



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 31 966 T2 2007.09.13**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 171 178 B1**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61M 1/36** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 31 966.0**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US00/10885**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 928 310.2**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2000/064510**

(86) PCT-Anmeldetag: **21.04.2000**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **02.11.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **16.01.2002**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **22.11.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **13.09.2007**

(30) Unionspriorität:

**130688 P 23.04.1999 US**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(73) Patentinhaber:

**RenaMed Biologics, Inc., Lincoln, R.I., US; The  
Regents of the University of Michigan, Ann Arbor,  
Mich., US**

(72) Erfinder:

**WEITZEL, Fredrick, William, Ypsilanti, MI 48197,  
US; HUMES, David, H, Ann Arbor, MI 48104, US;  
PAGANINI, Presley, Emil, Chesterland, OH 44026,  
US; BUFFINGTON, Ann, Debra, Ann Arbor, MI  
48103, US; FUNKE, J., Angela, Ann Arbor, MI  
48103, US**

(74) Vertreter:

**Busse & Busse Patentanwälte, 49084 Osnabrück**

(54) Bezeichnung: **EXTRAKORPORALER KREISLAUF**

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

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

**Beschreibung**

## Technisches Gebiet

**[0001]** Die Erfindung bezieht sich allgemein auf extrakorporale Kreisläufe zur Entnahme und Rückführung von Körperfluids eines Patienten. Im Einzelnen bezieht sich die Erfindung auf die Konstruktion eines extrakorporalen Kreislaufs für eine Behandlung von Körperfluids eines Patienten mit einem künstlichen Organ.

## Hintergrundinformationen

**[0002]** Patienten mit einer insuffizienten Organfunktion werden häufig unter Verwendung eines externen künstlichen Organs behandelt. Zum Beispiel wird bezeichnenderweise eine externe Hämofiltration bzw. ein Dialysesystem zur Entfernung von Ausscheidungsprodukten aus dem Blut eines Patienten mit insuffizienter Nierenfunktion verwendet. Das Blut wird aus dem Patienten abgezogen, im System behandelt und zum Patienten zurückgeführt. Typischerweise wird das Blut durch einen extrakorporalen Kreislauf abgezogen, der im allgemeinen aus einer Leitung und einer Vorrichtung zum Vorwärtstreiben des Blutes besteht. Zahlreiche extrakorporale Kreisläufe sind mit verschiedenartigen Behandlungsvorrichtungen im gesamten Kreislauf ausgestattet.

**[0003]** Bioartifizielle Organe bieten zusätzliche Vorteile in einem extrakorporalen Kreislauf durch die Ausführung von Funktionen, die eine echte Homöostase begünstigen und eine Disfunktion des natürlichen Organs kompensieren. Allerdings enthalten bioartifizielle Organe, bei Kontakt mit einem Körperfluid, häufig lebende Zellen, die eine präzise Kontrolle von Temperatur, Druck und Durchflußmenge des Fluids zur Aufrechterhaltung ihrer metabolischen Aktivität erfordern. Die typischen Kreisläufe bieten keine Kontrolle über diese wichtigen Parameter. Demgemäß besteht auf diesem Fachgebiet ein Bedarf an verbesserten extrakorporalen Fluidkreisläufen, die eine optimale Kontrolle über Durchflußmenge, Temperatur und Druck innerhalb des Kreislaufes bieten.

**[0004]** US-A-4,950,225 beschreibt ein multimodales Verfahren und Gerät zur extrakorporalen Behandlung bestimmter blutbezogener Infektionen, wie etwa der Infektion von T-Lymphozyten mit dem menschlichen Immunschwächenvirus. Das Verfahren und die Vorrichtung nach der Erfindung umfassen (a) hyperthermische, (b) mechanische Scherinduzierungs- und (c) Strahlungsbehandlungsmodalitäten. Diese drei Behandlungsmodalitäten können getrennt, in beliebiger Reihenfolge, oder gleichzeitig, in beliebiger Kombination, ausgeführt werden. Die Bestrahlungsbehandlungsart umfaßt vorzugsweise Verfahren und Einrichtungen, durch die zumindest eine Fraktion des Blutes einer ultravioletten und/oder Röntgen- und/oder La-

serstrahlung unterzogen wird. Bevor das Blut von der Person abgezogen wird, kann der Person ein chemisches Mittel wie etwa Heparin zum Zwecke der Induzierung einer Lymphozytenmigration aus dem Lymphsystem in das Kreislaufsystem verabreicht werden. Nach der Entnahme eines gewünschten maximalen Blutvolumens von der Person können Volumenstreckmittel mit dem Blut gemischt werden, um dadurch das extrakorporale Blutvolumen wie erforderlich bzw. gewünscht einzustellen. Nach der Beendigung der extrakorporalen Behandlungen) wird das behandelte Blut an den Patienten zurückgeführt.

**[0005]** US-A-4,950,225 und FR-A-7,702,962 sind für die vorliegende Anmeldung Stand der Technik. Die vorliegende Erfindung besteht in dem, was in den Ansprüchen beansprucht ist.

**[0006]** Durch die vorliegende Erfindung werden extrakorporale Kreisläufe zur Verwendung bei der Behandlung eines Körperfluids geschaffen. Die Kreisläufe nach der Erfindung haben eine Kreislaufgeometrie, die geeignet ist, für eine genaue Kontrolle von Durchflußmenge, Temperatur und Druck durch den Kreislauf zu sorgen. Die extrakorporalen Kreisläufe nach der Erfindung bieten signifikante Vorteile, insbesondere bei Anwendung in Verbindung mit einem bioartifiziellen Organ oder anderen Fluidkreisläufen. Zum Beispiel ist bei den Kreisläufen nach der Erfindung ein "Shunt"-Mechanismus für Fluids vorgesehen, falls zum Beispiel eine Blockierung im Kreislauf oder in einem Bauteil auftritt, mit dem der Kreislauf in Verbindung steht. Der "Shunt"-Mechanismus ermöglicht es auch, daß Kreisläufe nach der Erfindung ohne eine wesentliche Unterbrechung des Fluidstroms schnell an andere Bauteile oder Kreisläufe angeschlossen oder von diesen getrennt werden können.

**[0007]** Ein Verbinder kann zwischen dem Einlaß und dem Shunt und/oder zwischen dem Auslaß und dem Shunt angeordnet sein. Der Einlaß und/oder Auslaß kann eine Leitung sein. Der Einlaß, Auslaß und/oder Verbindet können wahlweise für einen einmaligen Gebrauch vorgesehen sein.

**[0008]** Bei bestimmten Ausführungsformen erfüllt die erste Behandlungsvorrichtung zumindest eine Funktion eines menschlichen Organs und ist vorzugsweise eine Nierenstützvorrichtung. Der Shunt ist typischerweise parallel mit der ersten Behandlungsvorrichtung angeordnet. Auch kann eine Zuführleitung in Fluidverbindung mit der ersten Behandlungsvorrichtung für die Lieferung eines zusätzlichen Fluids zur ersten Behandlungsvorrichtung hinzugefügt werden. Eine Zuführpumpe kann in Fluidverbindung mit der Zuführleitung eingesetzt werden, um das zusätzliche Fluid in die erste Behandlungsvorrichtung zu pumpen. Zumindest ein Teil des im Einlaß aufnehmbaren Körperfluids und zumindest ein Teil des in der Zuführleitung aufnehmbaren zusätzlichen Flu-

ids kann sich in der ersten Behandlungsvorrichtung verbinden. Zumindest eines der Fluids kann in der ersten Behandlungsvorrichtung verändert werden. Ein Gefäß für Ausscheidungsstoffe kann in Fluidverbindung mit der ersten Behandlungsvorrichtung stehen. Zumindest eine Heizvorrichtung kann dem Kreislauf zugeordnet sein. Ein Infusionsgerät für ein Antikoagulans (zum Beispiel, jedoch ohne Beschränkung hierauf, Heparin) kann in Fluidverbindung mit dem Kreislauf stehen. Zumindest ein Druckwächter kann dem Kreislauf zugeordnet sein. Die Pumpen können eine Pumpleistung von etwa 10 ml/min bis etwa 1000 ml/min aufweisen. Die erste Pumpe kann eine Pumpleistung aufweisen, die sich von der zweiten Pumpleistung der zweiten Pumpe um einen Wert von etwa 1 ml/min bis etwa 200 ml/min unterscheidet.

**[0009]** Der Kreislauf nach der Erfindung kann zur Ausführung eines Verfahrens zum Behandeln eines Patienten (nicht als solches gemäß der vorliegenden Erfindung) mit einer insuffizienten Körperfunktion verwendet werden, mit den Schritten der Bereitstellung eines Kreislaufs, der Entnahme eines Kreislauffluids vom Patienten, der Durchleitung des Körperfluids durch den Kreislauf zur Behandlung und der Rückführung des behandelten Körperfluids zum Patienten. Ein bevorzugter Kreislauf ist oben beschrieben und kann beliebige der oben beschriebenen Merkmale aufweisen. Die insuffiziente Körperfunktion kann einen Nierenabnormalität, das Körperfluid Blut und/oder das Körperfluid ein Blutfiltrat sein.

**[0010]** Nach einem weiteren Aspekt der Erfindung umfaßt ein Kreislauf für eine extrakorporale Behandlung eines Körperfluids einen ersten Abschnitt, der, in serieller Fluidverbindung, einen Einlaß zum Aufnehmen eines Körperfluids von einem Patienten, eine erste Behandlungsvorrichtung zum Behandeln des Körperfluids, eine erste Pumpe, einen Auslaß zur Rückführung behandelten Körperfluids zum Patienten und einen Shunt aufweist. Der Shunt verbindet den Einlaß mit dem Auslaß. Der Kreislauf weist ferner einen zweiten Abschnitt auf, der in serieller Fluidverbindung eine erste Leitung zum Aufnehmen eines zusätzlichen Fluids, eine zweite Pumpe, die erste Behandlungsvorrichtung zum Behandeln des zusätzlichen Fluids und eine dritte Pumpe umfaßt. Die erste Behandlungsvorrichtung weist eine Membran auf, die zwischen dem Körperfluid des ersten Abschnittes und dem zusätzlichen Fluid des zweiten Abschnittes angeordnet ist. Der Kreislauf kann beliebige der oben beschriebenen zusätzlichen Merkmale aufweisen.

