



# (10) **DE 10 2013 211 859 A1** 2014.12.24

(12)

# Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 10 2013 211 859.7

(22) Anmeldetag: 21.06.2013

(43) Offenlegungstag: 24.12.2014

(51) Int Cl.: **A61N 2/04** (2006.01)

(71) Anmelder:

Technische Universität München, 80333 München, DE

(74) Vertreter:

isarpatent Patentanwälte Behnisch, Barth, Charles, Hassa, Peckmann & Partner mbB, 80801 München, DE

(72) Erfinder:

Gleich, Bernhard, Dr.-Ing., 82140 Olching, DE; Mall, Volker, Prof. Dr. med., 80799 München, DE; Gattinger, Norbert, Dipl.-Ing., 82140 Olching, DE; Jung, Nikolai, Dr. med., 81475 München, DE

(56) Ermittelter Stand der Technik:

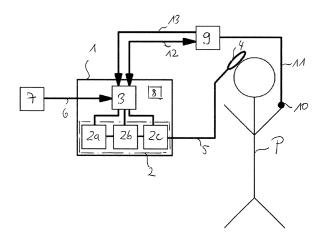
DE 10 2005 052 152 **A1** DE 10 2006 024 467 Α1 DE 10 2010 004 307 **A1** DE 10 2010 009 743 Α1 wo 2011/009 807 **A1** 

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: Magnetstimulator zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld

(57) Zusammenfassung: Ein Magnetstimulator zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld mit einer Pulsgeneratoreinrichtung, die einen Pulskondensator aufweist, der durch eine Ladeschaltung zur Erzeugung einer aus Pulsen bestehenden Pulssequenz mit einer einstellbaren Repetierrate aufladbar ist; und mit einer programmierbaren Steuereinrichtung, die die Pulsgeneratoreinrichtung zur Generierung einer komplexen Pulssequenz, welche individuell konfigurierbare Pulse aufweist, einstellt, wobei die generierte komplexe Pulssequenz an eine Stimulationsspule zur Erzeugung des Magnetfeldes angelegt wird.



#### **Beschreibung**

[0001] Die Magnetstimulation kann zur nicht-invasiven Untersuchung und Stimulation von Gewebe, insbesondere organischem Gewebe, eingesetzt werden. Hierbei wird mittels eines kurzen Stromflusses durch eine Spule ein magnetisches Wechselfeld erzeugt. Mit der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) wird beispielsweise das menschliche Gehirn durch das angelegte magnetische Wechselfeld stimuliert. Durch die Stimulation z. B. motorischer Hirnareale können motorisch evozierte Potenziale (MEP) in Muskelgewebe, abgeleitet werden, deren Eigenschaften und Veränderungen Rückschlüsse auf die Erregbarkeit der untersuchten Hirnareale erlauben. Die TMS ist vor allem bei der Induktion und Evaluation kortikaler Plastizität von Bedeutung. Die kortikale Plastizität betrifft die Fähigkeit des Gehirns, sich an veränderte Bedingungen anzupassen. Weiterhin kann eine repetitive Stimulation mittels eines magnetischen Pulsfeldes bei der Therapie verschiedener Erkrankungen, insbesondere Depression, eingesetzt werden. Zur Evaluation des kortikospinalen Systems wird die transkranielle Magnetstimulation aufgrund ihrer hohen Sensibilität und relativ einfachen Durchführbarkeit regelmäßig zur neurologischen Diagnostik verwendet. Durch die Anwendung von Stimulationsprotokollen der transkraniellen Magnetstimulation kann sowohl die Beeinflussung als auch die Evaluation der Funktion neuronaler Netzwerke erfolgen.

**[0002]** Durch das von einer Stimulationsspule erzeugte magnetische Wechselfeld können motorische Neuronen des Gewebes zu einem motorisch evozierten Potenzial und zu einer begleitenden Muskelantwort angeregt werden. Dieses motorisch evozierte Potenzial kann abgeleitet und ausgewertet werden. Das zur Stimulation eingesetzte induzierte Feld wird mittels eines gepulsten magnetischen Feldes erzeugt, wobei dies kontaktlos an den Patienten angelegt werden kann und dort keinerlei Schmerzen verursacht.

[0003] Herkömmliche Magnetstimulatoren verwenden einen Schwingkreis zur Erzeugung des magnetischen Wechselfeldes. Dieser Schwingkreis umfasst einen Pulskondensator und eine Stimulationsspule. Fig. 1 zeigt einen herkömmlichen Magnetstimulator, wie er in der DE 10 2006 024 467 A1 beschrieben ist. Dieser Magnetstimulator enthält einen Schwingkreis mit einem Pulskondensator C und einer Stimulationsspule zur Erzeugung eines Magnetfeldes. Eine Ladeschaltung ist zum Aufladen des Pulskondensators C vorgesehen. Darüber hinaus enthält der in Fig. 1 herkömmliche Magnetstimulator einen steuerbaren Schalter zum Unterbrechen und Schließen des Schwingkreises. Eine Steuerungsschaltung öffnet und schließt den steuerbaren Schalter derart, dass durch den Schwingkreis ein Stimulationspuls mit einer einstellbaren Anzahl von Halb- oder Voll-

wellen erzeugbar ist. Bei dem steuerbaren Schalter kann es sich beispielsweise um einen Thyristor oder ein IGBT handeln. Mithilfe des steuerbaren Schalters können ganzzahlige Vielfache von Vollwellen appliziert werden. Vor Pulsauslösung wird der Pulskondensator auf eine gewünschte Spannung aufgeladen. Der Energieinhalt des Pulskondensators legt die Stromstärke durch die Stimulationsspule und damit die Pulsintensität (Pulsstärke) des abzugebenden Pulses fest. Wird der Schalter geschlossen, beginnt ein Strom durch die Stimulationsspule zu fließen und der Pulskondensator beginnt, sich zu entladen. Nach Abklingen des Spulenstromes ist die gesamte Pulsenergie verbraucht und der Pulskondensator ist komplett entladen. Der Pulskondensator muss vor dem nächsten Puls wieder auf das gewünschte Spannungsniveau aufgeladen werden. Derartige herkömmliche Magnetstimulatoren haben jedoch den Nachteil, dass die Anzahl der von der Pulsgeneratoreinrichtung erzeugten Pulse zeitlimitiert ist. Bei herkömmlichen Magnetstimulatoren liegt die maximale Repetierrate, d. h. die Anzahl der abgegebenen Pulse pro Zeit, bei 100 Pulsen pro Sekunde. Ein weiterer wesentlicher Nachteil herkömmlicher Magnetstimulatoren besteht darin, dass diese lediglich sinusförmige Pulse erzeugen können. Herkömmliche Magnetstimulatoren generieren in der Regel mono- und biphasische Pulse mit einstellbarer Pulsweite. Darüber hinaus können mit herkömmlichen Magnetstimulatoren nur Pulssequenzen generiert werden, die Pulse der gleichen Pulsform beinhalten. Eine individuelle Konfiguration der Pulse hinsichtlich ihrer Pulsform und/oder Pulspolarität zum Aufbau komplexer Pulssequenzen ist nicht möglich. Eine individuelle bzw. flexible Anpassung der generierten Pulssequenz an das zu untersuchende Gewebe oder ein Krankheitsbild kann daher bei herkömmlichen Magnetstimulatoren nicht erfolgen.

[0004] Es ist daher eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, einen Magnetstimulator zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld zu schaffen, bei dem die oben genannten Nachteile vermieden werden und bei dem Pulssequenzen flexibel an das zu untersuchende Gewebe oder an ein Krankheitsbild eines Patienten anpassbar ist.

**[0005]** Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch einen Magnetstimulator mit den in Patentanspruch 1 angegebenen Merkmalen gelöst.

[0006] Die Erfindung schafft demnach einen Magnetstimulator zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld mit einer Pulsgeneratoreinrichtung, die einen Pulskondensator aufweist, der durch eine Ladeschaltung zur Erzeugung einer aus Pulsen bestehenden Pulssequenz mit einer einstellbaren Repetierrate aufladbar ist und mit einer programmierbaren Steuereinrichtung, die die Pulsgeneratoreinrichtung zur Generierung einer komplexen Pulsse-

### DE 10 2013 211 859 A1 2014.12.24

quenz, welche individuell konfigurierbare Pulse aufweist, einstellt, wobei die generierte komplexe Pulssequenz an eine Stimulationsspule zur Erzeugung des Magnetfeldes angelegt wird.

[0007] Der erfindungsgemäße Magnetstimulator erlaubt es, komplexe Pulssequenzen und Pulsmuster bei einer hohen einstellbaren Repetierrate zu erzeugen und eine an den Magnetstimulator angeschlossene Stimulationsspule zur Erzeugung des magnetischen Wechselfeldes abzugeben. Hierdurch können reproduzierbare und effektive Plastizitätsänderungen bei einem stimulierten Gehirn erzielt werden.

**[0008]** Bei einer möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators ist die durch die Pulsgeneratoreinrichtung abgegebene Pulssequenz eine aus Pulsen bestehende einfache Pulssequenz oder eine komplexe Pulssequenz.

**[0009]** Die generierte komplexe Pulsfrequenz weist vorzugsweise Pulszüge auf, die jeweils Pulspakete umfassen, welche jeweils aus einer Folge von Pulsen bestehen, wobei eine Pulsform und/oder Polarität der Pulse individuell konfigurierbar ist.

**[0010]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators ist die programmierbare Steuereinrichtung des Magnetstimulators über eine Schnittstelle an einen Rechner anschließbar, auf dem ein Nutzer-Editor zur Konfiguration der Pulssequenz vorgesehen ist.

**[0011]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators weist der Nutzer-Editor des an den Magnetstimulator angeschlossenen Rechners einen Stimulusdesigner zur Konfiguration einer Pulsform der jeweiligen Pulse der Pulssequenz auf.

**[0012]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform weist der Nutzer-Editor ferner einen Pulspaketassistenten zur Konfigurierung mindestens eines aus Pulsen bestehenden Pulspaketes auf.

**[0013]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform weist der Nutzer-Editor zusätzlich einen Pulszügeassistenten zur Konfigurierung mindestens eines aus Pulspaketen bestehenden Pulszuges auf.

**[0014]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators wird die mittels des Nutzer-Editors konfigurierte komplexe Pulssequenz über die Schnittstelle an die programmierbare Steuereinrichtung des Magnetstimulators übertragen und in einer Speichereinheit des Magnetstimulators abgespeichert.

[0015] Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators ist

die Repetierrate der Pulssequenz, die die Anzahl der Pulse pro Sekunde abgegebenen Pulse angibt, in einem Bereich von 0 bis zu 1 kHz einstellbar.

[0016] Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators wird zwischen Pulspaketen der komplexen Pulssequenz, die von der Pulsgeneratoreinrichtung des Magnetstimulators erzeugt wird, ein Evaluationspuls zur Messung einer motorischen Muskelantwort des stimulierten Gewebes abgegeben.

[0017] Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators weist die Pulsgeneratoreinrichtung des Magnetstimulators einen Schwingkreis, welcher den Pulskondensator und die Stimulationsspule enthält, und mindestens einen Leistungsschalter auf, welcher an eine durch die programmierbare Steuereinrichtung des Magnetstimulators steuerbare Treiberschaltung angeschlossen ist.

[0018] Bei einer möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators ist die Stimulationsspule in einer Vollbrücke mit vier Leistungsschaltern zur Erzeugung von Pulsen verschaltet, deren Pulsform aus Pulssegmenten zusammensetzbar ist.

**[0019]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators weist die Pulsgeneratoreinrichtung des Magnetstimulators eine Ladeschaltung zum Nachladen des Pulskondensators mit der eingestellten Repetierrate auf.

**[0020]** Bei einer möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators ist die Ladeschaltung der Pulsgeneratoreinrichtung eine lineare Ladeschaltung.

**[0021]** Diese lineare Ladeschaltung weist bei einer möglichen Ausführungsform ein Netzteil zum Anschluss an ein Stromversorgungsnetz,

einen Energiezwischenkreis zur Zwischenspeicherung der von dem Netzteil gelieferten elektrischen Energie und

einen Laderegler auf, welcher mit dem Schwingkreis der Pulsgeneratoreinrichtung verbunden ist.

**[0022]** Bei einer weiteren möglichen alternativen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators weist die Ladeschaltung der Pulsgeneratoreinrichtung eine getaktete Ladeschaltung auf.

**[0023]** Bei einer möglichen Ausführungsform der getakteten Ladeschaltung weist diese ein Netzteil zum Anschluss an ein Stromversorgungsnetz, einen ersten DC/DC-Schaltregler für einen kontinu-

einen ersten DC/DC-Schaltregler für einen kontinu ierlichen Betrieb,

### DE 10 2013 211 859 A1 2014.12.24

einen Energiezwischenkreis zur Zwischenspeicherung der von dem ersten DC/DC-Schaltregler gelieferten elektrischen Energie und

einen zweiten DC/DC-Schaltregler für einen Pulsbetrieb auf, welcher mit dem Schwingkreis der Pulsgeneratoreinrichtung verbunden ist.

**[0024]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators weist die Pulsgeneratoreinrichtung eine Spulenüberwachungsschaltung auf.

**[0025]** Bei einer möglichen Ausführungsform der Spulenüberwachungsschaltung überwacht diese, ob eine Stimulationsspule an den Magnetstimulator angeschlossen ist.

[0026] Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators weist die Spulenüberwachungsschaltung Sensoren zur Überwachung von Betriebsparametern der Stimulationsspule, insbesondere deren Betriebstemperatur, auf.

[0027] Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators veranlasst die programmierbare Steuereinrichtung die Pulsgeneratoreinrichtung zur Abgabe der Pulssequenz an die Stimulationsspule erst, nachdem eine Systemüberprüfung von Parametern des Magnetstimulators erfolgreich abgeschlossen ist.

**[0028]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators ist die programmierbare Steuereinrichtung an eine an dem zu stimulierenden Gewebe angebrachte Ableitelektrode zur Ableitung eines Messsignals und/oder zur Erzeugung eines Triggersignals anschließbar.

**[0029]** Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators wird das durch die Ableitelektrode abgeleitete Messsignal durch die programmierbare Steuereinrichtung zur Ermittlung einer motorischen Schwelle ausgewertet.

**[0030]** Die Erfindung schafft ferner ein Verfahren zum Erzeugen eines Magnetfeldes mit den in Patentanspruch 17 angegebenen Merkmalen.

[0031] Die Erfindung schafft demnach ein Verfahren zum Erzeugen eines Magnetfeldes mit den Schritten: Generieren einer komplexen Pulssequenz, die aus individuell konfigurierten Pulsen mit variabler Pulsform besteht, durch eine Pulsgeneratoreinrichtung, Anlegen der generierten Pulssequenz mit einer einstellbaren Repetierrate an eine Stimulationsspule, die daraus das Magnetfeld erzeugt und

Nachladen eines Pulskondensators der Pulsgeneratoreinrichtung durch eine Ladeschaltung mit der eingestellten Repetierrate.

[0032] Bei einer möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Repetierrate, die die Anzahl der Pulse pro Zeit angibt, in einem Bereich von 0 bis zu 1 kHz eingestellt.

**[0033]** Bei einer möglichen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens weist die generierte komplexe Pulssequenz Pulszüge auf, die jeweils Pulspakete umfassen, die jeweils aus einer Folge von Pulsen bestehen, deren Pulsform und/oder Polarität individuell konfiguriert wird.

**[0034]** Die Erfindung schafft ferner eine Vorrichtung zur Verwendung in einem Verfahren zur Stimulierung eines Gewebes durch ein Magnetfeld,

wobei eine komplexe Pulssequenz, die aus individuell konfigurierten Pulsen mit variabler Pulsform besteht, durch eine Pulsgeneratoreinrichtung generiert wird.

wobei die generierte Pulssequenz mit einer einstellbaren Repetierrate an eine Stimulationsspule angelegt wird, die daraus das Magnetfeld erzeugt, wobei ein Pulskondensator der Pulsgeneratoreinrich-

tung durch eine Ladeschaltung mit der eingestellten Repetierrate nachgeladen wird.

**[0035]** Im Weiteren werden mögliche Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Magnetstimulators zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld unter Bezugnahme auf die beigefügten Figuren näher erläutert.

[0036] Es zeigen:

[0037] Fig. 1 ein Blockschaltbild eines herkömmlichen Magnetstimulators nach dem Stand der Technik;

**[0038] Fig.** 2 ein Blockschaltbild zur Darstellung einer möglichen Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Magnetstimulators zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld;

**[0039] Fig.** 3 ein weiteres Blockschaltbild zur Darstellung eines Ausführungsbeispiels des erfindungsgemäßen Magnetstimulators;

**[0040] Fig.** 4 ein Diagramm zur Erläuterung einer durch die Steuereinrichtung vorgenommenen Systemprüfung bei dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator:

**[0041] Fig.** 5 ein Blockschaltbild zur Darstellung eines Ausführungsbeispiels einer in einer Pulsgeneratoreinrichtung des erfindungsgemäßen Magnetstimulators eingesetzten Treiberschaltung;

- **[0042] Fig.** 6 Signaldiagramme zur Erläuterung einer Stromnulldurchgangserkennung, die bei der in **Fig.** 5 eingesetzten Treiberschaltung verwendet wird;
- **[0043] Fig.** 7 ein Schaltkreisdiagramm zur Darstellung eines Ausführungsbeispiels einer Pulsgeneratoreinrichtung, bei der die Stimulationsspule in einer Vollbrücke verschaltet ist;
- **[0044] Fig.** 8 Diagramme zur Erläuterung der Funktionsweise der in **Fig.** 7 dargestellten Vollbrückenschaltung zur Erzeugung von Pulsen aus Pulssegmenten;
- **[0045] Fig.** 9 ein Signaldiagramm zur Erläuterung der Ansteuerung der in **Fig.** 7 dargestellten Vollbrückenschaltung mit wechselnden Polaritäten;
- **[0046] Fig.** 10 ein Signaldiagramm zur Erläuterung der Ansteuerung der in **Fig.** 7 dargestellten Vollbrückenschaltung mit einer einzelnen Polarität;
- **[0047] Fig.** 11 ein Signaldiagramm zur Darstellung einer Ansteuerung der in **Fig.** 7 dargestellten Vollbrückenschaltung mit Haltephasen;
- **[0048] Fig.** 12 eine mögliche Implementierung einer Vollbrückenschaltung mit geschalteten Kapazitäten;
- **[0049] Fig.** 13 ein Signaldiagramm zur Darstellung einer beispielhaften asymmetrischen Pulsform;
- **[0050] Fig.** 14 ein Blockschaltbild zur Darstellung eines Ausführungsbeispiels einer innerhalb der Pulsgeneratoreinrichtung des Magnetstimulators eingesetzten Ladeschaltung;
- **[0051] Fig.** 15 eine Ladekurve zur Erläuterung der Funktionsweise des in **Fig.** 17 innerhalb der Ladeschaltung eingesetzten Energiezwischenkreises;
- **[0052] Fig.** 16 ein Signaldiagramm zur Darstellung des Spannungsverlaufs an einem Pulskondensator sowie zur Ansteuerung von Ladeschaltern der in **Fig.** 14 dargestellten innerhalb der Ladeschaltung vorgesehenen Laderegelung;
- **[0053] Fig.** 17 ein Blockschaltbild einer innerhalb der Pulsgeneratoreinrichtung des erfindungsgemäßen Magnetstimulators eingesetzten getakteten Ladeschaltung;
- **[0054] Fig.** 18 ein Stromverlauf zur Erläuterung der Funktionsweise einer besonderen Ausführungsform der in **Fig.** 17 dargestellten getakteten Ladeschaltung;
- **[0055] Fig.** 19 ein Schaltbild zur Darstellung einer Ausführungsform einer Power Form Correction-Schaltung als Aufwärtswandler;

- **[0056] Fig.** 20 ein Schaltbild zur Darstellung einer Ausführungsvariante des in der getakteten Ladeschaltung eingesetzten Ladereglers,
- [0057] Fig. 21 ein Diagramm zur Darstellung eines Ladestroms eines Pulskondensators, der in Fig. 20 dargestellten Ausführungsvariante des Ladereglers;
- **[0058] Fig.** 22 ein Schaltbild zur Darstellung einer weiteren Ausführungsvariante des Ladereglers, der in der getakteten Ladeschaltung gemäß **Fig.** 17 eingesetzt werden kann;
- **[0059] Fig.** 23 ein Diagramm zur Darstellung des Stromflusses, bei der in **Fig.** 22 dargestellten Variante eines Ladereglers;
- **[0060] Fig.** 24 ein Schaltdiagramm zur Darstellung einer weiteren Ausführungsvariante eines Ladereglers, wie er in der getakteten Ladeschaltung gemäß **Fig.** 17 eingesetzt werden kann;
- **[0061] Fig.** 25 ein Diagramm zur Darstellung eines Arbeitsablaufes zur Konfiguration von Pulsformen einer bei dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator eingesetzten komplexen Pulssequenz;
- **[0062] Fig.** 26, **Fig.** 27, **Fig.** 28 Diagramme zur Darstellung realisierbarer Pulsvarianten, die in einer komplexen Pulssequenz des erfindungsgemäßen Magnetstimulators enthalten sein können;
- **[0063] Fig.** 29 ein Diagramm zur Darstellung eines Pulspaketes innerhalb einer komplexen Pulssequenz, wobei das Pulspaket aus einer vorgegebenen Anzahl von Pulsen besteht;
- **[0064] Fig.** 30 ein Signaldiagramm zur Darstellung mehrerer Pulspakete, die jeweils aus Einzelpulsen zusammengesetzt sind;
- **[0065] Fig.** 31 ein Signaldiagramm zur Darstellung einer Einfachwelle, wie sie innerhalb einer komplexen Pulssequenz des Magnetstimulators enthalten sein kann;
- **[0066] Fig.** 32 ein Signaldiagramm zur Darstellung einer Doppelwelle, wie sie innerhalb einer komplexen Pulssequenz des erfindungsgemäßen Magnetstimulators enthalten sein kann;
- [0067] Fig. 33 ein Diagramm zur Darstellung einer vollständigen komplexen Pulssequenz mit mehreren Pulszügen, die jeweils aus Pulspaketen bestehen, die ihrerseits aus konfigurierbaren Pulsen zusammengesetzt sind, wie es durch den erfindungsgemäßen Magnetstimulator an eine Stimulationsspule abgegeben werden kann;

**[0068] Fig.** 34 ein Signaldiagramm zur Darstellung einer komplexen Pulssequenz mit einem darin enthaltenen Evaluationspuls zur Erläuterung einer Ausführungsvariante des erfindungsgemäßen Magnetstimulators;

**[0069] Fig.** 35 ein Diagramm zur Erläuterung des Bedienungsablaufs einer möglichen Ausführungsvariante des erfindungsgemäßen Magnetstimulators;

**[0070] Fig.** 36 ein Diagramm zur Erläuterung einer Ausführungsvariante des in dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator eingesetzten Nutzer-Editors mit einem Stimulusdesigner;

**[0071] Fig.** 37 eine Darstellung des bei dem Nutzer-Editor verwendeten Pulspaketassistenten;

[0072] Fig. 38 ein Diagramm zur Darstellung eines bei dem Nutzer-Editor eingesetzten Puls zugassistenten:

[0073] Fig. 39 ein Diagramm zur Darstellung eines bei dem Nutzer-Editor eingesetzten Stimulusdesigners;

**[0074] Fig.** 40A, **Fig.** 40B Diagramme zur Darstellung eines bei dem Nutzer-Editor eingesetzten Pulspaket- und Pulszugassistenten;

**[0075] Fig.** 41 ein Diagramm zur Darstellung einer bei einer möglichen Ausführungsvariante eingesetzten Pulsselektors;

**[0076] Fig.** 42 ein Beispiel eines mithilfe eines Nutzer-Editors zusammengesetzten Pulses;

**[0077] Fig.** 43 ein Diagramm zur Darstellung eines normierten Muskelpotenzials wie es durch den erfindungsgemäßen Magnetstimulator im Vergleich zu einem herkömmlichen Magnetstimulator hervorgerufen werden kann;

**[0078] Fig.** 44 ein Diagramm zur Darstellung eines normierten Muskelpotenzials wie es durch den erfindungsgemäßen Magnetstimulator für unterschiedliche Stromflussrichtungen hervorgerufen werden kann;

**[0079] Fig.** 45 ein weiteres Diagramm zur Darstellung eines normierten Muskelpotenzials, wie es durch den erfindungsgemäßen Magnetstimulator bei Verwendung einer doppelten Sinuswelle hervorgerufen werden kann;

**[0080] Fig.** 46 Diagramme zur Darstellung einer motorischen Schwelle in Abhängigkeit einer bei dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator eingesetzten Stromflussrichtung.

