



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 33 367 T2 2006.08.03**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 979 111 B1**

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

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 33 367.5**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US98/05726**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 913 065.3**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1998/048867**

(86) PCT-Anmeldetag: **24.03.1998**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **05.11.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **16.02.2000**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **01.02.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **03.08.2006**

(30) Unionspriorität:
841015 29.04.1997 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:
DE, ES, FR, GB, IT, SE

(73) Patentinhaber:
Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn., US

(72) Erfinder:
VAN DRIEL, R., Michael, Fountain Valley, CA 92708, US; FLORES, Carlos, Juan, Bell Gardens, CA 90201, US; INGLE, S., Aaron, Silver Spring, MD 20904, US; JORGE, Jeffery, South Gate, CA 90280-2929, US; MEYER, R., Craig, Muncie, IN 47303, US; WONG, Yu-Tung, Huntington Beach, CA 92649-3027, US

(74) Vertreter:
Hössle Kudlek & Partner, Patentanwälte, 70184 Stuttgart

(54) Bezeichnung: **OPTISCHE ERKENNUNG UND QUANTIFIZIERUNG VON MIKROBLÄSCHEN IN BLUT**

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

[0001] Diese Erfindung bezieht sich auf den Nachweis und die Quantifizierung von Mikroluft in Blut und insbesondere auf ein Infrarotsystem zum Zählen von Mikroluftblasen in einem Blutstrom sowie zur Bestimmung ihrer Größe.

[0002] Während einer Operation am offenen Herzen werden häufig mikroskopische Luftblasen mit einem Durchmesser in der Größenordnung von 60-300 µm in den Blutkreislauf der Herz-Lungen-Maschine mitgerissen, obwohl das Blut, das die Maschine passiert, sorgfältig entschäumt wird. Es wird vermutet, dass diese Mikroluftblasen Schläge, Gedächtnisverlust und andere unerwünschte Effekte im Patienten verursachen. Deshalb ist es bei einer Herz-Lungen-Maschine wichtig, das Vorhandensein und die Größe dieser Blasen, die nach der Filterung in dem Blutstrom verbleiben, festzustellen, so dass ihr Ursprung aufgefunden werden kann und dass geeignete Abhilfemaßnahmen vorgenommen werden können, wenn das Vorhandensein von Mikroluft in dem Blutkreislauf festgestellt wird.

[0003] Der Mikroluftnachweis im Stand der Technik wird herkömmlich durch Transmittieren eines Ultraschallstrahls durch einen Blutstrom, der an dem Detektor vorbeifließt, ausgeführt. Das Problem bei diesem Zugang ist, dass Ultraschall aufwändig bzw. teuer ist und dass er weder die Größe einzelner Blasen genau ermitteln noch sie als einzelne Blasen feststellen kann, wenn sie nahe beieinander sind. Ferner misst Ultraschall Unstetigkeiten in dem Blutstrom, wobei daher nicht zwischen Mikroluft und winzigen Blutgerinnseln unterschieden werden kann.

[0004] Außerdem wird die Genauigkeit von Ultraschallmessungen für Blasen mit sehr kleinem Durchmesser schlecht. Abgesehen davon erfordert die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Schall bei Anwendungen mit pulsierendem Ultraschall Ultraschallimpulse, die für einen sich schnell bewegenden Blutstrom mit einem Durchmesser von 1,25 cm wenigstens 10-20 ms auseinander liegen, so dass das Verfolgen nicht kontinuierlich ist. Folglich wird ein genaueres und feineres Verfahren zum Nachweis von Mikroluft benötigt.

[0005] EP-A-0467805 offenbart ein optisch-elektronisches System zum Nachweis des Vorhandenseins von Blut, das in einer Röhre fließt.

[0006] Vor der vorliegenden Erfindung war der optische Nachweis von Mikroluft von begrenztem Nutzen, weil er lediglich in einer binären Weise (Blase ist vorhanden oder nicht vorhanden) funktionierte. Der quantitative Nachweis wurde als unpraktisch betrachtet, weil die Lichtdurchlässigkeit durch einen Blutstrom stark von dem Hämatokrit und der Sauer-

stoffsättigung, die während der Operation unvorhersehbar schwanken, beeinflusst wird.

