

# ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102012902103266A1

Publication Date

20140521

Applicant

ZANOTTI MONICA

Title

APPARATO DI EMODIAFILTRAZIONE

Descrizione di invenzione industriale

A nome: Zanotti Monica.

Depositata il .....

### **APPARATO DI EMODIAFILTRAZIONE**

#### **5 Background dell'invenzione**

[0001] L'invenzione concerne un apparato di emodiafiltrazione e un metodo, che può essere attuato dall'apparato di emodiafiltrazione, per la determinazione di almeno un parametro.

10 [0002] In modo specifico, ma non esclusivo, l'invenzione può essere usata durante un trattamento di emodiafiltrazione per determinare almeno un parametro, quale ad esempio la dialisanza diffusiva dell'emodiafiltro e/o la concentrazione ionica del sangue del paziente. In particolare si fa  
15 riferimento ad un apparato secondo il preambolo della prima rivendicazione.

[0003] In un apparato di emodialisi la dialisanza diffusiva D per un determinato soluto presente nel sangue è, come noto, il quoziente tra il flusso di soluto, che passa  
20 per diffusione dalla camera sangue alla camera fluido attraverso la membrana, e la differenza di concentrazione di soluto tra la camera sangue e la camera fluido.

[0004] Due note formule di calcolo della dialisanza, la prima considerando il lato sangue della membrana e la seconda  
25 considerando il lato fluido della membrana, sono le seguenti:

$$D = Q_{Bi} \cdot \frac{C_{Bi} - C_{Bo}}{\alpha \cdot C_{Bi} - C_{Di}} \quad \text{e} \quad D = Q_{Di} \cdot \frac{C_{Di} - C_{Do}}{\alpha \cdot C_{Di} - C_{Bi}},$$

ove  $Q_{Bi}$  è la portata sangue all'ingresso del filtro,  $Q_{Di}$  è la portata di dialisato all'ingresso del filtro,  $C_{Bi}$  e  $C_{Bo}$  sono le concentrazioni del soluto nel sangue all'ingresso e,  
30 rispettivamente, all'uscita del filtro,  $C_{Di}$  e  $C_{Do}$  sono le concentrazioni del soluto nel dialisato all'ingresso e, rispettivamente, all'uscita del filtro,  $\alpha$  è il fattore di Donnan.

[0005] Nelle pubblicazioni brevettuali US 6939471 e US  
35 2010/168925 sono descritti apparati di emodiafiltrazione,

realizzati secondo il preambolo della prima rivendicazione, in cui un parametro di trattamento (la dialisanza dell'emodiafiltro) viene determinato modificando la concentrazione ionica del fluido di trattamento. Ciò comporta l'inconveniente di modificare il valore prescritto della composizione chimica del fluido di trattamento almeno per un certo periodo di tempo. È inoltre necessario predisporre un sistema adatto per modificare tale composizione chimica.

### **Sommario dell'invenzione**

[0006] Uno scopo dell'invenzione è di realizzare un apparato di emodiafiltrazione in grado di determinare un parametro durante il trattamento.

[0007] Uno scopo dell'invenzione è di fornire un metodo per determinare un parametro durante un trattamento di emodiafiltrazione.

[0008] Un vantaggio è di determinare un parametro durante il trattamento senza dover modificare la concentrazione ionica del fluido di trattamento fresco.

[0009] Un vantaggio è di determinare un parametro del paziente e/o un parametro del trattamento e/o un parametro dell'apparato di emodiafiltrazione, quale, ad esempio, la dialisanza ionica del filtro (ad esempio la dialisanza del sodio) e/o la concentrazione ionica del sangue del paziente (ad esempio la concentrazione dello ione sodio).

[0010] Tali scopi e vantaggi, e altri ancora, sono raggiunti dall'apparato secondo una o più delle rivendicazioni sotto riportate.

[0011] In un esempio, un apparato di emodiafiltrazione comprende un dispositivo di trattamento sangue e mezzi per determinare un parametro in base a valori della conducibilità elettrica del fluido di trattamento spento misurati a diversi valori della portata di ultrafiltrazione attraverso una membrana di detto dispositivo.

[0012] Ulteriori caratteristiche e vantaggi della presente invenzione risulteranno meglio dalla seguente descrizione dettagliata.

### **Breve descrizione dei disegni**

[0013] L'invenzione potrà essere meglio compresa ed attuata con riferimento agli allegati disegni che ne illustrano alcuni esempi non limitativi di attuazione.

5 [0014] La figura 1 è un disegno schematico di un primo esempio di apparato di emodiafiltrazione.

[0015] La figura 2 è un disegno schematico di un secondo esempio di apparato di emodiafiltrazione.

10 [0016] La figura 3 è un disegno schematico di un terzo esempio di apparato di emodiafiltrazione.

[0017] La figura 4 è un disegno schematico di un quarto esempio di apparato di emodiafiltrazione.

15 [0018] Le figure 5 e 6 sono due schemi del sistema fluido di uno qualsiasi degli apparati delle figure da 1 a 4 durante una emodiafiltrazione con pre-diluizione in due diverse configurazioni.

[0019] La figura 7 è uno schema del sistema fluido di uno qualsiasi degli apparati delle figure da 1 a 4 durante un trattamento senza ultrafiltrazione.

20 [0020] La figura 8 è uno schema del sistema fluido di uno qualsiasi degli apparati delle figure da 1 a 4 durante un trattamento con ultrafiltrazione.

### **Descrizione dettagliata**

25 [0021] Facendo riferimento alle suddette figure, gli elementi analoghi sono stati indicati, ove possibile, con lo stesso numero di riferimento.

30 [0022] Nelle figure da 1 a 4 è stato indicato con 1 un dispositivo di trattamento sangue (emodiafiltro), con 2 una membrana semipermeabile del dispositivo 1, con 3 una prima camera del dispositivo 1 (camera sangue facente parte di un circuito extracorporeo sangue), con 4 una seconda camera del dispositivo 1 (camera fluido facente parte di un circuito fluido nel quale scorre un fluido di trattamento, in particolare un fluido di dialisi), con 5 una prima linea del  
35 circuito sangue extracorporeo (linea di prelievo sangue, o linea arteriosa, per prelevare sangue da un paziente e

fornirlo alla prima camera 3), con 6 una seconda linea del circuito sangue extracorporeo (linea di ritorno sangue, o linea venosa, per riportare il sangue dalla prima camera 3 al paziente), con 7 una sorgente di fluido di trattamento, con 8 uno scarico di fluido spento, con 9 una linea di ingresso del circuito fluido per fornire fluido (fresco) dalla sorgente 7 alla seconda camera 4, con 10 una linea di uscita per scaricare fluido (spento) dalla seconda camera 4 allo scarico 8. Con 11 è stata indicata una linea di pre-diluizione per alimentare un fluido di sostituzione alla prima linea 5 (ovverosia al circuito sangue prima del dispositivo 1), con 12 una linea di post-diluizione per alimentare il fluido di sostituzione nella seconda linea 6 (ovverosia nel circuito sangue dopo il dispositivo 1).

