



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 39 093 T2** 2009.02.05

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 015 089 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 39 093.8**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US98/12924**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 930 444.9**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1999/003557**

(86) PCT-Anmeldetag: **22.06.1998**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **28.01.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **05.07.2000**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **06.02.2008**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **05.02.2009**

(51) Int Cl.⁸: **B01D 17/12 (2006.01)**
A61M 1/36 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
896665 18.07.1997 US

(73) Patentinhaber:
Fenwal, Inc., Lake Zurich, Ill., US

(74) Vertreter:
**Müller-Boré & Partner, Patentanwälte, European
Patent Attorneys, 81671 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
BE, DE, FR, GB, IT

(72) Erfinder:
**BROWN, Richard I., Northbrook, IL 60062, US;
FOLEY, John T., Wheeling, IL 60090, US; MIN,
Kyungyoon, Gurnee, IL 60031, US; SAHLIN, Mark,
Hainesville, IL 60030, US**

(54) Bezeichnung: **SYSTEM ZUR BEHANDLUNG VON BLUT UND VERFAHREN ZUR OPTISCHEN BESTIMMUNG DES
VOLUMENS DER IM PLASMA ENTHALTENEN BLUTPLÄTTCHEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Die Erfindung betrifft zentrifugenbasierte Verarbeitungssysteme und Vorrichtungen.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Heutzutage ist es Routine, Vollblut durch Zentrifugierung in seine verschiedenen therapeutischen Bestandteile, so beispielsweise rote Blutzellen, Plättchen und Plasma, zu trennen.

[0003] Bei bestimmten Therapien erfolgt eine Transfusion von großen Volumina von Blutbestandteilen. Bei Patienten, die eine Chemotherapie durchlaufen, ist beispielsweise eine auf Routinebasis erfolgende Transfusion einer großen Anzahl von Plättchen von Nöten. Manuelle Blutbeutelssysteme stellen hierbei keine effiziente Art dar, diese große Anzahl von Plättchen von einzelnen Spendern zu sammeln.

[0004] Um diesem Bedarf gerecht zu werden, werden heutzutage Online-Bluttrennsysteme zum Sammeln einer großen Anzahl von Plättchen verwendet. Online-Systeme nehmen die Trennungsschritte, die zur Trennung einer Plättchenkonzentration von dem Vollblut erforderlich sind, in einem sequenziellen Prozess vor, bei dem der Spender anwesend ist. Bei Online-Systemen wird ein Fluss des Vollblutes von dem Spender hergestellt, die gewünschten Plättchen aus dem Fluss herausgetrennt und die verbleibenden roten Blutzellen sowie das verbleibende Plasma an den Spender zurückgeführt, und zwar in einer sequenziellen Flussschleife.

[0005] Es können große Volumina von Vollblut (so beispielsweise 2 l) unter Verwendung eines Online-Systems verarbeitet werden. Aufgrund der großen Verarbeitungsvolumina können große Ausbeuten an konzentrierten Plättchen (so beispielsweise 4×10^{11} Plättchen, die in 200 ml eines Fluids suspendiert sind) gesammelt werden. Da darüber hinaus die roten Blutzellen des Spenders zurückgeführt werden, kann der Spender Vollblut bei einer Online-Verarbeitung sehr viel häufiger als ein Spender abgeben, bei dem ein System mit mehreren Blutbeuteln zum Einsatz kommt.

[0006] Die Druckschrift FR-A-2625320 offenbart ein Blutverarbeitungssystem entsprechend dem Oberbegriff von Anspruch 1 sowie ein Verfahren entsprechend dem Oberbegriff von Anspruch 16.

[0007] Die Druckschrift EP-A-0 580 299 offenbart ein Verfahren und eine Einrichtung zum Abtrennen eines Blutbestandteils, so beispielsweise von Plättchen, von Vollblut mittels Zentrifugierung sowie zum Bestimmen der Ausbeute des gewonnenen Blutbestandteils. Es wird eine Online-Überwachung des Plättchenkonzentrats zur Ableitung der Ausbeute offenbart.

[0008] Es besteht gleichwohl weiterhin Bedarf an weiter verbesserten Systemen und Verfahren, bei denen zellreiches Konzentrat aus Blutbestandteilen auf eine Weise gesammelt wird, die zur Verwendung in Online-Blutsammlungsumgebungen mit großen Volumina geeignet ist, wobei höhere Ausbeuten an kritisch benötigten Zellblutbestandteilen wie Plättchen erreicht werden können.

[0009] Da die betrieblichen und leistungstechnischen Anforderungen an derartige Fluidverarbeitungssysteme zunehmend kompliziert und raffiniert werden, besteht Bedarf an automatischen Prozesssteuerungen bzw. Regelungen, die detailliertere Informationen sowie Steuer- bzw. Regelsignale sammeln und erzeugen können, die den Bediener beim Maximieren der Verarbeitungs- und Trennungseffizienz unterstützen.

Zusammenfassung der Erfindung

[0010] Entsprechend der vorliegenden Erfindung werden ein Blutverarbeitungssystem entsprechend Anspruch 1 und ein Blutverarbeitungsverfahren entsprechend Anspruch 16 offenbart.

[0011] Die Erfindung stellt Blutverarbeitungssysteme und zugehörige Verfahren bereit, die Blut in Bestandteile trennen, darunter einen Plasmabestandteil mit einer optischen Dichte. Die Systeme und Verfahren liefern ein Volumen des Plasmabestandteiles über einen Auslassweg, während die optische Dichte des Plasmabestandteiles erfasst wird. Die Systeme und Verfahren erzeugen eine erste Ausgabe, die die erfasste optische Dichte angibt. Die Systeme und Verfahren integrieren die erste Ausgabe relativ zu dem Volumen des Plasmabestandteiles, der zur Erzeugung einer integrierten Ausgabe geliefert worden ist. Die integrierte Ausgabe korreliert mit dem Plättchenvolumen, das in dem Plasmabestandteil getragen wird, und vermeidet so die Notwen-

digkeit, das Plättchenvolumen auf andere Weise mittels Offline-Zählungs- und Größenbestimmungstechniken zu bestimmen.

[0012] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel enthält der Plasmabestandteil einen Lipidgehalt. Bei diesem Ausführungsbeispiel passen die Systeme und Verfahren die erste Ausgabe in Proportion zu dem Lipidgehalt an.

[0013] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel erzeugen die Systeme und Verfahren eine dritte Ausgabe, die wenigstens zum Teil auf der integrierten Ausgabe beruht. Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel vergleicht die dritte Ausgabe Parameter zum Speichern des in dem Plasmabestandteil enthaltenen Plättchenvolumens. Enthalten kann die dritte Ausgabe beispielsweise einen Wert, der die Anzahl der ausgewählten Speicherbehälter darstellt, die für das Plättchenvolumen benötigt werden, oder einen Wert, der das empfohlene Volumen des Speichermediums für das Plättchenvolumen darstellt.

[0014] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel ist das Speichermedium ein Plasma. Durch das Vorgeben von Speicherparametern für Plättchen beziehen die Systeme und Verfahren den Pufferungseffekt von Bikarbonat in dem Plasma mit ein, damit der pH-Wert auf einem Niveau gehalten wird, das die Haltbarkeit der Plättchen während der Speicherung fördert. Die Systeme und Verfahren beziehen zudem die Wirkung des Partialdrucks des Sauerstoffes der Plättchen mit ein, damit die Plättchen während der Speicherung außerhalb eines anaeroben Zustandes gehalten werden. Auf diese Weise leiten die Systeme und Verfahren optimale Speicherbedingungen ab, um die Plättchen während der erwarteten Speicherzeit zu erhalten.

[0015] Die verschiedenen Aspekte der Erfindung sind insbesondere für Online-Bluttrennungsprozesse geeignet.

[0016] Merkmale und Vorteile der Erfindung sind in der nachfolgenden Beschreibung wie auch in den beigefügten Ansprüchen niedergelegt.

Beschreibung der bevorzugten Ausführungsbeispiele

A. Zentrifuge

[0017] Das System beinhaltet eine Zentrifuge, die zum durch Zentrifugierung erfolgenden Trennen von Blutbestandteilen verwendet wird. Die Zentrifuge trennt Vollblut (whole blood WB) derart, dass sich rote Blutzellen (red blood cells RBC), Plättchenkonzentrat (platelet concentrate PC) und plättchenarmes Plasma (platelet-poor plasma PPP) ergeben. Die Zentrifuge kann zudem verwendet werden, um mononukleare Zellen und Granulozyten aus dem Blut zu erhalten.

[0018] Die Zentrifuge ist von einem Typ, der in dem US-Patent 5,316,667 gezeigt ist. Die Zentrifuge umfasst eine Trommel und eine Spule. Die Trommel und die Spule sind an einem Joch zwischen einer aufrechten Position und einer suspendierten bzw. hängenden Position schwenkbar angeordnet.

[0019] In der aufrechten Position kann die Spule durch eine wenigstens teilweise erfolgende Bewegung aus der Trommel heraus geöffnet werden. In dieser Position wickelt der Bediener eine flexible Blutverarbeitungskammer um die Spule. Ein Verschluss der Spule und der Trommel schließt die Kammer für die Verarbeitung. Nach erfolgter Schließung werden die Spule und die Trommel zum Zwecke einer Drehung um eine Achse in die suspendierte Stellung verschwenkt.

B. Blutverarbeitungskammer

[0020] Die Blutverarbeitungskammer kann auf verschiedene Weisen ausgestaltet sein.

[0021] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel stellt die Kammer eine mehrstufige Verarbeitung bereit. Eine erste Stufe trennt das Vollblut WB in RBC und plättchenreiches Plasma (PRP). Eine zweite Stufe trennt das PRP in ein PC und ein PPP.

[0022] Ein Anschluss liefert Vollblut WB an die erste Stufe. Anschlüsse liefern das PRP und die RBC von der ersten Stufe. Die RBC werden zu dem Spender zurückgeführt. Ein Anschluss liefert das PRP an die zweite Stufe. Ein Anschluss liefert das PPP von der zweiten Stufe unter Belassung des PC in der zweiten Stufe zwecks Resuspension und Transfer an einen oder mehrere Speicherbehälter. Die Anschlüsse sind nebenein-

ander entlang der oberen querläufigen Kante der Kammer angeordnet.

[0023] Eine Röhrenspeisung ist an den Anschlüssen angebracht. Die Speisung stellt eine wechselseitige Verbindung zwischen den ersten und zweiten Stufen sowie mit Pumpen und anderen stationären Bestandteilen bereit, die außerhalb der sich drehenden Bestandteile der Zentrifuge befindlich sind. Ein sich nicht drehender Halter (0ω) hält den oberen Abschnitt der Speisung in einer nichtdrehenden Position über der suspendierten Spule und der Trommel. Ein Halter an dem Joch dreht den mittleren Abschnitt der Speisung mit einer ersten Geschwindigkeit (1ω) um die suspendierte Spule und die Trommel. Ein weiterer Halter dreht das untere Ende der Speisung mit einer zweiten Geschwindigkeit (2ω), die dem Doppelten der Geschwindigkeit 1ω entspricht, mit der sich die suspendierte Spule und die Trommel drehen. Diese bekannte Relativbewegung der Speisung hält letztere unverdreht, weshalb keine drehenden Dichtungen von Nöten sind.

[0024] Eine erste innere Dichtung ist zwischen dem PRP-Sammelanschluss und dem WB-Einlassanschluss befindlich. Eine zweite innere Dichtung ist zwischen dem WB-Einlassanschluss und dem RBC-Sammelanschluss befindlich. Die inneren Dichtungen bilden daher einen WB-Einlassdurchlass und einen PRP-Sammelbereich in der ersten Stufe. Die zweite Dichtung bildet zudem einen RBC-Sammeldurchlass in der ersten Stufe.

[0025] Der WB-Einlassdurchlass leitet das Vollblut über einen Kanal direkt in einen Umfangsfließweg unmittelbar neben dem PRP-Sammelbereich. Das Vollblut trennt sich in eine optisch dichte Schicht aus RBC, die sich bildet, wenn RBC unter dem Einfluss einer Zentrifugalkraft hin zu der Hoch-G-Wand gelangen. Die Bewegung der RBC versetzt das PRP radial hin zu der Nieder-G-Wand, wodurch eine zweite optisch weniger dichte Schicht gebildet wird.

