



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

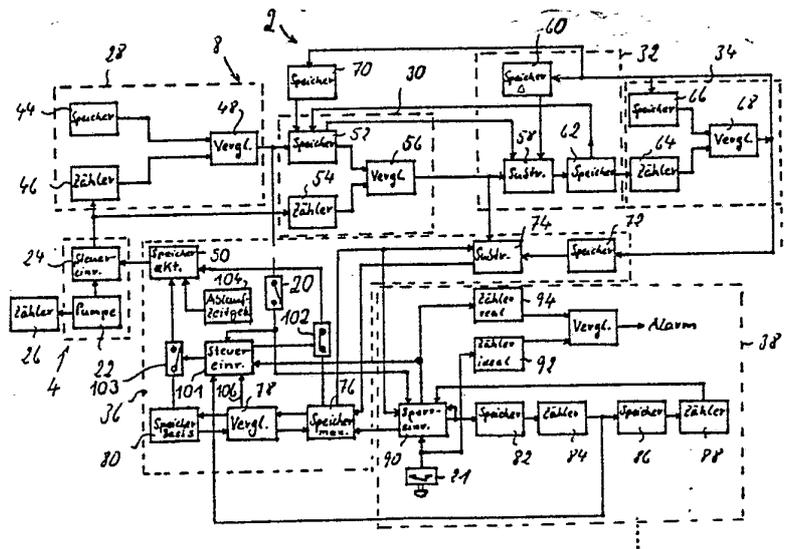
<p>(51) Internationale Patentklassifikation³ : A61M 5/14</p>	<p>A2</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 84/ 00493 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 16. Februar 1984 (16.02.84)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP83/00192 (22) Internationales Anmeldedatum: 21. Juli 1983 (21.07.83) (31) Prioritätsaktenzeichen: P 32 27 518.8 (32) Prioritätsdatum: 23. Juli 1982 (23.07.82) (33) Prioritätsland: DE (71)(72) Anmelder und Erfinder: STOFFREGEN, Jürgen [DE/DE]; Am Teich 11, D-5800 Hagen-Hassley (DE). (74) Anwälte: KÖNIG, Norbert usw.; Burckhardtstrasse 1, D-3000 Hannover (DE). (81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), BE (europäisches Patent), CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent), FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), SE (europäisches Patent).</p>		<p>Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i></p>

(54) Title: METHOD AND APPARATUS FOR THE REGULATED PERFUSION OF LIQUIDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND GERÄT ZUR GEREGELTEN INFUSION VON FLÜSSIGKEITEN

(57) Abstract

The apparatus comprises a liquid container and an electrically driven perfusion pump which conveys the liquid from the tank to a perfusion conduit and which is driven according to a program which may be changed or modified by a control apparatus to obtain a predetermined and corrigible perfusion. In order to automatically control and regulate the dosing of the perfusion during an extended period of time, avoid the danger of overdosing, obtain an accurate and reproducible perfusion while having the possibility to manually control and modify the dosing of the perfusion, the program and control apparatus generates a predetermined signal which acts on the perfusion pump to modify continuously or stepwise the perfusion rate, the perfusion duration and the total quantity of product to be perfused within predetermined time intervals and within a predetermined total perfusion time.



total perfusion time.

(57) Zusammenfassung Es ist ein Flüssigkeitsbehälter und eine elektrisch angetriebene Infusionspumpe vorhanden, die die Flüssigkeit aus einem Vorratsbehälter in eine Infusionsleitung fördert und die nach einem austauschbaren oder veränderbaren Programm eines Programm- und Steuersignalgebers zur Erzielung bestimmter änderbarer Infusionsprofile angetrieben wird. Um die Infusionsrate über einen längeren Zeitraum automatisch zu steuern und zu regeln und die Gefahr einer Überdosierung zu vermeiden und genauere reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen und um ferner eine manuelle Eingriffsmöglichkeit zu schaffen zur definierten Änderung der Infusionsrate, erzeugt der Programm- und Steuersignalgeber dem Programm entsprechend Steuersignale, die der Infusionspumpe zugeführt werden, zur stetigen oder stufenweisen Änderung der Infusionsgeschwindigkeit, der Infusionszeit und der zu infundierenden Gesamtmenge in vorbestimmten zeitlichen Infusionsintervallen einer vorbestimmten Gesamtinfusionszeit.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	LI	Liechtenstein
AU	Australien	LK	Sri Lanka
BE	Belgien	LU	Luxemburg
BR	Brasilien	MC	Monaco
CF	Zentrale Afrikanische Republik	MG	Madagaskar
CG	Kongo	MR	Mauritanien
CH	Schweiz	MW	Malawi
CM	Kamerun	NL	Niederlande
DE	Deutschland, Bundesrepublik	NO	Norwegen
DK	Dänemark	RO	Rumänien
FI	Finnland	SE	Schweden
FR	Frankreich	SN	Senegal
GA	Gabun	SU	Soviet Union
GB	Vereinigtes Königreich	TD	Tschad
HU	Ungarn	TG	Togo
JP	Japan	US	Vereinigte Staaten von Amerika
KP	Demokratische Volksrepublik Korea		

Verfahren und Gerät zur geregelten Infusion
von Flüssigkeiten

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und ein Gerät zur geregelten Infusion von Flüssigkeiten gemäß Oberbegriff des Anspruchs 1 und des Anspruchs 10.

Durch die Zeitschrift "Pharmaceutical Journal", Okt. 1978, ist ein unter dem Namen "on demand analgesia computer" eingeführtes Verfahren bekannt geworden, bei dem dem Patienten ein Analgetikum stetig infundiert wird und bei dem der Patient die Möglichkeit hat, selbst durch Betätigung eines Bedienungsknopfes zusätzliche Analgetikumdosen zu infundieren. Gesteuert wird das Verfahren über einen entsprechend programmierten Computer, wobei der Patient in regelmäßigen Zeitabständen über ein laufendes Tonband befragt wird und seine Antwort durch Drücken eines Knopfes an den Rechner weitergeben kann, der daraus den Bedarf an Analgetikum ermittelt. Für eine vorgegebene Zeit wird dabei die infundierte Dosis mit einer für diese Zeit vorgegebener Maximaldosis verglichen und die Infusion gegebenenfalls automatisch



- 2 -

gestoppt. Bei diesem bekannten Verfahren ist nachteilig, daß der Bedarf wesentlich durch die verbale Befragung des Patienten ermittelt wird. Damit wird das Verfahren natürlicherweise recht ungenau, und es sind keine reproduzierbaren Ergebnisse zu erwarten. Ein entscheidender Nachteil ist dabei, daß über einen längeren Zeitraum die Gefahr einer Überdosierung besteht, die nur durch periodisches Nachregeln per Hand vermeidbar ist.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, das Verfahren und das Gerät gemäß Oberbegriff der Ansprüche 1 und 10 so auszubilden, daß die Infusionsrate über einen längeren Zeitraum automatisch gesteuert und geregelt werden kann, die Gefahr einer Überdosierung vermieden und genauere und reproduzierbare Ergebnisse erzielbar sind; außerdem soll eine manuelle Eingriffsmöglichkeit geschaffen werden zur definierten Änderung der Infusionsrate.

Diese Aufgabe wird durch die in den Ansprüchen 1 und 10 angegebenen Ausbildungen gelöst.

Durch die vorliegende Erfindung läuft der Infusionsvorgang praktisch automatisch ab. Es werden genaue, reproduzierbare Infusionsergebnisse erzielt. Die Gefahr einer Überdosierung ist sicher vermieden, da über eine vorbestimmbare Zeit eine zwangsläufig per Programm einsetzende Verringerung der Dosis auf einen vorgebbaren geringeren oder minimalen Dosiswert vorgesehen ist. Das erfindungsgemäße Gerät ist so konzipiert, daß auch eine manuelle Einflußnahme auf den Infusionsvorgang möglich ist, dergestalt, daß



je nach Bedarf in genau definierter, vorbestimmter Weise zusätzliche Infusionsimpulse ausgelöst werden können. Durch die Erfindung kann jedes gewünschte Infusionsprofil realisiert werden. Da Eingriffsmöglichkeiten auch in das laufende Programm vorgesehen sind, ist es möglich, auch das vorgesehene Infusionsprofil laufend an die gegebenen Bedingungen anzupassen.

Weiterbildungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen gekennzeichnet.

Die Erfindung soll nachfolgend anhand der beigefügten Zeichnung näher erläutert werden.

Es zeigt

- Fig. 1 schematisch eine Ansicht des erfindungsgemäßen Gerätes,
- Fig. 2 ein Blockschaltbild des Gerätes nach Fig. 1,
- Fig. 3, 4 und 5 grafische Darstellungen zur Erläuterung der Wirkungsweise des Gerätes in verschiedenen Betriebsarten,
- Fig. 6 ein Blockschaltbild einer anderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Gerätes.

Gleiche Teile sind in den Figuren der Zeichnung mit den gleichen Bezugszeichen versehen.

Die Fig. 1 zeigt ein Infusionsgerät 2, das im wesentlichen aus einer Infusionspumpe mit Tropfen- oder Durch-

flußmengen-zähleinrichtung 6 und einem Programm- und Steuersignalgeber 8 besteht, über den die Infusionspumpe über eine elektrische Steuerleitung 10 nach einem austauschbaren oder veränderbaren Programm angetrieben wird. Die Infusionspumpe ist an einen Flüssigkeitsvorratsbehälter 12 angeschlossen und fördert die Flüssigkeit in eine Infusionsleitung 14.

Auf der Frontplatte des Gerätes sind verschiedene Drucktasten 16 zum Voreinstellen verschiedener Parameter für das gewünschte Infusionsprofil angeordnet sowie verschiedene Zähleranzeigen 18 zur Kontrolle des Betriebs des Gerätes. Ein Programmschalter 20 dient zur Umschaltung zwischen einem vollautomatischen Betrieb und einem Betrieb nach Bedarf, bei dem beispielsweise die Möglichkeit besteht, über eine Drucktaste 21 die Infusionsrate für eine vorgebbare Zeit zu ändern, d.h. also zusätzliche Infusionsimpulse auszulösen.

Die Fig. 2 zeigt das Infusionsgerät 2 im Blockschaltbild in seinen wesentlichen Bestandteilen. Die Infusionspumpe 4 besteht aus der eigentlichen Pumpe 22, einer Steuer- und Überwachungseinrichtung 24 sowie einem Tropfen- oder Durchflußmengen-zähler 26.

Der Programm- und Steuersignalgeber 8 besteht aus verschiedenen Funktionseinheiten 28, 30, 32, 34, 36 und 38, die in vorbestimmbarer Weise zusammenarbeiten, um ein bestimmtes Infusionsprofil 40 zu erhalten (Fig. 3 bis 5).

Die Funktionseinheit 28 liefert den ersten Teil des Infusionsprofiles, das sogenannte Plateau 42 mit maximaler



Infusionsrate (vgl. Fig. 3 bis 5). Hierzu ist ein auf die gewünschte Flüssigkeitsmenge voreinstellbarer Speicher 44 vorgesehen, dessen Inhalt mit der laufenden in einem Zähler 46 festgehaltenen infundierten Menge in einem Soll-/Istwertvergleicher 48 verglichen wird. Die jeweils gewünschte maximale Infusionsrate (Tropfen oder Milliliter pro Zeiteinheit) wird in einen Speicher 76 eingegeben, dessen Inhalt über einen normalerweise geschlossenen Schalter 102 in einen Speicher 50 geladen wird, der zur Abspeicherung des jeweils aktuellen Strömungsgeschwindigkeitswertes für die Infusionspumpe 22 dient und dessen Ausgangssignal über die Steuer- und Überwachungseinrichtung 24 die Pumpe 22. entsprechend steuert. Sobald der Istwert den Sollwert erreicht hat, gibt der Vergleicher 48 ein Steuersignal an die Funktionseinheit 30 ab.

Die Funktionseinheit 30 bestimmt zusammen mit den Funktionseinheiten 32 und 34 das Infusionsprofil in den sich an das Plateau 42 anschließenden Infusionsintervallen I, II, III, IV (vgl. Fig. 3 bis 5). Das Steuersignal des Vergleichers 48 aktiviert die Funktionseinheit 30. Der Inhalt eines beispielsweise die jeweiligen Flüssigkeitsmengenwerte aufeinanderfolgender Intervallstufen $I_1-I_n, \dots, IV_1-IV_n$ (vgl. Fig. 3 bis 4) enthaltenden Speichers 52 wird mit der laufenden Istmenge, die von einem Zähler 54 ermittelt wird, in einem Vergleicher 56 verglichen. Sobald der Istwert den Sollwert erreicht, wird ein Steuersignal an einen Subtrahierer 58 der Funktionseinheit 32 gegeben, welcher vom



Inhalt des Speichers 52 einen bestimmten Wert abzieht, der in einem Speicher 60 für Mengenreduzierung abgespeichert ist. Der verringerte Mengenwert wird in einen Zwischenspeicher 52 gegeben und von dort in den Speicher 52 eingeschrieben. Er stellt den Sollwert für die nächste Stufe des Intervalles, beispielsweise der Stufe I_2 des Intervalles I (vgl. Fig. 3) dar. Es erfolgt wieder der beschriebene Soll-/Istwertvergleich mit nachfolgender Verringerung des Mengenvorgabewertes für den Speicher 52, bis eine vorbestimmte Stufenzahl erreicht ist. Diese wird in der Funktionseinheit 34 ermittelt, die einen Zähler 64 aufweist, der die Zahl der Subtraktionsvorgänge zählt und dessen Zählerstand laufend mit der in einem Speicher 66 abgespeicherten, dem jeweiligen Intervall entsprechenden vorbestimmten Soll-Stufenzahl in einem Vergleicher 68 verglichen wird. Wird die vorbestimmte Stufenzahl, beispielsweise n erreicht, steuert der Vergleicher 68 Speicher 70, 72 und die Speicher 60 und 66 an.

Der Speicher 70, der Teil der Funktionseinheit 36 ist, enthält die Mengenvorgabewerte für die einzelnen Intervalle, beispielsweise I-IV, die aufeinanderfolgend nach Durchlaufen jedes Intervalles in den Speicher 52 gegeben werden. Der Speicher 60 wird auf einen dem jeweils nächsten Intervall zugeordneten Verringerungswert gesetzt. Der Speicher 72 enthält Werte (ggf. unterschiedliche), um die die im Speicher 76 abgespeicherten jeweils höchsten Infusionsraten von Intervall zu Intervall erniedrigt werden sollen. Hierzu ist ein



Subtrahierer 74 vorgesehen, dessen Ausgangsgröße, die der Differenz der Inhalte der Speicher 76 und 72 entspricht, wieder in den Speicher 76 gegeben wird und in einem Vergleichler 78 mit einem minimalen Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert verglichen wird, der in einem Basiswertspeicher 80 abgespeichert ist.

Ist der im Subtrahierer 74 erhaltene Infusionsratenwert bzw. Strömungsgeschwindigkeitswert größer als der Basiswert, wird der Infusionsratenwert aus dem Speicher 76 in den Speicher 50 als der aktuelle Wert geladen, und zwar über den geschlossenen Schalter 102. Ist er gleich oder kleiner als der Basiswert, wird letzterer in den Speicher 50 geladen, und zwar über einen normalerweise offenen, zwischen den Speichern 80 und 50 angeordneten Schalter 103, der durch eine Steuereinrichtung 101 umgeschaltet, d.h. geschlossen wird, welche gleichzeitig auch den normalerweise geschlossenen Schalter 102 umschaltet, d.h. öffnet. Die Steuereinrichtung 101 wird vom Vergleicherausgangssignal über eine Leitung 106 betätigt. Der jeweils im Speicher 50 stehende Wert bestimmt die jeweilige Infusionsrate der Infusionspumpe bzw. die jeweilige Strömungsgeschwindigkeit der von der Infusionspumpe infundierten Flüssigkeit, wie oben schon erläutert worden ist.

Nach Erreichen des konstanten Basis-Geschwindigkeitswertes und nach Ablauf einer vorbestimmbaren Zeit T, auf die ein Ablauf-Zeitgeber 104 einstellbar ist (vgl. auch Fig. 3 und 5), wird das Infusionsgerät 2 automatisch abgeschaltet.