[0023] Ogni esempio di apparato comprende un sistema di attuatori per controllare la portata sangue nel circuito sangue extracorporeo e/o la portata di fluido di sostituzione (nella linea di pre-diluizione 11 e/o nella linea di post-diluizione 12) e/o la portata di ultrafiltrazione attraverso la membrana semipermeabile 2. Il sistema di attuatori può comprendere, in particolare, una pompa sangue 13 e/o una pompa di fluido fresco 14 e/o una pompa di fluido spento 15. Il sistema di attuatori può comprendere, in particolare per gli apparati delle figure 1 e 3, una pompa di fluido di sostituzione 16 e/o una valvola di pre-diluizione 17 e/o una valvola di post-diluizione 18. Il sistema di attuatori può comprendere, in particolare per gli apparati delle figure 2 e 4, una pompa di pre-diluizione 19 e/o una pompa di post-diluizione 20.

[0024] L'apparato di figura 3 comprende, in particolare, una sorgente di fluido di sostituzione 21 che alimenta la linea di pre-diluizione 11 e la linea di post-diluizione 12.

[0025] L'apparato di figura 4 comprende, in particolare, una sorgente di fluido di pre-diluizione 22 collegata alla linea di pre-diluizione 11 e una sorgente di fluido di post-diluizione 23 collegata alla linea di post-diluizione 12.

[0026] Ogni esempio di apparato può comprendere un sensore 24 per rilevare una caratteristica chimico-fisica del fluido nella linea di uscita 10. Tale sensore 24 può comprendere, ad esempio, un sensore di conducibilità elettrica.

5 [0027] Ogni esempio di apparato può comprendere un ulteriore sensore 25 per rilevare una caratteristica chimico-fisica (ad esempio la concentrazione di componenti solidi) del sangue nel circuito sangue extracorporeo, in particolare nella prima linea 5. Tale ulteriore sensore 25 può  
10 comprendere, ad esempio, un sensore di ematocrito.

[0028] Ogni esempio di apparato può comprendere un sistema di controllo dell'ultrafiltrazione comprendente una unità di controllo elettronica programmabile collegata a mezzi sensori di ultrafiltrazione che possono comprendere, ad esempio, dei  
15 sensori di flusso, non illustrati, per misurare il flusso di ingresso nella linea di ingresso 9 e il flusso di uscita nella linea di uscita 10. Queste misure di flusso possono essere usate per controllare i flussi d'ingresso e/o di uscita per avere una portata di ultrafiltrazione desiderata  
20 Q<sub>set</sub>.

[0029] Il sistema di controllo dell'ultrafiltrazione può essere di qualunque altro tipo noto, come ad esempio del tipo a camere di bilanciamento con mezzi di pompaggio di ultrafiltrazione (ad esempio come quello mostrato in US  
25 6939471).

[0030] Ciascuna delle sorgenti di fluido, indicate con 7, 21, 22, 23, può comprendere un sistema di preparazione in linea del fluido (utilizzando acqua e concentrati), oppure una sorgente di tipo batch (ad esempio uno o più contenitori  
30 di fluido pronti per l'uso).

[0031] Negli apparati di figure 1 e 2, le linee di pre-diluizione 11 e di post-diluizione 12, che sono collegate (in rapporto di diramazione) alla linea di ingresso 9, possono essere alimentate con almeno una parte del fluido di  
35 trattamento (fluido di dialisi) che scorre nella linea di ingresso 9. Ogni apparato può essere dotato di un sistema di

purificazione (ad esempio mediante ultrafiltrazione), non illustrato, per rendere tale fluido di trattamento idoneo come fluido di sostituzione. Tale sistema di purificazione può comprendere uno o più ultrafiltri (disposti in serie), ad esempio due ultrafiltri come in US 6939471.

[0032] Ogni apparato di emodiafiltrazione qui descritto può comprendere un apparato previsto per trattamenti periodici dell'insufficienza renale cronica così come un apparato previsto per trattamenti intensivi dell'insufficienza renale acuta.

[0033] Ogni apparato di emodiafiltrazione, che nei vari esempi è stato descritto in modo schematico, può comprendere qualsiasi ulteriore elemento compreso in un qualsiasi apparato di emodiafiltrazione di tipo noto. Ad esempio, ogni circuito sangue extracorporeo può comprendere uno o più altri elementi (quali ad esempio una camera di espansione arteriosa e/o una camera di espansione venosa e/o un segmento pompa e/o un sensore paziente e/o un sensore di bolle d'aria e/o una linea di anticoagulante e/o almeno una linea ausiliaria e/o una clamp venosa di sicurezza, eccetera) previsti in linee sangue utilizzate in apparati di emodiafiltrazione di tipo noto. Ogni circuito idraulico di fluidi non corporei può comprendere uno o più altri elementi (quali ad esempio un sistema di disinfezione e/o lavaggio e/o un sistema di degasaggio e/o un sistema di risciacquo degli ultrafiltri, eccetera) previsti in circuiti idraulici di apparati di emodiafiltrazione di tipo noto.

[0034] Gli apparati di emodiafiltrazione, negli esempi sopra descritti, possono comprendere sia una linea di pre-diluizione, sia una linea di post-diluizione. In altri esempi è possibile prevedere apparati di emodiafiltrazione senza la (o con più di una) linea di pre-diluizione, e/o senza la (o con più di una) linea di post-diluizione.

[0035] L'invenzione può riguardare un apparato di emofiltrazione, in cui la portata di fluido fresco all'ingresso della camera fluido 4 è nulla (la linea di

ingresso 9 è opzionale).

[0036] Ciascuno degli apparati di emodiafiltrazione sopra descritti determina almeno un parametro (parametro paziente e/o parametro di trattamento e/o parametro di apparato; ad esempio la dialisanza ionica dell'emodiafiltro e/o la concentrazione ionica nel sangue, in particolare di un determinato soluto, ad esempio dello ione sodio), durante il trattamento, da almeno due valori della caratteristica chimico-fisica del fluido spento misurati (per mezzo del sensore 24 di conducibilità elettrica) a due diverse portate di ultrafiltrazione attraverso la membrana semipermeabile.

[0037] L'unità di controllo elettronica è programmata per eseguire un metodo per determinare almeno un parametro (del paziente, del trattamento o dell'apparato) durante il trattamento. La presente invenzione riguarda anche questo metodo per determinare il parametro. L'unità di controllo programmabile è dotata di istruzioni di programma per implementare almeno alcune operazioni del metodo, ad esempio così come descritte nel prosieguo.

