

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
15. Februar 2001 (15.02.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/10483 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61M 1/16**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH00/00389

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. Juli 2000 (18.07.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 37 099.0 6. August 1999 (06.08.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **DISETRONIC LICENSING AG** [CH/CH]; Brunnmattstrasse 6, CH-3401 Burgdorf (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **EHWALD, Rudolf**

[DE/DE]; Strelitzer Strasse 56, D-10115 Berlin (DE).
BEYER, Uwe [DE/DE]; Friedrich-Engels-Strasse 101, D-09337 Hohenstein-Ernstthal (DE). **THOMAS, Andreas** [DE/DE]; Karl-Liebknecht-Strasse 1, D-01796 Pirna (DE).

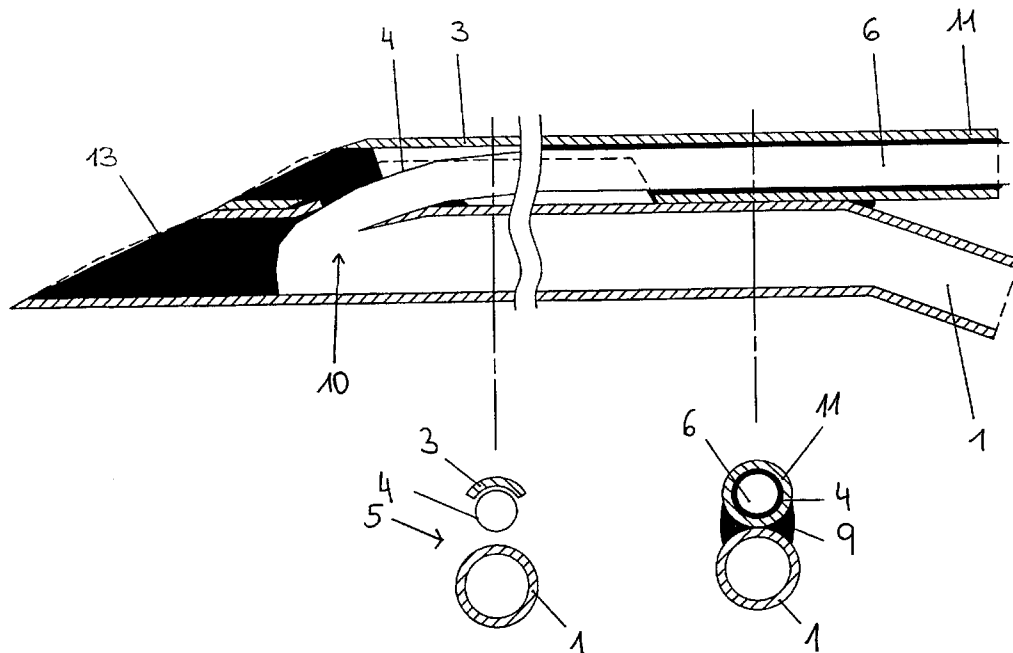
(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MICRODIALYSIS PROBE

(54) Bezeichnung: MIKRODIALYSESONDE



(57) Abstract: The invention relates to a microdialysis probe which comprises a feed line (1) and a discharge line (6) for a perfusion solution and comprises a dialysis section. The flow channel for the perfusion solution between the feed line (1) and discharge line (6) undergoes a reversal in the area of the dialysis section. In addition, both the feed line (1) as well as the discharge line (6) are adjacently arranged as separate hollow channels on the outer wall of the probe.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 01/10483 A1



(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— *Mit internationalem Recherchenbericht.*

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Mikrodialysesonde, die eine Zuleitung (1) und eine Ableitung (6) für eine Perfusionslösung und einen Dialyseabschnitt umfasst, wobei der Strömungskanal für die Perfusionslösung zwischen Zuleitung (1) und Ableitung (6) im Bereich des Dialyseabschnittes eine Umkehrung erfährt, und wobei sowohl die Zuleitung (1) als auch die Ableitung (6) als getrennte Hohlkanäle jeweils an der Aussenwandung der Sonde nebeneinander angeordnet sind.

Mikrodialysesonde

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Mikrodialysesonde gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

Zur Mikrodialyse werden in Medizin und biologischer Forschung implantierbare Hohlfasern, Hohlfaserschleifen oder Dialysesonden eingesetzt. Die üblichen Dialysesonden besitzen einen röhrenförmigen Schaft, in dem Dialysat abgeleitet wird und der eine geschlossene zylindrische Membran (einseitig verschlossene Hohlfaser) aufweist, in deren Inneres eine dünne Röhre zur Zuführung der Perfusionslösung hineinragt. Zwischen der zurückfließenden Perfusionslösung und dem Umgebungsmilieu kommt es durch Dialyse an der Hohlfasermembran zum Konzentrationsausgleich für permeable Substanzen. Bekannt sind auch Sonden mit dem gleichen prinzipiellen Aufbau, bei denen die Dialysefaser von einem knickfesten Mantel oder Rahmen, aus dem sie teilweise herausragen kann, umgeben ist, wobei sie von diesem gestützt wird. Eine solche Dialysesonde ist beispielsweise aus der DE 33 42 170 C2 bekannt.

