

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
3. Juni 2011 (03.06.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/063906 A1

PCT

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61M 1/34 (2006.01)

(74) Anwälte: OPPERMANN, Frank et al.; John-F.-Kenne-
dy-Strasse 4, 65189 Wiesbaden (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/006981

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. November 2010 (16.11.2010)

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,
KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
(30) Angaben zur Priorität:
10 2009 055 995.7
26. November 2009 (26.11.2009) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCH-
LAND GMBH [DE/DE]; Else-Kröner-Straße 1, 61352
Bad Homburg v.d. H. (DE).
(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KOPPERSCHMIDT,
Pascal [DE/DE]; Am Süßberg 11, 97456 Dittelbrunn
(DE). GAGEL, Alfred [DE/DE]; Mainzer, Strasse 4a,
96123 Litzendorf (DE).

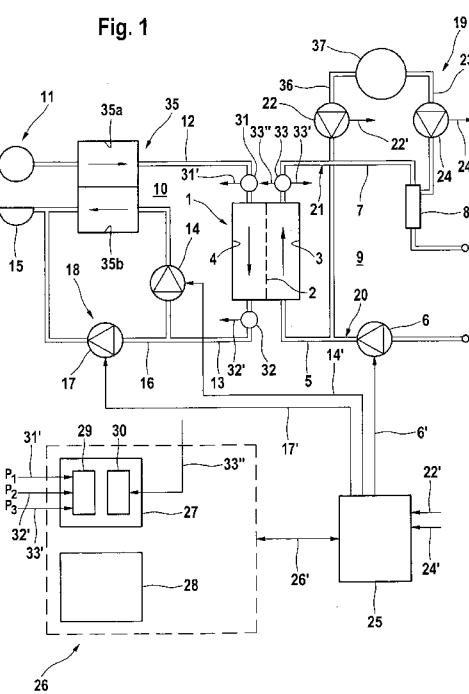
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,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

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR REGULATING THE SUPPLY OF SUBSTITUATE DURING EXTRACORPOREAL BLOOD
TREATMENT AND EXTRACORPOREAL BLOOD TREATMENT DEVICE COMPRISING A UNIT FOR REGULATING
THE SUPPLY OF SUBSTITUATE

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUM REGELN DER ZUFUHR VON SUBSTITUAT BEI EINER EXTRAKORPORALEN
BLUTBEHANDLUNG UND EXTRAKORPORALE BLUTBEHANDLUNGSVORRICHTUNG MIT EINER EINRICHTUNG
ZUM REGELN DER ZUFUHR VON SUBSTITUAT



(57) Abstract: The invention relates to a method for regulating the supply of substitute during an extracorporeal blood treatment using an extracorporeal blood treatment device, which comprises a dialyser (1) that is divided by a semi-permeable membrane (2) into a blood chamber (3) and a dialysis liquid chamber (4), and a unit (19) for supplying substitute. Furthermore, the invention relates to a device for extracorporeal blood treatment comprising a unit (26) for regulating the supply of substitute. The method according to the invention and the device according to the invention are based on the fact that the regulation of the supply of substitute during the extracorporeal blood treatment is effected according to the rheological load of the dialyser. In order to regulate the supply of substitute during the extracorporeal blood treatment, the rheological load on the dialyser is determined from the trans-membrane pressure at the dialyser and the flow resistance of the dialyser, and the substitute rate is increased or reduced in accordance therewith. It is therefore no longer necessary to specify dialyser parameters or blood parameters, and distinguishing between pre-dilution and post-dilution is also obsolete.

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2011/063906 A1



— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Regeln der Zufuhr von Substitut bei einer extrakorporalen Blutbehandlung mit einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung, die einen durch eine semipermeable Membran (2) in eine Blutkammer (3) und eine Dialysierflüssigkeitskammer (4) unterteilten Dialysator (1) und eine Einrichtung (19) zum Zuführen von Substitut aufweist. Darüber hinaus betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer Einrichtung (26) zum Regeln der Zufuhr von Substitut. Das erfundungsgemäße Verfahren und die erfundungsgemäße Vorrichtung beruhen darauf, dass die Regelung der Zufuhr von Substitut bei der extrakorporalen Blutbehandlung in Abhängigkeit von der rheologischen Belastung des Dialysators erfolgt. Die rheologische Belastung des Dialysators wird zur Regelung der Zufuhr von Substitut während der extrakorporalen Blutbehandlung aus dem Transmembrandruck am Dialysator und dem Strömungswiderstand des Dialysators bestimmt und die Substituatrate entsprechend der Belastung angehoben oder reduziert. Damit ist die Vorgabe von Dialysatorparametern oder Blutparametern nicht mehr notwendig und auch die Unterscheidung zwischen Prädilution oder Postdilution ist obsolet.

**Verfahren zum Regeln der Zufuhr von Substituat bei einer
extrakorporalen Blutbehandlung und extrakorporale
Blutbehandlungsvorrichtung mit einer Einrichtung zum Regeln der Zufuhr von Substituat**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Regeln der Zufuhr von Substituat bei einer extrakorporalen Blutbehandlung mit einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung, die einen durch eine semipermeable Membran in eine Blutkammer und eine Dialysierflüssigkeitskammer unterteilten Dialysator und eine Einrichtung zum Zuführen von Substituat aufweist. Darüber hinaus betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer Einrichtung zum Regeln der Zufuhr von Substituat.

Zur Entfernung von harnpflichtigen Substanzen und zum Flüssigkeitsentzug werden beim chronischen Nierenversagen verschiedene Verfahren zur apparativen Blutreinigung bzw. Blutbehandlung eingesetzt. Bei der Hämodialyse (HD) wird das Blut des Patienten in einem extrakorporalen Blutkreislauf durch die Blutkammer eines von einer semipermeablen Membran in die Blutkammer und eine Dialysierflüssigkeitskammer unterteilten Dialysators geleitet, während die Dialysierflüssigkeitskammer von einer Dialysierflüssigkeit durchströmt wird. Über die Membran des Dialysators findet im Wesentlichen ein diffuser Stoffaustausch statt. Bei der Hämofiltration (HF) wird die Dialysierflüssigkeitskammer nicht von Dialysierflüssigkeit durchströmt. Es findet nur ein konvektiver Stoffaustausch statt. Eine Kombination aus beiden Verfahren ist die Hämodiafiltration (HDF).

Die dem Patienten bei der Hämofiltration (HF) oder Hämodiafiltration (HDF) über die semipermeable Membran des Dialysators entzogene Menge an Flüssigkeit wird dem Patienten während der Blutbehandlung wieder als Substituat zugeführt, das entweder gebrauchsfertig bereitgestellt wird oder während der Blutbehandlung aus der Dialysierflüssigkeit gewonnen wird. Das Substituat wird dem extrakorporalen Blutkreislauf stromauf und/oder stromab des Dialysators zugeführt. Die Zufuhr von Substituat stromauf des Dialysators wird als Prädilution und stromab des Dialysators als

Postdilution bezeichnet. Als Substituatrate wird diejenige Menge an Substituat bezeichnet, die in einem bestimmten Zeitraum dem im extrakorporalen Blutkreislauf strömenden Blut zugeführt wird.

