



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102015000067067
Data Deposito	29/10/2015
Data Pubblicazione	29/04/2017

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	6I	M	1	36

Titolo

apparecchiatura per il trattamento del sangue

DESCRIZIONE

La presente invenzione è relativa ad un'apparecchiatura per il trattamento del sangue e concerne, in particolare, un dispositivo per la scoagulazione regionale tramite sottrazione degli ioni Ca^{++} adatta a trattamenti in circolazione extracorporea.

Da alcuni anni a questa parte, prevale la tendenza in campo medico e segnatamente nei trattamenti che prevedono la circolazione extracorporea di limitare l'uso dell'Eparina come anticoagulante per eliminare effetti collaterali potenzialmente dannosi. L'impiego di Eparina ha effetti sull'intero organismo e viene quindi definita come "scoagulazione sistemica".

L'utilizzo di mezzi che permettono di mantenere fluido il sangue all'interno di un circuito extracorporeo ma che non influenzano l'intero organismo del paziente vengono definiti come "scoagulazione regionale".

Tra questi ultimi il sistema "Citrato-Calcio" è tra i più diffusi.

Esso consiste nell'addizionare al sangue appena prelevato dal paziente e quindi nelle immediate vicinanze del punto di accesso (catetere o ago opportuno) una soluzione contenente Citrato (generalmente Citrato Trisodico $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$) che svolge azione anticoagulante grazie alla sua capacità di "chelare" ovvero bloccare gli ioni di calcio Ca^{++} .

I suddetti Ioni Calcio sono indispensabili per attivare la cosiddetta "cascata coagulativa" vale a dire il fenomeno che avvia la coagulazione del sangue; quando la concentrazione degli ioni Ca^{++} scende al di sotto di un certo valore (circa 0,4 mmol/L) il sangue non coagula più.

Nei trattamenti di scoagulazione regionale che utilizzano questa tecnica, all'estremità opposta del circuito, ovvero immediatamente prima che il sangue in circolazione extracorporea venga restituito al paziente, viene addizionato al sangue stesso una opportuna soluzione contenente Calcio (Calcio gluconato o Calcio cloruro) che ha lo scopo di riportare il sangue alle condizioni coagulative fisiologiche naturali compensando il Calcio che potrebbe andare perduto, o essere stato eliminato insieme con i liquidi rimossi durante il trattamento extracorporeo.

L'aggiunta della soluzione di Calcio può anche essere effettuata nel paziente in un punto diverso dal circuito extracorporeo stesso e tramite mezzi indipendenti.

Questo sistema è adottato principalmente nelle macchine per emofiltrazione (dialisi per pazienti in fase acuta) e anche nei pazienti sottoposti a dialisi periodica (cronici).

Queste macchine impiegano generalmente pompe peristaltiche e per effettuare la purificazione del sangue impiegano considerevoli quantità di liquidi di dialisi e di sostituzione. Nella pratica si può diluire il sangue prima e/o dopo il passaggio attraverso un emofiltro (o

rene artificiale) ove il liquido di dialisi in controcorrente provvede a ristabilire il corretto rapporto di sostanze disciolte oltre che ad eliminare l'acqua in eccesso e le sostanze di scarto.

Tra le procedure che possono essere effettuate utilizzando il sistema "Citrato-Calcio" vi sono, ad esempio, quelle note con le sigle CRRT, SCUF, HF, CVVH, CVVHV, CVVHVHF, CVVHD, CVVHFD, IVVH.

Nel caso di trattamenti extracorporei che non prevedono una sottrazione di liquidi dal paziente (come nel caso dei trattamenti di sottrazione di CO₂) si è finora fatto uso della scoagulazione sistemica (eparina) date le difficoltà di eliminare dal paziente le (notevoli) quantità di liquidi presenti nelle attuali soluzioni per la somministrazione di Citrato (anche 5 litri per sacca) e che vengono infuse in quantità/flussi anche superiori ai 2.000 ml/h.

Il paziente che non ha uno scompenso renale ma che è sottoposto ad un altro trattamento extracorporeo come ad esempio la rimozione extracorporea di CO₂, sarebbe costretto ad eliminare per vie naturali (urina) il liquido in eccesso infuso dalla sacca di Citrato diluito; questa necessità, oltre che sottoporre le reni ad un carico eccessivo di lavoro, potrebbe portare a scompensi nella corretta composizione di elettroliti ed altre sostanze fisiologicamente presenti e disciolte nel sangue del paziente.

