



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 696 35 545 T2 2006.08.24

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 0 794 838 B1

(51) Int Cl.⁸: **B05B 1/08** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **696 35 545.0**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US96/13770**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **96 931 415.2**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1997/007896**

(86) PCT-Anmeldetag: **22.08.1996**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **06.03.1997**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **17.09.1997**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **07.12.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **24.08.2006**

(30) Unionspriorität:

521641 31.08.1995 US
604313 21.02.1996 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

DE, FR, GB, NL, SE

(73) Patentinhaber:

AeroGen, Inc., Santa Clara, Calif., US

(72) Erfinder:

IVRI, Yehuda, Irvine, US; WU, H., Cheng, Sunnyvale, US

(74) Vertreter:

**Bosch, Graf von Stosch, Jehle
Patentanwaltsgesellschaft mbH, 80639 München**

(54) Bezeichnung: **VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR ABGABE VON FLÜSSIGKEITEN**

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 eingelebt, 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**1. Gebiet der Erfindung**

[0001] Diese Erfindung bezieht sich im Allgemeinen auf das Gebiet der therapeutischen Abgabe von Arzneimitteln, und insbesondere auf die Zuführung therapeutischer Flüssigkeiten an das Atmungssystem.

[0002] Es wurde eine Vielzahl von Prozeduren vorgeschlagen, um einen Patienten ein Medikament zuzuführen. Von bestimmtem Interesse hinsichtlich der vorliegenden Erfindung sind Verfahren zur Arzneimittelabgabe, bei denen das Medikament in flüssiger Form ist und den Lungen des Patienten zugeführt wird. Eine wirksame intrapulmonale Arzneimittelabgabe hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab, wobei einige von Ihnen durch den Krankenhausarzt oder Wissenschaftler gesteuert werden können, und andere nicht steuerbar sind. Nicht steuerbare Faktoren enthalten unter anderem die Luftwege-Anatomie des Atmungssystems und der Lunge des Patienten, und weitere Atmungs-Krankheiten. Unter den steuerbaren Faktoren sind zwei von bestimmtem Interesse. Der erste ist die Tröpfchengröße und Tröpfchengröße-Verteilung. Der zweite ist das Atmungsmuster.

[0003] Ein Hauptfaktor, welcher die Effizienz von einer Medikamenten-Deposition in den Lungen beherrscht, ist die Größe der eingeatmeten Partikel. In Abhängigkeit von der Partikelgröße kann eine Gesamt-Deposition in verschiedenen Bereichen der Lunge von 11% bis 98% variieren. Siehe hierzu Heyder et al., *Aerosol Sci.*, 1986, 17, 811–825.

[0004] Daher stellt eine korrekte Auswahl von einer Partikelgröße einen Weg bereit, um flüssige Tröpfchen an einen gewünschten Lungenbereich abzuziehen. Es ist jedoch insbesondere schwierig, eine flüssige Zerstäubung zu erzeugen, bei welcher alle Tröpfchen dieselbe Größe oder dasselbe aerodynamische Verhalten haben werden, so dass eine Medikamenten-Deposition im gewünschten Lungenbereich voraussagbar ist.

[0005] Ein Parameter, welcher dazu verwendet werden kann, um eine Tröpfchengröße zu bestimmen, ist der Atmungs-Anteil (respirable fraction RF). Der Atmungs-Anteil (RF) wird als der Anteil der Masse von Aerosol-Tröpfchen bestimmt, welche innerhalb eines bestimmten Größenbereichs fallen, und zwar für gewöhnlich im Bereich von ungefähr 1 µm bis 6 µm. Siehe hierzu D.C. Cipolla, et al., *Assessment of Aerosol Delivery Systems for Recombinant Human Deoxyribonuclease*, S.T.P. *Pharma Sciences* 4(1) 50–62, 1994.

[0006] Wie im Folgenden verwendet, wird der Ausdruck Atmungs-Anteil (RF) den Prozentanteil von Tröpfchen enthalten, welche Größen haben, die in

den Bereich von ungefähr 1 µm bis 6 µm fallen. Ein weiterer Parameter, welcher dazu verwendet werden kann, um eine Zerstäubungs-Leistung zu berechnen, ist die Effizienz (efficiency (E)). Die Effizienz (E) eines Zerstäubers ist die Menge von Flüssigkeit, welche tatsächlich zerstäubt wird und den Zerstäuber in zerstäubter Form verlässt, verglichen mit der Menge von Flüssigkeit, welche Anfangs dem Zerstäuber zugeführt wird. Siehe hierzu D.C. Cipolla, et al., *Assessment of Aerosol Delivery System for Recombinant Human Deoxyribonuclease*, S.T.P. *Pharma Sciences* 4(1) 50–62, 1994. Ein weiterer Parameter, welcher dazu verwendet werden kann, die Leistung von Zerstäubern zu messen, ist der Zuführ-Prozentanteil (D), welcher gleich dem Atmungs-Anteil (RF) multipliziert mit der Effizienz (E) ist. Siehe hierzu D.C. Cipolla, et al., *Assessment of Aerosol Delivery System for Recombinant Human Deoxyribonuclease*, S.T.P. *Pharma Sciences* 4(1) 50–62, 1994.

[0007] Eine Vielzahl von Inhalations-Vorrichtungen wurde vorgeschlagen, welche Luftstrahl-Zerstäuber, Ultraschall-Zerstäuber und Messdosierungs-Inhalierer (MDIs) enthalten. Ein Luftstrahl-Zerstäuber verwendet für gewöhnlich einen Hochdruck-Luftkompressor und ein Leitblech-System, welches die kleinen Partikel aus der Zerstäubung trennt. Ultraschall-Zerstäuber erzeugen Ultraschallwellen mit einem oszillierenden piezoelektrischen Kristall, um flüssige Tröpfchen zu erzeugen. Ein weiterer Typ eines Ultraschall-Zerstäubers von Interesse ist in den U.S. Patenten mit den Nummern 5,261,601 und 4,533,082 beschrieben. Dieser Zerstäuber enthält ein Gehäuse, welches eine Kammer zum Aufnehmen einer zu verabreichenden Flüssigkeitsmenge bestimmt. Eine perforierte Membran wird oberhalb der Kammer gehalten und bestimmt eine Vorderwand der Kammer, wobei die Rückoberfläche der Membran im dauerhaften Kontakt mit dem in der Kammer gehaltenen Flüssigkeitsbehälter steht. Die Einrichtung enthält ferner einen Ultraschall-Vibrator, welcher mit dem Gehäuse verbunden ist, um die perforierte Membran vibrieren zu lassen. Typische MDIs verwenden für gewöhnlich ein Gastreibmittel, wie beispielsweise CFC, welches die therapeutische Substanz befördert und in den Mund des Patienten gesprührt wird.

[0008] Inhalierer, welche kommerziell am weitesten erhältlich sind, erzeugen Zerstäubungen, welche einen Atmungs-Anteil (RF) von 80% oder weniger haben, und zwar durch Ultraschall-Zerstäuber, welche für gewöhnlich einen Atmungs-Anteil (RF) von weniger als ungefähr 50% haben, wodurch eine Dosierungs-Steuerung schwierig und ungenau gestaltet wird. Derzeit haben Inhalierer, welche kommerziell am weitesten erhältlich sind, ebenfalls eine geringe Effizienz (E), und zwar für gewöhnlich weniger als ungefähr 60%. Siehe hierzu D.C. Cipolla, et al., *Assessment of Aerosol Delivery System for Recombinant*

Human Deoxyribonuclease, S.T.P. Pharma Sciences 4(1) 50–62, 1994. Eine solche Ineffizienz resultiert oft aus dem Aufbau des Zerstäubers, da eine bestimmte Menge nicht zerstäubt werden kann und innerhalb der Vorrichtung verbleibt. Da die Zerstäuber, welche kommerziell am weitesten erhältlich sind, sowohl einen geringen Atmungs-Anteil (RF) als auch eine geringe Effizienz (E) haben, ist der Zuführ-Prozentanteil (D) ebenfalls gering. Daher wurden solche Inhalierer für gewöhnlich nicht zur Verabreichung von Medikamenten verwendet, welche stark therapeutische Wirkstoffe haben, wie beispielsweise Hormone und Peptide, oder andere Medikamente, welche einen hohen toxischen Pegel haben, und die teuer sein können.

[0009] Der zweite Faktor, welcher eine Tröpfchen-Deposition beeinflusst, ist das Atmungsmuster des Patienten. Eine Inhalations-Flussrate beeinflusst die Wahrscheinlichkeit von einer Partikel-Einwirkung, während ein Atemvolumen (tidal volume) und Lungenvolumen eine Partikel-Verbleibzeit in jedem Lungenbereich beeinflussen. Daher sollte eine wirksame Tröpfchen-Deposition sowohl auf die Inhalations-Flussrate als auch das Atemvolumen und Lungenvolumen des Patienten anpassbar sein.

[0010] Weitere wichtige Faktoren, welche oft beim Entwurf eines wirksamen therapeutischen Arzneimittelverabreichungs-Systems in Betracht gezogen werden, bringen sowohl Kosten als auch Annehmlichkeiten mit sich. Wenn das Medikament zerstäubt wird, kommt die beteiligte Einrichtung für gewöhnlich mit dem Medikament in Kontakt. Somit wird die Einrichtung notwendigerweise vor einer Wiederverwendung sterilisiert oder weggeworfen. Jedoch kann eine Sterilisation für eine tragbare Handvorrichtung unpraktisch sein. Ein Wegwerfen kann ebenfalls teuer sein, insbesondere wenn die Einrichtung einen piezoelektrischen Kristall zum Zerstäuben der Flüssigkeit enthält.

[0011] Es ist daher wünschenswert, eine verbesserte Einrichtung und Verfahren für die Abgabe von Flüssigkeiten an das Atmungssystem bereitzustellen. Eine solche Einrichtung und solche Verfahren sollen in der Lage sein, eine Zerstäubung zu erzeugen, welche vorhersagbar in ausgewählten Bereichen der Lungen abgesetzt werden kann. Es wäre ferner vorteilhaft, wenn eine solche Zerstäubung aus einem geringen Flüssigkeitsvolumen erzeugt wird. Es wäre darüber hinaus vorteilhaft, wenn die Einrichtung und Verfahren, welche für eine kontrollierte Arzneimittel-Abgaberate bereitgestellt sind, vorzugsweise auf die Atmungs-Luftflussrate basieren, welche während einer Inhalation erzeugt wird. Schließlich wäre es wünschenswert, wenn solche Verfahren und Vorrichtungen kostengünstig, wirksam und einfach in der Verwendung sind.

2. Kurze Beschreibung zum Stand der Technik

[0012] Das U.S. Patent No. 4,533,082 beschreibt eine vibrierende Düseneinrichtung mit einer Vielzahl von Öffnungen zum Erzeugen von flüssigen Tröpfchen.

[0013] Wie zuvor beschrieben, beschreibt das U.S. Patent No. 5,261,601 einen Vernebler (atomizer), welcher eine Membran hat, welche eine Flüssigkeitskammer bedeckt.

[0014] Eine Einrichtung zum Vernebeln von Flüssigkeiten, wie beispielsweise flüssiger Kraftstoff, Wasser, flüssige Medikamente, sind in den U.S. Patenten mit den Nummern 3,812,854; 4,159,803; 4,300,546; 4,334,531; 4,465,234; 4,632,311; 4,338,576 und 4,850,534 beschrieben.

[0015] D.C. Cipolla, et al., Assessment of Aerosol Delivery System for Recombinant Human Deoxyribonuclease, S.T.P. Pharma Sciences 4(1) 50–62, 1994 beschreibt verschiedene Inhalationsvorrichtungen und stellt ausgewählte Daten über ihre Effizienz (E) und Atmungs-Anteil(RF)-Werte bereit.

[0016] Anthony J. Hickey, Ed., Pharmaceutical Inhalation Aerosol Technology, Drugs and the Pharmaceutical Sciences, Vol. 54, Seiten 172–173 beschreibt einen Behälter und ein Messventil für ein MDI. Der Behälter ist im speziellen dazu entworfen, um ein Treibmittel zum Erzeugen einer Zerstäubung zu halten.

[0017] WO93/10910 offenbart eine Flüssigtröpfchen-Erzeugungseinrichtung, welche eine Membran, ein Vibrationsmittel und ein Flüssigkeits-Zuführmittel enthält. Eine Vibration von einer Membran mit Ausgangslöchern von 5 µm erlaubt die Erzeugung von Flüssigkeitströpfchen mit 1 µm bis 100 µm im Durchmesser.

[0018] JP06007721 offenbart eine einfache und leichtgewichtige Zerstäubungs-Einrichtung, bei welcher ein Oszillationskörper durch einen piezoelektrischen Oszillatator angetrieben wird. Der Oszillationskörper ist direkt mit dem Oszillatator verbunden und kann als ein konkaves oder konvexes Teil bereitgestellt sein, um eine Divergenz oder Konvergenz der zerstäubten Flüssigkeit zu erlauben.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0019] Die vorliegende Erfindung stellt ein Verfahren und eine Einrichtung bereit, wie in den unabhängigen Ansprüchen bestimmt. Bevorzugte Merkmale des Verfahrens und der Einrichtung sind durch ihre jeweiligen abhängigen Ansprüche bestimmt.

[0020] Bei einer alternativen Ausführungsform ist

die Einrichtung der vorliegenden Erfindung dadurch gekennzeichnet, dass sie in der Lage ist, eine Zerstäubung zu erzeugen, welche einen Atmungs-Anteil (RF) von größer als ungefähr 70%, vorzugsweise mehr als ungefähr 80%, und am bevorzugtesten mehr als ungefähr 90% hat.

[0021] Vorzugsweise wird die Einrichtung die Flüssigkeit bei einer Flussrate von zumindest ungefähr 5 $\mu\text{l/sec}$ und vorzugsweise mehr als ungefähr 10 $\mu\text{l/sec}$ ausstoßen. Durch Erzeugen einer solchen Zerstäubung wird dass aerodynamische Verhalten von allen Tröpfchen im Wesentlichen dasselbe sein, wodurch ermöglicht wird, dass die Einrichtung bei einer intrapulmonalen Arzneimittelabgabe nützlich ist.

[0022] Vorzugsweise ist ein Flüssigkeits-Zuführer bereitgestellt, welcher der hinteren Oberfläche derart eine Flüssigkeit zuführt, dass im Wesentlichen die gesamte zugeführte Flüssigkeit durch Oberflächenspannung am dünnen Schalenteil anhängt, und zwar insbesondere innerhalb der großen Öffnung der koni-schen Öffnungen, d.h. im Oberflächenspannungs-Kontakt. Vorzugsweise sind die Öffnungen derart entworfen, dass sie Flüssigkeitströpfchen ausstoßen, welche einen Atmungs-Anteil (RF) von größer als ungefähr 70%, vorzugsweise mehr als ungefähr 80% und am bevorzugtesten mehr als ungefähr 90% haben. Bei einem weiteren vorteilhaften Aspekt, wird die Einrichtung eine Effizienz (E) von oder nahe annähernd 100% haben, d.h., dass im wesentlichen die gesamte Flüssigkeit, welche der hinteren Oberfläche zugeführt wird, zerstäubt wird, und zur Inhalation zur Verfügung stehen wird. Auf diese Weise wird der Zuführ-Prozentanteil (D) für gewöhnlich derselbe sein wie der Atmungsanteil (RF), d.h., größer als ungefähr 70%.

[0023] Vorzugsweise werden ungefähr 70% oder mehr der ausgestoßenen Tröpfchen pro Gewichtseinheit eine Größe im Bereich von ungefähr 1 μm bis 6 μm haben.

[0024] Vorzugsweise ist die Größe der Öffnungen an der vorderen Oberfläche im Bereich von ungefähr 1 μm bis 6 μm , wobei die Öffnungen eine Neigung an der vorderen Oberfläche von ungefähr 10° oder größer in Relation zu einer Zentralachse der Öffnungen haben, wobei sie vorzugsweise im Bereich von ungefähr 10° bis 20° in Relation zur Zentralachse der Öffnungen ist, und am bevorzugtesten im Bereich von ungefähr 10° bis 15° in Relation zur Zentralachse ist. Vorzugsweise wird das dünne Schalenteil eine Dicke von ungefähr 50 μm bis ungefähr 100 μm , mehr bevorzugt von ungefähr 75 μm bis ungefähr 100 μm , haben, welches das dünne Schalenteil mit ausreichender Steifigkeit bereitstellt, um in Einklang vibrieren zu lassen, und ein ausreichendes Öffnungs volumen bereitstellt. Bei der vorliegenden Erfindung wird der Ausstoß von Tröpfchen aufgrund der Feststoff-/Flu-

id-Wechselwirkung innerhalb der Öffnung, d.h., der Wechselwirkung von der Flüssigkeit gegen die konische Wand von der Öffnung, entwickelt. Die Querschnitts-Geometrie von der Öffnung ist daher wichtig. Wenn die Öffnung beispielsweise eine grade zylindrische Wand mit einer Neigung von 0° in Relation zur Zentralachse (oder eine 90° Neigung in Relation zur vorderen Oberfläche des dünnen Schalenteils) hat, wird ein Ausstoß nicht auftreten. Anstelle dessen wird die Vibrationsbewegung bewirken, dass die Flüssigkeit lose aus der Vibrations-Oberfläche ausricht, so dass sie nicht durch die Öffnung ausgestoßen wird.

[0025] Bei Öffnungen, welche kleiner als 6 μm sind, ist die Neigung nahe der Ausgangsöffnung von der Öffnung insbesondere wichtig, da der Entlade-Koeffizient von einer solchen Öffnung im Wesentlichen kleiner ist als bei größeren Öffnungen. Bei Öffnungen, welche kleiner als 6 μm sind, wird eine leichte Variation von der Neigung nahe der kleinen Öffnung von der Öffnung einen wesentlichen Einfluss beim Ausstoß von Tröpfchen haben, da die geneigte Form nahe der Öffnung den Oberflächenbereich vergrößert, welcher einer Feststoff-/Fluid-Wechselwirkung nahe der Ausgangsöffnung unterworfen ist. Beispielsweise erzeugt eine Vibration des dünnen Schalenteils, wenn die Öffnungen eine Neigung von 20° (in Relation zur Zentralachse von den Öffnungen) haben, nahe der kleinen Öffnung 10 mal mehr Tröpfchen, als wenn die Öffnungen senkrecht zur vorderen Oberfläche stehen. Auf diese Weise kann eine hohe Flussrate unter Verwendung eines kleinen dünnen Schalenteils erreicht werden. Ein kleines dünnes Schalenteil ist dahingehend vorteilhaft, als dass es eine höhere strukturelle Steifigkeit hat, welche beim Erzeugen einer feinen Zerstäubung unterstützt, wie im Folgenden beschrieben.