Zur Bilanzierung von frischer und verbrauchter Dialysierflüssigkeit, die in die bzw. aus der Dialysierflüssigkeitskammer des Dialysators strömt, finden bei den bekannten Blutbehandlungsvorrichtungen Bilanziersysteme Verwendung. Die Bilanzierung von frischer und verbrauchter Dialysierflüssigkeit stellt sicher, dass dem Patienten keine Flüssigkeit oder nur eine bestimmte Menge an Flüssigkeit zugeführt oder entzogen wird.

Die Ultrafiltrationsrate, mit der dem Patienten Flüssigkeit entzogen wird, ist von dem Transmembrandruck TMP abhängig, der als der Druckunterschied zwischen dem mittleren, blutseitigen, und dem mittleren, dialysatseitigen Druck am Dialysator definiert ist. Verfahren und Vorrichtungen zum Bestimmen des Transmembrandrucks sind allgemein bekannt. Die EP 0 212 127 A1 und WO 2009/ 080258 A1 beschreiben beispielsweise eine Vorrichtung zur Bestimmung des Transmembrandrucks.

Neben dem Transmembrandruck ist für eine extrakorporale Blutbehandlung der longitudinale Strömungswiderstand längs der Hohlfasern der semipermeablen Membran des Dialysators auf der Blutseite von Bedeutung, der nachfolgend als Strömungswiderstand des Dialysators bezeichnet wird. Es ist bekannt, dass die Dämpfung von Druckpulsen längs der Hohlfasern der Membran des Dialysators mit dem Verhältnis der Amplituden der spektralen Anteile der ersten und zweiten Harmonischen zur Grundschwingung im Zusammenhang steht (WO 2008/135193 A1).

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren anzugeben, mit dem die Regelung der Substituatrate während der extrakorporalen Blutbehandlung ermöglicht wird. Darüber hinaus ist eine Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer verbesserten Regelung der Substituatrate zu schaffen.

Die Lösung dieser Aufgaben erfolgt erfindungsgemäß mit den Merkmalen der Patentansprüche 1 und 11. Vorteilhafte Ausführungsformen der Erfindung sind Gegenstand der Unteransprüche.

Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung beruhen darauf, dass die Regelung der Zufuhr von Substituat bei der extrakorporalen Blutbehandlung in Abhängigkeit von der rheologischen Belastung des Dialysators erfolgt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Substituatrate keine unabhängige Größe ist, die nur in Abhängigkeit von der rheologischen Belastung des Dialysators geregelt werden kann, da die Substituatrate in einem Zusammenhang mit der Ultrafiltrationsrate steht. Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung stellen daher darauf ab, von einer vorgegebenen Substituatrate auszugehen, mit der dem Patienten unter Berücksichtigung einer bestimmten Ultrafiltrationsrate Substituat zugeführt wird, wobei die vorgegebene Substituatrate in Abhängigkeit von der rheologischen Belastung des Dialysators erhöht oder verringert wird.

Die rheologische Belastung des Dialysators wird zur Regelung der Zufuhr von Substituat während der extrakorporalen Blutbehandlung bestimmt und die Substituatrate entsprechend der Belastung angehoben oder reduziert. Die Vorgabe von Dialysatorparametern oder Blutparametern ist nicht mehr notwendig. Selbst die Unterscheidung zwischen Prädilution oder Postdilution ist obsolet.

Die rheologische Belastung des Dialysators wird vorzugsweise auf der Grundlage des Transmembrandrucks oder einer mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe und des Strömungswiderstands oder einer mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe bestimmt, wobei der Transmembrandruck oder die mit dem Transmembrandruck korrelierende Größe und der Strömungswiderstand oder die mit dem Strömungswiderstand korrelierende Größe während der extrakorporalen Blutbehandlung ermittelt werden. Dabei ist unerheblich, wie der Transmembrandruck und der Strömungswiderstand gemessen werden. Allein entscheidend ist, dass der Transmembrandruck und der Strömungswiderstand bzw. von dem Transmembrandruck und Strömungswiderstand abgeleitete Größen für die weitere Auswertung zur Verfügung stehen, um die Zufuhr von

Substituat in Abhängigkeit von Transmembrandruck und Strömungswiderstand regeln zu können.

Eine bevorzugte Ausfurungsform der Erfindung sieht vor, zur Bewertung des Transmembrandrucks oder der mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe eine erste Bewertungsgröße zu ermitteln und zur Bewertung des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe eine zweite Bewertungsgröße zu ermitteln. Beide ermittelten Bewertungsgrößen bilden dann ein Bewertungspaar, das für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristisch ist. Vorzugsweise werden der Transmembrandruck und der Strömungswiderstand innerhalb eines Bewertungsrahmens von 0-100 % bewertet. Mit dem Bewertungspaar wird die Rheologie am Dialysator vollständig beschrieben.

Bei einer bevorzugten Ausfurungsform ist die Bewertung des Dialysators innerhalb des Bewertungsrahmens Eingangsparameter einer 2-dimensionalen Matrix, welche jedem Bewertungspaar (Prioritätenpaar) einen Wert zuweist, welcher der erforderlichen Anderung der Substituatsrate entspricht.

Jedem Bewertungspaar einer Vielzahl von die rheologische Belastung des Dialysators charakterisierenden Bewertungspaaren wird ein bestimmter Wert für den Betrag zugeordnet, um den die Substituatsrate von einem vorgegebenen Wert erhöht oder verringert wird. Diese Zuordnung von Bewertungspaar und Betrag der Anderung der Substituatsrate kann in einem Speicher abgelegt werden. Damit steht für die unterschiedlichen Bewertungspaare jeweils der Wert zur Verfügung, um den die vorgegebene Substituatsrate verändert wird.

Eine besonders bevorzugte Ausfurungsform der Erfindung sieht vor, dass zur Bestimmung des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe Druckpulse im extrakorporalen Blutkreislauf stromauf des Dialysators erzeugt und stromab des Dialysators gemessen werden, und dass das stromab des Dialysators gemessene Drucksignal spektral in eine Grundschiwingung und mindestens einer Harmonische zerlegt wird. Der Strömungswiderstand oder die mit dem

Strömungswiderstand korrelierende Größe wird dann auf der Grundlage des Verhältnisses der Grundschwingung und der mindestens einen Harmonischen bestimmt. Vorzugsweise wird das gemessene Drucksignal in eine Grundschwingung und zwei Harmonische zerlegt. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass der Druck im extrakorporalen Blutkreislauf nur stromab des Dialysators gemessen werden braucht. Als Druckpulse können die Druckpulse gemessen werden, die von der im extrakorporalen Blutkreislauf stromauf des Dialysators angeordneten Blutpumpe erzeugt werden, bei der es sich im Allgemeinen um eine okkludierende Schlauchpumpe handelt.

Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung können auf die ohnehin in einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung im Allgemeinen vorhandene Sensorik zurückgreifen. Die Auswertung der Daten kann dabei in der zentralen Steuer- und Recheneinheit erfolgen, die ohnehin in der extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung vorhanden ist. Daher lassen sich die erfindungsgemäße Vorrichtung und das erfindungsgemäße Verfahren ohne größeren konstruktiven Aufwand implementieren.