[0026] Die Zentrifugierung des Vollblutes bildet darüber hinaus eine Zwischenschicht, die auch Grenzschicht (interface) genannt wird und die einen Übergang zwischen den gebildeten Zellblutbestandteilen und den Flüssigplasmabestandteilen darstellt. Die RBC nehmen üblicherweise diesen Übergangsbereich ein. Auch weiße Blutzellen können den Übergangsbereich einnehmen.

[0027] Darüber hinaus können Plättchen die PRP-Schicht verlassen und sich an der Zwischenschicht absetzen. Diese Absetzwirkung tritt auf, wenn die Radialgeschwindigkeit des Plasmas in der Nähe der Zwischenschicht nicht ausreichend groß ist, dass die in der PRP-Schicht suspendierten Plättchen gehalten werden könnten. Fehlt ein ausreichender radialer Fluss des Plasmas, so fallen die Plättchen zurück und setzen sich an der Zwischenschicht ab. Größere Plättchen (größer als etwa 30 fl) sind dem Absetzen an der Zwischenschicht besonders unterworfen. Die Nähe des WB-Einlassbereiches an dem PRP-Sammelbereich in der Kammer erzeugt einen starken radialen Fluss des Plasmas in den PRP-Sammelbereich hinein. Der starke radiale Fluss des Plasmas hebt die großen wie auch die kleinen Plättchen von der Zwischenschicht in den PRP-Sammelbereich.

[0028] Weitere Details im Zusammenhang mit der Trennkammer sind nicht Gegenstand der Erfindung und werden in dem vorerwähnten US-Patent 5,316,667 offenbart.

C. Zwischenschichtsteuerung bzw. Regelung

[0029] Eine Rampe erstreckt sich von der Hoch-G-Wand der Trommel aus unter einem Winkel quer durch den PRP-Sammelbereich. Der Winkel aus der Messung in Bezug auf die Achse des PRP-Sammelanschlusses liegt vorzugsweise bei etwa 30° .

[0030] Weitere Einzelheiten der Winkelbeziehung zwischen der Rampe und dem PRP-Sammelanschluss sind nicht Gegenstand der Erfindung. Sie können in dem am 7. Juni 1995 eingereichten US-Patent mit der Nummer 5632893 (Seriennummer 08/472,561 und Titel „Enhanced Yield Blood Processing System with Angled Interface Control Surface“) nachgelesen werden.

[0031] Die Rampe bildet einen verjüngten Keil, der den Fluidfluss hin zu dem PRP-Sammelanschluss begrenzt. Die obere Kante der Rampe erstreckt sich derart, dass sie einen verengten Durchlass entlang der Nieder-G-Wand bildet. Das PRP muss durch den verengten Durchlass fließen, um den PRP-Sammelanschluss zu erreichen.

[0032] Die Rampe leitet den Fluidfluss entlang der Hoch-G-Wand um. Die Flussumleitung ändert die Orientierung der Zwischenschicht zwischen der RBC-Schicht und der PRP-Schicht innerhalb des PRP-Sammelbereiches. Die Rampe zeigt dadurch die RBC-Schicht, die PRP-Schicht und die Zwischenschicht für eine Sich-

tung durch die Nieder-G-Wand der Kammer an.

[0033] Die Zwischenschichtsteuerung bzw. Regelung beinhaltet einen Sichtungskopf, der an dem Joch getragen ist. Der Sichtungskopf ist derart orientiert, dass er eine optische Sichtung des Überganges der optischen Dichte zwischen der RBC-Schicht und der PRP-Schicht an der Rampe ermöglicht. Die Zwischenschichtsteuerung bzw. Regelung beinhaltet darüber hinaus ein Verarbeitungselement, das die von dem Sichtungskopf erhaltenen optischen Daten analysiert, um die Position der Zwischenschicht an der Rampe relativ zu dem verengten Abschnitt abzuleiten.

[0034] Die Position der Zwischenschicht an der Rampe kann sich dynamisch während der Blutverarbeitung verschieben. Die Zwischenschichtsteuerung bzw. Regelung beinhaltet ein Anordnungselement, das die Geschwindigkeit variiert, mit der das PRP aus der Kammer gezogen wird, um die Zwischenschicht an einer vorgeschriebenen Position an der Rampe zu halten.

[0035] Das Halten der Zwischenschicht an einer vorgeschriebenen Position an der Rampe ist kritisch. Ist die Position der Zwischenschicht zu hoch (das heißt, ist sie zu nahe an dem verengten Durchlass, der zu dem PRP-Sammelanschluss führt), so können die RBC und gegebenenfalls auch die weißen Blutzellen überfließen und in den verengten Durchlass gelangen, was die Qualität des PRP nachteilig beeinflusst. Ist die Position der Zwischenschicht demgegenüber zu niedrig (was bedeutet, dass sich diese zu weit entfernt von dem verengten Durchlass befindet), so können die für eine effektive Plättchentrennung wirksamen Dynamikeigenschaften verloren gehen. Nimmt darüber hinaus der Abstand zwischen der Zwischenschicht und dem verengten Durchlass zu, so nimmt die Schwierigkeit beim Ziehen größerer Plättchen in den PRP-Fluss zu. Im Ergebnis führt eine entfernte Position der Zwischenschicht zu einer Sammlung lediglich der kleinsten Plättchen, wobei die Gesamtplättchenausbeute infolgedessen schlecht ist.

(1) Zwischenschichtsichtungskopf

[0036] Der von dem Joch getragene Sichtungskopf beinhaltet eine Lichtquelle, die Licht emittiert, das von den RBC absorbiert wird. Bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel beinhaltet die Lichtquelle ein kreisförmiges Feld von Rotlicht emittierenden Dioden. Andere von den RBC absorbierte Wellenlängen, so beispielsweise grün oder infrarot, können selbstredend ebenfalls Verwendung finden.

[0037] Bei einem Ausführungsbeispiel bilden sieben lichtemittierende Dioden die Lichtquelle. Es können mehr Dioden oder auch weniger Dioden verwendet werden, was von den gewünschten optischen Eigenschaften abhängt.

[0038] Der Sichtungskopf beinhaltet zudem einen Lichtdetektor, der benachbart zu der Lichtquelle angebracht ist. Bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel umfasst der Lichtdetektor einen PIN-Dioden-Detektor, der im Allgemeinen in der geometrischen Mitte des kreisförmigen Feldes der Licht emittierenden Dioden befindlich ist.

[0039] Das Joch und der Sichtungskopf drehen sich mit einer Geschwindigkeit von 1ω , wenn sich die Spule und die Trommel mit einer Geschwindigkeit von 2ω drehen. Die Lichtquelle leitet Licht auf die sich drehende Trommel. Bei einem Ausführungsbeispiel ist die Trommel gegenüber Licht, das von der Quelle emittiert worden ist, nur in demjenigen Bereich durchlässig, in dem die Trommel über der Zwischenschichtrampe liegt. Bei einem Ausführungsbeispiel umfasst der Bereich ein Fenster, das in die Trommel geschnitten ist. Der Rest der Trommel, der im Weg des Sichtungskopfes liegt, umfasst ein Licht absorbierendes Material.

[0040] Die Zwischenschichtrampe besteht aus einem lichtdurchlässigen Material. Das Licht aus der Quelle läuft daher immer dann durch den durchlässigen Bereich der Trommel und der Rampe, wenn die sich drehende Trommel und der Sichtungskopf in Ausrichtung befindlich sind. Die Spule kann darüber hinaus ebenfalls ein Licht reflektierendes Material hinter der Zwischenschichtrampe tragen, um die Reflexionseigenschaften zu verbessern. Die Spule reflektiert das einfallende Licht aus dem Empfang von der Quelle über den durchlässigen Bereich der Trommel, wo eine Erfassung durch den Detektor erfolgt. Bei einem Ausführungsbeispiel läuft Licht, das von der Quelle nach außen und hin zu dem Detektor nach innen läuft, durch eine Fokussierlinse, die einen Teil des Sichtungskopfes bildet.

[0041] Die vorbeschriebene Anordnung nimmt eine optische Differenzierung der Reflexionseigenschaften der Zwischenschichtrampe bezüglich des Restes der Trommel vor. Dieses Ziel kann auch auf anderem Wege erreicht werden. So kann die Lichtquelle bei Eintreffen und Durchlauf der Rampe relativ zu ihrer Sichtlinie ein-

und ausgeschaltet werden. Bei einem weiteren Beispiel kann die Trommel außerhalb des durchlässigen Bereiches ein Material tragen, das Licht mit einer anderen Intensität reflektiert, als dies bei dem reflektierenden Material hinter der Zwischenschichttrampe der Fall ist.

[0042] Gelangt der durchlässige Zwischenschichtbereich der Trommel in Ausrichtung mit dem Sichtungskopf, so erfasst der Detektor zunächst Licht, das von der Plasmaschicht an der Rampe reflektiert worden ist. Eventuell tritt die RBC-Schicht benachbart zu der Zwischenschicht an der Rampe in den optischen Weg des Sichtungskopfes ein. Die RBC-Schicht absorbiert Licht aus der Quelle und verringert daher die vorher erfasste Intensität des reflektierten Lichtes. Die Intensität des reflektierten Lichtes aus der Erfassung durch den Detektor stellt die Menge des Lichtes aus der Quelle dar, das nicht von der RBC-Schicht benachbart zu der Zwischenschicht absorbiert wird.

(2) Zwischenschichtverarbeitungselement

[0043] Das Zwischenschichtverarbeitungselement beinhaltet ein Signalumwandlungselement, das die erfasste Lichtintensität aus der Ausgabe des Detektors (Strom) in ein verstärktes Spannungssignal umwandelt.

[0044] Das Signalumwandlungselement beinhaltet einen invertierenden Strom-Spannungs-Verstärker (I/V), der das vergleichsweise niedrige positive Stromsignal aus dem Detektor (üblicherweise in μA) in ein verstärktes negatives Spannungssignal umwandelt. Die Strom-Spannungs-Verstärkung des Verstärkers kann variieren. Bei einem repräsentativen Ausführungsbeispiel liegt die Verstärkung in einer Größenordnung von 58.000, sodass ein Strom von beispielsweise 1 μA in ein Spannungssignal von -58 mV umgewandelt wird. Ein nichtinvertierender Spannungsverstärker (V/V) nimmt eine weitere Verstärkung des negativen Spannungssignals (in mV) in ein negatives Spannungssignal (in V) vor (und zwar mit einer Verstärkung von etwa 400). Dieses doppelt verstärkte negative Spannungssignal wird über einen Puffer geleitet. Die Ausgabe des Puffers stellt die Ausgabe des Signalumwandlungselementes dar. Bei einem dargestellten Ausführungsbeispiel liegt der Gesamtverstärkungsfaktor (von dem Detektorstromsignal zu dem verarbeiteten negativen Spannungssignal) bei ungefähr 23 Millionen.

[0045] Eine repräsentative Kurve (mit V1 bezeichnet), die einen Ausdruck von repräsentativen negativen Spannungsausgaben des Signalumwandlungselementes für Lichtsignale darstellt, die erfasst werden, wenn sich eine lichtdurchlässige Flüssigkeit, so beispielsweise eine Salzlösung, entlang der gesamten Länge der Rampe erstreckt, zeigt einen Bereich, wo das erfasste Lichtsignal zunimmt, auf einem Niveau verbleibt und anschließend abnimmt, wenn der durchlässige Bereich und der Sichtungskopf in Ausrichtung und aus dieser heraus gelangen. Die Spannungskurve V1 ist für zunehmende Lichtsignale negativgängig, was von der Verarbeitung durch das Signalumwandlungselement herrührt. Es ist jedoch einsichtig, dass die Lichtsignale auch derart verarbeitet werden können, dass eine nichtinvertierende Spannungsausgabe bereitgestellt wird, sodass die Spannungskurve V1 für zunehmende Lichtsignale positivgängig ist.

[0046] Ein Wellenformungselement wandelt die verstärkten Spannungssignale in einen Rechteckwellenzeitpuls um. Bei einem Ausführungsbeispiel umfasst das Element einen Spannungskomparator, der als Eingabe die verstärkten Spannungssignale und einen ausgewählten Schwellenwert (THRESH) empfängt. Die Ausgabe des Spannungskomparators ist eins (1), wenn das Spannungssignal unterhalb von THRESH liegt (das heißt, wenn das Spannungssignal weiter weg von 0 als THRESH ist), und null (0), wenn das Spannungssignal über THRESH liegt (das heißt, wenn das Spannungssignal näher an 0 als THRESH liegt).

