



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Thorsten M. Buzug

Separation der festen und gelösten Blutbestandteile mit akustischen Resonatoren

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Naturwissenschaften -

vorgelegt von

Felix Fiedler, M.Sc., Dipl.-Ing. (FH)

aus Berlin

Freitag, 20. November 2020

1. Berichtstatter: Prof. Dr. Thorsten Buzug

2. Berichtstatter: Prof. Dr. Philipp Rostalski

Tag der mündlichen Prüfung: 03.08.2021

Zum Druck genehmigt, Lübeck, 10.08.2021

„Eine gute Arbeit fängt mit einer konstruktiven Pause an“

Konstruktive Pause

Vorwort und Danksagung

An den Ergebnissen einer wissenschaftlichen Arbeit ist nicht nur eine einzige Person beteiligt. Der Weg besteht aus vielen Iterationsschritten, bei denen Diskussionen ein Bestandteil zum Erreichen der Ziele sind.

In diesem Zusammenhang möchte ich als erstes Herrn Prof. Dr. rer. nat. Thorsten Buzug für die wissenschaftliche Begutachtung der Ergebnisse in regelmäßigen Abständen, die entsprechenden Rückmeldungen und Hinweise danken.

Nicht nur ein regelmäßiger Austausch ist wichtig, sondern auch die täglichen fachlichen Diskussionen helfen bei der Erarbeitung wissenschaftlicher Ergebnisse. Meinen Kollegen aus dem Labor für medizinische Sensor- und Gerätetechnik der Technischen Hochschule Lübeck (bis 09.2018 Fachhochschule Lübeck) möchte ich für die immer konstruktive Zusammenarbeit danken. Ein besonderer Dank gilt Prof. Dr.-Ing. Stefan Müller und Benjamin Kern, M.Sc.. Ohne die Akquirierung der Projekt- und Finanzmittel sowie der wissenschaftlichen Beratung durch Prof. Müller hätten die Arbeiten nicht durchgeführt werden können. Speziell Herrn Kern möchte ich für die fachlichen und wissenschaftlichen Diskussionen sowie für die Hilfe bei der Labororganisation danken.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde mit biologischen Materialien gearbeitet. Die Abgabe nicht zur Therapie anwendbaren Spendermaterials durch die Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein am Standort Lübeck ermöglichte die Durchführung unserer Untersuchungen. Mein besonderer Dank gilt allen Blutspendern und dem Team der Transfusionsmedizin. Hervorheben möchte ich hier besonders Frau Dr. Dagmar Steppat, Frau Kerstin Gatermann und Herrn Peer Haßelwander.

Danken möchte ich außerdem Herrn Martin Hermans von der Fa. Light Fab für die Zeit am Telefon, die ausführliche Beratung und die flexible Auftragsbearbeitung.

Wissenschaftliche und messtechnische Ergebnisse sind die Grundlage für die notwendigen Diskussionen. Ein besonderer Dank gilt allen wissenschaftlichen Hilfskräften und Absolventen, die im Rahmen dieses Projekts gearbeitet haben.

Kurzfassung

Damit gelöste Blutbestandteile in einem Blutanalysegerät spektroskopisch untersucht werden können, ist es notwendig, die Blutzellen vom Blutplasma kontinuierlich und im Durchfluss zu trennen.

Es sind verschiedene Verfahren für die Trennung der festen und gelösten Blutbestandteile bekannt. Für die kontinuierliche Trennung im Durchfluss und für die Anwendung des Verfahrens in Blutanalysegeräten sind akustische Resonatoren geeignet. Die Resonatoren verwenden eine akustische stehende Welle, um die Blutzellen in der Mitte einer Kanalstruktur zu konzentrieren. Durch eine Separations- oder Extraktionszone werden die Blutzellen vom Blutplasma getrennt.

Für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma kann ein Kammersystem in der Kanalstruktur verwendet werden. Die Kammern decken die unterschiedlichen Bereiche in der Kanalstruktur ab, in denen sich entweder das Blutplasma oder die Blutzellen befinden.

Für die Herstellung akustischer Resonatoren gibt es, je nach verwendetem Material, unterschiedliche Verfahren. Glas bietet sich als Material an, da dieses chemisch inert ist und eine ausreichende akustische Impedanz besitzt. Mit Hilfe des selektiven laserinduzierten Ätzens ist es möglich, quadratische Kanalstrukturen mit einem Kammersystem für die Trennung der Blutbestandteile in Glas einzubringen.

Es stellten sich die Fragen:

Ist selektives laserinduziertes Ätzen für die Herstellung von akustischen Resonatoren geeignet? Können diese Resonatoren in einem Blutanalysegerät für die Trennung der Blutbestandteile verwendet werden?

Es wurde gezeigt, dass das selektive laserinduzierte Ätzen für die Herstellung akustischer Resonatoren geeignet ist. Das untersuchte Kammersystem der Resonatoren zeigt eine bessere Reinigungsleistung als die bekannten Resonatoren. Zusätzlich wurde das Kammersystem mit verschiedenen Volumenströmen untersucht und die Systemeigenschaften bestimmt. Die ermittelten Systemeigenschaften zeigen, welche Änderungen vorgenommen werden müssen, um die Reinigungsleistung und die Ausbeute des Kammersystems weiter zu verbessern.

