



Patentdirektoratet

TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 5477/83

(51) Int.Cl.5

A 61 M 1/20

(22) Indleveringsdag: 30 nov 1983

(41) Alm. tilgængelig: 02 jun 1984

(44) Fremlagt: 09 jun 1992

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 01 dec 1982 SE 8206863

(71) Ansøger: CARL URBAN *UNGERSTEDT; Mjølnerstigen 11; 18146 Lidingö, SE

(72) Opfinder: SAMME

(74) Fuldmægtig: Internationalt Patent-Bureau

(54) Dialyseprobe

5477-83

(56) Fremdragne publikationer

GB pat. nr. 1595079

(57) Sammendrag:

5477-83

Dialyseprobe, der først og fremmest er beregnet til indføring i biologiske væv, f.eks. hjernevæv og som omfatter en dialysemembran (1) samt kanaler (11, 12) til perfusionsvæskens strømming henover membranen. Dialysemembranen i proben anbringes omgivet af en indfatning (2), der støtter og delvis frilægger membranen og som er stivere end membranen. Herved opnås en enkel og sikker indføring af proben samt en veldefineret størrelse af den dialyserende overflade.

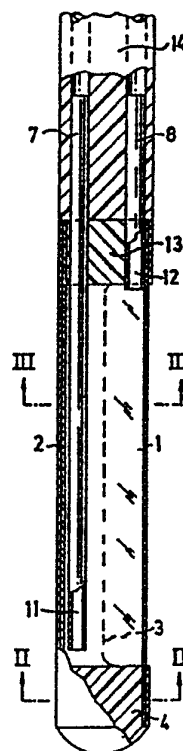


FIG.1

Biologiske væv består af celler, der lever i et væskemiljø, som fører næring og nedbrydningsprodukter til og fra cellerne og nærliggende blodkar. Gennem dette extracellulære væskerum transporteres alle de byggesten, 5 der er nødvendige for den enkelte celledes stofomsætning, men også alle de signalstoffer, der giver cellen meddelelse om de krav kroppen stiller. Eksempler på sådanne signalstoffer er hormoner såsom insulin, østrogen m.fl. I nervesystemet sker der en særlig vigtig transport- 10 form ved at de elektriske nervesignaler fremkalder en frigørelse af signalstoffer (transmittere), der i den såkaldte synaps strømmer fra den ene nervecelles ende til den anden nervecelles modtagermolekyler, de såkaldte receptorer. Hjernens funktion er i sin helhed 15 et resultat af disse signalstoffers frigørelse. Hjernens sygdomme antages derfor at bero på forstyrrelser i frigørelsen af signalstoffer, og de psykofarmaka, hvormed man behandler hjernesygge patienter, påvirker netop disse stoffers omsætning.

20 For at forstå kroppens funktion er det særligt vigtigt at kunne følge "trafikken" af stoffer såvel indbyrdes mellem kroppens celler som mellem cellerne og blodkarrene. Traditionelt er dette sket enten ved at suge blod ud til analyse af dets indhold eller ved 25 perfundering af blodkarrene med en fysiologisk væske, hvis indhold derefter studeres. Udtrykket "perfunderer" anvendes i nærværende beskrivelse og krav som betegnende den handling at foretage en perfusion. Disse metoder giver dog blot en indirekte opfattelse af det mellem cellerne 30 indbyrdes rådende miljø og er desuden vanskelige at anvende på mange organer. Dette gælder især hjernen, hvor det er umuligt at perfundere de blodkar, der går til visse definerede dele. Man har derfor forsøgt at udvikle nye teknikker, f.eks. den såkaldte push-pull 35 teknik, hvor to rør føres ind i hjernen og væske trykkes ind gennem det ene samtidig med at den samme mængde suges ud gennem det andet (GADDUM J.H. (1961). J. Physiol., 155, 1-2). På denne måde gennemskylles et lille hulrum,

der opstår ved rørenes spids, og kemiske stoffer fra nærliggende celler føres ud med væsken, der senere kan analyseres med henblik på dets indhold. Det problem, at på en reproducerbar måde indsprøjte og udtage væske uden samtidig at risikere beskadigelser på det omgivende væv er åbenlyst. I forskningssammenhæng har denne teknik også været vanskelig at anvende i forbindelse med små forsøgsdyr.

En anden kendt måde at udføre en prøveudtagning af indholdet i det extracellulære rum er at tilpasse dialyseprincippet. Denne vævsdialyse foregår således, at en dialyseprobe omfattende en dialysemembran samt kanaler til strømning af perfusionsvæske henover membranen indføres i vævet, hvorefter membranen gennemskylles med perfusionsvæske, der derefter opsamles og analyseres kemisk. En sådan vævsdialyse kan udføres i stort set alle væv. Dialysen sker i et defineret område, giver kun lidt trauma, er metodologisk enkel at gennemføre samt egner sig specielt til studier af hjernens funktion. Kendte dialyseprober til dette formål omfatter enten to ved siden af hinanden forløbende kanaler i form af en push-pull kanyse, hvis distale ende slutter i en lille sæk af permeabelt materiale, hvilken sæk da udgør dialysemembranen (DELGADO, J.M.R. m.fl. (1972). Arch. int. de Pharmacod. et de Therapie, 198, 1, 9-21), eller også har kanalerne til perfusionsvæsken form af to efter hinanden liggende kanaldele, der indbyrdes er forenede ved hjælp af en ligeledes slangeformig membran, der altså forbinder de to kanal-dannende slangedele og eventuelt kan være udformet hestekoformet kroget (Ungerstedt, U. m.fl. (1982). Advances in the Biosciences, 37, 219-231, Oxford og New York: Kohsaka M. m.fl. (Red.)).

Begge disse kendte dialyseprober er imidlertid behæftet med betydelige ulemper. Udover at de er vanskelige at anbringe, har deres membraner nemlig den ulempe, at de er dårligt definerede med hensyn til den virksomme dialyseflades størrelse og beliggenhed. Det er

også vanskeligt at sikre den korrekte væskeskylning forbi membranen. Med den sækformige membran findes der nemlig en latent risiko for at den ene eller den anden af de i membranen liggende kanalåbninger blokeres af membranens eget fleksible vægmateriale. Ved den rørformige membran, som kan bestå af en såkaldt hollow fibre, deformeres og tilstoppes den fine gennemstrømningskanal let, såsnart membranen bøjes, hvorfor der bør være et stykke mikrosurtur indlagt i membranen for at holde denne passende åben. Endvidere kræves det, for at en probe med rørformig membran skal kunne anbringes, at der findes en eller anden form for yderligere støtteorgan i denne under selve anbringelsen, hvilket støtteorgan derefter må fjernes, inden proben tages i brug.

Under forudsætning at der kan fremstilles en passende dialyseprobe, der er fri for de kendte probers her nævnte ulemper, skulle dialyseteknikken imidlertid som sådan kunne få betydelig klinisk anvendelse. Som eksempel kan nævnes overvågning af hjernens status efter kranietrauma, f.eks. ved bestemmelse af forskellige metabolske produkter eller transmittorer samt ved måling af oxygenspænding og glucoseomsætning. Ved hjælp af passende isotoper kan endog forskellige aspekter af hjernefunktionen følges. I forbindelse med tumorsygdomme i hjernen kan der gennemføres metabole studier af tumorerne som grundlag for diagnose. Ved cellegiftbehandling kan dialyse også anvendes til overvågning af den cellegiftmængde, der når tumoren, henholdsvis den mængde normalt væv udsættes for. Ligeledes bør cellegifte kunne administreres lokalt ved omvendt dialyse, hvor cellegiftene forlader dialysevæsken og trænger ud i det til behandling beregnede væv. I kliniske såvel som i forskningsmæssige sammenhæng bør lægemidlers indtrængning ind i hjernen eller andre væv kunne studeres med dialysemetodik. Givetvis kan dialysen også udnyttes i andre organer end hjernen, f.eks. ved leverfunktionsstudier ved studier af muskelmetabolisme, hjernemetabolisme, f.eks. under og efter operation,

samt ved punktering af tumorer til diagnose og behandling, samt i et antal intensivplejesituationer, hvor væskestatus og metabolisme kan følges subkutant eller i kroppens organer eller hulrum. En passende dialyse-
5 probe bør også kunne indføres i blodkarrene til kontinuerlig overvågning af blodstatus uden behov for stadig blodudtagning eller stikning af patienter. Endvidere bør proben også kunne anvendes i forskellige in vitro situationer såsom ved prøveudtagning af meta-
10 bolske produkter i forskellige cellekulturer, gæringskar og lignende. Dialysatet kan da enten overføres til et kemisk laboratorium til dialyse eller i passende tilfælde direkte sluttes til hertil indrettet måleapparat.

15 Den foreliggende opfindelse angår en dialyseprobe af den kendte art, som er beskrevet her, og som omfatter en dialysemembran samt kanaler til strømning af perfusionsvæske henover membranen.

Opfindelsens hensigt er med udgangspunkt i en
20 sådan probe at foreslå en ny og forbedret sådan, der først og fremmest er beregnet til indføring i biologiske væv og som ikke er behæftet med de i det foregående berørte ulemper. Endvidere skal den nye og forbedrede probe uden anvendelsesmæssigt at være begrænset
25 til kun biologiske væv være indrettet således, at den muliggør en rutinemæssig anvendelse af vævsdialyseteknik indenfor såvel klinisk som preklinisk forskning. Forskellige former for proben skal være anvendelige på mennesker eller større forsøgsdyr og på små for-
30 søgsdyr indenfor forskellige former for forskningsvirksomhed.

En ifølge opfindelsen udformet dialyseprobe, der ved undersøgelser udført i væv hos mindre forsøgsdyr, har vist sig at opfylde den angivne hensigt, er først
35 og fremmest ejendommelig ved, at dens dialysemembran er anbragt omsluttet af en indfatning, der støtter og delvis frilægger membranen, og som er stivere end membranen.

Som følge af, at indfatningen af membranen ved

en ifølge opfindelsen udført dialyseprobe er stivere end selve membranen og derved støtter og beskytter denne, og desuden blot delvis fritlægger membranen, således at størrelsen og udformningen af den - eller de - dialyse-
5 aktive dele af membranen kan tilpasses efter størrelsen og formen af det til undersøgelser beregnede væv, bliver en probe ifølge opfindelsen både robust og særlig håndterbar samt desuden også let anbringelig på sit anvendelsessted, hvor den som følge af den dialyseaktive mem-
10 brandel veldefinerede form og størrelse kan benyttes med målrettet virkning.

Prober fremstillet efter opfindelsen kan have meget varierende former og være alt fra mere eller mindre sfæriske til langstrakte. Ved en til dialyse
15 af hjernevæv særlig anvendelig udførelsesform, der desuden kan varieres på flere måder og samtidig endog er forholdsvis enkel og billig at fremstille er såvel dialysemembranen som indfatningen i det væsentlige rørformige med membranen i det mindste delvis indskudt i fatningen. Denne opbygning, der giver proben en langstrakt og på anvendelsesstedet forholdsvis let anbringelig ydre form, medfører, at dialysemembranen enten kan have sin distale ende frit eksponeret udskudt fra indfatningen eller også i sin helhed kan være indskudt i denne. I
25 det første tilfælde bliver membranens frilagte dialyseaktive del således forlagt til probens distale ende, medens den modsvarende membran i det andet tilfælde eksponeres gennem en eller flere gennemgående udtagninger i indfatningens væg. I begge tilfælde er de distale
30 ender af såvel dialysemembranen som indfatningen lukkede. I det sidste tilfælde kan lukningen af disse ender være fælles for dialysemembranen og indfatningen.

For at være vævsvenlig kan probens distale ende passende være afrundet. I en del tilfælde kan det imidlertid være fordelagtigt, at probens distale ende er
35 spids for at lette anbringelsen på anvendelsesstedet. Af samme årsag kan den pågældende ende også forsynes med en eventuelt tilspidset skærende æg. Med en sådan

udformning kan en probe ifølge opfindelsen nemlig indføres i et blodkar eller en vævsmasse på samme måde som en kanyle.

Ved en særlig fordelagtig udførelsesform for
5 en dialyseprobe ifølge opfindelsen er kanalerne til perfusionsvæskens strømning henover membranen tilgængelige udefra ved probens proximale ende. De kan der være anbragt udragende fra denne ende og eventuelt være omgivet af en ekstra beskyttelseskappe. Betydelige for-
10 dele opnås, såfremt de ved den pågældende probeende tilgængelige kanaler har organer til tilslutning til det til dialysemetoden nødvendige apparatur, der kan være af de mest skiftende arter, og som ikke omhandles af den foreliggende opfindelse. Forbindelsen mellem
15 dette apparatur og en probe ifølge opfindelsen består fortrinsvis af enkelt- eller flerkanaledede slanger af passende dimensioner. De ved probens proximale ende eventuelt værende tilslutningsorganer kan enten strække sig ud fra proben i dens aksiale eller også kan i det
20 mindste et af disse tilslutningsorganer strække sig i mere eller mindre radial retning ud fra proben. Det sidstnævnte er særligt fordelagtigt i forbindelse med prober, der er beregnet til anvendelse i forbindelse med mindre forsøgsdyr.

25 For at sikre den bedst mulige perfusionsvæskestrømning henover den dialyseaktive del af membranen ved en ifølge opfindelsen udført probe, har en af væskkanalerne sin inden i proben liggende åbning beliggende i nærheden af den distale ende af membranens af ind-
30 fatningen fritlagte del, mens den anden kanal har sin inden i proben anbragte åbning beliggende i nærheden af denne membrandel proximal ende. En særlig enkel udførelsesform opnås, såfremt den med sin åbning i nærheden af den frilagte membrandel proximal ende belig-
35 gende kanael består af et åbent rum inden i proben, i hvilket rum den med sin åbning i nærheden af den nævnte membrandel distale ende beliggende kanal forløber. Herved er det nemlig blot nødvendigt, at et kanalelement

kommer til anvendelse, medens den anden kanal udgøres af et inden i proben værende åbent rum omgivet af membrans indfatning. Det er passende, at dette kanaldannende åbne rum inden i proben, da står i forbindelse med et ud til siden fra proben ragende tilslutningsorgan i form af en rørstuds eller lignende.

Opfindelsen forklares i det følgende nærmere under henvisning til to på den vedhæftede tegning viste udførelsesformer for dialyseprober ifølge opfindelsen, hvor

fig. 1 viser et aksialt snit gennem en først og fremmest til human anvendelse beregnet probe, idet

fig. 2 og 3 viser et tværsnit gennem denne skåret langs linierne, henholdsvis II-II, III-III i fig. 1,

fig. 4 viser et til fig. 1 svarende aksialt snit gennem en probevariant ifølge opfindelsen, der først og fremmest er beregnet til forsøgsdyr, idet

fig. 5 og 6 endeligt viser tværsnit skåret gennem denne variant langs linierne, henholdsvis V-V, VI-VI.

For tydeligheds skyld er samtlige tegningsfigurer udført i overdreven skala. En ifølge opfindelsen udført dialyseprobe kan nemlig have meget små dimensioner, der f.eks. blot går op til brøkdele af millimeter, når der er tale om hjernevævsdialyse.

Som angivet i det foregående og vist i tegningerne omfatter en ifølge opfindelsen udført dialyseprobe en dialysemembran med tilhørende kanaler til frembringelse af en perfusionsvæskestrøm henover membranen. Denne kan i princippet være udformet på vilkårlig passende vis, og ligeledes kan kanalernes udformning og endog antal variere. Det afgørende er blot, at den nødvendige perfusionsvæskestrøm opretholdes henover membranens dialyseaktive del eller dele.

Ved begge de her viste udførelsesformer for en

probe ifølge opfindelsen er en dialysemembran 1 i det væsentlige rørformet, hvilket har vist sig såvel funktionsmæssigt som tilvirkningsmæssigt at være fordelagtigt. Ifølge opfindelsen er membranen anbragt omgivet af en indfatning 2, der giver membranen støtte og delvis frilægger den, og som er stivere end membranen 1. Udover at give membranen 1 støtte, giver indfatningen herved også denne en beskyttelse, hvorved en probe ifølge opfindelsen får en særlig høj grad af håndterbarhed, hvilket givetvis er til fordel såvel ved fremstillingen som ved opbevaringen og anvendelsen af proben. Ved begge de viste udførelsesformer er også indfatningen 2 i det væsentlige rørformig og består af et tyndvægget metalhylster med en sådan form og indre diameter, at den rørformige dialysemembran 1 kan indføres deri. For at have de nødvendige dialyseegenskaber består selve membranen 1 af et tyndvægget passende permeabelt slangemateriale. Med fordel kan en såkaldt hollow fibre membran anvendes, hvilke membraner kan fås i forskellige størrelser og med forskellige dialytiske egenskaber for at passe til det aktuelle behov. Sådanne membraner er også let anbringelige i den i det væsentlige rørformige indfatning.

Ved den figurerne 1-3 viste probeudformning som nærmest er beregnet til human brug er dialysemembranen 1 i sin helhed skudt ind i den af et metalhylster dannede indfatning 2, hvis væg har en gennemgående udskæring 3, hvori en del af membranens overflade eksponeres. Størrelsen og udformningen af udskæringen 3 kan varieres afhængigt af ønsket størrelse og form af membranens dialyserende overflade. Membranen 1 er ført ind i indfatningen med så tæt tilslutning til dennes væg som muligt. De distale ender af såvel dialysemembranen som indfatningen er fælles lukkede ved hjælp af f.eks. epoxyharpiks 4 på en sådan måde, at den rørformige membran også tætnes mod indfatningen. Lukningen af probens distale ende tilpasses efter indfatningens form og kan gives varierende udformning fra afskåret på

tværs til slebet som en injektionskanyle. Ved den i fig. 1 viste probevariant er tilslutningen derimod givet en afrundet form for at være "vævsvenlig".

Ved den i fig. 4-6 viste probeudformning, der nærmest er beregnet til forsøgsdyrbrug, er den rørformige dialysemembran 1 kun delvis indskudt i den ligeledes af et rørformigt metalhylster bestående indfatning 2, således at membranens distale ende rager frit ud fra indfatningen. For at være fast fikseret og nøjagtigt aftætnet i forhold til indfatningen er membranens proximale ende limet fast med f.eks. epoxyharpiks 5 i indfatningen. Membranens distale ende er skåret over på tværs og tillukket med en prop 6, der f.eks. også er af epoxyharpiks.

Ved flertallet af udførelsesformer for en diffusionsprobe ifølge opfindelsen bør kanalerne til perfusionsvæskens strømning henover membranen 1 være tilgængelige udefra ved probens proximale ende. Ved begge de her viste udførelsesformer findes der derfor organer til perfusionsvæskekanalernes tilslutning til det øvrige dialyseapparat, der er anbragt ved proximalenderne. Disse organer består af udragende rørformige tilslutningsstudser 7, 8, henholdsvis 9, 10. Ved den i fig. 1 viste udførelsesform løber disse studser, som udgør direkte fortsættelser af de inden i membranen forløbende kanaler ud fra proben i dennes aksiale retning. I den i fig. 4 viste udførelsesform løber blot den ene tilslutningsstudse 9 ud aksialt fra proben, mens den anden 10 derimod løber ud i radial retning. Dette arrangement med perfusionsvæskekanalernes tilslutningsstudser pegende i forskellig retninger har betydelige praktiske fordele i forbindelse med forsøgsdyr.

Som det er fremgået af det netop nævnte er de fra en ifølge opfindelsen udført probe udløbende tilslutningsstudser 7-10 at betragte som fra proben udgående dele af de til frembringelsen af perfusionsvæskestrømmingen forbi membranen 1 dialyserende overflade nødvendige kanaler. Ved den i fig. 1 viste udførelsesform

forekommer der to kanaler 11, 12 til perfusionsvæskestrømningen. De har begge form af tyndvæggede metalrør, der rager ud gennem en f.eks. ved hjælp af epoxyharpiks fremkommet aftætning 13 af de proximale ender 5 af såvel membranen 1 som indfatningen 2. Det er de udragende ender af disse to metalrør, der udgør tilslutningsstuderne 7, 8, hvorpå f.eks. et kateter 14 med to lysninger anbringes til probens tilslutning til det øvrige dialyseapparat. Begge metalrørene eller 10 kanalerne 11, 12 har en sådan diameter, at de passer ind i proben, hvor den ene kanal 11 har sin åbning anbragt i nærheden af den distale ende af membranen 1's af indfatningen 2 frilagte del, mens den anden kanal 12 har sin inden i proben anbragt åbning beliggende i nærheden af den nævnte membrandel's proximale 15 ende. Den længste af de to kanaler 11, 12 er beregnet til tilføring af perfusionsvæske, mens den korteste er beregnet til udtagning af væske.