[0047] Bei einem Ausführungsbeispiel stellt THRESH eine Digitalzahl zwischen 0 und 4.095 dar. Die Digitalzahl wird von einem 12-Bit-Digital-Analog-Wandler in einen analogen Spannungswert zwischen $+10$ und -10 umgewandelt. So stellt beispielsweise eine Digitalzahl von Null (0) für THRESH eine analoge Ausgabe von $+10\text{ V}$ bereit, wohingegen eine Digitalzahl von 4.095 für THRESH eine analoge Ausgabe von -10 V bereitstellt.

[0048] Ein repräsentativer Rechteckwellenpuls (P1), der von dem Komparator aus der Spannungskurve V1 auf Grundlage eines ausgewählten Wertes für THRESH verarbeitet worden ist, weist eine Breite (W1) auf, die in Abhängigkeit von der Zeit ausgedrückt ist. Die negativgängige Spannungskurve V1 variiert von Null (0) (wenn kein Licht von dem Detektor erfasst wird) bis $-13,5\text{ V}$ (wenn maximales Licht von dem Detektor erfasst wird), wobei THRESH die Digitalzahl 3.481 ist, die der Umwandler in einen analogen Spannungswert von -7 V umwandelt. Die Breite W1 ist proportional zur Zeit, zu der ein Lichtsignal unterhalb von THRESH erfasst wird (das heißt, wenn das negative Spannungssignal weiter von Null (0) als das analoge Spannungssignal von THRESH entfernt ist).

[0049] Das maximale Licht wird erfasst (negativgängiges Spannungssignal bei $-13,5\text{ V}$), wenn der Zwischenschichtsbereich und der Sichtungskopf in Ausrichtung befindlich sind. Erstreckt sich ein lichtdurchlässiges Material, so beispielsweise eine Salzlösung, entlang der gesamten Zwischenschichtstrampe, so ist die Breite $W1$ des Rechteckwellenpulses $P1$ proportional zur Gesamtzeitspanne, in der der Zwischenschichtsbereich und der Sichtungskopf in Ausrichtung befindlich sind. Die Breite $W1$ wird auch als Bezugsgröße dienende Pulsbreite $BASE$ genannt.

[0050] Nimmt Material mit hohen relativen Luftabsorptionseigenschaften wie RBC einen Abschnitt der Rampe ein, so ändert sich das Profil der erfassten Spannungsänderungen. Eine repräsentative negativgängige Spannungskurve (mit $V2$ bezeichnet), die repräsentative verarbeitete Spannungssignale im Ausdruck darstellt, die erfasst werden, wenn die RBC ungefähr 70% der Länge der Rampe einnehmen, variiert von Null (0) (wenn kein Licht von dem Detektor erfasst wird) bis $-9,9\text{ V}$ (wenn maximales Licht von dem Detektor erfasst wird). Die Kurve $V2$ folgt dem Weg von $V1$, bis der Detektor die Plasmaschicht erfasst, die im Vergleich zu der Salzlösung nicht so lichtdurchlässig ist. Die maximale erfasste Signalintensität für das Plasma ($I2_{\text{PLASMA}}$) (beispielsweise $-9,9\text{ V}$) ist daher kleiner als die maximale erfasste Signalintensität für die Salzlösung ($I1_{\text{SALINE}}$) (so beispielsweise $-13,5\text{ V}$). Die Zeitspanne, in der $I2_{\text{PLASMA}}$ vorhanden ist, ist zudem merklich kürzer als die Zeitspanne, in der $I1_{\text{SALINE}}$ vorhanden ist. Die Kurve $V2$ zeigt eine graduelle Abnahme bei dem erfassten Spannungssignal, wenn die Licht absorbierende RBC-Schicht allmählich in das Sichtfeld des Kopfes gelangt (das allgemein mit $I2_{\text{RBC}}$ bezeichnet ist). Die Kurve $V2$ läuft gegebenenfalls mit dem Weg der Kurve $V1$ zusammen, wenn der durchlässige Bereich und der Sichtungskopf außer Ausrichtung kommen.

[0051] Die relative Breite ($W2$) des Rechteckwellenpulses ($P2$) aus der Verarbeitung durch den Komparator unter Verwendung desselben Wertes von $THRESH$ wie für $P1$ erfährt eine Verkürzung. Die Breite ($W2$) verringert sich in Proportion zur Breite der RBC-Schicht relativ zur Breite der Plasmaschicht an der Rampe. Nimmt die RBC-Schicht einen größeren Teil der Rampe ein, das heißt, bewegt sich die RBC-Plasmazwischenschicht näher an den verengten Durchlass heran, so verkürzt sich die Pulsbreite ($W2$) relativ zu der als Bezugsgröße dienenden Pulsbreite ($W1$), und umgekehrt.

[0052] Damit bewertet durch Vergleichen der Breite der gegebenen Pulswelle (so beispielsweise von $W2$) relativ zu der als Bezugsgröße dienenden Pulsbreite ($W1$) das Zwischenschichtverarbeitungselement die relative örtliche Position der Zwischenschicht an der Rampe.

[0053] Das Zwischenschichtverarbeitungselement beinhaltet Kalibrierungsmodule zur Sicherstellung, dass die optisch abgeleitete örtliche Position der Zwischenschicht genau der tatsächlichen örtlichen Position der Zwischenschicht entspricht. Das erste Kalibrierungsmodul, das auch Systemkalibrierungsmodul genannt wird, berücksichtigt die Geometrie der Spule und der Rampe wie auch bestimmte Betriebsbedingungen, die die optische Aufnahme der Zwischenschichtinformation beeinflussen können. Das zweite Kalibrierungsmodul, das auch Blutkalibrierungsmodul genannt wird, berücksichtigt die Physiologie des Spenderblutes in Abhängigkeit von der optischen Dichte seines oder ihres Plasmas.

(i) Systemkalibrierungsmodul

[0054] Der Nennwert der als Bezugsgröße dienenden Pulsbreite $BASE$ (in Zeiteinheiten ausgedrückt) wird für ein gegebenes System ausgewählt. Bei einem repräsentativen Ausführungsbeispiel kann ein Wert von beispielsweise $640\text{ }\mu\text{s}$ als $BASE$ gewählt werden. $BASE$ (in μs) wird auf folgende Weise in einen digitalen Zählwert ($COUNTS$) umgewandelt.

$$COUNTS = \left(\frac{BASE}{PERIOD} \cdot SCALE \right) + THRESH_{ZERO} \quad (1)$$

[0055] Hierbei ist $SCALE$ ein ausgewählter Skalierungsfaktor (der bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel beispielsweise gleich 80.604 sein kann), $THRESH_{ZERO}$ ist die digitale Schwellenzahl, die eine analoge Schwellenspannungsausgabe von Null darstellt (bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel 2.048), und $PERIOD$ ist die Drehperiode des Detektors auf Grundlage der Drehgeschwindigkeit des Detektors ($DETECTOR_{\Omega}$), die auf folgende Weise berechnet wird.

$$PERIOD = \left(\frac{60}{DETECTOR_{\Omega}} \right) \times 10^6$$

[0056] Nach der Berechnung für einen gegebenen Wert von $DETECTOR_{\Omega}$ muss keine Neuberechnung von $COUNTS$ bei verschiedenen Werten von $DETECTOR_{\Omega}$ erfolgen, vorausgesetzt, dass $BASE$ nicht geändert

wird.

[0057] Das Systemkalibrierungsmodul nimmt eine Ableitung der Rechteckpulsweite P_{SALINE} wie P1 dadurch vor, dass eine lichtdurchlässige Flüssigkeit, so beispielsweise eine Salzlösung, durch die Kammer geleitet wird, während Aufnahmespannungswerte entlang der Rampe aufgenommen werden. Die aufgenommenen Spannungswerte werden von dem Komparator verarbeitet, um Rechteckwellenpulse P_{SALINE} zu erzeugen, und zwar unter Verwendung eines geschätzten Anfangsschwellenwertes $\text{THRESH}_{\text{START}}$. Die Breite W_{START} des Pulses P_{SALINE} aus der Bildung unter Verwendung von $\text{THRESH}_{\text{START}}$ wird gemessen und mit der als Bezugsgröße dienenden Breite BASE verglichen, die entsprechend Gleichung (1) bestimmt wird.

[0058] Bringt man THRESH näher an 0 als $\text{THRESH}_{\text{START}}$ heran, so vergrößert sich die Pulsbreite, und umgekehrt. Ist W_{START} nicht gleich BASE oder liegt W_{START} alternativ außerhalb eines bestimmten akzeptablen Wertebereiches für BASE, so variiert das Systemkalibrierungsmodul den Schwellenwert von $\text{THRESH}_{\text{START}}$, um die Pulsbreite zu variieren, bis die Pulsbreite von P_{SALINE} die Zielkriterien für BASE erfüllt. Der Schwellenwert, der die als Bezugsgröße dienende Zielpulsbreite BASE erreicht, wird zum Standardschwellenwert $\text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$ für das System.

[0059] Ungeachtet der Ableitung von $\text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$ können Variationen bei der erfassten Pulsbreite bei normaler Verwendung unabhängig von Änderungen bei den tatsächlichen physischen Abmessungen der Zwischenschicht auftreten. So können sich beispielsweise erfasste Spannungssignale aufgrund von Änderungen innerhalb des Sichtungskopfes ändern, so beispielsweise durch einen Verlust der Fokussierung, eine Ablagerung von Fremdstoffen an den optischen Oberflächen, eine Verschiebung bei der optischen Ausrichtung oder eine Schwächung bei den Licht emittierenden Dioden oder dem Detektor. Die erfassten Spannungssignale ändern sich aufgrund einer Verschlechterung der optischen Leistung, und zwar unabhängig von den physischen Abmessungen der Zwischenschicht und auch nicht in Relation hierzu. Bei der Verarbeitung durch den Wandler unter Verwendung von $\text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$ können die geänderten Spannungssignale zu einer verringerten oder vergrößerten Pulsbreite führen, die nicht mehr genau den eigentlichen Zustand der Zwischenschicht wiedergibt. Fehlerhafte Steuer- bzw. Regelsignale können sich so ergeben.

[0060] Bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel beinhaltet das Systemkalibrierungsmodul ein Setupprotokoll. Das Protokoll setzt einen Schwellenwert THRESH fest, um eine als Bezugsgröße dienende Pulsbreite BASE unter Verwendung der tatsächlichen Leistungsparameter zu erhalten, die zu Beginn jedes Verarbeitungszyklus existieren.

[0061] Das Setupprotokoll weist das System an, eine Salzlösung (oder ein anderes ausgewähltes lichtdurchlässiges Material) durch die Trennungskammer zu leiten, wie vorstehend in Verbindung mit der Ableitung von $\text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$ beschrieben worden ist. Eine repräsentative Anzahl von Aufnahmen (so beispielsweise zehn Aufnahmen) der Pulsbreiten $W_{\text{DEFAULT}(1 \text{ to } n)}$ wird auf Grundlage der erfassten Spannungswerte unter Verwendung von $\text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$ ermittelt. Die aufgenommenen Pulsbreiten werden zu $W_{\text{DEFAULT(AVG)}}$ gemittelt und mit BASE für das System gemäß Ableitung entsprechend Gleichung (1) verglichen. Ist $W_{\text{DEFAULT(AVG)}}$ gleich BASE oder liegt es alternativ innerhalb eines akzeptablen Wertebereiches für BASE, so wird THRESH gleich $\text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$ gesetzt.

[0062] Bei einer repräsentativen Implementierung verwendet das Protokoll die nachfolgenden Kriterien zur Bewertung von $\text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$.