[0007] Gemäß der vorliegenden Erfindung wird ein optischer Detektor zum Nachweis und zur Messung von Mikroluftblasen in einem Blutstrom geschaffen, mit:

- a) einer starren transparenten bzw. durchsichtigen Leitung für den Blutstrom; und
- b) wenigstens einer Lichtquelle, die benachbart zu der Leitung positioniert ist, wobei die Lichtquelle Licht mit einer Wellenlänge im Wesentlichen im Bereich von 800 bis 850 nm durch die Leitung transmittiert; gekennzeichnet durch
- c) ein Array bzw. eine Anordnung von Lichtempfängern, die entgegengesetzt bzw. gegenüber der Lichtquelle um die Blutstromleitung herum angeordnet sind, wobei die Lichtempfänger Signale erzeugen, die die Lichtintensität darstellen, mit der die Empfänger in wenigstens zwei Richtungen, welche einen Winkel zueinander aufweisen, beaufschlagt werden; und
- d) eine Vorrichtung, die operativ mit den Empfängern verbunden ist, und zur Angabe eines Hinweises als Funktion der Signale bezüglich der Anzahl und Größe von Mikroluftblasen, die den Detektor passieren, eingerichtet ist.

[0008] Die vorliegende Erfindung kann folglich einen hoch genauen Nachweis und eine hoch genaue Messung von Mikroluft über einen weiten Bereich von Blasengrößen ermöglichen, indem die Durchlässigkeit eines Blutstroms für Infrarotstrahlung mit einer Wellenlänge von etwa 800-850 nm in wenigstens zwei Richtungen, welche einen erheblichen Winkel zueinander aufweisen, festgestellt wird. Der Nachweis erfolgt vorzugsweise durch das Feststellen von Spitzen bzw. Spikes in der Amplitude von Infrarotsignalen, die von einer Anordnung von Infrarotsensoren, die um eine Blutsäule angeordnet sind, empfangen werden, wenn Mikroluftblasen das Sichtfeld des Sensors passieren.

[0009] Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung werden nun lediglich beispielhaft anhand der Zeichnung beschrieben.

[0010] [Fig. 1](#) ist eine perspektivische Ansicht eines Mikroluftdetektors gemäß der Erfindung;

[0011] [Fig. 2](#) ist ein Schnitt längs der Linie 2-2 von [Fig. 1](#);

[0012] [Fig. 3](#) ist eine Vorderansicht eines in der Erfindung brauchbaren bzw. verwendbaren Infrarot-Senders/Empfängers;

[0013] [Fig. 4](#) ist ein Wellenlängen-Absorptions-Diagramm, das die Lichtabsorptionskoeffizienten verschiedener Medien als eine Funktion der Wellenlän-

ge zeigt;

[0014] **Fig. 5** veranschaulicht eine alternative Ausführungsform der Erfindung; und

[0015] **Fig. 6** ist ein Zeit-Amplituden-Diagramm, das das Amplitudenmuster zeigt, das durch die Passage von Mikroluftblasen durch den Detektor erzeugt wird.

[0016] Die **Fig. 1-Fig. 3** zeigen ein optisches Mikroluft-Detektorsystem **10** gemäß der Erfindung. Blut **11**, das Mikroluftblasen **13** enthält, fließt durch eine starre durchsichtige Röhre **12**, die vorzugsweise aus Polycarbonat gebildet ist. Die Steifigkeit bzw. Starrheit der Röhre **12** ist notwendig, weil die Pulsationen des Blutflusses in einer Herz-Lungen-Maschine die Wände einer flexiblen Röhre genügend ausdehnen und verengen, um ein rhythmisches Rauschen in dem Detektor zu erzeugen und die Signalqualität zu verschlechtern.

[0017] Um die Röhre **12** sind in einem lichtundurchlässigen Gehäuse **14**, das durch Befestigungselemente **15** um die Röhre **12** geklemmt ist, zwei oder mehr gegenüberliegende Sätze **16** der Kombination von Lichtquellen **18** und Photodetektoren **20** angeordnet. Die Lichtquelle **18** und der Photodetektor **20** jedes Satzes **16** können ineinander verschachtelt sein, wie in **Fig. 2** gezeigt ist, oder sie können nebeneinander angeordnet sein, wie in **Fig. 3** gezeigt ist. Die Lichtquellen **18** beleuchten die gegenüberliegenden Empfänger **20** durch das Blut in der Röhre **12**. Die Anzahl von Sätzen **16** ist von dem Durchmesser der Röhre **12** und von den Abmessungen der Sätze **16** abhängig, wobei sie jedoch vorzugsweise so angeordnet sind (**Fig. 3**), dass der gesamte Querschnitt der Röhre **12** entweder direkt in dem Lichtweg eines Satzes **16** liegt oder wenigstens im Wesentlichen durch die Seitwärtsstreuung eines Lichtstrahls von einem Satz **16** beleuchtet wird.