#### Kurzbeschreibung der Zeichnungen

**[0011]** Die Erfindung ist anhand bevorzugter und beispielhafter Ausführungsformen zusammen mit deren weiteren Vorteilen im einzelnen in der nachfolgenden detaillierten Beschreibung in Verbindung mit den beigefügten Zeichnungen beschrieben.

**[0012]** In den Zeichnungen beziehen sich gleiche Bezugszeichen im allgemeinen auf die gleichen Teile durchgehend in den verschiedenen Ansichten. Auch sind die Zeichnungen nicht notwendigerweise maßstabsgerecht, statt dessen wird die Betonung allgemein auf die Veranschaulichung der Prinzipien der Erfindung gelegt.

**[0013]** [Fig. 1](#) zeigt eine schematische Darstellung einer Ausführungsform eines extrakorporalen Fluidkreislaufs in Verbindung mit einem Hämofiltrationskreislauf.

**[0014]** [Fig. 2](#) zeigt eine schematische Darstellung einer alternativen Ausführungsform eines extrakorporalen Fluidkreislaufs.

**[0015]** [Fig. 3](#) zeigt eine schematische Darstellung einer Ausführungsform einer Behandlungsvorrichtung.

**[0016]** [Fig. 4](#) zeigt eine schematische Darstellung einer Ausführungsform eines extrakorporalen Fluidkreislaufs einschließlich Dialyseleitungen.

#### Beschreibung

**[0017]** Die vorliegende Erfindung beinhaltet extrakorporale Kreisläufe zur Aufnahme eines Körperfluids von einem Patienten, zum Behandeln bzw. Bearbeiten des Körperfluids und zur Rückführung des Körperfluids zum Patienten. Die Kreisläufe nach der Erfindung weisen eine Geometrie auf, die vorteilhafte Verbindungen untereinander zwischen Shunts, Pumpen, Leitungen und Verbindern ermöglicht, die der Kreislauf umfaßt. Das Ergebnis dieser Kombination von Elementen ist eine präzise Kontrolle über Fluiddurchflußmenge, Druck im Kreislauf und Temperatur des Fluids im Kreislauf.

**[0018]** Bei einer bevorzugten Ausführungsform liefert ein Kreislauf nach der Erfindung Körperfluid von einem mit dem Patienten verbundenen Einlaß zu einer Behandlungsvorrichtung im Kreislauf. Der Kreislauf weist zumindest eine Pumpe auf, die das Fließen von Körperfluid durch den Kreislauf bewerkstelligt. Ein Shunt im Kreislauf ermöglicht es dem Fluid, den Kreislauf in dem Falle zu umgehen, daß die Behandlungsvorrichtung oder ein anderer Teil des Kreislaufs blockiert oder strömungsresistent wird.

**[0019]** Außerdem ermöglicht es der Shunt, daß behandeltes Körperfluid durch den extrakorporalen Kreislauf in dem Fall rezirkuliert wird, daß ein zweiter Kreislauf, mit dem der extrakorporale Kreislauf verbunden ist, ganz oder teilweise blockiert wird. Der Shunt hat ferner eine Position im extrakorporalen Kreislauf, die ein schnelles Verbinden mit und Lösen von einem zweiten Kreislauf oder anderen Bauteilen ermöglicht. Pumpen, die dem Shunt zugeordnet sind,

wirken unterstützend beim Kontrollieren der Fluidströmung über den Shunt. Die Kreisläufe nach der Erfindung bieten eine präzise Kontrolle von Temperatur, Druck und Durchflußmengen durch eine extrakorporalen Kreislauf.

**[0020]** Eine bevorzugte Verwendung von Kreisläufen nach der Erfindung liegt in der Behandlung eines Körperfluids unter Verwendung einer oder mehrerer Behandlungsvorrichtungen in serieller Fluidverbindung mit dem Kreislauf.

**[0021]** Die Kreisläufe nach der Erfindung sind besonders vorteilhaft bei Behandlungsvorrichtungen wie bioartifiziellen Organen. Zum Beispiel können zwei Fluids selektiv über eine Membran in der Behandlungsvorrichtung kombiniert werden. Außerdem können Temperatur, Druck und Durchflußmenge präzise kontrolliert werden, was es ermöglicht, daß chemische Prozesse, metabolische Prozesse und/oder eine andere Fluidveränderung unter optimierten Bedingungen durchgeführt werden können.

**[0022]** So, wie der Ausdruck "serielle Fluidverbindung" hier benutzt wird, bedeutet er, daß die Bauteile eines nach dem anderen angeordnet sind und daß sie ein Fluid transportieren und/oder zu transportieren helfen und/oder konditionieren. Diese Definition beinhaltet Bauteile, die ein Fluid enthalten und/oder kontaktieren, Bauteile, die ein Fluid pumpen und/oder dieses mit einer Kraft beaufschlagen, ohne jedoch notwendigerweise ein Fluid physisch zu kontaktieren, Bauteile, die zumindest teilweise andere Bauteile umgeben und/oder diesen zugeordnet sind, die ein Fluid enthalten oder pumpen, Bauteile, die eine Eigenschaft eines Fluids ansprechen oder verändern, Bauteile, die eine Eigenschaft eines Fluids abfühlen, und/oder Bauteile, die vom Fachmann als Teil eines Fluidkreislaufs angesehen werden.

**[0023]** So, wie der Ausdruck "bioartifiziell Organ" hier verwendet wird, bedeutet er jede Struktur, die biologisch aktive Komponenten enthält, die eine oder mehrere Körperfunktionen ausführen, kompensieren oder ersetzen.

**[0024]** Ein extrakorporaler Kreislauf nach der Erfindung wird allein oder in Verbindung mit anderen Bauteilen verwendet. Typischerweise werden Ausführungsformen des Kreislaufs in Verbindung mit einem anderen bestehenden Kreislauf verwendet. In [Fig. 1](#) ist eine Ausführungsform eines Systems zum Behandeln von Blut von einem Patienten mit insuffizienter Nierenfunktion gezeigt. Ein extrakorporaler Kreislauf **200** ist in Reihe mit einem bestehenden Hämofiltrationssystem **300** geschaltet. Das Hämofiltrationssystem **300** geht aus vom venösen System eines Patienten **100** in einer Leitung **58** mit einer durch die Bezugszahl **84** gekennzeichneten Fließrichtung. Das Blut wird in diese Richtung durch eine Blutpumpe **52**

gefördert. Die Blutpumpe **52** kann zum Beispiel, jedoch ohne Beschränkung hierauf, eine Rollenpumpe sein. Geeignete Pumpen umfassen die Fresenius Model H Dialysis Machine Blood Pump (Fresenius Medical Care, Lexington, MA) und die Gambro Model AK-10 (Gambro Health Care, Stockholm, Schweden). Ein Antikoagulans **60**, wie etwa, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, Heparin, wird in die Leitung **58** mit einer Pumpe **56** eingespeist. Zahlreiche Typen von IV-Pumpen können verwendet werden, wie etwa eine Trilogy-IV-Pumpe (Medex, Inc., Duluth, GA). Das Antikoagulans verhindert Verklumpungen in den Leitungen und den zugeordneten Vorrichtungen. Ersatzfluids **62**, **64** werden ebenfalls in die Leitung **58** mit einer Pumpe **56** eingespeist, um als Ausscheidungsprodukt **10** verlorenes Blutvolumen zu ersetzen. Alternativ können Ersatzfluids an jedem Punkt im Hämofiltrationssystem **300** zugegeben werden, bevor das Hämofiltrationssystem **300** mit dem Kreislauf **200** verbunden wird. Wahlweise können die Ersatzfluids auf eine physiologische Temperatur erwärmt werden.

**[0025]** Das Blut tritt dann in einen Hämofilter **48** ein, in dem das Blut für eine Entfernung von Ausscheidungsstoffen auf vielfältige Weise behandelt wird. In der Behandlung wird ein Ausscheidungsprodukt, Ultrafiltrat, vom Blut getrennt. Nach der Filtration verläßt das Blut den Hämofilter **48** durch eine Blutleitung **50** in der durch die Bezugszahl **82** gekennzeichneten Richtung. Eine optionale Pumpe kann nach dem Hämofilter **48** vorgesehen sein. Das Blut kann durch einen Shunt **2** und eine Leitung **72** in der durch die Bezugszahl **86** angegebenen Richtung weiterlaufen und in das arterielle System des Patienten **100** zurückgeführt werden. Ferner verläßt Ultrafiltrat den Hämofilter **48** an einem Ultrafiltratdurchlaß **46** und läuft weiter durch eine Ultrafiltratleitung **40** in der durch die Bezugszahl **80** angegebenen Richtung. Eine optionale Pumpe kann in die Ultrafiltratleitung **40** einbezogen sein.

**[0026]** Statt dessen kann jede beliebige Blutbehandlungsvorrichtung anstelle des Hämofilters **48** verwendet werden. Zum Beispiel kann, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, ein Dialysator oder Plasmafilter zum Trennen einer Filtratkomponente vom Blut verwendet werden. Diese Alternativen arbeiten entweder durch Dialysieren des Blutes oder Filtern des Blutes mit einem Filter, der in der Lage ist, Partikel auszuschließen, die größer oder kleiner als die vom Hämofilter **48** ausgeschlossenen sind. Diese Filtratkomponente pflegt verschiedene Mineralien, Ionen und/oder Proteine je nach dem verwendeten Verfahren zu enthalten. Die Filtratkomponente würde durch die Ultrafiltratleitung **40** fließen.