En probe af den i fig. 1 viste art kan indføres 20 i et biologisk væv ved hjælp af et indføringsrør af venekanyletypen, hvor inderkanylen er fjernet og erstatet med proben, som da passende bør være sluttet til en bøjelig slange 14 for at tilpasse sig det aktuelle vævs bevægelser.

25 Ved den i fig. 4 viste udførelsesform forekommer der også to kanaler 15, 16 til perfusionsvæskedirkulationen gennem proben. Her udgøres den med sin åbning i nærheden af den frilagte membrandel's proximale ende anbragte kanal 16 af et åbent ringformigt rum inden 30 i proben. Dette rum omslutter den med sin åbning i nærheden af membranens distale ende beliggende kanal og står i åben forbindelse med den til siden ud fra proben ragende rørstuds 10, mens den anden kanal 15, som passende består af et metalrør, rager ud fra proben 35 med en ende som danner probens aksiale tilslutningsstuds 9. Probens proximale ende er passende tætnet med f.eks. en epoxyharpiksprop 17, hvori den af et metalrør bestående væskekanal 15 er fastgjort.

Den længste af de to kanaler 15, 16 fører perfusionsvæsken til probens distale ende, hvor denne kanal 15 åbner sig. Væsken strømmer derefter op mellem membranen 1's væg og ydersiden af kanalen 15, hvorved selve dialysen finder sted. Nærmere probens proximale ende stiger væsken op gennem den ringformede kanal 16 for endelig at udledes gennem den radialt fra proben udragende tilslutningsstuds 10. Den dialyserende overflades størrelse kan ved denne type probe ifølge opfindelsen varieres ved en afpasning af den del af membranen 1, der eksponeres udenfor indfatningen 2.

Denne probe, som først og fremmest er beregnet til at blive anbragt i hjernen på et forsøgsdyr, indføres gennem et i kraniet på dette udført hul. Probens fiksering sker mod kraniets overflade ved hjælp af passende fastgørelsesmidler, f.eks. dentalcement.

P A T E N T K R A V

1. Dialyseprobe egnet til indføring i biologiske væv, for eksempel hjernevæv og omfattende en dialysemembran (1) samt kanaler (11, 12; 15, 16) til strømning af en perfusionsvæske hen over membranen, k e n d e t e g n e t ved, at dialysemembranen (1) er anbragt omsluttet af en indfatning (2), der støtter og delvis frilægger membranen (1), og som er stivere end membranen.

2. Dialyseprobe ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at såvel dialysemembranen (1) som indfatningen (2) i det væsentlige er rørformige med membranen i det mindste delvis indskudt i indfatningen.

30 3. Dialyseprobe ifølge krav 3, k e n d e t e g n e t ved, at dialysemembranens (1) distale ende er eksponeret frit ragende ud fra indfatningen (2) (fig. 4).

4. Dialyseprobe ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at dialysemembranen (1) i sin helhed er indskudt i indfatningen (2), hvis væg har en gennemgående udskæring (3), hvori en del af membranens overflade eksponeres (fig. 1).

5. Dialyseprobe ifølge krav 3 eller 4, k e n -

d e t e g n e t ved, at de distale ender på såvel
dialysemembranen (1) som indfatningen (2) er lukkede.

6. Dialyseprobe ifølge krav 4 og 5, k e n d e -
t e g n e t ved, at lukningen (4) af de distale ender
5 på såvel dialysemembranen som indfatningen er fælles
(fig. 1).

7. Dialyseprobe ifølge et eller flere af de
foregående krav, k e n d e t e g n e t ved, at dens
distale ende er afrundet (fig. 1).

10 8. Dialyseprobe ifølge et eller flere af kravene
1 til 6, k e n d e t e g n e t ved, at dens distale
ende er spids.

9. Dialyseprobe ifølge et eller flere af kravene
1 til 6, k e n d e t e g n e t ved, at den distale
15 ende er forsynet med en eventuelt tilspidset, skærende
æg.