Insbesondere bei der Verwendung viskoser Perfusionslösungen oder bei hohen Fließgeschwindigkeiten zeigt sich, daß derartige Dialysesonden nicht optimal durchströmt werden. Bei seitlichem Druck auf die Sonde kann die innere Röhre leicht aus ihrer zentralen Lage gebracht werden und die Strömungsprofile über den

Hohlzylinder verändern sich. Die Strömung kann sich an der Seite, wo der Spalt zwischen Außen- und Innenzylinder sehr schmal ist, verlangsamen oder zum Stillstand kommen, während sich an der gegenüberliegenden Seite eine schnell fließende Vorzugsbahn bildet. Im Schaft, in dem das Dialysat abgeführt wird, entsteht außerdem beim Übergang in die Ableitrohre konstruktionsbedingt ein Totraum. Beides führt zur Verzögerung der Gleichgewichtseinstellung.

Zur Lagestabilisierung der inneren Röhre in der Hohlfaser wurde für solche Sonden durch die DE 197 14 087 A1 vorgeschlagen, die innere Kapillare mit einem Profil zu umgeben. Profile mit solch geringem Durchmesser und einer zentralen Bohrung sind jedoch nur mit sehr hohem Aufwand herstellbar.

Demgemäß ist die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Dialysesonde vorzuschlagen, welche die oben genannten Nachteile des Standes der Technik überwindet. Insbesondere soll eine stabile Strömungsführung und damit eine schnelle Gleichgewichtseinstellung garantiert werden. Außerdem soll vermieden werden, daß im Dialysebereich und in den Zu- und Ableitungen strömungshindernde Toträume entstehen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß sowohl die Zuleitung als auch die Ableitung einer Mikrodialysesonde als getrennte Hohlkanäle jeweils an der Außenwandung der Sonde nebeneinander angeordnet werden.

Die Anordnung für die Zu- und Ableitung ist also erfindungsgemäß nebeneinander, nicht wie beim Stand der Technik ineinander ausgeführt. Damit bilden sowohl die Zu- als auch die Ableitung jeweils einen Teil der Außenwand und können durch ihre eigene Struktur oder durch die Bereitstellung von über den entsprechenden Kanälen ausgebildeten Schutzeinrichtungen so stabil ausgestaltet werden, daß mechanische Einflüsse die Strömung der Perfusionslösung nicht behindern. Während sich beim Stand der Technik, beispielsweise gemäß der DE 33 42 170 C2 ein Druck auf den äußeren Hohlzylinder (also die Ableitung) automatisch auf die darin liegende Zuleitung

auswirkt, ist dies bei erfindungsgemäß nebeneinander angeordneter Zu- und Ableitung nicht mehr kritisch.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Dialysesonde liegt darin, daß die Zu- und Ableitung jeweils einfach gerade am rückwärtigen Teil der Dialysesonde ein- bzw. auslaufen können, und so Strömungsumlenkungen, bei denen sich Toträume ausbilden, weitgehend vermieden werden können.

Bei einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen Mikrodialysesonde besteht der in Strömungsrichtung erste Abschnitt der Ableitung aus einer hinter der Umkehrung in die Zuleitung eindringenden Dialysehohlfaser, wobei die Hohlfaser im Bereich der verschlossenen Spitze der Sonde so befestigt ist, daß ein linearer Strömungsverlauf nach der Umkehrung entsteht, während sie an ihrem anderen Ende in einen zweiten stabilen Abschnitt der Ableitung eingedichtet ist. Hierbei wird die Dialysehohlfaser im vollen Querschnitt von der Perfusionslösung in einer Richtung durchströmt und das Dialysat wird linear ohne Richtungsänderung in die Ableitung eingeführt. Die Umkehrung der Strömungsrichtung, wie sie erforderlich ist, um Zuführung und Abführung der Flüssigkeit von einer Seite her zu ermöglichen, erfolgt dabei vor dem Eintritt in die Dialysehohlfaser, so daß die Dialyse selbst nicht durch Störungen in der Strömung behindert wird. Der vorher angesprochen stabile Abschnitt ist bevorzugt eine Röhre, die den äußeren Teil der Ableitung, d.h. deren Stützbauteil ausbildet. Hierbei kann der Teil der Röhre, der im Bereich der Spitze der Sonde über der Hohlfaser liegt, wo die Dialysehohlfaser in die Zuleitung eindringt, einen Stützabschnitt ausbilden, um diesen Teil der Sonde mechanisch zu festigen.