IF

$W_{\text{DEFAULT(AVG)}} \geq \text{BASE}_{\text{LOWER}}$

AND

$W_{\text{DEFAULT(AVG)}} \leq \text{BASE}_{\text{UPPER}}$

THEN

$\text{THRESH} = \text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$

[0063] Hierbei ist $\text{BASE}_{\text{UPPER}}$ ein ausgewählter Maximalwert für die als Bezugsgröße dienende Pulsbreite, so beispielsweise BASE mal einen ausgewählten Multiplikator, der größer als 1,0 ist, so beispielsweise 1,0025, und $\text{BASE}_{\text{LOWER}}$ ein ausgewählter Minimalwert für die als Bezugsgröße dienende Pulsbreite, so beispielsweise BASE mal einem ausgewählten Multiplikator, der kleiner als 1,0 ist, so beispielsweise 0,9975.

[0064] Erfüllt $W_{\text{DEFAULT(AVG)}}$ nicht die vorgenannten Kriterien, so sucht die Setupprozedur nach einem Wert für THRESH, der $W_{\text{DEFAULT(AVG)}}$ in Entsprechung zu den jeweiligen Kriterien für BASE bringt. Es können verschiedene Algorithmen zu diesem Zweck verwendet werden.

[0065] So kann sich die Setupprozedur beispielsweise eines Halbstufensuchalgorithmus bedienen, der folgendermaßen aussieht.

[0066] Sei THRESH der Name, der dem ausgewählten Zwischenschichtschwellenwert gegeben ist, $\text{THRESH}_{\text{UPPER}}$ ein gesetzter Maximalwert für THRESH, $\text{THRESH}_{\text{LOWER}}$ ein gesetzter Minimalwert für THRESH und $W_{\text{SAMPLE(AVG)}}$ die Mittelung der Pulsbreiten, die während einer gesetzten Aufnahmeperiode gegeben ist. Dann gilt:

```

    set  $\text{THRESH}_{n-1} = \text{THRESH}_{\text{DEFAULT}}$ 
    set  $\text{THRESH}_{\text{UPPER}}$ 
    set  $\text{THRESH}_{\text{LOWER}}$ 
DO n = 2 to 20
    IF  $W_{\text{SAMPLE(AVG)}} > \text{BASE}_{\text{UPPER}}$  THEN
         $\text{THRESH}_{\text{LOWER}} = \text{THRESH}_{n-1}$ 

         $\text{THRESH}_n = (\text{THRESH}_{\text{LOWER}} + \text{THRESH}_{\text{UPPER}}) / 2$ 
    ELSEIF  $W_{\text{SAMPLE(AVG)}} < \text{BASE}_{\text{LOWER}}$ 
    THEN
         $\text{THRESH}_{\text{UPPER}} = \text{THRESH}_{n-1}$ 

         $\text{THRESH}_n = (\text{THRESH}_{\text{UPPER}} + \text{THRESH}_{\text{LOWER}}) / 2$ 
    ELSIF
        end the search
    ENDIF
END DO
IF n = 20 THEN
    Activate a Warning Alarm:
    Interface Detector Problem
ENDIF

```

[0067] Das Systemkalibrierungsmodul stellt hierdurch sicher, dass die optisch abgeleitete Position der Zwischenschicht nicht schräg gestellt ist, und zwar auf Grundlage von Betriebsparametern, die die optische Aufnahme der Zwischenschichtinformation beeinflussen könnten.

(ii) Blutkalibrierungsmodul

[0068] Die Zwischenschichtsteuerung bzw. Regelung kann unter der Voraussetzung arbeiten, dass die optische Dichte des Plasmas des Spenders an der Rampe im Wesentlichen äquivalent zur optischen Dichte des Materials (so beispielsweise der Salzlösung) ist, die von dem Systemkalibrierungsmodul zu Beginn jeder Prozedur verwendet worden ist. Üblicherweise kann die optische Dichte des normalen Plasmas als gleichwertig zu derjenigen der Salzlösung betrachtet werden.

[0069] Gleichwohl variiert die optische Dichte des Plasmas entsprechend der Konzentration der Plättchen, die in dem Plasma getragen werden. Daher weist Plasma, das ganz besonders reich an Plättchen ist, was ein Verarbeitungsziel des Systems ist, eine Dichte auf, die sich merklich von derjenigen einer Salzlösung oder eines normalen Plasmas unterscheidet.

[0070] Die optische Dichte des Plasmas variiert zudem entsprechend der Konzentration von Lipiden in dem

Plasma, was von der Physiologie oder Morphologie des einzelnen Spenders abhängig ist. Lipemisches Plasma weist eine Dichte auf, die sich merklich von derjenigen der Salzlösung oder eines nichtlipemischen Plasmas unterscheidet.

[0071] Das Vorhandensein des Plasmas an der Rampe, das hohe Konzentrationen von Plättchen oder Lipiden trägt, verringert die Größe der erfassten Spannungssignale, und zwar unabhängig von Änderungen in den physischen Abmessungen der Zwischenschicht und auch nicht in Relation hierzu. Bei der Verarbeitung durch den Wandler unter Verwendung von THRESH infolge der Einstellung durch das Systemkalibrierungsmodul der vorhergehenden Beschreibung besitzen die zugehörigen Rechteckwellenpulse eine verringerte Pulsbreite. Die verringerte Pulsbreite wird durch die Physiologie des Spenderblutes erzeugt und gibt nicht genau den eigentlichen Zustand der Zwischenschicht wieder.

[0072] So erzeugt beispielsweise eine RBC-Plasmazwischenschicht, die in einer geeigneten Position an der Rampe befindlich ist, bei Vorhandensein eines lipemischen Plasmas oder eines sehr plättchenreichen Plasmas eine Spannungsbreite, die ansonsten auf ein normales Plasma einer RBC-Plasmazwischenschicht hinweisen würde, die zu nah ist. Die künstlich verringerte Pulsbreite erzeugt ein Fehlersignal, das eine Verringerung der Rate anweist, mit der das Plasma über den Anschluss zugeführt wird. Die vorher geeignet angeordnete Zwischenschicht wird unnützerweise aus ihrer Position heraus die Rampe hinunter geschoben.

[0073] Das zweite Kalibrierungsmodul nimmt eine Anpassung der Pulsbreite bei Vorhandensein eines Plasmas vor, das eine optische Dichte aufweist, die sich merklich von derjenigen der Salzlösung unterscheidet, um die wahre Position der Zwischenschicht wiederzugeben. Hierdurch werden blutbezogene optische Verzerrungen vermeiden. Das Modul beinhaltet eine optische Überwachung, die die optische Dichte des Plasmas, das den Plasmaauslassanschluss verlässt oder in den PRP-Einlassanschluss eintritt, erfasst. Bei einem Ausführungsbeispiel ist die optische Überwachung ein herkömmlicher Hämoglobindetektor, der beispielsweise in der Blutverarbeitungsvorrichtung Autopheresis-C® verwendet wird, die von der Firma Fenwal Division der Baxter Healthcare Corporation, vertrieben wird. Die Überwachung umfasst eine Rotlicht emittierende Diode, die Licht in die Plasmaauslassröhre emittiert. Bei dieser Anordnung ist die Wellenlänge zum Erfassen der optischen Dichte des Plasmas im Wesentlichen dieselbe wie die Wellenlänge zum Erfassen der Position der Zwischenschicht. Andere Wellenlängen, so beispielsweise grüne oder infrarote, können selbstredend ebenfalls Verwendung finden. Die Überwachung beinhaltet zudem einen PIN-Dioden-Detektor an der entgegengesetzten bzw. gegenüberliegenden Seite der Röhre.

[0074] Die Verwendung im Wesentlichen derselben Wellenlänge zur Überwachung der Zwischenschicht und zur Überwachung des Plasmas ist eine bevorzugte Implementierung. Die Verwendung im Wesentlichen derselben Wellenlängen macht das Absorptionsspektrum für das Plasma für beide Detektoren im Wesentlichen gleich. Daher besteht kein Bedarf, das Absorptionsspektrum des Zwischenschichtdetektors mit dem Absorptionsspektrum des Plasmadetektors zu korrelieren. Selbstredend können gegebenenfalls auch verschiedene Wellenlängen verwendet werden, wobei in diesem Fall die Absorptionsspektren für Plasma der verschiedenen Wellenlängen korreliert werden sollten, um genaue Kalibrierungsergebnisse zu erhalten.

[0075] Das zweite Kalibrierungsmodul beinhaltet zudem ein Verarbeitungselement, das Signale aus der Überwachung erhält, um die optische Transmission der durch die Röhre bereitgestellten Flüssigkeit zu berechnen, wobei diese Größe OPTTRANS genannt wird. Es können verschiedene Algorithmen von dem Verarbeitungselement zur Berechnung von OPTTRANS verwendet werden. Bei einem repräsentativen Ausführungsbeispiel wird OPTTRANS folgendermaßen abgeleitet.

$$\text{OPTTRANS} = \frac{\text{COR}(\text{RED SPILL})}{\text{CORREF}} \quad (2)$$

[0076] Hierbei wird COR(RED SPILL) folgendermaßen berechnet

$$\text{COR}(\text{RED SPILL}) = \text{RED} - \text{REDBKGRD}$$

[0077] Hierbei ist RED die Ausgabe des Diodendetektors, wenn die Rotlicht emittierende Diode EIN ist und Flüssigkeit durch die Röhre fließt, und REDBKGRD die Ausgabe des Diodendetektors, wenn die Rotlicht emittierende Diode AUS ist und Flüssigkeit durch die Röhre fließt, wobei CORREF folgendermaßen berechnet wird:

$$\text{CORREF} = \text{REF} - \text{REFBKGRD}$$

[0078] Hierbei ist REF die Ausgabe der Rotlicht emittierenden Diode, wenn die Diode EIN ist, und REFBK-GRD die Ausgabe der Rotlicht emittierenden Diode, wenn die Diode AUS ist.

[0079] Im Betrieb mit dem Systemkalibrierungsmodul erhält das Verarbeitungselement Daten aus der Überwachung und leitet die optische Durchlässigkeit der Röhre und der lichtdurchlässigen Setupflüssigkeit, so beispielsweise der Salzlösung, ab. Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel werden die optischen Durchlässigkeitswerte mit der schnellstmöglichen Rate während der Setupprozedur berechnet. Die Werte werden über die gesamte Setupprozedur gemittelt, um einen Wert für die optische Durchlässigkeit für die Röhre und die Setupflüssigkeit zu erhalten ($OPTTRANS_{SETUP}$). Nachdem der Setup beendet ist, ist das Systemkalibrierungsmodul nicht mehr aktiv, und das Blutkalibrierungsmodul setzt während der nachfolgenden Blutverarbeitung die Ableitung der optischen Durchlässigkeit der Röhre und des Plasmas unter Verwendung von Gleichung (2) fort. Bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel werden die Werte für die optische Durchlässigkeit durch das Verarbeitungselement mit der schnellstmöglichen Rate während der Blutverarbeitungsprozedur berechnet. Die Werte werden periodisch am Ende eines eingestellten Aufnahmeintervalls (so beispielsweise alle 180 s) gemittelt, um einen Wert für die optische Durchlässigkeit der Röhre und des Plasmas abzuleiten ($OPTTRANS_{PLASMA}$).

[0080] Am Ende jedes eingestellten Aufnahmeintervalls (also beispielsweise alle 180 s) bestimmt das Verarbeitungsmodul einen neuen Schwellenwert THRESH zur Ableitung der Pulsbreite mit einer Variation als Funktion von OPTRANS entsprechend dem nachfolgenden Ausdruck.

$$THRESH = THRESH_0 - \left[\frac{1 - OPTRANS_{PLASMA}}{OPTRANS_{SETUP}} \right] * MULT \quad (3)$$

[0081] Hierbei ist MULT ein vorbestimmter Skalierungsfaktor von 0 bis beispielsweise 1.000. Bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel kann MULT beispielsweise auf 200 eingestellt werden.

[0082] Die vorbeschriebene Berichtigung von THRESH erhöht die Pulsbreite in Relation zu Zunahmen bei der optischen Dichte des Plasmas an der Rampe. Das zweite Kalibrierungsmodul berücksichtigt hierbei eine Verringerung der Spannungssignalverstärkung in Gegenwart der Rampe des lipemischen Plasmas oder des Plasmas mit sehr hohen Plättchenzahlen. Das zweite Kalibrierungsmodul dient hierbei als Verstärkungssteuerung bzw. Regelung für die Zwischenschichtsteuerung bzw. Regelung und nimmt eine Anpassung der Breite des Pulses vor, um die tatsächliche örtliche Position der Zwischenschicht an der Rampe wiederzugeben, und zwar ungeachtet des Vorhandenseins von Plasma, das eine optische Dichte aufweist, die größer als die normale optische Dichte ist.