Im Folgenden wird ein Ausführungsbeispiel der Erfindung unter Bezugnahme auf die Zeichnungen im Einzelnen beschrieben:

Es zeigen:

Fig. 1 die wesentlichen Komponenten einer erfindungsgemäßen extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung in vereinfachter schematischer Darstellung und

Fig. 2 eine Matrix, die jedem für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristischen Bewertungspaar einen Wert zuweist, welcher der erforderlichen Änderung der Substituatrate entspricht.

Fig. 1 zeigt die wesentlichen Komponenten der erfindungsgemäßen Blutbehandlungsvorrichtung, bei der es sich um eine Hämo(dia)filtrationsvorrichtung handelt, die einen Dialysator (Filter) 1 aufweist, der durch eine semipermeable Membran 2 in eine Blutkammer 3 und eine Dialysierflüssigkeitskammer 4 getrennt ist. Der Einlass der

Blutkammer 3 ist mit einem Ende einer Blutzuführleitung 5 verbunden, in die eine Blutpumpe 6, insbesondere eine Druckpulse erzeugende Rollenpumpe, geschaltet ist, während der Auslass der Blutkammer mit einem Ende einer Blatabführleitung 7 verbunden ist, in die eine Tropfkammer 8 geschaltet ist. Blutzuführ- und –abführleitung 5, 7 bilden mit der Blutkammer 3 des Dialysators den extrakorporalen Blutkreislauf 9 der Hämodiafiltrationsvorrichtung. Bei der Blutzuführ- und –abführleitung 5, 7 handelt es sich um Schlauchleitungen eines in die Hämodiafiltrationsvorrichtung eingelegten Schlauchsets (Disposable).

Das Dialysierflüssigkeitssystem 10 der Hämodiafiltrationsvorrichtung umfasst eine Einrichtung 11 zur Bereitstellung von Dialysierflüssigkeit, die über den ersten Abschnitt einer Dialysierflüssigkeitszuführleitung 12 mit dem Einlass der ersten Bilanzkammerhälfte 35a einer Bilanziereinrichtung 35 verbunden ist. Der zweite Abschnitt der Dialysierflüssigkeitszuführleitung 12 verbindet den Auslass der ersten Bilanzkammerhälfte 35a mit dem Einlass der Dialysierflüssigkeitskammer 4. Der Auslass der Dialysierflüssigkeitskammer 4 ist über den ersten Abschnitt einer Dialysierflüssigkeitsabführleitung 13 mit dem Einlass der zweiten Bilanzkammerhälfte 35b verbunden. In den ersten Abschnitt der Dialysierflüssigkeitsabführleitung 13 ist eine Dialysierflüssigkeitspumpe 14 geschaltet. Der Auslass der zweiten Bilanzkammerhälfte 35b ist über den zweiten Abschnitt der Dialysierflüssigkeitsabführleitung 13 mit einem Auslauf 15 verbunden. Stromauf der Dialysierflüssigkeitspumpe 14 zweigt von der Dialysierflüssigkeitsabführleitung 13 eine Ultrafiltratleitung 16 ab, die ebenfalls zu dem Auslauf 15 führt. In die Ultrafiltratleitung 16 ist eine Ultrafiltrationspumpe 17 geschaltet. Die Bilanziereinrichtung 35 besteht bei handelsüblichen Geräten aus zwei parallelen Bilanzkammern, die anti-zyklisch betrieben werden. Aus Gründen der Vereinfachung ist hier nur eine Bilanzkammer dargestellt.

Während der Dialysebehandlung wird die Blutkammer 3 von dem Blut des Patienten und die Dialysierflüssigkeitskammer 4 des Dialysators von der Dialysierflüssigkeit durchströmt. Die Bilanziereinrichtung 35 stellt sicher, dass nur so viel Dialysierflüssigkeit über die Dialysierflüssigkeitszuführleitung zufließen kann, wie Dialysierflüssigkeit über die Dialysierflüssigkeitsabführleitung abfließen kann. Mit der Ultrafiltrationspumpe 17

kann dem Patienten eine vorgegebene Menge an Flüssigkeit (Ultrafiltrat) mit einer vorgegebenen Ultrafiltrationsrate entzogen werden. Die Ultrafiltrationspumpe 17 ist somit Teil einer Einrichtung zum Entziehen von Flüssigkeit aus dem im extrakorporalen Kreislauf 9 strömenden Blut durch die Membran 2 des Dialysators 1, die als Ultrafiltrationseinrichtung 18 bezeichnet wird.

Um dem Patienten die Flüssigkeit wieder zuzuführen, verfügt die Hämodiafiltrationsvorrichtung über eine Substitutionseinrichtung 19, mit der eine Substitutionsflüssigkeit (Substituat) dem Blut zugeführt werden kann, das durch den arteriellen Zweig 20 (Prädilution) und/oder den venösen Zweig 21 (Postdilution) des extrakorporalen Blutkreislaufs 9 strömt. Die Substitutionseinrichtung 19 weist eine Einrichtung 37 zur Bereitstellung von Substituat auf, von der eine erste Substituatleitung 36, in die eine erste Substituatpumpe 22 geschaltet ist, zu dem Abschnitt der Blutzuführleitung 5 zwischen Blutpumpe 6 und Blutkammer 3 führt. Eine zweite Substituatleitung 23, in die eine zweite Substituatpumpe 24 geschaltet ist, führt von der Einrichtung 37 zur Bereitstellung von Substituat zu der Tropfkammer 8. Wenn die Hämodiafiltrationsvorrichtung nur mit Postdilution bzw. Prädilution betrieben werden soll, kann die eine oder andere Substituatpumpe zusammen mit der jeweiligen Substituatleitung entfallen.

Darüber hinaus weist die Hämodiafiltrationsvorrichtung eine zentrale Steuer- und Recheneinheit 25 auf, die über Steuerleitungen 6', 14', 17', 22', 24' mit der Blutpumpe 6, der Dialysierflüssigkeitspumpe 14, der Ultrafiltrationspumpe 17 sowie der ersten und zweiten Substituatpumpe 22, 24 verbunden ist.

Die extrakorporale Blutbehandlungsvorrichtung verfügt über eine Einrichtung 26 zum Regeln der Zufuhr von Substituat, die in Fig. 1 in gestrichelten Linien dargestellt ist. Die Einrichtung 26 zum Regeln der Zufuhr von Substituat ist in Fig. 1 als getrennte Einrichtung dargestellt. Sie kann aber auch Bestandteil der zentralen Steuer- und Recheneinheit 25 sein. Die Einrichtung 26 zum Regeln der Zufuhr von Substituat ist mit der zentralen Steuer- und Recheneinheit 25 über eine Datenleitung 26' verbunden, so dass die Regeleinrichtung mit der Steuereinheit Daten austauschen kann, insbesondere die

Substituatpumpen 22, 24 zur Einstellung der Substituatrate Q entsprechend ansteuern kann.