Die Hohlfaser ist vorzugweise austauschbar ausgebildet und auch dementsprechend eingedichtet, wobei die Röhre und insbesondere deren Stützabschnitt Aussparungen aufweist, über welche die Hohlfaser nach außen frei liegt, um die Dialyse durchführen zu können. Hierbei bilden also die Zuleitung und der auf der gegenüberliegenden Seite der Hohlfaser parallel zu diese angebrachte Stützabschnitt einen äußeren Rahmen, der die Hohlfaser gegen die umgebende Gewebematrix mechanisch abschirmt, ohne einen

direkten Flüssigkeitskontakt der Hohlfaser mit dem umgebenden Medium zu verhindern. Die Zuleitung und die Ableitung können grundsätzlich getrennte Teile sein, die an der Spitze und der davon abgewandten Seite bei der Montage fest verbunden sind. Besonders günstig ist es jedoch, wenn die Zuleitung und die Ableitung, die in der Spitze eine Strömungsverbindung aufweisen, zu einem Stück integriert sind, beispielsweise über ein Fixierungsmaterial.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Mikrodialysesonde besteht der Strömungskanal für die Perfusionslösung aus einer Hohlfaser mit einem darin eingebrachten Stützprofil, welches die Zuleitung und die Ableitung voneinander abgrenzt, wobei das Stützprofil im Bereich der Strömungsumkehrung Überströmöffnungen aufweist. Auch hier wird also wiederum das Prinzip verwirklicht, daß die Zuleitung und die Ableitung jeweils mit der Hohlfaser einen Teil der Außenwandung der Sonde bilden, jedoch so getrennt und abgestützt sind, daß die Strömung nicht behindert wird. Hierbei wird sowohl die Stützfunktion als auch die Strömungsführung durch das Profil übernommen. Das Stützprofil ist dabei erfindungsgemäß so aufgebaut, daß das durchströmbare Volumen der Hohlfaser aus mehreren langgestreckten Hohlräumen besteht. Diese Hohlräume ermöglichen die Strömung des Perfusionsmittels in die Spitze der Sonde und dessen Rückleitung zur anderen Seite, wobei die Strömungsumkehrung durch die Überströmöffnung erfolgt. Auch hierbei kann die Zu- und Abströmung weitgehend in geradem Strömungsverlauf erfolgen.

Bevorzugt ist eine wie oben beschriebene Ausführung der Mikrodialysesonde so ausgestaltet, daß die Hohlfaser am Zu- und Ableitungsende der Sonde in einen Sondenschaft eingedichtet ist, der die Zuleitung und die Ableitung getrennt aufnimmt und weiterführt. Ein solcher Sondenschaft sorgt für eine weitere Stabilitätssteigerung und ermöglicht es, die erforderlichen Anschlüsse bereit zu stellen.

Das Stützprofil kann im Querschnitt sternförmig ausgebildet sein, beispielsweise als drei- oder vierarmiger Stern. Jedoch ist es andererseits auch möglich, das Profil als

flache Scheidewand auszubilden, die einen rechteckigen oder linsenförmigen Querschnitt aufweist und auf einer oder beiden flachen Seiten mit feinen Borsten oder Noppen versehen ist, welche die Hohlfaserwand auf Distanz halten.

Die höchste mechanische Stabilität wird allerdings mit einem Sternprofil erreicht. Bei einem Viersternprofil wird die Perfusionslösung in zwei Kanälen parallel als Zuleitung geführt, während die beiden anderen Kanäle die Ableitung bilden. Bei der Verwendung eines Sternprofils mit drei Armen kann die quellungsbedingte Dehnung des Hohlfasermaterials ausgeglichen werden, wenn die trockene Hohlfaser straff über das Profil geschoben wird und im Querschnitt als Dreieck mit abgerundeten Ecken erscheint. Bei Dehnung der Hohlfasermembran bildet diese dann im Querschnitt wieder einen Kreis. Bei dieser dreiarmigen Ausführung des Profils liegen demnach eine einzige Zuleitung, jedoch zwei Ableitungen vor. Da die Hohlfaser von innen ausreichend gestützt ist, kann sie auf ihrer gesamten Länge zur Gewebematrix hin frei liegen. Dabei erfolgt die Dialyse sowohl in der Zuleitung als auch in den Ableitungen.

Obwohl in der einzelnen Zuleitung aufgrund des geringeren Querschnittes eine höhere Strömungsgeschwindigkeit herrscht, kann auch hier ein effizienter Stoffaustausch stattfinden, da in diesem Bereich der Konzentrationsgradient zwischen Perfusionslösung und Umgebung noch am höchsten ist. Nach dem Überströmen der Perfusionslösung in unmittelbarer Nähe der Spitze in die beiden parallelen Ableitungen halbiert sich die Strömungsgeschwindigkeit, wodurch ein Konzentrationsausgleich für die durch die Hohlfaser hindurch gehenden Substanzen noch gefördert wird, da hierzu mehr Zeit zur Verfügung steht.

