

(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
10. Oktober 2013 (10.10.2013)



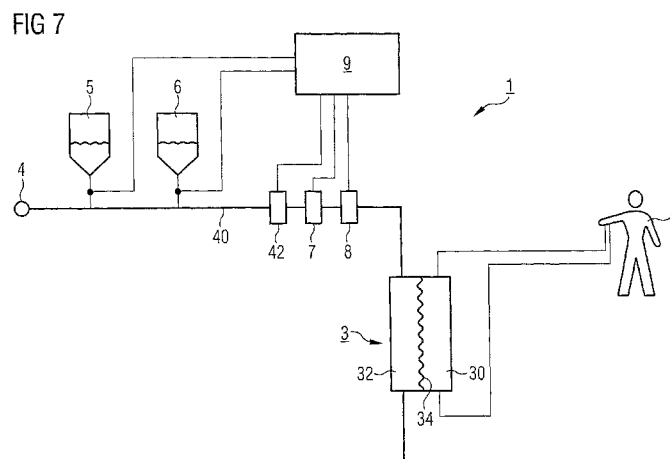
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2013/150096 A1

- (51) **Internationale Patentklassifikation:**
A61M 1/14 (2006.01) *G01N 21/41* (2006.01)
G01N 27/06 (2006.01)
- (21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP2013/057099
- (22) **Internationales Anmeldedatum:**
4. April 2013 (04.04.2013)
- (25) **Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) **Angaben zur Priorität:**
10 2012 103 010.3 5. April 2012 (05.04.2012) DE
61/620,493 5. April 2012 (05.04.2012) US
- (71) **Anmelder:** **FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH** [DE/DE]; Else-Kröner-Straße 1, 61352 Bad Homburg (DE).
- (72) **Erfinder:** **NIER, Volker**; Barbarastraße 8c, 61203 Reichelsheim (DE). **WÜPPER, Andreas**; Am Brückel 22, 64572 Büttelborn (DE).
- (74) **Anwalt:** **NORDMEYER, Philipp**; DF-MP, Fünf Höfe, Theatinerstr. 16, 80333 München (DE).
- (81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** METHOD AND DEVICE FOR DETERMINING THE COMPOSITION OF MEDICAL LIQUIDS AS REGARDS THEIR PROPORTION OF ELECTROLYTES AND NON-ELECTROLYTES

(54) **Bezeichnung :** VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR BESTIMMUNG DER ZUSAMMENSETZUNG MEDIZINISCHER FLÜSSIGKEITEN BEZÜGLICH IHRES ANTEILS AN ELEKTROLYTEN UND NICHELEKTROLYTEN



(57) **Abstract:** The present invention relates to a method for determining the composition of medical liquids as regards their proportion of electrolytes and non- electrolytes, said method comprising the following steps: determining at least one first physical parameter of the medical liquid for unequivocal determination of the proportion of non-electrolytes in the medical liquid; simultaneously determining at least one second physical parameter of the medical liquid for determination of the proportion of electrolytes in the medical liquid; and determining the proportion of electrolytes and non- electrolytes in the medical liquid on the basis of the first and second physical parameters. The present invention further relates to a device for determining the composition of medical liquids as regards their proportion of electrolytes and non-electrolytes, said device comprising a first measuring device (7) for measuring a first physical parameter of the medical liquid that is in a defined ratio to the non-electrolyte in the medical liquid, a second measuring device (8) for determining at least one second physical parameter

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2013/150096 A1

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

of the medical liquid that is in a ratio to the proportion of electrolytes in the medical liquid, and an evaluation device (9) for determining the proportion of electrolytes and non-electrolytes in the medical liquid on the basis of the measured values of the first measuring device (7) and of the second measuring device (8).

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten, umfassend die Schritte: Bestimmen mindestens einer ersten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit zur eindeutigen Bestimmung des Anteils an Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit; simultanes Bestimmen mindestens einer zweiten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit zur Bestimmung des Anteils an Elektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit; und Bestimmen des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit auf Grundlage der ersten und der zweiten physikalischen Größe. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin eine Vorrichtung zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten, umfassend eine erste Messvorrichtung (7) zum Messen einer ersten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche in einem eindeutigen Verhältnis zu dem Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit steht, eine zweite Messvorrichtung (8) zur Bestimmung mindestens einer zweiten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche in einem Verhältnis zu dem Anteil an Elektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit steht, und eine Auswertungsvorrichtung (9) zum Bestimmen des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit auf Grundlage der Messwerte der ersten Messvorrichtung (7) und der zweiten Messvorrichtung (8).

5 **Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer
 Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten**

10 Technisches Gebiet

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren sowie eine Vorrichtung zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten. Bevorzugt werden dabei Dialysate zur Verwendung bei der Hämodialyse und bei der Peritonealdialyse analysiert.

15 Stand der Technik

Bei der Herstellung medizinischer Flüssigkeiten ist es häufig notwendig, bestimmte Verhältnisse von Elektrolyten und Nichtelektrolyten in der jeweiligen Flüssigkeit einzustellen und die konkrete
20 Einstellung der jeweiligen Verhältnisse zu überwachen.

Beispielsweise ist es im Bereich der Dialyse bekannt, beispielsweise bei der Hämodialyse, Hämofiltration, Hämodiafiltration und Peritonealdialyse, medizinische Flüssigkeiten als Dialysat oder als Substitutionsflüssigkeit zu verwenden, welche sowohl Elektrolyte als auch Nichtelektrolyte
25 umfassen.

Häufig werden die entsprechenden medizinischen Flüssigkeiten vor der Anwendung in den jeweiligen Dialyseverfahren online oder in Tanks gemischt, beispielsweise durch Hinzufügen von entsprechenden Konzentraten von Elektrolyten und Nichtelektrolyten zu Wasser.

30 Bei der Mischung der entsprechenden Konzentrate mit Wasser ist darauf zu achten, dass die vorgesehenen Endkonzentrationen in der jeweiligen medizinischen Flüssigkeit erreicht werden, um eine hohe Patientensicherheit zu garantieren. Hierzu ist es bekannt, das Dialysat in den Dialysemaschinen durch kontinuierliche Messung der Leitfähigkeit zu überwachen.

Gebrauchsfertige Lösungen der medizinischen Flüssigkeit müssen beide Komponenten, nämlich Elektrolyte sowie Nichtelektrolyte, in vorgeschriebenen Konzentrationen enthalten. Eine automatische Überwachung der vorgesehenen Endkonzentrationen in der medizinischen Flüssigkeit wird durchgeführt, bevor das Dialysat zur Behandlung des Patienten verwendet wird.

Da die Konzentrationen in dem herzustellenden Dialysat festgelegt sind, ist auch dessen elektrische Leitfähigkeit definiert. Wenn die elektrische Leitfähigkeit während des Betriebs von dem vorgegebenen Zielwert abweicht, dann liegt eine Störung der Herstellung des Dialysats vor und die entsprechende Dialysesitzung muss gestoppt oder unterbrochen werden.

Weiterhin kann es trotz des Zuführens der korrekten Mengen an Elektrolytkonzentrat sowie Nichtelektrolytkonzentrat vorkommen, dass die entsprechenden Konzentrate, beispielsweise wenn sie in Trockenform vorliegen, nicht vollständig mit der Flüssigkeit gemischt werden beziehungsweise in Lösung treten. Der entsprechende Effekt ist der gleiche, nämlich, dass das zu verwendende Dialysat nicht die vorgegebenen Konzentrationsverhältnisse aufweist.

Aus der US 5,762,769 ist ein Verfahren zum Messen der Konzentration von Nichtelektrolyten in einer Elektrolytlösung bekannt, wobei die gemischte Elektrolytlösung, welche zumindest einen Elektrolyten und einen Nichtelektrolyten umfasst, über eine elektrische Leitfähigkeitsmessung gemessen wird.

Darstellung der Erfindung

Entsprechend ist es eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, die Bestimmung des Anteils von Elektrolyt und Nichtelektrolyt in einer medizinischen Flüssigkeit weiter zu verbessern.

Diese Aufgabe wird mit einem Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen ergeben sich aus den abhängigen Unteransprüchen.

Entsprechend umfasst das Verfahren zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten die Schritte des Bestimmens mindestens einer ersten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit zur eindeutigen Bestimmung des Anteils an Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit, das

simultane Bestimmen mindestens einer zweiten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit zur Bestimmung des Anteils an Elektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit, und das Bestimmen des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit auf Grundlage der ersten und der zweiten physikalischen Größe.

5

Dadurch, dass mindestens eine erste physikalische Größe der medizinischen Flüssigkeit bestimmt wird, welche zur eindeutigen Bestimmung des Anteils an Nichtelektrolyten dient, und simultan dazu eine zweite physikalische Größe der medizinischen Flüssigkeit bestimmt wird, welche den Anteil an Elektrolyten bestimmt, wird es möglich, den Einfluss des Nichtelektrolyten aus der physikalischen Größe für den Elektrolyten herauszurechnen beziehungsweise diese Größe bei der Bestimmung der Elektrolytkonzentration zu berücksichtigen.