[0038] In particolare l'unità di controllo può essere programmata per impostare una prima configurazione dell'apparato di emodiafiltrazione con una prima portata di ultrafiltrazione  $Q_{f1}$  attraverso la membrana semipermeabile 2. L'unità di controllo può essere programmata per impostare una seconda configurazione dell'apparato di emodiafiltrazione con una seconda portata di ultrafiltrazione  $Q_{f2}$  diversa da  $Q_{f1}$ . Almeno una delle due portate  $Q_{f1}$  e  $Q_{f2}$  può essere nulla o negativa (in cui un flusso negativo va dalla seconda camera 4, o camera fluido, alla prima camera 3, o camera sangue).

[0039] Le figure 5 e 6 rappresentano uno schema di un sistema fluido che comprende il dispositivo di trattamento 1, nelle due configurazioni con portate  $Q_{f1}$  e  $Q_{f2}$ , nel caso in cui sia presente almeno una linea di pre-diluizione.

[0040] I simboli usati, in particolare nelle figure 5 e 6, hanno il seguente significato:

$Q_{p1}$  = flusso del plasma (componente liquida del sangue) nella



prima linea a monte dell'emodiafiltro nella prima configurazione operativa (figura 5);  
 $Q_{p2}$  = flusso del plasma nella prima linea nella seconda configurazione operativa (figura 6);

5  $Q_{s1}$  = flusso del fluido di sostituzione nella linea di pre-diluizione nella prima configurazione operativa;  
 $Q_{s2}$  = flusso del fluido di sostituzione nella linea di pre-diluizione nella seconda configurazione operativa;;  
 $C_p$  = concentrazione del soluto nel plasma;

10  $C_s$  = concentrazione del soluto nel fluido di sostituzione nella linea di pre-diluizione;  
 $C_{m1}$  = concentrazione del soluto nel fluido (miscela di sangue con eventuale fluido di pre-diluizione) all'ingresso della camera sangue nella prima configurazione operativa;

15  $C_{m2}$  = concentrazione del soluto nel fluido (miscela di sangue con eventuale fluido di pre-diluizione) all'ingresso della camera sangue nella seconda configurazione operativa;  
 $Q_d$  = flusso del fluido di dialisi all'ingresso della camera fluido (lo stesso in entrambe le configurazioni);

20  $C_d$  = concentrazione del soluto nel fluido di dialisi all'ingresso della camera fluido (la stessa in entrambe le configurazioni);  
 $Q_{f1}$  = flusso di ultrafiltrazione attraverso la membrana 2 nella prima configurazione operativa;

25  $Q_{f2}$  = flusso di ultrafiltrazione attraverso la membrana 2 nella seconda configurazione operativa;  
 $C_1$  = concentrazione del soluto nel fluido spento nella prima configurazione operativa (determinata mediante il sensore 24 di conducibilità elettrica);

30  $C_2$  = concentrazione del soluto nel fluido spento nella seconda configurazione operativa (determinata mediante il sensore 24 di conducibilità elettrica);  
 $D$  = dialisanza diffusiva dell'emodiafiltro per il soluto.

[0041] Con  $C_{x1}$  e  $C_{x2}$  sono stati indicati due valori (non  
35 reali, ma fittizi) relativi alla conducibilità del fluido di dialisi spento, dovuta alla sola diffusione, nelle due

diverse configurazioni. In altre parole si considera, per semplicità, che la conducibilità reale del fluido di dialisi spento (C1 e C2) sia determinata in parte dall'effetto della diffusione, che determina la variazione della conducibilità dal valore Cd di conducibilità del fluido di dialisi all'ingresso (lato dialisato) ai valori della conducibilità fittizia (Cx1 e Cx2) del fluido di dialisi all'uscita (lato dialisato), e in parte dall'effetto della ultrafiltrazione dovuto al passaggio attraverso la membrana 2 di un fluido (almeno in parte plasma sanguigno, se il flusso è positivo dal lato sangue al lato dialisato), a certe concentrazioni (Cm1 e Cm2) e a certe portate (Qf1 e Qf2).

[0042] Il bilancio di massa del sistema nelle due configurazioni, considerando che la dialisanza diffusiva D del dispositivo di trattamento sangue 1 rimanga costante alle due diverse portate di ultrafiltrazione Qf1 e Qf2, porta al seguente sistema matematico di sei equazioni:

$$(1) \quad (Qp1 + Qs1) * Cm1 = Qp1 * Cp + Qs1 * Cs$$

$$(2) \quad D = Qd * \frac{Cx1 - Cd}{Cm1 - Cd}$$

$$(3) \quad (Qd + Qf1) * C1 = Qd * Cx1 + Qf1 * Cm1$$

$$(4) \quad (Qp2 + Qs2) * Cm2 = Qp2 * Cp + Qs2 * Cs$$

$$(5) \quad D = Qd * \frac{Cx2 - Cd}{Cm2 - Cd}$$

$$(6) \quad (Qd + Qf2) * C2 = Qd * Cx2 + Qf2 * Cm2$$

[0043] Le equazioni (2) e (5) della dialisanza D si possono considerare approssimazioni accettabili. È possibile introdurre il fattore di Donnan  $\alpha$  per tenere in considerazione l'effetto Donnan.

[0044] I termini noti del sistema di equazioni sono Qp1, Qp2, Qs1, Qs2, Cs, Qd, Cd, Qf1, Qf2, C1, C2.

[0045] Qp1 e Qp2 si possono imporre controllando la portata Qb della pompa sangue e conoscendo il valore di ematocrito misurato mediante il relativo sensore.

[0046] Qs1 e Qs2 sono note, ad esempio in base alle portate della pompa di pre-diluizione 19 nelle due configurazioni.

[0047] Le concentrazioni  $C_s$ ,  $C_d$  e  $Q_d$  sono, in genere, valori noti o controllabili, di norma imposti in base alla prescrizione medica.

[0048] Anche le portate di ultrafiltrazione  $Q_{f1}$  e  $Q_{f2}$  sono note, per esempio essendo impostate o determinate dal sistema di ultrafiltrazione.

[0049] Le concentrazioni  $C_1$  e  $C_2$  sono determinate in base ai valori misurati dal sensore 24.

[0050] Le incognite del sistema di equazioni sono  $C_p$ ,  $D$ ,  $C_{m1}$ ,  $C_{m2}$ ,  $C_{x1}$ ,  $C_{x2}$ . Il sistema di sei equazioni e sei incognite può essere, in generale, risolvibile. Si dovrà considerare  $C_{m1} \neq C_d$ ,  $C_{m2} \neq C_d$ . In pratica è possibile semplificare il sistema, ad esempio facendo in modo che  $Q_{s2} = 0$  e/o  $Q_{s1} = 0$  e/o  $Q_{f1}$  oppure  $Q_{f2} = 0$  e/o  $C_s = C_d$ .

