

19



Octrooiraad
Nederland

11 Publikatienummer: **9320039**

12 **A TERINZAGELEGGING**

21 Aanvraagnummer: **9320039**

51 Int.Cl.⁶:
A61M 1/34, B01D 37/04

22 Indieningsdatum: **13.07.93**

86 Aanvraagnummer oorspronkelijke internationale
aanvraag: **PCT/US93/06547**

87 Publicatienummer en -datum oorspronkelijke inter-
nationale aanvraag: **WO94/01193 20.01.94**

30 Voorrang:
13.07.92 US 912169
13.07.92 US 912731
19.04.93 US 47446
19.04.93 US 47447

43 Ter inzage gelegd:
03.04.95 I.E. 95/07

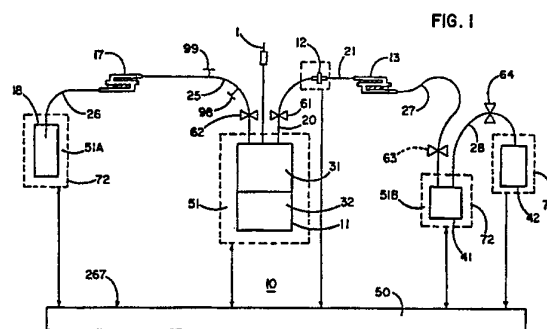
71 Aanvrager(s):
Pall Corporation te East Hills, New York,
Ver. St. v. Am.

72 Uitvinder(s):
Eric J. Krasnoff te Glen Cove, New York,
Ver. St. v. Am. Thomas J. Bormann te Melville,
New York, Ver. St. v. Am. Thomas C. Gsell te
Glen Cove, New York, Ver. St. v. Am. Frank R.
Pascale te Glen Cove, New York, Ver. St. v. Am.
Viado I. Matkovich te Glen Cove, New York,
Ver. St. v. Am.

74 Gemachtigde:
Mr. G.L. Kooy c.s.
Octrooibureau Vriesendorp & Gaade
Dr. Kuypersstraat 6
2514 BB 's-Gravenhage

54 **Geautomatiseerd systeem en werkwijze voor het behandelen van biologisch fluïdum**

57 Een geautomatiseerd systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum omvat een drukverschilgenerator (51), een samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum (10), en een geautomatiseerde besturingsinrichting (50) gekoppeld aan ten minste één van de drukverschilgenerator en het samenstel (10) voor het behandelen van biologisch fluïdum. Het geautomatiseerde systeem kan ten minste één poreus medium in een omhulling omvatten om een filtersamenstel te vormen, zoals een rode celbarrière-refiltersamenstel (12), een leukocytedepletiefiltersamenstel (13, 17) en een rode celbarrière/leukocytedepletiefiltersamenstel.



NL A 9320039

Deze octrooiaanvraag werd ingediend als internationale octrooiaanvraag onder de bepalingen van het Verdrag tot samenwerking inzake octrooien (PCT). De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van een Nederlandse vertaling van de oorspronkelijk in een andere taal ingediende beschrijving met conclusie(s) en tekening(en). De Nederlandse octrooiaanvraag wordt geacht te zijn ingediend op de indieningsdatum van de internationale octrooiaanvraag.

GEAUTOMATISEERD SYSTEEM EN WERKWIJZE
VOOR HET BEHANDELEN VAN BIOLOGISCH FLUIDUM

Technisch gebied

Deze uitvinding heeft betrekking op een systeem voor het automatisch behandelen van biologisch fluïdum en, in het bijzonder, op verbeterde werkwijzen en inrichtingen voor het prepareren, uit biologisch donorfluïdum, zoals
5 heel bloed, samengepakte rode cellen (hierna PRC), een bloedplaatjessuspensie, gebruikelijk geconcentreerd tot bloedplaatjesconcentraat (hierna PC), en plasma.

10 Achtergrond van de uitvinding

Heel donorbloed kan gescheiden worden in diens
verscheidene componenten en analoge produkten, daardoor
deze verschillende bloedprodukten beschikbaar makend als
een transfusieprodukt. Bijvoorbeeld, kan een plastic
15 verzamelingszak bevattende heel bloed gecentrifugeerd
worden om (1) een bovendrijvende laag van bloedplaatjes-
rijk plasma (PRP) en een sedimentlaag van samengepakte
rode cellen (PRC) met een buffy coat (BC) daartussen of
(2) een bovendrijvende laag van bloedplaatjesarmplasma
20 (PPP), een sedimentlaag van PRC, en een tussenliggende
laag zoals buffy coat (BC) te vormen. Een zak bevattende
PRP kan gecentrifugeerd worden om een bovendrijvende laag
van plasma en een bloedplaatjesbevattende sedimentlaag te
vormen die behandeld kan worden om een bloedplaatjescon-
25 centraat (PC) te vormen. Analoo, kan een zak bevattende
buffy coat gecentrifugeerd worden om een bovendrijvende
laag bevattende bloedplaatjes en een sedimentlaag bevat-
tende rode cellen te vormen en de bovendrijvende laag kan
gescheiden en behandeld worden om PC te vormen.

30 De scheiding van heel bloed in componenten zoals
boven beschreven kan tevens leukocytbesmette componenten

9320039

produceren. Het is wenselijk om de leukocytconcentratie van elk van de bloedcomponenten met ten minste 70% te reduceren, daar de aanwezigheid van leukocyten de opslagduur van de componenten nadelig kan beïnvloeden, en/of ongewenste effecten kan veroorzaken wanneer deze in een patiënt gebracht worden. Dienovereenkomstig, kunnen bloedcomponenten ontdaan worden van leukocyten, bij voorkeur door deze door een poreus medium zoals een leukocytdepletiemedium te laten heen gaan.

10 Additioneel, kan het behandelen van bloed om bloedcomponenten te vormen, in het bijzonder om bloedprodukten ontdaan van leukocyten te verschaffen, leiden tot de aanwezigheid van gas of lucht, in het bijzonder zuurstof, in de bloedcomponenten of in de houder bevattende de 15 bloedcomponenten, bijvoorbeeld, een opslaghouder zoals een satellietzak. Dit kan tot een nadelige beïnvloeding van de kwaliteit van de bloedcomponenten leiden en kan hun opslagduur verminderen. Bovendien, kan de aanwezigheid van lucht of gas in de satellietzak een risicofactor zijn voor een 20 patiënt die een bloedcomponent toegediend krijgt.

Hierom, heeft de scheiding van bloed in componenten aanzienlijke therapeutische en geldwaarde, additionele druk op bloedbanken leggend om de componentopbrengst te vergroten en de kosten per eenheid van behandeld biologisch 25 fluïdum te reduceren.

In dit opzicht, is er een groeiende behoefte aan een efficiënt systeem en werkwijze voor het scheiden van een biologisch fluïdum (bijvoorbeeld heel bloed) in diens componenten. Bloedbankpersoneel heeft getracht de opbrengst 30 aan bloedcomponenten op verscheidene manieren te verbeteren. Echter kan elke besparing resulterende uit het vergroten van de opbrengst teniet gedaan worden door de toegenomen arbeidskosten, indien de operateur van het behandelingssysteem continu en zorgvuldig het systeem dient te 35 bewaken om de opbrengst te vergroten.

Het vergroten van de opbrengst kan echter antiproduktief werken. Bijvoorbeeld, kan het uitdrukken van meer bovendrijvende PRP uit de verzamelingshouder om de opbrengst van bloedplaatjes in de satellietzak te vergroten

resulteren in de passage van rode cellen in de satelliet-
houder. Daar rode cellen ongewenst zijn, dient het boven-
drijvende fluïdum weggegooid of opnieuw gecentrifugeerd te
worden zodat de rode cellen van de bloedplaatjes gescheiden
5 kunnen worden.

Dienovereenkomstig, reflecteren de eerder beschre-
ven werkwijzen een in het algemeen onbevredigend compromis
tussen de dringende behoefte om de opbrengst aan historisch
waardevolle bloedcomponenten zoals PC, plasma, en rode
10 cellen uit hele bloedmonsters te maximaliseren, en te
voorzien in leukocytdepletie, onder het minimaliseren van
inspanningen en gerelateerde kosten.

Vanwege de hoge kosten en beperkte beschikbaarheid
van bloedcomponenten, zou een inrichting bevattende een
15 poreus medium gebruikt om leukocyten uit het biologisch
fluïdum te verwijderen de hoogst mogelijke hoeveelheid van
de componenten aanwezig in het donorbloed geven en, tege-
lijkertijd, in het bijzonder bij gebruik in geautomatiseer-
de systemen, de operateurinterventie gedurende het behan-
20 delen verminderend of eliminerend. Een ideale inrichting
voor de leukocytdepletie van een bloedcomponent zou goed-
koop, relatief klein, en in staat zijn tot snelle behande-
ling van bloedcomponenten verkregen uit ongeveer één
eenheid of meerdere eenheden biologisch fluïdum (bijvoor-
25 beeld heel donorbloed). Bij voorkeur, kunnen de componen-
ten, wanneer de leukocytdepletie-inrichting in een geauto-
matiseerd systeem gebruikt wordt, gescheiden worden en
ontdaan worden van leukocyten in, bijvoorbeeld, minder dan
ongeveer 1 uur. Ideaal zou het automatisch behandelen van
30 bloed onder gebruikmaking van deze inrichting de leukocy-
tinhoud reduceren tot het laagst mogelijke niveau, onder
maximaliseren van de opbrengst van een waardevolle bloed-
component onder het minimaliseren van een dure, gesofisti-
ceerde, arbeidsintensieve inspanning door de operateur van
35 het systeem. De opbrengst van de bloedcomponent dient
gemaximaliseerd te worden terwijl tegelijkertijd een
levensvatbare en fysiologisch actieve component afgegeven
wordt, bijvoorbeeld, door het minimaliseren van beschadi-

932 0039

ging als gevolg van behandeling, en/of de aanwezigheid van lucht of gas.

Openbaring

5 In de inrichtingen en werkwijzen van deze uitvinding, kan een biologisch fluïdum behandeld worden. Bijvoorbeeld, kan een biologisch fluïdum verplaatst worden van een lokatie naar een andere en/of gescheiden worden in één of
10 meerdere componenten of delen. Typisch, wordt een biologisch fluïdum door een poreus medium getransporteerd.

In die aspecten omvattende scheiding van een biologisch fluïdum zoals heel bloed in één of meerdere componenten, wordt de scheiding typisch uitgevoerd binnen ongeveer 6 tot 8 uur nadat het bloed afgenomen is. Typisch,
15 wordt de afgescheiden component door een poreus medium gevoerd zoals een poreus leukocytdepletie-medium, gedurende dit interval. Aldus, in overeenstemming met de uitvinding, kan wanneer een biologisch fluïdum overgebracht wordt uit de zak die het bevat, leukocyten verwijderd worden door het
20 geschikte poreuze medium, en kan het biologisch fluïdum ontdaan van leukocyten verzameld worden in een satellietzak, zonder, of met minimale, operateurinterventie. In overeenstemming met de uitvinding, wordt een systeem voorzien waardoor een biologisch fluïdum zoals heel bloed
25 automatisch behandeld wordt om elke gewenste component of deel te vormen, zoals bloedplaatjesrijk plasma (PRP) en (PRC).

Werkwijzen en systemen volgens de uitvinding kunnen tevens een rode celbarrière-medium omvatten dat de
30 passage van één component van een biologisch fluïdum toestaat, maar de stroom van rode cel bevattend fluïdum vertraagt of zelfs stopt en de passage van rode cellen in de satellietzak voorkomt, daardoor de behoefte aan het continu waarnemen door een operateur minimaliserend of
35 zelfs eliminerend en de efficiëntie waarmee een biologisch fluïdum zoals heel bloed of PRP of buffy coat gescheiden wordt in één of meerdere componenten verbeterend.

De volgende definities worden gebruikt met betrekking tot de uitvinding:

932 0039

(A) Bloedprodukt of biologisch fluïdum: verwijst naar elk behandeld of onbehandeld fluïdum geassocieerd met levende organismen, in het bijzonder bloed, omvattende heel bloed, warm of koud bloed, en opgeslagen of vers bloed; 5 behandeld bloed, zoals bloed verdund met een fysiologische oplossing, omvattende maar niet beperkt tot saline, voedingsmiddel, en/of antistollingsmiddeloplossingen; één of meerdere bloedcomponenten, zoals bloedplaatjesconcentraat (PC), bloedplaatjesrijk plasma (PRP), vers gevroren plasma 10 (FFP), bloedplaatjesvrij plasma, bloedplaatjesarm plasma (PPP), plasma, plasmaderivaten zoals cryoprecipitaat, plasma gefractioneerde produkten, factorconcentraten; samengepakte rode cellen (PRC), of buffy coat (BC); en analoge bloedprodukten afgeleid van bloed of een bloedcom- 15 ponent of afgeleid van beenmerg. Het biologisch fluïdum kan leukocyten bevatten, of kan behandeld worden om leukocyten te verwijderen. Zoals hierin gebruikt, verwijst bloedprodukt of biologisch fluïdum naar de bovenbeschreven componenten, en naar analoge bloedprodukten of biologische 20 fluïda verkregen door andere middelen en met gelijke eigenschappen.

Een "eenheid" verwijst typisch naar de hoeveelheid van biologisch fluïdum van één donor of afgeleid van één eenheid van heel bloed. Tevens kan dit verwijzen naar de 25 hoeveelheid afgenomen gedurende één enkele donatie. Typisch, varieert de volume van een eenheid, waarbij de hoeveelheid verschilt van patiënt tot patiënt en donatie tot donatie. Meervoudige eenheden van enkele bloedcomponenten, in het bijzonder bloedplaatjes en buffy coat, 30 kunnen tot een poel gevormd of gecombineerd worden, typisch door het combineren van vier of meerdere eenheden.

(B) Poreus medium: verwijst naar ten minste één poreuze structuur waardoor één of meerdere bloedcomponenten of biologische fluïda passeren. Bijvoorbeeld, ontdoet het 35 PRC poreus medium een rode celbevattende oplossing of suspensie, bijvoorbeeld, samengepakte rode cellen, van leukocyten. Het poreuze bloedplaatjes of PRP medium verwijst in het algemeen naar elk medium dat leukocyten uit de niet-PRC fluïda, bijvoorbeeld, uit BC, PRP, of uit PC

932 0039

verwijdert. Het rode celbarrièremedium zoals hierin gebruikt is een poreus medium dat effectief is in het scheiden van de sedimentbevattende rode cellen van bloed uit de bovendrijvende component die geen rode cellen bevat zodat de component zonder rode cellen teruggewonnen kan worden in een houder zonder dat rode cellen in de houder komen, bijvoorbeeld, bij het scheiden van PRP van PRC.

Zoals hierin gebruikt, verwijst filtersamenstel naar het poreuze medium gepositioneerd in een geschikte omhulling. Geschikte omhullingen omvatten die zoals beschreven in de Amerikaanse octrooischriften 4.880.548, 4.925.572, 4.923.620, 5.100.564, 5.152.905, en de Amerikaanse octrooiaanvraag met serienummer 07-846.587.

De poreuze media zijn zowel geschikt voor gebruik bij elk biologisch fluïdum verkregen uit donorbloed, omvattende fluïdum verkregen onmiddellijk nadat het bloed afgenomen is, typisch binnen ongeveer 8 uur als voor gebruik met opgeslagen biologisch fluïdum. Het kan wenselijk zijn om een voorfilter op te nemen, bijvoorbeeld om samenklontering te reduceren, in het bijzonder bij het filteren van opgeslagen biologisch fluïdum.

Een poreus medium kan voorgevormd, meerlagig, en/of behandeld zijn om het oppervlak van het medium te wijzigen. Indien een vezelachtig medium gebruikt wordt, kunnen de vezels behandeld worden ofwel voor of na vorming van de vezelige oplegging. Het wordt bevoorkeurd om de vezeloppervlakken te wijzigen voor het vormen van de vezelachtige oplegging omdat het cohesievere, sterkere produkt verkregen wordt na hete samendrukking om een integraal filterelement te vormen.

Het poreuze element kan ten minste één van een voorfilterelement of laag en een filterelement of laag bevatten. Het poreuze medium kan additioneel ten minste één element of laag bevatten om ondersteuning betere drainage, en/of verbeterde stroomkarakteristieken, zoals uniformere stroomverdeling te verschaffen.

Het poreuze medium kan geconfigureerd zijn als een platte laag, een gegolfde laag, een weefsel, of een membraan. Het poreuze medium kan een dieptefilter, een enkele

laag, of een samenstelling van ten minste twee vezels en/of membraanlagen zijn. Bij voorkeur, vormt het poreuze medium een interferentie aanpassing aan diens randen wanneer gemonteerd in de omhulling.

5 (C) Scheidingsmedium: een scheidingsmedium verwijst naar ten minste één poreus medium effectief voor het scheiden van een component van een biologisch fluïdum van een andere component door het biologische fluïdum in een dwarsstroom of tangentiale stroom door het poreuze medium
10 te laten heen gaan. De scheidingsmedia in overeenstemming met de uitvinding zijn geschikt voor het doorlaten van ten minste één component van het bloedprodukt of biologische fluïdum, in het bijzonder plasma, daardoor, maar geen andere componenten van het bloedprodukt of biologische
15 fluïdum, in het bijzonder bloedplaatjes en/of rode cellen.

Het scheidingsmedium kan voorgevormd, meerlagig, en/of behandeld zijn om het oppervlak van het medium te wijzigen. Indien een vezelachtig medium gebruikt wordt, kunnen de vezels ofwel voor of na het vormen van de vezel-
20 achtige oplegging behandeld worden. Het wordt bevoorkeurd om de vezeloppervlakken te wijzigen voor het vormen van de vezelachtige oplegging omdat een cohesiever, sterker produkt verkregen wordt na warme samendrukking om een integraal filterelement te vormen.

25 Het scheidingsmedium kan geconfigureerd zijn op elke geschikte manier, zoals een platte laag, een gegolfde laag, een weefsel, holle vezels, of een membraan. Het scheidingsmedium kan een dieptefilter, een enkele laag, of een samenstelling van ten minste twee vezels en/of mem-
30 braanlagen zijn.

Korte beschrijving van de tekeningen

Figuur 1 is een uitvoeringsvorm van een systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum volgens de
35 uitvinding.

Figuur 2 is een andere uitvoeringsvorm van een systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum volgens de uitvinding.

Figuur 3 is een optioneel samenstelsegment voor het behandelen van biologisch fluïdum dat een scheidingsmedium bevat.

5 Figuur 4 is een optioneel samenstelsegment voor het behandelen van biologisch fluïdum dat een gasinlaat en een gasuitlaat bevat.

Figuur 5 is een stroomschema van een voorbeeldig initiële reeks volgens de uitvinding.

10 Figuur 6 is een stroomschema van een voorbeeldige tweede reeks volgens de uitvinding.

Figuur 7 is een stroomschema van een voorbeeldige derde reeks volgens de uitvinding.

Figuur 8 is een stroomschema van een optionele instructiereeks.

15 Figuur 9 is een stroomschema van een voorbeeldige reeks volgens de uitvinding.

Figuur 10 is een stroomschema van een optionele ontluichtingsreeks volgens de uitvinding.

20 Figuur 11 is een stroomschema van een voorbeeldige reeks volgens de uitvinding.

Figuur 12 is een aanzicht in perspectief van een eerste uitvoeringsvorm van een verschildrukgenerator voor gebruik bij uitvoeringsvormen van een systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum volgens de uitvinding.

25 Figuur 13 is een aanzicht in perspectief van een tweede uitvoeringsvorm van de verschildrukgenerator volgens de uitvinding.

30 Figuur 14 is een zijaanzicht gedeeltelijk in doorsnede van een derde uitvoeringsvorm van de verschildrukgenerator volgens de uitvinding.

Figuur 15 is een zijaanzicht gedeeltelijk in doorsnede van een derde uitvoeringsvorm van de verschildrukgenerator van figuur 14.

35 Figuur 16 is een bovenaanzicht van de derde uitvoeringsvorm van de verschildrukgenerator van figuur 13.

Figuur 17 is een vooraanzicht van een uitvoeringsvorm van een systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum volgens de uitvinding.

Figuur 18 is een representatief blokschema van een uitvoeringsvorm van het systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum volgens de uitvinding.

5 Figuur 19 is een stroomschema van een voorbeeldige reeks volgens de uitvinding.

Figuur 20 is een stroomschema van een voorbeeldige reeks volgens de uitvinding.

Figuur 21 is een stroomschema van een voorbeeldige reeks volgens de uitvinding.

10 Figuur 22 is een stroomschema van een voorbeeldige reeks volgens de uitvinding.

Figuur 23 is een blokschema van een uitvoeringsvorm van een deel van het systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum volgens de uitvinding.

15 Figuur 24 is een aanzicht gedeeltelijk in doorsnede van een vierde uitvoeringsvorm van een drukverschilgenerator volgens de uitvinding.

Figuur 25 is een aanzicht van de vierde uitvoeringsvorm van figuur 24.

20 Figuur 26 is een aanzicht van een motormontering van de vierde uitvoeringsvorm van figuur 24.

Figuur 27 is een aanzicht van een knederblok en een knedervuist van de vierde uitvoeringsvorm van figuur 24.

25 Figuur 28 is een aanzicht gedeeltelijk in doorsnede van een bevoorkeurde uitvoeringsvorm van een drukverschilgenerator volgens de uitvinding.

Figuur 29 is een bovenaanzicht van de bevoorkeurde uitvoeringsvorm getoond in figuur 28.

30 Figuur 30 is een aanzicht gedeeltelijk in doorsnede van de bevoorkeurde uitvoeringsvorm van de drukverschilgenerator gekoppeld aan een deel van een besturingseenheid.

35 Figuur 31 is een andere uitvoeringsvorm van een systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum volgens de uitvinding.

Figuur 32 is een verklarend aanzicht van een uitvoeringsvorm van een tegendrukverschilgenerator volgens de uitvinding.

Wijzen voor het uitvoeren van de uitvinding

De onderhavige uitvinding omvat een systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum omvattende een drukverschilgenerator, een samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum omvattende een eerste houder zoals een verzamelingshouder operatief geassocieerd met de drukverschilgenerator, een tweede houder in fluïdumcommunicatie met de verzamelingshouder, en een poreus medium geplaatst tussen de verzamelingshouder en de tweede houder; en een geautomatiseerde besturingsinrichting gekoppeld aan ten minste één van de drukverschilgenerator en het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum om de stroom tussen de verzamelingshouder en de tweede houder te besturen.

In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, omvat het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum een eerste poreus medium, bevattende ten minste één van een leukocytdepletiemedium, een rode celbarrièremedium, en een gecombineerde leukocytdepletie/rode celbarrièremedium; en/of een tweede poreus medium, dat een leukocytdepletiemedium kan zijn dat, optioneel, een microaggregaatfilterelement en/of een gelvoorfilterelement kan bevatten.

De uitvinding omvat tevens een werkwijze voor het automatisch behandelen van een biologisch fluïdum omvattende het uitdrukken van een biologisch fluïdum uit een eerste houder naar ten minste één poreus medium zoals een leukocytdepletiemedium, een rode celbarrièremedium, een rode celbarrière/leukocytmedium, en een scheidingsmedium. De werkwijze kan tevens omvatten het behandelen van het fluïdum door additionele houders, stroompaden, en poreuze media, en het systeem kan ontworpen worden om meer dan één afzonderlijke eenheid tegelijkertijd te behandelen.

Bij voorkeur, omvat de werkwijze het uitdrukken van een biologisch fluïdum uit een eerste houder naar een eerste poreus medium bevattende een rode celbarrièremedium, en het uitdrukken van een biologisch fluïdum uit de eerste houder naar een tweede poreus medium.

De uitvinding omvat een werkwijze voor het automatisch behandelen van een biologisch fluïdum bevattende:

932 0039

a) het plaatsen van een houder van biologisch fluïdum in een gesloten kamer van een drukverschilgenerator;

5 b) het toevoeren van een signaal van een geautomatiseerde besturingsinrichting naar de drukverschilgenerator; en

c) het in reactie op het signaal variëren van de druk in de kamer om fluïdumstroom in of uit de houder tot stand te brengen.

10 De uitvinding omvat tevens een werkwijze voor het automatisch behandelen van een biologisch fluïdum bevattende:

15 a) het plaatsen van een houder van biologisch fluïdum in een gesloten kamer van een verschildrukgenerator;

b) het toevoeren van een signaal van een geautomatiseerde besturingsinrichting naar de verschildrukgenerator; en

20 c) het in reactie op het signaal variëren van de druk in de kamer om fluïdumstroom in of uit de houder tot stand te brengen.

Een werkwijze volgens de uitvinding omvat het automatisch behandelen van een biologisch fluïdum omvattende:

25 a) het tot stand brengen van stroom van een eerste deel van een biologisch fluïdum langs een eerste fluïdumstroompad naar ten minste één van een poreus leukocytedepletie-medium, een rode celbarrièremedium, of een gecombineerd leukocytedepletie/rode celbarrièremedium;

30 b) het opwekken van een signaal indicatief voor de scheiding van het eerste deel van het biologische fluïdum en een tweede deel, en het toevoeren van het signaal naar een geautomatiseerde besturingsinrichting; en

35 c) het in reactie op het signaal beëindigen van de stroom door het eerste fluïdumstroombad.

Een werkwijze voor het behandelen van een biologisch fluïdum volgens de uitvinding omvat het scheiden van een biologisch fluïdum in een bovendrijvend deel en een sedimentdeel, en het door ten minste één poreus medium

932 0039

laten heen gaan van ten minste één van het bovendrijvende deel en het sedimentdeel, waarin het doorlaten omvat het initiëren, waarnemen, en beëindigen van stroom van de delen door een geautomatiseerde besturingsinrichting.

5 De uitvinding omvat tevens een werkwijze voor het automatisch behandelen van een biologisch fluïdum gescheiden om een bovendrijvende laag en een sedimentlaag te vormen bevattende, het door een eerste poreus medium laten
10 heen gaan van de bovendrijvende laag van het gescheiden biologische fluïdum, waarbij het eerste poreuze medium ten minste één van een leukocytdepletiemedium, een rode celbarrièremedium, en een gecombineerd leukocytdepletie/rode celbarrièremedium; en het door een tweede poreus medium laten
15 heen gaan van de sedimentlaag van het gescheiden biologisch fluïdum, waarbij het tweede poreuze medium een leukocytdepletiemedium bevat.

De uitvinding omvat tevens het scheiden van het biologische fluïdum in drie lagen, de bovendrijvende en sedimentlagen zoals boven beschreven, en een tussengelegen
20 laag. In de uitvoeringsvormen van de uitvinding waarin een tussengelegen laag of gebied gevormd wordt, kan de tussenliggende laag of gebied, typisch buffy coat, verder behandeld worden tot een tweede bovendrijvende laag en een tweede sedimentlaag. De tweede bovendrijvende laag kan
25 vervolgens door een derde poreus medium gevoerd worden bevattende ten minste één van een leukocytdepletiemedium, een rode celbarrièremedium, en een gecombineerd leukocytdepletie/rode celbarrièremedium. De tweede sedimentlaag kan door een vierde poreus medium gevoerd worden bevattende een
30 leukocytdepletiemedium.

Voorbeeldige geautomatiseerde biologisch fluïdum verzamelings- en behandelingsystemen zijn getoond in figuren 1, 2, 17, 18, 23 en 31. Een systeem volgens de uitvinding kan voorzien zijn van een drukverschilgenerator
35 51, bijvoorbeeld, een uitdrukker, of dergelijke, geschikt voor het induceren van fluïdumstroom van een houder zoals een verzamelingshouder 11 naar andere delen van het systeem, of het induceren van stroom van andere delen van het systeem naar de verzamelingshouder 11. De drukverschilgene-

rator is operatief geassocieerd met een samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum, waarvan een voorbeeld aangeduid wordt met 10 in figuur 1.

De individuele delen die een samenstel 10 voor het
5 behandelen van biologisch fluïdum opbouwen kunnen variëren in afhankelijkheid van het bedoelde gebruik. In de weergegeven uitvoeringsvormen, kan het samenstel 10 voor het behandelen van biologisch fluïdum een eerste houder of verzamelingszak 11 bevatten; een naald 1 of dergelijke om
10 ingebracht te worden of verbonden te worden met een donor; een rode celbarrièreconstructie 12; een eerste leukocytedepletiesamenstel 13, bij voorkeur geschikt voor het verwijderen van leukocyten uit een bloedplaatjesbevattende oplossing of suspensie, bijvoorbeeld PRP; een tweede houder
15 (bijvoorbeeld een eerste satellietzak) 41 geschikt voor het ontvangen en/of opslaan van een bloedplaatjesbevattende oplossing of suspensie, bijvoorbeeld; een optionele vierde houder (bijvoorbeeld een derde satellietzak) 42 geschikt voor het ontvangen en/of opslaan van bloedplaatjesconcentraat of plasma, bijvoorbeeld; een tweede leukocytedepletie-
20 samenstel 17, bij voorkeur geschikt voor het verwijderen van leukocyten uit een rode celbevattende oplossing of suspensie, bijvoorbeeld PRC; en een derde houder (bijvoorbeeld een tweede satellietzak) 18 geschikt voor het ontvan-
25 gen en/of opslaan van een rode celbevattende oplossing; en ten minste één stroomregelinrichting, 61, 62, 63, 64. In een andere uitvoeringsvorm, bijvoorbeeld zoals weergegeven in figuren 3 en 31, kan het biologische fluïdumsamenstel 10 een scheidingssamenstel 81 bevatten, bij voorkeur één
30 centrifugeerlose scheidingsinrichting. Het samenstel 10 voor het behandelen van biologisch fluïdum kan ten minste één gasregelelement zoals een gasinlaat 99, 74, en een gasuitlaat 98, 73, 74, bevatten zoals weergegeven 1, 3 en 4.

35 Elk van de samenstellen of houders kan in fluïdumcommunicatie zijn door leidingen 20, 21, 25, 26, 27 of 28. Een afdichting, klep, klem, knijpklem, of overdrachtsbeensluiting of kanaal kan tevens gepositioneerd worden in of op de buizen of in de verzamelings- en/of satellietzak-

ken. In overeenstemming met de onderhavige uitvinding, kunnen de samenstellen, houders, stroomregelinrichtingen, gasregelelementen, en leidingen vooraf verbonden zijn op een gesloten, steriele manier, of segmenten van het systeem
5 kunnen in een gesloten systeem op een steriele manier ingebracht worden.

In overeenstemming met de onderhavige uitvinding, kan het behandelen van een biologisch fluïdum door het systeem geautomatiseerd worden door het koppelen van een
10 geautomatiseerde besturingsinrichting aan het samenstel 10 voor het behandelen van biologisch fluïdum en/of aan de drukverschilgenerator 51. De individuele delen die een geautomatiseerde besturingsinrichting opbouwen kunnen variëren afhankelijk van het gewenste gebruik. In de
15 weergegeven uitvoeringsvormen, kan de geautomatiseerde besturingsinrichting een besturingseenheid 50 bevatten, typisch een microprocessorregelaar, en één of meerdere sensoren, en kan gekoppeld zijn aan tenminste één van de drukverschilgenerator 51 en het samenstel 10 voor het
20 behandelen van het biologische fluïdum om de stroom tussen de eerste houder 11 en een andere houder 41 en/of 18 te regelen.

Elk van de componenten van het samenstel zal nu in meer detail beschreven worden.