Zusätzlich wurde gezeigt, dass eine Anwendung des Verfahrens in einem Blutanalysegerät denkbar ist. Dabei sind die Eigenschaften der in den Geräten verwendeten Rollenpumpe zu berücksichtigen.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort und Danksagung	v
Kurzfassung	vi
Inhaltsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis	x
Symbolverzeichnis	xi
1 Motivation und Zielstellung	1
2 Verfahren zum Trennen von Suspensionen	3
2.1 Sedimentieren und Zentrifugieren	6
2.2 Filtrieren.....	8
2.3 Abscheiden.....	10
2.3.1 Elektrisches Abscheiden.....	10
2.3.2 Magnetisches Abscheiden	12
2.3.3 Akustisches Abscheiden	15
2.4 Vergleich der Trennverfahren.....	19
2.5 Herstellungsverfahren akustischer Resonatoren	21
2.5.1 Nasschemisches Ätzen für akustische Resonatoren aus Silizium	22
2.5.2 Mikrofräsen für akustischer Resonatoren aus Aluminium	26
2.5.3 Nasschemisches Ätzen für akustische Resonatoren aus Glas	27
2.5.4 Selektives laserinduziertes Ätzen für Resonatoren aus Glas	28
2.5.5 Vergleich der Herstellungsverfahren für akustische Resonatoren.....	29
3 Physikalische Grundlagen zum akustischen Abscheiden	31
3.1 Eigenschaften einer ruhenden Flüssigkeit.....	31
3.2 Eigenschaften einer strömenden Flüssigkeit.....	33
3.2.1 Transporteigenschaften von Flüssigkeiten	33
3.2.2 Bewegungsgleichung reibungsfreier Strömungen.....	36

3.2.3	Bewegungsgleichung reibungsbehafteter Strömungen	37
3.3	Strömungseigenschaften von Blut	38
3.4	Akustische Kräfte in Flüssigkeiten	42
3.5	Strömendes Blut in einem Kammersystem und akustische Kräfte	44
4	Material und Methoden	51
4.1	Verwendete Akustische Resonatoren.....	51
4.1.1	Resonatoren mit einer Separationszone.....	51
4.1.2	Resonatoren mit Extraktionszonen.....	53
4.2	Versuchsaufbau.....	58
4.2.1	Versuchsaufbau mit positiver Druckdifferenz.....	58
4.2.2	Versuchsaufbau mit negativer Druckdifferenz.....	60
4.3	Messdurchführung	61
4.3.1	Probenvorbereitung	62
4.3.2	Versuchsablauf	64
4.3.3	Auswertung.....	67
5	Ergebnisse	72
5.1	Resonator mit einer Separationszone.....	72
5.1.1	Positive Druckdifferenz.....	72
5.1.2	Negative Druckdifferenz	75
5.2	Resonatoren mit Extraktionszonen	78
5.2.1	Resonator mit einer Extraktionszone.....	79
5.2.2	Resonator mit zwei Extraktionszonen	83
6	Diskussion	85
6.1	Anwendbarkeit selektiv geätzter Kanalstrukturen für die Trennung von Blutbestandteilen.....	85
6.2	Anwendbarkeit akustischer Resonatoren in einem Blutanalysegerät	87
6.3	Verbesserung des Trennverfahrens bei akustischen Abscheidern	89
7	Fazit und Ausblick	98

Literaturverzeichnis	100
Abbildungsverzeichnis	107
Tabellenverzeichnis	110
Formelverzeichnis	111
8 Anhang	113
A Ethikvotum.....	113
I. Ethikvotum der TH Lübeck.....	114
II. Ethikvotum der Universität zu Lübeck.....	115
B Verwendete Komponenten der Messaufbauten	116
I. Elektronik	116
II. Optik	120
III. Fluidik.....	121
IV. Mechanik	123
V. Software.....	124
C Aufbereitung von Blutproben für Resonator mit einer Separationszone	126
D Aufbereitung von Blutproben für Resonatoren mit Extraktionszonen	131
E Arbeitsanweisung für die Versuchsdurchführung mit positiver Druckdifferenz.....	137
F Arbeitsanweisung für die Versuchsdurchführung mit negativer Druckdifferenz....	146
G Untersuchungsergebnisse des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz	151
H Untersuchungsergebnisse des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz	158
I Untersuchungsergebnisse des Resonators FC24 mit negativer Druckdifferenz	171
J Untersuchungsergebnisse des Resonators FC30 mit negativer Druckdifferenz	193
Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Veröffentlichungen	195
Veröffentlichte Artikel.....	195
Konferenzbeiträge	195
Abschlussarbeiten	198