Bevorzugt sollten Zuleitung und/oder Ableitung einer erfindungsgemäßen Mikrodialysesonde einen im wesentlichen linearen Verlauf haben, um die Entstehung von Toträumen in der Strömung weitgehend auszuschließen.

Die Erfindung wird im weiteren anhand zweier bevorzugter Ausführungsformen näher erläutert. Es zeigen:

Figur 1 eine erste Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Mikrodialysesonde im Längsschnitt mit zwei Querschnittsansichten; und

Figur 2 eine zweite Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Mikrodialysesonde im Längsschnitt mit vier Querschnittsansichten.

Die in Figur 1 gezeigte Mikrodialysesonde besteht aus einem Zuführungskanal, nämlich einer Zuleitung 1, durch die die Perfusionslösung in die Sonde eingebracht wird. Auf der anderen Seite der Sonde ist diese mit einem Abdichtungsmaterial 13 verschlossen und angespitzt, um das Einführen in das Unterhautgewebe zu ermöglichen. In der Nähe der Spitze der Sonde dringt die Hohlfaser 4 von oben in eine Öffnung 10 der Zuleitung 1 ein. Diese Strömungsverbindung ist mit Hilfe der Formausbildung des Abdichtmaterials so ausgebildet, daß eine die Strömung relativ wenig behindernde Strömungsumkehr stattfinden kann. Andererseits ist die Hohlfaser 4 in der Umgebung der Öffnung 10 mit Hilfe des Abdichtmaterials eingedichtet, so daß keine Leckage entsteht.

Die Hohlfaser 4 bildet nach der Strömungsumkehr den Dialyseabschnitt aus. Zu diesem Zweck ist die Röhre 11, die die Ableitung 6 umgibt, im Bereich des links dargestellten Querschnittes mit Aussparungen 5 versehen, so daß dort die Hohlfaser 4 zum umgebenen Gewebe hin freiliegt und die Dialyse stattfinden kann.

In diesem Bereich liegt lediglich ein Stützabschnitt 3 der Röhre 11 über der Hohlfaser 4, um diese auf dieser Seite gegen mechanischen Druck von außen abzuschirmen.

In ihrem weiteren Verlauf zum rechten Ende der Ableitung 6 hin wird die Hohlfaser 4 dann wieder vollständig von der Röhre 11 umschlossen, wie aus dem rechts dargestellten Querschnitt hervorgeht. In diesem Bereich wird sie mittels eines Trägermaterials (grau dargestellt) in der Röhre 11 eingedichtet. In diesem Bereich sind die Zuleitung 1 und die Ableitung 6 mit der umgebenen Röhre 11 aneinander fixiert und

zwar mit dem Fixierungsmaterial 9, das im rechts dargestellten Querschnitt am besten erkennbar wird. Die Dialysesonde bildet so eine integrale Einheit.

Bei der Betrachtung dieser Ausführungsform der erfindungsgemäßen Mikrodialysesonde, wie sie in Figur 1 dargestellt wird, wird nunmehr einerseits deutlich, daß im Strömungsverlauf, insbesondere beim Ein- und Austrag der Perfusionslösung keine Toträume entstehen, welche die Strömung behindern und die Gleichgewichtseinstellung verzögern könnten. Andererseits zeigt sich deutlich, daß diese Nebeneinanderanordnung von Zuleitung 1 und Ableitung 6 es gestattet, eine sehr stabile Sonde auszubilden, bei der auch äußere mechanische Einwirkungen die Kontinuität der Strömung kaum unterbrechen können. Kurz gesagt können, da sowohl die Zuleitung als auch die Ableitung zumindest zum großen Teil an der Außenwand der Sonde parallel angeordnet sind, diese Teile auch mechanisch gut geschützt werden. Dies ist bei in der Ableitung aufgenommenen Zuleitungen, wie sie durch den Stand der Technik bisher bereitgestellt wurden, nicht oder nur mit sehr großem Aufwand möglich.

Eine zweite Mikrodialysesonde zeigt in einer anderen Ausführungsform die Figur 2. Die Zu- und Ableitungskanäle 1 und 6 liegen bei dieser Konstruktion am Zu- und Ableitungsende der Sonde in einem Sondenschaft 12, wo eingesetzte Schläuche 14 und 15 angeordnet sind. An der linken Stirnseite des Schaftes 12 ist das dreiarmlige sternförmige Profil 2 angesetzt, über welches die Hohlfaser 8 gezogen und am Ansatzpunkt abgedichtet wird. Die Zuleitung 1 und die Ableitung 6 werden im Bereich des Schaftes 12 noch durch diesen selbst ausgebildet, wie aus dem ganz rechts dargestellten Querschnitt hervorgeht. Der zweite Querschnitt von rechts zeigt dann, wie durch das mit der Hohlfaser 8 überzogene Profil 2 eine untere Zuleitung 1 und zwei obere Ableitungen 6 ausgebildet werden. Durch das Profil 2 sind die Zuleitung 1 und die Ableitungen 6 bis nach vorne zum Spitzenbereich hin voneinander getrennt und laufen parallel. Im zweiten Querschnitt von links ist dann dargestellt, daß an dieser Stelle das Mittelstück des Profils 2 ausgespart wurde, so daß eine Überströmöffnung 7 entsteht, durch welche die Perfusionsflüssigkeit aus der Zuleitung 1 in die Ableitungen 6 strömen kann. Hier findet also bei dieser Ausführungsform die Strömungsumkehr