10

Bevorzugt wird als erste physikalische Größe zur eindeutigen Bestimmung des Anteils an Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit der Brechungsindex der medizinischen Flüssigkeit bestimmt. Der Brechungsindex einer medizinischen Flüssigkeit und insbesondere eines Dialysats ist im Wesentlichen unabhängig von der Konzentration der Elektrolyte. Dies ist besonders der Fall für den Konzentrationsbereich der Elektrolyte, welcher für Dialysate relevant ist.

15

Als zweite physikalische Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche zur Bestimmung des Anteils an Elektrolyten dient, wird bevorzugt die Leitfähigkeit der medizinischen Flüssigkeit verwendet. Leitfähigkeitsmessungen an Dialysaten sind zur Bestimmung des Elektrolytgehaltes innerhalb des Dialysats wohl bekannt. Durch das angegebene Verfahren kann allerdings der Effekt des Nichtelektrolyten auf die Leitfähigkeit berücksichtigt werden.

20

Bevorzugt wird aus der ersten physikalischen Größe der Anteil des Nichtelektrolyten eindeutig bestimmt und diese Bestimmung des Anteils des Nichtelektrolyten geht in die Bestimmung des Anteils des Elektrolyten auf Grundlage der zweiten physikalischen Größe mit ein, wobei bevorzugt der Effekt des Nichtelektrolyten auf die Messung der zweiten physikalischen Größe bei der Bestimmung des Anteils an Elektrolyten berücksichtigt wird.

25

30

Um ein Unterscheidungskriterium bereit zu stellen kann ein Zielwert oder ein Zielwertbereich für die erste physikalische Größe und/oder ein Zielwert oder ein Zielwertbereich für die zweite physikalische Größe vorbestimmt werden, und bei einer Abweichung der gemessenen ersten physikalischen Größe und/oder der zweiten physikalischen Größe von dem jeweiligen

vorgegebenen Zielwert beziehungsweise Zielwertbereich kann ein Alarm ausgelöst werden und/oder eine Behandlung abgebrochen werden. Eine Vereinfachung des Verfahrens kann entsprechend dadurch erreicht werden, dass eine medizinische Flüssigkeit als für den jeweiligen Anwendungsfall geeignet bewertet wird, wenn sowohl für die erste physikalische Größe, bevorzugt den Brechungsindex, sowie die zweite physikalische Größe, bevorzugt die Leitfähigkeit, jeweils
5 einen Zielwert oder Zielwertbereich einhalten. Wenn die jeweiligen Zielwerte Zielwertbereiche von der medizinischen Flüssigkeit eingehalten werden, so kann davon ausgegangen werden, dass sowohl der Anteil für die Elektrolyte als auch der Anteil für die Nichtelektrolyte in der jeweiligen medizinischen Flüssigkeit den Vorgaben entspricht. Eine besondere Bewertung beziehungsweise
10 ein Herausrechnen des Effekts der Nichtelektrolyte auf die gemessene physikalische Größe der Elektrolyte kann auf diese Weise verzichtet werden. Die entsprechend hinterlegten Zielwerte für die erste und die zweite physikalische Größe entsprechen den Werten, welche in einer geeigneten medizinischen Flüssigkeit gemessen wurden.

15 Weiter bevorzugt ist es, die Temperatur der medizinischen Flüssigkeit zu messen und die Temperatur bei der Bestimmung des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten auf Grundlage der ersten und zweiten physikalischen Größe zu berücksichtigen. Dies kann die Genauigkeit der Bestimmungen der Konzentrationsverhältnisse noch einmal weiter verbessern.

20 Die oben gestellte Aufgabe wird weiterhin durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 8 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Entsprechend ist eine Vorrichtung zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten angegeben, welche eine
25 erste Messvorrichtung zum Messen einer ersten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche in einem eindeutigen Verhältnis zu dem Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit steht, umfasst. Eine zweite Messvorrichtung zur Bestimmung mindestens einer zweiten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche in einem Verhältnis zu dem Anteil an Elektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit steht, ist vorgesehen. Weiterhin ist eine
30 Auswertungsvorrichtung zum Bestimmen des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit auf Grundlage der Messwerte der ersten Messvorrichtung und der zweiten Messvorrichtung vorgesehen.

Es ist von Vorteil, in einer Dialysevorrichtung das verwendete Dialysat beziehungsweise die verwendete Ersatzflüssigkeit beziehungsweise Substitutionsflüssigkeit mittels dem vorbeschriebenen Verfahren beziehungsweise mittels der vorbeschriebenen Vorrichtung bezüglich der Anteile an Elektrolyten und an Nichtelektrolyten zu überwachen. Hierzu ist es von Vorteil, die Überwachung derart zu vereinfachen, dass Zielwerte sowohl für die erste physikalische Größe, über welche eindeutig auf die Konzentration der Nichtelektrolyte geschlossen werden kann, als auch für die zweite physikalische Größe, über welche auf die Konzentration der Elektrolyte geschlossen werden kann, anzugeben. Solange sich die an das zu verwendenden Dialysat geforderten Werte im Bereich der jeweiligen Zielwerte bewegen, ist das Dialysat zur Verwendung bei der Behandlung des Patienten geeignet. Auf diese Weise kann die Patientensicherheit sichergestellt werden. Sobald einer der Werte den Zielwert beziehungsweise einen Zielwertbereich verlässt, wird die weitere Verwendung des Dialysats gestoppt und die Dialyse angehalten.

Dieses Verfahren ist sowohl bei Hämodialyse, Hämofiltrations- als auch Hämodiafiltrationsverfahren geeignet, und kann besonders bevorzugt im Bereich der Peritonealdialyse verwendet werden. Hier wird das Einströmen beziehungsweise Austauschen des Dialysats gestoppt, sobald eine der gemessenen physikalischen Größen den Zielwert beziehungsweise den Zielwertbereich verlässt. Gerade bei der Peritonealdialyse werden auch hohe Konzentrationswerte für die Nichtelektrolyte erreicht, so dass hier eine besonders genaue Überwachung mit dem vorgeschlagenen Verfahren und der vorgeschlagenen Vorrichtung erreicht werden kann.

Kurze Beschreibung der Figuren

Bevorzugte weitere Ausführungsformen und Aspekte der vorliegenden Erfindung werden durch die nachfolgende Beschreibung der Figuren näher erläutert. Dabei zeigen:

Figur 1 Messungen der Leitfähigkeit einer medizinischen Flüssigkeit in Abhängigkeit vom prozentualen Anteil gelöster Elektrolyte bei verschiedenen prozentualen Anteilen eines gelösten Nichtelektrolyten;

Figur 2 Messungen der Leitfähigkeit einer medizinischen Flüssigkeit in Abhängigkeit vom prozentualen Anteil der gelösten Elektrolyten bei verschiedenen prozentualen Anteilen eines anderen gelösten Nichtelektrolyten;

- Figur 3 Messungen des Brechungsindex einer medizinischen Flüssigkeit in Abhängigkeit vom prozentuellen Anteil eines gelösten Elektrolyten bei verschiedenen prozentualen Anteilen eines gelösten Nichtelektrolyten;
- 5
- Figur 4 Messungen des Brechungsindex einer medizinischen Flüssigkeit in Abhängigkeit vom prozentualen Anteil eines gelösten Elektrolyten bei verschiedenen prozentualen Anteilen eines anderen gelösten Nichtelektrolyten;
- 10
- Figur 5 Messungen des Brechungsindex einer medizinischen Flüssigkeit in Abhängigkeit vom prozentualen Anteil eines gelösten Nichtelektrolyten bei verschiedenen prozentualen Anteilens eines gelösten Elektrolyten;
- Figur 6 Messungen des Brechungsindex einer medizinischen Flüssigkeit in Abhängigkeit vom prozentualen Anteil eines anderen gelösten Nichtelektrolyten bei verschiedenen prozentualen Anteilen eines gelösten Elektrolyten; und
- 15
- Figur 7 den schematischen Aufbau einer Hämodialysevorrichtung.

20 Detaillierte Beschreibung bevorzugter Ausführungsbeispiele

Im Folgenden werden bevorzugte Ausführungsbeispiele anhand der Figuren beschrieben. Dabei werden gleiche, ähnliche oder gleichwirkende Elemente mit identischen Bezugszeichen bezeichnet und auf eine wiederholte Beschreibung dieser Elemente wird teilweise verzichtet, um

25 Redundanzen in der Beschreibung zu vermeiden.

In den Figuren 1 und 2 sind die Ergebnisse von Leitfähigkeitsmessungen an einer medizinischen Flüssigkeit gezeigt, wobei die Leitfähigkeit in mS/cm gegenüber dem prozentualen Anteil des gelösten Elektrolyten angegeben wird. Die in den Diagrammen angegebenen Konzentrationen sind

30 in Prozentwerten der jeweils höchsten Konzentrationen angegeben. Die maximalen Konzentrationen stellen dabei die Werte einer gebrauchsfähigen Lösung dar, welche den üblichen Konzentrationen von Peritonealdialyselösungen entspricht. Die maximalen Konzentrationen sind hier beispielsweise 140 mmol/l NaCl sowie 42,5 g/l Glukose beziehungsweise 75 g/l Icodextrin. Die Verwendung unterschiedlicher Konzentrationen spiegelt den möglichen Fall wider, dass eine

vollständige Auflösung eines Trockenkonzentrats nicht erreicht werden kann, oder dass die jeweiligen Dosiervorrichtungen, welche die Elektrolyte und die Nichtelektrolyte in die medizinische Flüssigkeit dosieren, nicht korrekt arbeiten.