E' importante notare che il Citrato che si lega al Calcio viene comunque rilasciato all'interno del circuito ematico ed entra nel sistema circolatorio del paziente ove il fegato, i reni ed i muscoli provvedono a metabolizzarlo in bicarbonato. Questo comporta un carico di lavoro notevole per il fegato oltre alla controindicazione di immettere dosi consistenti di bicarbonato nel corpo umano.

Scopo principale del presente trovato è di eliminare gli inconvenienti summenzionati.

A questo risultato si è pervenuti in conformità dell'invenzione adottando l'idea di realizzare un'apparecchiatura atta a trattenere gli ioni Ca⁺⁺ dal sangue avente le caratteristiche descritte nella rivendicazione 1. L'apparecchiatura in oggetto consente di ridurre drasticamente gli ioni Ca⁺⁺ dal sangue limitatamente al tratto interessato dal trattamento. Inoltre, L'apparecchiatura può consentire, inoltre, il reintegro degli stessi ioni a valle nel flusso sanguigno del circuito, prima della reinfusione nel paziente. Altre caratteristiche sono oggetto delle rivendicazioni dipendenti.

I vantaggi e le caratteristiche della presente invenzione saranno compresi da ogni tecnico del ramo dalla descrizione che segue e con l'aiuto degli annessi disegni, dati quale esemplificazione pratica del trovato, ma da non considerarsi in senso limitativo, nei quali:

- la Fig. 1 illustra un possibile esempio di realizzazione dell'invenzione, rappresentata in modo schematico e non in scala;
- la Fig. 2 è una rappresentazione schematica di un particolare per meglio illustrare l'esempio di attuazione di Fig.1;
- Fig. 3 illustra un altro possibile esempio di realizzazione dell'invenzione, rappresentata in modo schematico e non in scala.

Nella presente descrizione si fa riferimento ad un generico trattamento extracorporeo del sangue con un passaggio attraverso un emofiltro (contrassegnato con il riferimento 9 in Fig.1 e Fig.3); la scelta dell'emofiltro non esclude che il circuito oggetto dell'invenzione, o più precisamente, il circuito extracorporeo al quale la presente invenzione può essere applicata con numerosi vantaggi, possa prevedere, ad esempio, in luogo od in aggiunta all'emofiltro, un ossigenatore per la rimozione della CO_2 , oppure, al posto dell'ossigenatore o in aggiunta allo stesso ossigenatore, un qualunque altro componente come assorbitori di citochine, filtri per il colesterolo, cartucce per il rilascio di farmaci, etc. compreso un circuito per dialisi o emofiltrazione.

Con riferimento agli schemi di Fig.1 e Fig.3, un circuito realizzato secondo la presente invenzione è utilizzabile per ottenere la coagulazione regionale tramite sequestro o spostamento degli ioni Ca^{2+} , chiamati anche Ca^{++} nella presente descrizione.

Il circuito sangue al quale è vantaggiosamente applicabile l'invenzione comprende un condotto di ingresso (1) attraverso il quale passa il sangue proveniente dal paziente; sul condotto (1) è agente una pompa sangue (7) atta a muovere il sangue all'interno del circuito. A valle della pompa (7), il sangue passa attraverso la porzione (8) del circuito sangue per pervenire all'emofiltro (9) dove viene sottoposto al trattamento previsto. A valle dell'emofiltro (9), attraverso la porzione (10), il sangue stato trattato viene restituito al paziente attraverso il condotto di uscita (2).

Il circuito in oggetto (nell'esecuzione semplificata di fig. 3) comprende un dispositivo (6) che è sostanzialmente composto da un contenitore, preferibilmente in materiale plastico biocompatibile. All'interno del dispositivo (6) è disposto un primo elettrodo (61) di materiale opportuno e una membrana selettiva (60) permeabile agli ioni Calcio Ca^{++} . Tale elettrodo (61), caricato positivamente con una opportuna differenza di potenziale dell'ordine di pochi Volt, insieme con l'elettrodo (62) caricato negativamente e posto al di là della membrana semipermeabile (60) convogliano, facendoli passare attraverso la suddetta membrana semipermeabile (60), gli ioni Ca^{++} , bloccandoli sull'elettrodo (62) sottraendoli quindi dal

flusso di sangue in ingresso ottenendo in tal modo una scoagulazione regionale. (l'elettrodo (62) andrà dimensionato opportunamente in funzione del flusso sangue previsto e della durata del trattamento in quanto è destinato ad andare incontro a saturazione, una volta ricoperto dagli ioni Ca^{++} sottratti).

