



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 60 2004 012 899 T2 2009.04.09**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 758 643 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **60 2004 012 899.6**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/SE2004/000980**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **04 749 019.8**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2005/123180**

(86) PCT-Anmeldetag: **17.06.2004**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **29.12.2005**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **07.03.2007**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **02.04.2008**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **09.04.2009**

(51) Int Cl.⁸: **A61N 1/08 (2006.01)**

A61N 1/362 (2006.01)

A61B 5/0205 (2006.01)

(73) Patentinhaber:

St. Jude Medical AB, Järfälla, SE

(74) Vertreter:

**KRAMER - BARSKE - SCHMIDTCHEN, 80687
München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

CH, DE, FR, IE, IT, LI

(72) Erfinder:

BJÖRLING, Anders, S-SE-175 53 Järfälla, SE

(54) Bezeichnung: **NACHWEIS UND/ODER ÜBERWACHUNG VON DIASTOLISCHER HERZINSUFFIZIENZ**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Technisches Gebiet

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine implantierbare medizinische Vorrichtung zum Detektieren und/oder Überwachen der Progression einer diastolischen Herzinsuffizienz, DHF, eines Patienten. Die Erfindung bezieht sich auch auf einen Herzstimulator, der mit einer solchen Vorrichtung ausgestattet ist.

Hintergrund

[0002] Immer mehr wird erkannt, dass eine kongestive Herzinsuffizienz, die durch eine vorherrschende Abnormalität in der diastolischen Funktion verursacht wird, d. h. eine diastolische Herzinsuffizienz bzw. DHF sowohl häufig ist, als auch eine signifikante Morbidität und Mortalität verursacht. Deshalb ist die frühe Detektion einer DHF wichtig. Patienten scheinen jedoch in einem frühen Stadium keine Symptome hierfür zu haben. Ferner ist es schwierig, eine diastolische von einer systolischen Herzinsuffizienz zu unterscheiden und beide können auch gleichzeitig auftreten.

[0003] Für eine diastolische Herzinsuffizienz, DHF, die auch als Herzinsuffizienz mit aufrecht erhaltener Ejektionsfraktion, EF, bezeichnet wird, erscheint eine apparative Therapie, wie im Falle einer systolischen Herzinsuffizienz, nicht hilfreich zu sein, und die Medikation ist die einzige Alternative. Für die Titration der Arzneimittel ist ein Maß für die Progression oder Regression der DHF sehr wertvoll.

[0004] Annähernd 30 bis 50 Prozent aller Patienten, die an einer Herzinsuffizienz leiden, haben eine präservierte Ejektionsfraktion, EF, d. h. leiden an DHF. Außer bei einer Ejektionsfraktion oberhalb 50% wird DHF üblicherweise als Zustand einer Krankheit mit Charakteristiken einer Herzinsuffizienz definiert. Die Ursache für ein Lungenödem, eine Flüssigkeitsretention, eine Gewichtszunahme, etc. ist eine diastolische Dysfunktion, d. h. die Unfähigkeit des Herzens sich während der Diastole zu entspannen.

[0005] Bei gesunden Personen nimmt sowohl EF als auch das Herzzeitvolumen mit einer körperlichen Anstrengung zu, so dass das Herzzeitvolumen bis zum 4,5-fachen des Herzzeitvolumens im Ruhezustand ansteigt. Für Patienten mit Herzinsuffizienz, im Wesentlichen für DHF-Patienten, nimmt die Herzfrequenz mit der körperlichen Beanspruchung zu aber EF bleibt im Wesentlichen unverändert. Die Belastungsfähigkeit ist somit bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz (DHF) begrenzt. Je größer die Änderung von EF ist, die aus einer Änderung in der körperlichen Beanspruchung oder des Arbeitsbelastungspegels des Patienten resultiert, desto weniger ernsthaft ist

das Ausmaß der DHF und umgekehrt. Dies ist in den [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) dargestellt, welche Beispiele der EF als Funktion der Aktivität bzw. der Arbeitsbelastung eines gesunden Probanden respektive eines DHF-Patienten zeigen. Wie aus [Fig. 1](#) ersichtlich ist, hat der Arbeitsbelastungspegel der gesunden Person einen sehr starken Einfluss auf EF, während [Fig. 2](#) zeigt, dass der Arbeitsbelastungspegel auf EF nur einen geringen Einfluss hat, was typisch für DHF-Patienten ist. Die EP-A-1 348 375 A1 beschreibt eine Herzüberwachungsvorrichtung, die das negative Maß der Änderung der Impedanz zwischen Elektroden überwacht, die an speziellen Positionen des Herzens angebracht sind, um eine diastolische Dysfunktion zu detektieren.