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
Art.-Nr.	Artikelnummer
CT	Computertomograph
EAN	Europäische Artikelnummer (European Article Number)
Fa	Firma
HKT	Hämatokrit
PBS	Phosphatgepufferte Salzlösung (phosphate buffered saline)
PC	Polycarbonat
PEEK	Polyetheretherketon
PMMA	Polymethylmethacrylat
PS	Polysterol
RL	Reinigungsleistung
SLE	selektives laserinduziertes Ätzen (selective laserinduced etching)

Symbolverzeichnis

Symbol	Dimension	Bezeichnung
ρ	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Dichte
p	$\text{Pa} = \text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-2}$	Druck
D	m	Durchmesser
η	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	Dynamische Viskosität
g	$\text{m} \cdot \text{s}^{-2}$	Fallbeschleunigung im Gravitationsfeld der Erde
A	m^2	Fläche
v	$\text{m} \cdot \text{s}$	Geschwindigkeit
μ	$\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$	Kinematische Viskosität
$\Phi(\beta, \rho)$	einheitenlos	Kontrastfaktor in Abhängigkeit der Kompressibilität der Suspensionsmedien
φ	einheitenlos	Korrekturfaktor Blutzellen- und Blutplasmabereich in einer Kanalstruktur
ϕ	einheitenlos	Korrekturfaktor Zellvolumenstromverhältnis
K_{KFV}	einheitenlos	Korrekturfaktor Kammerflächenverhältnis
K_{VSV}	einheitenlos	Korrekturfaktor Volumenstromverhältnis
F	$\text{N} = \text{kg} \cdot \text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	Kraft
k	einheitenlos	Natürliche Zahl
n	einheitenlos	Natürliche Zahl
r	m	Radius
Re	einheitenlos	Reynoldszahl
c	$\text{m} \cdot \text{s}$	Schallgeschwindigkeit
Z	$\text{N} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3} = \text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	Schallimpedanz
τ	$\text{N} \cdot \text{m}^{-2}$	Schubspannung

<i>T</i>	K	Temperatur
<i>U</i>	m	Umfang
<i>V</i>	m ³	Volumen
<i>Q</i>	m ³ · s ⁻¹	Volumenstrom
<i>λ</i>	m	Wellenlänge
<i>t</i>	s	Zeit

1 Motivation und Zielstellung

Die Ergebnisse der Untersuchung einer Blutprobe sind ein essentieller Bestandteil der medizinischen Befundung. Blutanalysegeräte kombinieren unterschiedliche Methoden, um die Eigenschaften einer Blutprobe und die Konzentration verschiedener Blutinhaltsstoffe zu bestimmen.

Im Blutplasma sind Stoffe wie Proteine, Salze, Hormone, Gase und Nährstoffe gelöst, für deren Konzentrationsbestimmung verschiedene Verfahren angewendet werden. Zur Bestimmung der Laktat- oder Glucosekonzentration wird enzymbasierte Messtechnik eingesetzt, welche den elektrochemischen Stromfluss für die Konzentrationsbestimmung nutzt. Der Nachteil der Messtechnik sind die benötigten stabilen Umgebungsbedingungen für die Enzyme. Sind diese Temperaturschwankungen, hoher Luftfeuchtigkeit oder UV-Strahlung ausgesetzt, wird die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Technologie negativ beeinflusst. Zusätzlich ist die Lebensdauer der Enzyme und damit die Anzahl der Messzyklen bzw. der Anwendungszeitraum begrenzt. [Sch07, Len84, Deu03, Zim03, Mue19]

Ein weiteres Verfahren für die Bestimmung der Laktat- oder Glucosekonzentration ist die Absorptionsspektroskopie. Dieses Verfahren beruht auf dem Gesetz von Lambert-Beer, bei dem die konzentrationsabhängige Intensitätsabschwächung einer Strahlung durch ein Medium genutzt wird. Der Vorteil dieses Verfahrens gegenüber dem enzymatischen Verfahren liegt in der Langzeitstabilität und der nicht benötigten Additive. Voraussetzung für die Anwendung der Absorptionsspektroskopie ist, dass sich die zu bestimmende Substanz in einem optisch nicht streuenden Medium befindet. [Laf03, Laf09, Chu96, Mcs98, Pet00, Haz98]

Blutplasma ist eine wässrige Lösung, in dem das Verfahren der Absorptionsspektroskopie angewendet werden kann. In einer Blutprobe befinden sich Blutzellen, die das Licht streuen, wodurch eine direkte Anwendung der Absorptionsspektroskopie nicht möglich ist. Für die spektroskopische Konzentrationsbestimmung ist es notwendig, die Blutzellen vom Blutplasma zu trennen. [Laf03, Laf09, Mue19]

Blut kann, wie in Abbildung 1-1 dargestellt, in seine zellulären Bestandteile, rote und weiße Blutkörperchen, Thrombozyten und Blutplasma aufgeteilt werden. Durch ihre Anzahl von $4.500 - 5.000 \cdot 10^3 \mu\text{l}^{-1}$ stellen die roten Blutkörperchen bzw. Erythrozyten, im Vergleich zu den weißen Blutzellen bzw. Leukozyten mit $4 \cdot 10^3 \mu\text{l}^{-1}$ bis $11 \cdot 10^3 \mu\text{l}^{-1}$ und den Thrombozyten mit $300 \cdot 10^3 \mu\text{l}^{-1}$, den größten Bestandteil der Blutzellen dar. [Sch07, Len84]

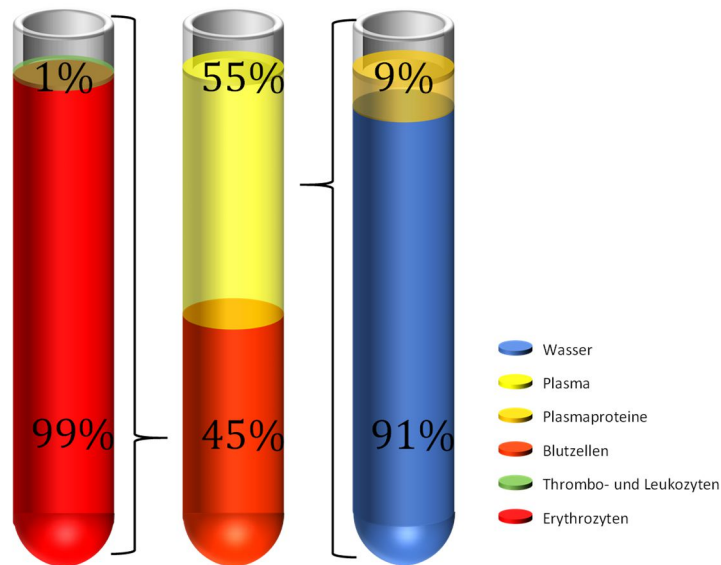


Abbildung 1-1: Prozentuale Aufteilung der Blutbestandteile

Vollblut enthält ca. 45 % Blutzellen und 55 % Blutplasma welches zu 91 % aus Wasser und 9 % aus Plasmaproteinen besteht. Die Blutzellen teilen sich in 99 % Erythrozyten und 1 % Thrombo- und Leukozyten auf.

Für die Anwendung der Absorptionsspektroskopie in Blutanalysegeräten ist ein Trennverfahren erforderlich, welches die Blutzellen und das Blutplasma kontinuierlich und im Durchfluss trennt. Von Vorteil ist ein Verfahren, welches ohne die Verwendung von Additiven arbeitet. Das Volumen von Blutproben für die Analyse in Blutanalysegeräten beträgt nur wenige Mikroliter, was die Verfahrensauswahl weiter einschränkt.

Akustisches Abscheiden erfüllt die Anforderungen an ein Trennverfahren für die Anwendung in einem Blutanalysegerät. Die bekannten akustischen Resonatoren ermöglichen es, mit einer entsprechenden Kanalstruktur alle Blutzellen vom Blutplasma zu trennen. Für die Trennung sind, bedingt durch das Herstellungsverfahren, mehrere Separations- bzw. Extraktionszonen notwendig. [Tja13, Kar18, Ker13]

Je nach Material der akustischen Resonatoren sind verschiedene Herstellungsverfahren bekannt. Dieses bedingt die Form der Kanalstruktur und der Separations- bzw. Extraktionszonen. Selektives laserinduziertes Ätzen ermöglicht die Herstellung einer dreidimensionalen Kanalstruktur in einem Glasvolumen und ist als Verfahren für die Herstellung akustischer Resonatoren bisher noch nicht bekannt.

Ziel ist es, akustische Resonatoren zu untersuchen, bei denen die Kanalstruktur mit Hilfe des selektiven laserinduzierten Ätzens eingebracht wurde. Die Trenneigenschaften der Separations- bzw. Extraktionszonen sollen mit bekannten Resonatoren verglichen und das Verfahren, mit Blick auf die Anwendung in einem Blutanalysegerät, weiter verbessert werden.

2 Verfahren zum Trennen von Suspensionen

Als Stoffgemisch wird jede beliebige Verbindung aus verschiedenen natürlichen oder künstlichen Materialien bezeichnet. Die Verfahrenstechnik beschäftigt sich mit der Behandlung und Umwandlung von unterschiedlichen Stoffen und benutzt dafür biologische, chemische, mechanische oder thermische Verfahren. Das Ziel der Verfahren ist die Erzeugung eines End- oder Zwischenprodukts mit den gewünschten Eigenschaften. Dies beinhaltet nicht nur das Erzeugen von neuen Stoffgemischen, sondern auch das Trennen eines Gemisches in seine einzelnen Phasen. Unterschieden werden dabei die disperse Phase, welche meist aus Einzelpartikeln besteht und die kontinuierliche Phase, welche als umgebendes Medium definiert wird. Zusammen ergeben die disperse und kontinuierliche Phase ein disperses System. Der Aggregatzustand der beiden Phasen kann fest, flüssig oder gasförmig sein. Es ist möglich, die verschiedenen Stoffsysteme anhand ihrer chemischen Zusammensetzung, ihrer Struktur, der Wechselwirkung an ihren Phasengrenzen oder weiteren Zustandsgrößen zu charakterisieren. In Bezug auf die Partikelgröße der dispersen Phase werden drei Systeme unterschieden:

- Molekulardisperses System – Partikelgröße $< 10^{-9}$ m
- Kolloiddisperses System – Partikelgröße 10^{-9} m \dots 10^{-6} m
- Grobdisperses System – Partikelgröße $> 10^{-6}$ m

Stoffsysteme können nicht nur anhand ihrer Partikelgröße, sondern auch mittels ihrer Konzentration unterteilt werden. Dabei wird der Anteil der dispersen Phase entweder als Volumenkonzentration c_V oder Massenkonzentration c_m angegeben. Diese werden in der Regel auf das Gesamtvolumen bezogen. Bei einer dispersen Phase aus mehreren Komponenten der Anzahl n mit i ($i = 1, 2 \dots n$), können deren Einzelanteile entsprechend gekennzeichnet werden, wobei die Indizierung d für die disperse und k für die kontinuierliche Phase steht. [Dud85, Sti09]

Formel 2-1: Definition der Volumenkonzentration einer Suspension

c_V – Volumenkonzentration, V_d – Volumen der dispersen Phase, V_{ges} – Gesamtvolumen der Suspension, c_{V_i} – Volumenkonzentration einer dispersen Phase bei mehreren Komponenten in einer Suspension, $V_{d,i}$ – Volumen einer dispersen Phase bei mehreren Komponenten in einer Suspension [Sti09]

$$c_V = \frac{V_d}{V_{ges}} \text{ bzw. } c_{V_i} = \frac{V_{d,i}}{V_{ges}} \quad (2-1)$$

Formel 2-2: Definition der Massenkonzentration einer Suspension

c_m – Massenkonzentration, m_d – Masse der dispersen Phase, V_{ges} – Gesamtvolumen der Suspension, c_{m_i} – Massenkonzentration einer dispersen Phase bei mehreren Komponenten in einer Suspension, $m_{d,i}$ – Masse einer dispersen Phase bei mehreren Komponenten in einer Suspension [Sti09]

$$c_m = \frac{m_d}{V_{ges}} \text{ bzw. } c_{m_i} = \frac{m_{d,i}}{V_{ges}} \quad (2-2)$$

Mit

Formel 2-3: Definition des Volumens der dispersen Phase einer Suspension

V_d – Volumen der dispersen Phase, V_k – Volumen der kontinuierlichen Phase, V_{ges} – Gesamtvolumen des Stoffgemisches, m_d – Masse der dispersen Phase [Sti09]

$$V_d = \sum_{i=1}^n V_{d,i}, m_d = \sum_{i=1}^n m_{d,i} \text{ und } V_{ges} = V_d + V_k \quad (2-3)$$

Ist das Ziel des Verfahrens die Trennung des Stoffsystems in seine grundlegenden Phasen, können dazu die verschiedenen Eigenschaften der einzelnen Stoffe genutzt werden. Stoffspezifische physikalische Eigenschaften sind [Sti09]:

- Dichte
- Partikelgröße und –form
- Magnetische Permeabilität und Remanenz
- Viskosität
- Elektrische und akustische Eigenschaften.

Als Fest-Flüssig-Trennung im Sinne einer Abscheidung wird die Separation von Stoffsystemen mit einer flüssigen kontinuierlichen Phase und festen Partikeln als disperse Phase bezeichnet. Ein entsprechendes zweiphasiges System kann als Suspension, Trübe, Aufschlammung oder auch als Schlamm bezeichnet werden. [Sti97]

Tabelle 2-1: Physikalische Prinzipien der Fest-Flüssig-Trennung

Auswahl verschiedener Verfahren für die Trennung eines Zweiphasensystems mit einer flüssigen kontinuierlichen Phase und festen Partikeln als disperse Phase [Sti97, Sti09]

Vorgang	Notwendige Eigenschaften
Sedimentieren/Zentrifugieren	Dichteunterschiede der Suspensionsphasen
Filtrieren	Partikelgröße
Abscheiden	Elektrische oder magnetische Suszeptibilität, Akustische Kompressibilität der Partikel

Die Auswahl des Verfahrens für die Trennung der verschiedenen Phasen hängt nicht nur von deren Eigenschaften ab, sondern auch davon, welche Phase weiter genutzt werden soll. Bei der

Gewinnung einer reinen Flüssigkeit werden die abgeschiedenen Feststoffe als Nebenprodukt oder Abfall bezeichnet und das Verfahren als Klären. Im Gegensatz dazu steht beim Entwässern oder Entfeuchten der Feststoff im Vordergrund. [Sti97]

Für die Verifizierung und Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Verfahren gibt es verschiedene Parameter. Der Abscheidegrad gibt an, mit welcher Effizienz das betrachtete Verfahren Partikel aus einer Suspension extrahiert. Hierfür wird die Volumenkonzentration der Partikel in der gereinigten Phase $c_{Ausgang}$ mit der Volumenkonzentration der Partikel am Einlass des Systems $c_{Eingang}$ ins Verhältnis gesetzt. Eine partikelfreie flüssige Phase am Auslass würde einen Wert von eins bzw. 100 % für den Abscheidegrad ergeben. Der Abscheidegrad definiert die Reinigungsleistung RL eines Systems entsprechend Formel 2-4. [Sti97]

Formel 2-4: Definition der Reinigungsleistung eines Systems

RL – Reinigungsleistung, $c_{Eingang}$ – Volumenkonzentration der Partikel am Eingang des Systems, $c_{Ausgang}$ – Volumenkonzentration der Partikel am Ausgang des Systems [Sti97]

$$RL = 1 - \frac{c_{Ausgang}}{c_{Eingang}} \quad (2-4)$$

Die Extraktionsrate des Verfahrens gibt an, mit welchem Volumenstrom in einem kontinuierlichen bzw. wie schnell in einem nicht kontinuierlichen System die gewünschte und gereinigte Phase extrahiert werden kann. Der Quotient des Volumens der gereinigten Phase $V_{Gereinigt}$ und dem eingegebenen Gesamtvolumen der betrachteten Phase V_{Gesamt} wird als Ausbeute bezeichnet. [Ker13]

Formel 2-5: Definition der Ausbeute eines Systems

$V_{Gereinigt}$ – Volumen der gereinigten Phase, V_{Gesamt} – Eingegebenes Gesamtvolumen der betrachteten Phase [Ker13]

$$Ausbeute = \frac{V_{Gereinigt}}{V_{Gesamt}} \cdot 100 \% \quad (2-5)$$

Im medizinischen Bereich ist Blut eine Flüssigkeit, die für verschiedene diagnostische Verfahren genutzt wird. Blut kann als zweiphasige Suspension betrachtet werden, wobei das Blutplasma die flüssige kontinuierliche Phase und die Blutzellen die disperse Phase mit den entsprechenden festen Partikeln darstellen. Im Prinzip sind alle Verfahren, die eine Fest-Flüssig-Trennung ermöglichen auch für die Aufbereitung von Blut anwendbar. Dabei wird unterschieden, ob im weiteren Verlauf das Blutplasma, die Blutzellen oder ggf. beides weiterverwendet werden soll.

2.1 Sedimentieren und Zentrifugieren

Beim Sedimentieren und Zentrifugieren wirkt eine Massenkraft auf die festen Partikel innerhalb der flüssigen kontinuierlichen Phase einer Suspension. Für die Trennung ist es entscheidend, dass die resultierende Bewegung der Partikel nicht mit der Bewegungsrichtung der Flüssigkeit übereinstimmt. Durch den Transport der verschiedenen Phasen ist es möglich, diese an unterschiedlichen Stellen im Trennapparat anzureichern. Grundlegende Voraussetzung für die Trennung ist ein Dichteunterschied zwischen den vorhandenen Phasen, wobei die Partikel eine höhere Dichte als die flüssige Phase aufweisen sollten. Im umgekehrten Fall bewegen sich die Partikel durch ihre Auftriebskraft nach oben. Dies wird als Aufschwimmen und nicht als Sedimentieren bezeichnet. [Sti09, Chr10]

Die Sedimentation von Partikeln in einer flüssigen Phase kann in verschiedenen Anwendungen betrachtet werden. Es ist zu unterscheiden, ob die Suspension vollständig ruht, ob eine externe Kraft die Sedimentation beschleunigt oder ob die Sedimentation im Durchfluss erfolgt. Je nach Methode wird die Flüssigkeit aus dem oberen oder die Schwebstoffe aus dem unteren Bereich des Behälters entfernt. [Sti09, Sti97]

In der medizinischen Diagnostik wird die Sedimentation der Blutzellen für die Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit genutzt. Eine Vollblutprobe wird in ein dafür vorgesehenes senkrecht stehendes Gefäß mit Millimeterskala gefüllt. Bedingt durch ihre Dichte sedimentieren die Blutzellen. Die entsprechende Grenzfläche zwischen Blutzellen und -plasma wird nach einer Stunde ggf. auch nach zwei und 24 Stunden abgelesen. Die daraus resultierende Blutsenkungsreaktion bzw. Blutsenkungsgeschwindigkeit dient als Indiz für Entzündungskrankheiten oder eine veränderte Form der Blutzellen. [Pip13, Sch07]

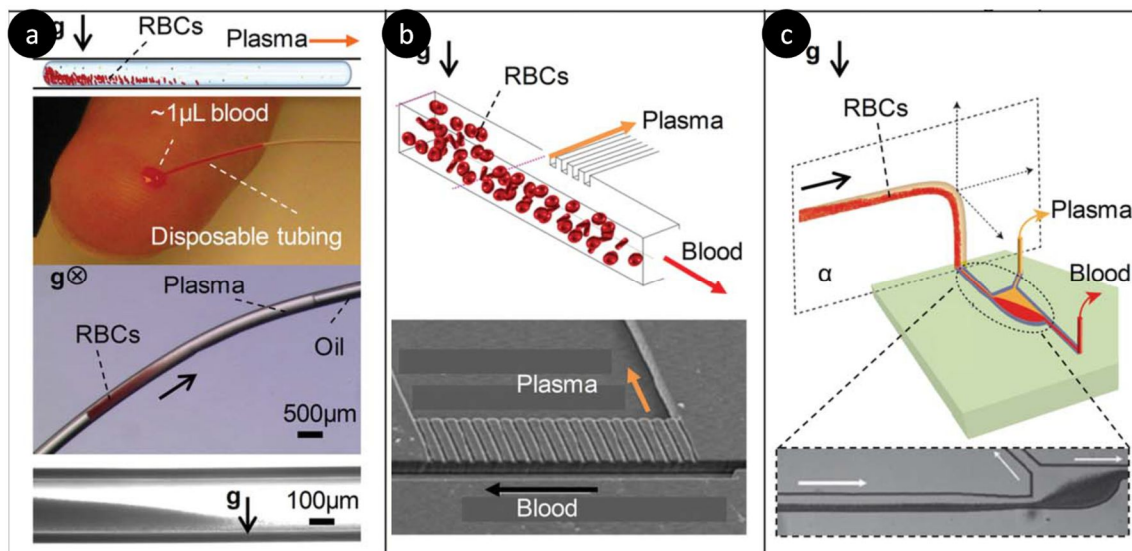


Abbildung 2-1: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mittels Sedimentation

a – Sedimentation in einer Kapillare, b – Querstromsedimentation, c – Rückstromsedimentation [Adaptiert aus Ker13]

Die Sedimentation von Blut kann bereits bei der Entnahme einer Blutprobe mit Hilfe einer Kapillare, wie in Abbildung 2-1 a, beobachtet werden. Durch die Gewichtskraft, die auf die Blutzellen wirkt, sinken diese nach unten und sammeln sich am Boden der Kapillare. Zwischen den beiden Phasen entsteht eine Grenzschicht, so dass sich das Blutplasma im oberen Teil der Kapillare und die Zellen im unteren ansammeln. Am Auslass der Kapillare ist es möglich, zuerst das Plasma und anschließend die Blutzellen zu extrahieren. [Ker13, Sun12]

Die Sedimentation von Blutzellen im Durchfluss wird bei der Querstromsedimentation ausgenutzt. Bei diesem Verfahren durchläuft das Blut, wie in Abbildung 2-1 b, eine Kanalstruktur, die aus einem Hauptkanal und kleinen Nebenkanälen besteht. Die Nebenkanäle befinden sich am oberen Ende des Hauptkanals, wo sich durch die Sedimentation der Blutzellen nur Blutplasma befindet. Durch die Nebenkanäle werden das Blutplasma und am Ende des Hauptkanals die Blutzellen extrahiert. [Ker13, Zha13]

Ein weiteres Verfahren ist die Rückstromsedimentation, wie in Abbildung 2-1 c, bei der die Sedimentation und die Eigenschaften einer laminaren Strömung in einer Kanalstruktur kombiniert werden. Dafür wird verdünntes Blut durch eine Kanalstruktur befördert, bei der sich die Blutzellen, bedingt durch die Gewichtskraft, am Boden absetzen. Die so getrennten Phasen werden anschließend durch eine Erweiterung der Kanalstruktur gefördert. Das Blutplasma wird innerhalb dieser Erweiterung von den Blutzellen separiert. [Ker13, Yoo06]

Mit Hilfe einer künstlich erhöhten Gewichtskraft ist es möglich, die Sedimentation zu beschleunigen. Die zu separierende Suspension wird dafür auf einer Kreisbahn beschleunigt. Dabei ist die Schwerebeschleunigung durch die erzeugte Zentrifugalkraft definiert. Diese

besondere Form der Sedimentation wird Zentrifugieren genannt. Die Umdrehungszahl der Zentrifuge bestimmt die Größe der Schwerebeschleunigung und beeinflusst so die Sedimentation. Mit diesem Verfahren ist es möglich, in einem vertretbaren Zeitraum eine Separation von schwer trennbaren Suspensionen durchzuführen. Nachdem die Suspension in seine Phasen aufgetrennt ist, werden aus den Gefäßen der Zentrifuge die einzelnen Phasen separat entnommen. [Sch89 Kapitel 15]

Im medizinischen Bereich wird das Zentrifugieren als Standardmethode für die Trennung von biologischen Flüssigkeiten, wie z.B. Blut eingesetzt. Zu beachten ist bei der Separation der Blutbestandteile, dass selbst durch die erhöhte Schwerkraft beim Zentrifugieren keine Ausbeute von 100 % erreicht werden kann. Grund dafür ist, dass sich nach dem Zentrifugieren ca. zwei Volumenprozent Blutplasma zwischen den Blutzellen befinden, was einer Ausbeute von maximal 98 % entspricht. [Len84]