[0051] Nel modello matematico sopra esposto si ipotizza che la dialisanza diffusiva  $D$  dell'emodiafiltro non cambi nelle due configurazioni. In caso di pre-diluizione questa ipotesi può essere più effettiva se, ad esempio, il flusso della componente liquida all'ingresso della prima camera è lo stesso nelle due configurazioni, ovverosia quando  $Q_{p1} + Q_{s1} = Q_{p2} + Q_{s2}$ . A questo scopo è possibile controllare in modo appropriato il flusso del sangue e il flusso di pre-diluizione in modo da ottenere  $Q_{p1} + Q_{s1} = Q_{p2} + Q_{s2}$ , ad esempio utilizzando il sensore di ematocrito per determinare (in modo noto) i flussi plasmatici  $Q_{p1}$  e  $Q_{p2}$  dalle portate sangue  $Q_{b1}$  e  $Q_{b2}$ .

[0052] Il metodo per determinare il parametro durante il trattamento di emodiafiltrazione (metodo almeno in parte implementato da istruzioni di programma di computer) può comprendere le fasi di: provvedere un dispositivo trattamento sangue avente una prima camera e una seconda camera separate da una membrana semipermeabile; alimentare sangue a detta prima camera attraverso una prima linea di un circuito sangue extracorporeo; prelevare sangue da detta prima camera attraverso una seconda linea di detto circuito sangue extracorporeo; alimentare (opzionalmente) fluido fresco a

detta seconda camera attraverso una linea di ingresso di un circuito fluido; prelevare fluido spento da detta seconda camera attraverso una linea di uscita di detto circuito fluido; alimentare un fluido di sostituzione a detto circuito sangue attraverso almeno una linea di diluizione; controllare una portata di ultrafiltrazione attraverso detta membrana semipermeabile; misurare due valori di una caratteristica chimico-fisica del fluido spento in detta linea di uscita a due diverse portate di ultrafiltrazione; e determinare un parametro del paziente e/o un parametro del trattamento e/o un parametro dell'apparato da detti due valori misurati.

[0053] Il parametro può essere determinato in base ad un modello matematico del bilancio di massa di un sistema comprendente il dispositivo trattamento sangue, in particolare considerando che la dialisanza diffusiva del dispositivo di trattamento sangue rimanga la stessa nelle suddette due diverse portate di ultrafiltrazione.

#### Esempio

[0054] La prima configurazione di questo esempio è quella rappresentata in figura 7 (configurazione di emodialisi) in cui  $Q_{s1} = 0$  e  $Q_{f1} = 0$ .

[0055] In questo caso (assenza di pre-diluizione e di ultrafiltrazione) sarà  $C_{x1} = C_1$  e  $C_{m1} = C_p$ . Sostituendo questi termini nelle equazioni (1), (2) e (3) si otterrà la seguente equazione:

$$(7) \quad D = Q_d * \frac{C_1 - C_d}{C_p - C_d}.$$

[0056] La seconda configurazione è quella rappresentata in figura 8 (configurazione di emodiafiltrazione con post-diluizione) in cui  $Q_{s2} = 0$  e  $Q_{f2} \neq 0$ . In questo caso (ultrafiltrazione con assenza di pre-diluizione) sarà  $C_{m2} = C_p$  e  $Q_{p2} = Q_{p1} = Q_p$ . Sostituendo nelle equazioni (4), (5) e (6) si ottengono le due seguenti equazioni:

$$(8) \quad D = Q_d * \frac{C_{x2} - C_d}{C_p - C_d};$$

$$(9) \quad (Q_d + Q_{f2}) * C_2 = Q_d * C_{x2} + Q_{f2} * C_p.$$

[0057] La soluzione del sistema di tre equazioni (7), (8)

e (9) con tre incognite D, Cx2 e Cp è la seguente:

$$C_{x2} = C_1$$

$$C_p = C_2 + \frac{Q_d}{Q_f} * (C_2 - C_1)$$

$$D = Q_d * \frac{Q_f^2 (C_1 - C_d)}{Q_f^2 (C_2 - C_d) + Q_d (C_2 - C_1)}$$

5 [0058] È quindi possibile calcolare sia la concentrazione ionica Cp nel plasma sanguigno, sia la dialisanza D del dispositivo a membrana per il trattamento del sangue.

[0059] Il parametro (dialisanza D del dispositivo a membrana e/o concentrazione ionica del sangue) può essere  
10 determinato, da almeno due valori di conducibilità del fluido di trattamento spento misurati ad almeno due diversi valori della portata di ultrafiltrazione, mediante altri modelli matematici e/o mediante metodi di tipo empirico. Ad esempio, in un altro modello matematico (basato sul bilancio di massa  
15 del sistema nelle due diverse configurazioni di ultrafiltrazione), la dialisanza D (in caso di ultrafiltrazione non nulla) può essere calcolata in un modo (noto) diverso dal modo suddetto.

Modena, 21/11/2012

20

Per incarico

LUPPI CRUGNOLA & PARTNERS S.r.l.  
Viale Corassori, 54 - 41124 Modena  
Dott. Ing. Pietro Crugnola

## RIVENDICAZIONI

**1.** Apparato di emodiafiltrazione comprendente:

- un dispositivo di trattamento sangue (1) avente una prima camera (3) e una seconda camera (4) separate da una membrana semipermeabile (2);
  - un circuito sangue extracorporeo avente una prima linea (5) per alimentare sangue a detta prima camera (3) e una seconda linea (6) per prelevare sangue da detta prima camera (3);
  - un circuito fluido avente una linea di ingresso (9) per alimentare fluido fresco a detta seconda camera (4) e una linea di uscita (10) per prelevare fluido spento da detta seconda camera (4);
  - almeno una linea di diluizione (11; 12) per alimentare un fluido di sostituzione a detto circuito sangue;
  - mezzi di ultrafiltrazione per attuare una portata di ultrafiltrazione attraverso detta membrana semipermeabile (2);
  - mezzi sensori (24) per misurare una caratteristica del fluido spento in detta linea di uscita (10);
- caratterizzato dal fatto di comprendere mezzi per misurare due valori di detta caratteristica a due diverse portate di ultrafiltrazione ( $Q_{f1}$ ;  $Q_{f2}$ ) e per determinare almeno un parametro da detti due valori, detto almeno un parametro comprendendo un parametro indicativo dell'efficienza del dispositivo di trattamento sangue e/o un parametro chimico-fisico del sangue.

**2.** Apparato secondo la rivendicazione 1, in cui detti mezzi sensori comprendono almeno un sensore (24) di conducibilità e/o in cui detto almeno un parametro comprende la dialisanza (D) del dispositivo di trattamento sangue (1) e/o la concentrazione ionica ( $C_p$ ) del sangue.

**3.** Apparato secondo la rivendicazione 1 o 2, in cui detti

due valori sono misurati a due diverse portate di fluido di sostituzione in detta linea di diluizione.

4. Apparato secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detti mezzi per determinare comprendono una unità di controllo elettronica programmabile dotata di istruzioni di programma di computer, in particolare per determinare detto parametro durante un trattamento di emodiafiltrazione.