[0006] Das Ziel der vorliegenden Erfindung ist es, das oben erörterte Wissen für den Vorschlag einer Technik zum Detektieren und/oder Überwachen der Progression einer DHF durch Quantifizieren des Einflusses der körperlichen Beanspruchung bzw. Arbeitsbelastung auf die EF eines Patienten auszunutzen.

Offenbarung der Erfindung

[0007] Das Ziel wird durch eine Vorrichtung nach Anspruch 1 bzw. einen Herzstimulator nach Anspruch 17 erreicht.

[0008] Da die Arbeitsbelastungstoleranz und die EF-Variabilität vom Patienten abhängig sind, ist die Erfindung in besonderer Weise zum Messen der Progression und Regression der DHF geeignet. Die Erfindung kann vorzugsweise auch unter Verwendung von bereits existierender Hardware eines Herzstimulators in Form eines (biventrikulären) Schrittmachers oder eines ICD (implantierbarer Kardioverter Defibrillator) realisiert werden. Da annähernd 30% von Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz auch an einer DHF leiden, ist bei einem großen Anteil von DHF-Patienten bereits ein biventrikulärer Schrittmacher bzw. ICD implantiert.

[0009] Gemäß vorteilhafter Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Vorrichtung enthält die Vorrichtung zum Messen einer für die Arbeitsbelastung des Patienten kennzeichnenden Variablen einen Beschleunigungssensor oder ist in der Lage die intrinsische Herzfrequenz oder die Minutenventilation zu messen. Auch Kombinationen dieser Größen oder sämtliche dieser Größen können als Ersatz der physischen Arbeitsbelastung des Patienten benutzt werden.

[0010] Gemäß einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung enthält die Vorrichtung zum Messen eines für LVEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion) kennzeichnenden Parameters eine Impedanzmessvorrichtung zum

Messen der Impedanz zwischen Elektroden, die in das Herz eines Patienten implantiert sind. Wie oben erwähnt, besitzt bereits eine Vielzahl von DHF-Patienten einen biventrikulären Schrittmacher bzw. einen ICD mit implantierten Leitungen, und diese Leitungen können dann vorzugsweise zum Messen der Herzimpedanz benutzt werden.

[0011] Gemäß einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist die Vorrichtung zum Messen eines für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEF, kennzeichnenden Parameters so ausgebildet, dass sie LVEF aus der Formel

$$\text{LVEF} = k_3 - k_4 \times (\text{PEP}/\text{LVET})$$

berechnet, wobei k_3 und k_4 vorbestimmte numerische Konstanten bezeichnen, PEP die Prä-Ejektionsperiode ist und LVET die linksventrikuläre Ejektionszeit. Da eine absolute Messung LVEF normalerweise nicht angestrebt wird, sind die absoluten Werte der Konstanten k_3 und k_4 normalerweise nicht von primärem Interesse. Es wäre auch möglich nur den Quotienten zwischen der Prä-Ejektionsperiode, PEP, und LVET als einen LVEF-Ersatz zu benutzen.

[0012] Gemäß einer weiteren vorteilhaften Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Vorrichtung enthält die Vorrichtung zum Messen eines für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEF, kennzeichnenden Parameters einen Sensor zum Detektieren des Öffnens und des Schließens der Aortenklappe. Ein Beispiel eines derartigen Sensors könnte ein piezoelektrischer Sensor sein, der durch Beschichten des indifferenten Rings einer implantierbaren Leitung mittels eines piezoelektrischen Materials erhalten wird. Mit einem derartigen Sensor wird sowohl eine elektrische wie auch eine Druck-Information erhalten, aus denen mittels geeigneter Signalverarbeitung das Öffnen und Schließen der Aortenklappe detektiert werden kann.

[0013] Gemäß weiterer vorteilhafter Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Vorrichtung, ist die Vorrichtung zum Bestimmen der Beziehung zwischen LVEF und der Arbeitsbelastung des Patienten ausgelegt, die Beziehung durch Modellieren von LVEF als lineare Funktion der Arbeitsbelastung, A, zu bestimmen, d. h.

