

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK  
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

# PATENTSCHRIFT 147 315

Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

Int. Cl.<sup>3</sup>

(11)	147 315	(44)	01.04.81	3(51)	A 61 M 1/03
(21)	AP A 61 M / 216 711	(22)	06.11.79		
(31)	958,329	(32)	06.11.78	(33)	US

---

(71) siehe (73)

(72) Lipps, Bennie J.; Landau, Julian I., US

(73) CORDIS DOW CORPORATION, Miami, US

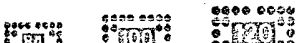
(74) Internationales Patentbüro Berlin, 1020 Berlin,  
Wallstraße 23/24

---

(54) Verfahren und Vorrichtung zum automatischen Steuern der  
Hämodialyse

---

(57) Ziel der Erfindung ist ein Dialysatkreislauf, der ein Ausscheiden von Flüssigkeit aus dem Blut bei einer genau vorgewählten Geschwindigkeit und Menge während der Hämodialyse automatisch ermöglicht. In dem erfindungsgemäßen Dialysatkreislauf ist neben den bekannten Zwei-Zylinder-Systemen ein drittes Zylindersystem für die Entfernung von Flüssigkeit aus dem Dialysatkreislauf vorgesehen. Weiterhin sind Steuervorrichtungen vorgesehen, die das dritte Zylindersystem in der Weise steuern, daß eine vorgewählte Flüssigkeitsmenge bei einer vorgewählten Geschwindigkeit während der Hämodialyse abgezogen wird. Durch die Anordnung eines Abschnittes überatmosphärischen Druckes und eines Abschnittes unteratmosphärischen Druckes sowie der entsprechenden Steuerorgane wird der transmembrane Druck durch Steuerung der Geschwindigkeit der Entfernung der Flüssigkeit aus dem Kreislauf automatisch gesteuert. Erfindungsgemäß ist weiterhin eine Entgasungseinrichtung zur Entfernung ungelöster Gase aus dem Dialysat vorgesehen.



216711 -1-

Berlin, den 19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

## Verfahren und Vorrichtung zum automatischen Steuern der Hämodialyse

### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung und ein Verfahren, die eine verbesserte Anwendung künstlicher Nieren bei der Hämodialyse ermöglichen. Insbesondere betrifft die Erfindung einen neuartigen Dialysatkreislauf zum Ausscheiden von Flüssigkeit aus dem Blut bei einer genau vorgewählten Geschwindigkeit und Menge während der Hämodialyse sowie ein Verfahren, welches die neuartige Vorrichtung verwendet und den transmembranen Druck durch Steuerung der Geschwindigkeit der Entfernung der Flüssigkeit aus dem Kreislauf steuert.

### Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Bisher war es bei klinisch verwendeten Dialyseverfahren notwendig, daß der Arzt oder Techniker den anfänglichen transmembranen Druck auswählte und danach versuchte, den eingestellten transmembranen Druck während der 4 bis 6stündigen Hämodialyse-Behandlung aufrechtzuerhalten, indem er in bestimmten Zeitabständen Veränderungen in Abhängigkeit von den beobachteten Abweichungen von dem voreingestellten transmembranen Druck vornahm.

Im folgenden wird eine Übersicht über bekannte Verfahren zum Messen der Ultrafiltrationsgeschwindigkeit und des Volumens in der Hämodialyse gegeben.

216711

-2-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

Wie oben erwähnt, wurde bei bekannten klinischen Praktiken Gebrauch gemacht von Messungen des Ultrafiltrats während der Hämodialyse, indem man Veränderungen des Druckes auf der Dialysatseite der Membran während der Hämodialyse von Hand vornahm, nach periodischer Beobachtung von Augenblicksmessungen der Menge des entfernten Ultrafiltrats oder der Geschwindigkeit seiner Entfernung. Nach Durchführung der Umstellung auf einen von dem Techniker oder Bedienungsmann als korrigierend angesehenen Druck hält die Vorrichtung den neu gewählten transmembranen Druck aufrecht, bis er an einem späteren Zeitpunkt nach Bedarf neu eingestellt wird. Die US-PS 3 990 973 zeigt ein solches System; sie beschreibt ein Ultrafiltrationsmeßsystem, welches den Dialysatfluß zu und von der Niere unterbricht und während der Unterbrechung das erzeugte Ultrafiltrat mißt. Der dynamische transmembrane Druck in der künstlichen Niere im Augenblick der Unterbrechung wird während der zum Messen des Ultrafiltrats in einem Rotameter erforderlichen Zeitdauer aufrechterhalten. Nach dem Vergleich der gemessenen Geschwindigkeit mit der anfänglich eingestellten Geschwindigkeit wird der Unterschied als ein Leitwert für den Bedienungsmann bei der Neueinstellung des transmembranen Druckes auf einen Wert benutzt, mit dem die anfänglich ins Auge gefaßte Ultrafiltratentfernung für die Hämodialyse-Behandlung erreicht werden soll.

Weitere Patente, welche Einrichtungen zum Sammeln von Ultrafiltrat in einem graduierten Zylinder oder dessen Äquivalent während der Hämodialyse offenbaren und bei denen das Verfahren durch Veränderung der Betriebsparameter von Hand gesteuert wird, welche den transmembranen Druck bestimmen, sind die US-PS Nr. 3 669 880, 3 969 069, 3 979 284,

4 021 341 und 4 093 545. Bestimmte dieser Patent verwenden einen geschlossenen Umwälzungskreislauf, welcher die künstliche Niere enthält, sowie ein Paar Pumpen oder Kolben-Zylindereinrichtungen oder Zylinder, die mit Membranen versehen sind, um gleiche Mengen Dialysat zu und von der Niere zu fördern, wobei ein Teil des verbrauchten Dialysats in ein Meßgefäß abgezogen wird. Die US-PS 4 021341 zeigt beispielsweise ein System, in welchem Eingangs- und Ausgangspumpen miteinander verbunden sind, um im wesentlichen gleiche Volumen Dialysat zu und von einer künstlichen Niere zu fördern, und der den Dialysateingang übersteigende Dialysat-Ausgang wird abgeschieden und gemessen, um dadurch die augenblickliche Ultrafiltrationsgeschwindigkeit und das gesamte Ultrafiltrationsvolumen zu überwachen. Die Geschwindigkeit wird gemessen in einem Rotameter und nach Beobachtung durch den Bedienungsmann als eine Grundlage zur Veränderung der Einstellung des Eingangsdialysatabschwächers von Hand und/oder der Einstellung des Dialysatausgangsdruckverstärkers benutzt, um dadurch den transmembranen Druck nach Bedarf zu verändern, um die Ultrafiltrationsgeschwindigkeit zu steuern. Dies System enthält Ungenauigkeiten, welche dem Pumpenbetrieb sowie der Abstimmung der gepumpten Volumen über eine Hämodialyse-Behandlung von 4 bis 6 Stunden Dauer innewohnen; es hat außerdem den Nachteil, daß er eine Rückwälzung des verbrauchten Dialysats zur Niere zuläßt, und diese Rückwälzung vermindert die Leistungsfähigkeit der Dialyse oder verlangt eine häufige manuelle Inspektion zur Verhinderung von Druckabschwächereinstellungen, die eine solche Rückwälzung von verbrauchtem Dialysat zulassen.

Die US-PS 4 093 545 zeigt eine Dialysatzufuhrkammer, welche das Dialysat zu einer künstlichen Niere hinführt und ver-

216711

-4-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

brauchtes Dialysat und Ultrafiltrat von der Niere aufnimmt und ein sichtbares Meßrohr zur Angabe der Ultrafiltratzusätze in dem Stand der Dialysatspeicherkammer vorsieht.

Der Artikel unter der Überschrift "Clinical Evaluation of a Pre-set Ultrafiltration Rate Controller Available for Single Pass and Hemodiafiltration Systems", Artificial Organs, Mai 1978, Seiten 141 bis 143, offenbart für ein System mit einem einzigen Durchgang die Versorgung einer künstlichen Niere mit Dialysat und Entfernung des Dialysats von ihr durch Verwendung von Zwillingskammern, die mit senkrecht orientierten Membranen ausgestattet sind. Es wird gesagt, daß die Entfernung einer bestimmten Menge des verbrauchten Dialysats in dem geschlossenen System die Entwicklung eines negativen Druckes auf der Dialysatseite der Membrane verursacht sowie eine resultierende Ultrafiltration von Wasser durch die Membran. Dieses System schließt einen Entgaser in der Leitung für verbrauchtes Dialysat ein, um Gas aus dem abgezogenen Dialysat von seiner Messung zu entfernen.

Der Artikel unter dem Titel "The Accurate Control of Ultrafiltration", Artificial Organs, Seiten 144 bis 146, Mai 1978, beschreibt ein Paar isovolumetrischer Pumpen in Form von zwei Kolben, die auf einer gemeinsamen Welle gelagert sind und die sich in mit Ventilen und einem Schaltsystem (ähnlich dem in der US-PS 3 406 826 offenbarten) versehenen Kammern hin- und herbewegen, um dadurch Dialysat zu einer künstlichen Niere in einem geschlossenen Dialysekreislauf hinzuführen und das verbrauchte Dialysat von ihr zu entfernen; dieser Kreislauf verwendet eine peristaltische

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

Pumpe im Bereich der Niere zur Entfernung eines Teils des verbrauchten Dialysats, welches in einem sichtbaren graduieren Zylinder gesammelt wird.

Die im Handel erhältlichen Dialysatdurchflußsteuersysteme, welche als F2MX und F4M2 bezeichnet sind, verwenden eine Pumpe in einer nach außen führenden Leitung von einer künstlichen Niere, um verbrauchtes Dialysat aus einem geschlossenen System abzuziehen. In einem der möglichen Verfahren zum Betrieb unter Verwendung eines Paares von Zylindern, die mit Kolben ausgestattet sind oder mit Blenden, um die Niere mit Dialysat zu versorgen, verlangt die sklavische Beziehung zwischen den Kolben oder Blenden eine Ultrafiltration von der Membran. Diese Systeme messen das abgezogene verbrauchte Dialysat nach der Entgasung nur der abgezogenen Flüssigkeit.

Die Bedeutung der Entfernung von Gas aus den aus dem Blut entfernten Flüssigkeiten, die für die Überwachung des Fortgangs einer Hämodialyse-Behandlung benutzt werden, ist anerkannt in der US-PS 4 054 522; dieses Patent erkennt ferner an, daß die Hauptfehlerquelle in Versuchen zur Überwachung von Dialysatvolumen, insbesondere bei Systemen mit einem einzigen Durchgang bisher in dem Einschluß von Gasen in dem umgewälzten Dialysat bestand, und dieses Patent schlägt vor, die Flüssigkeiten in dem darin beschriebenen Gerät zu entgasen, welches hin- und herbewegliche Blenden in Kammern mit unterschiedlichen Volumen benutzt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung eines verbesserten Verfahrens zur Hämodialyse, das automatisch steuerbar ist, und einer Vorrichtung zur Ausführung des Verfahrens.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die Ausscheidung von Flüssigkeit aus dem Blut bei einer genau vorgeählten Geschwindigkeit und Menge während der Hämodialyse zu erreichen und den transmembranen Druck durch Steuerung der Geschwindigkeit der Entfernung der Flüssigkeit aus dem Kreislauf zu steuern.

Diese Aufgabe wird gelöst durch einen verbesserten geschlossenen Dialysatkreislauf mit einem Abschnitt überatmosphärischen Druckes, der eine Vorrichtung zur Zufuhr und zur Entfernung von Dialysat sowie eine Vorrichtung zur Entfernung des Ultrafiltrats enthält, und einem Abschnitt unteratmosphärischen Druckes, der einen Hämodialysator enthält.

Der erfindungsgemäße Dialysatkreislauf ist derart aufgebaut, daß der Abschnitt überatmosphärischen Druckes mit folgendem ausgestattet ist: einer Dialysatzufuhrleitung und einer Dialysatabzugsleitung, einem Abschnitt einer Zufuhrleitung für frisches Nierendialysat und einem Abschnitt einer Abführleitung für verbrauchtes Nierendialysat, ersten und zweiten Zylindereinheiten mit Einrichtungen zur Trennung jedes der Zylinder in zwei Kammern bei Bewegung dieser Einrichtung zwischen den Enden der Zylinder, wobei die ersten und zweiten

216711

-7-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

Einheiten je Ventile aufweisen sowie untereinander verbundene Schaltmittel, die in der Form wirksam sind, daß sie ein gleichzeitiges Füllen einer dieser Einheiten mit frischem Dialysat in dem Maße verursachen, in welchem verbrauchtes Dialysat entfernt wird, während die andere dieser Einheiten sich mit verbrauchtem Dialysat in dem Maße füllt, wie frisches Dialysat der Niere zugeführt wird, und die Funktionen wechseln, nachdem die Ventile gleichzeitig geschaltet worden sind und mit Einrichtungen zur Entfernung des Ultrafiltrats, die zwischen einer der Dialysatleitungen und der Dialysatabführleitung verbunden und in der Form wirksam sind, daß sie Dialysat von der Dialysatleitung abziehen und dasselbe auf die Dialysatabführleitung übertragen, und mit Einrichtungen zur Betätigung der Vorrichtungen zur Entfernung des Ultrafiltrats unabhängig von der Einrichtung zur Betätigung der ersten und zweiten Zylindereinheiten sowie entfernt angeordneten Steuereinrichtungen zur Steuerung der Einrichtung zur Entfernung des Ultrafiltrats, ferner mit einem Entgaser, der in der Förderleitung für das verbrauchte Dialysat angrenzend an die mit ihm zu füllende Kammer der Zylindereinheit angeordnet ist, und daß der Abschnitt unteratmosphärischen Druckes mit folgendem ausgestattet ist: einem Abschnitt einer Zufuhrleitung für frisches Nierendialysat und einem Abschnitt einer Abführleitung für verbrauchtes Nierendialysat, einer künstlichen Niere mit einer Membran, die in der Lage ist, die gleichzeitige Dialyse und Ultrafiltration von Blut zuzulassen, und einem Paar Bluteinlaß- und Blutauslaßöffnungen und einem Paar Dialysateinlaß- und -auslaßöffnungen, Druckreduzierungs-einrichtungen in der Zufuhrleitung für frisches Dialysat zu der künstlichen Niere im Bereiche der Dialysateinlaßöffnung derselben sowie Einrichtungen zur Erhöhung des Druckes in der Abführleitung für verbrauchtes Dialysat

216711

-8-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

von der Niere im Bereich der Dialysatauslaßöffnung derselben.