[0018] In der oben beschriebenen Vorrichtung ist der Nachweis von Intensitätsänderungen in den Lichtsignalen, die die Röhre **12** passiert haben, der Schlüssel zum Nachweis des Vorhandenseins einer Blase **13**. Diese Änderungen der Lichtintensität können entweder durch stark abschattende Partikel (Gerinnsel, Knochensplitter usw.) verursacht werden oder durch Luftpfropfen oder -blasen **13**, die auf ihren Oberflächen Licht reflektieren und ermöglichen, dass das verbleibende Licht ohne die absorbierenden Effekte von Blut passiert. Es ist möglich, sowohl die Art von Hindernis, das den Detektor passiert hat, als auch die Größe dieses Hindernisses zu bestimmen, indem die sich ergebenden Schwankungen in dem Lichtsignal, das auf die Photodetektoren **20** auftrifft, verfolgt werden.

[0019] Die durch die Blasen **13** verursachten Schwankungen in der auftreffenden Lichtintensität

erfolgen wegen des Unterschieds zwischen den optischen Eigenschaften des Blutes **11** und der Blasen **13**. Licht, das sich durch das Blut **11** bewegt, wird von den unterschiedlichen Teilpartikeln des Blutes wie etwa roten Blutkörperchen, Wassermolekülen und Blutplättchen sowohl gestreut als auch absorbiert. Licht wird sowohl von dem Hämoglobin, das in roten Blutkörperchen zu finden ist, als auch von den Wassermolekülen absorbiert. Streuung, bei der das Licht um irgendeinen Winkel abgelenkt wird, ergibt sich im Allgemeinen, wenn das Licht entweder mit den Kernen roter Blutkörperchen oder mit Phospholipiden in Wechselwirkung tritt.

[0020] Bei sehr einfachen Medien (kein Blut), wo die Streuung vernachlässigbar ist und wo die Absorption der primäre Effekt ist, kann das Beersche Gesetz verwendet werden, um die Lichtintensität, wie sie das Medium passiert, zu modellieren:

$$I(x) = I_0 e^{-m_a x},$$

wobei $I(x)$ die Intensität des transmittierten Lichts in einer Entfernung x , die es durch das Medium zurückgelegt hat, I_0 die einfallende Lichtintensität und m_a der Absorptionskoeffizient ist.

[0021] Allerdings ist die Situation im Blut **11** nicht so einfach. In Blut kann der Streueffekt nicht vernachlässigt werden, wobei er tatsächlich ein viel größerer Faktor als die Absorption ist. Der Absorptionskoeffizient (m_a) für Licht beträgt in Blut bei einer Wellenlänge von 800 nm etwa 1 cm^{-1} . Dieser Wert ist die Umkehrung der mittleren freien Weglänge (die mittlere Entfernung, die von den einzelnen Photonen durch das Blutmedium vor der Absorption zurückgelegt wird). Diese Zahl ist stark von mehreren Faktoren abhängig, die die Sauerstoffsättigung des Blutes, den Hämatokrit (Volumen-% der roten Blutkörperchen) und die Wellenlänge des verwendeten Lichts umfassen. **Fig. 4** zeigt die drei Hauptkomponenten des Blutes und die Abhängigkeit ihrer Absorptionskoeffizienten von der Wellenlänge. In **Fig. 4** bezeichnet die Kurve **30** Desoxyhämoglobin, die Kurve **32** bezeichnet Oxyhämoglobin und die Kurve **34** bezeichnet Wasser. Die Werte für die Sauerstoffsättigung (Anteil des Oxyhämoglobins am gesamten Hämoglobin) und für den Hämatokrit können sich im Verlauf der Operation ändern, was wiederum eine Schwankung der Absorption des Blutes verursachen kann, da sich die relativen Konzentrationen der drei absorbierenden Komponenten in **Fig. 4** ändern. Weil kleine Konzentrationsänderungen große Änderungen bei der Absorption in bestimmten Teilen des Spektrums (z. B. 900-1000 nm) verursachen, verwendet die Erfindung eine Wellenlänge im Bereich von 800-850 nm, wo das Desoxyhämoglobin gleich bleibend ist (d. h., die Abhängigkeit von der Sauerstoffsättigung ist beseitigt) und wo die Wasserabsorption minimiert ist.

