



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH** **719 585 A2**

(51) Int. Cl.: **A61M** **1/34** (2006.01)

**Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein**

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 000243/2023

(22) Anmeldedatum: 07.03.2023

(43) Anmeldung veröffentlicht: 31.10.2023

(30) Priorität: 11.04.2022  
DE 10 2022 108 772.7

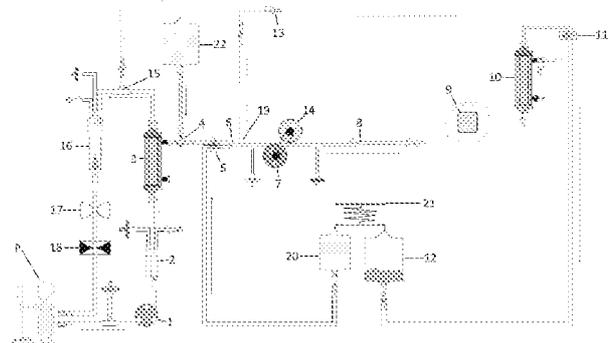
(71) Anmelder:  
Heinz Meise GmbH, Im Gewerbepark 6  
58579 Schalksmühle (DE)

(72) Erfinder:  
Heinz Meise, 58579 Schalksmühle (DE)  
Michael Husung, 58579 Schalksmühle (DE)

(74) Vertreter:  
Dr.-Ing. Ulrich Kötter, St.-Jakobs-Strasse 11 Postfach 249  
4010 Basel (CH)

(54) **Vorrichtung und Verfahren zur Durchführung einer Blutplasmapherese.**

(57) Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Durchführung einer Blutplasmapherese, umfassend eine Blutpumpe (1), einen Plasmafilter (2), eine Plasmapumpe (7), einen Kaskadenfilter (10), einen Sammelbehälter (12) sowie einen Sensor (17). Es ist eine Rezirkulationsleitung (19) vorgesehen, die eine Verbindung zwischen der das Blutplasma oder Filtrat führenden Leitung in Fließrichtung hinter dem Kaskadenfilter (10) mit der das Blutplasma führenden Leitung in Fließrichtung vor dem Kaskadenfilter (10) bildet. Die Erfindung betrifft zudem ein Verfahren zur Durchführung einer Blutplasmapherese.



**Beschreibung**

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Durchführung einer Blutplasmapherese, umfassend eine Blutpumpe, einen Plasmafilter, eine Plasmapumpe, einen Kaskadenfilter, einen Sammelbehälter sowie einen Sensor. Die Erfindung betrifft außerdem ein Verfahren zur Durchführung einer Blutplasmapherese.

[0002] Apherese bezeichnet ein medizinisches Verfahren, welches außerhalb des Körpers, also extrakorporal, mit Hilfe spezieller Apparate bestimmte Bestandteile gezielt aus dem Blut entfernt. Nicht eliminierte Blutanteile werden dem Körperkreislauf im Anschluss wieder zugeführt. Es wird zwischen der präparativen und der therapeutischen Apherese unterschieden. Die präparative Apherese dient zur Gewinnung von Einzelblutbestandteilen, wohingegen die therapeutische Apherese für Therapien genutzt wird.

[0003] Bei der präparativen Apherese werden aus dem Blut eines gesunden Menschen Blutbestandteile gewonnen, die als Spendersubstanzen eingesetzt werden. Es werden dabei einzelne Blutbestandteile in hoher Reinheit und Ausbeute gewonnen. Solche Aphereseverfahren werden eingesetzt, um Thrombozyten (Blutplättchen), Blutplasma, Erythrozyten (rote Blutkörperchen) oder periphere Blut-Stammzellen zu gewinnen.

[0004] Bei der therapeutischen Apherese handelt es sich um eine Methode zur Entfernung von pathogenen, also krankmachenden, oder überzähligen Bestandteilen aus dem Blut oder Blutplasma des Patienten. Bei den überzähligen Bestandteilen kann es sich um Proteine, proteingebundene Substanzen oder auch Zellen handeln. Nach der Entfernung der pathogenen Substanzen wird das „gereinigte“ Blut wieder dem Patienten zugeführt.