Dabei ist der erste und zweite Zylinder durch einen doppelt wirkenden Kolben, der an einen gemeinsamen Antrieb zur Hin- und Herbewegung der Kolben angeschlossen ist, in zwei Kammern unterteilt.

Erfindungsgemäß ist die Einrichtung zur Entfernung des Ultrafiltrats eine doppelt wirkende Kolben- und Zylindereinheit mit Ventile und untereinander verbundenen Schalteinrichtungen, die in der Form wirksam sind, daß sie frisches Dialysat aus der Zufuhrleitung für frisches Dialysat abziehen und es auf die Dialysatabführleitung übertragen, und die Betätigungseinrichtung zur Veränderung der übertragenen Menge steuerbar ist.

In dem verbesserten Dialysatkreislauf sind der erste und zweite Zylinder durch eine Membran in zwei Kammer unterteilt.

Zweckmäßigerweise ist eine Einrichtung zur Verbindung der Zufuhrleitung für frisches Dialysat unmittelbar mit der Leitung für verbrauchtes Dialysat an einem Platz zwischen der Druckreduzierungseinrichtung und der Einlaßöffnung der Niere für frisches Dialysat vorgesehen.

Die Druckreduzierungseinrichtung ist ein Gegendruckregler.

Die Einrichtung zur Erhöhung des Druckes ist eine Pumpe.

Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zum automatischen Steuern der Ultrafiltration während der Häm-

dialyse in einem System mit einem einzigen Durchgang. Es ist gekennzeichnet durch die folgenden Schritte:

- (1) Beistellen eines geschlossenen Kreislaufs mit einer künstlichen Niere in einem Abschnitt desselben von unteratmosphärischem Druck sowie Einrichtungen zur Zufuhr von frischem Dialysat und zur Abgabe von verbrauchtem Dialysat aus der Niere sowie zur Entfernung von frischem Dialysat aus dem Kreislauf in einem Abschnitt des Kreislaufs von überatmosphärischem Druck,
- (2) Zu- und Abführen von Blut zu und von der Niere,
- (3) Zuführen von frischem Dialysat aus der Einrichtung in dem Abschnitt des Kreislaufs von überatmosphärischem Druck zu der Niere,
- (4) Abziehen von entgastem Dialysat aus dem geschlossenen Kreislauf an einem Platz in dem Abschnitt überatmosphärischen Druckes des Kreislaufs bei einer vorgegebenen Geschwindigkeit zur Entfernung von Wasser aus dem Blut,
- (5) Rückführen verbrauchten Dialysats von der Niere zu der Vorrichtung zur Entfernung verbrauchten Dialysats sowie
- (6) Erhöhen des Druckes auf das verbrauchte Dialysat auf einen Druck, der höher ist als der auf das verbrauchte Dialysat an der Nierenausgangsöffnung wirksame Druck, und auf einen Druck, der wenigstens so hoch ist wie der auf das frische Dialysat in der Zufuhreinrichtung für

frisches Dialysat an einem Platz zwischen der Niere und der Vorrichtung zur Entfernung verbrauchten Dialysats wirksame Druck und

- (7) Entfernen von Gasblasen aus der in Schritt 6 erzeugten, unter Druck stehenden Lösung verbrauchten Dialysats vor der Rückführung des entstehenden gasfreien verbrauchten Dialysats zu der Einrichtung zur Entfernung verbrauchten Dialysats und
- (8) Steuern der Geschwindigkeit der Entfernung von Wasser aus dem Blut in der Niere durch Überwachung der Abzugsgeschwindigkeit des Dialysats in dem genannten Abschnitt überstmosphärischen Druckes des Kreislaufs.

Erfindungsgemäß wird der Druck in dem Abschnitt überatmosphärischen Druckes des geschlossenen Kreislaufs in dem Bereich von etwa 0,07031 bis etwa 1,40620  $\text{kp/cm}^2$  gehalten.

Weiterhin wird erfindungsgemäß der auf das Zufuhrdialysat in der Dialysatzufuhreinrichtung wirksame Druck im Bereich von etwa 0,14062 bis etwa 0,49217  $\text{kp/cm}^2$  über dem atmosphärischen Druck gehalten und der Druck, der auf das aus Schritt 6 resultierende verbrauchte Dialysat einwirkt, in dem Bereich von etwa 0,14062 bis etwa 0,7031  $\text{kp/cm}^2$  über dem auf das Zufuhrdialysat einwirkenden Druck gehalten.

Der Druck in dem Abschnitt unteratmosphärischen Druckes des Kreislaufs liegt im Bereich von etwa 260 bis etwa 720 mm Quecksilbersäule unter dem atmosphärischen Druck.

In dem erfindungsgemäßen Dialysatkreislauf ist die Einrichtung zur Entfernung des Ultrafiltrats an die Zufuhrleitung für frisches Dialysat angeschlossen.

Das Dialysat wird aus einem Abschnitt der Zufuhrleitung für frisches Dialysat abgezogen, der innerhalb des Abschnitts überatmosphärischen Druckes des Kreislaufs liegt.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung enthält einen geschlossenen Kreislauf mit gesteuerten Volumen, welcher Einrichtungen enthält, die die Aufrechterhaltung der hydraulischen Integrität des Kreislaufs oder der Integrität der Flüssigkeit dieses Kreislaufs mit ausreichender Genauigkeit sicherstellen, um eine Vorwahl der gewünschten Geschwindigkeit der Ultrafiltration und deren Aufrechterhaltung während der gesamten Hämodialyse-Behandlung zu ermöglichen, ohne daß eine Veränderung der Betriebsparameter durch einen Arzt oder Techniker erforderlich wäre. Diese Verbesserungseinrichtungen enthalten Kolben- und Zylindereinheiten für die Zufuhr und Abgabe von Dialysat zu und von der Niere, welche den bisher bekannten Einheiten ähnlich sind, jedoch ist in der bevorzugten Ausführungsform ein Paar derartiger Einheiten hierbei mit einer dritten Kolben- und Zylindersteuereinheit in einer neuartigen Weise und einer neuartigen Anordnung kombiniert, welche ein neues Verfahren zur Durchführung und Überwachung der Hämodialyse-Behandlung im Vergleich zu den bisher klinisch angewendeten Verfahren schafft. Das neue Verfahren und die neue Vorrichtung benutzen im Vertrauen auf die verbesserte, präzise hydraulische Integrität des Dialysatkreislaufs die dritte Kolben- und Zylindereinheit, um von diesem Kreislauf positiv die genaue Flüssigkeitsmenge

oder das Ultrafiltrat abzuziehen, welches gleich dem überschüssigen Wasser ist, welches dem an Niereninsuffizienz leidenden Patienten bei der Behandlung abgenommen werden soll. Infolge der zwangsläufigen Abzugsforderung seitens der dritten Kolben- und Zylindereinheit verändern sich die Drücke innerhalb des Abschnitts unteratmosphärischen Druckes des Kreislaufs und - was am wichtigsten ist - das Druckdifferential zwischen den Blut- und Dialysatseiten der Niere, d. h., der transmembrane Druck, als eine Funktion dieser Forderung, und Druckisolierungselemente erhalten diesen Druck ungeachtet von Blutdruckveränderungen oder abströmseitigen Druckveränderungen auf dem Dialysat aufrecht. Die Folge ist ein automatischer Druckwechsel an der Membran auf den Druck, welcher verlangt wird, um Wasser aus dem Blut durch Ultrafiltration bei der vorgegebenen Geschwindigkeit zu entfernen, die durch den Betrieb der Kolben- und Zylindereinheit gefordert und gesteuert wird.

Mit anderen Worten versucht das erfindungsgemäße Verfahren absichtlich ein Abnehmen des transmembranen Druckes auf den unteratmosphärischen Druck, der eine Ultrafiltrationsgeschwindigkeit herbeiführt, wie sie von der durch den Bedienungsmann eingestellten Geschwindigkeit der Flüssigkeitsentfernung gefordert wird,

Eine derartige Verfahrensweise unterscheidet sich grundsätzlich von dem bisher klinisch verwendeten Verfahren, bei welchem der Arzt oder Techniker den anfänglichen transmembranen Druck auswählte und danach versuchte, den eingestellten transmembranen Druck während der 4- bis 6stündigen Hämodialyse-Behandlung aufrechtzuerhalten, indem er in

bestimmten Zeitabständen Veränderungen in Abhängigkeit von den beobachteten Abweichungen von dem voreingestellten transmembranen Druck vornahm. Es unterscheidet sich auch grundsätzlich von den Verfahren, bei denen ein positiver Druck auf das Blut zur Anwendung gebracht wird, um den erwünschten transmembranen Druck zu erreichen.

Ein äußerst wichtiger Vorteil, der aufgrund der Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens und der neuartigen Vorrichtung gemäß der Erfindung entsteht, liegt darin, daß hierbei eine genaue Entfernung der gewünschten Menge überschüssigen Wassers aus dem Patienten vorgesehen ist, und zwar bei der Geschwindigkeit, die den Erfordernissen des betreffenden Patienten individuell am besten entspricht, und diese Geschwindigkeit der Entfernung im wesentlichen gleichmäßig auf einer kontinuierlichen automatischen Basis aufrechterhalten wird. Dies Ergebnis wird erreicht ungeachtet jeglicher Wechsel, die etwa auftreten können und normalerweise auch auftreten in der Behinderung der Flüssigkeitsabscheidung aus dem Blut an der halbdurchlässigen Membran oder den Hohlfaserwandflächen, und zwar infolge von Klumpenbildung oder anderer Verstopfung der kleinen Öffnungen in der Membran oder infolge unkontrollierbarer Veränderungen, die in dem Druck auf der Blutseite der künstlichen Niere auftreten können; es ist daher präziser und zuverlässiger als klinisch angewendete Verfahren, die von der Annahme ausgehen, daß die künstliche Niere innerhalb der gesamten Hämodialyse ihren in der Konstruktion festgelegten oder neuen Zustand,  $K_{UP}$ , d. h. ihre Fähigkeit zur Abgabe von Wasser als Funktion des transmembranen Druckes, beibehält.

216711

-14-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

Das Verfahren gemäß der Erfindung und die Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens unterscheiden sich von allen bekannten Vorrichtungen und Verfahren, obwohl diesem Bereich der Hämodialyse in der Vergangenheit ein sehr großen Maß an Aufmerksamkeit und Forschung zugewendet worden ist.

Die Vorrichtung und das Verfahren gemäß der Erfindung unterscheiden sich vom gesamten oben beschriebenen Stand der Technik und werden in keiner dieser Druckschriften oder irgendwelchen anderen den Anmeldern bekannten Techniken oder Praktiken gezeigt. Die Vorrichtung unterscheidet sich durch die Anordnung von gemeinsam angetriebenen Zwillings-einheiten aus Kolben und Zylinder und einer dritten, un-abhängig mit Energie versorgten Einheit von kleinerem Volu-men als die Zwillingszylindereinheiten in einem positiven Druckkreis, so daß alle drei Einheiten sich in dem Ab-schnitt des Kreislaufs befinden, der von dem Abschnitt ge-genüber der Atmosphäre negativen Druckes des Kreislaufs ge-trennt ist, welcher die künstliche Niere enthält. Die dritte Einheit ist vorzugsweise eine Kolben- und Zylindereinheit und ist in dem Abschnitt überatmosphärischen Druckes des Kreislaufs in der Eingangsdialysatleitung angeordnet und zieht gasfreies, frisches Dialysat bei überatmosphärischem Druck von dem Kreislauf ab, wenn ihre Antriebsvorrichtung in Tätigkeit ist. Sie ist von dem Nierendialysateinlaß durch eine Druckverminderungseinrichtung, wie beispielsweise einen Gegendruckregler in einem geschlossenen Kreislauf, getrennt, so daß der negative Druck auf dem Dialysat in der Niere als eine Funktion der Abzugsgeschwindigkeit des Strömungsmittels durch die dritte Kolben-Zylindereinheit ent-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

wickelt wird. Zusätzlich ist die Zylinderkammer in jeder der Kolbenzylinder-Zwillingsseinheiten, welche abzugebendes verbrauchtes Dialysat empfängt, von dem Nierenabschnitt unteratmosphärischen Druckes des Kreislaufs durch eine positive Druckpumpe getrennt, welche den Druck auf das verbrauchte Dialysat vom Nierenausgangsdruck auf einen Druck wenigstens von der Höhe des Druckes auf dem Eingangsdialysat und vorzugsweise darüber erhöht; und - was das Wichtigste ist - ein Entgaser ist in dem Kreislauf zwischen der Hochdruckseite der positiven Druckpumpe und dem Einlaß zu der Kammer in jeder der Kolbenzylinder-Zwillingsseinheiten angeordnet, welche verbrauchtes Dialysat zum Fortschütten empfängt.

Die Verbesserung in dieser Erfindung, die keinen Teil des Standes der Technik bildet, stammt von der Entdeckung, daß es notwendig ist, alle Gase, welche unter Umständen in den Abschnitt unteratmosphärischen Druckes des geschlossenen Kreislaufs eintreten können, aus dem gesamten verbrauchten Dialysat zu entfernen, um eine tatsächliche Flüssigkeitsintegrität in einem geschlossenen Kreislauf zu erreichen.

