



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 697 29 102 T2** 2005.05.12

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 921 836 B1**

(51) Int Cl.7: **A61M 27/00**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **697 29 102.2**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US97/11880**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **97 932 542.0**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 98/002202**

(86) PCT-Anmeldetag: **10.07.1997**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **22.01.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **16.06.1999**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **12.05.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **12.05.2005**

(30) Unionspriorität:  
**678191 11.07.1996 US**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**DE, ES, FR, GB, IT, NL**

(73) Patentinhaber:  
**Eunoe, Inc., Atherton, Calif., US**

(72) Erfinder:  
**RUBENSTEIN, Edward, Hillsborough, US;**  
**KARSHMER, L., David, Menlo Park, US;**  
**LEVINTHAL, C., Elliott, Atherton, US; VARGAS, S.,**  
**Jaime, Palo Alto, US; SAUL, A., Tom, Moss Beach,**  
**US**

(74) Vertreter:  
**WUESTHOFF & WUESTHOFF Patent- und**  
**Rechtsanwälte, 81541 München**

(54) Bezeichnung: **VORRICHTUNG ZUR BEHANDLUNG BEIM AUFTRETEN VON DEMENTIA IN VERBINDUNG MIT ALZHEIMER BEI EINEM ERWACHSENEN**

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

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

**Beschreibung**

## HINTERGRUND DER ERFINDUNG

**[0001]** Die Erfindung betrifft allgemein eine Vorrichtung zum Behandeln von Patienten mit im Erwachsenenalter einsetzender Demenz. Insbesondere betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zur Verbesserung der Entfernung von Substanzen aus der Cerebrospinalflüssigkeit bei bestimmten Patienten mit im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ.

**[0002]** Das Gehirn und das Rückenmark sind innerhalb des Cranium und der Wirbelsäule innerhalb einer als Arachnoid bekannten dünnen Membran eingeschlossen. Das Volumen des intrakraniellen Raums beträgt im Durchschnitt etwa 1700 ml. Das Volumen des Gehirns beträgt ungefähr 1400 ml, das Volumen des intrakraniellen Bluts beträgt ungefähr 150 ml, die restlichen 150 ml sind mit Cerebrospinalflüssigkeit gefüllt. Die Cerebrospinalflüssigkeit zirkuliert innerhalb des Subarachnoid-Raums. Sie wird hauptsächlich durch den Plexus choroideus gebildet, welcher etwa 80% des Gesamtvolumens absondert. Die Quellen des Rests sind das Gefäßsystem der subependymalen Regionen, und die Pia mater. Das Gesamtvolumen der Cerebrospinalflüssigkeit wird mehrmals am Tag erneuert, so dass etwa 500 ml alle 24 Stunden erzeugt werden.

**[0003]** Die Cerebrospinalflüssigkeit wird durch die Arachnoidalzotten, die hauptsächlich über den höher liegenden Oberflächen der Großhirnhemisphären bzw. -hälften liegen, absorbiert. Einige Zotten existieren auch an der Basis des Gehirns und entlang der Wurzeln der Spinalnerven. Die Absorptionsprozesse schließen den Massentransport von großen Molekülen sowie die Diffusion kleiner Moleküle über die porösen Membranen ein. (Adams et al. (1989) "Principles of Neurology", S. 501–502).

**[0004]** Das Prinzip, auf welchem diese Erfindung basiert, ist, dass bei einigen Personen mit im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ für die Cerebrospinalflüssigkeit eine Funktionsstörung des Resorptionsmechanismus vorliegt, was zur Retention von Substanzen in der Cerebrospinalflüssigkeit führt, die zu den histologischen Schädigungen in Verbindung mit der im Erwachsenenalter einsetzenden Demenz vom Alzheimer-Typ führen oder die neurotoxisch sind, oder beides.

**[0005]** Es gibt mehrere Beispiele von niedermolekulargewichtigen Proteinen oder Peptiden, die bekanntermaßen in erhöhten Konzentrationen in der Cerebrospinalflüssigkeit von Personen, die an im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ leiden, vorhanden sind. Zum Beispiel wurden erhöhte Spiegel von beta-A-4-Amyloid in der Cerebrospinal-

flüssigkeit von Patienten mit früh einsetzender Alzheimer-Erkrankung gefunden. (Nakamura et al., (1994) "Amyloid beta protein levels in cerebrospinal fluid are elevated in early-onset Alzheimer's disease", Ann. Neurology 36: 903–911). Beta-A-4-amyloid ist dafür bekannt, dass es sich in Molekülen von Amyloid des Typs selbst ansammelt, die die Kern-Plaques, wie sie im Gehirn bei an im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ leidenden Personen vorzufinden sind, kennzeichnen. De facto ist die Ablagerung von beta-A-4-Amyloid im Gehirn die einzige mikroskopische Schädigung, die für Alzheimer spezifisch ist. Darüber hinaus zeigt sich, dass beta-A-4-Amyloid neurotoxisch ist. (Bush et al., (1992) "Beta A-4 amyloid protein and its precursor in Alzheimer's disease", Pharmac. Tera. 56: 97–117). Beta A-4-Amyloid ist auch eine Komponente von mikroskopischen zerebralen Verletzungen, die als neurofibrilläre Verflechtungen bzw. Alzheimer-Fibrillenveränderungen bekannt sind, die charakteristischer Weise bei im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ anzutreffen sind.

**[0006]** Beta-2-Mikroglobulin ist ein weiteres Beispiel eines niedermolekulargewichtigen Proteins, dessen Konzentration in der Cerebrospinalflüssigkeit mit dem Alter zunimmt und hohe Spiegel bei Patienten mit im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ erreicht (Martinez et al., (1993) "Relationship of interleukin-1 Beta and beta<sub>2</sub>-mikroglobulin with neuropeptides in cerebrospinal fluid of patients with dementia of the Alzheimer's type", J. Neuroimmunology 48: 235–240). Beta-2-Mikroglobulin ist mit Amyloid-Ablagerungen in einigen Geweben von Patienten mit Langzeit-Nieren-Haemodialyse assoziiert. (Ono et al., (1994) "Formation of amyloid-like substance from beta-2-mikroglobulin in vitro. Role of serum amyloid P component: a preliminary study", Nephron 66: 404–407).

**[0007]** Eine weitere Substanz, die sich in Cerebrospinalflüssigkeit bei Patienten mit im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ ansammelt, ist tau, eine Komponente der im betroffenen Gehirngewebe vorzufindenden neurofibrillären Verflechtungen. Die Tau-Konzentrationen in der Cerebrospinalflüssigkeit erhöhen sich regelmäßig bei diesem Syndrom mit achtfachen Zunahmen bei der Hälfte der Patienten. (Arai et al., (1995) "Tau in cerebrospinal fluid: a potential diagnostic marker", Ann. Neurology 38: 649–652).

**[0008]** Weiterhin beschreibt der Stand der Technik auch Vorrichtungen, die zur Entfernung von Cerebrospinalflüssigkeit aus einem Patienten eingesetzt werden. Matkovich beschreibt in dem US-Patent Nr. 5 334 315 ein Verfahren und eine Vorrichtung, die zur Entfernung von Körperflüssigkeit aus einem Patienten angewandt werden können, um die Flüssigkeit zur Entfernung einer unerwünschten Komponente zu

behandeln und um die Flüssigkeit wieder in den Patienten zurückzuführen. Matkovich's Teilauflistung der Arten von schädlichen oder unerwünschten Substanzen, die aus einer Flüssigkeit entfernt werden können, schließt Proteine, Polypeptide, Interleukine, Immunglobuline, Proteasen und Interferon ein. Die Flüssigkeiten, aus welchen diese Substanzen unter Verwendung der Vorrichtung von Matkovich entfernt werden können, schließen Cerebrospinalflüssigkeit, Blut, Urin und Speichel ein. Matkovich weist jedoch nie darauf hin, dass sein Verfahren und die Vorrichtung zur Behandlung von Patienten, die an im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ leiden, eingesetzt werden könnten.

**[0009]** Kirsch et al. beschreiben in dem US-Patent Nr. 5 385 541 einen Cerebrospinalflüssigkeit-Shunt-Mechanismus, der zur Behandlung von Hydrocephalus durch Abführen von Cerebrospinalflüssigkeit in den Unterleib des Patienten, den Oberkörper oder das Gefäßsystem verwendet wird. Das System kann ein Einwegventil zur Verhinderung von Rückfluss einschließen. Kirsch et al. beschreiben allerdings nicht den Einsatz eines solchen Systems zur Behandlung von im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ.

**[0010]** Ruzicka et al. offenbaren in dem US-Patent Nr. 4 950 232 ein weiteres Cerebrospinalflüssigkeit-Shuntsystem. Wie beim Patent von Kirsch et al., schlägt Ruzicka nicht den Einsatz seines Shuntsystems zur Behandlung von im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ vor.

**[0011]** Chen et al. (1994) "Effectiveness of Shunting in patients with normal pressure hydrocephalus predicted by temporary, controlled-resistance, continuous lumbar drainage: a pilot study", J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 51: 1430–1432, beschreibt den Einsatz eines "Silicium"-Katheters zum Abführen von CSF aus der Subarachnoid-Region in einen externen Sammelbeutel.

#### OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

**[0012]** Obwohl der Stand der Technik das Vorliegen von erhöhten Konzentrationen bestimmter Substanzen in der Cerebrospinalflüssigkeit von Personen, die an im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ leiden, anerkannt hat, wurde im Stand der Technik kein Verfahren zur Korrektur dieses Ungleichgewichts bereitgestellt. Ein Ziel dieser Erfindung ist daher die Ermöglichung einer solchen Behandlung. Mithin ermöglicht die Erfindung ein Verfahren zur Behandlung eines Patienten hinsichtlich im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ durch Entfernen eines Teils der Cerebrospinalflüssigkeit des Patienten, vorzugsweise (obgleich nicht notwendigerweise) durch Transportieren der Flüssigkeit in einen anderen Bereich des Patienten-

körpers.

**[0013]** Weiterhin erkannte, obwohl der Stand der Technik Shunt-Anordnungen zur Entfernung von überschüssiger Cerebrospinalflüssigkeit aus Patienten, die an Hydrocephalus leiden, bereitstellte, der Stand der Technik nicht den Einsatz dieser Anordnungen zur Behandlung von im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ durch Entfernen von Cerebrospinalflüssigkeit, welche kein übermäßiges Volumen besitzt. Ein Ziel dieser Erfindung ist die Bereitstellung einer Vorrichtung, die für den Transport von Cerebrospinalflüssigkeit mit einer kontrollierten Geschwindigkeit bestimmt ist. Die Erfindung stellt daher eine Vorrichtung zum Entfernen von Cerebrospinalflüssigkeit wie in Anspruch 1 definiert bereit.