[0022] Der Streukoeffizient (m_s) für Licht in Blut be-

trägt etwa 300 cm^{-1} , wobei für Komponenten wie etwa Wasser, Plättchen, rote Blutkörperchen mit Oxyhämoglobin und mit Desoxyhämoglobin usw. $m_s = S$ (Anteil der Komponente) (m_s jeder Komponente) angenommen wird. Dieser Koeffizient beschreibt alle Streuvorkommnisse einschließlich sowohl der Vorwärts- als auch der Rückstreuung. Ein weiterer Faktor, g , wird eingeführt, um den mittleren Kosinus des Streuwinkels während der Streueignisse zu beschreiben. Die effektive Streuung

$$m\zeta_s = m_s$$

(1 g) ist ein Maß für den Grad, um den Streueignisse mit großem Winkel in dem Medium auftreten. In Blut beträgt g^a 0,974, so dass

$$m\zeta_s^a$$

8 cm^{-1} beträgt, was immer noch viel höher als der m_a^a von 1 cm^{-1} ist.

[0023] Die Vorrichtung dieser Erfindung kann zwischen Mikroluftblasen **13** und kleinen Partikeln wie etwa Blutgerinnseln und Knochensplintern unterscheiden. Auf Grund ihrer erhöhten Absorption gegenüber Blut fällt die Lichtintensität hinter diesen einen effektiven Schatten bildenden Partikeln anstelle der Erhöhung der Intensität infolge einer Blase deutlich ab. Dies macht es leicht, Partikel und Blasen zu unterscheiden.

[0024] Um die Genauigkeit der Bestimmung der Blasengröße zu erhöhen, ist es vorteilhaft, eine Vielzahl axial beabstandeter Detektorsätze **16** (**Fig. 5**) zu verwenden oder CCD-Anordnungen zu verwenden, die einzelne Blasen verfolgen können, während sie sich durch das Sichtfeld des Detektors bewegen. Weil Blasen in dem Blutstrom mit einer Geschwindigkeit aufsteigen, die im Allgemeinen proportional zur ihrer Größe ist, kann durch die Beobachtung des Intensitätssignals an beabstandeten Punkten längs der Röhre **12** eine Zeitkorrelation erzielt werden. Diese Zeitkorrelation kann ihrerseits verwendet werden, um die Genauigkeit der optischen Blasenmessung zu überprüfen und zu erhöhen.

[0025] **Fig. 6** zeigt den Effekt **22** der Passage bzw. des Durchgangs von Blasen **13** verschiedener Größen an dem Detektor **10** von **Fig. 1** vorbei (je negativer die Ausgangsspannung in **Fig. 6** ist, umso mehr Licht hat das Blut **11** passiert). Durch die Messung der Amplitude (und in der Ausführungsform von **Fig. 5** des Zeitverlaufs) der Spitzen **22** und des Verhältnisses der Artefakte **23** zu den Spitzen **22** kann ein herkömmlicher Komparator **24** eine Angabe der Anzahl von Blasen **13** in unterschiedlichen Größenbereichen auf einer digitalen Anzeige **26** bereitstellen.

[0026] Der beispielhafte optische Nachweis und die beispielhafte optische Quantifizierung von Mikroluft

in Blut, die hier beschrieben und in der Zeichnung gezeigt sind, stellen selbstverständlich lediglich eine derzeit bevorzugte Ausführungsform der Erfindung dar. Der Umfang der Erfindung ist durch die Ansprüche definiert.

Patentansprüche

1. Optischer Detektor zum Nachweis und zur Messung von Mikroluftblasen in einem Blutstrom mit:

- a) einer starren transparenten bzw. durchsichtigen Leitung (**12**) für den Blutstrom, und
- b) wenigstens einer Lichtquelle (**18**), die benachbart zu der Leitung (**12**) positioniert ist, wobei die Lichtquelle Licht mit einer Wellenlänge im Wesentlichen im Bereich von 800 bis 850 nm durch die Leitung transmittiert, gekennzeichnet durch,
- c) ein Array bzw. eine Anordnung von Lichtempfängern (**20**), die entgegengesetzt bzw. gegenüber der Lichtquelle (**8**) um die Blutstromleitung herum angeordnet sind, wobei die Lichtempfänger Signale erzeugen, die die Lichtintensität darstellen, mit der die Empfänger in wenigstens zwei Richtungen, welche einen Winkel zueinander aufweisen, beaufschlagt werden, und
- d) eine Vorrichtung (**24, 26**) die operativ mit den Empfängern verbunden ist, und zur Angabe eines Hinweises als Funktion der Signale bezüglich der Anzahl und Größe von Mikroluftblasen, die den Detektor passieren, eingerichtet ist.

2. Detektor nach Anspruch 1, bei dem die Vorrichtung eine Vergleichseinrichtung (**24**) aufweist, die so verbunden ist, dass sie das Auftreten und den Amplitudenbereich von Peaks bzw. Spitzen in den Signalen feststellt.