Im Gegensatz dazu haben sich ältere Kreisläufe des Standes der Technik auf die Entgasung nur des abgezogenen verbrauchten Dialysats konzentriert und haben versäumt, das mitgeführte Gas in dem übrigen Teil des verbrauchten Dialysats zu erkennen, welches in dem nächsten Takt abgegeben wird, und es zu behandeln. Bei wirksamen Betriebsbedingungen von unteratmosphärischem Druck bei einem numerischen Wert von beispielsweise über 260 mm Quecksilbersäule negativ treten infolge unzureichender Fittingverbindungen Gasleckagen von

erheblichem Volumen auf; es kann auch Gas aus dem Blut und aus schlecht entgastem Eingangsdialysat eintreten; wenn ein derartiges Gas nicht entfernt wird, bevor der übrige Teil des verbrauchten Dialysats zu dem Zylinder zurückgeführt wird, der es für die Abgabe an den nächsten Takt empfängt, dann wird die volumetrische Flüssigkeitsintegrität nicht aufrechterhalten. In dem Maße, wie ein derartiges Gas einen Teil des Volumens der Kammer für das verbrauchte Dialysat einnimmt, besteht ein Fehler in der Annahme, daß die abgezogene Flüssigkeit, selbst nachdem diese abgezogene Flüssigkeit entgast wurde, genau gleich ist dem Volumen des aus dem Blut ultrafiltrierten Wassers. Der verbesserte Kreislauf gemäß der Erfindung schaltet diesen Fehler aus und überwindet die Schwierigkeit.

#### Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachstehend an einem Ausführungsbeispiel näher erläutert.

In der beiliegenden Zeichnung zeigen

Fig. 1: eine schematische Darstellung des verbesserten Kreislaufs gemäß der Erfindung;

Fig. 2: eine schematische Darstellung der bevorzugten Kolbenzylinderausführungsform dieser Erfindung;

Fig. 3: eine schematische Darstellung einer anderen bevorzugten Ausführungsform des Kreislaufs gemäß der Erfindung unter Verwendung von Blenden in den Zy-

lindereinheiten zur Heranführung des Dialysats zu dem Hämodialysatorabschnitt dieses Kreislaufs und zur Übernahme verbrauchten Dialysats aus diesem Abschnitt.

Im folgenden wird eine ausführliche Beschreibung des Verfahrens und bevorzugter Ausführungsformen der Vorrichtung gegeben. Wie am besten aus Fig. 1 ersichtlich, enthält der Kreislauf einen Abschnitt überatmosphärischen Druckes, welcher die Elemente beinhaltet, welche innerhalb des Abschnitts des Kreislaufs enthalten sind, der allgemein mit 100 bezeichnet wird, sowie einen Abschnitt unteratmosphärischen Druckes, der die Elemente enthält, welche in den allgemein mit 200 bezeichneten Abschnitt eingeschlossen sind. Die Hauptbestandteile oder Elemente dieses Kreislaufs, welche ständig auf einem überatmosphärischen Druckwert bleiben, enthalten die Zylindereinheit 110, die Zylindereinheit 120, die Entfernungseinrichtung 130 für frisches Dialysat und den Entgaser 140. Die Hauptbestandteile in dem Abschnitt 200 unteratmosphärischen Druckes enthalten die allgemein mit 210 bezeichnete Niere, die allgemein mit 220 bezeichnete Druckminderungseinrichtung sowie die Druck-erhöhungseinrichtung, die allgemein mit 230 bezeichnet wird. Diese Bestandteile sind - wie gezeigt - durch Rohre in einer mit Ventilen ausgestatteten, geschlossenen flüssigkeitsdichten Anordnung miteinander verbunden, welche die Zufuhrleitung 150 für frisches Dialysat, die Zufuhrleitung 160 für Nierendialysat, die Leitung 170 zur Entfernung von verbrauchtem Dialysat und die Dialysatablaßleitung 180 enthält.

19.5.1980.

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

Das allgemeine Betriebssystem des Kreislaufs während der Hämodialyse besteht in der Herbeischaffung von frischem Dialysat von dem Abschnitt überatmosphärischen Druckes 100 des Kreislaufs zu der Niere 210 in dem Abschnitt unteratmosphärischen Druckes 200 und der Rückführung des verbrauchten Dialysats von der Niere 210 zu dem Abschnitt überatmosphärischen Druckes 100 des Kreislaufs auf einer Zeitwechselbasis. Die Zylindereinheiten 110 und 120 sind mit der Niere 210 durch Ventile untereinander verbunden, welche durch eine Schalteinrichtung (nicht gezeigt) derart betätigt werden, daß zu jedem gegebenen Zeitpunkt nur einer der Zylinder 110 oder 120 mit der Niere 210 in Strömungsmittelverbindung ist. Die Zylinder 110 und 120 sind in zwei Kammern unterteilt, welche die Funktionen der Zylinder 110 und 120 im Wechsel zwischen Halbtakten zulassen, in denen ein Zylinder 110 oder 120 mit frischem Dialysat gefüllt wird, wie verbrauchtes Dialysat abgegeben wird und gleichzeitig der andere Zylinder 110 oder 120 frisches Dialysat an die Niere 210 abgibt, während verbrauchtes Dialysat zu der anderen Kammer in demselben Zylinder 110 oder 120 zurückgegeben wird. Während die Zylinder 110 und 120 einander abwechseln, sind die Entfernungseinrichtungen 130 für frisches Dialysat und die Druckminderungseinrichtung 220 ständig in Strömungsmittelverbindung mit der Zylinderkammer, welche der Niere 210 frisches Dialysat zuführt. In ähnlicher Weise sind die Druckerhöhungseinrichtungen 230 und der Entgaser 140 ständig in Strömungsmittelverbindung mit der Zylinderkammer, welche verbrauchtes Dialysat von der Niere 210 empfängt. Der Einfachheit halber wird der Kreislauf einschließlich der Zylinder 110 und 120, welcher mit frischem Dialysat in dem Maße gefüllt wird, wie verbrauchtes Dialysat zum

Abfluß ausgestoßen wird, im Anschluß hieran an Frisch/Abzugskreislauf bezeichnet; der Kreislauf, welcher den Zylinder enthält, der der Niere 210 frisches Dialysat zuführt, während verbrauchtes Dialysat von der Niere empfangen wird, wird im Anschluß hieran als der Nieren/Verbrauchtkreislauf bezeichnet.

Der Zylinder 110 ist in Kammern 101, 102 unterteilt, und zwar durch Mittel, welche innerhalb der Bohrung des Zylinders 110 eine Hin- und Herbewegung ausführen. Wie in Fig. 1 in fest ausgezogenen Linien gezeigt, besteht dieses Mittel in einem Kolben 105, der auf einer Antriebsstange 106 gelagert ist, wobei jeder dieser beiden Teile mittels geeigneter Dichtungseinrichtungen, wie beispielsweise eines O-Ringes 108, abgedichtet ist, um das Strömungsmittel in der Kammer 101 von dem Strömungsmittel in der Kammer 102 zu isolieren, sowie mittels einer Stangendichtung 109, um Strömungsmittel oder Luft daran zu hindern, in die Kammern 101 oder 102 einzutreten oder aus ihnen zu entweichen. Als Zylinderteil-einrichtung ist eine Blende 107 zufriedenstellend oder sogar zu bevorzugen, wie in angedeuteten Linien gezeigt. Getrennte Kreisläufe, welche lediglich Kolben oder Blenden als Trenneinrichtungen enthalten, bilden bevorzugte Kreislaufanordnungen, die in den Fig. 2 bzw. 3 vollständiger dargestellt sind. Der Zylinder 120 ist allgemein ähnlich dem Zylinder 110, und entsprechende Teile desselben sind mit dem gleichen Bezugszeichen mit Index A bezeichnet.

Jede der Kammern 101, 102, 101A und 102A der Zylinder 110 bzw. 120 sind durch schematisch in Fig. 1 gezeigten Ventil-

216711 -20-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

einrichtungen mit der Zufuhrleitung 150 für frisches Dialysat, der Abflußleitung 180, der Zufuhrleitung 160 für Nierendialysat und der Entfernungsleitung 170 für verbrauchtes Dialysat verbunden. Die Kammereinheit 101 steht über das Ein-Aus-Zweiwegventil 111 mit der Leitung 150 für frisches Dialysat und über ein weiteres Zweiwegventil 113 mit der Zufuhrleitung 160 für Nierendialysat in Verbindung. Die Kammer 102 ist durch ein Zweiwegventil 115 an die Abflußleitung 180 und durch das Zweiwegventil 117 an die Leitung 170 für die Entfernung verbrauchten Dialysats angeschlossen. Die Kammer 101A ist durch das Zweiwegventil 119 an die Leitung 150 für frisches Dialysat und durch das Zweiwegventil 121 an die Zufuhrleitung 160 für Nierendialysat angeschlossen. Die Kammer 102A ist durch das Zweiwegventil 123 an die Abflußleitung 180 und durch das Zweiwegventil 125 an die Leitung 170 für die Entfernung verbrauchten Dialysats angeschlossen. Am Ende eines Hubes des Kolbens 105; 105A oder der Blende 107; 107A in den Zylindern 110 und 120 wird jedes der Ventile 111; 113; 115; 117; 119; 121; 123; 125 aus einer geöffneten in eine geschlossene Stellung oder vice versa geschaltet oder reuert.

Wenn sich der Zylinder 110 in seinem Halbtakt zur Aufnahme frischen Dialysats in Kammer 101 befindet, während der Kolben 105 sich in Richtung nach rechts bewegt, und zum Ausstoßen von verbrauchtem Dialysat aus der Kammer 102, dann enthält der Frisch/Abflußkreislauf die Leitung 150, welche mit der Kammer 101 über das offene Ventil 111 in Verbindung steht, und die Abflußleitung 180, welche über ein offenes

Ventil 115 mit der Kammer 102 in Verbindung steht, während die geschlossenen Ventile 113 und 117 den Zylinder 110 von den Leitungen 160 bzw. 170 und damit von der Niere 210 isolieren. Während derselben Zeit, während der sich der Kolben 105 nach rechts bewegt, bewegt sich der Kolben 105A in dem Zylinder 120 ebenfalls nach rechts, und der Zylinder 120 befindet sich in seinem Halbtakt zur Aufnahme verbrauchten Dialysats in Kammer 102A und zum Ausstoßen frischen Dialysats zur Niere aus der Kammer 101A; der Nieren/Verbrauchtkreislauf enthält die Leitung 170 zur Entfernung verbrauchten Dialysats, die mit der Kammer 102A über ein offenes Ventil 125 in Verbindung steht, sowie die Nieren/Dialysatzufuhrleitung 160, die mit der Kammer 101A über das offene Ventil 121 in Verbindung steht, während die geschlossenen Ventile 123 und 119 den Zylinder 120 von der Abflußleitung 180 bzw. der Leitung 150 für frisches Dialysat isolieren.

Bei der oben beschriebenen Ventilanordnung, welche die Zylinder 110 und 120 voneinander isoliert und in der die Abdichtungen an dem Kolben 105 oder der Blende 107 jede Kammer 101; 102 von der anderen isolieren, ist ersichtlich, daß das hereinkommende frische Dialysat denselben Hohlraum füllt, aus welchem das verbrauchte Dialysat ausgestoßen wurde, und somit im Volumen identisch ist. In ähnlicher Weise füllt das verbrauchte Dialysat von der Niere 210 denselben Hohlraum, aus welchem das frische Dialysat in die Niere 210 hinein ausgestoßen wurde, und dieses Volumen ist identisch. Dieselben Beziehungen treffen zu für den anderen Halbtakt der Funktion jedes Zylinders 110; 120. Während es wünschenswert ist, daß die Volumen der Zylinder 110 und 120 im wesentlichen

216711

-22-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

gleich sind, ist doch darauf hinzuweisen, daß die genaue Integrität des Strömungsmittelvolumens, welches durch die Einrichtung 130 zur Entfernung frischen Dialysats abgezogen wurde, da es genau von dem gleichen Volumen des aus dem Blut und in das umgewälzte Dialysat hinein abgezogenen Wassers oder Ultrafiltrats ist, in keiner Weise durch irgendeinen Unterschied in dem Volumen des Zylinders 110 gegenüber dem Volumen des Zylinders 120 beeinträchtigt wird. Jeglicher derartiger Unterschied würde lediglich eine leichte Abweichung in der Geschwindigkeit des Dialysatflusses durch die Niere 210 hindurch verursachen, und derartige Abweichungen haben nur wenig Einwirkung auf die Geschwindigkeit der Ultrafiltration und wenig oder gar keine feststellbare Wirkung auf die Reinigung des Blutes während der Hämodialyse von Harnstoff, Kreatinin oder anderen Giften.

Es ist für die Erfindung von Bedeutung, daß die Anordnung der Zylinder 110; 120 getrennte Kammern 101; 102; 101A; 102A mit Ventilen 111; 113; 115; 117; 119; 121; 123; 125 bildet, die in der Lage sind, den Frisch/Abflußkreislauf und den Nieren/Verbrauchtkreislauf auf eine Zeitwechselbasis zu errichten. Es ist jedoch unnötig, getrennte Einlaß- und Auslaßöffnungen in jeder Kammer 101; 102; 101A und 102A vorzusehen, und es wird eine einzige Einlaß/Auslaßöffnung in jeder Kammer 101; 102; 101A; 102A bei Verbindung untereinander mit Dreiwegventilen bevorzugt und ist allgemein weniger kostspielig im Gebrauch. Da alle Ventile 111; 113; 115; 117; 119; 121; 123; 125 ihre Funktionen am Ende des Kolbenhubes umkehren, ist die zuverlässigste und damit bevorzugte Ventilkonstruktion ein einziger Ventilkörper oder ein Paar von Ventilkörpern, welche die erforderliche

Anzahl an Ventilen und Öffnungen enthalten und jeder Körper auf eine einzige Vorrichtung anspricht, die in der Form wirksam ist, daß sie gleichzeitig alle Ventile 111; 113; 115; 117; 119; 121; 123; 125 umkehrt. Geeignete Mehrventilkonstruktionen sind im Handel erhältlich von einer Anzahl Lieferfirmen in den Vereinigten Staaten und können benutzt werden. Derartige Ventilkonstruktionen bieten den Vorteil einer verminderten Möglichkeit zu Fehlfunktionen oder Zeitverzögerungen bei der Umkehr von acht getrennten solenoidbetätigten Zweiwegventilen der in den Zeichnungen schematisch dargestellten Art.