- 5 In den vorliegenden Messungen war der Elektrolyt durch NaCl gegeben, wobei die angegebenen 100 % einer Konzentration von 140 mmol/l entsprechen, also dem physiologisch richtigen Wert für NaCl im Blut beziehungsweise im Blutplasma. Die übrigen Prozentwerte des Elektrolyten in den Messungen entsprechen Konzentrationen von 105 mmol/l (75 %), 112 mmol/l (80 %), 119 mmol/l (85 %), 126 mmol/l (90 %) und 133 mmol/l (95 %).

10

Zusätzlich zu dem Elektrolyten NaCl wurde der jeweiligen zu messenden medizinischen Flüssigkeit auch ein Nichtelektrolyt hinzugefügt. In der in Figur 1 gezeigten Messung wurde Glukose als Nichtelektrolyt verwendet. 100 % Glukose entsprechen dabei einer Konzentration von 42,5 g/l, entsprechend der im Bereich der Peritonealdialyse (PD) üblicher Weise verwendeten

15 Glukosekonzentration. Es wurden Messungen für 100 %, 60 %, 30 % und 0 % Glukoseanteil aufgenommen, wobei diese Anteile Konzentrationen von 42,5 g/l, 25,5 g/l, 12,75 g/l und 0 g/l Glukose entsprechen. Die entsprechenden Graphen sind in Figur 1 mit G-100, G-60, G-30 und G-0 gekennzeichnet.

- 20 In Figur 2 wurde als Nichtelektrolyt Icodextrin verwendet, wobei hier als 100% eine Konzentration von 75 g/l verwendet wurde – ebenfalls entsprechend dem in der Peritonealdialyse üblicher Weise verwendeten Wert. Die übrigen Konzentrationen liegen entsprechend bei 45 g/l, 22,5 g/l und 0 g/l und sind analog wie in Figur 1 gekennzeichnet durch I-100, I-60, I-30 und I-0.

- 25 Die Leitfähigkeit in den jeweiligen Messungen wurde mittels eines handelsüblichen Leitfähigkeitsmessers, nämlich des „Ionometer 3“ von Fresenius Medical Care, gemessen.

Aus den Figuren 1 und 2 lässt sich sofort erkennen, dass die Leitfähigkeit der jeweiligen medizinischen Flüssigkeiten proportional zur Elektrolytkonzentration ist. Weiterhin lässt sich aus

30 den Diagrammen sofort erkennen, dass die Leitfähigkeit darüber hinaus auch abhängig von der Konzentration des Nichtelektrolyten ist. Die Konzentration des Nichtelektrolyten führt quasi zu einer Parallelverschiebung der jeweiligen Graphen zueinander.

Sowohl in Figur 1 als auch in Figur 2 wurde jeweils mittels einer fetten Linie ein Zielwert für die Leitfähigkeit angedeutet. Der Zielwert ist so eingestellt, dass bei korrektem Vorliegen des Nichtelektrolyten, nämlich einer Konzentration des Nichtelektrolyten von 100%, auch 100 % des Elektrolyten erreicht werden. Entsprechend liegt der Zielwert in Figur 1 ungefähr bei 13,1 mS/cm und in Figur 2 bei ca. 12 mS/cm.

Aus den Diagrammen der Figuren 1 und 2 ergibt sich jedoch sofort aus der Kurvenschar, dass bei geringeren Konzentrationen des Nichtelektrolyten beim Erreichen des Zielwertes die gewünschte Elektrolytkonzentration von 100 % noch bei weitem nicht erreicht ist. Aus Figur 1 kann beispielsweise entnommen werden, dass beispielsweise bei einer Konzentration von 0 % Glukose die Leitfähigkeit der medizinischen Flüssigkeit derart beeinflusst wird, dass bei Erreichen des Zielwertes der Leitfähigkeit lediglich 90 % des gelösten Elektrolyten vorliegen (entsprechend nur ca. 126 mmol/l). Auch aus Figur 2 ergibt sich ein ähnliches Bild. Hier wird beispielsweise bei Vorliegen von 0 % Icodextrin beim Erreichen des Zielwertes für die Leitfähigkeit nur eine Elektrolytkonzentration von ca. 83 % erreicht.

Entsprechend führt die Messung der Leitfähigkeit einer Dialysat allein nur dann zu einem korrekten Ergebnis bezüglich der Elektrolytkonzentration, wenn gleichzeitig sichergestellt wird, dass die Nichtelektrolytkonzentration dem vorgegebenen Wert entspricht.

In den Figuren 3 und 4 wurden Messungen des Brechungsindex der medizinischen Flüssigkeit in Abhängigkeit vom prozentualen Anteil des gelösten Elektrolyten bei verschiedenen prozentualen Anteilen des gelösten Nichtelektrolyten durchgeführt. Konkret wurden in den Figuren 3 und 4 die gleichen Konzentrationen für den Elektrolyten (NaCl) und die Nichtelektrolyten (Glukose in Figur 3 beziehungsweise Icodextrin in Figur 4) verwendet, wie in den Figuren 1 und 2. Der Brechungsindex wurde jeweils mit einem handelsüblichen Laborrefraktometer der Bezeichnung „DR6000“ des Herstellers Krüss gemessen.

Wie sich auf den ersten Blick aus den Figuren 3 und 4 sofort ergibt, ist der prozentuale Anteil des gelösten Elektrolyten in der jeweiligen getesteten medizinischen Flüssigkeit nicht ausschlaggebend für den gemessenen Brechungsindex. Der Brechungsindex der jeweiligen medizinischen Flüssigkeit ist vielmehr im Wesentlichen unabhängig von der Elektrolytkonzentration – zumindest im betrachteten Konzentrationsbereich, welcher dem physiologisch richtigen Bereich entspricht.

Die leicht sichtbare Steigerung der Kurven ist im Wesentlichen zu vernachlässigen. Aus den Figuren 3 und 4 ist aber auch zu entnehmen, dass der Brechungsindex mit der Konzentration des Nichtelektrolyten zunimmt. Ein Zielwert, welcher in den Figuren 3 und 4 wiederum durch die fett durchgezogene Linie angegeben wird, ist hier durch die korrekte beziehungsweise vorgegebene Konzentration des Nichtelektrolyten festgelegt.

Entsprechend kann aus einer Messung des Brechungsindex unabhängig von der gelösten Elektrolytkonzentration auf die konkrete Konzentration des Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit geschlossen werden. Eine Aussage über die Elektrolytkonzentration ist jedoch mittels der Messung des Brechungsindex nicht möglich.

In den Figuren 5 und 6 sind weitere Messungen des Brechungsindex, nun in Abhängigkeit vom prozentualen Anteil des gelösten Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit, bei verschiedenen prozentualen Anteilen des Elektrolyten gezeigt. Auch für diese Messungen wurden die gleichen Lösungen wie in den oben genannten Messungen verwendet, wobei in Figur 5 wiederum Glukose als Nichtelektrolyt verwendet wird, und in Figur 6 Icodextrin. Der Elektrolyt war in beiden Fällen NaCl.

Es ergibt sich aus den Figuren 5 und 6 sofort, dass ein proportionaler Zusammenhang zwischen dem prozentualen Anteil des gelösten Nichtelektrolyten und dem Brechungsindex besteht, wohingegen die Konzentration des Elektrolyten – zumindest im physiologisch relevanten Konzentrationsbereich – keinen Einfluss auf die Messung des Brechungsindex hat.

Gemäß dem vorgeschlagenen Verfahren wird entsprechend eine Bestimmung mindestens einer ersten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche zur eindeutigen Bestimmung des Anteils an Nichtelektrolyten verwendet werden kann, durchgeführt. Bei dieser Bestimmung der ersten physikalischen Größe handelt es sich bevorzugt um den Brechungsindex, welcher, wie sich beispielsweise aus den Figuren 3 bis 6 ergibt, tatsächlich einen eindeutigen Rückschluss auf die Konzentrationen des Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit ermöglicht.

Über die Bestimmung des Brechungsindex kann direkt auf den Anteil des Nichtelektrolyten geschlossen werden.

Simultan zur Bestimmung des Brechungsindex wird eine zweite Messung durchgeführt, welche zur Bestimmung einer zweiten physikalischen Größe dient, die eine Bestimmung des Anteils an Elektrolyten ermöglicht. Bevorzugt wird hier die Leitfähigkeit gemessen. Wie sich beispielsweise aus den Figuren 1 und 2 ergibt, kann bei Kenntnis der Konzentration des Nichtelektrolyten mittels
5 der Leitfähigkeitsmessung auf die Konzentration des Elektrolyten geschlossen werden.