Da die maximale Infusionsrate bzw. Strömungsgeschwindigkeit, die Flüssigkeitsmengenvorgabe für das Plateau und die einzelnen Intervalle und Intervallstufen sowie die Stufenzahl pro Intervall praktisch beliebig vorgebar sind, kann auch jedes gewünschte Infusionsprofil realisiert werden, vgl. hierzu Fig. 3, in der beispielsweise die einzelnen Intervalle unterschiedlich lang und die Intervallstufen von Intervall zu Intervall in der Höhe abnehmen.

Das Infusionsgerät 2 sieht neben der automatischen Betriebsweise, die vorgehend beschrieben worden ist, noch eine sogenannte Infusion nach Bedarf vor, bei der die Möglichkeit besteht, unter bestimmten Voraussetzungen und in bestimmten Grenzen die Infusionsrate zu beeinflussen. Hierzu sind zusätzlich im wesentlichen die Funktionseinheit 38 und weitere Bauteile der Schaltungsanordnung 36 vorgesehen. Mit Hilfe des Programmschalters 20 wird zunächst von der Automatikbetriebsart auf die Bedarfsbetriebsart umgeschaltet, d.h. der Schalter 20 wird geschlossen. Der Bedarfsbetrieb ist aber erst möglich nach dem Setzen, d.h. Freigeben einer Sperr-einrichtung 90, die normalerweise gesperrt ist. Dies erfolgt durch ein Ausgangssignal des Vergleichers 48, also nach Durchlaufen des Plateaus 42, vgl. Fig. 4 und 5. Das Ausgangssignal des Vergleichers 48 wird, da der Schalter 20 geschlossen ist, außerdem der Steuereinrichtung 101 zugeführt, die zur Steuerung des normalerweise geschlossenen Schalters 102, der zwischen den Speichern 76 und 50 angeordnet ist, und des zwischen



den Speichern 80 und 50 angeordneten, im Bedarfsbetrieb normalerweise offenen Schalters 103 vorgesehen ist. Durch das Ausgangssignal des Vergleichers 48 wird über die Steuereinrichtung 101 eine Umschaltung des Schalters 102 in den geöffneten Zustand und des Schalters 103 in den geschlossenen Zustand bewirkt, wodurch von maximaler Infusionsrate (Plateau) auf die Basisinfusionsrate umgeschaltet wird. Über den Druckschalter 21 kann nach Freigabe der Sperreinrichtung 90 ein Speicher 82 angesteuert werden, in dem veränderbare, abrufbare Werte gespeichert sind, die vorgegebenen Flüssigkeitsmengen für die einzelnen Intervalle entsprechen, die bei Bedarf per Knopfdruck in einer vorgegebenen Zeit zusätzlich infundiert werden können, wobei die Infusionsrate gleich der aktuellen, dem jeweiligen Infusionsintervall oder der jeweiligen Infusionsintervallstufe zugeordneten Rate ist, die laufend über das oben beschriebene Automatikprogramm ermittelt wird oder gesondert per Programm bestimmt wird, vgl. hierzu die Säulen 83 in den Fig. 4 und 5.

Sobald ein (realer) Druckschalter-Bedarfsimpuls die Sperreinrichtung passiert, wird gleichzeitig mit dem Ansteuern des Speichers 82 die Steuereinrichtung 101 angesteuert, die eine erneute Umsteuerung der Schalter 102 und 103 bewirkt; d.h. Schalter 102 schließt und Schalter 103 öffnet.

Mit dem Setzen des Speichers 82 läuft ein Zeitglied oder ein Zähler 84 ab, dessen Zeitkonstante oder Zähler-



stand dem jeweiligen aktuellen Inhalt des Speichers 82 zugeordnet ist. Nach Ablauf des Zeitgliedes oder nach Erreichen des Zählerstandes Null des Zählers wird wiederum die Steuereinrichtung 101 betätigt, die den zwischen Speicher 80 und Speicher 50 angeordneten Schalter 103 und gleichzeitig den Schalter 102 erneut umschaltet, d.h. der Schalter 103 wird geschlossen und Schalter 102 geöffnet, so daß über den Speicher 80 wieder der Basiswert für die Strömungsgeschwindigkeit in den Speicher 50 geladen und die Pumpe 22 entsprechend über die Steuer- und Überwachungseinrichtung 24 gesteuert wird. Gleichzeitig wird ein weiterer Speicher 86 gesetzt, in den veränderbare Werte abrufbar gespeichert sind, die einer Flüssigkeitsmenge für eine nachfolgende sogenannte refraktäre Pause 87 entsprechen, in der mit der Basisinfusionsrate infundiert wird. Mit Ansteuerung des Speichers 86 wird ein auf die refraktäre Pausenzeit einstellbares Zeitglied oder einstellbarer Zähler 88 angesteuert, das bzw. der abläuft und nach Ablauf bzw. Erreichen des Zählerstandes Null ein Schaltsignal abgibt, das der Sperreinrichtung 90 zugeführt wird.

Nach Ansteuerung des Speichers 82 und der Steuereinrichtung 101 wird die Sperreinrichtung 90 wieder in den Sperrzustand geschaltet, damit während der erhöhten Infusion nicht ein weiterer Infusionsvorgang mit erhöhter Infusionsrate gestartet werden kann. Erst nach Ablauf der refraktären Pause 87, d.h. nach Ablauf des Zählers 88, wird die Sperr-



einrichtung durch das Ausgangssignal dieses Zählers wieder in den Durchlaßbetrieb geschaltet.

Ein wirksames Bedarfssignal des Druckschalters 21 steuert gleichzeitig den Speicher 76 an und bewirkt die Übertragung des jeweiligen maximalen Strömungsgeschwindigkeitswertes in den Speicher 50 zur entsprechenden Steuerung der Infusionspumpe 22.

Jeder Tastendruck des Schalters 21 wird in einem Zähler 92 und jedes wirksame, den Speicher 82 ansteuernde Bedarfssignal in einem Zähler 94 gezählt. Die Differenz beider Zählerstände wird laufend in einem Vergleicher 96 ermittelt. Das der Differenz entsprechende Ausgangssignal ist ein Maß für ein bestimmtes Defizit. Wenn dieses Defizit einen bestimmten Betrag übersteigt, wird ein Alarmsignal ausgelöst, welches dazu verwendet wird, die refraktären Pausenwerte im Speicher 86 und Zähler 88 manuell oder automatisch zu korrigieren, d.h. zu verkleinern, um so die Sperr-einrichtung 90 wieder schneller in den Durchlaßzustand zu schalten und um damit die praktisch realisierbare Häufigkeit der Bedarfsinfusionsimpulse zu erhöhen.

Nach Ablauf des Bedarfsbetriebs wird der im Speicher 80 abgespeicherte Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert über den Vergleicher 78 in den Speicher 76 für den jeweils höchsten Strömungsgeschwindigkeitswert abgespeichert, so daß der Speicher 50 auch bei Freigabe der Sperreinrichtung 90 im Bedarfsfalle nur den Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert



- 12 -

erhält und die Infusionspumpe 22 dementsprechend auch nur mit der Basisinfusionsrate arbeitet.

Die Fig. 6 zeigt eine Anordnung, bei der eine Infusionsmaschine 100 über ein vorgegebenes Programm von einem Prozessor 102 gesteuert wird, der sämtliche Steuersignale erzeugt, die zur Steuerung der Infusionsmaschine nach einem vorgegebenen Infusionsprofil notwendig sind. Das Infusionsprofil und das notwendige Programm sind in einem Speicher 104 abgespeichert, wobei über eine Eingabeeinheit 106 eine Änderung des Programmes und des Infusionsprofiles möglich ist. Ein Interface 108 stellt die Verbindung zwischen Infusionsmaschine und Prozessor sowie zu einer Ausgabeeinheit 110 her, mit der sämtliche angegebenen Daten, die laufenden Werte während des Infusionsvorganges und das Infusionsprofil wiedergebar sind.

Sämtliche eingesetzten Speicher sind vorzugsweise Schreib-/Lesespeicher. Die Infusion der Flüssigkeit und die Messung der infundierten Menge erfolgt in Tropfen pro Zeiteinheit, beispielsweise Tropfen/min. oder in Milliliter pro Zeiteinheit, beispielsweise ml/h.