3. Detektor nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei dem die Lichtquellen (**18**) und die Empfänger (**20**) in einander entgegengesetzten bzw. gegenüberliegenden Paaren angeordnet sind, wobei jedes Paar eine Lichtquelle und einen Empfänger aufweist.

4. Detektor nach Anspruch 3, bei dem ausreichende Paare bzw. Paare in ausreichender Anzahl um die Leitung (**12**) herum zur Beleuchtung im Wesentlichen des gesamten Querschnittsbereichs der Leitung angeordnet sind.

5. Detektor nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei dem eine Vielzahl von Empfängern (**20**), die axial voneinander beabstandet sind, um die Leitung (**12**) herum angeordnet ist.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

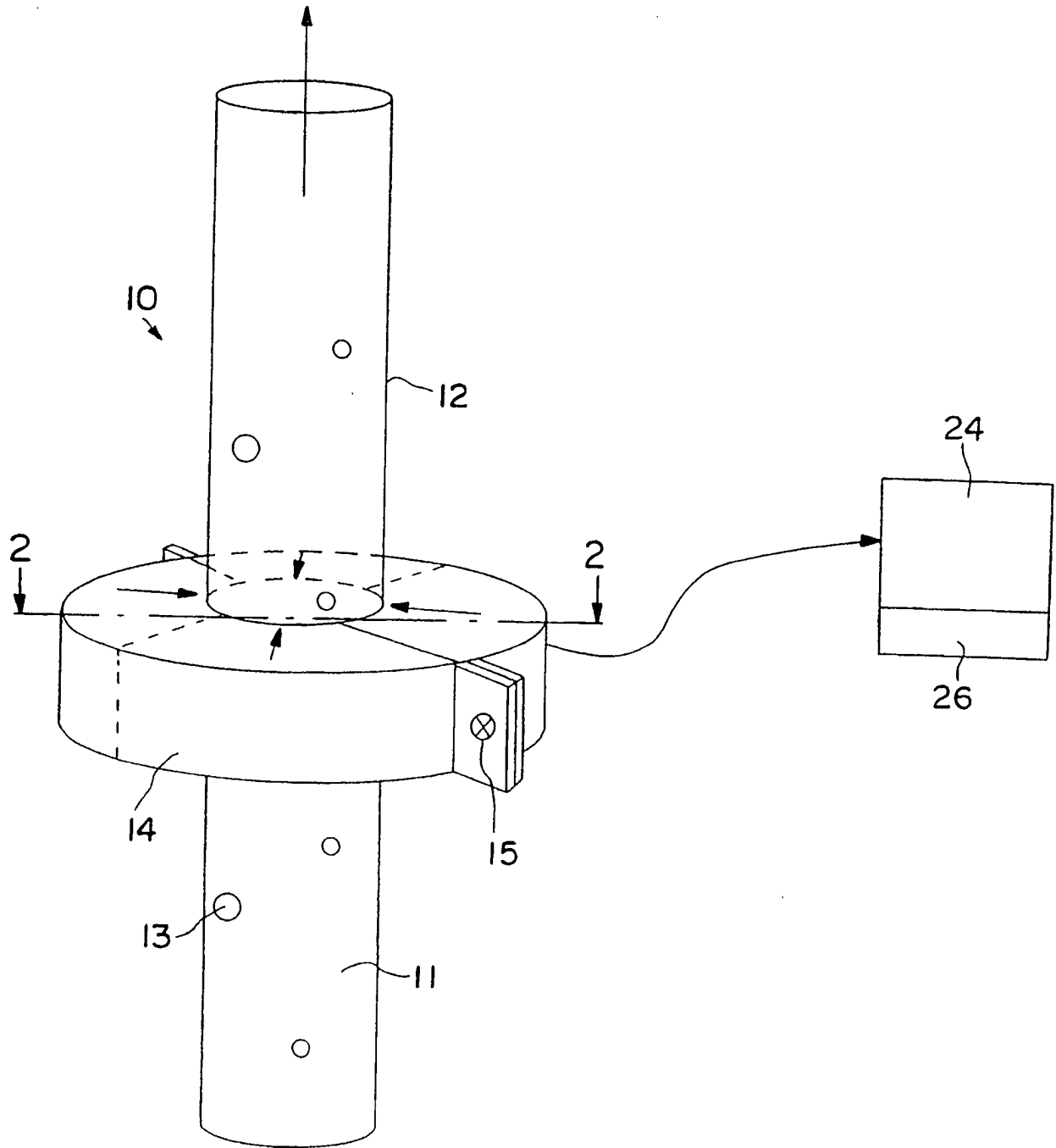


FIG. 1

