

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

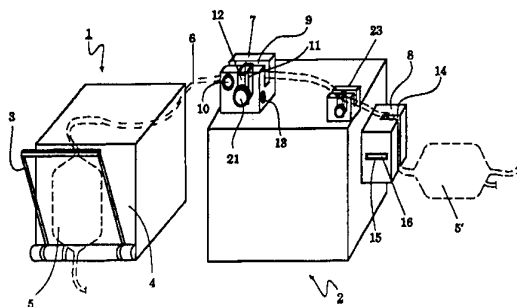
(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61M 1/02	A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/07836 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 6. März 1997 (06.03.97)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE96/01570 (22) Internationales Anmeldedatum: 23. August 1996 (23.08.96) (30) Prioritätsdaten: 195 30 969.3 23. August 1995 (23.08.95) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): DEUTSCHES ROTES KREUZ BLUTSPENDEDI- ENST BADEN-WÜRTTEMBERG GEMEINNÜTZIGE GESELLSCHAFT MBH [DE/DE]; D-76530 Baden-Baden (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPINDLER, Jörg [DE/DE]; Emmertsgrundpassage 33, D-69126 Heidelberg (DE). (74) Anwalt: MIERSWA, Klaus; Friedrichstrasse 171, D-68199 Mannheim (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>

(54) Title: PROCESS AND DEVICE FOR FLUID SEPARATION OF WHOLE BLOOD AS A MIXTURE OF LIQUIDS INTO INDIVIDUAL, DIFFERENTLY-COLORED BLOOD CONSTITUENTS, IN PARTICULAR FOR SEPARATION OF CONCENTRATED THROMBOCYTES FROM BUFFY COAT

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM FLIESSTRENNEN VON VOLLBLUT ALS GEMISCH VON FLÜSSIGKEITEN IN EINZELNE VERSCHIEDENFARBIGE BLUTBESTANDTEILE, INSBESONDERE ZUR SEPARATION VON THROMBOZYTENKONZENTRAT AUS BUFFYCOAT

(57) Abstract

The invention pertains to a process and device for fluid separation of whole blood as a mixture of liquids into individual, differently-colored blood constituents, the blood being packed in flexible bags that are connected to one another by light-transparent tubes (6), and the blood components being forced to flow from one bag into another, particularly to separate concentrated thrombocytes from buffy coat using a photometer unit (10, 18) which is situated in the region of a tube, which contains a transmitter (10) and a receiver (18) for electromagnetic waves and past which flows the liquid in the tube. Serving as transmitter (10) of the photometer unit (10, 18) is a light-emitting diode, with radiation of a wavelength in the range of either about 535 nm to 575 nm (green to red), preferably 565 nm, or about 400 nm to 453 nm (blue), with the receiver (18) detecting changes in the color of the liquid and deriving therefrom a signal which is conveyed to a breaker unit (16) through which the connection between the bags passes and which stops the flow when a predetermined limit value is reached.



(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Fließtrennen von Vollblut als Gemisch von Flüssigkeiten in einzelne verschiedenfarbige Blutbestandteile, welches in flexiblen Beuteln abgepackt ist, die untereinander durch lichttransparente Schläuche (6) miteinander verbunden sind, und die Blutbestandteile bei Krafteinwirkung von einem Beutel in einen anderen fließen, insbesondere zur Separation von Thrombozytenkonzentrat aus Buffycoat, unter Verwendung einer im Bereich eines Schlauches angeordneten Fotometereinheit (10, 18), in der sich ein Sender (10) und ein Empfänger (18) für elektromagnetische Wellen befinden und an denen die Flüssigkeit im Schlauch vorbeifließt. Als Sender (10) der Fotometereinheit (10, 18) dient eine Leuchtdiode, mit einer Strahlung der Wellenlänge im Bereich entweder von circa 535 nm bis 575 nm (grün bis rot), vorzugsweise 565 nm, oder von circa 400 nm bis 453 nm (blau), wobei der Empfänger (18) Änderungen der Farbe der Flüssigkeit feststellt und daraus ein Signal ableitet, welches einer Unterbrechereinheit (16) zugeführt wird, durch die die Verbindung zwischen den Beuteln geführt wird, welche den Durchfluß bei Erreichen eines vorgegebenen Grenzwertes unterbricht.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AM	Armenien	GB	Vereinigtes Königreich	MX	Mexiko
AT	Österreich	GE	Georgien	NE	Niger
AU	Australien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BB	Barbados	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BE	Belgien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BF	Burkina Faso	IE	Irland	PL	Polen
BG	Bulgarien	IT	Italien	PT	Portugal
BJ	Benin	JP	Japan	RO	Rumänien
BR	Brasilien	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
BY	Belarus	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CA	Kanada	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SG	Singapur
CG	Kongo	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SK	Slowakei
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CM	Kamerun	LR	Liberia	SZ	Swasiland
CN	China	LK	Litauen	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
EE	Estland	MG	Madagaskar	UG	Uganda
ES	Spanien	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	MN	Mongolei	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MR	Mauretanien	VN	Vietnam
GA	Gabon	MW	Malawi		

Verfahren und Vorrichtung zum Fließtrennen von Vollblut als Gemisch von Flüssigkeiten in einzelne verschiedenfarbige Blutbestandteile, insbesondere zur Separation von Thrombozytenkonzentrat aus Buffycoat

5 Technisches Gebiet:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Fließtrennen von Vollblut als Gemisch von Flüssigkeiten in einzelne verschiedenfarbige Blutbestandteile, welches in flexible Behältnisse, insbesondere Beutel, abgepackt ist, die untereinander durch eine wenigstens zum Teil lichttransparente Verbindung, insbesondere flexibler
10 Schlauch, miteinander verbunden sind, und die Blutbestandteile bei Kraft-
einwirkung von einem Behältnis durch die lichttransparente Verbindung in ein
anderes Behältnis fließen, insbesondere zur Separation von Thrombozyten-
konzentrat aus Buffycoat, gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1, wie auch
eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

15

Stand der Technik:

Es gibt verschiedene Techniken zum Trennen von Vollblut in seine unterschied-
lichen Bestandteile, insbesondere zur Gewinnung eines Thrombozyten-
konzentrats. Allen Techniken ist wenigstens eine Zentrifugation, zur Gewin-
20 nung des Thrombozytenkonzentrats und eine wenigstens teilweise manuelle
Handhabung gemeinsam. Das Ausgangsprodukt ist Vollblut, welches sich in
einem flexiblen Beutel befindet, der über transparente flexible Schläuche mit
weiteren Satellitenbeuteln luft- und flüssigkeitsdicht verbunden ist, die zur
Aufnahme der getrennten Konzentrate dienen.

25

Nachdem aus dem mit Vollblut gefüllten Beutel mittels einer Presse der
Hauptanteil an Plasma und Erythrozyten entfernt worden ist, wird zur Gewin-
nung eines Thrombozytenkonzentrats das verbleibende Gemisch aus Erythro-
zyten- und Leukozytenzellen, Thrombozytenplättchen sowie eines Restes an
30 Plasma nochmals zentrifugiert und dieses sogenannte Buffycoat wiederum in
eine Presse gestellt, um eine Trennung der Erythrozyten und Leukozyten vom
nunmehr thrombozytenreichen Plasma durchzuführen. Beim Abpreßvorgang
steuert die Bedienungsperson mittels einer Klemme an einem durchsichtigen
Verbindungsschlauch den Durchfluß des abgedrückten thrombozytenreichen
35 Plasmas und beobachtet dabei, wann nach dem durchsichtig-gelblichen Plasma
die ersten Erythrozyten und Leukozyten im Verbindungsschlauch auftauchen.
Falls dies geschieht, klemmt die Bedienungsperson den Schlauch ab, entlüftet
anschließend den Thrombo-zytenbeutel und verschweißt das Schlauchende.

Dabei ist darauf zu achten, daß keine Erythrozyten- und Leukozytenzellen in den Thrombozytenbeutel gelangen, aber auch, daß sämtliches Thrombozytenplättchen-Plasma-Gemisch aus dem ursprünglichen Beutel gewonnen wird.

- 5 Durch die Klemme, die den Verbindungsschlauch umfaßt, kann die Bedienungsperson manuell die Fließgeschwindigkeit innerhalb des Schlauches steuern. Ist die Fließgeschwindigkeit zu hoch, kommt es zum sogenannten Siphoneffekt, d.h. die erheblich größeren Erythrozyten- und Leukozytenzellen werden aus der Buffycoatschicht herausgerissen und verunreinigen das Thrombozytenkonzentrat. Es ist für die Bedienungsperson schwierig, eine gleichmäßige Durchflußgeschwindigkeit zu erzielen. Bei gleichmäßigem Durchlauf und der normalen Beutelgröße würde dies ungefähr 140 Sekunden dauern, d.h. die Bedienungsperson müßte die Klemme ca. 140 sec gleichmäßig gedrückt halten, was eine hohe Konzentration erfordert. Um diese Zeit abzukürzen, läßt
10 die Bedienungsperson das Plasma-Thrombozytenkonzentrat am Anfang meistens schneller laufen und zum Schluß langsamer, was allerdings eine größere Verunreinigung durch Leukozythen- und Erythrozytenzellen durch den Siphoneffekt bedeutet und zu einer nicht optimalen Ausbeute des Thrombozytenplasmas führt, weil die Buffycoatschicht aufgewirbelt wurde. Am Ende des
15 Abpreßvorganges muß die Bedienungsperson visuell beobachten, wann im Schlauch die ersten Erythrozyten ankommen. Die Bedienungsperson kann aber die ersten Erythrozytenzellen gar nicht sehen, da sie noch in einer zu geringen Konzentration vorkommen, geschweige denn, kann die Bedienungsperson die praktisch farblosen Leukozythenzellen optisch wahrnehmen. Das heißt, daß je
20 nach Tagesform und Aufmerksamkeit der Bedienungsperson der Schlauch zu früh oder zu spät abgeklemmt wird. Bei zu früher Abklemmung bedeutet das eine zu geringe Thrombozytenausbeute bis hin zur Aussortierung, da die Thrombozytenkonzentration $> 0,5 \times 10^{11}$ betragen muß. Oder das Gewicht von 56 Gramm netto der Plasma-Thrombozytenausbeute wird unterschritten. Wenn
25 der Schlauch zu spät abgeklemmt wird, befinden sich zu viele Leukozythen und Erythrozyten im Präparat (Grenze $< 1,0 \times 10^8$ WBC $< 2,0 \times 10^9$ RBC).