**[0027]** Das Hämofiltrationssystem **300** ist mit dem extrakorporalen Kreislauf **200** an drei Punkten verbunden. Erstens ist der Ultrafiltratdurchlaß **46** mit der

Ultrafiltratleitung **40** verbunden. Zweitens ist die Blutleitung **50** mit dem Shunt **2** und einem ersten Einlaßleitungsbereich **54** bei einem Verbinder **42** verbunden. Drittens ist die Leitung **72** mit dem Shunt **2** und einem zweiten Auslaßleitungsbereich **74** bei einem Verbinder **44** verbunden.

**[0028]** Die Ultrafiltratleitung **40** fördert in eine Tropfkammer **38** und dann in eine Leitung **36**. Die Tropfkammer **38** trennt Gase, wie etwa Luft, vom Ultrafiltrat. Die Tropfkammer **38** gestattet es der Luft, unter Ausnutzung der Schwerkraft, sich oben auf dem Ultrafiltrat abzusetzen, wenn das Ultrafiltrat in die Leitung **36** tropft (Fluids sind im allgemeinen schwerer als Gase). Eine Ultrafiltratpumpe **32** und ein Wärmetauscher **34** sind nach der Leitung **36** und vor einer Ultrafiltrateinlaßleitung **24** angeordnet. Die Ultrafiltrateinlaßleitung **24** steht mit einer Behandlungsvorrichtung **20** sowie mit einem Druckwächter **26** in Verbindung. Eine Ultrafiltratleitung läuft vom Ultrafiltratdurchlaß **46** zur Behandlungsvorrichtung **20** unter Einschluß aller dazwischen liegender Komponenten.

**[0029]** Die Ultrafiltratpumpe **32** reguliert die Durchflußmenge des Ultrafiltrats vom Ultrafiltratdurchlaß **46** in die Behandlungsvorrichtung **20** (z.B. den interkapillaren Raum einer Nierenstützvorrichtung). Es können zahlreiche Typen von IV-Pumpen verwendet werden, wie etwa eine Trilogy-IV-Pumpe (Medex, Inc. Duluth, GA). Der Wärmetauscher **34** hat die Aufgabe, das Ultrafiltrat auf einer physiologischen Temperatur zu halten, so daß chemische und/oder metabolische Funktionen, die die Behandlungsvorrichtung **20** durchführt, bewerkstelligt werden können. Der Wärmetauscher kann zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, ein Wasserbad sein, das zumindest teilweise die Ultrafiltrateinlaßleitung **24** umgibt.

**[0030]** Das Ultrafiltrat verläßt die Behandlungsvorrichtung **20** durch eine Ultrafiltratauslaßleitung **22** und gelangt in ein Behältnis **66** für Ausscheidungsstoffe. Die aus der Behandlungsvorrichtung **20** austretende Ultrafiltratmenge wird durch die einströmende Ultrafiltratmenge und den Unterschied in den Pumpgeschwindigkeiten zwischen einer Einlaßpumpe **4** und einer Auslaßpumpe **6** (nachstehend im einzelnen beschrieben) bestimmt. Die Pumpen **4**, **6** können zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, eine Rollenpumpe sein, wie etwa eine Fresenius Model H Dialysis Machine Blood Pump (Fresenius Medical Care, Lexington, MA). Ein Durchflußkontrollgerät **12** kontrolliert die Durchflußgeschwindigkeit des Ultrafiltrats in der Ultrafiltratauslaßleitung **22**. Ein Durchflußkontrollgerät mißt zum Beispiel das Volumen des aus der Ultrafiltratauslaßleitung **22** pro Minute aussickernden Fluids. Ein Durchflußkontrollgerät kann eine Rückmeldungssignalfunktion oder eine Alarmfunktion aufweisen. Jedoch kann jedes Durchflußkontrollgerät oder eine professionelle ärztliche Messung der Ultrafiltratansammlung über die Zeit

verwendet werden.

**[0031]** Die Blutleitung **50** fördert entweder in den Shunt **2** oder den ersten Einlaßleitungsbereich **54**. Eine Einlaßleitung läuft (unter Einschluß) des ersten Einlaßleitungsbereichs **54** zur Behandlungsvorrichtung **20** unter Einbeziehung aller Komponenten dazwischen. Ein Antikoagulans **28**, wie etwa, ohne jedoch darauf beschränkt zu sein, Heparin, wird durch eine Pumpe **30** in den ersten Einlaßleitungsbereich **54** eingespeist, um eine Blutkoagulation in der Behandlungsvorrichtung **20** zu verhindern. Statt dessen kann ein Antikoagulans an einer beliebigen Stelle der Einlaßleitung zum Verhindern der Koagulation in der Behandlungsvorrichtung **20** eingespeist werden. Das in die Einlaßleitung gelangende Blut ist gefiltertes Blut aus dem Hämofilter **48** (nachstehend als "Blut" oder, alternativ, als "gefiltertes Blut" bezeichnet) und läuft durch die Einlaßpumpe **4** in einen zweiten Einlaßleitungsbereich **16** und durch einen Wärmetauscher **8**. Andere Ausführungsformen können mit unverändertem Blut oder unterschiedlich verändertem Blut, das in die Einlaßleitung gelangt, arbeiten. Der Wärmetauscher **8** arbeitet in der Weise, daß das Blut auf einer physiologischen Temperatur gehalten wird, so daß alle metabolischen Funktionen, die die Behandlungsvorrichtung **20** ausführt, vorgenommen werden können. Der Wärmetauscher kann zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, ein Wasserbad sein, das zumindest teilweise einen Bereich der Einlaßleitung umgibt. Sodann gelangt das Blut in einen dritten Einlaßleitungsbereich **88**, bevor es in die Behandlungsvorrichtung **20** eintritt. Das Blut fließt durch die Einlaßleitung in der durch die Bezugszahl **76** angegebenen Richtung. Sodann fließt das Blut durch die Behandlungsvorrichtung **20** (z.B. den extrakapillaren Raum einer Nierenstützvorrichtung) und in den ersten Auslaßleitungsbereich **90** in der durch die Bezugszahl **78** angegebenen Richtung. Das Blut fließt sodann durch eine Auslaßpumpe **6**, den zweiten Auslaßleitungsbereich **74** und den Verbinder **44**, der den Shunt **2** mit der Leitung **72** verbindet. Eine Auslaßleitung läuft von der Behandlungsvorrichtung **20** zum (diesen einschließend) zweiten Auslaßleitungsbereich **74** unter Einbeziehung aller Komponenten dazwischen.

**[0032]** Ein Durchflußkontrollgerät **14** mißt die Strömungsmenge des Blutes in der Einlaß- und Auslaßleitung. Zahlreiche Durchflußkontrollgeräte sind zur Verwendung geeignet. Das Durchflußkontrollgerät **14**, das sowohl die Einlaß- als auch die Auslaßleitung kontrolliert, ermöglicht eine präzise Regulierung der Pumpgeschwindigkeiten der Einlaßpumpe **4** und der Auslaßpumpe **6** und damit eine präzise Regulierung des in die Behandlungsvorrichtung **20** eintretenden und diese verlassenden Blutstroms. Ein Durchflußkontrollgerät kann eine Rückmeldungssignalfunktion oder eine Alarmfunktion aufweisen.

**[0033]** Ein Druckwächter **26** mißt den Blutdruck und/oder den Ultrafiltratdruck in inneren Bereichen der Behandlungsvorrichtung **20**. Die inneren Bereiche der Behandlungsvorrichtung **20** beinhalten eine Kammer für Blut und eine Kammer für Ultrafiltrat, obgleich andere Behandlungsvorrichtungen mit weniger oder mehr Kammern zur Aufnahme anderer Fluids vorgesehen sein können. Gemäß der Darstellung in [Fig. 1](#) ist der Druckwächter **26** mit der Ultrafiltrateinlaßleitung **24** und dem dritten Einlaßleitungsbereich **88** verbunden. Statt dessen können gesonderte Druckwächter in der jeweiligen Position angebracht sein. Im allgemeinen kann der Druckwächter **26** an einer beliebigen Stelle der Ultrafiltrateinlaßleitung **24**, des zweiten Einlaßleitungsbereichs **16**, des dritten Einlaßleitungsbereichs **88** und des ersten Auslaßleitungsbereichs **90** angeschlossen sein. Auch können gesonderte Druckwächter an einer beliebigen oder allen diesen Stellen angeschlossen sein. Druckwächter haben im allgemeinen eine Ausführung, die zur Verwendung in einer Intensivpflegeeinheit geeignet sind, und können eine Rückmeldungssignalfunktion oder eine Alarmfunktion aufweisen. Zum Beispiel kann der Druckmeßwertwandler einer Fresenius Model H Dialysis Machine Blood Pump (Fresenius Medical Care, Lexington, MA) verwendet werden.

**[0034]** Die Behandlungsvorrichtung **20** kann eine bioartifizielle Nierenstützpatrone ("RAD") sein, wie sie stark schematisiert in [Fig. 3](#) gezeigt ist. Die RAD-Patrone enthält eine Mehrzahl von Membranen, die Hohlfasern **152** (nur eine ist aus Gründen der Klarheit bezeichnet) sind und in einer Monoschicht auf der Auskleidung des Lumens **140** jeder Faser **152** kultivierte Schweinerörchenzellen enthalten. Dieser Luminalraum **140** wird als interkapillarer Raum ("ICS") bezeichnet. Die Ultrafiltratleitung steht in Verbindung mit den Lumina **140** der Fasern **152** über einen Einlaß **144**. Durch die Ultrafiltratpumpe **32** wird ein Ultrafiltratstrom durch die Ultrafiltratleitung und in die Lumina **140** (d.h. den ICS) der Fasern **152** in der RAD-Patrone aufrechterhalten. Das gefilterte Blut in der Einlaßleitung gelangt in die RAD-Patrone durch einen weiteren Einlaß **188** und bewegt sich in den die Fasern **152** umgebenden Raum **142** hinein. Dieser Umgebungsraum **142** wird als extrakapillarer Raum ("ECS") bezeichnet und liegt im Gehäuse **154** der RAD-Patrone. Das gefilterte Blut und das Ultrafiltrat sind getrennt, können jedoch wahlweise im ECS, über die Membranen, wie nachfolgend beschrieben, gemischt werden. Statt dessen können zwei beliebige Fluids zwischen dem ICS und dem ECS in Abhängigkeit von dem in Anwendung kommenden bioartifiziellen Organ und den relevanten Körperfluids und/oder Körperfluidskomponenten gemischt werden. Das Ultrafiltrat und das gefilterte Blut im ICS bzw. ECS fließen bei der vorliegenden Ausführungsform im Gleichstrom; sie können jedoch auch eine Fließbewegung nach Art eines Gegenstroms aufweisen.