Die Einrichtung 26 zum Regeln der Zufuhr von Substituat weist Mittel 27 zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators und Mittel 28 zum Regeln der Substituatrate auf.

Die Mittel 27 zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators verfügen wiederum über Mittel 29 zum Bestimmen des Transmembrandrucks am Dialysator oder einer mit dem Transmembrandrucks korrelierenden Größe und Mittel 30 zum Bestimmen des Strömungswiderstands des Dialysators oder einer mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe. Dabei wird unter dem Strömungswiderstand des Dialysators der longitudinale Strömungswiderstand längs der Hohlfaser der semipermeablen Membran 2 des Dialysators 1 auf der Blutseite verstanden.

Die Mittel 29 zum Bestimmen des Transmembrandrucks (TMP) können unterschiedlich ausgebildet sein. Zur Bestimmung des Transmembrandrucks kann beispielsweise die in der EP 0 212 127 A1 beschriebene Messvorrichtung verwendet werden. Bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel umfassen die Mittel 27 zum Bestimmen des Transmembrandrucks einen in der Dialysierflüssigkeitszuführleitung 12 stromauf der Dialysierflüssigkeitskammer 4 des Dialysators 1 angeordneten ersten Drucksensor 31, einen in der Dialysierflüssigkeitsabführleitung 16 stromab der Dialysierflüssigkeitskammer des Dialysators angeordneten zweiten Drucksensor 32 und einen in der Blutrückführleitung 21 stromab der Blutkammer 3 des Dialysators 1 angeordneten dritten Drucksensor 33. Die Drucksensoren 31, 32, 33, sind über Datenleitungen 31', 32', 33' mit den Mitteln 29 zum Bestimmen des Transmembrandrucks verbunden. Mit den Drucksensoren 31 und 32 wird im Dialysierflüssigkeitssystem 10 der Druck P_1 stromauf und der Druck P_2 stromab der Dialysierflüssigkeitskammer und mit dem Drucksensor 33 im extrakorporalen Blutkreislauf 9 der Druck P_3 stromab der Blutkammer gemessen.

Die Mittel 29 zum Bestimmen des Transmembrandrucks TMP verfügen über eine geeignete Recheneinheit, die den Transmembrandruck nach der folgenden Gleichung berechnet:

$$TMP = P_3 - \frac{P_1 + P_2}{2}$$

Der ermittelte Wert für den Transmembrandruck TMP wird wie folgt bewertet. Zur Bewertung des Transmembrandrucks TMP wird nach der folgenden Gleichung aus dem gemessenen Wert für den Transmembrandruck TMP und einem vorgegebenen unteren Grenzwert für den Transmembrandruck $TMPLIMIT_LOWER$ und einem vorgegebenen oberen Grenzwert für den Transmembrandruck $TMPLIMIT_UPPER$ sowie einem vorgegebenen Wertebereich für den Transmembrandruck $TMPLIMIT_RANGE$ eine erste Bewertungsgröße HEMO-Priorität berechnet. Dabei werden die Parameter $TMPLIMIT_LOWER$, $TMPLIMIT_UPPER$ und $TMPLIMIT_RANGE$ empirisch ermittelt.

$$\text{HEMO_Priorität} = ((TMP - TMPLIMIT_LOWER) / TMPLIMIT_RANGE) * 100\%$$

wobei $TMPLIMIT_RANGE = TMPLIMIT_UPPER - TMPLIMIT_LOWER$

Neben dem Transmembrandruck TMP wird zur Bestimmung der rheologischen Belastung des Dialysators 1 der Strömungswiderstand des Dialysators ermittelt.

Die Mittel 30 zum Bestimmen des Strömungswiderstands verfügen über Mittel zum Messen von Druckpulsen, die sich in longitudinaler Richtung über die Hohlfasern der semipermeablen Membran des Dialysators auf der Blutseite ausbreiten. Die Druckpulse werden von der Blutpumpe 6 erzeugt, bei der es sich um eine okkludierende Schlauchpumpe, insbesondere Rollenpumpe handelt. Bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel wird der stromab der Blutkammer 3 in der Blutrückführleitung 21 angeordnete Drucksensor 33 zum Messen der von der Blutpumpe 6 erzeugten Druckpulse verwendet. Daher führt eine zweite Datenleitung 33'' von dem Drucksensor 33 zu den Mitteln 30 zum Bestimmen des Strömungswiderstands. Zum Bestimmen des

Strömungswiderstands wird das mit dem Drucksensor 33 gemessene Drucksignal spektral in eine Grundschwingung G_0 und die erste und zweite Harmonische H_1 und H_2 zerlegt, da die Dämpfung der Druckpulse längs der Hohlfasern im Verhältnis der Amplituden der spektralen Anteile der ersten und zweiten Harmonischen H_1 und H_2 zur Grundschwingung G_0 im Zusammenhang stehen. Der theoretische Zusammenhang ist in der WO 2008/135193 A1 beschrieben.

Zur Regelung der Substituaturate wird auch der Strömungswiderstand wie folgt bewertet. Nach der folgenden Gleichung wird aus der Grundschwingung G_0 und der ersten und zweiten Harmonischen H_1 und H_2 sowie den empirisch festgelegten Parametern $K_{1,2}$, $M_{1,2}$ und α nach der folgenden Gleichung

$$BLKD_Priorität = \alpha \cdot \left(\frac{G_0 / H_1 - K_1}{2M_1} + \frac{G_0 / H_2 - K_2}{2M_2} \right)$$

eine zweite Bewertungsgröße BLKD_Priorität berechnet.

Die erste und zweite Bewertungsgröße bilden ein Bewertungspaar (Hemo_Priorität/BLKD_Priorität), das für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristisch ist.

Die Frequenz der Grundschwingung der Druckpulse ergibt sich aus der Ansteuerung der Blutpumpe 6. Damit sind auch die Frequenzen der ersten und zweiten Harmonischen der Grundschwingung bekannt. Die Zerlegung des kontinuierlichen Drucksignals in seine spektralen Anteile erfolgt bevorzugt mit einer Fouriertransformation, besonders bevorzugt durch Digitalisieren der Messwerte des Drucksensors 33 mit diskreter Fouriertransformation, die in einer geeigneten Recheneinheit durchgeführt wird.

Der Vorteil der Analyse der Druckpulse zur Bestimmung des Strömungswiderstands liegt darin, dass nur ein Sensor stromab des Dialysators erforderlich ist. Ein Sensor stromauf des Dialysators ist hingegen nicht erforderlich. Es ist aber auch möglich, den Strömungswiderstand oder eine mit dem Strömungswiderstand korrelierende Größe durch

Messungen mit vier Drucksensoren stromauf und stromab des Dialysators auf der Blut- und Dialysierflüssigkeitsseite zu bestimmen. Auch ist es möglich, den Strömungswiderstand oder eine mit dem Strömungswiderstand korrelierende Größe durch eine Messung mit zwei Drucksensoren stromab des Dialysators auf der Blut- und Dialysierflüssigkeitsseite näherungsweise zu bestimmen, in dem die Drücke stromauf des Dialysators auf der Blut- und Dialysierflüssigkeitsseite auf der Grundlage von Betriebsparametern abgeschätzt werden.