[0026] Das dünne Schalenteil hat eine kuppelförmige Geometrie, wobei sich die große Öffnung von jeder Öffnung an der konkaven Seite befindet, und sich die kleine Öffnung von jeder Öffnung an der konvexen Seite befindet. Das dünne Schalenteil ist vorzugsweise derart ausgebildet, dass es eine geringe Masse und eine sehr hohe Steifigkeit hat, welches bewirkt, dass das dünne Schalenteil als ein Starrkörper, d.h., homogen, oszilliert. Auf diese Weise werden alle Öffnungen im dünnen Schalenteil derselben Amplitude unterworfen, so dass Tröpfchen mit einer gleichförmigen Größe und mit einem gewünschten Atmungs-Anteil erzeugt werden.

[0027] Bei einer bestimmten Ausführungsform stellt die Erfindung eine Einrichtung zum Zerstäuben einer Flüssigkeit bereit, welche ein Gehäuse mit einem proximalen Ende und einem distalen Ende hat. Ein kuppelförmiges dünnes Schalenteil ist vorzugsweise innerhalb des Gehäuses befestigt, wobei das dünne Schalenteil eine Mehrzahl von Öffnungen hat, um die Flüssigkeit bei einem Vibrieren des dünnen Schalen-

teils zu zerstäuben. Ein Vibrator ist bereitgestellt und ist abnehmbar über das Gehäuse befestigt, welches das dünne Schalenteil vibriert lässt. Vorzugsweise ist das dünne Schalenteil innerhalb eines dynamisch isolierten Abschnittes des Gehäuses befestigt. Auf diese Weise wird die Vibration nicht auf das Gehäuse übertragen, wodurch erlaubt wird, dass der Vibrator, wie gewünscht, oberhalb des Gehäuses ausgebaut und neu eingebaut wird.

[0028] Vorzugsweise werden die Elemente, welche mit dem Mund des Patienten oder mit der therapeutischen Flüssigkeit in Kontakt kommen, innerhalb des Gehäuses untergebracht. Vor der Verwendung wird das Gehäuse mit dem Vibrator verbunden, welcher eine Vibrationsbewegung auf das dünne Schalenteil innerhalb des Gehäuses überträgt, um einen Ausstoß von Tröpfchen zu erzeugen, welche dann in den Atmungs-Luftfluss mitgerissen werden. Auf diese Weise wird der Vibrator nicht in Kontakt mit der Flüssigkeit kommen, wodurch erlaubt wird, dass der Vibrator mit einem neuen und nicht kontaminierten Gehäuse neu verwendet wird. Ein solcher Aufbau stellt eine ökonomische Zerstäubungs-Einrichtung bereit, da der relativ teure Vibrator wiederverwendet werden kann.

[0029] Bei einer weiteren beispielhaften Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird eine Einrichtung bereitgestellt, welche eine flüssige Zerstäubung bei einer Rate ausstößt, welche mit dem Atmungs-Fluss synchronisiert ist, welcher während einer Inhalation erzeugt wird, so dass die Ausstoßrate proportional zur Atmungs-Flussrate ist. Die Einrichtung enthält ein Gehäuse, welches ein distales Ende und ein Mundstück an einem proximalen Ende hat. Ein kuppelförmiges dünnes Schalenteil ist vorzugsweise innerhalb des Gehäuses befestigt, wobei das dünne Schalenteil eine Mehrzahl von Öffnungen hat. Ein Vibrator ist bereitgestellt, um das dünne Schalenteil vibrieren zu lassen, und um eine Flüssigkeit aus den Öffnungen auszustoßen. Es ist eine Akustik-Kammer innerhalb des Gehäuses bereitgestellt, welche ein akustisches Signal während einer Inhalation vom Mundstück aus erzeugt. Ferner ist eine Steuerung zum Steuern der Rate einer Vibration des dünnen Schalenteils beim Erfassen des akustischen Signals bereitgestellt. Vorzugsweise enthält die Steuerung ein Mikrofon, welches das akustische Signal erfasst, so dass ein elektrisches Signal an den Vibrator gesendet werden kann.

[0030] Auf diese Weise kann der Patient einfach durch das Mundstück (oder einen Nasen-Adapter) einatmen, um die Rate von einer Tröpfchen-Erzeugung zu steuern. Der Atmungsfluss passiert durch die Akustik-Kammer, welche den akustischen Ton erzeugt, welcher proportional zur Atmungs-Flussrate ist. Somit zeigt die Frequenz des akustischen Tones die Atmungs-Flussrate bei jedem Augenblick des At-

mungsyklus an. Eine Integration der Flussrate mit der Zeit erzeugt das Atemzugvolumen. Sowohl die Flussrate als auch das Atemzugvolumen können dann dazu verwendet werden, um zu bestimmen, wann der Ausstoßer Tröpfchen ausstoßen sollte, und bei welcher Massen-Flussrate, so dass eine maximale Deposition von Tröpfchen erlangt wird. Ferner kann der akustische Ton aufgezeichnet werden, um eine Aufzeichnung des Atmungs-Musters des Patienten zu erzeugen, welche in einem Mikroprozessor gespeichert werden kann. Diese Information kann später dazu verwendet werden, um den Ausstoß von Tröpfchen für denselben Patienten zu synchronisieren. Eine solche Information kann ebenfalls später für weitere diagnostische Zwecke verwendet werden.

[0031] Gemäß einer alternativen Ausführungsform der Erfindung wird ein Verfahren zum Zerstäuben einer Flüssigkeit bereitgestellt, bei welchem ein kuppelförmiges dünnes Schalenteil, welches eine Vielzahl von konischen Öffnungen hat, welche sich dadurch erstrecken, in Vibration gesetzt wird, und die Öffnungen im dünnen Schalenteil derart aufgebaut sind, dass sie Flüssigkeitströpfchen erzeugen, welche einen Atmungs-Anteil (RF) von größer als ungefähr 70%, vorzugsweise mehr als ungefähr 80%, und am bevorzugtesten mehr als ungefähr 90% haben. Vorzugsweise wird eine Flüssigkeit derart an das dünne Schalenteil zugeführt, dass im Wesentlichen die gesamte zugeführte Flüssigkeit durch Oberflächenspannung an dem dünnen Schalenteil anhängt. Auf diese Weise wird die Notwendigkeit nach einem Behälter oder einer Kammer zum Aufbewahren der Flüssigkeit gegen das dünne Schalenteil beseitigt. Anstelle dessen ist die Flüssigkeit zur Atmosphäre hin offen, und ist keiner Druckbeaufschlagung oder reflektierenden Akustikwellen unterworfen, welche innerhalb einer angrenzenden Kammer erzeugt werden können. Vorzugsweise wird eine Flüssigkeit an das dünne Schalenteil zugeführt, indem ein Flüssigkeitsbehälter verdichtet wird, welcher ein diskretes Flüssigkeitsvolumen auf das dünne Schalenteil abgibt. Für Gewöhnlich wird im Wesentlichen die gesamte Flüssigkeit, welche an das dünne Schalenteil zugeführt wird, in Flüssigkeitströpfchen umgewandelt, welche zur Inhalation zur Verfügung stehen, d.h., dass die Effizienz (E) bei oder nahe von 100% sein wird. Auf diese Weise wird der Zuführungs-Prozentanteil (D) im Wesentlichen gleich dem Atmungs-Anteil (RF) sein.

[0032] Bei einer weiteren Ausführungsform stellt das Verfahren eine Erzeugung der Flüssigkeits-Tröpfchen bei einer Rate von größer als ungefähr 5 µLiter pro Sekunde bereit. Vorzugsweise enthält der Vibrationsschritt ferner eine Vibration von im Wesentlichen allen Öffnungen im dünnen Schalenteil im Gleichklang. Vorzugsweise wird das dünne Schalenteil bei einer Frequenz im Bereich von ungefähr 45 kHz bis 200 kHz vibriert. Vorzugsweise wird das dün-

ne Schalenteil innerhalb eines Gehäuses gehalten, welches ein Mundstück hat, und das dünne Schalenteil wird bei einer Rate vibriert, welche der Atmungs-Flussrate durch das Mundstück entspricht. Bei einem bevorzugten Aspekt wird das dünne Schalenteil lediglich während einer Inhalation vom Mundstück aus vibriert. Eine Steuerung der Vibration des Schalenteils auf diese Weise kann erzielt werden, indem ein akustisches Signal während einer Inhalation erzeugt wird und das erzeugte Signal erfasst wird.

[0033] Bei einer Ausführungsform enthält der Vibrationsschritt ein abnehmbares Anbringen von einer Vibrationsquelle um ein Gehäuse, welches das dünne Schalenteil umgibt, und Antreiben der Vibrationsquelle. Optional kann die Vibrationsquelle vom Gehäuse entfernt und das Gehäuse nach Verwendung weggeworfen werden.

[0034] Eine weitere Ausführungsform stellt ein weiteres beispielhaftes Verfahren zum Zuführen einer Flüssigkeit in die Lungen eines Patienten bereit. Gemäß dem Verfahren ist ein Gehäuse bereitgestellt, welches ein proximales Ende und ein distales Ende hat. Es wird eine Flüssigkeit an das dünne Schalenteil, welches innerhalb des Gehäuses angeordnet ist, zugeführt, wobei das dünne Schalenteil eine Mehrzahl von konischen Öffnungen hat, welche sich dadurch erstrecken. Der Patient inhaliert dann vom proximalen Ende des Gehäuses aus bei einer ausgewählten Atmungs-Flussrate, und das dünne Schalenteil wird vibriert, um die Flüssigkeit bei einer Rate auszustoßen, welche der Atmungs-Flussrate entspricht.

[0035] Vorzugsweise ist die Atmungs-Flussrate variabel. Ebenfalls vorzugsweise enthält der Vibrationsschritt ferner ein Ausstoßen von der Flüssigkeit lediglich während einer Inhalation. Es kann ein akustisches Signal während der Inhalation erzeugt werden, und das erzeugte Signal kann erfasst werden, um die Vibrationsrate des dünnen Schalenteils zu steuern.

[0036] Das dünne Schalenteil wird vorzugsweise vibriert, um Flüssigkeitströpfchen zu erzeugen, welche einen Atmungs-Anteil (RF) von größer als ungefähr 70%, vorzugsweise mehr als ungefähr 80%, und am bevorzugtesten mehr als ungefähr 90% hat. Bei einem weiteren bevorzugten Aspekt wird eine Flüssigkeit derart dem dünnen Schalenteil zugeführt, das im Wesentlichen die gesamte zugeführte Flüssigkeit durch Oberflächenspannung an dem dünnen Schalenteil anhängt. Vorzugsweise werden im Wesentlichen alle Öffnungen im dünnen Schalenteil im Einklang vibriert.

[0037] Die erfindungsgemäße Einrichtung ist insbesondere hilfreich beim genauen Abgeben von diskreten Flüssigkeitsmengen, wie beispielsweise eine einzelne Einheitsdosis eines flüssigen Medikaments.

[0038] Vorzugsweise ist ein Flüssigkeits-Zuführer bereitgestellt, um ein vorbestimmtes Einheitsvolumen von Flüssigkeit der hinteren Oberfläche zuzuführen.

[0039] Somit kann durch Zuführen von lediglich einem Einheitsvolumen von einer Flüssigkeit an die hintere Oberfläche und Ausstoßen des gesamten Einheitsvolumens eine Einrichtung zum genauen Zerstäuben eines bekannten Einheitsvolumens von Flüssigkeit bereitgestellt werden.

[0040] Vorzugsweise enthält der Flüssigkeits-Zuführer einen Behälter, welcher die Flüssigkeit unter Druck hält. Für gewöhnlich wird der Behälter einen Speicherbehälter und ein Ventil enthalten, welches erlaubt, dass das vorbestimmte Einheitsvolumen von Flüssigkeit vom Behälter aus zugeführt wird, wenn das Ventil in einer geöffneten Position ist. Bei einem bevorzugten Aspekt enthält das Ventil eine Kammer, welche darin einen Kolben hat, und einen Schaft, welcher ein proximales Ende und ein distales Ende hat. Vorzugsweise enthält der Schaft eine verlängerte Nut am distalen Ende, welche den Speicherbehälter und die Kammer in Flüssigkeitskontakt setzt, wenn das Ventil in einer geschlossenen Position ist, so dass die Kammer vom Speicherbehälter aus mit Flüssigkeit gefüllt werden kann. Vorzugsweise enthält der Schaft ferner ein Lumen am proximalen Ende, welches in Flüssigkeitskontakt mit der Kammer gesetzt wird, wenn das Ventil in der geöffneten Position ist, so dass ein Einheitsvolumen von der Flüssigkeit innerhalb der Kammer aus dem Lumen heraus und auf die hintere Oberfläche des dünnen Schalenteils hinaus gezwängt wird, wenn der Kolben verschoben wird.

[0041] Vorzugsweise ist eine Feder angrenzend des Kolbens enthalten, so dass der Kolben automatisch verschoben werden kann, um das Einheitsvolumen von Flüssigkeit aus der Kammer heraus zu zwingen, wenn das Ventil in der geöffneten Position ist.

[0042] Vorzugsweise komprimiert der Druck innerhalb des Speicherbehälters dann die Feder, um zu erlauben, dass die Kammer mit Flüssigkeit aus dem Speicherbehälter neu befüllt wird, wenn das Ventil in der geschlossenen Position ist.

[0043] Vorzugsweise ist ein akustischer Sensor bereitgestellt, welcher erfasst, wann das Einheitsvolumen von Flüssigkeit vom dünnen Schalenteil ausgestoßen wurde. Vorzugsweise enthält der akustische Sensor ein piezoelektrisches Element. Auf diese Weise kann ein Benutzer darüber informiert werden, ob die gesamte Flüssigkeit, welche dem dünnen Schalenteil zugeführt wird, zerstäubt wurde.

[0044] Vorzugsweise enthält die Einrichtung ein Mundstück und ein Mittel zum Betätigen des Vibra-

tors, wenn ein Patient damit beginnt, vom Mundstück aus zu inhalieren.

[0045] Vorzugsweise kann die Erfindung ebenfalls ein Verfahren zum Zerstäuben eines einzelnen Einheitsvolumens von Flüssigkeit bereitstellen, wie beispielsweise eine Einheitsdosis von einem flüssigen Medikament. Vorzugsweise ist ein Ventil geöffnet, um ein Einheitsvolumen der Flüssigkeit von einem Behälter aus und an die hintere Oberfläche des dünnen Schalenteils zuzuführen. Vorzugsweise wird das dünne Schalenteil vibriert, bis im Wesentlichen das gesamte Einheitsvolumen der Flüssigkeit an der hinteren Oberfläche von der vorderen Oberfläche aus ausgestoßen ist.

[0046] Vorzugsweise wird ein Kolben innerhalb des Behälters ausreichend bewegt, um das Einheitsvolumen der Flüssigkeit vom Behälter aus und auf die hintere Oberfläche auszutreiben, wenn das Ventil geöffnet ist. Vorzugsweise ist das Ventil durch eine Feder vorgespannt, so dass sich der Kolben automatisch beim Öffnen des Ventils bewegen wird. Alternativ kann der Behälter die Flüssigkeit unter Druck halten, so dass der Kolben durch Kraft von der Flüssigkeit in eine entgegengesetzte Richtung bewegt werden wird, um die Feder zu komprimieren, wenn das Ventil geschlossen ist. Auf diese Weise wird der Behälter neu befüllt, wenn das Ventil geschlossen ist.

[0047] In einer beispielhaften Ausführungsform enthält der Behälter einen Behälter, welcher die Flüssigkeit in einem mit Druck beaufschlagten Speicherbehälter behält. Das Ventil enthält eine Kammer, welche einen federbelasteten Kolben darin hat, und einen Schaft, welcher ein proximales Ende und ein distales Ende und eine verlängerte Nut am distalen Ende hat, welche den Speicherbehälter und die Kammer in Flüssigkeitsverbindung setzt, wenn das Ventil in einer geschlossenen Position ist. Auf diese Weise wird eine Öffnung des Ventils dadurch erreicht, dass der Ventil-Schaft niedergedrückt wird, um ein Lumen am proximalen Ende des Schafes in Flüssigkeitsverbindung mit der Kammer zu setzen, so dass ein Einheitsvolumen der Flüssigkeit innerhalb der Kammer bei einer Bewegung des Kolbens aus dem Lumen heraus befördert werden wird.

[0048] Ein bevorzugter Schritt beim erfindungsge-mäßen Verfahren wird bereitgestellt, um abzutasten, wann das Einheitsvolumen von Flüssigkeit aus dem dünnen Schalenteil ausgestoßen wurde. Vorzugsweise wird eine solche Abtastung dadurch erreicht, dass eine Änderung eines akustischen Signals, welches durch das vibrierende dünne Schalenteil erzeugt wird, erfasst wird, um anzusehen, wann das Einheitsvolumen ausgestoßen wurde. Vorzugsweise wird das akustische Signal durch ein piezoelektrisches Element abgetastet.

[0049] Vorzugsweise ist das Mundstück vom dünnen Schalenteil beabstandet. Durch einen solchen Aufbau kann ein Schritt bereitgestellt werden, um abzutasten, wann ein Patient vom Mundstück aus inhaliert, und um das dünne Schalenteil lediglich während einer Inhalation vibrieren zu lassen. Vorzugsweise ist das Einheitsvolumen von Flüssigkeit, welche zerstäubt wird, im Bereich von ungefähr 20 µl bis ungefähr 100 µl.

[0050] Vorzugsweise ist ein Kapillarsystem in Fluidverbindung mit dem Flüssigkeitsbehälter. Vorzugsweise ist das Kapillarsystem derart angeordnet, um eine Flüssigkeit vom Behälter aus durch Kapillarwirkung zu ziehen, um sie der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils zuzuführen.

[0051] Vorzugsweise enthält das Kapillarsystem ein Dichtwirkungsteil (wicking member), welches ein Bodenende innerhalb des Flüssigkeitsbehälters und ein Zuführende nahe der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils hat. Ein Außenteil ist durch einen Kapillarspalt vom Dichtwirkungsteil beabstandet, so dass Flüssigkeit vom Behälter aus durch Kapillarwirkung durch den Kapillarspalt und in Richtung zum Zuführende gezogen werden kann. Vorzugsweise enthält das Dichtwirkungsteil ferner zumindest einen Kapillarkanal am Zuführende, so dass eine vom Kapillarspalt aus zugeführte Flüssigkeit ihren Weg zur hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils durch den Kapillarkanal fortsetzen kann. Bei einem weiteren bevorzugten Aspekt hat ein Bodenabschnitt des Dichtwirkungsteils eine zylindrische Geometrie, und enthält das Außenteil einen Ringkörper, welcher das Dichtwirkungsteil umgibt.

[0052] Bei einer weiteren Ausführungsform enthält die Einrichtung ferner ein Gehäuse, welches eine Kammer und ein Mundstück hat, wobei das Außenteil am Gehäuse befestigt ist. Das Dichtwirkungsteil ist am Flüssigkeitsbehälter befestigt, welcher wiederum entnehmbar am Gehäuse gesichert ist, so dass der Flüssigkeitsbehälter vom Gehäuse getrennt werden kann. Alternativ enthält das Dichtwirkungsteil einen flexiblen Abschnitt, so dass es beim Kontakt mit dem vibrierenden Teil axial gebogen werden kann. Auf diese Weise wird ein Kontakt des Dichtwirkungsteils nicht die Leistung des vibrierenden Teils stören.