Una versione più evoluta di tale dispositivo, schematicamente mostrata in Fig. 1 e meglio visibile in Fig.2, prevede un contenitore attraverso il quale passano entrambi i flussi di sangue; quello appena prelevato dal paziente (che perviene all'apparecchiatura 6 attraverso il condotto 1) e che deve subire il trattamento extracorporeo (per esempio emofiltrazione) ed il flusso ematico di ritorno al paziente (passante attraverso il condotto 2).

Nella forma di attuazione del trovato rappresentata nei disegni delle Figg. 1 e 2, il contenitore dell'apparecchiatura (6) è diviso in due parti nelle quali scorrono i due detti flussi di sangue essendo i medesimi separati dalla membrana semipermeabile (60) che è selettiva per gli ioni Ca^{++} .

Un elettrodo positivo (anodo) (61) viene collocato sulla parete del condotto (1) opposta alla membrana (60), operando pertanto sul sangue in entrata, mentre un corrispondente elettrodo negativo (catodo) (62) viene posizionato simmetricamente dal lato opposto alla membrana nel comparto (2) del sangue che ha appena subito il trattamento extracorporeo per essere restituito al paziente.

All'interno di tale dispositivo il sangue scorrerà a contatto con la superficie della membrana e gli ioni Calcio Ca^{++} contenuti nel sangue stesso, attratti dal catodo (62) verranno sottratti al flusso ematico in uscita dal dispositivo (6) e, attraverso la membrana selettiva semipermeabile, restituiti al flusso ematico in restituzione al paziente, ristabilendo così le condizioni coagulative fisiologiche. Questa particolare disposizione degli elettrodi sulla parete dei tubi opposta alla membrana semipermeabile trova la sua giustificazione nel fatto che, data la relativa lentezza della velocità di trasporto degli ioni attraverso il sangue, detti ioni vengono trascinati dalla corrente sanguigna, dopo aver attraversato la membrana semipermeabile nel condotto (2) e quindi restituiti al paziente prima di essere catturati dall'elettrodo (62).

In altre parole, la scoagulazione regionale interessa in modo esclusivo il tratto del circuito comprendente le porzioni (8) e (10), cioè quella parte del circuito nella quale è opportuno avere tale condizione ematica per il trattamento eseguito dal dispositivo (9). A valle dell'apparecchiatura (6), nel condotto di uscita (2) che restituisce il sangue al paziente, vengono riportate le condizioni originarie o fisiologiche di ioni Ca^{++} . Nella versione definita

come più evoluta è la stessa apparecchiatura (6) a contribuire a ristabilire le condizioni iniziali. Nella versione definita come semplificata (ed illustrata in Fig.3) l'apparecchiatura (6) provvede a ridurre la quantità di ioni Ca^{++} diretti al dispositivo (9) per il trattamento del sangue e il ristabilimento delle condizioni originarie o fisiologiche viene ottenuto senza l'intervento dell'apparecchiatura (6).

Un opportuno software provvede a regolare la tensione e la corrente nei due elettrodi (61, 62) per adeguarla alla velocità del sangue, provvedendo ad interrompere la corrente nel caso di flusso sangue fermo.

Il presente trovato è applicabile anche nei trattamenti extracorporei che non fanno uso di pompe ma che sfruttano la differenza di pressione tra arteria e vena.

Secondo l'invenzione, si otterrà pertanto il risultato di ridurre nel sangue in uscita dal dispositivo (6) la concentrazione degli ioni Ca^{++} fino a rendere di fatto il sangue non coagulabile e quindi adatto a subire tutti i successivi trattamenti extracorporei senza pericolo di coagulare.

Il principale vantaggio di tale dispositivo, rispetto alla tecnica nota, consiste nel rendere il sangue non coagulabile esclusivamente all'interno del circuito extracorporeo senza avvalersi del citrato trisodico che necessita di diluizioni elevate e successive metabolizzazioni del composto Citrato-Calcio. Nella versione più evoluta, gli ioni Ca^{++} vengono solo temporaneamente sottratti al flusso in circolazione nel circuito extracorporeo e restituiti solo prima della reinfusione nel paziente.