- 30 Die manuelle Thrombozytenplättchengewinnung ist deshalb mit einer mehr oder weniger großen Verunreinigung von Erythrozyten und Leukozyten verbunden, weshalb die Gleichmäßigkeit der Qualität der Thrombozytenkonzentrate gewissen Schwankungen unterworfen ist. Die Bedienungsperson entscheidet, bis zu welcher Verfärbung, d.h. Verunreinigung, des Serums sie die Thrombozytenkonzentrate zuläßt. Dabei dürfen lipämische und stark verfärbte, insbe-

sondere rote Plasmen nicht verwendet werden, weil z.B. in den roten Plasmen Eryfragmente und Hämoglobin vorhanden sein können, die sich nicht abzentrifugieren lassen. Das bedeutet, daß nicht völlig auszuschließen ist, daß die Bedienungsperson unzulässige Thrombozytenkonzentrate zulassen kann.

5

Durch die DE 38 15 643 C1 ist eine Vorrichtung zur Trennung von Gesamtblut in einem flexiblen, durchsichtigen Beutel mit mindestens einer Auslaßleitung und Absperreinrichtung bekannt, bestehend aus einem Gehäuse mit einer Frontplatte und einer relativ zur Frontplatte schwenkbaren Andruckplatte mit einer Antriebseinrichtung für die Andruckplatte sowie einer Abtasteinrichtung. Die Abtasteinrichtung weist einen optischen Detektor auf, der ein Schlauchdetektor im Schlauchbereich sein kann und der eine Absperreinrichtung für eine der Auslaßeinrichtungen betätigt, wenn eine bestimmte Komponentenschicht ein vorgegebenes Niveau im Beutel erreicht. Weiterhin sind aus der GB-PS 15 37 096 Schlauchdetektoren als Abtasteinrichtungen bekannt.

15

Technische Aufgabe:

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Fließtrennen von Vollblut als Gemisch von Flüssigkeiten in einzelne verschiedenfarbige Blutbestandteile, insbesondere zur Separation von Thrombozytenkonzentrat aus Buffycoat, zu schaffen und der der Trennvorgang selbsttätig gesteuert abläuft und insbesondere eine Trennung hoher Reinheit der einzelnen verschiedenfarbigen Bestandteile des Vollblutes erfolgt.

20

Offenbarung der Erfindung und deren Vorteile:

Die Lösung der Aufgabe ist verfahrensmäßig dadurch gekennzeichnet, daß als Sender der Fotometereinheit eine Lichtquelle, wie Sendediode oder Leuchtdiode (LED), mit einer mehr oder weniger monochromatischen Strahlung der Wellenlänge im Bereich entweder von circa 535 nm bis 575 nm (grün bis rot), vorzugsweise 565 nm, oder von circa 400 nm bis 453 nm (blau) verwendet wird, wobei der Empfänger, der ein auf die Wellenlänge abgestimmter Fotowiderstand oder Fotodiode oder Fototransistor ist, Änderungen der Farbe der Flüssigkeit feststellt und daraus ein Signal ableitet, das einer Unterbrechereinheit zugeführt wird, durch die die Verbindung zwischen den Behältnissen geführt wird und die die Durchflußmenge in Abhängigkeit des Ausgangssignals des Empfängers der Fotometereinheit regelt, insbesondere den Durchfluß bei Erreichen eines vorgegebenen Grenzwertes unterbricht.

30

35

Das Verfahren besitzt den Vorteil, daß damit eine vollautomatisch gesteuerte Separation des Vollblutes oder des Buffycoats in die einzelnen verschiedenfarbigen Bestandteile mittels fotometrischer Unterscheidung und Trennung der verschiedenfarbigen Bestandteile erfolgt und die einzelnen Bestandteile in hoher
5 Reinheit voneinander getrennt und gewonnen werden können. Unabhängig von dem subjektiven Eindruck der beobachtenden Bedienungsperson wird ein vorgegebener Wert der Farberkennung eines Blutbestandteils von der Fotometereinheit immer wieder reproduziert. Der vorherige Abgleich erfolgt automatisch anhand der Plasmaeigenfärbung. Dabei kann ein maximaler
10 unterer Grenzwert vorgegeben werden, wodurch lipämische und hämolytische Präparate automatisch von der Verarbeitung ausgeschlossen sind.

Der Erfinder hat erkannt, daß bei einer Spektralanalyse eines normalen Serums mit geringer Erythrozytenverunreinigung wie eines H₂O-Destillats mit lysierten
15 Erythrozyten wie auch eines stark lipämischen Serums mit großer Erythrozytenverunreinigung sämtliche Flüssigkeiten im Bereich von 400 nm bis 453 nm (blau) und im Bereich von circa 535 nm bis 575 nm (grün bis rot), vorzugsweise 565 nm, ausgeprägte (Hämoglobin-) Maxima im Blau- und im Grünbereich zeigen, nach denen deshalb die Detektion erfindungsgemäß erfolgt.

Das Verfahren eignet sich gleichermaßen zur Detektion von Thrombozyten und/oder Leukozyten, weil diese aufgrund ihres Streueffekts detektiert werden können. Das die Verbindung durchquerende Licht, vorzugsweise kurzer Wellenlänge (blau oder grün-gelb bis rot), wird vor dem Empfänger abgeblendet, so daß
25 im wesentlichen nur parallele Lichtstrahlen auf den Empfänger fallen können, wobei aufgrund Streuung des Lichts an den Thrombozyten und/oder Leukozyten wenig Lichtausbeute einen hohen Anteil an Thrombozyten und/oder Leukozyten in der Flüssigkeit bedeuten und umgekehrt. Vorteilhaft kann zur Vermeidung eines ruckartigen Einfließens der Flüssigkeit in die Fotometereinheit die
30 Durchflußmenge der Flüssigkeit in der Anfangs-phase gedrosselt und der Durchflußquerschnitt zeitverzögert sehr langsam, ins-besondere mechanisch-exzentrisch mittels eines mechanischen Exzenters, freigegeben werden. Wenn der Beutel mit Buffycoat in eine Abpreßeinheit des Standes der Technik gelegt wurde, so schoß in der Anfangsphase, weil Luft im Schlauch war, das Plasma
35 bis zum Detektor. Erst wenn die Luft entwichen war, lief das Plasma langsam weiter. Dem konnte nur entgegengewirkt werden, in dem die Bedienungsperson am Anfang mit einer Klemmschere manuell entlüftete, was jedoch keine langsam-gleichmäßige Öffnung bewirkte.

Ebenso kann der Sender der Fotometereinheit in getakteter Weise angesteuert werden, wodurch die Fotometereinheit stabiler wird.

5 Eine erfindungsgemäße Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens besteht darin, daß der Sender der Fotometereinheit eine Lichtquelle, wie Sendediode oder Leuchtdiode (LED) ist mit einer mehr oder weniger monochromatischen Strahlung der Wellenlänge im Bereich entweder von circa 535 nm bis 575 nm (grün bis rot), vorzugsweise 565 nm, oder von circa 400 nm bis 453 nm (blau), wobei der Empfänger, der ein auf die Wellenlänge abgestimmter Fotowiderstand
10 oder Fotodiode oder Fototransistor ist, Änderungen der Farbe der Flüssigkeit festzustellen imstande ist und daraus ein Signal ableitet, welches einer Unterbrechereinheit zugeführt wird, durch die die Verbindung zwischen den Behältnissen geführt ist, welche die Durchflußmenge in Abhängigkeit des Ausgangssignals des Empfängers der Fotometereinheit regelt, insbesondere den
15 Durchfluß bei Erreichen eines vorgegebenen Grenzwertes unterbricht.

Die Vorrichtung ist um ein Vielfaches empfindlicher als das menschliche Auge; sie kann Thrombozyten und/oder Leukozyten sowie schon kleinste rote Erythrozytenmengen erkennen, was bedeutet, daß beim Abpreßvorgang des Buffycoats
20 keine Erythrozyten oder Leukozyten mehr in den Thrombozytenbeutel bzw. in das Thrombozytenkonzentrat gelangen, weil die Vorrichtung vorher den Verbindungsschlauch abklemmt. Des weiteren wird eine gleichmäßige Strömungsgeschwindigkeit eingehalten. Die Verwirbelung des thrombozytenreichen Plasmas in der Buffycoatschicht mit der Leukozyten-Erythrozytenschicht tritt nicht auf
25 (Siphoneffekt), weshalb keine Verunreinigung des Thrombozytenkonzentrates gegeben ist. Damit kann eine maximale thrombozytenreiche Plasmaausbeute erreicht werden. Des weiteren nimmt die Vorrichtung bei einer bestimmten Plasmaverunreinigung den Trennvorgang des Buffycoats nicht vor, es erfolgt eine sofortige Unterbrechung des Durchflusses mittels der Unterbrechereinheit.
30 Des weiteren können praktisch sämtliche auf dem Markt befindlichen Abpreßeinheiten mit der Vorrichtung nachgerüstet werden.

In vorteilhafter Weise dient die Durchflußbegrenzungseinheit, beispielsweise ein Keil, ebenfalls zur Anpassung der Vorrichtung an den unterschiedlichen
35 Preßdruck von unterschiedlichen handelsüblichen Preßeinheiten zum Abpressen derartiger Blutbeutel.

