

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. August 2018 (23.08.2018)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2018/149921 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

G01N 21/27 (2006.01) G01N 21/93 (2006.01)
A61M 1/16 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2018/053797

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. Februar 2018 (15.02.2018)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2017 001 484.1
16. Februar 2017 (16.02.2017) DE

(71) Anmelder: FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE]; Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg v.d.H. (DE).

(72) Erfinder: RÖSE, Andreas; Merianplatz 12, 60316 Frankfurt am Main (DE). HEINITZ, Sylvia; Rotensteinstr. 5, 96050 Bamberg (DE).

(74) Anwalt: OPPERMANN, Frank; Washingtonstr. 75, 65189 Wiesbaden (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,

(54) Title: METHOD AND SYSTEM FOR THE CALIBRATION OF DEVICES FOR IDENTIFYING BLOOD OR BLOOD CONSTITUENTS IN A FLUID

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND ANORDNUNG ZUM KALIBRIEREN VON VORRICHTUNGEN ZUR ERKENNUNG VON BLUT ODER BLUTBESTANDTEILEN IN EINER FLÜSSIGKEIT

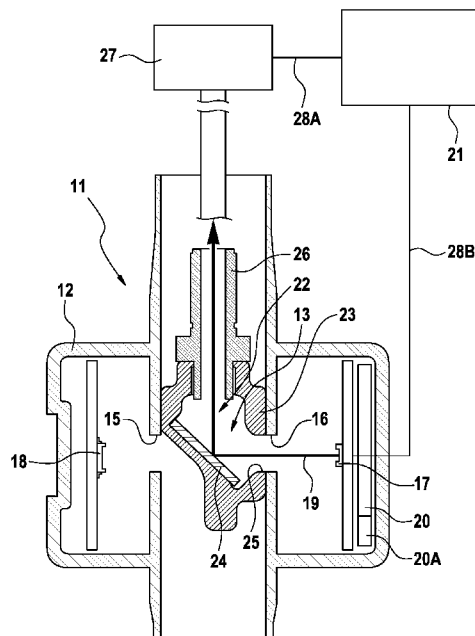


Fig. 3

(57) Abstract: The invention relates to a method and a system for the calibration of devices (11) for identifying blood or blood constituents in a fluid, especially dialysis fluid, which devices comprise a light emitter (17) and a light receiver (18) and an evaluation unit (20) which receives the signal of the light receiver (18) and which is designed such that blood or blood constituents in the fluid are identified on the basis of the attenuation of a radiation passing through the fluid. The method according to the invention is based on the fact that the devices (11) for identifying blood or blood constituents are calibrated without the use of blood. The calibration is done with an absorption normal (30) which has optical properties predefined with respect to the absorption of the light in blood, wherein the absorption normal (30) is arranged in the beam path (19) between the light emitter (17) and the light receiver (18). The absorption normal (30) makes it possible to detect a defined spectral attenuation of the light depending on the constituents of the blood, especially hemoglobin. However, since the absorption normal (30) does not, in contrast to blood, bring about scattering, this causing the beam path to be influenced differently from blood, the calibration is also done with a scattering normal (36) which has optical properties predefined with respect to the scattering of the light in blood. The system also comprises a beam deflector unit (22) to couple out light for a spectral measurement of the light emitter (17) with a spectrometer (27).

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zum Kalibrieren von Vorrichtungen (11) zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit, insbesondere Dialysierflüssigkeit, die einen Lichtsender (17) und einen Lichtempfänger (18) und eine das Signal des Lichtempfängers (18)



WO 2018/149921 A1

NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,
SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

empfangende Auswerteeinheit (20) aufweisen, die derart ausgebildet ist, dass Blut oder Blutbestandteile in der Flüssigkeit auf der Grundlage der Abschwächung einer durch die Flüssigkeit hindurchtretenden Strahlung erkannt werden. Das erfindungsgemäße Verfahren beruht darauf, dass die Kalibrierung der Vorrichtungen (11) zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen ohne die Verwendung von Blut erfolgt. Die Kalibrierung erfolgt mit einem Absorptionsnormal (30), das in Bezug auf die Absorption des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat, wobei das Absorptionsnormal (30) in den Strahlengang (19) zwischen Lichtsender (17) und Lichtempfänger (18) angeordnet wird. Das Absorptionsnormal (30) erlaubt die Erfassung einer definierten spektralen Abschwächung des Lichts in Abhängigkeit von den Bestandteilen des Bluts, insbesondere Hämoglobin. Da das Absorptionsnormal (30) im Gegensatz zu Blut aber keine Streuung bewirkt, wodurch eine von Blut unterschiedliche Beeinflussung des Strahlengangs hervorgerufen wird, erfolgt die Kalibrierung auch mit einem Streunormal (36), das in Bezug auf die Streuung des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat. Die Anordnung umfasst auch eine Strahlenumlenkeinheit (22) zur Auskopplung von Licht für eine spektrale Vermessung des Lichtsenders (17) mit einem Spektrometer (27).

Verfahren und Anordnung zum Kalibrieren von Vorrichtungen
zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zum Kalibrieren von Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit, insbesondere Dialysierflüssigkeit, die einen Lichtsender und einen Lichtempfänger und eine das Signal des Lichtempfängers empfangende Auswerteeinheit aufweisen, die derart ausgebildet ist, dass Blut oder Blutbestandteile in der Flüssigkeit auf der Grundlage der Abschwächung einer durch die Flüssigkeit hindurchtretenden Strahlung erkannt werden.

In der Dialyse werden zum Schutz des Patienten Vorrichtungen eingesetzt, mit denen der im Fall einer Ruptur der Membran des Dialysators nicht auszuschließende Eintritt von Blut in die Dialysierflüssigkeit sicher erkannt werden kann. Diese Vorrichtungen werden auch als Blutleckdetektoren bezeichnet.

Die DE 20 2013 011 936 U1 beschreibt eine Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Dialysierflüssigkeit, die über einen Lichtsender zum Senden von Licht in einem ersten Wellenlängenbereich und zum Senden von Licht in einem zweiten Wellenlängenbereich verfügt, wobei die Wellenlänge des Lichts in dem ersten und zweiten Wellenlängenbereich derart auf die wellenlängenabhängigen Absorptionseigenschaften des Bluts oder Blutbestandteils abgestimmt sind, dass das durch die Flüssigkeit hindurchtretende Licht in dem ersten Wellenlängenbereich stärker als das durch die Flüssigkeit hindurchtretende Licht in dem zweiten Wellenlängenbereich absorbiert wird. Darüber hinaus weist die Vorrichtung einen Lichtempfänger zum Empfangen des durch die Flüssigkeit hindurchtretenden Lichts und eine Auswerteeinheit auf, die derart konfiguriert ist, dass auf der Grundlage der unterschiedlichen Absorption des Lichts in den beiden Wellenlängenbereichen auf das Vorliegen von Blut oder eines Blutbestandteils in der Flüssigkeit geschlossen wird.

Die bekannten Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen müssen nach der Fertigung kalibriert werden. Zunächst findet ein Null-Abgleich mit einer Dialysierflüssigkeit oder RO-Wasser statt. Hierzu wird eine mit Dialysierflüssigkeit oder RO-Wasser befüllte Küvette in den Strahlengang des Blutleckdetektors zwischen Lichtsender und Lichtempfänger eingesetzt. Anschließend findet eine Kalibrierung mit einer Kalibrierlösung statt, die aus Rinderblut gewonnen wird. Das Rinderblut wird bei der erstmaligen Verwendung auf seinen Hämatokrit vermessen und mit Dialysierflüssigkeit in einem vorgegebenen Mischungsverhältnis verdünnt. Die Verwendung von Rinderblut erweist sich aber in der Praxis als problematisch. Neben aufwendigen Beschaffungsmaßnahmen ist die zeitliche Instabilität der Blutlösung ein wesentlicher Nachteil. Aufgrund von Temperaturschwankungen, Lichteinstrahlung und physiologischen (Abbau-)Prozessen können sich die optischen Eigenschaften der Blutlösung schon an einem Arbeitstag verändern.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein vereinfachtes Verfahren zum Kalibrieren von Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit, insbesondere Dialysierflüssigkeit, anzugeben. Darüber hinaus ist eine Aufgabe der Erfindung eine Anordnung zum Kalibrieren von Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit, insbesondere Dialysierflüssigkeit, bereitzustellen, die eine einfache Kalibrierung erlaubt.