25 Beweging van het biologische fluïdum door het systeem wordt geëffectueerd door het handhaven van een drukverschil tussen de houder die het biologische fluïdum bevat, bijvoorbeeld de verzamelingshouder, en de bestemming van het biologische fluïdum (bijvoorbeeld een houder zoals
30 een satellietzak). Voorbeeldige middelen voor het tot stand brengen van het drukverschil kunnen een mechanisch element zijn zoals een plaat die rechtstreeks tegen de verzamelingshouder aan ligt, een uitdrukker zoals een mechanische, pneumatische of hydraulische uitdrukker, zwaartekrachtscop,
35 het toepassen van druk op de verzamelingszak met de hand of met een drukmanchet, door het plaatsen van een andere houder (bijvoorbeeld de satellietzak) in en kamer (bijvoorbeeld een vacuümkamer) die een drukverschil tot stand

932 0039

brengt tussen de verzamelingszak en de andere houder, of door een pomp zoals een in-line pomp.

In overeenstemming met de uitvinding, kunnen uitdrukpersen die in hoofdzaak gelijke druk over de gehele
5 verzamelingszak opwekken gebruikt worden. Eveneens omvat zijn uitdrukpersen die het biologische fluïdum schudden of in trilling brengen, en uitdrukpersen die in staat zijn om rond een as te roteren, bijvoorbeeld zodat de bovenste ontla-
dingsleiding een onderste ontla-
dingsleiding wordt. Alternatief, kan de verzamelingshouder in staat zijn om rond diens
10 horizontale as te roteren teneinde de relatieve positie van de ontla-
dingsleiding te veranderen.

Een voorbeeldige drukverschilgenerator kan een omhulling omvatten bepalende een kamer geschikt voor het
15 positioneren van een houder daarin. De omhulling of kamer kan in fluïdumcommunicatie zijn met een drukregelmechanisme geschikt voor het variëren van de fluïdumdruk toegepast op de buitenzijde van de houder gepositioneerd in de kamer. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, bevat de drukverschilope-
20 rateur een gesloten omhulling bepalende een kamer zodat de druk in de kamer verhoogd of verlaagd kan worden in hoofd-
zaak uniform verdeeld over de gehele buitenzijde van de houder.

De drukverschilgenerator kan tevens gerangschikt
25 zijn om vervorming van de houder te weerstaan en uniforme en volledige uitdrukking van fluïdum uit de houder te bevorderen. De drukverschilgenerator kan tevens gerang-
schikt zijn om de inhoud van de houder te mengen, bijvoor-
beeld het PRC en een additief of conserverende oplossing.

30 Het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum kan elk aantal en combinaties van samenstellen, poreuze media, stroomregelinrichtingen, gasregelelementen, houders, en leidingen die deze onderling verbinden bevat-
ten. Een vakman zal herkennen dat de uitvinding zoals
35 hierin beschreven gereconfigureerd kan worden tot verschil-
lende combinaties. Voorbeeldige biologische fluïdumbehande-
lingssamenstellen zijn beschreven in het Amerikaanse oc-
trooischrift 5.100.564 en Internationale publikatie WO
92/07656.

932 0039

In overeenstemming met de uitvinding, kunnen de leidingen, samenstellingen, poreuze media, gasregelelementen, houders, en stroomregelinrichtingen die een samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum opbouwen gerangschikt zijn om verschillende stroompaden voor het biologische fluïdum en/of gas te bepalen. Bijvoorbeeld, wanneer heel bloed bewerkt wordt, kan het PRP langs een eerste stroompad stromen, bijvoorbeeld door een rode celbarrière-samenstel (indien aanwezig), een PRP leukocyt depletiesamenstel, en tot in een satellietzak (bijvoorbeeld een tweede houder). Analoog, kan het PRC stromen langs een tweede stroompad, bijvoorbeeld door het PRC leukocytdepletiesamenstel, en tot in een satellietzak (bijvoorbeeld een derde houder). Daar onafhankelijke stroombaden aanwezig kunnen zijn, omvat binnen de omvang van de onderhavige uitvinding is de gelijktijdige of sequentiële passage van afzonderlijke biologische fluïda (bijvoorbeeld PRP en PRC) door het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum.

De houders en leidingen die in het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum gebruikt worden kunnen van elk materiaal geconstrueerd worden compatibel met een biologisch fluïdum en gas, zoals heel bloed of een bloedcomponent. Bevoorkeurde uitvoeringsvormen kunnen in staat zijn om een centrifugatie en sterilisatieomgeving te weerstaan. Een grote verscheidenheid van deze houders zijn reeds bekend in de stand der techniek. Bijvoorbeeld, zijn bloedverzamelings- en satellietzakken typisch vervaardigd van geplastificeerde polyvinylchloride, bijvoorbeeld PVC geplastificeerd met dioctylftalaat, dieëthylhexylftalaat, of trioctyltrimellitaat. De zakken kunnen eveneens gevormd zijn uit polyolefine, polyurethaan, polyester, en polycarbonaat.

De leiding kan een willekeurige buis of middel zijn dat fluïdumcommunicatie verschaft tussen de houders, en is typisch vervaardigd van dezelfde flexibele materialen zoals gebruikt voor de houders, bij voorkeur geplastificeerd PVC. De leiding kan compatibel zijn met een automatisch afdichtingssysteem. Het wordt beoogd dat de onderha-

vige uitvinding niet beperkt is tot het type materiaal dat gebruikt wordt voor het construeren van de houders of de leidingen die de houders verbinden.

De houders en/of leidingen kunnen volgens het
5 beoogde gebruik gewijzigd worden. Bijvoorbeeld, kunnen de houders tenminste één inwendige doorgang bevatten om toe te staan dat fluïdum naar of van een bepaald deel van de houder geplaatst nabij de doorgang stroomt. De houder en/of leiding kan gesegmenteerd, in compartimenten verdeeld en/of
10 vergroot zijn, typisch voor het verschaffen van isolatie van een deel van het biologische fluïdum, bijvoorbeeld voor bemonstering.

De leiding kan zich uitstrekken tot in het inwendige van de houder. Er kunnen een aantal buizen verschaffende fluïdumcommunicatie naar elke individuele houder, en
15 de buizen kunnen op een aantal manieren geplaatst zijn. Bijvoorbeeld, kunnen er tenminste twee buizen geplaatst zijn aan de bovenzijde van de verzamelingszak, of aan de onderzijde van de zak, of een buis aan elk einde van de zak, of een buis die zich uitstrekt van een tussenliggend
20 deel van de zak. Omvat binnen de omvang van de onderhavige uitvinding zijn een enkele inlaat en/of afgiftebuishouders (bovenste en onderste); twee inlaat en/of afgiftebuizen (bovenste, onderste, en beide); drie buizen (bovenste,
25 onderste, en/of tussenliggende), en variaties van elk van deze configuraties. Ook omvat binnen de omvang van de onderhavige uitvinding is het gebruik van tenminste één klem geassocieerd met een houder voor het fysisch scheiden van een laag in de houder van een andere laag.

30 Een stroomregelinrichting, zoals een afdichting, klep, klem, knijpklem, rol, overdrachtsbeensluiting, of dergelijke is typisch in of op de leidingen en/of houders geplaatst. In overeenstemming met de uitvinding, kan een stroomregelinrichting gepositioneerd zijn op of in elk of
35 alle van de leidingen en/of houders teneinde een gewenste functie te bevorderen, dat is het tot stand brengen van een gewenst stroompad voor het biologische fluïdum of gas. Bij voorkeur, kan de stroomregelinrichting bestuurd worden, bijvoorbeeld geopend en gesloten, in reactie op de automa-

tische besturingsinrichting. Het wordt bedoeld dat de onderhavige uitvinding niet beperkt wordt tot het aantal, plaatsing, of gebruik van dergelijke stroomregelinrichtingen.

5 De poreuze media voor het verwijderen van leukocyten uit een biologisch fluïdum kunnen elk media zijn dat effectief leukocyten verwijdert zonder een nadelig effect te hebben op het biologisch fluïdum dat daar doorheen gaat. In een uitvoeringsvorm van de uitvinding, kan een poreus
10 medium voor gebruik bij een biologisch fluïdum zoals een laag die geen rode cellen bevat (bijvoorbeeld PRP) een medium bevatten zoals beschreven in het Amerikaanse octrooischrift 4.880.548. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm van de uitvinding, kan een poreus medium voor gebruik bij
15 een biologisch fluïdum zoals een laag bevattende rode cellen (bijvoorbeeld PRC), het type media bevatten zoals beschreven in de Amerikaanse octrooischriften 4.925.572 en 4.923.620 alsmede de Britse octrooiaanvraag 2.231.282.

In overeenstemming met de uitvinding, kunnen de
20 leidingen, filtersamenstellen, poreuze media en houders volgens een gewenst gebruik gepositioneerd worden. Bijvoorbeeld, zoals getoond in figuur 17, kunnen de satellietzakken 18, 41 en 42 op een stroommeter 72 rusten. In andere (niet weergegeven) uitvoeringsvormen kan tenminste één
25 ondersteuningsmiddel omvattende maar niet beperkt tot een bak, schaal, haak, steun en een kamer gebruikt worden om tenminste één houderzak in een gewenste positie en/of op een gewenste positie te ondersteunen of te houden. Bijvoorbeeld, kan het ondersteuningsmiddel de satellietzak in een
30 omgekeerde of een recht opstaande positie en/of op een verschillend niveau dan de verzamelingszak 11 houden. Het ondersteuningsmiddel kan eveneens geschikt zijn voor het wegen van tenminste één houder.

Een rode celbarrièremedium, bevat in overeenstemming met de onderhavige uitvinding een poreus medium dat de
35 scheiding toestaat van een biologisch fluïdum dat geen rode cellen bevat, zoals een suspensie van bloedplaatjes en plasma, van een biologisch fluïdum bevattende rode cellen. Het rode celbarrièremedium voorkomt dat biologisch fluïdum

932 0039

bevattende rode cellen in een houder komt zoals een satellietzak of een ontvanghouder stroomafwaarts van het barrièremedium. Het rode celbarrièremedium staat toe dat het fluïdum dat geen rode cellen bevat daar doorheen gaat maar
5 vertraagt de stroom van biologisch fluïdum aanzienlijk of stopt deze zelfs wanneer het fluïdum dat rode cellen bevat het barrièremedium nadert. Dienovereenkomstig, kan een bovendrijvend fluïdum dat geen rode cellen bevat zoals een bloedplaatjessuspensie gescheiden worden van een sediment-
10 fluïdum bevattende rode cellen door de bloedplaatjessuspensie door een rode celbarrièremedium te laten heen gaan. Dienovereenkomstig, kan een bovendrijvend fluïdum dat geen rode cellen bevat zoals een bloedplaatjesuspensie gescheiden worden van een sedimentfluïdum dat rode cellen bevat
15 door de bloedplaatjessuspensie door het rode celbarrièremedium te laten heen gaan. Bijvoorbeeld, kan het rode celbarrièremedium toestaan dat een bloedplaatjes bevattend fluïdum daar doorheen gaat, maar abrupt de stroom stoppend wanneer rode bloedcellen het medium blokkeren.

20 Door het vertragen van de stroom van het biologische fluïdum, staat het barrièremedium de operator of de geautomatiseerde besturingsinrichting toe om de stroom manueel te stoppen om te voorkomen dat biologisch fluïdum bevattende rode cellen een houder binnen komt zoals een
25 satellietzak of een ontvanghouder stroomafwaarts van het barrièremedium. Deze uitvoeringsvorm van de uitvinding staat de operator of de geautomatiseerde besturingsinrichting meer tijd toe om in te grijpen en de stroom te stoppen. Bijvoorbeeld, kan een bovendrijvend bloedplaatjes
30 bevattend fluïdum door het rode celbarrièremedium stromen met een initiële snelheid van ongeveer 15 ml/min, maar kan de stroom vertragen tot ongeveer 5 ml/min wanneer een sedimentcelfluïdum bevattende rode cellen het medium nadert. Een stroomreductie, bijvoorbeeld een reductie van
35 33%, kan de operator voldoende tijd verschaffen om de stroom op een geschikt tijdstip te stoppen. In bepaalde omstandigheden, bijvoorbeeld wanneer bloedplaatjes bevattend fluïdum op ongeveer dezelfde tijd, uitgedrukt wordt uit een groot aantal van afzonderlijke zakken kan deze

stroomreductie de operateur toestaan om een groter aantal houders meer efficiënt te behandelen.

Een hoofdfunctie van het rode celbarrièremedium is om een deel van een biologisch fluïdum bevattende rode
5 cellen te scheiden van een deel dat geen rode cellen bevat. Het rode celbarrièremedium kan functioneren als een automatische "klep" door het vertragen of zelfs stoppen van de stroom van een biologisch fluïdum bevattende rode cellen. In enkele uitvoeringsvormen, kan de automatische klepfunctie
10 snel of onmiddellijk de stroom van het biologische fluïdum bevattende rode cellen stoppen, daardoor de noodzaak opheffend dat een operateur deze stap waarneemt.

De klepachtige werking wordt niet goed begrepen, maar er wordt aangenomen dat stroom vertraagt of stopt als
15 gevolg van aggregatie in of op het medium van één of meerdere onderdelen van het biologische fluïdum. Bijvoorbeeld, wordt thans aangenomen dat wanneer biologisch fluïdum dat geen rode cellen bevat door het medium heen gaat, leukocyten uit dit fluïdum verwijderd worden, deze
20 leukocyten blijken zich in of op het medium te verzamelen, maar de rest van het fluïdum dat geen rode cellen bevat stroomt typisch door het medium. Wanneer echter rode cellen rechtstreeks of indirect contact maken met het medium, bijvoorbeeld rechtstreeks contact maken met het medium of
25 contact maken met de leukocyten die, op hun beurt, rechtstreeks het medium contacteren, vertraagt de stroom door het medium aanzienlijk, of stopt zelfs. Zonder beperkt te worden tot één bepaalde verklaring van het mechanisme van deze klepachtige functie, wordt aangenomen dat het vertragen of stoppen van de stroomaggregatie van de rode cellen
30 alleen en/of in combinatie met leukocyten vertegenwoordigt, vormende een barrière die verdere stroom door het poreuze medium voorkomt of blokkeert. Het kan zijn dat andere factoren, zoals de zetapotential, de CWST, en/of andere
35 karakteristieken van de vezels of het poreuze medium kunnen bijdragen tot deze klepachtige functie.

In één uitvoeringsvorm van de uitvinding, wordt de leukocytedepletie-efficiëntie van het rode celbarrièremedium vergroot, zodat het rode celbarrièremedium tevens als een

932 0039

leukocytdepletie-medium kan functioneren. Voorbeeldige rode celbarrière-media en rode celbarrière/leukocytdepletie-media worden beschreven in de Amerikaanse octrooischriften 5.100.564 en 5.512.905, en de Amerikaanse octrooiaanvragen met serienummer 07/846.587 en 07/896.580, en Internationale
5 publikatie WO 91/04088.

In een andere voorbeeldige configuratie, kan het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum een scheidingssamenstel 81 bevatten, bij voorkeur een centrifugeerloos scheidingssamenstel, zoals getoond in figuren 3 en
10 31.

Deze uitvoeringsvorm van de onderhavige uitvinding omvat het scheiden van één of meerdere componenten van een biologisch fluïdum zonder het biologisch fluïdum aan centrifugatie te onderwerpen. In een ander aspect, kunnen
15 één of meerdere componenten gescheiden worden zonder het biologische fluïdum te onderwerpen aan handspincentrifugatie. In overeenstemming met de onderhavige uitvinding, kan een biologisch fluïdum, in het bijzonder heel bloed of PRP, blootgesteld worden aan een scheidingsmedium geschikt voor
20 het doorlaten van tenminste één component van het biologische fluïdum, in het bijzonder plasma, maar geen andere componenten van het biologische fluïdum, in het bijzonder bloedplaatjes en/of rode cellen. Samenklontering van het
25 scheidingsmedium door deze andere componenten wordt geminimaliseerd of voorkomen. Bij voorkeur wordt bloedplaatjesadhesie aan het scheidingsmedium geminimaliseerd.

Een uitvoeringsvorm van een scheidingssamenstel dat een scheidingsmedium omvat kan beschouwd worden als een
30 centrifugeerloos scheidingssamenstel. Een biologisch fluïdum kan door het centrifugeerloos scheidingssamenstel heen gaan waar het gescheiden kan worden in componenten die afzonderlijk in houders verzameld kunnen worden.

In overeenstemming met de uitvinding, kan een
35 biologisch fluïdum behandeld worden om een bovendrijvende laag en een sedimentlaag te vormen, en kan de bovendrijvende laag (bijvoorbeeld PRP) door tenminste één filtersamenstel zoals een leukocytdepletiefiltersamenstel, een rode celbarrièrefiltersamenstel, of een rode celbarrière/leuko-

cytdepletiefiltersamenstel heen gaan, en vervolgens door een centrifugeerloos scheidingssamenstel heen gaan waar het behandeld kan worden en in componenten gescheiden kan worden, die afzonderlijk verzameld kunnen worden in houder 5 41 en houder 42. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan indien het bovendrijvende fluïdum PRP is, het door een rode celbarrièrefiltersamenstel 12 of een rode celbarrièrefilter/leukocytdpletiefiltersamenstel heen gaan, en vervolgens door een centrifugeerloos scheidingssamenstel heen 10 gaan waardoor het gescheiden kan worden in een plasmarijk fluïdum, bijvoorbeeld plasma, en een plasmavrij fluïdum, bijvoorbeeld een bloedplaatjes bevattend fluïdum zoals bloedplaatjesconcentraat, daar het PRP door de centrifugeerlose scheidingsinrichting heen gaat. De afmetingen, 15 aard, en configuratie van de onderhavige inventieve inrichting kunnen aangepast worden om de capaciteit van de inrichting te variëren om te passen bij de bedoelde omgeving, en kan geschikt zijn voor het recirculeren van biologisch fluïdum door het scheidingssamenstel. Additio- 20 neel, kunnen meervoudige scheidingsmediumsamenstellen gebruikt worden. Voorbeeldige scheidingsmedia en samenstellen omvatten maar zijn niet beperkt tot die beschreven in internationale publikaties WO 92/07656 en WO 93/08904.

In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan de 25 onderhavige uitvinding dwars- of tangentiale stroom naar het scheidingsmedium gebruiken. Bijvoorbeeld, kan een verschildrukgenerator zoals een peristaltische pomp 300 gebruikt worden om een biologisch fluïdum zoals een PRP tangentiaal op het oppervlak van het scheidingsmedium te 30 richten zodat het plasmarijk fluïdum, bijvoorbeeld plasma, door het scheidingsmedium heen gaat, en het plasmavrije fluïdum, bijvoorbeeld een bloedplaatjes bevattend fluïdum, tangentiaal over het scheidingsmedium gaat.

Het plasmavrije fluïdum dat tangentiaal over het 35 scheidingsmedium gaat kan herhaaldelijk gerecirculeerd worden door het scheidingssamenstel. Typisch, wordt recirculatie herhaald totdat het plasmavrije fluïdum in de satellietzak een voorafbepaalde hoeveelheid of concentratie

van de gewenste component, bijvoorbeeld bloedplaatjes, bevat.

In een meer bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan het door het scheidingsamenstel laten heen gaan van het biologische fluïdum het verschaffen van een tegendrukverschil over het scheidingsmedium omvatten, bijvoorbeeld door het opwekken van een tegenstroom over het medium. Zonder de bedoeling te hebben beperkt te worden tot een verklaring van het mechanisme, wordt thans aangenomen dat een tegendrukverschil minimalisering van bloedplaatjesadhesie aan, of contact met, het scheidingsmedium kan verschaffen. Het tegendrukverschil kan eveneens voorzien in een minimalisering van de samenklontering van het scheidingsmedium door bloedcomponenten zoals bloedplaatjes en/of rode cellen.

Typische inrichtingen voor het opwekken van een tegendrukverschil omvatten, maar zijn niet beperkt tot tenminste één van een pomp, zoals een peristaltische pomp, een klep zoals een keerklep en dergelijke.

Het aantal, type en de plaats van de inrichtingen die het tegendrukverschil opwekken alsmede de manier waarop het drukverschil opgewekt wordt kan variëren afhankelijk van het beoogde gebruik. In één uitvoeringsvorm van de uitvinding, zoals weergegeven in figuur 31, kan tenminste één tegendrukverschilgenerator zoals een peristaltische pomp 400, geplaatst zijn tussen het scheidingsamenstel 81 en een houder zoals een satellithouder 42, om tegenstroom over het scheidingsmedium te verschaffen. Zoals getoond in figuur 3, kan het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum tevens leidingen 301, 303 en 304, alsmede stroomregelinrichtingen 65, 66 en 67 bevatten.

In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, verschaffen de tegenverschilddruk opwekkende inrichtingen gepulste tegenstroom over het scheidingsmedium in de scheidingsinrichting 81 terwijl er een continue dwars- of transversale stroom over het scheidingsmedium is. Zoals hierna gebruikt, verwijst de term "gepulst" naar een niet continue, periodieke, of intermitterende terugstroom over het scheidingsmedium.

932 0039

In de uitvoeringsvorm weergegeven in figuur 31, kan gepulste terugstroom verschaft worden door een tegen-drukverschilgenerator 400, terwijl transversale stroom verschaft kan worden door een drukverschilgenerator 300.

5 Met betrekking tot de tegenverschildrukgenerator 400, kan een peristaltische pomp verschaffende minder dan 100% werkcyclus gebruikt worden om de gepulste terugstroom te verschaffen. Typisch, kan een werkcyclus van minder dan
10 ongeveer 75%, meer de voorkeur hebbende minder dan ongeveer 50% gebruikt worden. Zoals getoond in figuur 32, kan een peristaltische pomp 400 omvattende een rotor 320 gebruikma-
kende van een enkele rol 321 gebruikt worden. Peristalti-
sche pompen met meerdere rollen kunnen ook gebruikt worden, bij voorkeur na verwijdering van tenminste één rol.

15 In tegenstelling, dient verschildrukgenerator 300 bij voorkeur continue, in plaats van gepulste stroom te verschaffen. Dienovereenkomstig, dient indien verschildruk-
generator 300 een peristaltische pomp is, de werkcyclus groter te zijn dan ongeveer 75%. Dus, kan terwijl verschil-
20 drukgeneratoren 300 en 400 beiden peristaltische pompen kunnen bevatten, in een bevoorkeurde uitvoeringsvorm 300 een peristaltische pomp met meerdere rollen zijn, terwijl
400 een peristaltische pomp met een enkele rol kan zijn zoals boven beschreven.

25 In overeenstemming met de uitvinding, kan het systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum tenmin-
ste één gasregelelement omvatten om toe te staan dat gas, zoals lucht, bewogen of verplaatst kan worden indien dat
gedurende de behandeling gewenst is. Bijvoorbeeld, kan een
30 gasregelelement gebruikt worden om gas uit het systeem te verwijderen, om gas te scheiden of te verplaatsen van een
deel van het systeem naar een ander deel, om gas te intro-
duceren in een biologisch fluïdumbehandelingssysteem of om
gas te scheiden uit het te behandelen biologisch fluïdum.
35 Voorbeeldige gasregelelementen omvatten, maar zijn niet beperkt tot, tenminste één van een gasinlaat, een gasuit-
laat, een gasverzamelings- en verplaatsingslus, een gashou-
der, een omleidingsleiding en een leiding die zich uit-
strekt tot in het biologische fluïdum in de houder, of

932 0039

combinaties van elk van dezen. Gasregelelementen kunnen samen of afzonderlijk gebruikt worden. Bijvoorbeeld, kunnen ontluchtingen zoals een gasinlaat en een gasuitlaat samen in verbinding met tenminste één samenstel, poreus medium, of houder in het systeem gebruikt worden, of ze kunnen afzonderlijk gebruikt worden.

Zoals hier gebruikt, verwijst gas naar elk gasvormig fluïdum, zoals lucht, gesteriliseerde lucht, zuurstof, koolstofdioxide, en dergelijke. Het wordt beoogd dat de uitvinding niet beperkt wordt tot het type van gas dat gebruikt wordt.

Het kan wenselijk zijn om gas te verplaatsen of te verwijderen, daar, bijvoorbeeld, gas voor een kolom van biologisch fluïdum kan samenklonteren of de functie van een poreus medium zoals een poreus leukocytdepletie-medium gebruikt bij de behandeling van het biologische fluïdum nadelig kan beïnvloeden. Tevens kan gas in de ontvanghouder het behandelde biologische fluïdum dat opgeslagen is in die houder nadelig beïnvloeden. Dienovereenkomstig, verschaft een aspect van de onderhavige uitvinding middelen en werkwijzen voor het minimaliseren van het volume van gassen die achterblijven in, of in contact zijn met, een biologisch fluïdum gedurende opslag.

Het kan wenselijk zijn om gas te verplaatsen, te introduceren en/of te verwijderen om het terugwinnen van een biologisch fluïdum opgenomen of gevangen in verscheidene elementen van het systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum te maximaliseren daar dit waardevolle fluïdum anders verloren zou raken. Bijvoorbeeld, zal onder typische omstandigheden, gebruikmakende van een typische inrichting, het biologisch fluïdum door het systeem gaan totdat de stroom gestopt wordt, waarbij een weinig van het fluïdum in het systeem achterblijft. In één uitvoeringsvorm van de uitvinding, kan het achtergebleven fluïdum teruggewonnen worden door het gebruiken van tenminste één gasregelelement, bijvoorbeeld een gasverzameling- en verplaatsingslus, een gashouder, tenminste één gasinlaat en/of tenminste één gasuitlaat.

932 0039

Bijvoorbeeld, met betrekking tot de uitvoeringsvormen weergegeven in figuren 1 en 4, kan een gasinlaat 99 of 74 toestaan dat gas terecht komt in een biologisch fluïdum behandelend systeem, bijvoorbeeld om het terugwinnen van biologisch fluïdum te vergroten dat anders gedurende de behandeling achterblijft in de verscheidene componenten van het systeem. Met betrekking tot figuren 1, 3 en 4, kan een gasuitlaat 98, 73 of 75 gas toelaten dat aanwezig is in het systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum dat gescheiden dient te worden van het te behandelen biologisch fluïdum, bijvoorbeeld door het afscheiden van gas uit het systeem of door het verplaatsen van gas naar een ander deel van het systeem. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm van de uitvinding, kunnen één of beiden van de gasinlaat en de gasuitlaat selectief werkbaar zijn tussen een open en gesloten positie door de besturingsinrichting.

In andere uitvoeringsvormen, kan tenminste één van een gasverzamelings- en verplaatsingslus en een gashouder (niet weergegeven) gebruikt worden om gas te bewegen, meer bevoorkeurd om gas uit het biologische fluïdum en/of de houder van biologisch fluïdum af te scheiden, of om het biologische fluïdum achtergebleven in verscheidene componenten van het systeem terug te winnen. Bijvoorbeeld, kan biologisch fluïdum door een filtersamenstel 12, 13 en/of 17 passeren, en kan het daar doorheen gaande fluïdum, samen met het gas verplaatst door het fluïdum, verzameld worden in een satellithouder. Gas kan gescheiden worden door het in een gasverzameling- en verplaatsingslus te laten gaan. In enkele uitvoeringsvormen, kan het gescheiden gas gebruikt worden om de leidingen en samenstellen te reinigen, bijvoorbeeld door gas in de inlaat van het samenstel toe te laten, aldus gevangen fluïdum in de stroomafwaarts gelegen houder "jagend". In een ander aspect, kan gas opgeslagen of verzameld worden in een gashouder, en kan dit gas door tenminste één van een leiding, een poreus medium en een filtersamenstel, toegevoerd worden om het biologische fluïdum te reinigen, daardoor het terugwinnen van het biologische fluïdum vervangend gedurende de behandeling bevorderend.

Een voorbeeldige gasinlaat en gasuitlaat kunnen beschreven worden door verwijzing naar figuren 3 en 4, die beiden optionele stroompaden tonen die toegevoegd kunnen worden aan een samenstel 10 voor het behandelen van biologisch fluïdum. Wanneer een dergelijk stroompad in een samenstel ingebracht wordt, kan het wenselijk zijn om gas uit het stroompad te verwijderen. In figuur 3, kan dit bereikt worden door het activeren of openen van gasuitlaat 73. In figuur 4, kan gasuitlaat 75 geopend of geactiveerd worden om lucht uit het stroompad te verwijderen, en kan gasinlaat 74 geopend of geactiveerd worden om additioneel terugwinnen van biologisch fluïdum uit het filtersamenstel 17 toe te laten. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, zijn beide gasuitlaten 73 en 75 automatische uitlaten, dat is contact met het biologisch fluïdum sluit de uitlaat automatisch. Andere voorbeeldige gasinlaten en gasuitlaten zijn ook beschreven in Internationale publikatie WO 91/17809 en het Amerikaanse octrooischrift 5.126.054.

De gasinlaat en gasuitlaat worden gekozen zodat de steriliteit van het systeem niet nadelig beïnvloed wordt. De gasinlaat en de gasuitlaat zijn in het bijzonder geschikt voor gebruik in gesloten systemen, of kunnen later gebruikt worden, bijvoorbeeld binnen ongeveer 24 uur nadat één systeem geopend is.

De gasinlaat en de gasuitlaat bevatten elk tenminste één poreus medium ontworpen om gas daar doorheen te laten. Een verscheidenheid aan materialen kan gebruikt worden, mits de vereiste eigenschappen van het bepaalde poreuze medium bereikt worden. Deze omvatten de noodzakelijke sterkte om de verschilddrukken die tijdens gebruik optreden te weerstaan en de mogelijkheid om de gewenste permeabiliteit te verschaffen zonder toepassing van buitensporig hoge drukken. In een steriel systeem, dient een poreus medium tevens bij voorkeur een poriënwaarde te hebben van ongeveer 0,2 μm of minder om doorgang van bacteriën te voorkomen.

Hiertoe, kunnen een gasinlaat of gasuitlaat opgenomen zijn in één van de verscheidene elementen van het systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum. Bij

wijze van voorbeeld, kunnen een gasinlaat of gasuitlaat opgenomen zijn in tenminste één van de leidingen die de verschillende houders verbinden, in een wand van de houders die het behandelde biologische fluïdum ontvangen (dat is de
5 ontvanghouders), of in een opening op of in één van deze houders. De gasinlaat of gasuitlaat kunnen tevens opgenomen zijn op of in een combinatie van de bovengenoemde elementen. Tevens, kan een samenstel of poreus medium één of meerdere gasinlaten of gasuitlaten bevatten. In het algemeen, wordt het echter bevoorkeurd om een gasinlaat of
10 gasuitlaat in de leidingen op te nemen die de houders verbinden of in een filtersamenstel. Omvat binnen de omvang van de uitvinding is het gebruik van meer dan één gasinlaat of gasuitlaat in elke leiding, ontvanghouder, samenstel of
15 poreus medium.

Het zal duidelijk zijn voor de vakman dat door plaatsing van tenminste één gasregelelement zoals een gasinlaat of een gasuitlaat geselecteerd kan worden om een gewenst resultaat te bereiken. Bijvoorbeeld, kan het
20 wenselijk zijn om de gasinlaat stroomopwaarts van een poreus medium te plaatsen en in of zo dicht als mogelijk bij de bronhouder van biologisch fluïdum zoals praktisch mogelijk is teneinde het terugwinnen van biologisch fluïdum te maximaliseren. Tevens, kan het wenselijk zijn om de
25 gasuitlaat stroomafwaarts van het poreuze medium te plaatsen en zo dicht als mogelijk bij de ontvanghouder teneinde het volume van gas dat uit het systeem verwijderd wordt te maximaliseren.