Ein weiterer Vorteil der Vorrichtung besteht darin, daß die Leukozyten- und Erythrozytenkonzentration im Thrombozytenkonzentrat deutlich geringer ist, als das beim Stand der Technik bzw. bei der manuellen Abpackmethode der Fall ist, was eine medizinische Verbesserung des Thrombozytenkonzentrats bedeutet, nämlich eine Verringerung der Alloimmunisierungsrate, was zu einer Reduzierung des Bedarfs an gefilterten bzw. Einspenderpräparaten führt. Ebenso ist ein gleichmäßigeres Füllgewicht von Thrombozytenplasma gegeben, wie auch eine Konzentration von Thrombozyten $> 0,5 \times 10^{11}$ im Thrombozytenkonzentrat gewährleistet ist, welches mit der Vorrichtung gewonnen worden ist.

Kurzbeschreibung der Zeichnung, in der zeigen:

Figur 1 eine Trennstation bestehend aus einer Abpreßeinheit, einer Meßeinrichtung zur Unterscheidung des Plasma-Thrombozytenkonzentrats von den Erythrozyten- und Leukozytenzellen und einer Unterbrechereinheit zum Unterbrechen des Durchflusses zwischen zwei Beuteln

Figur 2 ein Kompaktgerät mit einer Wiegeeinrichtung für den Beutel zur Gewinnung des Plasma-Thrombozytenkonzentrats zur Steuerung der Durchflußmenge innerhalb der Fotometereinheit

Figur 3 ein Blockbild der wesentlichen Komponenten der Vorrichtung

Figur 4 eine Draufsicht auf den Klemmblock der Figur 1

Figur 5 eine Seitenansicht des Klemmblocks gemäß Figur 4

Figur 6 eine um 90 Grad gedrehte Ansicht der Figur 5

Figur 7 eine Ansicht der Unterseite des Klemmblocks

Figur 8 ein Abdeckplättchen zum Abdecken des Klemmblocks

Figur 9a, b, c drei verschiedene Ansichten des Keils innerhalb des Klemmblocks zur Begrenzung des Durchflusses

Figur 10 a, b, c Spektralanalysen von H₂O-Destillat mit lysierten Erythrozyten, stark lipämischem Serum mit großer Erythrozytenverunreinigung
normalem Serum mit geringer Erythrozytenverunreinigung

Figur 11 die Vorderansicht einer weiteren Abpreßeinheit mit Öffnungsexzenter

Figur 12 die Draufsicht auf die Abpreßeinheit der Figur 11 und

Figur 13 ein Spannungs-Zeitdiagramm eines Thrombozytenkonzentrates

Wege zur Ausführung der Erfindung:

Figur 1 zeigt eine Vorrichtung zur automatisch gesteuerten Separation von Vollblut in die einzelnen Blutbestandteile bzw. zur Gewinnung eines thrombozytenreichen Plasmas, Thrombozytenkonzentrat, aus dem Buffycoat. Eine handelsübliche Abpreßeinheit 1, die eine solche für Vollblut oder für Buffycoat sein

kann, besitzt in bekannter Weise an der Vorderseite 4 eine schwenkbar angeordnete Andruckplatte 3, die vorzugsweise durchsichtig ist, zwischen der und der Vorderseite 4 ein mit Vollblut oder Buffycoat gefüllter Beutel 5 plaziert ist. Der Beutel 5 ist über wenigstens einen lichtdurchlässigen flexiblen Schlauch 6 mit wenigstens einem Satellitenbeutel 5' verbunden zur Aufnahme der während der Separation gewonnenen verschiedenen Bestandteile des Blutes, in diesem Fall zur Gewinnung des Thrombozytenkonzentrats. Der Schlauch 6 ist über einen Klemmblock 7 geführt, der auf eine Meßeinrichtung 2 montiert ist, anschließend ist der Schlauch 6 durch eine Unterbrechereinheit 8 geführt.

Der Klemmblock 7 ist vorzugsweise lösbar auf der Meßeinrichtung 2 montiert, damit die Entfernung des Klemmblocks 7 von der Abpreßeinheit 1 und damit die Schlauchlänge des Schlauches 6 von der Abpreßeinheit 1 bis zum Klemmblock 7 vom Anwender variiert werden kann. Deshalb kann der Klemmblock 7 vorzugsweise eine eigene Einheit ohne einem Support darstellen, die nur mit ihren notwendigen Zuleitungen einschließlich des Schlauches 6 verbunden ist. Ebenso kann der Klemmblock jeweils auf die verschiedenen Abpreßeinheiten nachträglich montiert werden. Der Klemmblock 7, der in den Figuren 4 bis 7 gezeigt ist, ist vorzugsweise quaderförmig gestaltet und weist einen Längskanal 9 auf zum Einlegen des Schlauches 6 gemäß Figur 1. Quer zum Längskanal 9 ist innerhalb des Klemmblocks 7 ein Querkanal 11 angeordnet, in welchem sich als Durchflußbegrenzungseinheit ein Keil 12 verschieblich befindet, der in einer einfachen Version mittels einer Feststellschraube 13 in beliebiger vorgegebener Stellung innerhalb des Querkansals 11 arretiert werden kann. Die Verstellung des Keils 12 geschieht manuell vorzugsweise mit einer Verstellerschraube 21, wie Mikrometerschraube, die in geeigneter Weise am Keil 12 angreift, um denselben bei Drehung transversal zu verschieben. Mittels des Keils 12 kann der in den Längskanal 9 eingelegte flexible Schlauch 6 mehr oder weniger abgeklemmt werden, um den Durchfluß durch den Schlauch 6 zu verändern.

Der Klemmblock 7 beherbergt gleichzeitig eine Fotometereinrichtung, bestehend aus einem Sender 10, der eine Lichtquelle, insbesondere Leuchtdiode aufweist, und aus einem Empfänger 18, der ein Fotowiderstand oder eine Fotodiode oder ein Fototransistor ist. Sender 10 und Empfänger 18 sind vorzugsweise je in einer Bohrung quer zum Längskanal 9 des Klemmblocks 7 sich gegenüberstehend in Fließrichtung der Flüssigkeit vor dem Keil 12 angeordnet, was am besten aus Figur 4 zu ersehen ist. Die Lichtquelle 10 erzeugt eine vorzugsweise monochromatische Strahlung mit einer Wellenlänge von vorzugsweise 565 nm (grün), der

Empfänger 18 besitzt seine größte Empfindlichkeit bzw. das größte Ausgangssignal bei der Durchleuchtung der roten Erythrozyten vorzugsweise im grünen Spektrum. Dabei kann der Wert der Thrombozyten-Leukozyten-Erythrozyten-Erkennung in weiten Grenzen vorgegeben werden. Mittels des Keils 12 wird die
5 Fließgeschwindigkeit des Blutes durch den Klemmblock 7 sowie auch die Anpassung an verschiedene Abpreßeinrichtungen eingestellt. Auch über die entsprechende Schlauchlänge vor dem Fotometerkopf kann die Qualität des Thrombozyten-konzentrates noch verändert bzw. gesteuert werden. Um
10 Fremdlichteinflüsse weitestgehend auszuschalten, ist der Klemmblock 7 mittels eines Abdeckplättchen abgedeckt, welches in Figur 8 gezeigt ist.

Des weiteren ist am Meßgerät 2 ein schematisch dargestellter Unterbrecherblock 8 angeordnet, der ebenfalls einen Kanal 14 aufweist, durch den der Schlauch 6 geführt ist. Zu diesem Kanal 14 ist geeignet ein Querkanal 15
15 angeordnet, in welchem ein Elektromagnet mit einem beweglichen Teil 16, der vorn in seinem Quetschbereich konisch zugespitzt ist, verschieblich angeordnet ist, und der mittels einer (nichtgezeigten) elektrischen Erregerspule innerhalb des Unterbrecherblocks 8 bewegt wird.

20 Die Funktion der Vorrichtung ist folgende:

Der Buffycoat wird zwischen Andruckplatte 3 und vordere Gehäusewand 4 der Abpreßeinheit 1 gelegt; gleichzeitig wird der Verbindungsschlauch 6 in den Längskanal 9 des Klemmblocks 7 eingelegt. Das andere Ende des Schlauches 6 mit dem daran befestigten Satellitenbeutel 5' wird in die Unterbrechereinheit 8
25 eingeführt. Nunmehr wird das Plasma durch die Andruckplatte 3 aus dem Beutel 5 herausgedrückt und in den Satellitenbeutel 5' überführt. Sobald die ersten Thrombozyten und/oder Leukozyten bzw. Erythrozyten im Schlauch 6 den Fotometerkopf passieren, d.h. sobald der eingestellte Wert der Erkennung innerhalb des Fotometers erreicht ist, gibt der Empfänger 18 einen Ausgangs-
30 impuls ab, aufgrund desselben der bewegliche Teil 16 des Elektromagneten anspricht und den Schlauch 6 schlagartig abquetscht und dadurch die Unterbrechereinheit 8 den Zufluß in den Satellitenbeutel 5' unterbricht. Anschließend wird der Schlauch 6 durchtrennt, der Thrombozytenbeutel 5' entlüftet und das Schlauchende daran verschweißt.

35

Von entscheidender Bedeutung ist das Zusammenspiel zwischen dem Keil 12 und dem Fotometer innerhalb des Klemmblocks 7, weil nur durch die Einstellung einer gleichmäßigen, angepaßten Durchflußgeschwindigkeit mittels

des Keils 12 Verunreinigungen des Thrombozytenkonzentrats durch die Buffycoatschicht wirkungsvoll vermieden werden. Das liegt daran, daß die erheblich größeren Leukozyten- und Erythrozytenzellen an der Verengung des Klemmblocks 7 aufgehalten und gestaut werden, hingegen die viel kleineren Thrombozytenplättchen die Verengung gemäß dem Stauwehrprinzip leicht passieren können. Falls die Durchflußgeschwindigkeit zu groß gewählt wird, werden schlagartig die größeren Leukozyten- und Erythrozytenzellen nunmehr mitgerissen. Der Keil 12 ist in verschiedenen Darstellungen in den Figuren 9 a, b und c dargestellt.