Es soll nochmals Bezug genommen werden auf die Fig. 3, 4 und 5. Die Fig. 3 zeigt ein vollständiges Infusionsprofil für einen vollautomatischen Infusionsbetrieb ohne Eingriffsmöglichkeit über den Bedarfsschalter 21. Es besteht im Prinzip aus dem bereits erwähnten Plateau 42 mit maximaler Infusionsgeschwindigkeit über eine vorbestimmte Zeit t_1 . An



dieses Plateau schließen sich je nach Aufgabe mehrere Infusionsintervalle I bis IV mit vorbestimmten Zeiten t_2 bis t_5 an, in denen die infundierte Flüssigkeitsmenge stufenweise verringert wird, was beispielsweise durch stufenweise Verringerung der Infusionsrate bzw. Strömungsgeschwindigkeit für gleiche Stufenzeiten pro Intervall erreicht wird. An das letzte Intervall IV schließt sich eine Phase konstanter, minimaler Infusionsgeschwindigkeit (Basiswert) an. Nach Ablauf einer vorbestimmten Gesamtzeit T wird die Infusion beendet.

Die Fig. 4 zeigt einen Teil eines Infusionsprofils, das im Bedarfsbetrieb, also mit sogenannter Patientenrückkopplung, d.h. durch manuellen Eingriff, d.h. durch Betätigung des Schalters 21 (Fig. 2) erhalten werden kann. Nach Durchfahren des üblicherweise vorgesehenen Plateaus 42 wird die Infusionsgeschwindigkeit auf den Basiswert abgesenkt. Es besteht dann die Möglichkeit, nach Bedarf in den einzelnen Intervallen über eine vorbestimmte Zeit mit der für das betreffende Intervall vorgesehenen höchsten Infusionsgeschwindigkeit eine vorgegebene Menge an Flüssigkeit (Säule 83) zusätzlich zu infundieren. Nach jeder solcher zusätzlichen kurzzeitigen Bedarfsinfusion (Infusionsimpuls) ist eine sogenannte refraktäre Pause 87 vorgesehen, in der die Infusionsgeschwindigkeit auf den Basiswert (oder auch Null) abgesenkt wird und in der keine weitere Bedarfsinfusion, d.h. kein weiterer Infusionsimpuls möglich ist. Erst nach Ablauf

dieser refraktären Pause 87 ist wieder eine Bedarfsinfusion möglich. Im zweiten Intervall sind maximale Infusionsgeschwindigkeit bzw. Tropf- oder Strömungsgeschwindigkeit pro Bedarfsinfusion und Gesamtmenge verkleinert. Gemäß Fig. 4 erfolgt nach dem Intervall II eine Absenkung auf die Basisinfusionsgeschwindigkeit, so daß hier ein zusätzlicher Infusionsimpuls mit höherer Infusionsrate nicht mehr möglich ist.

Die Fig. 5 zeigt ein Infusionsprofil, das im Prinzip dem nach Fig. 4 ähnlich ist; nur ist hier nicht nur eine Verringerung der Infusionsgeschwindigkeit und der Gesamtinfusionsmenge von Intervall zu Intervall vorgesehen, sondern in jedem Intervall wird diese Größe bereits im Prinzip wie beim Automatikprogramm nach Fig. 3 stufenweise verringert, so daß praktisch hinsichtlich der maximalen Infusionsgeschwindigkeit auch noch für jedes Intervall eine mehrfache Abstufung vorgesehen ist. Diese Abstufung kann sich, wie dargestellt, von Intervall zu Intervall ändern, um beispielsweise eine e-Funktion nachzubilden.

Das oben beschriebene Infusionsgerät kann wie folgt eingesetzt werden :

- a) Intraoperativ: Kombinationsnarkose mit kontrollierter Schmerzmittel-Infusion mit Verringerung;
- b) postoperative Schmerzbehandlung: Mit kontrollierter Patienten-Eigensteuerung und Verringerung;
- c) Schmerzbehandlung in der Geburtshilfe: Im Prinzip wie unter b), und



- d) Intensivmedizin: Kontrollierte Infusion von z.B. Strophanthin beim Herzinfarkt mit automatischer Verringerung über 24 Stunden.

Einige Beispiele zu den Einsatzgebieten sollen nachfolgend angegeben werden.

Beispiel 1:

Intraoperativ: 0,2% Tramadol-Lösung, Minimalgeschwindigkeit (Minimaldosis) als konstante Geschwindigkeit von 12 Tropfen/min., keine refraktäre Pause, Maximalgeschwindigkeit (Maximaldosis) 99 Tropfen/min., Verringerung in dem I. Intervall (I. Verringerungsphase) 20 Tropfen/min., in der II. Verringerungsphase 9 Tropfen/min., Beginn der Verringerung nach 15 Minuten und Dauer der einzelnen Stufen in dem I. und II. Intervall bzw. in der I. und II. Verringerungsphase 5 Minuten.

Das bedeutet, daß die Dauer der Verringerungsphasen I. und II. zusammen 30 Minuten beträgt und daß danach mit Beginn der 45. Minute die Infusionsgeschwindigkeit konstant bis Operationsende 12 Tropfen/min. beträgt.

Beispiel 2:

Postoperative Schmerzbehandlung: 0,2% Tramadol, Minimalgeschwindigkeit 6 Tropfen/min., refraktäre Pause 5 Minuten, Maximalgeschwindigkeit 99 Tropfen/min. über 2 Minuten (Infusionsimpulsdauer), Verringerung um 20 Tropfen/min., beginnend nach 60 Minuten, Dauer jeder einzelnen Verringerungsphase (=Intervall) ebenfalls 60 Minuten. Dabei wird



die konstante Minimalgeschwindigkeit von 6 Tropfen/min. am Ende der 5. Stunde erreicht, entsprechend 36 mg Tramadol pro Stunde.

Beispiel 3:

Schmerzbehandlung in der Geburtshilfe: Im Prinzip ähnlich wie Beispiel 2.

Beispiel 4:

Intensivmedizin: Ein Patient mit frischem Herzinfarkt benötigt in kürzest möglicher Zeit die sogenannte Sättigungsdosis (z.B. von Strophanthin) und daran anschließend die Konstanthaltung als sogenannte Erhaltungsdosis. Ein derartiges Programm könnte etwa so aussehen: 1 mg Strophanthin in 500 ml, Minimalgeschwindigkeit 19 Tropfen/min., keine refraktäre Pause, Maximalgeschwindigkeit (Maximaldosis) 99 Tropfen/min., Maximaldosis über eine Laufzeit von 7 Tagen; eine Verringerung von 5 Tropfen/min., beginnend nach 8 Stunden (480 Minuten), Dauer der einzelnen Verringerungsphase (=Intervall) 60 Minuten. Dann wird nach insgesamt 24 Stunden die konstante Minimalgeschwindigkeit als Erhaltungsdosis erreicht.

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Verfahren zur geregelten Infusion bestimmter Substanzen, z.B. von Analgetika in Abhängigkeit von Schmerzschwellen und Schmerzreizen, wobei eine automatische Infusion mit geringer Dosis vorgesehen und die Infusion zusätzlicher Dosen vom Patienten steuerbar ist, dadurch gekennzeichnet, daß für eine vorbestimmte Zeit eine höhere Dosis manuell oder automatisch einsteuerbar ist und daß nach Ablauf dieser Zeit diese höhere Dosis stetig oder stufenweise oder einstufig oder in Abhängigkeit einer vorgebbaren Funktion auf eine vorgebbare Dosis erniedrigt wird, welche dann über eine vorgegebene Zeit konstant, vom Patienten unbeeinflussbar verabreicht wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Verringerung der höheren Dosis auf die vorgebbare niedrigere Dosis über eine vorbestimmte Zeit erfolgt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die vorgebbare Dosis eine geringe oder minimale Dosis ist.



4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die geringe oder minimale Dosis so gewählt ist, daß auch bei längerer oder ständiger Verabreichung keine Überdosierung erfolgt.

5. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die höhere Dosis eine vorbestimmte Maximaldosis ist.

6. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die höhere oder Maximaldosis durch mehrere über die vorbestimmte Zeit verteilte, diskrete Infusionsimpulse vorgegebbarer Dauer einsteuerbar ist.

7. Verfahren nach Anspruch 1 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen den Infusionsimpulsen refraktäre Zeitintervalle bestimmter Länge vorgesehen sind, in denen zusätzliche Dosen durch den Patienten nicht einsteuerbar sind.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß das refraktäre Zeitintervall kleiner ist als das zugeordnete Zwischenintervall zwischen den aufeinanderfolgenden Infusionsimpulsen oder gleich diesem ist.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß sich das refraktäre Zeitintervall unmittelbar an einen Infusionsimpuls anschließt.



10. Gerät zur geregelten Infusion von Flüssigkeiten mit einem Flüssigkeitsvorratsbehälter und einer elektrisch angetriebenen Infusionspumpe, die die Flüssigkeit aus dem Vorratsbehälter in eine Infusionsleitung fördert und die nach einem austauschbaren oder veränderbaren Programm eines Programm- und Steuersignalgebers zur Erzielung bestimmter änderbarer Infusionsprofile angetrieben wird, dadurch gekennzeichnet, daß der Programm- und Steuersignalgeber (8) entsprechend dem Programm der Infusionspumpe zuführbare Steuersignale zur stetigen oder stufenweisen Änderung der Infusionsgeschwindigkeit, der Infusionszeit und der zu infundierenden Gesamtmenge an Flüssigkeit in vorbestimmten zeitlichen Infusionsintervallen einer vorbestimmten Gesamtinfusionszeit erzeugt.

11. Gerät nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Programm- und Steuersignalgeber (8) eine erste Schaltungsanordnung (28) zur Steuerung und Überwachung einer ersten Infusion mit vorgebbarer maximaler Strömungsgeschwindigkeit über eine vorgebbare Infusionszeit aufweist.

12. Gerät nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Programm- und Steuersignalgeber (8) eine zweite Schaltungsanordnung (30, 32) zur Steuerung und Überwachung einer weiteren Infusion mit vorgebbarer stufenweiser oder stetiger Verringerung der Strömungsgeschwindigkeit der



Flüssigkeit über ein vorgebbares Zeitintervall aufweist.

13. Gerät nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Programm- und Steuersignalgeber (8) eine dritte Schaltungsanordnung (34) zur Steuerung und Überwachung der Länge der einzelnen Infusionsintervalle und zur Umschaltung auf den aufeinanderfolgenden Infusionsintervallen zugeordnete Vorgabewerte für die Strömungsgeschwindigkeit, für die in Stufen oder stetig zu erniedrigende, zu infundierende Flüssigkeitsmenge und für die Stufenzahl oder Infusionszeit aufweist.

14. Gerät nach Anspruch 10 und 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Programm- und Steuersignalgeber (8) eine vierte Schaltungsanordnung (36) aufweist zur Steuerung und Überwachung der jeweiligen Strömungsgeschwindigkeit der von der Infusionspumpe (22, 24) abgegebenen Flüssigkeit und zur Umschaltung der Infusionspumpe auf eine Basis-Strömungsgeschwindigkeit, wenn die stufenweise oder stetig verringerte aktuelle Strömungsgeschwindigkeit kleiner oder gleich dieser Basisgeschwindigkeit ist.

15. Gerät nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Programm- und Steuersignalgeber (8) eine fünfte für einen Bedarfsbetriebszustand zuschaltbare Schaltungsanordnung (38) aufweist zur Steuerung und Überwachung nach Bedarf manuell zusätzlich einsteuerbarer vorbestimmbarer



Flüssigkeitsmengen (Infusionsimpulse) in vorgebarer Zeit in Abhängigkeit von der jeweiligen maximalen Infusionsmenge und der bereits infundierten Menge und zur Umschaltung der Infusionspumpe auf die Basis-Strömungsgeschwindigkeit nach Infusion dieser Flüssigkeitsmenge.

16. Gerät nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Schaltungsanordnung (38) ein Steuersignal zur Sperrung (90) weiterer Bedarfsinfusionen (Infusionsimpulse) erzeugt, das erst nach Ablauf eines Zeitgliedes (86, 88), durch das eine sogenannte refraktäre Pause definiert wird, wieder zurückgesetzt wird.

17. Gerät nach Anspruch 11 und 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Schaltungsanordnung (28) einen Speicher (44) aufweist, in dem ein einer bei maximaler Strömungsgeschwindigkeit zu infundierenden maximalen Flüssigkeitsanfangsmenge (Plateau 42) entsprechender Sollwert abgespeichert ist, welcher mit dem in einer Meßeinrichtung (46) laufend gemessenen Istwert der infundierten Flüssigkeitsmenge in einem Vergleicher (48) verglichen wird, welcher bei Erreichen des Sollwertes durch den Istwert ein Ausgangssignal abgibt, das als Steuersignal der zweiten Schaltungsanordnung (30, 32) zugeführt wird.

18. Gerät nach Anspruch 12, 13 und 17, dadurch gekennzeichnet, daß die zweite Schaltungsanordnung (30, 32)



einen ersten Speicher (52) aufweist, in dem ein oder mehrere in dem Plateau (42) folgenden Infusionsintervallen (\bar{I}, \dots, \bar{V}) zu infundierende Flüssigkeitsmengen entsprechende, abrufbare Vorgabe-Sollwerte abgespeichert sind, die mit dem in einer Meßeinrichtung (54) laufend gemessenen Istwert der infundierten Flüssigkeitsmenge in einem Vergleicher (56) verglichen wird, welcher bei gleichem Ist- und Sollwert ein Ausgangssignal erzeugt, das einen Subtrahierer (58) ansteuert, dessen einer Eingang zur Übernahme des Vorgabe-Sollwertes mit dem ersten Speicher (52) und dessen anderer Eingang zur Übernahme eines Verringerungswertes mit einem zweiten Speicher (60) verbunden ist und an dessen Ausgang ein Signal erscheint, das dem sich aus Vorgabe-Sollwert und Verringerungswert ergebenden Differenzwert entspricht, welcher in den ersten Speicher (52) geladen wird, und das der dritten Schaltungsanordnung (34) zugeführt wird.

19. Gerät nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Differenzwert vor der Eingabe in den ersten Speicher (52) in einem Zwischenspeicher (62) zwischengespeichert wird.

20. Gerät nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß das Ausgangssignal des Subtrahierers (58) aufeinanderfolgend die im Speicher (52) gespeicherten Vorgabe-Sollwerte abruft.



21. Gerät nach Anspruch 13 und 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß die dritte Schaltungsanordnung (34) einen Speicher (66) aufweist, in dem ein oder mehrere der Zahl von Subtraktionsvorgängen bzw. der zugeordneten Stufenzahl entsprechende Sollwerte gespeichert sind, welche mit dem die Subtraktionsvorgänge bzw. Ausgangssignale des Subtrahierers (58) oder Zwischenspeichers (62) anzeigenden Ist-Zählerstand eines Zählers (64) in einem Vergleicher (68) verglichen werden, an dessen Ausgang bei Gleichstand von Ist- und Sollwert ein Ausgangssignal ansteht.

22. Gerät nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß das Ausgangssignal des Vergleichers (68) für das Folgeinfusionsintervall (I, II, III oder IV) die Übertragung eines neuen Vorgabe-Sollwertes aus einem Speicher (70) in den Speicher (52) steuert.

23. Gerät nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß das Ausgangssignal des Vergleichers (68) für das Folgeinfusionsintervall die Aktivierung oder Übertragung eines neuen Verringerungswertes im oder in den Speicher (66) steuert.

24. Gerät nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die vierte Schaltungsanordnung (36) einen Speicher (50)



aufweist, in dem ein der jeweils aktuellen Strömungsgeschwindigkeit entsprechender Signalwert für die Steuerung der Infusionspumpe abgespeichert ist, ferner einen Subtrahierer (74), der vom Ausgangssignal des Vergleichers (56) der zweiten Schaltungsanordnung (30, 32) angesteuert wird, an dessen einem Eingang der Signalwert eines Speichers (76) abgespeichert ist, in dem ein der jeweils höchsten Strömungsgeschwindigkeit entsprechender Signalwert und an dessen anderem Eingang der Ausgang eines Speichers (72) angeschlossen ist, in dem ein oder mehrere Verringerungswerte abgespeichert sind, und an dessen Ausgang ein Signal erscheint, das dem sich aus dem Wert des Speichers (76) und dem Verringerungswert des Speichers (72) ergebenden Differenzwert entspricht, welcher mit dem in einem Speicher (80) abgespeicherten Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert in einem Vergleichler (78) verglichen wird, dessen Ausgangssignal die Übertragung des Differenzwertes als neuen aktuellen Strömungsgeschwindigkeitswert in den Speicher (50) steuert, wenn der Differenzwert den Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert überschreitet und dessen Ausgangssignal die Übertragung des Basis-Strömungsgeschwindigkeitswertes in den Speicher (50) steuert, wenn der Differenzwert gleich dem Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert ist oder diesen unterschreitet.

25. Gerät nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß die fünfte Schaltungsanordnung (38) einen Bedarfs-



schalter (21) aufweist, durch dessen bei Betätigung abgegebenes Ausgangssignal über eine in den Durchlaßzustand schaltbare Sperreinrichtung (90) eine Einrichtung zur Erhöhung der Flüssigkeits-Strömungsgeschwindigkeit durch die Infusionspumpe (22) ansteuerbar ist für einen zusätzlichen Infusionsimpuls.

26. Gerät nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung einen Speicher (82) aufweist, in dem vorgebbare Bedarfsmengenwerte abgespeichert sind.

27. Gerät nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß dem Speicher (82) ein Zähler (84) nachgeschaltet ist, dessen Zählerstand auf den jeweils aktuellen Inhalt des Speichers (82) setzbar ist und der bei Ansteuerung des Zählers heruntergezählt wird und der ferner bei Erreichung des Zählerstandes 0 ein Ausgangssignal erzeugt, das die Übertragung des Inhaltes des Speichers (80) in den Speicher (50) überträgt und gleichzeitig einen Speicher (86) ansteuert, in dem vorgebbare Pausenwerte für eine nachfolgende refraktäre Pause abgespeichert sind und dem ein Ablaufzähler (88) nachgeschaltet ist, dessen Zählerstand auf den Inhalt des Speichers (86) setzbar und herunterzählbar ist und der bei Erreichen des Zählerstandes 0 ein Steuersignal zur Beendigung der refraktären Pause abgibt.



28. Gerät nach Anspruch 25 oder 27 und einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Sperr-einrichtung (90) durch Schließen eines Programmschalters (20) zur Umschaltung zwischen Automatik- und Bedarfsbetrieb durch das Ausgangssignal des Vergleichers (48) der ersten Schaltungsanordnung (28) in den leitenden Zustand und durch das dem Speicher (82) zugeführte wirksame Bedarfssignal des Bedarfsschalters (21) wieder in den nichtleitenden Zustand zurückgeschaltet und im Automatikbetriebszustand des Infusionsgerätes, d.h. bei offenem Schalter (20) in einen Dauer-Sperrzustand geschaltet ist.

29. Gerät nach einem der Ansprüche 25 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Bedarfsschalter-Signale des Bedarfsschalters (21) und die von der Sperreinrichtung (90) durchgelassenen wirksamen Bedarfsschaltersignale in zugeordneten Zählern (92 und 94) gezählt werden, deren Zählerstände durch einen Vergleichler (96) laufend miteinander verglichen werden, welcher bei Überschreitung einer vorgebbaren Differenz zwischen beiden Zählerständen ein Ausgangssignal zur Ansteuerung einer Warneinrichtung erzeugt.

30. Gerät nach Anspruch 24 oder einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Schaltungsanordnung (36) eine Steuereinrichtung (101) aufweist, über die ein erster, normalerweise offener, zwischen dem Basis-



Geschwindigkeitswert-Speicher (80) und dem Speicher (50) für den aktuellen Strömungsgeschwindigkeitswert angeordneter Schalter (103) und ein zweiter, normalerweise geschlossener, zwischen dem Speicher (76) für die jeweils laufende höchste Strömungsgeschwindigkeit und dem Speicher (50) angeordneten Schalter (102) umschaltbar sind in Abhängigkeit vom Ausgangssignal des Vergleichers (48) der Schaltungsanordnung (28), des Vergleichers (78) der Schaltungsanordnung (36), des wirkamen Bedarfsschaltersignales des Bedarfsschalters (21) und des Zählers (84) der Schaltungsanordnung (38), wobei das Ausgangssignal des Vergleichers (78) die Umschaltung des Schalters (103) in den Schließzustand und des Schalters (102) in den Offenzustand bewirkt, wenn der Differenzwert gleich dem Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert ist oder diesen unterschreitet, zur Übertragung des Basis-Strömungsgeschwindigkeitswertes in den Speicher (50), und die Umschaltung des Schalters (103) in die Offenstellung und des Schalters (102) in die Schließstellung, wenn der Differenzwert größer ist als der Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert, zur Übertragung des Differenzwertes in den Speicher (50).

31. Gerät nach Anspruch 30 und 28, dadurch gekennzeichnet, daß das Ausgangssignal des Vergleichers (48) gleichzeitig die Steuereinrichtung (101) betätigt zur Umschaltung des Schalters (103) in den Schließzustand und des Schalters (102) in den Offenzustand zur Übertragung des Inhaltes des Speichers (80) in den Speicher (50).



32. Gerät nach Anspruch 30 und 28, dadurch gekennzeichnet, daß das wirksame Bedarfssignal des Bedarfsschalters (21) ebenfalls der Steuereinrichtung (101) zugeführt wird zur Umschaltung des Schalters (103) in den Offenzustand und des Schalters (102) in den Schließzustand zur Übertragung des Inhaltes des Speichers (76) in den Speicher (50).

33. Gerät nach Anspruch 30 und 27, dadurch gekennzeichnet, daß zur Übertragung des Inhaltes des Speichers (80) in den Speicher (50) nach Ablauf des Zählers (84) das Ausgangssignal des Zählers (84) der Steuereinrichtung (101) zugeführt wird zur Umschaltung des Schalters (103) in den Schließzustand und des Schalters (102) in den Offenzustand.

34. Gerät nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß das Steuersignal des Ablaufzählers (88) die Sperreinrichtung (90) in den leitenden Zustand schaltet.

35. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein einstellbarer Ablaufzeitgeber (104) vorgesehen ist, der mit Programmbeginn (Automatik- oder Bedarfsbetrieb) gestartet wird und der nach Ablauf ein Steuersignal erzeugt, das den Speicher (50) löscht oder dessen Inhalt auf den Strömungsgeschwindigkeitswert Null setzt.

36. Gerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch



gekennzeichnet, daß nach Ablauf des Bedarfsbetriebs der im Speicher (80) abgespeicherte Basis-Strömungsgeschwindigkeitswert über den Vergleicher (78) in den Speicher (76) für den jeweils höchsten Strömungsgeschwindigkeitswert abgespeichert wird.

37. Gerät nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Programm- und Steuersignalgeber ein programmierbarer Prozessor (102) ist, der nach einem in einem Programmspeicher (104) gespeicherten, über eine Eingabeeinheit (106) änderbaren Programm die Infusionspumpe (22) steuert und die Infusionsvorgänge überwacht, und daß eine Ausgabeeinheit (110) zur optischen und/oder grafischen Wiedergabe der Eingabedaten, des Infusionsprofils und der laufenden Infusionsdaten vorgesehen ist.



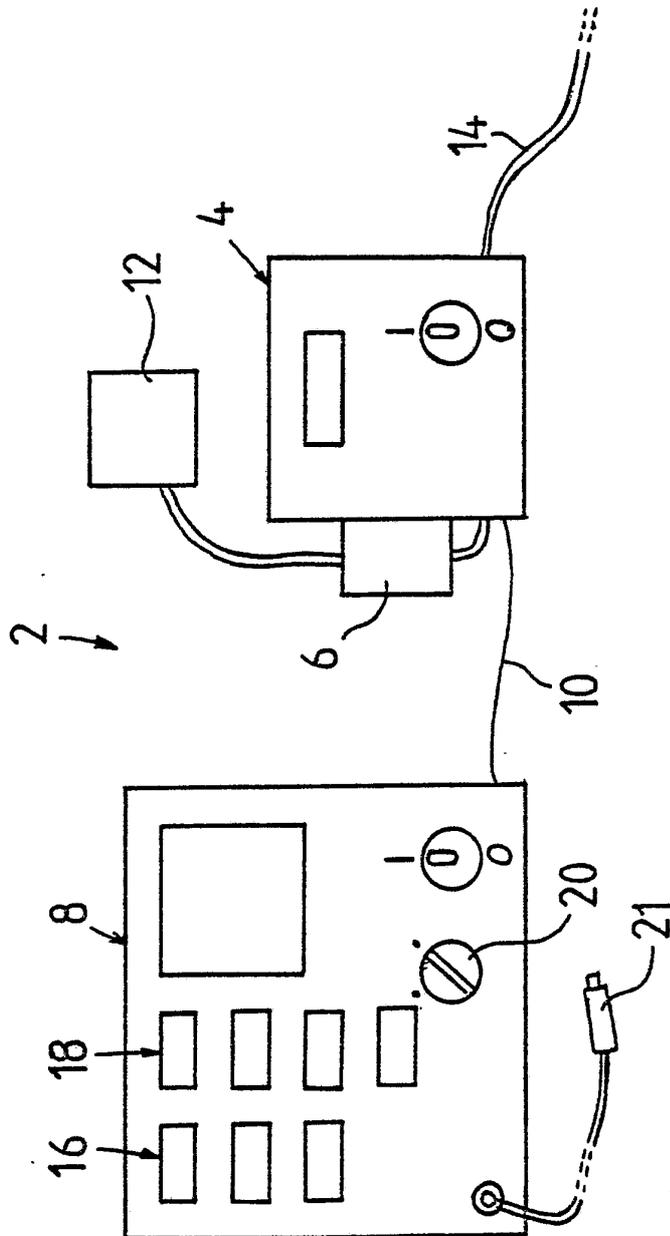


Fig.1

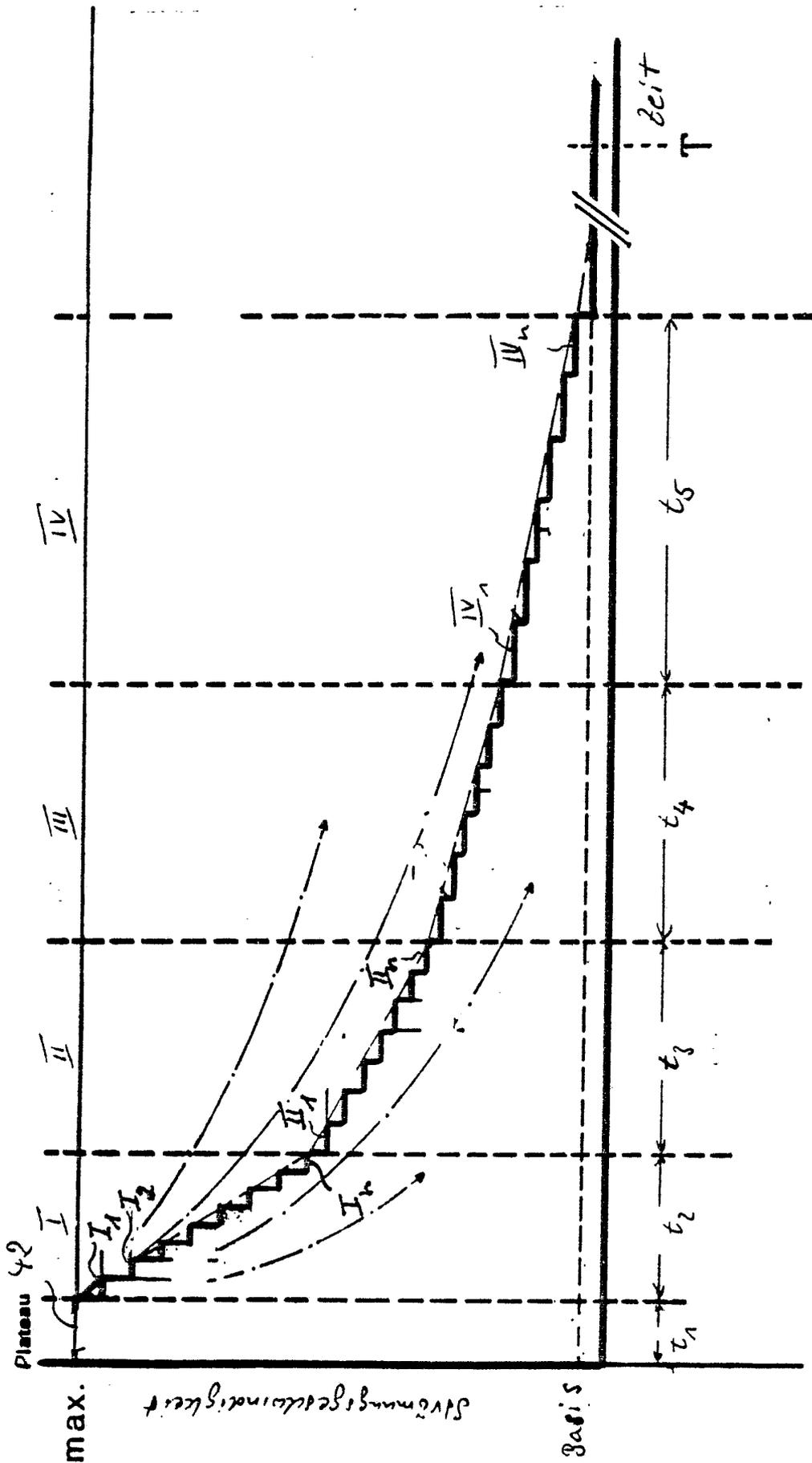


Fig. 3



4/6

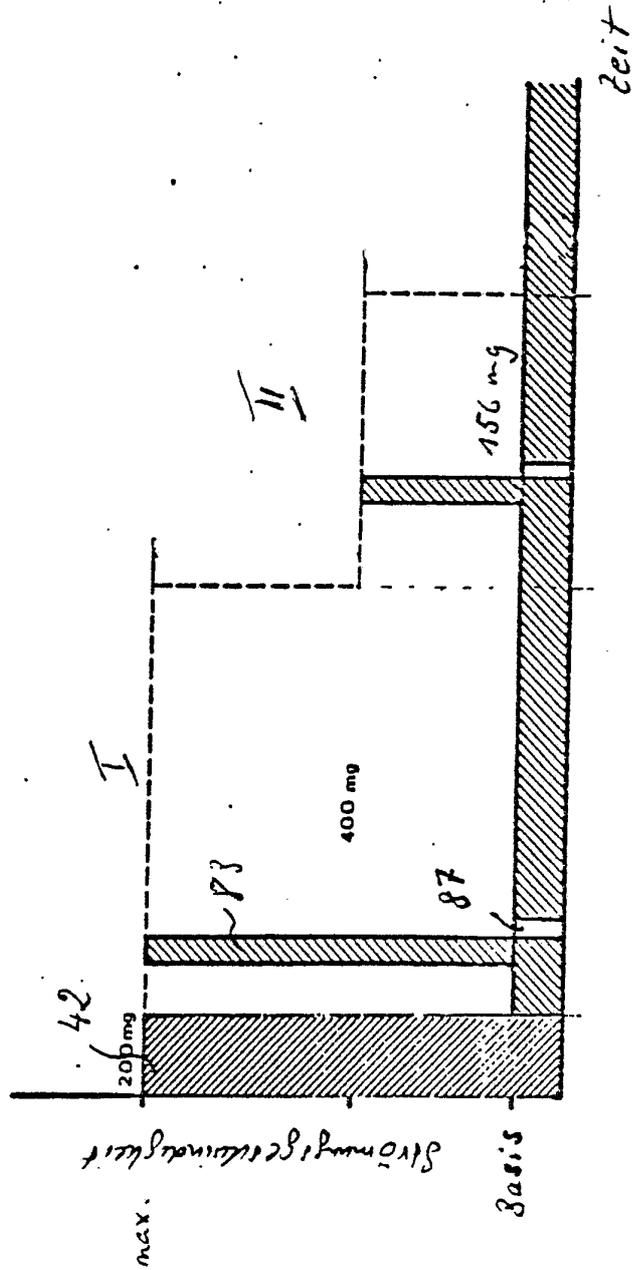