[0083] Das Zwischenschichtverarbeitungselement gibt letztendlich ein Signal aus, das genau die Zwischenschichtposition als Funktion von W darstellt. Gilt beispielsweise $BASE = 640 \mu s$, so gibt eine gemessene Pulsbreite W an, dass 100% der Rampe von dem Plasma eingenommen werden. Eine gemessene Pulsbreite W von $320 \mu s$ gibt an, dass das Plasma 50% der Rampe einnimmt, während eine gemessene Pulsbreite W von $192 \mu s$ angibt, dass das Plasma 30% der Rampe einnimmt (das heißt, dass die RBC 70% der Rampe einnehmen) und so weiter.

[0084] Die vorhergehende Beschreibung zeigt das Verarbeitungselement beim Empfang von erfassten Lichtintensitätswerten von einem Zwischenschichtdetektor, der das von der Zwischenschichttrampe reflektierte Licht erfasst. Es sollte einsichtig sein, dass vergleichbare Lichtintensitätswerte für die Verarbeitung durch das Verarbeitungselement aus einem Zwischenschichtdetektor erhalten werden können, der Licht nach der Transmission durch die Zwischenschichttrampe ohne Rückreflexion erfasst. Bei diesem alternativen Ausführungsbeispiel wird eine Lichtquelle von dem Joch (auf dieselbe Weise wie der optische Kopf) getragen, wobei der Lichtdetektor von der Spule hinter der Zwischenschichttrampe getragen wird, oder umgekehrt.

(3) Zwischenschichtanweisungselement

[0085] Das Zwischenschichtanweisungselement nimmt als Eingabe die Zwischenschichtpositionsangabe des Verarbeitungselementes an. Das Anweisungselement beinhaltet einen Komparator, der die Zwischenschichtpositionsangabe mit einer gewünschten Zwischenschichtposition vergleicht, um ein Fehlersignal (E) zu erzeugen. Die gewünschte Zwischenschichtposition wird als Steuer- bzw. Regelwert in Konsistenz zu dem Ausdruck der Zwischenschichtabmessungsausgabe ausgedrückt.

[0086] Im Allgemeinen sollten bei der Plättchensammlung die RBC nicht mehr als etwa 60% bis 65% der Rampe einnehmen. Dies kann umgekehrt in Abhängigkeit von einem Steuer- bzw. Regelwert (als Prozentsatz

ausgedrückt) von zwischen 35 und 40% von BASE ausgedrückt werden, was bedeutet, dass die gemessene Pulsbreite W bei 35% bis 40% ihres maximalen Wertes liegen sollte. Alternativ kann der Steuer- bzw. Regelwert in Abhängigkeit von einer Zahl ausgedrückt werden, die einen Pulsbreitenwert (in Zeiteinheiten) angibt, der auf einen Spannungswert proportional zum Prozentsatz des die Rampe einnehmenden Plasmas integriert ist.

[0087] Selbstredend können verschiedene Steuer- bzw. Regelwerte in Abhängigkeit von den jeweiligen Zielen der Blutbestandteilesammlung verwendet werden.

[0088] Wird der Steuer- bzw. Regelwert in Abhängigkeit vom RBC-Prozentsatzzielwert ausgedrückt, so gibt ein positives Fehlersignal (+E) an, dass die RBC-Schicht an der Rampe zu groß ist. Das Zwischenschichtanweisungselement erzeugt ein Signal zur Verringerung der Rate, mit der das PRP über den Anschluss hiervon entfernt wird. Die Zwischenschicht bewegt sich von dem verengten Durchlass hin zu der gewünschten Steuer- bzw. Regelposition, wo das Fehlersignal (E) gleich Null ist.

[0089] Ein negatives Fehlersignal (−E) gibt an, dass die RBC-Schicht an der Rampe zu klein ist. Das Zwischenschichtanweisungselement erzeugt ein Signal zur Vergrößerung der Rate, mit der das PRP über den Anschluss entfernt wird. Die Zwischenschicht bewegt sich hin zu dem verengten Durchlass in die gewünschte Steuer- bzw. Regelposition, in der das Fehlersignal (E) erneut gleich Null ist.

[0090] Das Zwischenschichtanweisungselement kann die Rate beeinflussen, mit der das Plasma über den Anschluss entfernt wird, und zwar dadurch, dass die relativen Fließraten des Vollblutes, der RBC und des PRP über ihre jeweiligen Anschlüsse gesteuert bzw. geregelt werden. Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel zieht eine Pumpe das PRP über die Röhre durch den Anschluss. Das Anweisungselement steuert bzw. regelt die Pumprate der Pumpe, um die Zwischenschicht an der vorbeschriebenen Position an der Rampe weg von dem verengten Durchlass zu halten.

D. Optische Ableitung der Plättchenvolumina

[0091] Das System beinhaltet vorzugsweise auch eine Verarbeitungssteuer- bzw. Regelanwendung, die eine oder mehrere Nutzfunktionen F1 und F2 umfasst. Die eine oder mehreren Nutzfunktionen F1 und F2 stellen Verarbeitungszustands- und Parameterinformationen bereit und erzeugen Verarbeitungssteuervariablen für das System. Die eine oder die mehreren Nutzfunktionen F1 und F2 sind derart ausgestaltet, dass spezifizierte Ziele der Blutverarbeitung erreicht werden können, wobei die jeweilige Morphologie des Spenders und die tatsächlichen Bedingungen, die bei einem Fortschreiten der Verarbeitung auftreten, Berücksichtigung finden.

[0092] Anzahl und Art der Nutzfunktionen kann variieren. So kann beispielsweise eine spezielle Nutzfunktion die Ausbeute der Plättchen während einer gegebenen Verarbeitungssitzung ableiten, die Verarbeitungszeit vor Beginn der gegebenen Verarbeitungssitzung schätzen und, während die Verarbeitungssitzung im Fortschreiten begriffen ist, die Steuer- bzw. Regelvariablen erzeugen, die die Rate der Zitratantikoagulanzeninfusion während einer gegebenen Verarbeitungssitzung steuern bzw. regeln. Beispiele für Nutzfunktionen sind detailliert in dem US-Patent 5,639,382 mit dem Titel „Systems and Methods for Deriving Recommended Storage Parameters for Collected Blood Components“ von Brown et al. offenbart.

[0093] Bei einem Ausführungsbeispiel beinhaltet die Verarbeitungssteuer- bzw. Regelanwendung wenigstens erste und zweite Nutzfunktionen F1 und F2. Die erste Nutzfunktion F1 erzeugt einen optisch abgeleiteten Verarbeitungswert auf Grundlage einer Online-Überwachung der Opazität des plättchenreichen Plasmas (PRP) während der Verarbeitung. Der optisch abgeleitete Verarbeitungswert steht in Korrelation zum Volumen der gesammelten Plättchen und vermeidet hierdurch die Notwendigkeit einer Berechnung des Plättchensammelvolumens auf Grundlage von Offline-Zellzählungs- und Größenbestimmungstechniken. Die Korrelation zwischen dem optisch abgeleiteten Prozesswert und dem Volumen der gesammelten Plättchen vermeidet darüber hinaus die Notwendigkeit eines Kalibrierungsfaktors, um online abgeleitete Daten in Übereinstimmung mit offline abgeleiteten Daten zu bringen.

[0094] Die zweite Nutzfunktion F2 berechnet die optimalen Speicherparameter für die gesammelten Plättchen teilweise auf Grundlage des Verarbeitungswertes gemäß der optischen Ableitung durch die erste Nutzfunktion F1. Die zweite Nutzfunktion F2 spezifiziert diese Parameter hinsichtlich der Anzahl der Speicherbehälter und des Volumens des plättchenarmen Plasmas (PPP) zur Verwendung als Plättchenspeichermedium.

(1) Nutzfunktion F1

[0095] Die Nutzfunktion F1 bedient sich eines Verarbeitungselementes, das mit einer optischen Überwachung gekoppelt ist, die angeordnet ist, um die optische Gesamtdurchlässigkeit des PRP, das von dem Vollblut in der ersten Stufe der Kammer getrennt worden ist, zu erfassen. Dieser Wert für die optische Gesamtdurchlässigkeit des PRP wird T(PRP) genannt.

[0096] Das Verarbeitungselement kalibriert den Gesamtwert T(PRP) gegen einen als Bezugsgröße dienenden Wert, der T(PPP) genannt wird. Der als Bezugsgröße dienende Wert T(PPP) gibt die optische Durchlässigkeit des Spenderplasmas bei Abwesenheit von Plättchen wieder, wobei hier zudem der Lipidgehalt des Spenderplasmas Berücksichtigung findet. Das Verarbeitungselement kalibriert zudem vorzugsweise sowohl T(PRP) wie auch T(PPP) gegen ein „optisches Hintergrundrauschen“.

[0097] Schließlich leitet das optische Verarbeitungselement einen TCAL(PRP) genannten kalibrierten Opazitätswert ab, der die Opazität des PRP einzig auf Grundlage des Vorhandenseins der Plättchen wiedergibt.

[0098] Das Verarbeitungselement integriert numerisch den kalibrierten Opazitätswert TCAL(PRP) relativ zu dem in Abhängigkeit von der Zeit verarbeiteten Plasmavolumen, um einen Σ TCAL(PRP) genannten integrierten Wert zu ermitteln. Man hat entdeckt, dass die Größe von Σ TCAL(PRP) für eine gegebene Prozedur und einen gegebenen Spender unter Verwendung eines speziellen Verarbeitungssystems in enger Korrelation zu der Plättchenausbeute (in Einheiten von $\times 10^{11}$ ausgedrückt) steht, die tatsächlich während jener Prozedur erreicht wird, wie auch dem Volumen (ausgedrückt in ml) der Plättchen, die tatsächlich während der Prozedur gesammelt worden sind. Im Ergebnis muss keiner dieser beiden tatsächlichen Werte mittels anderer Einrichtungen unabhängig berechnet werden.

(i) Optische Überwachung

[0099] Bei einem Ausführungsbeispiel ist die optische Überwachung entlang der Röhre angeordnet, um die optische Dichte des Plasmas zu erfassen, das den Plasmaauslassanschluss der ersten Stufe verlässt oder in den PRP-Einlassanschluss der zweiten Stufe eintritt. Bei diesem Ausführungsbeispiel ist die Überwachung in Zwischenordnung zu der Röhre in Nachordnung zu der PRP-Pumpe, wie vorstehend beschrieben worden ist, angeordnet. Alternativ kann die Überwachung auch in Vorordnung zu der PRP-Pumpe angeordnet werden.

[0100] Die optische Überwachung kann auf verschiedene Weisen ausgestaltet sein. Bei einem Ausführungsbeispiel umfasst die Überwachung einen herkömmlichen Hämoglobindetektor, der beispielsweise in der Blutverarbeitungsanlage Autopheresis-C[®] verwendet wird, die von der Firma Fenwal Division der Baxter Healthcare Corporation vertrieben wird. Die Überwachung umfasst eine Rotlicht emittierende Diode, die Licht in eine Plasmaauslassröhre emittiert. Andere Wellenlängen, so beispielsweise grün oder infrarot, können ebenfalls verwendet werden.

[0101] Die Überwachung beinhaltet zudem einen PIN-Dioden-Detektor an der entgegengesetzten bzw. gegenüberliegenden Seite der Röhre.

[0102] Die Wellenlänge zum Erfassen der optischen Dichte des Plasmas kann im Wesentlichen dieselbe wie die Wellenlänge zum Erfassen der Position der Zwischenschicht sein, wie bereits beschrieben worden ist. Auf diese Weise können die optische Überwachung, die für das Verarbeitungselement verwendet wird, und die optische Überwachung, die für das vorstehend beschriebene Verarbeitungselement verwendet wird, dasselbe funktionale Element beinhalten.