Es ist vorteilhaft, den Sender 10 in getakteter Weise anzusteuern, weil dadurch eine größere Lebensdauer und bessere Stabilisierung des Empfängers 18 erreicht werden. Ebenso kann der Sender bzw. die Sendediode eine eigene Stromversorgung besitzen. Bei der Einstellung des Empfängers 18 bzw. der Empfängerdiode werden zwei elektrische Schwellwerte vorgegeben, bei denen ein Schaltvorgang erfolgt; ebenso kann der Empfänger 18 eine eigene Stromversorgung aufweisen. Sobald der Fotometerkopf bzw. der Empfänger 18 ein Schließsignal an den Elektromagneten 16 gegeben hat, kann erst wieder eine Schaltung ausgelöst werden, wenn ein bestimmter Schwellwert erreicht worden ist.

Des weiteren kann eine Leuchtdiode zur Anwendung gelangen, die sowohl eine grüne und/oder bis rote und/oder blaue Strahlung spektral bzw. monochromatisch aussendet; der Empfänger bzw. die Empfangsdiode muß die unterschiedlichen Wellenlängen detektieren können. Auf diese Weise kann neben den roten Erythrozyten auch festgestellt werden, ob weitere dunkle oder andersfarbige Bestandteile, die nicht rot sind, sich innerhalb des Gemisches befinden. Auch in diesem Fall kann ein Unterbrechungsvorgang des Durchflusses ausgelöst werden. Nach dem Auslösen des Elektromagneten der Unterbrechereinheit 8 muß der Elektromagnet unbedingt angezogen bleiben, bis die Bedienungsperson ihn freigibt.

Die Fotometereinheit erfaßt nicht nur Erythrozyten, die farblich zum Gelb-Rotbereich tendieren und vorzugsweise mittels Licht der Wellenlänge 565 nm erfaßt werden, sondern auch Thrombozyten und Leukozyten, die ja mehr oder weniger weiß sind und mit dem bloßen Auge und aufgrund ihrer Kleinheit im Plasma nicht erkannt werden können. Es ist zur Herstellung von hochreinem Thrombozytenkonzentrat besonders wichtig, diese zu detektieren. Aufgrund des kurzwelligen Lichts (blau oder grün bis rot) erfolgt durch die kleinen Thrombo-

zyten und auch durch die Leukozyten ein Streueffekt, der ausgewertet werden kann, indem vor dem Empfänger der Fotometereinheit eine verstellbare Blende vorgesehen und diese so klein gewählt wird, daß praktisch nur paralleles Licht am Empfänger eintrifft. Je mehr Thrombozyten und/oder Leukozyten in der Flüssigkeit vorhanden sind, umso weniger Licht kommt am Empfänger an, weil das gestreute Licht die Blende nicht passieren kann. Sind keine Thrombozyten und/oder Leukozyten vorhanden, so erfolgt wenig Streuung, so daß damit eine große Lichtausbeute am Empfänger des Foto-meters verbunden ist, wobei durch Leukozyten allein eine noch größere Streuung erfolgt.

Wie oben ausgeführt, kann zur Vermeidung eines ruckartigen Einfließens der Flüssigkeit in die Fotometereinheit die Durchflußmenge in der Anfangsphase gedrosselt und der Durchflußquerschnitt zeitverzögert sehr langsam, insbesondere mechanisch-exzentrisch mittels eines mechanischen Exzenter, freigegeben werden. Dazu kann der Schlauch 6 durch einen separaten mechanischen Öffnungsexzenter 23 geführt sein, der in unmittelbarer Nähe der Unterbrechereinheit 8 angeordnet ist. Oder der bewegliche Teil 16 des Elektromagneten der Unterbrechereinheit 8 kann zusätzlich als Öffnungsexzenter 23 wirken und in Unterbrechereinheit 8 integriert sein.

Figur 2 zeigt ein weiteres Beispiel eines Separator-Kompaktgerätes 17, wobei gleiche Teile wie in Figur 1 mit gleichen Bezugsziffern bezeichnet sind.

Im Unterschied zu Figur 1 kann hier noch die Fließgeschwindigkeit des Thrombozytenkonzentrats durch den Schlauch 6 in den Satellitenbeutel 5' geregelt werden. Dazu hängt der Satellitenbeutel 5' an einem Wiegesystem 19, welches in Abhängigkeit des Gewichts des Beutels 5' fortlaufend ein elektrisches Stellsignal erzeugt, das über eine Leitung 20 auf einen Elektromotor 22 oder Schrittmotor innerhalb des Klemmblocks 7 gegeben wird. Der Elektromotor verstellt motorisch den Keil 12 innerhalb des Querkannels 11 transversal, so daß der Schlauch mehr oder weniger abgequetscht wird und der Fließwiderstand der Flüssigkeit durch den Schlauch 6 und somit der Durchfluß geregelt werden kann. Über die Gewichtszunahme des Beutels 5' pro Minute wird die Fließgeschwindigkeit bestimmt und in Abhängigkeit der Schwellwerte des Foto-meters entsprechend geregelt. Zusätzlich kann der Keil als Öffnungsexzenter wirken und über den Elektromotor 22 sehr langsam geöffnet werden.

Figur 3 zeigt ein Blockbild der aufeinanderfolgenden wesentlichen Komponenten der Vorrichtung, bestehend aus Sender 10, Empfänger 18 und Keil 12, dem der Elektromagnet 16 nachgeschaltet ist. Die gestrichelt gezeichnete Wägeeinrichtung wirkt über die Leitung 20 zurück auf die Verstelleinrichtung zum Verstellen des Keils 12, die mittels eines Elektromotors 22 angetrieben werden kann. Der Sender der Fotometereinheit 10 kann ein solcher zur Abstrahlung sowohl von grüner und/oder roter und/oder blauer Strahlung sein; in diesem Fall besitzt der Empfänger 18 eine entsprechende Bandbreite und ist imstande, die unterschiedlichen Wellenlängen zu unterscheiden. Der Sender der Fotometereinheit kann eine Weißlichtlampe mit einem Filter sein zur Erzeugung einer grünen und/oder roten und/oder blauen monochromatischen Strahlung. In diesem Fall ist der Empfänger ebenfalls entsprechend breitbandig ausgelegt. Zum langsamen Öffnen des Durchlaßquerschnittes des Schlauches kann auch ein Exzenter auf den Keil 12 der Durchflußbegrenzungseinheit 7 einwirken, womit der Keil den Durchlaßquerschnitt sehr langsam freizugeben imstande ist. Oder der Schrittmotor kann den Keil exzentrisch ungleichmäßig verschieben. Bis das Plasma kommt, wird somit die Klemmung verstärkt, danach wird der Querschnitt langsam freigegeben.

Die Figur 10 a, b, c zeigt drei Spektralanalysen, nämlich a) von H₂O-Destillat mit lysierten Erythrozyten, b) von stark lipämischem Serum mit großer Erythrozytenverunreinigung sowie c) von normalem Serum mit geringer Erythrozytenverunreinigung. Man erkennt, daß in allen drei Fällen im Bereich entweder von circa 535 nm bis 575 nm (grün, gelb bis rot), vorzugsweise 565 nm, sowie von circa 400 nm bis 453 nm (blau) mehr oder weniger ausgeprägte (Hämoglobin-) Absorptions-Maxima vorhanden sind, die detektiert werden können.

Die Figuren 11 und 12 zeigen eine weitere Meßeinrichtung 24 mit einem Beutel 5', oberhalb dem sich eine Unterbrechereinheit 25 befindet, durch die wie in den Figuren 1 oder 2 der Schlauch des Beutels gelegt ist und dessen beweglicher Teil des Elektromagneten zusätzlich als Öffnungsexzenter ausgebildet ist (die separate Fotometereinheit ist nicht gezeigt). Der bewegliche Teil des Magneten kann mittels einer kleinen Handkurbel 26 manuell geöffnet oder geschlossen werden. In der Draufsicht der Figur 12 auf die Meßeinrichtung 24 ist der bewegliche Teil mit einem beweglichen Klemmbacken 27 zu erkennen, dessen Bewegung beim Öffnungsvorgang durch die Handkurbel 26 anfangs ganz langsam erfolgt und der bei Betätigung durch den elektromagneten schlagsartig schließt. Die Meßeinrichtung 24 besitzt des weiteren ein Display 28 mit Tastatur,

über die die individuelle Einstellung erfolgt, und beinhaltet eine Spannungsanzeige 29, mittels der die momentane Färbung einschließlich Thrombozyten und Leukozyten in der Einheit [Volt] angezeigt wird.

- 5 Figur 13 zeigt ein typisches Spannungs-Zeitdiagramm eines Thrombozytenkonzentrates. Während des Abziehens der Thrombozyten fällt die Spannung linear wenig ab, es ergibt sich der Ast 30. Sobald die Abfallkurve die Steigung des Astes 31 erreicht, was aufgrund des Abzugs von Leukozyten der Fall ist, wird abgeklemmt. Wenn Erythrozyten abgezogen werden, erfolgt nochmals ein
10 massiver Spannungsabfall entsprechend dem Ast 32. Aus diesem Diagramm wird deutlich, daß es zur Gewinnung eines höchst reinen Thrombozytenkonzentrates wichtig ist, Thrombozyten und Leukozyten zu detektieren.

Um ein sehr reines Thrombozytenkonzentrat zu erhalten, muß von der
15 individuellen Eigenfärbung des Plasmas ein geringer Spannungswert, zum Beispiel 0,75 V, abgezogen werden, was automatisch in einem Speicher der Vorrichtung erfolgt. Wenn der Wert erreicht ist, klemmt der Elektromagnet 16 der Unterbrechereinheit 8 ab, der Elektromagnet 16 öffnet nur dann, wenn ein bestimmter Wert erreicht wird. Durch den individuellen Abzug der Eigenfärbung des Plasmas wird erreicht, daß mindestens 90% des Plasmas abgepreßt
20 wird bis auf ein Restvolumen, welches im Beutel in der Abpreßeinheit 1 verbleibt. Um den Rest ebenfalls zu gewinnen, kann nochmals gestartet werden, aber mit einem geringeren Spannungs-Abzugswert. Deshalb wird der momentane Spannungswert abgespeichert abzüglich eines anschließend geringeren
25 Abzugswertes von beispielsweise 0,3 V. Derselbe Effekt kann durch die Einstellung eines ΔV erreicht werden, welches der Steigung des Astes 31 entspricht. Sobald vom Spannungsast 30 zum Spannungsast 31 übergegangen wird, kann gezielt abgeklemmt werden, was einer noch besseren Optimierung entspricht.

30 Es ist möglich, hierfür zwei Sensorsysteme, vorzugsweise mit einer Meßbrücke zum Abgleich, vorzusehen, die entweder innerhalb des Klemmblockes 7 ungefähr 1 cm voneinander entfernt sind oder sich das eine im Klemmblock 7, das andere in der Unterbrechereinheit 8 befindet. Damit kann eine differentielle Messung (ΔV) erzielt und eine genaue Abklemmung ermöglicht werden.

35

Gewerbliche Anwendbarkeit:

Das Verfahren und die Vorrichtung sind dazu geeignet, Vollblut oder Buffycoat, welches sich nach einer bzw. zwei Zentrifugationen in einem Beutel mit

Satelittenbeuteln befindet, die mittels durchsichtiger Schläuche miteinander verbunden sind, in seine verschiedenfarbige Bestandteile zu zerlegen, insbesondere zur Gewinnung eines hochreinen Thrombozytenkonzentrats. Der Abpreßvorgang des Beutels bzw. des Buffycoats wird mittels der Vorrichtung

5 nach den verschiedenfarbigen Anteilen des Blutes automatisch gesteuert, wobei bei der Behandlung des Buffycoats die Bestandteile thrombozytenreiches Plasma, angereichert mit Thrombozyten einerseits und restlichen Erythrozyten und Leukozyten andererseits, gewonnen werden.

10

Liste der Bezugszeichen:

	1	Abpreßeinheit
	2, 24	Meßeinrichtung
	3, 27	Andruckplatte
15	4	Gehäusewand
	5, 5'	Beutel
	6	Schlauch
	7	Klemmblock
	8, 25	Unterbrechereinheit
20	9, 14	Kanäle
	10	Sender bzw. Leuchtdiode
	11, 15	Querkanäle
	12	Keil
	13	Feststellschraube
25	16	Elektromagnet
	17	Separator-Kompaktgerät
	18	Empfänger
	19	Wiegesystem
	20	Abdeckplättchen
30	21	Verstellschraube
	22	Elektromotor
	23	Öffnungsexzenter
	26	Handkurbel
	27	Klemmbacken
35	28	Display
	29	Spannungsanzeige
	30, 31, 32	Kurvenäste

Patentansprüche:

1. Verfahren zum Fließtrennen von Vollblut als Gemisch von Flüssigkeiten in einzelne verschiedenfarbige Blutbestandteile, welches in flexible Behältnissen (5,5'), insbesondere Beutel, abgepackt ist, die untereinander durch eine wenigstens zum Teil lichttransparente Verbindung (6), insbesondere flexibler Schlauch, miteinander verbunden sind, und die Blutbestandteile bei Krafteinwirkung von einem Behältnis durch die lichttransparente Verbindung in ein anderes Behältnis fließen, insbesondere zur Separation von Thrombozytenkonzentrat aus Buffycoat, unter Verwendung einer im Bereich einer lichttransparenten Verbindung angeordneten optisch-elektrischen Fotometereinheit (10,18), in der sich ein Sender (10) und ein Empfänger (18) für elektromagnetische Wellen befinden und an denen die Flüssigkeit innerhalb der lichttransparenten Verbindung vorbeifließt, dadurch gekennzeichnet,
- 15 daß als Sender (10) der Fotometereinheit (10,18) eine Lichtquelle, wie Sendediode (10) oder Leuchtdiode (LED), mit einer mehr oder weniger monochromatischen Strahlung der Wellenlänge im Bereich entweder von circa 535 nm bis 575 nm (grün bis rot), vorzugsweise 565 nm, oder von circa 400 nm bis 453 nm (blau) verwendet wird, wobei der Empfänger (18), der ein auf die Wellenlänge abgestimmter Fotowiderstand oder Fotodiode (18) oder Fototransistor ist, Änderungen der Farbe der Flüssigkeit feststellt und daraus ein Signal ableitet, welches einer Unterbrechereinheit (16) zugeführt wird, durch die die Verbindung zwischen den Behältnissen geführt wird, welche die Durchflußmenge in Abhängigkeit des Ausgangssignals des Empfängers der Fotometereinheit regelt, insbesondere den Durchfluß bei Erreichen eines vorgegebenen Grenzwertes unterbricht.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zur Vermeidung eines ruckartigen Einfließens der Flüssigkeit in die Fotometereinheit (10,18) die Durchflußmenge der Flüssigkeit in der Anfangsphase gedrosselt und der Durchflußquerschnitt bis nach dem Entweichen von Luft zeitverzögert sehr langsam, insbesondere in mechanisch-exzentrischer Weise, freigegeben wird.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Sender (10) der Fotometereinheit in getakteter Weise angesteuert wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß zur Detektion von Thrombozyten und/oder Leukozyten das die Verbindung
durchquerende Licht, vorzugsweise kurzer Wellenlänge, vor dem Empfänger
(18) abgeblendet wird, so daß im wesentlichen nur parallele Lichtstrahlen auf
5 den Empfänger (18) fallen, wobei aufgrund Streuung des Lichts an den Throm-
bozyten und/oder Leukozyten wenig Lichtausbeute einen hohen Anteil an
Thrombozyten und/oder Leukozyten in der Flüssigkeit bedeuten und umgekehrt.

5. Vorrichtung zum Fließtrennen von Vollblut als Gemisch von Flüssigkeiten in
10 einzelne verschiedenfarbige Blutbestandteile, welches in flexible Behältnissen
(5,5'), insbesondere Beutel, abgepackt ist, die untereinander durch eine
wenigstens zum Teil lichttransparente Verbindung (6), insbesondere flexibler
Schlauch, miteinander verbunden sind, und die Blutbestandteile bei Kraft-
einwirkung von einem Behältnis durch die lichttransparente Verbindung in ein
15 anderes Behältnis fließen, insbesondere zur Separation von Thrombo-
zytenkonzentrat aus Buffycoat, mit einer optisch-elektrischen Fotometereinheit
(10,18), in der sich ein Sender (10) und ein Empfänger (18) für elektromag-
netische Wellen befinden und an denen die Flüssigkeit innerhalb der
lichttransparenten Verbindung vorbeifließt, dadurch gekennzeichnet,

20 daß der Sender der Fotometereinheit eine Lichtquelle (10), wie Sendediode (10)
oder Leuchtdiode (LED) ist mit einer mehr oder weniger monochromatischen
Strahlung der Wellenlänge im Bereich entweder von cirka 535 nm bis 575 nm
(grün bis rot), vorzugsweise 565 nm, oder von cirka 400 nm bis 453 nm (blau),
wobei der Empfänger (18), der ein auf die Wellenlänge abgestimmter
25 Fotowiderstand oder Fotodiode (18) oder Fototransistor ist, Änderungen der
Farbe der Flüssigkeit festzustellen imstande ist und daraus ein Signal ableitet,
welches einer Unterbrechereinheit (16) zugeführt wird, durch die die
Verbindung zwischen den Behältnissen geführt ist und welche die Durch-
flußmenge in Abhängigkeit des Ausgangssignals des Empfängers der
30 Fotometereinheit regelt, insbesondere den Durchfluß bei Erreichen eines
vorgegebenen Grenzwertes unterbricht.

6. Vorrichtung nach Anspruch 5, gekennzeichnet durch
einen Klemmblock (7), in den die Fotometereinheit integriert und innerhalb
35 desselben die lichttransparente Verbindung (6) zwischen den Behältnissen (5,5')
der Flüssigkeit geführt ist und Sender (10) und Empfänger (18) sich in Nachbar-
schaft zur Verbindung befinden, eine Durchflußbegrenzungseinheit (12) eben-
falls zur Begrenzung bzw. Regelung des Durchflusses der Flüssigkeit, die in

Nachbarschaft nach der Fotometereinheit angeordnet ist und die einen einstellbaren Fließwiderstand für die Flüssigkeit innerhalb der Verbindung (6) bildet.

7. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,

- 5 daß die Unterbrechereinheit zum Abklemmen des Verbindungsschlauches zwischen zwei Beuteln einen beweglich gehaltenen Elektromagnet (16) aufweist, der vom Empfänger (18) der Fotometereinheit ansteuerbar ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,

- 10 daß zur Unterscheidung der unterschiedlichen Wellenlängen der Empfänger (18) eine entsprechende Bandbreite jeweils im Grün-Rotbereich bzw. Blaubereich besitzt, beispielsweise $\pm 15\%$ des Wellenlängenbereiches.

9. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,

- 15 daß der Sender der Fotometereinheit eine Weißlichtlampe mit einem Filter zur Erzeugung einer grünen und/oder roten und/oder blauen monochromatischen Strahlung ist.

10. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,

- 20 daß der Klemmblock (7) einen Längskanal (9) aufweist, innerhalb desselben der Schlauch (6) geführt ist und in den ein Querkanal (11) mündet, innerhalb desselben die Durchflußbegrenzungseinheit (12) angeordnet ist.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet,

- 25 daß die Durchflußbegrenzungseinheit ein Keil (12) ist, der verschieblich innerhalb des Querkansals (11) angeordnet ist zum geringeren oder stärkeren Zusammenquetschen des Schlauches (6).

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,

- 30 daß der Keil (12) manuell mittels einer Schraube (21), wie Mikrometerschraube (21), oder motorisch mittels eines Elektromotors, insbesondere Schrittmotor, und einer mit dem Keil und dem Elektromotor gekoppelten Verschiebeeinrichtung verschieblich ist.

13. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,

- 35 daß der zweite Beutel (5'), in welchen ein Teil des Gemisches aus dem ersten Beutel (5) abgedrückt wird, an einer Wägeeinrichtung (19) aufgehängt ist zur fortlaufenden Feststellung des Füllgewichts des Beutels.