**[0035]** Das behandelte Ultrafiltrat, das den ICS der RAD über einen Auslaß **146** verläßt, gelangt in die Ultrafiltratauslaßleitung **22**, wird in dem Ausscheidungsstoffbehälter **66** gesammelt und als Ausscheidungsprodukt **10** ähnlich wie Urin entsorgt. Das gefilterte Blut verläßt die RAD über einen weiteren Auslaß **150** und gelangt in die Auslaßleitung. Die RAD-Patrone ist horizontal ausgerichtet und in einer temperaturkontrollierten Umgebung angeordnet. Die Temperatur des Zellengefachs der RAD-Patrone wird vorzugsweise auf etwa 37°C bis etwa 38°C während des Betriebs gehalten, um eine optimale Funktion der Zellen zu gewährleisten. Zum Beispiel kann, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, eine Wärmedecke verwendet werden, um die RAD-Patrone auf der zweckentsprechenden Temperatur zu halten. Falls andere bioartifizielle Organe verwendet werden, können unterschiedliche Temperaturen für eine optimale Durchführung notwendig sein.

**[0036]** Der Blutfluß zum Kreislauf **200** wird durch die Pumpgeschwindigkeit der Hämofiltrationspumpe **52** bestimmt. Eine bestimmte Fraktion dieses Blutes wird durch den Kreislauf **200** am Verbinder **42** umgeleitet und eine bestimmte Fraktion dieses Blutes umgeht die RAD-Patrone im Shunt **2**, der parallel zu der RAD-Patrone und in Reihe mit dem Hämofiltrationskreislauf **300** verläuft. Die Blutpumpe **52**, Einlaßpumpe **4** und Auslaßpumpe **6** können jeweils auf unterschiedliche Pumpmengen eingestellt werden. Die Blutpumpe **52** kann zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, auf Pumpmengen von etwa 100 ml/min bis etwa 500 ml/min, vorzugsweise auf etwa 200 ml/min bis etwa 250 ml/min, eingestellt sein. Die Einlaß- und die Auslaßpumpe **4**, **6** kann zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, auf Pumpmengen von etwa 50 ml/min bis 200 ml/min, vorzugsweise von etwa 100 ml/min bis etwa 150 ml/min, eingestellt sein. Jedoch sind in Abhängigkeit von der verwendeten Behandlungsvorrichtung höhere oder geringere Durchflußmengen angezeigt, einschließlich solche von etwa 10 ml/min bis etwa 1000 ml/min. Zum Beispiel kann ein bioartifizielles Organ, das die Insulinsekretionsfunktion der Bauchspeicheldrüse ersetzt, mit auf etwa 10 ml/min eingestellten Pumpen arbeiten, während eine kombinierte Nieren- und Leberbehandlung mit auf etwa 1000 ml/min eingestellten Pumpen arbeiten kann. Typischerweise differieren die Durchflußmengen der Einlaßpumpe **4** und der Auslaßpumpe **6** in einer Menge von etwa 5 ml/min bis etwa 20 ml/min, und die Durchflußmenge der Auslaßpumpe **6** ist typischerweise größer als die Durchflußmenge der Einlaßpumpe **4**. In Abhängigkeit von der Behandlung können wiederum größere oder kleinere Unterschiede zwischen den Durchflußmengen der Pumpen angewandt werden. Zum Beispiel kann eine Differenz von 1 ml/min für eine Bauchspeicheldrüsenersatztherapie verwendet werden, während eine Differenz von 200 ml/min für eine kombinierte Nieren- und Leberersatztherapie

verwendet werden kann. Außerdem beträgt die Strömung durch die Ultrafiltratleitung **40** zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, etwa 10 ml/min bis etwa 40 ml/min, und die Durchflußmenge durch die Ultrafiltratenausflußleitung **22** beträgt zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, etwa 8 ml/min bis etwa 30 ml/min, vorzugsweise etwa 10 ml/min bis etwa 20 ml/min.

**[0037]** Die Durchflußmengen der Einlaßpumpe **4** und der Auslaßpumpe **6** sollten so eingestellt sein, daß das Ultrafiltrat vom ICS an den ECS reabsorbiert werden kann. Im allgemeinen bestimmt die Differenz zwischen der Durchflußmenge der Auslaßpumpe **6** und der Durchflußmenge der Einlaßpumpe **4** die Reabsorptionsmenge des Ultrafiltrats vom ICS durch die Membran an den ECS. Die Menge, um die die Durchflußmenge der Auslaßpumpe **6** die Durchflußmenge der Einlaßpumpe **4** übersteigt, ist bezeichnenderweise etwa die Reabsorptionsmenge des Ultrafiltrats in das gefilterte Blut. Zum Beispiel werden bei der auf 135 ml/min eingestellten Blutpumpe **52**, der auf 80 ml/min bzw. 87 ml/min eingestellten Einlaßpumpe **4** und Auslaßpumpe **6** und bei auf 15 ml/min eingestellter Durchflußmenge der Ultrafiltrationspumpe **32** etwa 7 ml/min Ultrafiltrat in den ECS absorbiert und etwa 8 ml/min Ultrafiltrat in das Ausscheidungsbehältnis **66** geleitet. Außerdem beträgt bei diesen Einstellungen die Strömung durch die Blutleitung **50** etwa 120 ml/min, die Strömung durch den Shunt **2** etwa 40 ml/min und die Strömung in einem Bereich der Leitung **70** nach dem Verbinder **44** etwa 127 ml/min. Zu beachten ist, daß diese Konfiguration eine Situation erzeugt, bei der der Förderstrom aus der RAD-Patrone bei der Auslaßleitung größer ist als der Förderstrom in die RAD-Patrone bei der Ultrafiltrationsleitung. Diese Förderstromdifferenz ermöglicht es, daß eine Strömung durch die Membran auftritt (bei einigen Ausführungsformen kann ein osmotischer Druck und/oder ein onkotischer Druck auch die Strömung durch die Membran unterstützen). Zusätzlich kann die Einlaßpumpe **4** und/oder die Auslaßpumpe **6** die RAD-Patrone gegenüber plötzlichen Veränderungen in der Durchflußmenge und im Druck im Hämofiltrationskreislauf **300**, ein ziemlich gängiges Vorkommnis in Standardkonstruktionen, isolieren.

**[0038]** Jedoch müssen die Durchflußmengen nicht in dieser Weise beschränkt sein. Zum Beispiel können die Durchflußmengen der Einlaßpumpe **4** und der Auslaßpumpe **6** höher sein als die Durchflußmenge der Blutpumpe **52**. Bei in dieser Weise eingestellten Durchflußmengen fließt das Blut durch und wird in der RAD-Patrone behandelt. Zusätzlich würde eine rückläufige Strömung durch den Shunt **2** auftreten, derart, daß das Blut durch einen Bereich des Kreislaufs **200** rezirkuliert wurde. Typischerweise ist dieser Bereich die Einlaßleitung, die Behandlungsvorrichtung **20**, die Auslaßleitung und der Shunt **2**.

**[0039]** Wenn der Kreislauf **200** anfänglich eingestellt wird, ist der Hämofiltrationskreislauf **300** bereits dabei, das Blut des Patienten **100** zu filtern, und Ultrafiltrat wird als Ausscheidungsstoff direkt vom Ultrafiltratdurchlaß **46** entsorgt. Die Einlaßleitung und die Auslaßleitung, von denen Teile typischerweise steriles Röhrenmaterial und für einmaligen Gebrauch bestimmt sein können, sowie die RAD-Patrone werden vorgefüllt, bevor sie an den Hämofiltrationskreislauf **300** angeschlossen werden. Das Zellkulturmedium in der RAD-Patrone wird ausgespült. Sodann werden die RAD-Patrone, die Einlaßleitung und die Auslaßleitung mit beispielsweise, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, einer heparinisierten Lösung zur Verhinderung einer Koagulation vorgefüllt. Außerdem wird die Ultrafiltrationsleitung zum Beispiel, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, mit einer Kochsalzlösung vorgefüllt. Sobald die Komponenten frei von Gasen, wie Luft, sind, wird die RAD-Patrone an die Leitungen mit aseptischer Technik angeschlossen.

**[0040]** Die Blutpumpe **52** wird vorübergehend gestoppt, um das Fließen von Blut durch den Hämofiltrationskreislauf **300** zu beenden. Dieses Stoppen muß kurz sein, um eine Koagulation des Blutes innerhalb des Hämofiltrationskreislaufs **300** zu verhindern. Die Konstruktion des Kreislaufs **200** ermöglicht ein schnelles Anschließen an den Hämofiltrationskreislauf **300** während des kurzen Stoppens der Blutpumpe **52**. Während die Blutpumpe **52** gestoppt ist, sind die Blutleitung **30** und der Ultrafiltrationsdurchlaß **46** mit dem Kreislauf **200** verbunden. Der Shunt **2** wird in den Hämofiltrationskreislauf **300** mit zwei T-Verbindern **42**, **44** eingesetzt, und die Ultrafiltratleitung **40** wird an den Ultrafiltratdurchlaß **46** angeschlossen. Diese Anschlüsse werden beispielsweise, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, mit üblichen Schraubverbindern vorgenommen. Die Verbinder können ein Einsteckende aufweisen, das sich mit einem Aufnahmeende paart, oder umgekehrt. Die Blutleitung **50**, der Shunt **2**, die Leitung **72** und der Ultrafiltratdurchlaß **46** können das entsprechende Paarungsteil für entweder den Verbinder oder die Ultrafiltrationsleitung **40** sein, die in ihrer Struktur entsprechend vorgeformt sind. Statt dessen kann ein Adapter mit einem entsprechenden Paßstück verwendet werden. Andere Verbinder sind für diesen Zweck ebenfalls geeignet, wie etwa, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, Absperrventile, solange wie sie schnell befestigt werden können.