Die Lösung dieser Aufgaben erfolgt erfindungsgemäß mit den Merkmalen der unabhängigen Patentansprüche. Die abhängigen Ansprüche betreffen bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung.

Das erfindungsgemäße Verfahren beruht darauf, dass die Kalibrierung der Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen ohne die Verwendung von Blut beruht, wodurch sich das Verfahren stark vereinfacht. Die Kalibrierung erfolgt nicht mit einer Blut enthaltenden Kalibrierlösung, sondern mit zwei unterschiedlichen Kalibriernormalen, die den besonderen optischen Eigenschaften von Blut Rechnung tragen.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren erfolgt die Kalibrierung mit einem

Absorptionsnormal, das in Bezug auf die Absorption des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat, wobei das Absorptionsnormal im Strahlengang zwischen Lichtsender und Lichtempfänger angeordnet wird.

Das Absorptionsnormal erlaubt die Erfassung einer definierten spektralen Abschwächung des Lichts in Abhängigkeit von den Bestandteilen des Bluts, insbesondere Hämoglobin. Mit dem Absorptionsnormal kann der Strahlengang der Vorrichtung zur Erkennung von Blut gezielt beeinflusst werden, um überprüfen zu können, ob der Lichtempfänger bzw. die Auswerteeinheit in der Lage ist, die spektrale Abschwächung zu erkennen und korrekt zu interpretieren. Das Absorptionsnormal bewirkt aber im Gegensatz zu Blut keine Streuung, wodurch eine von Blut unterschiedliche Beeinflussung des Strahlengangs hervorgerufen wird. Folglich kann das Absorptionsnormal nicht als Blutersatz angesehen werden.

Aufgrund fertigungstechnischer Toleranzen können Streuungen des Lichts im Blut, insbesondere an den Erythrozyten, die Erkennung von Blut negativ beeinflussen. Die streuende Wirkung der Erythrozyten führt zu einer Homogenisierung des Strahlengangs. Wenn der Strahlengang aber infolge von nicht eingehaltenen Bauteil- oder Montagetoleranzen mit den Vorgaben nicht übereinstimmt, kann eine homogenisierende Wirkung durch Lichtstreuung Messfehler hervorrufen. In diesen Fall wäre eine ausreichende Sensitivität der Vorrichtung zur Erkennung von Blut nicht gewährleistet. Daher erfolgt die Kalibrierung nicht nur mit einem Absorptionsnormal, sondern auch mit einem Streunormal, das in Bezug auf die Streuung des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat. Das Streunormal wird wie das Absorptionsnormal im Strahlengang zwischen Lichtsender und Lichtempfänger angeordnet.

Da das Absorptionsnormal und das Streunormal kein Blut enthalten, stellt sich nicht das Problem aufwendiger Beschaffungsmaßnahmen und einer zeitlichen Instabilität. Die Kalibrierung kann jederzeit mit dem blutfreien Absorptionsnormal und Streunormal erfolgen, die einfach zu handhaben sind.

Die vorgegebenen optischen Eigenschaften des Absorptionsnormals und Streunormals sollten den optischen Eigenschaften des Bluts, insbesondere Humanbluts, im Hinblick auf

die Absorption von Licht bzw. im Hinblick auf die Streuung von Licht entsprechen. Für die Kalibrierung ist aber nicht erforderlich, dass die optischen Eigenschaften des Absorptionsnormals und Streunormals mit denen des Bluts identisch sind, sondern in der Praxis ist ausreichend, wenn das Absorptionsnormal und Streunormal ähnliche optische Eigenschaften haben. Wenn die zu kalibrierenden Vorrichtungen zur Erkennung von Blut auf der Auswertung der unterschiedlichen Absorption von Licht verschiedener Wellenlängenbereiche beruhen, sollten die optischen Eigenschaften des Absorptionsnormals und des Streunormals den optischen Eigenschaften von Blut zumindest in den betreffenden Wellenlängenbereichen entsprechen. Beispielsweise sollte das Transmissionsspektrum des Absorptionsnormals für zumindest zwei Wellenlängenbereiche dem Transmissionsspektrum von Blut entsprechen, wobei der eine Wellenlängenbereich zwischen 550 nm und 575 nm und der andere Wellenlängenbereich zwischen 630 bis 780 nm liegt. In diesem Zusammenhang werden unter den vorgegebenen optischen Eigenschaften in Bezug auf Absorption und Streuung die optischen Eigenschaften von Blut verstanden. Die betreffenden optischen Eigenschaften des verwendeten Absorptionsnormals und Streunormals können mit den bekannten Messverfahren bestimmt werden und daraufhin überprüft werden, ob diese mit denen des Bluts hinreichend übereinstimmen.

Bei einer Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen übt auch die spektrale Verteilung des Lichts des Lichtsenders einen Einfluss auf die Genauigkeit der Erkennung von Blut aus. Das erfindungsgemäße Verfahren sieht daher eine Messung der spektralen Verteilung des Lichts des Lichtsenders vor. Insbesondere sieht das erfindungsgemäße Verfahren eine Messung des Spektrums in den verwendeten Wellenlängenbereichen vor.

Während der Kalibrierung wird vorzugsweise ein die charakteristischen Eigenschaften der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen beschreibender Kalibrier-Datensatz ermittelt. Der Kalibrier-Datensatz kann beispielsweise Korrekturdaten enthalten, die bei der Auswertung des Signals des Lichtempfängers Berücksichtigung finden. Die Korrekturdaten können beispielsweise Korrekturfaktoren sein. Der Kalibrier-Datensatz kann auch die spektrale Verteilung des Lichts des Lichtsenders beschreibende Daten

erhalten. Darüber hinaus enthält der Kalibrier-Datensatz weitere Daten zur Identifikation der kalibrierten Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen, so dass die ermittelten Kalibrier-Datensätze den einzelnen Vorrichtungen zur Erkennung von Blut zugeordnet werden können.

Die ermittelten Kalibrier-Datensätze werden vorzugsweise in einem Speicher der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen oder in einem Speicher einer zentralen Speichereinrichtung, beispielsweise in dem Speicher eines Servers, gespeichert. Wenn die Kalibrier-Datensätze in dem Speicher eines Servers am Prüfstand gespeichert werden, können die Daten später über eine geeignete Schnittstelle ausgelesen werden. Die Identifikationsdaten können beispielsweise eine Seriennummer oder eine MAC-Adresse sein.

Das Absorptionsnormal weist einen Absorptionskörper auf, der vorzugsweise zwei parallele Flächen hat, so dass das Licht in die eine Fläche eintreten und aus der anderen Fläche austreten kann. Die Verwendung eines planparallelen Farbfilters erfordert eine exakte Positionierung und Ausrichtung im Strahlengang, die durch geeignete konstruktive Maßnahmen erreicht werden kann, beispielsweise durch eine geeignete Filterhalterung.

Eine bevorzugte Ausführungsform des Absorptionsnormals sieht vor, dass der Absorptionskörper eine transparente Vergussmasse ist, in die ein Farbstoff eingebettet ist. Da die Farbpartikel in einer Vergussmasse eingeschlossen sind, kann eine stabile und homogene Verteilung der Farbpartikel erreicht werden. Die Einbettung des Farbstoffs in die Vergussmasse erlaubt die reproduzierbare Herstellung eines Absorptionskörpers mit vorgegebenen optischen Eigenschaften, der sich durch eine hohe Langzeitstabilität auszeichnet.

In Versuchen hat sich als Vergussmasse Polymethylmethacrylat (PMMA) als besonders vorteilhaft erwiesen. Zur Herstellung des planparallelen Farbfilters wird der Farbstoff in einer flüssigen Vergussmasse, insbesondere PMMA, gelöst und die Lösung in der Form eines Körpers mit zwei parallelen Flächen ausgehärtet, beispielsweise in Form einer flachen runden oder rechteckförmigen Scheibe. Es ist aber auch möglich, aus einem

ausgehärteten Block einen Körper mit zwei parallelen Flächen auszuschneiden. Die Oberflächen des Absorptionskörpers können mit geeigneten Verfahren behandelt, beispielsweise geschliffen oder poliert werden, um glatte Oberflächen zu erzielen.

Die optischen Eigenschaften des Farbstoffs sollten im Wesentlichen den optischen Eigenschaften des Bluts entsprechen. Das Transmissionsspektrum des Farbstoffs sollte zumindest für die verwendeten Wellenbereiche, insbesondere zwei Wellenlängenbereiche, dem Transmissionsspektrum von Blut entsprechen, wobei der eine Wellenlängenbereich zwischen 550 nm und 575 nm und der andere Wellenlängenbereich zwischen 630 bis 780 nm liegt.