(ii) Ableiten von TCAL(PRP)

[0103] Wird Flüssigkeit durch die Röhre von der ersten Stufe zu der zweiten Stufe geliefert, so empfängt das Verarbeitungselement Signale von der Überwachung, wobei die Signale die optische Durchlässigkeit der Flüssigkeit in der Röhre angeben. Ist die Flüssigkeit ein PRP, so geben die Signale die Größe T(PRP) an, die als Funktion der Anzahl und Größe der in dem PRP befindlichen Plättchen variiert. Die T(PRP)-Signale variieren zudem als Funktion des Lipidgehaltes des Spenderplasmas auf vorstehend beschriebene Weise wie auch hinsichtlich eines beliebigen optischen „Hintergrundrauschens“, das mit der PPP- oder PRP-Opazität nicht in Beziehung steht. Das Verarbeitungselement verwendet die Faktoren, die Auswirkungen auf die Opazitätssignale haben, zur Berechnung eines kalibrierten Wertes TCAL(PRP), der nur als Funktion der Dichte der in dem PRP befindlichen Plättchen variiert.

[0104] Es können verschiedene Algorithmen von dem Verarbeitungselement zur Berechnung von TCAL(PRP) verwendet werden.

[0105] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel wird T(PRP) folgendermaßen angepasst, um TCAL(PRP) zu ermitteln.

$$TCAL(PRP) = \frac{T(PRP) - T(REDBKD)}{T(PPP) - T(REFBKD)} \quad (4)$$

[0106] Hierbei ist T(PRP) die Ausgabe des Diodendetektors, wenn die Rotlicht emittierende Diode EIN ist und das PRP durch die Röhre fließt, T(REDBKD) die Ausgabe des Diodendetektors, wenn die Rotlicht emittierende Diode AUS ist und PRP durch die Röhre fließt, T(PPP) die Ausgabe des Diodendetektors, wenn die Diode EIN ist und T(PPP) oder Gleichwertiges durch die Röhre fließt, und T(REFBKD) die Ausgabe des Diodendetektors, wenn die Diode AUS ist und keine Flüssigkeit durch die Röhre fließt.

[0107] Die Werte für T(PRP), T(PPP), T(REDBKD) und T(REFBKD) umfassen jeweils eine Digitalzahl zwischen 0 (maximale Lichtdurchlässigkeit) und 2.048 (keine Lichtdurchlässigkeit). Die Digitalzahl erhält man durch Umwandlung der erfassten Lichtintensitätsausgabe des Detektors (Strom) in ein negatives Spannungssignal unter Verwendung eines invertierenden Strom-Spannungs-Verstärkers (IN). Das negative Spannungssignal wird weiter verstärkt, gepuffert und auf herkömmliche Weise verarbeitet, um eine Digitalzahlausgabe zu erhalten.

[0108] Bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel erhält man die Werte für T(PRP), T(PPP), T(REDBKD) und T(REFBKD) einfach durch Transmission zwischen einem einfachen Emittier und einem einfachen Detektor, wobei keine Seitenstreueffekte auftreten.

(iii) Ableitung der als Bezugsgröße dienenden Größe T(PPP)

[0109] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel wird das plättchenarme Plasma (PPP) durch Zentrifugierung in der zweiten Stufe von dem PRP getrennt. Während der Verarbeitung wird das PPP von der zweiten Stufe durch einen Anschluss geliefert, wobei das PC in der zweiten Stufe zurückbleibt.

[0110] Die Röhre steht mit dem PPP-Anschluss in Verbindung. Die Röhre beinhaltet einen ersten Zweig, der (über eine zwischengeschaltete Pumpe) zu einem Sammelbehälter führt. Während der Plättchensammelstufe der Verarbeitung wird ein bestimmtes Volumen des PPP in dem Behälter zur gegebenenfalls erfolgenden Verwendung als Suspensionsmedium für das PC zurückgehalten. Im Anschluss an die Plättchensammelstufe des Prozesses wird mit einer Suspensionsstufe begonnen, während der ein Teil des PPP oder das gesamte PPP in dem Behälter über einen Röhrenzweig zurück in die zweite Stufe geleitet wird, um das PC zur Speicherung und Transfusion zu suspendieren.

[0111] Die Röhre enthält darüber hinaus einen zweiten Zweig, der zu dem Spender führt. Der zweite Zweig liefert das verbliebene PPP-Volumen (das heißt denjenigen Teil, der nicht zur Verwendung als Suspensionsmedium bestimmt ist) zur Rückführung an den Spender während der Verarbeitung.

[0112] Für ein System mit dem beschriebenen Aufbau kann die für das plättchenarme Plasma als Bezugsgröße gedachte Größe T(PPP) für den einzelnen Spender auf verschiedene Weisen abgeleitet werden.

Beispiele:

(i) Der Wert von T(REFBKD) kann zu Beginn des Verarbeitungszeitraumes ermittelt und in dem Speicher des Verarbeitungselementes gespeichert werden. Der Wert von T(REDBKD) kann auf dieselbe Weise ermittelt und zu Beginn des Verarbeitungszeitraumes gespeichert werden, oder es können Werte für T(REDBKD) periodisch während der Verarbeitung (beispielsweise alle 5 s) erfasst und in dem Speicher gespeichert werden. Werte für T(PRP) können ebenfalls in vorbestimmten Verarbeitungsintervallen (beispielsweise alle 5 s) während der Plättchensammelphase genommen und in dem Speicher gespeichert werden. Der Wert für T(PPP) kann während der Suspensionsphase durch PPP-Zuführen aus dem Behälter in die zweite Phase über die Röhre mit einem Durchlauf durch die optische Überwachung geliefert werden. Der Wert von T(PPP) aus der Ermittlung während der Plättchensammelphase kann ebenfalls in dem Speicher gespeichert werden. Das Verarbeitungselement kann anschließend die Werte von TCAL(PRP) für jedes Aufnahmeintervall am Ende des Verarbeitungszeitraumes auf Grundlage der von dem Speicher gespeicherten

Werte berechnen. Alternativ können die Daten, die in dem Speicher vorgehalten werden, zur auf dieselbe Weise erfolgenden Verarbeitung in einer externen Verarbeitungseinheit heruntergeladen werden.

(ii) Alternativ kann der Wert für T(PPP) während der Plättchensammelphase durch periodisches Umpumpen eines bekannten PPP-Volumens aus der zweiten Stufe über eine Pumpe durch eine Röhre und in eine Röhre in Vorordnung zu der optischen Überwachung ermittelt werden. Durch Nachweisen des Differenzials zwischen dem T(PRP)-Wert vor und nach dem Umpumpen des PPP-Volumens und unter Kenntnis des umgepumpten PPP-Volumens kann das Verarbeitungselement einen Offset zur Anpassung der T(PRP)-Werte aus der Ermittlung während der nachfolgenden Aufnahmeintervalle in der Plättchensammelphase ableiten, um hierdurch den Wert von TCAL(PRP) zu ermitteln.

(iii) Alternativ kann der Wert von T(PPP) empirisch durch Ausdrucken der Fluktuation von T(PRP) in Abhängigkeit von der Zeit während einer Folge von Verarbeitungszeiträumen unter Verwendung eines gegebenen Systems ermittelt werden, sowie durch Nachweisen, wann der Wert für T(PRP) aus der Ermittlung während der Plättchensammelphase zu dem Wert von T(PPP) aus der Ermittlung während der Suspensionsphase passt. Ein repräsentativer Ausdruck der Fluktuation von T(PRP) in Abhängigkeit von der Zeit während einer typischen Plättchensammelphase und einer typischen Suspensionsphase unter Verwendung eines zentrifugierungsbasierten Blutsammelsystems vom vorbeschriebenen Typ weist einen Abschnitt auf, in dem beobachtet werden kann, dass die Opazität mit dem Fortschreiten der Plättchensammelphase ansteigt, bis eine gewünschte PRP-Konstituenz ermittelt wird, und zwar unter Steuerung bzw. Regelung der Schnittstellensteuerung bzw. Schnittstellenregelung, wie vorstehend beschrieben worden ist. Ein laufender Durchschnitt von T(PRP) aus der Ermittlung während der Plättchensammelphase kann aus dem Ausdruck ermittelt werden, und es kann ebenfalls ein Wert zur Darstellung von T(PPP) aus der Ermittlung während der Suspensionsphase angegeben werden. Ein entsprechender Wert, der im Wesentlichen gleich T(PPP) ist, wird ebenfalls während der frühen Phasen (der Plättchensammelphase, so beispielsweise nach drei Minuten, wenn die Salzlösung allmählich durch PRP ersetzt wird) erfasst. Empirische Ergebnisse zeigen, dass für eine gegebene Prozedur auf einem gegebenen System der Wert entsprechend T(PPP) gemäß Erfassung während der früheren Phasen nach der Zuführung eines bestimmten PRP-Volumens aus der ersten Stufe während der Plättchensammelstufe beständig auftritt. Auf der Grundlage derartiger empirischer Daten kann T(PPP) durch Messen von T(PRP) an einem bezeichneten Punkt in der Plättchensammelprozedur und durch Zuweisen eines Wertes an T(PPP) ermittelt werden.

(iv) Ableitung von $\Sigma\text{TCAL}(\text{PRP})$

[0113] Das Verarbeitungselement integriert numerisch die Werte von TCAL(PRP) während des Verarbeitungszeitraumes relativ zu dem verarbeiteten Plasmavolumen V_p . Es gibt verschiedene Arten, auf die die numerische Integration vorgenommen werden kann.

[0114] Bei einer bevorzugten Implementierung berechnet das Verarbeitungselement einen Opazitätswert T für jedes Aufnahmeintervall (n) folgendermaßen.

$$T_{(n)} = (1 - \text{TCAL}(\text{PRP})_{(n)})dV_{p(n)} \quad (6)$$

[0115] Hierbei ist $dV_{p(n)}$ das inkrementelle Plasmavolumen (in ml) gemäß Verarbeitung während des Aufnahmeintervalls (n), das auch folgendermaßen ausgedrückt werden kann.

$$dV_{p(n)} = Q_{p(n)}\Delta t_{(n)}$$

[0116] Hierbei bezeichnen $Q_{p(n)}$ die Flussrate des Plasmas (in ml) durch die Röhre während des Aufnahmeintervalls (n) (was von der Pumpe gesteuert bzw. geregelt wird) und $\Delta t_{(n)}$ die Länge des Aufnahmeintervalls (in Sekunden).

[0117] Das Verarbeitungselement summiert kontinuierlich T(n) über den Zeitraum von n = 1 bis N = END, wobei END die Länge des Verarbeitungszeitraumes (in Sekunden), geteilt durch Δt ist, woraus $\Sigma\text{TCAL}(\text{PRP})$ ermittelt wird.

[0118] Ein Ausdruck für 358 Werte von $\Sigma\text{TCAL}(\text{PRP})$ aus der Ableitung während des Bluttrennungsprozesses der vorstehend beschriebenen Art, der auf 15 verschiedenen Zentrifugen der vorstehend beschriebenen Art ausgeführt worden ist, gegen zugehörige Volumina der gesammelten Plättchen (in ml), die durch Multiplizieren der Anzahl der gesammelten Plättchen mit ihren mittleren Plättchenvolumina (MPV) gemäß Messung durch einen Offline-Zähler abgeleitet worden sind, zeigt eine lineare Verteilung gemäß nachfolgender Beziehung.

$$PLT_{vol}(ml) = 0.24 + 0.0070 \Sigma TCAL(PRP)$$

[0119] Hierbei ist 0,24 der y-Achsenabschnitt, der nur etwa 6% des nominell erwarteten Volumens der gesammelten Plättchen von $4,0 \times 10^{11}$ ml ist, wobei 0,0070 die Steigung des Ausdruckes ist. Die lineare Verteilung weist einen r^2 -Wert von 0,75 auf. Eine gute Korrelation besteht zwischen $\Sigma TCAL(PRP)$ und dem Volumen PLT_{vol} der gesammelten Plättchen.

[0120] Ein Ausdruck für dieselben 358 Werte von $\Sigma TCAL(PRP)$ gegen die zugehörigen Plättchenausbeuten PLT_{yld} (gemessen in Einheiten von $\times 10^{11}$), die durch Multiplizieren der Plättchenzahl (aus der Messung durch einen Offline-Zähler) mit dem Volumen des Plättchenkonzentrates abgeleitet sind, zeigt eine lineare Verteilung gemäß nachfolgender Beziehung.

$$PLT_{nt} (\times 10^{11}) = 0.67 + 0.0080 \Sigma CAL(PRP)$$

[0121] Hierbei ist der y-Achsenabschnitt von 0,67 bei 17% des nominell erwarteten Volumens der gesammelten Plättchen von $4,0 \times 10^{11}$ ml. Die lineare Verteilung weist einen r^2 -Wert von 0,70 auf. Es besteht auch hier eine Korrelation zwischen $\Sigma TCAL(PRP)$ und den Plättchenausbeuten, wobei jedoch die Größe $\Sigma TCAL(PRP)$ stärker das Plättchenvolumen PLT_{vol} als die Anzahl der gesammelten Plättchen PLT_{yld} angibt.