**[0041]** Die Blutpumpe **52** wird dann wieder eingestellt. Jedoch bleibt der Kreislauf **200** "aus", während seine Einstellung fertiggestellt wird, wobei das Blut durch den Hämofiltrationskreislauf **300** über den Shunt **2** läuft. Es wird kein Ultrafiltrat oder gefiltertes Blut durch den Kreislauf **200**, außer am Shunt **2**, zu diesem Punkt gepumpt. Somit hat, während die endgültige Abgleichung des Kreislaufes **200** stattfindet,

der Patient **100** einen konstanten Durchfluß von Blut durch den Hämofiltrationskreislauf **300**.

**[0042]** Als nächstes werden die Einlaßpumpe **4** und die Auslaßpumpe **6**, vorzugsweise gleichzeitig, ange stellt. Sodann wird die Ultrafiltrationspumpe **32** ange stellt, und eine Periode der Abgleichung und Druck kontrolle findet statt. Einiges Blut fließt weiter durch den Hämofiltrationskreislauf **300** über den Shunt **2**. Wenn der Ultrafiltrat- und Blutfluß durch die RAD-Pa trone initiiert wird, wird Sorge getragen zu gewähr leisten, daß die Drücke der durch die Vorrichtung flie ßenden Fluids innerhalb der gewählten Grenzen ver bleiben. Zum Beispiel betragen, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, geeignete Drücke durch den ICS etwa 0 mm Hg bis etwa 20 mm Hg und vorzugsweise etwa 5 mm Hg, und geeignete Drücke durch den ECS betragen etwa 10 mm Hg bis etwa 50 mm Hg und vor zugsweise etwa 20 mm Hg.

**[0043]** Die Fluidvolumenverluste und -eingaben müssen während des Betriebs der RAD-Patrone im Kreislauf **200** kontrolliert werden, so wie sie bei der Dialyse und Hämofiltration kontrolliert werden. Zur Regelung der Nettofluidbalance können Einstellun gen vorgenommen werden. Zum Beispiel wird ein Fluidverlust als Ausscheidungsstoff **10** mit Erset zungsfluids **62**, **64** ersetzt. Typischerweise ist die Menge hinzugefügter Fluids gleich der Menge der als Ausscheidungsstoff abgegangenen Fluids.

**[0044]** Eine Gerinnung und ein Proteinaufbau im Übermaß im Kreislauf **200** oder im Hämofiltrations kreislauf **300** kann die Strömung behindern, Erhö hungen im Druck verursachen und/oder kann zu einer zusätzlichen Resistenz bzw. Barriere für die Dif fusion führen, die für die Sauerstoff- und Nährstofflie ferung an die Zellen der RAD-Patrone wichtig ist. Da das Ultrafiltrat im direkten Kontakt mit den die Fasern der RAD-Patrone auskleidenden Zellen steht, ist eine Kontrolle seiner Durchflußmenge ebenfalls wichtig. Auch werden die in die RAD-Patrone gelangenden hydraulischen Drücke sowie die transmembranen Druckgradienten genau kontrolliert. Die Funktionali tät und Zelladhäsion können ungünstig beeinträchtigt werden, wenn die Scherkräfte und die Drücke nicht innerhalb zulässiger Werte kontrolliert werden. Zum Beispiel können, wenn die Durchflußgeschwindigkeit der Auslaßpumpe **6** zu niedrig im Vergleich mit der Durchflußmenge der Einlaßpumpe **4** ist, Zellen aus der RAD-Patrone heraus und in die Ultrafiltrateinlaß leitung **24** hineingedrückt werden.

**[0045]** Darüber hinaus bietet der Shunt **2** nicht nur einen Weg zum schnellen Verbinden eines Bereichs des Kreislaufs **200** mit dem Hämofiltrationskreislauf **300**, sondern der Shunt ermöglicht auch einen alter nativen Fluidweg, wenn der Fluidstrom im Kreislauf **200** oder Hämofiltrationskreislauf **300** verhindert wird. Zum Beispiel fließt, wenn etwas von dem gefil-

terten Blut im Kreislauf **200** (d.h. in der Einlaßleitung, der RAD-Patrone und/oder in der Auslaßleitung) nicht ordnungsgemäß fließen kann oder der Kreislauf **200** blockiert ist, gefiltertes Blut durch den Shunt **2** und zirkuliert nur durch den Hämofiltrationskreislauf **300**. Dem Patienten **100** wird nichts von dem Blut entnommen, das vom Patienten **100** in die Leitung **58** abgezogen worden ist. Alternativ rezirkuliert, wenn der Hämofiltrationskreislauf **300** blockiert wird, Blut aus dem zweiten Auslaßleitungsbereich **74** durch den Verbinder **44** in den Shunt **2** (rückläufig) durch den Verbinder **42** in den ersten Einlaßleitungsbereich **54** die Einlaßleitung hinunter durch die RAD-Patrone und die Auslaßleitung hinunter. Damit wird die Ent nahme von Blut vom Patienten **100** beendet, und das gefilterte Blut im System zirkuliert weiter durch den Kreislauf **200**. Auf dieser Denkschiene sind Ventile und dergleichen typischerweise in Kreisläufen nach der Erfindung nicht erwünscht, weil Blut und andere Proteine enthaltende Fluids koagulieren und/oder ei nen Kreislauf verstopfen können. Daher vermeidet die vorliegende Erfindung Ventile und vermeidet die ses Problem unter Aufrechterhaltung einer selektiven Fluidströmungskontrolle und der Möglichkeit einer Nebeneinanderschaltung.

**[0046]** Zur Unterbrechung der Behandlung eines Patienten **100** wird ein Ersetzungsfluid in die Einlaß leitung im Kreislauf **200** eingespeist, um das Blut im Kreislauf **200** in den Hämofiltrationskreislauf **300** einzuspülen. Die Einlaßpumpe **4** und die Auslaßpumpe **6** werden abgestellt, gefolgt von einem Abstellen der Ultrafiltratpumpe **32**. Sodann wird die Einlaßleitung zwischen der Einlaßpumpe **4** und dem Verbinder **42** abgeklemmt, und die Auslaßleitung wird zwischen der Auslaßpumpe **6** und dem anderen Verbinder **44** abgeklemmt. Das Blut fließt weiter durch den Hämofiltrationskreislauf **300** während dieser Zeit über den Shunt **2**, gelangt jedoch nicht in den verbleibenden Teil des Kreislaufs **200**. Sodann wird der Blutfluß durch den Hämofiltrationskreislauf **300** momentan gestoppt. Der Shunt **2** und die Verbinder **42**, **44** wer den entfernt, und die Blutleitung **50** wird mit dem Lei tungsbereich **70** verbunden. Sodann wird die Ultrafil trationsleitung zur Ultrafiltrationspumpe **32** getrennt. Somit wird während des gesamten Prozesses der Abtrennung des Kreislauf **200** vom Hämofiltrations kreislauf **300**, außer einem kurzen Moment zum Ab nehmen des Shunts **2** und Verbinden der Blutleitung **50** und des Leitungsbereichs **70**, der Blutfluß durch den Hämofiltrationskreislauf **300** aufrechterhalten.

**[0047]** Es sei nun auf [Fig. 2](#) Bezug genommen, in der eine alternative Ausführungsform eines extrakor poralen Kreislaufs **400**, ähnlich der Ausführungsform nach [Fig. 1](#), gezeigt ist. Der Kreislauf **400** kann bei spielsweise, ohne jedoch hierauf beschränkt zu sein, mit dem Hämofiltrationskreislauf **300** in einer Weise ähnlich der des Kreislaufs **200** verbunden werden. Der Unterschied zwischen dem Kreislauf **400** ([Fig. 2](#))

und dem Kreislauf **200** ([Fig. 1](#)) besteht in der Pumpenanordnung. Anstelle einer Anordnung der Einlaßpumpe **4** in der Einlaßleitung (zwischen dem ersten Einlaßleitungsbereich **54** und dem zweiten Einlaßleitungsbereich **16**, ist eine Ultrafiltratpumpenpumpe **92** in der Ultrafiltratpumpenpumpe **22** angeordnet. In Kombination mit der Auslaßpumpe **6** und der Ultrafiltratpumpe **34** ist die Ultrafiltratpumpenpumpe **92** in der Lage, eine Reabsorption vom ICS zum ECS ähnlich der im Kreislauf **200** herbeizufügen. Außerdem kann der Shunt **2** noch zur Umgehung des Kreislaufs **400** verwendet werden, falls er verstopfen sollte, und der Shunt kann zum Rezirkulieren gefilterten Blutes verwendet werden, falls der Hämofiltrationskreislauf **300** ähnlich dem Kreislauf **200** verstopfen sollte. Zu beachten ist wiederum, daß bei dieser Ausführungsform ein Strömungsdifferential zwischen dem Eingangspunkt zum ICS und dem Ausgangspunkt zum ECS erzeugt wird. Außerdem könnte bei dieser Ausführungsform die Auslaßpumpe **6** in einer Position im ersten Einlaßleitungsbereich **54** aus der Position verlagert werden, in der sie in [Fig. 2](#) gezeigt ist.