Ulteriori vantaggi risiedono nell'evitare la necessità di infondere liquidi in quantità (e conseguentemente rimuoverli), operazione che ha un costo nelle sacche di Citrato diluito e nel carico di lavoro dell'operatore. Mediante un'opportuna regolazione dei parametri di funzionamento degli elettrodi sarà anche possibile evitare un eccesso di rimozione evitando la necessità di dover compensare a posteriori gli ioni Calcio sottratti (salvo la frazione di essi che rimarrà inevitabilmente legata al catodo (62)).

Il dispositivo verrà realizzato in diverse misure contenenti diverse superfici e quantitativi di membrana atte a soddisfare le differenti necessità di flusso e durata dei diversi trattamenti extracorporei. La membrana (60) può essere realizzata in Cloruro di Polivinile (PVC) o altro materiale che verrà reputato adatto. Tale membrana verrà sottoposta a trattamenti chimici specifici che prevedono un composto denominato "carrier" che permette alla membrana stessa, trattata con tale prodotto di diventare selettivamente permeabile agli ioni Ca^{++} .

Tale "carrier" dovrà preventivamente essere solubilizzato da un "solvente" per permetterne

la diffusione ed il successivo deposito e legame con la membrana.

In seguito verranno descritti alcuni esempi di realizzazione della membrana (60).

La presente invenzione realizza pertanto una separazione a membrana, ovvero un processo fisico che grazie alla presenza di membrane semipermeabili, consente l'attraversamento in modo selettivo in base a dimensioni e/o carica delle specie presenti in soluzione.

Alla base della presente invenzione vi è anche l'idea di utilizzare una membrana da elettrodialisi, ovvero di usare una forza elettromotrice per consentire il trasporto delle specie chimiche attraverso la membrana stessa. L'imposizione di una differenza di potenziale ai capi di due elettrodi metallici imporrà ai cationi, carichi positivamente, di migrare verso il polo negativo, ed agli anioni, con carica negativa, di migrare verso il polo positivo. Essendo la membrana (60) di tipo selettivo, essa consentirà di trasferire solo la specie in questione, lo ione calcio da un lato all'altro della stessa membrana.

La membrana (60) può essere costituita da un supporto solido (acetato di cellulosa, polivinilcloruro, nitrato di cellulosa, etc.) saturato con un solvente viscoso idrofobo che contiene uno ionoforo, ovvero una specie chimica "che trasporta ioni", in grado però di legare selettivamente lo ione Ca^{2+} sulla superficie della membrana e di trasportarlo attraverso di essa grazie alla mobilità che il solvente idrofobico gli garantirà nel supporto solido.

Nella realizzazione della membrana, alcune possibili combinazioni possono essere formate secondo quanto di seguito elencato.

Come trasportatore, una delle specie che hanno spiccata selettività nel legare lo ione calcio, ad esempio:

- (-)-(R,R)-N,N'-Bis-[11-(ethoxycarbonyl)undecyl]-N,N',4,5-tetramethyl-3,6-dioxaoctane--diamide, Diethyl N,N'-[(4R,5R)-4,5-dimethyl-1,8-dioxo-3,6-dioxaoctamethylene]bis(12-methylaminododecanoate);
- N,N,N',N'-Tetra[cyclohexyl]diglycolic acid diamide, N,N,N',N'-Tetracyclohexyl-3-oxapentanediamide;
- didecil-fosfato di calcio;
- Potassium tetrakis(4-chlorophenyl)borate;

Come solvente, con la funzione di consentire al trasportatore di muoversi all'interno della membrana nel verso imposto dal campo elettrico, ad esempio:

- Bis(1-butyl(pentyl)decane-1,10-diyl diglutarate;
- 2-Nitrophenyl octyl ether;

- Bis(2-ethylhexyl) phthalate;
- diottil-fenil-fosfonato.

Il supporto solido potrà essere realizzato, ad esempio, in polivinilcloruro, acetato di cellulosa, nitrato di cellulosa.

La realizzazione della membrana sarà fatta in appropriate percentuali sciogliendo il PVC, lo ionoforo ed il solvente in tetraidrofurano, un ulteriore solvente che renderà omogenea la miscela e che, a seguito della sua evaporazione, lascerà uno strato sottile che costituirà la membrana da utilizzarsi.

In un altro esempio di realizzazione dell'invenzione, illustrato in tratto discontinuo nelle Fig.1 e 3, l'apparecchiatura (6) è disposto a valle della pompa (7).

In pratica, un'apparecchiatura (6) realizzata secondo la presente invenzione è utilizzabile per ridurre la quantità di ioni Ca^{++} nel sangue destinato a ricevere un trattamento in un circuito per il trattamento del sangue comprendente almeno un condotto di ingresso (1) per il sangue prelevato dal paziente, un dispositivo per il trattamento del sangue (9), un condotto di uscita per la restituzione al paziente del sangue stato trattato. L'apparecchiatura (6) comprende una membrana (60) realizzata in un materiale semipermeabile selettivamente agli ioni Ca^{++} .

Inoltre, l'apparecchiatura comprende mezzi (61, 62) atti a determinare una differenza di potenziale elettrico, disposti ed agenti in corrispondenza del condotto di entrata (1) del sangue per determinare un allontanamento di ioni Ca^{++} dal sangue diretto al dispositivo per il trattamento (9). In altre parole, il sangue che perviene all'emofiltro (9) (oppure ad altro dispositivo per il trattamento del sangue, come un ossigenatore o qualunque altro componente come assorbitori di citochine, filtri per il colesterolo, cartucce per il rilascio di farmaci, etc. compreso un circuito per dialisi o emofiltrazione) viene privato in maniera drastica degli ioni Ca^{++} determinando così una condizione di scoagulazione regionale.

Sempre con riferimento ai riferimenti dei disegni allegati, i mezzi (6) atti a determinare una differenza di potenziale elettrico comprendono un primo elettrodo o elettrodo positivo (61) disposto in corrispondenza di detto condotto (1) in posizione affacciata ovvero opposta rispetto a detta membrana (60) così da far attraversare la membrana (60) da parte degli ioni Ca^{++} (respinti da tale elettrodo (anodo) (61) ed attratti dall'altro elettrodo (catodo) (62). Inoltre, la membrana (60) è disposta interposta tra il condotto di ingresso (1) ed il condotto di uscita (2), detti mezzi (6) atti a determinare una differenza di potenziale elettrico comprendendo un secondo elettrodo o negativo (62) disposto in corrispondenza del condotto di uscita (2) in posizione affacciata ovvero opposta rispetto a detta membrana (60) così da

attrarre in detto condotto di uscita (2) gli ioni Ca^{++} che attraversano la detta membrana (60).

In pratica, la membrana (60) è disposta interposta tra il condotto di ingresso (1) e detto condotto di uscita (2), determinando una comunicazione o by-pass tra gli stessi atti a consentire il trasferimento degli ioni Ca^{++} dal condotto di ingresso (1) al condotto di uscita (2).

La parte del circuito provvista del dispositivo (9) viene pertanto by-passata dagli ioni Ca^{++} che non influenzano le condizioni di coagulazione durante il trattamento subito dal sangue.

L'invenzione concerne anche un circuito per il trattamento del sangue comprendente una apparecchiatura come precedentemente descritto ed in seguito rivendicato. Il circuito oggetto dell'invenzione è pertanto caratterizzato dal fatto di comprendere una porzione nella quale il sangue viene privato di ioni Ca^{++} per l'esecuzione di un trattamento mediante un relativo dispositivo (9). Secondo una prima versione, o versione semplificata, l'apparecchiatura (6) disposta sul circuito può ridurre la quantità di ioni Ca^{++} nel sangue diretto al trattamento; secondo una seconda versione, o versione evoluta, la stessa apparecchiatura (6) può contribuire, almeno parzialmente, al reintegro degli ioni Ca^{++} nel sangue che viene restituito al paziente.

Da quanto descritto l'invenzione viene attuata mediante un metodo per il trattamento del sangue che prevede che lo stesso sangue, prima di essere sottoposto al trattamento (emofiltrazione e/o ossigenazione e/o assorbimento di citochine e/o filtraggio per il colesterolo e/o rilascio di farmaci e/o dialisi), venga privato mediante passaggio attraverso una membrana semipermeabile, di una quantità di ioni Ca^{++} . Tali ioni Ca^{++} vengono reintegrati quando il sangue viene restituito al paziente. L'operazione di riduzione della quantità di ioni Ca^{++} può essere realizzata mediante mezzi atti a determinare una differenza di potenziale elettrico. Gli stessi mezzi, agendo con polarità opposta, possono essere utilizzati, anche parzialmente, per l'operazione di reintegro.

Quanto descritto relativamente ai circuiti dei disegni è da intendersi come esemplificativo ed i vantaggi della presente invenzione sono applicabili a qualsiasi circuito o apparecchiatura in cui si rende necessaria la scoagulazione.

Resta inteso che i particolari di esecuzione possono comunque variare in maniera equivalente nella forma, dimensioni, disposizione degli elementi, natura dei materiali impiegati, senza peraltro uscire dall'ambito dell'idea di soluzione adottata e perciò restando nei limiti della tutela accordata dal presente brevetto.

RIVENDICAZIONI

1. Apparecchiatura per la scoagulazione regionale del sangue, utilizzabile per ridurre la quantità di ioni Ca^{++} nel sangue destinato a ricevere un trattamento in un circuito per il trattamento del sangue comprendente un condotto di ingresso (1) per il sangue prelevato dal paziente, un dispositivo per il trattamento del sangue (9), un condotto di uscita per la restituzione al paziente del sangue stato trattato, apparecchiatura caratterizzata dal fatto che comprende una membrana (60) realizzata in un materiale semipermeabile selettivamente agli ioni Ca^{++} .

2. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che comprende mezzi (6) atti a determinare una differenza di potenziale elettrico, disposti ed agenti in corrispondenza di detto condotto di entrata (1) del sangue per determinare un allontanamento di ioni Ca^{++} dal sangue diretto a detto dispositivo per il trattamento (9).

3. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 2, caratterizzata dal fatto che detti mezzi (6) atti a determinare una differenza di potenziale elettrico comprendono un primo elettrodo o elettrodo positivo (61) disposto in corrispondenza di detto condotto (1) in posizione affacciata ovvero opposta rispetto a detta membrana (60) ed un altro elettrodo negativo (62) simmetrico rispetto alla membrana (60) e posto in posizione opposta rispetto a detta membrana, così da far attraversare la detta membrana (60) da parte degli ioni Ca^{++} .

4. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 3, caratterizzata dal fatto che detta membrana (60) è disposta interposta tra detto condotto di ingresso (1) e detto condotto di uscita (2), detti mezzi (6) atti a determinare una differenza di potenziale elettrico prevedono che il secondo elettrodo negativo (62) è disposto in corrispondenza del condotto di uscita (2) in posizione affacciata ovvero opposta rispetto a detta membrana (60) così da attrarre in detto condotto di uscita (2) gli ioni Ca^{++} che attraversano la detta membrana (60).

5. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detta membrana (60) è disposta interposta tra detto condotto di ingresso (1) e detto condotto di uscita (2), determinando una comunicazione tra gli stessi atta a consentire il trasferimento degli ioni Ca^{++} dal condotto di ingresso (1) al condotto di uscita (2).

6. Apparecchiatura secondo una delle rivendicazioni precedenti caratterizzata dal fatto che il dispositivo per il trattamento del sangue (9) comprende almeno un componente dell'insieme costituito da: emofiltro, ossigenatore, assorbitori di citochine, filtri per il colesterolo, cartucce per il rilascio di farmaci, circuito per dialisi o emofiltrazione.

7. Apparecchiatura secondo una delle rivendicazioni precedenti, laddove il circuito per il trattamento del sangue comprende una pompa (7), caratterizzata dal fatto che l'apparecchiatura è disposta a monte della pompa (7).

8. Apparecchiatura secondo una delle rivendicazioni da 1 a 7, laddove il circuito per il trattamento del sangue comprende una pompa (7), caratterizzata dal fatto che l'apparecchiatura è disposta a valle della pompa (7).

9. Apparecchiatura secondo una delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che la membrana (60) è realizzata da un supporto solido saturato con un solvente viscoso idrofobo che contiene uno ionoforo o trasportatore o carrier, in cui:

- il trasportatore è scelto nel gruppo comprendente:

a. $(-)-(R,R)$ -N,N'-Bis-[11-(ethoxycarbonyl)undecyl]-N,N',4,5-tetramethyl-3,6-dioxaoctane--diamide, Diethyl N,N'-[(4R,5R)-4,5-dimethyl-1,8-dioxo-3,6-dioxaoctamethylene]bis(12-methylaminododecanoate);

b. N,N,N',N'-Tetra[cyclohexyl]diglycolic acid diamide, N,N,N',N'-Tetracyclohexyl-3-oxapentanediamide;

c. didecil-fosfato di calcio;

d. Potassium tetrakis(4-chlorophenyl)borate;

- il solvente è scelto nel gruppo comprendente:

a. Bis(1-butylpentyl)decane-1,10-diyl diglutarate;

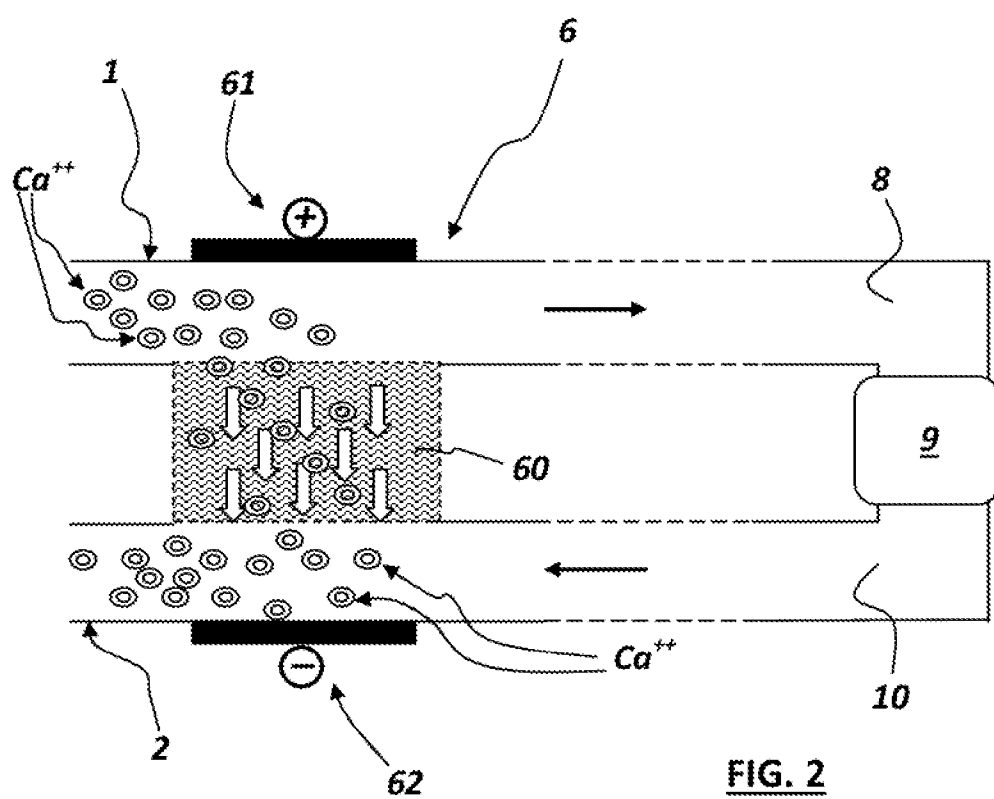
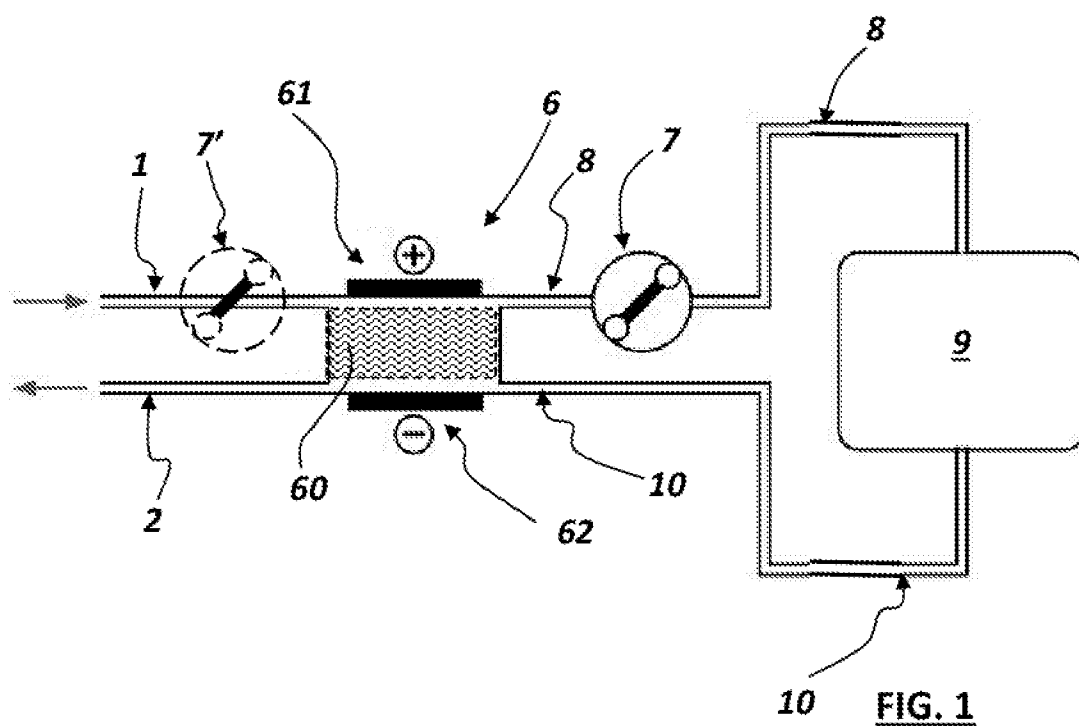
b. 2-Nitrophenyl octyl ether;

c. Bis(2-ethylhexyl) phthalate;

d. diottil-fenil-fosfonato; e

- il supporto è scelto nel gruppo comprendente: polivinilcloruro, acetato di cellulosa, nitrato di cellulosa.

10. Circuito per il trattamento del sangue caratterizzato dal fatto che comprende una apparecchiatura realizzata secondo una delle rivendicazioni precedenti.



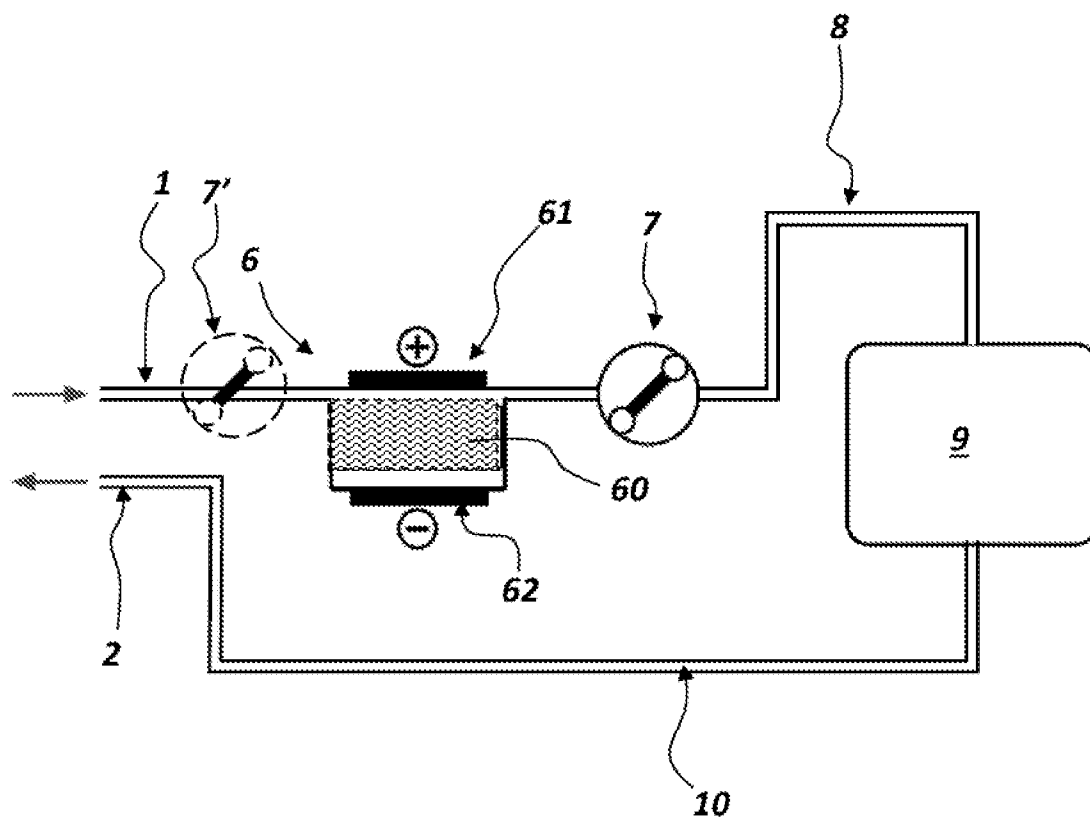


FIG. 3