Die Einrichtung 130 zur Entfernung frischen Dialysats bildet eine Verbindung zwischen der Abblaßleitung 180 und der Leitung 160 zur Zufuhr von Nierendialysat, die während der Durchführung des Verfahrens gemäß der Erfindung nur frisches Dialysat enthält. Die Vorrichtung 130 zur Entfernung von frischem Dialysat arbeitet befriedigend in äquivalenter Weise bei Anordnung in der Leitung 170 für verbrauchtes Dialysat zwischen dem Entgaser 140 und den Kammern 102 und 102A. Frisches Dialysat, das vorgemixt und entsprechend der gewünschten Zusammensetzung und Temperatur zusammengesetzt ist, wird durch die Leitung 150 für frisches Dialysat zu einer T-Verbindung 132 geführt, und zwar bei einem überatmosphärischen Druck im Bereich von etwa 0,07031 bis etwa 1,40620  $\text{kp/cm}^2$  (1 bis etwa 20 Lbs je Zoll<sup>2</sup>), und vorzugsweise im Bereich von etwa 0,14062 bis etwa 0,49217  $\text{kp/cm}^2$  (2 bis etwa 7 Lbs je Zoll<sup>2</sup>). Die Abblaßleitung 180 ist am Ausgang 182 zur Atmosphäre offen. Damit bleibt der Druck auf dem frischen Dialysat, das in den Kreislaufabschnitt 100

216711

-24-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

eintritt und durch die Einrichtung 130 austritt, überatmosphärisch, wenn nicht der Druck infolge anderer Ursachen gesenkt wird, was jetzt im Anschluß erläutert wird.

In dem bevorzugten Kreislauf gemäß der Erfindung, der in Fig. 2 gezeigt wird, ist die Vorrichtung 130 eine Kolben- und Zylindereinheit mit einem Kolben 132, der an einem O-Ring 134 abgedichtet ist, um den Zylinder in isolierte, strömungsmitteldichte Kammern 131 und 133 zu trennen. Die Kammern 131; 133 sind durch Ventile 135; 136 an die Nierendialysatzufuhrleitung 160 angeschlossen sowie an die Abflußleitung 180, und zwar durch Ventile 137; 138. Der Kolben 132 wird zwischen den Enden der Zylindereinrichtung 130 durch eine Antriebsstange 139 hin- und herbewegt, welche einstückig daran befestigt ist und sich in Dichtungen 140 vor- und zurückbewegt. Die Stange 139 ist starr mit dem Armkörper 141 verbunden, der eine vorspringende Klinke 142 aufweist, welche spiralförmigen Nuten 143 folgt, die in die Umfangsfläche der drehbaren Stange oder Leitspindel 144 eingeschnitten sind. Die Stange 144 wird durch die Zähne 145 angetrieben, welche mit den Zähnen des Antriebszahnrades 146 kämmen, das auf der Antriebsstange 147 des Motors 148 gelagert ist. Gegebenenfalls kann die Vorrichtung 130 eine Pumpeneinrichtung sein; wenn eine Pumpenvorrichtung verwendet wird, dann sollte eine Zahnradpumpe oder irgendeine andere Vorrichtung zur Erzeugung eines positiven Druckes vorzugsweise mit Einstellmöglichkeit zum genauen Pumpen von Mikrovolumen oder kleinen Volumen gewählt werden. Eine geeignete Pumpeneinrichtung für diesen Zweck ist in der US-PS 4 008 003 beschrieben. Bei Betätigung des Motors 148, welcher in Fig. 2 schematisch gezeigt ist als verbunden mit

einem UPE-<sup>S</sup>Steuerglied 149, beispielsweise durch Einstellen der Energie auf die gewünschte Drehgeschwindigkeit, die durch den Tachometer 151 angezeigt wird und auf der Steuerfläche des Steuerkörpers 149 als sichtbare Anzeige (wie bei 153 gezeigt) oder als UPM oder als mm je Minute ausgewiesen ist, veranlaßt die Drehbewegung der Antriebsstange 147 die Klinke 142, den Kolben 132 zum Ende eines Hubes zu bewegen und die Bewegungsrichtung umzukehren, wenn die Klinke 142 am Ende der spiralförmigen Nut 143 auf der Leitspindel 144 umkehrt; bei Lage der Ventile 135 und 138 in der offenen Stellung und der Ventile 136 und 137 in der geschlossenen Stellung wird frisches Dialysat aus der Nierendialysatleitung 160 in die Kammer 131 hineingezogen oder eingesogen, während frisches Dialysat in die Abzugsleitung 180 ausgestoßen wird. Am Ende jeder Überquerungsbewegung des Kolbens 132 zu einem Ende des Zylinders der Einrichtung 130 reversieren die Ventile 135; 136; 137; 138 in Abhängigkeit von Einrichtungen wie herkömmlichen Grenzsaltern oder deren Äquivalente (nicht gezeigt). Während der nachfolgenden Überquerung zieht die andere Kammer 131 frisches Dialysat aus der Leitung 160 ab, um die Kammer 133 zu füllen und das Dialysat in der Kammer 131 zum Abfluß auszustoßen. Somit wird die abgezogene Menge durch die Bewegungsgeschwindigkeit des Kolbens 132 direkt gesteuert.

In einem geschlossenen Kreislauf, d. h. in einer Rohranordnung ohne Flüssigkeitsleckagen an irgendeiner ihrer Verbindungen, wie gezeigt, besteht beim Abziehen von Flüssigkeit die Neigung zur Verminderung des Druckes auf dem verbleibenden Strömungsmittel in der Anlage. In dem Kreislauf der Fig. 1 würde bei Nichtvorhandensein der Druckminderungs-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

einrichtung 220 und der Druckerhöhungseinrichtung 230 das Abziehen von frischem Dialysat den Druck auf dem Dialysat innerhalb des gesamten Kreislaufs reduzieren. Eine solche Reduktion ist der Niere zuträglich und hilft wenigstens teilweise beim Aufbau des benötigten transmembranen Druckes an der halbdurchlässigen Membran in dem Hämodialysator mit, der als Hohlfaserkunstnieren 210 in den Zeichnungen gezeigt ist. Es ist darauf hinzuweisen, daß die Vorzüge dieser Erfindung erreicht werden, wenn irgendeiner der anderen bekannten Hämodialysatoren einschließlich der Spulen- oder Flachplattentypen benutzt wird. Andererseits ist eine solche Druckreduzierung in den Kreislaufelementen, abgesehen von dem Hämodialysator, unerwünscht, da der geschlossene Kreislauf seine anfänglichen Eigenschaften der Flüssigkeitsdichte als eine Funktion des numerischen Anstiegs des mit Bezug auf den atmosphärischen Druck negativen Druckes verliert.

Es ist beobachtet worden, daß Verbindungen in der Verrohrung, in den Ventilen, Dichtungen und Gelenken eine Quelle von Gasleckagen in den Kreislauf hinein werden, wenn der negative Druck zunimmt, und praktisch ist der geschlossene Kreislauf bei negativen Drücken bei mehr als etwa -200 bis etwa -250 mm Quecksilbersäule nicht mehr flüssigkeitsdicht. Luft oder Gas, welche in den geschlossenen Kreislauf eintreten, erscheinen schließlich in dem verbrauchten Dialysat als Blasen und verdrängen einen Teil des Volumens der Flüssigkeit innerhalb des geschlossenen Kreislaufs abströmseitig von dem Hämodialysator; in dem Maße, in welchem Luft oder Gas einen Teil des inneren Volumens der Kammer 102

oder der Kammer 102A anstelle des flüssigen verbrauchten Dialysats vor Abgabe dieses verbrauchten Dialysats an den Ablaß 182 einnehmen, ist das Ultrafiltrat oder Wasser, welches aus dem Blut in der Niere abgeschieden wird, geringer als das frische Dialysat, welches mittels der Einrichtung 130 und in demselben Ausmaß oder Volumen abgezogen wird. Gemäß dieser Erfindung wird die Erwartung, daß die abgezogene Flüssigkeit genau gleich dem Ultrafiltrat ist, erfüllt, und das Problem der irrigen Annahme aufgrund der Nichtdurchführung der Elimination von Gas aus der gesamten Menge verbrauchten Dialysats vor Rückführung desselben in die Meßkammer entweder zur Umwälzung oder zur Abgabe ist gelöst. Die Druckisolierenelemente oder die Druckminderungseinrichtung 220 und die Druckerhöhungseinrichtung 230 sowie der Entgaser 140 lösen das Problem; die Druckreduziervorrichtung 220 verhindert die Existenz des niedrigeren Druckes, der aufgrund des Abziehens des frischen Dialysats entsteht, in dem Kreislaufabschnitt 100 und ist zweckmäßigerweise ein im Handel erhältlicher Gegendruckregler mit einer herkömmlichen Umgehungsschleife 222. Der resultierende niedrigere Druck existiert in der Tat in den Leitungen und den in jenen Leitungen vorhandenen Elementen zwischen der Nierenseite 223 der Druckminderungseinrichtung bzw. des Gegendruckreglers 220 und der Nierenseite 225 der Druckerhöhungseinrichtung 230 und an der Niereneinlaßöffnung 227 und der Nierenauslaßöffnung 229.

Wie in Fig. 2 gezeigt, enthalten diese Elemente nur die künstliche Niere 210, die Ventileinrichtung 224 und die Einrichtung 230. Die Ventileinrichtung 224 enthält Ventile in der Nierendialysatzufuhrleitung 160 und der By-pass-Leitung 226, die in der Form wirksam sind, daß sie den Durch-

fluß in Richtung auf die Niere 210 zum Stillstand bringen und ihn über die Leitung 226 in Richtung auf die Einrichtung 230 ablenken. Die Druckerhöhungsvorrichtung 230 ist eine beliebige Einrichtung, die in der Lage ist, das in der Leitung 170 strömende verbrauchte Dialysat von dem Nierenauslaß 229 aufzunehmen und den Druck dieses Strömungsmittels von seinem Eingangsdruck, welcher sich 700 mm Quecksilbersäule negativ nähern kann, auf einen überatmosphärischen Druck zu erhöhen. Zahnradpumpen oder andere im Handel erhältliche positive Druckpumpen sind geeignet, wenn sie in der Lage sind, 50 bis etwa 750 ml verbrauchten Dialysats je Minute zu pumpen und einen positiven Druck an der Ausgangsseite 228 in dem Bereich von etwa 3 bis etwa 25 Lbs je Zoll<sup>2</sup> überatmosphärischen Druckes zu erzeugen. Unter den allgemeinen Betriebsbedingungen für die Druckerhöhungseinrichtung, beispielsweise eine Pumpe 230 in einer Hämodialyse bei Verwendung des Kreislaufs gemäß dieser Erfindung, empfängt die Druckerhöhungseinrichtung 230, beispielsweise eine Pumpe, verbrauchtes Dialysat am Eintritt 225 an der Nierenseite in einem Druckbereich von 200 bis etwa 650 mm Quecksilbersäule negativ und verwandelt diesen Druck in etwa 0,49217 bis etwa 0,84372 kp/cm<sup>2</sup> (7 bis etwa 12 Lbs je Zoll<sup>2</sup>) überatmosphärischen Druckes am Ausgang 228.

Wie in dem bevorzugten Kreislauf der Fig. 2 gezeigt, behalten die zusätzlichen Elemente in dem unteratmosphärischen Kreislauf eine Druckmeßeinrichtung 232 für verbrauchtes Dialysat, im allgemeinen ein im Handel erhältlicher Wandler, und ein Sicherheitsventil 234, das in der Leitung 236 gelagert ist, welches die Leitung 170 für verbrauchtes Dialysat mit der Abflußleitung 180 verbindet. Das Ventil 234 ar-

216711

-29-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

beitet in der Form, daß es den transmembranen Druck schnell reduziert, falls es während der Hämodialyse wünschenswert werden sollte, die Ultrafiltratabscheidung aus dem Blut des Patienten schnell zu beenden. In einem solchen Falle wird das UFE-Steuerglied 149, welches im allgemeinen ein Mikroprozessor ist, so programmiert, daß er im Ventil 234 über die Leitung 235 ein Signal gibt, sich zu öffnen und Dialysat zur Abflußleitung 180 in genügendem Maße strömen zu lassen, um den transmembranen Druck schnell auf Null zu senken, wie augenblicklich gemessen und dem Mikroprozessor 149 durch den TMP-Monitor 237 zugeführt. Der Monitor 237 mißt den transmembranen Druck konstant und weist ihn auf der Anzeigevorrichtung 239 auf der Vorderseite des UFE-Steuergliedes 149 aus durch Bestimmung des Unterschiedes zwischen dem Druck des verbrauchten Dialysats an der Druckmeßeinrichtung 232 und dem venösen Blutdruck bei Messung durch eine Blutdruckmeßeinrichtung 241, allgemein ein Maß oder einen Wandler, und führt diesen Unterschied dem TMP-Monitor 237 über die Leitungen 243 bzw. 244 zu.