[0053] Vorzugsweise hat der Flüssigkeitsbehälter eine konkave Form und enthält Kapillarkanäle, welche die Flüssigkeit in Richtung zum Kapillarspalt zwischen dem Außenteil und dem Dichtwirkungsteil bewegen. Vorzugsweise ist ferner eine Energieversorgung bereitgestellt, welche dem Vibrator eine Energie zuführt. Die Energieversorgung kann eine Batterie, eine wiederaufladbare Batterie, eine RC- oder eine DC-Energieversorgung, oder dergleichen enthalten.

[0054] Bei einer weiteren Ausführungsform des Verfahrens wird ein Gehäuse bereitgestellt, welches eine Kammer, ein Mundstück, das Außenteil und das vibrierende Teil aufweist. Auf diese Weise kann der Behälter vor einem Vibrieren des vibrierenden Teils am Gehäuse angebracht werden. Nach einem Zerstäuben der Flüssigkeit kann das Gehäuse vom Behälter entfernt werden, so dass das Gehäuse und der Behälter gewaschen werden können. Bei einer weiteren Ausführungsform kann das Gehäuse während eines Zerstäubens der Flüssigkeit geneigt werden, wodurch ermöglicht wird, dass ein Patient vom Mundstück aus inhaliert, während er liegt. Vorzugsweise wird zumindest eine bestimmte Flüssigkeit vom Flüssigkeitsbehälter aus und an den Kapillarspalt durch Kapillarwirkung übertragen.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0055] Es werden nun bevorzugte Ausführungsformen lediglich beispielhaft mit Bezug auf die begleitenden Zeichnungen beschrieben, in denen:

[0056] [Fig. 1](#) eine Draufsicht einer entnehmbaren Mundstück-Anordnung von einer Zerstäubungseinrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0057] [Fig. 2](#) eine Querschnittsansicht der Mundstück-Anordnung von [Fig. 1](#) ist.

[0058] [Fig. 3](#) eine Seitenansicht von einer beispielhaften Zerstäubungseinrichtung, welche eine Oszillator-Einrichtung hat, welche um die Mundstück-Anordnung von [Fig. 1](#) angebracht ist, gemäß der vorliegenden Erfindung zeigt.

[0059] [Fig. 4](#) eine Unteransicht eines Vibrations-Auslegers (vibratory cantilever beam) der Oszillator-Anordnung von [Fig. 3](#) ist.

[0060] [Fig. 5](#) eine Seitenansicht des Auslegers von [Fig. 4](#) darstellt, wobei der Vibrationsmodus in gestrichelter Linie gezeigt ist.

[0061] [Fig. 6](#) eine Querschnitts-Seitenansicht von einer beispielhaften Öffnung in einem dünnen Schalen teil gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0062] [Fig. 7](#) eine Querschnitts-Seitenansicht von einer alternativen Öffnung in einem dünnen Schalen teil gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0063] [Fig. 8](#) ein Kurvenverlauf ist, welcher die Beziehung zwischen der akustischen Frequenz, welche durch eine Akustikkammer innerhalb der Mundstück-Anordnung von [Fig. 1](#) erzeugt wird, und der Atmungs-Flussrate durch die Mundstück-Anordnung gemäß der vorliegenden Erfindung darstellt.

[0064] [Fig. 9](#) eine schematische Ansicht eines Sys

tems zum Zuführen eines vorbestimmten Einheitsvolumens von Flüssigkeit an eine hintere Oberfläche von einem Vibrationsteil gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0065] [Fig. 10](#) das System von [Fig. 9](#), wobei es mit einem Kolben gezeigt ist, welcher verschoben ist, um das vorbestimmte Einheitsvolumen von Flüssigkeit an die hintere Oberfläche zuzuführen, gemäß der vorliegenden Erfindung darstellt.

[0066] [Fig. 11](#) eine perspektivische Ansicht von einer beispielhaften Einrichtung zum Zerstäuben eines vorbestimmten Einheitsvolumens von Flüssigkeit gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0067] [Fig. 12](#) eine perspektivische Ansicht der Einrichtung von [Fig. 11](#), wobei sie einem Wechselstrom-Stecker (AC flip blade) darstellt ist, welcher in eine Wechselstrom-Steckdose (AC outlet) eingesteckt werden kann, gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0068] [Fig. 13](#) eine Querschnitts-Seitenansicht der Einrichtung von [Fig. 11](#) ist.

[0069] [Fig. 13A](#) eine Seitenansicht eines dünnen Schalenteils der Einrichtung von [Fig. 13](#) ist.

[0070] [Fig. 14](#) eine Explosionsansicht eines Behälters und eines Ventils der Einrichtung von [Fig. 13](#) ist.

[0071] [Fig. 15](#) eine Querschnitts-Seitenansicht des Behälters und Ventils von [Fig. 14](#) ist, wobei das Ventil in einer geschlossenen Position gezeigt ist.

[0072] [Fig. 16](#) den Behälter und das Ventil von [Fig. 15](#) in einer geöffneten Position darstellt.

[0073] [Fig. 17](#) eine Explosions-Perspektivansicht einer alternativen Einrichtung zum Zerstäuben einer Flüssigkeit gemäß der vorliegenden Erfindung ist.

[0074] [Fig. 18](#) eine Perspektivansicht eines Dachwirkungsteils der Einrichtung von [Fig. 17](#) ist.

[0075] [Fig. 19](#) eine Querschnitts-Seitenansicht der Einrichtung von [Fig. 17](#) ist.

[0076] [Fig. 20](#) eine detailliertere Ansicht eines Kapillarsystems der Einrichtung von [Fig. 19](#) ist.

[0077] [Fig. 21](#) die Einrichtung von [Fig. 19](#) darstellt, wobei das Dachwirkungssystem vom Einrichtungs-Gehäuse entnommen ist.

[0078] [Fig. 22](#) die Einrichtung von [Fig. 19](#) mit einem Gleichstrom-Autoadapter darstellt.

[0079] [Fig. 23](#) eine Seitenansicht eines Wechsel-

strom-Steckers ist, welcher mit der Einrichtung von [Fig. 19](#) verwendet werden kann.

GENAUE BESCHREIBUNG DER SPEZIFISCHEN AUSFÜHRUNGSFORMEN

[0080] Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung stellen Verfahren und eine Einrichtung zum Erzeugen einer sehr feinen Zerstäubung bereit, welche bei pulmonalen Medikamentenzuführ-Abläufen hilfreich sind. Die bevorzugten Ausführungsformen stellen eine Erzeugung von einer Zerstäubung bereit, welche einen Atmungs-Anteil (RF) von größer als ungefähr 70%, vorzugsweise größer als 80%, und am bevorzugtesten größer als 90% hat. Die Effizienz (E) der Zerstäubungseinrichtung wird für gewöhnlich bei oder nahe 100% sein, welches zu einem Zuführ-Prozentanteil (D) führt, welcher im Wesentlichen gleich dem Atmungs-Anteil (RF) ist. Eine solche Zerstäubung wird bevorzugt bei einer Flussrate von zumindest ungefähr 5 µl pro Sekunde und bevorzugter bei zumindest ungefähr 10 µl pro Sekunde erzeugt. Auf diese Weise wird eine Zerstäubung von einer ausgewählten Größe erzeugt, wobei das aerodynamische Verhalten von allen Tröpfchen im Wesentlichen gleich sein wird, wodurch ermöglicht wird, dass die Zerstäubung vorhersagbar in ausgewählten Bereichen der Lungen während intrapulmonalen Medikamentenzuführ-Abläufen abgelagert wird.

[0081] Die Erfindung kann dazu verwendet werden, dem Atmungssystem eine große Vielzahl von Medikamenten zuzuführen, und wird bevorzugt dazu verwendet, um Medikamente zuzuführen, welche starke therapeutische Mittel haben, wie beispielsweise Hormone, Peptide und weitere Medikamente, welche eine genaue Dosierung erfordern. Flüssige Medikamente, welche unter Verwendung der vorliegenden Erfindung zerstäubt werden können, enthalten Medikamente in Lösungsform (beispielsweise in wässriger Lösung, Ethanol-Lösung, Wasser-/Ethanol-Mischlösung, und dergleichen), in gallertartiger Suspensionsform, und dergleichen.

[0082] Die Erfindung ist vorzugsweise derart aufgebaut, dass sie die Zerstäubung bei einer Anforderung zuführt, d.h., dass die Zerstäubung lediglich bei einer Inhalation durch den Patienten erzeugt und zugeführt wird. Ferner wird eine solche Zerstäubung vorzugsweise bei einer Rate erzeugt und zugeführt, welche der Inhalations- oder Atmungs-Flussrate entspricht, welche durch den Patienten beim Inhalieren der Zerstäubung erzeugt wird. Auf diese Weise wird die Zerstäubung lediglich dann erzeugt, wenn der Patient inhaliert, und wird vorzugsweise bei einer Rate erzeugt, welche der Inhalationsrate entspricht.

[0083] Die Erfindung wird eine solche Zerstäubung bereitstellen, indem die Flüssigkeit einem vibrierbaren kuppelförmigen dünnen Schalenteil bereitgestellt

wird, welches eine Vielzahl von Öffnungen hat. Eine Flüssigkeit wird vorzugsweise derart dem dünnen Schalenteil zugeführt, das im Wesentlichen die gesamte zugeführte Flüssigkeit durch Oberflächenspannung an dem dünnen Schalenteil anhängen wird. Bei einem Vibrieren des dünnen Schalenteils wird die anhängende Flüssigkeit durch die Öffnungen ausgestoßen, um die feine Zerstäubung zu bilden. Auf diese Weise kann eine genaue und kontrollierte Menge von flüssigem Medikament dem dünnen Schalenteil zur Zerstäubung zugeführt werden, wodurch die Notwendigkeit nach einem Fluid-Behälter, welcher gegen das dünne Schalenteil zu setzen ist, beseitigt wird.

[0084] Öffnungen im dünnen Schalenteil der Erfindung werden in ihrer Geometrie geneigt, wobei sich das kleinere Ende der Öffnung an einer vorderen Oberfläche des dünnen Schalenteils, und das größere Ende der Öffnung an der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils befinden. Die Größe der Öffnungen an der vorderen Oberfläche wird vorzugsweise im Bereich von ungefähr 1 µm bis 6 µm sein, wobei die Neigung der Öffnungen an der vorderen Oberfläche im Bereich von ungefähr 10° oder größer in Relation zu einer Zentralachse, welche sich durch die Öffnungen erstreckt, vorzugsweise von ungefähr 10° bis 20° in Relation zur Zentralachse, welche sich durch die Öffnungen erstreckt, und am bevorzugtesten im Bereich von ungefähr 10° bis 15° in Relation zur Zentralachse ist.

[0085] Bezugnehmend nun auf die Figuren wird eine beispielhafte Ausführungsform einer Zerstäubungseinrichtung **10** beschrieben. Wie am Besten in [Fig. 3](#) dargestellt, enthält die Zerstäubungseinrichtung **10** eine entnehmbare Mundstück-Anordnung **12** und eine entnehmbare Oszillations-Anordnung **14**. Bezugnehmend auf [Fig. 1](#) wird ein Aufbau der Mundstück-Anordnung **12** beschrieben. Die Mundstück-Anordnung **12** enthält ein langgestrecktes röhrenförmiges Gehäuse **16**, welches ein proximales Ende **18** und ein distales Ende **20** hat. Am distalen Ende **20** befindet sich ein Mundstück **22**, während sich eine Flüssigkeits-Zuführpatrone **24** am proximalen Ende **18** befindet. Wie im Folgenden detaillierter beschrieben, erstreckt sich eine Trägerplatte **26** vom Gehäuse **16**, und ist dazu bereitgestellt, um ein dünnes Schalenteil innerhalb des Gehäuses **16** zu halten. Ein elastischer O-Ring **28** wird angrenzend zur Trägerplatte **26** platziert, und wird gegen einen Vibrations-Ausleger positioniert, wie im Folgenden detaillierter beschrieben. Um die Trägerplatte **26** dynamisch zu isolieren, ist das Gehäuse **12** vorzugsweise aus einem elastischen Material aufgebaut, welches vorzugsweise ein Elastizitätsmodul von ungefähr $6,9 \times 10^5$ Pa (100 psi) bis $10,3 \times 10^5$ Pa (150 psi) hat.

[0086] Bezugnehmend auf [Fig. 2](#) wird das Innere der Mundstück-Anordnung **12** beschrieben. Das röh-

renförmige Gehäuse **16** bildet eine Zentralkammer **32**, welche eine Öffnung **34** am Mundstück **22** hat. In der Zentralkammer **32** erstreckt sich ringförmig die Trägerplatte **26**. Wiederum ist die Trägerplatte **26** um ein dünnes Schalenteil **36** befestigt, welches eine vordere Oberfläche **38** und eine hintere Oberfläche **40** hat. Zwischen der vorderen Oberfläche **38** und hinteren Oberfläche **40** erstreckt sich eine Vielzahl von konischen Öffnungen (nicht gezeigt), welche die kleinere Öffnung an der vorderen Oberfläche **38** und die größere Öffnung an der hinteren Oberfläche **40** haben. Beim Vibrieren der Trägerplatte **26** wird das dünne Schalenteil **36** derart vibriert, dass eine Flüssigkeit durch die Öffnungen und aus der vorderen Oberfläche **38** ausgestoßen werden kann, wie im Folgenden beschrieben.

[0087] Eine Flüssigkeitsmenge **42** wird der hinteren Oberfläche **40** aus der Flüssigkeits-Zuführpatrone **24** zugeführt. Die Flüssigkeits-Patrone **24** enthält einen Trenner **44**, welcher die Flüssigkeits-Zuführpatrone **24** in ein Luftvolumen **46** und ein Flüssigkeitsvolumen **48** trennt. Um eine Flüssigkeit aus dem Flüssigkeitsvolumen **48** abzugeben, wird die Flüssigkeits-Zuführpatrone **24** zusammengedrückt, um Flüssigkeit im Flüssigkeitsvolumen **48** durch eine Düse **50** zu zwingen, wobei sie in Kontakt mit der hinteren Oberfläche **40** des dünnen Schalenteils **36** kommt. Die Patrone **24** wird dauerhaft deformiert wenn sie zusammengedrückt wird, so dass die der hinteren Oberfläche **40** zugeführte Flüssigkeit **42** nicht in das Flüssigkeitsvolumen **48** zurückgezogen werden wird. Die Größe des Luftvolumens **46** wird derart konfiguriert, dass die gesamte Flüssigkeit innerhalb des Flüssigkeitsvolumens **48** aus dem Flüssigkeitsvolumen **48** übertragen werden wird, wenn die Patrone **24** zusammengedrückt wird.

[0088] Die aus der Zuführ-Patrone **24** zugeführte Flüssigkeit **42** wird für gewöhnlich lediglich durch Oberflächenspannungen an der hinteren Oberfläche **40** gehalten. Auf diese Weise kann die Flüssigkeit **42** in Kontakt mit der hinteren Oberfläche **40** verbleiben, bis sie ausgestoßen wird, und ohne die Notwendigkeit nach einer separaten Kammer zum Halten der Flüssigkeit **42** gegen die hintere Oberfläche **40**. Um die Flüssigkeit **42** aus der vorderen Oberfläche **38** auszustoßen, wird die Trägerplatte **26** vibriert, um wiederum das dünne Schalenteil **36** vibrieren zu lassen. Die an der hinteren Oberfläche anhängende Flüssigkeit **42** passiert dann durch die Öffnungen und von der vorderen Oberfläche **38**, wie im U.S. Patent No. 5,164,740 und der anhängigen Anmeldung mit den Seriennummern 08/163,850, eingereicht am 7. Dezember 1993, und 08/417,311, eingereicht am 5. April 1995, beschrieben, wobei die gesamte Offenbarung derer hier durch Referenz einbezogen ist.

[0089] Das dünne Schalenteil **36** ist vorzugsweise aus einem starren Material ausgebildet, welches eine

kuppelförmige Geometrie hat. das dünne Schalenteil **36** hat eine sehr hohe Biegesteifigkeit, welche es ihm erlaubt der Vibrationsbewegung der Trägerplatte **26** als einen starren Körper zu folgen. Auf diese Weise wird das gesamte dünne Schalenteil **36** in Einklang vibrieren, so dass alle Öffnungen derselben Vibrationsamplitude unterworfen sind. Eine solche Vibration wird ein Ausstoßen von gleichförmig abgemessenen Tröpfchen (d.h., welche einen Atmungs-Anteil (RF) von größer als ungefähr 70%, vorzugsweise größer als ungefähr 80%, und am bevorzugtesten größer als ungefähr 90% hat) gleichzeitig von den meisten oder allen Öffnungen unterstützen. Die durch das dünne Schalenteil **36** erzeugte Zerstäubung wird in die Zentralkammer **32** in Richtung der Öffnung **34** abgegeben. Auf diese Weise wird, wenn der Patient aus dem Mundstück **22** inhaliert, die Zerstäubung innerhalb der Zentralkammer **32** in die Lungen des Patienten gezogen.

[0090] Um die Zeit und/oder Rate zu steuern, bei welcher die Zerstäubung erzeugt wird, enthält die Mundstück-Anordnung **12** ferner eine Akustikkammer **52**, welche Löcher **54** und **56** hat. Beim Inhalieren passiert Luft innerhalb der Zentralkammer **32** die Löcher **54** und **56**, um einen akustischen Ton zu erzeugen. Dieser Ton kann wie im Folgenden detaillierter beschrieben erfasst werden, und dazu verwendet werden, um sowohl zu bestimmen ob der Patient inhaliert, als auch um die Atmungs-Flussrate des Patienten zu bestimmen. Ein solches Signal kann dazu verwendet werden, um die Oszillations-Anordnung zu betätigen, welche das dünne Schalenteil **36** vibriert. Ein solches Signal kann dazu verwendet werden, um die Zeit zu steuern, bei welcher das Schalenteil **36** vibriert wird, beispielsweise lediglich während einer Inhalation. Alternativ kann ein solches Signal ebenfalls dazu verwendet werden, um das dünne Schalenteil **36** bei einer Frequenz zu vibrieren, welche der Atmungs-Flussrate entspricht. [Fig. 8](#) stellt ein Beispiel von akustischen Frequenzen dar, welche für verschiedene Atmungs-Flussraten erzeugt werden können. Beispielsweise wird eine Atmungs-Flussrate von ungefähr 20 Liter pro Sekunde eine akustische Frequenz von ungefähr 15 kHz erzeugen. Wiederum kann die erfasste Frequenz dazu verwendet werden, um das dünne Schalenteil **36** anzureiben.

[0091] Bezugnehmend nun auf [Fig. 3](#) wird ein Betrieb der zusammengefassten Mundstück-Anordnung **12** und der Oszillations-Anordnung **14** beschrieben. Die Mundstück-Anordnung **12** wird vorzugsweise derart aufgebaut, dass sie entnehmbar an der Oszillations-Anordnung **14** befestigt ist. Auf diese Weise kann die Mundstück-Anordnung **12** nach Verwendung weggeworfen werden, während die Oszillations-Anordnung **14**, welche mit der Flüssigkeit nicht in Kontakt kommen wird, wiederverwendet werden kann. Ein besonderer Vorteil eines solchen Aufbaus

liegt darin, dass die Mundstück-Anordnung **12** relativ kostengünstig hergestellt werden kann, indem sie keinen internen Oszillator enthält. Da die Oszillations-Anordnung **14** wiederverwendet werden kann, werden Kosten auf den Patienten reduziert.