[0081] Fig. 2 zeigt ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Magnetstimulators 1 zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld. Bei dem Gewebe kann es sich beispielsweise um organisches Gewebe eines Patienten P handeln, insbesondere Gehirngewebe. Der Magnetstimulator 1 weist bei der dargestellten Ausführungsform eine Pulsgeneratoreinrichtung 2 und eine programmierbare Steuerung 3 auf. Die Pulsgeneratoreinrichtung 2 enthält mindestens einen Pulskondensator, der durch eine Ladeschaltung zur Erzeugung einer aus Pulsen bestehenden Pulsseguenz mit einer einstellbaren Repetierrate aufladbar ist. Bei der Steuereinrichtung 3 handelt es sich um eine programmierbare Steuereinrichtung, die die Pulsgeneratoreinrichtung Z zur Generierung einer komplexen Pulssequenz PS einstellt bzw. ansteuert. Diese komplexe Pulssequenz kann individuell konfigurierbare Pulse aufweisen. Die durch die Pulsgeneratoreinrichtung 2 generierte komplexe Pulssequenz PS wird an eine Behandlungsspule bzw. Stimulationsspule 4 über eine Leitung 5 abgegeben. Die Leitung 5 kann eine Hochspannungs- bzw. Hochstrom führende Leitung sein. Die Behandlungs- bzw. Stimulationsspule 4 befindet sich in der Nähe des zu stimulierenden Gewebes, beispielsweise des Gehirngewebes eines Patienten P, wie in Fig. 2 angedeutet. Bei dem in Fig. 2 dargestellten Ausführungsbeispiel ist die programmierbare Steuereinrichtung 3 des Magnetstimulators 1 über eine Schnittstelle 6 mit einem Rechner 7 verbunden.

[0082] In dem Rechner 7 ist vorzugsweise ein Nutzer-Editor zur Konfiguration einer komplexen Pulssequenz vorgesehen. Bei dem Rechner 7 kann es sich um einen PC, einen Tablet Computer oder einen Laptop Computer handeln, dessen Nutzer-Editor zur Erzeugung bzw. Konfiguration der komplexen Pulssequenz PS eingesetzt werden kann. Bei einer möglichen Ausführungsvariante kann der Nutzer-Editor über eine grafische Nutzeroberfläche GUI einem Nutzer angezeigt, der beispielsweise den Patienten P behandelt. Bei einer möglichen Ausführungsvariante weist der Nutzereditor einen Stimulusdesigner zur Konfiguration einer Pulsform einzelner Pulse auf. Darüber hinaus kann der eingesetzte Nutzer-Editor einen Pulspaketassistenten zur Konfiguration von mindestens einem aus Pulsen bestehenden Pulspaket umfassen. Weiterhin kann der Nutzer-Editor auch einen Pulszugassistenten zur Konfigurierung mindestens eines aus Pulspaketen bestehenden Pulszuges aufweisen. Auf diese Weise ist es einem Nutzer möglich, eine auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten P abgestimmte komplexe Pulssequenz PS zu konfigurieren bzw. zu programmieren. Dabei besteht die komplexe Pulsseguenz PS aus Pulszügen PZ, die jeweils Pulspakete PP umfassen, welche ihrerseits aus einer Folge von Pulsen bestehen. Die Pulsform der Pulse bzw. Einzelimpulse sind vorzugsweise hinsichtlich ihrer Pulsform und/ oder Polarität individuell mithilfe des Nutzer-Editors konfigurierbar. Bei einer möglichen Ausführungsform wird die mittels des Nutzer-Editors konfigurierte Pulssequenz PS über die Schnittstelle 6 an die programmierbare Steuereinrichtung 3 des Magnetstimulators 1 übertragen und kann in einer Speichereinheit 8 des Magnetstimulators 1 abgespeichert werden. Bei dem Speicher 8 kann es sich beispielsweise um einen EEPROM-Speicher handeln. Die Schnittstelle 6 eignet sich zur Übertragung komplexer Pulsmuster. Beispielsweise kann es sich bei der Schnittstelle 6 um eine USB- oder Ethernet-Schnittstelle handeln.

[0083] Bei der in Fig. 2 dargestellten Ausführungsform ist die programmierbare Steuerung 3 des Magnetstimulators 1 über einen separaten Schaltkreis 9 an eine Ableitelektrode 10 angeschlossen. Die Ableitelektrode 10 ist beispielsweise eine Klebeelektrode zur Ableitung eines EMG-Signals. Die Ableitelektrode 10 ist über eine Leitung 11 mit dem Schaltkreis 9 verbunden, der zur Verstärkung, Digitalisierung und Aufzeichnung von Muskelsignalen vorgesehen ist. Der Schaltkreis 9 kann einerseits über eine Leitung 12 ein Triggersignal und andererseits über eine Leitung 13 ein Messsignal an die programmierbare Steuereinrichtung 3 des Magnetstimulators 1 abgeben. Durch das Triggersignal kann der Magnetstimulator 1 einem Aufzeichnungsgerät die Pulsabgabe melden. Die Übertragung des Triggersignals über die Leitung 12 kann auch bidirektional erfolgen. Über die Leitung 13 kann ein gemessenes Signal an den Magnetstimulator 1 rückgeführt werden, um beispielsweise Stimulationsparameter des an den Patienten P abgegebenen Stimulationssignals anzupassen. Diese Stimulationsparameter umfassen beispielsweise die Intensität oder Frequenz des Signals. Bei einer möglichen Ausführungsvariante wird der Signalweg 13 deaktiviert. In diesem Falle wird der Signalweg 13 nicht verwendet, da ein sich selbst regelndes, schnelles Stimulationssystem in gewissen Fällen ein medizinisches Risiko darstellt, beispielsweise einen epileptischen Anfall bei dem Patienten P hervorrufen kann. In anderen Fällen wird der Rückführsignalweg bzw. Rückführsignalkanal aktiviert, um die Rückkopplung für eine automatisierte Bestimmung von Parametern zu verwenden, insbesondere einer motorischen Schwelle. Dabei werden beispielsweise zur Bestimmung der motorischen Schwelle etwa alle 10 Sekunden ein Stimulationspuls mit bestimmter Intensität an den Patienten P abgegeben und die Muskelantwort ausgewertet. Mithilfe eines Maximum Likelihood-Verfahrens kann die Intensität so lange variiert werden, bis ein bestimmter Anteil der gemessenen Muskelantworten in einem bestimmten Spannungsbereich liegen (z. B. 15 von 20 Pulsen erzeugen Muskelantwortpotenziale von > 50 µV bei einer Intensität von 65% des maximalen Stimulatoroutputs). Diese Intensität bildet dann die motorische Schwelle des jeweiligen Patienten P. Bei dieser Ausführungsvariante kann die Bestimmung der motorischen Schwelle automatisiert ausgeführt werden, wodurch sich der Bedienkomfort für den Nutzer erhöht und gleichzeitig die Bestimmung der motorischen Schwelle des Patienten P schneller erfolgen kann.

[0084] Fig. 3 zeigt ein Blockschaltbild zur Darstellung schaltungstechnischer Details innerhalb des erfindungsgemäßen Magnetstimulators 1. Bei dem in Fig. 3 dargestellten Ausführungsbeispiel enthält die Pulsgeneratoreinrichtung 2 eine Ladeschaltung 2a, einen Schwingkreis 2b mit Pulsschalter, der mit der Stimulations- bzw. Behandlungselektrode 4 verbunden ist, sowie eine ebenfalls mit der Stimulationsbzw. Behandlungselektrode 4 verbundene Spulenüberwachungsschaltung 2c. Die programmierbare Steuerung 3 und die verschiedenen Einheiten bzw. Baugruppen der Pulsgeneratoreinrichtung 2 können geräteinterne Steuersignale, beispielsweise über einen internen CAN-Bus austauschen. Die Pulsgeneratoreinrichtung 2 enthält eine Ladeschaltung 2a, die zum Nachladen des Pulskondensators mit einstellbarer Repetierrate vorgesehen ist. Der Pulskondensator C<sub>PULS</sub> vorzugsweise Teil eines Schwingkreises, in dem sich auch die Stimulations- bzw. Behandlungsspule 4 befindet. Die Ladeschaltung 2a ist vorzugsweise über einen Netzanschluss an ein Stromversorgungsnetz angeschlossen. Die programmierbare Steuereinrichtung 3 kann mehrere Interfaces bzw. Schnittstellen enthalten, insbesondere eine Schnittstelle 6 zum Anschluss an den Rechner 7 und einen Triggerein- bzw. -ausgang 12 zum Anschluss an die Signalverarbeitungsschaltung 9 sowie eine Schnittstelle 13 zum Erhalt eines Rückführsignals von der Ableitelektrode 10. Die in Fig. 3 dargestellte programmierbare Steuerung 3, dient im Wesentlichen zur Ablaufsteuerung der komplexen Pulsprotokolle und zur Überwachung kritischer Parameter des Magnetstimulators 1 sowie zur Kommunikation mit dem Anwender bzw. Nutzer. Bei einer möglichen Ausführungsvariante verfügt die programmierbare Steuerung 3 über eine eigene grafischer Benutzeroberfläche GUI, sodass die Programmierung der komplexen Pulssequenz PS ohne Anschluss eines externen Rechners 7 möglich ist.

[0085] Bei einer möglichen Ausführungsvariante veranlasst die programmierbare Steuereinrichtung 3 die Pulsgeneratoreinrichtung 2 zur Abgabe der Pulssequenz PS an die Stimulationsspule 4, erst nachdem eine Systemprüfung von Parametern des Magnetstimulators 1 erfolgreich abgeschlossen ist. Fig. 4 zeigt ein Ablaufdiagramm zur Darstellung einer Ausführungsvariante einer von der programmierbaren Steuereinrichtung 3 durchgeführten Systemprüfung. Dabei werden bei der Systemprüfung bei einer möglichen Ausführungsvariante verschiedene Parameter abgefragt, welche die Spulenüberwachung, den Schwingkreis, die Ladeschaltung und/oder eine Anwenderkommunikation betreffen. Beispielsweise kann hinsichtlich der Spulenüberwachung zunächst überprüft werden, ob eine Behandlungs- bzw. Sti-

mulationsspule 4 an dem Magnetstimulator 1 angeschlossen bzw. angesteckt wurde. Weiterhin wird überwacht, wie hoch die Spulentemperatur der Stimulationsspule 4 ist. Weiterhin kann geprüft werden, ob alle Baugruppen auf Befehle der programmierbaren Steuereinrichtung 3 antworten bzw. reagieren. Die in **Fig.** 3 dargestellte Spulenüberwachungsschaltung 2c der Pulsgeneratoreinrichtung 2 kann bei einer möglichen Ausführungsvariante überwachen, ob eine Stimulationsspule 4 tatsächlich an den Magnetstimulator 1 angeschlossen ist. Bei einer möglichen Ausführungsform kann die Detektion, ob eine Stimulationsspule 4 vorhanden ist oder nicht, mittels eines in einem Spulenstecker verbauten Kurzschlussbügels, Codierwiderstandes oder durch RFID Tags oder durch eine Impedanzmessung an der Stimulationsspule 4 erfolgen. Bei einer weiteren möglichen Ausführungsvariante verfügt die Spulenüberwachungsschaltung 2c zusätzlich über Sensoren zur Überwachung von Betriebsparametern der Stimulationsspule 4. Bei einer möglichen Ausführungsform weist die Spulenüberwachungsschaltung 2c Temperatursensoren zur Überwachung einer Betriebstemperatur T der Behandlungsspule bzw. Stimulationsspule 4 auf. Dabei wird insbesondere geprüft, ob die Oberflächentemperatur der Stimulationsspule 4, mit der der Patient P in Berührung kommt, eine Temperatur von beispielsweise 40°C überschreitet. Die Spulenüberwachungsschaltung 2c wertet die von den Temperatursensoren gelieferten Temperaturwerte aus. Bei einer möglichen Ausführungsform weist die Spulenüberwachungsschaltung 2c zwei Temperatursensoren auf und vergleicht deren beiden Werte miteinander. Unterscheiden sich die beiden gemessenen Temperaturen maßgeblich voneinander und liegt die Temperatur z. B. über 40°C, wird durch die programmierbare Steuerung 3 eine weitere Pulsabgabe durch Pulsgeneratoreinrichtung 2 gesperrt bzw. deaktiviert und ggf. ein Fehler über eine Benutzeroberfläche an den Nutzer gemeldet. Weiterhin kann die programmierbare Steuereinrichtung 3 die Abgabe von Pulsen sperren bzw. deaktivieren, wenn keine Stimulationsspule 4 an den Magnetstimulator 1 angeschlossen bzw. darin eingesteckt ist. Hierdurch kann beispielsweise die ungewollte Bildung eines Lichtbogens verhindert werden. Bei einer möglichen Ausführungsvariante kann die Überwachung der Sensoren, insbesondere der Temperatursensoren, durch mindestens einen Mikroprozessor erfolgen. Dabei kann der Mikroprozessor in einer Ausführungsvariante redundant mit gegenseitiger Überprüfung aufgebaut sein. Alternativ kann ein redundanter Überwachungskanal durch diskrete Hardware implementiert sein.

**[0086]** Bei der in **Fig.** 4 dargestellten Systemprüfung können ferner Parameter hinsichtlich des Schwingkreises mit Pulsschalter überprüft werden. Beispielsweise kann bestimmt werden, wie hoch die Betriebstemperatur an einem darin vorgesehenen Leistungsschalter ist. Weiterhin kann überprüft werden, ob die

betroffenen Baugruppen auf Befehle der programmierbaren Steuereinrichtung 3 reagieren. Darüber hinaus kann beispielsweise überprüft werden, ob alle notwendigen Hilfsspannungen vorhanden sind.

**[0087]** Weiterhin kann die Systemprüfung Parameter der Ladeschaltung **2a** überprüfen. Beispielsweise wird geprüft, ob es Spannungsasymmetrien an einem Zwischenkreis der Ladeschaltung **2a** gibt.

[0088] Weiterhin können Spannungsasymmetrien an dem Pulskondensator C<sub>PULS</sub> überprüft werden. Weiterhin kann geprüft werden, ob alle Spannungen, beispielsweise an dem Zwischenkreis oder Pulskondensator, in einem zulässigen Spannungsbereich liegen. Weiterhin wird beispielsweise überprüft, ob die Temperatur an einem Laderegler der Ladeschaltung 2a in einem gültigen Bereich liegt.

[0089] Weiterhin kann die in Fig. 4 gezeigte Systemprüfung Parameter der Anwenderkommunikation überprüfen. Beispielsweise wird überprüft, ob ein Anwender ein gültiges Pulsmuster bzw. eine gültige komplexe Pulssequenz PS wählt bzw. übertragen hat. Weiterhin kann überprüft werden, ob der Nutzer bzw. Anwender die aktuelle Abgabe der Pulssequenz PS abbrechen möchte oder nicht. Falls einer oder mehrere der überprüften Pulsparameter ergibt, dass ein kritischer Zustand vorliegt, oder der Nutzer die Pulsabgabe unterbrechen möchte, wird die Pulsabgabe durch die Pulsgeneratoreinrichtung 2 durch die programmierbare Steuereinrichtung 3 automatisch verhindert bzw. gesperrt.

[0090] Bei einer möglichen Ausführungsform der programmierbaren Steuerung 3 weist diese einen oder mehrere Mikroprozessoren auf. Diese Mikroprozessoren können an die anderen Baugruppen des Systems über einen echtzeitfähigen fehlertoleranten bzw. fehlererkennenden Bus, vorzugsweise einen CAN-Bus, angeschlossen sein und darüber mit den Baugruppen kommunizieren.

[0091] Bei einer möglichen Ausführungsform wird die Schnittstelle zu dem Nutzer bzw. Anwender durch eine standardisierte Schnittstelle mittels bestimmter standardisierter Datenübertragungsprotokolle gebildet, vorzugsweise USB oder Ethernet. Über diese Schnittstelle kann die programmierbare Steuereinrichtung 3 des Magnetstimulators 1 an einen Rechner 7, beispielsweise einen PC, Laptop oder Tablet-Rechner, oder an ein mobiles Endgerät, insbesondere ein Smartphone oder dergleichen, angeschlossen werden. Weiterhin kann die programmierbare Steuereinrichtung 3 über entsprechende Schnittstellen an Mess- und Austauschmessgeräte angeschlossen werden und über einen Triggereingang sowie einen Triggerausgang verfügen. Bei einer möglichen Ausführungsvariante ist die programmierbare Steuereinrichtung **3** an Anzeigeelemente bzw. Anzeigegeräte des Magnetstimulators **1** angeschlossen.

[0092] Die Pulsgeneratoreinrichtung 2 des Magnetstimulators 1 weist wie in Fig. 3 dargestellt einen Schwingkreis mit Pulsschalter 2c auf. Hier gibt es verschiedene Ausführungsvarianten. Bei einer möglichen Ausführungsvariante wird der Schwingkreis mit Pulsschalter 2c mit einem einzigen Leistungsschalter implementiert. Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform wird der Schwingkreis mit Pulsschalter 2c aus einer Vollbrücke aufgebaut. Bei einer weiteren Ausführungsvariante besteht der Schwingkreis mit Pulsschalter 2c aus einer Vollbrücke mit geschalteten Pulskapazitäten.

[0093] Die erste Ausführungsvariante des Schwingkreises mit Pulsschalter 2c mit einem Leistungsschalter erlaubt ausschließlich die Abgabe von biphasischen (sinusoiden) Pulsformen/Stimuli. Demgegenüber benötigt die Ausführungsvariante, bei der der Schwingkreis mit Pulsschalter als Vollbrücke aufgebaut ist, mindestens vier Leistungsschalter aber bietet dafür den Vorteil einer weitgehend freien Gestaltung der jeweiligen Pulsform. Mit dieser Ausführungsvariante kann die komplexe Pulssequenz vollständig durch den Nutzer parametriert werden.

[0094] Der Schwingkreis mit Pulsschalter 2c weist mindestens einen Leistungsschalter auf, welcher an eine durch die programmierbare Steuereinrichtung 3 steuerbare Treiberschaltung angeschlossen ist. Bei einer möglichen Ausführungsvariante weist diese Treiberschaltung bzw. Ansteuerschaltung für die Leistungsschalter eine maximale Schaltfrequenz auf. Für den Leistungsschalter wird vorzugsweise ein IGBT-Leistungsschalter eingesetzt. Die maximale Schaltfrequenz der Ansteuer- bzw. Treiberschaltung beträgt bei einer möglichen Ausführungsvariante 100 kHz. Fig. 5 zeigt ein Blockschaltbild einer möglichen Ausführungsform einer steuerbaren Treiberschaltung TS, die für einen Leistungsschalter SW aufgebaut ist. Bei dem Leistungsschalter handelt es sich vorzugsweise um einen IGBT-Leistungsschalter. Dieser IGBT-Leistungsschalter befindet sich bei dem Schwingkreis 4 zwischen dem Pulskondensator Cp. LUS und der Stimulationsspule 4, wie in Fig. 5 dargestellt. Bei der in Fig. 5 dargestellten Ausführungsvariante enthält die Treiberschaltung TS einen Mikroprozessor MP, der über einen CAN-Bus mit der programmierbaren Steuerung 3 verbunden ist. Die in Fig. 5 dargestellte Treiberschaltung TS verfügt über eine Stromnulldurchgangsdetektion für die Detektion einer Induktivität L der Behandlungs- bzw. Stimulationsspule 4. Mit der Stromnulldurchgangserkennung kann das Schaltverhalten des Treibers auf die Induktivität L der Stimulationsspule 4 angepasst werden, wie in Fig. 6A-Fig. 6E dargestellt. Die Fig. 6B-Fig. 6E zeigen beispielhaft die zeitliche Lage des Stromnulldurchgangs bei verschiedenen Indukti-

vitäten L und insbesondere im Kurzschlussfall, d. h. bei Windungsschluss mit vorhandener Restinduktivität. Fig. 6A zeigt den an die Ladeschaltung 2a angeschlossenen Schwingkreis und den darin enthaltenen Leistungsschalter SW. Fig. 6B zeigt den Stromnulldurchgang bei passender Induktivität. Fig. 6C zeigt den Verlauf bei einer zu großen Induktivität der Stimulationsspule 4 und Fig. 6D zeigt den Fall bei einer zu kleinen Induktivität der Stimulationsspule 4. Fig. 6E zeigt schließlich den Kurzschlussfall. Bei einer möglichen Ausführungsform erfolgt die Stromnulldurchgangserkennung in der Treiberschaltung TS über die Messung eines Spannungsabfalls über den jeweiligen Leistungsschalter SW. Dies bietet im Vergleich zu einer Strommessung an dem Leiter den besonderen Vorteil, dass diejenige Spannung gemessen wird, die auch tatsächlich an dem schützenden Bauteil anliegt und nicht ein Strom, welcher in dem Leiter, d. h. vor dem IGBT-Modul, vorhanden ist. Darüber hinaus erfolgt bei dieser Vorgehensweise der Spannungswechsel erst, wenn auch ein durch einen Reverse Recovery Effect bedingter kurzfristiger Reverse Recovery-Strom nach dem Stromnulldurchgang abgeklungen ist.

[0095] Wie in Fig. 5 dargestellt, kann der Mikroprozessor MP der Treiberschaltung TS eine sensorisch erfasste Temperatur T an dem Schwingkreis, insbesondere der Stimulationsspule, auswerten. Die in Fig. 5 dargestellte Treiberschaltung TS kann bipolare Treiber beinhalten, wobei eine Außenspannung an den Mikroprozessor MP rückgeführt werden kann, wie in Fig. 5 dargestellt. Es kann eine asymmetrische Gate-Ansteuerung +18 V/12 V für sicheres Anund Abschalten vorgesehen werden. Weiterhin ist es möglich, dass Hilfsspannungen durch den Mikroprozessor MP überwacht werden. Der Mikroprozessor MP gibt, wie in Fig. 5 dargestellt, einen Pulsbefehl an ein UND-Gatter, das ein Redundanzsignal erhalten kann. Bei einer möglichen Ausführungsvariante beträgt die Anschaltzeit zwischen 1 und 2 Mikrosekunden, um Einschaltverluste zu reduzieren. Weiterhin kann bei einer möglichen Ausführungsvariante die Abschaltzeit 8 Mikrosekunden betragen, die zusammen mit einer diskreten Hardwareschaltung zu einer Minimierung von Schaltungsüberspannungen führt.

[0096] Bei einer möglichen Ausführungsvariante ist an den Schwingkreis lediglich ein einziger Leistungsschalter SW, insbesondere IGBT-Schalter vorgesehen. Bei dieser Ausführungsvariante ist die Pulsform, die innerhalb einer komplexen Pulssequenz verwendet werden kann, ausschließlich sinusförmig. Der Vorteil bei dieser Ausführungsvariante liegt in dem niedrigen Implementierungsaufwand. Bei einer bevorzugten alternativen Ausführungsform ist der Schwingkreis mit Pulsschalter innerhalb einer Vollbrücke implementiert. Fig. 7 zeigt ein Schaltdiagramm zur Darstellung eines Ausführungsbeispiels einer Vollbrückenschaltung für flexible Pulsformen.

Bei dieser Ausführungsform ist die Stimulationsspule 4 in einer Vollbrücke mit vier Leistungsschaltern Q1, Q2, Q3, Q4 zur Erzeugung von Pulsen verschaltet, deren Pulsform aus Pulssegmenten zusammengesetzt werden kann. Die Spannung an dem Pulskondensator C<sub>PULS</sub> hat den Puls wird durch die Ladeschaltung 2a bestimmt. Die verschiedenen Leistungsschalter Q1 bis Q4 können über einen zugehörigen IGBT-Treiber angesteuert werden. Die in der Schaltung gemäß Fig. 7 vorgesehenen Kondensatoren C1, C2 dienen der Spannungssymmetrierung. Weiterhin kann die in Fig. 7 dargestellte Vollbrückenschaltung eine sogenannte Snubber-Schaltung SN enthalten, welche zum Senken von Spannungsspitzen vorgesehen ist, welche beim Abschalten einer Induktivität L auftreten können. Der Pulskondensator C<sub>PULS</sub> dient der Energiespeicherung. Die Snubber-Schaltung SN enthält einige Kondensatoren C3 bis C10, die über Widerstände R1, R2 an die Stimulationsspule 4 angeschlossen sind. Die Snubber-Kondensatoren weisen beispielsweise eine Kapazität zwischen 100 bis 300 nF auf. Die Snubber-Widerstände R1, R2 können beispielsweise einen Widerstandswert von 1 bis 10 Ohm aufweisen. Parallel zu den IGBT-Leistungsschaltern Q1 bis Q4 können jeweils Free-Wheel Dioden D1 bis D4 vorgesehen sein, wie in Fig. 7 dargestellt. Die Symmetrisierungskondensatoren C1, C2 können bei einer möglichen Ausführungsform jeweils eine Kapazität von 0,1 bis 1 Mikrofarad aufweisen. Der Pulskondensator  $C_{\text{PULSs}}$ weist vorzugsweise eine relativ hohe Speicherkapazität von über 20 μF, beispielsweise 66 μF, auf. Die Kapazität des Pulskondensators C<sub>PULS</sub> kann einige mF betragen.

[0097] Fig. 8 zeigt Diagramme zur Darstellung eines Stromflusses bei der in Fig. 7 dargestellten Vollbrückenschaltung. Da der Stromfluss durch den LC-Schwingkreis, welcher den Pulskondensator C<sub>PU</sub>-LS und die Stimulationsspule 4 beinhaltet, zustande kommt, hat der Stromfluss einen sinusförmigen Verlauf. Die Amplitude der Schwingung wird durch die Ladespannung des Pulskondensators C<sub>PULS</sub> bestimmt. Die Frequenz der Schwingung ergibt sich aus der Kapazität C<sub>PLUS</sub> des Kondensators und der Induktivität L der Spule 4. Als Segment einer Sinusschwingung lassen sich mit der in Fig. 7 dargestellten Vollbrückenschaltung auch Haltephasen realisieren, d. h. es können nahezu beliebig viele unterschiedliche Pulsformen realisiert werden. Dazu wird die Spule 4 während der Stromleitung phasenweise kurzgeschlossen, wie in Fig. 8A dargestellt. Hierbei bleibt die Energie innerhalb der Spule 4 erhalten. Dabei wird eine Dämpfung berücksichtigt, die sowohl während der Sinusschwingungen als auch während der Haltephasen auftreten kann. Die Dämpfung wird durch die ohmschen Verluste der Stimulationsspule  ${\bf 4}$  des Pulskondensators  ${\bf C}_{\sf PLUS}$  sowie der elektrischen Leitungen hervorgerufen. Weiterhin wird der Stromverlauf durch Zeitverluste an den Leistungsschaltern  $Q_i$  gedämpft. Bei der in **Fig.** 7 dargestellten Ausführungsvariante sind die Leistungsschalter  $Q_i$  durch IGBTs implementiert, die jeweils Freilaufdioden D1–D4 aufweisen. Daher reicht es bei der in **Fig.** 7 dargestellten Ausführungsvariante der Vollbrückenschaltung aus, während der Haltephasen nur einen Leistungsschalter  $Q_i$  geschlossen zu halten. So muss beispielsweise für die Haltephasen auf einem positiven Niveau nur der Leistungsschalter Q1 geschlossen werden, wobei die Diode D4 an dem Leistungsschalter Q4 den Schalter Q4 für die benötigte Stromrichtung automatisch schließt.

**[0098]** Bei Einsatz der in **Fig.** 7 dargestellten Vollbrückenschaltung ergeben sich drei mögliche Segmenttypen, mit denen ein Einzelpuls aufgebaut bzw. konfiguriert werden kann, nämlich ein ansteigender Abschnitt (sinusförmig mit einer Zeitkonstanten  $T = L \times C_{PULS}$ ), ein konstanter Abschnitt sowie ein abfallender Abschnitt (sinusförmig mit einer Zeitkonstanten  $T = L \times C_{PULS}$ ), wobei ohmsche Verluste vernachlässigt werden.

**[0099]** Diese drei Segmente können in fast beliebigen Längen und in beliebigen Kombinationen aneinandergereiht werden. Dadurch lassen sich in weiten Grenzen beliebige Pulsformen erzeugen. Dabei werden Schaltverluste und eine minimale Einschaltdauer berücksichtigt, da die Leistungsschalter Q nicht mit einer beliebigen Frequenz geschaltet werden können.

**[0100] Fig.** 8A zeigt verschiedene Stromflussphasen durch die in **Fig.** 7 dargestellte Vollbrückenschaltung. **Fig.** 8B zeigt zugehörige Segmente für einen generierten Einzelimpuls.

[0101] Beispielhafte Pulsformen mit einer Darstellung der zugehörigen Schalterstellungen sind in den Fig. 9, Fig. 10, Fig. 11 dargestellt. So zeigt Fig. 9 die Ansteuerung der Vollbrückenschaltung bei wechselnden Polaritäten. Fig. 10 zeigt die Ansteuerung der Vollbrückenschaltung bei einer einzigen Polarität. Fig. 11 zeigt die Ansteuerung der Vollbrückenschaltung mit Haltephasen.

**[0102] Fig.** 12 zeigt eine Erweiterung der Vollbrückenschaltung auf mindestens zwei Pulskondensatoren. Hierzu können mehrere Ladeschaltungen vorgesehen werden. Ein Vorteil bei der in **Fig.** 12 dargestellten Vollbrückenschaltung besteht darin, dass die verschiedenen Pulskondensatoren auf unterschiedliche Spannungsniveaus geladen werden können. Hierdurch wird eine noch höhere Repetierrate als 1 kHz ermöglicht. Die höheren Repetierraten können dadurch erreicht werden, dass die notwendige Pulsenergie abwechselnd aus den verschiedenen Pulskapazitäten bereitgestellt wird. Ein weiterer Vorteil der Ausführungsvariante besteht in einer möglichen Verwendung unterschiedlicher Zeitkonstanten

welcher im Gegensatz zu der einfachen Vollbrückenschaltung gemäß **Fig.** 7, die Möglichkeit zur Konfiguration bzw. Bildung von stark asymmetrischen Pulsformen eröffnet, wie in **Fig.** 13 dargestellt. Die Verwendung asymmetrischer Pulsformen innerhalb der komplexen Pulssequenz PS erlaubt potenziell die Stimulationen weiterer Gehirnareale bei dem behandelten Patienten P. **Fig.** 13 zeigt beispielhaft eine stark asymmetrische Pulsform mit zwei Zeitkonstanten  $T_1$  und  $T_2$ .

[0103] Die bei dem Magnetstimulator 1 verwendete Pulsgeneratoreinrichtung 2 enthält eine Ladeschaltung 2a, die zum Nachladen des Pulskondensators C<sub>PLUS</sub> mit einer hohen einstellbaren Repetierrate vorgesehen ist. Bei einer möglichen Ausführungsform erfolgt die Nachladung der während der Pulsabgabe verlorenen Energie des Pulskondensators C<sub>PULS</sub> beispielsweise innerhalb einer Zeitdauer von 1 ms. Bei dieser Ausführungsvariante beträgt die maximale Repetierrate 1 kHz. Bei einer möglichen Ausführungsform beträgt der Ladestrom zum Laden der Pulskapazität etwa 100 A.

**[0104]** Bei einer möglichen Ausführungsform ist die in der Pulsgeneratoreinrichtung **2** verwendete Ladeschaltung **2a** eine lineare Ladeschaltung. Bei einer weiteren alternativen Ausführungsform ist die in der Pulsgeneratoreinrichtung **2** verwendete Ladeschaltung eine getaktete Ladeschaltung.

[0105] Fig. 14 zeigt ein Blockschaltbild für eine mögliche Ausführungsform einer linearen Ladeschaltung 2a, wie sie innerhalb eines Pulsgenerators 2 des Magnetstimulators 1 eingesetzt werden kann. Die Ladeschaltung 2a dient dazu, den Pulskondensator auf ein bestimmtes Spannungslevel U<sub>VOLL</sub> aufzuladen und die nach Pulsabgabe verlorene Energie innerhalb der kurzen Zeit von beispielsweise maximal 1 ms nachzuladen. Die in Fig. 14 dargestellte lineare Ladeschaltung 2a weist ein Netzteil NT zum Anschluss an ein Stromversorgungsnetz, einen Energiezwischenkreis EZK zur Zwischenspeicherung der von dem Netzteil NT gelieferten elektrischen Energie und einen Laderegler LR auf, welcher mit dem Schwingkreis der Pulsgeneratoreinrichtung 2 verbunden ist. Bei dem verwendeten Netzteil NT kann es sich um ein Standardnetzteil oder um einen Transformator mit Gleichrichter handeln. Die Ausgangsspannung U<sub>PS</sub> des Netzteils NT kann beispielsweise in einer Größenordnung von 2000 bis 4000 V liegen. Das in Fig. 4 dargestellte Netzteil NT kann in verschiedenen Ausführungsvarianten entweder als einphasiges oder als dreiphasiges Netzteil NT ausgeführt werden. Aufgrund des günstigen Duty Cycles bei der Pulsabgabe werden vorzugsweise herkömmliche einphasige Netzteile eingesetzt, um die notwendige Pulsleistung zur Verfügung zu stellen.

[0106] Für die lineare Ladeschaltung 2a gemäß Fig. 14 ist an der DC-Seite des Netzteils ein Energiezwischenkreis EZK vorgesehen. Dieser Energiezwischenkreis EZK dient zur Pufferung und Zwischenspeicherung der von dem Netzteil NT gelieferten elektrischen Energie. Die Zwischenkreisspannung in dem Energiezwischenkreis EZK wird dabei vorzugsweise größer gewählt als eine maximale Sollspannung U<sub>SOLLmax</sub> an dem Pulskondensator C<sub>PULS</sub> des Schwingkreises, um die Steilheit einer RC-Ladekurve, wie sie in Fig. 15 dargestellt ist, auszunutzen und damit eine schnelle Energienachladung in dem Energiezwischenkreis EZK zu ermöglichen. Ein in dem Energiezwischenkreis EZK vorgesehener Kondensator weist eine Kapazität C<sub>ZW</sub> auf, die vorzugsweise wesentlich größer ist als die Pulskapazität CPU-LS des Pulskondensators, sodass ein möglichst großer Energievorrat bereitgestellt werden kann.

[0107] Die in Fig. 14 dargestellte lineare Ladeschaltung 2a enthält einen Laderegler LR, der an den Energiezwischenkreis EZK angeschlossen ist. Der Laderegler LR lädt die Pulskapazität des Pulskondensators auf eine Sollwertspannung  $U_{\text{SOLL}}$  auf. Dazu werden Ladeschalter S1 bis S4 des Ladereglers LR in Abhängigkeit von der an dem Pulskondensator vorhandenen Istspannung U<sub>C</sub> angesteuert. Die Ladeschalter S1 bis S4 können aufgrund der hohen Spannung und schnellen Schaltphasen vorzugsweise als IGBT-Schalter ausgebildet sein. Die Istspannung an dem Pulskondensator wird von einem Mikroprozessor MP des Ladereglers LR erfasst und verarbeitet. Der Mikroprozessor MP des Ladereglers LR steuert dann die Lastschalter S1 bis S4 an. Zusätzlich können die Temperaturen an den Lade- und Entladewiderständen R1 bis R4 durch den Mikroprozessor MP überwacht werden. Der Schalter S5 in Kombination mit dem Widerstand R5 ist zu einer Notentladung des Pulskondensators in einem Störfall vorgesehen. Der Schalter S5 wird dabei vorzugsweise als Hochspannungsrelais ausgeführt. Dieses Hochspannungsrelais kann über den Mikroprozessor MP geschaltet werden. Bei einer möglichen Ausführungsvariante kann das Hochspannungsrelais aus Gründen der Redundanz von einer diskreten Hardwareschaltung (nicht dargestellt) geschaltet werden.

[0108] Der Mikroprozessor MP der Laderegelung LR innerhalb der linearen Ladeschaltung 2a kann bei einer möglichen Ausführungsform über einen CAN-Bus mit der Gerätesteuerung bzw. der programmierbaren Steuereinrichtung 3 verbunden sein. Bei einer möglichen Ausführungsform wird der Mikroprozessor MP als redundantes Bauteil eingesetzt. Bei dieser Ausführungsvariante werden zwei Mikroprozessoren verbaut, welche in gleicher Weise verschaltet werden. Diese beiden Mikroprozessoren prüfen gegenseitig ihre Mess- und Ansteuerergebnisse. Fällt beispielsweise einer der beiden Mikroprozessoren aus oder geben die beiden Mikroprozessoren wider-

sprüchliche Ergebnisse aus, so kann bei einer möglichen Ausführungsvariante eine Notentladung mithilfe des Schalters S5 und des Widerstandes R5 erfolgen. Werden bei einer alternativen Ausführungsvariante keine redundanten Mikroprozessoren verbaut, so wird vorzugsweise eine weitere Redundanzschaltung zur Überwachung der Spannung implementiert. Diese Prüfschaltung bzw. Prüfinstanz schaltet dann bei Auftreten eines Fehlerfalls, insbesondere bei Auftreten einer Überspannung, mithilfe des Schalters S5 und des Widerstandes R5 die Hochspannung ab. Diese Redundanzschaltung ist insbesondere bei Einsatz des Magnetstimulators 1 als medizinisches Gerät vorgesehen.

**[0109]** Fig. 16 zeigt Signaldiagramme zur Veranschaulichung des Verhaltens der Ladeschalter S1 bis S4 innerhalb des Ladereglers LR der linearen Ladeschaltung **2a**, wie sie in **Fig.** 14 dargestellt ist. Bei der in **Fig.** 16 dargestellten Ausführungsvariante erfolgt die Ansteuerung der Ladeschalter S1 bis S4 über bipolare Treiberstufen direkt von einem Mikroprozessor MP der Laderegelung LR. **Fig.** 16 zeigt den Spannungsverlauf  $U_C$  an dem Pulskondensator sowie notwendige Ansteuersignale für die Ladeschalter S1 bis S4 für verschiedene Szenarien.

[0110] Die innerhalb der Pulsgeneratoreinrichtung 2 des Magnetstimulators 1 eingesetzte Ladeschaltung 2a zum Nachladen des Pulskondensators mit einer einstellbaren Repetierrate kann bei einer weiteren Ausführungsform eine getaktete Ladeschaltung sein. Fig. 17 zeigt ein Blockschaltbild zur Darstellung eines Ausführungsbeispiels einer getakteten Ladeschaltung 2a. Die getaktete Ladeschaltung 2a weist ein Netzteil NT zum Anschluss an ein Stromversorgungsnetz, einen ersten DC/DC-Schaltregler für einen kontinuierlichen Betrieb, einen Energiezwischenkreis EZK zum Zwischenspeichern der von der ersten DC/DC-Schaltregler gelieferten elektrischen Energie sowie einen zweiten DC/DC-Schaltregler für Pulsbetrieb auf, welcher mit dem Stromkreis der Pulsgeneratoreinrichtung 2 verbunden ist, wie in Fig. 17 dargestellt. Das Netzteil umfasst eine Diodenvollbrücke und einen Eingangsfilter. Der an dem Netzteil angeschlossene erste DC/DC-Schaltregler ist für einen kontinuierlichen Betrieb ausgelegt, beispielsweise für eine 2000 W Dauerleistung. Der erste DC/DC-Schaltregler lädt einen Zwischenkreiskondensator C<sub>s</sub> eines Energiezwischenkreises EZK kontinuierlich auf einer vorgegebenen Spannung, beispielsweise 400 V. Der Energiezwischenkreis EZK ist vorzugsweise derart ausgelegt, dass die gespeicherte Energie in dem Zwischenkreiskondensator groß gegenüber der maximal speicherbaren Energie in dem Pulskondensator C<sub>PU</sub>-LS des Schwingkreises ist. Der zweite DC/DC-Schaltregler der in Fig. 17 dargestellten getakteten Ladeschaltung 2a ist für einen Pulsbetrieb für die Übertragung hoher Energiemengen, beispielsweise von bis zu 5000 W, ausgelegt. Dabei wird vorzugsweise der Duty Cycle geeignet dimensioniert. Der zweite DC/DC-Schaltregler lädt den Pulskondensator  $C_{PU-LS}$  während den Stimulationspausen auf. Der zweite DC/DC-Schaltregler wird nicht angesteuert, wenn der Schwingkreisschalter SW, wie er in **Fig.** 17 dargestellt ist, geschlossen ist und ein Puls abgegeben wird. Der zweite DC/DC-Schaltregler wirkt direkt auf den Pulskondensator  $C_{PULS}$  des Schwingkreises ein und muss daher ausschließlich eine kapazitive Last treiben. Dies führt dazu, dass hohe Spannungswelligkeiten durch den getakteten Ladevorgang nicht ins Gewicht fallen, da die Ladespannung an dem Pulskondensator  $C_{PULS}$  erst für die Pulsabgabe genutzt wird, wenn der zweite DC/DC-Schaltregler nicht mehr aktiv ist.