5. Apparato secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detti mezzi per determinare determinano detto parametro in base ad un modello matematico del bilancio di massa in un sistema comprendente il dispositivo trattamento sangue (1), in particolare considerando che la dialisanza (D) del dispositivo di trattamento sangue (1) rimanga la stessa a dette due diverse portate di ultrafiltrazione.

6. Apparato secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detti mezzi per determinare determinano detto parametro da un modello matematico basato sulle seguenti equazioni:

$$(Qp1 + Qs1) * Cm1 = Qp1 * Cp + Qs1 * Cs$$

$$D = Qd * \frac{Cx1 - Cd}{Cm1 - Cd}$$

$$(Qd + Qf1) * C1 = Qd * Cx1 + Qf1 * Cm1$$

$$(Qp2 + Qs2) * Cm2 = Qp2 * Cp + Qs2 * Cs$$

$$D = Qd * \frac{Cx2 - Cd}{Cm2 - Cd}$$

$$(Qd + Qf2) * C2 = Qd * Cx2 + Qf2 * Cm2$$

in cui:

Qf1 = prima portata di ultrafiltrazione;

Qf2 = seconda portata di ultrafiltrazione ( $\neq$  Qf1);

Qp1 = flusso del plasma alla prima portata di ultrafiltrazione;

Qp2 = flusso del plasma alla seconda portata di ultrafiltrazione;

Qs1 = portata del fluido di sostituzione in una linea di pre-diluizione alla prima portata di ultrafiltrazione;

Qs2 = portata del fluido di sostituzione nella linea di pre-diluizione alla seconda portata di ultrafiltrazione;

Cp = concentrazione del soluto nel plasma;

Cs = concentrazione del soluto nel fluido di sostituzione;

Cm1 = concentrazione del soluto nel fluido all'ingresso della camera sangue alla prima portata di ultrafiltrazione;

Cm2 = concentrazione del soluto nel fluido all'ingresso della camera sangue alla seconda portata di ultrafiltrazione;

Qd = portata del fluido fresco all'ingresso della camera fluido;

Cd = concentrazione del soluto nel fluido fresco;

C1 = concentrazione del soluto nel fluido spento alla prima portata di ultrafiltrazione;

C2 = concentrazione del soluto nel fluido spento alla seconda portata di ultrafiltrazione;

D = dialisanza del dispositivo di trattamento sangue;

Cx1 = concentrazione fittizia del soluto nel fluido spento dovuta alla diffusione alla prima portata di ultrafiltrazione;

Cx2 = concentrazione fittizia del soluto nel fluido spento dovuta alla diffusione alla seconda portata di ultrafiltrazione.

7. Apparato secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui una prima (Qf1) di dette due diverse portate di ultrafiltrazione (Qf1; Qf2) è nulla.

8. Apparato secondo la rivendicazione 7, in cui detto parametro comprende la concentrazione ionica del plasma sanguigno Cp determinata con la formula

$$C_p = C_2 + \frac{Q_d}{Q_{f2}} * (C_2 - C_1),$$

e/o la dialisanza D del dispositivo trattamento sangue (1) determinata con la formula

$$D = Q_d * \frac{Q_{f2}(C_1 - C_d)}{Q_{f2}(C_2 - C_d) + Q_d(C_2 - C_1)},$$



in cui:

$Q_d$  = portata del fluido fresco nella linea di ingresso, mantenuta allo stesso valore in corrispondenza di dette due diverse portate di ultrafiltrazione  $Q_{f1}$ ,  $Q_{f2}$ ;

$Q_{f2}$  = seconda portata, non nulla, di ultrafiltrazione;

$C_d$  = concentrazione ionica del fluido fresco;

$C_1$  = concentrazione ionica del fluido spento misurata alla prima portata, nulla, di ultrafiltrazione  $Q_{f1}$ ;

$C_2$  = concentrazione ionica del fluido spento misurata alla seconda portata di ultrafiltrazione  $Q_{f2}$ .

**9.** Apparato secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, comprendente mezzi attuatori per controllare una portata del fluido di sostituzione in detta linea di diluizione, detta almeno una linea di diluizione comprendendo una linea di pre-diluizione (11) per alimentare un fluido di sostituzione a detta prima linea (5), detti due valori essendo misurati a due diverse portate del fluido di sostituzione in detta linea di pre-diluizione (11).

**10.** Apparato secondo la rivendicazione 9, comprendente mezzi di pompaggio sangue (13) per controllare una portata sangue in detto circuito sangue e ulteriori mezzi sensori (25) per rilevare la concentrazione di componenti solidi del sangue in detto circuito sangue, detti due valori essendo misurati a due diverse portate di sangue in detta prima linea (5), dette due diverse portate di sangue e dette due diverse portate di pre-diluizione di fluido di sostituzione essendo controllate in modo che la portata di componente liquida rimanga la stessa all'ingresso di detta prima camera (3).

Modena, 21/11/2012

Per incarico

LUPPI CRUGNOLA & PARTNERS S.r.l.

Viale Corassori, 54 - 41124 Modena

Dott. Ing. Pietro Crugnola

**CLAIMS****1.** Hemodiafiltration apparatus comprising:

- a blood treatment device (1) having a first chamber (3) and a second chamber (4) separated by a semipermeable membrane (2);
  - an extracorporeal blood circuit having a first line (5) to supply blood to said first chamber (3) and a second line (6) to withdraw blood from said first chamber (3);
  - a fluid circuit having an inlet line (9) to supply fresh fluid to said second chamber (4) and an outlet line (10) to withdraw spent fluid from said second chamber (4);
  - at least one dilution line (11; 12) to supply a substitution fluid to said blood circuit;
  - ultrafiltration means for actuating an ultrafiltration flow through said semipermeable membrane (2);
  - sensor means (24) for detecting a characteristic of the spent fluid in said outlet line (10);
- characterized by comprising means for detecting two values of said characteristic at two different ultrafiltration flows ( $Q_{f1}$ ;  $Q_{f2}$ ) and for determining at least one parameter from said two values, said at least one parameter comprising a parameter indicative of the efficiency of the blood treatment device and/or a chemical-physical parameter of the blood.

**2.** Apparatus according to claim 1, wherein said sensor means comprises at least one conductivity sensor (24) and/or wherein said at least one parameter comprises the dialysance (D) of the blood treatment device (1) and/or the ionic concentration ( $C_p$ ) of the blood.**3.** Apparatus according to claim 1 or 2, wherein said two values are detected at two different substitution fluid flows in said dilution line.**4.** Apparatus according to any preceding claim, wherein said

means for determining comprises a programmable electronic control unit provided with computer program instructions, in particular for determining said parameter during an hemodiafiltration treatment.

5 5. Apparatus according to any preceding claim, wherein said means for determining determines said parameter on the basis of a mathematical model of the mass balance in a system comprising the blood treatment device (1), in particular taking into account that the dialysance (D) of the blood treatment device (1) remains the same at  
10 said two different ultrafiltration flows.