statt. An der Spitze ist das Profil zusammen mit der Hohlfaser durch ein Abdichtmaterial 13 verschlossen, wie im linken Querschnitt zu sehen ist. Nach dem Passieren der Überströmöffnung 7 strömt die Perfusionsflüssigkeit dann in den beiden Ableitungen 6 zurück, die sich im Schaftbereich wieder vereinigen. Auch hier laufen die Zuleitung und die Ableitungen nebeneinander und werden von innen her durch das Profil 2 so abgestützt, daß eine Behinderung der Strömung durch äußere Einflüsse weitgehend ausgeschlossen werden kann. Ferner wird auch an diesem Beispiel deutlich, daß die Strömung im wesentlichen linear und über weite Strecken geradlinig geführt wird, so daß Toträume und damit verbundene Strömungsbehinderungen und Verzögerungen der Gleichgewichtseinstellung vermieden werden.

Die Dialyse findet über den gesamten Abschnitt der Hohlfaser 8 vom Schaft 12 bis zum Abdichtungsmaterial 13 hin sowohl in der Zuleitung 1 als auch in den Ableitungen 6 statt. Zwar strömt wegen des geringeren Querschnitts die Lösung in der Zuleitung 1 schneller, jedoch ist in diesem Bereich auch der höchste Konzentrationsgradient vorhanden, so daß eine ausreichende Dialyse stattfindet. In den beiden Zuleitungsabschnitten 6 ist dieser Konzentrationsgradient zwar schon geringer, jedoch ist hier auch die Kontaktfläche größer und die Strömungsgeschwindigkeit beträgt nur die Hälfte, so daß auch in diesem Bereich ein wirksamer Konzentrationsausgleich erzielt werden kann. Die Bauteile 14 und 15 können als Zu- bzw. Ableitungsschläuche ausgestaltet werden und an ihren Einbringstellen in den Schaft 12 in einfacher Weise so abgedichtet sein, daß ein Austreten der Lösung verhindert wird.

Patentansprüche

1. Mikrodialysesonde, die eine Zuleitung (1) und eine Ableitung (6) für eine Perfusionslösung und einen Dialyseabschnitt umfaßt, wobei der Strömungskanal für die Perfusionslösung zwischen Zuleitung (1) und Ableitung (6) im Bereich des Dialyseabschnittes eine Umkehrung erfährt, dadurch gekennzeichnet, daß sowohl die Zuleitung (1) als auch die Ableitung (6) als getrennte Hohlkanäle jeweils an der Außenwandung der Sonde nebeneinander, insbesondere parallel zueinander angeordnet sind.
2. Mikrodialysesonde nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der in Strömungsrichtung erste Abschnitt der Ableitung (6) aus einer hinter der Umkehrung in die Zuleitung (1) eindringenden Dialysehohlfaser (4) besteht, wobei die Hohlfaser (4) im Bereich der verschlossenen Spitze der Sonde so befestigt ist, daß ein linearer Strömungsverlauf nach der Umkehrung entsteht, während sie an ihrem anderen Ende in einer zweiten stabilen Röhre (11) der Ableitung (6) eingedichtet ist.
3. Mikrodialysesonde nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Teil der Röhre (11), der im Bereich der Spitze der Sonde über der Hohlfaser (4) liegt, einen Stützabschnitt (3) ausbildet.
4. Mikrodialysesonde nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfaser (4) austauschbar ausgebildet und eingedichtet ist, wobei Röhre (11) und insbesondere der Stützabschnitt (3) Aussparungen (5) aufweist, über welche die Hohlfaser (4) nach außen hin freiliegt.

5. Mikrodialysesonde nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Strömungskanal für die Perfusionslösung aus einer Hohlfaser (8) mit einem darin eingebrachten Stützprofil (2) besteht, welches die Zuleitung (2) und die Ableitung (6) voneinander abgrenzt, wobei das Stützprofil (2) im Bereich der Strömungsumkehrung Überströmöffnungen (7) aufweist.
6. Mikrodialysesonde nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Hohlfaser (8) am Zu- und Ableitungsende der Sonde in einen Sondenschaft (12) eingedichtet ist, der die Zuleitung (2) und die Ableitung (6) getrennt aufnimmt und weiterführt.
7. Mikrodialysesonde nach einem der Ansprüche 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Profil (2) sternförmig ausgebildet ist, insbesondere als drei- oder vierarmiger Stern.
8. Mikrodialysesonde nach einem der Ansprüche 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Profil flach ausgebildet ist.
9. Mikrodialysesonde nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Profil zur Stützung der Hohlfaser auf mindestens einer seiner flachen Seiten Borsten oder Noppen aufweist.
10. Mikrodialysesonde nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Zuleitung (1) und/oder die Ableitung (6) einen im wesentlichen linearen Verlauf haben.