Versuche haben gezeigt, dass der unter dem Handelsnamen MACROLEX[©] ROTVIOLETT R bekannte Farbstoff der Firma Lanxess Deutschland GmbH besonders geeignet ist. Das Transmissionsspektrum dieses Farbstoffs ist zwar nicht mit dem Transmissionsspektrum von Blut identisch. Allerdings stimmen die optischen Eigenschaften in den hier relevanten Wellenlängenbereichen soweit mit den optischen Eigenschaften von Blut überein, dass der Farbstoff für die spektrale Abschwächung verwendet werden kann.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des Absorptionsnormals sieht vor, dass die transparente Vergussmasse zwischen zwei parallelen Glasplatten eingegossen ist, wodurch ein optisch homogener Lichtweg durch die Glasplatten und die Vergussmasse entsteht.

Eine besonders bevorzugte Ausführungsform des Absorptionsnormals weist eine mit einer Flüssigkeit befüllte Küvette auf, in der der Absorptionskörper angeordnet ist. Die Küvette ist vorzugsweise eine Glasküvette, insbesondere eine zylindrische Glasküvette.

Die Küvette kann mit Dialysierflüssigkeit befüllt werden, die sich durch optische Transparenz und Farblosigkeit auszeichnet. Allerdings ist die Dialysierflüssigkeit nicht langzeitstabil. Daher sieht eine besonders bevorzugte Ausführungsform eine Befüllung mit Wasser vor, das mit einem umgekehrt osmotischen Reinigungsverfahren aufbereitet wurde (RO-Wasser). Durch die Zugabe von Polyethylenglycol (PEG) kann die Gefahr der

Bildung von Keimen in dem RO-Wasser zusätzlich verringert werden, wodurch die Langzeitstabilität weiter erhöht wird. Die Befüllung der Küvette mit RO-Wasser hat auch den Vorteil, dass der Brechungsindex zwischen dem Übergang von der Küvette zu dem Absorptionskörper des Absorptionsnormal an das Kalibriernormal für den Null-Abgleich der Vorrichtung zur Erkennung von Blut angeglichen wird, die ebenfalls vorzugsweise mit RO-Wasser befüllt ist, aber nicht den Absorptionskörper enthält.

Eine bevorzugte Ausführungsform des Streunormals sieht einen Streukörper vor, der an einer Seite mattiert oder aufgeraut ist. Der Streukörper kann beispielsweise eine rechteckförmige oder runde Scheibe sein. Die Scheibe ist vorzugsweise eine Glasscheibe. Die Mattierung der Scheibe kann durch geeignete Bearbeitungsverfahren erfolgen. Beispielsweise kann die Oberfläche der Scheibe sandgestrahlt oder geätzt werden. Die mattierte Seite der Scheibe kann mit einer Versiegelung aus einem transparenten Lack oder einer transparenten Beschichtung versehen werden, so dass sich die optischen Eigenschaften nicht durch eine Flüssigkeit, in die die Scheibe eingebracht werden kann, verändern können. Die Beschichtung ist vorzugsweise eine Schicht aus Epoxidharz.

Eine besonders bevorzugte Ausführungsform des Streunormals, die sich durch einen verbesserten Messeffekt auszeichnet, sieht vor, dass das Streunormal einen Streukörper aufweist, der zwei Scheiben aufweist, von denen eine Scheibe an einer Seite mattiert oder aufgeraut ist, wobei beide Scheiben derart aufeinander angeordnet sind, dass die mattierte oder aufgeraute Seite der einen Scheibe innen liegt. Eine alternative besonders bevorzugte Ausführungsform sieht einen Streukörper vor, der zwei Scheiben aufweist, die an einer Seite mattiert oder aufgeraut sind, wobei beide Scheiben derart aufeinander angeordnet sind, dass die mattierten Seiten der beiden Scheiben innen liegen. Die beiden Scheiben können miteinander verklebt werden. Auch bei diesen Ausführungsformen kann die mattierte oder aufgeraute Seite der einen Scheibe bzw. die mattierten oder aufgerauten Seiten der beiden Scheiben nicht mit einer Flüssigkeit in Kontakt kommen.

Das Streunormal kann auch einen Streukörper aus einer transparenten Vergussmasse aufweisen, in die Streupartikel, insbesondere unlösliche Salze, Polystyrol-Partikel oder Gips, eingebettet sind.

Das Streunormal weist wie das Absorptionsnormal eine mit einer Flüssigkeit, vorzugsweise Dialysierflüssigkeit oder RO-Wasser, befüllte Küvette auf, in der der Streukörper angeordnet ist. Die Küvette des Streunormals wird wie die Küvette des Absorptionsnormals in den Strahlengang zwischen Lichtsender und Lichtempfänger der Vorrichtung zur Erkennung von Blut eingebracht.

Bei einer alternativen Ausführungsform, die einen festen Streukörper nicht vorsieht, weist das Streunormal eine Küvette auf, die mit einer Streupartikel enthaltenden Flüssigkeit befüllt ist. Die Küvette ist vorzugsweise mit in einer Flüssigkeit gelösten Lipiden befüllt. Die Küvette kann beispielsweise mit den unter dem Handelsnamen Smoflipid oder Intralipid bekannten parenteralen Ernährungslösungen der Fresenius Kabi AG befüllt werden.

Es ist aber auch möglich, einen Streukörper dadurch zu schaffen, dass eine Streupartikel enthaltende Flüssigkeiten in einen Zwischenraum zwischen zwei transparenten Scheiben, insbesondere Glasscheiben, eingebracht wird, wobei der Zwischenraum nach außen abgedichtet wird. Dieser Streukörper kann wiederum in einer mit einer Flüssigkeit, insbesondere Dialysierflüssigkeit oder RO-Wasser, befüllten Küvette in den Strahlengang der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen eingebracht werden.

Zur Messung der spektralen Verteilung des Lichts wird im Strahlengang zwischen Lichtsender und Lichtempfänger vorzugsweise eine Strahlenumlenkeinheit, insbesondere ein Umlenkspiegel, angeordnet. Der Umlenkspiegel kann das Licht um 45° umlenken, so dass sich das Licht einfach in ein Spektrometer einkoppeln lässt. Der Reflexionsgrad des Spiegels sollte im relevanten Wellenlängenbereich von ca. 350 nm bis 800 nm idealerweise gleichmäßig und möglichst hoch sein, so dass wenig Licht durch Reflexion verloren geht.

Die erfindungsgemäße Anordnung ist zum Kalibrieren von Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit bestimmt, die eine Aufnahme für eine Küvette aufweisen, die derart ausgebildet ist, dass eine in die Aufnahme eingesetzte

Küvette in dem Strahlengang zwischen Lichtsender und Lichtempfänger angeordnet ist. Die erfindungsgemäße Anordnung umfasst ein in die Aufnahme der Küvette einsetzbares Absorptionsnormal, das in Bezug auf die Absorption des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat, und ein in die Aufnahme der Küvette einsetzbares Streunormal, das in Bezug auf die Streuung des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat. Darüber hinaus umfasst die Anordnung eine Auswerteeinheit zur Ermittlung einer charakteristischen Eigenschaft der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen beschreibenden Kalibrier-Datensatzes, der Daten zur Identifikation der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen enthält. Die Anordnung kann auch ein Spektrometer zur Messung der spektralen Verteilung des Lichts des Lichtsenders der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen umfassen.

Im Folgenden wird die Erfindung unter Bezugnahme auf die Zeichnungen näher erläutert.

Es zeigen:

- Fig. 1 eine vereinfachte schematische Darstellung einer Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung, die eine Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder eines Blutbestandteils in der Dialysierflüssigkeit aufweist,
- Fig. 2 eine Schnittdarstellung der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder eines Blutbestandteils, wobei in den Strahlengang eine Küvette eingesetzt ist,
- Fig. 3 eine Schnittdarstellung der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder eines Blutbestandteils, wobei in den Strahlengang eine Strahlenumlenkeinheit eingesetzt ist,
- Fig. 4 eine vereinfachte Darstellung einer Küvette für einen Null-Abgleich,
- Fig. 5 eine vereinfachte Darstellung einer Absorptionsnormale,

- Fig. 5A eine vereinfachte Darstellung eines ersten Ausführungsbeispiels eines Absorptionskörpers der Absorptionsnormale,
- Fig. 5B eine vereinfachte Darstellung eines zweiten Ausführungsbeispiels eines Absorptionskörpers der Absorptionsnormale,
- Fig. 6 eine vereinfachte Darstellung einer Streunormale,
- Fig. 6A eine vereinfachte Darstellung eines ersten Ausführungsbeispiels eines Streukörpers der Streunormale,
- Fig. 6B eine vereinfachte Darstellung eines zweiten Ausführungsbeispiels eines Streukörpers der Streunormale und
- Fig. 7 eine weiteres Ausführungsbeispiel einer Streunormale in vereinfachter Darstellung.