[0005] Es existieren verschiedene Aphereseverfahren. Eines ist das sog. Doppelfiltrations-Plasmaphereseverfahren (DF-PP). Dabei werden Moleküle und Partikel mit unterschiedlichster Größe je nach Filtereinsatz und Auswahl in einem Kaskadenfilter entfernt. Beispielsweise werden neben Partikeln des Lipoproteins LDL (Low Density Lipoprotein) andere Moleküle oder auch Lipoproteine wie VLDL (Very Low Density Lipoprotein) oder Lp(a) (Lipoprotein(a)) und deren durch Oxidation und Glykosilierung modifizierte Formen sowie Fibrinogen festgehalten und somit aus dem Plasma des Patienten entfernt. Zusätzlich können je nach Filterauswahl dem Protein anhängende Stoffe oder auch Immunglobuline adsorbiert und / oder gefiltert werden. Umwelteinflüsse auf Menschen wie z.B. Giftstoffe, Pestizide oder Metalle, welche sich in menschlichen Kreislauf befinden, können somit ebenfalls entfernt werden.

[0006] Die vorliegende Erfindung hat sich die Aufgabe gestellt, die bekannte Doppelfiltrations-Plasmapherese zu verbessern. Gemäß der Erfindung wird diese Aufgabe mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 gelöst.

[0007] Mit der Erfindung ist eine Vorrichtung zur Durchführung einer Blutplasmapherese geschaffen, welche in Bezug auf die Aufnahmefähigkeit und Effektivität der Kapillaren im Kaskadenfilter wesentlich verbessert ist. Mit Hilfe der erfindungsgemäß vorgesehenen Rezirkulationsleitung besteht die Möglichkeit, die Strömungsverhältnisse im Kaskadenfilter zu verändern und den Filter besser zu umspülen. Dadurch ist die Gefahr reduziert, dass größere Partikel die Poren in der Filtermembran verstopfen.

[0008] Die Aufgabe wird darüber hinaus durch ein Verfahren zur Durchführung einer Blutplasmapherese nach Patentanspruch 5 gelöst. Das erfindungsgemäße Verfahren ist in Bezug auf die Aufnahmefähigkeit und Effektivität der Kapillaren im Filter verbessert. Durch die erfindungsgemäße Rezirkulationsbewegung ist eine bessere Verteilung von Partikeln und anderer Moleküle hervorgerufen. Durch den ständigen Bewegungsfluss des Plasmas im Kaskadenfilter, erhöht sich die Effektivität und Aufnahmefähigkeit der Kapillaren des Filters. Durch die Rezirkulation im zusätzlichen Plasma- bzw. Filtrat-kreislauf erfolgt eine bessere Verteilung der Partikel und Moleküle vor dem Filter. Die Partikel und Moleküle sammeln sich in Folge dessen nicht geballt in der Membran an.

[0009] Andere Weiterbildungen und Ausgestaltungen der Erfindung sind in den übrigen Unteransprüchen angegeben. Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Zeichnungen dargestellt und werden nachfolgend im Einzelnen beschrieben. Es zeigen:

Figur 1 die schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Vorrichtung;

Figur 2 die schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Vorrichtung in anderer Ausgestaltung;

Figur 3 die schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Vorrichtung in einer weiteren Ausgestaltung;

Figur 4 die schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Vorrichtung in einer zusätzlichen Ausgestaltung.

[0010] Das erfindungsgemäße Blutplasmaphereseverfahren beginnt in bekannter Weise mit der Entnahme von Blut aus der Arterie eines Patienten P. Über einen Blutschlauch wird das Blut mittels einer Blutpumpe 1 zu einer Luftfalle 2 (sog. arterielle Tropfkammer) befördert. Von der Luftfalle 2 strömt das Blut in einen Plasmafilter 3, wie er an sich bekannt ist.