$$\text{LVEF} = k_1 + k_2 \cdot A$$

wobei k_1 und k_2 zwei Patienten abhängige numerische Konstanten bezeichnen. Die Vorrichtung zum Bestimmen der Beziehung zwischen LVEF und der Arbeitsbelastung A des Patienten ist ausgelegt, die Konstante k_2 aus der Formel

$$k_2 = \frac{n \sum_{i=1}^n A_i E_i - (\sum_{i=1}^n A_i)(\sum_{i=1}^n E_i)}{n \sum_{i=1}^n A_i^2 - (\sum_{i=1}^n A_i)^2}$$

zu berechnen, wobei A_i und E_i die gemessenen Arbeitsbelastungswerte bzw. Ejektionsfraktionswerte bezeichnen und n die Anzahl der Messwerte. Somit wird LVEF als eine lineare Funktion der Arbeitsbelastung angenommen und aus einer Anzahl von Messpunkten werden die Konstanten k_1 und k_2 so bestimmt, dass die „beste Anpassung“ der Gleichung an diese Messpunkte erhalten wird. Durch Realisieren dieser „besten Anpassung“ durch Minimieren der kleinsten Fehlerquadrate zwischen den Messpunkten und der Formel für LVEF wird der obige Ausdruck für k_2 erhalten.

[0014] Gemäß weiteren vorteilhaften Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist ein Speicher zum Speichern der k_2 -Werte vorgesehen. Ferner ist eine Sendevorrichtung vorgesehen, um die gespeicherten k_2 -Werte zu einem externen Empfänger in Verbindung mit einer Nachfolgeuntersuchung zu senden. Alternativ kann die Sendevorrichtung zum automatischen Senden der gespeicherten k_2 -Werte an einen externen Empfänger auf einer regelmäßigen Grundlage vorgesehen sein. Somit werden die k_2 -Werte in einem Langzeitspeicher gespeichert und aus der Vorrichtung zu einem Programmiergerät bei einer Nachfolgeuntersuchung oder automatisch regelmäßig unter Benutzung beispielsweise eines Heimüberwachungssystems ausgesandt. Durch automatisches Senden von Daten, beispielsweise wöchentlich oder täglich, wird eine wesentliche Unterstützung bei der Titrierung von Diuretika und anderen Arzneimitteln erhalten.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0015] Um die Erfindung detaillierter zu erläutern, werden nun Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand der Zeichnungen beschrieben, in denen

[0016] [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) Diagramme sind, die qualitativ EF als Funktion der Aktivität bzw. Arbeitsbelastung einer gesunden Person bzw. eines DHF-Patienten zeigen,

[0017] [Fig. 3](#) und [Fig. 4](#) Impedanzmessungen darstellen zum Bestimmen eines Ersatzes für das linksventrikuläre Volumen bei zwei Ausführungsformen der Erfindung, und

[0018] [Fig. 5](#) ein typisches ECG und ein typisches ICG zeigen, in denen Zeitparameter definiert sind, die für eine Verwendung geeignet sind, um ein weiteres Surrogat für LVEF zu erhalten.

Beschreibung bevorzugter Ausführungsformen

[0019] Wie oben erwähnt, sind die [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) Diagramme, die EF als Funktion der Aktivität bzw. der Arbeitsbelastung für eine gesündere Testperson bzw. einen DHF-Patienten zeigen. Die Arbeitsbelastung kann mit Hilfe eines Beschleunigungsmessers, durch Messen der Minutenventilation, MV in den Figuren, oder die intrinsische Herzfrequenz, HR, bestimmt werden. Wie aus [Fig. 1](#) ersichtlich ist, hat die Arbeitsbelastung bei einer gesunden Testperson einen starken Einfluss auf EF, während der entsprechende Einfluss bei einem DHF-Patienten sehr klein ist, siehe [Fig. 2](#).

[0020] Der Grad der Arbeitsbelastung kann aus dem Ausgangssignal eines Beschleunigungsmessers, aus der intrinsischen Herzfrequenz (für Patienten mit einem gesunden SA-Knoten) oder aus der Minutenventilation bestimmt werden. Es können auch Kombinationen dieser Methoden oder alle zusammen dazu benutzt werden, einen Ersatz für die Arbeitsbelastung zu erhalten. Die oben genannten drei Wege zur Bestimmung der Arbeitsbelastung einer Person sind dem Fachmann auf dem betreffenden Gebiet bekannt und werden in diesem Zusammenhang nicht weiter beschrieben.

[0021] Ein Ersatz für EF kann durch Herzimpedanzmessungen unter Verwendung von implantierten Leitungen erhalten werden. Für einen Herzstimulator nach der Erfindung können vorzugsweise für diesen Zweck die üblichen Leitungen zum Abfühlen und Stimulieren benutzt werden. Die [Fig. 3](#) und [Fig. 4](#) zeigen zwei Beispiele von geeigneten Konfigurationen, um ein Surrogat für das linksventrikuläre Volumen zu erhalten.