Da die rheologische Belastung des Dialysators sowohl auf der Grundlage des Transmembrandrucks als auch des Strömungswiderstands bestimmt wird, ist die Messung des Transmembrandrucks mit nur zwei oder drei Drucksensoren anstelle der bekannten Messung mit vier Drucksensoren ausreichend, obwohl sich die Zwei- und die Drei-Punktmessung des Transmembrandrucks in der Praxis nicht immer als zuverlässig erwiesen haben, da es bei der Zwei- und der Drei-Punktmessung zu einem unstetigen Verhalten im Bereich besonders hoher Transmembrandrücke kommen kann.

Bei dem vorliegenden Ausführungsbeispiel werden der Transmembrandruck und der Strömungswiderstand derart bewertet, dass die Bewertungsgrößen innerhalb eines Bewertungsrahmens von 0 bis 100 % skalieren. Die rheologische Belastung des Dialysators lässt sich als Punkt in einem zweidimensionalen Koordinatensystem vollständig beschreiben. Die Regelung der Substituatrate basiert darauf, die rheologische Belastung innerhalb eines Zielbereichs der Matrix zu halten. Die Regelung erfolgt unabhängig davon, ob eine Post- oder Prädilution vorliegt.

Fig. 2 zeigt die zweidimensionale Matrix, welche jedem Bewertungspaar (Prioritätenpaar) einen Wert zuweist, welcher der erforderlichen Änderung der Substituatrate entspricht. Folglich wird jedem Wertepaar, das in der Matrix abgelegt ist, ein bestimmter Wert für den Betrag der Änderung der vorgegebenen Substituatrate zugeordnet. Innerhalb der Matrix existiert eine Solllinie (Wertebereich), welche die Bewertungspaare miteinander verbindet, die der angestrebten Dialysatorbelastung entsprechen. Diese Solllinie ist eine Linie, die sich mathematisch aus der Verbindung einer zu den Prioritäten linear verlaufenden Linie und einer um das Prioritätenpaar (0,0) verlaufenden Kreislinie

zusammensetzt. Liegt das Prioritätenpaar auf der Solllinie, so bleibt die Substituaturate unverändert. Die Solllinie (Wertebereich) ist in Fig. 1 als nicht schraffierter Bereich gekennzeichnet. Der Betrag der Änderung der Substituaturate ist in Fig. 1 durch die Dichte der Schraffierung dargestellt. Die Skala rechts in Fig. 1 ordnet den schraffierten Bereichen im Koordinatensystem links entsprechende Änderungen der Substituaturate zu. Regelziel ist hierbei der nicht schraffierte Bereich (0 %), was gleichbedeutend mit unveränderter Substituaturate ist.

In der Einrichtung 26 zum Regeln der Zufuhr von Substituaturat wird aus der Matrix die erforderliche Substituaturatenänderung α bestimmt. Die neu einzustellende Substituaturate $Q_{sub, neu}$ wird wie folgt berechnet:

$$Q_{sub, neu} = Q_{sub, alt} (1 + \alpha)$$

Für die extrakorporale Blutbehandlung wird eine bestimmte Ultrafiltrationsrate vorgegeben, die mit der Ultrafiltrationseinrichtung 18 eingestellt wird. Weiterhin wird vorgegeben, ob dem Patienten Flüssigkeit zugeführt oder entzogen oder weder Flüssigkeit zugeführt noch entzogen werden soll. Wenn beispielsweise dem Patienten Flüssigkeit entzogen werden soll, gibt die zentrale Steuer- und Recheneinheit 25 eine bestimmte Substituaturate vor. Diese Substituaturate ist dann derart bemessen, dass dem extrakorporalen Blutkreislauf weniger Substituaturat zugeführt wird, als über die Membran 2 des Dialysators 1 mit der Ultrafiltrationseinrichtung 18 Flüssigkeit entzogen wird. Diese vorgegebene Substituaturate wird mit der Einrichtung 26 zum Regeln der Zufuhr von Substituaturat nach dem oben beschriebenen Verfahren erhöht oder verringert. Damit wird die extrakorporale Blutbehandlung unter optimalen Bedingungen für den Dialysator durchgeführt.

Die Regelung der Substituaturatzugabe sieht nicht nur eine Veränderung der Substituaturate vor, sondern auch eine Verteilung der Zufuhr von Substituaturat stromauf und stromab des Dialysators (Prädilution und Postdilution). Bei der Zufuhr von Substituaturat sowohl stromauf als auch stromab des Dialysators wird die Gesamtdilutionsmenge auf Post- und Prädilution nach der Vorgabe durch die Matrix verändert. Als Bestimmungsparameter für eine

Änderungsanweisung für die Gesamtdilutionsmenge dient hierbei der Abstand des für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristischen Wertepaars im Koordinatensystem vom Koordinatenursprung (0,0) und der Winkel zwischen der gedachten Linie, die durch den Koordinatenursprung (0,0) und das charakteristische Bewertungspaar verläuft, und der X-Achse oder alternativ der Y-Achse. Die Einrichtung 26 zum Regeln der Zufuhr von Substituat stellt dann zusammen mit der zentralen Steuer- und Recheneinheit 25 entsprechend des ermittelten Abstands und Winkels die Flussraten der Substituatpumpen 22 und 30 entsprechend ein.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Regeln der Zufuhr von Substituat bei einer extrakorporalen Blutbehandlung mit einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung, die aufweist:

einen durch eine semipermeable Membran in eine Blutkammer und eine Dialysierflüssigkeitskammer unterteilten Dialysator, wobei die Blutkammer Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs und die Dialysierflüssigkeitskammer Teil eines Dialysierflüssigkeitssystems ist;

eine Einrichtung zum Zuführen von Substituat mit einer vorgegebenen Substituatrate zu dem extrakorporalen Blutkreislauf,

dadurch gekennzeichnet, dass

die rheologische Belastung des Dialysators bestimmt wird, wobei die Substituatrate in Abhängigkeit von der rheologischen Belastung des Dialysators geregelt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Transmembrandruck oder eine mit dem Transmembrandruck korrelierende Größe und der Strömungswiderstand des Dialysators oder eine mit dem Strömungswiderstand korrelierende Größe ermittelt werden, wobei die rheologische Belastung des Dialysators auf der Grundlage des Transmembrandrucks oder der mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe und des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe bestimmt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bewertung des Transmembrandrucks oder der mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe

eine erste Bewertungsgröße HEMO_Priorität ermittelt wird und dass zur Bewertung des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe eine zweite Bewertungsgröße BLKD_Priorität ermittelt wird, wobei die beiden ermittelten Bewertungsgrößen ein für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristisches Bewertungspaar (HEMO_Priorität / BLKD_Priorität) bilden.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass jedem Bewertungspaar einer Vielzahl von für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristischen Bewertungspaaren ein bestimmter Wert für den Betrag der Änderung der Substituaturate von einem vorgegebenen Wert zugeordnet wird, wobei der Betrag der Änderung der Substituaturate aus dem ermittelten für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristischen Bewertungspaar auf der Grundlage der Zuordnung von Bewertungspaar und Betrag der Änderung der Substituaturate bestimmt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die vorgegebene Substituaturate um den ermittelten Wert erhöht oder verringert wird.
6. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bewertung des Transmembrandrucks oder der mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe die erste Bewertungsgröße HEMO_Priorität