In een uitvoeringsvorm van de uitvinding, kan
30 lucht of gas opgeslagen worden en/of verzameld worden in tenminste één houder zoals een gashouder, na opening van een stroomregelinrichting, kan gas daar doorheen gevoerd worden om de leidingen en samenstellen te reinigen, om daardoor het terugwinnen van biologisch fluïdum dat gedurende de behandeling gevangen is te bevorderen.
35

Bij voorkeur, wordt de reinigingslucht of het reinigingsgas naar de leidingen gevoerd bij een punt zo dicht als redelijk mogelijk is bij een bronhouder om het volume van teruggewonnen biologisch fluïdum te maximalise-

932 0039

ren. De gashouder is bij voorkeur flexibel zodat het gas daarin aan het systeem toegevoerd kan worden door eenvoudige samendrukking.

In overeenstemming met de uitvinding, kan het
5 terugwinnen van de verscheidene elementen van het biologisch fluïdum behandelingssysteem gemaximaliseerd worden. Bijvoorbeeld, kan biologisch fluïdum behandeld en uitgedrukt worden in een ontvanghouder door de bijbehorende leidingen en poreuze media, indien aanwezig. Biologisch
10 fluïdum dat gevangen is in deze elementen gedurende de behandeling kan ofwel teruggewonnen worden door reinigingsgas door de leidingen en poreuze media te voeren, of door het opwekken van tenminste één partieel vacuüm in het systeem om het achtergebleven biologische fluïdum te
15 onttrekken en om dit toe te staan in een bijbehorende ontvanghouder of samenstel te geraken.

Het reinigingsgas kan afkomstig zijn van een aantal bronnen. Bijvoorbeeld, kan het biologisch fluïdumbehandlingssysteem voorzien worden van een opslaghouder voor
20 het opslaan van het reinigingsgas, waarbij het reinigingsgas dat gas kan zijn dat uit het systeem verwijderd was of verplaatst was van één deel van het systeem naar een ander deel van het systeem gedurende behandeling, of het reinigingsgas kan aseptisch ingebracht worden in het systeem van
25 een uitwendige bron (bijvoorbeeld door een spuit). Bijvoorbeeld, kan het wenselijk zijn om steriel reinigingsgas te gebruiken dat gesteriliseerd is in een afzonderlijke houder gescheiden van het systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum.

30 De gassen gescheiden door tenminste één gasregel-element, bijvoorbeeld de gasuitlaat, kunnen uit het systeem ontlucht worden, of ze kunnen verzameld worden in een gashouder (niet weergegeven) en geretourneerd naar het systeem als een reinigingsgas om het terugwinnen van
35 biologisch fluïdum dat gevangen wordt in de verscheidene componenten van het systeem te bevorderen.

In overeenstemming met een uitvoeringsvorm, kan een gasverzamelings- en verplaatsingslus in fluïdumcommunicatie zijn met een geselecteerde leiding van het samenstel

932 0039

10 voor het behandelen van biologisch fluïdum. Bijvoor-
beeld, kan één einde van de lus in fluïdumcommunicatie zijn
met het stroomopwaarts gelegen einde van een filtersamen-
stel, bijvoorbeeld met leiding 25 en het andere einde van
5 de lus kan in fluïdumcommunicatie zijn met het stroomaf-
waarts gelegen einde van een filtersamenstel, bijvoorbeeld
met leiding 26. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm,
omvattende gasverzamelings- en verplaatsingslus tenminste
één stroomregelinrichting.

10 In overeenstemming met de uitvinding, verschaft de
gasverzameling- en verplaatsingslus een stroompad voor
scheidingsgas uit het biologisch fluïdumstroompad, en,
optioneel, dat verzamelde gas gebruikend om additioneel
biologisch fluïdum terug te winnen. De lus kan tevens een
15 houder zoals een gashouder bevatten geplaatst in de lus
voor het verzamelen en opslaan van het verplaatste gas, en
voor het verzamelen en isoleren van behandeld biologisch
fluïdum (bijvoorbeeld leukocytvrij). Bijvoorbeeld, kan
leukocytvrij biologisch fluïdum voor bemonstering verzameld
20 worden in een gasverzameling- en verplaatsingslus. In een
meer bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan de houder een
flexibele zak zijn die samengedrukt kan worden teneinde gas
over te dragen. Omvat binnen de omvang van de onderhavige
uitvinding zijn andere structuren die functioneren zoals
25 boven beschreven, zoals een spuit, of dergelijke, die gas
uit het behandelingssamenstel in de lus kunnen trekken en
het verzamelde gas in de spuit in een houder en/of leiding
kunnen overdragen. Het wordt beoogd dat de gasverzameling
en verplaatsingslus functioneert zodat leukocythoudend
30 fluïdum geïsoleerd wordt van leukocytvrij fluïdum.

In een alternatieve uitvoeringsvorm, kan de
gasverzamelings- en verplaatsingslus een vloeistofbarrière-
medium bevatten waardoor gas heen gaat. Het vloeistofbar-
rièremedium kan een willekeurige zijn van een verscheiden-
35 heid aan middelen en inrichtingen die in staat zijn om gas
te scheiden dat aanwezig kan zijn in het bloedbehandelings-
systeem uit het biologische fluïdum dat in het systeem
behandeld wordt. Het vloeistofbarrièremedium kan opgenomen
zijn in een omhulling om een vloeistofbarrièresamenstel te

vormen. Geschikte vloeistofbarrièremedia en barrière
samenstellen omvatten die zoals beschreven in Internationa-
le publikatie WO 91/17809. In een meer bevoorkeurde uitvoe-
ringsvorm, omvat de gasverzamelingslus tenminste één
5 leiding, een gasverzamelingshouder, bij voorkeur een
flexibele gashouder, en een vloeistofbarrièremedium stroom-
opwaarts van de gashouder. In deze uitvoeringsvorm, kan
behandeld biologisch fluïdum (bijvoorbeeld leukocytvrij
biologisch fluïdum gaand door een filtersamenstel) verza-
10 meld worden in een satellietzak, en kan gas in de satel-
lietzak verplaatst worden door de gasverzameling en ver-
plaatsingslus tot in een gasverzamelingshouder. Indien
gewenst, kan behandeld biologisch fluïdum tevens verplaatst
worden van de satellietzak tot in de gasverzamelingshouder.
15 In deze uitvoeringsvorm, is besmet (leukocyt bevattend)
biologisch fluïdum niet in staat om door het vloeistofbar-
rièremedium te gaan, aldus besmet biologisch fluïdum
scheidend van het niet besmette biologisch fluïdum.

Een aantal additionele houders kan in communicatie
20 zijn met het systeem voor het behandelen van biologisch
fluïdum, en kan gebruikt worden om verschillende stroompa-
den te bepalen. Bijvoorbeeld, kan een additionele satel-
lietzak bevattende fysiologische oplossing in communicatie
geplaatst worden met het systeem voor het behandelen van
25 biologisch fluïdum stroomopwaarts gelegen van het leukocyt-
depletiesamenstel, of stroomafwaarts gelegen van het
leukocytdepletiesamenstel en kan de oplossing door het
leukocytdepletiesamenstel gevoerd worden zodat het biologi-
sche fluïdum dat in het samenstel vastgehouden werd verza-
30 meld kan worden.

Het zal duidelijk zijn dat wanneer het biologisch
fluïdum uit de verzamelingszak 11 gedrukt wordt naar één of
meerdere satellietzakken, een weinig van een biologisch
fluïdum gevangen kan worden in de leidingen en/of een
35 poreus medium.

In overeenstemming met de uitvinding, zendt een
geautomatiseerde besturingsinrichting 50 in reactie op
vooraf bepaalde condities signalen en ontvangt deze, en
regelt de algehele reeks en stroom van biologisch fluïdum

932 0039

van een eerste houder zoals een verzamelingshouder 11 naar elk van de ontvang- of satelliethouders. Bijvoorbeeld, kan de geautomatiseerde besturingsinrichting één of meerdere inrichtingen, schakelaars, en/of indicatoren, sensoren of
5 monitoren voor een gewenst doel bevatten, omvattende, maar niet beperkt tot: een vermogenschakelaar, een startschakelaar, een stopschakelaar, een reeksselectieschakelaar, gewichtssensorinrichtingen, schakelaars, en/of indicatoren, tijdsensorinrichtingen, schakelaars, en/of indicatoren,
10 optische sensorinrichtingen, schakelaars, en/of indicatoren, en vloeistofstroomsensorinrichtingen, schakelaars, en/of indicatoren, temperatuurinrichtingen, schakelaars en/of indicatoren, en tenminste één scheidingsvlakmonitor voor het waarnemen van het scheidingsvlak tussen het eerste
15 deel of component van biologische fluïdum en het tweede deel of component. Zoals hierin gebruikt, omvat het waarnemen van het scheidingsvlak een monitor geassocieerd met een poreus medium zoals een rode celbarrièremedium, voor het waarnemen van de stroomsnelheid van het eerste deel of de
20 terugdruk stroomopwaarts van het poreuze medium zoals een rode celbarrièremedium, een optische detecteerinrichting, voor het waarnemen van de overgang tussen de eerste en tweede delen van het biologisch fluïdum, een gewichtsdetecteerinrichting of een totale stroommonitor, voor het
25 waarnemen van een voorafbepaald gewicht of hoeveelheid van biologisch fluïdum dat het scheidingspunt definieert tussen de eerste en tweede delen of componenten van het biologisch fluïdum, en elk ander mechanisme voor het waarnemen van de scheiding van één deel of component van het biologisch
30 fluïdum van het andere deel of component.

Het wordt beoogd dat elk van deze sensoren een voorafbepaalde conditie waarnemen, en reageren of terugkoppeling verschaffen in overeenstemming met een voorafbepaalde of vooraf ingestelde rij van variabelen. Dienovereenkomstig, kan elke stap en/of reeks (bijvoorbeeld omvattende
35 twee of meer stappen) voor het behandelen van een biologisch fluïdum uitgevoerd worden in overeenstemming met de uitvinding. Aldus, kan het biologische fluïdum typisch gescheiden worden in delen, componenten en/of bestanddelen,

932 0039

verplaatst worden van één plaats naar de andere, hetgeen de isolatie van een deel van het biologisch fluidum voor bemonstering inhoudt, de passage door tenminste één poreus medium, passage over tenminste een scheidingsmedium, het
5 combineren of tot een poel vormen van biologisch fluidum, het toedienen van een biologisch fluidum aan een patiënt, en/of het jagen van het biologische fluidum met gas. Het biologisch fluidum kan bijvoorbeeld verwarmd worden, gekoeld, verdund, in delen verdeeld worden, geliofyliseerd
10 worden, gewassen, blootgesteld aan een virusdodende toevoeging en/of een combinatie hiervan. Tenminste één fluidum omvattende, maar niet beperkt tot een toevoeging, antistollingsmiddel, convergeringsmiddel, virus dodende toevoeging, en een gas kunnen toegevoegd worden aan het biologische
15 fluidum of gescheiden worden uit biologische fluidum.

In één reeks bijvoorbeeld, omvattende het richten van biologisch fluidum tangentieel van een bronhouder naar een scheidingsmedium zodat plasma door het scheidingsmedium heen gaat naar een satelliethouder, en zodat rode cellen
20 en/of bloedplaatjes passeren over het scheidingsmedium naar de bronhouder en terug naar het scheidingsmedium, kan een gewichtssensor ontvangende een signaal van tenminste één van de houders een voorafbepaalde opdracht in een geautomatiseerde besturingsinrichting starten die de reeks stopt.

25 In een uitvoeringsvorm van de uitvinding omvattende het verplaatsen van biologisch fluidum door een poreus medium zoals een rode cel barrière medium of een rode cel barrière/leukocytdepletiemedium, wanneer stroom door het medium vertraagt of stopt, een stroomsensor een vooraf-
30 bepaalde opdracht in de geautomatiseerde besturingsinrichting starten die reeks 1 stopt en reeks 2 en/of reeks 3 start zoals getoond in de figuren.

De geautomatiseerde besturingsinrichting 50 kan verbonden zijn aan verscheidene elementen van het systeem,
35 en kan één of meerdere verbindingen bevatten naar het samenstel voor het behandelen van biologisch fluidum, omvattende een houder, of een stroom regelinrichting, een gasregelelement, een leiding, naar een specifiek element in

9320039

het samenstel voor het behandelen van biologisch fluidum of de drukverschilgenerator.

De werking van een geautomatiseerd biologisch fluidum behandelingsstelsel in overeenstemming met een
5 aspect van de uitvinding zal beschreven worden door verwijzing naar het geautomatiseerde behandelingsstelsel getoond in figuur 1 en de stroomschema's getoond in figuren 5-11.

In stap 1 (hierna S1, S2, S3 etc.), wordt reeks 1 gestart. De initiële reeks kan omvatten het verzamelen van
10 het biologische fluidum rechtstreeks in de verzamelingszak 11, het selecteren van de eerste reeksselectie, het plaatsen van de verzamelingshouder 11 in verschuldrukgenerator 51, en het verbinden van de verzamelingshouder aan elke van de satelliethouders, indien noodzakelijk. In een bevoor-
15 keurde uitvoeringsvorm van de uitvinding, bevat de verzamelingshouder 11 een biologisch fluidum, typisch heel bloed, dat in een bovendrijvende laag 33 en een sedimentlaag 32 gescheiden is voor het plaatsen in de verzamelingshouder 11 in de verschuldrukgenerator en het selecteren van de eerste
20 reeks. Indien heel bloed gebruikt wordt, kan de bovendrijvende laag in hoofdzaak PRP zijn, en kan de sedimentlaag in hoofdzaak PRC zijn. In een uitvoeringsvorm van de uitvinding, kan het biologische fluidum gescheiden worden onder condities waarin een overgangslaag of tussenliggende laag
25 (typisch buffy coat) de afstand tussen de bovendrijvende laag en de sedimentlaag overbrugt. In een andere uitvoeringsvorm van de uitvinding, kan de bovendrijvende laag in hoofdzaak PPP zijn en kan de sedimentlaag in hoofdzaak rode cellen zijn met een tussenliggende laag of buffy coat daartussen. Het biologische fluidum kan uit de verzamelingszak uitgedrukt worden als respectievelijk afzonderlijke bovendrijvende, tussenliggende, en sedimentlagen. Deze
30 lagen kunnen in elke willekeurige volgorde uitgedrukt worden.

35 In S2, worden kleppen 61 en 62 gesloten. Alternatief, kunnen de kleppen gesloten worden in de eerste stap in de initialisatie van de reeks. In S3, kan een verschil-druk tussen verzamelingshouder 11 en satellietzak 41 opgewekt worden.

932 0039

In S4, wordt klep of klem 61 geopend, en veroorzaakt het drukverschil tussen de verzamelingshouder en eerste satellietzak 41 dat de bovendrijvende laag in de richting van de satellietzak 41 stroomt. Wanneer de bovendrijvende laag van de verzamelingszak naar de eerste satellietzak passeert, kan het door tenminste één poreus medium heengaan, zoals een leukocytedepletie medium, een rode cel barrière medium, of een gecombineerd leukocytedepletie rode cel barrière medium. In een andere uitvoeringsvorm (niet weergegeven), kan het bovendrijvende fluidum door een scheidingssamenstel 81 heengaan, geplaatst tussen een houder zoals een verzamelingshouder 11 en een houder zoals een satelliehouder 41.

In S5 en S6, wordt de initiele stroomsnelheid van de bovendrijvende laag waargenomen. Indien de stroomsnelheid te hoog of te laag is, kan een signaal worden opgewekt waardoor het drukverschil afneemt of toeneemt. Alternatief, indien de stroomsnelheid typisch stabiel is bij een constante druk, kan het instellen van de druk onnodig zijn.

Nadat een geschikte initiele stroom bereikt is in S6, blijft de stroom waargenomen in S7 totdat een voorafbepaalde waarde bereikt wordt, op welk punt een signaal geproduceerd wordt om aan te geven dat de stroom dient te stoppen. In overeenstemming met de uitvinding, zal de aard van het signaal afhangen van het type van monitor dat gebruikt wordt om een laag van biologisch fluidum van de andere te onderscheiden. In een bevoorkeurde uitvoering van de uitvinding bijvoorbeeld, wordt een poreus rode celbarriere of een gecombineerde leukocytedepletie rode celbarriere medium gebruikt, en produceert de monitor een signaal wanneer de stroomsnelheid aanzienlijk vertraagt bijvoorbeeld stopt. In een uitvoeringsvorm van de uitvinding die een weeginrichting bevat, kan de monitor een signaal produceren wanneer een voorafbepaalde hoeveelheid van bovendrijvende lagen in de satellietzak 41 verplaatst is. In een uitvoeringsvorm van de uitvinding die een optische lezer bevat, kan de monitor een signaal produceren wanneer het fluidum dat de optische lezer passeert een voorafbepaalde dichtheid bereikt. Het wordt bedoeld dat de uitvin-

ding niet beperkt wordt tot het type van stroomdetectie en waarneemsysteem dat gebruikt wordt.

In S8, sluit het geproduceerde signaal in S6 en S7 klep of klem 61 in reactie op het signaal dat aangeeft dat
5 stroom op dient te houden. In S9, kan het proces volledig gestopt worden, of één of meerdere additionele reeksen, zoals reeks 2,3 of 4, kunnen manueel of automatisch geselecteerd worden.

In reeks 1, was de bovendrijvende laag de eerste
10 laag die uitgedrukt werd uit de verzamelingszak. In alternatieve uitvoeringsvormen, kan de initiele reeks het eerst uitdrukken van een andere laag dan de bovendrijvende laag omvatten. Bijvoorbeeld, kan de rode cel sedimentlaag of buffy coat eerst uitgedrukt worden.

15 Indien reeks 2 geselecteerd wordt, wordt het proces, typisch het behandelen van de sedimentlaag, gestart in S10.

In overeenstemming met de uitvinding, kan het wenselijk zijn om gas of lucht uit het systeem te verwijderen of gas/lucht te scheiden of te verplaatsen van een deel
20 van het systeem naar het andere deel. In overeenstemming met de onderhavige uitvinding, kan elke rangschikking of werkwijze die verwijdering of verplaatsing van gas/lucht in het systeem effectueert gebruikt worden.

25 In overeenstemming met de uitvinding, kan het wenselijk zijn om de inhoud van een houder zoals een verzamelingszak en/of een satellietzak te mengen, bijvoorbeeld om een biologisch fluidum te mengen met een extra oplossing of dergelijke, en/of bloedcomponenten te mengen.

30 In een uitvoeringsvorm van de uitvinding, kan de werkwijze S11 omvatten waarin de verzamelingshouder omgekeerd of geschud wordt, ofwel door het roteren van de verzamelingszak in de drukverschilgenerator, of door het roteren van de drukverschilgenerator zelf. Omkering van de
35 zak en/of drukverschilgenerator kan een wenselijke werkwijzestap zijn om een verscheidenheid aan resultaten te bereiken, omvattende maar niet beperkt tot het verplaatsen van gas in de verzamelingszak en het mengen van een biologisch fluidum met een extra oplossing, verdunningsmiddel,

932 0039

of dergelijke, om de zak in een gewenste positie te oriënteren, of om een zak die lucht bevat om te keren. Na voltooiing van de omkeringsstap, kan leiding 62 in een gewenste positie georiënteerd worden, typisch ongeveer 180°
5 van diens positie bij het begin van S11.

In S12 wordt een positieve druk opgewekt, klep 62 geopend (S13), een sedimentlaag 32 in verzamelingszak 11 kan door een leukocytedepletie samenstel 17 heengaan en in een houder verplaatst worden, zoals een tweede satellietzak
10 18. S14 en S15 kunnen overeenkomen met respectievelijk S5 en S6, om te garanderen dat de gewenste initiële stroomsnelheid gehandhaafd wordt. Nadat een geschikte initiële stroom bereikt is, wordt de stroom waargenomen in S16. Wanneer de stroomsnelheid vertraagt of stopt (S16), bij
15 voorkeur wanneer in hoofdzaak de gehele sediment laag uitgedrukt is uit de verzamelingszak, wordt klep 62 gesloten (S17), kan een stopschakelaar geactiveerd worden (S18), en wordt het drukverschil bij voorkeur gereduceerd tot 0 (S19).

Indien reeks 3 geselecteerd wordt om reeks 1 te volgen, kan een antistollingsoplossing of een toevoegingsmiddeloplossing of dergelijke in de tweede satellietzak 18 verplaatst worden van de tweede satellietzak 18 in verzamelingshouder 11. In S30, wordt klep 62 door de besturings-
25 eenheid 50 geopend. In S31, wordt de verzamelingshouder 11 omgekeerd ofwel door het roteren van de verzamelingszak in de drukverschilgenerator, of door het roteren van de drukverschilgenerator. De sedimentlaag 32 beweegt vervolgens naar het einde van de verzamelingshouder 11 dat
30 communiceert met de leiding 25 terwijl lucht naar het tegenovergelegen einde van de verzamelingshouder 11 beweegt. In S32, wordt een tegen- of negatieve druk opgewekt tussen de verzamelinghouder 11 en de tweede satellietzak 18, de oplossing in de tweede satellietzak 18 in de verzamelinghouder 11 trekkende. Alternatief, kan het negatieve
35 drukverschil eerst opgewekt worden en vervolgens de klep 62 geopend worden, of kan de tweede satellietzak 18 gehouden worden in een andere drukverschil generator 51B die het toevoegingsmiddel in de verzamelingszak 11 forceert. In

S33-S35, wordt de stroom waargenomen totdat de stroom naar een waarde afvalt, zoals 0, die aangeeft dat een voldoende hoeveelheid oplossing in de verzamelingshouder 11 getrokken is. In S36, wordt het mengen van de oplossing en de sedimentlaag 12 geïnitieerd. De oplossing en de sedimentlaag 32 kunnen op verschillende manieren gemengd worden, bijvoorbeeld door het roteren of schudden van de verzamelingshouder 11 en/of de drukverschilgenerator 51 of door het verschaffen van een mechanisme in de drukverschilgenerator 51 dat de verzamelingshouder 11 manipuleert. Nadat klep 62 gesloten is (S45), wordt de druk in de verschilgenerator 51 tot 0 gereduceerd en kan reeks 2 geïnitieerd worden zoals boven beschreven.

Reeksen 1, 2 en 3 kunnen dus in het geautomatiseerde systeem voor het behandelen van fluidum getoond in figuur 1 geïmplementeerd worden. Met de fysiologisch accepteerbare oplossing aanvankelijk opgeslagen in de tweede satellietzak 18, kan de regeleenheid 50 eerst door reeks 1 gaan om de bovendrijvende laag in de verzamelingszak 11 tot in de eerste satellietzak 41 te drukken, vervolgens door reeks 3 omvattende stappen S30 en S37 om oplossing in de satellietzak 18 toe te voegen aan de sedimentlaag in de verzamelingszak 11, en vervolgens door reeks 2 met uitzondering van de omkeringsstap S11 om sedimentlaag in de verzamelingszak 11 tot in de tweede satellietzak 18 te drukken. De omkeringsstap S11 in reeks 2 is niet nodig daar de verzamelingshouder 11 reeds in S31 van reeks 3 omgekeerd is.

Zoals opgemerkt in S9 boven, kan de bovendrijvende laag onderworpen worden aan additionele behandeling, indien gewenst, bij voorkeur stroomafwaarts van het poreuze medium 12 en/of 13, ofwel verbonden aan het systeem of na gescheiden te zijn van het systeem. Bijvoorbeeld, wanneer een gewenste hoeveelheid van het bovendrijvende fluidum verzameld is in eerste satellietzak 41 kan het verplaatst worden van satellietzak 41 naar een scheidingsmedium, bijvoorbeeld om het plasma van de bloedplaatjes te scheiden. Alternatief, kan het bovendrijvende fluidum gescheiden worden in een tweede bovendrijvende laag, en een tweede sedimentlaag.

932 0039

Typisch, kan, indien het bovendrijvende fluidum PRP is, het in een tweede bovendrijvende laag bevattende plasma en een tweede sedimentlaag bevattende bloedplaatjes gescheiden worden, die behandeld kunnen worden om PC te vormen.

5 Bijvoorbeeld, indien reeks 4 geselecteerd wordt na reeks 1, kan het geautomatiseerde behandelingsstelsel gebruikt worden om plasma van bloedplaatjes te scheiden. In S21, worden kleppen of klemmen 63 of 64 gesloten. Alternatief, kunnen de kleppen gesloten worden als eerste stap in
10 de initialisatie van reeks 3. In stap 22, wordt een positief drukverschil opgewekt tussen satellietzak 41 en satellietzak 42. Het drukverschil kan opgewekt worden door het vervangen van de tweede satellietzak 41 door satellietzak 11 in de verschildrukomzetter 51 of door het verschaffen
15 van een andere verschildrukomzetter 51B voor de tweede satellietzak 41. Wanneer de gewenste druk eenmaal bereikt is, kan klep 64 geopend worden (S23), toestaand dat de tweede bovendrijvende laag door leiding 28 in satellietzak 42 stroomt.

20 In S24 en S25, gaat de stroom voort totdat een voorafbepaalde waarde of conditie bereikt is, bijvoorbeeld een voldoende hoeveelheid van de tweede bovendrijvende laag in satellietzak 42 getransporteerd is. In overeenstemming met de uitvinding, kan de hoeveelheid bovendrijvende laag
25 dat in satellietzak 41 gaat voorafbepaald zijn, bijvoorbeeld gebaseerd op tijd, gewicht en dichtheid, maar het wordt beoogd dat de uitvinding niet hiertoe beperkt wordt.

In S26 sluit nadat de voorafbepaalde hoeveelheid van de tweede bovendrijvende laag verzameld is klep 64, kan
30 een stopschakelaar geactiveerd worden (S27), en kan het drukverschil tot 0 gereduceerd worden (S28).

De werking van het geautomatiseerde biologische fluidum behandelingsstelsel in overeenstemming met een ander aspect van de onderhavige uitvinding kan geïllustreerd worden door verwijzing naar het geautomatiseerde
35 behandelingsstelsel getoond in figuur 2 en het stroomschema getoond in figuur 9. In deze voorbeeldige uitvoeringsvorm, kan verzamelingshouder 11 die biologisch fluidum omvat dat gescheiden is in een bovendrijvende laag 31 en een sedi-

mentlaag 32, gepositioneerd zijn in een verschildrukgenera-
tor 51. In deze voorbeeldige uitvoeringsvorm, wordt het
bevoorkeurd dat de verschildrukgenerator een gecombineerde
druk- en vacuuumuitdrukker is. Verzamelingshouder 11 kan in
5 fluidumcommunicatie zijn met een eerste satellietzak 41
geschikt voor het ontvangen van de bovendrijvende laag 31,
een tweede satellietzak 18 geschikt voor het ontvangen van
een sedimentlaag 32, en een vierde satellietzak 71 geschikt
voor het opslaan van fysiologisch accepteerbare oplossing,
10 zoals een voedingsmiddeloplossing of een conserveringsmid-
deloplossing. Het fluidumstroomp pad tussen de verzamelings-
houder 11 en de eerste satellietzak 41 omvat bij voorkeur
een poreuze rode cel barriëremedium of een gecombineerd
poreus leukocytdepletie rode cel barriëremedium en bevat
15 het fluidumstroomp pad tussen de verzamelingshouder 11 en de
tweede satellietzak 18 bij voorkeur een poreus leukocytde-
pletiemEDIUM.

De drie satellietzakken kunnen in of op een
stroommonitor 72 gepositioneerd zijn geschikt voor het
20 waarnemen van stroom door het wegen van de hoeveelheid
fluidum in de respectieve satelliehouder. Stroommonitor
72 kan verbonden zijn aan besturingseenheid 50, bij voor-
keur een microprocessorregelaar. Besturingseenheid 50 kan
verbonden zijn aan de drukverschilgenerator 51 door pomp 73
25 en klep 74, bij voorkeur een tweewegsklep, geschikt voor
het induceren van druk of een vacuüm op verzamelingshouder
11. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan een pomp 73
positieve druk op verzamelingszak 11 opwekken door lijn 75
en kan een tegen- of negatieve druk opwekken, dat is een
30 vacuüm in verzamelingszak 11 door lijn 76.

Wanneer deze reeks geïnitieerd wordt, worden alle
stroompaden die leiden van de verzamelingshouder 11 naar
alle satellietzakken gesloten (S41). In S42, kunnen stappen
S1 tot en met S8 van reeks 1 uitgevoerd worden, waardoor
35 een verschildruk tussen verzamelingszak 11 en satellietzak
41 tot stand gebracht wordt en wordt de bovendrijvende laag
uitgedrukt tot in satellietzak 41. Vervolgens kan klep 61
gesloten worden (S8) en klep 65 geopend (S43).

932 0039

In S44, worden stappen S31 tot en met S36 van reeks 3 uitgevoerd, waardoor een antistollingsmiddeloplossing of een toevoegingsmiddeloplossing of dergelijke in vierde satellietzak 71 van vierde satellietzak 71 naar 5 verzamelingshouder 11 verplaatst worden. In S31 wordt de verzamelingshouder 11 omgekeerd, bijvoorbeeld zoals beschreven met betrekking tot S11. De sedimentlaag 32 beweegt dan naar het einde van de verzamelingshouder 11 die communiceert met de leiding 90 terwijl lucht naAR het tegen- 10 overgestelde einde van de verzamelinghouder 11 beweegt. In S32, wordt een tegen- of negatieve druk opgewekt tussen de verzamelinghouder 11 en de vierde satellietzak 71, de oplossing in de vierde satellietzak 71 naar de verzamelingshouder 11 trekkende. Alternatief, kan het negatieve 15 drukverschil eerst opgewekt worden en vervolgens klep 65 geopend worden. In S33-S35 wordt oplossingstroom waargenomen totdat dit naar een waarde, zoals 0 afneemt hetgeen aangeeft dat een voldoende hoeveelheid van de oplossing in de verzamelinghouder 11 getrokken is. Het mengen van de 20 oplossing en de sedimentlaag 32 wordt vervolgens geïnitieerd in S36. De oplossing en de sedimentlaag 32 kunnen op verschillende manieren gemengd worden, bijvoorbeeld door het roteren of schudden van de verzamelinghouder 11 en/of de verschildrukgenerator 51 of door het verschaffen van een 25 mechanisme in de verschildrukgenerator 51 dat de verzamelinghouder 11 manipuleert. Nadat klep 65 gesloten is (S45), kan de sedimentlaag 32 vervolgens in tweede satellietzak 18 uitgedrukt worden (S46) door het volgen van stappen S12 tot en met S19 van reeks 2.

30 In overeenstemming met een additionele uitvoeringsvorm van de uitvinding, wordt een werkwijze verschaft waardoor het terugwinnen van verscheidene biologische fluida die gevangen zijn of in de verscheidene elementen van het systeem achterblijven gemaximaliseerd, ofwel door 35 het veroorzaken dat een volume van gas achter het gevangen of achtergehouden biologische fluidum het fluidum door deze elementen duwt en tot in een aangewezen houder, of door het trekken van gevangen of achtergehouden fluidum in de aangewezen houder, door drukverschil (bijvoorbeeld zwaarte-

krachtkop, drukmanchet, zuiging, en dergelijke). Dit verschaft een volledig leegmaken van de houder, samenstel, of poreus medium. Wanneer de houder, het samenstel of poreus medium eenmaal volledig gelegeerd zijn, kan de stroom
5 automatisch stoppen.