[0092] Die Mundstück-Anordnung **12** wird mit der Oszillations-Anordnung **14** verbunden, indem das proximale Ende **18** der Mundstück-Anordnung **12** durch eine Öffnung **58** (siehe [Fig. 5](#)) in einen Ausleger **60** der Oszillations-Anordnung **14** geschoben wird, bis der O-Ring **28** mit dem Ausleger **60** in Eingriff steht und gesichert ist, wie durch die Pfeile angezeigt. Ein Arretierungsmechanismus (nicht gezeigt) kann optional bereitgestellt werden, um die Mundstück-Anordnung **12** entnehmbar mit dem Ausleger **60** zu arretieren.

[0093] Der Ausleger **60** ist mit einem freien Ende **62** und einem fixierten Ende **64** bereitgestellt. Das fixierte Ende **64** ist mit einer elektronischen Schaltungsplatine **66** mittels eines Paar von Schrauben **65** befestigt, wodurch die Möglichkeit beschränkt wird, dass das fixierte Ende **64** vibriert. Andererseits steht das freie Ende **62**, welches mit der Mundstück-Anordnung **12** verbunden ist, zur Vibration frei. Ein piezoelektrisches Element **68** ist am Ausleger **60** befestigt, und überträgt eine Vibrationsbewegung auf den Ausleger **60**. Die Abmessungen des Auslegers **60** können in Abhängigkeit von der Vibrationsfrequenz variiert werden. Bei einer bestimmten Ausführungsform, welche für gewöhnlich bei 45 kHz bis 200 kHz vibriert wird, wird der Ausleger **60** vorzugsweise eine Länge von ungefähr 30 mm bis 80 mm, vorzugsweise bei ungefähr 40 mm, eine Breite von ungefähr 8 mm bis 15 mm, vorzugsweise bei ungefähr 12 mm, und eine Dicke von ungefähr 0,5 mm bis 1 mm, vorzugsweise bei ungefähr 0,7 mm, haben. Ein solcher Ausleger wird vorzugsweise bei einer Frequenz von ungefähr 45 kHz oszilliert, welche der Eigenfrequenz des Auslegers entspricht. Beim Vibrieren wird der Ausleger **60** eine Oszillationsmodusform **70** haben, wie durch gestrichelte Linien in [Fig. 5](#) dargestellt.

[0094] Beim Vibrieren des Auslegers **60** verhindert das elastische Material des Gehäuses **16** eine Übertragung von einer Vibrationsenergie durch das röhrenförmige Gehäuse **16**. Auf diese Weise werden lediglich die Trägerplatte **26** und der angrenzende Abschnitt des Gehäuses **16** vibriert, so dass lediglich eine minimale Energie benötigt wird, um das dünne Schalenteil **36** ausreichend vibrieren zu lassen. Der Ausleger wird vorzugsweise vibriert, um eine Oszillationsamplitude von ungefähr 0,001 mm am freien Ende **62** zu erzeugen. Eine solche Vibration wird an das dünne Schalenteil **36** über die Trägerplatte **26** übertragen, um feine Zerstäubungspartikel zu erzeugen, welche einen gewünschten Atmungs-Anteil (RF) haben.

[0095] Bei einem Experiment wurde die Einrichtung **10** von [Fig. 3](#) bei einer Frequenz von 45 kHz vibriert, und die Partikelgröße und Verteilung wurden durch einen Partikel-Sichter gemessen, welcher gewerblich durch Malvern Instruments Inc. (Southburrow, MA) erhältlich ist. Die Ergebnisse zeigen an, dass ungefähr 94,99 der Partikel im Bereich von 1 bis 6 µm bei einer Flussrate von ungefähr 10 Kubik µl pro Sekunde sind.

[0096] Um die Zerstäubungseinrichtung **10** zu betreiben, befestigt der Patient zunächst die Mundstück-Anordnung **12** an die Oszillations-Anordnung **14**, wie zuvor beschrieben. Die Flüssigkeits-Zuführpatrone **24** wird dann verdichtet, um die Flüssigkeit an die hintere Oberfläche **38** des dünnen Schalenteils **36** zu übertragen. Der Patient setzt dann seinen Mund über das Mundstück **22** und beginnt zu inhalieren. Wenn Luft durch die Zentralkammer **32** gezogen wird, wird ein akustischer Ton durch die Akustikkammer **52** erzeugt. Wie in [Fig. 3](#) dargestellt, kann der akustische Ton durch ein Mikrofon **72** an der Schaltungsplatine **66** erfasst werden. Das erfasste akustische Signal wird dann durch die Schaltungsplatine **66** verarbeitet, und wird dazu verwendet, um das piezoelektrische Element **68** bei einer Frequenz anzutreiben, welche proportional zur akustischen Frequenz ist. Auf diese Weise beginnt ein Ausstoß einer Zerstäubung vom dünnen Schalenteil **36** beim Inhalieren, und bei einer Rate, welche proportional zur Atmungs-Flussrate ist. Nachdem der Patient vollständig inhaliert hat, hört das akustische Signal auf, wodurch eine Vibration des piezoelektrischen Elements **68** aufhört. Wenn die gesamte Flüssigkeit nicht abgegeben wurde, kann der Patient wieder inhalieren, wie zuvor beschrieben, bis die gesamte Flüssigkeit an die Lungen des Patienten zugeführt wurde.

[0097] Bezugnehmend auf [Fig. 6](#) wird eine beispielhafte Ausführungsform von einer Öffnung **74**, welche im dünnen Schalenteil **36** enthalten sein kann, beschrieben. Die Öffnung **74** hat eine konische Form mit einer großen Öffnung **76**, welche sich an der hinteren Oberfläche **40** befindet, und einer kleinen Öffnung **78**, welche sich an der vorderen Oberfläche **38** befindet. An der kleinen Öffnung **78** wird die Öffnung **74** eine Neigung, θ , haben, welche relativ zur Zentralachse gemessen ist, welche sich durch die Öffnung **74** erstreckt. Die Neigung θ an der kleinen Öffnung **78** wird vorzugsweise im Bereich von ungefähr 10° bis 20° sein, bevorzugter im Bereich von ungefähr 10° bis 15°, und am bevorzugtesten bei ungefähr 15°. Wenn sich die Öffnung **74** der großen Öffnung **76** annähert, kann die Neigung wie dargestellt zunehmen. Vorzugsweise wird die Neigung von der Öffnung **74** an der großen Öffnung **76** ungefähr 45° in Relation zur Zentralachse betragen, obwohl der Winkel nicht so entscheidend ist wie nahe der kleinen Öffnung. Die Neigung von der Öffnung **74** nahe der kleinen Öffnung **78** ist besonders wichtig, da ein Ausstoß

vom dünnen Schalenteil **36** an der vorderen Oberfläche **36** auftreten wird, an welcher sich die kleine Öffnung **78** befindet. Die Neigung θ sollte für gewöhnlich zumindest ungefähr 10° in Bezug zur Achse der Öffnung betragen, um einen optimalen Ausstoß sicherzustellen.

[0098] Bezugnehmend auf [Fig. 7](#) wird eine alternative Öffnung **80** für das dünne Schalenteil **36** beschrieben. Die Öffnung **80** ist konisch und hat eine große Öffnung **82** an der hinteren Oberfläche **40** und eine kleine Öffnung **84** an der vorderen Oberfläche **38**. Im Querschnitt gesehen, ist die Öffnung **80** aus Abschnitten von zwei Kreisen ausgebildet, wobei jeder Kreis denselben Radius hat. Die Kreise sind derart positioniert, dass die Neigung θ an der kleinen Öffnung **84** im Bereich von ungefähr 10° bis 20° in Relation zur Zentralachse, bevorzugter von ungefähr 10° bis 15° , und am bevorzugtesten bei ungefähr 12° sein wird. Wenn die kleine Öffnung **84** bei ungefähr $3 \mu\text{m}$ bemessen ist und eine Neigung von ungefähr 12° hat, ist die Ausstoßrate aus der kleinen Öffnung **84** ungefähr 100 mal größer als bei einer quadratischen Öffnung, welche eine Neigung von 0° an der kleinen Öffnung hat, wie in Jorissen, A.L., Discharged Measurement at Low Reynolds Number, ASME, Februar 1956, Seiten 365-368 beschrieben.

[0099] Bezugnehmend auf [Fig. 9](#) und [Fig. 10](#), wird ein beispielhaftes System **100** zum Zuführen eines vorbestimmten Einheitsvolumens von Flüssigkeit an ein Vibrationsteil **102** beschrieben. Das Vibrationsteil **102** vibriert ein dünnes Schalenteil **104**, welches ähnlich den anderen dünnen Schalenteilen wie hier beschrieben ist, so dass eine Flüssigkeit, welche in Oberflächenspannung mit der Rückseite des dünnen Schalenteils **104** gesetzt ist, aus einer Vorderseite ausgestoßen werden wird. Das System **100** ist derart bereitgestellt, dass lediglich ein vorbestimmtes Einheitsvolumen von Flüssigkeit dem dünnen Schalenteil **104** zugeführt wird. Auf diese Weise wird, wenn das Vibrationsteil **102** vibriert wird, das Einheitsvolumen von Flüssigkeit zerstäubt. Ein solches System ist daher bei Anwendungen vorteilhaft, bei welchen ein bekanntes Flüssigkeitsvolumen zu zerstäuben ist, wie beispielsweise beim Erzeugen einer Aerosol-Dosierung eines Medikaments.

[0100] Das System **100** ist mit einer Flüssigkeitsquelle **106** bereitgestellt, welche vorzugsweise unter Druck gehalten wird. Eine Flüssigkeit aus der Quelle **106** passiert durch eine Leitung **108**, durch ein Ventil **110** (in einer geöffneten Konfiguration gezeigt), durch eine Leitung **112**, und in eine Messkammer **114**. Die Messkammer **114** enthält einen federgespannten Kolben **116**, welcher gegen einen Stopper **118** bewegt wird, wenn die Kammer **114** mit der Flüssigkeit gefüllt ist. Wenn der Kolben **116** gegen den Stopper **118** anstößt, enthält die Messkammer **114** ein Einheitsvolumen, so dass, wenn der Kolben **116** voll-

ständig, wie in [Fig. 10](#) gezeigt, bewegt wird, ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit in eine Leitung **120** ausgestoßen wird. An die Leitung **120** ist ein Ventil **122** verbunden, welches in [Fig. 9](#) in einer geschlossenen Konfiguration ist. Auf diese Weise wird verhindert, dass die Flüssigkeit innerhalb der Messkammer **114** wegfließt, bis das Ventil **122** geöffnet wird.

[0101] Wenn die Messkammer **114** voll ist, wird das Ventil **110** geschlossen, wie in [Fig. 10](#) gezeigt. Dann wird, wenn ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit dazu bereit ist an das dünne Schalenteil **104** zugeführt zu werden, das Ventil **122** geöffnet. Wenn das Ventil **122** geöffnet ist, wird der Kolben **116** durch die Kraft von einer Feder **124** bewegt, um ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit aus der Messkammer **114** heraus zu zwängen. Währenddessen wird ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit durch eine Leitung **126** an das dünne Schalenteil **104** zugeführt. Die Systemleitungen sind vorzugsweise klein genug, so dass eine minimale Flüssigkeit in den Leitungen verbleiben wird, nachdem sie aus der Kammer **114** ausgestoßen wurde, wodurch erlaubt wird, dass im Wesentlichen das gesamte Einheitsvolumen an das dünne Schalenteil **104** zugeführt wird. Dieses Einheitsvolumen ist im Bereich von ungefähr $30 \mu\text{l}$ bis ungefähr $70 \mu\text{l}$, und für gewöhnlich bei $50 \mu\text{l}$ im Volumen, und hängt durch Oberflächenspannung am dünnen Schalenteil **104** an. Wenn ein Vibrationsteil **102** vibriert wird, wird das Einheitsvolumen von Flüssigkeit, welches dem dünnen Schalenteil **114** zugeführt wurde zerstäubt.

[0102] Bezugnehmend nun auf [Fig. 11](#) wird eine beispielhafte Ausführungsform einer Einrichtung **128** zum Zerstäuben eines Einheitsvolumens von Flüssigkeit beschrieben. Die Einrichtung **128** enthält ein Gehäuse **130**, ein entnehmbares oberes Ende **132** und ein Mundstück **134**. Wenn das obere Ende **132** niedergedrückt wird, wird ein Einheitsvolumen von einer Flüssigkeit zur Zerstäubung bereitgestellt, wie im Folgenden detaillierter beschrieben.

[0103] Wie am Besten in [Fig. 12](#) gezeigt (welche eine Rückansicht von [Fig. 11](#) ist), kann die Einrichtung **128** ein Steckerpaar **138** enthalten, welches in einen Wechselstrom-Adapter oder in eine Steckdose eingesteckt werden kann, um Batterien **140** (siehe [Fig. 13](#)) aufzuladen, welche der Einrichtung **128** eine Energie zuführen. Nach dem Aufladen kann der Stecker **138** geschwenkt und innerhalb von Schlitten **142** zur einfachen Lagerung platziert werden. Obwohl hier mit aufladbaren Batterien gezeigt, kann die Einrichtung **128** durch eine Vielzahl von Energiequellen mit Energie versorgt werden, welche Gleichstrom-Energieversorgungen, Wechselstrom-Energieversorgungen, Batterien, inklusive aufladbare Batterien, und dergleichen enthalten.

[0104] Bezugnehmend auf [Fig. 13](#) wird ein Aufbau von einer Einrichtung **128** detaillierter beschrieben.

Die Einrichtung 128 enthält einen Behälter 144, welcher ein oberes Ende 146 und ein unteres Ende 148 hat. Wenn er innerhalb eines Gehäuses 130 ist, wird das obere Ende 146 gegen Batterien 140 positioniert, so dass ein Spalt 131 zwischen dem oberen Ende 132 und dem Gehäuse 130 bereitgestellt ist, wie angezeigt. Das untere Ende 148 enthält ein Ventil 150, welches einen Schaft 152 mit einem proximalen Ende 154 und einem distalen Ende 156 hat. Das distale Ende 156 ruht auf einem Absatz 158, so dass, wenn das obere Ende 132 niedergedrückt wird, der Spalt 131 zwischen dem oberen Ende 132 und Gehäuse 130 geschlossen wird. Währenddessen wird der Schaft 152 weiter in den Behälter 144 bewegt, um ein Einheitsvolumen von einer Flüssigkeit einem Durchgang 160 zuzuführen, wo sie einer hinteren Oberfläche eines dünnen Schalenteils 162 eines Vibrationsteils 164 zugeführt wird. Das dünne Schalenteil 162 ist ähnlich den weiteren Ausführungsformen aufgebaut, welche hier beschrieben sind, so dass, wenn das Vibrationsteil 164 vibriert wird, eine Flüssigkeit an der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils 162 aus der vorderen Oberfläche abgegeben wird. Das dünne Schalenteil 162 ist in [Fig. 13A](#) detaillierter gezeigt. In [Fig. 13A](#) ist eine Seitenansicht des dünnen Schalenteils 162 mit einer Vielzahl von konischen Öffnungen 163 gezeigt, aus denen die Flüssigkeit ausgestoßen wird, wie zuvor im Zusammenhang mit den anderen Ausführungsformen beschrieben.

[0105] Das Vibrationsteil 164 wird durch ein piezoelektrisches Element 166 zur Vibration angeregt. Das piezoelektrische Element 166 ist wiederum durch Drähte (nicht gezeigt) elektrisch mit einer Schaltungsplatine 168 verbunden, wobei die Schaltungsplatine 168 die Elektronik hat, welche notwendig ist, um das piezoelektrische Element 166 zu vibrieren. Das Vibrationsteil 164 kann ähnlich aufgebaut sein und bei Frequenzen vibriert werden, welche ähnlich zu jenen sind, welche hier zuvor und im U.S. Patent No. 5,164,740 und in U.S. Patentanmeldungen mit den Seriennummern 08/163,850, eingereicht am 7. Dezember 1993, und 08/417,311, eingereicht am 5. April 1995, beschrieben.

[0106] Eine Energie wird der Schaltungsplatine 168 über Batterien 140 zugeführt, welche optional wiederaufladbar sein können, wie zuvor beschrieben.

[0107] Das Vibrationsteil 164 ist fixiert am Gehäuse 130 durch ein Paar von Befestigungsschrauben 170 und 172 befestigt. Das Vibrationsteil 164 wird derart gebogen, dass das dünne Schalenteil 162 so positioniert werden wird, um eine Flüssigkeit in das Mundstück 134 auszustoßen.

[0108] Wenn ein Patient am Mundstück 134 zieht, wird Luft in das Gehäuse 130 durch eine Vielzahl von Lufteinlässen 174 gezogen. Auf diese Weise streicht

eine Außenluft durch eine Akustikkammer 176, so dass der Patient eine zerstäubte Flüssigkeit inhalieren kann, welche vom dünnen Schalenteil 162 produziert ist. Die Akustikkammer 176 wird in Kombination mit einem Mikrofon 178 auf der Schaltungsplatine 168 verwendet, um eine Betätigung des piezoelektrischen Elements 166 zu steuern. Ein solcher Betrieb ist ähnlich der Ausführungsform von [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#), wie zuvor beschrieben. Somit wird, wenn ein Patient vom Mundstück 134 aus inhaliert, Luft, welche durch die Akustikkammer 176 gezogen wird, einen akustischen Laut erzeugen, welcher vorzugsweise außerhalb des akustischen Bereiches ist, welcher durch das Mikrofon 178 erfasst wird. Währenddessen sendet die Schaltungsplatine 168 ein Signal, um das piezoelektrische Element 166 dazu anzusteuern, dass Vibrationsteil 164 zu vibrieren. Auf diese Weise wird eine Flüssigkeit zerstäubt, wenn der Patient damit beginnt zu inhalieren. Wenn die Inhalation beendet wird, wird das Mikrofon 178 eine Beendigung des akustischen Signals erfassen, so dass eine Vibration des Vibrationsteils 164 beendet werden wird. Der Patient kann damit fortfahren, vom Mundstück 134 aus zu inhalieren, bis das gesamte Einheitsvolumen von Flüssigkeit an der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils 162 abgegeben ist. Auf diese Weise kann sichergestellt werden, dass lediglich ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit dem Patienten (und auf Anforderung) zugeführt wird, da lediglich ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit dem dünnen Schalenteil 162 zugeführt wird. Ferner wird wenig oder überhaupt keine Flüssigkeit verschwendet, da das Flüssigkeitsvolumen an der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils 162 lediglich während einer Inhalation vom Mundstück 134 aus zerstäubt wird.