Die positive Druckpumpe der Druckerhöhungseinrichtung 230 kann befriedigend arbeiten bei einer Geschwindigkeit, die zu Beginn der Behandlung eingestellt wurde, um den Druck des verbrauchten Dialysats in dem Bereich von etwa 0,14062 bis etwa 0,7031  $\text{kp/cm}^2$  (2 bis etwa 10 Lbs je Zoll<sup>2</sup>) über den Druck auf das frische Dialysat beim Eintritt in den Kreislauf an dem T-Stück 232 hinaus anzuheben. Gelegentlich ist es wünschenswert, das durch die Druckerhöhungseinrichtung 239, beispielsweise eine Pumpe, erzeugte Druckdifferential zu verändern. Die automatische Einrichtung enthält für diesen Zweck einen Eingang von der Druckerhöhungseinrichtung 230 zum

216711

-30-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

UPE-Steuerglied 149 über Leitungen 242, 235 zum Vergleich mit einer vorprogrammierten Höchstgrenze negativen Druckes relativ zu der normalen Betriebsgeschwindigkeit der Pumpe in der Druckerhöhungseinrichtung 230. Wenn diese Grenzen überschritten werden, dann signalisiert das Steuerglied 149 Einrichtungen (nicht gezeigt) über die Leitung 245, die Drehgeschwindigkeit der Druckerhöhungseinrichtung 230 zu beschleunigen oder zu verlangsamen, um den Druck auf dem verbrauchten Dialysat an dem Ausgang 228 innerhalb der vorgegebenen Grenzen zu halten. Der erhöhte Druck auf dem verbrauchten Dialysat, der durch die Pumpe der Druckerhöhungseinrichtung 230 erzeugt wird, dient zur Auflösung von Gasblasen in dem Dialysat, welche unter Umständen in den Unterdruckabschnitt 200 des Kreislaufs eingetreten sein können. Da der Druck am Ausgang 228 auf einem Druckwert von wenigstens der Höhe des eingespeisten Dialysats und allgemein bei einem höheren positiven Druck gehalten wird, enthält das verbrauchte Dialysat kein ungelöstes Gas oberhalb der Menge, die in dem Einspeisedialysat vorhanden gewesen sein mag, welches in den Kreislauf 100 bei einem Druck im Bereich von 0,14062 bis etwa 0,7031  $\text{kp/cm}^2$  (2 bis etwa 10 Lbs) überatmosphärisch eintritt. Das Einspeisedialysat wird vor dem Eintritt in den Kreislauf 100 vorgemischt, zusammengesetzt und auf  $37^\circ + 4^\circ \text{C}$  erwärmt, Falls die Zusammensetzung oder die Temperatur außerhalb der vorgegebenen Grenzen liegt, geben Monitoren in der Einrichtung 246 der Ventilsteuereinrichtung 247 und der Ventileinrichtung 224 über die Leitung 248 ein Signal, das Ventil in der Leitung 160 zu schließen und das Ventil in der Leitung 226 zur By-pass-Niere 210 zu öffnen.

Die Pumpe der Druckerhöhungseinrichtung 230 arbeitet in Zusammenarbeit mit dem Entgaser 140, um den überatmosphärischen Druck zu erzeugen, der erforderlich ist, um die Gasblasentrennung wirksam zu machen und sicherzustellen, daß das verbrauchte Dialysat, welches zu den Meßkammer<sup>n</sup> 102 oder 102A zurückgeführt wird, frei von ungelösten Gasen ist. Der Entgaser 140 ist zweckmäßigerweise eine Luftfalle von herkömmlicher Art, wie sie bei bekannten Dialysatversorgungsmodulen oder -vorrichtungen verwendet wird, und ist vorzugsweise einstellbar, um - wenn nötig - eine Steuerung des Druckes auf der Luftschicht über der darin vorhandenen Ansammlung verbrauchten Dialysats zu ermöglichen. Die Einrichtungen zur Überwachung des Druckes auf einer solchen Luftschicht durch Verwendung von Mikroprozessoren in dem Steuerglied 149 zum Vergleich eines voreingestellten Bereichs mit dem gemessenen Augenblicksdruck und Signaleinrichtungen zur Einstellung des Flüssigkeitspegels innerhalb der Luftfalle 140 zur Erlangung des voreingestellten Druckes enthalten Einrichtungen (nicht gezeigt), welche die Blasenentfernung befriedigend automatisieren und die Erzielung eines vorgegebenen maximalen Prozentsatzes Abweichung zwischen der vorgegebenen Ultrafiltratabscheidung aus dem Blut und der tatsächlichen Entfernung von Ultrafiltrat sicherstellen.

Wie in Fig. 2 gezeigt, sind die Zylinder 110 und 120 mit einer gemeinsamen Antriebsvorrichtung für die Kolbenstangen 106 bzw. 106A versehen, welche allgemein ähnlich dem unabhängigen Antrieb für die oben beschriebene Einrichtung 130 zur Entfernung frischen Dialysats ist. Die Kolbenstangen 106, 106A sind starr mit dem gemeinsamen Antriebsträger 161

216711

-32-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

verbunden, in dem ein Klinkenmitläufer 163 mittig angeordnet ist, welcher spiralförmigen Nuten 165 folgt, die auf dem Umfang der Leitspindel 167 mit gleichmäßigem Vorschub angeordnet sind. Die Leitspindel 167 wird durch den Kämmeingriff der Zähne auf dem Zahnrad 169 mit den Zähnen auf dem Antriebszahnrad 171 gedreht, welches an der Antriebsstange 173 befestigt und durch den Motor 175 angetrieben wird. Der Motor 175 ist durch die Dialysatdurchflußsteuerung 177 steuerbar auf eine gewünschte Umlaufgeschwindigkeit, die von dem Tachometer 178 gemessen und auf einem sichtbaren Anzeiger 179 als Umdrehungen je Minute und auf einem Anzeiger 181 als ml frischen Dialysatdurchflusses je Minute angezeigt wird. Die direkte maschinelle Antriebsanordnung, die in der Ausführungsform der Fig. 2 zur Anwendung kommt, stellt in vorteilhafter Weise eine gleichzeitige Bewegung der Kolben 105 und 105A in den Zylindern 110 bzw. 120 sicher und - was noch wichtiger ist - stellt sicher, daß diese Kolben 105; 105A genau in dem gleichen Augenblick an dem Ende jedes Zylinders 110; 120 ankommen, so daß eine mechanische Betätigung für das gleichzeitige Signalisieren der Ventilumkehr gesichert ist. Derartige Ventilbetätigungssensoren können auf den Kolben 105; 105A selbst oder an Einrichtungen angeordnet werden, die an den Kolbenstangen 106; 106A befestigt sind, oder können vorzugsweise die Form eines einzelnen Armkörpers oder Fingers annehmen, der an dem gemeinsamen Antriebsträger 161 befestigt ist. Die Verwendung von eingehäusigen Mehrfachventilkonstruktionen, die durch den Kontakt eines einzigen mechanischen Arm- oder Fingerkörpers betätigt werden können, hat sich bei handelsüblichen Ausführungsformen der Vorrichtung dieser Erfindung als äußerst vorteilhaft und wünschenswert erwiesen.

Wie aus den Fig. 1 bis 3 ersichtlich, ist die Nierendialysatzzufuhrleitung 160 an einem Platz innerhalb des Abschnittes 100 überatmosphärischen Druckes durch eine By-pass-Leitung 181 mit der Leitung 170 für die Entfernung verbrauchten Dialysats verbunden. Die Leitung 181 ist mit der Nierendialysatzzufuhrleitung 160 durch ein Dreiwege-By-pass-Ventil verbunden, das allgemein mit 183 bezeichnet ist und dessen Ventile gegenüber einem Durchfluß von frischem Dialysat in der Leitung 160 allgemein offen und gegenüber einem Querfluß in der By-pass-Leitung 181 allgemein geschlossen sind. Gegebenenfalls kann der Kreislauf der Fig. 1 bis 3 so betrieben werden, daß er Wasser aus dem Blut in dem Hämodialysator 210 ultrafiltriert, ohne gleichzeitig Gifte aus dem Blut zu entfernen, wie beispielsweise Harnstoff, Kreatinin usw. Dies wird durchgeführt durch Schließen des Ventils 183 in der Zufuhrleitung 160 für frisches Nierendialysat und Öffnen des Ventils 183, um eine Umwälzung von Dialysat durch die By-pass-Leitung 181 zuzulassen. Bei dieser Betriebsweise pumpt die Pumpe der Druckerhöhungseinrichtung 230 das Dialysat auf dem Umwälzungspfad, bestehend aus dem Entgaser 140, dem By-pass-Ventil 183, der Einrichtung 130 zur Entfernung frischen Dialysats, der Druckminderungseinrichtung 220 und dem By-pass-Ventil 224. Das Ventil 224 ist so eingestellt, daß das Ventil in der Leitung 160 geschlossen und das Ventil in der By-pass-Leitung 226 offen ist.

Dieses Umwälzverfahren beim Betrieb des Kreislaufs steuert den transmembranen Druck automatisch durch Steuerung der Geschwindigkeit der Entfernung des frischen Dialysats aus der Entfernungsvorrichtung 130. Der Umwälzkreislauf enthält auch dieselben Schlüsselemente zur Isolierung des Nieder-

druckabschnitts 200 des Kreislaufs von dem Abschnitt 100 überatmosphärischen Druckes wie bei den oben beschriebenen Doppelfunktionskreisläufen; er enthält eine Druckerhöhungseinrichtung 230 und einen Entgaser 140, um die Entfernung der Blasen sicherzustellen, sowie eine Druckminderungseinrichtung 220 zur Isolierung der niedrigen Drücke der Niere 210 von dem höheren Druck auf den Ventilen und den Dichtungen auf der Dialysatentfernungseinrichtung 130. Es liegt auf der Hand, daß diese Betriebsweise eine ökonomische Betriebsweise ist, wenn es erwünscht ist, das Blut des Patienten nur für einen Teil der ins Auge gefaßten Behandlung zu ultrafiltrieren oder den gesamten Ultrafiltrationsteil der Blutreinigungsbearbeitung vor der anschließenden getrennten Entfernung der normalen Gifte durchzuführen; es spart Dialysataufbereitungskosten und Heizkosten für die gesamte Periode der Nur-Ultrafiltrationsverfahrensweise.

In der in Fig. 3 gezeigten bevorzugten Ausführungsform enthält der Kreislauf einen Abschnitt 100 überatmosphärischen Druckes und einen Abschnitt 200 unteratmosphärischen Druckes, enthaltend im wesentlichen die gleichen Elemente oder Bestandteile, wie in Fig. 1 gezeigt. Entsprechende Teile in dem Abschnitt 100 überatmosphärischen Druckes sind mit Bezugszeichen der Dreihunderterreihe bezeichnet worden, die in ihren letzten zwei Stellen den betreffenden Zahlen in Fig. 1 entsprechen, und die Bestandteile in dem Abschnitt 200 des Kreislaufs sind mit Zahlen der Vierhundertreihe bezeichnet worden, die in ihren letzten zwei Stellen den betreffenden Zahlen in Fig. 1 entsprechen.

Der Hauptunterschied zwischen der in Fig. 3 gezeigten Ausführungsform und der in Fig. 2 gezeigten Ausführungsform

besteht darin, daß die Trenneinrichtungen in den Zylindern 310 und 320 Blenden 307 bzw. 307A sind, welche die Zylinder 310; 320 in getrennte strömungsmitteldichte Kammern 301; 302; 301A; 302A teilen, wie gezeigt. Diese Blenden 307; 307A werden durch andere Einrichtungen als den gemeinsamen Antriebsmechanismus für die Kolben 105 und 105A mit Energie versorgt, die im Vorhergehenden in der ausführlichen Beschreibung des Kreislaufs der Fig. 2 beschrieben worden sind. Die Blenden 307 und 307A sind schwimmende Blenden, welche sich innerhalb der Zylinder 310; 320 infolge des Druckes bewegen, der auf das hereinkommende Dialysatströmungsmittel von der Leitung 350 einwirkt, welches in abwechselnden Halbtakten in die Kammer 301 oder 301A eintritt; in dem anderen Halbtakt ist die treibende Kraft, welche die Bewegung der Blenden 307; 307A verursacht, die Druckerhöhungseinrichtung 430, beispielsweise eine Pumpe, welche einen Fluß des verbrauchten Dialysats abwechselnd in die Kammern 302, 302A hinein verursacht. Der Strömungsmitteldruck auf den Blenden 307; 307A muß während jedes Halbtaktes so genau wie möglich gesteuert werden, um ähnliche Geschwindigkeiten der Querbewegung oder Hin- und Herbewegung der Blenden 307; 307A in den Zylindern 310 und 320 zu erwirken, um damit eine gleichzeitige Betätigung der mit jeder Kammer 301; 302; 301A; 302A verbundenen Ventile am Ende der Überquerungsbewegung der Blende 307; 307A zum Ende ihres Zylinders 310; 320 zu ermöglichen. Es ist zu beachten, daß, wenn nicht beide Blenden 307; 307A sich bis zum Ende ihres Hubes bewegt haben, bevor alle acht der Ventile 311; 313; 315; 317; 319; 321; 323; 325 gleichzeitig umgekehrt werden, einen Durchfluß in Leitungen und Richtungen auftritt, die unerwünscht sind und nicht den Durchflußwegen folgen, die oben in Verbindung mit der Betriebsweise und der Vorrichtung nach Fig. 2 umrissen sind.

216711

-36-

19.5.1980

AP A 61 M/216 771

56 530 / 18

Die Vorrichtung nach Fig. 3 enthält Einrichtungen, welche die Steuerung der Druckerhöhungseinrichtung 430 relativ zu der Durchflußgeschwindigkeit ermöglichen, die von dem Druck auf dem Eingangsdialysat erzeugt wird, mit einer Durchflußmeßvorrichtung 357, welche die Geschwindigkeit des Dialysateingangstroms mißt, und einer Einrichtung 359 zum Steuern der Durchflußgeschwindigkeit in der Leitung 370 zur Entfernung des verbrauchten Dialysats, welche die Durchflußgeschwindigkeit des Dialysats mißt und durch die Drehbewegung der Druckerhöhungseinrichtung 430 mit Energie versorgt wird. Jede der Einrichtungen 357 und 359 ist mit dem UFE-Steuerglied 349 oder einem Mikroprozessor (wie oben beschrieben) durch Leitungen 391 bzw. 393 verbunden. Das UFE-Steuerglied 349 zeigt die augenblicklichen Durchflußgeschwindigkeiten bei Messung durch die Durchflußgeschwindigkeitsmeßeinrichtung 357 auf dem Anzeiger 395 und die augenblickliche Durchflußgeschwindigkeit bei der Messung durch das Durchflußgeschwindigkeitssteuerglied 359 auf dem Anzeiger 397 an. Ein Mikroprozessor in der Steuereinrichtung 349 ist so vorprogrammiert, daß er Kalibrierungsangaben zum Vergleich mit dem Unterschied der augenblicklichen Durchflußgeschwindigkeit zwischen den mittels der Einrichtungen 357 und 359 gemessenen Werten einschließt und über 491 Signale liefert, die geeignet sind, einen Wechsel in der Umlaufgeschwindigkeit der Druckerhöhungseinrichtung 430 zu verursachen, um die Durchflußgeschwindigkeiten in der Eingangsdialysatleitung 350 und der Leitung 370 für das verbrauchte Dialysat auszugleichen.