14. Vorrichtung nach Anspruch 8 und 9, dadurch gekennzeichnet,
daß die Wägeeinrichtung einen elektrischen Stellwertgeber aufweist, der ein
elektrisches Regelsignal entsprechend dem sich ändernden Gewicht des Beutels
(5') auf den Elektromotor abgibt, der am Klemmblock (7) befestigt ist und auf die
5 Verschiebeeinrichtung einwirkt zum geregelten Vor-und-Zurück-Verschieben
des Keils (12) innerhalb des Querkannels (11) des Klemmblocks (7).
15. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet,
daß zugeordnet zur Unterbrechereinheit (8) als Abklemmeinheit für den
10 Schlauch (6) ein mechanischer Öffnungsexzenter (23) angeordnet ist, der bei
Betätigung den Durchlaßquerschnitt des Schlauches (6) sehr langsam öffnet.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet,
daß die Abklemmeinheit in die Unterbrechereinheit (8) integriert ist und der
15 bewegliche Teil des Elektromagneten (16) sehr langsam zu öffnen imstande ist.
17. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet,
daß die Abklemmeinheit in die Durchflußbegrenzungseinheit (7) integriert ist
und der Keil (12) zusätzlich als Öffnungsexzenter mittels des Elektromotors (22)
20 beweglich ist.

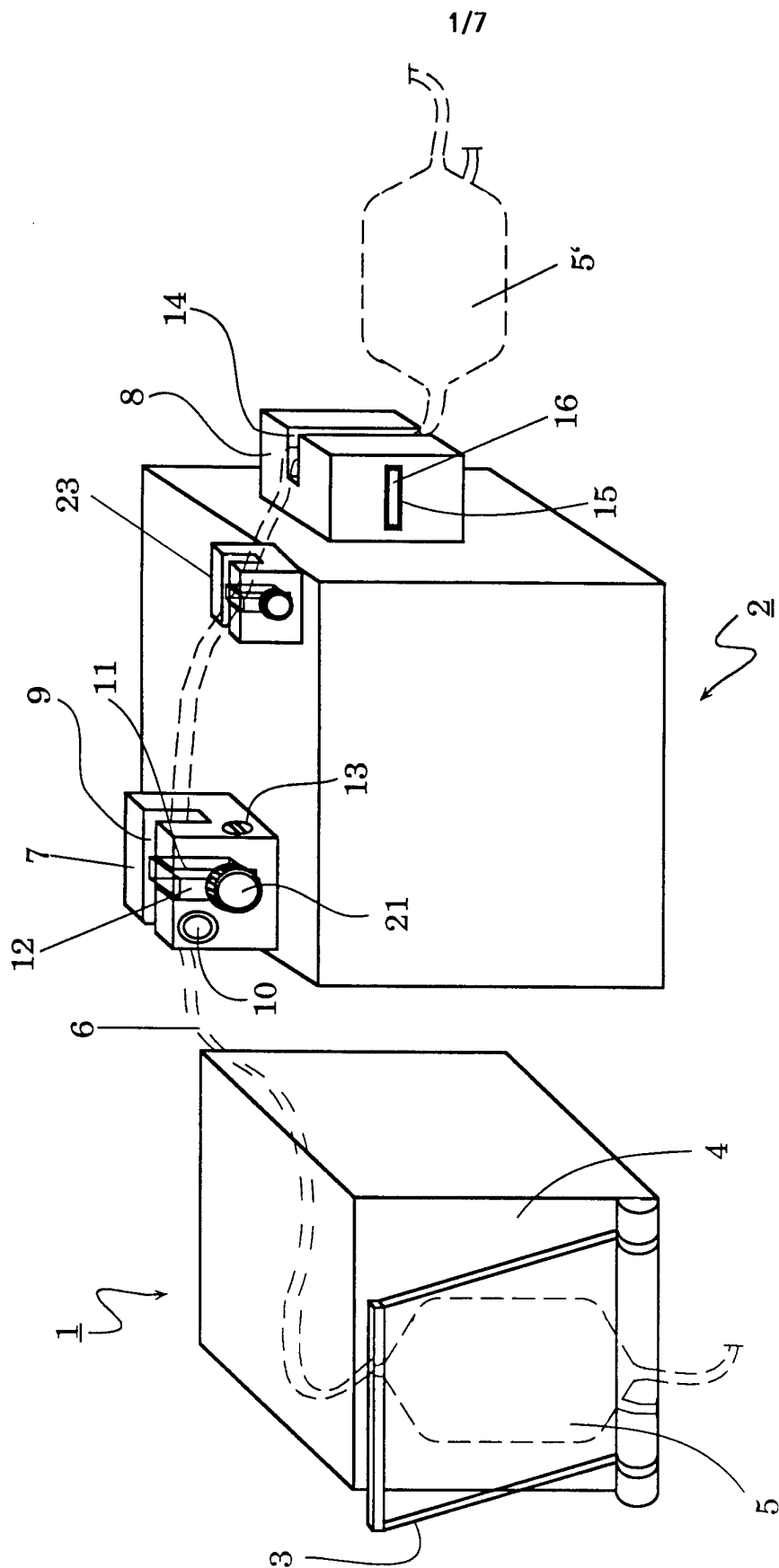


Fig. 1

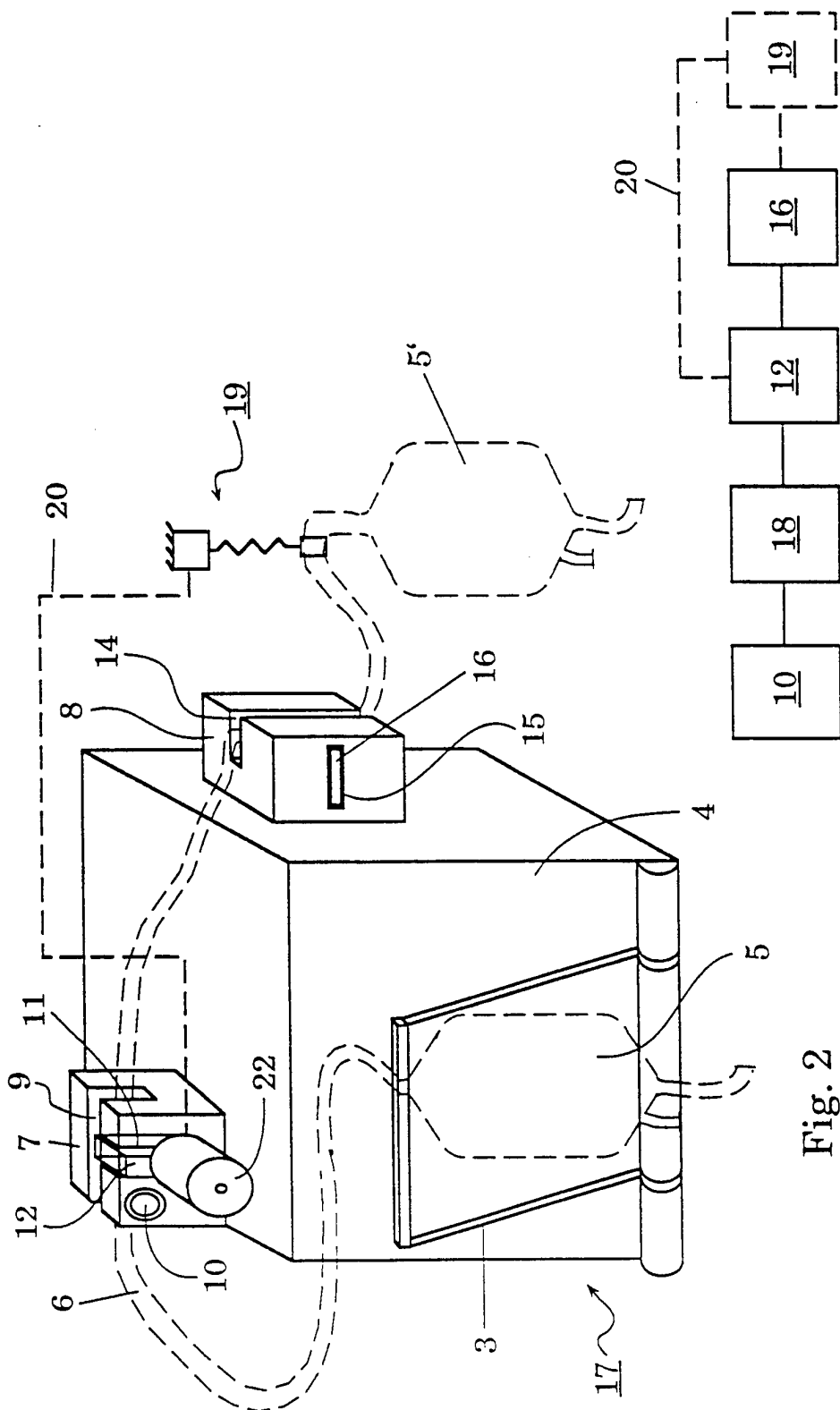


Fig. 2

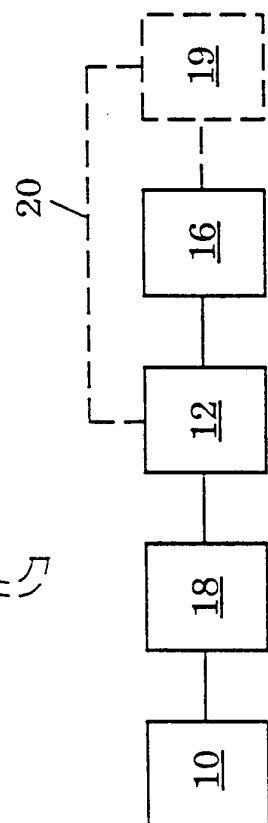
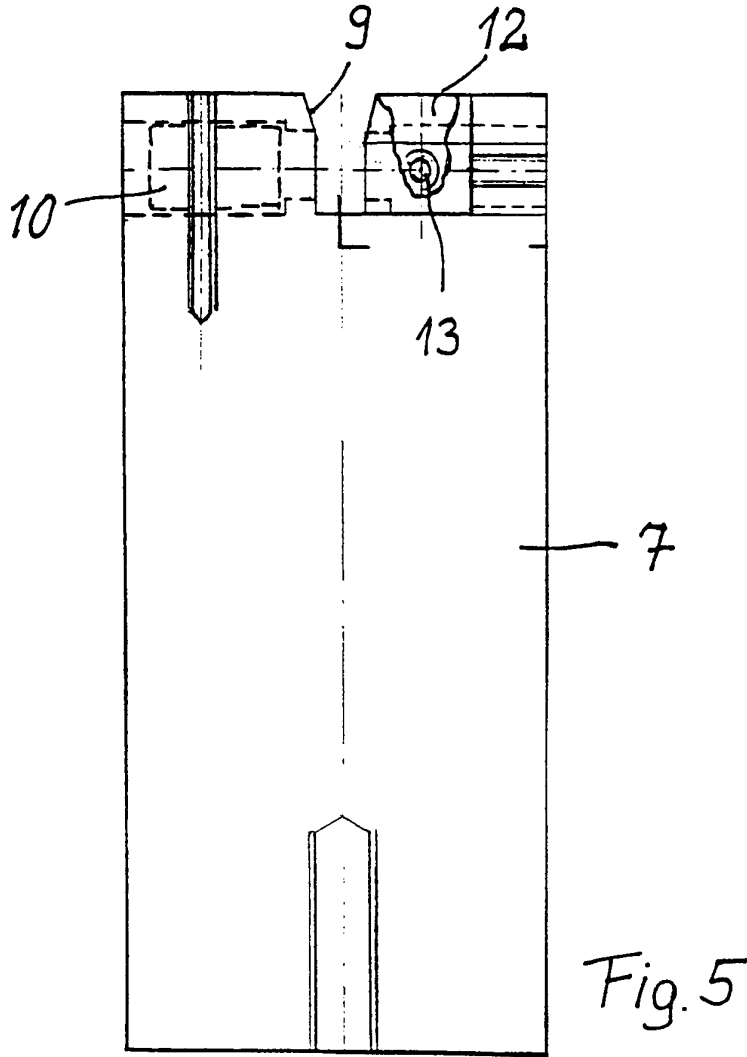
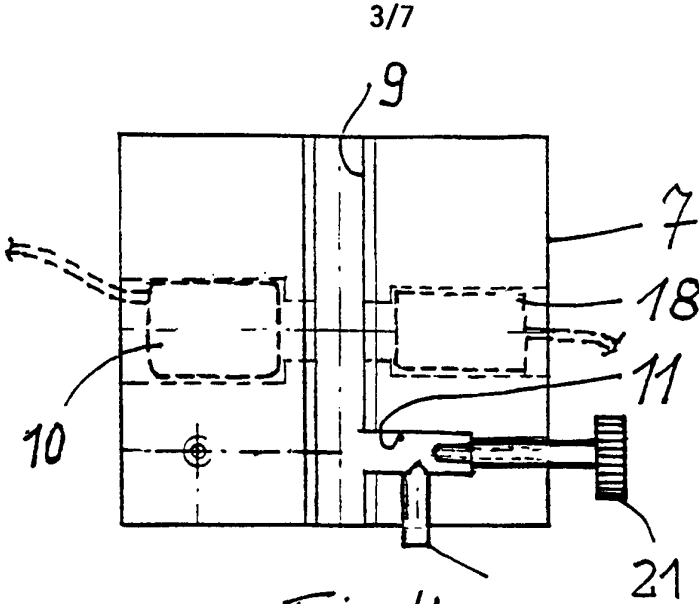


Fig. 3



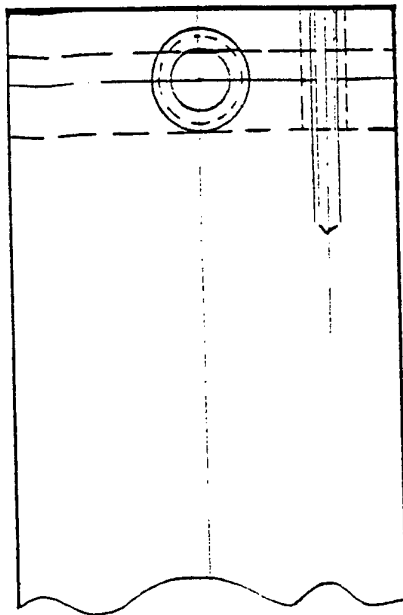


Fig. 6

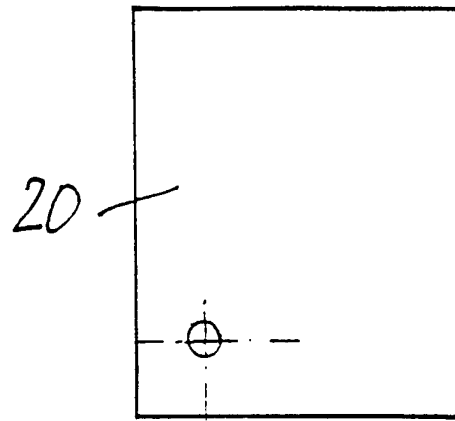


Fig. 8

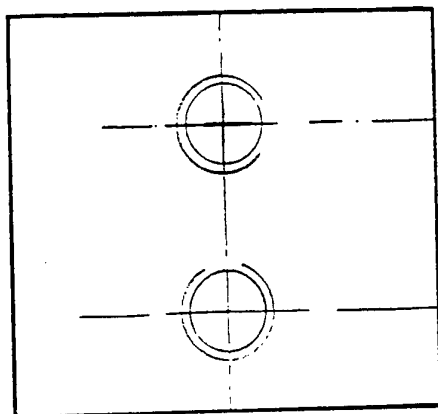
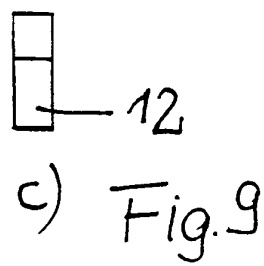
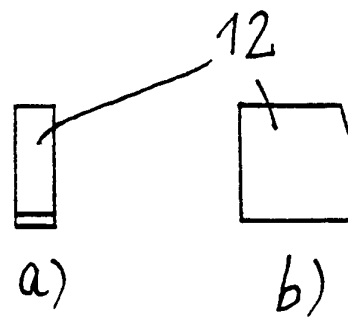
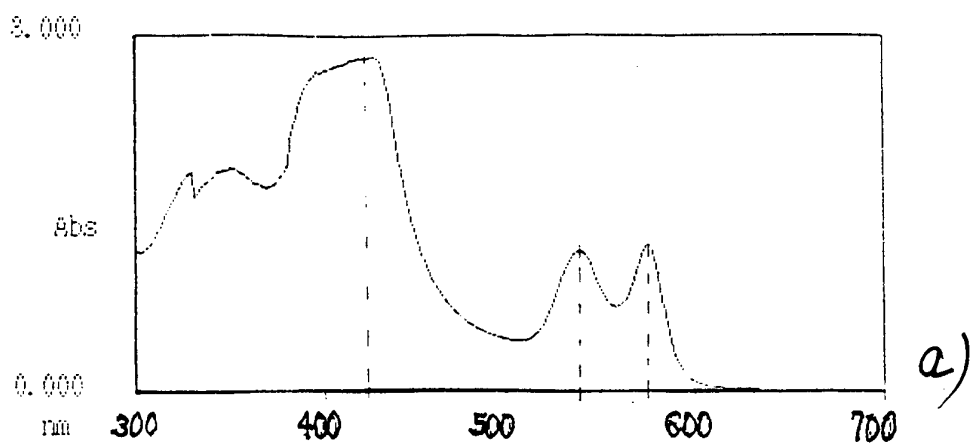
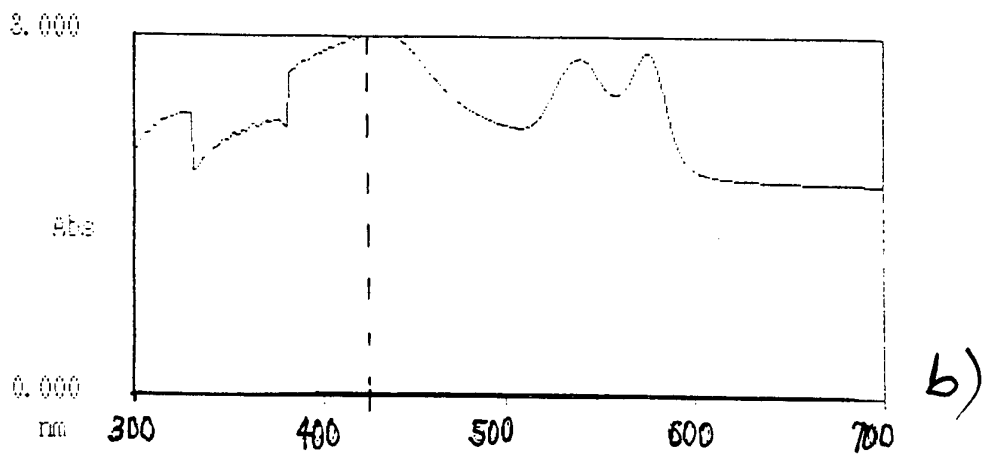


Fig. 7

5/7

H₂O DEST+LYSIERTE ERYTHROZYTEN

STARK LIPÄMISCHES SERUM MIT GROBER ERY-VERUNREINIGUNG



NORMALES SERUM MIT GERINGER ERY-VERUNREINIGUNG

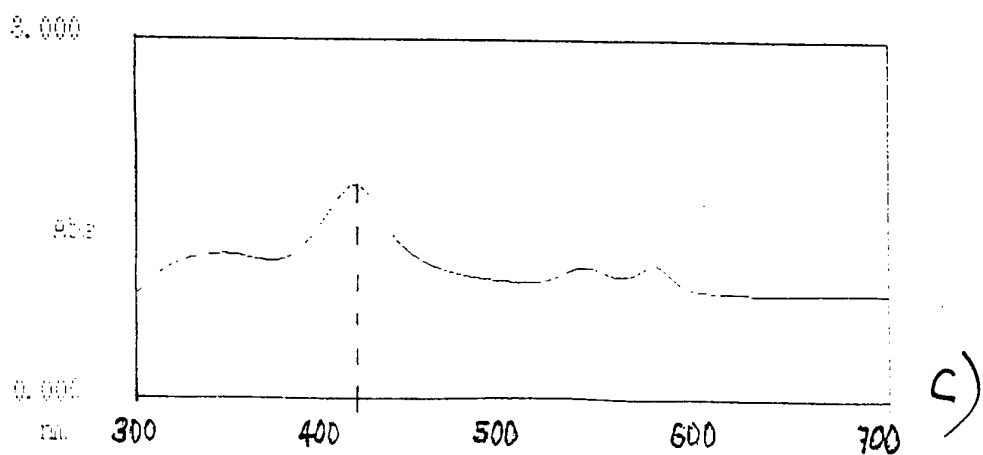
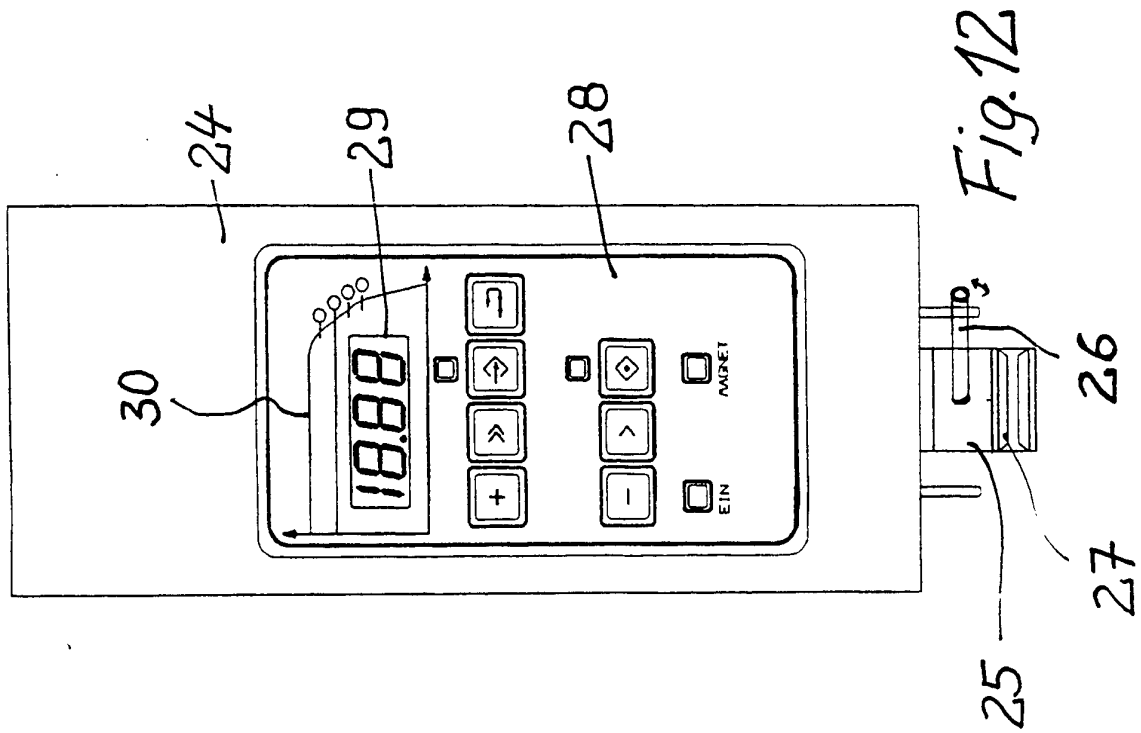
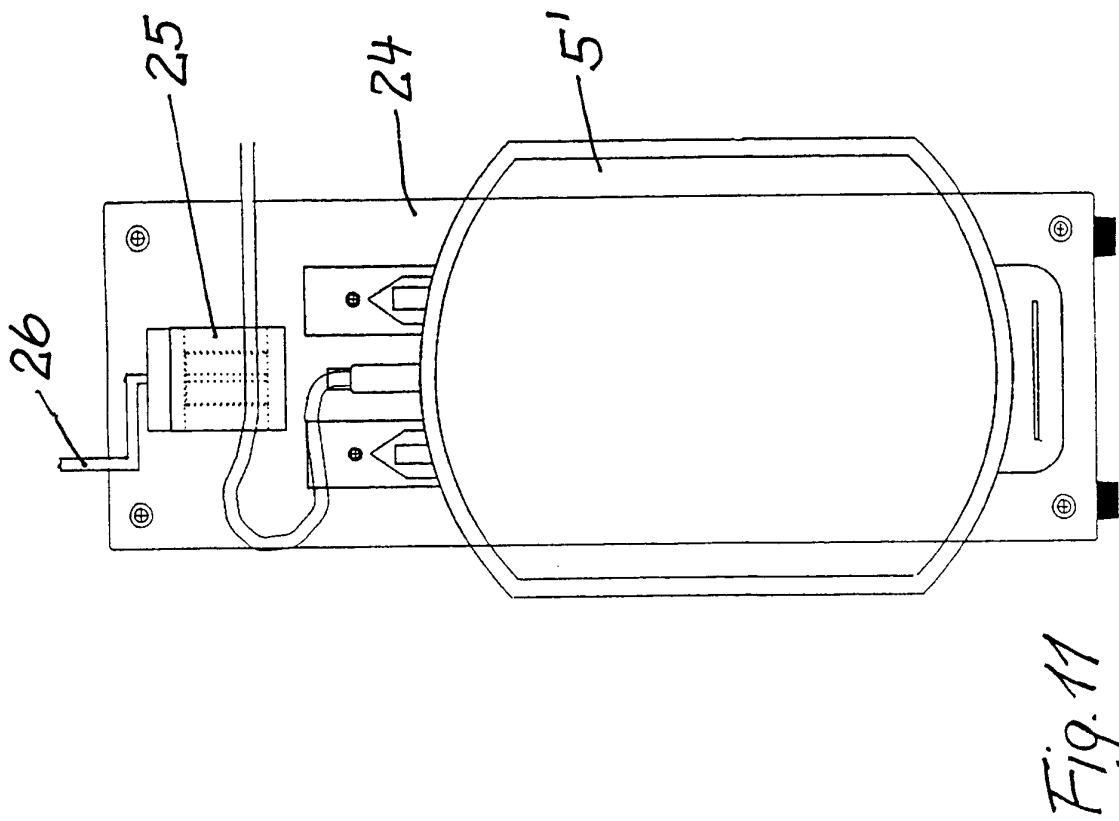
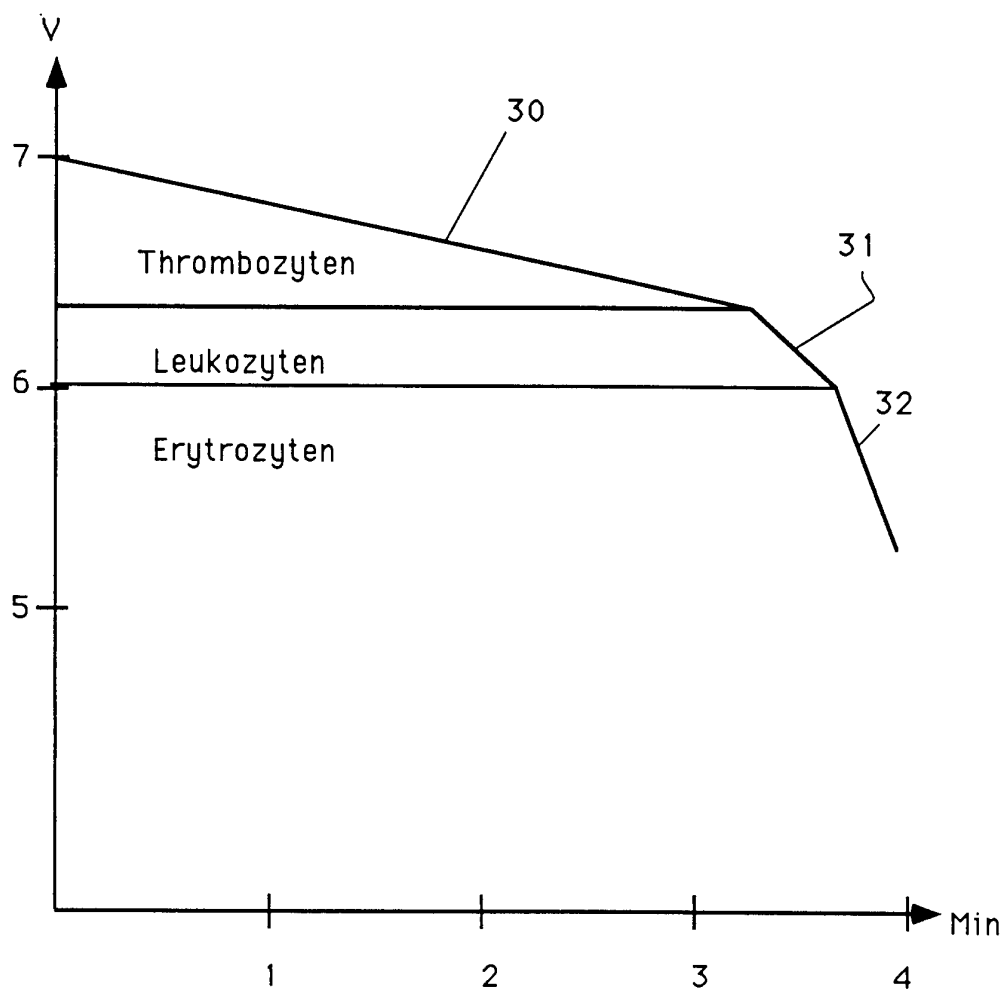


Fig. 10

6/7



7/7



Figur 13