6. Apparatus according to any preceding claim, wherein said means for determining determines said parameter from a mathematical model based on the following equations:

$$\begin{aligned} 15 \quad & (Q_{p1} + Q_{s1}) * C_{m1} = Q_{p1} * C_p + Q_{s1} * C_s \\ & D = Q_d * \frac{C_{x1} - C_d}{C_{m1} - C_d} \\ & (Q_d + Q_{f1}) * C_1 = Q_d * C_{x1} + Q_{f1} * C_{m1} \\ & (Q_{p2} + Q_{s2}) * C_{m2} = Q_{p2} * C_p + Q_{s2} * C_s \\ & D = Q_d * \frac{C_{x2} - C_d}{C_{m2} - C_d} \\ 20 \quad & (Q_d + Q_{f2}) * C_2 = Q_d * C_{x2} + Q_{f2} * C_{m2} \end{aligned}$$

wherein:

$Q_{f1}$  = first ultrafiltration flow;

$Q_{f2}$  = second ultrafiltration flow ( $\neq Q_{f1}$ );

$Q_{p1}$  = plasma flow at the first ultrafiltration flow;

25  $Q_{p2}$  = plasma flow at the second ultrafiltration flow;

$Q_{s1}$  = substitution fluid flow in a pre-dilution line at the first ultrafiltration flow;

$Q_{s2}$  = substitution fluid flow in the pre-dilution line at the second ultrafiltration flow;

30  $C_p$  = plasma solute concentration;

$C_s$  = substitution fluid solute concentration;

$C_{m1}$  = solute concentration of the fluid at the blood chamber inlet at the first ultrafiltration flow;

35  $C_{m2}$  = solute concentration of the fluid at the blood chamber inlet at the second ultrafiltration flow;

$Q_d$  = fresh fluid flow at the fluid chamber inlet;

$C_d$  = fresh fluid solute concentration;

$C_1$  = spent fluid solute concentration at the first ultrafiltration flow;

5  $C_2$  = spent fluid solute concentration at the second ultrafiltration flow;

$D$  = dialysance of the blood treatment device;

$C_{x1}$  = fictitious spent fluid solute concentration due to diffusion at the first ultrafiltration flow;

10  $C_{x2}$  = fictitious spent fluid solute concentration due to diffusion at the second ultrafiltration flow.

7. Apparatus according to any preceding claim, wherein a first ( $Q_{f1}$ ) of said two different ultrafiltration flows ( $Q_{f1}$ ;  $Q_{f2}$ ) is null.

15 8. Apparatus according to claim 7, wherein said parameter comprises the blood plasma ionic concentration  $C_p$  determined with the formula

$$C_p = C_2 + \frac{Q_d}{Q_{f2}} * (C_2 - C_1),$$

and/or the dialysance  $D$  of the blood treatment device  
20 (1) determined with the formula

$$D = Q_d * \frac{Q_{f2}(C_1 - C_d)}{Q_{f2}(C_2 - C_d) + Q_d(C_2 - C_1)},$$

wherein:

$Q_d$  = flow of the fresh fluid in the inlet line, kept at the same value at said two different ultrafiltration  
25 flows  $Q_{f1}$ ,  $Q_{f2}$ ;

$Q_{f2}$  = second, non-null, ultrafiltration flow;

$C_d$  = ionic concentration of the fresh fluid;

$C_1$  = ionic concentration of the spent fluid measured at the first, null, ultrafiltration flow  $Q_{f1}$ ;

30  $C_2$  = ionic concentration of the spent fluid measured at the second ultrafiltration flow  $Q_{f2}$ .

9. Apparatus according to any preceding claim, comprising actuator means for controlling a flow of the substitution fluid in said dilution line, said at least  
35 one dilution line comprising a pre-dilution line (11) to

supply a substitution fluid to said first line (5), said two values being measured at two different substitution fluid flows in said pre-dilution line (11).

- 5     **10.** Apparatus according to claim 9, comprising blood pumping means (13) for controlling a blood flow in said blood circuit and further sensor means (25) for detecting the solid component concentration of the blood in said blood circuit, said two values being measured at two different blood flows in said first line (5), said two different blood flows and said two different pre-dilution substitution fluid flows being controlled so as the flow of liquid component remains the same at the inlet of the first chamber (3).

Modena, 21/11/2012

15

Per incarico

LUPPI CRUGNOLA & PARTNERS S.r.l.  
Viale Corassori, 54 - 41124 Modena  
Dott. Ing. Pietro Crugnola

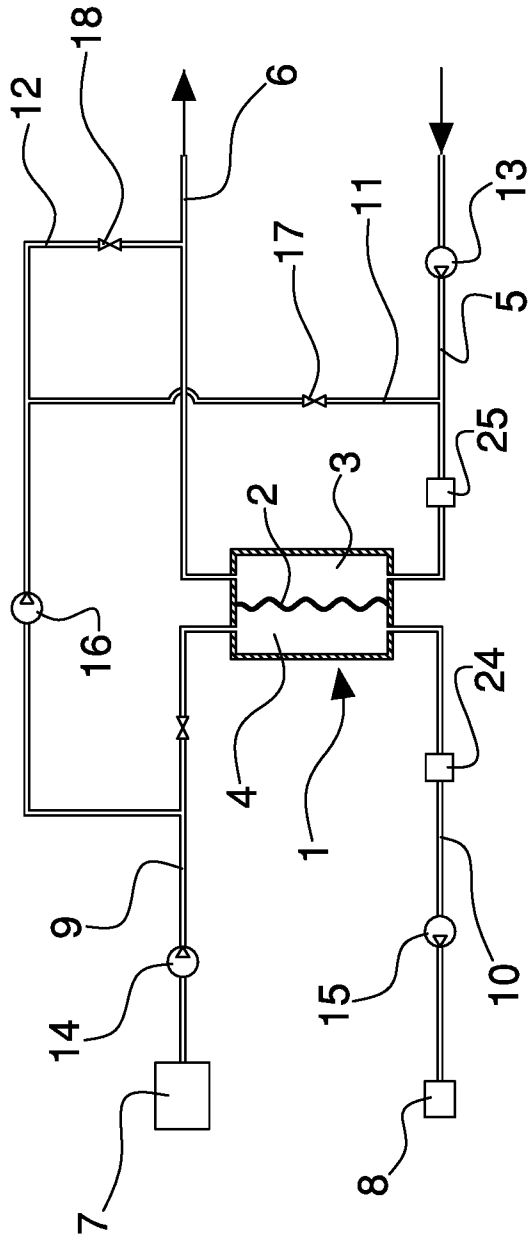


Fig. 1

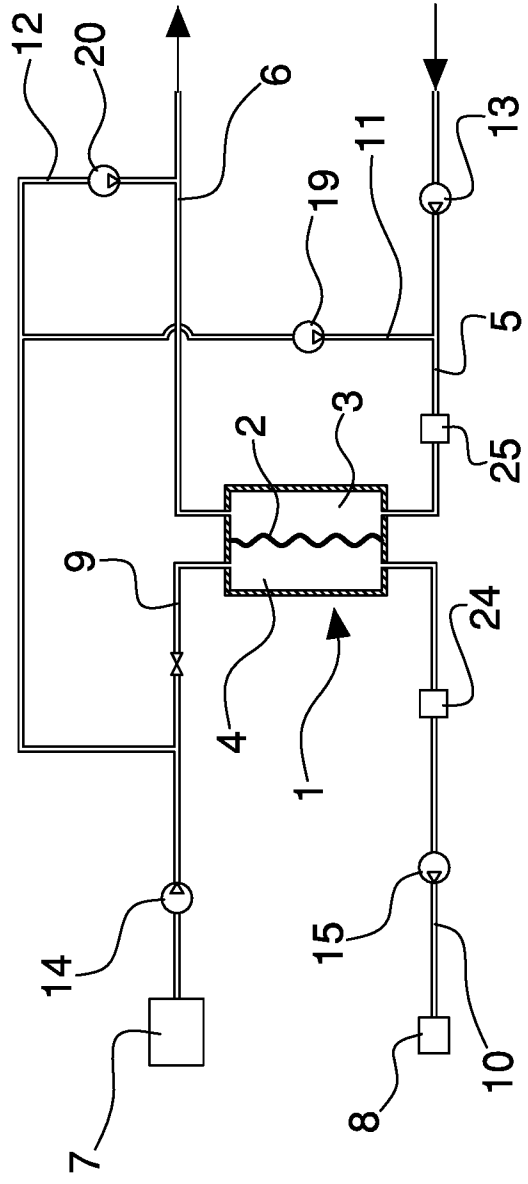


Fig. 2

**Fig. 4**

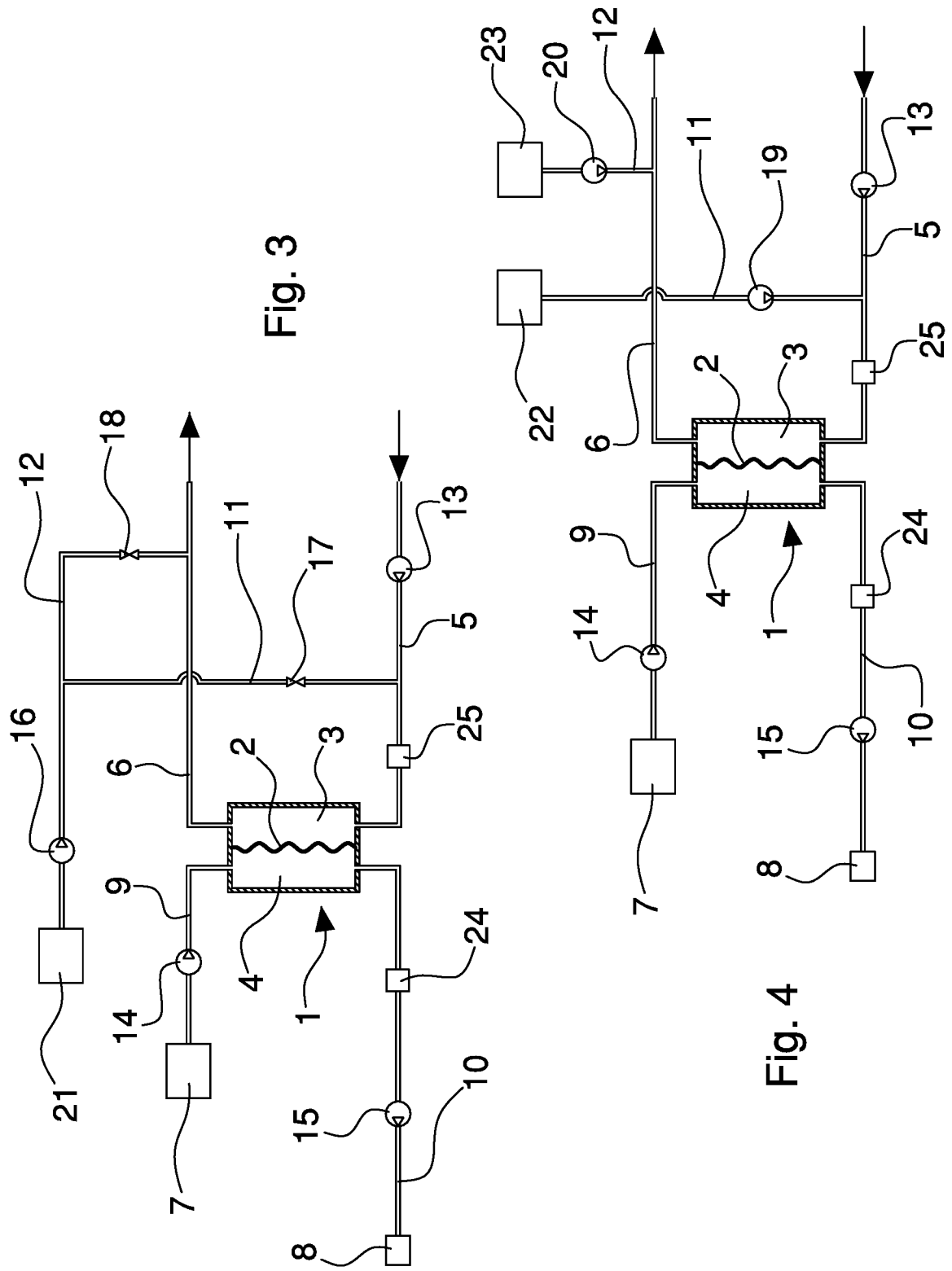


Fig. 3

3/4