Der in Fig. 3 gezeigte Kreislauf sieht eine Leitung 327 vor, um eine Menge frischen Dialysats an die Eingangsseite bei

431 der Druckerhöhungseinrichtung 430 heranzuführen, um diese Pumpe anzusaugen, wenn der Kreislauf erstmalig in Betrieb gesetzt wird. Im Gegensatz zu dem in Fig. 2 gezeigten Kreislauf, in welchem der Durchfluß von Dialysat in die Niere 210 hinein und aus ihr heraus durch die Umlaufbewegung des Motors 175 erregt und gesteuert wird, der die Kolben 105; 105A hin- und herbewegt, liefern die Blenden 307; 308A keine Bewegungskraft für den Durchfluß des Dialysats, wie oben angeregt. Beim Anlassen werden die Ventile 319 und 329 geöffnet, bevor die Drehbewegung der Pumpe der Druckerhöhungseinrichtung 430 eingeleitet wird, um ein Vorbereiten zu erwirken und den Durchfluß von Dialysat in dem Nieren/Verbrauchtkreislauf zu beginnen.

Die folgenden in der schematischen Darstellung des erfindungsgemäßen Dialysatkreislaufs der Fig. 3 dargestellten Einrichtungen, Entfernungseinrichtung für frisches Dialysat 330; Entgaser 340; Leitung 360; Auslaß 382; Ventilsystem 383; Niere 410; Druckminderungseinrichtung 420; Ventileinrichtung 424; Niereneinlaßöffnung 427; Nierenauslaßöffnung 429, sind nicht näher beschrieben. Sie entsprechen in ihrer Wirkungsweise den Ausführungen in Fig. 2.

Die folgenden Beispiele zeigen die Wirkung von Luftleckagen bei Verwendung der Kolben-Zylindereinrichtung gemäß dieser Erfindung ohne Druckisolierung von der Niere und veranschaulichen den zunehmenden Fehlergrad mit zunehmendem negativem Druck, die Wirkungen des positiven Druckes auf dem verbrauchten Dialysat und die Wirkungen des positiven Druckes in Verbindung mit der Gasentfernung aus dem verbrauchten

Dialysat, bevor es an die Meßkammer des Zylinders für die Entfernung des verbrauchten Dialysats zurückgeführt wird.

### Beispiel 1

Es wurden Laboratoriumstests durchgeführt unter Verwendung der in Fig. 2 gezeigten Kolben-Zylindereinheiten in einer identischen Verrohrungsanordnung, abgesehen von dem Nichtvorhandensein der Druckreduzierungseinrichtung 220, der Druckerhöhungseinrichtung 230 und der Gasentfernungseinrichtung 140. Bei den Tests kamen drei im Handel erhältliche Kunstnieren vom Hohlfasertyp in drei getrennten Tests zur Anwendung. Anstelle von Blut wurde eine Bürette von 50 ml mit Gradeinteilung mit Wasser gefüllt, und nach dem Heraustreiben der Luft aus der Kunstnieren und Versehen der oberen Blutöffnung mit einer Kappe wurde die Bürette an der Bodenöffnung der Niere befestigt. Die Kolben-Zylindereinheiten 110 und 120 wurden betätigt, um etwa 500 ml je Minute Dialysat bei einem Eingangsdruck von annähernd  $0,35155 \text{ kp/cm}^2$  ( $5 \text{ Lbs je Zoll}^2$ ) überatmosphärischem Druck an die Niere heranzuführen. Sodann wurde durch Betätigen des Motors 148 und Einstellen des Tachometers 151 auf eine erste Einstellung der Kolbenzylinder 130 für den Abzug des Dialysats angelassen.

Das Volumen des Zylinders 130 in diesen Proben betrug 4 ml, und die Einstellungen wurden beliebig gewählt bei einer zunehmenden Anzahl von Umdrehungen des Motors 148, um die Geschwindigkeit der Hin- und Herbewegung des Kolbens 132 zum abwechselnden Füllen und Austreiben der Kammern 131 und 133 zu erhöhen.

Bei den Tests handelte es sich um die Durchführung einer Einstellung auf den gewünschten Tachometerwert und die Gewährung einer Stabilisierung der Anlage bei dem negativen Druck, der durch die Entfernung von Wasser aus der Einrichtung 130 verursacht wurde; dies wurde erreicht durch Beobachtung des Druckes auf einem Druckmeßgerät, das an dem Platz des Druckwandlers in Fig. 2 angeordnet war. Eine derartige Stabilisation verlangt üblicherweise etwa 8 bis 12 Minuten, und der stabilisierte Druck wurde sodann aufgezeichnet. Wenn der Druck sich stabilisierte, dann wurden am Ende des Hubes des Kolbens 132 Zeit und Wasserpegel in der Bürette wahrgenommen und aufgezeichnet und eine Stoppuhr gestartet. Es wurden fünf volle Takte des Weges des Kolbens 132 beobachtet, wobei jeder Weg je einen Takt darstellte, und an dem Ende des fünften Taktes der neue Wasserstand in der Bürette und die Zeit aufgezeichnet. Dies Verfahren wurde bei neuen und höheren Tachometereinstellungen wiederholt, um dadurch schnellere Geschwindigkeiten der Bewegung des Kolbens 132, höhere Wasserentfernungsgeschwindigkeiten und höhere negative Drücke zu erzeugen. Die Anzahl der Einstellungen und Ergebnisse von jedem Test sind in der Tabelle I niedergelegt. In Tabelle I ist der Druck auf dem Dialysat in der Niere in ml Quecksilbersäule negativ, d. h. als unteratmosphärischer Druck, aufgezeichnet.

Das Volumen der Bohrung des Zylinders in der Dialysatentfernungseinrichtung 130 von 4,0 ml wurde benutzt als die Basis von Kalkulationen zum Vergleich der vorausgesagten Menge zu entfernenden Dialysats mit der tatsächlich entfernten Menge, die im Bericht als Geschwindigkeit der Entfernung in ml je Minute ausgewiesen werden; diese Zahlen sind in der

Tabelle I in den Säulen mit der Überschrift UFE Pred.-ml/min. und UFE Real-ml/min. niedergelegt. Bei 100%iger Genauigkeit würden 20 ml Dialysat aus der Bürette in die Niere hineingezogen werden und würden die Hohlfasern in der Niere passieren und an die Dialysatabzugsleitung 180 abgegeben werden. Zum Vergleich wurde der Prozentsatz der Abweichung zwischen der vorhergesagten Geschwindigkeit der Entfernung und der tatsächlichen (realen) Geschwindigkeit der Entfernung errechnet durch Abziehen des tatsächlichen (realen) ml-Wertes von dem vorhergesagten ml-Wert je Minute und Teilen des Unterschiedes durch den vorausgesagten ml-Wert je Minute; die Ergebnisse dieser Berechnungen sind in Tabelle I in der mit Prozent Abweichung überschriebenen Säule aufgezeichnet.

Wie oben angegeben, war die Kunstniere, die in der in der linken Säule der Tabelle I aufgezeichneten Probe verwendet wurde, eine solche mit der handelsüblichen Bezeichnung C-DAK<sup>TM</sup>5, welche eine Hohlfaserkunstniere mit einer ausreichenden Anzahl kleiner halbdurchlässiger, zelluloser Hohlfasern zur Bildung eines Nennflächenbereichs von 2,5 m<sup>2</sup> ist; in der mittleren Säule war die Kunstniere eine solche mit der Handelsbezeichnung C-DAK<sup>TM</sup>7, welche eine ausreichende Anzahl halbdurchlässiger zelluloser Hohlfasern zur Bildung eines Nennflächenbereichs von 1,8 m<sup>2</sup> enthält; und in der rechten Säule war die verwendete Kunstniere eine solche mit der Handelsbezeichnung C-DAK<sup>TM</sup>8, welche eine Hohlfaserkunstniere mit einer ausreichenden Anzahl kleiner hohler, halbdurchlässiger Zelluloseacetatfasern zur Bildung eines Nennflächenbereichs von 0,9 m<sup>2</sup> ist.

Tabelle I

Nieren- druck mm. Hg. neg.	C-DAK <sup>TM</sup> 5		C-DAK <sup>TM</sup> 7		C-DAK <sup>TM</sup> 8	
	UFE voraus- gesagt ml/min	UFE Real ml/min	UFE vor gesagt ml/min	UFE Real ml/min	UFE Vor- gesagt ml/min	UFE Real ml/min
	Abwei- chung %	Abwei- chung %	Abwei- chung %	Abwei- chung %	Abwei- chung %	Abwei- chung %
-25.4	-	-	11.49	10.26	-	-
-38.1	-	-	-	-	2.49	3.55
-55.9	-	-	13.25	11.72	2.53	3.64
-76.2	-	-	-	-	5.48	5.75
-88.9	-	-	14.60	12.70	-	-
-96.5	8.30	6.93	-	-	-	-
-111.7	-	-	-	-	7.28	7.49
-114.3	-	-	-	-	7.31	6.85
-127.0	11.30	9.66	-	-	-	-
-134.6	-	-	-	-	9.88	9.15
-149.8	-	-	17.70	14.78	-	-
-157.5	-	-	-	-	11.85	10.5
-162.6	14.37	12.33	-	-	13.17	11.53
-177.8	-	-	-	-	14.42	11.60
-190.5	-	-	-	-	17.32	14.38
-193.4	-	-	20.62	16.50	-	-
-216	-	-	-	-	21.01	16.17

216711



Aus den in Tabelle I gezeigten Ergebnissen der Tests ist ersichtlich, daß bei einem numerischen Anstieg des negativen Nierendruckes der Unterschied zwischen der Menge des tatsächlich entfernten Ultrafiltrats relativ zu der vorausgesetzten Menge entfernten Filtrats zunimmt; der maximale Prozentsatz Abweichung trat bei den Nieren mit dem größten Oberflächenbereich und der größten Anzahl Hohlfasern auf. Es ist beobachtet worden, daß ein zunehmender negativer Druck auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Luftdurchlässen in den Kreislauf hinein an Öffnungen auf der Niere erhöht sowie an Ventilen in den Kolben-Zylindereinheiten, wenn sich diese unter einem negativen Druck befinden, sowie infolge sekundärer Entlüftung, d. h. bei Blasenbildung aus der aufgelösten Luft in dem einströmenden Dialysat oder aus dem Blut. Aus Tabelle I ist ebenso zu entnehmen, daß der Prozentsatz Abweichung bei Drücken von mehr als etwa 200 mm Quecksilbersäule negativ gegenüber dem atmosphärischen Druck etwa 20 % überschritt. Obwohl sich die Arbeitsergebnisse von Klinik zu Klinik, die eine intermittierende Hämodialyse-Behandlung durchführen bei Verwendung von Kunstnieren, die während der Behandlung aufgrund des üblichen durch Techniker eingestellten transmembranen Druckes betrieben werden, etwas unterscheiden, fällt doch der durchschnittliche Prozentsatz der Abweichung in den Bereich von etwa 15 bis etwa 20 %, wenn die Dialysatdrücke in dem üblicherweise verwendeten Bereich liegen, der während der Behandlung von etwa -200 bis etwa -500 mm Quecksilbersäule negativ gegenüber dem atmosphärischen Druck schwankt. Es ist somit offensichtlich, daß der Kreislauf, welcher in den durch die Angaben der Tabelle I wiedergegebenen Tests verwendet wurde, eine weniger genaue Ultrafiltrationssteuerung ergibt als gegenwärtig klinisch ange-

wendete Verfahren zur Durchführung von Hämodialysen unter Benutzung von Hohlfasernieren und die Verfahren, die normalerweise während der Behandlung durch manuelle Einstellung des transmembranen Druckes zur Anwendung kommen.

### Beispiel 2

Es wurde ein Test durchgeführt unter Verwendung des Kreislaufs nach Beispiel 1, jedoch abgewandelt durch Aufnahme der Druckminderungseinrichtung 220 in Form eines herkömmlichen Gegendruckreglers und der Druckerhöhungseinrichtung 230 in Form einer positiven Druckpumpe; somit war dieser Kreislauf identisch mit Fig. 2, enthielt jedoch nicht den Entgaser 140. Die positive Druckpumpe 230 wurde bei einer Drehzahl zur Erzeugung eines durchschnittlichen Druckes auf dem von der Hochdruckseite austretenden verbrauchten Dialysat von etwa  $0,7031 \text{ kp/cm}^2$  (10 Lbs je Zoll<sup>2</sup>) betrieben. Das an dem T-Stück 32 in den Kreislauf eintretende Dialysat befand sich auf einem überatmosphärischen Druck von etwa  $0,35155 \text{ kp/cm}^2$  (5 Lbs je Zoll<sup>2</sup>).

Der Test wurde durchgeführt unter Anwendung derselben Verfahren, wie in Beispiel 1 oben beschrieben, abgesehen davon, daß die Geschwindigkeitseinstellungen des Tachometers 151 derart waren, daß sie in der Niere einen negativen Druck von numerisch über 200 mm Quecksilbersäule erzeugten und bis zu negativen Drücken gingen, welche diejenigen, die normalerweise bei in modernen, leistungsfähig geführten Kliniken in den Vereinigten Staaten durchgeführten Hämodialyse-Behandlungen auftreten, überschreiten, welche nur selten über einen negativen Druck von 600 mm Quecksilbersäule hinausgehen.