[0048] Es sei nun auf [Fig. 4](#) verwiesen, in der ein extrakorporaler Kreislauf **200** und ein Hämofiltrationssystem **300**, ähnlich dem in [Fig. 1](#) gezeigten, mit einigen Abwandlungen in Verbindung mit einem stark schematisierten Dialysekreislauf **500** gezeigt ist. Durch die [Fig. 4](#) hindurch sind Verbinder **190** eingezeichnet, die angeben, wo Verbinder zwischen Leitungen oder anderen Bauteilen des Systems bei bestimmten Ausführungsformen der Erfindung einschließlich der hier beschriebenen Ausführungsformen angeordnet sein können. Diese Stellen sollen als Beispiel und nicht als Beschränkung dienen. Das Hämofiltrationssystem **300** ist im wesentlichen das gleiche wie das in [Fig. 1](#) beschriebene, außer daß ein Blasenabscheider **182** mit einem Luftdetektor in die Leitung **72** nach dem Shunt **2** eingesetzt ist. Der Blasenabscheider **182** mit dem Luftdetektor verhindert, daß Luft im Hämofiltrationssystem **300** zirkuliert. Falls der Luftdetektor einen Mangel an Blut im Blasenabscheider **182** feststellt, löst der Luftdetektor eine Klemmvorrichtung zum Abklemmen der Leitung **72** aus.

[0049] Der Kreislauf **200** ist im wesentlichen der gleiche wie der anhand von [Fig. 1](#) beschriebene. Jedoch sind mehrere Posten verschieden. Die Ultrafiltratleitung weist einen Ultrafiltratabtropfbeutel **170** in Verbindung mit der Ultrafiltratleitung über einen Verbinder **172** auf. Der Ultrafiltratabtropfbeutel **170** arbeitet so, daß ein bestimmter Teil des Ultrafiltrats aus dem Umlauf durch den stromabwärts gelegenen Bereich der Ultrafiltratleitung und der Behandlungsvorrichtung **20** eliminiert wird. Das Ultrafiltrat enthält Harnstoff und andere Harngiftstoffe, die einige Behandlungsvorrichtungen **20** nicht entfernen können. Da bei einigen Ausführungsformen die Geschwindigkeit, mit der das Ultrafiltrat fließt, höher ist als in der

Behandlungsvorrichtung **20** nötig, aber auch zur Erhöhung der Clearance-Rate von Giftstoffen aus dem Blut erwünscht ist, wird einiges Ultrafiltrat entfernt. Somit dient der Ultrafiltratabtropfbeutel **170** als ein Punkt zum Entfernen eines Teils des unerwünschten Ultrafiltrats, bevor es in die Behandlungsvorrichtung **20** gelangt, und entfernt mithin einen Teil des Harnstoffs und anderer Harngiftstoffe aus dem Patienten. Zum Beispiel kann es erwünscht sein, daß das Ultrafiltrat mit etwa 20 bis etwa 30 ml/min in der Ultrafiltratleitung stromaufwärts vom Ultrafiltratabtropfbeutel **170** und mit etwa 5 bis etwa 10 ml/min in der Ultrafiltratleitung stromabwärts vom Ultrafiltratabtropfbeutel **170** fließt. Bei einigen Ausführungsformen ist die Durchflußmenge des Ultrafiltrats stromabwärts des Ultrafiltratabtropfbeckens **170** auf etwa 1/3 der Durchflußmenge des Ultrafiltrats stromaufwärts des Ultrafiltratabtropfbeckens **170** reduziert.

[0050] Auch werden Ersetzungsfluids **174** durch eine Pumpe **176** in die Einlaßleitung eingespeist. Dieser Einspeisungspunkt ist von Nutzen beim Vorfüllen des extrakorporalen Kreislaufs **200**, wie oben beschrieben, oder zum Ausspülen von Blut aus dem extrakorporalen Kreislauf **200**, wie oben beschrieben, bei Lösen des Kreislaufs **200** vom Hämofiltrationssystem **300**. Ein zusätzlicher Druckwächter **180** ist auch in die Auslaßleitung zur Druckkontrolle an diesem Punkt des Systems einbezogen, und auch sind die Strömungskontrollgeräte **12**, **14** aus dem System herausgenommen. Allgemein bietet bei dieser Ausführungsform der zusätzliche Druckwächter **180** eine Möglichkeit, den Druckunterschied durch die Behandlungsvorrichtung **20** auf der Basis des Druckunterschieds in der Einlaßleitung und der Auslaßleitung zu messen. Auch haben die Pumpen **4**, **6** in der Einlaß- und Auslaßleitung die Fähigkeit, die Strömung zu messen, wodurch die Notwendigkeit entfällt, daß ein gesondertes Durchflußkontrollgerät **14** die Strömung in der Einlaß- und Auslaßleitung mißt. Das Durchflußkontrollgerät **12** in der Ultrafiltratpumpenpumpe **22** ist weggenommen und durch einen medizinisch ausgebildeten Fachmann ersetzt, der die Ansammlung des behandelten Ultrafiltrats in der Zeit mißt. Auch ist ein Blasenabscheider **178** in der Auslaßleitung angeordnet, um die Abgabe von Luft an das Hämofiltrationssystem **300** zu verhindern.

[0051] Der extrakorporale Kreislauf **200** und das Hämofiltrationssystem **300** sind in Verbindung mit dem Dialysekreislauf **500** gezeigt. Somit kann das Blut eine Dialyse im Dialysekreislauf **500**, eine Hämofiltration im Hämofiltrationskreislauf **300** und eine Behandlung im extrakorporalen Kreislauf **200** erfahren. Jedoch ist das Hämofiltrationssystem **300** zur Erzeugung von Ultrafiltrat für die Ultrafiltratleitung und die Behandlungsvorrichtung **20** einbezogen. Das Hämofiltrationssystem **300** und der extrakorporale Kreislauf arbeiten parallel mit dem Dialysekreislauf **500**. Hinzu kommt, daß die Kombination dieser drei Systeme die

Clearance von verschiedenartigen Stoffen aus dem Blut des Patienten erhöht. Die aus dem Dialysekreislauf **500** erhaltene Clearance wird der Clearance aus dem Hämofiltrationssystem **300** und dem Behandlungsvorrichtungskreislauf **200** hinzugefügt. Andere Kreisläufe können zusätzlich zu oder anstelle von dem Dialysekreislauf **500** verwendet werden.

**[0052]** In typischer Form gelangt das Blut aus dem Dialysekreislauf **500** in das Hämofiltrationssystem. Der Dialysekreislauf **500** ist in stark schematisierter Form dargestellt. Im allgemeinen läuft das Blut in einer durch den Pfeil **184** angegebenen Richtung von einem Patienten **100** durch eine Leitung **197** zu einem T-Verbinder. An diesem Punkt läuft die Blutströmung auseinander. Ein Teil des Blutes fließt durch ein Dialysesystem **194** und Teil des Blutes fließt durch eine Vordialyse-Blutleitung **182**. Das Blut in der Vordialyse-Blutleitung gelangt in die Anfangsleitung **58** des Hämofiltrationssystems **300** bei einem Verbinder **190**. Nach Behandlung durch das Hämofiltrationssystem **300** und den extrakorporalen Kreislauf **200** läuft das Blut durch die Leitung **72** des Hämofiltrationssystems **300**, die stromabwärts des Shunts **2** angeordnet ist, und in einen Verbinder **192**. Der Verbinder **192** verbindet das Hämofiltrationssystem **300** mit einer Leitung **186**, die das behandelte Blut zum Dialysekreislauf **500** in der durch einen Pfeil **188** angegebenen Richtung zurückführt. Dieses zurückfließende Blut gelangt in einen Verbinder **196** und vermischt sich mit Blut, das eine Dialyse im Dialysekreislauf **500** erfahren hat. Das gemischte Blut wird dann zum Patienten in einer Leitung **188** in der durch den Pfeil **188** angegebenen Richtung zurückgeführt. Somit arbeiten der extrakorporale Kreislauf **200** und der Hämofiltrationskreislauf **300** parallel mit dem Dialysekreislauf **500**. Bei bestimmten Ausführungsformen werden ein duales Lumenkatheter oder zwei an zwei Leitungen angebrachte Zugangsnadeln in das arterielle und venöse System des Patienten eingesetzt. Anders als es in der stark schematisierten gezeichneten Form erscheint, pflegt der Dialysekreislauf **500** eine unterschiedliche Gestaltung aufzuweisen. Jedoch arbeitet der Dialysekreislauf **500** immer in der Weise, daß Blut dem Patienten, dem Dialysesystem und/oder dem Hämofiltrationssystem **300** in gleicher Weise, wie in

**[0053]** **Fig. 4** zeigt, zugeführt oder von diesen abgeführt wird, wobei ein Teil des Blutes, das nicht dialysiert worden ist, in das Hämofiltrationssystem **300** und das behandelte Blut aus dem extrakorporalen Kreislauf **200** und dem Hämofiltrationssystem **300** mit dem dialysierten Blut vor der Rückführung zum Patienten gemischt wird.