nach der folgenden Gleichung berechnet wird:

$$\text{HEMO_Priorität} = ((\text{TMP} - \text{TMP}_{\text{LIMIT_LOWER}}) / \text{TMP}_{\text{LIMIT_RANGE}}) * 100\%$$

mit $\text{TMP}_{\text{LIMIT_RANGE}} = \text{TMP}_{\text{LIMIT_UPPER}} - \text{TMP}_{\text{LIMIT_LOWER}}$

wobei $\text{TMP}_{\text{LIMIT_LOWER}}$, $\text{TMP}_{\text{LIMIT_UPPER}}$ und $\text{TMP}_{\text{LIMIT_RANGE}}$ empirisch ermittelte Parameter sind.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bestimmung des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe Druckpulse im extrakorporalen Blutkreislauf stromauf des Dialysators erzeugt und stromab des Dialysators gemessen werden, und dass das stromab des Dialysators gemessene Drucksignal spektral in eine Grundschwingung und mindestens eine Harmonische zerlegt wird, wobei der Strömungswiderstand oder die mit dem Strömungswiderstand korrelierende Größe auf der Grundlage des Verhältnisses der Grundschwingung und der mindestens einen Harmonischen bestimmt wird.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bewertung des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe die zweite Bewertungsgröße BLKD_Priorität aus der Grundschwingung G_0 und der ersten und zweiten Harmonischen H_1 und H_2 sowie den empirisch festgelegten Parametern $K_{1,2}$, $M_{1,2}$ und α

nach der folgenden Gleichung berechnet wird:

$$BLKD_Priorität = \alpha \cdot \left(\frac{G_0/H_1 - K_1}{2M_1} + \frac{G_0/H_2 - K_2}{2M_2} \right)$$

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bestimmung des Transmembrandrucks der Druck im extrakorporalen Blutkreislauf und im Dialysierflüssigkeitssystem gemessen wird.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Substitut dem extrakorporalen Blutkreislauf stromauf und/oder stromab des Dialysators zugeführt wird, wobei das Verhältnis zwischen der Menge des stromauf und/oder stromab zugeführten Substituats auf der Grundlage des ermittelten Bewertungspaares, das für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristisch ist, geregelt wird.

11. Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit

einem durch eine semipermeable Membran (2) in eine Blutkammer (3) und eine Dialysierflüssigkeitskammer (4) unterteilten Dialysator (1), wobei die Blutkammer Teil eines extrakorporalen Blutkreislaufs (9) und die Dialysierflüssigkeitskammer Teil eines Dialysierflüssigkeitssystems (10) ist;

einer Einrichtung (19) zum Zuführen von Substituat mit einer vorgegebenen Substituatrate zu dem extrakorporalen Blutkreislauf (9) und

einer Einrichtung (26) zum Regeln der Zufuhr von Substituat,

dadurch gekennzeichnet, dass

die Einrichtung (26) zum Regeln der Zufuhr von Substituat aufweist:

Mittel (27) zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators und

Mittel (28) zum Regeln der Substituatrate, die derart ausgebildet sind, dass die Substituatrate in Abhängigkeit von der rheologischen Belastung des Dialysators geregelt wird.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (27) zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators Mittel (29) zum Bestimmen des Transmembrandrucks oder einer mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe und Mittel zum Bestimmen des Strömungswiderstands des Dialysators oder einer mit dem Strömungswiderstand korrelierende Größe aufweisen, wobei die Mittel zum Bestimmen (27) der rheologischen Belastung des Dialysators derart ausgebildet sind, dass die rheologische Belastung des Dialysators auf der Grundlage des Transmembrandrucks oder der mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe und des Strömungswiderstands oder der

mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe bestimmt wird.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (27) zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators derart ausgebildet sind, dass zur Bewertung des Transmembrandrucks oder der mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe eine erste Bewertungsgröße HEMO_Priorität ermittelt wird und dass zur Bewertung des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe eine zweite Bewertungsgröße BLKD_Priorität ermittelt wird, wobei die beiden ermittelten Bewertungsgrößen ein für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristisches Bewertungspaar (HEMO_Priorität / BLKD_Priorität) bilden.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (28) zum Regeln der vorgegebenen Substituaturate derart ausgebildet sind, dass jedem Bewertungspaar einer Vielzahl von für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristischen Bewertungspaaren ein bestimmter Wert für den Betrag der Änderung der Substituaturate von einem vorgegebenen Wert zugeordnet wird, wobei der Betrag der Änderung der Substituaturate aus dem ermittelten für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristischen Bewertungspaar auf der Grundlage der Zuordnung von Bewertungspaar und Betrag der Änderung der Substituaturate bestimmt wird.
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (28) zum Regeln der vorgegebenen Substituaturate derart ausgebildet sind, dass die vorgegebene Substituaturate um den ermittelten Wert erhöht oder verringert wird.
16. Vorrichtung einem der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (27) zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators derart ausgebildet sind, dass zur Bewertung des Transmembrandrucks oder der mit dem Transmembrandruck korrelierenden Größe die erste Bewertungsgröße HEMO_Priorität

nach der folgenden Gleichung berechnet wird:

$$\text{HEMO_Priorität} = ((\text{TMP} - \text{TMP}_{\text{LIMIT_LOWER}}) / \text{TMP}_{\text{LIMIT_RANGE}}) * 100\%$$

mit $\text{TMP}_{\text{LIMIT_RANGE}} = \text{TMP}_{\text{LIMIT_UPPER}} - \text{TMP}_{\text{LIMIT_LOWER}}$

wobei $\text{TMP}_{\text{LIMIT_LOWER}}$, $\text{TMP}_{\text{LIMIT_UPPER}}$ und $\text{TMP}_{\text{LIMIT_RANGE}}$ empirisch ermittelte Parameter sind.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (27) zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators Mittel (33) zum Messen von im extrakorporalen Blutkreislauf stromauf des Dialysators erzeugten Druckpulsen aufweist, und dass die Mittel (27) zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators derart ausgebildet sind, dass zur Bestimmung der mit dem Strömungswiderstand des Dialysators korrelierende Größe das stromab des Dialysators gemessene Drucksignal in eine Grundschwingung und mindestens eine Harmonische spektral zerlegt wird, wobei der Strömungswiderstand oder die mit dem Strömungswiderstand korrelierende Größe auf der Grundlage des Verhältnisses der Grundschwingung und der mindestens einen Harmonischen bestimmt wird.
18. Vorrichtung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (27) zum Bestimmen der rheologischen Belastung des Dialysators derart ausgebildet sind, dass zur Bewertung des Strömungswiderstands oder der mit dem Strömungswiderstand korrelierenden Größe die zweite Bewertungsgröße BLKD-Priorität aus der Grundschwingung G_0 und der ersten und zweiten Harmonischen H_1 und H_2 sowie den empirisch festgelegten Parametern $K_{1,2}$, $M_{1,2}$ und α