Fig. 1 zeigt in stark vereinfachter schematischer Darstellung eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung, beispielsweise eine Dialysevorrichtung. Die extrakorporale Blutbehandlungsvorrichtung verfügt über einen Dialysator oder Filter 1, der durch eine semipermeable Membran 2 in eine Blutkammer 3 und eine Dialysierflüssigkeitskammer 4 unterteilt ist. Von dem Patienten führt eine arterielle Blutleitung 5 zu der Blutkammer 3, während von der Blutkammer 3 eine venöse Blutleitung 6 abgeht, die zu dem Patienten führt. Eine in der arteriellen Blutleitung 5 angeordnete Blutpumpe 7 fördert das Blut im extrakorporalen Blutkreislauf I. Der Dialysierflüssigkeitszweig II der Dialysevorrichtung ist nur andeutungsweise dargestellt. Der Dialysierflüssigkeitszweig II umfasst eine zu der Dialysierflüssigkeitskammer 4 führende Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung 8 und eine von der Dialysierflüssigkeitskammer 4 abgehende Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung 9. Darüber hinaus weist die Blutbehandlungsvorrichtung eine zentrale Steuereinheit 10 auf, mit der die einzelnen Komponenten, beispielsweise die Blutpumpe 7, gesteuert werden.

Für den Fall einer Ruptur der Membran 2 des Dialysators 1 kann Blut des Patienten in die Dialysierflüssigkeit gelangen. Daher verfügt die Blutbehandlungsvorrichtung über eine Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder eines Blutbestandteils, insbesondere Hämoglobin, in der Dialysierflüssigkeit.

Fig. 2 zeigt die wesentlichen Komponenten der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder eines Blutbestandteils. Die Vorrichtung weist einen Gehäusekörper 12 mit einer Aufnahme 13 auf, in die eine Küvette 14 passend eingesetzt werden kann.

Die Aufnahme 13 für die Küvette 14 hat eine erste Lochblende 15 und eine zweite Lochblende 16. Vor einer der beiden Lochblenden 16 ist ein Lichtsender 17 und vor der anderen Lochblende 16 ein Lichtempfänger 18 angeordnet, so dass der Strahlengang 19 die eine Lochblende 16 durchquert, in die Küvette 14 eintritt, aus der Küvette austritt, die andere Lochblende 15 durchquert und auf den Lichtempfänger 18 trifft. Die Küvette ist Bestandteil der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung 9, so dass durch die Küvette Dialysierflüssigkeit strömt.

Der Lichtsender 17, beispielsweise eine Bicolor-LED, sendet alternierend grünes Licht mit einer Wellenlänge aus, die zwischen 550 nm und 575 nm, vorzugsweise zwischen 555 nm und 570 nm, besonders bevorzugt zwischen 560 nm und 565 nm liegt, und rotes Licht oder in den nahen Infrarotbereich (NIR) reichendes Licht mit einer Wellenlänge aus, die zwischen 630 nm und 780 nm, vorzugsweise zwischen 630 nm und 675 nm, besonders bevorzugt zwischen 640 nm und 660 nm liegt. Der Lichtempfänger 18 erzeugt ein Ausgangssignal, das proportional der Intensität des empfangenden Lichts ist. Zur Auswertung des Signals des Lichtempfängers ist eine Auswerteeinheit 20 vorgesehen, die in Fig. 2 nur schematisch dargestellt ist.

Der Zusammenhang zwischen der Intensität I_0 , I_1 des eingestrahnten und transmittierten Lichts beschreibt die nachfolgende Gleichung (Lambert-Beersches Gesetz):

$$\lg(I_1/I_0) = -\alpha c d,$$

wobei

α der Absorptionskoeffizient,

c die Konzentration der Flüssigkeit und

d der Innendurchmesser der Küvette ist

Die Auswerteeinheit 20 empfängt die mit der Intensität des Lichts proportionalen Ausgangssignale des Lichtempfängers 18, und vergleicht die Intensität des Lichts in dem ersten Wellenlängenbereich und die Intensität des Lichts in dem zweiten Wellenlängenbereich miteinander. Auf der Grundlage des Vergleichs der gemessenen Intensitäten des Lichts wird auf den Eintritt von Blut oder eines Blutbestandteils, insbesondere Hämoglobin, in die Dialysierflüssigkeit geschlossen. Für die Auswertung der Messsignale können charakteristische Grenzwerte vorgegeben werden. Die Auswertung kann beispielsweise mit einem Verfahren erfolgen, das in der DE 37 26 524 A1 beschrieben ist.

Bei der Auswertung der Messwerte berücksichtigt die Auswerteeinheit 20 in einem Kalibrier-Datensatz enthaltende Daten, zu denen beispielsweise die spektrale Verteilung des Lichts des Lichtsenders 17 oder bei der Kalibrierung ermittelte Korrekturfaktoren zählen können. Der Kalibrier-Datensatz ist in einem Speicher 20A der Auswerteeinheit 20 gespeichert.

Nachfolgend wird die Anordnung zur blutfreien Kalibrierung der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen beschrieben.

Für die Kalibrierung werden verschiedene Messungen durchgeführt, wobei die Messwerte mit einer Auswerteeinheit 21 ausgewertet werden, die einen Kalibrier-Datensatz ermittelt, der die bei der Kalibrierung ermittelten charakteristischen Eigenschaften der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen beschreibt. Zur Identifikation der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen enthält der Kalibrier-Datensatz weitere Daten, beispielsweise eine Seriennummer oder MAC-Adresse. Der Kalibrier-Datensatz kann über eine nicht dargestellte Datenleitung in den Speicher 20A der Auswerteeinheit 20 der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen

eingelassen werden, so dass die Auswertung der Messwerte zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen auf der Grundlage des Kalibrier-Datensatzes erfolgen kann. Alternativ kann der Kalibrier-Datensatz auch in den Speicher einer nicht dargestellten zentralen Speichervorrichtung (Server) gespeichert werden, aus dem die Daten dann in die Auswerteeinheit 20 der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen oder einen Speicher der zentralen Steuereinheit 10 der Blutbehandlungsvorrichtung eingelesen werden kann, so dass die Auswerteeinheit 20 auf die Daten zugreifen kann.

Für die Kalibrierung finden vorbereitete Küvetten Verwendung, die in die Aufnahme 13 der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen eingesetzt werden, um verschiedene Messungen durchführen zu können. Die Kalibrierung erfolgt in einzelnen Kalibrierzonen, die nacheinander durchlaufen werden. In den Kalibrierzonen werden die einzelnen Messungen durchgeführt, wobei die Messwerte in der Auswerteeinheit 21 der Kalibrierstandes ausgewertet werden.

In der ersten Kalibrierzone wird das Spektrum des Lichtsenders 17 der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen gemessen, insbesondere das Spektrum des grünen und roten Lichts. Für die Messung wird anstelle einer Küvette eine Strahlenumlenkeinheit 22 passend in die Aufnahme 13 der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen eingesetzt. Fig. 3 zeigt die Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen zusammen mit der Strahlenumlenkeinheit 22.

Die Strahlenumlenkeinheit 22 weist einen Gehäusekörper 23 auf, in dem ein Umlenkspiegel 24 angeordnet ist, der mit dem Strahlengang 19 einen Winkel von 45° einschließt. Anstelle eines Spiegels kann aber auch ein Prisma im Strahlengang angeordnet werden. Im Strahlengang 19 vor dem Spiegel 24 befindet sich eine Lochblende 25 und in einer Ausführungsform hinter dem Spiegel ein Kosinus-Korrektor 26, über den das Licht in ein Spektrometer 27 eingekoppelt wird, das über eine Datenleitung 28A an die Auswerteeinheit 22 angeschlossen ist. Die spektrale Vermessung dient der Beurteilung der Lage der Spektren in Bezug auf die Absorption von Hämoglobin.