Figuur 10 omvat een voorbeeldig stroomschema voor een uitvoeringsvorm van de uitvinding dat het scheiden van gas in het systeem van het te behandelen biologische fluidum omvat. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan gas
10 in het systeem verplaatst worden naar een deel van het systeem gescheiden van het biologische fluidum, in een meer bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan gas in het systeem uit het systeem verwijderd worden.

In een voorbeeldige uitvoeringsvorm, waarin een
15 gasuitlaat en toevoegingsmiddel/pompoplossing gebruikt wordt om een leukocytdepletie filtersamenstel 17 te pompen, kunnen een gasuitlaat 98 en een gasinlaat 99 gepositioneerd zijn zoals getoond in figuur 1 en omvat houder 18 een toevoegingsmiddel/pompoplossing. In S50, wordt klem 62
20 gesloten. In S51, wordt gasuitlaat 98 geactiveerd of geopend, en wordt een drukverschil opgewekt tussen de houder 18 en de omgeving van de gasuitlaat 98 zodat een kolom van toevoegingsmiddeloplossing door leiding 26 stroomt, door leukocytdepletie filtersamenstel 17, en in
25 leiding 25. In enige uitvoeringsvormen, kan het drukverschil opgewekt worden door zwaartekracht, en kan houder 18 omgekeerd worden. In de weergegeven uitvoeringsvorm, wordt het drukverschil opgewekt door drukverschilgenerator 51A. Wanneer de oplossing voortgaat, duwt deze gas in de leiding
30 totdat het gas gasuitlaat 98 bereikt. Gas voor de kolom van toevoegingsmiddel oplossing passeert door de uitlaat en uit het systeem.

In S52, start voordat de oplossing een voorafbe-
paalde positie stroomopwaarts van de gasuitlaat bereikt, de
35 kolom van toevoegingsmiddeloplossing een monitor die een klep in het fluidumstroompad sluit dat leidt naar de gasuitlaat of verlaagt de druk van de drukverschilgenerator 51B, indien de gasuitlaat een automatische gasuitlaat is. Optioneel, indien de gasuitlaat een automatische uitlaat

is, is geen monitor vereist, of kan een monitor de plaats van de toevoegingsmiddel oplossing signaleren. In S53, opent de klem 62, en stroomt toevoegingsmiddeloplossing in houder 11. In S54, wordt de stroom van toevoegingsmiddel/pompoplossing gestopt of voltooid. Het stroompad tussen 5 houder 11 en houder 18 wordt nu voorbereid voor gebruik in overeenstemming met de uitvinding, bijvoorbeeld door het initiëren van reeks 2.

Na het doorlaten van een biologisch fluidum door 10 het systeem, bijvoorbeeld in reeks 2, kan omgevingslucht of een steriel gas in het systeem komen door gasinlaat 99 teneinde het biologische fluidum dat in het systeem achtergebleven is terug te winnen. Indien gasinlaat 99 een manuele inlaat is, wordt de inlaat geopend en/of wordt een 15 klem losgelaten, indien de gasinlaat 99 automatisch is, zal hij drukverschil tussen de gasinlaat en satellietzak 18 veroorzaken dat gas door leiding 25 stroomt, door leukocyt-filtersamenstel 17, en naar satellietzak 18. In enige uitvoeringsvormen, kan de houder 18 en de leukocyt 17 20 gepositioneerd zijn op een punt onder dat van houder 11, bij voorkeur met houder 18 in een rechtopstaande positie, alvorens gasinlaat 99 te activeren. In de werkwijze, wordt het achtergehouden biologische fluidum dat gevangen is in deze elementen gedurende de behandeling uit deze elementen 25 teruggewonnen en verzameld in satellietzak 18.

Figuur 11 toont een ander voorbeeldig stroomschema voor een uitvoeringsvorm van de uitvinding zoals getoond in figuur 1. Aanvankelijk wordt een verzamelingszak 11 bevattende een bovendrijvende laag 31 en een sedimentlaag 32 in 30 de verschildrukgenerator 51 geplaatst. Het systeem wordt vervolgens gestart en toegelaten om te stabiliseren in S60 en de kleppen 61 en 62 worden gesloten in S61. Alternatief, kunnen de kleppen 61 en 62 gesloten worden voordat het systeem gestart wordt.

35 Een positieve druk wordt opgewekt in S62 en klep 61 wordt geopend in S63 en stroom begint. De stroom van de bovendrijvende laag wordt waargenomen in S64, om een hoeveelheid van de bovendrijvende laag uit te drukken die kleiner is dan de totale hoeveelheid van de bovendrijvende

932 0039

laag. Bijvoorbeeld, kan de fluidummonitor het gewicht van de verzamelingszak 11 en/of satellietzak 41 waarnemen. Alternatief, kan de stroomsnelheid over de tijd waargenomen worden. Nadat een voorafbepaalde hoeveelheid van de bovendrijvende laag uitgedrukt is, wordt de klep 61 in S65 gesloten, een gewenste hoeveelheid van de bovendrijvende laag 31 met de sedimentlaag 32 in de verzamelingzak 11 achterlatend.

De gewenste hoeveelheid van bovendrijvend fluidum uit de bovendrijvende laag 31 dat achtergelaten dient te worden in verzamelingzak 11 zal variëren in aanvankelijkheid van het beoogde gebruik van de resterende inhoud van de zak, bijvoorbeeld de sedimentlaag 32 en/of de tussenliggende laag tussen de bovendrijvende en sedimentlagen.

Bijvoorbeeld, kan indien de sedimentlaag PRC is, en de bovendrijvende laag PRP, en de PRC bedoeld wordt om voor transfusie gebruikt te worden, een voldoende hoeveelheid PRP in de verzamelingszak 11 achtergelaten worden om een hematocryt te produceren van ongeveer 52% of meer, meer de voorkeur een hematocryt van ongeveer 70% tot ongeveer 80%, of meer.

Alternatief, indien de bovendrijvende laag PPP is, met een tussenliggende laag of buffy coat tussen de PPP en de sedimentlaag van PRC, kan een hoeveelheid PPP in de verzamelingzak 11 achtergelaten worden om behandeld te worden met de buffy coat.

Nadat klep 61 in S65 gesloten is, wordt de positieve druk verlaagd tot 0 in S66. Optioneel, kan de inhoud van de verzamelingzak 11, dat is de resterende bovendrijvende laag en de sedimentlaag, in S67 gemengd worden. Geschikte technieken voor het mengen omvatten die zoals beschreven in reeks 4. De verzamelingzak 11 kan omgekeerd en/of gekneet worden gedurende het mengen, en kan in de omgekeerde positie achtergelaten worden aan het eind van de mengstap in S68. Een positieve druk wordt opgewekt in S69, en vervolgens opent klep S62 in S70, het resterende fluidum uit de verzamelingzak 11 drukkende tot in de tweede sa-

932 0039

tellietzak 18. De stroom van het fluidum uit de verzamelingszak wordt waargenomen in S71 om te bepalen wanneer stroom stopt.

5 Klep 62 wordt vervolgens in S72 gesloten. De pomp wordt uitgeschakeld in S73, en de druk bereikt 0 S74, aldus de reeks voltooiend.

10 In andere uitvoeringsvormen, bijvoorbeeld bevattende de buffy coat, kunnen andere reeksen gebruikt worden. Bijvoorbeeld, kan de buffy coat geïsoleerd worden door elke bekende techniek, omvattende het scheiden van heel bloed in een bovendrijvende laag van PPP, een tussenliggende buffy coatlaag en een sedimentlaag van PRC en het scheiden van de lagen zoals boven beschreven. Nadat de eenheid buffy coat gescheiden is, kan het tot een poel gevormd worden met
15 andere eenheden buffy coat. Tot een poel gevormde of niet tot een poel gevormde buffy coat kan gescheiden worden, typisch door centrifugatie, om een bovendrijvende bloedplaatjes bevattende laag en een rode cel bevattende sedimentlaag in een satellietzak te vormen.

20 De satellietzak (die verbonden is aan een additionele lege satellietzak) kan in de drukverschilgenerator geplaatst worden, en de lege satellietzak kan geplaatst worden in of op de stroommeter. De bovendrijvende laag kan gescheiden worden van de sedimentlaag zoals beschreven in
25 de bovengenoemde reeksen. Bijvoorbeeld, kan de bovendrijvende bloedplaatjes bevattende laag door een rode celbarriere medium verplaatst worden of in gecombineerde rode celbarriere leukocytdepletie barrière totdat de stroom nul nadert of bereikt.

30 Een bevoorkeurde verschilddrukgenerator.

Conventionele uitdrukpersen hebben vele nadelen. Bijvoorbeeld, passen zij een ongelijke druk toe op de fluidum verzamelingszak en kunnen kreukels en vouwen in de zakken opwekken. Biologische fluida kunnen gevangen worden
35 in deze kreukels en vouwen, voorkomend dat 100% van het biologische fluidum uitgedrukt wordt. Ongelijke druk heeft tevens de neiging om het fluidum in de houder te schudden, en kan bijvoorbeeld het scheidingsvlak tussen de componenten verstoren, bijvoorbeeld tussen de bovendrijvende laag

932 0039

en de sedimentlaag, bijvoorbeeld buffy coat, en aldus de hoeveelheid bovendrijvende laag die betrouwbaar verzameld kan worden reducerend. Additioneel, daar de verzamelingzak vervormd kan worden en daar de structuur van conventionele
5 uitdrukkingen waarneming van de houder kan hinderen, kan het moeilijk voor een operateur zijn om correcte werking van het apparaat te bepalen door het bekijken van het scheidingsvlak tussen een sedimentlaag en een bovendrijvende laag. Verder, is het in bepaalde toepassingen wenselijk om
10 fluidum in een houder te trekken. Echter zijn conventionele uitdrukkingen uitsluitend in staat om een houder samen te knijpen. Hoewel zij dus fluidum uit de houder kunnen drukken, zijn ze niet in staat om fluidum in de houder te trekken.

15 Uitvoeringsvormen van de onderhavige uitvinding voorkomen deze nadelen. In overeenstemming met de onderhavige uitvinding, kan een uitdrukking voor het variëren van de hoeveelheid fluidum in een variabele volume houder verbonden aan tenminste één leiding een omhulling bevatten
20 bepalende in gesloten kamer voor het huisvesten van de houder, waarbij de omhulling tenminste één opening heeft waardoor zich de leiding kan uitstrekken, een drukregelmechanisme gekoppeld aan de omhulling om de druk van het fluidum in de kamer te variëren en om daardoor het volume
25 van de houder te variëren, en een inrichting voor het bewegen van fluidum, in de houder, waarbij de inrichting tenminste één van a) een aandrijfmechanisme voor het bewegen van de omhulling en b) een inrichting voor het tegen een eerste deel van de houder drukken bevat.

30 Een werkwijze voor het uitdrukken van een biologisch fluidum uit een houder in een gesloten kamer kan het variëren van de druk in de kamer omvatten, en het verplaatsen van het fluidum in de houder door tenminste één van a) het bewegen van de kamer op een oscillerende manier of b)
35 het tegen een eerste deel van de houder drukken.

Zoals getoond in figuur 12, bevat een eerste voorbeeldige uitdrukking voor gebruik in de onderhavige uitvinding een omhulling 110 die een gesloten kamer 111 bepaald en een drukregelmechanisme 130 pneumatisch gekop-

932 0039

peld aan de omhulling 110 door een flexibele slang 131 of andere leiding om de druk in de kamer 111 te variëren. Een variabele volume fluidumhouder, zoals de verzamelingzak 11 bevattende een biologisch fluidum, kan in de kamer 111
5 geplaatst zijn met één of meerdere delen van flexibele buizen 20, 25 zich uitstrekkende van de verzamelingzak 11 door een opening 117 in de omhulling 110 naar het uitwendige van de omhulling 110. De verzamelingzak 11 hoeft niet flexibel te zijn, maar het wordt bevoorkeurd dat deze
10 zodanig geconstrueerd is dat diens inwendige volume gevarieerd kan worden door het regelen van de fluidumdruk aangelegd op buitenoppervlak van de verzamelingzak 11. Het drukregelmechanisme 130 levert en/of ontrekt een fluidum (dat is ofwel een gas of een vloeistof) naar en/of van de
15 kamer 110 teneinde de druk uitgeoefend op de verzamelingzak 11 in de kamer 111 te variëren. Dit varieert op diens beurt het volume van de verzamelingzak 11 en dwingt daardoor fluidum (dat is ofwel een vloeistof of een gas) uit of in de verzamelingzak 11 door de flexibele buizen 20,25.

20 Bij voorkeur, omvat het drukregelmechanisme 130 een klepinrichting zoals een vierwegs pneumatische klep in staat om flexibele buis 131 aan de invoer of aan de uitvoer van een standaard zuigerpomp te verbinden. De vierwegs pneumatische klep wordt elektronisch geregeld door de
25 regeleenheid 50 (figuur 18). Additioneel, kan er een groot aantal van ontluchtungskleppen en een druksensor die elektronisch geregeld en waargenomen wordt door de besturingseenheid 50 aanwezig zijn. Op deze manier, kan de besturingseenheid 50 de druk of het vacuüm uitgeoefend op
30 de verzamelingzak 11 regelen en waarnemen. De vierwegs pneumatische klep, het grote aantal ontluchtungskleppen, en de druksensor kunnen bijvoorbeeld in de besturingseenheid 50 geplaatst zijn, het drukregelmechanisme 130 en/of de omhulling 110.

35 De omhulling 110 kan gevormd zijn van elk geschikt materiaal dat voldoende structurele integriteit heeft om de verschillen in druk tussen de kamer 111 en het uitwendige van de omhulling 110 te weerstaan. De omhulling 110 kan een verscheidenheid aan configuraties hebben. Bijvoorbeeld

932 0039

bevat, in de uitdrukker getoond in figuur 12, de omhulling 110 een basis 112 en een deksel 113 dat losneembaar gemonteerd kan zijn op de basis 112 op elke geschikte manier om de kamer 111 te vormen en de verzamelingzak 11 te omgeven.

5 In de voorbeeldige uitdrukker, is het deksel 113 losneembaar gemonteerd op de basis 112 door middel van scharnieren 114 op één zijde van de basis 112 en deksel 113 en tenminste één en bij voorkeur twee vergrendelingen 115 aan de andere zijde.

10 De omhulling bevat bij voorkeur tevens een transparant deel gepositioneerd om waarneming van de fluidumhouder toe staan. Bijvoorbeeld, kan het transparante deel een venster 119 in het deksel 113 zijn. Alternatief, kan de gehele omhulling gevormd zijn uit een transparant materiaal
15 zoals transparant plastic.

Eén of meerdere haken 121 kunnen gemonteerd zijn binnen de kamer 11 aan dezelfde zijde als de flexibele buizen 20,25 en/of aan het einde tegenover de flexibele buizen 20,25. Het is gebleken dat het gebruiken van een
20 enkele haak op het einde van de verzamelingzak 11 tegenover de flexibele buizen 20,25 en het gebruiken van één en bij voorkeur twee haken op het einde van de verzamelingzak nabij de flexibele buizen 20,25 de verzamelingzak 11 beter in de omhulling bevestigt en uitdrukking van fluidum uit de
25 verzamelingszak bevordert. Verder, indien de omhulling 110 omgekeerd wordt zodat het einde tegenover de flexibele buizen 20,25 naar boven gericht is, zal de verzamelingszak niet loskomen en de fluidumstroom afsluiten. Aldus, wordt het bevoorkeurd om de verzamelingszak aan beide einden te
30 bevestigen. Hoewel het gebruik van haken 121 om de verzamelingszak 11 in de omhulling 110 te bevestigen bevoorkeurd wordt, kunnen ook andere bevestigingsmechanismen zoals, bijvoorbeeld een klemmechanisme gebruikt worden.

Figuur 13 beschrijft de omhulling 110 beweegbaar
35 gemonteerd op een ondersteuning 133 gebruikmakende, bijvoorbeeld, van een versnellingsinrichting 266, een motor 132 en een as 134. De as 134 kan hol zijn zodat pneumatische, hydraulische, of elektrische toevoer of regelsignalen aan de omhulling verschaft kunnen worden door de as. De

932 0039

motor kan op verscheidene manieren geconfigureerd zijn, bijvoorbeeld als een puls gemoduleerde gedrukte schakeling-motor, en is bij voorkeur gekoppeld aan de ondersteuning 133. De motor 132 kan de as rechtstreeks aandrijven, of de
5 motor kan gekoppeld zijn aan de as 134 onder gebruikmaking van de versnellingsinrichting 166. Hoewel de weergegeven versnellingsinrichting uitwendig ten opzichte van de motor gelegen is, kan deze opgenomen zijn in de motor. De motor en/of de versnellingsinrichting kunnen geconfigureerd zijn
10 om de omhulling 10 axiaal langs of rondom de as 134 te doen oscilleren, of om de as heen en weer langs een X,Y, en/of Z as te oscilleren om daardoor het fluidum in de verzamelingszak 11 te bewegen door schudden, roteren, oscilleren, rollen en/of trillen van de omhulling. Natuurlijk is het
15 apparaat niet beperkt tot een enkele as, versnellingsinrichting en/of motorinrichting, maar kunnen twee of meerdere assen, versnellings-, en/of motorinrichtingen gekoppeld aan de omhulling 110 zijn, bijvoorbeeld aan tegenovergelegen einden.

20 In de bevoorkeurde uitvoeringsvorm, wordt de omhulling 110 geroteerd over een as van ongeveer 180° zodat de omhulling 110 omgekeerd kan worden. De richting van de motor kan omgekeerd worden zodat de omhulling teruggero-
teerd wordt over dezelfde 180° . Op deze manier, kan de
25 oriëntatie van de omhulling terug naar de originele positie gebracht worden, met de flexibele buizen 20,25 uitgaand van het bovenste deel van de omhulling 110. Door het heen en weer roteren van de omhulling over dezelfde 180° , wordt voorkomen dat de flexibele buizen verdraaid worden. Echter,
30 valt een rotatie van minder dan of groter dan 180° binnen de omvang van de uitvinding. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, wordt de snelheid van de trillende omhulling 110 langzaam vertraagd aan elk einde van de oscillerende bewe-
ging. Dit reduceert de kracht die werkt op het mechanisme
35 dat de verzamelingszak 11 in de omhulling 110 bevestigt. De motor 132 is elektrisch gekoppeld aan en wordt elektrisch bestuurd door de regeleenheid 50. Additioneel, kan het mechanisme voor het effectueren van de rotatie elk geschikt bewegingsmechanisme zijn zoals een pneumatisch, elektromag-

9320039

netisch, en/of hydraulisch mechanisme. De versnellingsin-
richting 266 kan een geschikte versnellingsconfiguratie
bevatten, bijvoorbeeld een dubbele spoelconfiguratie, zodat
de omhulling 110 heen en weer geroteerd wordt over dezelfde
5 hoek. De besturingseenheid 50 kan een terugkoppelsignaal
van de versnellingsinrichting 266 of motor 134 ontvangen
zodat de omhulling 110 gestopt kan worden in één of meerde-
re posities langs diens rotatie. Additioneel, kan de
versnellingsinrichting 266 één of meerdere vergrendelings-
10 mechanismen bevatten, elektronisch die bestuurd kunnen
worden door de besturingseenheid 50, voor het vergrendelen
van de omhulling 110 in één of meerdere posities.

In een bevoorkeurde wijze van een uitdrukingsbe-
werking, wordt de verzamelingszak 11, zoals een flexibele
15 zak bevattende een biologisch fluïdum, op de basis 112 van
de omhulling 110 gemonteerd met de flexibele buizen 20, 25
zich uitstrekkende door de opening 117. De verzamelingszak
11 is bij voorkeur bevestigd aan zowel de bovenzijde als de
onderzijde onder gebruikmaking van haken 121. Het deksel
20 113 wordt vervolgens bevestigd aan de basis 112 zodat de
verzamelingszak 11 volledig afgesloten is binnen de kamer
111 en omgeven door de omhulling 110. De omhulling 110
wordt vervolgens in een gewenste richting georiënteerd door
de besturingseenheid 50 onder gebruikmaking, bijvoorbeeld,
25 van de motor 132. Indiende verzamelingszak 11 heel bloed
bevat dat gecentrifugeerd is om sediment en bovendrijvende
lagen te vormen, wordt de omhulling 110 bij voorkeur
verticaal georiënteerd met de bovendrijvende laag tussen de
sedimentlaag en de flexibele buizen 20, 25. De omhulling
30 kan zo georiënteerd zijn dat de flexibele buizen 20, 25
zich door het bovenste deel van omhulling 110 uitstrekken,
waarbij de flexibele buizen 20, 25 rechtstreeks met elk
lucht in de verzamelingszak of met de bovendrijvende laag
communiceren of de omhulling kan zo georiënteerd zijn dat
35 de flexibele buizen 20, 25 zich door het onderste deel van
de omhulling 110 uitstrekken, waarbij de flexibele buizen
20, 25 rechtstreeks met de sedimentlaag communiceren.

Met de omhulling 110 geschikt georiënteerd, kan
fluïdum uit of in de verzamelingszak 11 geforceerd worden

932 0039 :

door het toevoeren of onttrekken van fluïdum uit de kamer 111 van de omhulling 110 door middel van het drukregelmechanisme 130. Bijvoorbeeld, kan het drukregelmechanisme 130 lucht in de kamer 111 toevoeren, om de druk op de verzamelingszak 11 te doen toenemen. Indien de flexibele buizen 20, 25 zich uitstrekken van het bovenste deel van de omhulling 110, zal de druktoename in de kamer 111 eerst alle lucht forceren en vervolgens de bovendrijvende laag uit de verzamelingszak 11 via de flexibele buizen 20, 25. Het scheidingsvlak tussen de bovendrijvende laag en de sedimentlaag kan waargenomen worden door het venster 119 en het zal stijgen wanneer de bovendrijvende laag uit de verzamelingszak 11 gedrukt wordt.

De fluïdumdruk binnen de kamer 111 zal in hoofdzaak uniform over de kamer 111 zijn, zodat het buitenoppervlak van de verzamelingszak 11 blootgesteld zal worden aan in hoofdzaak uniforme druk. Als resultaat, zal de verzamelingszak 11 onderworpen worden aan minder kreukels, vouwen, of andere vormen van vervormingen dan in conventionele mechanische uitdrukken of drukmanchetten. Daar de verzamelingszak minder kreukels of vouwen ontwikkeld en omdat fluïdumdruk aangelegd wordt op het gehele uitwendige oppervlak van de verzamelingszak 11, kan in hoofdzaak het gehele fluïdum in de verzamelingszak 11 uit de verzamelingszak 11 gedrukt worden in plaats van gevangen te worden in de vouwen en kreukels. Aanvullend, wanneer de verzamelingszak 11 gecentrifugeerd bloed bevat, neigt de uniforme uitwendige druk aangelegd op de verzamelingszak 11 niet tot verstoring van het buffy coatscheidingsvlak.

Wanneer een gelijke druk uitgeoefend wordt op het uitwendige van de verzamelingszak 11, kan een probleem optreden doordat wanneer fluïdum uit een uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 naast de flexibele buizen 20, 25 uitgedrukt wordt, de tegenover gelegen zijden van het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 de neiging kunnen hebben om naar elkaar in te kloppen. Dit interfereert met de stroom van fluïdum van de verzamelingszak 11 door de flexibele buizen 20, 25 en verlengt de tijd noodzakelijk om het uitdrukken van het fluïdum te voltooien.

932 0039 7

Het is gebleken dat door het positioneren of drukken van een voorwerp en/of het richten van een kracht tegen een deel van de verzamelingszak 11, bij voorkeur een deel geplaatst in hoofdzaak weg van het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak, het fluïdum in de verzamelingszak 11 in de verzamelingszak 11 bewogen wordt en gedrukt wordt naar het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11, de tegenoverliggende zijden van de verzamelingszak 11 op afstand van elkaar houdend. Het voorwerp en/of de kracht verschaft een middel om het fluïdum in de verzamelingszak 11 te bewegen en drukt het fluïdum naar het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11. Het drukken van het fluïdum naar het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 voorkomt dat de uniforme uitwendige druk uitgeoefend op de verzamelingszak 11 het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 doet inklappen. Een groot aantal van inrichtingen zijn geschikt voor het uitoefenen van een kracht en/of het aanbrengen van een voorwerp op de verzamelingszak 11, omvattende een balg, een veer, een stijf of veerkrachtig schuimblok, en/of een pneumatische, hydraulische, of elektromagnetische inrichting.

Verwijzende naar figuur 28-30, wordt een bevoorkeurde uitvoeringsvorm van een uitdrukker bevattende een inrichting voor het bewegen van fluïdum in de verzamelingszak 11 om het inklappen van het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 gedurende uitdrukking te weerstaan, getoond. Ten minste één balg 239 is geplaatst in de gesloten kamer 111, bij voorkeur op een plaats in hoofdzaak weg van het uitlaatdeel 147. Additioneel, wordt de balg 239 bij voorkeur geplaatst naast uitsluitend één deel van de verzamelingszak, bijvoorbeeld het deel zoals het onderste deel, dat op afstand ligt van het uitlaatdeel 147. De balg 239 kan aan de omhulling 110 bevestigd zijn onder gebruikmaking van elk geschikt mechanisme, zoals een lijm of een connector. De balg 239 kan pneumatisch gekoppeld zijn aan een drukregelmechanisme 130 via een flexibele slang 131 die zich uitstrekt door de as 134 of door een afzonderlijke opening in de omhulling 110. Figuur 30 beschrijft een drukregelmechanisme 130 bevattende een eerste deel 130A

932 003 9

voor het regelen van de druk van de gesloten kamer 111 en een tweede deel 130B voor het regelen van de druk van de balg 239. Het eerste drukregeldeel 130A is gekoppeld aan de gesloten kamer 111 via een eerste flexibele slang 131A en
5 het tweede drukregeldeel 130B is gekoppeld aan de balg 239 via een tweede flexibele slang 131B. De eerste en tweede drukregeldelen 130A, 130B worden bij voorkeur onafhankelijk geregeld door de besturingseenheid 50.

In werking, levert het drukregelmechanisme 130
10 lucht aan de balg 239, bij voorkeur onder besturing van de besturingseenheid 50. Wanneer de balg 239 uitzet contacteert deze het deel van de verzamelingszak 11, dat op afstand geplaatst is van het uitlaatdeel 147 en oefent een kracht uit tegen de verzamelingszak 11. Deze kracht veroorzaakt dat fluïdum in de verzamelingszak 11 beweegt in de
15 verzamelingszak 11 naar het uitlaatdeel 147, en houdt daardoor de tegenover gelegen zijden van de verzamelingszak 11 op afstand van elkaar zoals boven beschreven. De besturingseenheid 50 kan de werking van de balg 239 regelen
20 zodat de balg 239 zich uitzet tot elke geschikte afmeting of grootte op een geschikte tijd in een reeks. De besturingseenheid 50 kan tevens de deflatie van de balg besturen, bijvoorbeeld door het openen van een ontluchtungsklep gekoppeld aan de balg 239 en om de druk in de gesloten
25 kamer 111 of het gewicht van de verzamelingszak 11 toe te staan om de balg 239 te laten leeglopen. Alternatief, kan de besturingseenheid een vacuüm op de geïnflateerde balg trekken en het vacuüm handhaven zelfs nadat de balg 239 leeggelopen is, garanderende dat de balg 239 plat blijft.
30 De druk in de balg 239 kan vergroot/verlaagd worden met betrekking tot de druk in de gesloten kamer 111 zodat de balg op de juiste wijze inflated/leegloopt. Aldus, kan het volume van de lucht in de omhulling ingesteld worden om een constante druk op de zak 11 te handhaven wanneer de
35 balg 239 inflated of leegloopt.

In alternatieve uitvoeringsvormen, kan de balg meer dan één deel en/of compartiment bevatten, en kunnen individuele delen en/of compartimenten op een zelfde manier onafhankelijk bediend worden (bijvoorbeeld geïnflated en

geleegd). Meerdere balgen op afstand van elkaar geplaatst in de gesloten kamer 111 kunnen bestuurd worden door de besturingseenheid 50 om fluïdum in de verzamelingszak 11 te bewegen. De balg kan zelfs gebruikt worden om fluïdum uit
5 de houder 11 te drukken, het onder druk brengen van de omhulling 110 niet nodig makend.

In enkele uitvoeringsvormen, kan het wenselijk zijn om de inhoud van de verzamelingszak 11 te mengen. In een bevoorkeurde wijze van een optionele mengbewerking, is
10 de uitdrukker in staat om fluïdum in de verzamelingszak 11 te bewegen om een groot aantal van fluïda opgenomen in de verzamelingszak 11 te mengen. Het mengen van een biologisch fluïdum, in het bijzonder het mengen van, bijvoorbeeld, een conserveringsoplossing met PRC, kan in overeenstemming met
15 de uitvinding geautomatiseerd worden. Een groot aantal technieken zijn ontwikkeld in overeenstemming met de uitvinding die de mengtijd van bijvoorbeeld meer dan 10 min reduceert naar 2 min of minder. In bevoorkeurde uitvoeringsvormen, is de mengtijd minder dan ongeveer 1 min en
20 meer bij voorkeur geplaatst in het gebied van 15-30 sec of minder. Zoals in meer detail beneden beschreven zal worden, kan de mengbewerking het oscilleren, roteren, schudden en/of omkeren van de verzamelingszak 11 omvatten. De mengoperatie kan eveneens het kneden van de verzamelingszak
25 omvatten gebruikmakende van één of meerdere balgen. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, wordt de omhulling 110 bevattende de verzamelingszak 11 geoscilleerd, geroteerd, geschud en/of omgekeerd rond de as 134 om het fluïdum in de verzamelingszak te mengen. Bijvoorbeeld, kan het roteren of
30 schudden van de verzamelingszak rond de as 134 met een snelheid van ongeveer 1 keer per 1-2 sec geschikt zijn.

Figuren 14-16 beschrijven een tweede voorbeeldige uitvoeringsvorm van een inrichting voor het bewegen van fluïdum in de houder 11 om in elkaar vallen van het uit-
35 laatdeel 147 van de verzamelingszak 11 gedurende het uitdrukken te weerstaan en om volledige en uniforme stroom van het fluïdum uit de verzamelingszak 11 te bevorderen, alsmede om fluïdum in de verzamelingszak 11 te bewegen om verscheidene fluïda opgenomen in de verzamelingszak 11 te

mengen. Een spoel 144 omvat een wikkeling 136 omgevende en elektromagnetisch gekoppeld zijnde aan een zuiger 135. De spoel 144 kan elektrisch gekoppeld zijn aan en bestuurd worden door de besturingseenheid 50. De zuiger 135 is
5 gekoppeld aan een as 139 bij een verbindingspunt 138. De as 139 is draaibaar verbonden aan een eerste eind aan een draaias 137 zodat de as rond de draaias 137 kan roteren zoals getoond door de gestreepte lijn 140. Aan een tweede einde, is de as 139 verbonden aan een blad 141. De verbin-
10 ding 145 kan een stijve verbinding zijn, een veerverbinding of een voorgespannen verbinding, bijvoorbeeld wanneer een veer het blad wegduwt van de as. Het blad 141 kan elke geschikte configuratie hebben, maar is bij voorkeur half cirkelvormig, en kan gedimensioneerd zijn zodat het zich
15 niet uitstrekt over de volledige breedte van de verzamelingszak 11. Wanneer de spoel 144 geactiveerd wordt door de besturingseenheid 50, dient het als een aandrijfmechanisme, de zuiger 135 in de gesloten kamer 111 duwende, veroorzakende dat de as 139 rond de draaias 137 roteert, en de as
20 139 en blad 141 bewegende in de positie getoond door de gestreepte lijn 140.

Zoals getoond in figuur 15, worden wanneer een volledig gevulde verzamelingszak 11 in de gesloten kamer 111 wordt geplaatst, het blad 141 en de as 139 gedrukt
25 tegen de achterzijde van de basis 132 en wordt de zuiger 135 in een volledig teruggetrokken positie in de spoel 144 geduwd. Wanneer fluïdum in de verzamelingszak 11 uitgedrukt wordt en uit de verzamelingszak 11 stroomt door de buizen 20, 25, drukt of draagt het blad 141 tegen de verzamelings-
30 zak 11.

Het is gebleken dat in enkele uitvoeringsvormen, de tijd nodig om fluïdum uit de verzamelingszak 11 te drukken gereduceerd kan worden door het toepassen van een spoelkracht, wanneer fluïdum uit de verzamelingszak 11
35 gedrukt wordt. De kracht van de spoel 144 compenseert voor het additionele fluïdum dat uitgedrukt is uit de verzamelingszak 11, zonder een grote veer te benodigen die het inbrengen van de verzamelingszak 11 in de gesloten kamer 111 moeilijk maakt. Wanneer de zuiger 135 uit de spoel

gedrukt wordt, dient de werking van het spoel-aangedreven
blad 141 op het fluïdum in de verzamelingszak 11 om inklap-
pen van het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 te
voorkomen, zelfs als de bovendrijvende laag uit de verzame-
5 lingszak 11 gedrukt wordt. De positie van de verzamelings-
zak 11 ten opzichte van de omhulling 110 vóór en na de
activering van de spoel 144 is getoond in figuur 15. De
gestreepte lijnen 140 en 148 representeren respectievelijk
de positie van de verzamelingszak 11 en het blad 141 nadat
10 de spoel 144 geactiveerd is.

Het gebruiken van de spoel 144 en het blad 141 om
herhaaldelijk tegen de houder 11 te drukken samen met het
oscilleren, roteren, schudden en/of omkeren van de verzame-
lingszak 11 zoals boven beschreven kan het mengen van het
15 fluïdum in de verzamelingszak 11 verder bevorderen. Bij-
voorbeeld, kan de spoel geactiveerd worden door de bestuur-
der 50 met een frequentie van, bijvoorbeeld, 1-5 cycli per
sec. De spoel 144 wordt bij voorkeur geactiveerd onder
gebruikmaking van een blokgolfpuls met een relatief korte
20 duur.

Figuren 24-27 beschrijven een derde voorbeeldige
uitvoeringsvorm van een inrichting voor het bewegen van
fluïdum in de houder om inklappen van het uitlaatdeel 147
van de houder 11 te weerstaan en/of om fluïdum in de houder
25 11 te mengen. De uitdrukker omvat de verzamelingszak 11,
een kneedvuist 201 met een rol of zonder een rol geplaatst
in de omhulling 110 en een motor 166 die dient als een
aandrijfmechanisme om de kneedvuist 201 te activeren. Het
mechanisme voor het effectueren van de beweging van de
30 kneedvuist 201 is onbelangrijk, en elk geschikt bewegings-
mechanisme zoals een pneumatisch, elektromagnetisch, en/of
hydraulisch mechanisme kan gebruikt worden als een middel
voor het bewegen van de kneedvuist 201 in plaats van de
motor 166. De motor 166 of ander bewegingsmechanisme kan
35 aan de omhulling 110 bevestigd zijn onder gebruikmaking van
elke bekende techniek, bijvoorbeeld een motormontering 206.
De motormontering 206 is in detail getoond in figuur 26.
Een as 234 van de motor 166 is vastgekoppeld aan een
omkeerbare kogelschroef 205, die bij voorkeur in een

932 0039

dubbele spiraalconfiguratie geconfigureerd is. Een kogelmoer 204 is schuifbaar gekoppeld aan de omkeerbare kogelschroef 205. Een kneedblok 203 en de kneedvuist 201 zijn vastgekoppeld aan de kogelmoer 204 en bewegen met de
5 kogelmoer 204 langs de omkeerkogelschroef 205. Sporen 211, gevormd in een scheidingsplaat 207, strekken zich parallel uit ten opzichte van de kogelschroef 205 en geleiden de kneedvuist 201 en het kneedblok 203 tijdens beweging langs de omkeerkogelschroef 205. De kneedvuist 201 en het kneed-
10 blok 203 zijn in detail in figuur 27 getoond.

Tijdens werking, veroorzaakt activering van de motor 166 dat de omkeerkogelschroef 205 roteert, en dientengevolge resulteert in een lineaire heen-en-weer-beweging van de kogelmoer 204, het kneedblok 203, en de kneedvuist
15 201. De motor 166 kan gekoppeld zijn aan en bestuurd worden door de besturingseenheid 50 en kan vermogen en besturingsignalen van de besturingseenheid 50 ontvangen door een hol deel van as 134. De motor 166 kan bediend worden op een continue manier voor het bereiken van de mengbewerking
20 zoals boven beschreven, bij voorkeur wanneer de omhulling 110 geoscilleerd wordt langs de as 134. Alternatief, kan de motor 166 geactiveerd worden zodat de kneedvuist 201 langs de omkeerkogelschroef bewogen wordt totdat deze in contact gebracht is met, en drukt tegen, de verzamelingszak 11 om
25 te voorkomen dat het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 in elkaar valt. De besturingseenheid 50 kan een terugkoppelsignaal ontvangen van de versnellingsinrichting 266 of motor 166, 132 zodat de omhulling 110 gestopt kan worden in één of meerdere posities langs de rotatie of het kneed-
30 blok 203 kan gestopt worden op één of meerdere locaties langs de omkeerkogelschroef 205. Additioneel, kan de versnellingsinrichting 266 en omkeerkogelschroef één of meerdere vergrendelingsmechanismen bevatten, elektronisch bestuurd door de besturingseenheid 50, voor het vergrendelen van de omhulling 110 en/of kneedblok 203 in één of
35 meerdere posities.

Een bevoorkeurd systeem voor het automatisch behandelen van biologisch fluïdum 149 kan bijvoorbeeld geconfigureerd zijn zoals getoond in figuur 17. De bestu-

932 0039

ringseenheid 50, kan bijvoorbeeld een gebruikerinterface bevatten, zoals een toetsenbord 150, een weergavescherm 151, een programma/ingavemedium zoals een magnetische opslagschijf, en/of een scanner 170. De besturingseenheid
5 50 is tevens gekoppeld aan stroommeter 72.

De stroommeter 72 is bij voorkeur gelijk aan de stroommeter beschreven in de Amerikaanse octrooiaanvraag 07/589523 ingediend op 28 september 1990 en de Europese publicatie 0477973 gepubliceerd op 1 april 1992. De stroom-
10 meter 72 kan een differentiële stroommeter zijn die de fluïdumstroomsnelheid in of uit een houder meet door het meten van de verandering van het gewicht van de houder. De stroommeter bevat typisch een gewichtstransducer gekoppeld aan een differentiërend mechanisme en een besturingseen-
15 heid. De gewichtstransducer is bij voorkeur een structuur geschikt voor het produceren van een signaal evenredig aan het gewicht geplaatst op de structuur. De houder kan direct op de structuur geplaatst zijn of de houder kan in de omhulling 110 van een uitdrukker geplaatst zijn die, op
20 zijn beurt op de structuur geplaatst is. Het differentiërende mechanisme produceert een signaal evenredig aan de verandering van een gewicht geplaatst op de belastingcel en dragende de spanningsmeters. De besturingseenheid kan het absolute gewicht van een voorwerp bepalen door het recht-
25 streeks bemonsteren van het uitvoersignaal van de gewichtstransducer, of de besturingseenheid kan de stroomsnelheid van fluïdum bepalen naar of van de gewichtstransducer door het bemonsteren van het signaal van het differentiërende mechanisme. Wanneer een dergelijke stroommeter gebruikt
30 wordt samen met het geautomatiseerde bloedbehandelingssysteem, is het mogelijk om zowel de totale hoeveelheid als de stroomsnelheid van een fluïdum te bepalen.

Een blokschema van het bevoorkeurde biologisch fluïdumbehandelingssysteem 149 is in figuur 18 getoond.
35 Figuur 18 is in constructie en werking gelijk aan figuren 1 en 2, en identieke verwijzingscijfers verwijzen naar identieke delen. De verzamelingszak 11, of elke andere fluïdumhouder, kan gemonteerd zijn in de verschildrukgenerator 51. Flexibele buizen 20, 25, 28 verbinden een groot

aantal houders 11, 18, 41, 42. Kleppen 61, 64 zijn elektrisch gekoppeld aan de besturingseenheid 50.

De werking van een bevoorkeurde uitvoeringsvorm van het geautomatiseerde biologisch fluïdumbehandelingssysteem 149 getoond in figuren 17 en 18 in overeenstemming met de uitvinding kan geïllustreerd worden door verwijzing naar de stroomschema's getoond in figuren 19-22. Voorafgaand aan de initialisering van één bepaalde bewerkingssreeks, wordt een biologisch fluïdum typisch verzameld in de verzamelingszak 11, die door leidingen verbonden is aan ten minste één satellithouder. De verzamelingszak 11 wordt vervolgens gecentrifugeerd om een bovendrijvende laag een sedimentlaag te vormen. De verzamelingszak 11 wordt vervolgens geplaatst in de verschildrukgenerator 51, waarbij de leidingen geassocieerd met elk van de satellithouders verbonden zijn aan klep 61-64, en de satellietzakken 18, 41, 42 wordt op de stroommeter 72 geplaatst. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, bevat de verzamelingszak 11 heel bloed dat gescheiden is in een bovendrijvende PRP-laag 31 en een PRC-sedimentlaag 32.

Figuur 19 beschrijft een programmeerbare initiële reeksregelblok. In dit blok, kan een programma in de besturingseenheid 50 elk aantal en combinatie van reeksen voor het behandelen van biologische fluïda selecteren. De bepaalde reeksen en parameters in de reeksen worden geprogrammeerd om bijvoorbeeld overeen te komen met de te behandelen fluïda, de filtertypes en -afmetingen in het systeem, de grootte van de fluïdumhouders, de lengte van de buizen, het type en de hoeveelheid van conserveringsmiddel opgenomen in de fluïdumhouders, en de hoeveelheid van het gewenste te verkrijgen fluïdum. Indien gewenst, kan deze informatie, en elke andere geselecteerde informatie, bijvoorbeeld donor identificatieinformatie, verzameld worden onder gebruikmaking van een geschikte invoer, bijvoorbeeld scanner 170, en behandeld worden voor voorraadbeheer.

In enkele uitvoeringsvormen, kan het wenselijk zijn om het biologisch fluïdum te volgen en/of waar te nemen wanneer het volgens de uitvinding behandeld wordt,

bijvoorbeeld om automatisch informatie aan de operateur en/of de eindgebruiker(s) van het biologische fluïdum te verschaffen. Dienovereenkomstig, kan informatie met betrekking tot de bron van het biologische fluïdum, zoals de donor of bronladingidentificatie, het bloedtype, het gewicht van de afgegeven eenheid manueel of automatisch in de besturingseenheid ingevoerd worden onder gebruikmaking van bijvoorbeeld de scanner 170 en/of andere delen van de gebruikersinterface. De informatie kan in de besturingseenheid 50 opgeslagen worden en beschikbaar gemaakt worden wanneer gewenst. Additioneel, kan eveneens wanneer het biologische fluïdum behandeld wordt, additionele informatie, bijvoorbeeld de toevoegingsmiddeloplossing en/of de virusdodende agens dat gebruikt wordt, het niveau van leukocytverwijdering, het uiteindelijke gewicht van het behandelde fluïdum, het aantal behandelde eenheden door één bepaalde operateur en de tijdsperiode nodig om een bepaalde eenheid te behandelen, etc., verwerkt worden door de besturingseenheid 50.

In een voorbeeldige uitvoeringsvorm, kan het biologische fluïdum in overeenstemming met de uitvinding behandeld worden om PRC, PC en plasma in afzonderlijke houders te produceren, en een label omvattende enkele of alle van de boven beschreven informatie kan manueel of automatisch opgewekt worden, bijvoorbeeld onder gebruikmaking van een labelprinter 253, om op een geschikte tijd geplaatst te worden op de geschikte houder. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, kan de houder van afgegeven biologisch fluïdum een streepjescodelabel omvatten die de geschikte broninformatie weergeeft, zodat de gebruiker van de scanner 170 de automatische invoer van de informatie toestaat voordat het biologische fluïdum volgens de uitvinding behandeld wordt. Dit heeft het voordeel dat het risico van een operateurfout in het initiëren van de correcte behandelingsreeks voor besturingseenheid 50 geminimaliseerd wordt.

Onder andere voordelen, kan de informatie geassocieerd met een bepaalde fluïdumhouder gebruikt worden als deel van een voorraadbeheer en/of volgsysteem. In dit

opzicht, kan een groot aantal besturingseenheden 50 samen verbonden zijn, en met een gecentraliseerd gegevensbestand, dat tevens verbonden kan zijn met één of meerdere gebruikerslocaties.

5 Het integreren van een voorraadbeheer en volgsysteem in de besturingseenheid 50 heeft vele voordelen, omvattende het minimaliseren van de mogelijkheid dat de verkeerde eenheid gebruikt kan worden gedurende een medische procedure.

10 In enkele uitvoeringsvormen, kan het de voorkeur hebben om een aantal eenheden van een groot aantal houders tot een poel te vormen. In dit geval, kan het wenselijk zijn om de bron van alle fluïda die tot een poel gevormd zijn te identificeren. Wanneer het tot een poel vormen
15 uitgevoerd wordt door de besturingseenheid 50, kan de besturingseenheid een gedetailleerd label verschaffen dat de bronnen van het tot één poel gevormde biologische fluïdum identificeert alsmede elke behandeling en bewerkingsstap die met betrekking tot het tot één poel gevormde
20 of bronbiologisch fluïdum uitgevoerd is.

 Additioneel, kan de besturingseenheid 50 verscheidene storingbeveiligingsprogramma's omvatten om te garanderen dat een alarm gegeven wordt indien een bepaald biologisch fluïdum behandeld wordt onder gebruikmaking van een
25 onjuiste behandelingsreeks. Besturingseenheid 50 kan tevens geprogrammeerd zijn om te voorzien in een waarschuwing indien een onjuiste hoeveelheid van één of meerdere componenten van het behandelde biologische fluïdum geproduceerd wordt.

30 In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, wordt de besturingseenheid 50 geprogrammeerd om respectievelijk reeksen A, B, C en D te initiëren getoond in figuren 19-22 voor het scheiden van de componenten van een biologisch fluïdum zoals heel bloed. De operator zou de besturingseenheid instrueren met betrekking tot de juiste reeks onder
35 gebruikmaking van een gebruikersinterface, zoals een weergavescherm 250, schijfaandrijving 152, en/of toetsenbord 150. Nadat de verzamelingszak 11 en alle satellietzakken 18, 41, 42 correct gepositioneerd zijn, initieert de

9320039

operateur de regelreeks door, bijvoorbeeld een startknop in te drukken.

In stap 100 (hierna S101, S102, S103, etc.), wordt reeks A gestart. De besturingseenheid 50 verifieert dat er
5 een stabiele stroom is, bijvoorbeeld 0 ml/min, gedurende een voorafbepaalde tijdsperiode zoals 3 sec. Deze initiële controle kan gebruikt worden om de stroommeter 72 en de besturingseenheid 50 te kalibreren op een nul-stroomsconditie. De initiële controle op geen stroom verifieert dat het
10 systeem gestabiliseerd is nadat de flexibele buizen 20, 25, 28 en de satellietzakken 18, 41, 42 geplaatst op de stroommeter 72 door de operateur. Indien de stroom niet gestabiliseerd is, wordt de operateur via de gebruikersinterface bericht, zoals een weergavescherm 250. Het weergavescherm
15 kan gebruikt worden samen met een hoorbare indicatie of andere middelen voor het aan de operateur berichten dat anomale condities aanwezig zijn.

In S101 worden kleppen 61 en 62 gesloten. Alternatief, kunnen de kleppen als een eerste stap in de initia-
20 lisatie van reeks A gesloten worden.

In S102, wordt een verschildruk opgewekt tussen de verzamelingszak 11 en de satellietzak 41 door, bijvoorbeeld, het onder druk brengen van de gesloten kamer 111 van de drukverschilgenerator 51. De stroommeter 72 kan gecontroleerd worden om te garanderen dat de flexibele buizen
25 20, 25 correct in klemmen 61 respectievelijk 62 ingebracht zijn, en dat klemmen 61 en 62 correct functioneren. Aldus, verifieert de besturingseenheid 50 dat een stabiele stroom, bijvoorbeeld 0 ml/min, gehandhaafd wordt zelfs nadat de
30 verschildruk opgewekt is. In het uitdrukken van PRP door een poreus medium zoals een rode celbarrièremedium, is gebleken dat een verschildruk van ongeveer 2 psi optimale resultaten verschaft met betrekking tot de uitdruktijd, effectiviteit van het filtermedium, en de mogelijkheid om
35 te detecteren dat de PRP-laag volledig uitgedrukt is.

In S103 wordt klep of klem 61 geopend, en veroorzaakt het drukverschil tussen de verzamelingszak 11 en de eerste satellietzak 41 dat bovendrijvende PRP-laag 31 in de richting van de satellietzak 41 stroomt. Wanneer de boven-

9520039

drijvende PRP-laag 31 van de verzamelingszak 11 naar de eerste satellietzak 41 stroomt, passeert deze typisch door ten minste één poreus medium, bij voorkeur een rode celbarrièremedium of een gecombineerd leukocytdepletie en rode
5 celbarrièremedium.

Het wordt bevoorkeurd om beide kleppen 61 en 62 te sluiten voorafgaand aan het aanbrengen van de verschildruk. Het kan eveneens de voorkeur hebben dat besturingseenheid 50 de druk in de drukverschilgenerator 51 waarneemt om te
10 verzekeren dat een voldoende druk ingesteld is voorafgaande aan het openen van klem 61 in S103. Het tot stand brengen van een voldoende drukverschil, gecombineerd met het plotselinge openen van klep 61, resulteert in een kolom van biologisch fluïdum dat een kolom van lucht door het poreuze
15 medium duwt en vervolgens toestaat dat de kolom van biologisch fluïdum het poreuze medium plotseling treft. Deze bewerkingsreeks resulteert in de optimale prestatie en is in het bijzonder belangrijk voor optimale werking van het poreuze medium. Indien klep 61 opengelaten wordt zodat het
20 biologische fluïdum langzaam door de buizen geduwd wordt wanneer de druk toeneemt, worden luchtbellen in het fluïdum gevangen, en wordt de efficiëntie van het poreuze medium gereduceerd. Aldus, worden in de bevoorkeurde bewerking de kleppen 61, 62 gesloten voorafgaand aan het tot stand
25 brengen van de verschildruk en wordt de klep 61 plotseling geopend.

In S104, wordt een initiële stroomdetectie uitgevoerd. De stroom van de bovendrijvende laag wordt waargenomen om te garanderen dat de klep 61 geschikt ontkoppeld
30 wordt en dat de flexibele buis 20 niet geblokkeerd wordt. De initiële stroomdetectie voert een controle uit om te verifiëren dat de stroom een eerste voorafbepaald niveau overschrijdt. Indien de initiële stroomsnelheid te laag is, wordt de operator via de gebruikersinterface bericht, of
35 kan de verschildruk ingesteld worden. Wanneer eenmaal het eerste voorafbepaalde niveau van initiële stroom gedetecteerd is, wordt S105 geïnitieerd.

In S105, wordt de stroom waargenomen totdat overal een voorafbepaalde hoeveelheid fluïdum uitgedrukt is uit de

932 0039

verzamelingszak of doordat een voorafbepaalde tijdsperiode verstreken is van wanneer de initiële stroom het voorafbepaalde niveau overschrijdt. In een typische toepassing, wordt de voorafbepaalde tijdsperiode ingesteld op bijvoorbeeld tussen 3 tot 5 min en wordt de voorafbepaalde hoeveelheid ingesteld op bijvoorbeeld tussen ongeveer 100 ongeveer 120 cc.

In S106, kan de besturingseenheid 50 veroorzaken dat een druk uitgeoefend wordt tegen de verzamelingszak 11. Zoals eerder besproken, kan de druk uitgeoefend worden door bijvoorbeeld de balg 239, het blad 141, of de kneedvuist 201. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, activeert de besturingseenheid 50 de balg 239 door het tweede deel 130B van het drukregelmechanisme 130 de druk in de balg 239 te laten toenemen tot een niveau dat de druk van de gesloten kamer 111 overschrijdt. Het doen toenemen van de druk in de balg 239 forceert een uitwendig oppervlak van de balg 239 tegen de verzamelingszak 11. Op deze manier, wordt het fluïdum in de verzamelingszak 11 bewogen om te voorkomen dat het uitlaatdeel 147 van de verzamelingszak 11 in elkaar klapt zoals eerder beschreven. Echter kan S106 weggelaten worden indien gewenst. Wanneer deze stap weggelaten wordt gaat de behandeling direct voort naar S107.

In S107, wordt de stroom waargenomen totdat de stroom beneden een tweede voorafbepaald niveau afneemt. Wanneer de stroom tot het tweede voorafbepaalde niveau afgenomen is, bepaalt de besturingseenheid 50 dat stroom dient te stoppen.

De eerste en tweede voorafbepaalde niveaus kunnen op verscheidene manier geselecteerd worden in afhankelijkheid van een bepaalde toepassing. Bijvoorbeeld, kunnen deze niveaus een percentage van een maximaal verwachte stroom van de houder zijn. Het eerste voorafbepaalde niveau ongeveer 50% tot 75% zijn van de maximale verwachte stroom terwijl het tweede voorafbepaalde niveau ongeveer 20%-50% van de maximaal verwachte stroom is. In de bevoorkeurde uitvoeringsvorm van de uitvinding, wordt een poreus rode celbarrière medium of een poreus rode celbarrièreleukocytdepletie-medium gebruikt, en produceert de monitor een

932 0039

signaal dat de stroomsnelheid weergeeft door het poreuze rode celbarrière of het rode celbarrièreleukocytdepletiemedium. Wanneer de PRP bovendrijvende laag volledig uit de verzamelingszak 11 uitgedrukt is, contacteren de rode
5 cellen nabij of in de sediment PRC-laag het rode celbarrièremedium of het rode celbarrièreleukocytdepletiemedium. Stroom door het medium neemt dan aanzienlijk af of stopt. In één uitvoeringsvorm, waar de maximaal verwachte stroom ongeveer 40 cc/min is, kan het eerste voorafbepaalde niveau
10 ongeveer 25 cc/min zijn terwijl het tweede voorafbepaalde niveau ongeveer 15-20 cc/min kan zijn. Alternatief, wanneer de maximaal verwachte stroom ongeveer 20-25 cc/min is, kan het eerste voorafbepaalde niveau ongeveer 10-15 cc/min zijn terwijl het tweede voorafbepaalde niveau ongeveer 4-7
15 cc/min kan zijn.

In S108, veroorzaakt het signaal geproduceerd in S107 dat de besturingsinrichting 50 de klep of klem 61 sluit, en elimineert elke kracht, dat is, de balg 239, het blad 141, of de kneedvuist 201 van het liggen tegen de
20 verzamelingszak 11. In een bevoorkeurde uitvoeringsvorm, wordt de klem 61 snel gesloten en is de leiding 27 die zich uitstrekt van het rode celbarrièremedium of het rode celbarrièreleukocytdepletiemedium naar de eerste satellietzak 41 relatief lang. Dientengevolge, zal er in het geval
25 dat rode cellen door het poreuze medium gaan, voorkomen worden dat deze de eerste satellietzak 41 bereiken.

In S109, verlaagt de besturingseenheid 50 de verschuldruk tot nul en keert de reeksbesturing terug naar het programmeerbare initiële reeksregelblok voor de initialisering van, bijvoorbeeld, reeks B zoals getoond in figuur
30 21.

Reeks B verschaft, bijvoorbeeld, een mechanisme voor de overdracht van een toevoegingsmiddeloplossing, verdunningsmiddel, conserveringsmiddel, of dergelijke, van
35 een satellietzak in de verzamelingszak 11 en voegt dit toe aan de sediment PRC-laag 31 achterblijvende in de verzamelingszak 11 na voltooiing van reeks A. In S109 wordt de verzamelingshouder bij voorkeur omgekeerd door het roteren van de drukverschilgenerator over ongeveer 180°.

9320039

In S110, wordt een omgekeerd drukverschil opgewekt bijvoorbeeld, door een vacuüm in de verschildrukgenerator 51 op te wekken tussen de verzamelingszak 11 en de tweede satellietzak 18 die de toevoegingsmiddeloplossing bevat. De
5 stroommeter 72 kan door de besturingseenheid 50 waargenomen worden om te verzekeren dat de flexibele buizen 20, 25 correct in de klemmen 61 respectievelijk 62 ingebracht zijn, en dat de klemmen 61 en 62 correct functioneren zodat een stroom nul aangegeven wordt.

10 In het verkrijgen van de oplossing uit de tweede satellietzak 18 in de verzamelingszak 11, is gebleken dat een negatief drukverschil van ongeveer 1 psi optimale resultaten verschaft met betrekking tot de verkrijgingstijd en met betrekking tot de viscositeit van het fluïdum.

15 In S111, wordt klem of klep 62 geopend, en veroorzaakt het drukverschil tussen de verzamelingszak 11 en de tweede satellietzak 18 dat de oplossing in de tweede satellietzak in de richting van de verzamelingszak 11 stroomt. Wanneer de oplossing van de tweede satellietzak 18 naar de
20 verzamelingszak 11 stroomt, passeert deze typisch door ten minste één poreus medium, bij voorkeur één leukocytdepletie-medium.

Het wordt bevoorkeurd om beide kleppen 61 en 62 te sluiten voorafgaande aan het initiëren van de verschildruk.
25 Het kan tevens bevoorkeurd worden dat de besturingseenheid 50 de druk in de drukverschilgenerator 51 waarneemt om te garanderen dat een voldoende druk tot stand gebracht is voorafgaande aan het openen van klem 62 in S111. Zoals boven besproken, verschaft het tot stand brengen van een
30 voortbestaand drukverschil, gecombineerd met het plotselinge openen van klep 62, vergrootte stromen van de oplossing van de tweede satellietzak 18 naar de verzamelingszak 11.

In S112 wordt een initiële stroomdetectie uitgevoerd. De stroom van de oplossing wordt waargenomen om te
35 garanderen dat de klep 62 correct ontkoppeld is en dat de flexibele buis 20 niet geblokkeerd wordt. De initiële stroomdetectie voert een controle uit om te verifiëren dat de stroom in de verzamelingshouder 11 een voorafbepaald niveau overschrijdt, bijvoorbeeld van tot 40 ml/min of

meer. Indien de initiële stroomsnelheid te laag is, wordt de operateur bericht via de gebruikersinterface, of kan het drukverschil aangepast worden. Wanneer eenmaal een initiële stroom van bijvoorbeeld ten minste 40 ml/min gedetecteerd is, wordt S113 geïnitieerd.

In S113 wordt de stroom waargenomen totdat de negatieve stroom afneemt tot onder een voorafbepaalde minimale stroomsnelheid, bijvoorbeeld tussen ongeveer 0 en 7 ml/min in de verzamelingshouder 11. Wanneer de stroom tot de minimale voorafbepaalde stroomsnelheid afgenomen is, bepaalt de besturingseenheid 50 dat stroom dient te stoppen. De besturingseenheid 50 kan dan een signaal produceren aangevende dat de oplossing overgebracht is van de satellietzak 18 in de verzamelingszak 11. Het signaal kan gebruikt worden om ofwel een hoorbare of visuele indicatie aan de operateur te verschaffen, bijvoorbeeld via de gebruikersinterface.

In S114 veroorzaakt het signaal geproduceerd in S113 dat de besturingseenheid 50 klep 62 sluit, en het drukverschil afsluit opgewekt tussen de verzamelingszak 11 en de satellietzak 18. In S115 worden de oplossing en de PRC gemengd door het oscilleren of schudden van de verzamelingszak. Het is gebleken dat een oscillatiefrequentie van ongeveer één keer per seconde voldoende is voor het mengen van de inhoud van de verzamelingszak 11. Natuurlijk kan een hogere of lagere oscillatiesnelheid gebruikt worden. Optioneel kan het mengen van de verzamelingszak 11 bevorderd worden door, bijvoorbeeld, het oscilleren, trillen en/of schudden van de omhulling 110 en/of verzamelingszak 11 langs één of meerdere van de driedimensionele assen van beweging, het pulseren van de verzamelingszak 11 onder gebruikmaking van bijvoorbeeld het blad en/of één of meer balgen, en/of het kneden van de verzamelingszak 11 onder gebruikmaking van de kneedvuist 201. Indien één van de optionele mengmechanismen gebruikt wordt, kan het wenselijk zijn om het mengmechanisme te activeren met een relatief hoge frequentie. De besturingseenheid 50 vervolgt bij voorkeur het mengproces gedurende ongeveer 2 minuten of

932 0039

minder. De mengtijd is variabel met de hoeveelheid PRC en de bepaalde oplossing die gebruikt wordt in het mengproces.

In S116 wordt het mengproces gestopt, zodat de verschildrukgenerator 51 geplaatst is in de omgekeerde
5 positie en wordt besturing teruggekeerd naar het programmeerbare initiële reeksregelblok voor het initiëren van bijvoorbeeld reeks C, zoals getoond in Figuur 21.

Reeks C dient om de sediment PRC-laag 32 uit de verzamelingszak 11 in de tweede satellietzak 18 te drukken.
10 In S117 wordt een drukverschil opgewekt tussen de verzamelingszak 11 en de tweede satellietzak 18 door het onderdruk brengen van de drukverschilgenerator 51. In het uitdrukken van PRC door een leukocytedepletiesamenstel is
15 gebleken dat een verschildruk van ongeveer 1-3 psi optimale resultaten verschaft met betrekking tot de uitdruktijd en effectiviteit van het poreuze medium.

In S118 wordt klep 62 geopend en sediment PRC-laag 32 in verzamelingszak 11 wordt bij voorkeur door een leukocytedepletiesamenstel 17 gevoerd en in de tweede
20 satellietzak 18. Zoals bij de eerdere instanties waar de kleppen geopend werden, kan het wenselijk zijn om een drukverschil op te wekken voor het openen van klep 62, en opdat de besturingseenheid 50 verifieert dat de klep correct functioneert en dat er een voldoende verschildruk
25 opgewekt is.

In S119 wordt een initiële stroomdetectie uitgevoerd. De stroom van de sedimentlaag wordt waargenomen om te verzekeren dat de klep 62 correct ontkoppeld is en dat de flexibele buis 25 niet geblokkeerd wordt. De initiële
30 stroomdetectie voert een controle uit om te verifiëren dat de stroom een voorafbepaald niveau overschrijdt, bijvoorbeeld ongeveer 20 ml/min of meer. Indien de initiële stroomsnelheid te laag is, wordt de operator bericht via de gebruikersinterface, of kan de verschildruk aangepast
35 worden. Wanneer eenmaal een initiële stroom van bijvoorbeeld ten minste ongeveer 20 ml/min gedetecteerd is, wordt S120 geïnitieerd.