**[0014]** Die vorliegende Erfindung stellt eine Vorrichtung zum Entfernen von Cerebrospinalflüssigkeit aus einem Patienten in einer kontrollierten Weise bereit, insbesondere für die Behandlung der Alzheimer-Erkrankung. Die Cerebrospinalflüssigkeit wird vorzugsweise mit einer Geschwindigkeit entfernt, die ausreichend ist, um das Fortschreiten der Alzheimer-Erkrankung bei Patienten zu reduzieren oder eliminieren, vorzugsweise zu eliminieren. In der Regel liegt die Entfernrungsrate im Bereich von 5% bis 50% der Patienten-Ersatzungsrate (typischerweise im Bereich von 250 ml/Tag bis 300 ml/Tag), noch üblicher von 10% bis 20% der Ersatzungsrate. Derzeit liegt die bevorzugte Entfernrungsrate im Bereich von 0,5 ml/Stunde bis 15 ml/Stunde, vorzugsweise von 1 ml/Stunde bis 5 ml/Stunde, stärker bevorzugt von 1 ml/Stunde bis 3 ml/Stunde, bezogen auf die durchschnittliche Entfernrungsrate über einen Zeitraum von 24 Stunden. Es wird allerdings anerkannt, dass die spezielle Entfernrungsrate, die bei einem einzelnen Patienten wirksam ist, von den obenstehend angegebenen bevorzugten Bereichen abweichen kann, und es kann jedwede Entfernrungsrate, die zu einer signifikanten Verringerung der Konzentration der mit der Alzheimer-Erkrankung assoziierten Faktoren führt, eine therapeutische Wirkung aufweisen.

**[0015]** Die Erfindung wird nachstehend ausführlicher unter Bezug auf die Zeichnungen beschrieben.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

**[0016]** Die [Fig. 1A](#) zeigt eine Ausführungsform der Erfindung, in welcher die Anordnung zur Steuerung der Flüssigkeitsströmungsgeschwindigkeit eine Pumpe ist.

**[0017]** Die [Fig. 1B](#) zeigt eine Ausführungsform der Erfindung, in welcher die Anordnung zur Steuerung der Flüssigkeitsströmungsgeschwindigkeit eine Schnecken- bzw. Schraubpumpe ist.

[0018] Die [Fig. 2](#) zeigt schematisch eine Ausführungsform der Erfindung, die eine Rezirkulation der Cerebrospinalflüssigkeit des Patienten vorsieht.

[0019] Die [Fig. 3](#) zeigt einen Druck-Transducer zum Messen des Cerebrospinalflüssigkeitsdrucks und zum Regulieren der Strömungsgeschwindigkeit der Cerebrospinalflüssigkeit.

[0020] Die [Fig. 4A](#), [Fig. 4B](#), [Fig. 4C](#) und [Fig. 4E](#) zeigen eine Vorrichtung, bei welcher die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit eine durch den Patienten betriebene Faltenbalgpumpe ist.

[0021] Die [Fig. 4D](#) ist eine Schnittansicht der in den [Fig. 4A](#), [Fig. 4B](#) und [Fig. 4C](#) veranschaulichten Vorrichtung.

[0022] Die [Fig. 5](#) zeigt eine weitere Anordnung, in welcher die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit eine durch Druckveränderungen innerhalb des Patienten betriebene Pumpe ist.

[0023] Die [Fig. 6A](#) ist eine Schnittansicht einer druckbetriebenen Pumpe in einem Ansaug- bzw. Einlasszyklus.

[0024] Die [Fig. 6B](#) zeigt die Pumpe von [Fig. 6A](#) während des Ausstoßens.

[0025] Die [Fig. 7A](#) ist eine perspektivische Ansicht der in [Fig. 6](#) gezeigten Pumpe.

[0026] Die [Fig. 7B](#) ist ein Querschnitt der in [Fig. 6](#) gezeigten Pumpe, der schematisch die Einlass- und Auslassventile zeigt, die darin eingebunden sein können.

[0027] Die [Fig. 7C](#) zeigt die Pumpe von [Fig. 7A](#) während des Ansaugens.

[0028] Die [Fig. 7D](#) zeigt die Pumpe von [Fig. 7A](#) während des Ausstoßens.

[0029] Die [Fig. 8](#) ist ein Querschnitt des Einlassventils am stromaufwärts gelegenen Ende der in [Fig. 5](#) schematisch dargestellten Vorrichtung.

[0030] Die [Fig. 9](#) ist eine schematische Darstellung eines Kathetersystems, das zur Durchführung der durch die vorliegende Erfindung ermöglichten Verfahren eingesetzt werden kann.

#### BESCHREIBUNG DER SPEZIFISCHEN AUSFÜHRUNGSFORM

[0031] Ganz allgemein ausgedrückt, wird die Vorrichtung dieser Erfindung zur Behandlung eines an im Erwachsenenalter einsetzender Demenz vom Alzheimer-Typ leidenden Patienten durch Entfernen ei-

nes Teils der Cerebrospinalflüssigkeit eines Patienten eingesetzt. Da der Patient in der Lage ist, die entfernte Flüssigkeit zu ersetzen, hat die Entfernung der Cerebrospinalflüssigkeit die Wirkung der Verdünnung der Konzentration von irgendwelchen schädlichen Materialien in der Cerebrospinalflüssigkeit des Patienten, wie neurotoxischen Substanzen und mit histologischen Schädigungen assoziierten Substanzen. Da jedoch die Entfernung von Cerebrospinalflüssigkeit in einer zu hohen Geschwindigkeit für den Patienten schädlich sein könnte, steuert die Erfindung vorzugsweise die Transportgeschwindigkeit der Cerebrospinalflüssigkeit.

[0032] Die bevorzugte Vorrichtung dieser Erfindung schließt eine Leitung oder einen Katheter mit einem ersten oder Einlassbereich, der in einem Raum innerhalb des Subarachnoid-Raums eines Patienten, vorzugsweise in einem der seitlichen Ventrikel positioniert ist, ein. Die Ventrikel bilden eine Gruppe von untereinander verbundenen Hohlräumen, die sich innerhalb der Großhirnhälften und des Hirnstamms befinden. Diese Ventrikel oder Räume sind eine Fortführung des Zentralkanals des Rückenmarks und sind ebenso mit Cerebrospinalflüssigkeit gefüllt.

[0033] Die Leitung oder der Katheter können zwei oder mehr eigene Segmente oder Bereiche umfassen, von denen jedes eine) eigenes) Röhre, Verbindungsglied, Modul oder dergleichen ist, wie unten stehend ausführlicher beschrieben wird. Der Einlassbereich des Katheters kann jede beliebige Form haben, die für das Einsetzen innerhalb des Subarachnoid-Raums geeignet ist und die zum Sammeln von Cerebrospinalflüssigkeit aus der Region des Subarachnoid-Raums fähig ist. Zweckmäßigerweise kann die Form des Einlassendes des Katheters mit herkömmlichen ventrikulären Kathetern des zum Abführen von Cerebrospinalflüssigkeit zur Behandlung von Hydrocephalus verwendeten Typs ähnlich oder identisch sein, wie jenen, die in den US-Patenten Nr. 5 385 541 und 4 950 232 beschrieben werden. Geeignete ventrikuläre Katheter, die in Kathetersystemen gemäß der vorliegenden Erfindung eingebracht werden können, sind von kommerziellen Zulieferfirmen, wie Medtronic PS Medical, Goleta, Kalifornien, verfügbar.

[0034] Eine Einlassbereich-Konstruktion ist zum Beispiel in [Fig. 3](#) gezeigt und mit der Referenzziffer **3** bezeichnet. Wie obenstehend erwähnt, ist der Einlassbereich **3** vorzugsweise für das Einsetzen in einem der Ventrikel zur Entfernung von Cerebrospinalflüssigkeit aus diesen angepasst. Der Endbereich schließt vorzugsweise mehrere Perforationen oder Löcher **4** ein, die von der Spitze des Bereichs **3** in einem Abstand angeordnet sind. Diese Löcher erstrecken sich vorzugsweise nicht mehr als etwa 1 bis 1,5 cm von der Spitze. Obwohl eine spezielle Einlassloch-Anordnung gezeigt ist, können Anordnungen

verwendet werden, ohne vom Umfang der Erfindung abzuweichen. Die Leitung umfasst vorzugsweise biokompatibles Material, das für die Implantation in den Patienten geeignet ist, wie Material vom Implantatgütegrad mit einem niedrigen Biegemodul, das allgemein knickfest ist. Die Leitung kann zum Beispiel Silikon oder verstärktes Silikon umfassen, oder es können medizinische Shunt-Schläuche verwendet werden. Das Schlauchwerk kann einen Außendurchmesser von etwa 2,0 mm und einen Innendurchmesser von etwa 0,5–1,5 mm haben.

**[0035]** Die Leitung besitzt einen zweiten Endbereich mit einer Auslass- oder Abführöffnung, die außerhalb des Raums innerhalb des Subarachnoid-Raums des Patienten zum Abführen von Cerebrospinalflüssigkeit in andere Körperhöhlräume liegt. Mithin ist die Auslassöffnung der Leitung in einem anderen Teil des Patientenkörpers, wie beispielsweise in der Peritonealhöhle angeordnet. Es sollte jedoch anerkannt werden, dass das zweite Ende der Leitung ebenfalls transkutan angeordnet sein kann, um vollständig außerhalb des Patientenkörpers zu liegen, so dass die beförderte Cerebrospinalflüssigkeit vollständig aus dem Patienten entfernt wird. In diesem Fall kann die Leitung subkutan vom Kopf zum Unterleib geführt werden und transkutan aus dem Unterleib austreten.

**[0036]** Der Auslass- oder Abführteil der Leitung kann zum Beispiel die Form eines herkömmlichen peritonealen Katheters des für die peritoneale Dialyse verwendeten Typs haben. Solche Katheter können direkt mit den Einlassbereichen des Katheters verbunden sein, z. B. direkt mit einem ventrikulären Katheter wie obenstehend erörtert verbunden sein.

**[0037]** In einer spezifischen Ausführungsform, wie unten stehend ausführlicher beschrieben, ist ein peritonealer Katheter mit einem Strömungsregelungsmodul verbunden, welches wiederum mit dem ventrikulären Katheter verbunden ist, um ein Kathetersystem zu bilden, das für das Abführen von Cerebrospinalflüssigkeit gemäß den Verfahren der vorliegenden Erfindung geeignet ist. Das Strömungsregelungsmodul reguliert die Strömungsgeschwindigkeit und steuert gewöhnlicherweise auch die Strömungsrichtung, d. h. ermöglicht die Strömung nur in der Richtung vom Arachnoid-Raum zu der Abführstelle. Es kann auch innerhalb des Strömungsregelungsmoduls ein Mittel zum Detektieren der Strömung vorgesehen werden, um sicherzustellen, dass das System nach der Implantation richtig arbeitet.