[0011] Der Plasmafilter 3 umfasst ein Gehäuse, welches an seinen beiden stirnseitigen Enden mit Kappen verschlossen ist. In dem Gehäuse ist die Filtereinheit - sog. Membran - angeordnet. Im Bereich der stirnseitigen Enden ist an dem Plasmafilter 3 jeweils ein Stutzen vorgesehen, der den Anschluss an die weiteren Bestandteile zur Durchführung des Verfahrens ermöglicht. Der Plasmafilter 3 wird von unten durch eine Öffnung in der dortigen Kappe von dem zu reinigenden

Blut durchströmt. Die abgetrennten Bestandteile des Bluts, das sog. Blutplasma, verlassen den Plasmafilter 3 über den oberen der beiden Stutzen. Das gereinigte Blut, das sog. Serum, verlässt den Plasmafilter 3 über eine in der anderen Kappe vorgesehene Öffnung.

[0012] Von dem Stutzen des Plasmafilters 3 strömt das Blutplasma zu einem T-förmigen Konnektor 4. Über den Konnektor 4 der Vorrichtung NaCl-Lösung zugeführt werden. In Fließrichtung hinter dem Konnektor 4 strömt das Blutplasma über ein Doppelventil 5 zu einer Weiche 6. Über die Weiche 6 kann eine in einem Vorratsbehälter 20 vorgesehene NaCl-Lösung dem Leitungssystem zugeführt werden. Durch Absperrern des Doppelventils 5 ist die Zufuhr während der Blutplasmagewinnung unterbunden.

[0013] In dem in Fließrichtung weiteren Verlauf ist eine Plasmapumpe 7 angeordnet, die die Förderung des Blutplasmas sicherstellt. Hinter der Plasmapumpe 7 passiert das Blutplasma eine weitere Weiche 8 und gelangt zu einer Heizung 9, in der das Blutplasma auf übliche Körpertemperatur erwärmt wird, also eine Temperatur zwischen 36 und 37°C. Hinter der Heizung 9 strömt das Blutplasma in einen Kaskadenfilter 10.

[0014] Der Kaskadenfilter 10 ist ähnlich zu dem Plasmafilter 3 aufgebaut. Er besteht aus einem Gehäuse, welches an seinen beiden stirnseitigen Enden mit Kappen verschlossen ist. In dem Gehäuse ist die Filtereinheit (Membran) angeordnet. Im Bereich der stirnseitigen Enden ist an dem Gehäuse jeweils ein Stutzen vorgesehen, der den Anschluss an die weiteren Bestandteile zur Durchführung des Verfahrens ermöglicht. Der Kaskadenfilter 10 wird von unten durch eine Öffnung in der dortigen Kappe von dem Blutplasma durchströmt. Das Blutplasma strömt aus dem oberen der beiden Stutzen aus dem Gehäuse.

[0015] Das aus dem Blutplasma abgetrennte Filtrat (sog. Retinat) verlässt den Kaskadenfilter 10 über eine Öffnung in der anderen Kappe. Von dort passiert das Filtrat ein weiteres Doppelventil 11 und gelangt zu einem Sammelbehälter 12. Der Sammelbehälter 12 ist gemeinsam mit dem Vorratsbehälter 20 für die NaCl-Lösung an einer Waage 21 angeordnet.

[0016] Das gereinigte Blutplasma passiert nach seinem Austritt aus dem Kaskadenfilter 10 ebenfalls das Doppelventil 11. In den Ausführungsbeispielen nach den Figuren 1 und 2 gelangt das gereinigte Blutplasma von dort zu einer Weiche 13, durch die das Blutplasma in zwei Ströme aufgeteilt wird. Der erste Strom wird von der Weiche 13 über eine Rezirkulationsleitung 19 in Richtung der Weiche 8 geführt. Die Rezirkulationsleitung 19 bildet folglich eine Verbindung der das Blutplasma führenden Leitung in Fließrichtung hinter dem Kaskadenfilter 10 mit der das Blutplasma führenden Leitung in Fließrichtung vor dem Kaskadenfilter 10. Das gereinigte Blutplasma passiert in der Rezirkulationsleitung 19 eine weitere Pumpe 14. In der Weiche 8 wird der erste Strom aus der Rezirkulationsleitung 19 mit dem aus dem Plasmafilter 3 nach wie vor gewonnenen ungereinigten Blutplasma gemischt und über die Heizung 9 dem Kaskadenfilter 10 zugeführt.

[0017] Der zweite Strom wird von der Weiche 13 über ein Rückschlagventil zu einem Abzweig 15 gefördert. In dem Abzweig 15 wird das Blutplasma mit dem aus dem Plasmafilter 3 kommenden Serum gemischt. Das Gemisch strömt von dem Abzweig 15 in eine Luftfalle 16 (sog. venöse Tropfkammer), die es in Richtung eines Sensors 17 verlässt. Der Sensor 17 prüft das Gemisch aus Serum und gereinigtem Blutplasma auf verschiedene Parameter, bspw. auf das Vorhandensein von Luftblasen im Gemisch (sog. BLD-Detektor). Hinter dem Sensor 17 ist eine Klemme 18 vorgesehen, nach deren Passage das Serum-Plasma-Gemisch der Vene des Patienten P zugeführt wird. Mit Hilfe der Klemme 18 kann die Zufuhr des Serum-Plasma-Gemischs unterbrochen werden, wenn von dem Sensor 17 Unregelmäßigkeiten festgestellt werden.

[0018] In den Ausführungsbeispielen nach den Figuren 3 und 4 wird das gereinigte Blutplasma vollständig zum Abzweig 15 gefördert und wird im Anschluss wie vorstehend beschrieben behandelt. Anders wird in diesen Ausführungsbeispielen aber mit dem Filtrat verfahren. Dieses wird nach dem Austritt aus dem Kaskadenfilter 10 in der Weiche 13 in zwei Ströme aufgeteilt. Der erste Strom des Filtrats wird über die Rezirkulationsleitung 19 in Richtung der Weiche 8 geführt. Das Filtrat passiert in der Rezirkulationsleitung 19 die Pumpe 14. In der Weiche 8 wird der erste Strom aus der Rezirkulationsleitung 19 mit dem aus dem Plasmafilter 3 nach wie vor gewonnenen ungereinigten Blutplasma gemischt und über die Heizung 9 dem Kaskadenfilter 10 zugeführt.

[0019] Der zweite Strom passiert nach der Weiche 13 das Doppelventil 11 und gelangt zu dem Sammelbehälter 12. Der Sammelbehälter 12 ist gemeinsam mit dem Vorratsbehälter 20 für die NaCl-Lösung an der Waage 21 angeordnet.

[0020] Bei der erfindungsgemäßen Anordnung erfolgt eine Rezirkulation des Blutplasmas im Kaskadenfilter 10 vor der Rückführung des Blutplasmas zum Patienten P. Diese Rezirkulation führt dazu, dass das zu reinigende Blutplasma nicht allein durch die Membran im Kaskadenfilter 10 geleitet und zurück zum Patienten P geführt wird, wie dies aus dem Stand der Technik bekannt ist. Vielmehr wird durch die Rezirkulationsbewegung die Gefahr eines Festsetzens von Partikeln und anderer Moleküle an der Membran reduziert. Durch den ständigen Bewegungsfluss des Blutplasmas bzw. des Gemisches aus ungereinigtem Blutplasma und Filtrat im Kaskadenfilter erhöht sich die Effektivität und Aufnahmefähigkeit der Kapillaren in der Membran. Die Rezirkulation führt zu einer Veränderung der Strömungsverhältnisse um die Membran des Kaskadenfilters 10 und damit zu einer besseren Verteilung der Partikel und Moleküle in der Flüssigkeit vor dem Filter. Diese sammeln sich daher nicht geballt in der Membran. Darüber hinaus kann die Rückführung des Blutplasmas zum Patienten P besser geregelt bzw. gesteuert werden. Hierbei kann unterscheiden werden zwischen Plasma- bzw. Filtratrezirkulationsfluss und Patientenrückführungsfluss nach der Filterung im Kaskadenfilter. Durch Abstellen der Pumpe 14 kann der Fluss in der Rezirkulationsleitung 19 verlangsamt oder unterbrochen werden. Auf diese Weise kann der Patientenrückführungsfluss erhöht werden.