In S120 wordt de stroom waargenomen totdat de stroom tot beneden een voorafbepaalde minimale stroomsnel-

heid afneemt, bijvoorbeeld tussen 3 en 7 ml/min. Wanneer de stroom afgenomen is tot de minimale voorafbepaalde stroomsnelheid, bepaalt de besturingseenheid 50 dat stroom dient te stoppen.

5 In S121 veroorzaakt het signaal geproduceerd in S105 dat de besturingseenheid 50 klep 62 sluit.

 In S122 verlaagt de besturingseenheid de verschil-druk tussen de verzamelingszak 11 en de satellietzakken tot ongeveer nul.

10 In S123 stelt de besturingseenheid de omhulling 110 opnieuw in door deze te roteren over een hoek van 180° op de manier zoals boven beschreven om de omhulling terug te brengen naar de normale rechtopstaande of niet omgekeerde positie zoals getoond in Figuur 17. Programmabesturing
15 wordt vervolgens geretourneerd naar het programmeerbare initiële reeksregelblok voor het initiëren van een andere reeks, bijvoorbeeld reeks D, zoals getoond in Figuur 22.

 Voorafgaande aan initialisering van reeks D, kan de operator gewaarschuwd worden door de gebruikersinterfa-
20 ce van de besturingseenheid 500 om de satellietzakken van de stroommeter 72 te verwijderen en de lege verzamelingszak 11 van de drukverschilgenerator 51 te verwijderen. In één uitvoeringsvorm, omvattende een verzamelingszak 11, eerste satellietzak 41, tweede satellietzak 18 en derde satelliet-
25 zak 42, worden de lege verzamelingszak en de tweede satellietzak 18 bevattende het mengsel van PRC en toevoegingsmiddeloplossing van elkaar gescheiden en van de resterende twee satellietzakken. De resterende satellietzakken, dat is eerste satellietzak 41 (bevattende PRP) en de derde satel-
30 lietzak 42 (die leeg is) blijven in fluïdumcommunicatie. Typisch worden de eerste en derde satellietzakken 41, 42 in een centrifuge geplaatst en rondgedraaid om het PRP opgenomen in de eerste satellietzak 41 in een tweede bovendrijvende laag, typisch plasma, en een tweede sedimentlaag,
35 typisch een bloedplaatjes-bevattende laag die behandeld kan worden om PC te vormen, te scheiden. Na centrifugatie, plaatst de operator de eerste satellietzak 41 in de drukverschilgenerator 51 en de derde satellietzak 42 op de stroommeter 72, zoals getoond in Figuur 23. De leidingen

932 0039

worden geplaatst met betrekking tot kleppen 63 en 64, zoals getoond in Figuur 23. Op dit tijdstip instrueert de operateur de besturingseenheid 50 om initialisatie van reeks D te beginnen.

5 Reeks D dient om de bovendrijvende plasmalaag van de bloedplaatjes-bevattende sedimentlaag te scheiden. In stap 124 controleert de besturingseenheid om te verifiëren dat er een stabiele stroom is (bijvoorbeeld 0 ml/min) gedurende een voorafbepaalde tijdsperiode zoals 3 seconden.
10 Deze initiële controle kan gebruikt worden om de stroommeter 72 en besturingseenheid 50 te kalibreren tot een stroom nul conditie. De initiële controle voor stroom 0 verifieert dat het systeem gestabiliseerd is nadat de leidingen 27, 28 en de satellietzakken 41, 42 op de stroommeter 72 geplaatst
15 zijn door de operateur. Indien de stroom niet gestabiliseerd is, wordt de operateur bericht via de gebruikersinterface.

In stappen 125 worden kleppen 63 en 64 gesloten.

In stap 126 wordt een positief drukverschil
20 opgewekt tussen de eerste satellietzak 41 en de derde satellietzak 42. De besturingseenheid 50 kan de stroommeter 72 waarnemen om te verifiëren dat de kleppen 63, 64 correct werken. Wanneer eenmaal een gewenste druk bereikt is, kan klep 64 geopend worden (S127), toestaand dat de tweede
25 bovendrijvende plasmalaag door leiding 28 in de derde satellietzak 42 stroomt.

In S128 en S129 gaat stroom door totdat een voorafbepaalde waarde of conditie bereikt is, bijvoorbeeld een voldoende hoeveelheid van de tweede bovendrijvende
30 plasmalaag in satellietzak 42 getransporteerd is. Deze hoeveelheid is bij voorkeur voldoende om veel plasma te verzamelen zonder bloedplaatjes in de tweede bloedplaatjes-bevattende sedimentlaag gaande in derde satellietzak 42. In overeenstemming met een bevoorkeurde uitvoeringsvorm van de
35 uitvinding, wordt de hoeveelheid bovendrijvende laag dat in de derde satellietzak 42 gaat bij voorkeur bepaald gebaseerd op gewicht of tijd, maar het wordt beoogd dat de uitvinding niet hiertoe beperkt wordt.

932 0039

In S130 sluit nadat de voorafbepaalde hoeveelheid van de tweede bovendrijvende plasmalaag verzameld is zoals wordt bepaald door de besturingseenheid 50 en S128 en S129, klep 64.

5 In S131 wordt het drukverschil door de besturings-
eenheid 50 afgesloten, en wordt de reeks teruggekeerd door
de programmeerbare initiële reeksregeling.

In overeenstemming met een additionele uitvoe-
ringsvorm van de uitvinding, wordt terugwinnen van ver-
10 scheidene biologische fluïda die gevangen zijn of achter-
blijven in verscheidene elementen van het systeem gemaxima-
liseerd, ofwel door te veroorzaken dat een volume van gas
achter het gevangen of achtergebleven biologische fluïdum
het fluïdum door deze elementen en in de bestemde houder,
15 samenstel of poreus medium duwt, of door het trekken van
het gevangen of achtergebleven fluïdum in de bestemde
houder, samenstel of poreus medium door een drukverschil.
Dit wordt automatisch bereikt door de besturingseenheid
door het automatische regelen van de verscheidene gasinla-
20 ten of -uitlaten 73-75, 81-82, 98 en 99. Dit voorziet in
een meer compleet legen van de houder, samenstel of poreus
medium. Wanneer de houder eenmaal volledig geleegd is, kan
de stroom gestopt worden door de besturingseenheid 50
gebruikelijk na een voorafbepaalde tijdsperiode verstreken
25 is sinds de klep geopend of gesloten is.

Hoewel de uitvinding in detail beschreven is bij
wijze van voorbeeld en illustratie dient begrepen te worden
dat de uitvinding vatbaar is voor verscheidene wijzigingen
en alternatieve vormen, en niet beperkt is tot de specifieke
30 ke uitvoeringsvormen boven beschreven. Opgemerkt dient te
worden dat deze specifieke uitvoeringsvormen niet bedoeld
zijn om de uitvinding te beperken, maar wordt daarentegen
bedoeld dat alle wijzigingen, equivalenten en alternatieven
die in de geest en omvang van de uitvinding vallen, gedekt
35 worden.

932 0039 :

5

C O N C L U S I E S

1. Geautomatiseerd systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum bevattende een drukverschilgenerator, een samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum omvattende een eerste houder operatief geassocieerd met de drukverschilgenerator, een tweede houder in fluïdumcommunicatie met de eerste houder, en een poreus medium geplaatst tussen de eerste houder en de tweede houder, en een geautomatiseerde besturingsinrichting gekoppeld aan ten minste één van de drukverschilgenerator en het samenstel voor het behandelen van biologisch fluïdum om de stroom tussen de eerste houder en tweede houder te besturen.

2. Geautomatiseerd systeem voor het behandelen van biologisch fluïdum bevattende een drukverschilgenerator, een eerste houder operatief geassocieerd met de drukverschilgenerator en een tweede houder, een poreus medium geplaatst tussen de eerste houder en de tweede houder, een klepinrichting voor het sturen van de stroom van biologisch fluïdum van de eerste houder, ten minste één scheidingsmonitor voor het waarnemen van het scheidingsvlak tussen een eerste deel van het biologische fluïdum en een tweede deel van het biologische fluïdum, een besturingseenheid gekoppeld aan de klepinrichting en aan de scheidingsmonitor om de stroom tussen de houders te besturen.

3. Systeem volgens conclusie 1 of 2, waarin het poreuze medium voorzien is van ten minste één van een leukocytedepletie-medium, een rode celbarrière-medium of een gecombineerd leukocytedepletie/rode celbarrière-medium.

4. Systeem volgens conclusie 1 of 2 verder bevattende een derde houder, waarin een leukocytedepletiefilter geplaatst is tussen de eerste houder en de derde houder.

932 0039

5. Systeem volgens conclusie 4 waarin de geautomatiseerde besturingsinrichting de stroom tussen de eerste houder en de derde houder bestuurt.

6. Systeem volgens conclusie 1 of 2 verder bevattende ten minste gasbesturingselement in communicatie met de eerste houder.

7. Systeem volgens conclusie 1 of 2 waarin de drukverschilgenerator een inrichting bevat om vloeistof binnen de eerste houder te bewegen.

8. Systeem volgens conclusie 1 of 2 waarin de drukverschilgenerator een gesloten omhulling bevat in fluïdumcommunicatie met een drukregelmechanisme geschikt voor het besturen van de vloeistofdruk aangelegd op de buitenzijde van een houder gepositioneerd in de omhulling.

9. Systeem volgens conclusie 1 verder bevattende ten minste één scheidingsmonitor voor het waarnemen van het scheidingsvlak tussen een eerste deel van het biologische fluïdum en een tweede deel van het biologische fluïdum.

10. Werkwijze voor het geautomatiseerd behandelen van een biologisch fluïdum bevattende:

a) het plaatsen van een houder van biologisch fluïdum in een gesloten kamer van een drukverschilgenerator;

b) het toevoeren van een signaal van een geautomatiseerde besturingsinrichting naar de drukverschilgenerator; en

c) het in reactie op het signaal variëren van de druk in de kamer om fluïdumstroom in of uit de houder te realiseren.

11. Werkwijze voor het behandelen van een biologisch fluïdum bevattende het scheiden van een biologisch fluïdum in een houder in een bovendrijvend deel en een sedimentdeel; en het door ten minste één poreus medium laten heen gaan van ten minste één van het bovendrijvende deel en het sedimentdeel, waarin dit er door laten heen gaan het starten, waarnemen, en eindigen van stroom van de delen door een geautomatiseerde besturingsinrichting omvat.

12. Werkwijze volgens conclusie 10 of 11 verder bevattende het door ten minste één van een poreus leukocyt-

depletiemedium, een rode celbarrièremedium, of een gecombineerd leukocytdpletie/rode celbarrièremedium laten heen gaan van een deel van het biologische fluïdum omvat.

5 13. Werkwijze volgens conclusie 12 verder het ontlichten van gas omvattend.

14. Werkwijze volgens conclusie 10 waarin het biologische fluïdum eerste en tweede delen omvat en verder bevattende het waarnemen van het scheidingsvlak tussen het eerste deel van het biologische fluïdum en het tweede deel
10 van het biologische fluïdum.

15. Werkwijze voor het geautomatiseerd behandelen van een biologisch fluïdum bevattende:

a) het tot stand brengen van stroom van een eerste deel van een biologisch fluïdum langs een eerste fluïdumstroompad naar ten minste één van een poreus leukocytdpletie-medium, een rode celbarrièremedium, of een gecombineerd leukocytdpletie/rode celbarrièremedium;
15

b) het opwekken van een signaal indicatief voor de scheiding van het eerste deel van het biologische fluïdum en een tweede deel, en het toevoeren van het signaal naar een geautomatiseerde besturingsinrichting; en
20

c) het in reactie op het signaal eindigen van de stroom door het eerste fluïdumstroompad.

16. Werkwijze volgens conclusie 15 waarin het opwekken van het signaal indicatief voor de scheiding van het eerste deel van het biologische fluïdum en het tweede deel het opwekken van een signaal omvat indicatief voor ten minste één van een vooraf bepaalde positie van het tweede deel, een vooraf bepaalde tegendruk in het eerste fluïdumstroompad, en een vooraf bepaalde stroomsnelheid door het eerste fluïdumstroompad.
25
30

17. Werkwijze volgens conclusie 15 verder bevattende het tot stand brengen van stroom van een tweede deel van het biologische fluïdum door een tweede fluïdumstroompad naar een poreus leukocytdpletie-medium.
35

18. Werkwijze volgens conclusie 17 waarin stroom van het tweede deel van het biologische fluïdum door een tweede fluïdumstroompad tot stand gebracht wordt in reactie

op het signaal indicatief voor de scheiding van het eerste deel van het biologische fluïdum en een tweede deel.

19. Werkwijze volgens conclusie 15 verder bevattende:

5 a) het in reactie op een signaal van de geautomatiseerde besturingsinrichting, tot stand brengen van stroom van een fysiologisch accepteerbaar fluïdum door een tweede fluïdumstroompad;

10 b) het opwekken van een beëindigingssignaal voor het beëindigen van de stroom van het fysiologisch accepteerbare fluïdum, en het toevoeren van het beëindigingssignaal aan de geautomatiseerde besturingsinrichting; en

15 c) het tot stand brengen van stroom van een tweede deel van het biologische fluïdum door het tweede fluïdumstroompad in reactie op het beëindigingssignaal.

20. Werkwijze volgens conclusie 19 waarin het tot stand brengen van stroom van een fysiologisch accepteerbaar fluïdum door een tweede fluïdumstroompad het door ten minste één van een poreus leukocytdepletie-medium, een rode celbarrièremedium, of een gecombineerd leukocytdepletie/rode celbarrièremedium laten heen gaan van het fysiologisch accepteerbaar fluïdum omvat.

25 21. Werkwijze volgens conclusie 17 of 19 verder bevattende het afscheiden van gas uit het tweede fluïdumstroompad.

22. Werkwijze volgens conclusie 10, 11 of 15 bevattende het verplaatsen van fluïdum in de houder in reactie op een signaal van de geautomatiseerde besturingsinrichting.

30 23. Uitdrukker voor het variëren van de hoeveelheid van fluïdum in een houder met variabel volume verbonden aan ten minste één leiding, waarbij de uitdrukker voorzien is van een omhulling bepalende een gesloten kamer voor het bevatten van de houder, waarbij de omhulling ten
35 minste één opening heeft waardoor zich de leiding kan uitstrekken, een drukregelmechanisme gekoppeld aan de omhulling om de druk van het fluïdum in de kamer te variëren en om daardoor het volume van de houder te variëren, en een inrichting voor het verplaatsen van fluïdum in de

houder, waarbij de inrichting voorzien is van ten minste één van a) een stuurmechanisme voor het verplaatsen van de omhulling en b) een inrichting voor het tegen een eerste deel van de houder drukken.

5 24. Werkwijze voor het uitdrukken van een biologisch fluïdum uit een houder in een gesloten kamer bevattende het variëren van de druk in de kamer, en het verplaatsen van fluïdum in de houder door ten minste één van a) het verplaatsen van de kamer op een oscillerende manier
10 of b) het tegen een eerste deel van de houder drukken.

25. Werkwijze voor het automatisch behandelen van een biologisch fluïdum bevattende:

a) het plaatsen van een houder van biologisch fluïdum in een gesloten kamer van een drukverschilgenerator;
15

b) het verschaffen van een signaal tussen een geautomatiseerde besturingsinrichting en de drukverschilgenerator; en

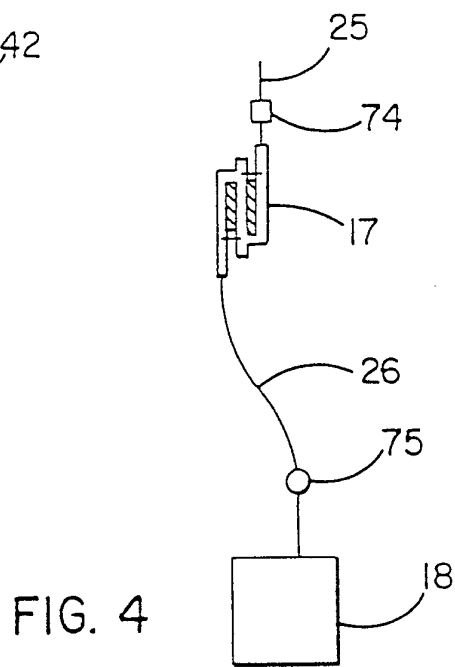
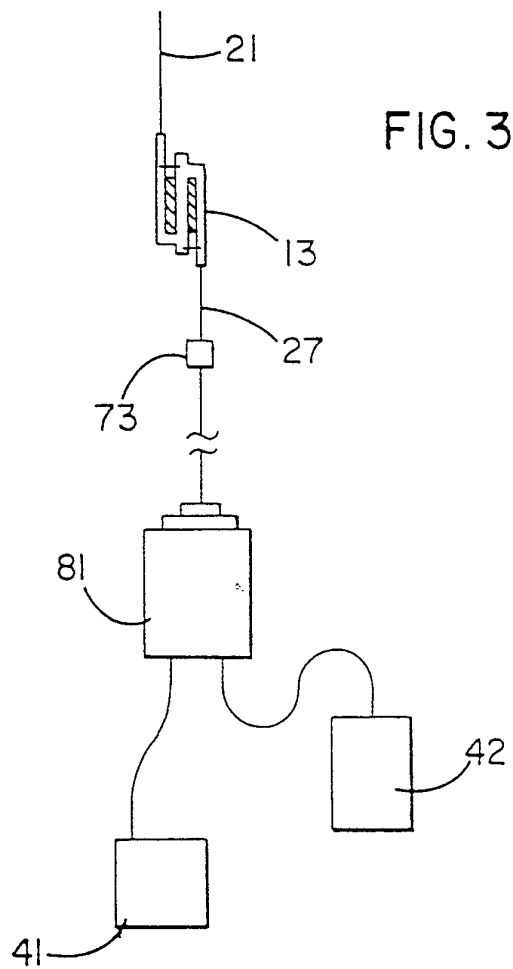
c) het in reactie op het signaal variëren van de druk in de kamer om een fluïdumstroom uit de houder en door een poreus medium tot stand te brengen.
20

26. Werkwijze volgens conclusie 25 bevattende het tot stand brengen van fluïdumstroom door ten minste één van een leukocytdepletiemedium en een scheidingsmedium.

25 27. Werkwijze volgens conclusie 26 bevattende het plaatsen van een houder van heel bloed in de gesloten kamer.

28. Werkwijze volgens conclusie 27 bevattende het tot stand brengen van fluïdumstroom van heel bloed door het leukocytdepletiemedium.
30

29. Werkwijze volgens conclusie 26 omvattende het stoppen van fluïdumstroom in reactie op een signaal van een optische lezer.



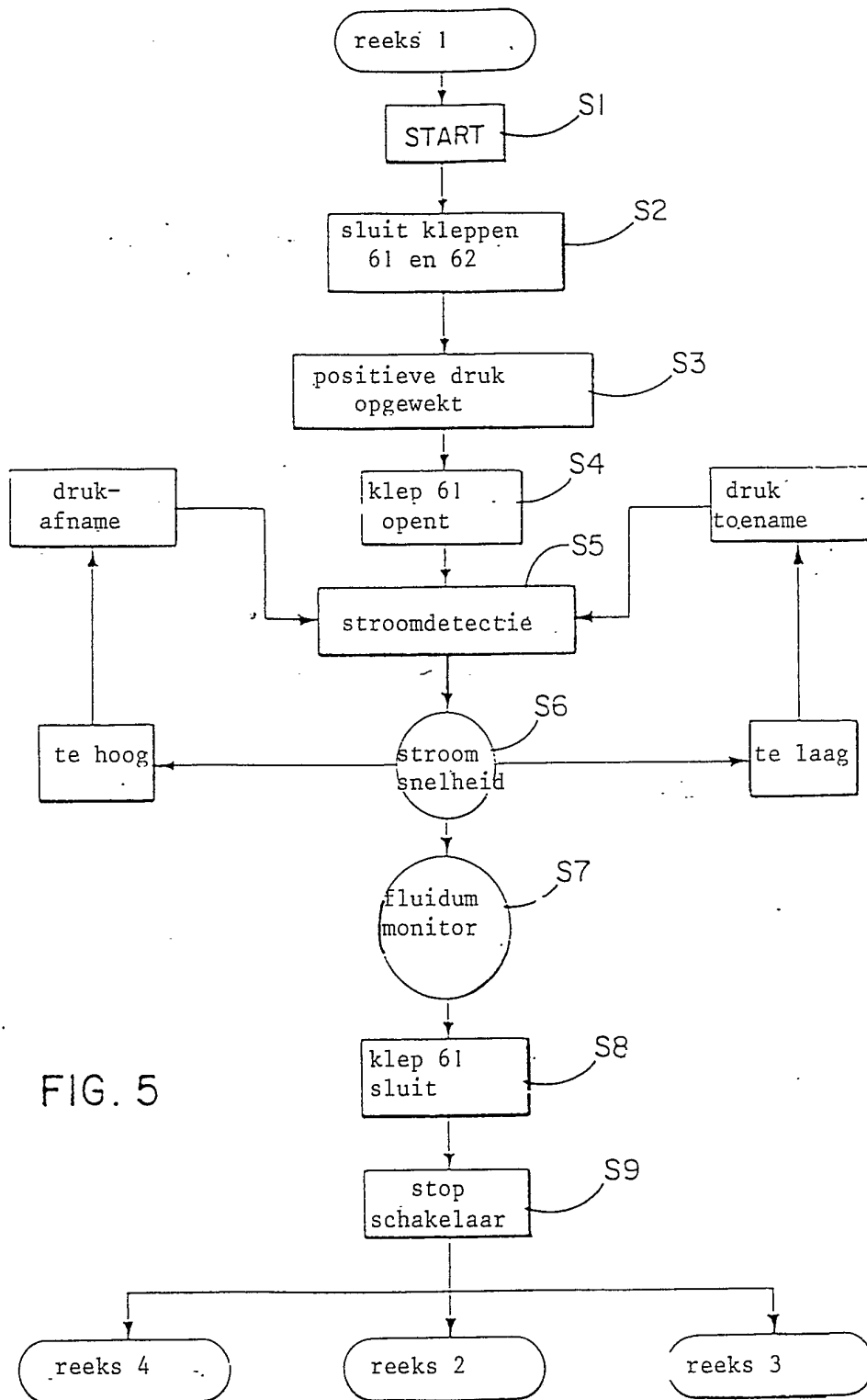


FIG. 5

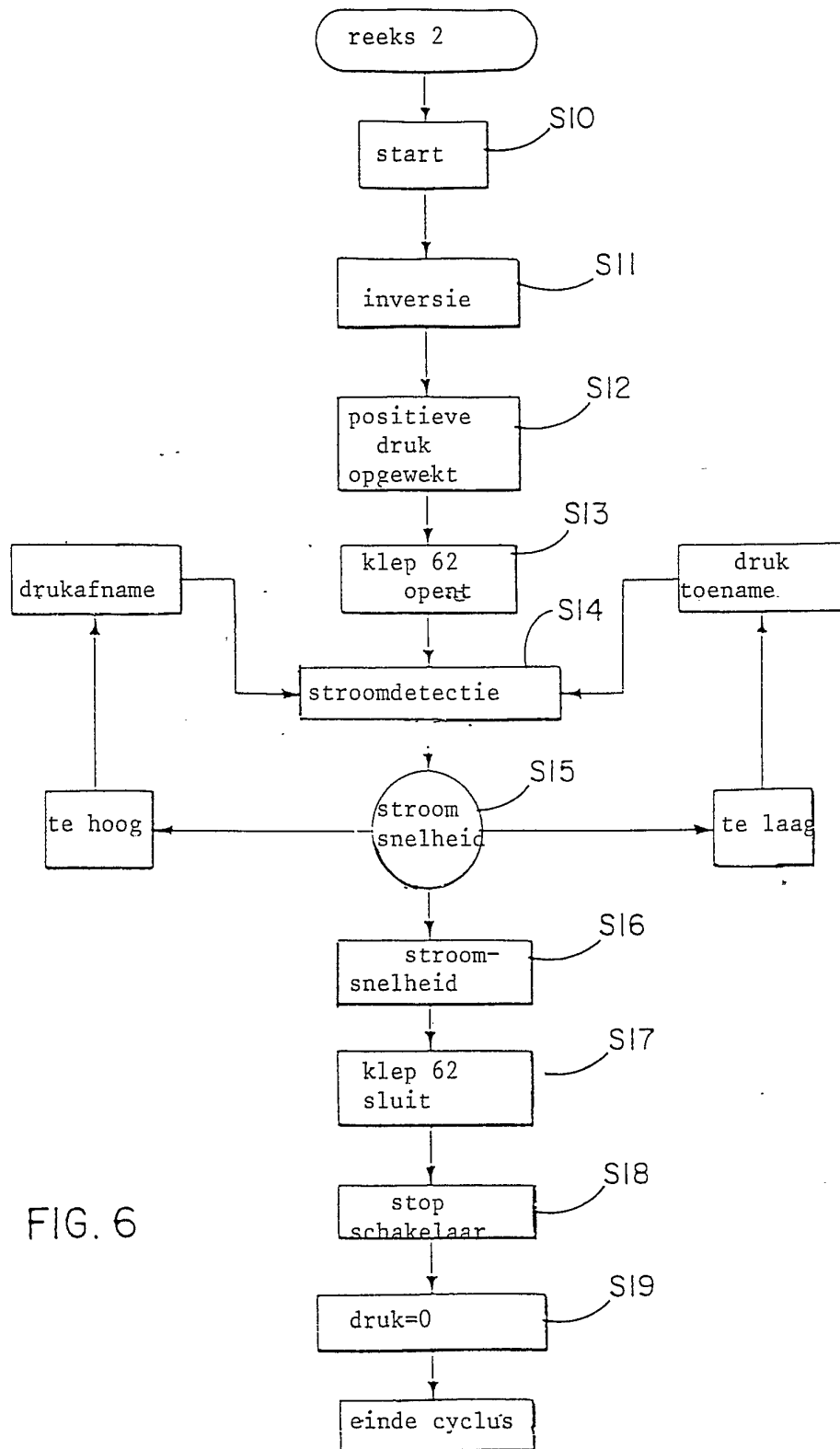


FIG. 6

9320039

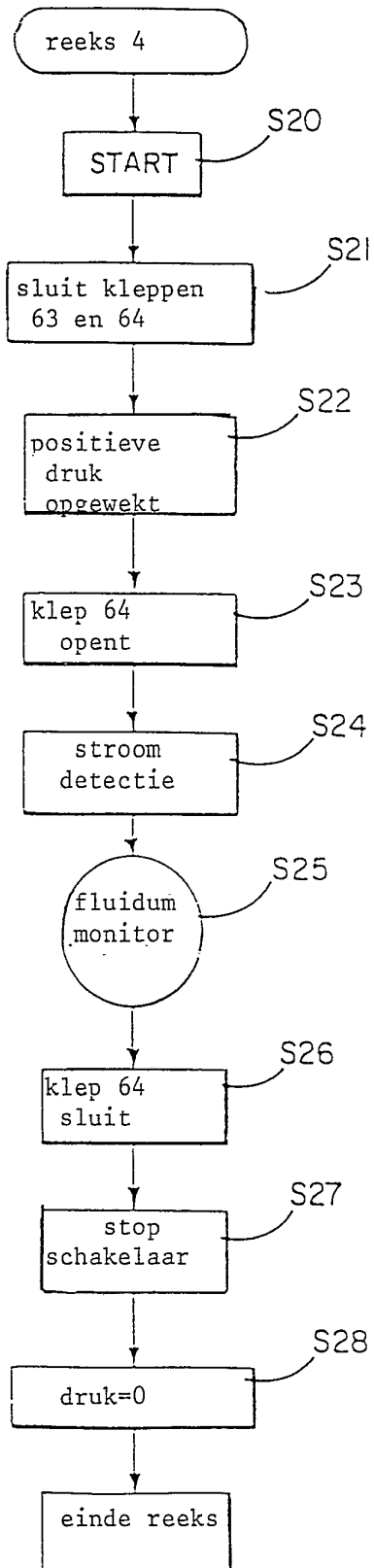
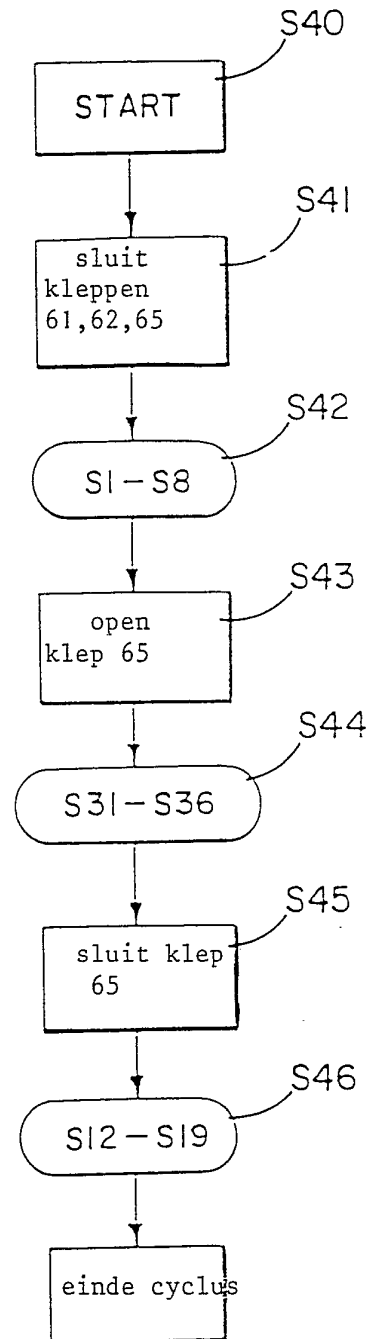
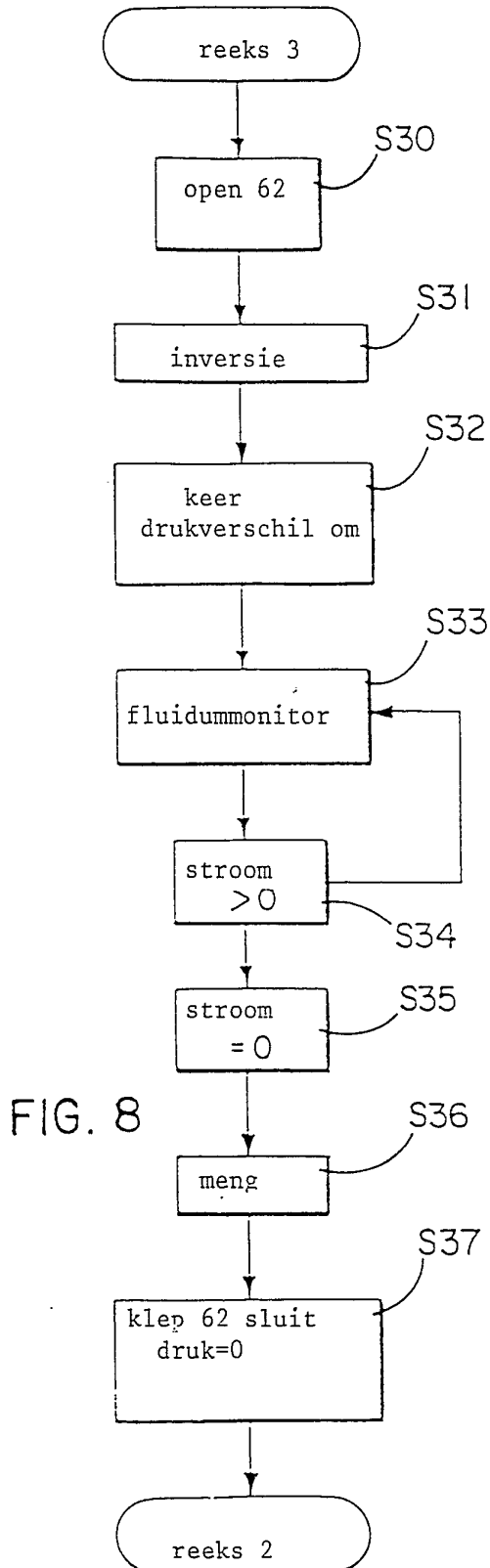