[0111] Bei einer möglichen Ausführungsform erfolgt an dem ersten DC/DC-Schaltregler der getakteten Ladeschaltung 2a eine Power Form Correction PFC. Diese Schaltungsstufe dient dazu, ab einer bestimmten Nennleistung eine normativ vorgeschriebene Power-Form-Korrektur vorzunehmen. Mit einer solchen Power-Form-Korrektur kann man erreichen, dass die Stromaufnahme aus dem Stromversorgungsnetz möglichst sinusförmig ist. Fig. 18 zeigt einen möglichen Stromfluss an dem Wandlereingang im Vergleich zu einer rein sinusförmigen Stromaufnahme. Die Funktionsweise der Power-Form-Korrektur besteht in der Steuerung des aufgenommenen Stroms in Abhängigkeit von der an dem Eingang gemessenen sinusförmigen Spannung (Betriebsart CCM = Continuous Conduction Mode). Die in Fig. 18 dargestellte durchgezogene sinusförmige Linie gibt somit einen Idealzustand an. Die gestrichelt eingezeichnete andere Linie gibt die Stromaufnahme mit der PFC wieder und zeigt Schaltzeitpunkte des Wandlers (sie stellt eine Annäherung an den Idealzustand dar).

[0112] Eine mögliche Realisierung einer Power-Form-Korrektur(PFC)-Schaltung als Aufwärtswandler ist in Fig. 19 dargestellt. Wird der bereitgestellte Schalter S1 geschlossen, baut sich ein Spulenstrom durch die Spule L auf. Wird der Schalter daraufhin wieder geöffnet, fließt der Strom über die Diode D in den Zwischenkreiskondensator C<sub>S</sub>, wobei der Spulenstrom wieder absinkt. Bei Erreichen eines unteren Schwellenwertes wird der Schalter S1 wieder geschlossen und der Spulenstrom steigt wieder an. Besonders vorteilhaft an der in Fig. 19 dargestellten Ausführungsvariante ist die Möglichkeit, dass aufgrund der geringen Spannungen an dem Zwischenkreiskondensator (beispielsweise 400 V) der Schalter S1 auch als MOSFET ausgebildet werden sein kann. Alternativ kann der Schalter S1 auch als IGBT-Leistungsschalter implementiert sein.

**[0113]** Für den Laderegler innerhalb der in **Fig.** 17 dargestellten getakteten Ladeschaltung **2a** bestehen verschiedene Ausführungsvarianten. Bei einer mög-

lichen Ausführungsvariante wird der zweite DC/DC-Schaltregler als Gegentaktflusswandler implementiert, wie er in Fig. 20 dargestellt ist. Bei dieser Ausführungsvariante kann der Pulskondensator C<sub>PULS</sub> nur geladen werden. Ein Entladen des Pulskondensators erfolgt über einen weiteren Schalter und einen Entladewiderstand, ähnlich wie bei der linearen Ladeschaltung. Bei dieser Ausführungsvariante kann der Pulskondensator C<sub>PULS</sub> daher nur mit einer Polarität geladen werden und ein Umpolen ist nicht ohne Weiteres möglich. Fig. 21 zeigt einen Stromfluss durch den Pulskondensator  $C_{\text{PULS}}$ . Bei der dargestellten Ausführungsvariante weist der Stromfluss I keine Lücken auf, d. h. es besteht ein kontinuierlich fließender Ladestrom. Durch die Ansteuerung des Transformators mit einer H-Brücke wird dieser abwechselnd in beide Stromrichtungen belastet.

[0114] Bei einer weiteren Ausführungsvariante kann der Laderegler LR der in Fig. 17 dargestellten getakteten Ladeschaltung 2a als Sperrwandler zum Laden des Pulskondensators C<sub>PULS</sub> ausgeführt sein. Fig. 22 zeigt ein Schaltbild einer Ausführungsvariante, bei der der Laderegler LR als Sperrwandler realisiert ist. Hierdurch reduziert sich der Schaltungsaufwand gegenüber dem in Fig. 20 dargestellten Gegentaktflusswandler. Bei der in Fig. 22 dargestellten Variante des Ladereglers LR wird der Pulskondensator C<sub>PULS</sub> nur geladen, wenn Energie aus dem Übertragungstransformator entnommen wird, d. h., der Ladestrom weist Lücken auf, wie in Fig. 23 dargestellt. Wird der Schalter S1 des in Fig. 2 dargestellten Ladereglers LR geschlossen, steigt der Strom durch den Transformator an, wobei Energie transportiert wird. Ist demgegenüber der Schalter S1 offen, fließt Energie aus dem Transformator in den Pulskondensator, wobei der Stromfluss in dem Transformator wieder absinkt, bis der Schalter S1 wieder geschlossen wird. Nachteilig ist dabei ist der lückende Betrieb des Ladestroms, wobei bei gleicher Energieübertragungsmenge ein höheres Strommaximum als bei dem Gegentaktflusswandler, wie er in Fig. 20 dargestellt ist, notwendig ist. Weiterhin nachteilig ist bei dem in Fig. 22 dargestellten Laderegler LR, dass der Pulskondensator C<sub>PULS</sub> nur mit einer Polarität geladen werden kann, d. h., ein Umpolen ist nicht ohne weiteres möglich.

**[0115]** Bei einer weiteren Ausführungsvariante des Ladereglers innerhalb der in **Fig.** 17 dargestellten getakteten Ladeschaltung ist dieser als Sperrwandler zum Laden und Entladen des Pulskondensators ausgeführt. Bei dieser Ausführungsvariante wird der Sperrwandler um einen weiteren Schalter erweitert, wie in **Fig.** 24 dargestellt. Auf diese Weise ist die Schaltungstopologie sowohl zum Laden als auch zum Entladen des Pulskondensators C<sub>PULS</sub> verwendbar.

[0116] Bei den oben dargestellten Ausführungsvarianten des Ladereglers LR sind jeweils die Messein-

richtungen für die aufgetretenen Spannungen sowie der zugehörige Mikroprozessor zur Ansteuerung der Schalter aufgrund der Übersichtlichkeit nicht dargestellt

[0117] Solange der Schalter S7 bei der in Fig. 24 dargestellten Ausführungsvariante offen gehalten wird und der Schalter S1 getaktet wird, verhält sich der Wandler wie die zuvor beschriebene Ausführungsvariante gemäß Fig. 22. Wird demgegenüber der Schalter S1 offen gehalten und der Schalter S7 getaktet angesteuert, wird zunächst Energie von dem Pulskondensator C<sub>PULS</sub> in den Transformator übertragen (Schalter S7 geschlossen) und daraufhin von dem Transformator wieder an den Zwischenkreiskondensator C<sub>S</sub> übertragen (Schalter S7 geschlossen). Bei dieser Realisierung sind die Auswirkungen des Spannungspegels des Zwischenkreiskondensators C<sub>S</sub> und damit auch des ersten DC/DC-Schaltreglers zu berücksichtigen. Beispielsweise versucht der erste DC/DC-Schaltregler die Spannung an dem Zwischenkreiskondensator  $C_S$  auf einer Spannung von 400 V zu halten, wobei sie jedoch tolerant bis 500 V Ladespannung sein kann. Diese Spannung kann erreicht werden, wenn der Zwischenkreiskondensator C<sub>S</sub> einen Spannungspegel von 400 V aufweist und zusätzlich der Pulskondensator vollständig gegenüber dem Zwischenkreiskondensator C<sub>S</sub> entladen wird. Bei der in Fig. 24 dargestellten Ausführungsvariante kann der Schalter S7 aufgrund der relativ hohen Spannungsniveaus nicht als MOSFET ausgefüllt werden. Daher wird der Schalter S7 vorzugsweise bei dieser Ausführungsvariante als IGBT-Schalter ausgeführt. Ein Vorteil der in Fig. 24 dargestellten Schaltungstopologie besteht darin, dass eine Energierückgewinnung durch den aktiven Entladevorgang erzielt wird.

[0118] Die Ladeschaltung 2a der Pulsgeneratoreinrichtung 2 innerhalb des Magnetstimulators 1 kann als lineare Ladeschaltung ausgebildet sein oder als getaktete Ladeschaltung. Beispielsweise zeigt Fig. 14 eine Ausführungsform mit einer linearen Ladeschaltung. Demgegenüber zeigt Fig. 17 eine Ausführungsvariante mit einer getakteten Ladeschaltung. Die lineare Ladeschaltung benötigt gegenüber der getakteten Ladeschaltung einen großen, hochspannungsgeeigneten Zwischenkreiskondensator mit einer Kondensatorspannung von beispielsweise über 2000 V. Die Widerstände, über welche die Energie von dem Zwischenkreis in den Pulskondensator C<sub>PU</sub> LS übertragen wird, führen neben den Pulsverlusten während der Pulsabgabe an die Stimulationsspule 4 zu zusätzlichen Verlusten, wobei dies mit einer starken Temperaturerhöhung verbunden sein kann. Demgegenüber speichert eine getaktete Ladeschaltung die Zwischenkreisenergie auf einem relativ niedrigen Spannungslevel von beispielsweise 400 V. Die nötige Hochspannung zur Pulsabgabe tritt nur an dem Pulskondensator selbst auf bzw. nur an einem

Ausgang des Schaltnetzteils. Die Verluste innerhalb der getakteten Ladeschaltung sind daher geringer als bei Verwendung einer linearen Ladeschaltung. Aus diesem Grunde kann die getaktete Ladeschaltung wesentlich kompakter als die lineare Ladeschaltung aufgebaut werden. Zudem weist die getaktete Ladeschaltung, die beispielsweise in Fig. 17 dargestellt ist, einen höheren Wirkungsgrad als die lineare Ladeschaltung auf. Daher wird bei einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators 1 eine getaktete Ladeschaltung als Ladeschaltung 2a der Pulsgeneratoreinrichtung 2 eingesetzt.

[0119] In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Magnetstimulators 1 ist die programmierbare Steuereinrichtung 3 des Magnetstimulators 1 über eine Schnittstelle 6 an einen Rechner 7 anschließbar, auf dem ein Nutzer-Editor zur Konfiguration der Pulssequenz PS vorgesehen ist. Bei diesem Nutzer-Editor handelt es sich vorzugsweise um einen grafischen Editor, der beispielsweise durch den Rechner ausgeführt werden kann und über eine grafische Nutzeroberfläche (GUI) des Rechners dem Nutzer angezeigt werden kann. Bei dem Nutzer handelt es sich beispielsweise um einen Nutzer, der einen Patienten P behandelt. Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform wird der Nutzer-Editor auf einem in dem Magnetstimulator 1 installierten Rechner (embeddedPC) ausgeführt. Bei dieser Ausführungsvariante weist der Magnetstimulator 1 eine eigene grafische Benutzerschnittstelle (GUI) auf.

[0120] Fig. 25 zeigt beispielhaft einen Arbeitsablauf zur Konfiguration bzw. Parametrisierung eines Pulses mit einer besonderen Pulsform. Bei einer möglichen Ausführungsform wird die Pulsform zunächst mithilfe einer besonderen Anwendung Pulsdesigner erstellt. Dieser erstellte Puls kann dann in ein Stimulatorformat exportiert werden. Daraufhin wird er direkt zu dem Magnetstimulator 1 über eine Schnittstelle übertragen. Für die Durchführung eines Experimentes bzw. einer Session oder Sitzung kann der Puls weiter aufbereitet werden. Hierzu kann der Puls mit einer Anwendung Pulse Intensity geladen werden. Hiermit ist es möglich, die gewünschte Pulsintensität einzustellen oder eine Serie von Pulsen zu generieren. Weiterhin ist es möglich, dass die Reihenfolge der Pulse über eine besondere Anwendung Randomizer für die jeweilige Sitzung randomisiert werden. Nach Erstellen der Pulse können diese beispielsweise auf einem USB-Stick aufgeladen werden und über eine USB-Schnittstelle in den Magnetstimulator 1 kopiert werden. Die erstellten Impulse können auch über eine andere Kommunikationsmethode in den Magnetstimulator 1 kopiert werden. Der auf diese Weise geschaffene Puls mit der besonderen Pulsform und/oder Pulspolarität kann bei einer möglichen Ausführungsvariante innerhalb eines Speichers des Magnetstimulators 1 zur weiteren Verwendung gespeichert werden.

[0121] Fig. 26 zeigt ein Diagramm zur Darstellung eines Stimulus bzw. Pulses, der aus einer Einfachwelle (Fig. 26A) oder einer aus einer Doppelwelle (Fig. 26B) besteht. Der dargestellte Stimulus besteht aus einer Einzel-, einer Doppel- oder einer Mehrfachsinusschwingung des Stroms durch die Stimulationsspule **4**. Der Stimulationspuls hat eine Intensität I<sub>0</sub> und kann zu einem definierten Zeitpunkt t durch den Anwender bzw. Nutzer oder entsprechend den gebildeten komplexen Pulsprotokoll ausgelöst werden. Die Polarität des Stimulus bzw. Pulses kann vorzugsweise geändert werden, d. h. die erste Sinusschwingung wird um die Zeitachse herumgespiegelt. Fig. 26 zeigt die Darstellung eines Stimulus bzw. Pulses für eine positive Einzel- und Doppelschwingung. Der Stimulus kann im Weiteren symbolisch über ein Rechteck symbolisiert werden, wie in Fig. 26 angedeutet.

[0122] Fig. 27 zeigt Doppelpulse (paired pulses). Als Doppelpulse werden zwei direkt aufeinanderfolgende Stimuli bzw. Pulse mit gleichen oder unterschiedlichen Amplituden bezeichnet. Fig. 27 zeigt die schematische Darstellung eines Doppelpulses mit dem dazugehörigen Stromzeitverlauf durch die Stimulationsspule 4. Der zeitliche Abstand zwischen den beiden Stimuli bzw. Pulsen wird mit t<sub>PP</sub> und der Intensitätsunterschied mit ΔI bezeichnet. Fig. 27 zeigt die beiden am häufigsten gebrauchten Doppelpulsvarianten innerhalb einer komplexen Pulsfolge PS. Bei einer möglichen Ausführungsvariante wird ein Evaluationspuls EP durch einen derartigen Doppelpuls gebildet.

**[0123]** Als Interstimulusintervall wird der zeitliche Abstand  $t_{\rm ISI}$  zwischen Stimuli mit gleicher Intensität I bezeichnet. Die Pulssequenz bzw. das Pulsprotokoll PS stellt eine zeitliche serielle Anordnung verschiedener Stimuli bzw. Pulse, Pakete/Bursts sowie Doppelpulse mit definierten Eigenschaft dar, welches automatisch abgearbeitet bzw. abgegeben wird. Die Pulsform bzw. Stimulusform ist die Kurvenform des Stromzeitverlaufs durch die Stimulations- bzw. Behandlungsspule. Bei einer biphasischen Stimulation des Patienten P sind dies beispielsweise Einfach-, Doppel- und Mehrfachwellen.

**[0124] Fig.** 29 zeigt den Aufbau eines Pulspaketes PP innerhalb eines Pulszuges PZ einer komplexen Pulssequenz PS. Ein Pulspaket bzw. Pulsburst PP bezeichnet einen Container von n Stimuli bzw. Pulsen mit einem Interstimulusintervall t<sub>ISI</sub>. Innerhalb eines Pulspakets bzw. Pulsbursts PP wird die Intensität I, die Polarität sowie das Interstimulusintervall aller Pulse bzw. Stimuli gleich gehalten. Ein Sonderfall mit n = 4 Stimuli wird als Quadropulsstimulation bezeichnet.

**[0125] Fig.** 30 zeigt ein Diagramm zur Erläuterung eines Paketintervalls bzw. Interburstintervalls. Das Paket- bzw. Interburstintervall t<sub>IBI</sub> ist der zeitliche Ab-

stand zwischen zwei Pulspaketen bzw. Pulsbursts PP. Die beiden aufeinanderfolgenden Pulspakete PP sind nicht immer identisch.

[0126] Fig. 31 zeigt ein Diagramm zur Darstellung einer Einfachwelle. Die Einfachwelle stellt die einfachste Stimulusform bzw. Pulsform der biphasischen Stimulation dar. Die Einfachwelle besteht aus genau einer einzigen Sinusschwinung mit einer vorgegebenen Periodendauer T, wie in Fig. 31 dargestellt.

**[0127] Fig.** 32 zeigt ein Diagramm einer Doppelwelle. Die Doppelwelle besteht aus zwei Sinusvollschwingungen, wie in **Fig.** 32 dargestellt. So ist es möglich, beliebig viele Sinusschwingungen hintereinander aneinanderzureihen. Aufgrund einer systembedingten Gerätedämpfung nimmt dabei die Amplitude allerdings exponenziell ab, wodurch ein praktischer Nutzen von mehr als zwei Schwingungen nur selten besteht.

**[0128] Fig.** 33 zeigt beispielhaft eine komplexe Pulssequenz PS mit mehreren Pulszügen PZ, die jeweils aus Pulspaketen PP bestehen, welche ihrerseits aus einer Folge von Pulsen bestehen. Der Pulszug bzw. Pulstrain PZ bezeichnet einen Container von n verschiedenen Pulspaketen bzw. Pulsbursts PP und bildet eine oberste Verschachtelungsebene einer komplexen Pulssequenz PS bzw. eines komplexen Pulsprotokolls, wie es in **Fig.** 33 dargestellt ist. Es können verschiedene unterschiedliche Pulszüge PZ hintereinander aneinandergereiht werden. Der zeitliche Abstand zwischen zwei Pulstrains bzw. Pulszügen PZ wird als Intertrainintervall t<sub>ITI</sub> bezeichnet.

**[0129]** Die Repetierrate gibt die Anzahl der Stimuli bzw. Pulse pro Zeit an. Während herkömmliche Stimulatoren üblicherweise eine Repetierrate von bis 100 Hz erreichen, ist es mit der Pulsgeneratoreinrichtung **2** des erfindungsgemäßen Magnetstimulators **1** möglich, eine Repetierrate von bis zu 1 kHz und mehr einzustellen.

**[0130]** Ein Grundprotokoll einer komplexen Pulssequenz PS besteht aus Pulspaketen PP und den darin enthaltenen Einzelimpulsen bzw. Stimuli. Die Parametrierung eines Grundprotokolls kann beispielsweise das Interstimulusintervall  $t_{\rm ISI}$  oder die Pulsform oder den Anteil der Impulse je Pulspaket PP sowie das Paketintervall  $t_{\rm IBI}$  angeben.

**[0131] Fig.** 34 zeigt eine Protokollvariante bzw. eine komplexe Pulssequenz mit einem darin enthaltenen Evaluationspuls EP. Dieser Evaluationspuls EP ist zwischen zwei Pulspaketen PP vorgesehen und kann beispielsweise als Doppelpuls ausgebildet sein. In der Regel wird zu diesem Evaluationspuls EP ein Triggersignal von dem Magnetstimulator **1** ausgelöst, um damit beispielsweise einen EMG-Verstärker zur Messung einer motorischen Muskelantwort zu star-

ten. Zusätzlich zu den Parametrisierungsmöglichkeiten eines Grundprotokolls können folgende Parameter bei der in **Fig.** 34 dargestellten Protokollvariante eingestellt werden: nämlich die Pulsintensität des Evaluationspulses (0 bis 100%), einen Pulsintensitätsunterschied  $\Delta I$  zwischen den beiden Pulsen des Doppelpulses, welcher den Evaluationspuls EP bildet (z. B.  $\Delta I$  = +/-20%). Ein Abstand vom letzten Pulspaket  $t_{EV}$  (beispielsweise 100 ms) und ein Abstand zum nächsten Pulspaket  $t_{DELAY}$  (beispielsweise ebenfalls mindestens 100 ms).

[0132] Bei einer möglichen Ausführungsform bzw. Protokollvariante kann die Polarität der einzelnen Impulse bzw. Stimuli zwischen den verschiedenen Pulspaketen PP der komplexen Pulssequenz PS gewechselt werden. Sind beispielsweise die Pulse des ersten Pulspaketes PP positive Pulse, so können die Polaritäten der Pulse innerhalb des darauffolgenden Pulspaketes PP negativ sein. Ein Polaritätswechsel der Pulse innerhalb eines Pulspaketes PP ist in der Regel nicht vorgesehen.

[0133] Bei einer möglichen Ausführungsvariante des erfindungsgemäßen Magnetstimulators 1 wird eine I-Wave-Latenzzeit bestimmt. Die I-Wave-Latenzzeit ist von Individuum zu Individuum bzw. von Patient zu Patient verschieden und kann in einem Bereich von 1 ms bis 2 ms für die Grundwelle liegen. Alle weiteren I-Wave-Latenzen sind ganzzahlige Vielfache dieser Grundlatenzzeit. Bei einer möglichen Ausführungsform wird die I-Wave-Latenzzeit des Patienten P durch die Abgabe von Doppelpulsen (Pair Pulse-Stimulation) mit unterschiedlichen Interstimulusintervallen durch Messung einer motorischen Muskelantwort bestimmt. Dabei wird das Interstimulusintervall so lange kontinuierlich verstellt, bis eine maximale motorische Muskelantwort gemessen wird. Dieses Interstimulusintervall entspricht der I-Wave-Latenzzeit des Patienten.

[0134] Bei der Applikation von komplexen Pulsprotokollen bzw. Pulssequenzen PS, wie sie für die Induktion einer Plastizitätsänderung in einem menschlichen Gehirn notwendig ist, erzeugt eine Anpassung von Protokollparametern an die ermittelte I-Wave-Latenzzeit bei der Behandlung einen maximalen Effekt.