Fig. 4



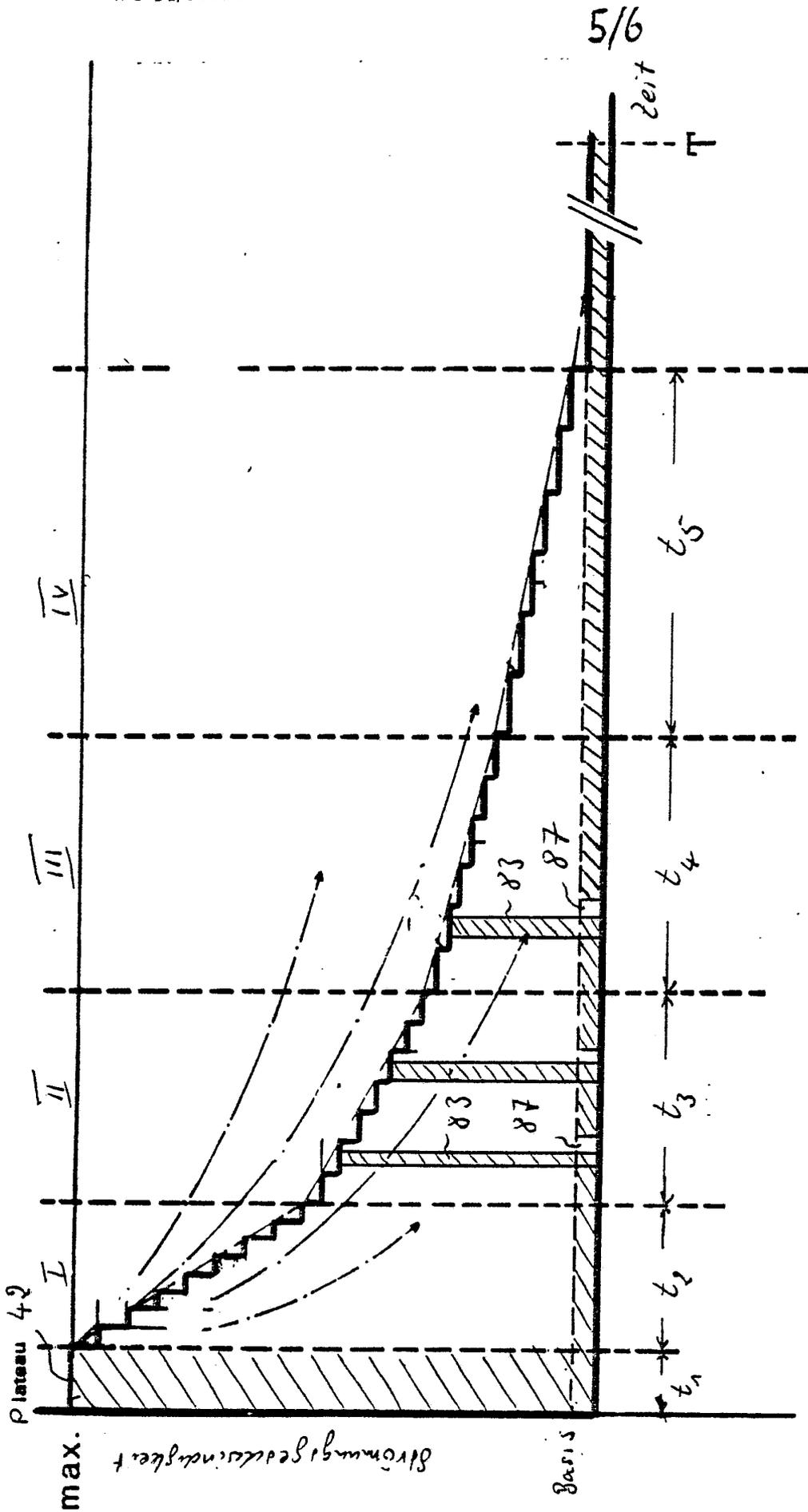


Fig.5

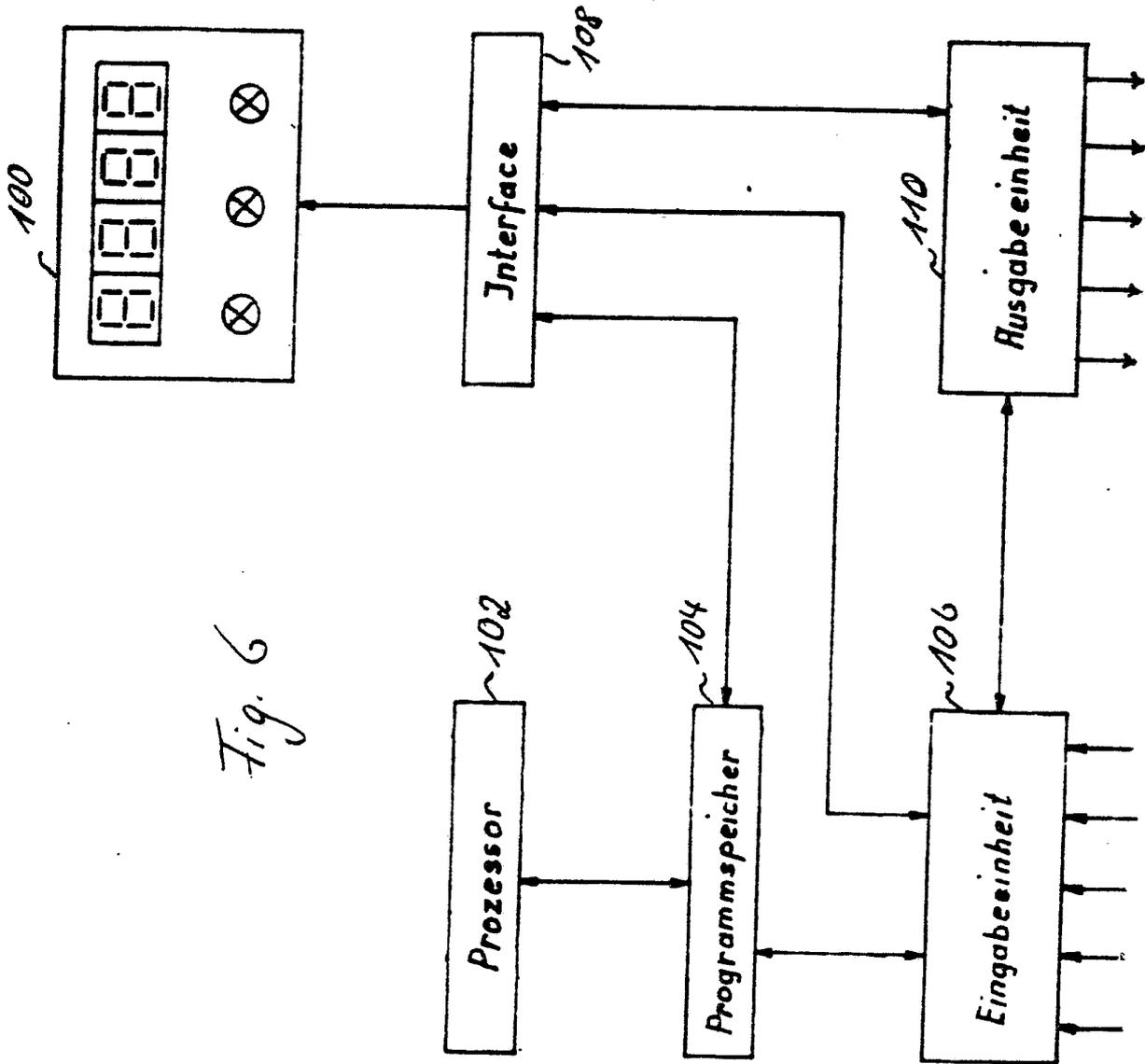


Fig. 6