FIG. 7



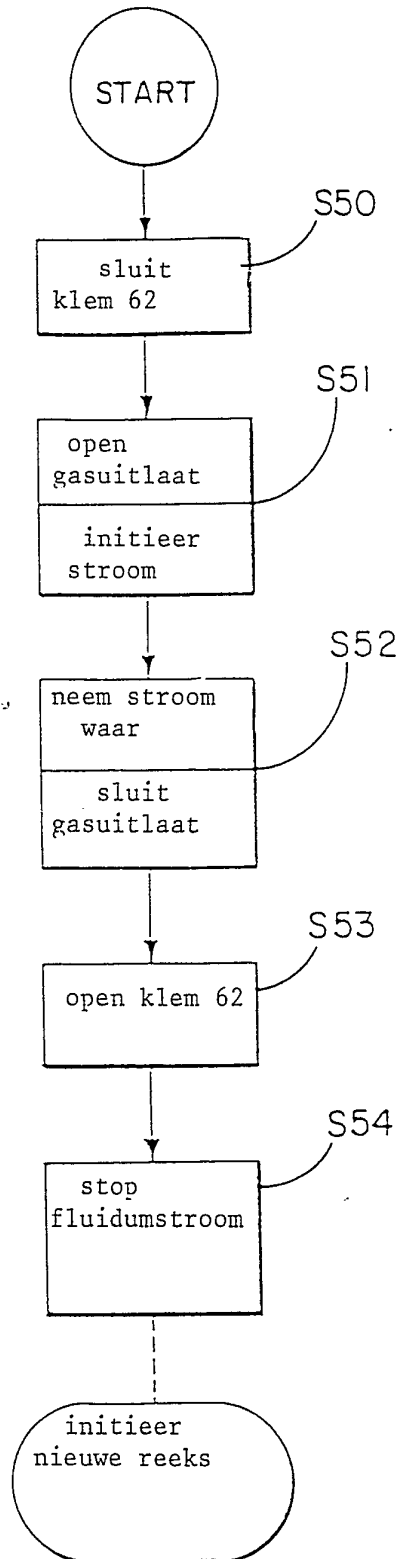
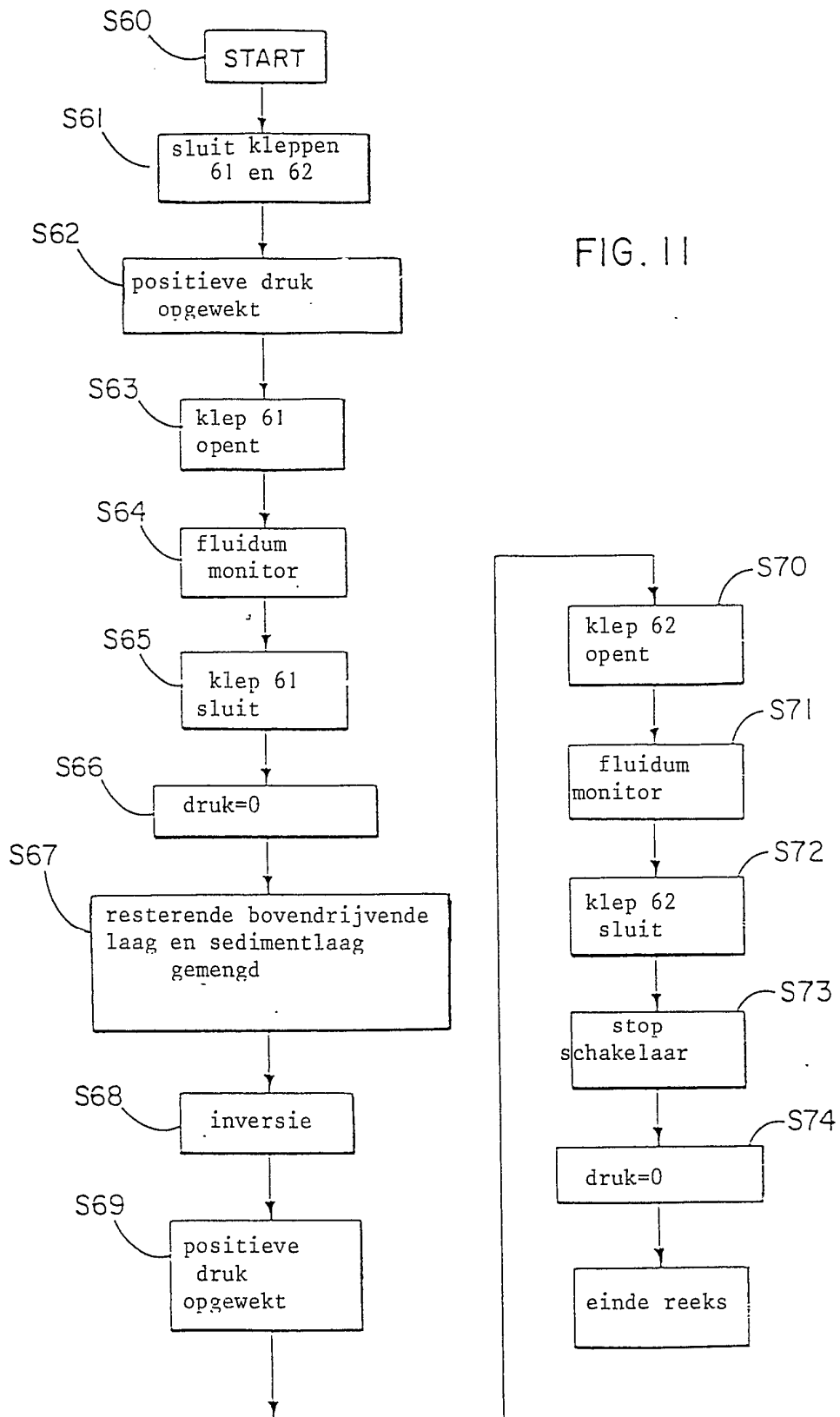


FIG. 10

9520039



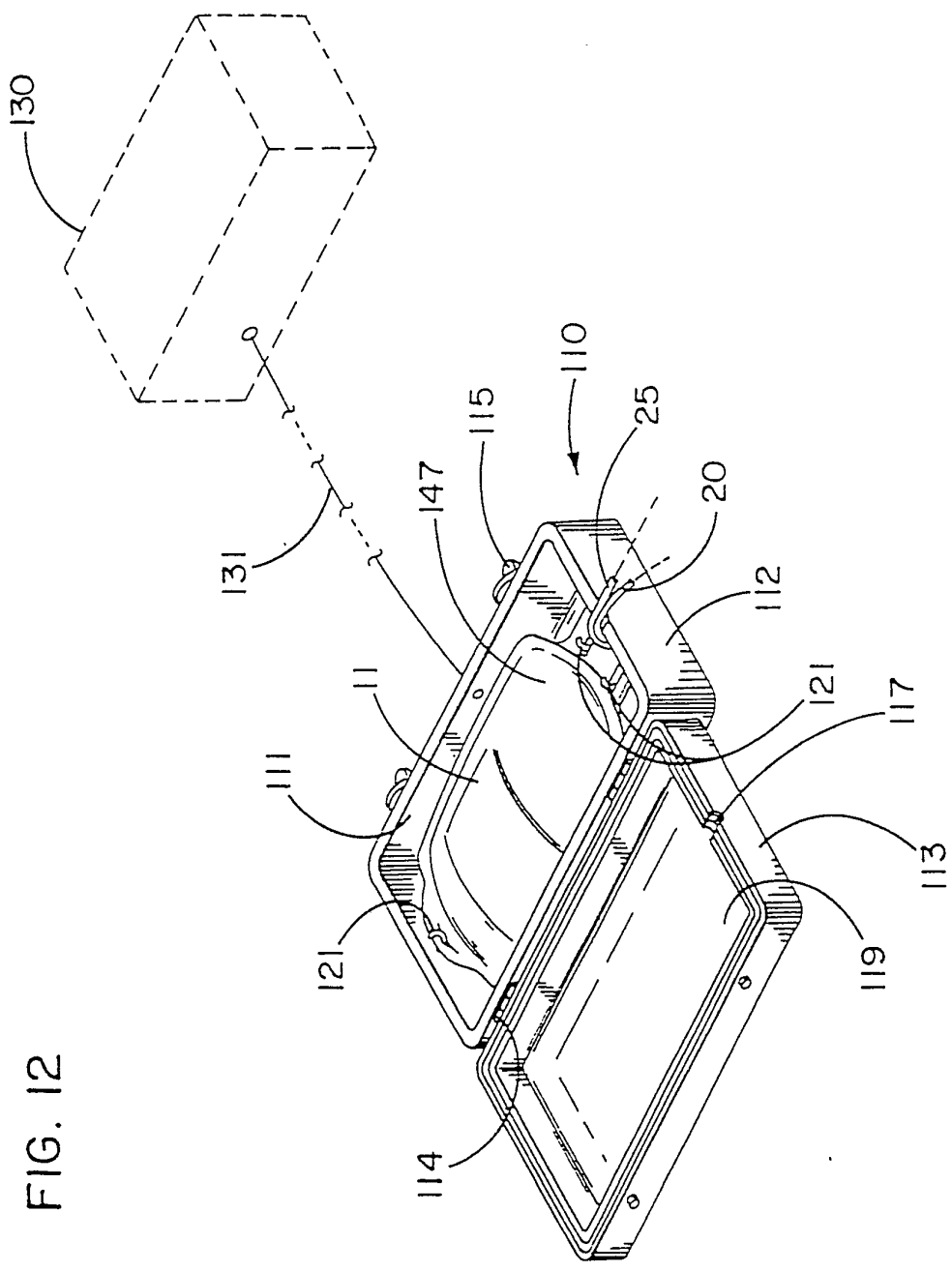


FIG. 12

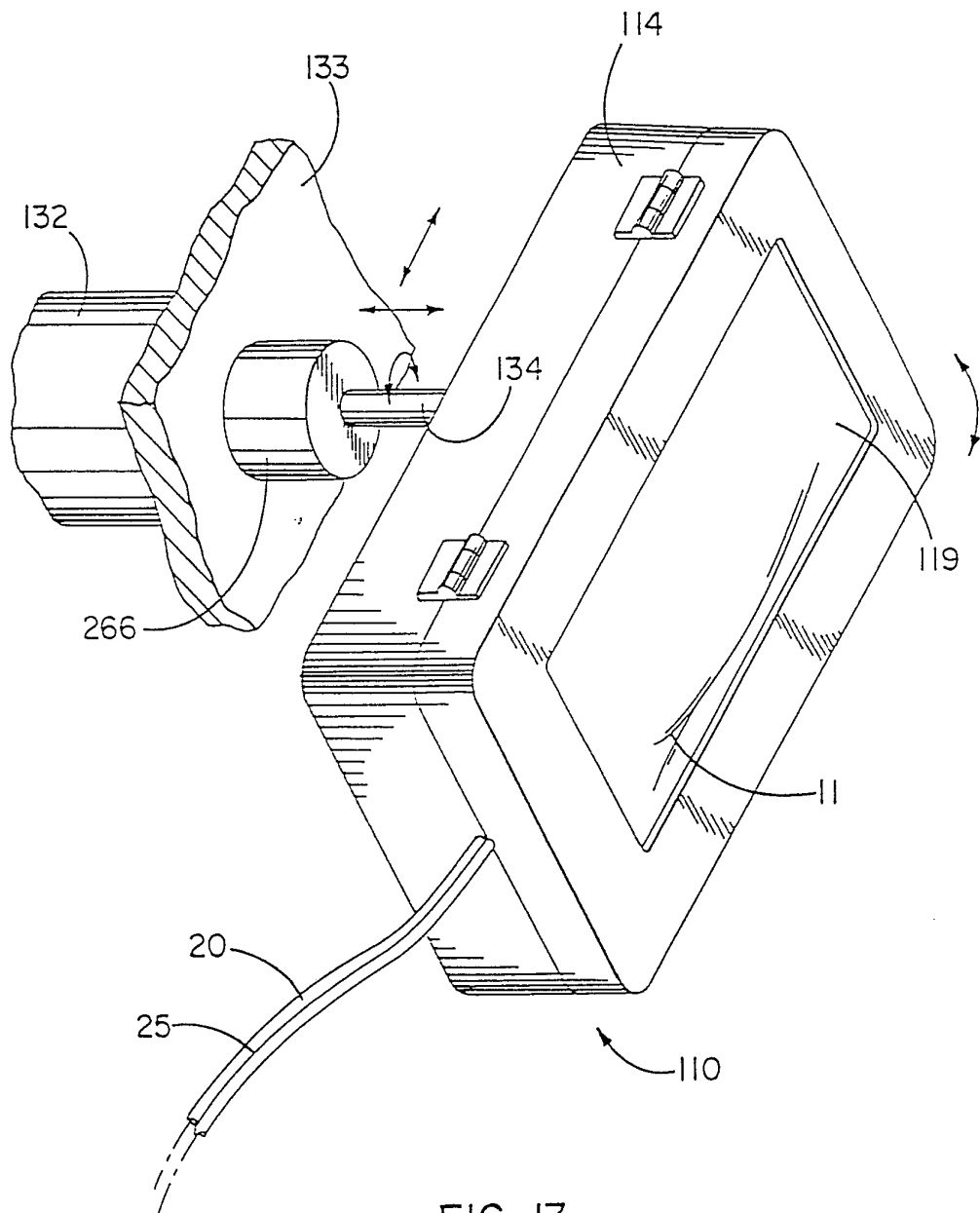


FIG. 13

9320039

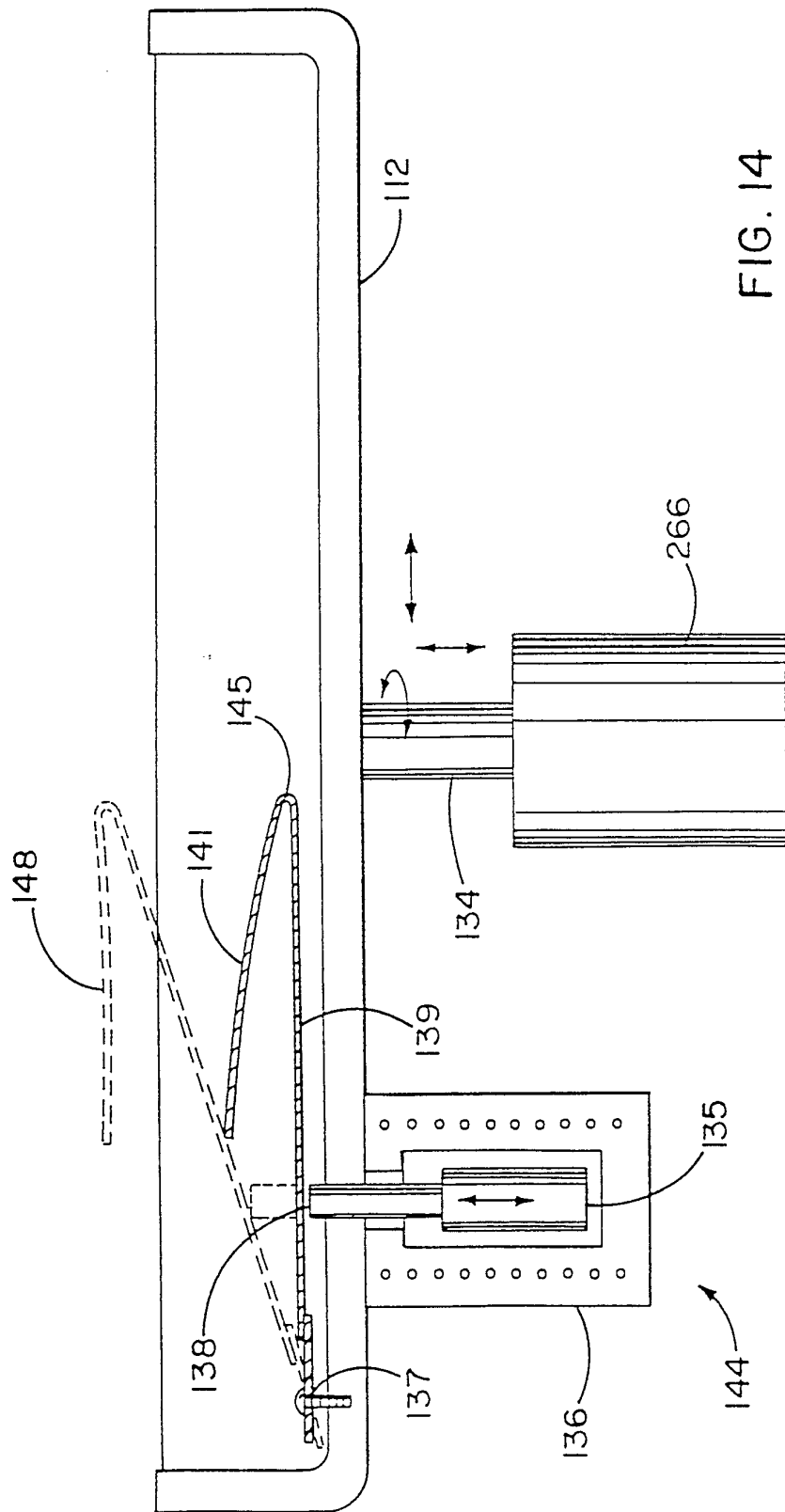


FIG. 14

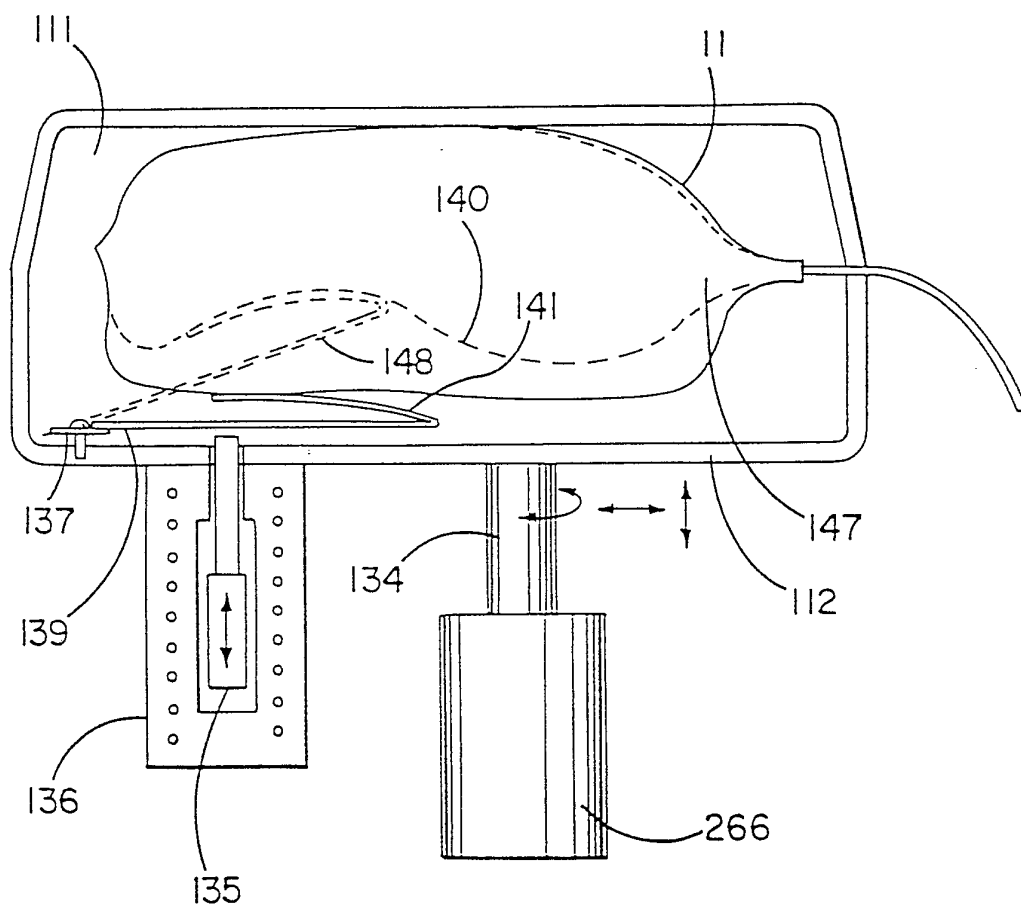


FIG. 15

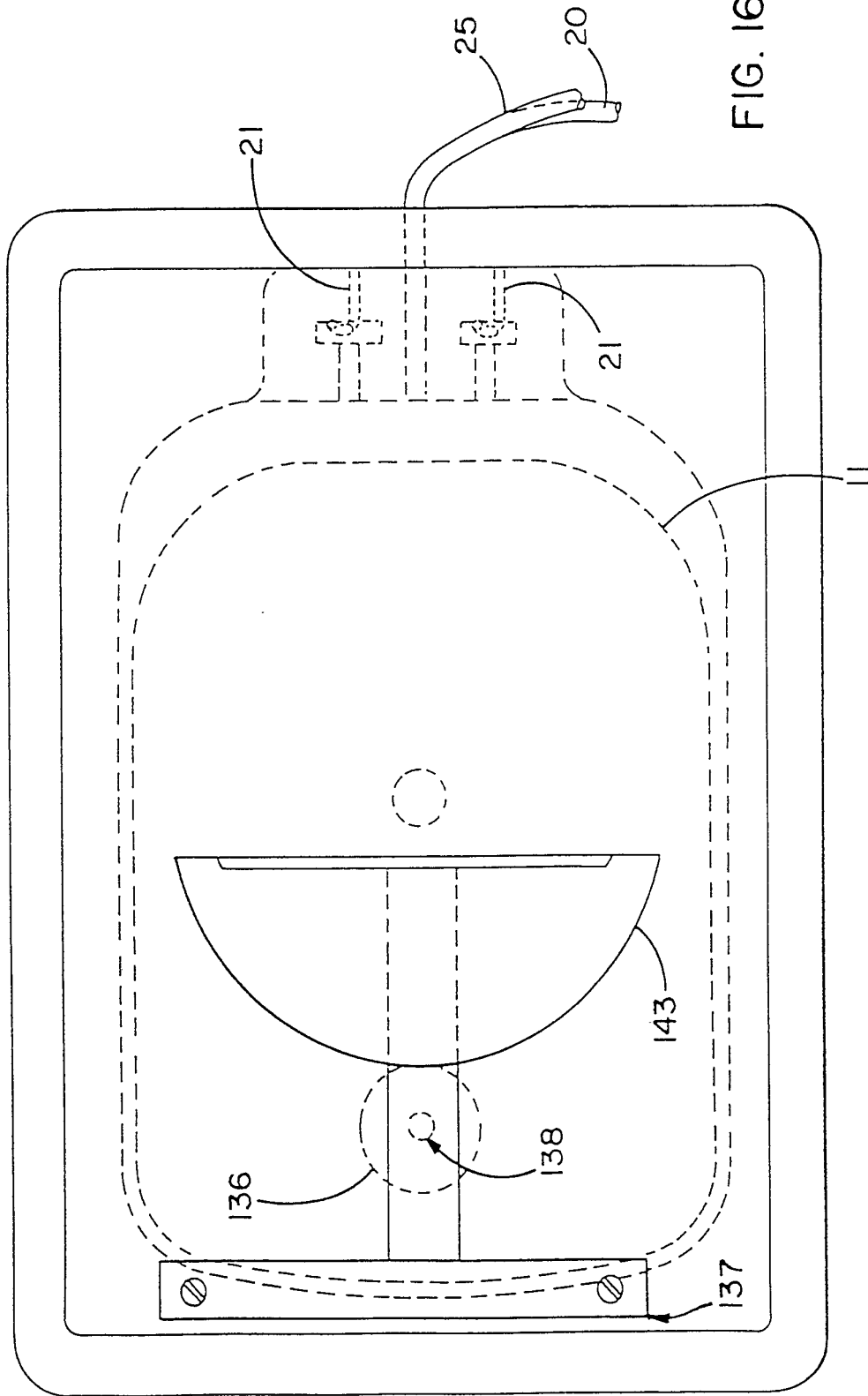


FIG. 16

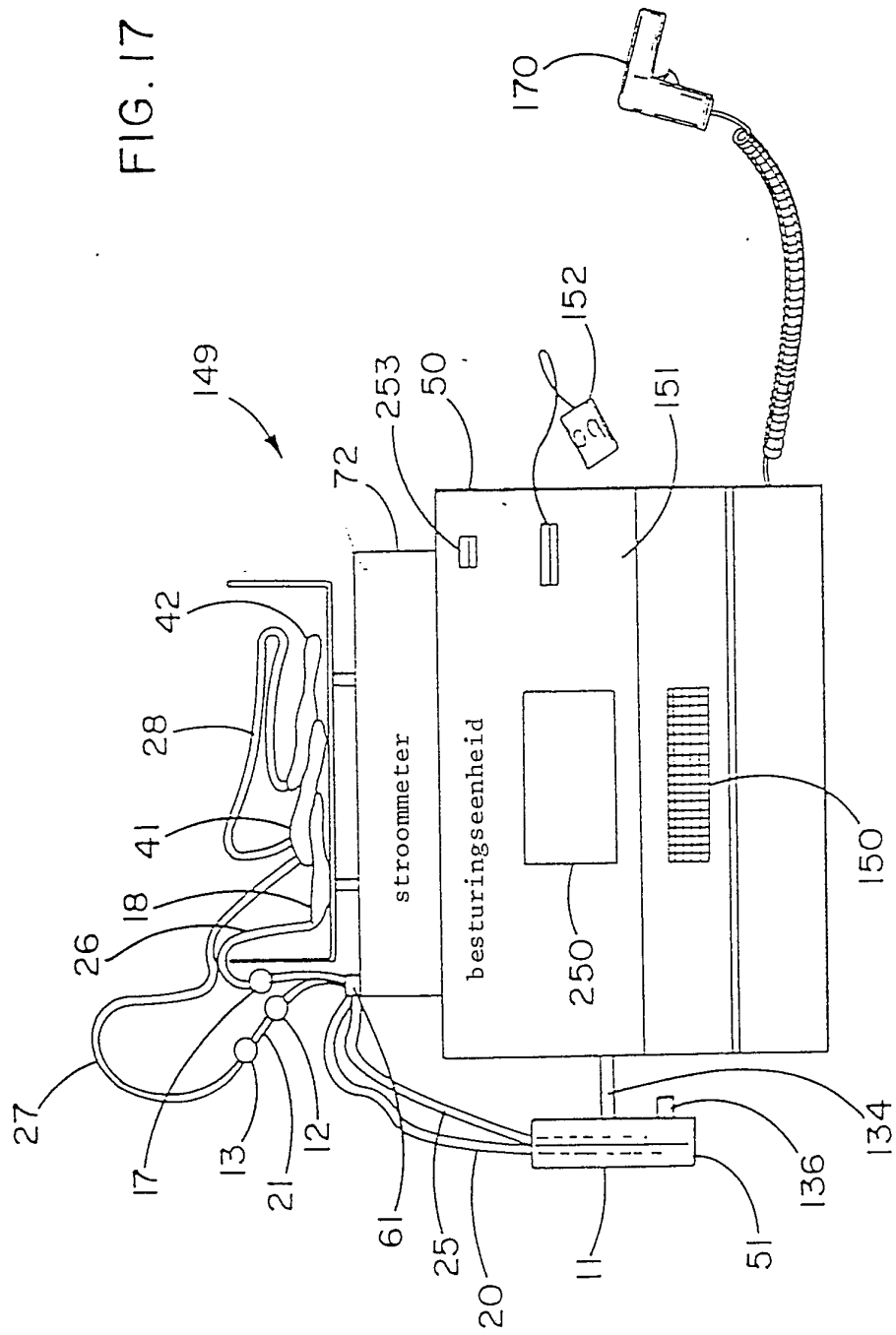
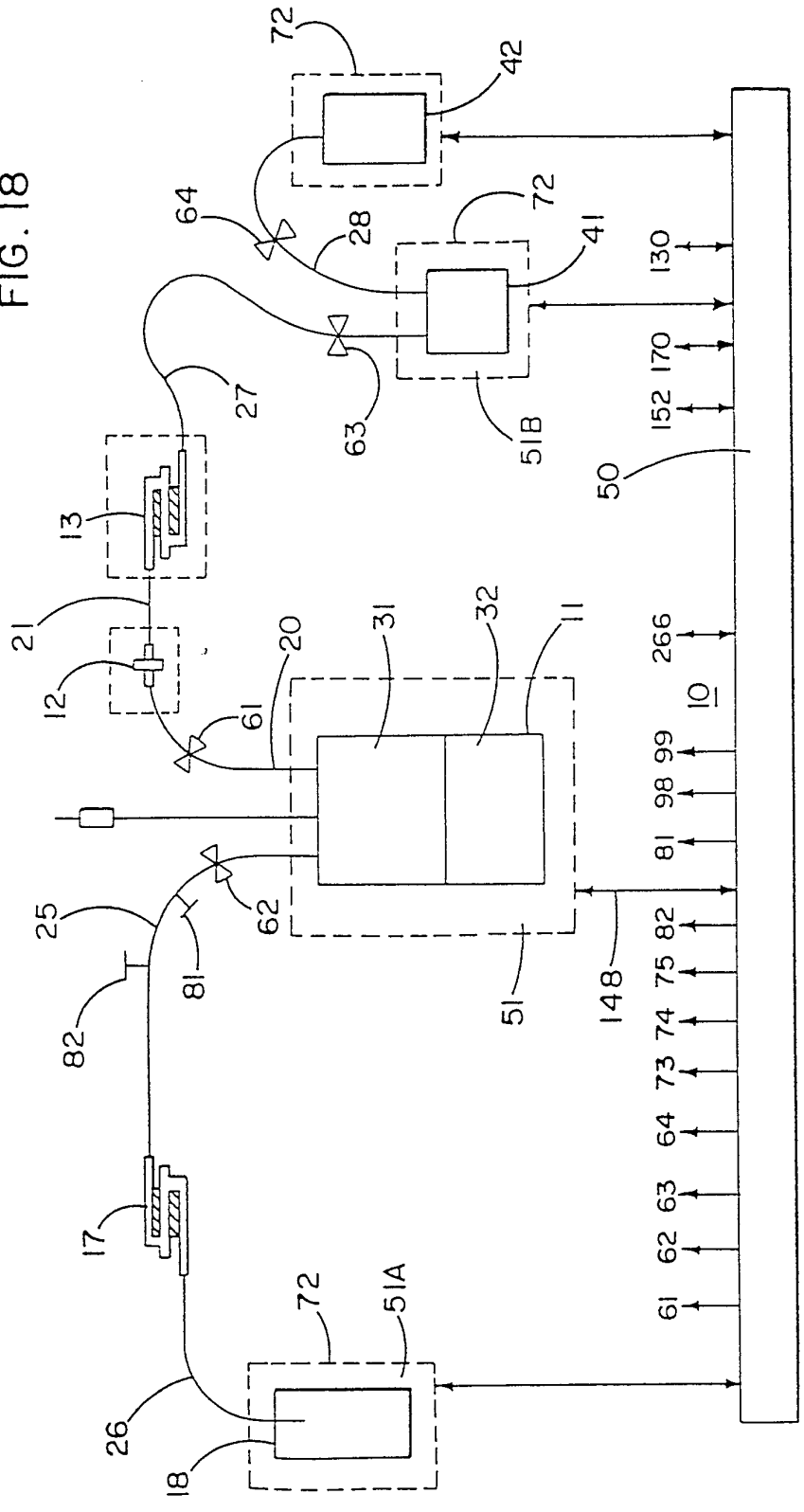