**[0135] Fig.** 35 zeigt beispielhaft einen Bedienungsablauf, wie er bei dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator 1 erfolgen kann. Die Behandlung eines Patienten P bzw. die Beaufschlagung eines Gewebes mit einem Magnetfeld erfolgt innerhalb einer sogenannten Sitzung (Session). Bei der Sitzung wird eine komplexe Pulssequenz über die Stimulationsspule 4 an das zu untersuchende Gewebe abgegeben. Die komplexe Pulssequenz PS besteht im einfachsten Fall aus Einzelpulsen bzw. Stimuli. Komplexe Pulssequenzen PS, die innerhalb der Sitzung abgegeben werden, bestehen aus Pulszügen PZ. Pulszüge bzw.

-trains PZ bestehen ihrerseits aus Pulsbursts bzw. Pulspaketen PP. Die Pulsbursts bzw. Pulspakete PP enthalten Stimuli bzw. Pulse. Ein Stimulus kann als Einzelimpuls, aber auch, wie in **Fig.** 35 gezeigt, als Vielfachdoppelpuls sein. Mit dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator **1** ist es möglich, dass ein Nutzer eine komplexe Pulssequenz PS individuell konfiguriert. Bei einer möglichen Ausführungsform wird nach der Konfiguration eines Pulses hinsichtlich seiner Pulsform oder nach der Konfiguration einer komplexen Pulssequenz seitens des Editors überprüft, ob die konfigurierten Pulse bzw. die konfigurierte Pulssequenz PS zulässig ist.

[0136] Fig. 36 zeigt eine Anzeige auf einer grafischen Benutzeroberfläche GUI zur Erläuterung der Funktionsweise eines bei dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator 1 einsetzbaren Nutzer-Editors. In Fig. 36 wird innerhalb einer Session bzw. einer Sitzung eine Pulsfrequenz gebildet, die aus neun Einzelimpulsen mit biphasischer Wellenform besteht. Wie in Fig. 36 dargestellt, kann eine Auswahl der Intensität I in verschiedenen Varianten erfolgen. Weiterhin ist es möglich, Triggerzeitpunkte durch den Nutzer zu setzen. Bei jedem gesetzten Triggerpunkt gibt der Magnetstimulator 1 ein Signal über eine Schnittstelle ab, welches durch ein Aufzeichnungsgerät genutzt werden kann, um die auf diesen Stimulus folgende Muskelantwort zu speichern.

[0137] Bei dem Nutzer-Editor können die Pulszüge PZ und die Pulsbursts bzw. Pulspakete PP jeweils durch einen eigenen Assistenten erzeugt werden. So kann beispielsweise in einer Dropdown-Box ein "Burst" für Pulspaket oder "Train" für Pulszug seitens des Nutzers ausgewählt werden. Pulszüge PZ basieren auf Pulspaketen und Pulspakete PP basieren auf Stimuli. Eine Session bzw. Sitzung kann als Stimulus bzw. Pulssequenz PS gespeichert werden und in einem Burst-Designer des Nutzer-Editors weiterverwendet werden. Bei einer möglichen Ausführungsform enthält der Nutzer-Editor einen Stimulus-Designer, einen Pulspaketassistenten PPA sowie einen Pulszugassistenten PZA. Diese Assistenten sind besonders dann geeignet, wenn große Intervalle zwischen einzelnen Pulsen auftreten.

**[0138] Fig.** 37 zeigt ein Diagramm, bei dem in dem angezeigten Nutzer-Editor durch den Nutzer ein Burst PP hinzugefügt wird.

**[0139] Fig.** 38 zeigt ein Diagramm, bei dem über die Nutzerschnittstelle ein Pulszug PZ durch den Nutzer hinzugefügt wird.

**[0140] Fig.** 39 zeigt beispielhaft einen Stimulus-Designer zur Konfiguration eines Stimulus bzw. Pulses. Der Nutzer hat die Möglichkeit, Merkmale der Stimuli bzw. Pulse beispielsweise durch Anklicken von "Detail" zu verändern. Beispielsweise kann der Nut-

zer die Startpolarität oder die Periodendauer des Stimulus bzw. Pulses oder der jeweiligen Welle einstellen. Jeder gebildete bzw. konfigurierte Stimulus oder Puls kann bei einer möglichen Ausführungsform abgespeichert werden und von diesem Speicher zur weiteren Verarbeitung wieder heruntergeladen werden. Die Pulssequenzen PS können hinsichtlich ihrer Wirkungen auf den Patienten P bewertet werden und/oder hinsichtlich ihrer Pulsstrukturen mit Messergebnissen und/oder Effekte am Patienten korreliert werden.

**[0141] Fig.** 40A, **Fig.** 40B zeigen beispielhaft ein mit einem Burst-Assistenten PPA gebildetes Pulspaket PP. **Fig.** 40B zeigt einen mit einem Train-Assistenten PZA gebildeten Pulszug PZ.

[0142] Bei einer weiteren möglichen Ausführungsform kann mithilfe eines Pulsselektors, wie er in Fig. 41 beispielhaft dargestellt wird, eine Pulsform eines Pulses konfiguriert werden. Bei dem in Fig. 41 dargestellten Ausführungsbeispiel ist ein Auswahlbildschirm zweiteilig aufgebaut. Der Pulsselektor läuft vorzugsweise direkt auf dem Gerät und dient zur Auswahl der auf dem Gerät gespeicherten Protokolle. Hierdurch ist eine Betrieb des Magnetsimulators 1 auch ohne Anschluss eines externen PCs möglich. In einem linken Bereich kann eine Pulsform ausgewählt werden, die im rechten Teil des Auswahlbildschirms grafisch dargestellt wird. Gültige und ungültige Pulse können in dem Auswahlbaum im linken Bereich entsprechend gekennzeichnet werden. Die Kennzeiten der verschiedenen Pulse können ebenfalls dargestellt werden. Der Kurventyp, d. h. Spulenstrom, elektrisches Feld oder elektrischer Feldgradient, kann durch ein Dropdown-Feld im Menü ausgewählt werden.

**[0143]** Mithilfe eines Puls-Designers ist es möglich, eine Pulsform des jeweiligen Pulses zusammenzusetzen bzw. festzulegen. **Fig.** 42 zeigt beispielsweise einen zusammengesetzten Puls, der aus Sinuswelle, zwei Pausen und einer negativen Halbwelle besteht. Durch Doppelklicken können die Zeitdauer der einzelnen Abschnitte editiert werden. Die Länge der verschiedenen Abschnitte des Pulses kann auch durch Ziehen mit einer Maus verändert werden.

**[0144]** Der erfindungsgemäße Magnetstimulator **1** kann zur Magnetstimulation eines organischen Gewebes eingesetzt werden. Die Magnetstimulation ist eine nicht-invasive, nahezu schmerzfreie Methode, bei der Nerven des Gewebes durch ein zeitlich veränderliches Magnetfeld durch Induktion in ihrer elektrischen Aktivität beeinflusst werden. Dabei können die Nerven aktiviert oder gehemmt werden.

**[0145]** Die Stimulationsspule **4** des Magnetstimulators **1** ist nahe einer Hautoberfläche platziert. Die Stimulationsspule **4** erzeugt ein sich über die Zeit rasch

veränderliches magnetisches Feld, das in das Gewebe eindringt. Dieses eindringende Magnetfeld ruft eine Induktion in elektrisch leitfähige Bereiche des Gewebes hervor. In weiteren Anwendungen ist es auch möglich, die Stimulationsspule 4 in das Gewebe einzuführen.

**[0146]** Der Einsatz des erfindungsgemäßen Magnetstimulators **1** bedarf keinerlei besonderer Vorbereitung der Hautoberfläche des Patienten P. Der Magnetstimulator **1** kann ein Magnetfeld generieren, das durch Kleidung, Haare etc. hindurch drängt und eine Reizung erzeugt. Auch tiefliegende Gebiete sind erreichbar, da das magnetische Feld durch Knochenstrukturen, wie beispielsweise das Schädeldach, hindurchdringt. Die Tiefenreichweite ist auf einige Zentimeter beschränkt.

**[0147]** Eine erfolgreiche Stimulation hängt von der Stärke und Orientierung des durch die Stimulationsspule **4** induzierten elektrischen Feldes sowie der am Magnetstimulator **1** eingestellten Pulsform ab. Die ermittelten Reizschwellen gelten jeweils für eine Untersuchungssitzung bzw. Session, da sie stark von der physiologischen Verfassung des jeweiligen Patienten abhängen (Müdigkeit, Nervosität oder beispielsweise Blutzuckerspiegel).

[0148] Um die Magnetstimulation zwischen verschiedenen Patienten bzw. Probanden vergleichbar zu machen, wird die Stimulationsintensität vorzugsweise hinsichtlich der individuellen motorischen Reizschwelle normalisiert. Die motorische Schwelle wird als jene minimale Reizstärke definiert, die ausreicht, um in einem entspannten Muskel in zumindest der Hälfte der Fälle ein gewisses Muskelaktionspotenzial zu erzeugen. Die im entspannten Muskel gewonnene Schwelle wird aus diesem Grunde als motorische Ruheschwelle RMT (Resting Motor Threshold) bezeichnet. Die aktive motorische Schwelle AMT (Active Motor Threshold) kann in gleicher Weise im vorgespannten Muskel bestimmt werden und liegt üblicherweise um 5 bis 20 unterhalb der motorischen Ruheschwelle RMT. Der erfindungsgemäße Magnetstimulator 1 erlaubt die Abgabe verschiedener, selbst zusammenstellbarer Pulsformen. Bei einer möglichen Ausführungsform kann mittels eines Einstellrades an einer Nutzer-Schnittstelle des Magnetstimulators 1 die Intensität I der abzugebenden Stimulationspulse eingestellt werden. Weiterhin kann bei einer möglichen Ausführungsform mittels eines Auswahlschalters über einen Pulsselektor an einem Display eine gespeicherte Pulsform ausgewählt werden.

**[0149]** Mit einem weiteren Einstellrad kann bei einer möglichen Ausführungsform die Repetierfrequenz bzw. die Repetierrate eingestellt werden. Bei einer weiteren Ausführungsform kann mit einem weiteren Einstellrad die Pulsfolgendauer, d. h. die maximale

Länge einer abzugebenden Pulsfolge gewählt werden.

[0150] In einem Einzelpulsbetrieb des Magnetstimulators 1 wird bei Betätigen eines Tasters ein einzelner Stimulationspuls mit der gewählten Pulsform abgegeben. Bei einem Repetierbetrieb des Magnetstimulators 1 wird eine Pulsfolge mit eingestellter Repetierfrequenz bzw. Repetierrate abgegeben, solange eine bestimmte Taste gedrückt gehalten wird.

**[0151]** Bei möglichen Ausführungsformen können durch Drücken einer Speichertaste durch den Nutzer die aktuell eingestellten Werte für die Pulsintensität, Pulssequenz, Pulsfolgendauer und Pulsform gespeichert werden. Die gespeicherten Werte werden auch bei ausgeschaltetem Magnetstimulator **1** erhalten. Dadurch ist es z. B. möglich, nach Einschalten des Magnetstimulators **1** einen zuvor gespeicherten Satz von Standardeinstellungen schnell und einfach abzurufen.

**[0152]** Bei einer möglichen Ausführungsform wechselt der Magnetstimulator 1 in einen Standby-Modus, sofern kein Bedienelement für eine vorgegebene Zeit betätigt worden ist. Zur Beendigung des Standby-Betriebsmodus kann ein beliebiges Bedienelement beispielsweise an einer Frontplatte des Magnetstimulators 1 betätigt werden. Hierdurch wird der Magnetstimulator 1 in einen betriebsbereiten Zustand versetzt und eine entsprechende Anzeige leuchtet.

**[0153]** Zur Auslösung von Einzelimpulsen wird der Magnetstimulator **1** eingeschaltet, wobei geprüft wird, ob eine Stimulationsspule **4** angeschlossen ist. So kann anschließend an dem Einstellelement die gewünschte Pulsintensität gewählt werden. Weiterhin wird eine Pulsfrequenz eingestellt. Durch Betätigen eines besonderen Bedienelementes, beispielsweise eines pneumatischen Fußtasters, kann die Stimulationsspule **4** scharf gestellt bzw. aktiviert werden. Durch Betätigen eines Pulstasters wird dann ein Einzelimpuls abgegeben.

[0154] Zur Auslegung einer Pulsfolge, insbesondere einer komplexen Pulssequenz PS, kann beispielsweise in einen Daueranzeigemodus gewechselt werden, wobei anschließend eine gewünschte Pulsfolgendauer gewählt wird. Nach Betätigen eines pneumatischen Fußtasters zur Aktivierung der Stimulationsspule 4 kann ein Pulstaster betätigt werden, sodass die gewünschte Pulssequenz an den Patienten P abgegeben wird, solange der jeweilige Taster gedrückt gehalten wird. Nach Erreichen der eingestellten Pulsfolgendauer wird die Pulsabgabe automatisch angehalten, selbst wenn der Taster gedrückt bleibt.

[0155] Mit dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator 1 ist es möglich, Stimuli bzw. Pulse mit einer sehr

hohen Repetierrate zu generieren. Dies ist aufgrund des schnellen Nachladens der Pulsverluste möglich. Der erfindungsgemäße Magnetstimulator 1 kann Repetierraten mit einer Frequenz von 1000 Hz und mehr erzielen. Dies bietet den Vorteil, dass sich dadurch deutlich längere und stabilere Effekte bei der Stimulation erzielen lassen, die sowohl bei der Grundlagenforschung als auch bei einer therapeutischen Anwendung relevant sind. Starke andauernde Effekte sind Voraussetzung für einen therapeutischen Erfolg bei einem Patienten P.

[0156] Fig. 43 zeigt ein normales Muskelpotenzial zur Darstellung von Effekten, die durch eine sich wiederholende Stimulation erreicht werden können. Die senkrechten Pfeile symbolisieren die Größe des Effektes, d. h. ein Anstieg bedeutet die Zunahme der Erregbarkeit und ein Abfall bedeutet die Abnahme der Erregbarkeit des Gehirns. Die dargestellten waagrechten Pfeile zeigen die Dauer des Effektes, der an einzelnen Muskeln des Patienten P abgeleitet werden kann und der direkte Rückschlüsse auf die Veränderung der Erregbarkeit zulässt. Mit der Kurve CTBS (Continuous Theta Burst) ist der Effekt durch ein herkömmliches konventionelles Protokoll mit einer Frequenz von maximal 50 Hz (T<sub>ISI</sub> = 20 ms) dargestellt. Die beiden übrigen in Fig. 43 dargestellten Kurven zeigen mit dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator 1 durchgeführte Untersuchungen mit sogenanntem Quattropulsen, die mit einer Repetierrate von 200 Hz ( $t_{ISI}$  = 5 ms) und einer Repetierrate von 20 Hz ( $t_{ISI}$  = 50 ms) durchgeführt wurden. Wie man aus Fig. 43 erkennen kann, ist der Effekt bei der hochfrequenten Stimulation mithilfe des erfindungsgemäßen Magnetstimulators 1 länger und ausgeprägter als bei einer konventionellen Stimulationsform. In Fig. 43 bedeutet prä der Zustand vor der Stimulation, während post 1 bis 4 nach der Stimulation in einem Zeitbereich von 0 bis 60 min bedeutet.

[0157] Die Flexibilität bei der Einstellung der komplexen Pulsmuster bzw. Pulssequenzen PS ist vorteilhaft, da eine individuelle Stimulation, die sich an die physiologischen Gegebenheiten des Probanden oder Patienten P anpasst, ermöglicht wird. Ein konkretes Beispiel für eine individualisierte Stimulation mittels Magnetstimulation ist eine an die sogenannte I-Wave adaptierte Stimulation, die bei herkömmlichen Magnetstimulatoren nur mit zwei Pulsen möglich war, wobei die beobachteten Effekte nur sehr kurz anhielten. Eine Anpassung der Applikation der Magnetstimulation, insbesondere mit mehreren, insbesondere vier bis acht Pulsen, ist für die erzielten Effekte relevant, die hierdurch stark verlängert werden können und in ihrer Ausprägung stärker sind. Ferner hat auch die Stromflussrichtung innerhalb des Gehirns bzw. des Gewebes, welche durch die Pulspolarität bestimmt wird, einen relevanten Einfluss.

[0158] Fig. 44 zeigt ein Diagramm zur Darstellung des Effektes einer Stromflussumkehr (dies entspricht einem Polaritätswechsel) in dem stimulierten Gehirn, wie es durch den erfindungsgemäßen Magnetstimulator 1 möglich ist. In Fig. 44 ist eine sogenannte I-Wellen adaptierte Stimulation mit einer Frequenz von 666 Hz dargestellt. AP bedeutet einen Stromfluss in dem Gehirn, der durch transkranielle Magnetstimulation TMS erzeugt wird und von vorne nach hinten fließt. PA bedeutet einem von hinten nach vorne fließenden Stromfluss. Die waagrechten Pfeile in Fig. 44 zeigen die Dauer des Effektes und senkrechte Pfeile zeigen die Höhe des Effektes an. In Fig. 44 ist eine Umkehr des Effektes von einem Anstieg zu einem Abfall der Erregbarkeit des Gehirns bei umgekehrter Polarität zu erkennen. Prä bedeutet einen Zustand vor der Intervention mittels hochfrequenter transkranialer Magnetstimulation TMS. Post bedeutet einen Zustand innerhalb von 0 bis 60 min nach Start der Intervention.

[0159] Weiterhin lassen sich experimentell nach Applikation einer doppelten Sinuswelle dieselben Effekte mit einer noch geringeren Variabilität nachweisen, wie in Fig. 45 verdeutlicht. Die Kürze dieser Stimulationsformen (ca. 2 min) machen Sie für die Untersuchung bei jungen Patienten bzw. Kindern P praktikabel. Fig. 45 zeigt die Effekte einer Vierfachstimulation bei einer doppelten Sinuswelle, die mit dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator 1 erzielt werden können. Dargestellt ist ebenfalls eine I-Wellen adaptierte Stimulation bei einer Frequenz von 666 Hz, d. h. ein Abstand der vier Impulse von 1,5 ms. Der waagrechte Pfeil zeigt die Dauer des Effektes, der senkrechte Pfeil die Höhe des Effektes an. Aus Fig. 45 ist ein sehr stabiler Effekt (Anstieg der Erregbarkeit des Gehirns) mit einer geringen Variabilität selbst bei einer Messung an nur wenigen Probanden P zu erkennen.

[0160] Ein weiterer entscheidender Vorteil des erfindungsgemäßen Magnetstimulators 1 mit flexibel konfigurierbaren Pulssequenzen ist eine individuelle Anpassung der Pulsformen an die individuellen physiologischen Gegebenheiten des Patienten P. Beispielsweise ist bei Kindern die sogenannte motorische Schwelle, die ein Maß für die Erregbarkeit des Gehirns an der stimulierten Stelle darstellt, höher als bei erwachsenen Patienten. Dies führt in der kinderneurologischen Diagnostik und in der Grundlagenforschung bei Verwendung herkömmlicher Magnetstimulatoren häufig dazu, dass sehr junge Probanden nur eingeschränkt untersucht werden können.

**[0161] Fig.** 46 zeigt ein Diagramm, bei dem die motorische Schwelle bei unterschiedlichen Pulsformen dargestellt wird. Die Pulse werden in Stromflussrichtung AP von vorne nach hinten (im Gehirn) oder in umgekehrter Stromflussrichtung PA von vorne nach hinten an das Gehirn angelegt. In **Fig.** 46 ist zu erken-

### DE 10 2013 211 859 A1 2014.12.24

nen, dass die motorische Schwelle einer Pulsform, die von vorne nach hinten (AP) angelegt wird, länger ist als von Impulsen, die von hinten nach vorne (PA) angelegt werden bzw. eine negative Polarität aufweisen.

[0162] Der bei dem erfindungsgemäßen Magnetstimulator 1 eingesetzte Nutzer-Editor mit grafischem Interface erlaubt eine einfache intuitive Bedienung durch den Nutzer und insbesondere eine einfache Konfiguration eines Pulsprotokolls bzw. einer komplexen Pulssequenz PS. Weiterhin ist es möglich, eine automatisierte Adaptation an gemessenen neurophysiologische Parameter durch eine Rückmeldung der Parameter an den Magnetstimulator 1 durchzuführen. Durch die Verwendung des Magnetstimulators 1 kann eine stark reduzierte interindividuelle Variabilität der Protokolle und eine stabile Induktion kortikaler Plastizität mit eindeutigen Effekten gegenüber bereits bestehenden herkömmlichen Protokollen erreicht werden. Diese effektiven Plastizität-induzierenden Pulsprotokolle bzw. Pulsseguenzen PS gestatten eine therapeutische Intervention an dem Patienten P zur Optimierung seiner neuronalen Plastizität, insbesondere bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Weiterhin ermöglicht der erfindungsgemäße Magnetstimulator 1 eine weitergehende Untersuchung des menschlichen Gehirns zur Gewinnung wissenschaftlicher Erkenntnisse.

### DE 10 2013 211 859 A1 2014.12.24

### ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

### **Zitierte Patentliteratur**

- DE 102006024467 A1 [0003]

#### Patentansprüche

- 1. Magnetstimulator (1) zur Stimulation eines Gewebes durch ein Magnetfeld mit:
- (a) einer Pulsgeneratoreinrichtung (2), die einen Pulskondensator aufweist, der durch eine Ladeschaltung (2a) zur Erzeugung einer aus Pulsen bestehenden Pulssequenz mit einer einstellbaren Repetierrate aufladbar ist; und mit
- (b) einer programmierbaren Steuereinrichtung (3), die die Pulsgeneratoreinrichtung (2) zur Generierung einer komplexen Pulssequenz (PS), welche individuell konfigurierbare Pulse aufweist, einstellt, wobei die generierte komplexe Pulssequenz (PS) an eine Stimulationsspule (4) zur Erzeugung des Magnetfeldes angelegt wird.
- 2. Magnetstimulator nach Anspruch 1, wobei die durch die Pulsgeneratoreinrichtung (2) abgegebene Pulssequenz eine aus Pulsen bestehende einfache Pulssequenz oder eine komplexe Pulssequenz ist, die Pulszüge (PZ) aufweist, die jeweils Pulspakete (PP) umfassen, welche jeweils aus einer Folge von Pulsen bestehen, wobei eine Pulsform und/oder Polarität der Pulse individuell konfigurierbar ist.
- 3. Magnetstimulator nach Anspruch 1 oder 2, wobei die programmierbare Steuereinrichtung (3) des Magnetstimulators (1) über eine Schnittstelle (6) an einen Rechner (7) anschließbar ist, auf dem ein Nutzer-Editor zur Konfiguration der Pulssequenz (PS) vorgesehen ist.
- 4. Magnetstimulator nach Anspruch 3, wobei der Nutzer-Editor des an den Magnetstimulator (1) angeschlossenen Rechners (7) einen Stimulusdesigner zur Konfigurierung einer Pulsform der Pulse, einen Pulspaketassistenten (PPA) zur Konfiguration mindestens eines aus Pulsen bestehenden Pulspaketes und einen Pulszügeassistenten (PZA) zur Konfigurierung mindestens eines aus Pulspaketen (PP) bestehenden Pulszuges (PZ) aufweist.
- 5. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 4, wobei die mittels des Nutzer-Editors konfigurierte Pulssequenz (PZ) von dem Rechner (7) über die Schnittstelle (6) des Magnetstimulators (1) an die programmierbare Steuereinrichtung (3) des Magnetstimulators (1) übertragen und in einer Speichereinheit des Magnetstimulators (1) abgespeichert wird.
- 6. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 5, wobei die Repetierrate der Pulssequenz (PS) die Anzahl der Pulse pro Sekunde angibt und in einem Bereich von 0 bis zu 1 kHz einstellbar ist.
- 7. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 6, wobei zwischen Pulspaketen

- (PP) der komplexen Pulssequenz (PS), die von der Pulsgeneratoreinrichtung (2) des Magnetstimulators (1) erzeugt wird, ein Evaluationspuls (EP) zur Messung einer motorischen Muskelantwort des stimulierten Gewebes abgegeben wird.
- 8. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 7, wobei die Pulsgeneratoreinrichtung (2) des Magnetstimulators (1) einen Schwingkreis, welcher den Pulskondensator und die Stimulationsspule (4) enthält, und mindestens einen Leistungsschalter, welcher an eine durch die programmierbare Steuereinrichtung (3) des Magnetstimulators (1) steuerbare Treiberschaltung (TS) angeschlossen ist, aufweist.
- 9. Magnetstimulator nach Anspruch 8, wobei die Stimulationsspule (4) in einer Vollbrücke mit vier Leistungsschaltern zur Erzeugung von Pulsen verschaltet ist, deren Pulsform aus Pulssegmenten zusammensetzbar ist.
- 10. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 9, wobei die Pulsgeneratoreinrichtung (2) des Magnetstimulators (1) eine Ladeschaltung (2a) zum Nachladen des Pulskondensators mit der eingestellten Repetierrate aufweist.
- 11. Magnetstimulator nach Anspruch 10, wobei die Ladeschaltung (2a) der Pulsgeneratoreinrichtung (2) eine lineare Ladeschaltung ist, die ein Netzteil (NT) zum Anschluss an ein Stromversorgungsnetz.

einen Energiezwischenkreis (EZK) zur Zwischenspeicherung der von dem Netzteil gelieferten elektrischen Energie und einen Laderegler (LR) aufweist, welcher mit dem Schwingkreis der Pulsgeneratoreinrichtung (2) verbunden ist.

- 12. Magnetstimulator nach Anspruch 10, wobei die Ladeschaltung (**2a**) der Pulsgeneratoreinrichtung (**2**) eine getaktete Ladeschaltung ist, die ein Netzteil (NT) zum Anschluss an ein Stromversorgungsnetz.
- einen ersten DC/DC-Schaltregler für kontinuierlichen Betrieb.
- einen Energiezwischenkreis (EZK) zum Zwischenspeichern der von dem ersten DC/DC-Schaltregler gelieferten elektrischen Energie und
- einen zweiten DC/DC-Schaltregler für Pulsbetrieb aufweist, welcher mit dem Schwingkreis der Pulsgeneratoreinrichtung (2) verbunden ist.
- 13. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 12, wobei die Pulsgeneratoreinrichtung (2) eine Spulenüberwachungsschaltung (2c) aufweist, welche überwacht, ob eine Stimulationsspule (4) an den Magnetstimulator (1) angeschlossen ist, und welche Sensoren zur Überwachung von Betriebsparametern der Stimulationsspule (4) aufweist.

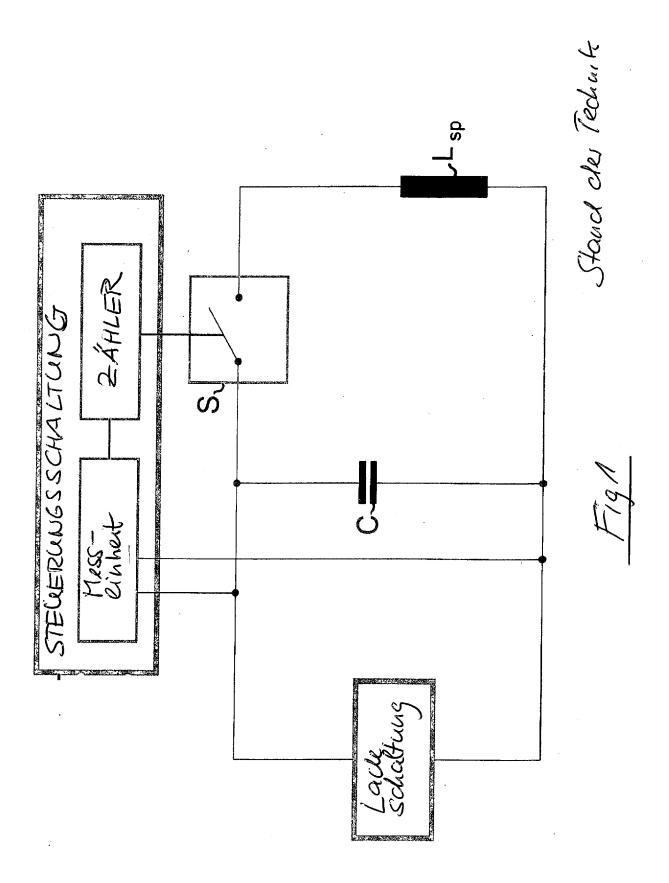
- 14. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 13, wobei die programmierbare Steuereinrichtung (3) die Pulsgeneratoreinrichtung (2) zur Abgabe der Pulssequenz an die Stimulationsspule (4) erst veranlasst, nachdem eine Systemüberprüfung von Parametern des Magnetstimulators (1) erfolgreich abgeschlossen ist.
- 15. Magnetstimulator nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 bis 14, wobei die programmierbare Steuereinrichtung (3) an eine an dem zu stimulierenden Gewebe angebrachte Ableitelektrode (10) zur Ableitung eines Messsignals und/oder zur Erzeugung eines Triggersignals anschließbar ist.
- 16. Magnetstimulator nach Anspruch 15, wobei das abgeleitete Messsignal durch die programmierbare Steuereinrichtung (3) zur Ermittlung einer motorischen Schwelle ausgewertet wird.
- 17. Verfahren zum Erzeugen eines Magnetfeldes mit den Schritten:
- (a) Generieren einer komplexen Pulssequenz (PS), die aus individuell konfigurierten Pulsen mit variabler Pulsform besteht, durch eine Pulsgeneratoreinrichtung (2);
- (b) Anlegen der generierten Pulssequenz (PS) mit einer einstellbaren Repetierrate an eine Stimulationsspule (4), die daraus das Magnetfeld erzeugt und
- (c) Nachladen eines Pulskondensators der Pulsgeneratoreinrichtung (2) durch eine Ladeschaltung (2a) mit der eingestellten Repetierrate.
- 18. Verfahren nach Anspruch 17, wobei die Repetierrate die Anzahl der Pulse pro Sekunde angibt und in einem Bereich von 0 bis zu 1 kHz eingestellt wird.
- 19. Verfahren nach Anspruch 17 oder 18, wobei die generierte komplexe Pulssequenz (PS) Pulszüge (PZ) aufweist, die jeweils Pulspakete umfassen, die jeweils aus einer Folge von Pulsen bestehen, deren Pulsform und/oder Polarität jeweils individuell konfiguriert wird.
- 20. Vorrichtung zur Verwendung in einem Verfahren zur Stimulierung eines Gewebes durch ein Magnetfeld,

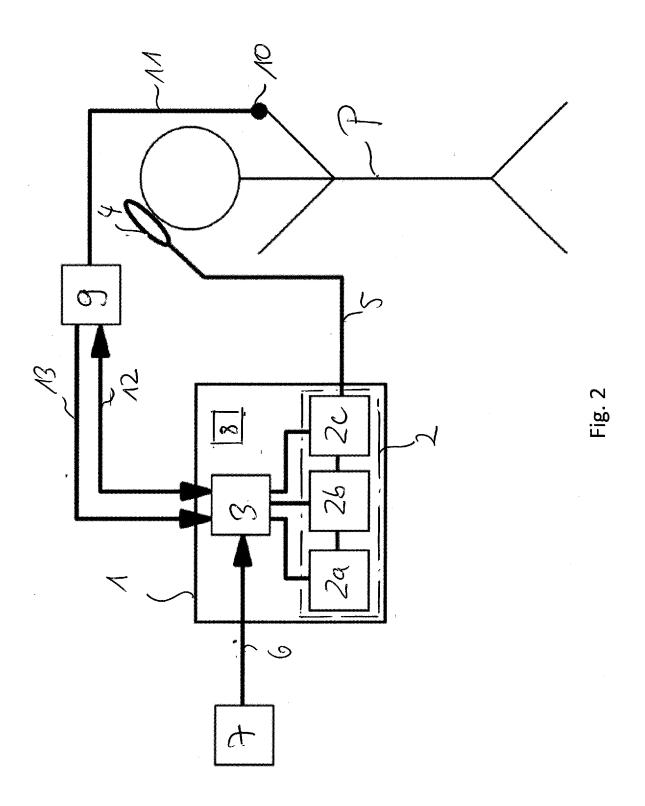
wobei eine komplexe Pulssequenz (PS), die aus individuell konfigurierten Pulsen mit variabler Pulsform besteht, durch eine Pulsgeneratoreinrichtung (2) generiert wird, welche die Pulssequenz (PS) mit einer einstellbaren hohen Repetierrate an eine Stimulationsspule (4) anlegt, die daraus das Magnetfeld erzeugt.

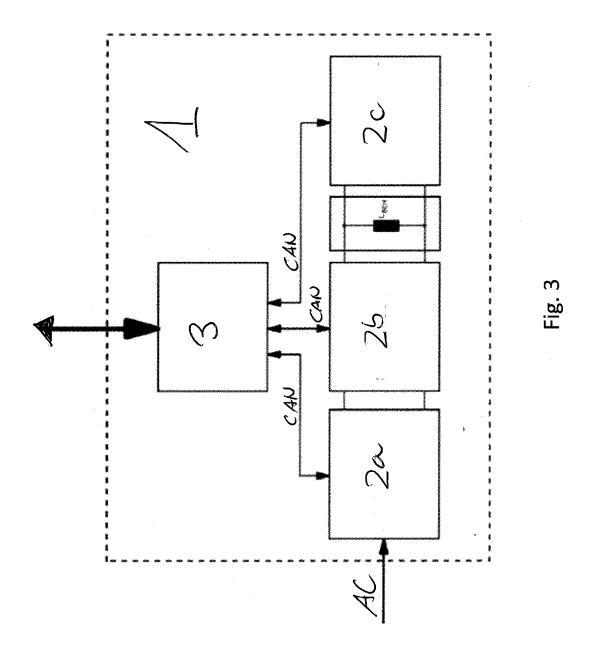
wobei ein Pulskondensator der Pulsgeneratoreinrichtung (2) durch eine Ladeschaltung (2a) mit der eingestellten Repetierrate nachgeladen wird.

Es folgen 47 Seiten Zeichnungen

# Anhängende Zeichnungen







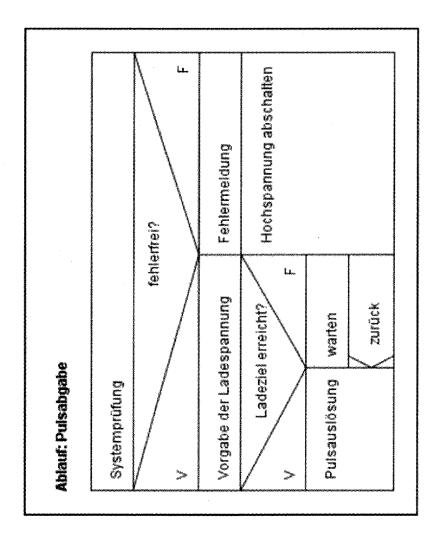
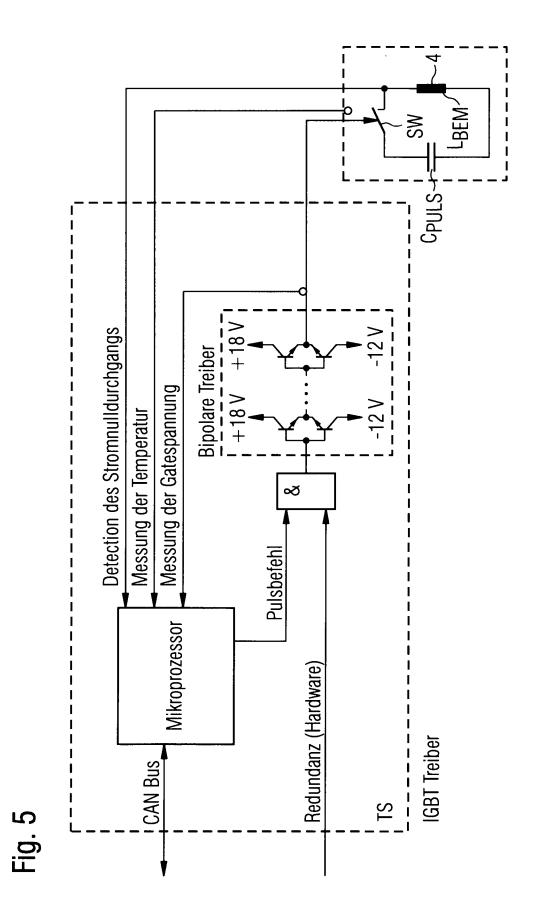


Fig. 4



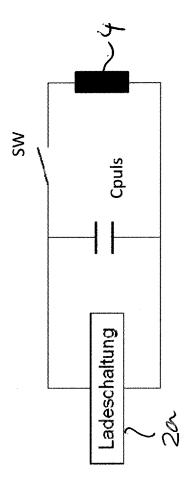
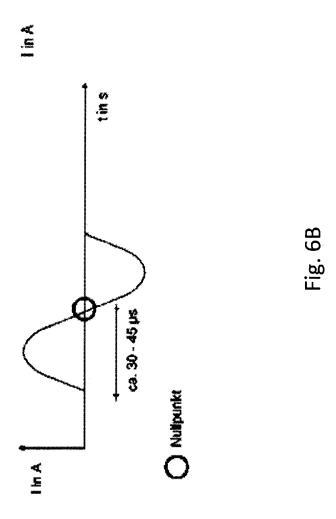
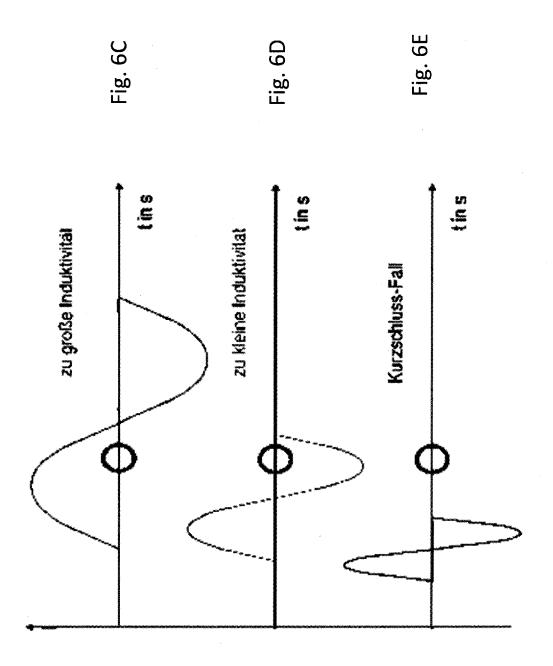
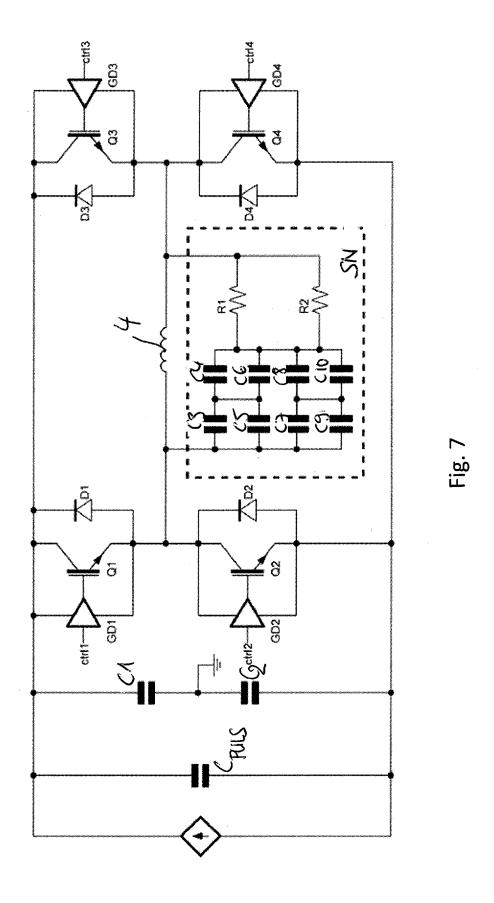
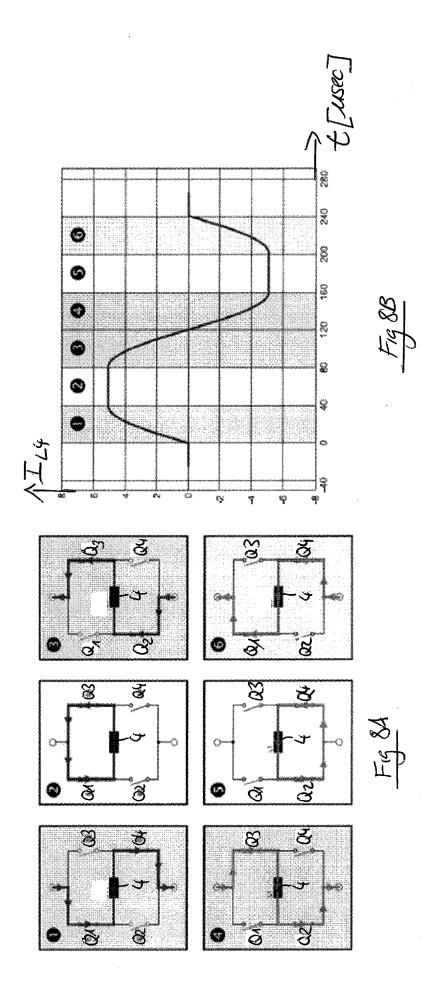


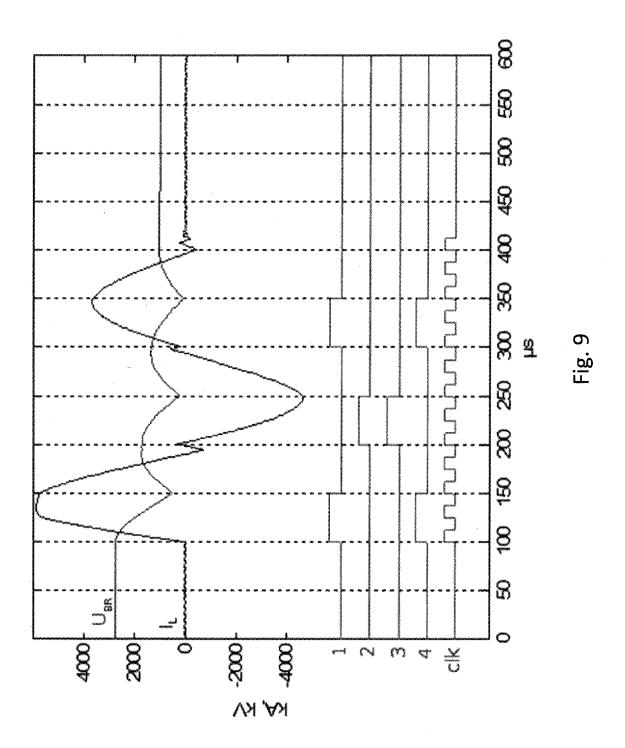
Fig. 6A

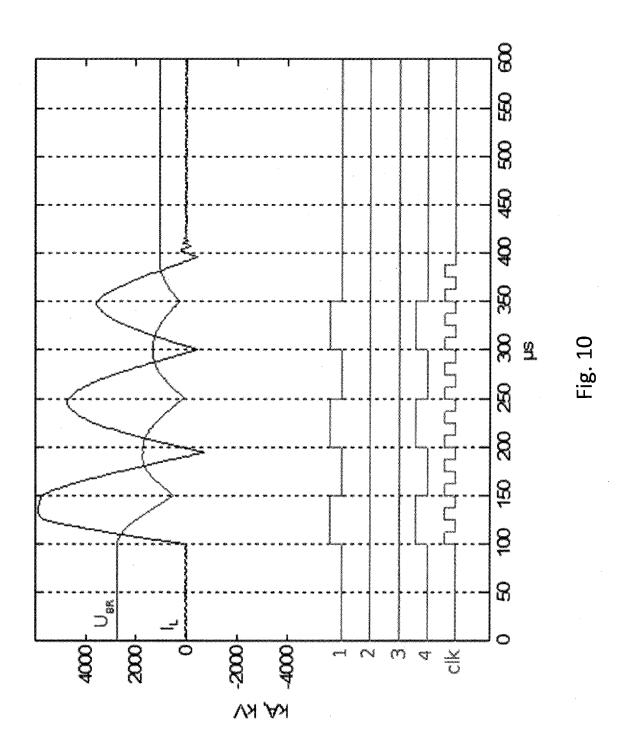


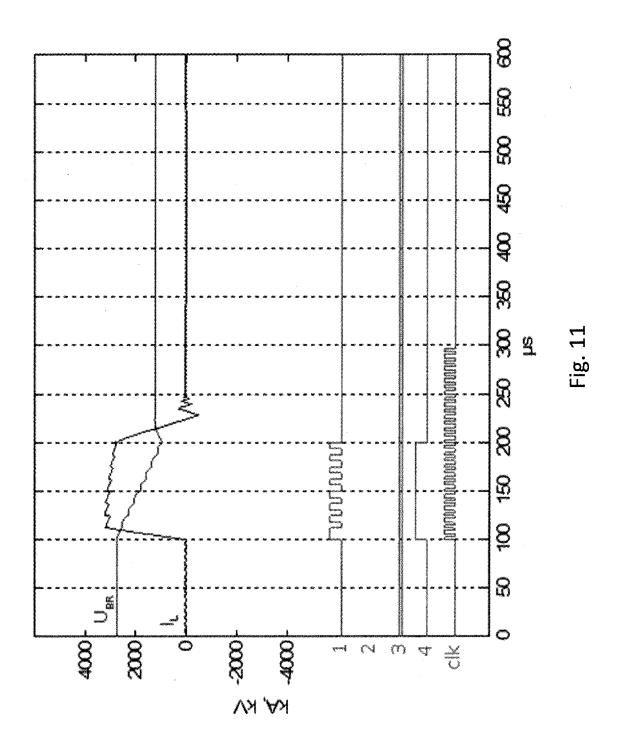


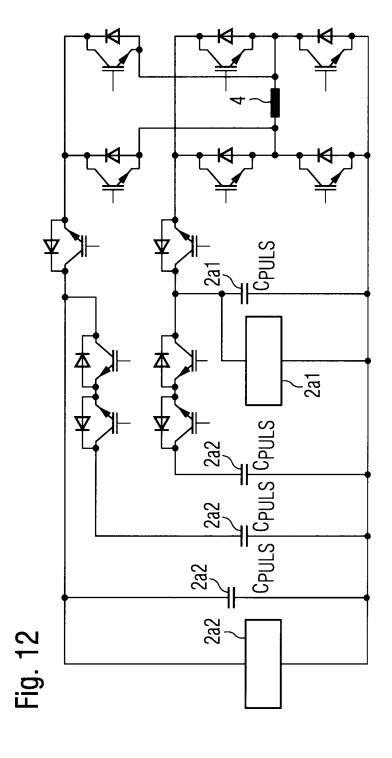


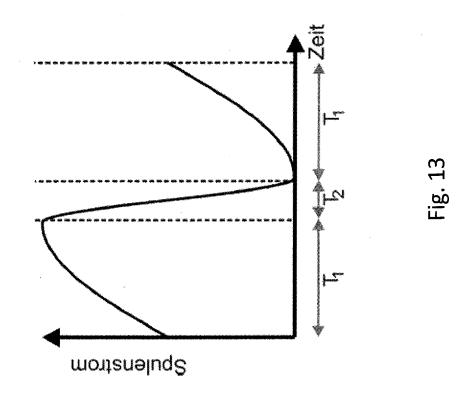












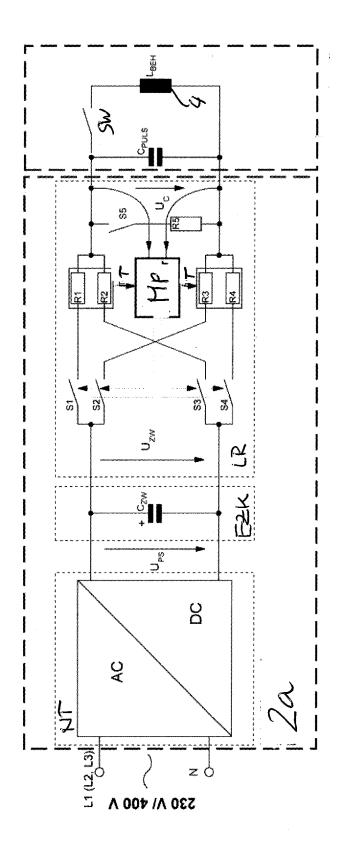
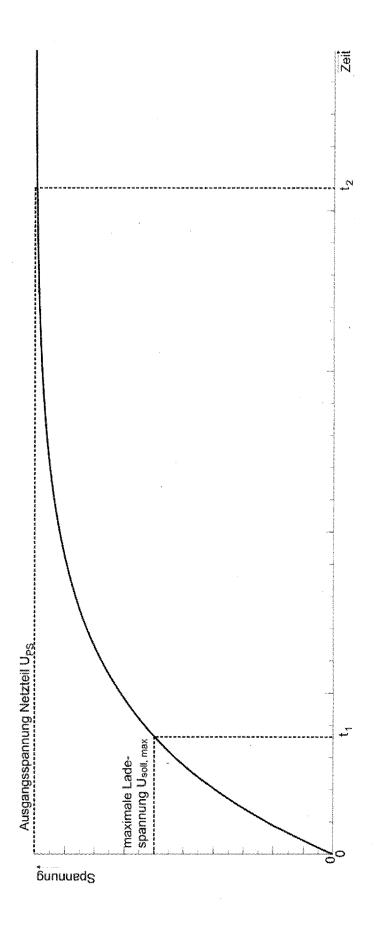
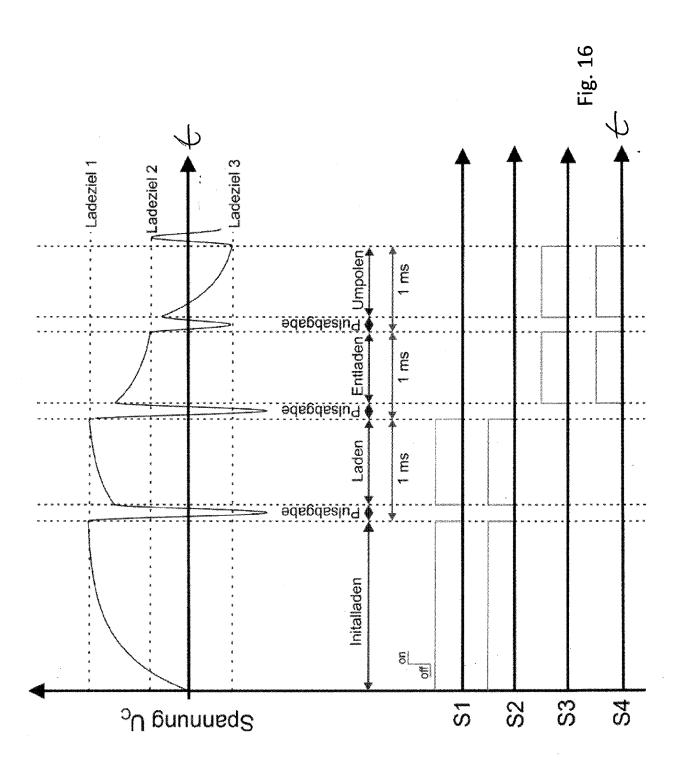


Fig. 14



HB: L



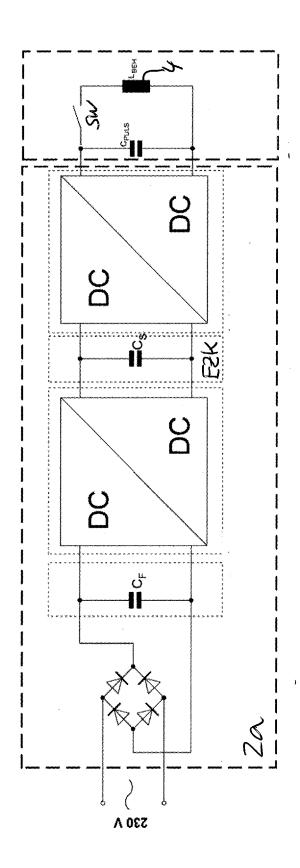


Fig. 1.

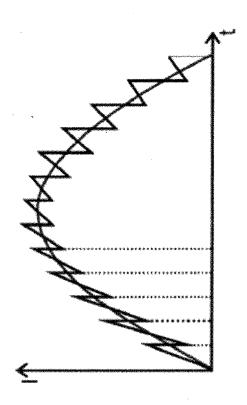
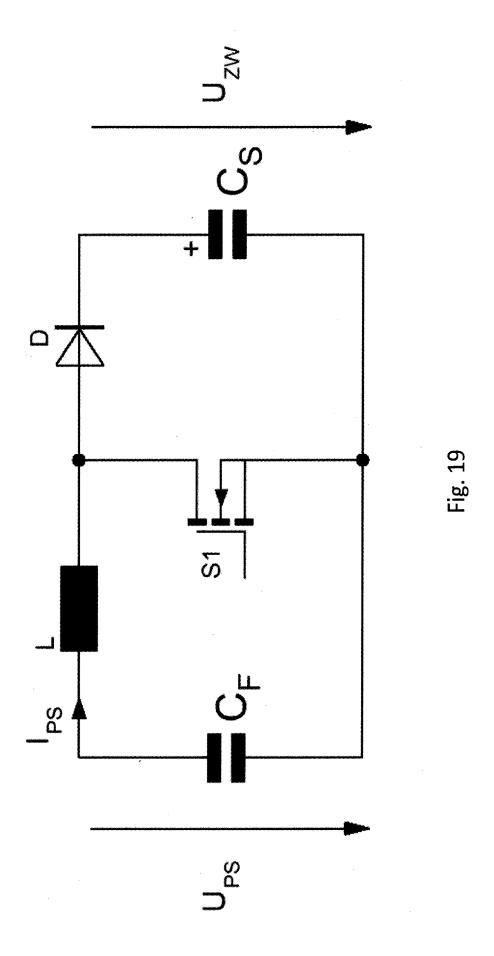


Fig. 18



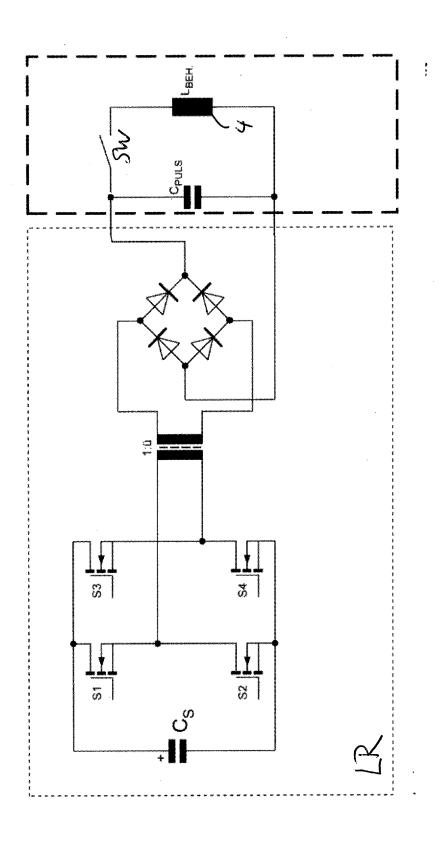
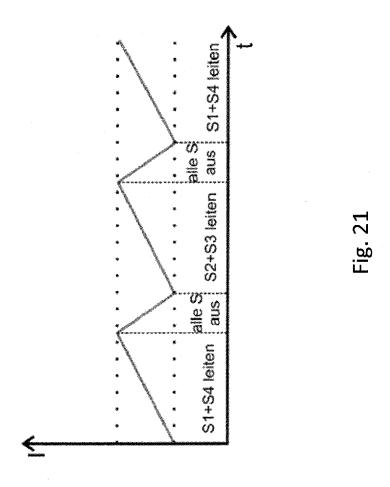


Fig. 20



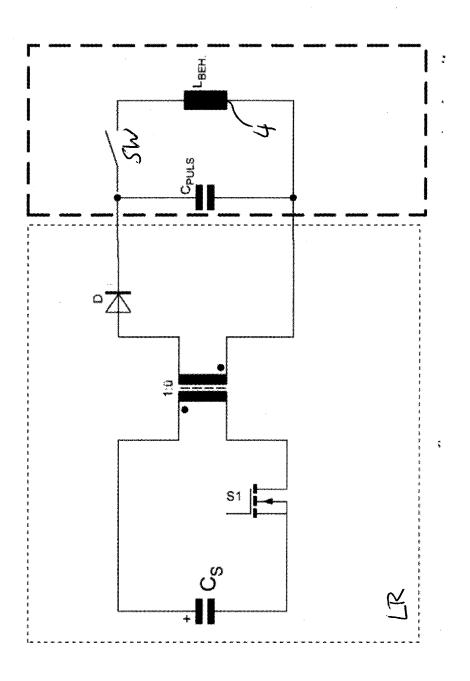
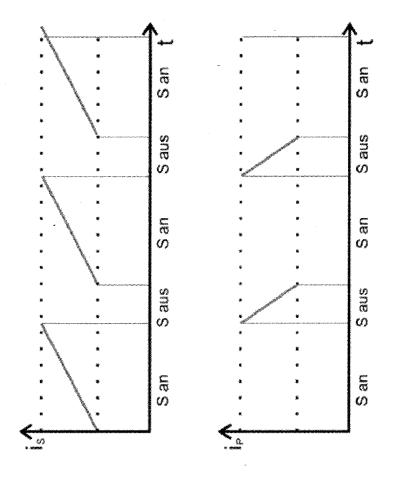


Fig. 22



FIB. 2:

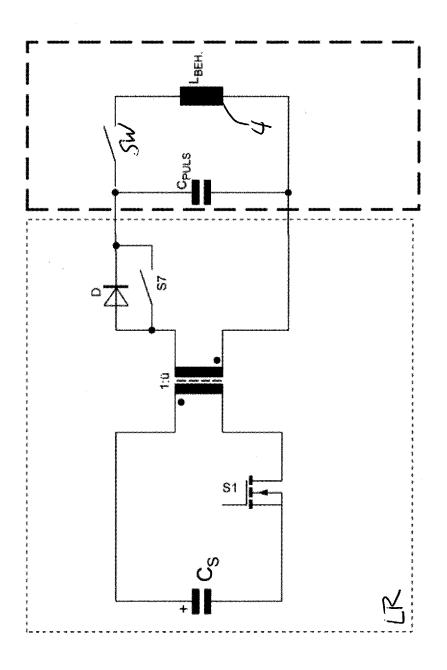
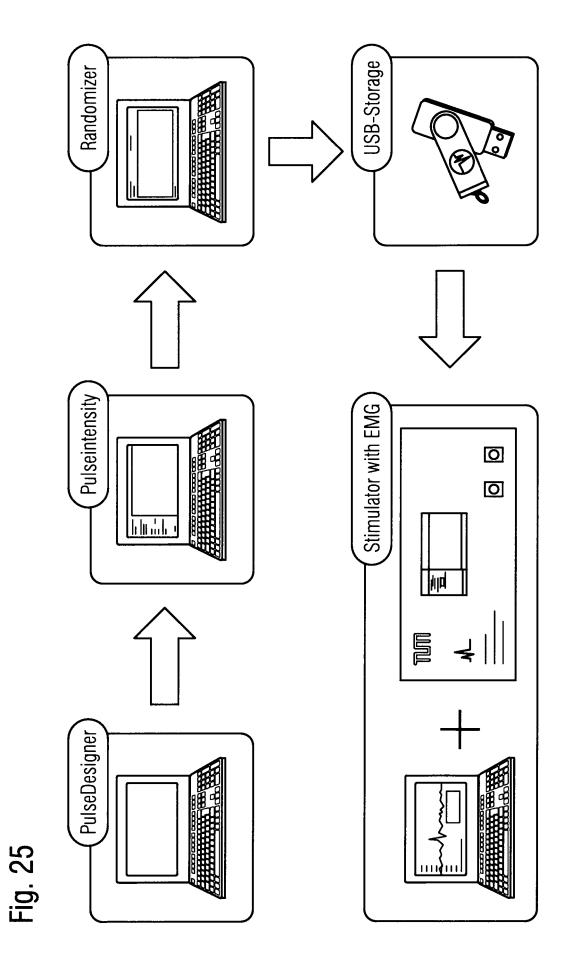
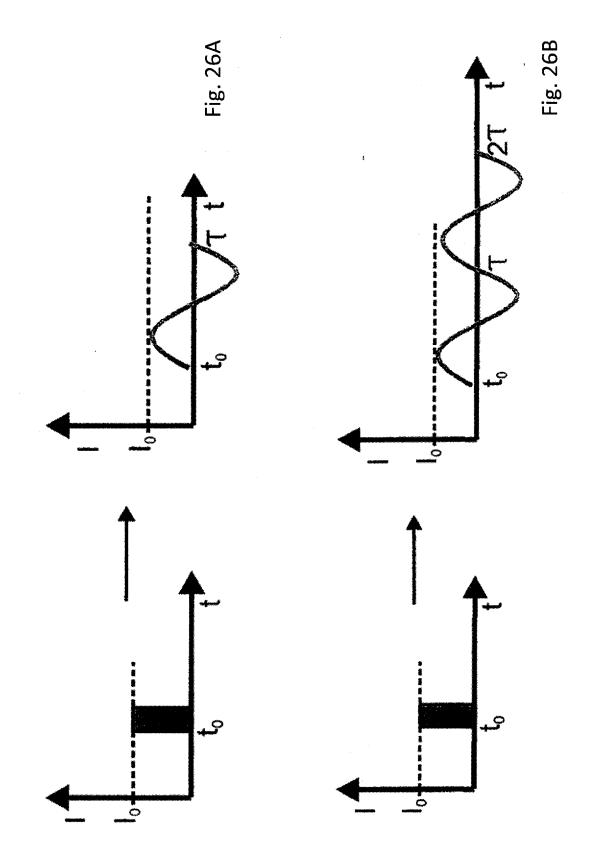
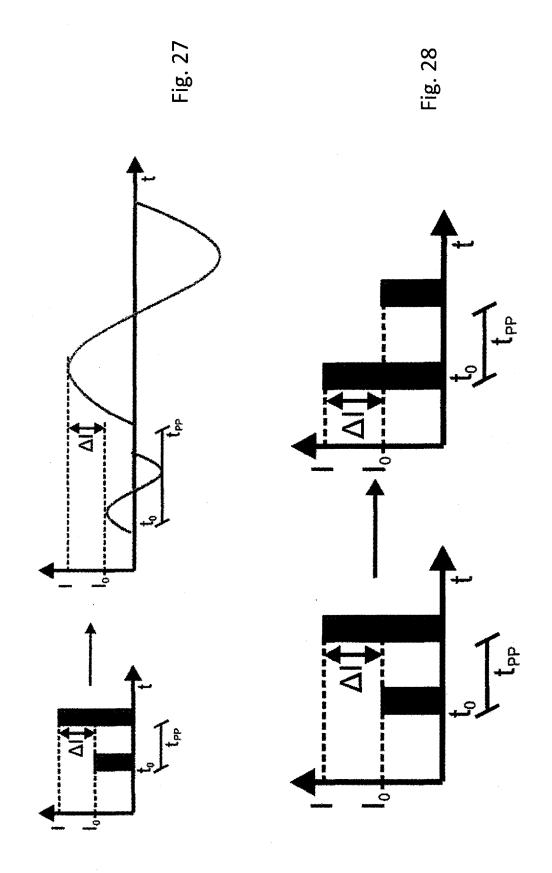
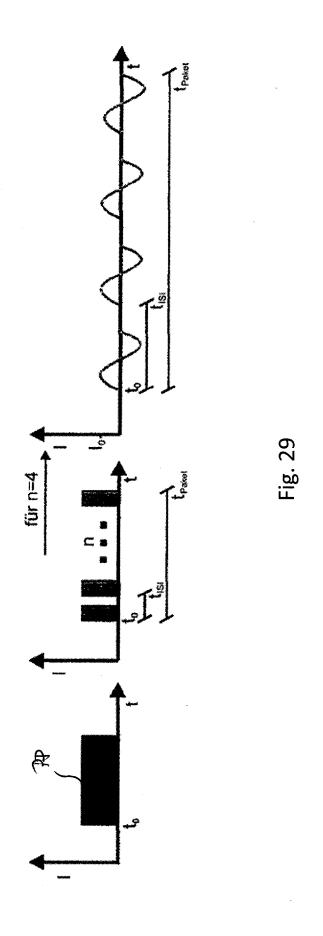


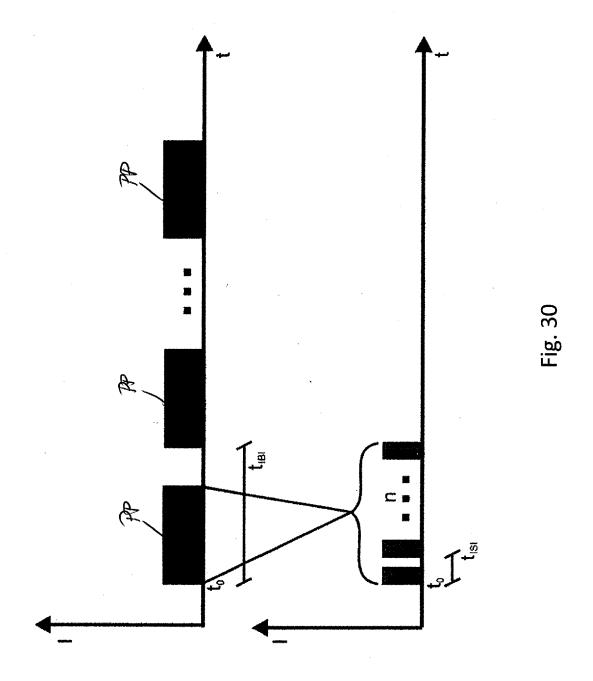
Fig. 24

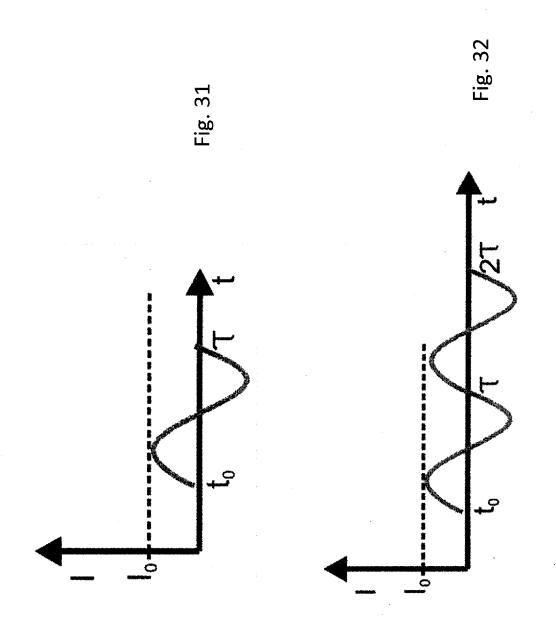




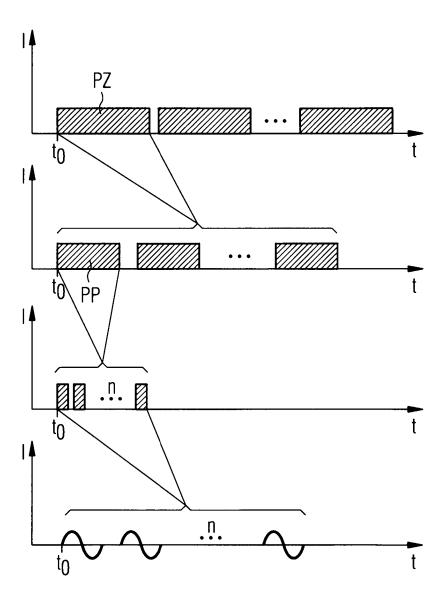


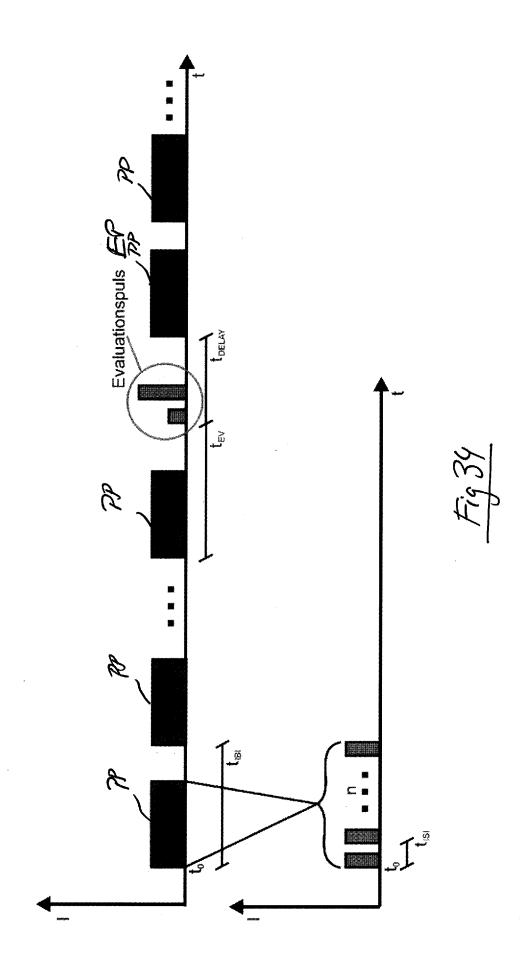


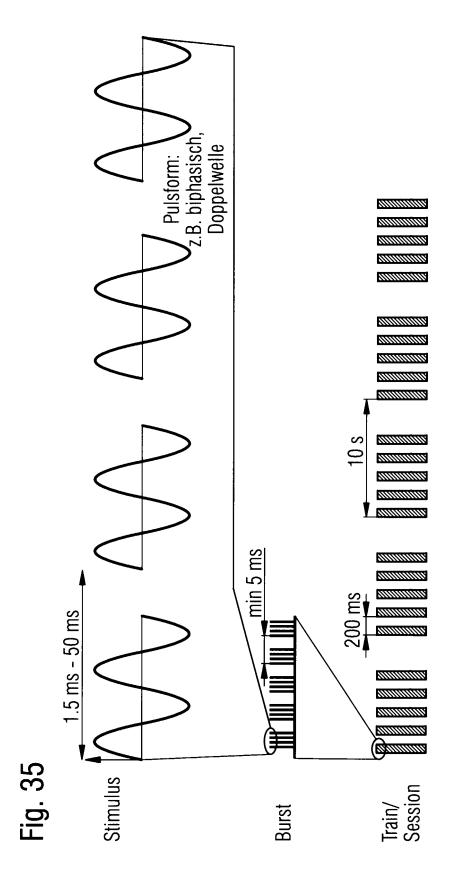


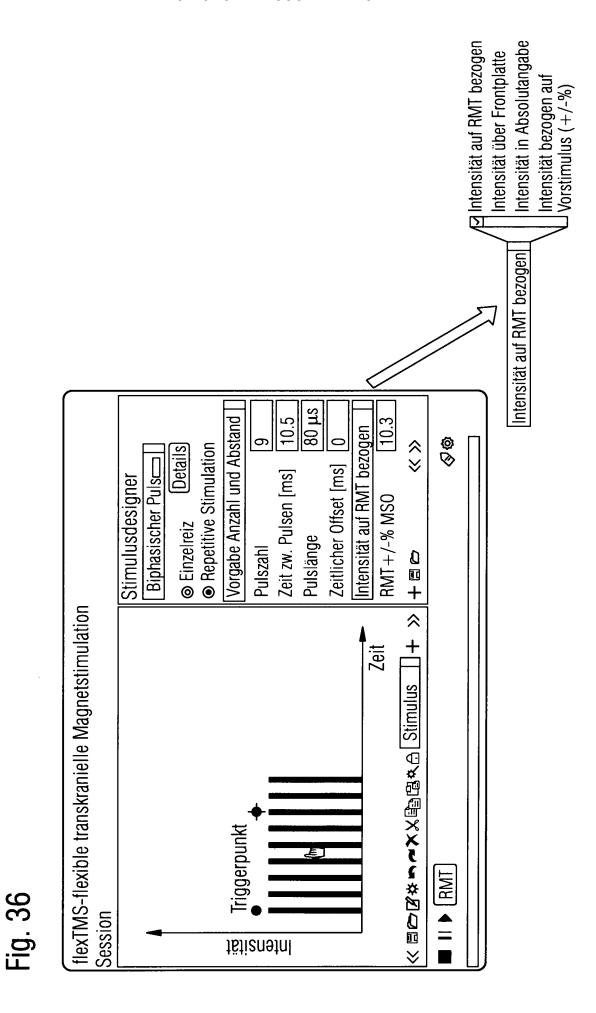












58/69

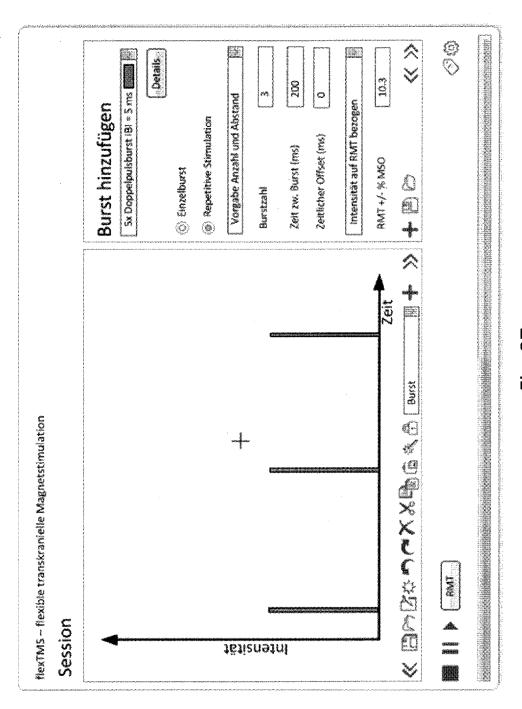
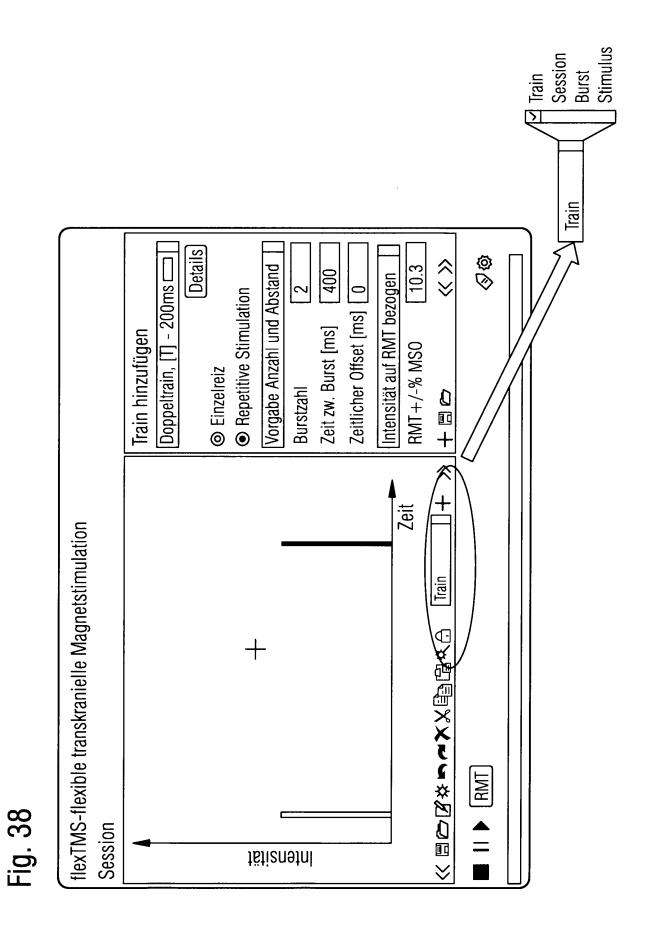


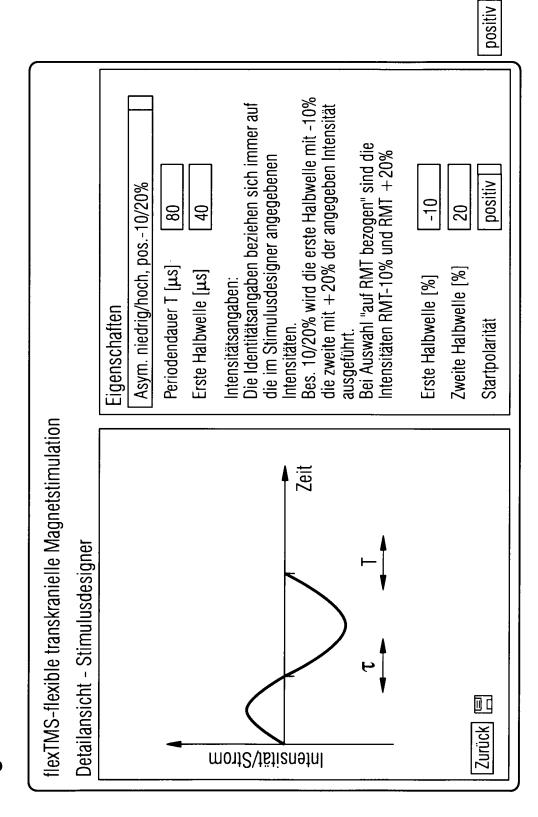
Fig. 37



60/69

| positiv | negativ

-ig. 39



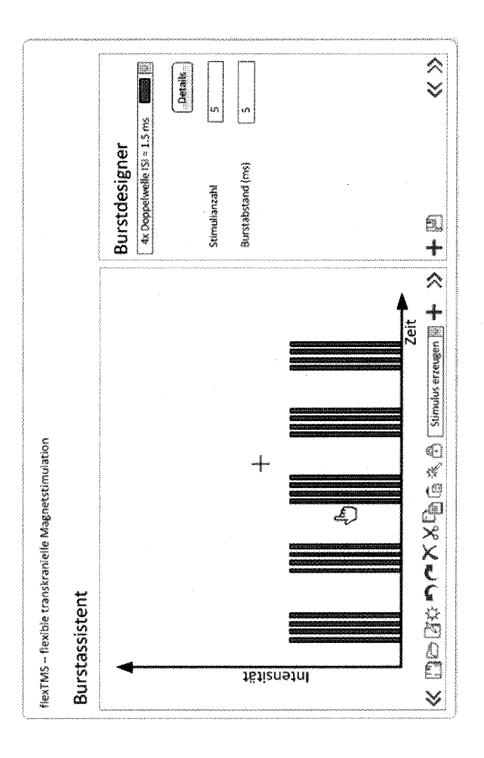
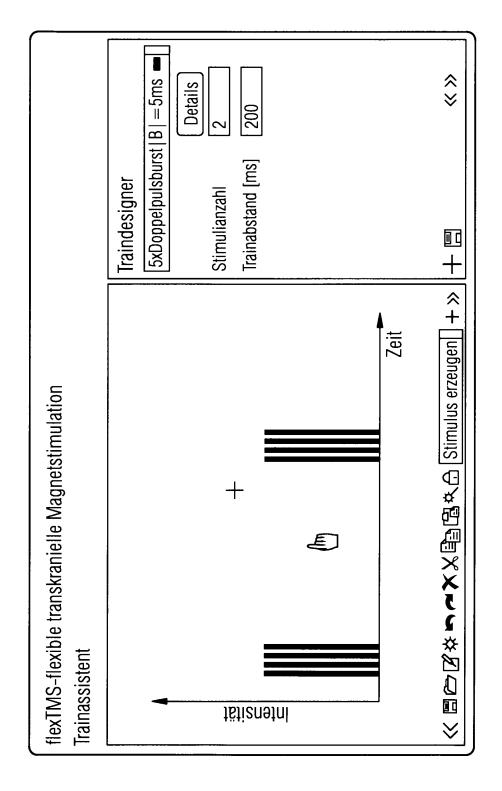


Fig. 40A



<u>S</u>

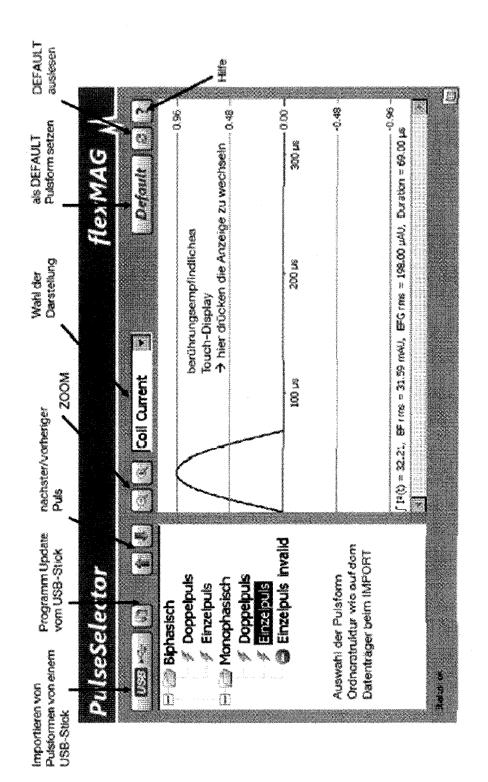
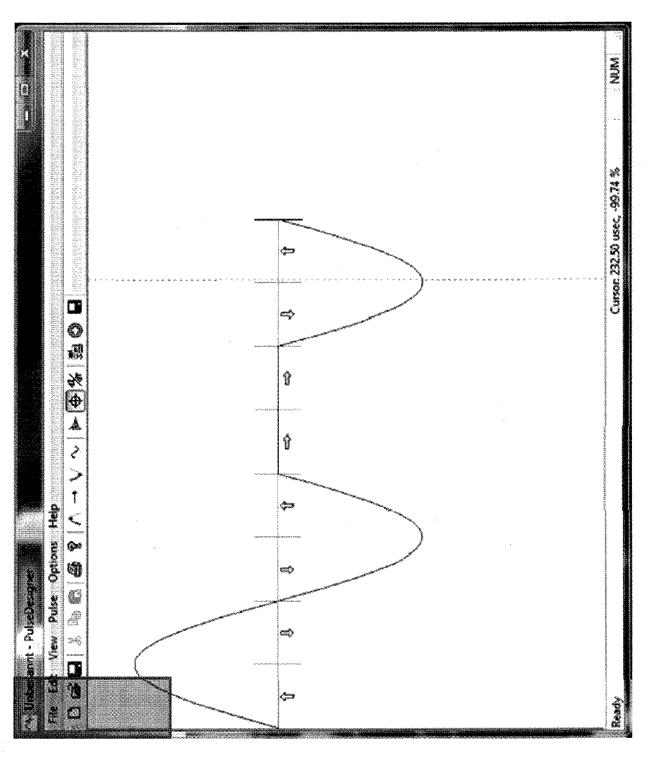
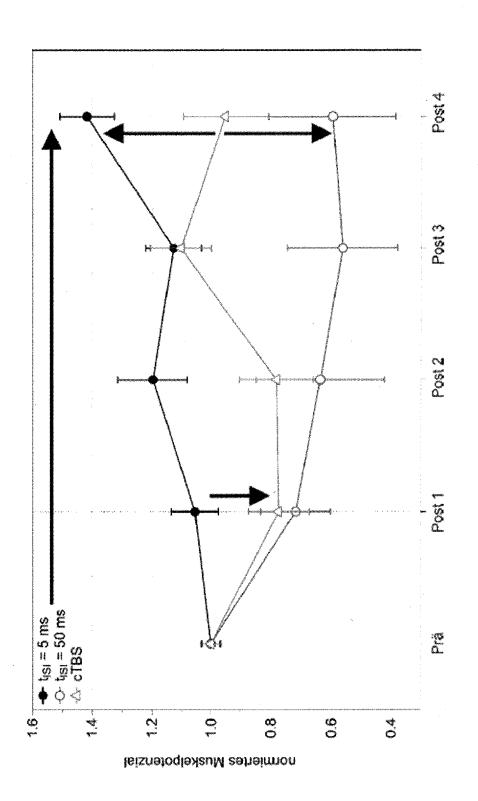


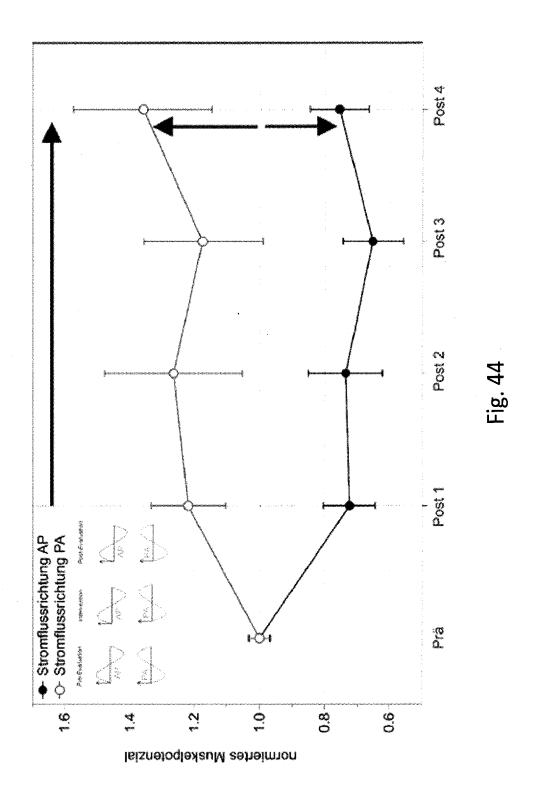
Fig. 4.

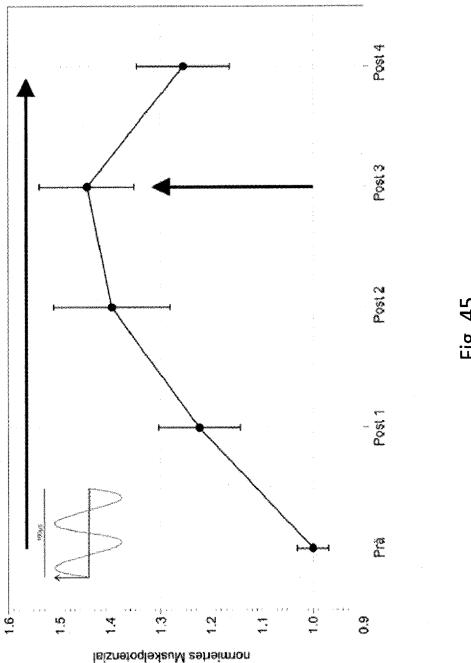
Fig. 42





Hg. 43





Ы**g.** 45