**[0054]** Andere Kreisläufe nach der Erfindung sind ins Auge gefaßt. Diese Kreisläufe haben Behandlungsvorrichtungen, die eine Vielfalt von Körperfunktionen zur Verfügung halten, wie etwa, ohne jedoch

hierauf beschränkt zu sein, Leberfunktionen, Herzfunktionen, Bauchspeicheldrüsenfunktionen, endocrine Funktionen (zum Beispiel Schilddrüsenfunktion), Verdauungsfunktionen und Kombinationen hiervon. In Abhängigkeit von den verlorengegangenen Funktionen und anderen Behandlungen, die als Hilfe bei der Behandlung dieser verlorengegangenen Funktionen zur Verfügung stehen können, können unterschiedliche Kreisläufe zweckmäßig sein. Diese Kreisläufe berücksichtigen andere Behandlungen, die in Verbindung mit einem bioartificialen Organ (ähnlich der Rolle, obschon nicht notwendigerweise der Funktion, des Hämofilters in den obigen Ausführungsformen) benutzt werden können und/oder zwei oder mehr bioartificielle Organe verknüpfen. Gleichwohl bieten diese Kreisläufe Strömung, Druck und/oder Temperatur präzise kontrolliert durch den Kreislauf. Außerdem sind bioartificielle Organe oder andere Behandlungsvorrichtungen, die eine kontrollierte Strömung zwischen zwei oder mehreren Abteilen verlangen, besonders gut für die Kreisläufe nach der Erfindung geeignet. Diese Abteile können verschiedenartige Fraktionen von Körperfluid, unterschiedliche Körperfluids, verschiedenartige behandelte Körperfluids und/oder andere exogene oder endogene Fluids enthalten. Kennzeichnend ist, daß eines oder mehrere dieser Abteile zu Kreisläufen mit Pumpen an baulich oder funktionsmäßig ähnlichen Stellen wie vorstehend beschrieben verbunden werden. Außerdem wird typischerweise ein Shunt in den Kreislauf einbezogen. Somit sind funktionsmäßig die Fähigkeit, Temperatur, Druck und Strömung zur Bereitstellung optimaler metabolischer und/oder chemischer Bedingungen präzise zu kontrollieren, die Fähigkeit, ein Fluid in ein anderes durch Kontrolle der Durchflusssmengen zu absorbieren, die Fähigkeit, Fluids im Falle der Blockierung des Kreislaufs zu shunten, und/oder die Fähigkeit, Fluids im Falle einer Verstopfung von Komponenten außerhalb des Kreislaufs zu rezirkulieren, kennzeichnend für einige andere Ausführungsformen der Erfindung, die in Betracht gezogen werden.

**[0055]** Abänderungen, Modifikationen und andere Ausgestaltungen des hier Beschriebenen ergeben sich für den Durchschnittsfachmann auf diesem Gebiet, ohne von dem Rahmen der Erfindung, der wie beansprucht ist, abzuweichen.

### Patentansprüche

1. Kreislauf zur extrakorporalen Behandlung eines Fluids von einem Körper, wobei der Kreislauf folgendes umfaßt:

- a) einen ersten Abschnitt, der in serieller Fluidverbindung folgendes umfaßt:
  - einen Einlaßleitungsbereich (**54**) zum Aufnehmen eines Körperfluids von einer Quelle,
  - eine erste Pumpe (**4**),
  - eine erste Behandlungsvorrichtung (**20**) zum Behan-

deln des Körperfluids,  
eine zweite Pumpe (6),  
einen Auslaßleitungsbereich (74) zur Zuführung behandelten Körperfluids zum Körper und  
einen Shunt (2), wobei sich der Shunt stromaufwärts der ersten Pumpe (4) und stromabwärts der zweiten Pumpe (6) befindet, und

b) einen zweiten Abschnitt mit einer ersten Leitung (36) zum Aufnehmen eines zusätzlichen Fluids von der Quelle, wobei sich die erste Leitung (36) stromaufwärts der ersten Behandlungsvorrichtung (20) befindet und in Fluidverbindung mit dieser steht, und wobei die erste Behandlungsvorrichtung (20) eine Membran (152) umfaßt, die zwischen des Körperfluids des ersten Abschnitts und dem zusätzlichen Fluid des zweiten Abschnitts angeordnet ist, wobei diese Membran geeignet ist, zumindest einem Teil des zusätzlichen Fluids eine Vereinigung mit zumindest einem Teil des Körperfluids zu ermöglichen.

2. Kreislauf für eine extrakorporale Behandlung eines Fluids von einem Körper, wobei der Kreislauf folgendes umfaßt:

a) einen ersten Abschnitt, der in serieller Fluidverbindung folgendes umfaßt:

einen Einlaßleitungsbereich (54) zur Aufnahme eines Körperfluids von einer Quelle,  
eine erste Behandlungsvorrichtung (20) zum Behandeln des Körperfluids,  
eine erste Pumpe (6),  
einen Auslaßleitungsbereich (74) zur Zuführung behandelten Körperfluids zum Körper und  
einen Shunt (2), wobei der Shunt den Einlaßleitungsbereich (54) mit dem Auslaßleitungsbereich (74) verbindet, und

b) einen zweiten Abschnitt, der in serieller Fluidverbindung folgendes umfaßt:

eine erste Leitung (36) zum Aufnehmen eines zusätzlichen Fluids von der Quelle,  
eine zweite Pumpe (32),  
die erste Behandlungsvorrichtung (20) zum Behandeln des zusätzlichen Fluids und  
eine dritte Pumpe (92),  
wobei die erste Behandlungsvorrichtung (20) eine Membran (152) umfaßt, die zwischen des Körperfluids des ersten Abschnitts und dem zusätzlichen Fluid des zweiten Abschnitts angeordnet ist, wobei diese Membran geeignet ist, zumindest einem Teil des zusätzlichen Fluids eine Vereinigung mit zumindest einem Teil des Körperfluids zu ermöglichen.

3. Kreislauf nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Kreislauf so ausgebildet ist, daß er in der Lage ist, das Körperfluid vor dem Eintreten in den Einlaßleitungsbereich (54) zu verändern.

4. Kreislauf nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem der Shunt (2) den Einlaßleitungsbereich (54) mit dem Auslaßleitungsbereich (74) verbindet und wobei wahlweise ein Verbinder (42), wahlweise

anzuordnen, zwischen dem Einlaßleitungsbereich (54) und dem Shunt (2) angeordnet ist und mit diesen in Fluidverbindung steht, oder wobei ein Verbinder (44), wahlweise anzuordnen, zwischen dem Auslaßleitungsbereich (74) und dem Shunt (2) angeordnet ist und mit diesen in Fluidverbindung steht.

5. Kreislauf nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Kreislauf ferner eine zweite Behandlungsvorrichtung stromaufwärts vom Einlaßleitungsbereich umfaßt und wobei wahlweise der Kreislauf ferner eine Pumpe (52) stromaufwärts von der zweiten Behandlungsvorrichtung umfaßt.

6. Kreislauf nach Anspruch 1, bei dem die Pumpen eine Pumpleistung von etwa 10 ml/min bis etwa 1000 ml/min aufweisen.

7. Kreislauf nach Anspruch 1, bei dem die erste Pumpe (4) eine Pumpleistung aufweist, die von der Pumpleistung der zweiten Pumpe (6) um einen Wert im Bereich von etwa 1 ml/min bis etwa 200 ml/min differiert.

8. Kreislauf nach Anspruch 1 oder 2, wobei entweder:

a) der Einlaßleitungsbereich (54) und/oder der Auslaßleitungsbereich (74) für einmaligen Gebrauch bestimmt ist,

b) die erste Behandlungsvorrichtung (20) zumindest eine Funktion eines menschlichen Organs ausführt und, wahlweise, die erste Behandlungsvorrichtung (20) eine Nierenhilfsvorrichtung aufweist,

c) wobei der Shunt (2) mit der ersten Behandlungsvorrichtung (20) parallellaufend ist,

d) zumindest ein Teil des in der ersten Leitung aufnehmbaren zusätzlichen Fluids und zumindest ein Teil des im Einlaßleitungsbereich aufnehmbaren Körperfluids sich in der ersten Behandlungsvorrichtung (20) vereinigen,

e) die erste Behandlungsvorrichtung (20) geeignet ist, zumindest eines der Fluids zu verändern,

f) des weiteren eine Abfallaufnahme (66) in Fluidverbindung mit der ersten Behandlungsvorrichtung (20) vorgesehen ist,

g) ferner zumindest eine Heizvorrichtung (8) in Verbindung mit dem Kreislauf vorgesehen ist,

h) ferner ein Anticoagulans-Infusionsgerät in Fluidverbindung mit dem Kreislauf vorgesehen ist,

i) ferner zumindest ein Druckwächter in Verbindung mit dem Kreislauf vorgesehen ist, oder

j) ferner zumindest ein Strömungswächter in Verbindung mit dem Kreislauf vorgesehen ist,

9. Kreislauf nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem eine Zelle angrenzend an die Membran angeordnet ist und wobei wahlweise die Zelle geeignet ist, das zusätzliche Fluid oder das Körperfluid zu verändern, oder wobei die Zelle lebensfähig ist.

10. Kreislauf nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Körperfluid Blut oder gefiltertes Blut umfaßt.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