[0109] Die Einrichtung 128 enthält ferner einen akustischen Sensor 161, um zu erfassen, wann das Einheitsvolumen von Flüssigkeit aus dem dünnen Schalenteil 162 ausgestoßen wurde. Der Sensor 161 enthält vorzugsweise ein piezoelektrisches Element, welches durch ein akustisches Signal vibriert, welches erzeugt wird, wenn eine Flüssigkeit an der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils 162 anhängt. Wenn die gesamte Flüssigkeit ausgestoßen ist, beendet der Sensor 161 das Vibrieren, welches anzeigt, dass die gesamte Flüssigkeit zerstäubt wurde.

[0110] Bezugnehmend nun auf [Fig. 14](#)–[Fig. 16](#), wird der Aufbau des Behälters 144 und Ventils 150 beschrieben. Der Behälter 144 ist aus einem starren Material, beispielsweise Aluminium, aufgebaut, so dass der Behälter 144 ein Flüssigkeitsvolumen unter Druck halten kann. Beispielhafte Gase, welche eine Flüssigkeit innerhalb des Behälters 144 unter Druck halten, enthalten Stickstoff, Luft oder jegliches Edelgas, und dergleichen. Es ist verständlich, dass, obwohl die Flüssigkeit innerhalb des Behälters 144 unter Druck gehalten ist, der Behälter 144 keinerlei

Treibmittel-Lösung oder ein Aerosol, welches eine Chemikalie erzeugt, enthält, wie es typischerweise bei herkömmlichen Aerosol-Vorrichtungen verwendet wird, wie beispielsweise MDI's. Somit wird der Behälter **144** derart positioniert, dass das obere Ende **146** vertikal oberhalb des unteren Endes **148** positioniert ist (siehe [Fig. 15](#)), so dass die Flüssigkeit mit dem Ventil **150** in Kontakt sein wird.

[0111] Wie zuvor beschrieben, enthält das Ventil **150** einen Schaft **152**, welcher durch einen Einsatz **180** und einen Deckel **182** am Behälter **144** gesichert ist. Oberhalb des Schaftes **152** ist eine zylindrische Dichtung **184**, eine O-Ring Dichtung **186**, ein Kolben **188**, ein Messkammer-Teil **190** und ein Dichtungsring **192** positioniert. Der Schaft **152** enthält ferner eine langgestreckte Nut **194** am proximalen Ende **154**. Ein Lumen **196** erstreckt sich durch den Schaft **152** am distalen Ende **156** und endet in einem Seiten-Anschluss **198**.

[0112] Das Ventil **150** ist in [Fig. 15](#) in einer geschlossenen Konfiguration gezeigt. In der geschlossenen Konfiguration spannt eine erste Feder **200** eine Lippe **191** des Ventil-Schaftes **152** gegen den Dichtungsring **192** vor, wodurch das Innere des Behälters **144** in Fluidverbindung mit dem Inneren des Messkammer-Teils **190** über die Nut **194** gesetzt wird. Bei der geschlossenen Konfiguration füllt das Fluid innerhalb des Behälters **144** das Messkammer-Teil **190** und fließt in den Spalt zwischen dem Einsatz **180** und dem Messkammer-Teil **190** über Löcher **202** über. Die mit Druck beaufschlagte Flüssigkeit bewegt wiederum den Kolben **188** und komprimiert eine zweite Feder **204**. Das Ventil **150** ist normalerweise in der geschlossenen Konfiguration, so dass, solange ein Fluid innerhalb des Behälters **144** verbleibt, die Flüssigkeit die zweite Feder **204** komprimieren wird, um das Ventil **150** mit Flüssigkeit zu füllen.

[0113] Eine Abgabe einer Einheitsvolumen-Flüssigkeitsmenge aus dem Ventil **150** ist in [Fig. 16](#) dargestellt. In [Fig. 16](#) wird das Ventil **152** in den Behälter **144** bewegt, bis die langgestreckte Nut **194** nicht mehr einen Fluid-Pfad vom Behälter **144** in das Messkammer-Teil **190** bereitstellt. Zur selben Zeit wird das Lumen **196** in Fluidverbindung mit dem Inneren des Messkammer-Teils **190** über den Seiten-Anschluss **198** gesetzt. An diesem Punkt dekomprimiert sich die zweite Feder **204** (da der Druck im Behälter **144** nicht zur Verfügung steht um ihn komprimiert zu halten), um sowohl den Kolben **188** als auch den O-Ring **186** innerhalb des Raumes zwischen dem Einsatz **180** und dem Messkammer-Teil **190** axial zu bewegen. Dies wiederum zwängt ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit vom Ventil **150**, von wo aus sie durch das Lumen **196** fließen wird. Nach dem Verlassen des Lumens **196** wird das Einheitsvolumen von Flüssigkeit an das dünne Schalenteil **162**

über den Durchgang **160** fließen, wie zuvor in Verbindung mit [Fig. 13](#) beschrieben.

[0114] Nachdem das Einheitsvolumen von Flüssigkeit vom Ventil **150** abgegeben wurde, wird die erste Feder **200** wiederum den Schaft **152** gegen den Dichtungsring **192** bewegen, wie in [Fig. 15](#) gezeigt, so dass das Ventil **150** wieder befüllt werden kann, wie zuvor beschrieben. Auf diese Weise wird jedes Mal, wenn der Schaft **150** in den Behälter **144** bewegt wird, ein Einheitsvolumen von Flüssigkeit abgegeben. Darüber hinaus kann, da im Wesentlichen die gesamte Flüssigkeit, welche an das dünne Schalenteil **162** zugeführt wird, zerstäubt werden wird, die Einrichtung **128** dazu verwendet werden, um eine Einheitsdosierung eines Medikaments an einem Patienten genau zuzuführen.

[0115] Bezugnehmend nun auf [Fig. 17](#), wird eine weitere beispielhafte Ausführungsform einer Einrichtung **206** zum Zerstäuben einer Flüssigkeit für anhaltende Behandlungen beschrieben. Die Einrichtung **206** enthält ein Gehäuse **208**, welches eine Kammer **210** bestimmt. Ein Mundstück **212** ist über eine Röhre **214** am Gehäuse **208** befestigt. Die Einrichtung **206** enthält ferner eine Basis **216**, welche einen Flüssigkeitsbehälter **218** bestimmt. Die Basis **216** enthält einen Stift **220**, welcher innerhalb eines L-förmigen Schlitzes **222** am Gehäuse **208** platziert ist. Auf diese Weise kann die Basis **216** entnehmbar am Gehäuse **208** befestigt werden, indem der Stift **220** in den Schlitz **222** eingesetzt wird und die Basis **216** in Relation zum Gehäuse **208** im Uhrzeigersinn gedreht wird. Die Basis **216** enthält ferner eine zylindrische Öffnung **224**, in welche ein Dochtwirkungsteil **226** aufgenommen wird. Wie später detaillierter beschrieben, zieht das Dochtwirkungsteil **226** durch Kapillarwirkung ein Fluid vom Flüssigkeitsbehälter **218** und an ein dünnes Schalenteil **228** von einem Vibrations-Teil **230**. Um ein Anziehen von einer Flüssigkeit bei jeder Richtung vom Flüssigkeitsbehälter **218** in das Dochtwirkungsteil **226** zu unterstützen, kann der Flüssigkeitsbehälter **218** optional eine Vielzahl von Kapillarkanälen **232** enthalten. Der Flüssigkeitsbehälter **218** ist mit einer im Allgemeinen konkaven Geometrie bereitgestellt, so dass eine darin gehaltene Flüssigkeit dazu neigen wird, in Richtung der zylindrischen Öffnung **224** zu fließen, sogar wenn die Basis **216** wesentlich geneigt ist. Die Kapillarkanäle **232** unterstützen ferner das Anziehen von jeglicher Flüssigkeit an die zylindrische Öffnung **224** durch Kapillarwirkung. Auf diese Weise ist der Behälter **218** derart bestimmt, dass im Wesentlichen die gesamte darin platzierte Flüssigkeit an die zylindrische Öffnung **224** verteilt wird, wo sie durch das Dochtwirkungsteil **226** hinauf zum dünnen Schalenteil **228** gezogen werden kann. Auf diese Weise wird keine wesentliche Flüssigkeitsmenge innerhalb des Behälters **218** verbleiben, sondern wird im Wesentlichen gesamt zerstäubt.

[0116] Das Vibrations-Teil **230** ist mit dem Gehäuse **208** über einen Adapter **234** verbunden, welcher ebenfalls als ein Verbinder für eine externe Energieversorgung wirkt. Eine Befestigungsplatte **236** ist zwischen dem Adapter **234** und Vibrations-Teil **230** gesetzt. Das Vibrations-Teil **230** und dünne Schalenteil **228** können im Wesentlichen identisch zu Ausführungsformen aufgebaut sein, welche hier zuvor beschrieben wurden, und werden auf eine ähnliche Weise arbeiten. Ein Sturz **238** (siehe [Fig. 20](#)) ist bereitgestellt, um die Kammer **210** einzuschließen.

[0117] Bezugnehmend auf [Fig. 18](#) wird ein Aufbau des Dichtwirkungsteils **226** detaillierter beschrieben. Das Dichtwirkungsteil **226** enthält einen langgestreckten Körper **240**, welcher einen zylindrischen Basisabschnitt **242** und eine zylindrische Spitze **244** hat. Der Basisabschnitt **242** kann optional einen Kapillarkanal **246** enthalten, um beim Anziehen der Flüssigkeit hinauf zum Basisabschnitt **242** zu unterstützen. Zusätzliche Kapillarkanäle **248** sind im Körper **240** enthalten und erstrecken sich hinauf zur Spitze **244**, um beim Anziehen einer Flüssigkeit an die Spitze **244** zu unterstützen. Die Spitze **244** enthält ferner eine konkave Kammer **250**, welche eine Flüssigkeit hält, welche durch Kapillarkanäle **248** angezogen wird, so dass die Flüssigkeit durch das dünne Schalenteil **228** zerstäubt werden kann.

[0118] Obwohl die Größe der Kapillarkanäle **248** in Abhängigkeit vom Typ der zu zerstäubenden Flüssigkeit variieren kann, werden Kapillarkanäle **248** vorzugsweise einen Spalt im Bereich von ungefähr 50 µm bis ungefähr 250 µm und bevorzugter von ungefähr 100 µm bis ungefähr 200 µm haben.

[0119] Vorzugsweise wird die Spitze **244** während der Vibration in Kontakt mit dem dünnen Schalenteil **228** sein, um sicherzustellen, dass eine Flüssigkeit an der Spitze **244** an das dünne Schalenteil **228** zugeführt werden wird. Um sicherzustellen, dass das Dichtwirkungsteil **226** nicht mit der Vibration des dünnen Schalenteils **228** interferieren wird, enthält das Dichtwirkungsteil **226** eine Vielzahl von Ausschnitten **252**, welche dem Körper **240** eine axiale Flexibilität bereitstellen. Die Ausschnitte **252** erlauben daher Herstellungs-Toleranzen, welche den Aufbau des Dichtwirkungsteils erleichtern. Der Körper **240** ist vorzugsweise aus ABS-Plastik (welches gute Benetzungs-Fähigkeiten hat) aufgebaut, so dass sich der Körper **240** mit Unterstützung der Ausschnitte **252** axial biegen wird, wenn das dünne Schalenteil **228** vibriert wird. Das Dichtwirkungsteil **226** kann optional federbelastet sein, um eine Vibrations-Interferenz mit dem Vibrations-Teil **230** zu verhindern.

[0120] Bezugnehmend nun auf [Fig. 19](#) wird ein Betrieb der Einrichtung **206** beschrieben. Zunächst wird der Behälter **218** mit einer Flüssigkeitsmenge gefüllt, wie beispielsweise eine Einheitsdosierung eines flüs-

sigen Medikaments. Um beim Füllen des Behälters **218** zu unterstützen, kann die Basis **216** vom Gehäuse **208** getrennt werden, wie in [Fig. 21](#) dargestellt. Im gefüllten Zustand neigt die Flüssigkeit innerhalb des Behälters **218** dazu, sich an der Öffnung **224** abzusetzen (oder darin eingezogen zu werden). Wie am besten in [Fig. 20](#) gezeigt, ist die zylindrische Öffnung **224** leicht vom zylindrischen Basisabschnitt **242** beabstandet, um einen ringförmigen Kapillarspalt **254** dazwischen bereitzustellen. Der Spalt **254** ist vorzugsweise im Bereich von ungefähr 50 µm bis ungefähr 250 µm, und bevorzugter von ungefähr 100 µm bis ungefähr 200 µm. Auf diese Weise wird eine Flüssigkeit innerhalb der Öffnung **224** vertikal hinauf zum Dichtwirkungsteil **226** durch den Kapillarspalt **254** gezogen. Das Gehäuse **208** enthält ferner einen zylindrischen Abschnitt **256**, welcher den Körper **240** wie gezeigt umgibt. Der zylindrische Abschnitt **256** stellt einen ringförmigen Spalt **258** bereit, welcher in der Größe ähnlich dem Kapillarspalt **254** ist. Auf diese Weise wird eine Flüssigkeit, welche durch den Kapillarspalt **254** fließt, ihren Weg hinauf zum langgestreckten Körper **240** über den ringförmigen Spalt **258** fortsetzen. Sobald die fließende Flüssigkeit die Kapillarkanäle **248** erreicht, setzt die Flüssigkeit ihren Weg in Richtung zur Spitze **244** durch die Kapillarkanäle **248** fort.

[0121] Das Vibrations-Teil **230** enthält ein piezoelektrisches Element **260**, welches das dünne Schalenteil **228** vibrieren lässt, wie zuvor beschrieben, um eine Flüssigkeit in die Kammer **210** auszustoßen. Somit wird unter Verwendung des Dichtwirkungsteils **226** im Wesentlichen die gesamte Flüssigkeit, welche dem Behälter **218** zugeführt wird, zur Spitze **244** angezogen, wo sie durch das dünne Schalenteil **228** zerstäubt werden kann. Auf diese Weise kann sichergestellt werden, dass die gesamte Flüssigkeit zerstäubt werden wird.

[0122] Wieder bezugnehmend auf [Fig. 19](#) kann, wenn das dünne Schalenteil **228** die Flüssigkeit zerstäubt, ein Patient vom Mundstück **212** aus inhalieren, um die zerstäubte Flüssigkeit von der Kammer **210** anzuziehen. Die Kammer **210** enthält zumindest ein Luftloch **211**, so dass eine Luft durch das Mundstück **212** angezogen werden kann, während der Patient inhaliert.

[0123] Wie am Besten in [Fig. 21](#) gezeigt, kann nach einer Vollendung der Zerstäubung die Basis **216** vom Gehäuse **208** entfernt werden. Auf diese Weise kann die Einrichtung **206** einfach gereinigt werden. Beispielsweise können, sobald die Basis **216** vom Gehäuse **208** getrennt wurde, beide Stücke in eine herkömmliche Spülmaschine zur Reinigung und Sterilisation gelegt werden.

[0124] Bezugnehmend nun auf [Fig. 22](#) wird die Weise zum Zuführen einer Energie an die Einrichtung

206 beschrieben. Der Adapter **234** ist derart aufgebaut, dass er einen Stecker **262** eines Gleichstrom-Adaptersystems **264** aufnimmt. Das Adaptersystem **264** enthält einen Stecker **266**, welcher beispielsweise in eine 12 Volt Gleichstrom-Energiequelle eines Automobils eingesteckt werden kann. Ein Schalter **268** ist zum Steuern einer Energiezuführung an die Einrichtung **206** bereitgestellt. Der Schalter **268** enthält ferner eine Schaltungsplatine (nicht gezeigt), welche ähnlich der Platine von [Fig. 13](#) ist, und welche ein piezoelektrisches Element **260** antreibt, wie zuvor beschrieben.

[0125] Alternativ kann eine Vielzahl von weiteren Energiequellen dazu verwendet werden, um die Einrichtung **206** zu betreiben. Beispielsweise kann, wie in [Fig. 23](#) dargestellt, ein herkömmlicher Wechselstrom-Stecker **270** bereitgestellt werden, um der Einrichtung **206** einen Wechselstrom zuzuführen. Der Wechselstrom wird vorzugsweise in Gleichstrom-Energie umgewandelt, um das piezoelektrische Element **206** anzutreiben. Alternativ können interne Batterien hinzugefügt werden, um die Einrichtung **206** ähnlich der Ausführungsfom von [Fig. 11](#), wie zuvor beschrieben, zu betreiben.

[0126] Obwohl die vorhergehende Erfindung aus Gründen der Verständnisklärheit detailliert beschrieben wurde, ist es verständlich, dass bestimmte Änderungen und Modifikationen innerhalb des Umfangs der anliegenden Ansprüche umgesetzt werden können.

Patentansprüche

1. Einrichtung (**10**) zum Zerstäuben einer in die Lungen zu inhalierenden Flüssigkeit, wobei die Einrichtung (**10**) enthält:

ein kuppelförmiges dünnes Schalenteil (**36**), welches eine vordere Oberfläche (**38**) und eine hintere Oberfläche (**40**) und eine Vielzahl von konischen Öffnungen (**74**) aufweist, welche sich dazwischen erstrecken, wobei die Blenden derart konisch verlaufen, dass sie sich von der hinteren Oberfläche (**40**) zur vorderen Oberfläche (**38**) verjüngen; und ein Mittel zum Erzeugen einer Vibration um das dünne Schalenteil (**36**) vibrieren zu lassen, um die Flüssigkeit an die hintere Oberfläche (**40**) des dünnen Schalenteils zuzuführen, wenn Flüssigkeitströpfchen aus den Öffnungen (**74**) ausgestoßen werden; **dadurch gekennzeichnet**, dass:

das dünne Schalenteil (**36**) auf einer Trägerplatte (**26**) befestigt ist, wobei die Trägerplatte (**26**) einen Fixierabschnitt aufweist, welcher dazu angepasst ist, an einem Gehäuse befestigt zu werden, wobei das Mittel zur Erzeugung von Vibration an der Trägerplatte (**26**) zwischen dem dünnen Schalenteil (**36**) und dem Fixierabschnitt befestigt ist.

2. Einrichtung nach Anspruch 1, bei welcher die

Öffnungen (**74**) bei einem Winkel von größer als ungefähr 10 Grad aber kleiner als ungefähr 20 Grad konisch verlaufen.

3. Einrichtung nach Anspruch 1 oder 2, bei welcher die Öffnungen einen Durchmesser von weniger als ungefähr 6 µm an der vorderen Oberfläche haben, und bei welcher ungefähr 70% oder mehr der ausgestoßenen Tröpfchen pro Gewichtseinheit eine Größe im Bereich von ungefähr 1 µm bis 6 µm haben.

4. Einrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, bei welcher die Durchfluss-Rate der Flüssigkeit zumindest ungefähr 5 Mikroliter pro Sekunde beträgt.

5. Einrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welcher das dünne Schalenteil (**36**) eine Form hat, welche aus der Gruppe an Formen ausgewählt ist, welche eine Bogenform, Parabelform oder Halbkugelform enthalten.

6. Einrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei welcher das dünne Schalenteil (**36**) derart angeordnet ist, um als ein Starrkörper zu vibrieren.

7. Einrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, welche ferner einen Flüssigkeitszuführer enthält, welcher dazu vorgesehen ist, der hinteren Oberfläche (**40**) des dünnen Schalenteils (**36**) derart eine Flüssigkeit zuzuführen, dass im wesentlichen die gesamte zugeführte Flüssigkeit durch Oberflächenspannung an dem dünnen Schalenteil (**36**) anhängt.

8. Einrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, welche ferner ein Gehäuse (**130**) enthält.

9. Einrichtung nach Anspruch 8, bei welcher das Gehäuse (**130**) eine elektronische Schaltung zur Erzeugung von Vibration umfasst.

10. Einrichtung nach Anspruch 8, bei welcher das dünne Schalenteil (**36**) innerhalb eines Abschnittes des Gehäuses (**130**) befestigt ist, welcher durch ein dehnbare Material dynamisch isoliert ist, und welche ferner ein Mundstück (**134**) am proximalen Ende des Gehäuses und eine Akustikkammer (**176**) innerhalb des Gehäuses enthält, welche ein akustisches Signal während einer Inhalation vom Mundstück (**134**) erzeugt, und welches erfasst werden kann, um den Betrieb des Vibrators zu steuern.

11. Einrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, welche ferner enthält: einen Flüssigkeitsbehälter (**218**); und ein Kapillarsystem, welches mit dem Flüssigkeitsbehälter (**218**) in Fluidverbindung steht, wobei das Kapillarsystem derart angeordnet ist, dass es Flüssigkeit aus dem Behälter (**218**) durch Kapillarwirkung

zur Zuführung an die hintere Oberfläche des dünnen Schalenteils (228) zieht.

12. Einrichtung nach Anspruch 11, bei welcher das Kapillarsystem ein Dichtwirkungsteil (226), welches ein Bodenende innerhalb des Flüssigkeitsbehälters (218) und ein Zuführende nahe der hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils (228) hat, und ein vom Dichtwirkungsteil (226) durch einen Kapillarspalt beabstandetes Außenteil enthält, so dass Flüssigkeit vom Behälter aus durch Kapillarwirkung in Richtung zum Zuführende gezogen werden kann.

13. Einrichtung nach Anspruch 12, bei welcher das Dichtwirkungsteil (226) ferner am Zuführende zumindest einen Kapillarkanal (246) enthält, so dass eine vom Kapillarspalt aus zugeführte Flüssigkeit ihren Weg zur hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils (228) durch den Kapillarkanal (246) fortsetzen kann, und bei welcher ein Bodenabschnitt des Dichtwirkungsteils (226) eine zylindrische Geometrie hat, und bei welcher das Außenteil einen Ringkörper enthält, welcher das Dichtwirkungsteil umgibt.

14. Einrichtung nach Anspruch 12 oder 13, bei welcher das Gehäuse (208) eine Kammer (210) und ein Mundstück hat, und bei welcher das Außenteil am Gehäuse befestigt ist, wobei das Dichtwirkungsteil (226) am Flüssigkeitsbehälter befestigt ist, und wobei der Flüssigkeitsbehälter entnehmbar am Gehäuse gesichert ist, so dass der Flüssigkeitsbehälter vom Gehäuse getrennt werden kann.

15. Einrichtung nach Anspruch 14, bei welcher das Dichtwirkungsteil (226) ferner am Zuführende zumindest einen Kapillarkanal (246) enthält, so dass eine vom Kapillarspalt aus zugeführte Flüssigkeit ihren Weg zur hinteren Oberfläche des dünnen Schalenteils (228) durch den Kapillarkanal (246) fortsetzen kann, und bei welcher ein Bodenabschnitt des Dichtwirkungsteils (226) eine zylindrische Geometrie hat, und bei welcher das Außenteil einen Ringkörper enthält, welcher das Dichtwirkungsteil umgibt.

16. Einrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 15, bei welcher das Dichtwirkungsteil (226) einen flexiblen Abschnitt (240) enthält, so dass es beim Kontakt mit dem vibrierenden dünnen Schalenteil (228) axial gebogen werden kann, wobei der Flüssigkeitsbehälter eine konkave Form hat und Kapillarkanäle (232) enthält, welche die Flüssigkeit in Richtung zum Kapillarspalt zwischen dem Außenteil und dem Dichtwirkungsteil (226) bewegen, wobei sie ferner eine Energieversorgung enthält, welche dem Vibrator eine Energie zuführt, und wobei die Energieversorgung eine wiederaufladbare Batterie enthält.

17. Verfahren zum Zerstäuben einer in die Lungen zu inhalierenden Flüssigkeit, wobei das Verfahren enthält:

Bereitstellen eines Gehäuses, innerhalb dessen ein kuppförmiges, dünnes Schalenteil (36) gehalten wird, welches eine vordere Oberfläche (38) und eine hintere Oberfläche (40) mit einer Vielzahl an konischen Öffnungen (74) aufweist, welche sich dazwischen erstrecken, wobei sich die Öffnungen (74) von der hinteren Oberfläche (40) zur vorderen Oberfläche (38) konisch verjüngen; und

Vibrieren des dünnen Schalenteils (36) über eine Trägerplatte (26, 164), an welcher das dünne Schalenteil befestigt ist, und welche das dünne Schalenteil über einen Fixierabschnitt im Gehäuse hält, so dass das dünne Schalenteil der Bewegung der Trägerplatte folgt, um die Flüssigkeit der hinteren Oberfläche (40) des dünnen Schalenteils (36) zuzuführen, und um Flüssigkeitströpfchen aus den Öffnungen mittels eines auf der Trägerplatte zwischen dem dünnen Schalenteil und dem Fixierabschnitt befestigten Vibrators auszustoßen.

18. Verfahren nach Anspruch 17, bei welchem die Öffnungen (74) bei einem Winkel von größer als ungefähr 10 Grad aber kleiner als ungefähr 20 Grad konisch verlaufen.

19. Verfahren nach Anspruch 17 oder 18, bei welchem die Öffnungen einen Durchmesser von weniger als ungefähr 6 µm an der vorderen Oberfläche haben, und bei welchem ungefähr 70% oder mehr der ausgestoßenen Tröpfchen pro Gewichtseinheit eine Größe im Bereich von ungefähr 1 µm bis 6 µm haben.

20. Verfahren nach Anspruch 17, 18 oder 19, bei welchem die Durchfluss-Rate der Flüssigkeit größer als ungefähr 5 Mikroliter pro Sekunde beträgt.

21. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 20, bei welchem das dünne Schalenteil (36) eine Form hat, welche aus der Gruppe an Formen ausgewählt ist, welche eine Bogenform, Parabelform oder Halbkugelform enthalten.

22. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 21, bei welchem das dünne Schalenteil (36) derart angeordnet ist, um als ein Starrkörper zu vibrieren.

23. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 22, welches ferner ein derartiges Zuführen einer Flüssigkeit an die hintere Oberfläche (40) des dünnen Schalenteils (36) enthält, dass im wesentlichen die gesamte zugeführte Flüssigkeit durch Oberflächenspannung an dem dünnen Schalenteil (36) anhängt, und im wesentlichen die gesamte zugeführte Flüssigkeit bei einem Vibrieren des dünnen Schalenteils ausgestoßen wird.

24. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 23, bei welchem das Gehäuse (130) ein Mundstück (134) hat, und welches ferner ein Vibrieren des dünnen Schalenteils (162) bei einer Rate enthält, welche

einer inspiratorischen Durchfluss-Rate durch das Mundstück (130) entspricht, wobei das dünne Schalelement lediglich während einer Inhalation vibriert wird.