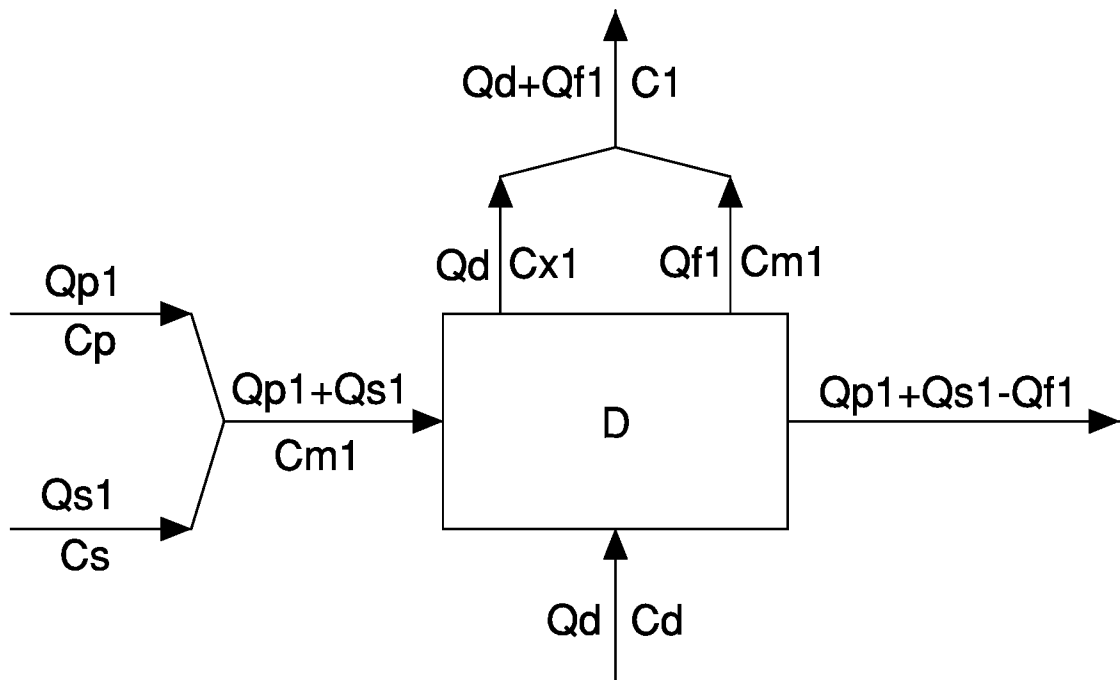


Fig. 5

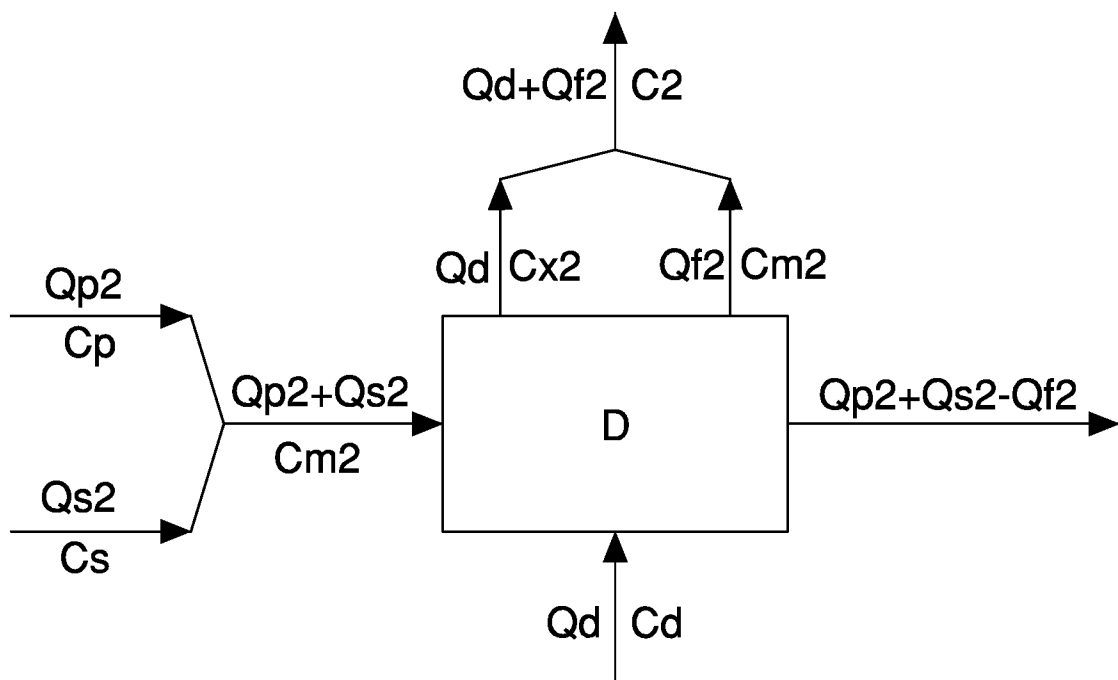


Fig. 6



4/4

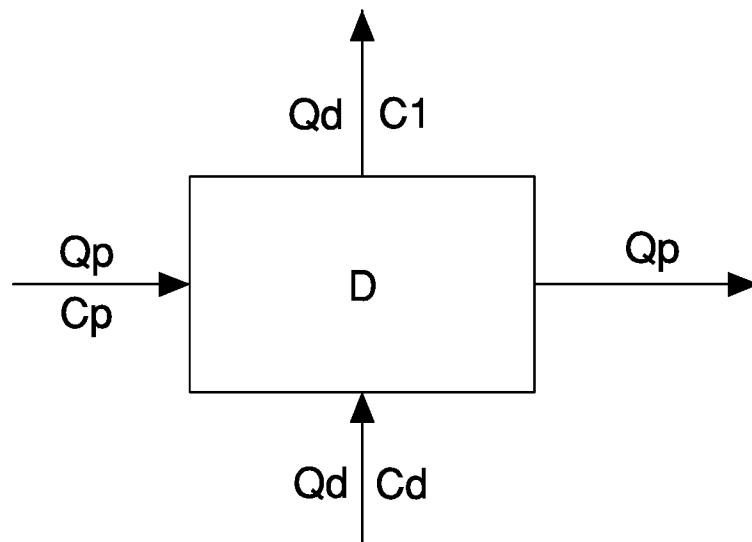


Fig. 7

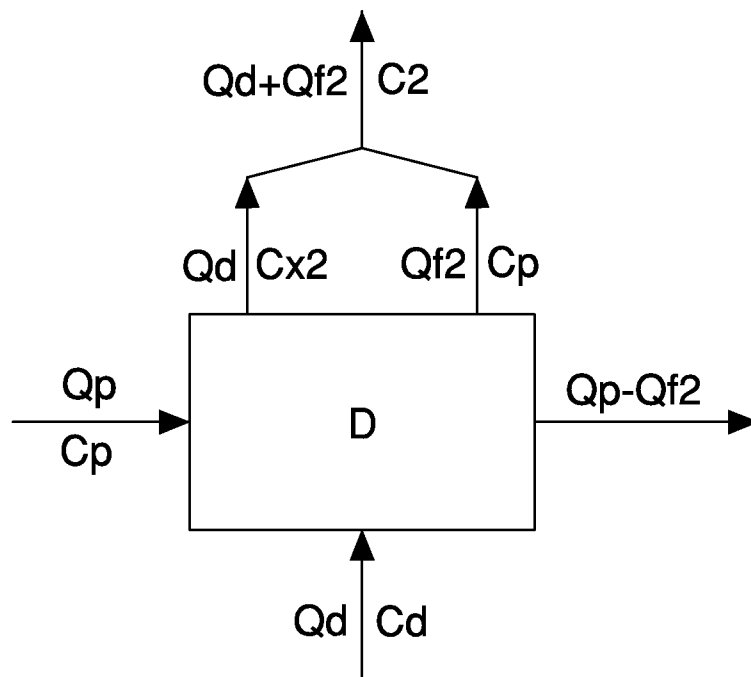


Fig. 8