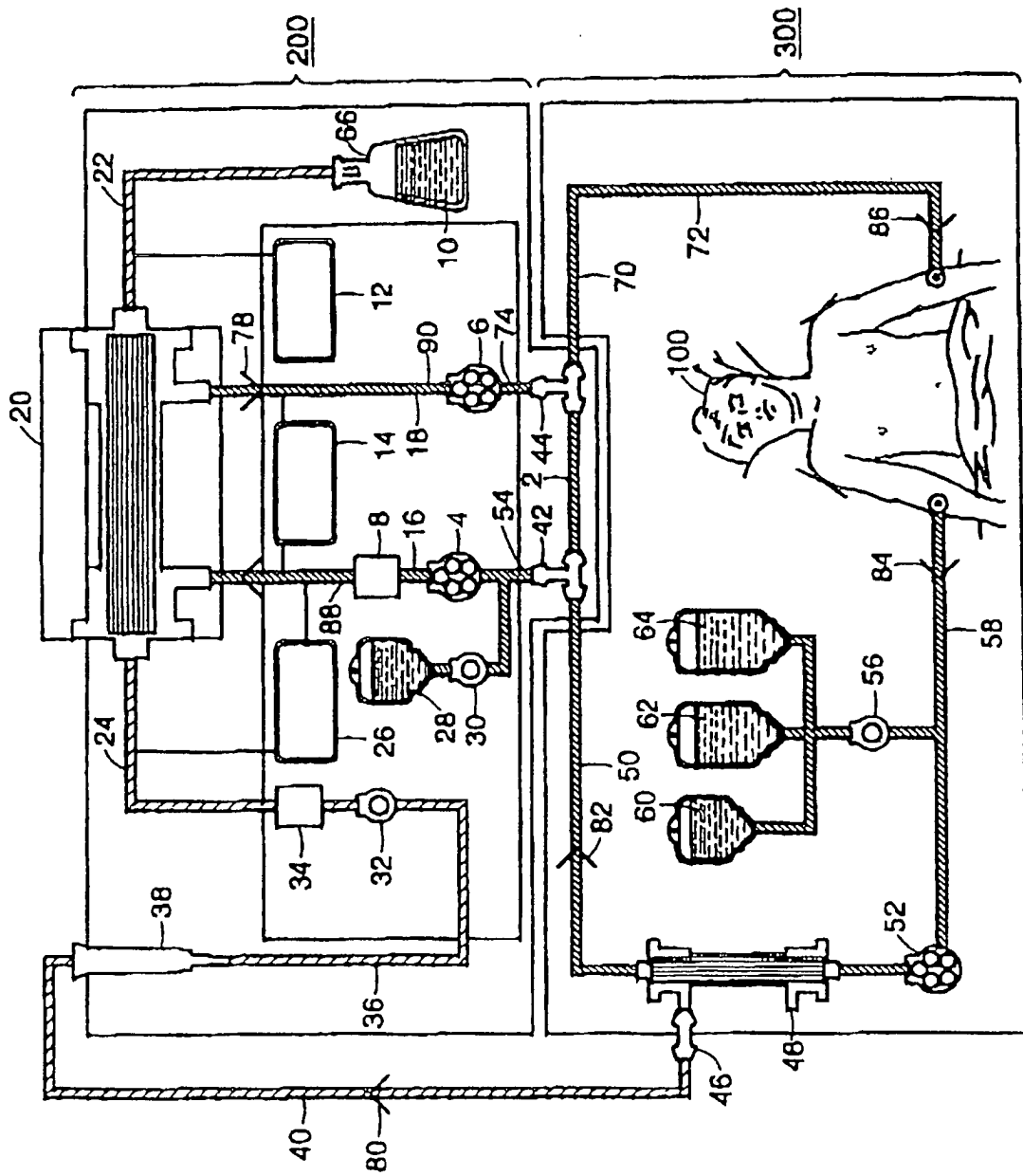


FIG. 1

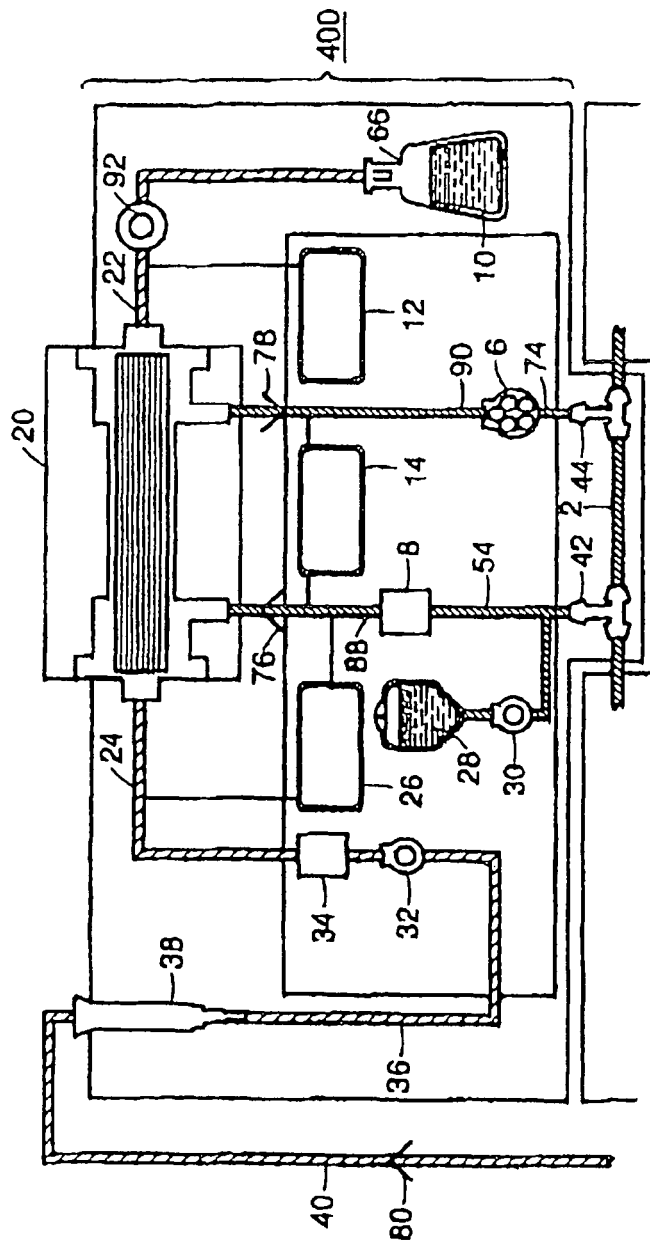


FIG. 2

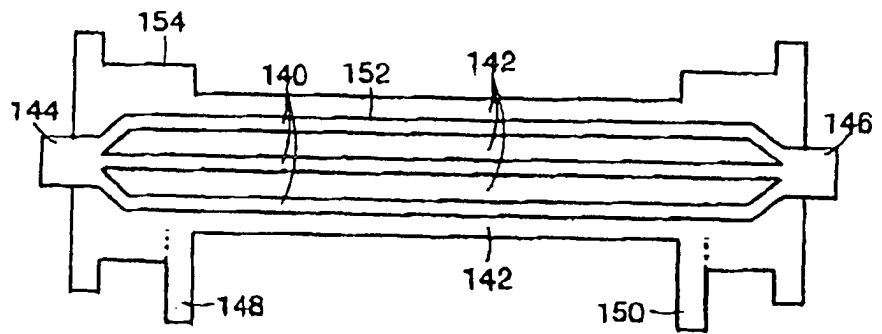


FIG. 3

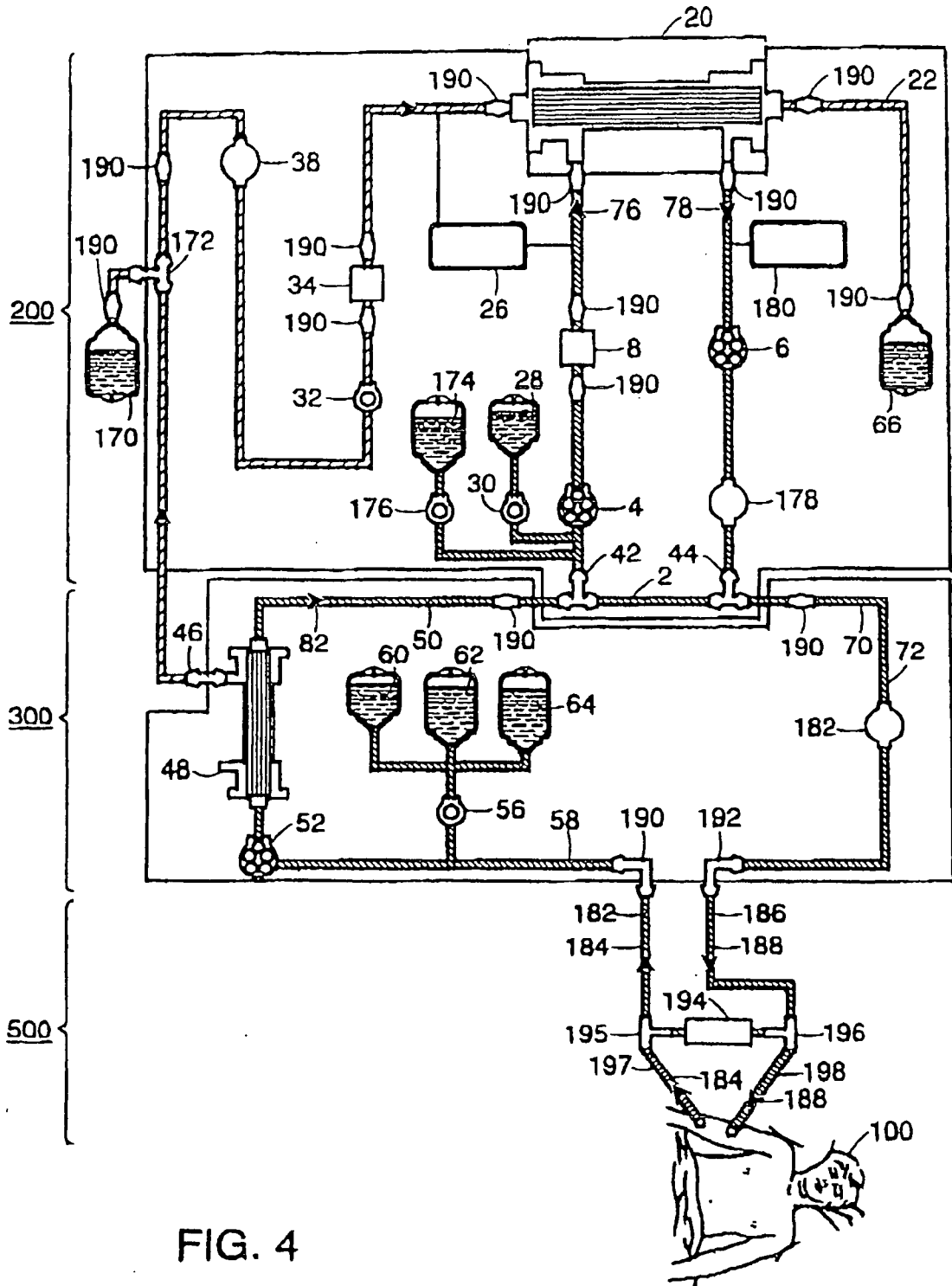


FIG. 4