In der zweiten Kalibrierzone findet ein Nullabgleich auf RO-Wasser statt, dem vorzugsweise PEG zugemischt wird (1%-ige PEG-Lösung). In diesem Schritt kann auch die Intensität des Lichts des Lichtsenders 17 gemessen werden. Für den Nullabgleich wird eine Küvette in den Strahlengang der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen zwischen Lichtsender 17 und Lichtempfänger 18 eingesetzt, die mit RO-Wasser befüllt ist, so dass das Licht des Lichtsenders durch die Küvette hindurchtreten und auf den Lichtempfänger auftreffen kann. Das Ausgangssignal des Lichtempfängers 18 wird mit der Auswerteeinheit 21 des Kalibrierstandes ausgewertet. Die Auswerteeinheit empfängt das Signal des Lichtempfängers 18 über eine Datenleitung 28B.

Fig. 4 zeigt eine Seitenansicht und Draufsicht der zylindrischen Glasküvette 29 für den Null-Abgleich, die an der Oberseite und Unterseite mit einem Verschlusssteil 29A, 29B dicht verschlossen ist.

In der dritten Kalibrierzone erfolgt die Messung der Absorption mit einem Absorptionsnormal, um zu prüfen, ob auf eine vorgegebene spektrale Abschwächung ein definiertes Ausgangssignal erzeugt wird. Für die Absorptionsmessung wird das Absorptionsnormal in die Aufnahme 13 der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen eingesetzt, so dass das Licht des Lichtsenders 17 durch das Absorptionsnormal hindurchtreten und auf den Lichtempfänger 18 auftreffen kann. Das Ausgangssignal des Lichtempfängers 18 wird in der Auswerteeinheit 21 ausgewertet.

Fig. 5 zeigt das Absorptionsnormal 30, das eine zylindrische Glasküvette 31 aufweist, die an der Oberseite und Unterseite mit einem Verschlusssteil 31A, 31B dicht verschlossen ist. Die Glasküvette 31 ist mit RO-Wasser oder einer Lösung aus RO-Wasser und PEG befüllt. In der Küvette ist ein Absorptionskörper 32 angeordnet. Die beiden Verschlusssteile 31A, 31B sind als Halterung für den Absorptionskörper 32 ausgebildet.

Fig. 5A zeigt ein erstes Ausführungsbeispiel des Absorptionskörpers 32. Bei dieser Ausführungsform ist der Absorptionskörper eine an den Oberflächen polierte Scheibe 33 aus einer Vergussmasse, die den Farbstoff MACROLEX© Rotviolett R in einer homogenen Verteilung enthält. Die Vergussmasse ist Polymethylmethacrylat (PMMA).

Die Scheibe kann aus einem Block herausgeschnitten oder die Vergussmasse in Scheibenform gegossen sein. Fig. 5B zeigt ein alternatives Ausführungsbeispiel, bei dem die Scheibe 33 zwischen zwei parallelen Glasplatten 34, 35 eingefasst ist.

In der vierten Kalibrierzone wird die streuende Wirkung von Blut mit einer Streunormale imitiert, die anstelle der Absorptionsnormale 30 in die Aufnahme 13 der Vorrichtung 11 zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen eingesetzt wird. Das Ausgangssignal des Lichtempfängers 18 wird wieder mit der Auswerteeinheit 21 ausgewertet.

Fig. 6 zeigt das Streunormal 36, das eine an der Ober- und Unterseite mit einem Verschlusssteil 37A, 37B dicht verschlossene zylindrische Glasküvette 37 aufweist, in der ein Streukörper 38 angeordnet ist. Die beiden Verschlusssteile 37A, 37B sind als Halterung für den Streukörper 38 ausgebildet. Die Küvette 37 ist mit RO-Wasser oder einer Lösung aus RO-Wasser und PEG befüllt.

Fig. 6A zeigt ein erstes Ausführungsbeispiel des Streukörpers 38. Bei dieser Ausführungsform ist der Streukörper 38 eine Glasscheibe 39, die an einer Seite 40 mattiert oder aufgeraut ist. Fig. 6B zeigt eine alternative Ausführungsform des Streukörpers 38, der zwei Glasscheiben 41, 42 aufweist, die miteinander verklebt sind. Die beiden Glasscheiben 41, 42 sind an den Innenseiten 41A, 42B mattiert oder aufgeraut. Es ist aber auch möglich, dass die Innenseite nur einer der beiden Glasscheiben mattiert oder aufgeraut ist.

Der Streukörper kann aber auch wie der Absorptionskörper aus einer transparenten Vergussmasse hergestellt werden, der anstelle eines Farbstoffes Streupartikel in homogener Verteilung zugegeben werden. Die Streupartikel können unlösliche Salze, Polystyrol-Partikel, Titandioxid oder Gips sein.

Fig. 7 zeigt eine Ausführungsform eines Streunormals 43, das anstelle eines Streukörpers eine streuende Flüssigkeit 44 enthält. Die streuende Flüssigkeit ist beispielsweise eine Lipide enthaltende Lösung. Beispielsweise können die unter dem Handelsnamen Smoflipid und Intralipid bekannten parenteralen Ernährungslösungen der Firma Fresenius

Kabi AG verwendet werden. Das Streunormal 44 weist eine Küvette 45 auf, die mit der streuenden Flüssigkeit 44 befüllt ist.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Kalibrieren von Vorrichtungen (11) zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit, insbesondere Dialysierflüssigkeit, die einen Lichtsender (17) und einen Lichtempfänger (18) und eine das Signal des Lichtempfängers empfangende Auswerteeinheit (20) aufweisen, die derart ausgebildet ist, dass Blut oder Blutbestandteile in der Flüssigkeit auf der Grundlage der Abschwächung einer durch die Flüssigkeit hindurchtretenden Strahlung erkannt werden,

dadurch gekennzeichnet, dass die Kalibrierung der Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen ohne die Verwendung von Blut

mit einem Absorptionsnormal (30) erfolgt, das in Bezug auf die Absorption des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat, wobei das Absorptionsnormal in den Strahlengang (19) zwischen Lichtsender (17) und Lichtempfänger (18) angeordnet wird, und

mit einem Streunormal (36) erfolgt, das in Bezug auf die Streuung des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat, wobei das Streunormal in den Strahlengang (19) zwischen Lichtsender (17) und Lichtempfänger (18) angeordnet wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die spektrale Verteilung des Lichts des Lichtsenders (17) gemessen wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass ein die charakteristischen Eigenschaften der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen beschreibender Kalibrier-Datensatz ermittelt wird, wobei der Kalibrier-Datensatz Daten zur Identifikation der Vorrichtung zur Erkennung von

Blut oder Blutbestandteilen enthält.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Kalibrier-Datensatz in einem Speicher (20A) der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen oder einer zentralen Speichereinrichtung gespeichert wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Absorptionsnormal (30) einen zwei parallele Flächen aufweisenden Absorptionskörper (32) aus einer transparenten Vergussmasse (33) aufweist, in die ein Farbstoff eingebettet ist.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die transparente Vergussmasse (33) zwischen zwei parallelen Glasplatten (34, 35) eingegossen ist.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Absorptionsnormal (30) eine mit einer Flüssigkeit, insbesondere RO-Wasser oder Dialysierflüssigkeit, befüllte Küvette (31) aufweist, wobei der Absorptionskörper (32) in der Küvette angeordnet ist.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Transmissionsspektrum des Farbstoffs für zumindest zwei Wellenlängenbereiche dem Transmissionsspektrum von Blut entspricht, wobei der eine Wellenlängenbereich zwischen 550 nm und 575 nm und der andere Wellenlängenbereich zwischen 630 bis 780 nm liegt.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Farbstoff MACROLEX© Rotviolett R ist.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Streunormal (36) einen Streukörper (38) aufweist, der eine Scheibe (39) aufweist, die an einer Seite mattiert oder aufgeraut ist.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die mattierte Seite der Scheibe mit einer Versiegelung aus einem transparenten Lack oder einer transparenten Beschichtung versehen ist.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Streunormal (36) einen Streukörper (38) aufweist, der zwei Scheiben (41, 42) aufweist, von denen eine Scheibe an einer Seite mattiert ist, wobei beide Scheiben derart aufeinander angeordnet sind, dass die mattierte Seite der einen Scheibe innen liegt, oder das Streunormal (36) einen Streukörper (38) aufweist, der zwei Scheiben (41, 42) aufweist, die an einer Seite mattiert sind, wobei beide Scheiben derart aufeinander angeordnet sind, dass die mattierten Seiten der beiden Scheiben innen liegen.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass Streunormal (36) einen Streukörper (38) aus einer transparenten Vergussmasse aufweist, in die Streupartikel, insbesondere unlösliche Salze, Polystyrol-Partikel, Titandioxid oder Gips, eingebettet sind.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Streunormal (36) eine mit einer Flüssigkeit, insbesondere RO-Wasser oder Dialysierflüssigkeit, befüllte Küvette (37) aufweist, wobei der Streukörper (38) in der Küvette angeordnet ist.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass Streunormal (43) eine Küvette (45) aufweist, die mit einer Streupartikel enthaltenden Flüssigkeit (44) befüllt ist, insbesondere mit in einer Flüssigkeit gelösten Lipiden befüllt ist.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass zur Messung der spektralen Verteilung des Lichts in den Strahlengang (19) zwischen Lichtsender (17) und Lichtempfänger (18) eine Strahlenumlenkeinheit (22), insbesondere ein Umlenkspiegel (24), angeordnet wird, wobei das mit der

Strahlenumlenkeinheit umgelenkte Licht in ein Spektrometer (27) eingekoppelt wird.