[0022] [Fig. 3](#) stellt somit ein Beispiel für Impedanzmessungen zwischen dem linken und dem rechten Ventrikel **1** bzw. **3** des Herzens eines Patienten dar. Zwischen dem Schrittmachergehäuse, das schematisch bei **2** dargestellt ist, und der Spitzenelektrode **4** einer rechtsventrikulären Leitung **6** wird ein Strom zugeführt und zwischen der Ringelektrode **8** der ventrikulären Leitung **6** und der Spitzenelektrode **10** einer unipolaren koronaren Sinusleitung oder einer linksventrikulären Leitung **12** wird die resultierende Spannung gemessen.

[0023] [Fig. 4](#) stellt eine weitere Ausführungsform dar, bei der der Strom zwischen der Spitzenelektrode **26** einer bipolaren rechtsventrikulären Leitung **28** und der Ringelektrode **30** einer bipolaren koronaren Sinusleitung **32** zugeführt und die resultierende Spannung zwischen der Ringelektrode **34** der rechtsventrikulären Leitung **28** und der Spitzenelektrode **36** der koronaren Sinusleitung bzw. der linksventrikulären Leitung **32** gemessen wird.

[0024] Falls keine linksventrikuläre Leitung vorhanden ist – was bei Herzstimulatoren für die betreffende Gruppe von Patienten selten ist – kann ein Ersatz für EF dadurch erhalten werden, dass nur die rechtsventrikuläre Leitung benutzt wird.

[0025] Wenn die zwei Größen Ejektionsfraktion und Arbeitsbelastung gemessen worden sind, wird die Ejektionsfraktion als eine lineare Funktion des Arbeitsbelastungspegels modelliert, d. h.

$$E = k_1 + k_2 \cdot A$$

wobei E die gemessene Ejektionsfraktion und k_1 und k_2 zwei Patienten abhängige numerische Konstanten bedeuten. A bezeichnet die gemessene Aktivität oder Arbeitsbelastung des Patienten. Die Konstante k_2 , welche die interessierende Konstante ist, wird durch Minimieren der kleinsten Quadratabweichung zwischen einer Anzahl von Messpunkten und der obigen linearen Beziehung bestimmt. k_2 ist dann gegeben durch die Formel

$$k_2 = \frac{n \sum_{i=1}^n A_i E_i - (\sum_{i=1}^n A_i)(\sum_{i=1}^n E_i)}{n \sum_{i=1}^n A_i^2 - (\sum_{i=1}^n A_i)^2}$$

wobei A_i und E_i die gemessenen Arbeitsbelastungs- bzw. Ejektionsfraktionswerte und n die Anzahl der Messwerte bezeichnen.

[0026] Bei den oben beschriebenen Ausführungsformen wird LVEF durch Impedanzmessungen im Herzen eines Patienten bestimmt. Da Blut und Herzgewebe verschiedene elektrische Leitungseigenschaften aufweisen, kann die Amplitude des Impedanzsignals dazu benutzt werden, um einen Ersatz für LVEF zu erhalten. Es gibt jedoch auch andere Möglichkeiten, um LVEF-Surrogate zu erhalten.

[0027] Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung werden für diesen Zweck Zeitparameter gemessen. So kann LVEF durch die Formel

$$LVEF = k_3 - k_4 \times (PEP/LVET)$$

erhalten werden, wobei k_3 und k_4 vorbestimmte numerische Konstanten bezeichnen, PEP die Prä-Ejektionszeitperiode ist, die mit dem Einsetzen eines QRS-Komplexes beginnt und mit dem Öffnen der Aortenklappe endet, und LVET die linksventrikuläre Ejektionszeit ist, welche mit dem Öffnen der Aortenklappe beginnt und mit dem Schließen der Aortenklappe endet, siehe [Fig. 5](#), die ein typisches ECG und die transthorakale Impedanz, ICG, zeigt. Die transthorakale Impedanz wird bei der Erfindung nicht benutzt, sondern nur zur Illustration von wichtigen Herzereignissen benutzt. Die kardiogene Impedanz ist jedoch ähnlich der transthorakalen Impedanz und

es können die gleichen Parameter aus den entsprechenden zwei Impedanzkurven herausgezogen werden. Die kardiogene Impedanz ist die bei höheren Frequenzen, d. h. bei Frequenzen in der gleichen Größenordnung wie die Herzfrequenz gemessene Impedanz (die Atmung kann durch die Impedanz bei niedrigen Frequenzen studiert werden). Die Impedanz wird dann gewöhnlich zwischen der rechten Spitze und dem Ring gemessen, so dass die Impedanz im Myokard selbst und nicht quer zum Myokard erhalten wird.

[0028] Die folgenden Herzereignisse sind in [Fig. 5](#) dargestellt.