[0122] Alternativ kann der integrierte Wert $\Sigma TCAL(PRP)$ durch Ermitteln des Wertes von $T(PRP)$ in bestimmten Aufnahmeintervallen während der Plättchensammelphase ermittelt werden. $T(PRP)$ kann für jedes Aufnahmeintervall durch die Größe $T(REDBKD)$ angepasst werden, die entweder zu Beginn des Verarbeitungszeitraumes oder während des bestimmten Aufnahmeintervalls ermittelt wird. $T(PRP)$ wird zudem für jedes Aufnahmeintervall durch einen für $T(PPP)$ ausgewählten Bezugswert $T(REF)$ angepasst, der der optische Transmissionswert der Salzlösung $T(SAL)$ aus der Ermittlung während der Setup-Prozedur oder ein anderer ausgewählter Bezugswert aus der Anpassung durch den Hintergrund $T(REFBKG)$ gemäß Ermittlung zu Beginn des Verarbeitungszeitraumes sein kann. Der Wert für $\Sigma TCAL(PRP)$ kann aus $T(PRP)$ auf Grundlage von $T(REF)$, $T(REDBKG)$ und $T(REFBKG)$ während des Plättchensammelzeitraumes abgeleitet und als einzelner Wert in dem Speicher gespeichert werden.

[0123] Der Wert für $T(PPP)$ kann während der nachfolgenden Suspensionsphase nachgewiesen und zur Anpassung des gespeicherten Wertes von $\Sigma TCAL(REF)$ zur Ermittlung von $\Sigma TCAL(PRP)$ folgendermaßen verwendet werden.

$$\Sigma TCAL(PRP) = \frac{T(REF)}{T(PPP)} \times \Sigma TCAL(REF) \quad (7)$$

[0124] Hierbei sind sowohl $T(REF)$ wie auch $T(PPP)$ durch $T(REFBKG)$ angepasst worden.

(2) Zweite Nutzfunktion F2

[0125] Die zweite Nutzfunktion F2 beinhaltet ein Verarbeitungselement, das als Eingabe die Berechnung von $\Sigma TCAL(PRP)$ aus der ersten Nutzfunktion F1 empfängt. Auf Grundlage des Wertes von $\Sigma TCAL(PRP)$ leitet das Verarbeitungselement optimale Speicherbedingungen zur Aufrechterhaltung des Volumens der gesammelten Plättchen während des erwarteten Speicherzeitraumes ab. Das Verarbeitungselement erzeugt eine Ausgabe zur Wiedergabe der Anzahl der vorausgewählten Speicherbehälter, die für die Plättchen PLT_{Bag} von Nöten sind, und des Volumens des Plasmas (PPP) Plt_{Med} (in ml), das als Speichermedium bei den Plättchen verbleiben soll.

[0126] Die optimalen Speicherbedingungen für Plättchen hängen von dem Plättchenvolumen PLT_{vol} ab, von dem eine Speicherung gewünscht ist. Wie vorstehend ausgeführt worden ist, korreliert der Wert von $\Sigma TCAL(PRP)$ (in ml) mit Plt_{vol} . Daher kann das Plättchenvolumen Plt_{vol} genau in Abhängigkeit von $\Sigma TCAL(PRP)$ ausgedrückt werden, ohne dass die Notwendigkeit bestünde, die tatsächliche Plättchenausbeute zu kennen oder unabhängig Plättchenzellenzahlen oder mittlere Plättchenvolumina (MPV) zu bestimmen.

[0127] Nimmt der Wert von $\Sigma TCAL(PRP)$ zu, so nimmt auch der Bedarf der Plättchen an Sauerstoff während der Speicherperiode zu. Nimmt der Wert von $\Sigma TCAL(PRP)$ zu, so nehmen auch der Glukoseverbrauch der Plättchen zur Unterstützung des Stoffwechsels und die Erzeugung von Kohlendioxid und Laktat als Ergebnis des Stoffwechsels zu. Die physischen Eigenschaften der Speicherbehälter hinsichtlich Oberfläche, Dicke und Material werden derart bestimmt, dass ein gewünschter Grad an Gasdurchlässigkeit gegeben ist, damit während der Speicherperiode Sauerstoff in den Behälter eintreten und Kohlendioxid aus dem Behälter austreten

können.

[0128] Das Plasmaspeichermedium enthält Bikarbonat HCO_3 , das durch den Stoffwechsel erzeugte Laktat puffert, wobei der pH-Wert auf einem Pegel gehalten wird, der die Plättchen lebensfähig hält. Nimmt der Wert von $\Sigma\text{TAL}(\text{PRP})$ zu, so nimmt der Bedarf an einem Puffereffekt für Bikarbonat zu, weshalb auch das Plasmavolumen während des Speicherns zunimmt.

A. Ableitung von Plt_{Bag}

[0129] Der Partialdruck des Sauerstoffs pO_2 (mmHg) der in einem Speicherbehälter mit gegebener Durchlässigkeit gespeicherten Plättchen nimmt in Relation zu dem Gesamtplättchenvolumen Plt_{Vol} , das in dem Behälter enthalten ist, ab.

[0130] Fällt der Partialdruck pO_2 unter 20 mmHg, so werden Plättchen, wie man beobachtet, anaerob, und das Volumen des Laktatnebenproduktes nimmt merklich zu. Ein ausgewählter Speicherbehälter mit einer O_2 -Durchlässigkeit von 194 cc/100 in²/Tag (0,30 cm³/cm²/Tag) und einer CO_2 -Durchlässigkeit von 1.282 cc/100 in²/Tag (1,99 cm³/cm²/Tag) kann pO_2 bei 40 mmHg (noch oberhalb des aeroben Bereiches) mit $\text{PltVol} \leq 4,0$ ml halten. Auf dieser konservativen Basis wird das Volumen von 4,0 ml als Zielvolumen Plt_{TVol} für diesen Behälter ausgewählt. Das Zielvolumen Plt_{TVol} für andere Behälter kann unter Verwendung der gleichen methodischen Vorgehensweise bestimmt werden.

[0131] Das Verarbeitungselement bedient sich des Zielplättchenvolumens Plt_{TVol} zur Berechnung von Plt_{Bag} auf folgende Weise.

$$\text{BAG} = \frac{a + b[\Sigma\text{TAL}(\text{PRP})]}{\text{Plt}_{\text{TVol}}} \quad (8)$$

[0132] Hierbei ist a der y-Achsenabschnitt und b die Steigung des Ausdruckes zwischen Plt_{TVol} und $\Sigma\text{TAL}(\text{PRP})$ gemäß Ableitung mittels Linearregressionsanalyse, wie vorstehend beschrieben worden ist. Die Werte für a und b ändern sich entsprechend den Betriebsparametern des jeweiligen Blutverarbeitungssystems. Bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel gilt: $a = 0,24$ und $b = 0,0070$, wobei Plt_{Bag} die Anzahl der benötigten Speicherbehälter ist, mit $\text{Plt}_{\text{Bag}} = 1$ für $\text{BAG} \leq 1,0$ und andernfalls $\text{Plt}_{\text{Bag}} = [\text{BAG} + 1]$ mit $[\text{BAG} + 1]$ als ganzzahligem Anteil der Größe $\text{BAG} + 1$.

[0133] Bei den beschriebenen Systemen gilt beispielsweise, wenn der Wert von $\Sigma\text{TAL}(\text{PRP})$ gleich 400 ml ist (was mit $\text{Plt}_{\text{Vol}} = 3,8$ ml korreliert) und $\text{Plt}_{\text{TVol}} = 4,0$ ml gilt: $\text{BAG} = 0,95$ und $\text{Plt}_{\text{Bag}} = 1$. Bei den beschriebenen Systemen gilt, wenn der Wert von $\Sigma\text{TAL}(\text{PRP})$ gleich 600 ml ist (was mit $\text{Plt}_{\text{Vol}} = 4,4$ ml korreliert): $\text{BAG} = 1,1$ und $\text{Plt}_{\text{Bag}} = 2$.

[0134] Ist $\text{Plt}_{\text{Bag}} > 1$, so wird die Größe $a + b(\Sigma\text{TAL}(\text{PRP}))$ gleichmäßig unter der Anzahl der benötigten Behälter verteilt.

B. Ableitung von Plt_{Med}

[0135] Die Menge des jeden Tag verwendeten Bikarbonats ist eine Funktion des Speicherthrombozytokrit-Wertes $\text{Tct}(\%)$, der folgendermaßen ausgedrückt werden kann:

$$\text{Tct} = \frac{\text{PLT}_{\text{Vol}} \times \text{MPV}}{\text{Plt}_{\text{Med}}} \quad (9)$$

[0136] Die Beziehung zwischen dem Verbrauch von Bikarbonat HCO_3 pro Tag und Tct kann empirisch für den ausgewählten Speicherbehälter bestimmt werden. Das Verarbeitungselement beinhaltet diese Daten beispielsweise in einer Verweistabelle.

[0137] Das Verarbeitungselement leitet den vorbekannten Zerfall des Bikarbonats pro Tag über die Speicherperiode ΔHCO_3 folgendermaßen ab.

$$\Delta\text{HCO}_3 = \frac{\text{Don}_{\text{HCO}_3}}{\text{Stor}} \quad (10)$$

[0138] Hierbei ist $\text{Don}_{\text{HCO}_3}$ der gemessene Pegel an Bikarbonat im Blut des Spenders (Meq/L) oder alternativ der Pegel an Bikarbonat für einen typischen Spender, bei dem man davon ausgeht, dass er $19,0 \text{ Meq/L} \pm 1,3$ beträgt, und Stor das gewünschte Speicherintervall (in Tagen, üblicherweise zwischen drei und sechs Tagen).

[0139] Ist ΔHCO_3 gegeben, so leitet das Verarbeitungselement Tct aus der Verweistabelle für einen ausgewählten Speicherbehälter ab. Für den vorstehend beschriebenen Speicherbehälter liegt Tct bei etwa 1,35 bis 1,5%, wobei davon ausgegangen wird, dass dies vom konservativen Standpunkt aus für ein Speicherintervall von sechs Tagen angemessen ist.

[0140] Unter Kenntnis von Tct und $\Sigma\text{TAL}(\text{PRP})$ berechnet die Nutzfunktion $\text{F2 Plt}_{\text{Med}}$ auf Grundlage von Gleichung (8) auf folgende Weise.

$$\text{Plt}_{\text{Med}} = \frac{a + b[\Sigma\text{TAL}(\text{PRP})]}{\frac{\text{Tct}}{100}} \quad (11)$$

[0141] Hierbei kann Tct ein Wert auf Grundlage empirischer Daten für den speziellen Speicherbehälter sein und keiner Offline-Berechnungs- oder Größenbestimmungstechniken bedürfen.

[0142] Gilt $\text{Plt}_{\text{Bag}} > 1$, so wird Plt_{Med} gleichmäßig unter der Anzahl von erforderlichen Behältern verteilt.

[0143] Verschiedene Merkmale der Erfindung sind in den nachfolgenden Ansprüchen niedergelegt.

Patentansprüche

1. Blutverarbeitungssystem, umfassend:

eine Trennungskammer zum Trennen von Blut in Bestandteile, die einen Plasmabestandteil beinhalten, der einen Zellblutbestandteil enthält und eine optische Dichte aufweist;
einen Auslassweg zum Durchleiten eines Volumens des Plasmabestandteils aus der Trennungskammer während einer Verarbeitungszeitspanne; und
eine Sensorbaugruppe zum Erfassen der optischen Dichte des Plasmabestandteils in dem Auslassweg während einiger Aufnahmeintervalle innerhalb der Verarbeitungszeitspanne;

dadurch gekennzeichnet, dass das System des Weiteren umfasst:

ein Verarbeitungselement, das mit der Sensorbaugruppe gekoppelt ist, die betrieben werden kann, um für jedes Aufnahmeintervall einen aufgenommenen Opazitätswert zu erzeugen, der die erfasste optische Dichte als Funktion eines während des jeweiligen Aufnahmeintervalls verarbeiteten inkrementellen Plasmavolumens ausdrückt, und um die aufgenommenen Opazitätswerte über die Verarbeitungszeitspanne zu summieren und einen integrierten Opazitätswert zu erzeugen, der mit dem Volumen des Zellblutbestandteils korreliert.