[0021] Erkennbar sind in den Ausführungsbeispielen nach den Figuren 1 und 3 die Plasmapumpe 7 und die Pumpe 14 mit einem gemeinsamen Antrieb versehen. Die Rezirkulation erfolgt in dieser Ausführung über einen Doppelpumpenschlauch, wobei der Plasma- bzw. Filtratrezirkulationsfluss und der Patientenrückführungsfluss sich an der Plasmapumpengeschwindigkeit bzw. des Blutflusses / Plasmaflusses in Zusammenhang mit dem Druckaufbau im Kaskadenfilter sich orientiert bzw. steuert.

[0022] In den Ausführungsbeispielen nach den Figuren 2 und 4 ist in der Rezirkulationsleitung 19 die Pumpe 14 eigenständig und getrennt von der Plasmapumpe 7. Sie kann daher selbständig und unabhängig von der Plasmapumpe 7 gesteuert werden. Somit kann das Verhältnis zwischen Rezirkulation des Blutplasmas bzw. Filtrats sowie der Patientenrückführungsfluss im Zusammenhang mit dem Membrandruck gesteuert werden.

[0023] Nach Abschluss der Blutentnahme wird an den Konnektor 4 ein Beutel 22 mit NaCl-Lösung angeschlossen. Die NaCl-Lösung fließt dann durch die Vorrichtung und spült dabei in den Leitungen und dem Kaskadenfilter 10 verbliebenes Blutplasma in Richtung des Patienten P.

[0024] Die in dem Vorratsbehälter 20 vorgesehene NaCl-Lösung dient im Bedarfsfall der Freispülung des Kaskadenfilters 10. Hierzu wird das Doppelventil 5 für die NaCl-Lösung geöffnet. Mit Hilfe der Plasmapumpe 7 wird die Lösung dann zum Kaskadenfilter 10 gefördert und durchströmt diesen, wodurch die Membran ausgespült wird. Die kontaminierte Lösung wird in dem Sammelbehälter 12 aufgefangen.

### Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Durchführung einer Blutplasmapherese, umfassend eine Blutpumpe (1), einen Plasmafilter (2), eine Plasmapumpe (7), einen Kaskadenfilter (10), einen Sammelbehälter (12) sowie einen Sensor (17), dadurch gekennzeichnet, dass eine Rezirkulationsleitung (19) vorgesehen ist, die eine Verbindung zwischen der das Blutplasma oder Filtrat führenden Leitung in Fließrichtung hinter dem Kaskadenfilter (10) mit der das Blutplasma führenden Leitung in Fließrichtung vor dem Kaskadenfilter (10) bildet.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Rezirkulationsleitung (1) eine Pumpe (14) aufweist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Plasmapumpe (7) und die Pumpe (14) mit einem gemeinsamen Antrieb haben.
4. Vorrichtung nach einem der vorgenannten Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in der das Blutplasma führenden Leitung in Fließrichtung vor dem Kaskadenfilter (10) eine Heizung vorgesehen ist.
5. Verfahren zur Durchführung einer Blutplasmapherese, umfassend folgende Schritte:
  - Entnehmen des Blutes aus der Arterie eines Patienten
  - Pumpen des Blutes zu einem Plasmafilter
  - Trennen des Blutes in Blutplasma und Serum in einem Plasmafilter
  - Reinigen des Blutplasmas in einem Kaskadenfilter
  - getrenntes Abführen des Filtrats und des gereinigten Blutplasmas
  - Aufteilen des gereinigten Blutplasmas oder des Filtrats in zwei Ströme
  - Rückführen und Mischen des ersten Stroms von gereinigtem Blutplasma oder des Filtrats mit ungereinigtem Blutplasma
  - Fördern und Mischen des zweiten Stroms von gereinigtem Blutplasma oder des Filtrats mit dem Serum
  - Zuführen des Gemischs aus Serum und gereinigtem Blutplasma der Vene des Patienten
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das ungereinigte Blutplasma erwärmt wird.

Fig. 1

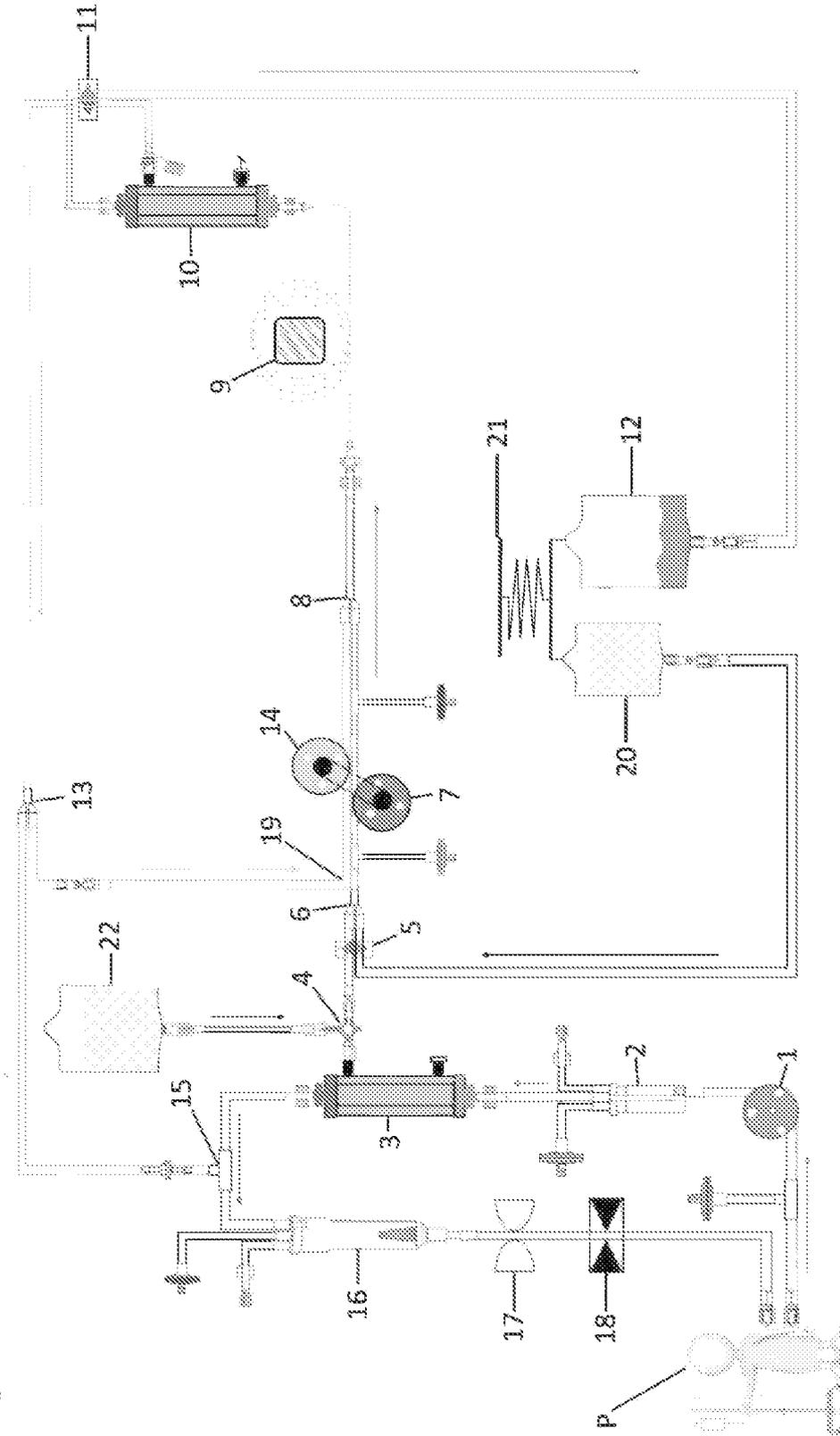


Fig. 2

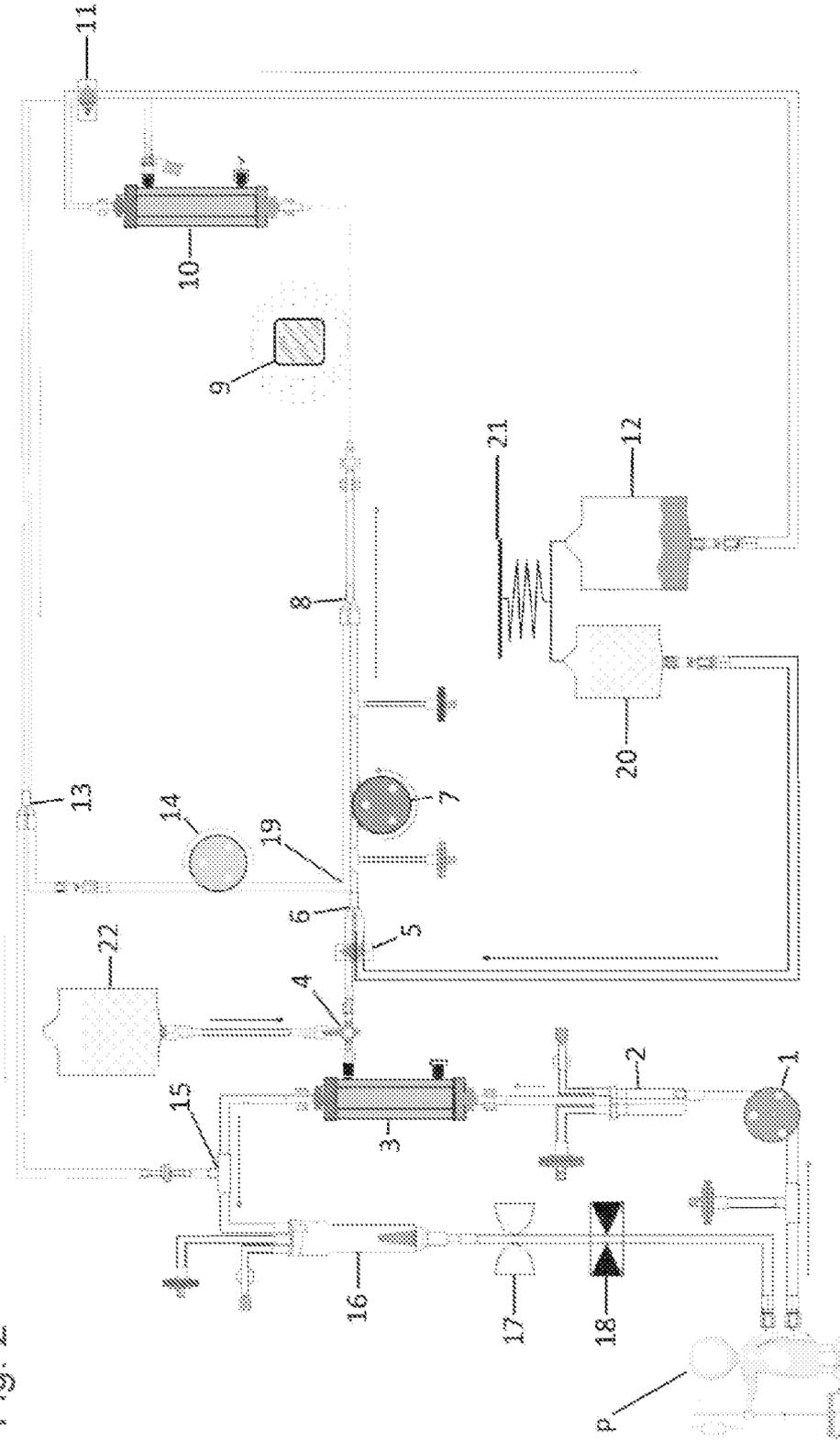


Fig. 3