A-Welle	= Kontraktion des Atriums
B	= Öffnen der Aortenklappe
C	= Maximaler systolischer Fluss
X	= Schließen der Aortenklappe
Y	= Schließen der Pulmonalklappe
O	= Öffnen der Mitralklappe
PEP	= Prä-Ejektionsperiode
LVET	= Linksventrikuläre Ejektionszeit

[0029] Die numerischen Werte von k_3 und k_4 in der obigen Formel sind gemäß CL Garrard, Jr., AM Weissler und HT Dodge, „The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease“, *Circulation*, September 1970; 42; 455–462, $k_3 = 0,84$ und $k_4 = 0,64$ und gemäß LV Capan et al., „Measurements of ejection fraction by bioimpedance method“, *Crit Med* 1987; 15; 402, $k_3 = 1,125$ und $k_4 = 1,25$.

[0030] Selbst wenn die numerischen Werte von Garrard et al. und von Capan et al. voneinander abweichen, so wird doch der Quotient PEP/LVET von beiden benutzt. Da es oft nicht erforderlich ist absolute Werte von LVEF zu messen, sind die exakten Werte von k_3 und k_4 nicht so wichtig. Es ist sogar möglich, den Quotienten PEP/LVET als ein Surrogat für LVEF zu benutzen.

[0031] Das Einsetzen der Ejektion kann aus dem IEGM detektiert werden. Das Öffnen und Schließen der Aortenklappe – und hierdurch PEP und LVET – können auf verschiedene Weise detektiert werden. Ein so genannter mechanischer Herzsensord, CMES-Sensord kann benutzt werden. Dies ist ein piezoelektrischer Sensor. Der indifferente Ring auf der Leitung wird mit piezoelektrischem Material überzogen, so dass ein von dem Sensor empfangenes Signal sowohl elektrische wie auch Druckinformationen enthält. Die so empfangenen Druckinformationen enthalten verschiedene Komponenten. In einem bestimmten Frequenzbereich ist der Sensor gegenüber beispielsweise Schall empfindlich, d. h. arbeitet als Mikrophon. Das Signal enthält auch den echten Druck, Druckänderungen oder Zeitableitungen des Druckes. Durch geeignetes Filtern des Sensorsignals kann

das Klappenöffnen und -schließen detektiert werden, da das Schließen einer Klappe mit einem bedeutenden Druckanstieg und Schall verbunden ist.

[0032] Alternativen zum Detektieren des Öffnens und Schließens der Aortenklappe sind beispielsweise Detektieren mittels traditionellem Druck, durch kardiogene Impedanzmessungen, wie oben erwähnt, durch Sensoren, die Herzgeräusche aufnehmen, d. h. Mikrofone oder durch implantierbare Sensoren, die foto-plethysmografische Signale liefern.

Patentansprüche

1. Implantierbare medizinische Vorrichtung zum Detektieren und/oder Überwachen des Fortschreitens einer diastolischen Herzinsuffizienz, DHF, eines Patienten, gekennzeichnet durch eine Vorrichtung (**2, 4, 6, 8, 10, 12; 26, 28, 30, 32, 34, 36**) zum Messen eines für eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEF, kennzeichnenden Parameters, eine Vorrichtung zum Messen einer für die Arbeitsbelastung des Patienten kennzeichnenden Variablen, eine Vorrichtung zum Bestimmen der Beziehung zwischen LVEF und der Arbeitsbelastung des Patienten und eine Vorrichtung zum Detektieren der DHF und/oder zum Überwachen ihres Fortschreitens aus der genannten Beziehung.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Messen einer für die Arbeitsbelastung des Patienten kennzeichnenden Variablen einen Beschleunigungssensord enthält.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Messen einer für die Arbeitsbelastung des Patienten kennzeichnenden Variablen ausgelegt ist, die intrinsische Herzfrequenz zu messen.

4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Messen einer für die Arbeitsbelastung des Patienten kennzeichnenden Variablen ausgelegt ist, die Minutenventilation zu messen.

5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Messen eines für LVEF kennzeichnenden Parameters eine Impedanzmessvorrichtung zum Messen der Impedanz zwischen Elektroden (**2, 4, 6, 8, 10, 12; 26, 28, 30, 32, 34, 36**), die im Herzen des Patienten implantiert sind, enthält.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Messen eines für LVEF kennzeichnenden Parameters ausgelegt ist, eine Präejektionsperiode PEP, die mit dem Einsetzen eines QRS beginnt und mit dem Öffnen der Aortenklappe endet, sowie die

linksventrikuläre Ejektionszeit, LVET, zu messen, die mit dem Öffnen der Aortenklappe beginnt und mit deren Schließen endet, die genannte Vorrichtung zum Messen eines für LVEF kennzeichnenden Parameters ferner ausgelegt ist, LVEF aus dem Quotienten PEP/LVET abzuschätzen.