FIG. 18



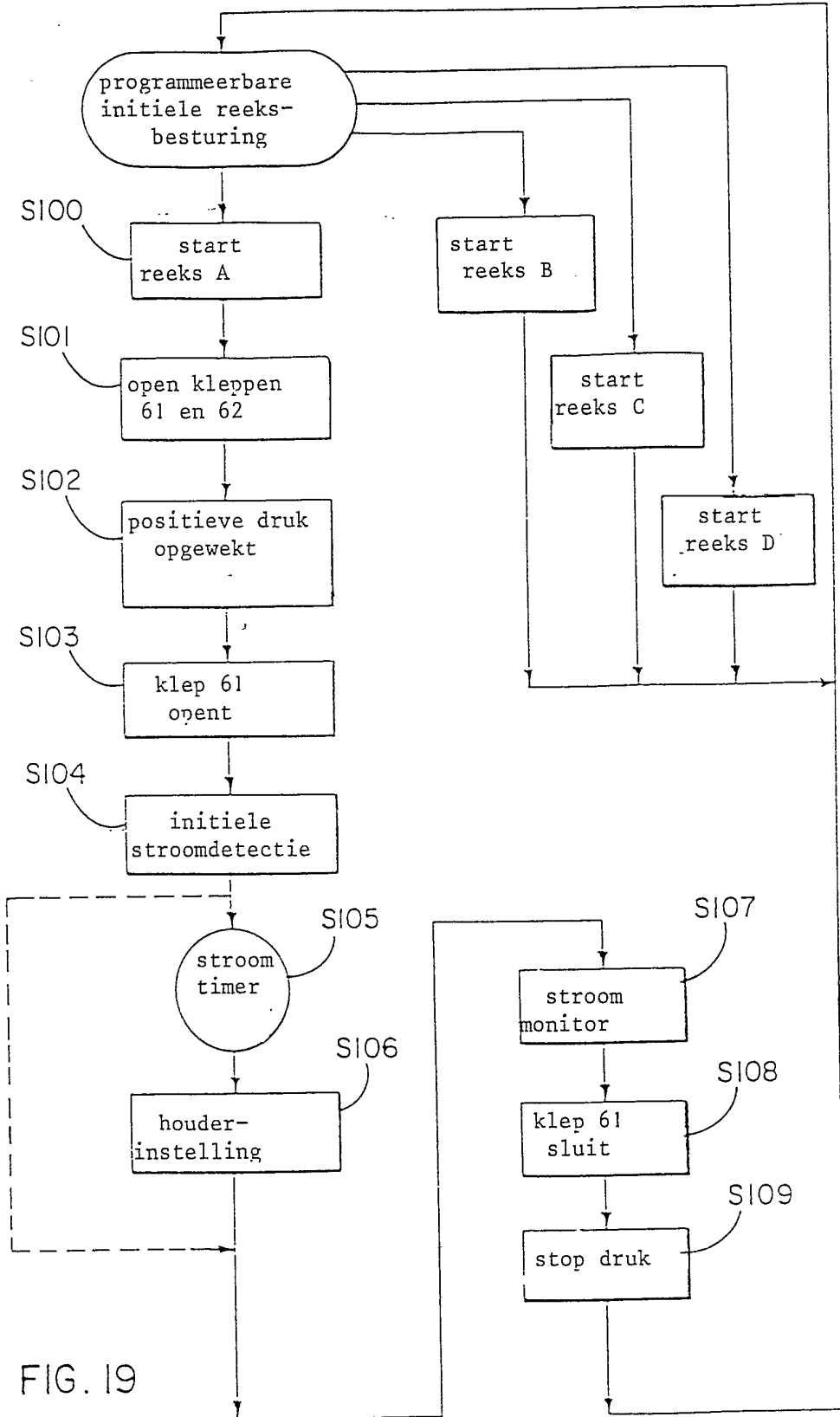
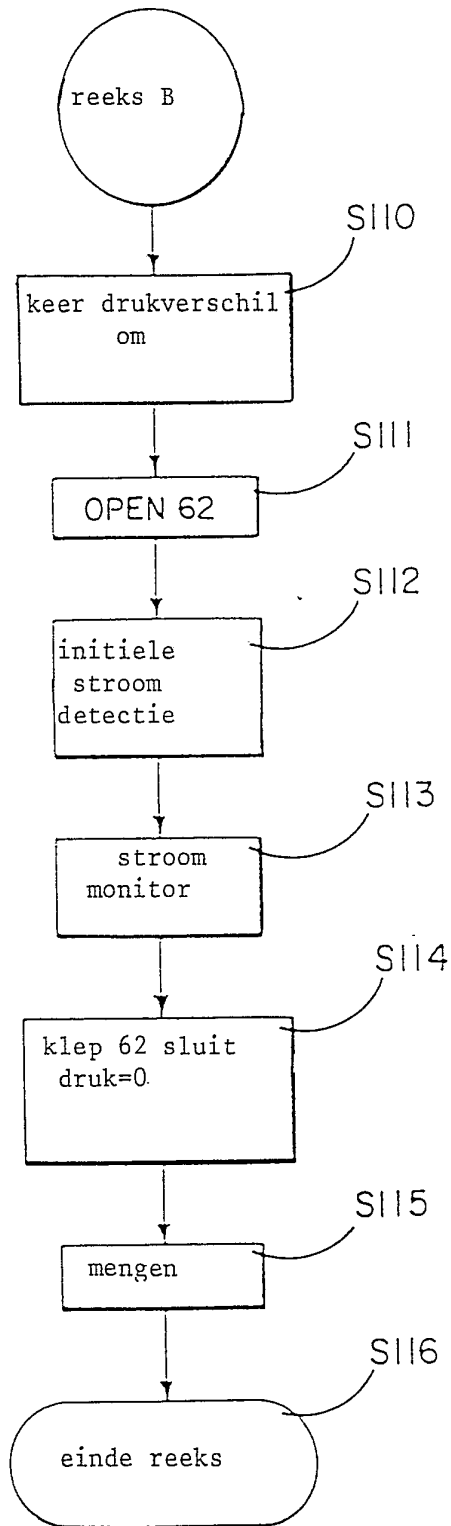


FIG. 19

9320039

FIG. 20



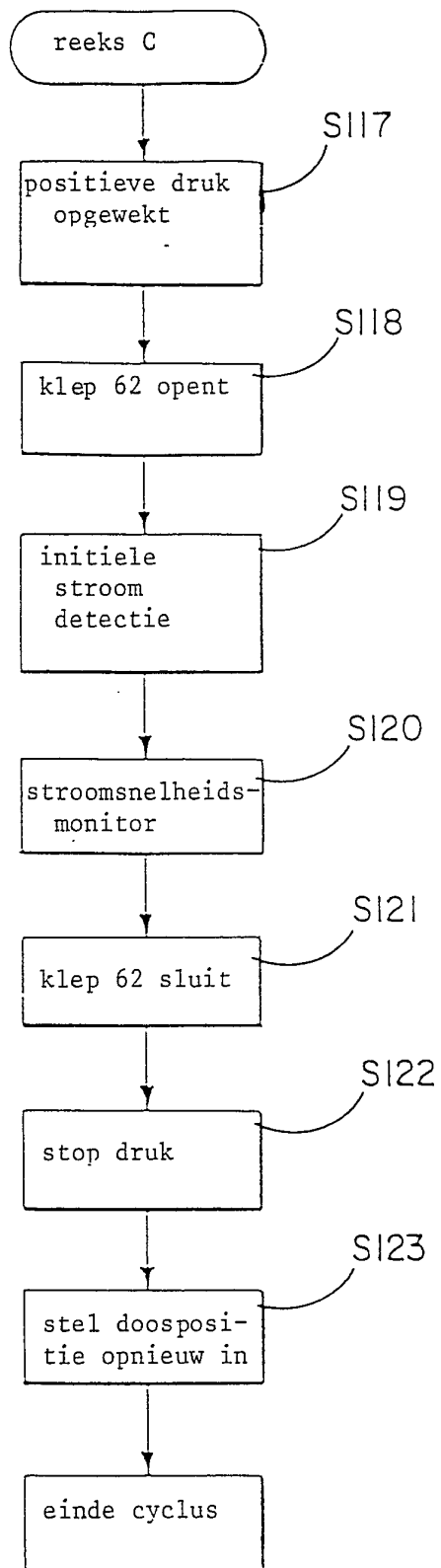


FIG. 21

9320039

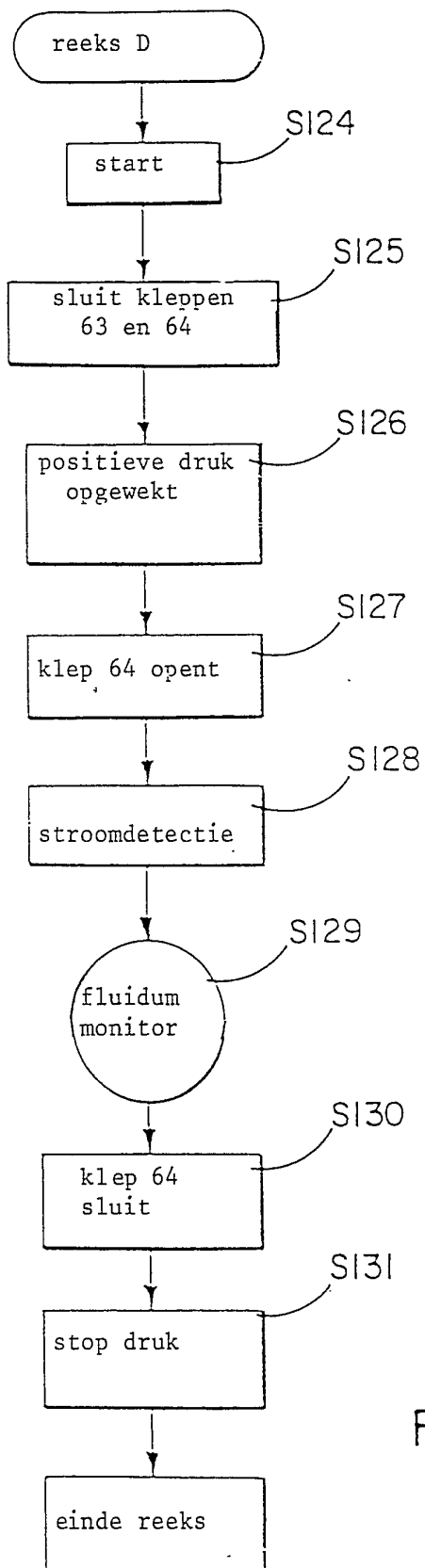


FIG. 22

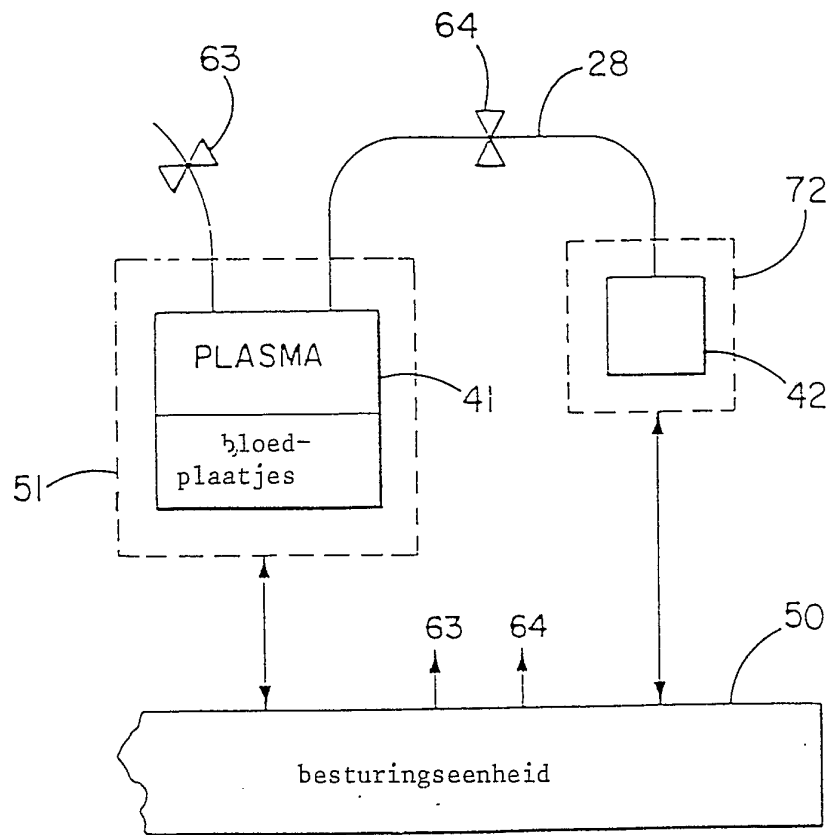


FIG. 23

9320039

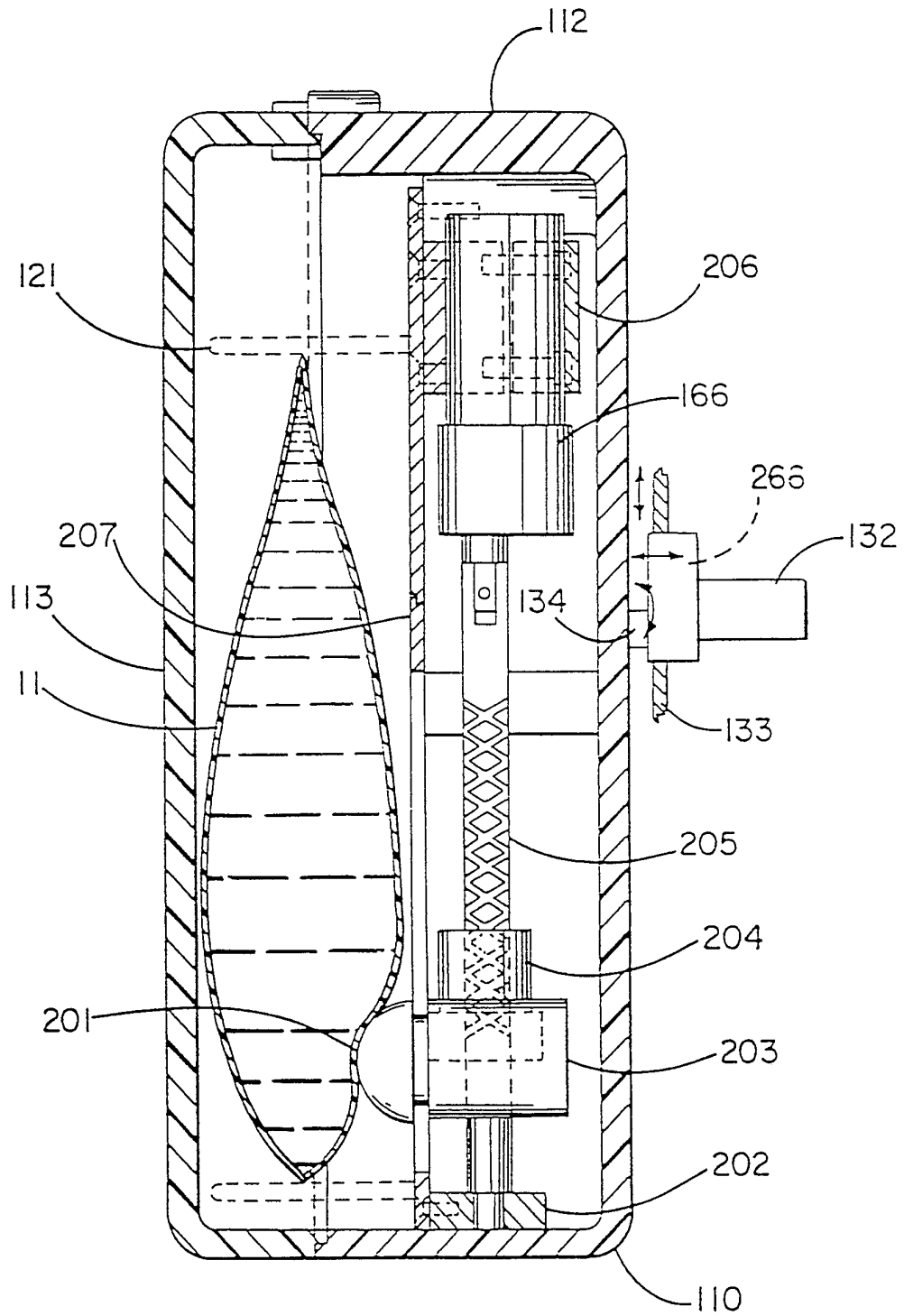
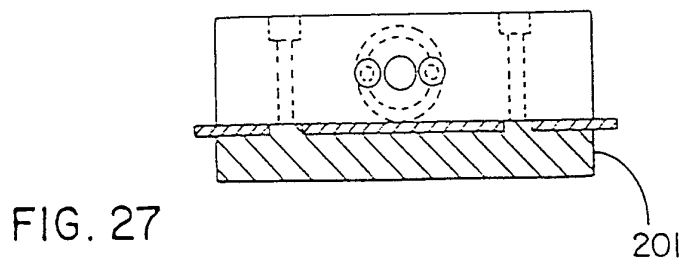
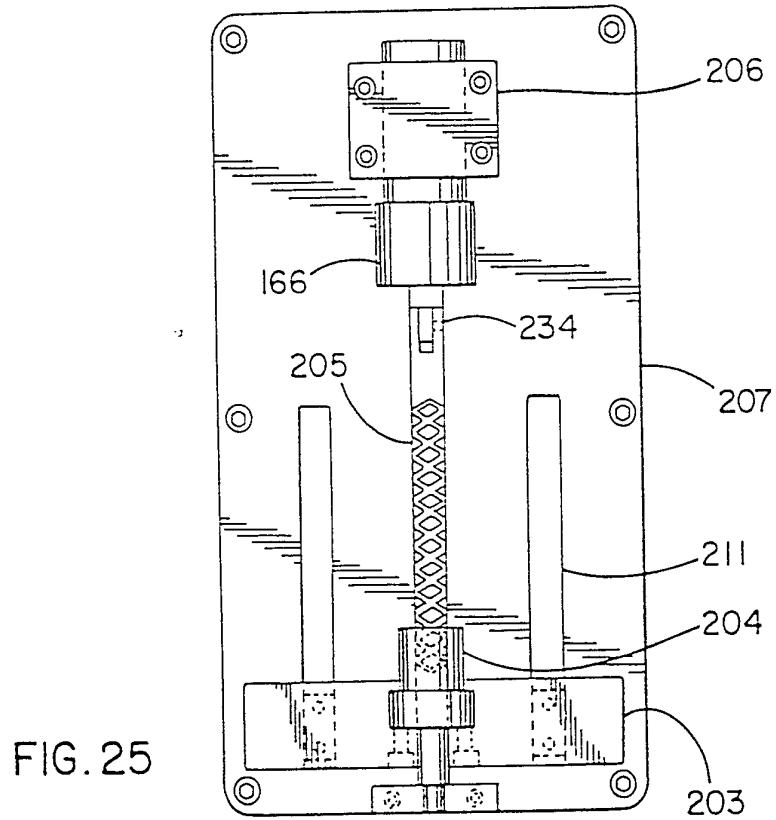
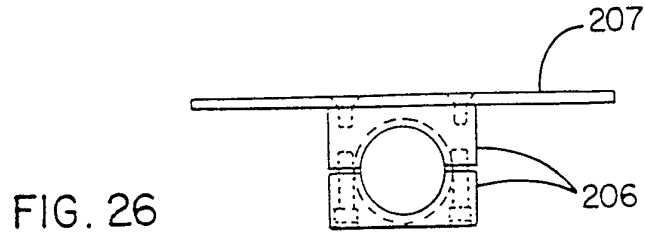


FIG. 24

9320039



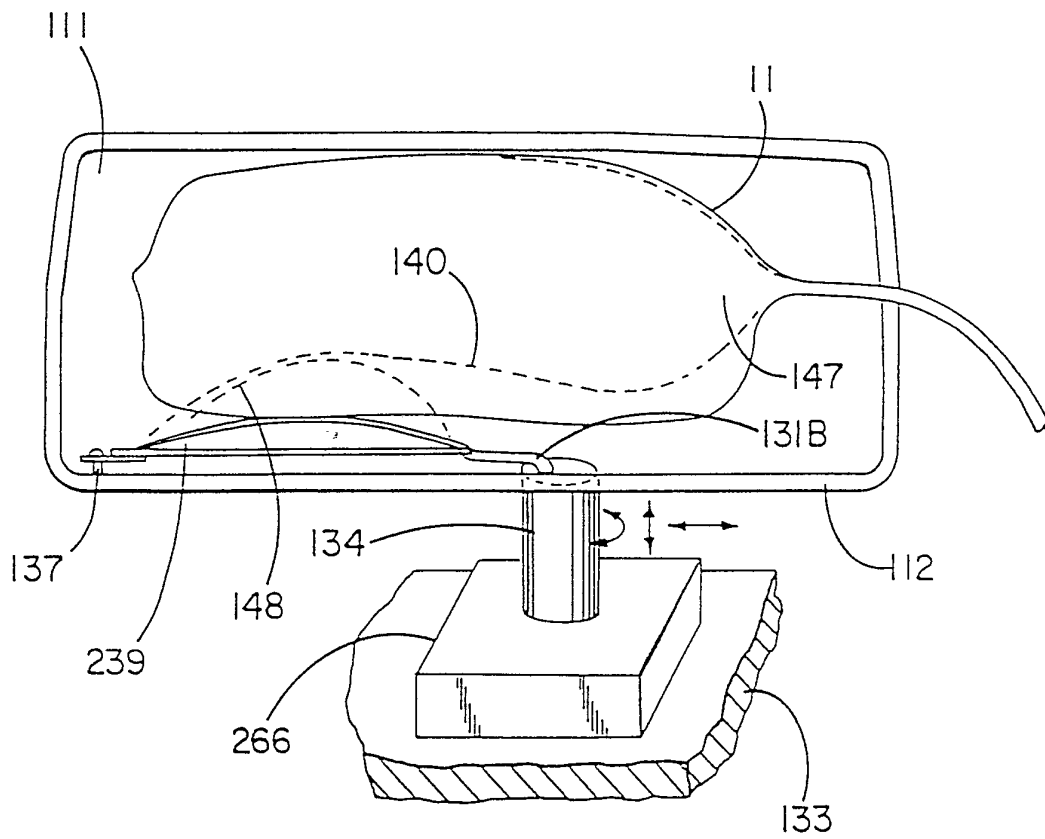


FIG. 28

9320039

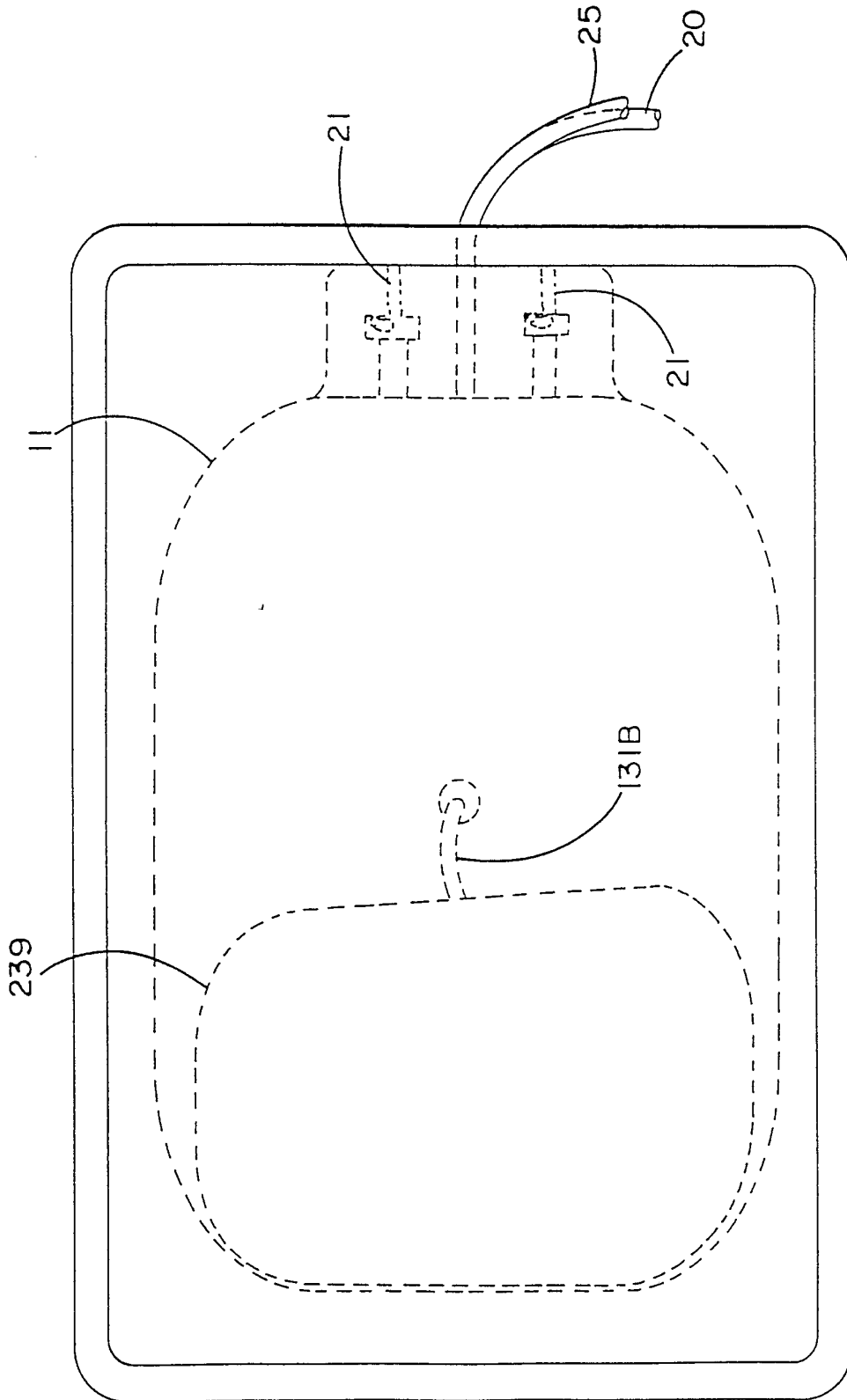


FIG. 29

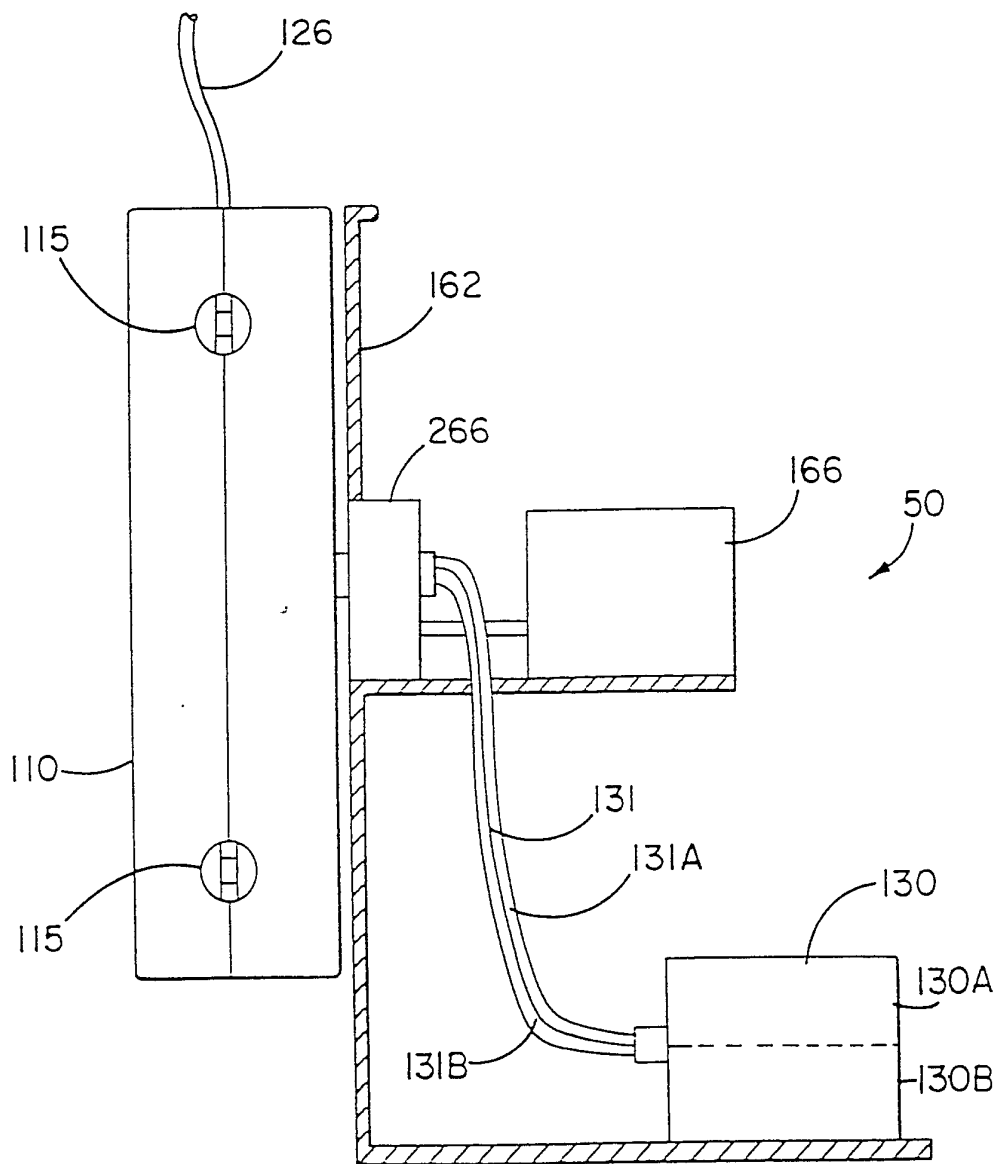


FIG. 30

9320039

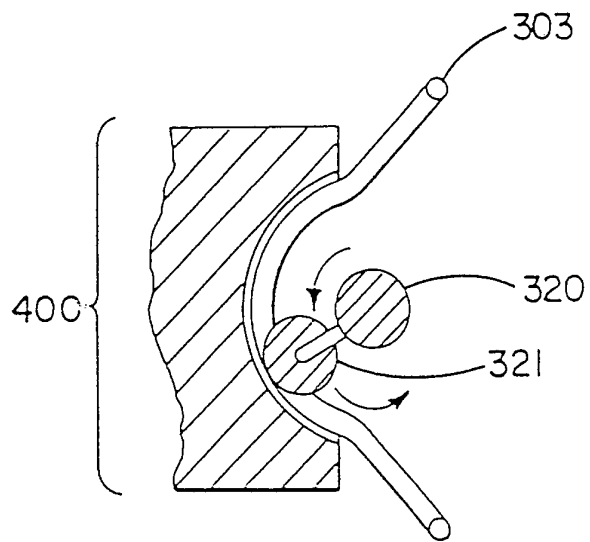


FIG. 32