**[0038]** Schließlich besitzt die Vorrichtung dieser Erfindung für die Steuerung der Entfernungsgeschwindigkeit von Cerebrospinalflüssigkeit aus dem Patienten eine Anordnung zur Steuerung der Flüssigkeitsströmungsgeschwindigkeit, um die Strömungsgeschwindigkeit von Flüssigkeit durch die Leitung zu steuern (gegebenenfalls in der Ausführung eines

Strömungsregelungsmoduls wie oben stehend beschrieben). Beim Einsetzen in die Thoraxhöhle wird die Anordnung zur Steuerung der Flüssigkeitsströmungsgeschwindigkeit **10** vorzugsweise im lateralen mittleren Thorax in der Nähe der Axillarlinie und vorzugsweise auf der Unterseite einer Rippe positioniert. Sie wird mit Nähten an der Knochenhaut fixiert.

**[0039]** Die [Fig. 1A](#) zeigt die Ausführungsform, in welcher die Anordnung zur Steuerung der Flüssigkeitsströmungsgeschwindigkeit eine an der Leitung **2** angeschlossene implantierbare Pumpe **18** ist. Die Pumpe **18** kann eine Diaphragma- bzw. Membranpumpe, Kolbenpumpe, Rotorpumpe, peristaltische bzw. Rollkolbenpumpe, Schneckenpumpe oder irgendeine andere geeignete Pumpe sein. Die Energiequelle für die Pumpe **18** kann eine Batterie oder eine andere Anordnung zur Energiespeicherung sein, wie ein mechanisches Schwungrad mit einem sich selbst aufziehenden Betrieb. Die Pumpe kann auch fernbedient werden, wie im Fachbereich bekannt ist. Die Pumpe **18** kann weiter kontinuierlich oder periodisch betrieben werden, entweder nach Bedarf oder gemäß einem Zeitplan oder Programm. Die Pumpe **18** kann auf einer Basisplatte **20** montiert werden, die für die Befestigung an einem Teil der Anatomie des Patienten geeignet ist. Die [Fig. 1B](#) veranschaulicht eine herkömmliche Schneckenpumpenanordnung, in welcher eine Schneckenwelle **22** zur Rotation innerhalb der Leitung **2** installiert ist. Der Antrieb kann in einer hermetisch versiegelten Packung, die an der Außenseite der Leitung montiert ist und innerhalb des Thorax oder Peritoneums angeordnet wird, positioniert sein. Der Antrieb kann an eine Schneckenwelle **22** mit einem Übersetzungsgetriebe gekoppelt sein, wie für einen Durchschnittsfachmann ersichtlich wäre. Andere Schneckenpumpen-Konfigurationen können ebenfalls verwendet werden, wie in den US-Patenten Nr. 4 857 046 von Stevens et al. und 5 372 573 von Habib offenbart.

**[0040]** Die [Fig. 2](#) zeigt schematisch eine Ausführungsform der Erfindung, in welcher eine Rückkehrschleife vorgesehen ist. In dieser Ausführungsform schließt die Anordnung zur Steuerung der Flüssigkeitsströmungsgeschwindigkeit ein bidirektionales Ventil **24** und eine Pumpe, wie eine Pumpe **18**, ein. Die Pumpe ist an eine Leitung **2** gekoppelt, um Flüssigkeit durch diese zu pumpen, und das Ventil ist in Flüssigkommunikation mit der Pumpe verbunden. Das Ventil **24** schaltet den Abfluss der Pumpe zwischen einer Abführleitung **26**, die ein Teil der Leitung **2** sein kann, und einer Rückflussleitung **28** um. Die Abführleitung kann einen innerhalb des Körpers eines Patienten (z. B. kann sie im Peritoneum angeordnet sein) oder außerhalb des Patienten angeordneten Auslass aufweisen. Die Rückflussleitung **28** besitzt einen Auslass, der für die Lage innerhalb des Subarachnoid-Raums eines Patienten geeignet ist (z. B. in einem der Lateralventrikel, wie oben stehend



erläutert). In dieser Ausführungsform wird die Pumpe im Wesentlichen kontinuierlich betrieben, um Cerebrospinalflüssigkeit beispielsweise aus den Ventrikeln zu entfernen. Das Ventil **24** schaltet zwischen den Leitungen **26** und **28** um, um den richtigen Druck des Subarachnoid-Raums eines Patienten aufrechtzuerhalten. Das Ventil **24** kann auf Zeitbasis oder Bedarfsbasis betrieben werden, z. B. auf Basis eines gemessenen Cerebrospinalflüssigkeitsdrucks. Allgemein kann eine Entfernung von Cerebrospinalflüssigkeit bei Flüssigkeitsdrücken von unterhalb etwa 6 cm H<sub>2</sub>O unerwünscht sein. Ein Druck-Transducer kann verwendet werden, um den Druck zu erfühlen bzw. zu messen, sowie ein Regelventil **24** zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit der Cerebrospinalflüssigkeit, wie unten stehend in Bezug auf die [Fig. 3](#) beschrieben wird.

**[0041]** Bezug nehmend auf die [Fig. 3](#) kann ein Druck-Transducer **30** an der Außenseite der Leitung **2** in der Nähe der Spitze des Einlassbereichs **3** zum Erfühlen des Cerebrospinalflüssigkeitsdrucks angeordnet sein. Der Messwertumformer bzw. Transducer **30** kann gewählt werden, um ein Signal an das Ventil **24** über die Zuleitungen **32** in Reaktion auf das Messen eines Signals unterhalb eines Schwellenwerts von 6 cm H<sub>2</sub>O zu schicken. Das Ventil kann ein Solenoid zum Umschalten des Ventils in die oben stehend erläuterte Rezirkulationsposition in Reaktion auf den Empfang des Signals von dem Messwertumformer einschließen. Die Zuleitungen **32** können in der Leitung **2** eingebettet sein oder sie können auf andere Weise an die Leitung gekoppelt sein und sich entlang der Leitung erstrecken, um den Messwertumformer an den Ventilregelungsmechanismus oder das Solenoid zu koppeln, wie für einen Durchschnittsfachmann leicht offensichtlich wäre. Zum Beispiel können die Zuleitungen **32** auf der Außenfläche der Leitung **2** gelegen sein, und dünnwandiges Schrumpfschlauchwerk um die Leitung **2** und die Zuleitungen **32** herum angeordnet sein, um die Zuleitungen zwischen der Leitung und dem Schrumpfschlauchwerk einzubetten und sie in ihrer Position zu halten.

**[0042]** Bezug nehmend auf die [Fig. 4A](#) ist eine Vorrichtung, in welcher die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit eine Pumpe vom Faltenbalg-Typ **80** ist, die durch die Bewegung des Zwerchfells **82** des Patienten betätigt wird, gezeigt. Die Pumpe **80** schließt allgemein ein Sperrventil, um den Flüssigkeitsstrom zurück in den Raum innerhalb des Subarachnoid-Raums des Patienten zu verhindern, sowie ein Auslassventil ein, wie unten stehend ausführlicher erläutert ist. Ein Ende des Ventils ist am Zwerchfell und das andere ist an irgendeiner Stelle der Anatomie des Patienten befestigt, z. B. einer Rippe, so dass dann, wenn sich das Zwerchfell bewegt, die Pumpe sich zwischen den in den [Fig. 4B](#) und [Fig. 4C](#) gezeigten Positionen bewegt.

**[0043]** Die Faltenbalgpumpe **80** kann so wie in [Fig. 4D](#) gezeigt konstruiert sein, worin die Pumpe im Querschnitt veranschaulicht ist. Die Faltenbalgpumpe **80** schließt allgemein die Endbereiche **85a** und **85b** und den Balgbereich **87** ein. Die Endbereiche **85a** und **85b** können die Schleifen **74** einschließen, um die Nähte **76** zum Befestigen des Ventils an der Anatomie aufzunehmen, wie oben stehend erläutert. Die Endbereiche **85a** und **85b** bilden auch die Gehäuse für die Einlass- und Auslassventile **86** und **88**. Die Ventile **86** und **88** schließen die sphärischen Ventilelemente **90** und **91** ein, die gegen die Ventilsitze **92** und **93** durch die Spiralfedern **94** und **95** gespannt sind. Die Spiralfedern umschließen die Federstützsäulen **96** und **97**, die sich von den Säulensockelstrukturen **98** und **99** erstrecken oder an diesen befestigt sind. Die Strukturen **98** und **99** sind perforiert, um ein Durchfließen der Cerebrospinalflüssigkeit durch diese zuzulassen.

**[0044]** Ein Sperrventil **140** (siehe z. B. die [Fig. 4A](#) und [Fig. 8](#)) kann ein Teil der Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit sein und kann für die Aufrechterhaltung der gewünschten physiologischen Bedingungen innerhalb des Subarachnoid-Raums vorgesehen werden. Das Ventil **140** ist vorzugsweise so gewählt, dass es die Leitung **2** schließt und die Flüssigkeitsströmung durch diese verhindert, wenn der Cerebrospinalflüssigkeitsdruck innerhalb des Subarachnoid-Raums auf beispielsweise unter 6 Inches H<sub>2</sub>O abfällt. Das Ventil **140** ist vorzugsweise in der Nähe und außerhalb des Schädels positioniert.

**[0045]** Bezugnehmend auf die [Fig. 8](#) umfasst das Sperrventil **140** einen oberen Gehäuseteil **142** und einen unteren Gehäuseteil **144**. Der obere Bereich **142** schließt weiter den Einlassbereich **146** und den Auslassbereich **148** ein, welche die Einlassdurchgänge **150** und **152** definieren. Die Einlass- und Auslassbereiche **146** und **148** sind vorzugsweise so angeordnet, dass ihre Mittelachsen allgemein senkrecht zueinander wie in [Fig. 8](#) gezeigt verlaufen, um die Implantierung unterhalb der Dermis zu erleichtern. Die Membran **154**, die zum Beispiel eines der obenstehend in Bezug auf die Membran **118** beschriebenen Materialien umfassen kann, ist zwischen den oberen und unteren Bereichen **142** und **144** positioniert, bildet die erste Kammer **156** und die zweite Kammer **158** und sieht eine Versiegelung zwischen diesen vor. Die Membran **154** schließt einen konischen Bereich **160** zum Einpassen und einen versiegelnden Einlassdurchgang **150** wie in [Fig. 8](#) gezeigt ein. Die Membran **154** wird in Richtung der in [Fig. 8](#) gezeigten Position durch die Spiralfeder **162** gespannt, die um die Säule **164** positioniert ist. Die Spiralfeder **162** ist so gewählt, dass sie das Wegbewegen der Membran **154** von dem Einlassdurchgang **150** erlaubt, wodurch ein Strömen der Cerebrospinalflüssigkeit durch den Einlassdurchgang **150** ermöglicht wird und diese

über den Auslassdurchgang **152** abgeführt wird, wenn der Cerebrospinalflüssigkeitsdruck etwa 6 cm H<sub>2</sub>O übersteigt. Der obere und untere Teil **142** und **144** können allgemein ringförmig sein, wie in den Zeichnungen gezeigt ist.