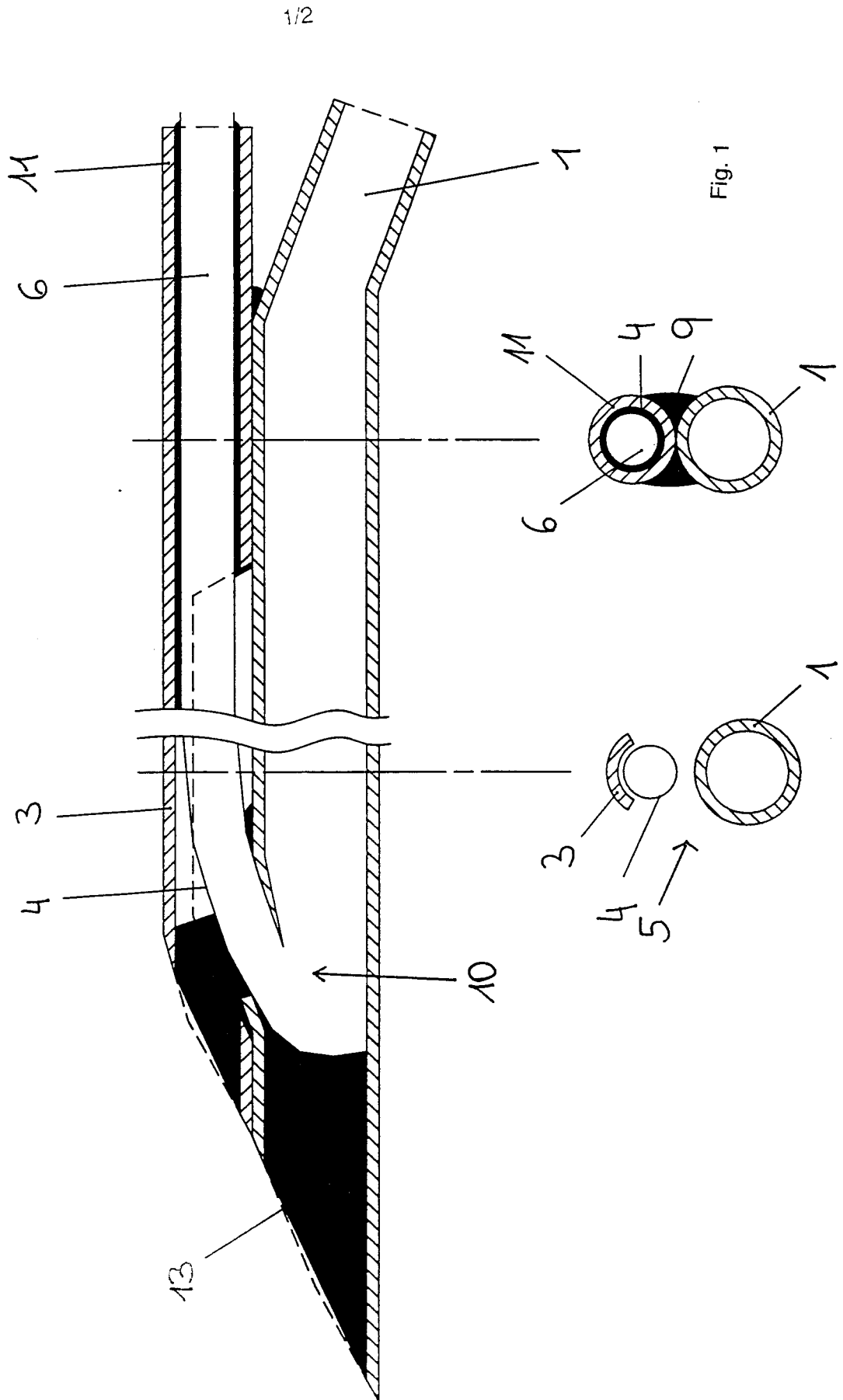


Fig. 1

ERSATZBLATT (REGEL 26)

