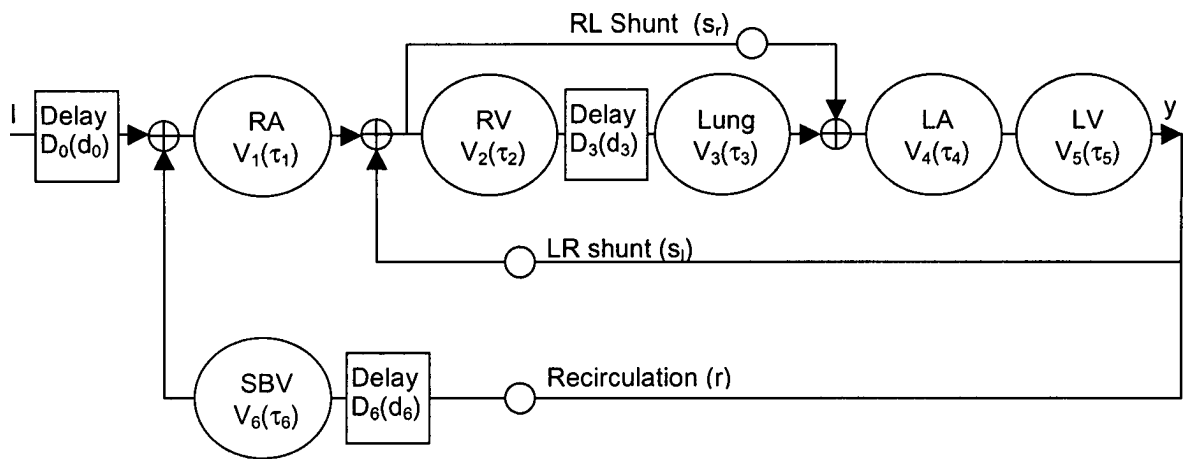
Fig. 4



*Fig. 5*



*Fig. 6*



*Fig. 7*