10. Dialyseprobe ifølge et eller flere af de
foregående krav, k e n d e t e g n e t ved, at kanaler-
ne (11, 12; 15, 16) til perfusionsvæskens strømning
20 henover membranen (1) er tilgængelige udefra ved pro-
bens proximale ende (fig. 1 og 4).

11. Dialyseprobe ifølge krav 10, k e n d e t e g -
n e t ved, at kanalerne rager ud fra probens proximale
ende (fig. 1 og 9).

25 12. Dialyseprobe ifølge krav 10, k e n d e t e g -
n e t ved, at probens proximale ende har organer (7, 8;
9,10) til kanalernes (11, 12; 15, 16) tilslutning til
øvrigt dialyseapparat (fig. 1 og 4).

13. Dialyseprobe ifølge krav 12, k e n d e t e g -
30 n e t ved, at dens tilslutningsorganer (7, 8) strækker
sig ud fra proben i dens aksiale retning (fig. 1).

14. Dialyseprobe ifølge krav 12, k e n d e -
t e g n e t ved, at i det mindste et (10) af tilslut-
ningsorganerne (9, 10) strækker sig ud fra proben i mere
35 eller mindre radial retning fra denne (fig. 4).

15. Dialyseprobe ifølge et eller flere af de
foregående krav, k e n d e t e g n e t ved, at en til
perfusionsvæskens strømning henover membranen beregnet

kanal (11) har sin inden i proben anbragte åbning beliggende i nærheden af den distale ende af membranens (1) af indfatningen (2) frilagte del, mens den anden kanal (12) har sin inden i proben anbragte åbning beliggende i nærheden af den nævnte membrandel's proximale ende (fig. 1 til 3).

16. Dialyseprobe ifølge krav 15, kendes det følgende ved, at den med sin åbning i nærheden af den frilagte membrandel's proximale ende beliggende kanal (16) består af et åbent rum inden i proben, i hvilket rum den med sin åbning i nærheden af den nævnte membrandel's distale ende beliggende kanal (15) forløber (fig. 4 og 5).

17. Dialyseprobe ifølge krav 16, kendes det følgende ved, at det kanaldannende åbne rum (16) inden i proben står i forbindelse med et til siden ud fra proben ragende tilslutningsorgan i form af en rørstuds eller lignende (10) (fig. 4).

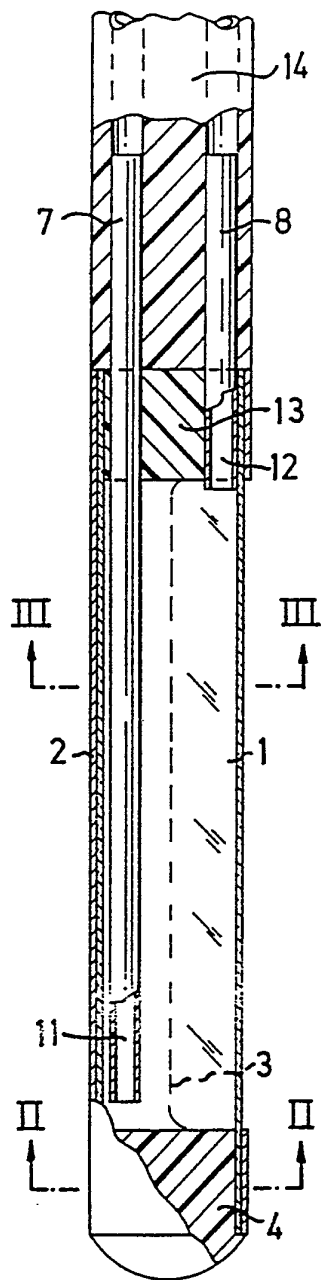


FIG. 1

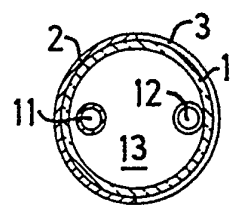


FIG. 3

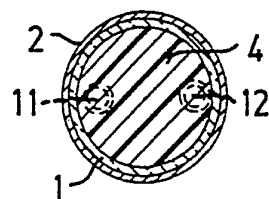


FIG. 2