**[0046]** Unter erneuter Bezugnahme auf [Fig. 4D](#) ist das Einlassventil **86** ein Sperrventil und verhindert den Rückfluss von Cerebrospinalflüssigkeit von der Pumpe. Es ist so konstruiert, dass es sich bei sehr niedrigen Drücken öffnet (z. B. kann es so konstruiert sein, dass es sich bei 5–10 cm H<sub>2</sub>O öffnet). Das Auslassventil **88** ist so konstruiert, dass es einen Aufspring- bzw. Berstdruck von höher als oder gleich dem maximalen Cerebrospinalflüssigkeitsdruck innerhalb des Subarachnoid-Raums besitzt (der Flüssigkeitsdruck innerhalb dieses Raums reicht typischerweise von etwa 1 bis 6 cm H<sub>2</sub>O). Damit ist in diesem Beispiel der Berstdruck so ausgelegt, dass er größer oder gleich 15 cm H<sub>2</sub>O ist. Wenn das Ventil **140** so eingestellt ist, dass es bei 6 cm H<sub>2</sub>O öffnet, wie oben stehend erläutert, ist die Faltenbalgpumpe **80** so konfiguriert, dass der Flüssigkeitsdruck in dem Faltenbalg auf ein Minimum von 15 cm H<sub>2</sub>O während der Kontraktion erhöht wird, um das Auslassventil aufspringen zu lassen. Diese Designparameter, einschließlich der Tatsache, dass das Ventil **140** so ausgelegt ist, dass es bei Drücken von höher als oder gleich 6 cm H<sub>2</sub>O öffnet, erleichtern die Abführung nur dann, wenn der Patient sich hinlegt. Das Ventil **140** erfährt typischerweise Drücke von weniger als 6 cm H<sub>2</sub>O, wenn der Patient steht, und schließt in Reaktion auf solche Drücke. Obwohl die jeweiligen Ventilberstdrucke beschrieben wurden, können andere vorgeählte Werte für den Betrieb bei unterschiedlichen Körperhaltungen des Patienten angewandt werden, wobei unterschiedliche intraventrikuläre oder Säulenhöhen drücke auftreten.

**[0047]** Während des Betriebs ist das Einlassventil **86** offen und das Auslassventil **88** ist geschlossen, wenn der Faltenbalg ausgedehnt ist, wie in [Fig. 4D](#) gezeigt, und das Einlassventil ist in Flüssigkeitskommunikation mit der Cerebrospinalflüssigkeit innerhalb des Subarachnoid-Raums. Das Einlassventil **86** schließt und das Auslassventil **88** öffnet, wenn der Faltenbalg sich zusammenzieht und der Berstdruck für das Auslassventil erreicht wird.

**[0048]** Eine weitere Vorrichtung, worin der Faltenbalg an einer isolierten Muskelgruppe angebracht ist, wird in [Fig. 4E](#) gezeigt. Die Muskelkontraktionsfrequenz wird durch einen implantierten elektronischen Stimulator gesteuert, wie schematisch in der Zeichnung dargestellt. Die Faltenbalgpumpe kann von identischer Bauart sein wie die Faltenbalgpumpe **80**, die unter Bezug auf die [Fig. 4D](#), wie in der Zeichnung angegeben beschrieben ist, und kann an dem Muskel **250** mit den Nähten **76** festgemacht sein. Das elektronische Muskelstimulator-Implantat **252** kann elek-

trisch an den Muskel **250** mit den Leitungen **254** gekoppelt sein, die mit dem Muskel vernäht sein können, wie dies bei der Einsetzung eines implantierbaren Defibrillators erfolgt. Die Nähte werden straff genug angezogen, um die Pumpe mit dem Muskel kontrahieren zu lassen. Der Stimulator **252** kann eine Energiequelle umfassen, die so programmiert ist, dass sie <1 Volt (bei zu vernachlässigendem Strom) abgibt, um die Muskelkontraktion zu bewirken, wie dies für einen Durchschnittsfachmann auf dem Gebiet offensichtlich wäre. Die Anregungsfrequenz ist vorzugsweise vorbestimmt und kann 12 bis 20 Zyklen pro Minute entsprechen (was einer typischen Atmungsgeschwindigkeit entspricht) oder kann von diesem Bereich abweichen. Der Stimulator ist vorzugsweise so ausgelegt, dass er nur dann arbeitet, wenn der Patient sich hinlegt, und kann bekannte Pegel-Detektions-Schaltkreise zur Auslösung des Betriebs einschließen. Der Transducer **30** kann ebenfalls in dieser Ausführungsform eingeschlossen sein, um den Stimulator **252** abzuschalten, wenn der Flüssigkeitsdruck innerhalb des Subarachnoid-Raums geringer als 6 cm H<sub>2</sub>O ist, oder die Anregungsfrequenz, abhängig vom Druck größer oder gleich 6 cm H<sub>2</sub>O, zu steuern.

**[0049]** Bezug nehmend auf die [Fig. 5](#) ist eine weitere Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit gezeigt. Gemäß dieser Anordnung reagiert die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit auf Druckveränderungen innerhalb des Patienten. Die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit kann zum Beispiel durch Druckveränderungen in der Thoraxhöhle betrieben werden. Sie kann an das Periost in derselben Weise, wie obenstehend beschrieben, gekoppelt werden, und der Auslass **8** der Leitung **2** wird in der peritonealen Höhle positioniert. Die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit **10** ([Fig. 5](#)) kann eine Kolbenpumpe sein, wie in den [Fig. 6A](#) und [Fig. 6B](#) gezeigt und mit der Referenzziffer **300** bezeichnet. Eine Membranpumpe kann in Verbindung mit einem Sperrventil, wie dem Sperrventil **140**, ([Fig. 8](#)) verwendet werden.

**[0050]** Die Kolbenpumpe **300** ([Fig. 6A](#)) umfasst einen im oberen Gehäuseteil **303** der Pumpe gebildeten Einlassdurchgang **302** und einen in der Mitte des Gehäuseteils **305** gebildeten Auslassdurchgang **304**. Der mittlere Teil **305** definiert zum Teil die Einlasskammer **306**, in welcher das erste Ventilelement **308** sitzt, welches die Form einer sphärischen Kugel hat. Das Ventilelement **308** ist gegen den Ventilsitz **309** gespannt, der im oberen Gehäuseteil **303** im stromabwärts gelegenen Endbereich des Einlassdurchgangs **302** ausgebildet ist. Das Ventilelement **308** ist gegen den Ventilsitz **309** durch die Spiralfeder **310** gespannt, welche die Säule **312** umschließt und von dieser getragen wird.

[0051] Die Einlasskammer **306** ist in Flüssigkeitskommunikation mit der Kolbenkammer **314** durch den Durchgang **316** gekoppelt. Die Kolbenkammer **314** ist durch die Vertiefung in dem Kolben **318** und einen Teil des Mittelteils **315** gebildet, der sich darin wie in [Fig. 6A](#) gezeigt erstreckt. Die Kolbenkammer **314** ist gegenüber der Umgebung, wie jener, die in der Thoraxhöhle anzutreffen ist, durch den Kolben **318** (welcher allgemein zylinderförmig sein kann) abgeschlossen und ist mit der Innenwand **321** des unteren Gehäuseteils **320** (welcher ringförmig sein kann) in abdichtender Weise verbunden, wie in der [Fig. 6A](#) und [Fig. 6B](#) gezeigt ist. Die Abdichtung kann durch einen erhöhten Bereich oder eine Rippe **318a** gebildet sein, der/die sich beispielsweise von dem Kolben **318** oder einem O-Ring erstreckt. Der untere Gehäuseteil **320** wiederum ist an dem mittleren Teil **305** durch herkömmliche Mittel, wie Schweißen, festgemacht. Der Durchgang **322** koppelt in Flüssigkeitskommunikation die Kolbenkammer **314** mit der Auslasskammer **324**, wenn das Ventilelement **326** sich in der in [Fig. 6B](#) gezeigten Position befindet. Insbesondere ist das zweite Ventilelement **326**, das die Form einer sphärischen Kugel hat, gegen den Ventilsitz **327** durch die Spiralfeder **328** gespannt, welche wiederum von der Säule **330** getragen wird. Wie in den Zeichnungen gezeigt, sind die Einlass- und Auslasskammern **306** und **324** in Flüssigkeitskommunikation mit den Einlass- und Auslassdurchgängen **302** und **304** gekoppelt. Der Kolben **318** kann ein elastomeres Material, wie Polytetrafluorethylen, oder Silikon von hohem Durometerwert umfassen.

[0052] Der Druck in der Thoraxhöhle, der, wie oben stehend erwähnt, bei jedem Atemzug variiert, ist die Antriebskraft für die Kolbenpumpe **300**. Wenn der Thoraxhöhlendruck niedrig ist (z. B. bei etwa  $-8$  cm H<sub>2</sub>O), wird der Kolben **318** ausgezogen und das Ventilelement **308** zieht sich aus dem Ventilsitz **307** zurück, wie in [Fig. 6A](#) gezeigt. In dieser Position fließt die Cerebrospinalflüssigkeit in den Einlassdurchgang **302**, durch die Einlasskammer **306** und in die Kolbenkammer **314**, wie durch die Pfeile **332** angegeben ist. Wenn der Druck in der Thoraxhöhle auf etwa  $-5$  cm H<sub>2</sub>O zunimmt, treibt oder zwingt die Rückstellfeder **334** den Kolben **318** nach innen in eine geschlossene Position, so dass das zweite Ventilelement **326** sich von dem Ventilsitz **327** wegbewegt, während das erste Ventilelement **308** zum Ventilsitz **309** zurückkehrt, wie in [Fig. 6B](#) gezeigt. In dieser Position wird Cerebrospinalflüssigkeit, wie mit dem Referenzpfeil **346** ausgewiesen, aus der Kolbenkammer **314** durch die Auslasskammer **324** und über den Auslass **304** in die Leitung **2** abgeführt ([Fig. 5](#)).