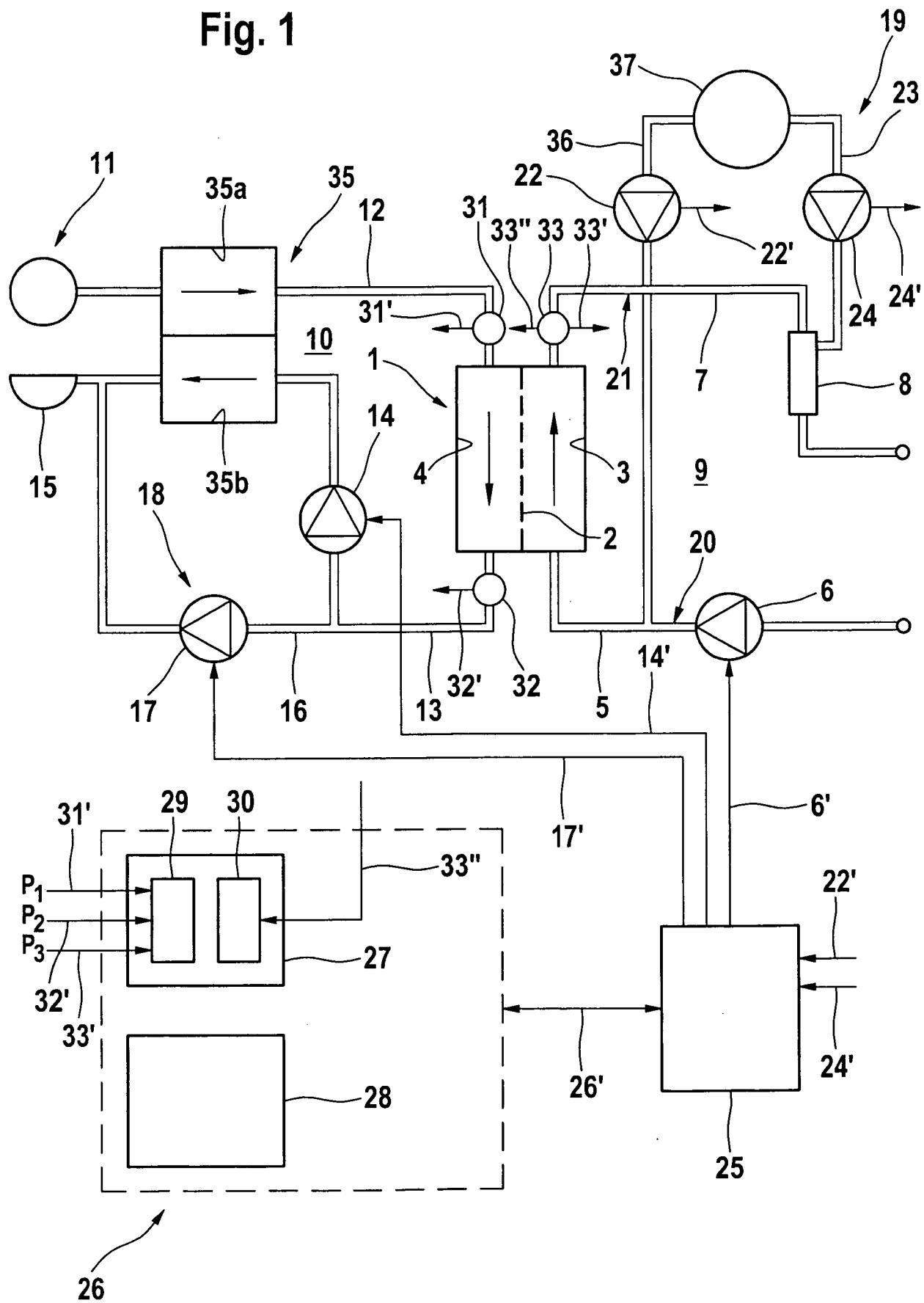
nach der folgenden Gleichung berechnet wird:

$$BLKD_Priorität = \alpha \cdot \left(\frac{G_0 / H_1 - K_1}{2M_1} + \frac{G_0 / H_2 - K_2}{2M_2} \right)$$

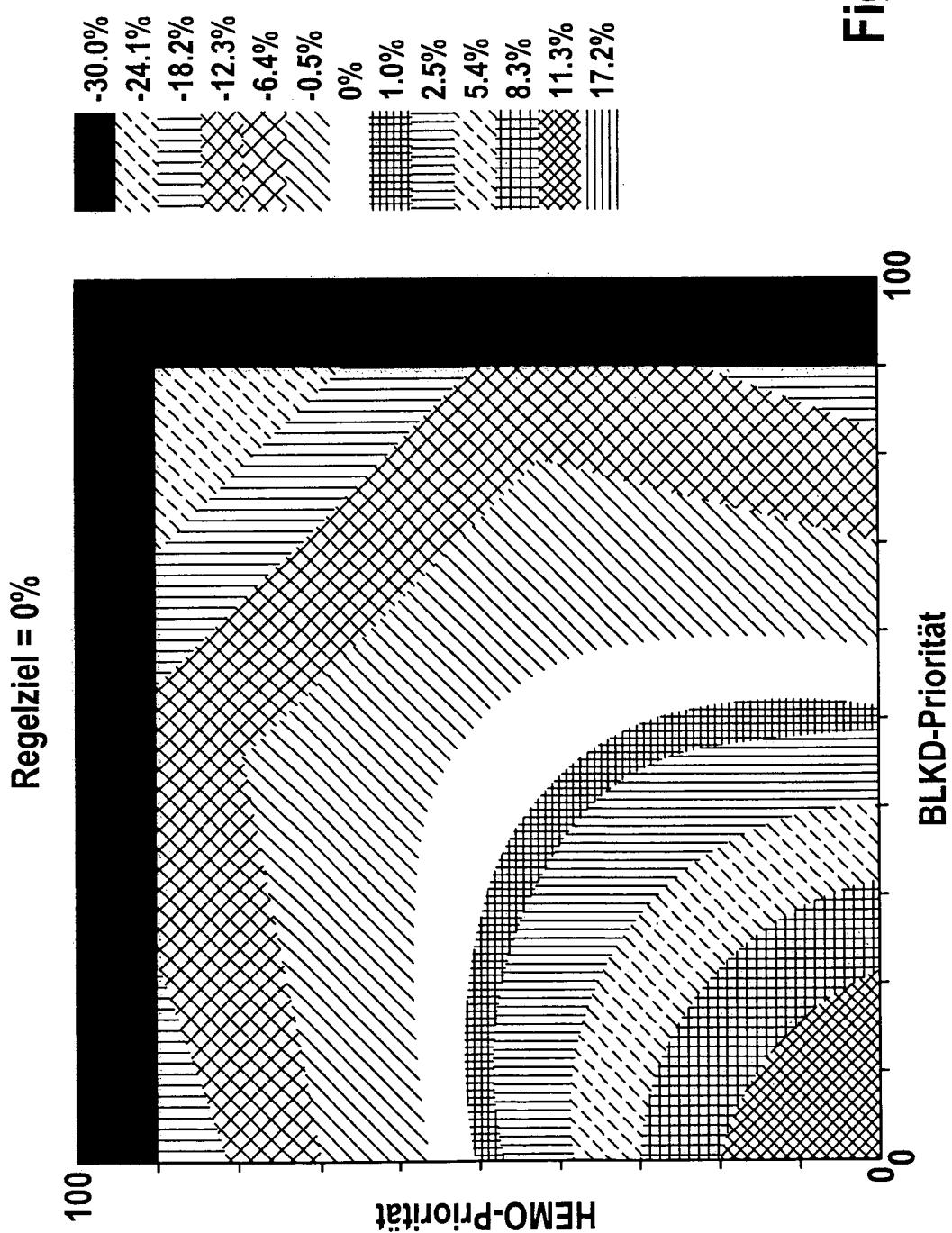
19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel (27) zur Bestimmung des Transmembrandrucks Mittel (33) zum Messen des Drucks im extrakorporalen Blutkreislauf und im Dialysierflüssigkeitssystem aufweisen.
20. Vorrichtung einem der Ansprüche 13 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Einrichtung (19) zum Zuführen von Substituat mit einer vorgegebenen Substituatrate zu dem extrakorporalen Blutkreislauf (9) derart ausgebildet ist, dass das Substituat stromauf und/oder stromab des Dialysators (1) dem extrakorporalen Blutkreislauf zugeführt wird, wobei die Einrichtung (26) zum Regeln der Zufuhr von Substituat derart ausgebildet ist, dass das Verhältnis zwischen der Menge des stromauf und stromab zugeführten Substituats auf der Grundlage des ermittelten für die rheologische Belastung des Dialysators charakteristischen Bewertungspaares geregelt wird.