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Messen eines für LVEF kennzeichnenden Parameters ausgebildet ist LVEF aus der Formel

$$\text{LVEF} = k_3 - k_4 \times (\text{PEP/LVET})$$

zu berechnen, wobei k_3 und k_4 vorbestimmte numerische Konstanten bezeichnen.

8. Vorrichtung nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Messen eines für LVEF kennzeichnenden Parameters einen Sensor zum Detektieren des Öffnens und Schließens der Aortenklappe enthält.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der genannte Sensor zum Detektieren des Öffnens und Schließens der Aortenklappe einen Drucksensor enthält.

10. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der genannte Sensor zum Detektieren des Öffnens und Schließens der Aortenklappe einen Schallsensor zum Aufnehmen von Herzgeräuschen enthält.

11. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Impedanzmessvorrichtung (**2, 4, 6, 8, 10, 12; 26, 28, 30, 32, 34, 36**) ausgelegt ist, eine kardiogene Impedanz zum Detektieren des Öffnens und Schließens der Aortenklappe zu messen.

12. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Bestimmen einer Beziehung zwischen LVEF und der Arbeitsbelastung des Patienten ausgelegt ist, die genannte Beziehung durch Modellieren von LVEF als lineare Funktion der Arbeitsbelastung, A, zu bestimmen, d. h.

$$\text{LVEF} = k_1 + k_2 \cdot A$$

wobei k_1 und k_2 zwei patientenabhängige, numerische Konstanten bedeuten.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Vorrichtung zum Bestimmen einer Beziehung zwischen LVEF und der Arbeitsbelastung des Patienten ausgelegt ist, die Konstante k_2 aus der Formel

$$k_2 = \frac{n \sum_{i=1}^n A_i E_i - (\sum_{i=1}^n A_i)(\sum_{i=1}^n E_i)}{n \sum_{i=1}^n A_i^2 - (\sum_{i=1}^n A_i)^2}$$

wobei A_i und E_i die gemessenen Arbeitsbelastungswerte bzw. Ejektionsfraktionswerte bezeichnen und n die Anzahl der Messwerte.

14. Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass ein Speicher zum Speichern der k_2 -Werte vorgesehen ist.

15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass eine Sendevorrichtung zum Senden der gespeicherten k_2 -Werte an einen externen Empfänger in Verbindung mit einer Nachfolgeuntersuchung vorgesehen ist.

16. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass eine Sendevorrichtung zum automatischen Senden der gespeicherten k_2 -Werte an einen externen Empfänger auf regulärer Basis vorgesehen ist.

17. Implantierbarer Herzstimulator, dadurch gekennzeichnet, dass er eine implantierbare medizinische Vorrichtung zum Detektieren und/oder Überwachen einer diastolischen Herzinsuffizienz, DHF, gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche enthält.

18. Herzstimulator nach Anspruch 17, mit einer bipolaren rechtsventrikulären Leitung (**6**) und einer linksventrikulären Leitung (**12**), dadurch gekennzeichnet, dass die genannte Impedanzmessvorrichtung eine Stromquelle zum Zuführen eines Stromes zwischen der Spitzenelektrode (**4**) der rechtsventrikulären Leitung (**6**) und dem Gehäuse (**2**) des Herzstimulators enthält sowie eine Spannungsmessvorrichtung zum Messen der resultierenden Spannung zwischen der Ringelektrode (**8**) der rechtsventrikulären Leitung (**6**) und der Spitzenelektrode (**10**) der linksventrikulären Leitung (**12**).

19. Herzstimulator nach Anspruch 17, enthaltend eine bipolare rechtsventrikuläre Leitung (**28**) und eine bipolare linksventrikuläre Leitung (**32**), dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzmessvorrichtung eine Stromquelle zum Zuführen eines Stromes zwischen der Spitzenelektrode (**26**) der rechtsventrikulären Leitung (**28**) und der Ringelektrode (**30**) der linksventrikulären Leitung (**32**) enthält sowie eine Spannungsmessvorrichtung zum Messen der resultierenden Spannung zwischen der Ringelektrode (**34**) der rechtsventrikulären Leitung (**28**) und der Spitzenelektrode (**36**) der linksventrikulären Leitung (**32**).