[0053] Bezug nehmend auf die [Fig. 6A](#) und [Fig. 6B](#) ist das Einlassventil, welches die Kugel **302** beinhaltet, ein Sperrventil und verhindert den Rückfluss von Cerebrospinalflüssigkeit aus der Pumpe (d. h. es verhindert ein Fließen in Stromaufwärtsrichtung). Es ist

so konstruiert, dass es sich bei sehr niedrigen Drücken öffnet (z. B. kann es so ausgelegt sein, dass es sich bei  $1-6$  cm H<sub>2</sub>O öffnet). Das Auslassventil, welches die Kugel **326** beinhaltet, ist so ausgelegt, dass es einen Berst-(Öffnungs-)druck von höher als oder gleich dem maximalen Cerebrospinalflüssigkeitsdruck innerhalb des Subarachnoid-Raums besitzt (der Flüssigkeitsdruck reicht typischerweise von etwa  $5$  bis  $15$  cm H<sub>2</sub>O). Somit ist in diesem Beispiel der Berstdruck so ausgelegt, dass er höher oder gleich  $15$  cm H<sub>2</sub>O ist. Wenn das Ventil **140** auf Öffnen bei  $6$  cm H<sub>2</sub>O eingestellt ist, wie oben stehend erläutert, sind der Kolben und die Rückstellfeder **334** so konfiguriert, um den Flüssigkeitsdruck in der Kammer **316** auf ein Minimum von  $15$  cm H<sub>2</sub>O während der Kompression zu erhöhen, um das Auslassventil aufspringen zu lassen. Die Pumpe kann auch zur Anpassung an die relativ niedrigen Drücke ausgelegt sein, die typischerweise in der Thoraxhöhle vorliegen. Der Druck in der Thoraxhöhle verändert sich von etwa  $-5$  bis etwa  $-8$  cm H<sub>2</sub>O während des normalen Atmens. Angesichts dieser relativ geringen Druckveränderung von etwa  $3$  cm H<sub>2</sub>O ist der Kolben vorzugsweise so ausgelegt, um den in der Thoraxhöhle verfügbaren Druck zu vergrößern, um ein Zurückziehen des Kolbens zu ermöglichen und dessen Auswärts-Hub zu vollenden. Diese Vergrößerung kann etwa das 3- bis 5-Fache sein und kann durch Vorsehen einer äußeren Kolbenoberfläche **336** mit einer Fläche des etwa 3- bis 5-Fachen der inneren Arbeitsfläche **338** des Kolbens **318** bewerkstelligt werden. Wie sich leicht in [Fig. 6B](#) erkennen lässt, ist der äußere Kolbenflächenbereich **336** gegenüber der Umgebung durch die Öffnung **340** und den Raum **342**, welcher um und oberhalb des Spulenhalterungsringes **344** im unteren Gehäuseteil **320** gebildet ist, exponiert. Diese Designparameter, einschließlich der Tatsache, dass das Ventil **140** so ausgelegt ist, dass es bei Drücken von größer oder gleich  $6$  cm H<sub>2</sub>O öffnet, erleichtern das Abführen nur dann, wenn der Patient sich hinlegt. Es sollte aber darauf hingewiesen werden, dass andere Berstdrücke angewandt werden können, zum Beispiel um den Betrieb zu erleichtern, wenn der Patient andere Körperhaltungen einnimmt, wie oben stehend in Bezug auf die Faltenbalgpumpe **80** erörtert.

[0054] Bei einer anderen Vorrichtung kann die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit eine Membranpumpe, wie eine Membranpumpe **100**, die in den [Fig. 7A-Fig. 7D](#) veranschaulicht ist, sein. Bezug nehmend auf die [Fig. 7B](#) umfasst die Membranpumpe **100** einen Einlassdurchgang **102**, welcher im oberen Gehäuseteil **103** der Pumpe gebildet ist, und einen Auslassdurchgang **104**, welcher im mittleren Gehäuseteil **105** der Pumpe gebildet ist. Der mittlere Teil **105** definiert die Einlasskammer **106**, in welcher das erste Ventilelement **108** sitzt, welches die Form einer sphärischen Kugel hat. Das Ventilelement **108** ist gegen den Ventilsitz **109** gespannt, welcher im oberen Teil **103** im stromabwärts gelegenen



Endbereich des Einlasses **102** gebildet ist. Das Ventilelement **108** wird gegen den Ventilsitz **109** durch die Spiralfeder **110** gespannt, welche die Säule **112** umschließt und von dieser getragen wird.

**[0055]** Die Einlasskammer **106** steht in Flüssigkeitskommunikation mit der Membrankammer **114** durch den Einlassdurchgang **116**. Die Membrankammer **114** ist gegen die Umgebung durch die Membran **118** abgeschlossen, die durch ein allgemein ringförmiges Element **120** fixiert ist. Das ringförmige Element **120** wiederum ist am mittleren Teil **105** durch herkömmliche Mittel, wie Schweißen, festgemacht. Der Durchgang **122** koppelt in Flüssigkeitskommunikation die Membrankammer **114** mit der Auslasskammer **124**, wenn das Ventilelement **126** sich in der in **Fig. 13D** gezeigten Position befindet. Insbesondere ist das zweite Ventilelement **126**, das die Form einer sphärischen Kugel hat, gegen den Ventilsitz **127** durch die Spiralfeder **128** gespannt, welche ihrerseits von der Säule **130** getragen wird. Wie in den Zeichnungen gezeigt, sind die Einlass- und Auslasskammern **106** und **124** in Flüssigkeitskommunikation mit den Einlass- und Auslassdurchgängen **102** und **104** gekoppelt.

**[0056]** Wie bei der Kolbenpumpe **300** ist der Druck in der Thoraxhöhle die Antriebskraft für die Membranpumpe **100**. Wenn der Thoraxhöhlendruck niedrig ist im Vergleich mit dem Druck in der Kammer **114**, wird die Membran **118** ausgezogen und das Ventilelement **108** zieht sich aus dem Ventilsitz **107** zurück, wie in **Fig. 7C** gezeigt. In dieser Position fließt die Cerebrospinalflüssigkeit in den Einlassdurchgang **102**, durch die Einlasskammer **106** und in die Membrankammer **114**, wie durch die Pfeile **132** angegeben ist. Wenn der Druck in der Thoraxhöhle zunimmt, so dass er größer als der Druck in der Kammer **114** ist, drückt der Thoraxhöhlendruck, wie allgemein mit der Referenzziffer **134** angegeben, die Membran **118** nach innen, so dass das zweite Ventilelement **126** sich von dem Ventilsitz **127** wegbewegt, während das erste Ventilelement **108** zum Ventilsitz **107** zurückkehrt, wie in **Fig. 7D** gezeigt. In dieser Position wird Cerebrospinalflüssigkeit aus der Membrankammer **114** durch die Auslasskammer **116** und aus dem Auslass **104** zu der Leitung **2** abgeführt (**Fig. 5**). Wie oben stehend erwähnt, kann ein Sperrventil, wie ein Sperrventil **140**, einen Teil der Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit bilden, um die gewünschten physiologischen Bedingungen innerhalb des Subarachnoid-Raums aufrechtzuerhalten. Das Pumpen-Einlassventil, -Auslassventil und die Membran können gemäß den obenstehend angegebenen Beschreibungen in Bezug auf die Ausführungsformen des Faltenbalgs und die Kolbenpumpe konstruiert sein. Die Membran kann auch in Anpassung an relativ geringe Druckveränderungen in der Thoraxhöhle modifiziert werden.

**[0057]** Die Strömungsdetektionskomponente **408**, wie in **Fig. 9** veranschaulicht, kann auf eine Vielzahl von Wegen vorgesehen sein. Am einfachsten kann ein auf Strömung ansprechendes Element, wie eine Ventilkomponente oder ein anderes Element, welches sich in Reaktion auf die an diesem vorbeigehende Strömung bewegt, in der Strömungsregulierungskomponente **404** oder an einer anderen Stelle in dem System vorgesehen sein. Ein empfindlicher Bewegungsmelder, wie ein fötaler Herzmonitor, kann dann zur Detektion von Bewegung, die aus der Strömung resultiert, eingesetzt werden, wodurch bestätigt wird, dass es zu einer Strömung kommt. In der Regel ist es erwünscht, die Erfassungsgrenze des auf Strömung ansprechenden Elements zu verbessern. Zum Beispiel kann das federbelastete Kugelventil **440** aus einem magnetischen Material gebildet sein und/oder mit ferromagnetischem Material imprägniert sein, um die Erfassungsgrenze mit Hilfe eines SQUID zu erhöhen.

**[0058]** In anderen Fällen kann Strömung durch Freisetzen einer nachweisbaren Substanz, wie eines nicht-toxischen fluoreszierenden oder anderen Farbstoff-Markers, in die Cerebrospinalflüssigkeit, während diese durch die Komponente **404** zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit strömt, oder an einer anderen Stelle im Kathetersystem detektiert werden. Ein Reservoir mit einer solchen detektierbaren Substanz kann in dem Modul **404** zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit vorgesehen sein und mit einem Lumen oder Katheter in Verbindung stehen, welche kleine Mengen der detektierbaren Substanz in die Cerebrospinalflüssigkeit durch das Strömungssteuerungsmodul oder den damit verbundenen Katheter freisetzen. Die Substanz kann dann in einer Patientenprobe nachgewiesen werden, wie in Blut, Urin, Speichel oder einer anderen, leicht zugänglichen Patientenprobe, die dann auf das Vorliegen der Substanz untersucht werden kann. In jedem Fall ist es, falls festgestellt wird, dass die Strömung aufgehört hat oder nicht mehr nachweisbar geworden ist, erforderlich, Zugang zum Kathetersystem zu haben und das Problem zu beheben und/oder Komponenten des Systems zu ersetzen.

**[0059]** Der Patient mit Alzheimer kann für die Implantation der oben stehend beschriebenen druckbetriebenen Pumpen in der folgenden Weise operiert werden: Der Patient wird vollständig anästhesiert und intubiert. Der Patient wird in Rückenlage auf den Operationstisch gelegt. Die Kopfhaut über dem nicht-dominierenden Parietallappen wird rasiert. Ein Einschnitt wird über die parietale Kopfhaut, über den Brustkorb etwa im mittleren Bereich in der vorderen Axillarlinie und im Unterleib gelegt. Die drei Einschnittsbereiche werden in der üblichen Weise rasiert, präpariert und abgedeckt. Der Einschnitt in die Kopfhaut ist bis zum Knochen hinab offen und es wird ein Knochenfräsen-Loch angelegt. Der Bereich wird

zum Gerinnen gebracht, und eine Leitung wird in den Lateralventrikel auf dieser Seite gelegt. Ein weiterer Einschnitt erfolgt über dem Brustkorb in etwa auf T5- oder T6-Höhe. Der Einschnitt erfolgt parallel zu der Rippe in ihrem oberen Bereich. Die Rippe wird dann von der darunter liegenden Pleura losgeschnitten und die Pumpe wird an der Innenseite der Rippe positioniert und mit Nähten in das Rippen-Periosteum fixiert. Unter Verwendung einer durch den Shunt hindurchgehenden Kanüle werden die Schläuche dann von der Leitung in dem Ventrikel unter der Haut hinab zu der Pumpe geführt und dort angeschlossen. Wiederum wird ein Einschnitt im Unterleib über dem Rektus-Muskel liegend auf derselben Seite vorgenommen, und der bis zum Peritoneum hinab geführte Einschnitt wird danach geöffnet und eine Leitung wird in das Peritoneum abgelassen und ebenfalls subkutan zur Pumpe hochgeführt. Nachdem alle Anschlüsse erfolgt sind, werden sämtliche Hauteinschnitte in der üblichen Weise verschlossen. Der Patient wird mit präoperativen Antibiotika behandelt und wird danach vermutlich einen Tag oder zwei im Krankenhaus verbringen, bevor er nach Hause gehen darf. Die Implantation der anderen Ausführungsformen wird für einen Durchschnittsfachmann auf dem Gebiet im Hinblick auf die vorausgehende Beschreibung offensichtlich sein.

**[0060]** Es wird ebenfalls darauf hingewiesen, dass ein Indikator an eine der oben stehend beschriebenen Pumpen gekoppelt werden kann, um ein hörbares Signal in Reaktion auf das Detektieren, dass die Pumpe Flüssigkeit pumpt, vorzusehen. Alternativ können die Kugelventilpumpen-Konfigurationen Material umfassen, um das Überwachen der Pumpe mit einem Stethoskop zu erleichtern.

### Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Entfernen von Cerebrospinalflüssigkeit, umfassend eine Leitung mit einer ersten Öffnung und einer zweiten Öffnung, wobei die erste Öffnung der Leitung geeignet ist, um in Flüssigkeitskommunikation mit einem Raum innerhalb des Subarachnoid-Raumes eines Patienten angeordnet zu werden, und die zweite Öffnung geeignet ist, um in Flüssigkeitskommunikation mit einem anderen Teil des Körpers des Patienten angeordnet zu werden, und eine Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit, die an der Leitung zwischen der ersten und der zweiten Öffnung angeordnet ist, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Anordnung zur Steuerung der Strömungsgeschwindigkeit eine Pumpe und eine Anordnung zur Energiespeicherung ist und geeignet ist, eine Strömung von Cerebrospinalflüssigkeit mit einer Geschwindigkeit im Bereich von 0,5 ml/h bis 15 ml/h, bezogen auf die mittlere Geschwindigkeit der Entfernung über einen Zeitraum von 24 Stunden, zu ermöglichen, wobei die Vorrichtung in der Lage ist, in-

nerhalb eines solchen Zeitraums bei allen bei einer normalen Person physiologisch erwarteten Volumina an Cerebrospinalflüssigkeit zu arbeiten.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, umfassend ferner ein auf die Strömung ansprechendes Element, das ein Signal liefert, wenn die Strömung durch die die Strömungsgeschwindigkeit steuernde Anordnung hindurchgeht.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, wobei das auf die Strömung ansprechende Element eine Komponente umfaßt, die sich als Reaktion auf die Strömung bewegt, wobei die Bewegung nachweisbar ist, z. B. magnetisch nachweisbar, oder wobei das auf die Strömung ansprechende Element eine nachweisbare Substanz an die Flüssigkeit abgibt, die durch die die Strömung steuernde Vorrichtung hindurchgeht.

Es folgen 9 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

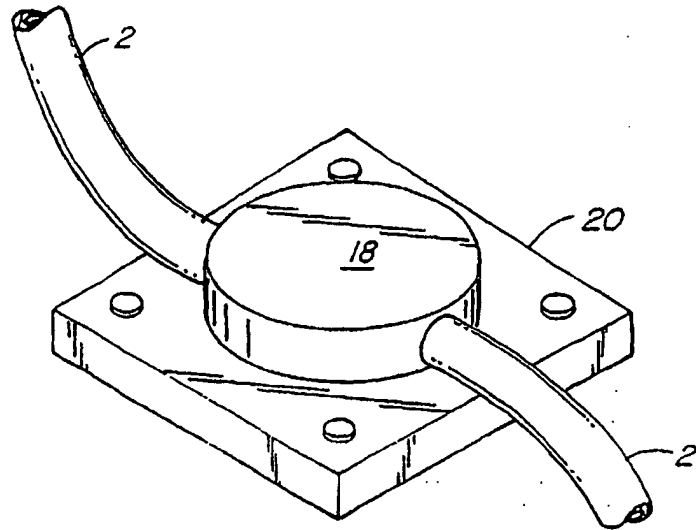


FIG. 1 A.

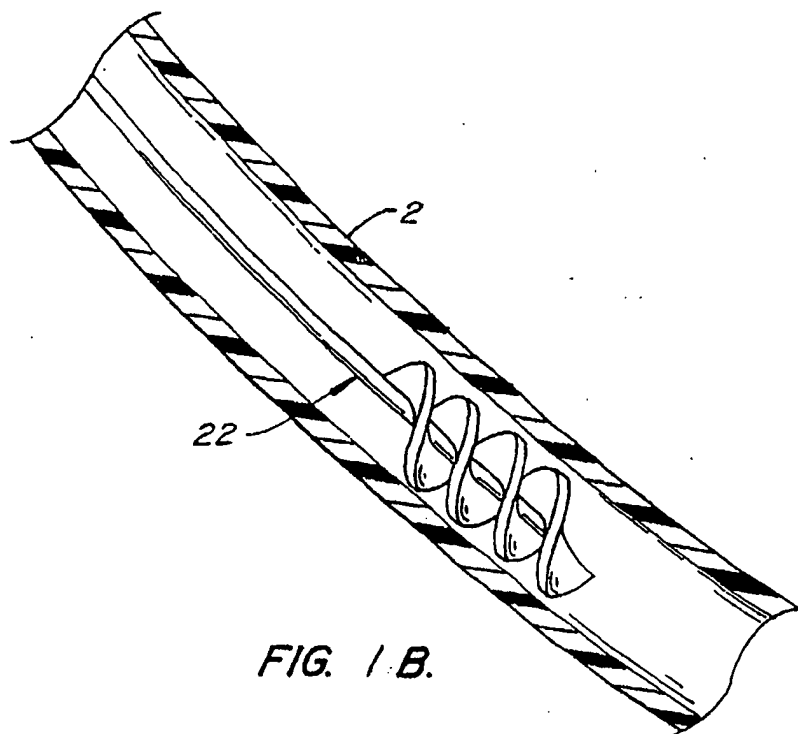


FIG. 1 B.

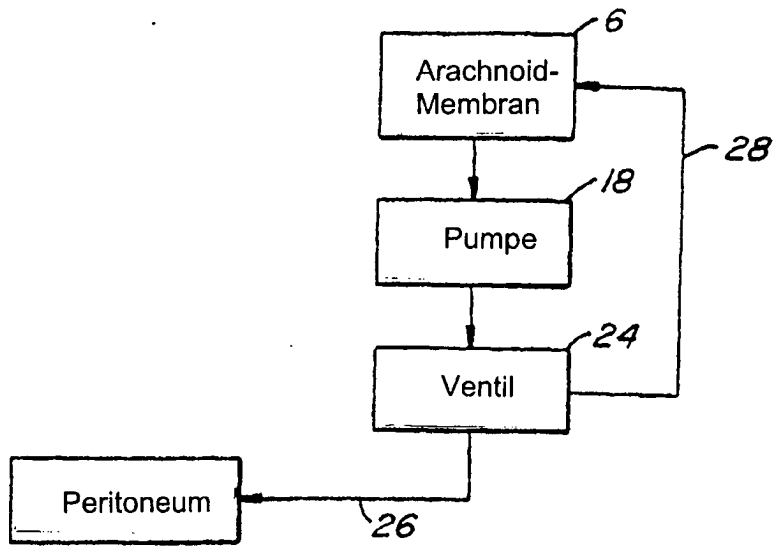


FIG. 2.

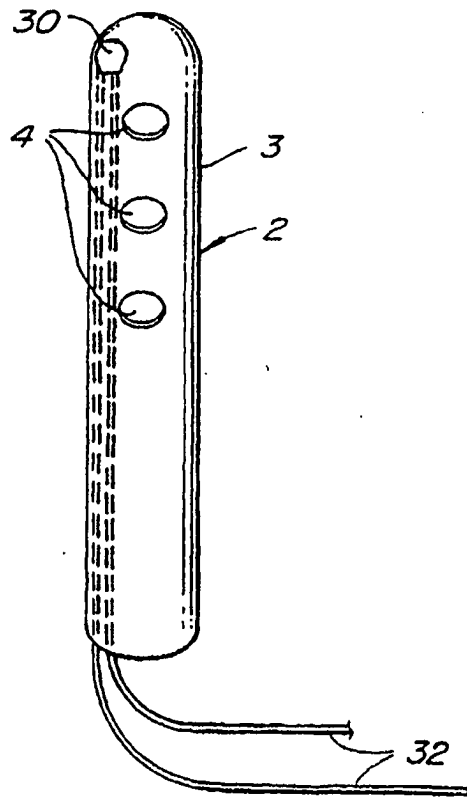


FIG. 3.

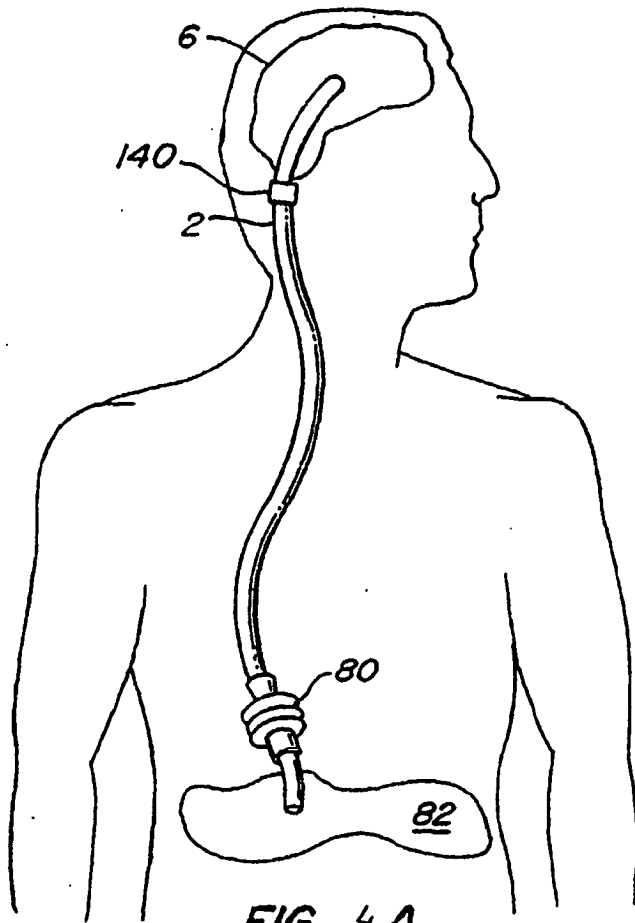


FIG. 4.A.

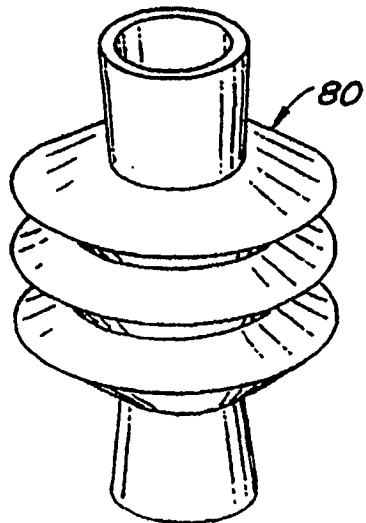


FIG. 4.B.