Es folgen 18 Blatt Zeichnungen

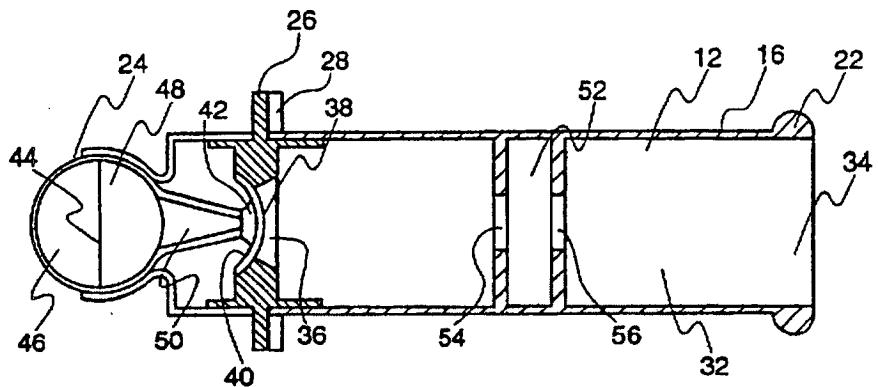


FIG - 2

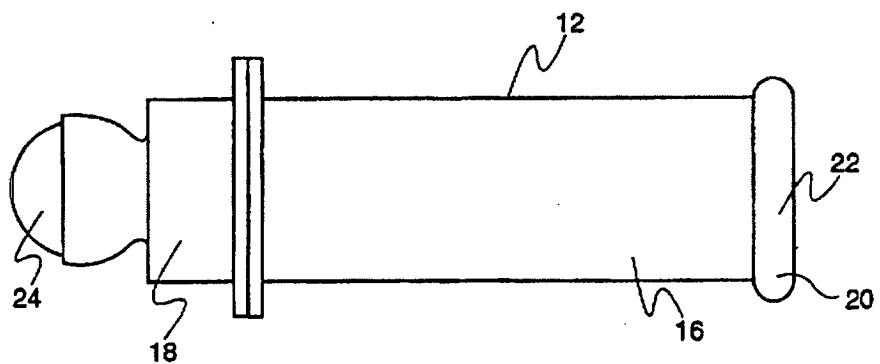


FIG - 1

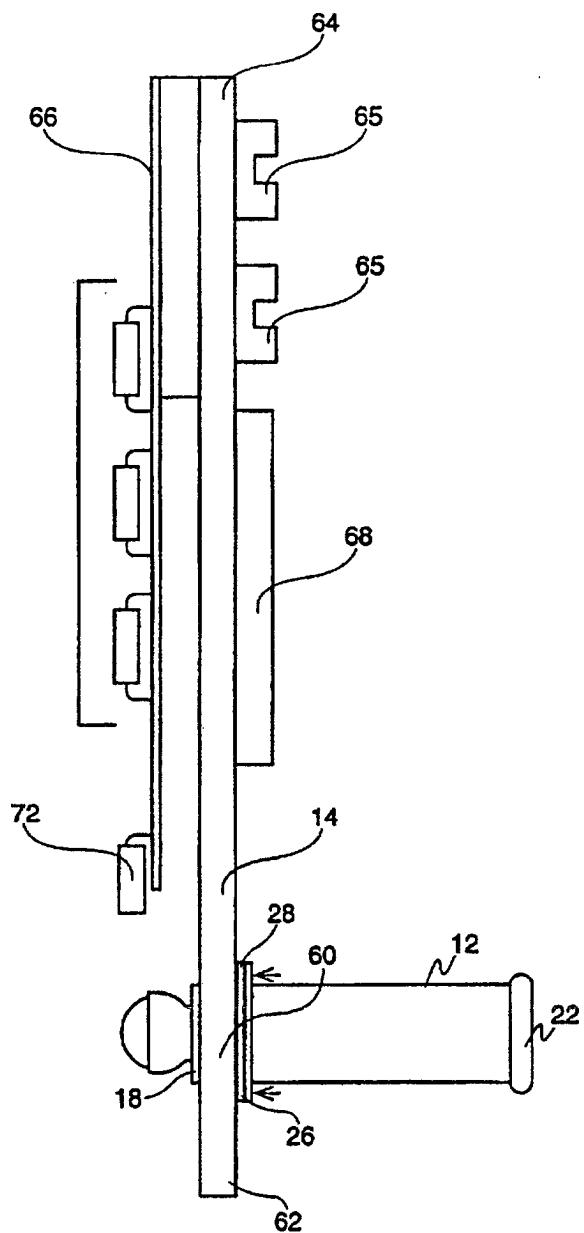


FIG - 3

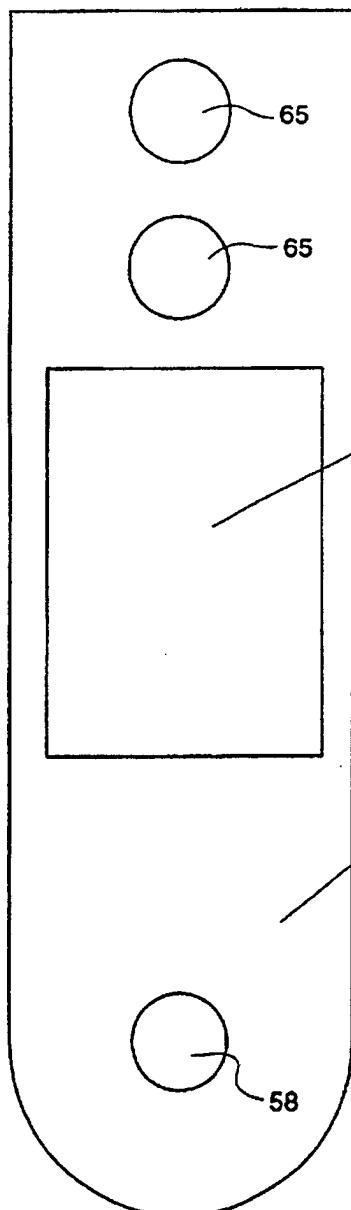


FIG - 4

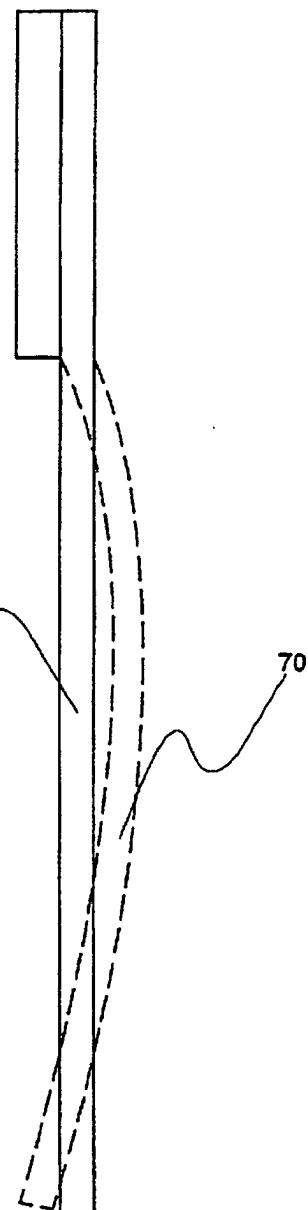


FIG - 5

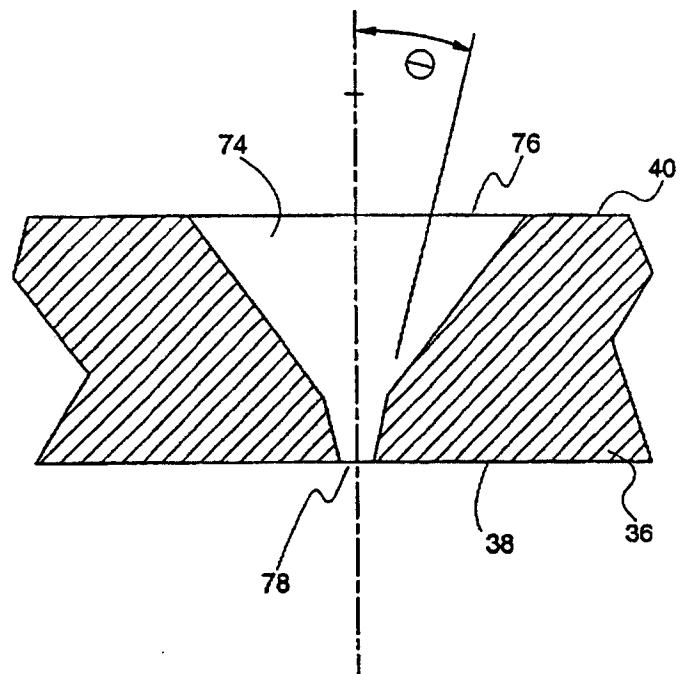


FIG - 6

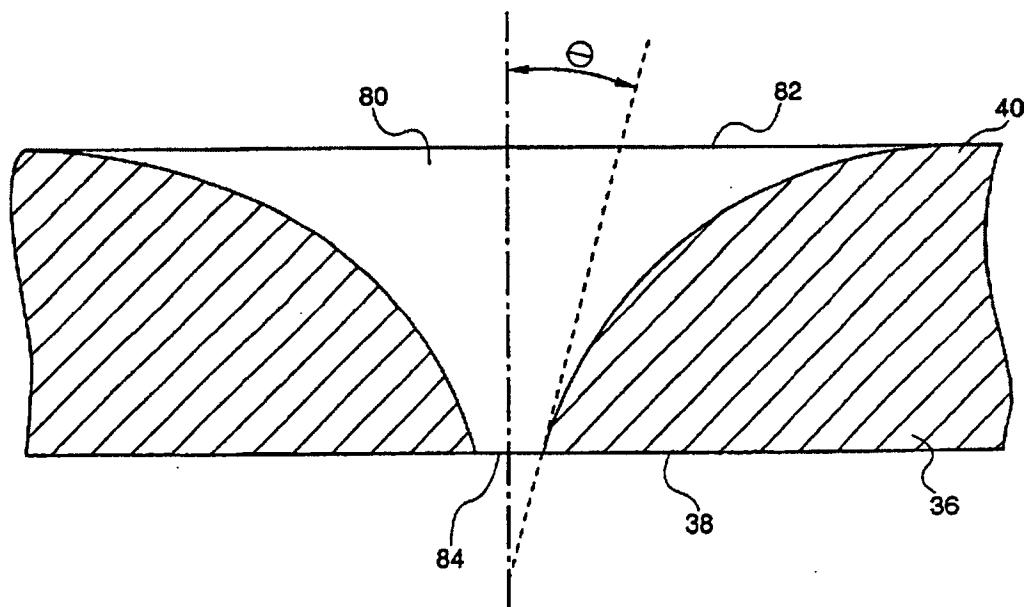


FIG - 7

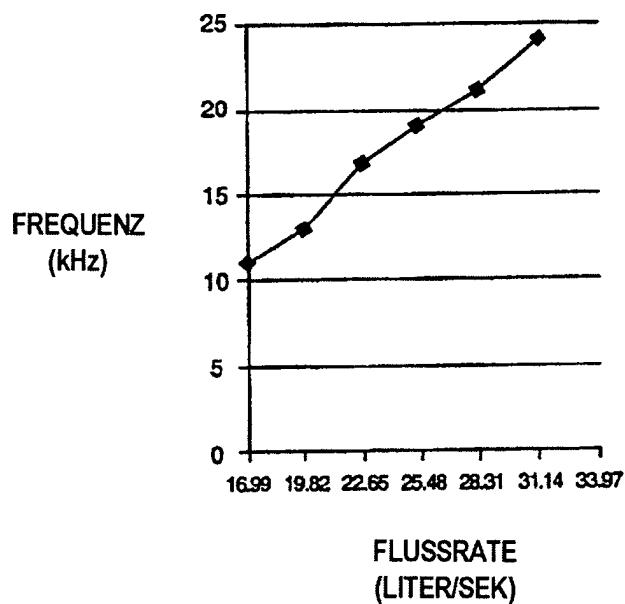


FIG - 8

FIG - 9

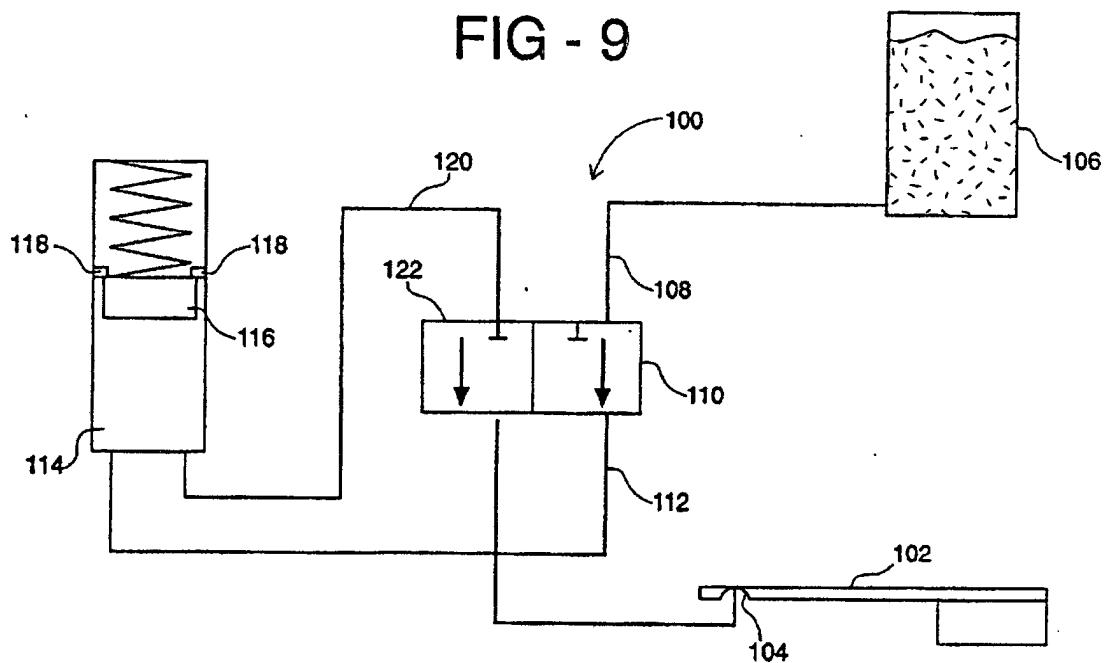
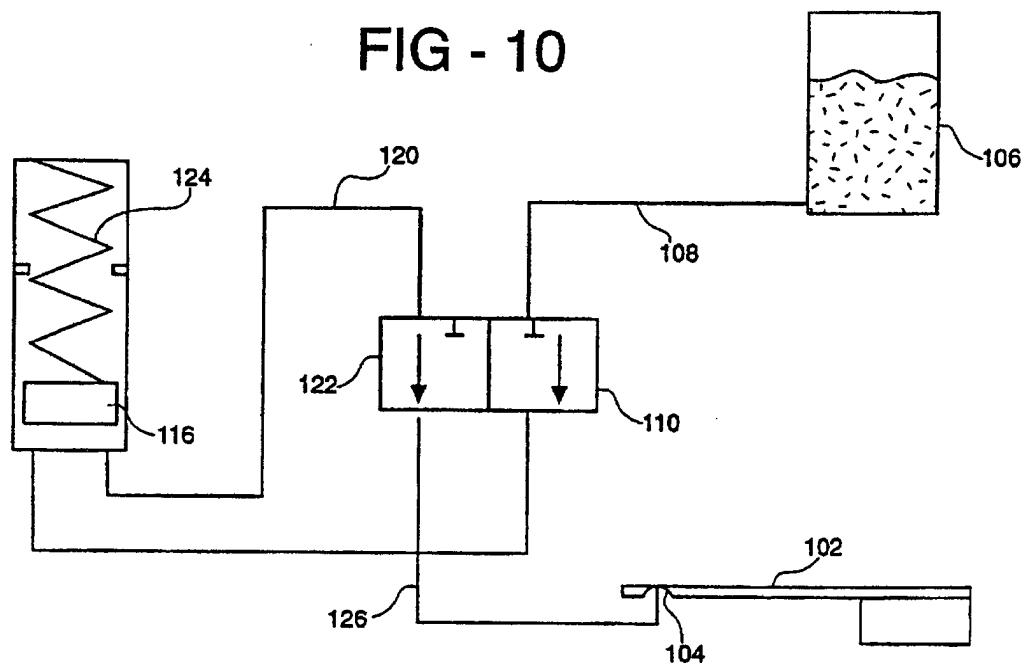