2. System nach Anspruch 1, wobei der Zellblutbestandteil Plättchen beinhaltet und das Verarbeitungselement betrieben werden kann, um einen integrierten Opazitätswert zu erzeugen, der mit dem Volumen der Plättchen in dem Plasmabestandteil korreliert.

3. System nach Anspruch 2, wobei der Plasmabestandteil ein plättchenreicher Plasmabestandteil ist und wobei die Trennungskammer des Weiteren betrieben werden kann, um den plättchenreichen Plasmabestandteil in einen plättchenarmen Plasmabestandteil und ein Plättchenkonzentrat zu trennen, wobei der plättchenarme Plasmabestandteil eine optische Dichte aufweist, die mit dem Lipidgehalt variiert, wobei die Sensorbaugruppe zudem betrieben werden kann, um die optische Dichte des plättchenarmen Plasmabestandteils zu erfassen und einen als Basisgröße dienenden optischen Dichtewert zu erzeugen, und wobei das Verarbeitungselement ein Kalibrationselement beinhaltet, das die optische Dichte des plättchenreichen Plasmabestandteils bezüglich des als Basisgröße dienenden optischen Dichtewertes kalibriert.

4. System nach Anspruch 2 oder 3, des Weiteren umfassend ein zweites Verarbeitungselement, das als Eingabe den integrierten Opazitätswert empfängt und eine Ausgabe wenigstens teilweise auf Grundlage des integrierten Opazitätswertes erzeugt.

5. System nach Anspruch 4, wobei die Ausgabe einen Parameter zum Speichern des Plättchenvolumens umfasst.

6. System nach Anspruch 5, wobei die Ausgabe einen Wert beinhaltet, der die Anzahl von ausgewählten

Speicherbehältern darstellt, die für das Plättchenvolumen verwendet werden sollen.

7. System nach Anspruch 5, wobei die Ausgabe einen Wert beinhaltet, der das empfohlene Volumen des Speichermediums für das Plättchenvolumen darstellt.

8. System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Sensorbaugruppe einen Sender von Lichtenergie einer ausgewählten Wellenlänge und einen Detektor der ausgewählten Wellenlänge beinhaltet.

9. System nach Anspruch 8, wobei der optische Dichtewert frei von Seitenstreueffekten ist.

10. Blutverarbeitungssystem nach Anspruch 2, wobei das Verarbeitungselement betrieben werden kann, um die aufgenommenen Opazitätswerte ($T_{(n)}$) über die Verarbeitungszeitspanne zu summieren und eine integrierte Opazitätsausgabe (ΣT) zu erzeugen, die das Plättchenvolumen (PLT_{vol}) (in ml) in Bezug auf die integrierte Opazitätsausgabe (ΣT) als lineares Diagramm mit einem Y-Achsenabschnitt (a) und einer Steigung (b) folgendermaßen ausgedrückt:

$$PLT_{vol}(ml) = a + b(\Sigma T)$$

11. System nach Anspruch 10, wobei der Plasmabestandteil ein plättchenreicher Plasmabestandteil ist und wobei die Trennungskammer des Weiteren betrieben werden kann, um den plättchenreichen Plasmabestandteil in einen plättchenarmen Plasmabestandteil und ein Plättchenkonzentrat, das das Plättchenvolumen (PLT_{vol}) umfasst, zu trennen, wobei der plättchenarme Plasmabestandteil eine optische Dichte aufweist, die mit dem Lipidgehalt variiert, wobei die Sensorbaugruppe zudem betrieben werden kann, um die optische Dichte des plättchenarmen Plasmabestandteils zu erfassen und einen als Bezugsgröße dienenden optischen Dichtewert zu erzeugen, und wobei das Verarbeitungselement ein Kalibrationselement beinhaltet, das die optische Dichte des plättchenreichen Plasmabestandteils bezüglich des als Basisgröße dienenden optischen Dichtewertes kalibriert.

12. System nach Anspruch 10 oder 11, des Weiteren umfassend ein zweites Verarbeitungselement, das als Eingabe die integrierte Opazitätsausgabe (ΣT) empfängt und eine zweite Ausgabe erzeugt, die einen Wert beinhaltet, der die Anzahl von ausgewählten Speicherbehältern darstellt, die für das Plättchenvolumen (PLT_{vol}) verwendet werden sollen.

13. System nach Anspruch 12, wobei die zweite Ausgabe einen Wert beinhaltet, der das empfohlene Volumen des Speichermediums für das Plättchenvolumen darstellt.

14. System nach einem der Ansprüche 10 bis 13, wobei der Sensor einen Sender von Lichtenergie einer ausgewählten Wellenlänge und einen Detektor der ausgewählten Wellenlänge umfasst.

15. System nach Anspruch 14, wobei der optische Dichtewert frei von Seitenstreueffekten ist.

16. Blutverarbeitungsverfahren, umfassend:
 ein Trennen von Blut in Bestandteile, die einen Plasmabestandteil beinhalten, der einen Zellblutbestandteil enthält und eine optische Dichte aufweist;
 ein in einem Auslassweg erfolgreiches Durchleiten eines Volumens des getrennten Plasmabestandteils während einer Verarbeitungszeitspanne;
 ein Erfassen der optischen Dichte des Plasmabestandteils in dem Auslassweg während einiger Aufnahmeintervalle innerhalb der Verarbeitungszeitspanne;
 gekennzeichnet durch
 ein für jedes Aufnahmeintervall erfolgreiches Erzeugen eines aufgenommenen Opazitätswertes, der die erfasste optische Dichte als Funktion eines während des jeweiligen Aufnahmeintervalls verarbeiteten inkrementellen Plasmavolumens ausdrückt;
 ein Summieren der aufgenommenen Opazitätswerte über die Verarbeitungszeitspanne;
 ein Erzeugen eines integrierten Opazitätswertes, der mit dem Volumen des Zellblutbestandteils korreliert.

17. Verfahren nach Anspruch 16, wobei der Zellblutbestandteil Plättchen beinhaltet und der Schritt des Trennens einen Plasmabestandteil bereitstellt, der ein Plättchenvolumen beinhaltet, und wobei der integrierte Opazitätswert mit dem Plättchenvolumen korreliert.

18. Verfahren nach Anspruch 17, wobei der Schritt des Trennens einen plättchenreichen Plasmabestand-

teil bereitstellt, der sodann in einen plättchenarmen Plasmabestandteil und ein Plättchenkonzentrat getrennt wird, wobei der plättchenarme Plasmabestandteil eine optische Dichte aufweist, die mit dem Lipidgehalt variiert, und das Verfahren des Weiteren die Schritte des Erfassens der optischen Dichte des plättchenarmen Plasmabestandteils und des Erzeugens eines als Bezugsgröße dienenden optischen Dichtewertes und des Kalibrierens der optischen Dichte des plättchenreichen Plasmabestandteils bezüglich des als Basisgröße dienenden optischen Dichtewertes umfasst.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 18, des Weiteren umfassend den Schritt des Erzeugens einer Ausgabe wenigstens teilweise auf Grundlage des integrierten Opazitätswertes.

20. Verfahren nach Anspruch 19, wobei die Ausgabe einen Parameter zum Speichern des Plättchenvolumens umfasst.

21. Verfahren nach Anspruch 20, wobei die Ausgabe einen Wert beinhaltet, der die Anzahl von ausgewählten Speicherbehältern darstellt, die für das Plättchenvolumen verwendet werden sollen.

22. Verfahren nach Anspruch 20, wobei die Ausgabe einen Wert beinhaltet, der das empfohlene Volumen des Speichermediums für das Plättchenvolumen darstellt.

23. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 22, wobei der Schritt des Erzeugens der aufgenommenen Opazitätswerte frei von optischen Seitenstreuungseffekten ist.

24. Blutverarbeitungssystem nach Anspruch 1, wobei die Trennungskammer betrieben werden kann, um das Blut in einen plättchenreichen Plasmabestandteil zu trennen, der Plättchen enthält und eine erste optische Dichte aufweist, und sodann den plättchenreichen Plasmabestandteil in ein Plättchenkonzentrat und einen plättchenarmen Plasmabestandteil, der eine zweite optische Dichte aufweist, zu trennen, wobei die Sensorbaugruppe betrieben werden kann, um die erste optische Dichte zu erfassen und eine erste Ausgabe zu erzeugen, die die erste optische Dichte angibt, und die zweite optische Dichte zu erfassen und eine zweite Ausgabe zu erzeugen, die die zweite optische Dichte angibt, und wobei das Verarbeitungselement mit der Sensorbaugruppe gekoppelt ist und ein Element beinhaltet, das betrieben werden kann, um die erste Ausgabe bezüglich der zweiten Ausgabe zu kalibrieren, um einen kalibrierten Opazitätswert abzuleiten, der die Opazität des plättchenreichen Plasmabestandteils ausschließlich auf Grundlage der darin enthaltenen Plättchen wiedergibt, wobei das Verarbeitungselement des Weiteren ein Element beinhaltet, das betrieben werden kann, um den kalibrierten Opazitätswert relativ zu einem Volumen des plättchenreichen Plasmabestandteils aus der Verarbeitung über ein Zeitintervall zu integrieren und eine integrierte Ausgabe zu erzeugen, die mit dem Volumen der in dem Plättchenkonzentrat enthaltenen Plättchen aus der Verarbeitung während des Zeitintervalls korreliert.

25. System nach Anspruch 24, des Weiteren umfassend ein zweites Verarbeitungselement, das als Eingabe die integrierte Ausgabe empfängt und eine dritte Ausgabe wenigstens teilweise auf Grundlage der integrierten Ausgabe erzeugt und einen Parameter zum Speichern des Plättchenkonzentrats umfasst.

26. System nach Anspruch 25, wobei der Parameter einen Wert beinhaltet, der die Anzahl von ausgewählten Speicherbehältern darstellt, die für das Plättchenkonzentrat verwendet werden sollen.

27. System nach Anspruch 25, wobei der Parameter einen Wert beinhaltet, der das empfohlene Volumen des Speichermediums für das Plättchenkonzentrat darstellt.

28. Blutverarbeitungsverfahren nach Anspruch 16, wobei das Blut in einen plättchenreichen Plasmabestandteil getrennt wird, der eine erste optische Dichte aufweist, die erfasst wird, um eine erste Ausgabe zu erzeugen, die jene Dichte angibt, und der plättchenreiche Plasmabestandteil in ein Plättchenkonzentrat und einen plättchenarmen Plasmabestandteil getrennt wird, der eine zweite optische Dichte aufweist, die erfasst wird, um eine zweite Ausgabe zu erzeugen, die jene Dichte angibt, und wobei die erste Ausgabe bezüglich der zweiten Ausgabe kalibriert wird, um einen kalibrierten Opazitätswert abzuleiten, der die Opazität des plättchenreichen Plasmabestandteils aufgrund der darin enthaltenen Plättchen wiedergibt, und der kalibrierte Opazitätswert relativ zu einem Volumen des plättchenreichen Plasmabestandteils aus der Verarbeitung über ein Zeitintervall integriert wird, um eine integrierte Ausgabe zu erzeugen, die mit dem Volumen der in dem Plättchenkonzentrat enthaltenen Plättchen aus der Verarbeitung während des Zeitintervalls korreliert.

29. Verfahren nach Anspruch 28, des Weiteren umfassend den Schritt des Erzeugens eines Parameters

zum Speichern des Plättchenkonzentrats wenigstens teilweise auf Grundlage der integrierten Ausgabe.

30. Verfahren nach Anspruch 29, wobei der Parameter einen Wert beinhaltet, der die Anzahl von ausgewählten Speicherbehältern darstellt, die für das Plättchenkonzentrat verwendet werden sollen.

31. Verfahren nach Anspruch 29, wobei der Parameter einen Wert beinhaltet, der das empfohlene Volumen des Speichermediums für das Plättchenkonzentrat darstellt.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen