

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
01. Februar 2018 (01.02.2018)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2018/019849 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61B 5/00 (2006.01) A61B 5/024 (2006.01)
A61B 5/0402 (2006.01) A61B 5/0245 (2006.01)
A61B 5/053 (2006.01) A61B 5/0432 (2006.01)
A61B 5/03 (2006.01) A61B 5/145 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2017/068794

(22) Internationales Anmeldedatum:
25. Juli 2017 (25.07.2017)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2016 113 657.3
25. Juli 2016 (25.07.2016) DE

(71) Anmelder: STANDARD INSTRUMENTS GMBH
[DE/DE]; Werftstr. 12, 76189 Karlsruhe (DE).

(72) Erfinder: SCHÖNFELD, Andreas; Werftstr. 12, 76189
Karlsruhe (DE).

(74) Anwalt: SCHNEIDERS & BEHRENDT et al.; Huestr.
23, 44787 Bochum (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN,
KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,

SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT,
LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI,
SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(54) Title: DIAGNOSTIC SYSTEM

(54) Bezeichnung: DIAGNOSTISCHES SYSTEM

(57) Abstract: The invention relates to a diagnostic system for the simultaneous long-term registration of the heart rate variability and the pressure value and/or the impedance and optionally further measuring values of a patient, comprising a measuring probe system suitable for deriving the electrocardiogram, a catheter for insertion into the patient's esophagus, wherein the catheter has a plurality of measuring probes for determining the pressure value and/or for the impedance measurement, and optionally additional measuring probes for determining additional measurement values, a recording device having a voltage source, and a plurality of channels for registering and recording the measurement data originating from the measuring probes, and at least one memory for the time-dependent storage of the measuring data, and means for the transmission of data from the measuring probes to the recording device. The diagnostic system suitable for diagnosing motility disorders influenced by the vegetative nervous system and for differential diagnosis of motility disorders.

(57) Zusammenfassung: Ein diagnostisches System zur gleichzeitigen Langzeitregistrierung der Herzratenvariabilität sowie des Druck-Wertes und/oder der Impedanz und gegebenenfalls weiterer Messwerte eines Patienten weist ein zur Ableitung des Elektrokardiogramms geeignetes Messsondensystem auf, einen Katheter zur Einführung in die Speiseröhre des Patienten, wobei der Katheter über jeweils mehrere Messsonden zur Druck-Bestimmung und/oder zur Impedanz-Messung verfügt sowie gegebenenfalls über weitere Messsonden zur Bestimmung weiterer Messwerte, ein Aufzeichnungsgerät mit einer Spannungsquelle sowie mehreren Kanälen zur Registrierung und Aufzeichnung der von den Messsonden stammenden Messdaten sowie wenigstens einen Speicher zur zeitabhängigen Speicherung der Messdaten und Mittel zur Datenübertragung von den Messsonden zum Aufzeichnungsgerät. Es ist geeignet zur Diagnostik von durch das vegetative Nervensystem beeinflussten Motilitätsstörungen sowie zur Differentialdiagnostik von Motilitätsstörungen.



WO 2018/019849 A1

Diagnostisches System

5 Die Erfindung betrifft ein diagnostisches System, bei dem in einer Langzeitregistrierung Messwerte aus der Speiseröhre eines Patienten sowie dessen Herzratenvariabilität zur Erfassung des Zustandes des vegetativen Nervensystems des Patienten bestimmt werden.

10 Unklare Beschwerden im Oberbauch können als Ursachen kardiologische, orthopädische oder gastroenterologische Ursachen haben. Bei den gastroenterologischen Ursachen sind Motilitätsstörungen das Ziel der derzeitigen Diagnostik. Diese Motilitätsstörungen können im Allgemeinen auf nicht koordiniert ablaufende Druckwellen zurückgeführt werden. Außerdem sind Funktionsstörungen der Sphinktere meist ursächlich beteiligt. So führt zum
15 Beispiel ein nicht kompetenter unterer Ösophagussphinkter regelmäßig zu Beschwerden, die als Refluxe – im Volksmund als Sodbrennen – bezeichnet werden.