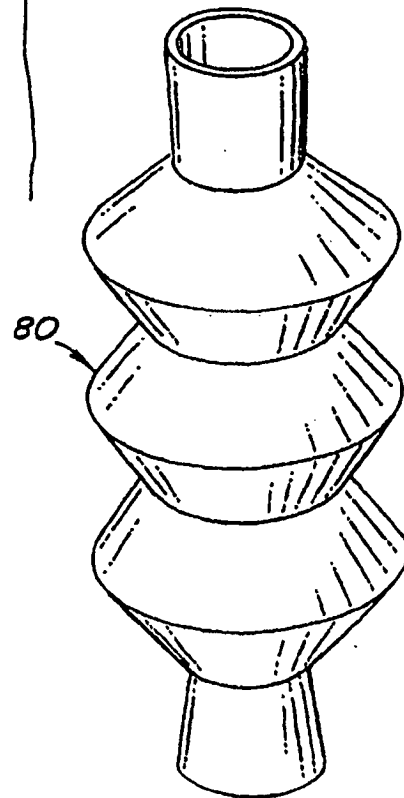


FIG. 4.C.



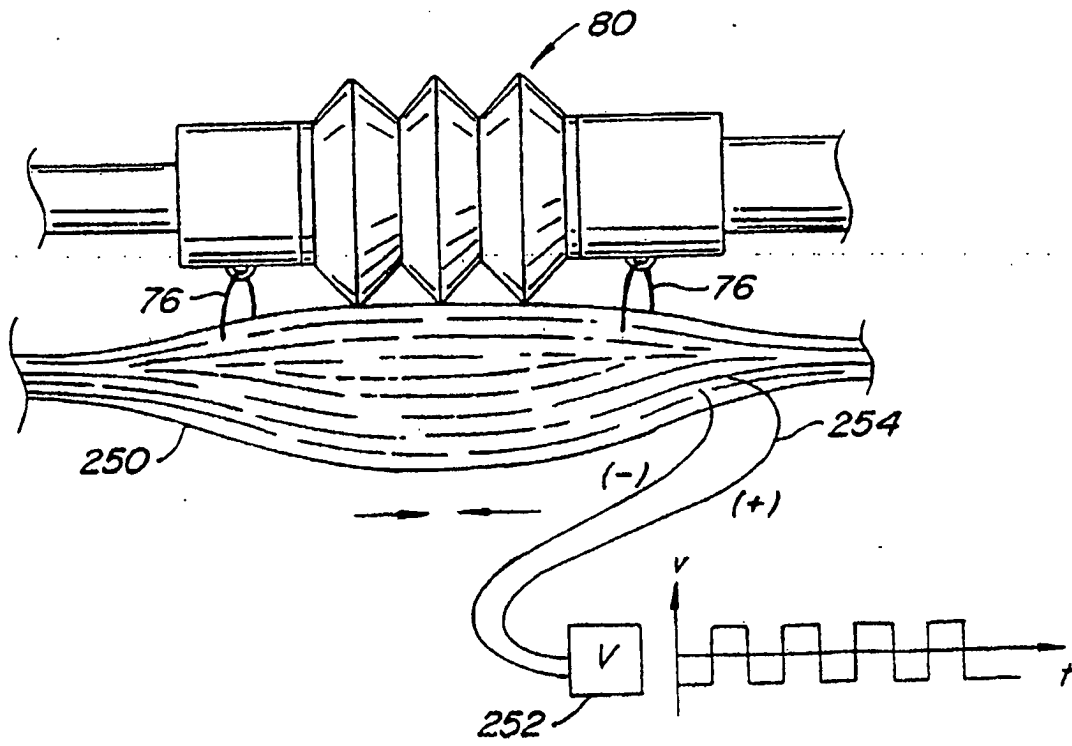
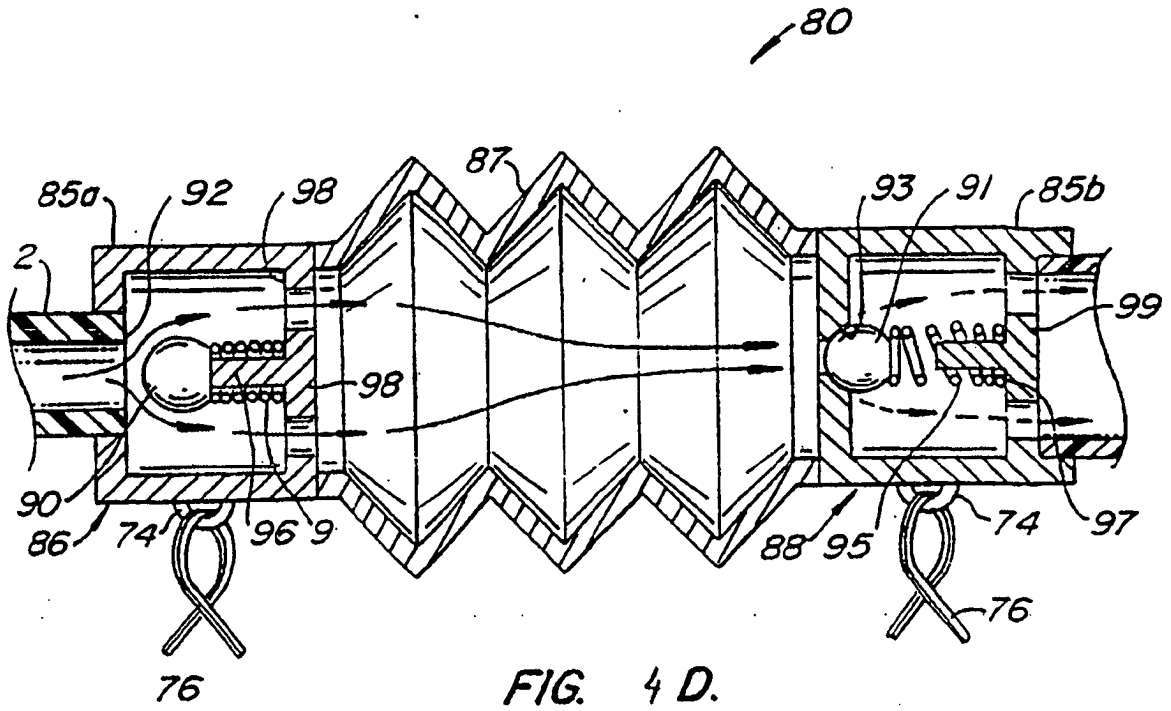


FIG. 4 E.

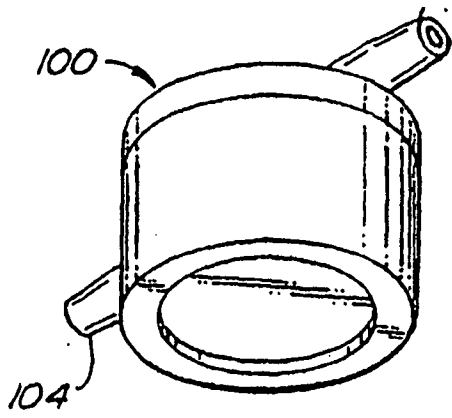


FIG. 7 A.

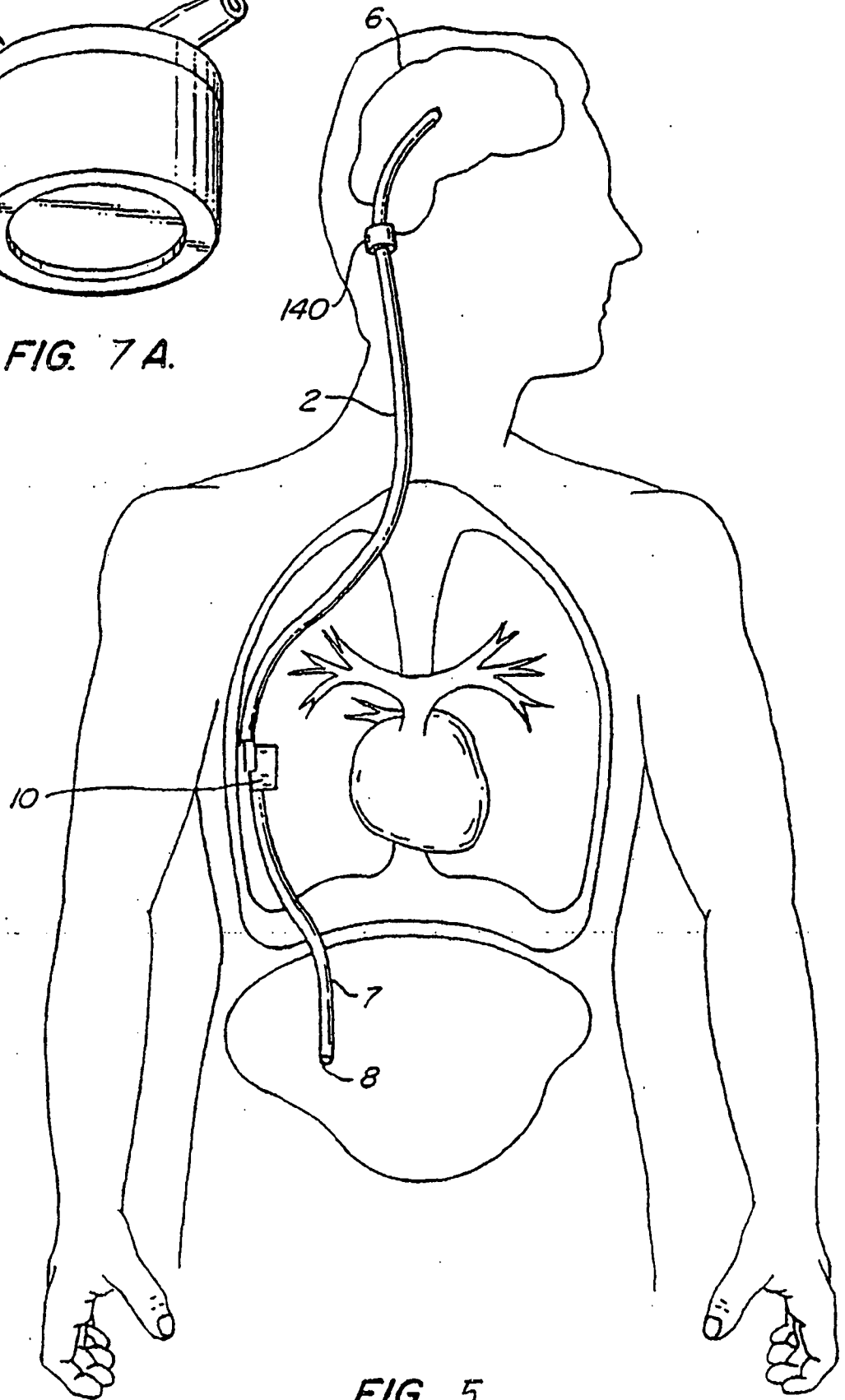


FIG. 5.

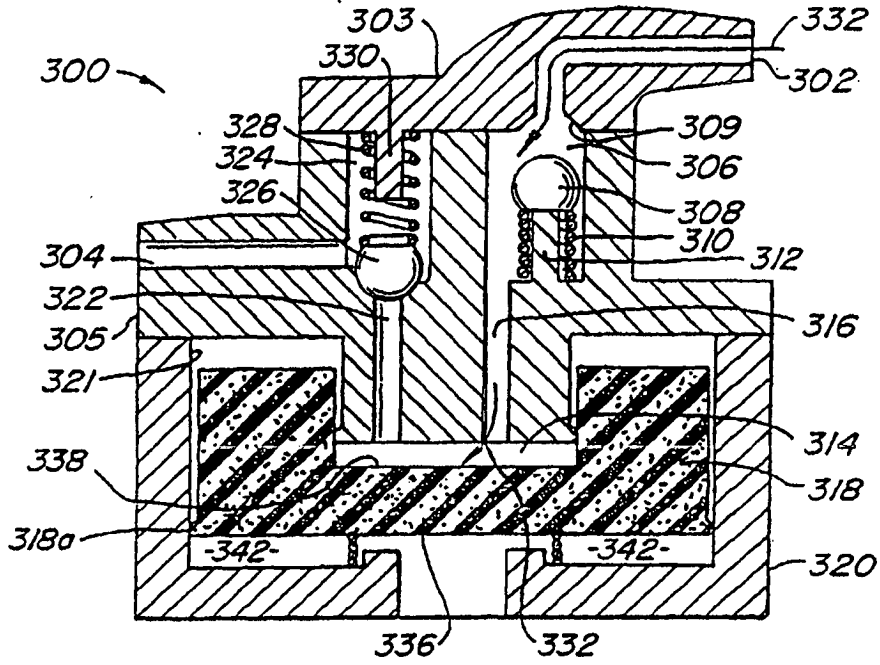


FIG. 6 A.

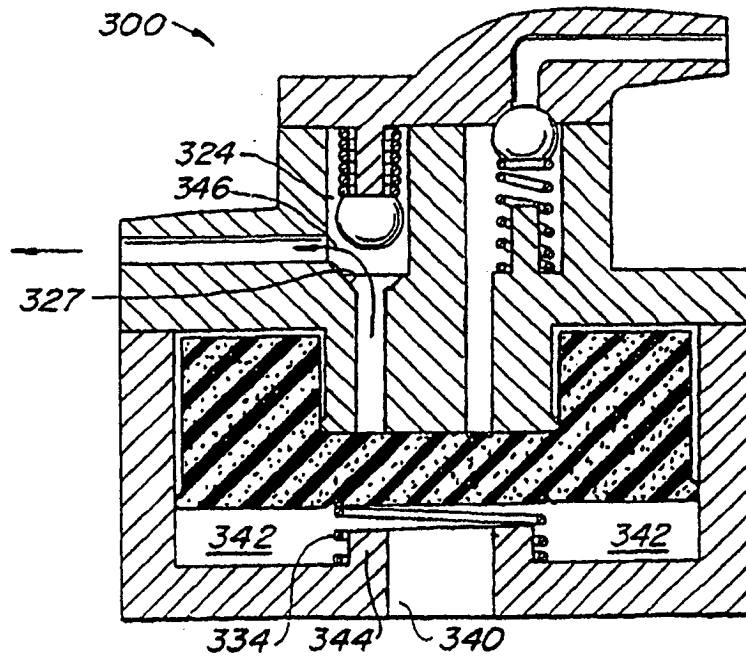
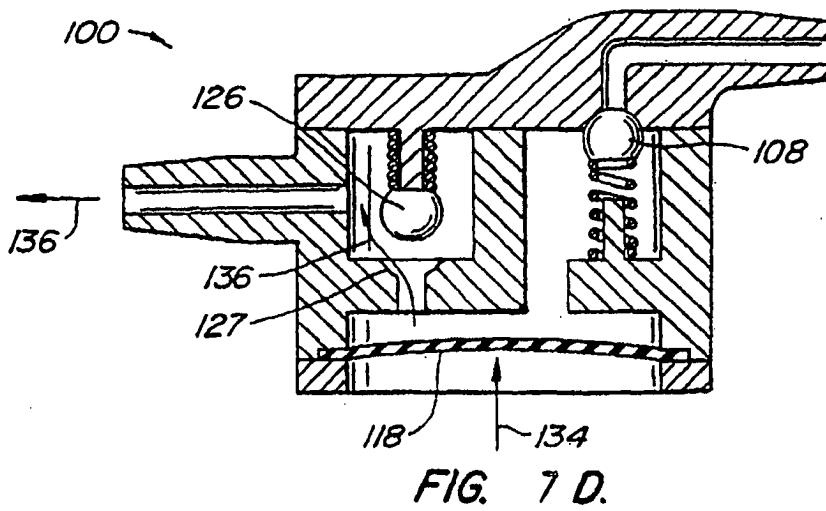
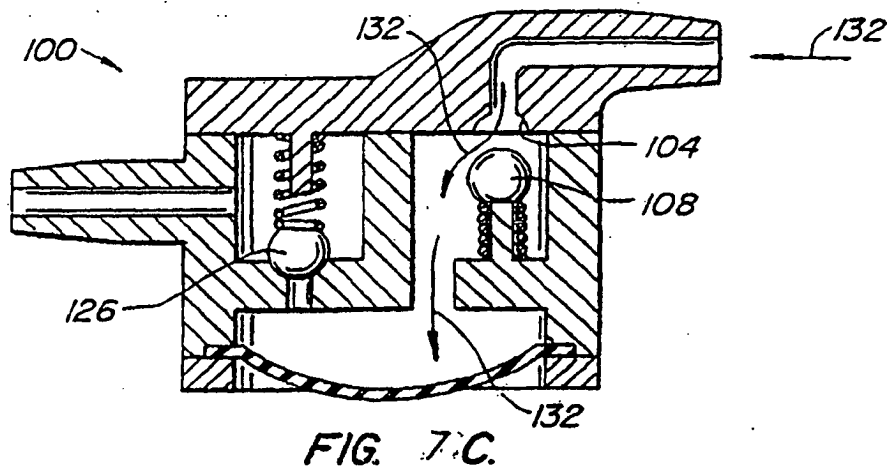
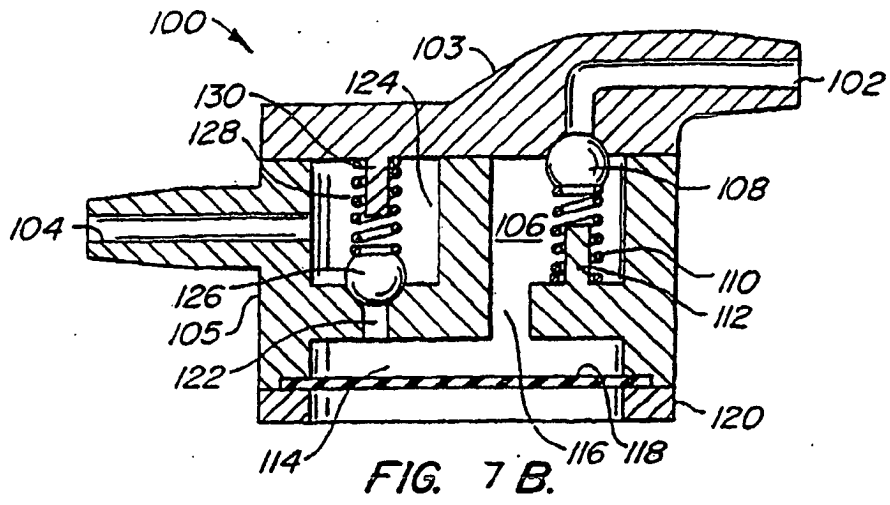


FIG. 6 B.



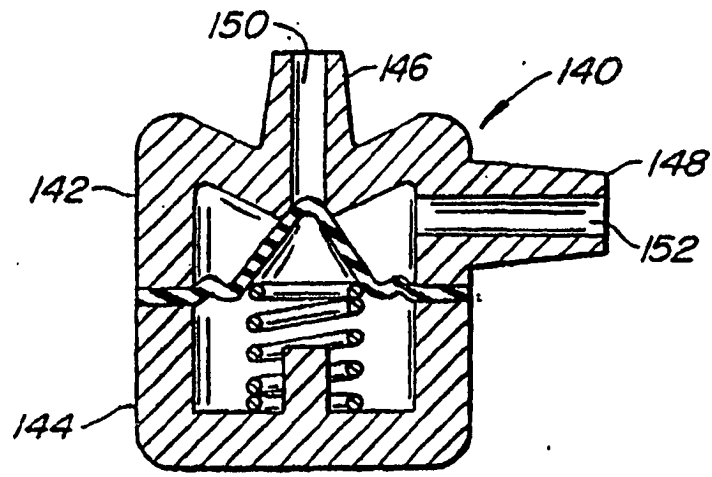


FIG. 8.



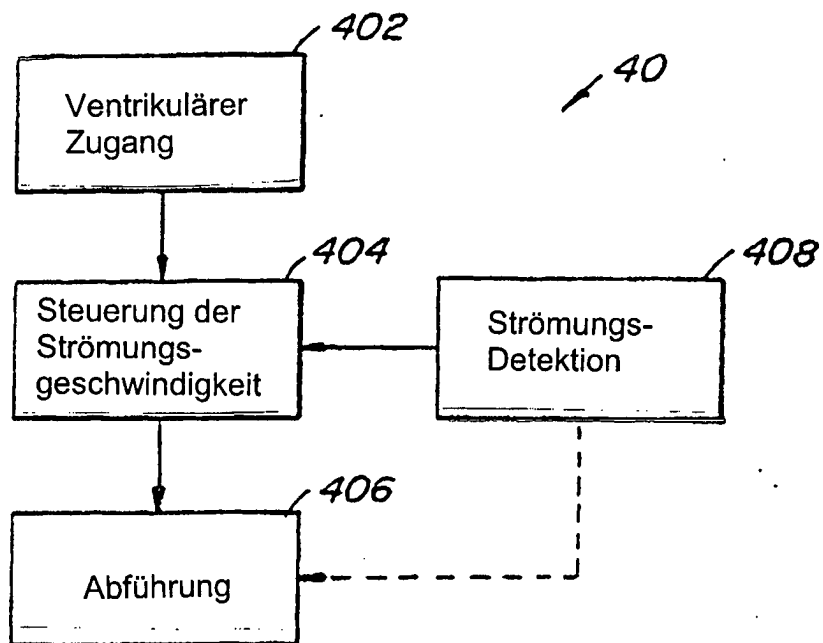


FIG. 9.