17. Anordnung zum Kalibrieren von Vorrichtungen (11) zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen in einer Flüssigkeit, insbesondere Dialysierflüssigkeit, die einen Lichtsender (17) und einen Lichtempfänger (18) und eine das Signal des Lichtempfängers empfangende Auswerteeinheit (20) aufweisen, die derart ausgebildet ist, dass Blut oder Blutbestandteile in der Flüssigkeit auf der Grundlage der Abschwächung einer durch die Flüssigkeit hindurchtretenden Strahlung erkannt werden, wobei die Vorrichtungen zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen eine Aufnahme (13) für eine Küvette aufweisen, die derart ausgebildet ist, dass eine in die Aufnahme eingesetzte Küvette in dem Strahlengang (19) zwischen Lichtsender (17) und Lichtempfänger (18) angeordnet ist,

dadurch gekennzeichnet, dass die Anordnung umfasst:

ein in die Aufnahme (13) für die Küvette einsetzbares Absorptionsnormal (30), das in Bezug auf die Absorption des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat, und

ein in die Aufnahme (13) für die Küvette einsetzbares Streunormal (36), das in Bezug auf die Streuung des Lichts in Blut vorgegebene optische Eigenschaften hat,

und eine Auswerteeinheit (21) zur Ermittlung eines charakteristische Eigenschaften der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen beschreibenden Kalibrier-Datensatzes, wobei der Kalibrier-Datensatz Daten zur Identifikation der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen enthält.

18. Anordnung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Anordnung ein Spektrometer (27) zur Messung der spektralen Verteilung des Lichts des Lichtsenders (17) der Vorrichtung zur Erkennung von Blut oder Blutbestandteilen umfasst.

19. Anordnung nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, dass das Absorptionsnormal (30) einen zwei parallele Flächen aufweisenden Absorptionskörper (32) aus einer transparenten Vergussmasse (33) aufweist, in die ein Farbstoff eingebettet ist.
20. Anordnung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass die transparente Vergussmasse (33) zwischen zwei parallelen Glasplatten (34, 35) eingegossen ist.
21. Anordnung nach Anspruch 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, dass das Transmissionsspektrum des Farbstoffs für zumindest zwei Wellenlängenbereiche dem Transmissionsspektrum von Blut entspricht, wobei der eine Wellenlängenbereich zwischen 550 nm und 575 nm und der andere Wellenlängenbereich zwischen 630 bis 780 nm liegt.
22. Anordnung nach einem der Ansprüche 17 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass das Absorptionsnormal (30) eine mit einer Flüssigkeit, insbesondere RO-Wasser oder Dialysierflüssigkeit, befüllte Küvette (31) aufweist, die in die Aufnahme (13) einsetzbar ist, wobei der Absorptionskörper (32) in der Küvette (31) angeordnet ist.
23. Anordnung nach einem der Ansprüche 17 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass das Streunormal (36) einen Streukörper (38) aufweist, der eine Scheibe (39) aufweist, die an einer Seite mattiert ist.
24. Anordnung nach einem der Ansprüche 17 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass das Streunormal (36) einen Streukörper (38) aufweist, der zwei Scheiben (41, 42) aufweist, von denen eine Scheibe an einer Seite mattiert ist, wobei beide Scheiben derart aufeinander angeordnet sind, dass die mattierte Seite der einen Scheibe innen liegt, oder das Streunormal (36) einen Streukörper (38) aufweist, der zwei Scheiben (41, 42) aufweist, die an einer Seite mattiert sind, wobei beide Scheiben derart aufeinander angeordnet sind, dass die mattierten Seiten der beiden Scheiben innen

liegen.

25. Anordnung nach einem der Ansprüche 17 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass Streunormal (36) einen Streukörper (38) aus einer transparenten Vergussmasse aufweist, in die Streupartikel, insbesondere unlösliche Salze, Polystyrol-Partikel oder Gips, eingebettet sind.
26. Anordnung nach einem der Ansprüche 23 bis 25, dadurch gekennzeichnet, dass das Streunormal (36) eine mit einer Flüssigkeit, insbesondere RO-Wasser oder Dialysierflüssigkeit, befüllte Küvette (37) aufweist, die in die Aufnahme (13) einsetzbar ist, wobei der Streukörper (38) in der Küvette (37) angeordnet ist.
27. Anordnung nach einem der Ansprüche 17 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass das Streunormal (43) eine Küvette (45) aufweist, die mit einer Streupartikel enthaltenden Flüssigkeit (44) befüllt ist, insbesondere mit in einer Flüssigkeit gelösten Lipiden befüllt ist.
28. Anordnung nach einem der Ansprüche 17 bis 27, dadurch gekennzeichnet, dass zur Messung der spektralen Verteilung des Lichts in dem Strahlengang (19) zwischen Lichtsender (17) und Lichtempfänger (18) eine Strahlumlenkeinheit (22), insbesondere ein Umlenkspiegel (24), angeordnet ist.

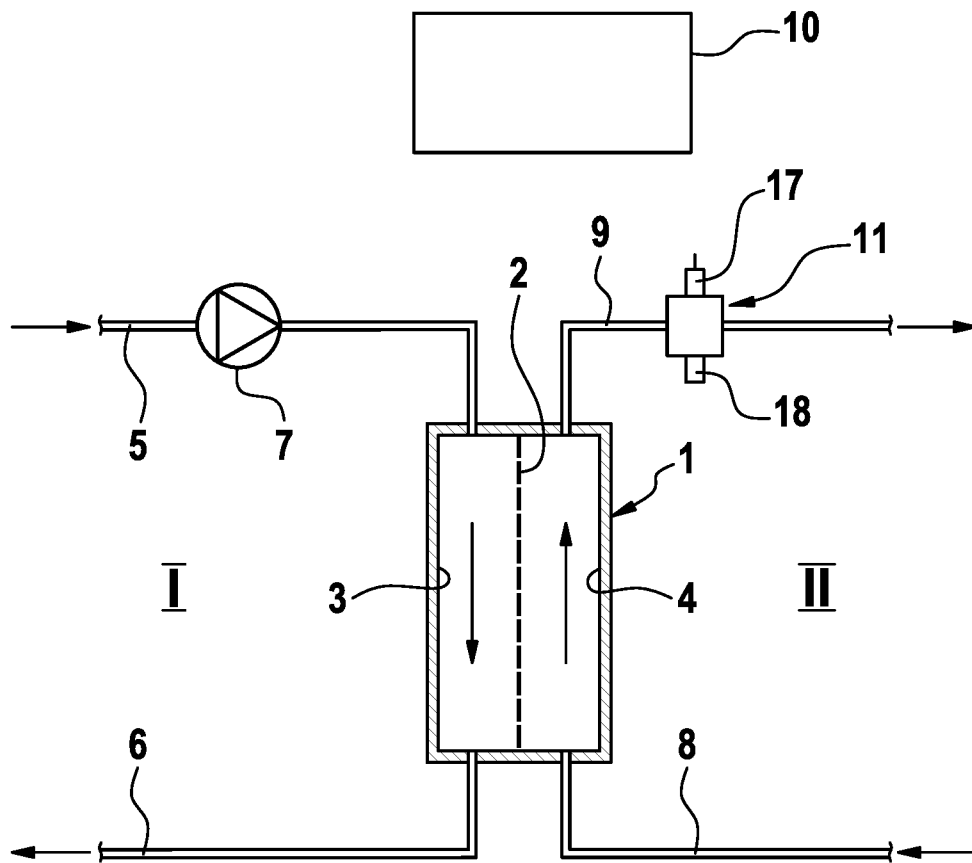


Fig. 1

2 / 4

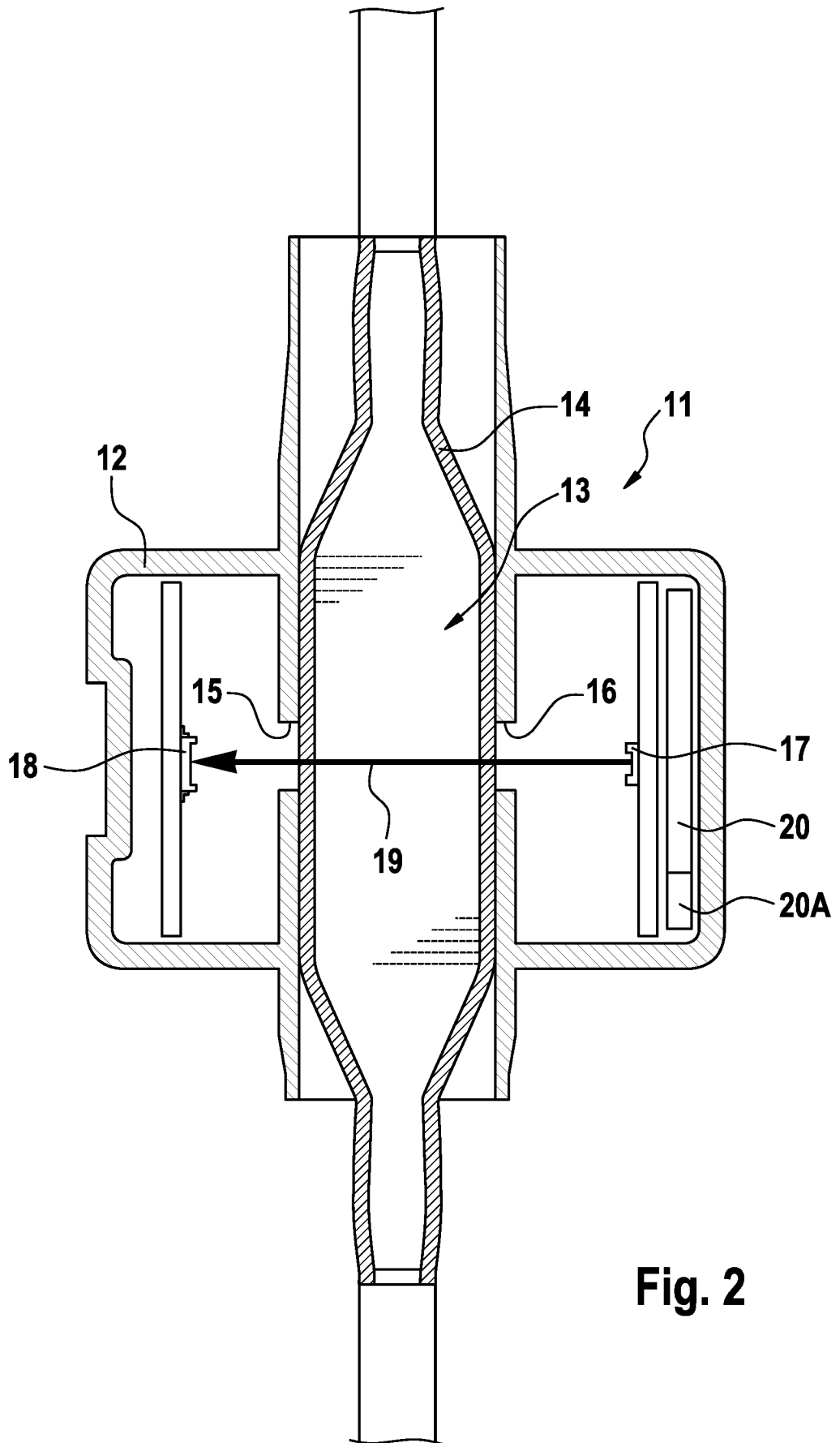


Fig. 2

3 / 4

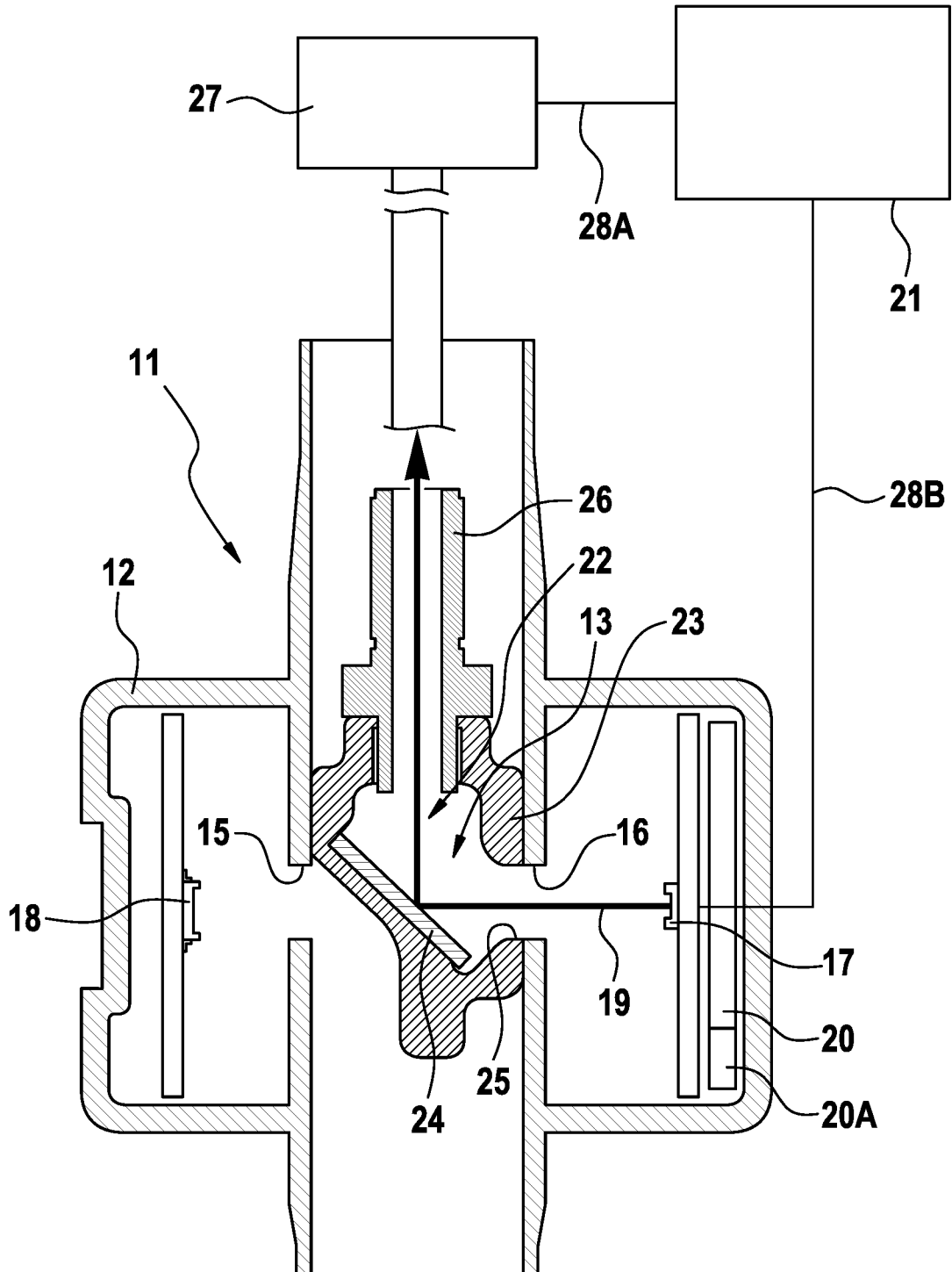


Fig. 3

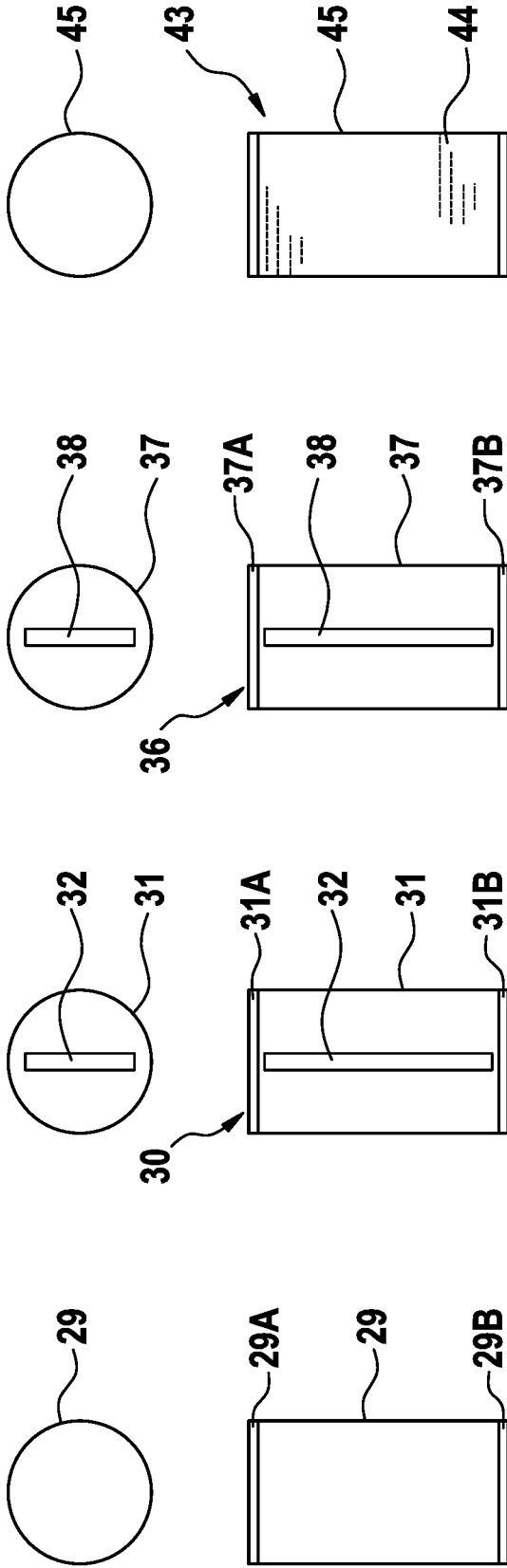


Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

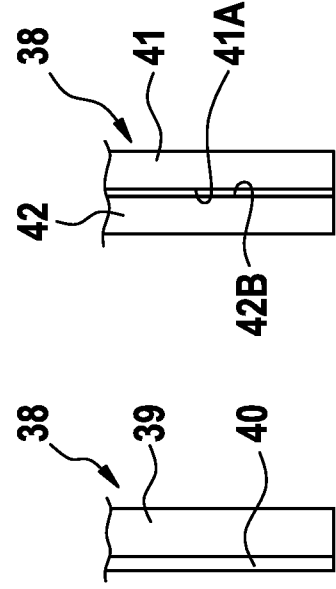


Fig. 5A

Fig. 5B

Fig. 6A

Fig. 6B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/053797

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G01N21/27 A61M1/16 G01N21/93
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N A61M

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, COMPENDEX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	US 6 470 279 B1 (SAMSOONDAR JAMES [CA]) 22 October 2002 (2002-10-22) column 1, lines 10-12 column 2, lines 21-25, 37,44,57 column 3, lines 6-9, 24-25, 37-39 column 6, lines 40 - 46 column 10, lines 58-62 column 11, lines 44-46, 53-61 column 12, lines 21-29, 35 figures 1, 2 ----- -/--	1,2,15, 17,18,27 8,9,21 6,7,14, 16,20, 22,26,28

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 6 June 2018	Date of mailing of the international search report 18/06/2018
--	--

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Brauer, Jan
--	---------------------------------------

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2018/053797

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2012/154789 A1 (BARRETT LOUIS L [US] ET AL) 21 June 2012 (2012-06-21)	1,3-5, 8-13,15, 17-19, 21, 23-25,27
A	paragraphs [0002], [0045], [0051], [0052], [0056], [0067], [0087] figures 2, 3, 9, 13B	6,7,14, 16,20, 22,26,28
Y	US 6 174 728 B1 (BEN-DAVID DANIEL [US] ET AL) 16 January 2001 (2001-01-16)	1,3-5, 8-13,15, 17-19, 21, 23-25,27
	column 1, lines 9-13 column 2, lines 45-49, 57-67 column 3, lines 1-14, 26-56	
A	US 5 601 080 A (OPPENHEIMER LUIS [CA]) 11 February 1997 (1997-02-11) column 1, lines 6-7 column 7, lines 33-67 column 8, lines 1-50	6,20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/053797

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6470279	B1	22-10-2002	NONE

US 2012154789	A1	21-06-2012	AU 2011329788 A1 23-05-2013
			CA 2817148 A1 24-05-2012
			CN 103347550 A 09-10-2013
			CN 107307871 A 03-11-2017
			EP 2640440 A1 25-09-2013
			EP 3150239 A1 05-04-2017
			JP 6059150 B2 11-01-2017
			JP 2014504175 A 20-02-2014
			MX 347286 B 21-04-2017
			US 2012154789 A1 21-06-2012
			US 2017348473 A1 07-12-2017
			WO 2012068416 A1 24-05-2012

US 6174728	B1	16-01-2001	JP 3096979 B2 10-10-2000
			JP H11326331 A 26-11-1999
			US 6174728 B1 16-01-2001

US 5601080	A	11-02-1997	EP 0720013 A2 03-07-1996
			US 5601080 A 11-02-1997

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. G01N21/27 A61M1/16 G01N21/93 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) G01N A61M		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, COMPENDEX		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X Y A	US 6 470 279 B1 (SAMSOONDAR JAMES [CA]) 22. Oktober 2002 (2002-10-22) Spalte 1, Zeilen 10-12 Spalte 2, Zeilen 21-25, 37,44,57 Spalte 3, Zeilen 6-9, 24-25, 37-39 Spalte 6, Zeilen 40 - 46 Spalte 10, Zeilen 58-62 Spalte 11, Zeilen 44-46, 53-61 Spalte 12, Zeilen 21-29, 35 Abbildungen 1, 2 ----- -/--	1,2,15, 17,18,27 8,9,21 6,7,14, 16,20, 22,26,28
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts	
6. Juni 2018	18/06/2018	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Brauer, Jan	

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 2012/154789 A1 (BARRETT LOUIS L [US] ET AL) 21. Juni 2012 (2012-06-21)	1,3-5, 8-13,15, 17-19, 21, 23-25,27
A	Absätze [0002], [0045], [0051], [0052], [0056], [0067], [0087] Abbildungen 2, 3, 9, 13B	6,7,14, 16,20, 22,26,28
Y	US 6 174 728 B1 (BEN-DAVID DANIEL [US] ET AL) 16. Januar 2001 (2001-01-16)	1,3-5, 8-13,15, 17-19, 21, 23-25,27
	Spalte 1, Zeilen 9-13 Spalte 2, Zeilen 45-49, 57-67 Spalte 3, Zeilen 1-14, 26-56	
A	US 5 601 080 A (OPPENHEIMER LUIS [CA]) 11. Februar 1997 (1997-02-11) Spalte 1, Zeilen 6-7 Spalte 7, Zeilen 33-67 Spalte 8, Zeilen 1-50	6,20

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2018/053797

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6470279	B1	22-10-2002	KEINE

US 2012154789	A1	21-06-2012	AU 2011329788 A1 23-05-2013
			CA 2817148 A1 24-05-2012
			CN 103347550 A 09-10-2013
			CN 107307871 A 03-11-2017
			EP 2640440 A1 25-09-2013
			EP 3150239 A1 05-04-2017
			JP 6059150 B2 11-01-2017
			JP 2014504175 A 20-02-2014
			MX 347286 B 21-04-2017
			US 2012154789 A1 21-06-2012
			US 2017348473 A1 07-12-2017
			WO 2012068416 A1 24-05-2012

US 6174728	B1	16-01-2001	JP 3096979 B2 10-10-2000
			JP H11326331 A 26-11-1999
			US 6174728 B1 16-01-2001

US 5601080	A	11-02-1997	EP 0720013 A2 03-07-1996
			US 5601080 A 11-02-1997