Die Untersuchung der Motilitätsstörungen wird derzeit mittels der Methoden Manometrie, Impedanzmessung in der Speiseröhre zur Darstellung eines
20 geordneten Transports sowie durch die pH-Metrie zur Darstellung sauren Refluxats durchgeführt. Dadurch lässt sich auch symptombezogen die Beteiligung der Motilitätsstörungen an den Beschwerden nachweisen.

Wird nun eine Beteiligung der Motilitätsstörungen als Grund für die Beschwerden diagnostiziert, stellt sich die Frage der besten Therapie. Genau

hier setzt die Erfindung ein und stellt dem behandelnden Arzt eine weitere Möglichkeit zur Differentialdiagnostik zur Verfügung.

5 Neben organischen Schäden, Fehlplatzierungen und Läsionen stellt die Beteiligung des autonomen Nervensystems einen nicht unerheblichen Anteil an der Funktion des Systems dar, moduliert es doch die Funktionen der einzelnen Muskelgruppen, indem sowohl über Sympathicus als auch Parasympathicus Einfluss auf das ansonsten eigenständige Nervensystem des Verdauungstrakts, das enterische Nervensystem, genommen wird. Will man nun eine weitergehende Ursachenforschung für die Fehlfunktionen ermöglichen, so ist die
10 Erfassung der Aktivitäten des autonomen Nervensystems unerlässlich.

Die Aktivität des autonomen Nervensystems kann nicht ohne weiteres direkt erfasst werden, es stehen jedoch einige Möglichkeiten zur nicht-invasiven Erfassung zur Verfügung: Leitfähigkeitsmessungen der Haut, Blutdruckmessungen, Pupillenreaktion, Atemfrequenzmessungen oder – in
15 besonderem Masse geeignet – die Herzfrequenzvariabilität. Neben der leistungsabhängigen Herzfrequenz besteht ein weiterer Einfluss auf die Herzrate durch psychische Belastungen, die sich durch eine Erfassung der Herzratenvariabilität darstellen lassen.

20 Wird nun neben den klassischen diagnostischen Methoden die gleichzeitige Erfassung der Herzratenvariabilität für die Beurteilung der Symptomursachen hinzugezogen, verändert dies unter Umständen die Entscheidung für eine Therapieform entscheidend.

25 Die Herzratenvariabilität wird vorzugsweise dadurch erfasst, dass aus den mittels eines EKGs abgeleiteten Herzschlägen die Änderung der Zeit zwischen zwei Herzschlägen, in der Regel repräsentiert durch die sogenannte R-Zacke, erfasst wird und in einer geeigneten Form mit den anderen erfassten Daten dargestellt wird. Die Darstellung kann als einfache Ableitung der zeitlichen Verläufe dargestellt werden oder als Frequenzspektrum.

30 Bei der Darstellung der Herzratenvariabilität ist es auch sinnvoll die Korrelation mit der Atmung zu betrachten, da diese insbesondere im entspannten Zustand

mit der Herzratenvariabilität korreliert. Die Atmung kann aus den Druckmessdaten im Bereich des Magens extrahiert werden. Durch die Atmung ändert sich der Basisdruck im Magen steigend beim Einatmen und fallend beim Ausatmen. Wenn sich die Korrelation zur Atmung nicht darstellen lässt, ist dies
5 ein Hinweis auf eine erhöhte Stressbelastung des Patienten.

Die Erkenntnis, dass Symptome einhergehen mit klassischen Motilitätsstörungen, möglicherweise manifestiert durch Refluxes, und gleichzeitig hoher Stressbelastung, unterstützt die Überlegung, dass ein operativer Eingriff im Sphinkterbereich möglicherweise nicht den erwünschten Erfolg verspricht
10 und dass möglicherweise andere Verfahren zu bevorzugen sind.

Aus dem Stand der Technik sind Messsonden zur Erfassung von Motilitätsdaten in der Speiseröhre bekannt. Messkatheter zur Bestimmung von Impedanzwerten, pH-Werten und Druckwerten und die Kombination eines solchen Messkatheters mit einem gleichzeitig beim Patienten abgeleiteten EKG
15 sind beispielsweise aus der US 4,503,859 A und der DE 38 36 349 A1 bekannt. Aus diesen Schriften ergibt sich allerdings kein Hinweis darauf, dass für die Bestimmung der Ursache einer Motilitätsstörung die Aktivität des autonomen Nervensystems verantwortlich sein kann und die Aktivität des autonomen Nervensystems aus dem EKG herzuleiten.

20 Aufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung einer Diagnostik, die geeignet ist, unspezifische Schmerzen im Oberbauch und Brustbereich abzuklären und eine zugrundeliegende Motilitätsstörung der Speiseröhre auf einen Zusammenhang mit dem Zustand des autonomen Nervensystems hin zu untersuchen.

Diese Aufgabe wird mit einem diagnostischen System zur gleichzeitigen
25 Langzeitregistrierung der Herzratenvariabilität sowie von Druck- und Impedanzdaten aus der Speiseröhre eines Patienten gelöst, das

ein zur Ableitung des Elektrokardiogramms geeignetes Messsondensystem,

einen Katheter zur Einführung in die Speiseröhre des Patienten, wobei der Katheter über jeweils mehrere Messsonden zur Druck- und Impedanzmessung verfügt,

- 5 ein Aufzeichnungsgerät mit einer Spannungsquelle sowie mehreren Kanälen zur Registrierung und Aufzeichnung der von den Messsonden stammenden Messdaten sowie wenigstens einem Speicher zur zeitabhängigen Speicherung der Messdaten und

- 10 Mitteln zur Datenübertragung von den Messsonden zum Aufzeichnungsgerät aufweist,

wobei das diagnostische System zur Anwendung bei der Differentialdiagnostik von durch das vegetative Nervensystem beeinflussten Motilitätsstörungen bestimmt ist.

- 15 In der Regel verfügt das diagnostische System über jeweils mehrere Messsonden für die Manometrie und zur Impedanzmessung. Es kann über weitere Messsonden verfügen, beispielsweise zur Bestimmung des pH-Wertes und weiterer Daten.

- 20 Das erfindungsgemäße diagnostische System ist so ausgelegt, dass es gleichzeitig ein Elektrokardiogramm und die für die Diagnose der Motilitätsstörung relevanten Daten registrieren und aufzeichnen kann. Damit können zwei parallele Untersuchungen vorgenommen werden, die geeignet sind, anhand der Herzratenvariabilität einen eventuellen Einfluss des vegetativen Nervensystems auf die Motilitätsstörungen zu diagnostizieren.

- 25 Bezüglich des Elektrokardiogramms kann auf die herkömmliche Technik zur Aufnahme von Langzeit-EKGs verwiesen werden. Insbesondere erfolgt hierbei eine Brustableitung der Signale, da hierbei der Patient nur wenig in seiner

Bewegungsfreiheit eingeschränkt wird. Die Ableitung kann aber auch an den Extremitäten oder direkt im Ösophagus erfolgen. Sie kann bi- oder unipolar sein.

Der Katheter, insbesondere Nasenkatheter, weist mehrere Messsonden zur Feststellung der Impedanz auf. Die Impedanzmessung erlaubt es insbesondere, 5 anhand der Änderung der elektrischen Leitfähigkeit Bewegungen von Massen in der Speiseröhre zu erfassen, die über die pH-Elektroden nicht erfasst werden können. Dies gilt insbesondere für das Eindringen von säurearmem Mageninhalt in die Speiseröhre – in diesem Fall bleiben die typischen Symptome des sauren Aufstoßens und Sodbrennens aus. Gleichzeitig lassen sich aber Anomalien 10 beim Trinken und Schlucken, der Peristaltik, diagnostizieren und aufzeichnen.

Dies ist beispielsweise auch von Bedeutung bei Patienten, die mit Säureblockern oder Protonenpumpenhemmern behandelt werden, wodurch der Säuregehalt des Refluxes deutlich vermindert wird. Nichts desto weniger tritt bei diesen Patienten, die ansonsten beschwerdefrei sein können, nach wie vor 15 häufig ein Reflux auf, der auf diese Weise problemlos nachgewiesen werden kann.

In der Regel werden zur Impedanzmessung Ringelektroden herangezogen, die um den Katheter herum angelegt sind. Solche Ringelektroden sind an und für sich bekannt.

20 Das erfindungsgemäße diagnostische System weist zusätzlich noch mehrere Drucksensoren auf. Mit Hilfe der sogenannten Ösophagus-Manometrie ist die Diagnostik von Koordinationsstörungen und die Messung der Druckverhältnisse der Speiseröhrenmuskulatur vor allem bei Schluckbeschwerden oder schmerzhafter Passage von Speisen bis in den Magen möglich. Insbesondere 25 können auch Fehlfunktionen der Schließmuskulatur diagnostiziert werden.

Zur Gewinnung der Daten aus der Speiseröhre des Patienten wird ein Katheter verwandt, vorzugsweise ein Nasenkatheter, der dem Patienten in der Regel wenig Beschwerden bereitet. Ein solcher Nasenkatheter kann einen sehr geringen Durchmesser haben, beispielsweise 1,5 mm, so dass er bei der 30 Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme praktisch nicht stört.

Der Nasenkatheter ist vorzugsweise mit wenigstens einer, in der Regel zwei pH-empfindlichen Elektroden ausgestattet, von denen eine etwa 5 cm vom distalen Ende des Katheters entfernt angeordnet ist. Das distale Ende des Katheters ist das Ende, das in das Körperinnere weist, im Gegensatz zum proximalen Ende, das zum Aufzeichnungsgerät weist und der Führung der Verbindung zwischen Sonden und Aufzeichnungsgerät dient, sofern keine telemetrische Datenübertragung vorgenommen wird.

In der Praxis wird der Katheter so gelegt, dass ein pH-Messpunkt etwa 5 cm oberhalb der Cardia liegt. Die Lage auf dem Katheter kann beliebig sein. Tatsächlich existierende Katheter haben am distalen Ende häufig eine Referenzelektrode, der Messpunkt liegt dann darüber.

Eine zweite pH-empfindliche Sonde kann am distalen Ende des Katheters angeordnet sein, was dazu führt, dass sie regelmäßig mit der Magensäure selbst in Kontakt kommt und dort einen Vergleichswert nimmt. In der Regel wird diese zweite pH-Sonde aber proximal von der ersten Sonde angeordnet sein und einen Messwert im mittleren oder oberen Teil der Speiseröhre liefern. Es können mehr als zwei pH-empfindliche Sonden vorhanden sein, um den Weg des Reflux-Bolus in der Speiseröhre festzustellen.

Die pH-empfindlichen Sonden sind übliche Glas-, ISFET- oder Antimonelektroden, wie sie zur pH-Registrierung im Körper seit langem eingesetzt werden.

Das Aufzeichnungsgerät ist bezüglich der pH-Messungen, sofern pH-Sonden vorhanden sind, kalibrierbar ausgelegt, d.h., es wird an die Art der Sonde und den Alterszustand der Sonde jeweils angepasst. Es ist bekannt, dass sich die Messcharakteristik von pH-Sonden mit dem Alter und der Häufigkeit des Einsatzes ändert und daher eine Kalibrierung erforderlich macht.

Des Weiteren ist es zweckmäßig, wenn sich am Aufzeichnungsgerät die Kalibrier- und/oder die Messtemperatur einstellen lassen.

Die pH-Elektroden sind zuverlässig geeignet, das Eindringen von säurehaltigem Mageninhalt in die Speiseröhre nachzuweisen. Bei Anordnung von mehreren Sonden über die Länge des Katheters kann auch – insbesondere bei liegenden Patienten von Bedeutung – der Aufstieg der Magensäure über die Länge der Speiseröhre registriert werden.

Das erfindungsgemäße System kann zusätzlich auch noch eine oder mehrere EMG Sonden aufweisen, mit denen intraösophageal Muskelaktionen unabhängig vom erzeugten Druck aufgenommen werden können.

Schließlich kann der Katheter auch noch eine Sonde zur Detektion von Enzymen, wie sie insbesondere im Dünndarm bzw. Duodenum sekretiert werden, aufweisen. Dieser „Dünndarmsaft“ tritt auch häufig aus dem Dünndarm in den Magen aus und kann mit der Refluxmasse in die Speiseröhre gelangen. Da es sich um hochwirksame Verdauungsenzyme handelt, können diese die ohnehin schon erheblich geschädigte Schleimhaut der Speiseröhre weiter schädigen.

Das erfindungsgemäße System kann ferner alternativ oder kumulativ zu den Messsonden für das EKG solche für ein EEG aufweisen, insbesondere solche für die Ableitung aus dem Cortex.

Das Aufzeichnungsgerät selbst weist eine übliche Spannungsquelle, beispielsweise eine Batterie oder einen Akku, auf sowie die notwendigen Kanäle zur Registrierung und Aufzeichnung der Messdaten. Des Weiteren ist neben wenigstens einem Massenspeicher, vorzugsweise einer Speicherkarte, zur zeitabhängigen Speicherung der gemessenen Werte ein zusätzlicher Speicher für die Programmierung der Gerätefunktionen vorhanden.

Im Übrigen weist das System die notwendigen Verbindungen zwischen dem Aufzeichnungsgerät und den Messsonden zur Stromversorgung und zur Datenübertragung auf. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Datenübertragung auch kabellos (telemetrisch) erfolgen kann, etwa über RFID-Systeme. Mittel zur Datenübertragung zwischen Messsonden und

Aufzeichnungsgerät sind somit alle zur Signalübertragung geeigneten Verbindungen, seien sie über Leitungen oder drahtlos.

Zur Aufzeichnung der Messdaten können im Grunde genommen herkömmliche Aufzeichnungsgeräte verwandt werden, wie sie vielfach in der Literatur beschrieben sind. Insbesondere sollte aber ein solches Aufzeichnungsgerät neben einem permanenten Speicher für das Messprogramm separate Speicherkarten zur Aufzeichnung des EKG einerseits und der Messdaten aus der Speiseröhre andererseits aufweisen. Diese Speicherkarten können nach Beendigung der Untersuchung über einen herkömmlichen PC ausgelesen und ausgewertet werden, anschließend für den nächsten Patienten neu konfiguriert werden.

Das Aufzeichnungsgerät sollte ferner hinsichtlich der zeitlichen Dauer und/oder hinsichtlich der zeitlichen Abstände der Messungen programmierbar sein. Dies gilt insbesondere für die Zeiträume, über die die Herzfunktion aufgezeichnet wird, wobei wesentlich mehr Daten anfallen, als bei den punktuellen Messwerten, die von Zeit zu Zeit aus der Speiseröhre aufgezeichnet werden. Bei den pH-Daten aus der Speiseröhre ist es zumeist ausreichend, einen Wert alle 4 bis 20 Sekunden zu nehmen, Impedanzmessungen werden in der Regel mit 50 Messungen pro Sekunde aufgezeichnet.

Das Aufzeichnungsgerät ist vorzugsweise auch auf den jeweiligen Messsondentyp einstellbar, d.h. die Kenndaten üblicher Messsonden sind im Aufzeichnungsgerät gespeichert und jederzeit für einen schnellen Anschluss abrufbar.

Das erfindungsgemäße System erlaubt parallel zueinander eine Diagnostik der Herzratenvariabilität und damit der Aktivität des vegetativen Nervensystems und dazu eine umfangreiche Diagnostik der Vorgänge in der Speiseröhre eines Patienten über einen längeren Zeitraum, beispielsweise 24 Stunden, jedoch auch länger. Die Anordnung jeweils mehrerer Messsonden im Speiseröhrenkatheter erlaubt nicht nur die Feststellung von in die Speiseröhre eindringenden Massen, sondern auch die Feststellung der Bewegungsrichtung und gegebenenfalls des Verhaltens der Speiseröhrenmuskulatur. Insbesondere

ist es möglich, die Richtung des Transports und die Höhe zu messen, bis zu der der Reflux steigt. Der Reflux kann unabhängig von seinem Säuregehalt festgestellt werden.

Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung des vorbeschriebenen
5 diagnostischen Systems zur gleichzeitigen Langzeitregistrierung der
Herzratenvariabilität sowie von Druck- und/oder Impedanzdaten aus der
Speiseröhre eines Patienten bei der Diagnostik von durch das vegetative
Nervensystem beeinflussten Motilitätsstörungen. Insbesondere ermöglicht dies
eine Differentialdiagnostik von durch das vegetative Nervensystem verursachten
10 Motilitätsstörungen und solchen, die organisch bedingt sind, etwa
gastroenterologische Ursachen haben.

Patentansprüche

1. Diagnostisches System, bei dem neben der Druck- und/oder Impedanzdaten aus der Speiseröhre eines Patienten dessen Herzratenvariabilität in einer Langzeitregistrierung aufgezeichnet wird, mit

- 5 - einem zur Ableitung des Elektrokardiogramms geeigneten Messsondensystem,
- einem Katheter zur Einführung in die Speiseröhre des Patienten, wobei der Katheter über jeweils mehrere Messsonden zur Druck- und/oder Impedanz-Messung verfügt,
- 10 - einem Aufzeichnungsgerät mit einer Spannungsquelle sowie mehreren Kanälen zur Registrierung und Aufzeichnung der von den Messsonden stammenden Messdaten sowie wenigstens einem Speicher zur zeitabhängigen Speicherung der Messdaten und
- 15 - Mitteln zur Datenübertragung von den Messsonden zum Aufzeichnungsgerät

zur Anwendung bei der Differentialdiagnostik von Motilitätsstörungen.

2. Diagnostisches System nach Anspruch 1,
g e k e n n z e i c h n e t d u r c h
20 ein Elektrodensystem zur Brustableitung des EKGs.

3. Diagnostisches System nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Katheter ein Nasenkatheter ist.

4. Diagnostisches System nach einem der vorstehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch wenigstens eine pH-empfindliche Elektrode.

5 5. Diagnostisches System nach Anspruch 4, gekennzeichnet durch eine Glas-, ISFET oder eine Antimonelektrode.

6. Diagnostisches System nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass eine der pH-empfindlichen Elektroden etwa 5 cm vom distalen Ende des Katheters angeordnet ist.

10 7. Diagnostisches System nach einem der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Aufzeichnungsgerät bezüglich der pH-Messungen kalibrierbar ist.

15 8. Diagnostisches System nach einem der Ansprüche 4 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass Kalibrier- und/oder Messtemperatur am Aufzeichnungsgerät einstellbar sind.

9. Diagnostisches System nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Messsonden zur Impedanzmessung Ringelektroden sind.

20 10. Diagnostisches System nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Aufzeichnungsgerät separate Speicherkarten zur Aufzeichnung des Elektrokardiogramms und der Messdaten aus der Speiseröhre aufweist .

25 11. Diagnostisches System nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es hinsichtlich der zeitlichen Dauer und/oder der zeitlichen Abfolge der Messdaten programmierbar ist.

12. Diagnostisches System nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Aufzeichnungsgerät auf den jeweiligen Messsondentyp einstellbar ist.

5 13. Diagnostisches System nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass es auf übliche Messsondensysteme vorprogrammiert ist.

14. Diagnostisches System nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen Messsonden und Aufzeichnungsteil eine drahtlose Datenübertragung stattfindet.

10 15. Verwendung des diagnostischen Systems eines der Ansprüche 1 bis 14 zur gleichzeitigen Langzeitregistrierung der Herzratenvariabilität sowie von Druck- und/oder Impedanzdaten aus der Speiseröhre eines Patienten bei der Diagnostik von durch das vegetative Nervensystem beeinflussten Motilitätsstörungen.

15 16. Verwendung nach Anspruch 15 in der Differentialdiagnostik zur Unterscheidung von durch das vegetative Nervensystem verursachten Motilitätsstörungen von Motilitätsstörungen, die auf organische Ursachen zurückgehen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/068794

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. A61B5/00	A61B5/0402	A61B5/053
ADD. A61B5/024	A61B5/0245	A61B5/0432
		A61B5/03
		A61B5/145
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DJAMAL-DINE DJEDDI ET AL: "Involvement of Autonomic Nervous Activity Changes in Gastroesophageal Reflux in Neonates during Sleep and Wakefulness", PLOS ONE, vol. 8, no. 12, 13 December 2013 (2013-12-13), page e83464, XP055426098, DOI: 10.1371/journal.pone.0083464 the whole document insbesondere abstract Abschnitt "Polysomnography" Abschnitt "Multichannel intraluminal impedance and pH monitoring" Abschnitt "Heart rate variability analysis" ----- -/--	1-16
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of Box C.	<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 17 November 2017	Date of mailing of the international search report 27/11/2017	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Albrecht, Ronald	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/068794

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>G TOUGAS ET AL: "Cardiac autonomic function and oesophageal acid sensitivity in patients with non-cardiac chest pain", GUT, vol. 49, no. 5, 1 November 2001 (2001-11-01), pages 706-712, XP055426310, UK ISSN: 0017-5749, DOI: 10.1136/gut.49.5.706 the whole document insbesondere abstract Abschnitt "Oesophageal Manometry" Abschnitt "Protocol" Abschnitt "Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability"</p>	1-16
A	<p>WO 2009/146947 A1 (STANDARD INSTR GMBH [DE]; SCHOENFELD ANDREAS [DE]) 10 December 2009 (2009-12-10) page 3, lines 4-7 page 4, lines 3-6, 22-25 page 5, lines 1-2, 23-25 page 6, lines 24-28 page 7, lines 3-6, 10-11, 18-21, 24-28</p>	5-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/068794

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009146947 A1	10-12-2009	DE 102008026898 A1	17-12-2009
		WO 2009146947 A1	10-12-2009

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2017/068794

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61B5/00 A61B5/0402 A61B5/053 A61B5/03 ADD. A61B5/024 A61B5/0245 A61B5/0432 A61B5/145		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherhierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61B		
Recherhierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherhierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DJAMAL-DINE DJEDDI ET AL: "Involvement of Autonomic Nervous Activity Changes in Gastroesophageal Reflux in Neonates during Sleep and Wakefulness", PLOS ONE, Bd. 8, Nr. 12, 13. Dezember 2013 (2013-12-13), Seite e83464, XP055426098, DOI: 10.1371/journal.pone.0083464 das ganze Dokument insbesondere Zusammenfassung Abschnitt "Polysomnography" Abschnitt "Multichannel intraluminal impedance and pH monitoring" Abschnitt "Heart rate variability analysis" ----- -/--	1-16
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
17. November 2017		27/11/2017
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Albrecht, Ronald

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>G TOUGAS ET AL: "Cardiac autonomic function and oesophageal acid sensitivity in patients with non-cardiac chest pain", GUT, Bd. 49, Nr. 5, 1. November 2001 (2001-11-01), Seiten 706-712, XP055426310, UK ISSN: 0017-5749, DOI: 10.1136/gut.49.5.706 das ganze Dokument insbesondere Zusammenfassung Abschnitt "Oesophageal Manometry" Abschnitt "Protocol" Abschnitt "Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability"</p>	1-16
A	<p>WO 2009/146947 A1 (STANDARD INSTR GMBH [DE]; SCHOENFELD ANDREAS [DE]) 10. Dezember 2009 (2009-12-10) Seite 3, Zeilen 4-7 Seite 4, Zeilen 3-6, 22-25 Seite 5, Zeilen 1-2, 23-25 Seite 6, Zeilen 24-28 Seite 7, Zeilen 3-6, 10-11, 18-21, 24-28</p>	5-14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2017/068794

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2009146947 A1	10-12-2009	DE 102008026898 A1 WO 2009146947 A1	17-12-2009 10-12-2009

专利名称(译)	诊断系统		
公开(公告)号	EP3487387A1	公开(公告)日	2019-05-29
申请号	EP2017754615	申请日	2017-07-25
[标]申请(专利权)人(译)	标准INSTR		
申请(专利权)人(译)	标准仪器GMBH		
当前申请(专利权)人(译)	标准仪器GMBH		
[标]发明人	SCHONFELD ANEAS		
发明人	SCHÖNFELD, ANDREAS		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0402 A61B5/053 A61B5/03 A61B5/024 A61B5/0245 A61B5/0432 A61B5/145		
CPC分类号	A61B5/02405 A61B5/0245 A61B5/037 A61B5/0402 A61B5/04325 A61B5/0538 A61B5/14539 A61B5/4233 A61B5/6852 A61B5/0421 A61B5/04884 A61B5/222 A61B5/4205 A61B2560/0475		
优先权	102016113657 2016-07-25 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及用于同时长期记录心率变异性和压力值和/或阻抗以及可选地进一步测量患者的测量值的诊断系统，其包括适于导出心电图的测量探头系统，导管用于插入患者的食管中，其中该导管具有用于确定压力值和/或用于阻抗测量的多个测量探针，以及可选地用于确定附加测量值的附加测量探针，具有电压源的记录设备以及用于记录和记录源自测量探头的测量数据的多个通道以及用于测量数据的时间相关存储的至少一个存储器以及用于从测量探头向记录装置传输数据的装置。该诊断系统适用于诊断受植物神经系统影响的运动障碍和运动障碍的鉴别诊断。