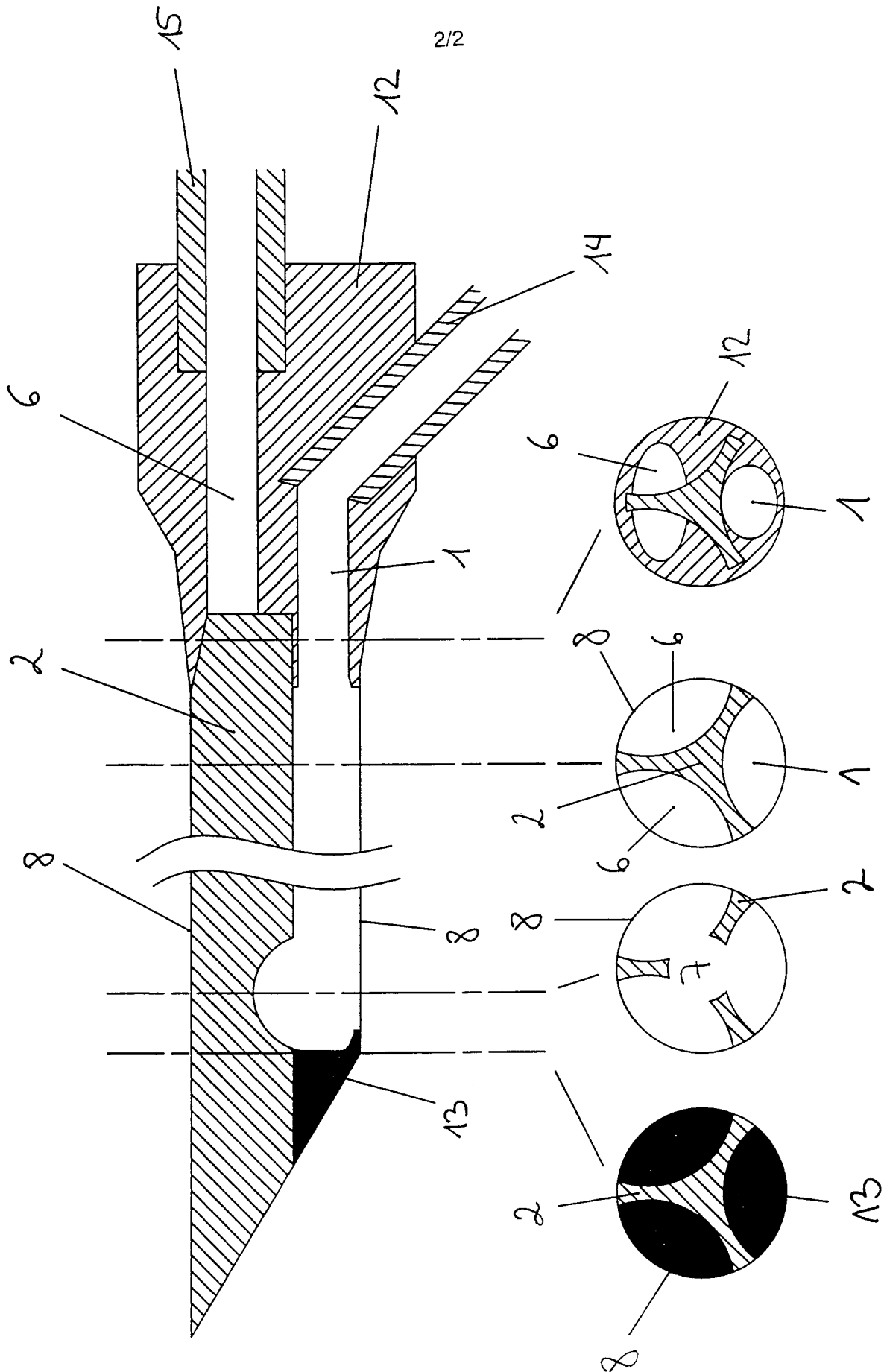


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No
PCT/CH 00/00389

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61M1/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 2 130 916 A (UNGERSTEDT CARL URBAN) 13 June 1984 (1984-06-13) cited in the application page 3, line 20 -page 4, line 12; figures 1-3 ---	1, 10
X	US 5 441 481 A (MISHRA PRAVIN ET AL) 15 August 1995 (1995-08-15) column 4, line 28 -column 7, line 14; figures 1-3 ---	1, 10
X	WO 96 14889 A (KARLSSON HANS ;CMA MICRODIALYSIS AB (SE); UNGERSTEDT URBAN (SE)) 23 May 1996 (1996-05-23) page 4, line 19 - line 29; figure 1 --- -/--	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 October 2000

Date of mailing of the international search report

24/10/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Zeinstra, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Application No
PCT/CH 00/00389

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 90 02 100 U (KNOBL, GEB. SCHNEIDER, GERTRUD) 19 July 1990 (1990-07-19) page 2, line 21 -page 3, line 9; figures 1-3 <p style="text-align: center;">-----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 00/00389