20. Herzstimulator nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass er einen Sensor zum Liefern

von foto-plethysmografischen Signalen enthält und dass die genannte Vorrichtung zum Messen eines für LVEF kennzeichnenden Parameters ausgebildet ist LVEF aus foto-plethysmografischen Signalen zu bestimmen.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig. 1

EF als Funktion der Aktivität (gesunde Testperson)

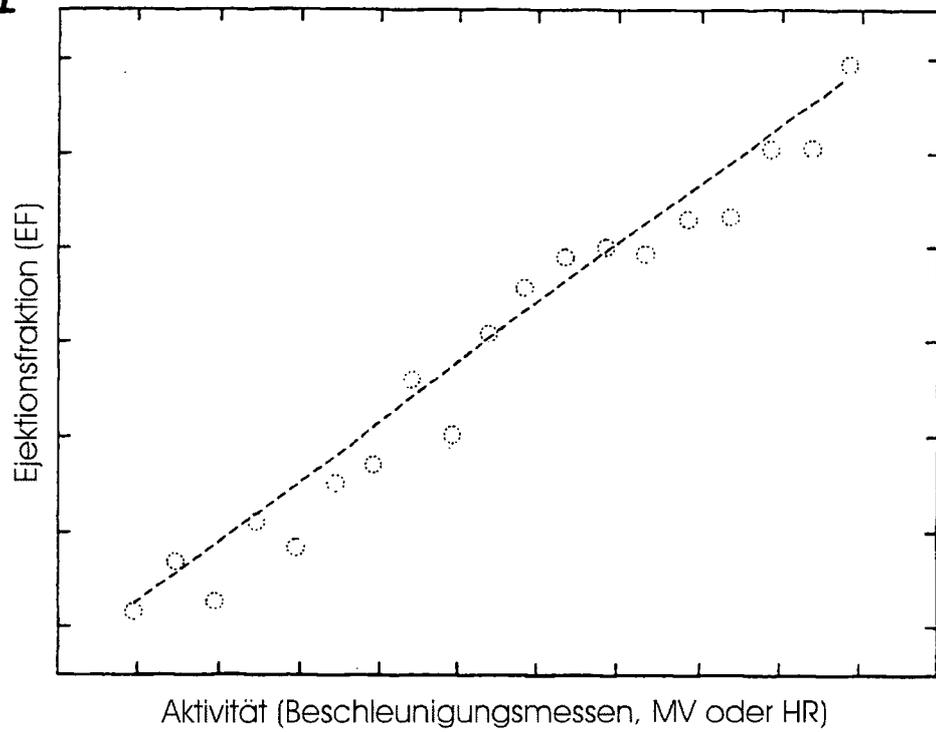
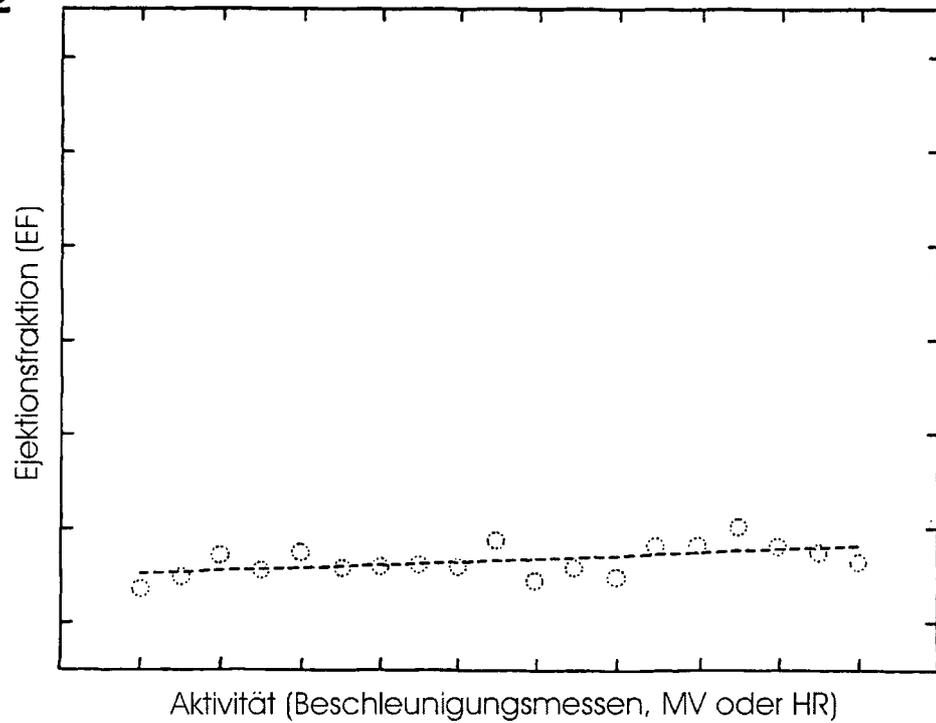