FIG - 10



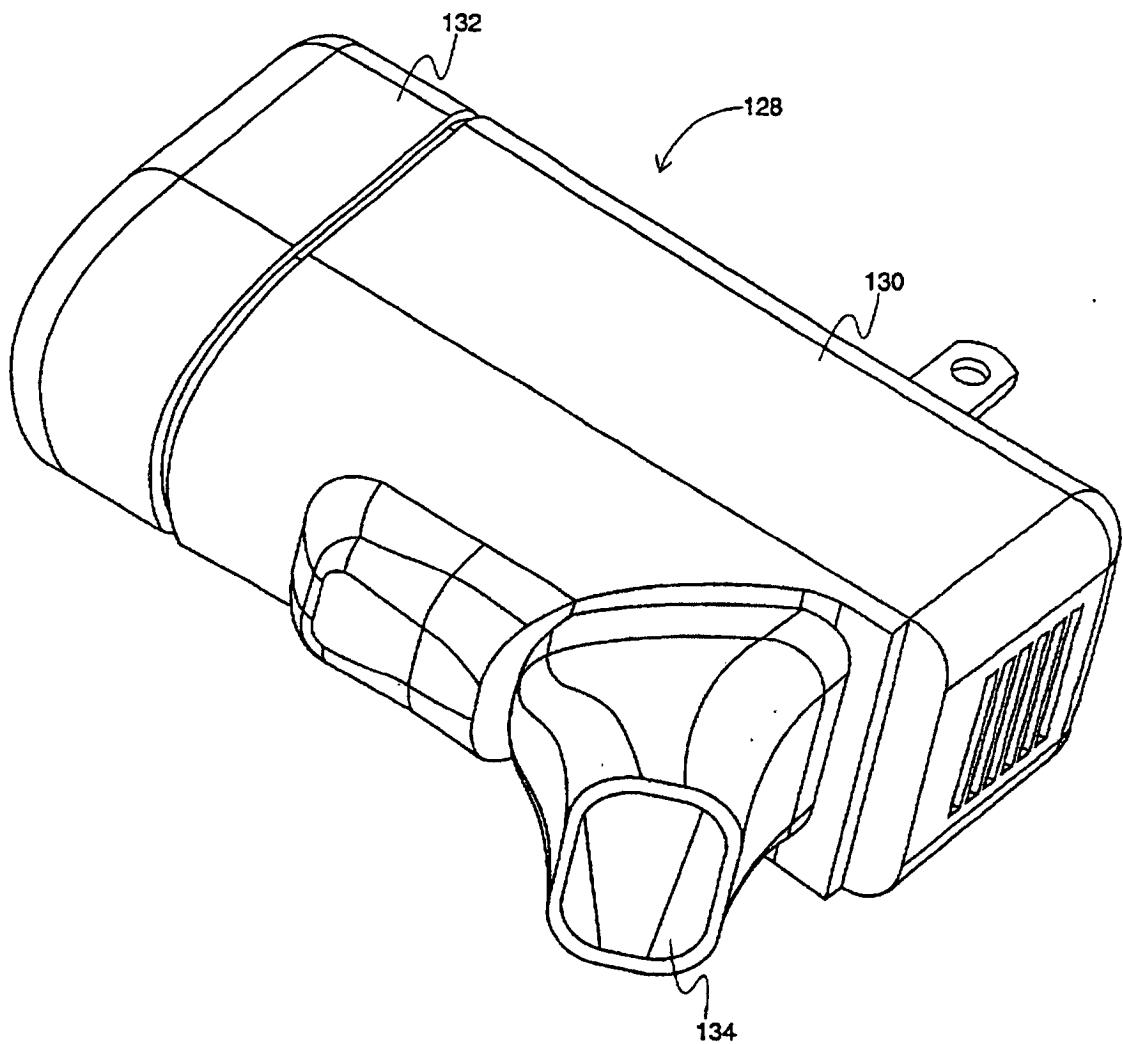


FIG -11

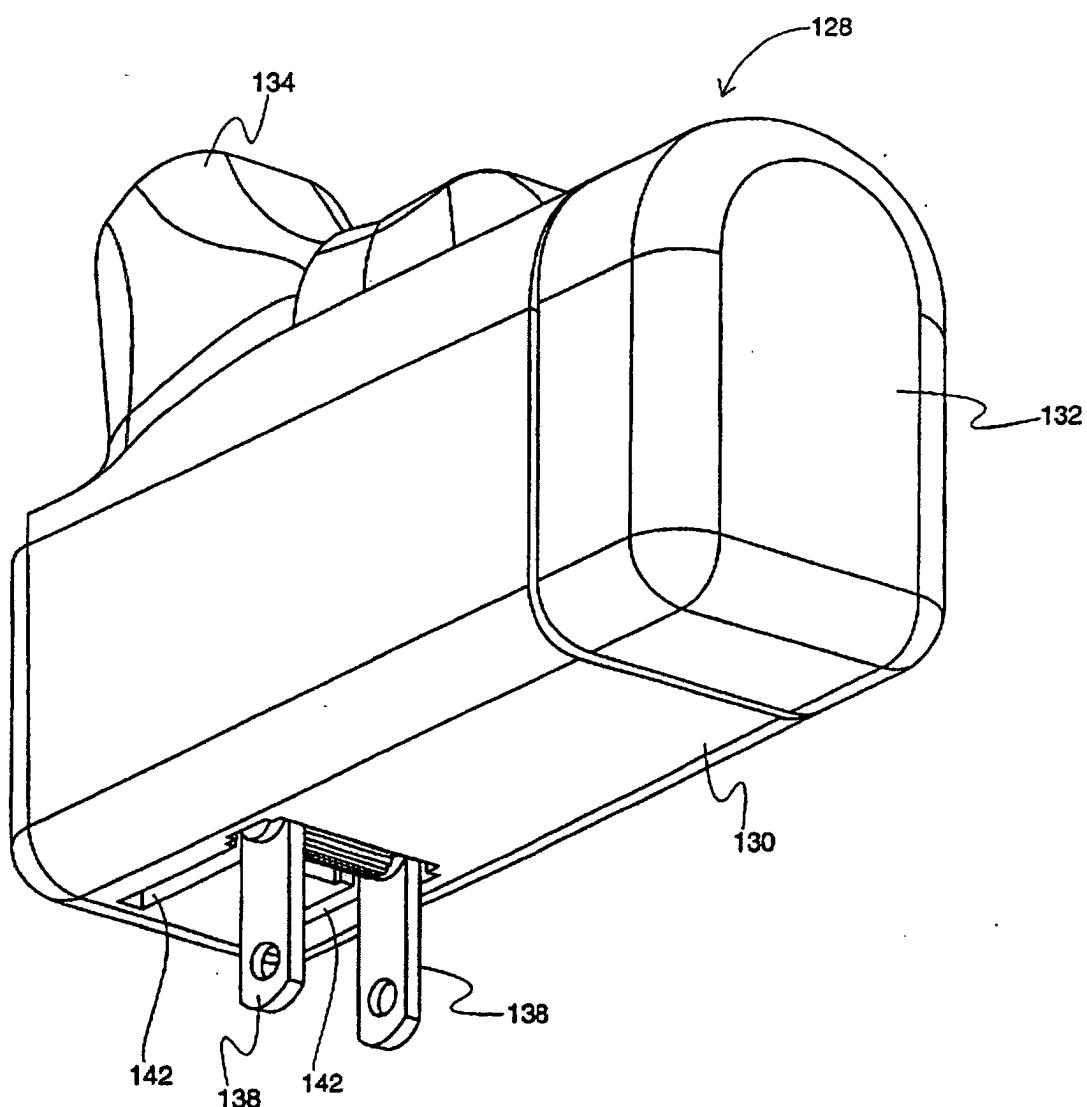


FIG -12

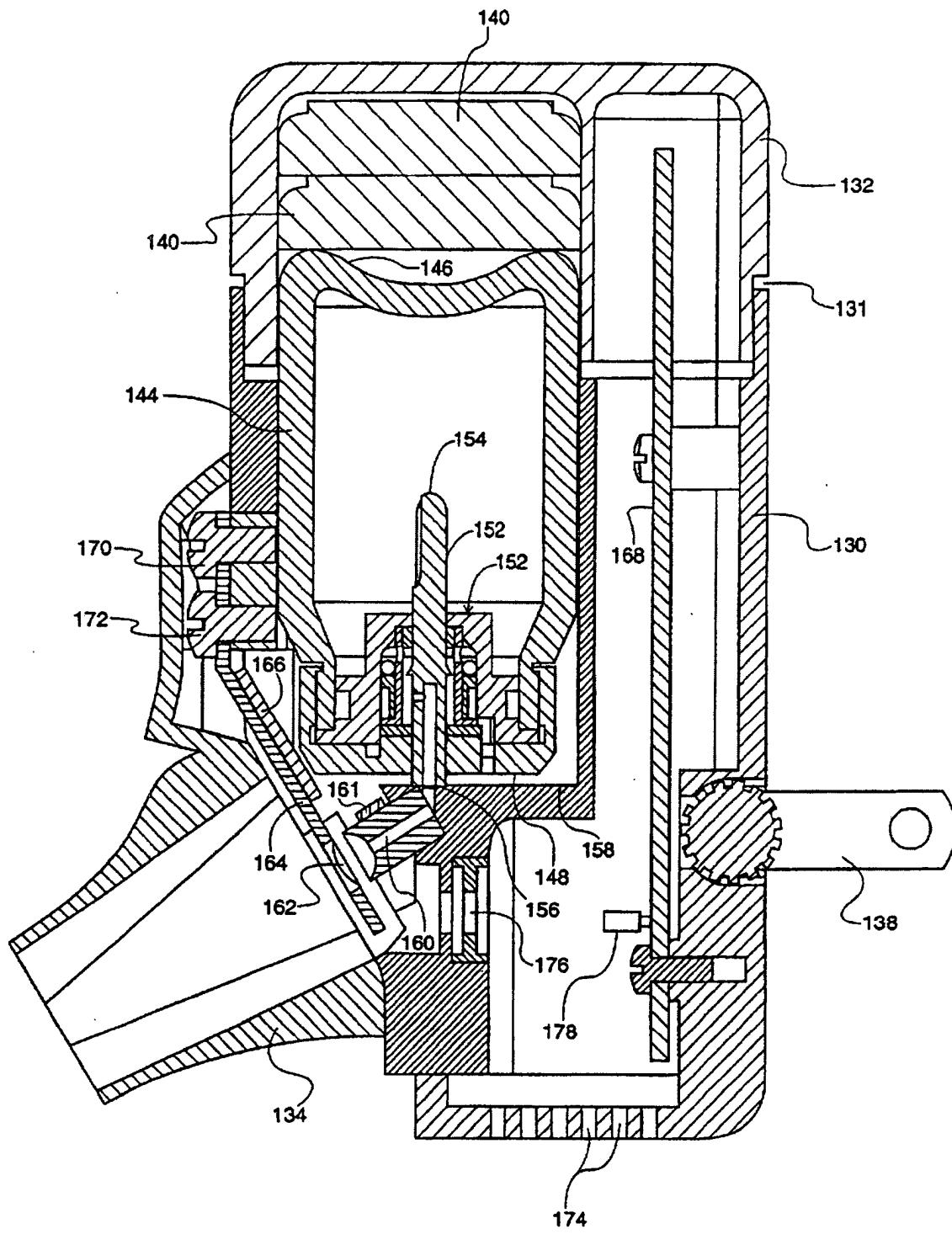


FIG -13

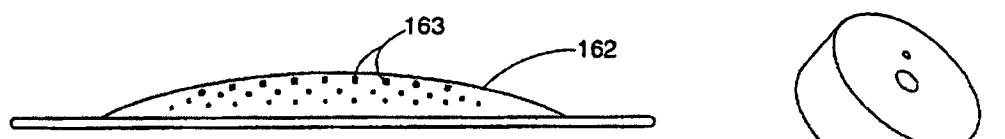


FIG -13A

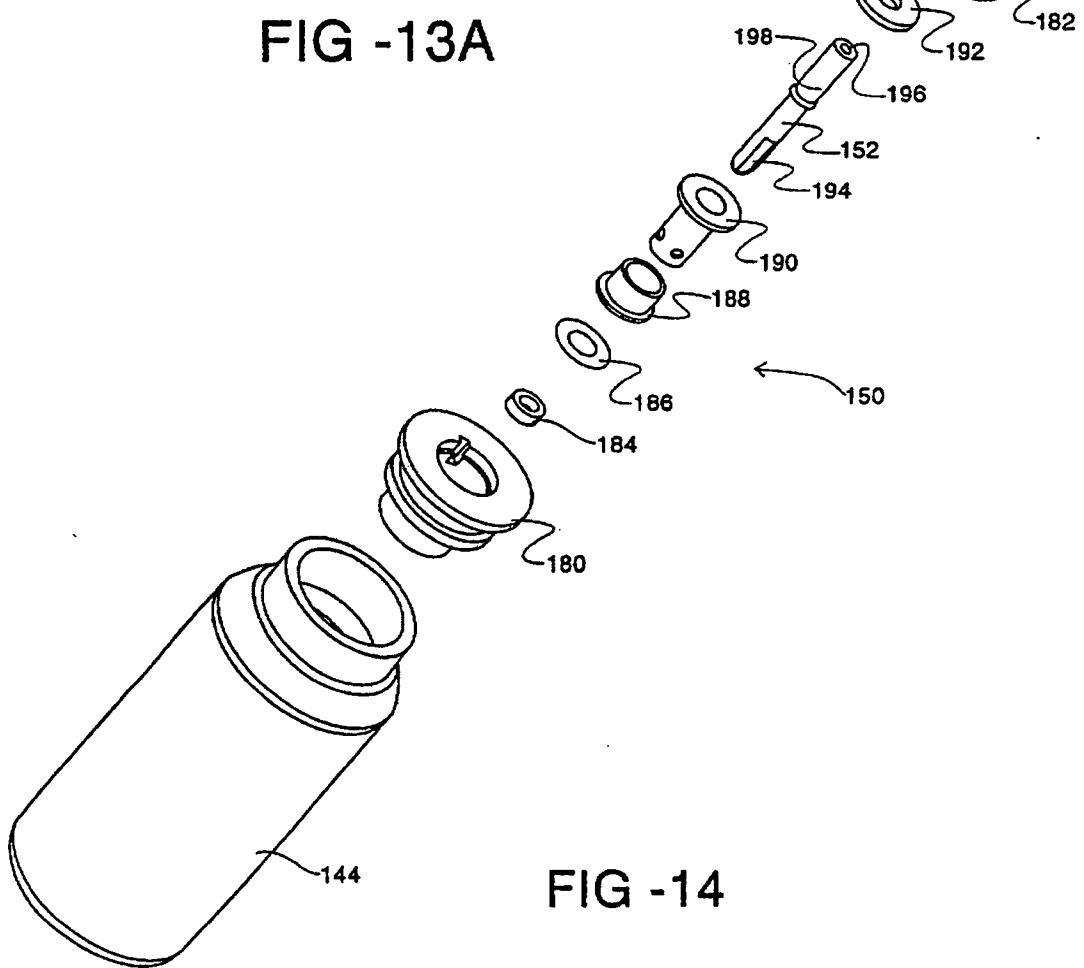
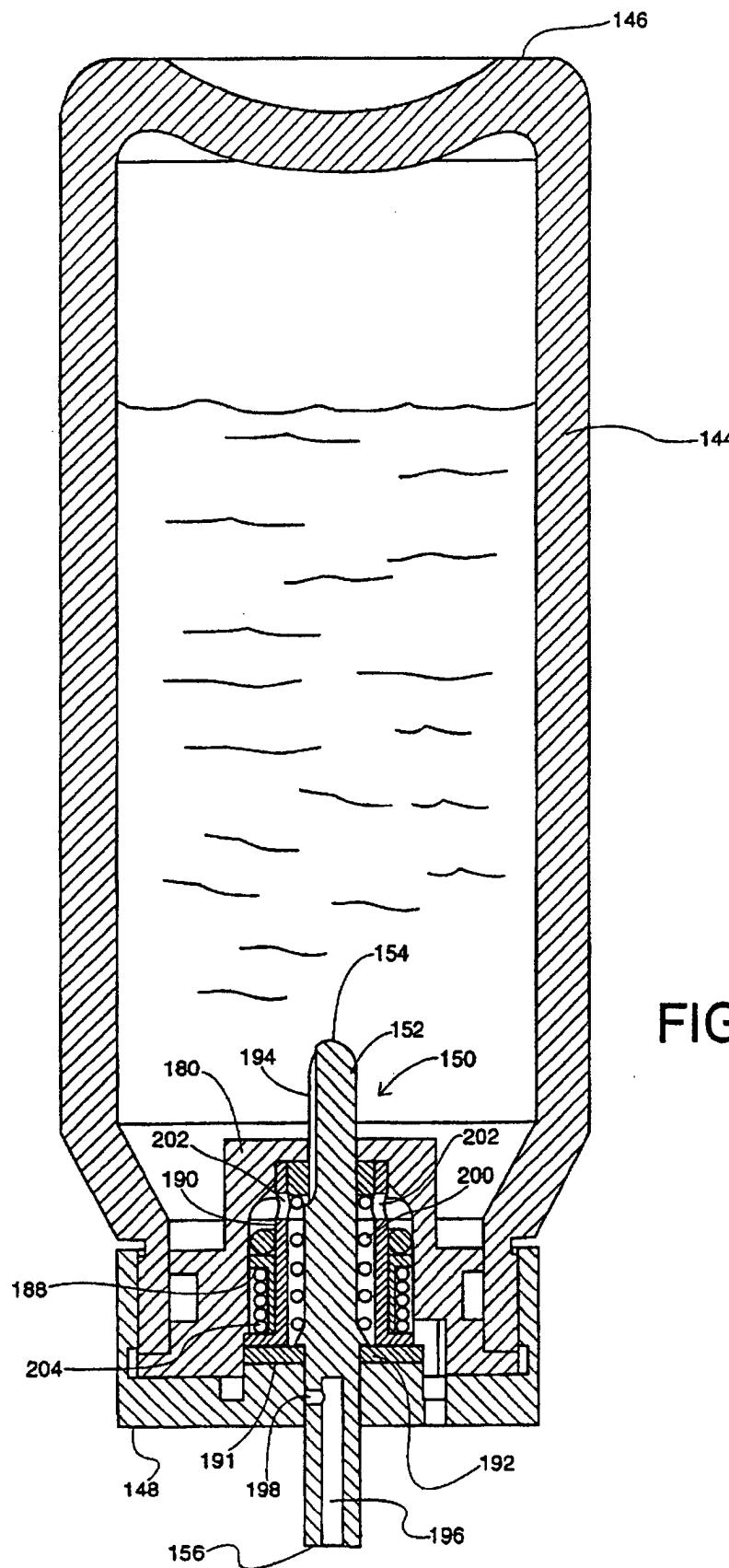


FIG -14



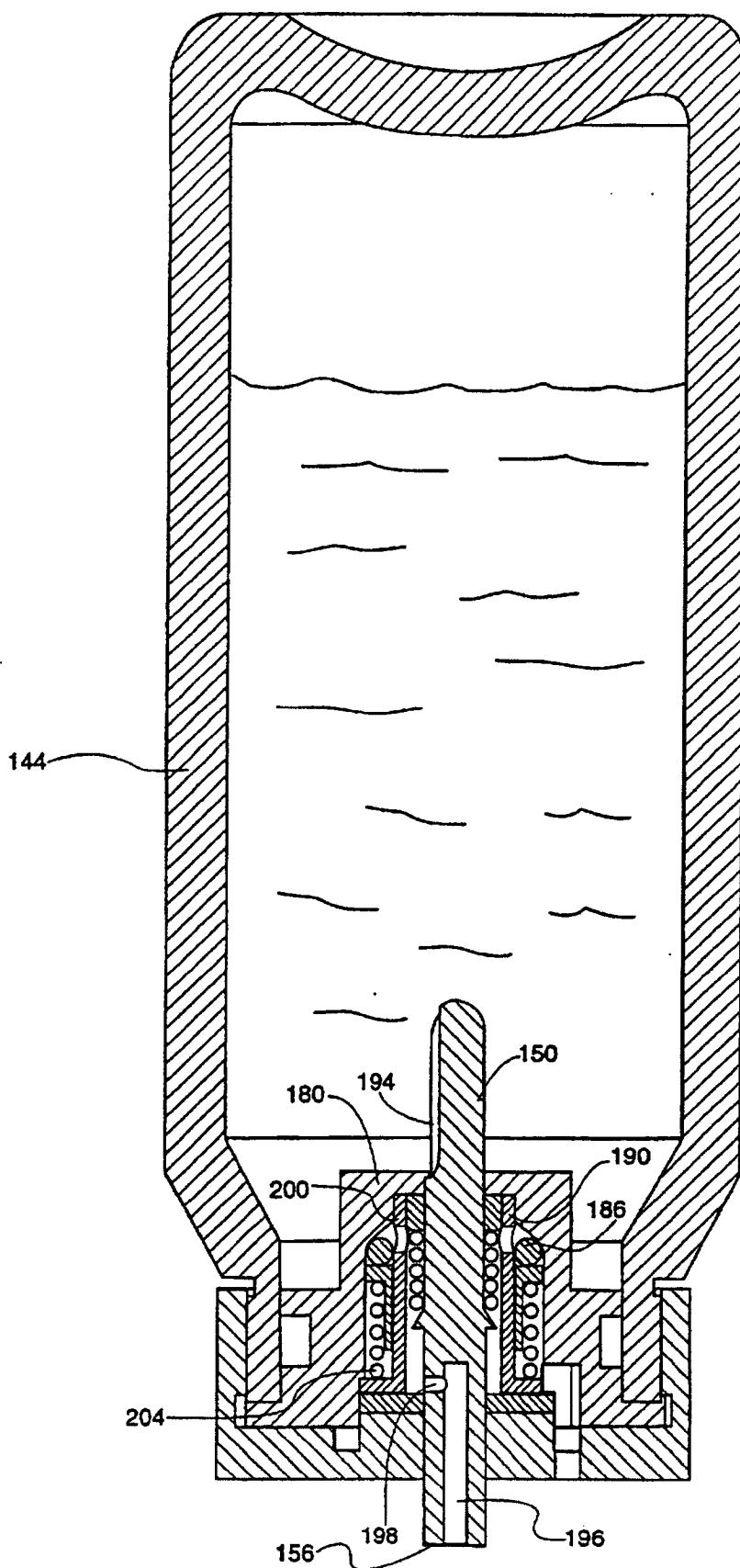
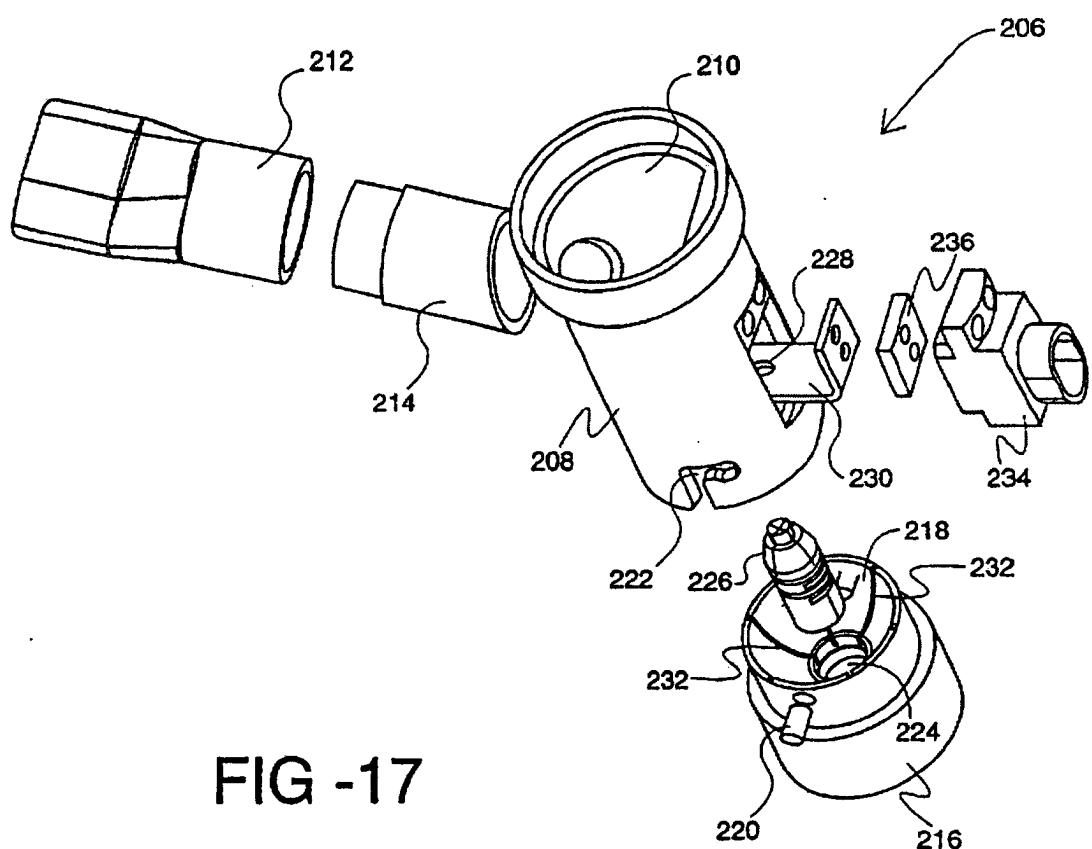


FIG -16



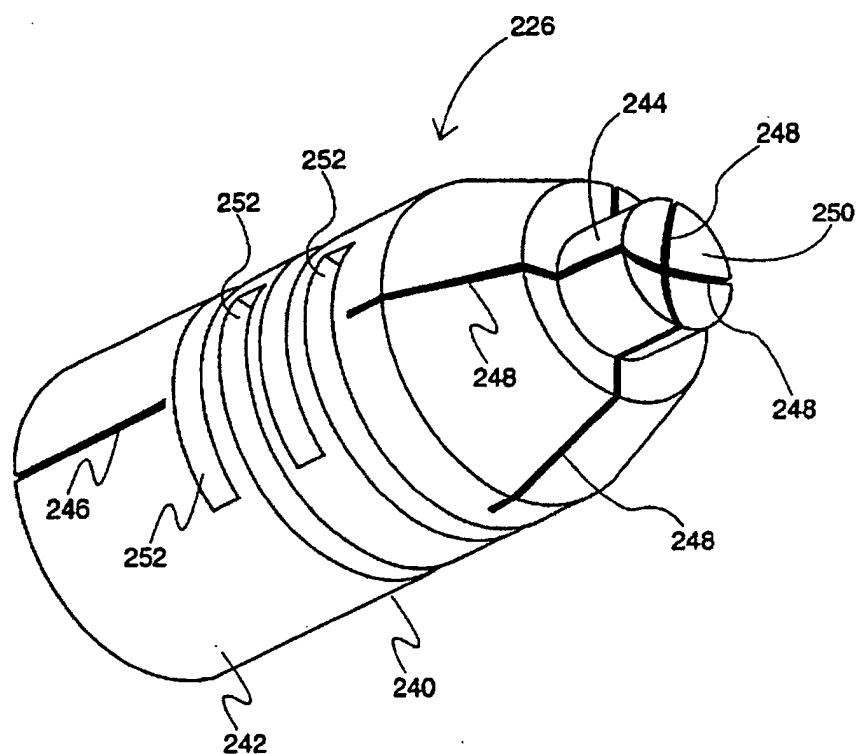
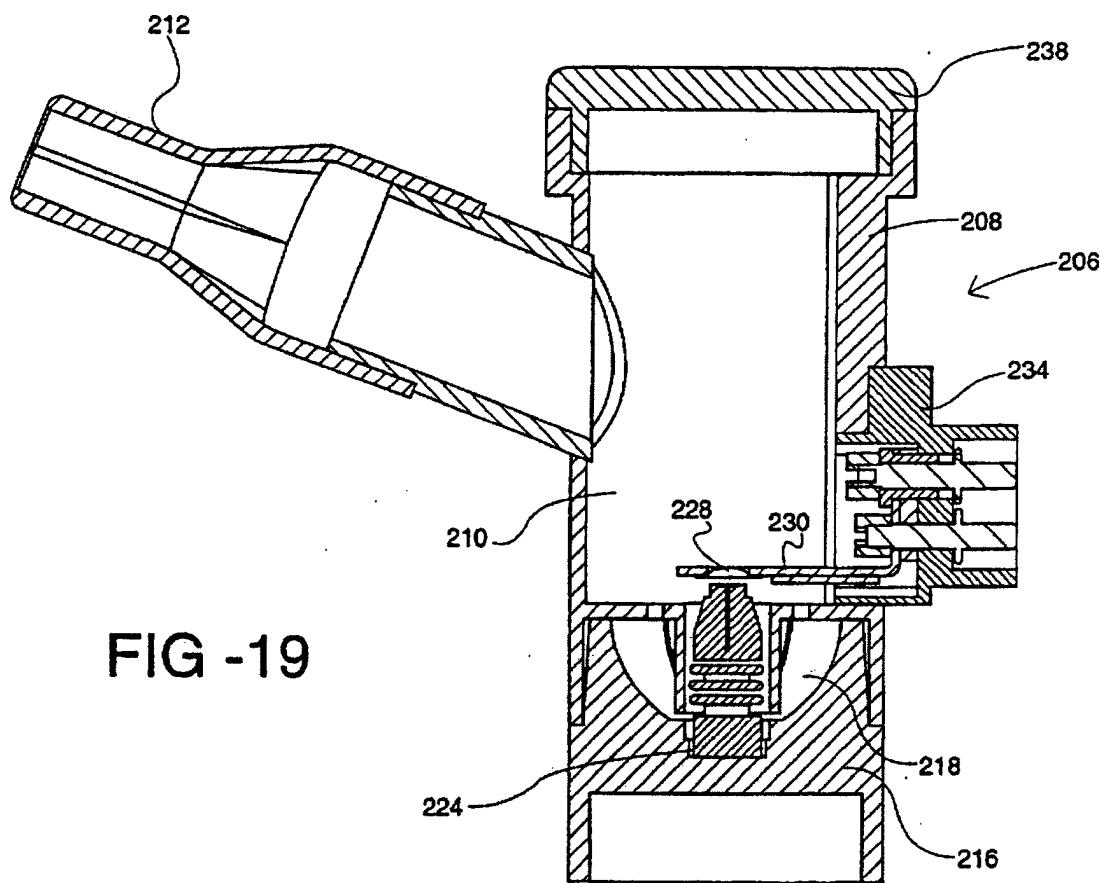


FIG -18



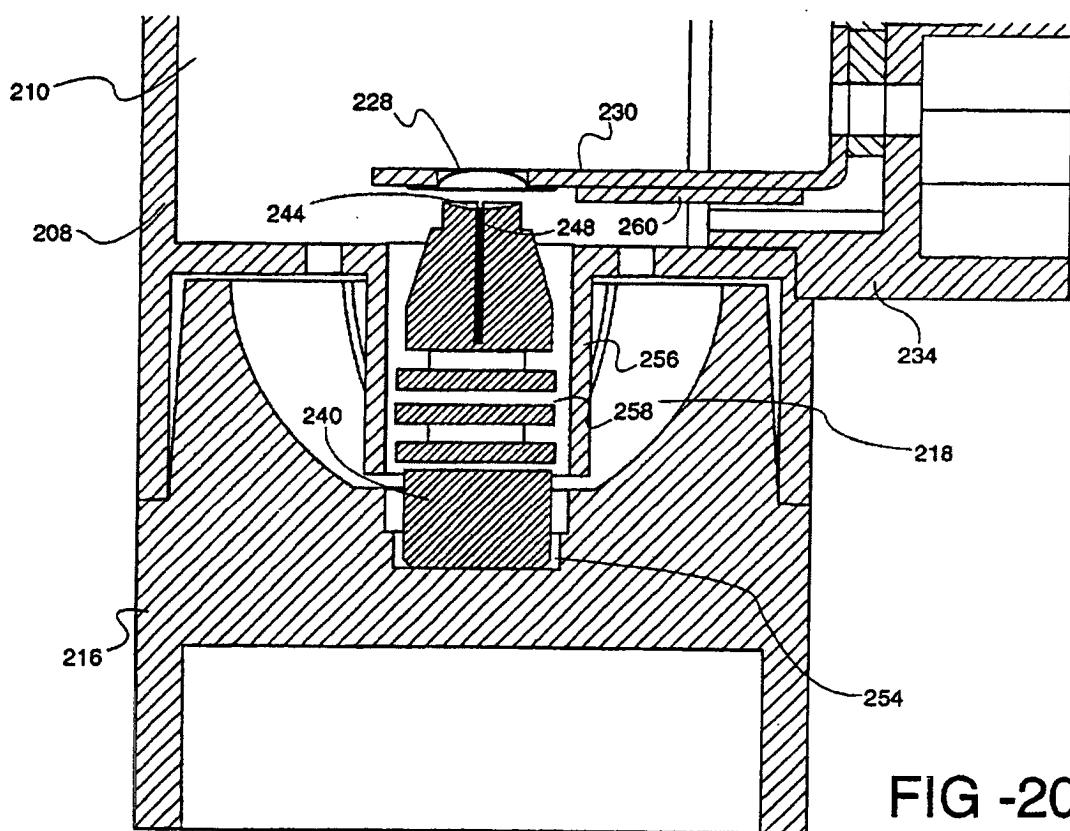


FIG -20