Der Einfluss des Nichtelektrolyten auf die Bestimmung der Konzentration des Elektrolyten kann auf diese Weise herausgerechnet werden. In einer Alternative können die jeweiligen Werte für die Konzentration des Elektrolyten aus einer gespeicherten Tabelle/Datenbank ausgelesen werden,
10 wobei hier für unterschiedliche Konzentrationen des Nichtelektrolyten Leitfähigkeitswerte für bestimmte Konzentrationen von Elektrolyten hinterlegt sind.

Auf Grundlage der beiden gemessenen physikalischen Größen, nämlich des Brechungsindex und der Leitfähigkeit, kann entsprechend festgestellt werden, ob der Anteil an Elektrolyt und an
15 Nichtelektrolyt in der betrachteten medizinischen Flüssigkeit dem jeweiligen Vorgabewert entspricht. Diese Bestimmung wird bevorzugt automatisch durchgeführt.

Entsprechend kann im Gegensatz zur alleinigen Messung der Leitfähigkeit bei einer kombinierten Messung der beiden Größen eine Überwachung der Zusammensetzung der medizinischen
20 Flüssigkeit erreicht werden.

Bei Verwendung in einem medizinischen Gerät, beispielsweise einer Dialysevorrichtung, kann durch die Bestimmung des Brechungsindex der medizinischen Flüssigkeit überprüft werden, ob sich die Nichtelektrolytkonzentration in einem bestimmten Zielwertbereich befindet. Liegt der
25 Brechungsindex in diesem Zielwertbereich, so weist dies darauf hin, dass die verwendete medizinische Flüssigkeit die gewünschte Nichtelektrolytkonzentration aufweist. Die dann noch offene Frage nach der Elektrolytkonzentration wird dann durch die Leitfähigkeitsmessung eindeutig bestimmt.

Entsprechend kann in dieser Konstellation, insbesondere wenn ein erstes Konzentrat
30 beispielsweise in Trockenform oder in Flüssigform, welches den Nichtelektrolyten umfasst, und ein zweites Konzentrat, ebenfalls in Flüssigform oder in Trockenform, welches den Elektrolyten umfasst, in die medizinische Flüssigkeit gemischt wird, sichergestellt werden, dass sich sowohl die

Konzentration des Nichtelektrolyten über die Messung des Brechungsindex, als auch die Konzentration des Elektrolyten über Messung der Leitfähigkeit im Zielwertbereich befinden.

5 Durch die eindeutige Feststellung der richtigen Lösungszusammensetzung kann entsprechend eine erhöhte Patientensicherheit gewährleistet werden.

Eine Möglichkeit zur einfachen Überwachung einer medizinischen Vorrichtung zur Vorbereitung von medizinischen Flüssigkeiten wird dann über die Hinterlegung von Zielwertbereichen für den Brechungsindex sowie für die Leitfähigkeit der medizinischen Flüssigkeit gegeben. Wandern die
10 gemessenen Werte des Brechungsindex sowie der Leitfähigkeit aus den vorgegebenen Zielwertbereichen, wird die Behandlung beendet oder unterbrochen.

In einer bevorzugten Variante wird weiterhin auch die Temperatur der jeweiligen gemessenen medizinischen Flüssigkeit gemessen, um die sich aus Temperaturänderungen ergebenden
15 Variationen der Messwerte des Brechungsindex sowie der Leitfähigkeit bei der Bestimmung, ob sich die medizinische Flüssigkeit im vorgegebenen Bereich bewegt, zu berücksichtigen.

Es ist jedoch auch möglich, auf Grundlage der durchgeführten Messungen auf einen potentiellen Fehlerfaktor zu schließen, beispielsweise auf eine zu geringe Hinzudosierung des Nichtelektrolyten
20 oder des Elektrolyten.

Über eine entsprechende Auswertung lässt sich nämlich bei Vorliegen der entsprechenden Datenlage sowohl die Konzentration des Elektrolyten als auch die Konzentration des Nichtelektrolyten bestimmen.

25

Wie sich aus den Figuren 5 und 6 ergibt, ist der Brechungsindex linear abhängig von der Konzentration des Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit. Hieraus ergibt sich:

$$(1) \quad RI = RI_0 + x_{NE} m_{RI}$$

30

Hierbei ist RI der Brechungsindex der medizinischen Flüssigkeit, RI_0 eine Nullpunktverschiebung, welche durch die verwendete Flüssigkeit bestimmt wird, x_{NE} die Konzentration beziehungsweise der Auflösungsgrad des Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit und m_{RI} die Steigung der jeweiligen Messkurve in den Figuren.

Hieraus lässt sich der Auflösungsgrad beziehungsweise die Konzentration des Nichtelektrolyten bestimmen zu:

$$(2) \quad x_{NE} = (RI - RI_0) / m_{RI}$$

Auch die Leitfähigkeit lässt sich entsprechend linearisieren, wie sich beispielsweise aus den Figuren 1 und 2 ergibt, da eine lineare Abhängigkeit zwischen der Elektrolytkonzentration und der Nichtelektrolytkonzentration auf der einen Seite und der Leitfähigkeit auf der anderen Seite besteht. Hierbei ist für eine exakte Bestimmung jedoch zu beachten, dass die jeweiligen Geraden in den Figuren 1 und 2 nicht genau parallel zueinander verschoben sind, sondern eine leicht unterschiedliche Steigung aufweisen. Daher gilt für die Leitfähigkeit:

$$(3) \quad LF = LF_0(x_{NE}) + x_E \times m_{LF}(x_{NE})$$

15

Dabei ist LF die Leitfähigkeit der medizinischen Flüssigkeit, $LF_0(x_{NE})$ die durch den Nichtelektrolyten verursachte Nullpunktverschiebung, x_E die Konzentration beziehungsweise der Auflösungsgrad des Elektrolyten und $m_{LF}(x_{NE})$ die von der Konzentration des Nichtelektrolyten abhängige Steigung der gemessenen Kurve.

20

Damit ergibt sich für die Konzentration des Elektrolyten beziehungsweise dessen Auflösungsgrad:

$$(4) \quad x_E = (LF - LF_0) (x_{LME}) / m_{LF}(x_{ME})$$

25

Da jedoch der Effekt der Nichtelektrolytkonzentration auf die Steigung der Leitfähigkeit nicht sehr groß – beziehungsweise vernachlässigbar – ist, wird zur Vereinfachung mit einer mittleren Steigung gerechnet:

$$(5) \quad x_E = (LF - LF_0) (x_{ME}) / m_{LF}$$

30

Hieraus ergibt sich die entsprechende Abschätzung sowohl für den Auflösungsgrad beziehungsweise die Konzentration des Nichtelektrolyten (vergleiche Gleichung (2)), sowie für die Konzentration beziehungsweise den Auflösungsgrad des Elektrolyten (vergleiche Gleichung (5)).

Figur 7 zeigt schematisch eine Hämodialysevorrichtung 1 gezeigt, mittels welcher ein schematisch angedeuteter Patient 2 dialysiert wird. Ein Dialysator 3 ist vorgesehen, welcher eine Patientenseite 30 und eine Dialysatseite 32 aufweist, wobei die beiden Kammern über die Dialysemembran 34 voneinander getrennt sind.

5

Das Dialysat wird online zubereitet und es wird Wasser von einem Wasseranschluss 4 mit einem Elektrolytkonzentrat aus einer entsprechenden Elektrolytdosiervorrichtung 5 und einem Nichtelektrolytkonzentrat aus einer entsprechenden Nichtelektrolytdosiervorrichtung 6 gemischt.

10

Die Elektrolytdosiervorrichtung 5 sowie die Nichtelektrolytdosiervorrichtung 6 werden jeweils automatisch angesteuert – beispielsweise über eine Auswertungsvorrichtung 9 – und dosieren entsprechend eine solche Menge an Elektrolytkonzentrat sowie an Nichtelektrolytkonzentrat in das Wasser, dass die geforderten Konzentrationen an Elektrolyt sowie an Nichtelektrolyt in dem entstehenden Dialysat erreicht werden.

15

Ein Brechungsindexsensor 7 ist nach den beiden Dosiervorrichtungen 5, 6 in der Leitung 40, mittels welcher das Dialysat transportiert wird, vorgesehen. Der Brechungsindexsensor 7 ist dazu vorgesehen, den Brechungsindex des Dialysats so zu bestimmen, dass hierüber direkt auf die Konzentration des Nichtelektrolyten im Dialysat geschlossen werden kann. Diese Auswertung wird über die Steuervorrichtung 9 erreicht, an welche die entsprechenden Signale des

20

Brechungsindexsensor 7 geleitet wird. Die entsprechenden mathematischen Zusammenhänge wurden bereits oben ausgeführt. Insbesondere besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem Brechungsindex und der Konzentration des Nichtelektrolyten in dem Dialysat.

25

Weiterhin ist ein Leitfähigkeitssensor 8 vorgesehen, mittels welchem die Leitfähigkeit des hergestellten Dialysats gemessen werden kann. Wie bereits ebenfalls oben beschrieben, kann aus der Leitfähigkeit des Dialysats auf die Konzentration des Elektrolyten geschlossen werden, wenn die Konzentration des Nichtelektrolyten berücksichtigt wird. Da die Konzentration des

30

Nichtelektrolyten jedoch bereits auf Grundlage der Messung des Brechungsindexsensoren 7 bekannt ist, kann in der Auswertungsvorrichtung 9 entsprechend auch auf die Konzentration des Elektrolyten im Dialysat geschlossen werden.

In einer bevorzugten Variante ist weiterhin noch ein Temperatursensor 42 in der Leitung 40 vorgesehen, mittels welchem die Temperatur des Dialysats festgestellt werden kann, da sich der Brechungsindex und/oder die Leitfähigkeit des Dialysats mit der Temperatur ändern können.

Die in Figur 7 gezeigte Hämodialysevorrichtung ist lediglich schematisch gezeigt. Es ist für den Fachmann sofort zu erkennen, dass die beschriebene, simultane Messung des Brechungsindex und der Leitfähigkeit nicht nur in Hämodialysevorrichtungen, sondern auch in

5 Hämofiltrationsvorrichtungen zur Überwachung der Substitutionsflüssigkeit, in Hämodiafiltrationsvorrichtungen zur Überwachung der Konzentrationen des Dialysats sowie der Überwachung der Substitutionsflüssigkeit, sowie in Peritonealdialysevorrichtungen zur Überwachung des Dialysats verwendet werden kann.

10 Auch zur Überwachung beziehungsweise Bestimmung der Anteile beziehungsweise Konzentrationen von Elektrolyten und Nichtelektrolyten in medizinischen Flüssigkeiten in anderen medizinischen Kontexten kann die vorliegende Erfindung verwendet werden.

Die medizinische Flüssigkeit, insbesondere das Dialysat, kann auf unterschiedliche Weisen
15 hergestellt werden. Insbesondere kann sie durch Mischen von Trockenkonzentrat mit einer Grundflüssigkeit, beispielsweise Wasser, hergestellt werden, wobei in dem Trockenkonzentrat entweder die Elektrolyte und die Nichtelektrolyte bereits vorgemischt vorliegen, oder aber zwei unterschiedliche Trockenkonzentrate miteinander in dem gewünschten Verhältnis gemischt werden, wobei in dem einen Trockenkonzentrat die Elektrolyte und in dem anderen
20 Trockenkonzentrat die Nichtelektrolyte vorgesehen sind. Eine Mischung der medizinischen Flüssigkeit kann weiterhin auch über das Hinzufügen von Flüssigkonzentraten, entweder kombinierten Flüssigkonzentraten oder aber getrennten Flüssigkonzentraten, durchgeführt werden. Auch eine Kombination von einem Trockenkonzentrat, beispielsweise für die Elektrolyte, und einem Flüssigkonzentrat, beispielsweise für die Nichtelektrolyte, beziehungsweise andersherum,
25 kann ebenfalls durchgeführt werden. Auch eine Mischung verdünnter Lösungen, in welchen Elektrolyte und Nichtelektrolyte getrennt vorliegen, kann zu einer medizinischen Flüssigkeit führen.

In Figur 7 ist es neben der Überwachung der Konzentrationen der Elektrolyte beziehungsweise der Nichtelektrolyte über die Brechungsindexmessung, Leitfähigkeitsmessung sowie ggf.

30 Temperaturmessung möglich, die Konzentrationen über einen Regelkreislauf zu beeinflussen. Dazu wird von der Auswertungsvorrichtung 9 bei einer Abweichung der gemessenen Konzentrationen des Elektrolyten beziehungsweise des Nichtelektrolyten gegenüber einer gewünschten Konzentration die entsprechende Elektrolytdosiervorrichtung 5 beziehungsweise Nichtelektrolytdosiervorrichtung 6 in ihrem Dosierverhalten beeinflusst. Ist beispielsweise die

Konzentration des Nichtelektrolyten zu niedrig, so wird die Nichtelektrolytdosiervorrichtung 6 angewiesen, eine höhere Menge an Nichtelektrolytkonzentrat abzugeben. Gleiches kann auch für die Elektrolytdosiervorrichtung 5 vorgenommen werden.

- 5 In einer Variante werden in der Auswertungsvorrichtung 9 Zielwerte für die Elektrolytkonzentration sowie die Nichtelektrolytkonzentration, beziehungsweise Zielwertbereiche für die jeweiligen Konzentrationen gespeichert. Wenn die gemessenen Werte für die Elektrolytkonzentrationen sowie die Nichtelektrolytkonzentrationen außerhalb den Zielwertbereichen liegen, so wird die Dialyse unterbrochen oder abgebrochen.

10

Die Abhängigkeit des Brechungsindex von der Nichtelektrolytkonzentration ist relativ klein, so dass die vorliegende Erfindung besonders zur Herstellung von Lösungen beziehungsweise medizinischen Flüssigkeiten mit hohen Nichtelektrolytkonzentrationen geeignet ist. Das vorliegende Verfahren beziehungsweise die vorliegende Vorrichtung ist deshalb besonders zur
15 Überwachung der Herstellung von medizinischen Flüssigkeiten beziehungsweise Dialysaten für die Peritonealdialyse geeignet, weil diese Dialysate mit 42,5 g/l Glukose beziehungsweise 75 g/l Icodextrin eine hohe Nichtelektrolytkonzentration aufweisen.

20

Bei der Verwendung des Verfahrens beziehungsweise der Vorrichtung für die Hämodialyse ist der Effekt der Brechungsindexmessung für Nichtelektrolyte relativ gering, da in solchen Dialysaten üblicherweise Konzentrationen von Glukose im Bereich von 1 g/l verwendet werden. Diese relativ geringen Konzentrationen haben jedoch nur einen geringen Einfluss auf die Leitfähigkeit, so dass die herkömmliche Dialyse auch mit Leitfähigkeitsmessungen alleine auskommen kann. Bei Verwendung von Dialyseverfahren beziehungsweise Dialysevorrichtungen, welche jedoch höhere
25 Nichtelektrolytkonzentrationen verwenden, beispielsweise bei der Zumischung von Glukose für spezielle Glukoseprofile beziehungsweise für eine Bolusgabe von Glukose, kann die vorliegende Vorrichtung beziehungsweise das vorliegende Verfahren besonders vorteilhaft eingesetzt werden.

30

Soweit anwendbar, können alle einzelnen Merkmale, die in den einzelnen Ausführungsbeispielen dargestellt sind, miteinander kombiniert und/oder ausgetauscht werden, ohne den Bereich der Erfindung zu verlassen.

Bezugszeichenliste

	1	Hämodialysevorrichtung
	2	Patient
5	3	Dialysator
	30	Patientenseite
	32	Dialysatseite
	34	Membran
	4	Wasseranschluss
10	40	Leitung
	42	Temperatursensor
	5	Elektrolytdosiervorrichtung
	6	Nichtelektrolytdosiervorrichtung
	7	Brechungsindexsensor
15	8	Leitfähigkeitssensor
	9	Auswertungsvorrichtung

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten, umfassend die Schritte:
- Bestimmen mindestens einer ersten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit zur eindeutigen Bestimmung des Anteils an Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit;
 - simultanes Bestimmen mindestens einer zweiten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit zur Bestimmung des Anteils an Elektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit; und
 - Bestimmen des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit auf Grundlage der ersten und der zweiten physikalischen Größe.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei die erste physikalische Größe der Brechungsindex der medizinischen Flüssigkeit ist.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, wobei die zweite physikalische Größe die elektrische Leitfähigkeit der medizinischen Flüssigkeit ist.
4. Verfahren gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, wobei aus der ersten physikalischen Größe der Anteil des Nichtelektrolyten eindeutig bestimmt wird und diese Bestimmung des Anteils des Nichtelektrolyten in die Bestimmung des Anteils des Elektrolyten auf Grundlage der zweiten physikalischen Größe mit eingeht, wobei bevorzugt der Effekt des Nichtelektrolyten auf die Messung der zweiten physikalischen Größe bei der Bestimmung des Anteils an Elektrolyten berücksichtigt wird.
5. Verfahren gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, wobei ein Zielwert oder ein Zielwertbereich für die erste physikalische Größe und/oder ein Zielwert oder ein Zielwertbereich für die zweite physikalische Größe vorbestimmt wird, und bei einer Abweichung der gemessenen ersten physikalischen Größe und/oder der zweiten physikalischen Größe von dem jeweiligen vorgegebenen Zielwert beziehungsweise Zielwertbereich ein Alarm ausgelöst wird und/oder eine Behandlung abgebrochen wird.

6. Verfahren gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Temperatur der medizinischen Flüssigkeit gemessen wird und die Temperatur bei der Bestimmung des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten auf Grundlage der ersten und zweiten physikalischen Größe berücksichtigt wird.
- 5
7. Verfahren zum Betrieb einer Dialysevorrichtung, wobei der Anteil an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in dem Dialysat mittels des Verfahrens gemäß einem der vorstehenden Ansprüche bestimmt wird.
- 10
8. Vorrichtung zur Bestimmung der Zusammensetzung medizinischer Flüssigkeiten bezüglich ihres Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten, umfassend eine erste Messvorrichtung (7) zum Messen einer ersten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche in einem eindeutigen Verhältnis zu dem Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit steht;
- 15
- eine zweite Messvorrichtung (8) zur Bestimmung mindestens einer zweiten physikalischen Größe der medizinischen Flüssigkeit, welche in einem Verhältnis zu dem Anteil an Elektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit steht; und
- eine Auswertungsvorrichtung (9) zum Bestimmen des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in der medizinischen Flüssigkeit auf Grundlage der Messwerte der ersten
- 20
- Messvorrichtung (7) und der zweiten Messvorrichtung (8).
9. Vorrichtung gemäß Anspruch 8, wobei die erste Messvorrichtung den Brechungsindex der medizinischen Flüssigkeit misst.
- 25
10. Vorrichtung gemäß Anspruch 8 oder 9, wobei die zweite Messvorrichtung die elektrische Leitfähigkeit der medizinischen Flüssigkeit misst.
11. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 8 bis 10, wobei ein Temperatursensor (42) zur Messung der Temperatur der medizinischen Flüssigkeit vorgesehen ist.
- 30
12. Dialysevorrichtung, bevorzugt Hämodialysevorrichtung, Hämofiltrationsvorrichtung, Hämodiafiltrationsvorrichtung oder Peritonealdialysevorrichtung, umfassend eine Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 8 bis 11 zum Bestimmen des Anteils an Elektrolyten und Nichtelektrolyten in dem Dialysat und/oder der Substitutionsflüssigkeit.

FIG 1

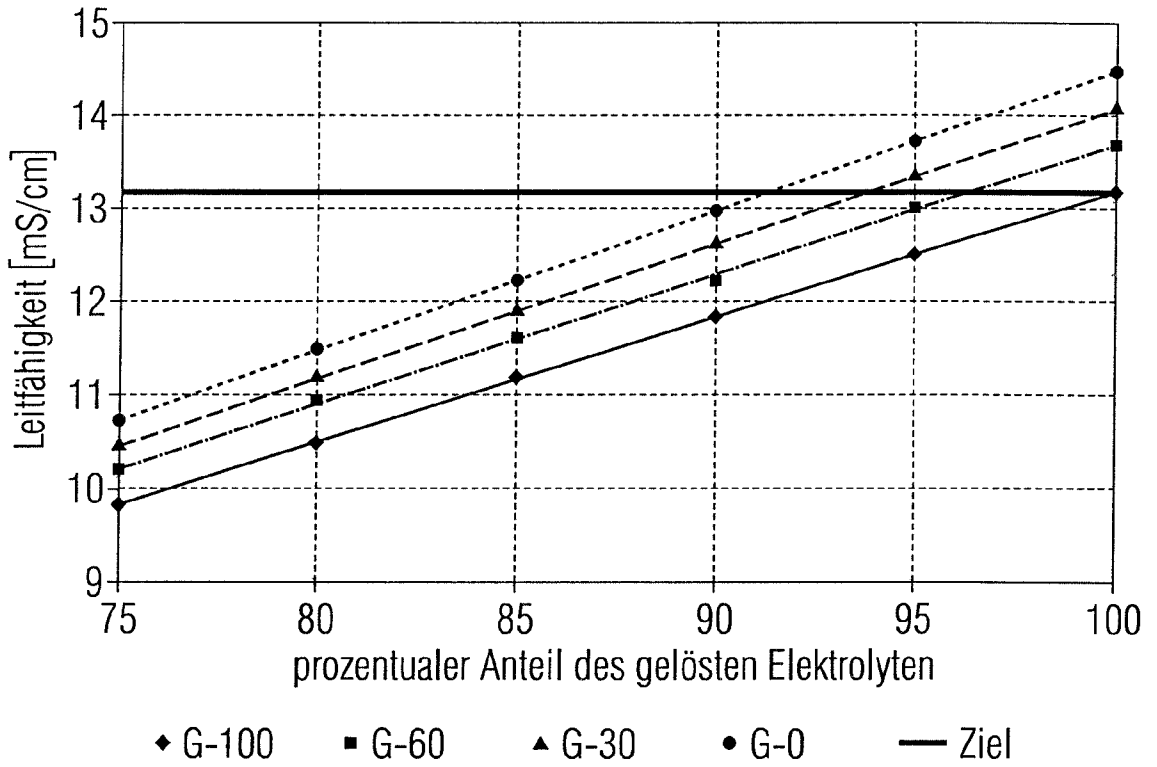


FIG 2

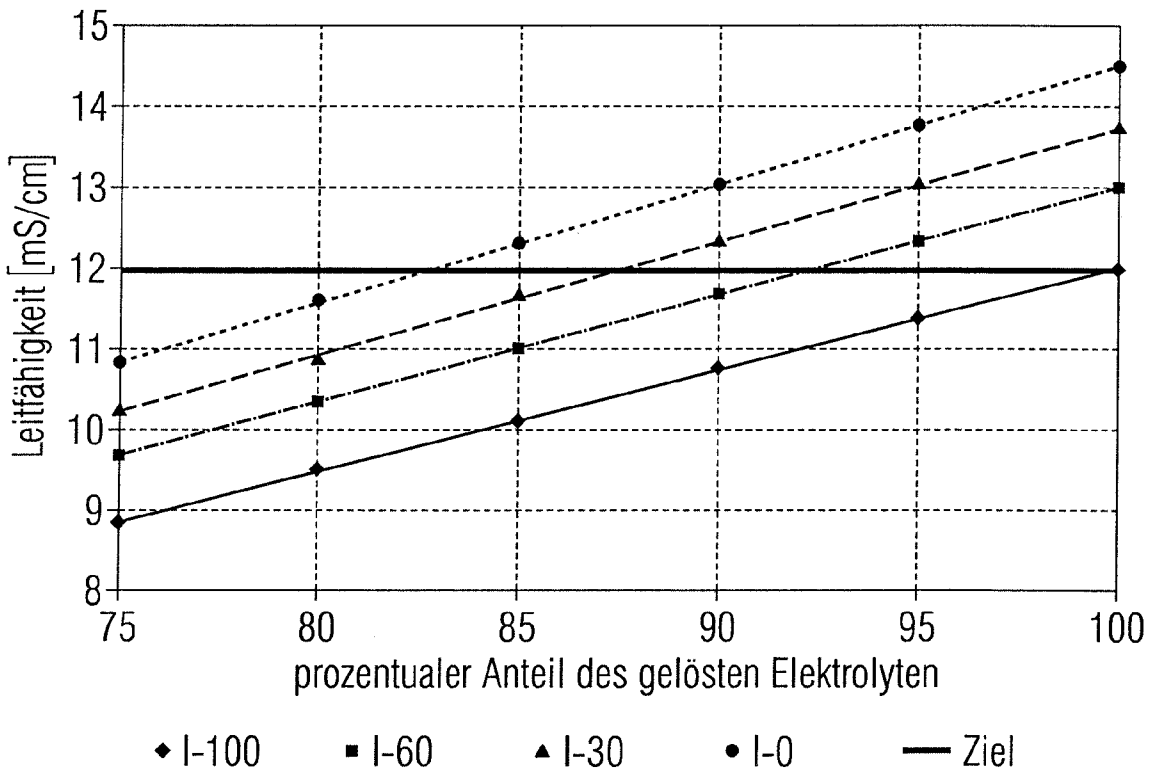


FIG 3

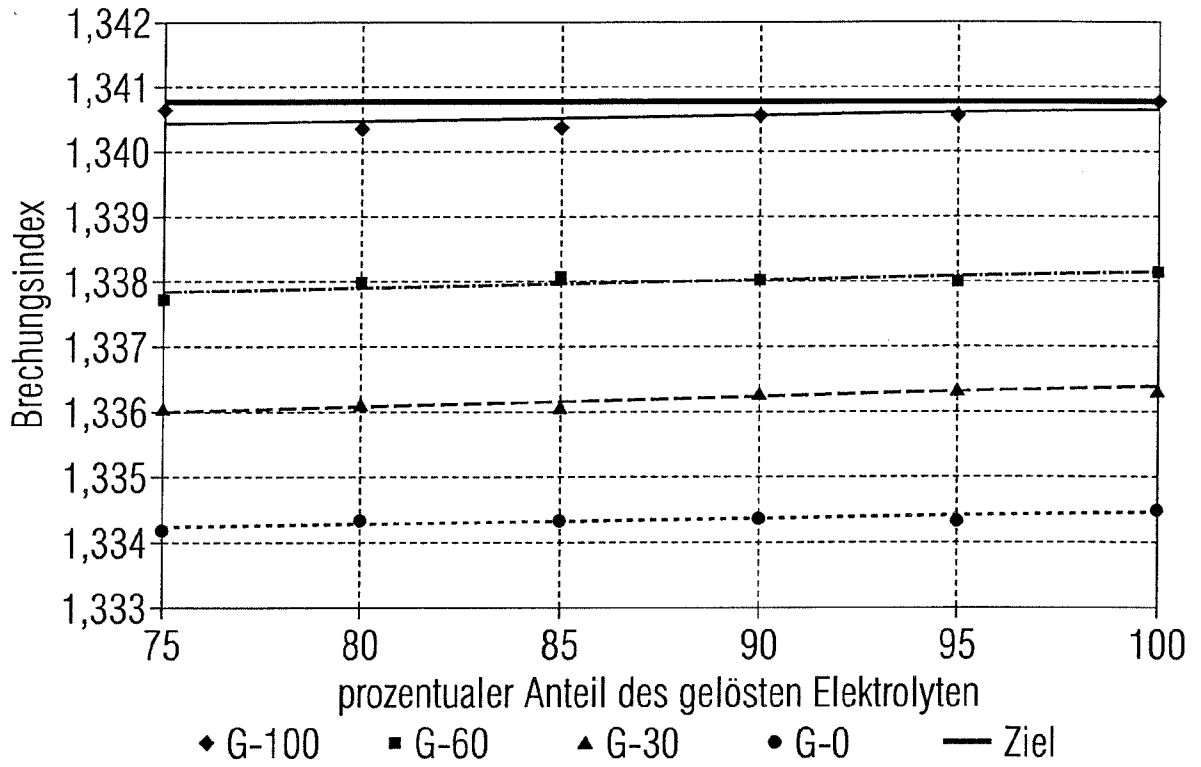


FIG 4

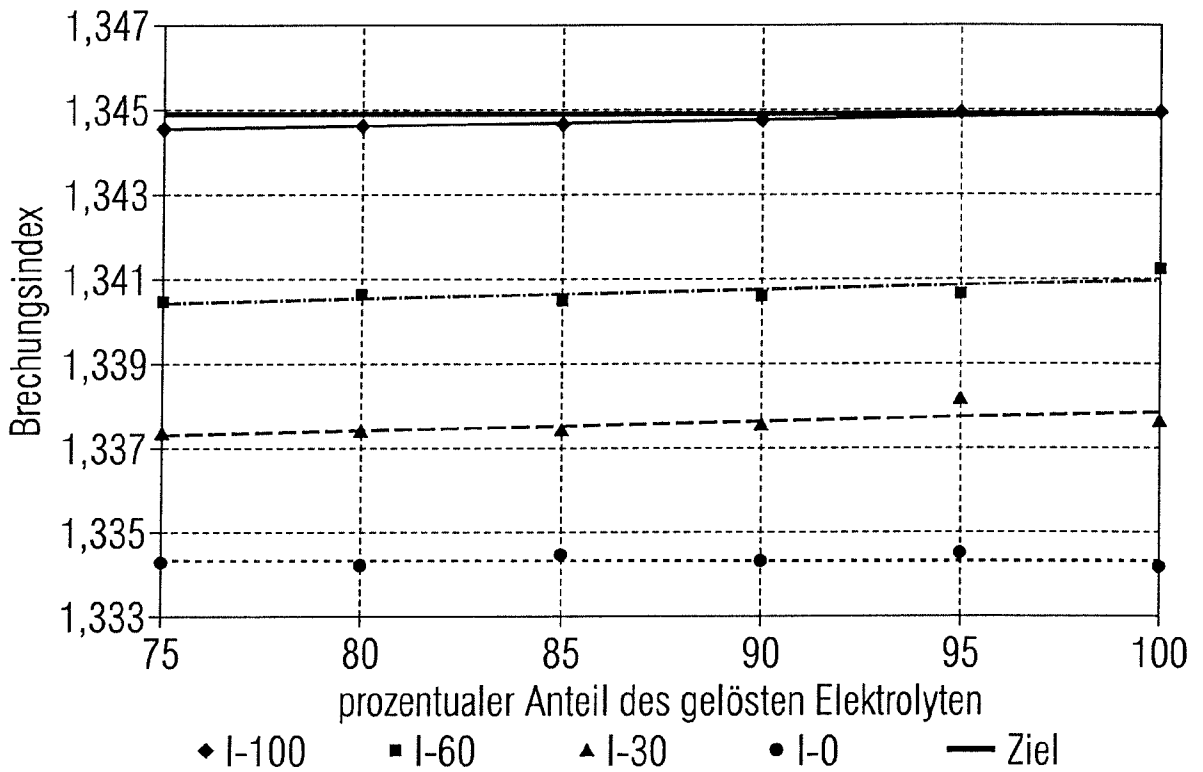
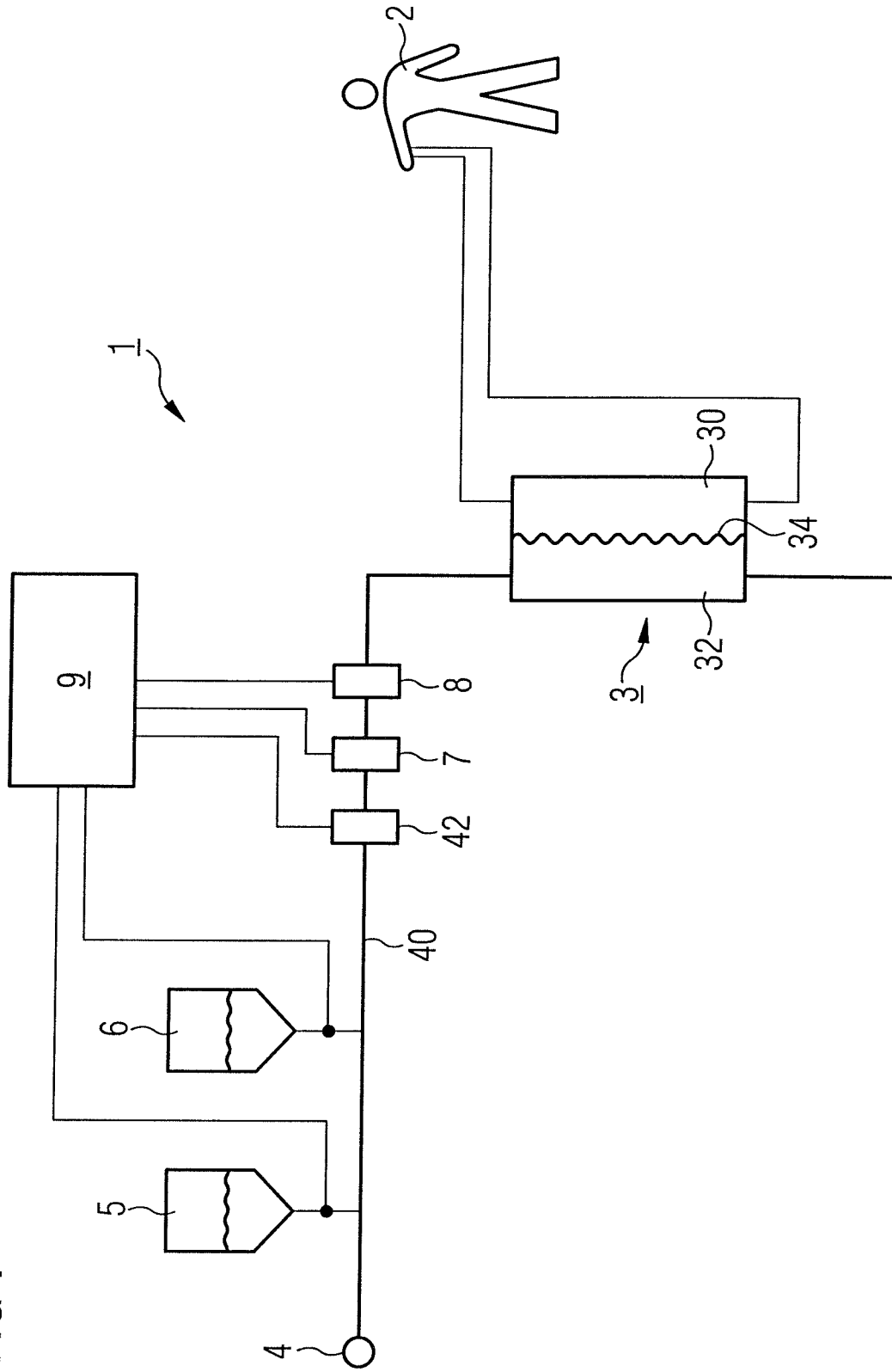


FIG 7



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/057099

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M1/14 G01N27/06 G01N21/41
ADD.
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)
A61M A61B B01D G01N G01K
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 practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, INSPEC, COMPENDEX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 547 629 A1 (NIPRO CORP [JP]) 29 June 2005 (2005-06-29) claims 1-11; figures 1,2 paragraphs [0010], [0015], [0025], [0026]	1-12
X	JP 2012 026912 A (ATAGO KK) 9 February 2012 (2012-02-09) abstract; figures 1-7 paragraphs [0007], [0008], [0013], [0014], [0015], [0016]	1-6,8-11 7,12
X	JP H10 85573 A (TOA ELECTRONICS; CYTEC KK) 7 April 1998 (1998-04-07) abstract; figures 1-7 paragraphs [0001], [0025], [0026]	1,3-5,7, 8,10,12 2,6,9,11
A	-/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family 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 application or patent 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 5 June 2013	Date of mailing of the international search report 14/06/2013
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Gangl, Martin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/057099

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	"Refraktometrie" In: Helm, Laszlo: "Fachlexikon ABC Messtechnik", 1985, Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt/Main, XP002698205, ISBN: 3 87144 846 X pages 387-388, page 387, right-hand column, line 7 - page 388, left-hand column, line 7; table 1 -----	2,6,9,11
A	WO 96/25214 A1 (AKSYS LTD [US]; KENLEY RODNEY S [US]; MATTHEWS DAWN [US]; WILKERSON DO) 22 August 1996 (1996-08-22) figures 1-34 page 46, line 10 - page 47, line 4 page 48, line 15 - page 50, line 21 -----	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/057099

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 1547629	A1	29-06-2005	AU 2003281186 A1	02-02-2004
			EP 1547629 A1	29-06-2005
			JP 4129726 B2	06-08-2008
			JP 2004049350 A	19-02-2004
			US 2005234392 A1	20-10-2005
			WO 2004006992 A1	22-01-2004
JP 2012026912	A	09-02-2012	CN 102495024 A	13-06-2012
			JP 5044774 B2	10-10-2012
			JP 2012026912 A	09-02-2012
JP H1085573	A	07-04-1998	JP 3685887 B2	24-08-2005
			JP H1085573 A	07-04-1998
WO 9625214	A1	22-08-1996	AU 698545 B2	29-10-1998
			AU 4977996 A	04-09-1996
			CA 2168629 A1	14-08-1996
			CA 2271583 A1	14-08-1996
			CA 2271586 A1	14-08-1996
			CA 2271595 A1	14-08-1996
			CA 2271598 A1	14-08-1996
			DE 19605260 A1	28-11-1996
			DE 19655223 B4	06-03-2008
			DE 19655224 B4	16-11-2006
			DE 19655225 B4	06-03-2008
			DE 19655226 B4	15-01-2009
			DE 19655228 B4	18-09-2008
			DE 19655230 B4	02-04-2009
			GB 2299026 A	25-09-1996
			GB 2310602 A	03-09-1997
			GB 2310613 A	03-09-1997
			GB 2310614 A	03-09-1997
			GB 2310615 A	03-09-1997
			GB 2310616 A	03-09-1997
			GB 2310617 A	03-09-1997
			GB 2310618 A	03-09-1997
			GB 2320209 A	17-06-1998
			GB 2320210 A	17-06-1998
			JP H09618 A	07-01-1997
			JP 3802493 B2	26-07-2006
			JP 3802494 B2	26-07-2006
			JP 3802495 B2	26-07-2006
			JP 3802496 B2	26-07-2006
			JP 3802497 B2	26-07-2006
			JP 3834552 B2	18-10-2006
			JP 3834553 B2	18-10-2006
			JP 2002503115 A	29-01-2002
			JP 2003199819 A	15-07-2003
			JP 2003199821 A	15-07-2003
			JP 2003235961 A	26-08-2003
			JP 2003235963 A	26-08-2003
			JP 2003235965 A	26-08-2003
			JP 2003235966 A	26-08-2003
			JP 2003245344 A	02-09-2003
			JP 2004000479 A	08-01-2004
			US 5591344 A	07-01-1997
			US 5630935 A	20-05-1997
			US 5645734 A	08-07-1997

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/057099

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 5651893 A	29-07-1997
		US 5658456 A	19-08-1997
		US 5670050 A	23-09-1997
		US 5674390 A	07-10-1997
		US 5674397 A	07-10-1997
		US 5674404 A	07-10-1997
		US 5690821 A	25-11-1997
		US 5690831 A	25-11-1997
		US 5702606 A	30-12-1997
		US 5705066 A	06-01-1998
		US 5707086 A	13-01-1998
		US 5714060 A	03-02-1998
		US 5716531 A	10-02-1998
		US 5725776 A	10-03-1998
		US 5762782 A	09-06-1998
		US 5783072 A	21-07-1998
		US 5863421 A	26-01-1999
		WO 9625214 A1	22-08-1996

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A61M1/14 G01N27/06 G01N21/41 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61M A61B B01D G01N G01K		
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, WPI Data, INSPEC, COMPENDEX		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 547 629 A1 (NIPRO CORP [JP]) 29. Juni 2005 (2005-06-29) Ansprüche 1-11; Abbildungen 1,2 Absätze [0010], [0015], [0025], [0026] -----	1-12
X	JP 2012 026912 A (ATAGO KK) 9. Februar 2012 (2012-02-09)	1-6,8-11
A	Zusammenfassung; Abbildungen 1-7 Absätze [0007], [0008], [0013], [0014], [0015], [0016] -----	7,12
X	JP H10 85573 A (TOA ELECTRONICS; CYTEC KK) 7. April 1998 (1998-04-07)	1,3-5,7, 8,10,12
A	Zusammenfassung; Abbildungen 1-7 Absätze [0001], [0025], [0026] -----	2,6,9,11
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
5. Juni 2013		14/06/2013
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Gangl, Martin

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>"Refraktometrie" In: Helm, Laszlo: "Fachlexikon ABC Messtechnik", 1985, Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt/Main, XP002698205, ISBN: 3 87144 846 X Seiten 387-388, Seite 387, rechte Spalte, Zeile 7 - Seite 388, linke Spalte, Zeile 7; Tabelle 1 -----</p>	2,6,9,11
A	<p>WO 96/25214 A1 (AKSYS LTD [US]; KENLEY RODNEY S [US]; MATTHEWS DAWN [US]; WILKERSON DO) 22. August 1996 (1996-08-22) Abbildungen 1-34 Seite 46, Zeile 10 - Seite 47, Zeile 4 Seite 48, Zeile 15 - Seite 50, Zeile 21 -----</p>	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2013/057099

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
EP 1547629	A1	29-06-2005	AU 2003281186 A1	02-02-2004
			EP 1547629 A1	29-06-2005
			JP 4129726 B2	06-08-2008
			JP 2004049350 A	19-02-2004
			US 2005234392 A1	20-10-2005
			WO 2004006992 A1	22-01-2004
JP 2012026912	A	09-02-2012	CN 102495024 A	13-06-2012
			JP 5044774 B2	10-10-2012
			JP 2012026912 A	09-02-2012
JP H1085573	A	07-04-1998	JP 3685887 B2	24-08-2005
			JP H1085573 A	07-04-1998
WO 9625214	A1	22-08-1996	AU 698545 B2	29-10-1998
			AU 4977996 A	04-09-1996
			CA 2168629 A1	14-08-1996
			CA 2271583 A1	14-08-1996
			CA 2271586 A1	14-08-1996
			CA 2271595 A1	14-08-1996
			CA 2271598 A1	14-08-1996
			DE 19605260 A1	28-11-1996
			DE 19655223 B4	06-03-2008
			DE 19655224 B4	16-11-2006
			DE 19655225 B4	06-03-2008
			DE 19655226 B4	15-01-2009
			DE 19655228 B4	18-09-2008
			DE 19655230 B4	02-04-2009
			GB 2299026 A	25-09-1996
			GB 2310602 A	03-09-1997
			GB 2310613 A	03-09-1997
			GB 2310614 A	03-09-1997
			GB 2310615 A	03-09-1997
			GB 2310616 A	03-09-1997
			GB 2310617 A	03-09-1997
			GB 2310618 A	03-09-1997
			GB 2320209 A	17-06-1998
			GB 2320210 A	17-06-1998
			JP H09618 A	07-01-1997
			JP 3802493 B2	26-07-2006
			JP 3802494 B2	26-07-2006
			JP 3802495 B2	26-07-2006
			JP 3802496 B2	26-07-2006
			JP 3802497 B2	26-07-2006
			JP 3834552 B2	18-10-2006
			JP 3834553 B2	18-10-2006
			JP 2002503115 A	29-01-2002
JP 2003199819 A	15-07-2003			
JP 2003199821 A	15-07-2003			
JP 2003235961 A	26-08-2003			
JP 2003235963 A	26-08-2003			
JP 2003235965 A	26-08-2003			
JP 2003235966 A	26-08-2003			
JP 2003245344 A	02-09-2003			
JP 2004000479 A	08-01-2004			
US 5591344 A	07-01-1997			
US 5630935 A	20-05-1997			
US 5645734 A	08-07-1997			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2013/057099

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
		US 5651893 A	29-07-1997
		US 5658456 A	19-08-1997
		US 5670050 A	23-09-1997
		US 5674390 A	07-10-1997
		US 5674397 A	07-10-1997
		US 5674404 A	07-10-1997
		US 5690821 A	25-11-1997
		US 5690831 A	25-11-1997
		US 5702606 A	30-12-1997
		US 5705066 A	06-01-1998
		US 5707086 A	13-01-1998
		US 5714060 A	03-02-1998
		US 5716531 A	10-02-1998
		US 5725776 A	10-03-1998
		US 5762782 A	09-06-1998
		US 5783072 A	21-07-1998
		US 5863421 A	26-01-1999
		WO 9625214 A1	22-08-1996