1 / 2

Fig. 1



2 / 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2010/006981

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M1/34
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 600 37 408 T2 (FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH [DE]) 17 April 2008 (2008-04-17) paragraphs [0020], [0 22]; figure 1 -----	11-20
X	DE 600 30 460 T2 (INFOMED S A [CH]) 29 March 2007 (2007-03-29) claim 1; figure 1 -----	11
X	WO 2008/135193 A1 (FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH [DE]; KOPPERSCHMIDT PASCAL [DE]) 13 November 2008 (2008-11-13) page 5, paragraph 4 - page 6, paragraph 1 page 6, paragraph 3 - paragraph 4 page 17, paragraph 4 - page 18, paragraph 1; figures 2,3 -----	11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

7 April 2011

26/04/2011

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Persson, David

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2010/006981

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: **1-10**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
See next page PCT/ISA/210
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box II.1**Claims 1-10****Unsearched subject matter.**

The claims 1 to 10 relate to a method for regulating the supply of substitute during an extracorporeal blood treatment. Since the change of the rate of substitute has a clear therapeutic effect on the patient, the method is considered a method for treatment of the human or animal body by therapy and was thus not searched pursuant to PCT Rule 39.1(iv).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2010/006981

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
DE 60037408	T2 17-04-2008	AT 380563	T	15-12-2007
		DK 1175917	T3	07-01-2008
		EP 1175917	A1	30-01-2002
		EP 1661591	A1	31-05-2006
		ES 2293877	T3	01-04-2008
		JP 2002126075	A	08-05-2002
		PT 1175917	E	27-12-2007
		US 2002023880	A1	28-02-2002
<hr/>				
DE 60030460	T2 29-03-2007	AT 337807	T	15-09-2006
		AU 769788	B2	05-02-2004
		AU 7768000	A	14-05-2001
		CA 2389016	A1	10-05-2001
		WO 0132238	A2	10-05-2001
		DK 1223995	T3	02-01-2007
		EP 1223995	A2	24-07-2002
		EP 1704881	A2	27-09-2006
		EP 1095666	A1	02-05-2001
		ES 2269185	T3	01-04-2007
		JP 4295940	B2	15-07-2009
		JP 2003512900	T	08-04-2003
		PT 1223995	E	31-01-2007
		US 6814864	B1	09-11-2004
<hr/>				
WO 2008135193	A1 13-11-2008	CN 101678164	A	24-03-2010
		EP 2150292	A1	10-02-2010
		JP 2010525845	T	29-07-2010
		US 2010137777	A1	03-06-2010
<hr/>				

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2010/006981

Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. **1-10**
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
siehe BEIBLATT PCT/ISA/210
2. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchengebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- Die zusätzlichen Recherchengebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- Die Zahlung der zusätzlichen Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/006981

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. A61M1/34
ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61M

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 600 37 408 T2 (FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH [DE]) 17. April 2008 (2008-04-17) Absätze [0020], [0 22]; Abbildung 1 -----	11-20
X	DE 600 30 460 T2 (INFOMED S A [CH]) 29. März 2007 (2007-03-29) Anspruch 1; Abbildung 1 -----	11
X	WO 2008/135193 A1 (FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH [DE]; KOPPERSCHMIDT PASCAL [DE]) 13. November 2008 (2008-11-13) Seite 5, Absatz 4 - Seite 6, Absatz 1 Seite 6, Absatz 3 - Absatz 4 Seite 17, Absatz 4 - Seite 18, Absatz 1; Abbildungen 2,3 -----	11



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

7. April 2011

26/04/2011

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Persson, David

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/006981

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 60037408	T2	17-04-2008	AT 380563	T	15-12-2007
			DK 1175917	T3	07-01-2008
			EP 1175917	A1	30-01-2002
			EP 1661591	A1	31-05-2006
			ES 2293877	T3	01-04-2008
			JP 2002126075	A	08-05-2002
			PT 1175917	E	27-12-2007
			US 2002023880	A1	28-02-2002
<hr/>					
DE 60030460	T2	29-03-2007	AT 337807	T	15-09-2006
			AU 769788	B2	05-02-2004
			AU 7768000	A	14-05-2001
			CA 2389016	A1	10-05-2001
			WO 0132238	A2	10-05-2001
			DK 1223995	T3	02-01-2007
			EP 1223995	A2	24-07-2002
			EP 1704881	A2	27-09-2006
			EP 1095666	A1	02-05-2001
			ES 2269185	T3	01-04-2007
			JP 4295940	B2	15-07-2009
			JP 2003512900	T	08-04-2003
			PT 1223995	E	31-01-2007
			US 6814864	B1	09-11-2004
<hr/>					
WO 2008135193	A1	13-11-2008	CN 101678164	A	24-03-2010
			EP 2150292	A1	10-02-2010
			JP 2010525845	T	29-07-2010
			US 2010137777	A1	03-06-2010
<hr/>					

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/	210
Fortsetzung von Feld II.1		
Ansprüche Nr.: 1-10		
<p>Nicht Gesuchten Gegenstände</p> <p>Ansprüche 1-10 beziehen sich auf ein Verfahren zum Regeln der Zufuhr von Substitut bei einer extrakorporalen Blutbehandlung. Da die Veränderung der Substituatsrate einen deutlichen therapeutischen Effekt an dem Patienten hat, ist es als eine therapeutische Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers angesehen und ist hinsichtlich des Regels 39.1 iv) PCT nicht gesucht worden.</p>		