Fig. 2

EF als Funktion der Aktivität (DHF-Patient)



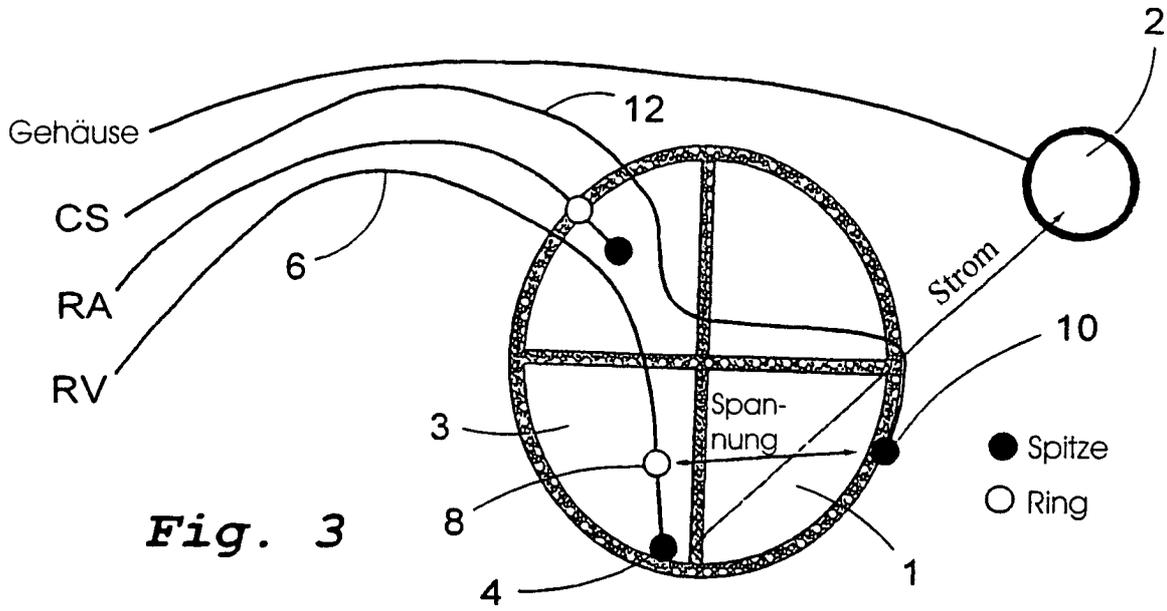


Fig. 3

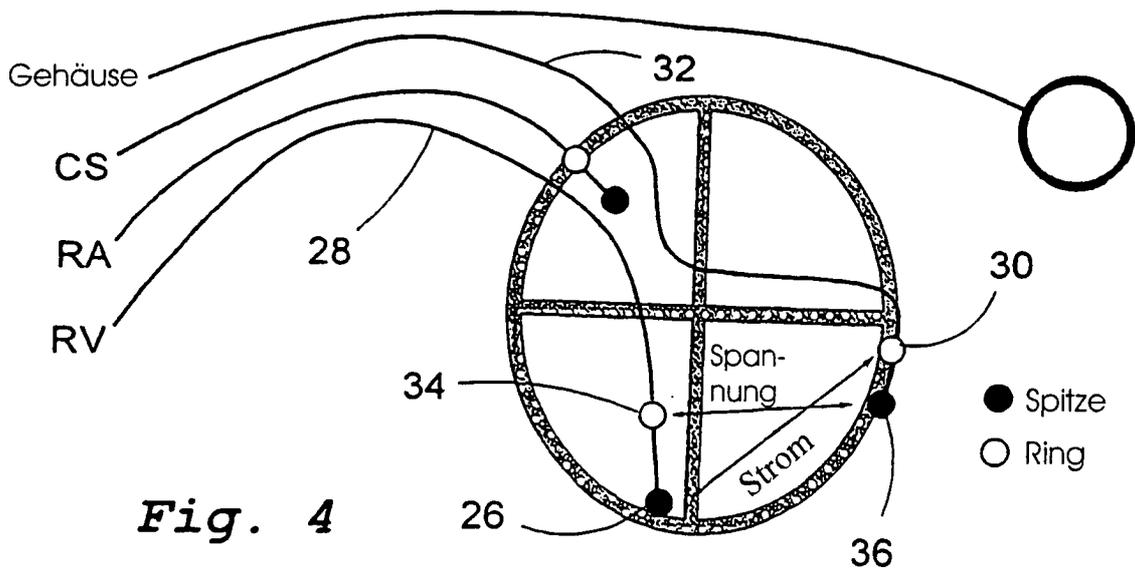


Fig. 4

Fig. 5