Dieser Test verwendete eine handelsübliche Hohlfaserkunstnere, die unter der Bezeichnung C-DAK<sup>TM</sup> 4 im Handel erhältlich ist, welche einen Oberflächennennbereich von  $1,3 \text{ m}^2$  Zellulosefasern erbringt; die Ergebnisse sind in Tabelle II gezeigt. Aus diesen Ergebnissen ist ersichtlich, daß die Hinzufügung des Gegendruckreglers und der positiven Druckpumpe zu dem Kreislauf nach Fig. 2 es ermöglichte, bei negativen Drucken von leicht über 500 mm Quecksilbersäule negativ gegenüber dem atmosphärischen Druck zu arbeiten, bevor der Prozentsatz Abweichung 20 % überschritt, im Vergleich zu den in Beispiel 1 getesteten Kreisläufen, welche eine Abweichung von 20 % bei Drücken von annähernd 200 mm Quecksilbersäule negativ gegenüber dem atmosphärischen Druck erzeugten. Es wird angenommen, daß die Verbesserung aufgrund der Aufrechterhaltung des überatmosphärischen Druckes auf den Ventilen und Dichtungen in den Kolben-Zylindereinheiten 110, 120 für die Zufuhr des Dialysats und der Kolben-Zylindereinheit 130 für die Entfernung frischen Dialysats entsteht; sie ist teilweise zurückzuführen auf die Auflösung von wenigstens einem Teil der Luftblasen, welche infolge des Anstieges des Druckes in der positiven Druckpumpe 230 auf annähernd  $0,7031 \text{ kp/cm}^2$  ( $10 \text{ Lbs je Zoll}^2$ ) in den Kreislauf eintreten, sowie sie in den Abschnitt überatmosphärischen Druckes des Kreislaufs 180 eintritt und bevor das Strömungsmittel in der Leitung 160 abwechselnd zu der Aufnahmekammer 102, 102A zurückgeführt wird.

216711

-46-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

Tabelle II

Nierendruck MM. Hg nega- tiv	UFE vorausgesagte ml/min	C-DAK <sup>TM</sup> 4 UFE Real ml/min	Abweichung %
- 215,9	5,75	5,46	+ 5
- 381,0	11,9	10,6	+11
- 546,1	20,8	16,5	+ 21
- 660	30,8	20,3	+ 34

Beispiel 3

Es wurde ein Test durchgeführt bei Verwendung des in Fig. 2 gezeigten identischen Kreislaufs. Im Vergleich zu den Tests nach Beispiel 2 wurde der Kreislauf so abgewandelt, daß er eine Luftfalle 140 von herkömmlicher Bauart einschließt.

Die in diesem Test verwendete Niere war eine handelsübliche Kunstniere des Typs C-DAK<sup>TM</sup> 4. Der Test wurde durchgeführt durch Anwendung derselben Verfahren und Kalkulationsmethoden für den Prozentsatz Abweichung, wie sie auch in den Beispielen 1 und 2 zur Anwendung kamen, und die Ergebnisse werden in Tabelle III niedergelegt. Aus den in Tabelle III niedergelegten Ergebnissen geht hervor, daß der Kreislauf der Fig. 2 eine bedeutend verbesserte Anpassung der tatsächlich durch den Abzugskolben-Zylinder 130 gelieferten Flüssigkeit an die vorausgesagte Menge erzeugt. Diese Anpassung erstreckte sich über den Druckbereich zwischen etwa 200 mm Quecksilbersäule bis etwa 650 mm Quecksilbersäule negativ gegenüber dem atmosphärischen Druck. Der Prozentsatz Abweichung erreichte ein Maximum von etwa 11 bis 12 % an dem höchsten ge-

prüften negativen Druck und zeigt, daß das Hinzufügen der Luftfalle 140 in dem Kreislauf, wie gezeigt, die Präzision der Ultrafiltratgeneration stark verbessert und den Fehler verringert, der zurückzuführen ist auf Blasen und Luft in dem in der Leitung 160 für das verbrauchte Dialysat vorhandenen Strömungsmittel, welches an die Aufnahmekammer 102; 102A der Kolben-Zylindereinheiten 110; 120 für die Dialysatentfernung zurückgeführt wird. Die erzielten Ergebnisse bilden eine erhebliche Verbesserung gegenüber den normalerweise in Kliniken in den Vereinigten Staaten erreichten, welche Handeinstellungen für den transmembranen Druck verwenden, was das vor Bekanntwerden dieser Erfindung am besten bekannte Verfahren ist.

Tabelle III

Nierendruck		C-DAK <sup>III</sup> 4	Abweichung
MM.Hg. negativ	UFE vorausgesagte ml/min	UFR real ml/min	%
- 190,5	5,97	6,38	- 8
- 241,3	8,9	8,31	+7
- 304,8	12,2	11,0	+ 10
- 406,4	15,3	13,6	+ 11
- 647,7	21,0	23,30 bis 23,6	+ 11 bis 12

Beispiel 4

Es wurden bei zwei Krankenhäusern klinische Auswertungen des in Fig. 2 gezeigten Kreislaufs vorgenommen, und zwar unter Verwendung von Kunstnieren der Bezeichnungen C-DAK<sup>III</sup> 5 und C-DAK<sup>III</sup> 7, wie oben bezeichnet. In der ersten Auswertung wur-

den fünf Hämodialyse-Behandlungen bei vier Patienten für intermittierende Dialyse durchgeführt, drei Behandlungen unter Verwendung der Kunstnieren C-DAK<sup>TM</sup>7 und zwei Behandlungen unter Verwendung der Kunstniere C-DAK<sup>TM</sup>5.

Die in den fünf Hämodialyse-Behandlungen in der Klinik Nr. 1 zur Anwendung gebrachten Bedingungen, deren Ergebnisse in der Tabelle IV-A gezeigt sind, beinhalteten den Einsatz von frischem Dialysat, gewärmt bis auf eine Temperatur von 37 °C bei einem Druck von etwa 0,35155 kp/cm<sup>2</sup> (5 Lbs je Zoll<sup>2</sup>) überatmosphärischem Druck bei etwa 500 ml je Minute und einer durchschnittlichen Blutstromgeschwindigkeit von 200 ml je Minute.

Die Behandlungen erforderten eine Zeit von 3 1/2 bis 4 1/2 Stunden mit einem Durchschnitt von etwa 4 Stunden. Die vorausgesagte Wasserentfernung ergab sich aus einer Mikroprozessorsummierung des durch die Kolben-Zylindereinheit 130 zum Abfluß geförderten frischen Dialysats, wie ausgewiesen vom Anzeigegerät 153 auf der UFE-Fernsteuerung auf der Vorderseite der den Kreislauf der Fig. 2 aufnehmenden Vorrichtung als sichtbarer Ausdruck von dem Mikroprozessor, wie oben erläutert. Der tatsächliche Wasserverlust gemäß der Aufzeichnung in der Tabelle IV-A war begründet auf den Unterschied in dem Gewicht des Patienten unmittelbar vor dem Beginn und unmittelbar nach Beendigung bei Messung auf sowohl hochstehenden Waagschalen als auch Bettwaagschalen nach Einbeziehung der Flüssigkeitsaufnahme oder des Flüssigkeitsverlustes seitens des Patienten aufgrund von Einnahme oder Ausscheidung während der Behandlung. Der kalku-

lierte Prozentsatz Abweichung wird ausgewiesen als Prozentsatz Abweichung vom tatsächlichen Gewichtsverlust und wurde errechnet durch Abziehen des tatsächlichen Verlustes in Gramm für die gesamte Behandlung von dem vorausgesagten Gesamtgewicht in Gramm und Teilen durch den tatsächlichen Verlust, und wenn der tatsächliche Prozentsatz Abweichung den vorausgesagten übersteigt, dann wird der Prozentsatz Abweichung als negativ ausgewiesen, wie in den Beispielen 1 bis 3 gezeigt.

Die in der Klinik Nr. 2 angewendeten Bedingungen waren ähnlich denen, die für Klinik Nr. 1 beschrieben wurden, abgesehen davon, daß der Versuch aus vier Behandlungen bei drei Patienten bestand, die alle eine Kunstniere des Modells C-DAK<sup>PM</sup>7 verwendeten. Blut- und Dialysatdurchflußgeschwindigkeiten sind in der Tabelle IV-B gezeigt. Der tatsächliche Gewichtsverlust für die Patienten 1, 2 und 3 war gegründet auf Waagschalengewichten, während für den Patienten 4 der Verlust gegründet war auf das von Bettwaagschalen angegebene Gewicht. Der Prozentsatz Abweichung wurde errechnet in derselben Weise, wie sie in den Beispielen 1 bis einschließlich 3 zur Anwendung kam.

Aus den Tabellen IV-A und IV-B ist ersichtlich, daß die vorausgesagte Wasserentfernung, die durch die Steuerung der Umlaufgeschwindigkeit des Motors 148 entsteht und dargestellt ist als vorausgesagte kumulative Menge Wasser in ml, die innerhalb der vom Arzt voreingestellten Gesamtzeit für die Behandlung zu entfernen ist, sehr nahe an dem tatsächlichen Gewichtsverlust liegt und einen maximalen Prozentsatz Ab-

216711 -50-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

weichung von etwa 8 % zeigt. Dieser Genauigkeitsgrad ist besser als der in modernen Kliniken in den Vereinigten Staaten bei klinischen Hämodialysen normalerweise erreichte.

216711 -51-

Tabelle IV-A

Klinik Nr. 1	Blutdurchfluß- geschwindigkeit ml/min	Durchfluß- geschwindigkeit ml/min	Zeit	Voraus- gesagte UF-ml	Reale UF-ml	Abweichung %	CDAK <sup>TM</sup> - Niere Nr.
Behandlung Nr. 1	230 durch- schnitt- lich	500	4 Std. 5 Min.	1288	1408	- 8,11	5
Behandlung Nr. 2	230 "	500	3 Std. 37 Min.	1758	1846	- 5,0	7
Behandlung Nr. 3	230 "	500	4 Std. 35 Min.	2116	1966	+ 7,63	7
Behandlung Nr. 4	230 "	500	3 Std. 55 Min.	2583	2780	- 7,09	7
Behandlung Nr. 5	230 "	500	4 Std. 3 Min.	3544	3488	+ 1,61	5

Tabelle IV-B

<u>Klinik Nr. 2</u>	Blutdurchfluß- geschwindigkeit ml/min	Durchfluß- geschwindigkeit ml/min	Zeit	Voraus- gesagte UF-ml	Reale UF- ml	Abweichung %	CDAK <sup>TM</sup> - Niere Nr.
Behandlung Nr. 1	215	451	4 Std. 26 Min.	3318	3230	+3	7
Behandlung Nr. 2	250	452	4 Std. 30 Min.	39 43	3890	+ 1	7
Behandlung Nr. 3	200	457	3 Std. 0 Min.	3303	3460	- 4,5	7
Behandlung Nr. 4	210	459	3 Std. 22 Min.	2614	2695	- 3,0	7

210/11

Erfindungsanspruch

1. Verbesserter geschlossener Dialysatkreislauf zur Verwendung bei der Hämodialyse, mit einem Abschnitt überatmosphärischen Druckes, der eine Vorrichtung zur Zufuhr und zur Entfernung von Dialysat sowie eine Vorrichtung zur Entfernung des Ultrafiltrats enthält, und einem Abschnitt unteratmosphärischen Druckes, der einen Hämodialysator enthält, gekennzeichnet dadurch, daß der Abschnitt überatmosphärischen Druckes mit folgendem ausgestattet ist: einer Dialysatzufuhrleitung (150) und einer Dialysatabzugleitung (170), einem Abschnitt (100) einer Zufuhrleitung (160) für frisches Nierendialysat und einem Abschnitt (200) einer Abfuhrleitung (170) für verbrauchtes Nierendialysat, ersten und zweiten Zylinder-einheiten (110; 120; 310; 320) mit Einrichtungen (105; 105A; 106; 106A; 307; 307A) zur Trennung jedes der Zylinder (110; 120; 310; 320) in zwei Kammern (101; 102; 101A; 102A; 301; 302; 301A; 302A) bei Bewegung dieser Einrichtung (105; 105A; 106; 106A 307; 307A) zwischen den Enden der Zylinder (110; 120; 310; 320), wobei die ersten und zweiten Einheiten (110; 120; 310; 320), je Ventile (111; 115; 119; 121; 311; 315; 319; 323) aufweisen sowie untereinander verbundene Schaltmittel (113; 117; 121; 125; 313; 317; 321; 325), die in der Form wirksam sind, daß sie ein gleichzeitiges Füllen einer dieser Einheiten (110; 310) mit frischem Dialysat in dem Maße verursachen, in welchem verbrauchtes Dialysat entfernt wird, während die andere dieser Einheiten (120; 320) sich mit verbrauchtem Dialysat in dem Maße füllt, wie frisches Dialysat der Niere (210; 410) zugeführt wird, und die

Funktionen wechseln, nachdem die Ventile (111; 113; 115; 117; 119; 121; 123; 125; 311; 313; 315; 317; 319; 321; 323; 325) gleichzeitig geschaltet worden sind und mit Einrichtungen (130) zur Entfernung des Ultrafiltrats, die zwischen einer der Dialysatleitungen (170) und der Dialysatabführleitung (180) verbunden und in Form wirksam sind, daß sie Dialysat von der Dialysatleitung (160) abziehen und dasselbe auf die Dialysatabführleitung (180) übertragen, und mit Einrichtungen (132; 139; 141; 142; 143; 144; 145; 146; 147; 148) zur Betätigung der Vorrichtungen (130; 137; 138) zur Entfernung des Ultrafiltrats unabhängig von der Einrichtung (175; 173; 171; 169; 165; 163; 167; 161) zur Betätigung der ersten und zweiten Zylindereinheiten (110; 120; 310; 320) sowie entfernt angeordneten Steuereinrichtungen (149; 153; 235) zur Steuerung der Einrichtung (130) zur Entfernung des Ultrafiltrats, ferner mit einem Entgaser (140; 340), der in der Förderleitung (170; 370) für das verbrauchte Dialysat angrenzend an die mit ihm zu füllende Kammer (102; 102A; 302; 302A) der Zylindereinheit (110; 120; 310; 320) angeordnet ist, und daß der Abschnitt (200) unteratmosphärischen Druckes mit folgendem ausgestattet ist: einem Abschnitt einer Zufuhrleitung (160; 360) für frisches Nierendialysat und einem Abschnitt einer Abführleitung (170; 370) für verbrauchtes Nierendialysat, einer künstlichen Niere (210; 410) mit einer Membran, die in der Lage ist, die gleichzeitige Dialyse und Ultrafiltration von Blut zuzulassen, und einem Paar Bluteinlaß- und Blutauslaßöffnungen (211; 212) und einem Paar Dialysateinlaß- und -auslaßöffnungen (227; 229; 427; 429), Druckreduzierungseinrichtung (220; 420) in der Zufuhrleitung (160; 360) für frisches Dialysat zu der künstli-

chen Niere (210; 410) im Bereiche der Dialysateinlaßöffnung (227; 427) derselben sowie Einrichtungen (230; 430) zur Erhöhung des Druckes in der Abführleitung (170; 370) für verbrauchtes Dialysat von der Niere (210; 410) im Bereiche der Dialysatauslaßöffnung (229; 429) derselben.