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 2130916 A	13-06-1984	SE 434214 B	16-07-1984
		AT 396871 B	27-12-1993
		AT 417383 A	15-05-1993
		AU 568104 B	17-12-1987
		AU 2175983 A	07-06-1984
		BE 898342 A	30-05-1984
		CA 1225296 A	11-08-1987
		CH 662739 A	30-10-1987
		DE 3342170 A	07-06-1984
		DK 547783 A,B,	02-06-1984
		ES 285023 U	01-05-1986
		ES 291678 U	16-07-1986
		FI 834403 A,B,	02-06-1984
		FR 2537000 A	08-06-1984
		IT 1169098 B	27-05-1987
		JP 1770336 C	30-06-1993
		JP 3016861 B	06-03-1991
		JP 59111736 A	28-06-1984
		NL 8304089 A,B,	02-07-1984
		NO 834403 A,B,	04-06-1984
		SE 8206863 A	02-06-1984
US 4694832 A	22-09-1987		
US 5441481 A	15-08-1995	AU 2654995 A	21-12-1995
		CA 2191303 A	07-12-1995
		WO 9532746 A	07-12-1995
WO 9614889 A	23-05-1996	SE 503686 C	29-07-1996
		AU 3943495 A	06-06-1996
		EP 0782459 A	09-07-1997
		FI 972027 A	13-05-1997
		JP 10509360 T	14-09-1998
		NO 971408 A	25-03-1997
		SE 9403909 A	15-05-1996
DE 9002100 U	19-07-1990	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. Aktenzeichen
PCT/CH 00/00389

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61M1/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GB 2 130 916 A (UNGERSTEDT CARL URBAN) 13. Juni 1984 (1984-06-13) in der Anmeldung erwähnt Seite 3, Zeile 20 -Seite 4, Zeile 12; Abbildungen 1-3 ---	1, 10
X	US 5 441 481 A (MISHRA PRAVIN ET AL) 15. August 1995 (1995-08-15) Spalte 4, Zeile 28 -Spalte 7, Zeile 14; Abbildungen 1-3 ---	1, 10
X	WO 96 14889 A (KARLSSON HANS ;CMA MICRODIALYSIS AB (SE); UNGERSTEDT URBAN (SE)) 23. Mai 1996 (1996-05-23) Seite 4, Zeile 19 - Zeile 29; Abbildung 1 ---	1
	-/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. Oktober 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

24/10/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Zeinstra, H

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/CH 00/00389

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 90 02 100 U (KNOBL, GEB. SCHNEIDER, GERTRUD) 19. Juli 1990 (1990-07-19) Seite 2, Zeile 21 -Seite 3, Zeile 9; Abbildungen 1-3 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern: les Aktenzeichen

PCT/CH 00/00389

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 2130916 A	13-06-1984	SE 434214 B	16-07-1984
		AT 396871 B	27-12-1993
		AT 417383 A	15-05-1993
		AU 568104 B	17-12-1987
		AU 2175983 A	07-06-1984
		BE 898342 A	30-05-1984
		CA 1225296 A	11-08-1987
		CH 662739 A	30-10-1987
		DE 3342170 A	07-06-1984
		DK 547783 A, B,	02-06-1984
		ES 285023 U	01-05-1986
		ES 291678 U	16-07-1986
		FI 834403 A, B,	02-06-1984
		FR 2537000 A	08-06-1984
		IT 1169098 B	27-05-1987
		JP 1770336 C	30-06-1993
		JP 3016861 B	06-03-1991
		JP 59111736 A	28-06-1984
		NL 8304089 A, B,	02-07-1984
		NO 834403 A, B,	04-06-1984
		SE 8206863 A	02-06-1984
		US 4694832 A	22-09-1987

US 5441481 A	15-08-1995	AU 2654995 A	21-12-1995
		CA 2191303 A	07-12-1995
		WO 9532746 A	07-12-1995

WO 9614889 A	23-05-1996	SE 503686 C	29-07-1996
		AU 3943495 A	06-06-1996
		EP 0782459 A	09-07-1997
		FI 972027 A	13-05-1997
		JP 10509360 T	14-09-1998
		NO 971408 A	25-03-1997
		SE 9403909 A	15-05-1996

DE 9002100 U	19-07-1990	KEINE	

专利名称(译)	微透析探针		
公开(公告)号	EP1206294A1	公开(公告)日	2002-05-22
申请号	EP2000941863	申请日	2000-07-18
[标]申请(专利权)人(译)	迪斯特朗尼克许可公司		
申请(专利权)人(译)	DISETRONIC许可AG		
当前申请(专利权)人(译)	DISETRONIC许可AG		
[标]发明人	EHWALD RUDOLF BEYER UWE THOMAS ANDREAS		
发明人	EHWALD, RUDOLF BEYER, UWE THOMAS, ANDREAS		
IPC分类号	A61M5/14 A61B5/00 A61M1/16		
CPC分类号	A61B5/145 A61B5/14528		
优先权	19937099 1999-08-06 DE		
其他公开文献	EP1206294B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种微透析探针，其包括用于灌注溶液的进料管线（1）和排出管线（6），并且包括透析部分。供给管线（1）和排出管线（6）之间的灌注溶液的流动通道在透析部分的区域中经历反转。另外，进料管线（1）和排出管线（6）在探针的外壁上相邻地布置为单独的中空通道。