2. Verbesserter Dialysatkreislauf nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß der erste und zweite Zylinder (110; 120) durch einen doppelt wirkenden Kolben (105; 105A), der an einen gemeinsamen Antrieb (161; 163; 165; 167; 169; 171; 173; 175) zur Hin- und Herbewegung der Kolben (105; 105A) angeschlossen ist, in zwei Kammern (101; 102; 101A; 102A) unterteilt sind.
3. Verbesserter Dialysatkreislauf nach Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, daß die Einrichtung (130) zur Entfernung des Ultrafiltrats eine doppelt wirkende Kolben- und Zylindereinheit mit Ventilen (134; 135; 137; 138) und untereinander verbundenen Schalteinrichtungen (149; 147; 148; 151) ist, die in der Form wirksam sind, daß sie frisches Dialysat aus der Zufuhrleitung (160) für frisches Dialysat abziehen und es auf die Dialysatabführleitung (180) übertragen, und die Betätigungseinrichtung (183; 383) zur Veränderung der übertragenen Menge steuerbar ist.
4. Verbesserter Dialysatkreislauf nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß der erste und zweite Zylinder (310; 320) durch eine Membran (307A; 307) in zwei Kammern (301; 302; 301A; 302A) unterteilt sind.

5. Verbesserter Dialysatkreislauf nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß eine Einrichtung (224; 424) zur Verbindung der Zufuhrleitung (160; 360) für frisches Dialysat unmittelbar mit der Leitung (170; 370) für verbrauchtes Dialysat an einem Platz zwischen der Druckreduzierungseinrichtung (220; 420) und der Einlaßöffnung (227; 427) der Niere (210; 410) für frisches Dialysat vorgesehen ist.
6. Verbesserter Dialysekreislauf nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Druckreduzierungseinrichtung (220; 420) ein Gegendruckregler ist.
7. Verbesserter Dialysatkreislauf nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Einrichtung (230; 430) zur Erhöhung des Druckes eine Pumpe ist.
8. Verfahren zum automatischen Steuern der Ultrafiltration während der Hämodialyse in einem System mit einem einzigen Durchgang, gekennzeichnet durch die folgenden Schritte:
  - (1) Beistellen eines geschlossenen Kreislaufs mit einer künstlichen Niere in einem Abschnitt desselben von unteratmosphärischem Druck sowie Einrichtungen zur Zufuhr von frischem Dialysat und zur Abgabe von verbrauchtem Dialysat aus der Niere sowie zur Entfernung von frischem Dialysat aus dem Kreislauf in einem Abschnitt des Kreislaufs von überatmosphärischem Druck,

- (2) Zu- und Abführen von Blut zu und von der Niere,
- (3) Zuführen von frischem Dialysat aus der Einrichtung in dem Abschnitt des Kreislaufs von überatmosphärischem Druck zu der Niere,
- (4) Abziehen von entgastem Dialysat aus dem geschlossenen Kreislauf an einem Platz in dem Abschnitt überatmosphärischen Druckes des Kreislaufs bei einer vorgegebenen Geschwindigkeit zur Entfernung von Wasser aus dem Blut,
- (5) Rückführen verbrauchten Dialysats von der Niere zu der Vorrichtung zur Entfernung verbrauchten Dialysats sowie
- (6) Erhöhen des Druckes auf das verbrauchte Dialysat auf einen Druck, der höher ist als der auf das verbrauchte Dialysat an der Nierenausgangsöffnung wirksame Druck, und auf einen Druck, der wenigstens so hoch ist wie der auf das frische Dialysat in der Zufuhreinrichtung für frisches Dialysat an einem Platz zwischen der Niere und der Vorrichtung zur Entfernung verbrauchten Dialysats wirksame Druck und
- (7) Entfernen von Gasblasen aus der in Schritt 6 erzeugten, unter Druck stehenden Lösung verbrauchten Dialysats vor der Rückführung des entstehenden gasfreien verbrauchten Dialysats zu der Einrichtung zur Entfernung verbrauchten Dialysats und

- (8) Steuern der Geschwindigkeit der Entfernung von Wasser aus dem Blut in der Niere durch Überwachung der Abzugsgeschwindigkeit des Dialysats in dem genannten Abschnitt überatmosphärischen Druckes des Kreislaufs.
9. Verfahren nach Punkt 8, gekennzeichnet dadurch, daß der Druck in dem Abschnitt überatmosphärischen Druckes des geschlossenen Kreislaufs in dem Bereich von etwa 0,07031 bis etwa 1,40620  $\text{kp/cm}^2$  (1 bis etwa 20 psi) über dem atmosphärischen Druck gehalten wird.
10. Verfahren nach Punkt 9, gekennzeichnet dadurch, daß der auf das Zufuhrdialysat in der Dialysatzufuhreinrichtung wirksame Druck im Bereich von etwa 0,14062 bis etwa 0,49217  $\text{kp/cm}^2$  (2 bis etwa 7 psi) über dem atmosphärischen Druck gehalten wird und der Druck, der auf das aus Schritt 6 resultierende verbrauchte Dialysat einwirkt, in dem Bereich von etwa 0,14062 bis etwa 0,7031  $\text{kp/cm}^2$  (2 bis etwa 10 psi) über dem auf das Zufuhrdialysat einwirkenden Druck gehalten wird.
11. Verfahren nach Punkt 8, gekennzeichnet dadurch, daß der Druck in dem Abschnitt unteratmosphärischen Druckes des Kreislaufs im Bereich von etwa 260 bis etwa 720 mm Quecksilbersäule unter dem atmosphärischen Druck liegt.
12. Verbesserter Dialysatkreislauf nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Einrichtung (130) zur Entfernung des Ultrafiltrats an die Zufuhrleitung (366) für frisches Dialysat angeschlossen ist.

216711 -59-

19.5.1980

AP A 61 M/216 711

56 530 / 18

13. Verfahren nach Punkt 8, gekennzeichnet dadurch, daß das Dialysat aus einem Abschnitt der Zufuhrleitung für frisches Dialysat abgezogen wird, der innerhalb des Abschnitts überatmosphärischen Druckes des Kreislaufs liegt.

Hierzu 3 Seiten Zeichnungen

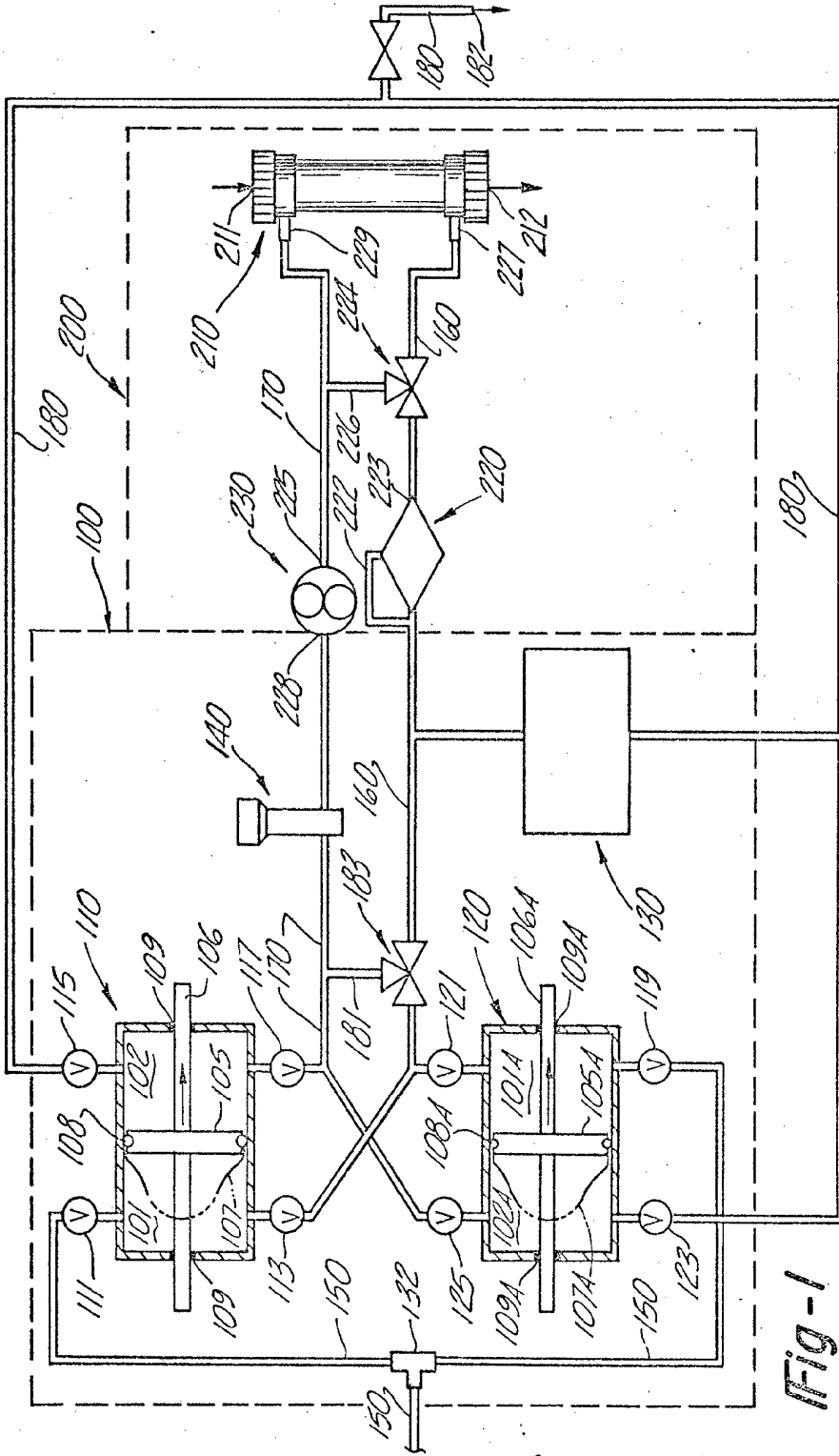


Fig-1

Fig-2

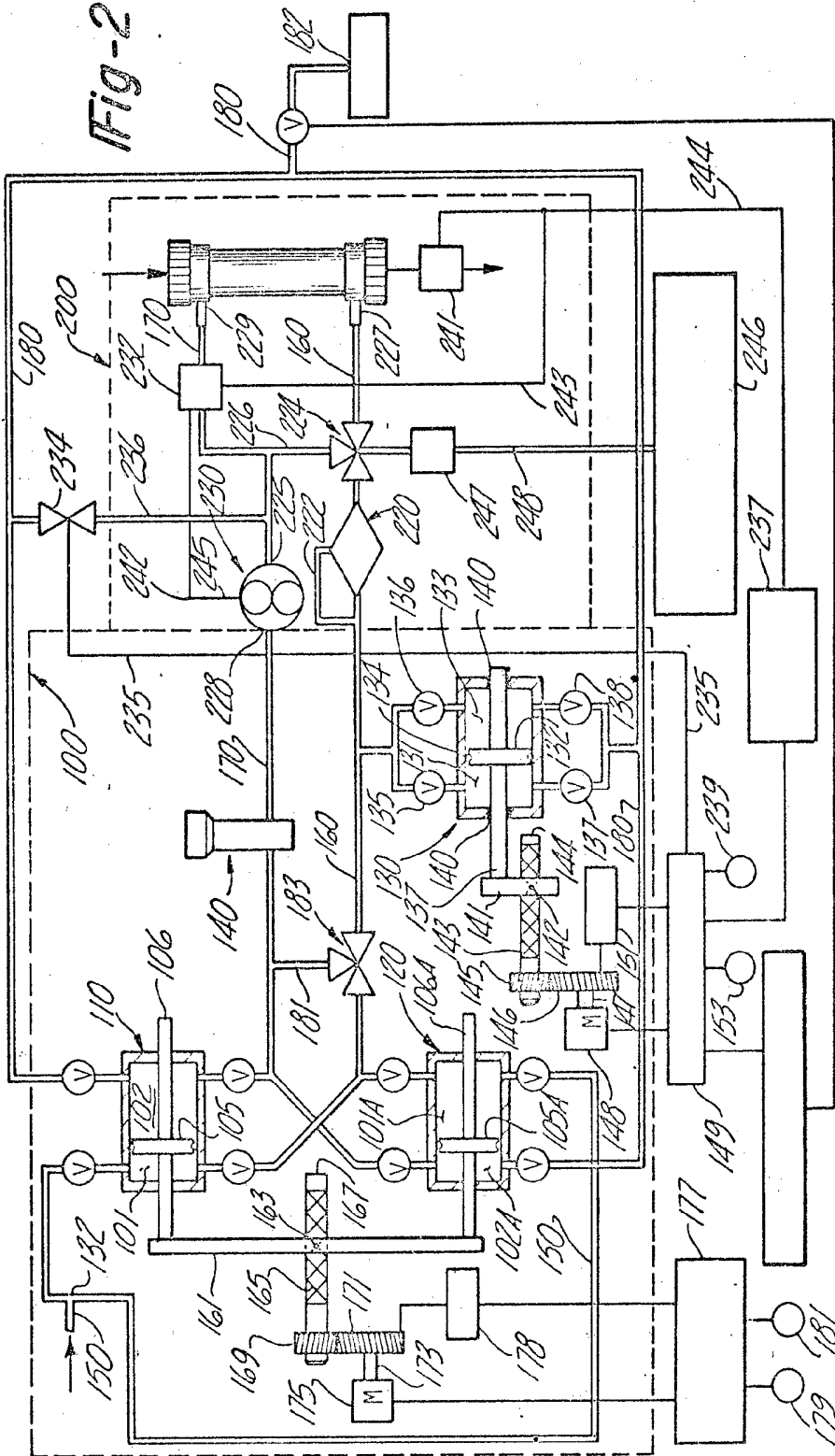


Fig-3