2.2 Filtrieren

Beim Filtrieren wird die Suspension über ein Filtermaterial geleitet, in dem sich Partikel festsetzen und die flüssige Phase hinter dem Filter aufgefangen wird. Je nach Größe der Partikel ist es möglich, die Porengröße anzupassen, um alle oder nur bestimmte Partikelgrößen aus der Suspension zu extrahieren. Damit die Suspension durch das Filtermaterial fließt, ist ein Druckgradient zwischen Suspensionsseite und der Seite des Filtrats notwendig. Der Druckunterschied kann durch Überdruck auf der Suspensionsseite, Unterdruck auf der Seite des Filtrats oder durch die Schwerkraft erzeugt und ggf. durch eine Zentrifuge unterstützt werden. Je nach Zielstellung kann nach der Filtration sowohl die feste als auch die flüssige Phase untersucht werden. Bei der Filtration gibt es einen Zusammenhang zwischen dem energetischen Aufwand, dem erzielten Ergebnis, den Eigenschaften der Filterschichten und des Fluids. [Chr10, Sti97]

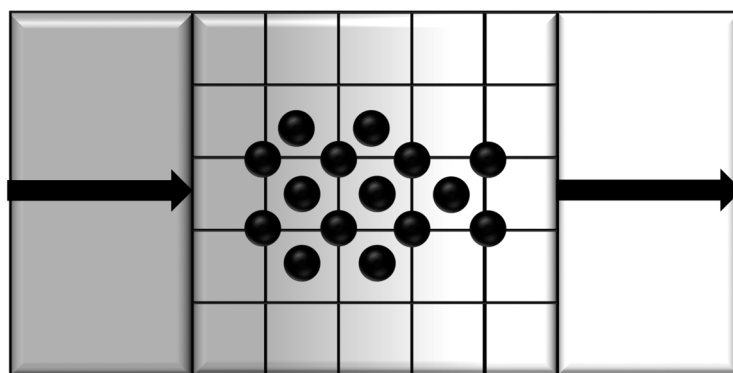


Abbildung 2-2: Durchströmung einer porösen Schicht

Darstellung der Durchströmung einer porösen Schicht, bei korrekter Auslegung der porösen Schicht bleiben die Partikel in dieser hängen

Durchströmt eine Suspension mit Partikeln als feste Phase eine poröse Schicht, wie in Abbildung 2-2 dargestellt, werden diese von der flüssigen Phase getrennt, wenn die Hohlräume innerhalb der porösen Schicht nicht größer als die zu extrahierenden Partikel sind. Im Verlauf der Extraktion sammeln sich die Partikel innerhalb der porösen Schicht an. Die aufgefangenen Partikel verschließen die Hohlräume weiter und wirken dadurch selbst wie eine poröse Schicht. [Sti09]

Für eine effektive Filtration ist es notwendig, die Partikelform und -größe zu kennen. Damit kann das Filtermaterial mit einer optimalen Porengröße ausgelegt werden. [Sti09]

Im medizinischen Bereich werden verschiedene Filtrationsverfahren für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma verwendet.

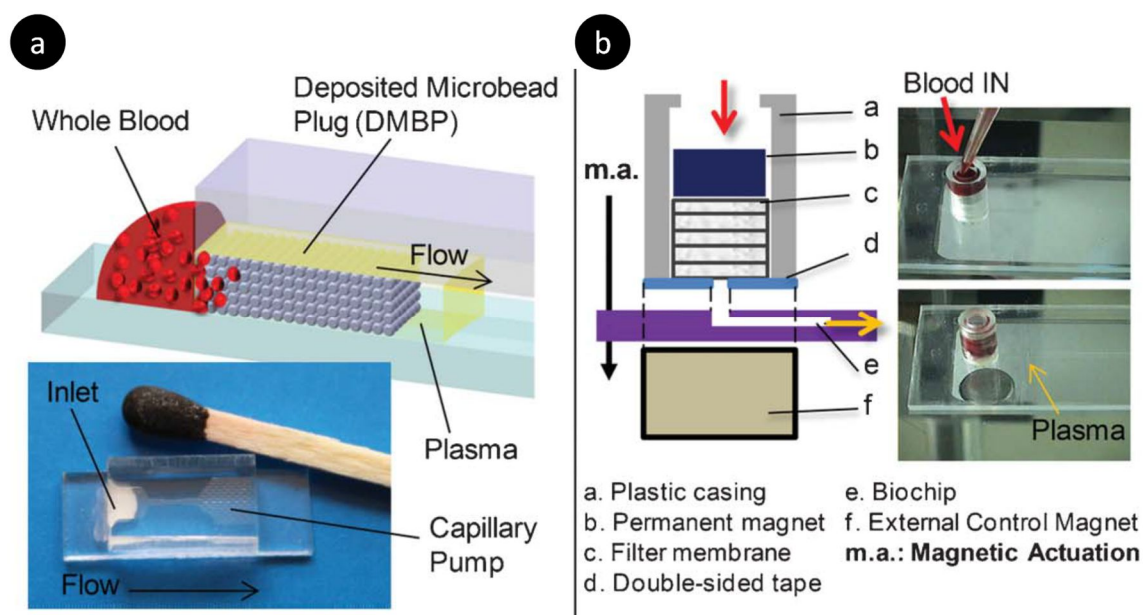


Abbildung 2-3: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen durch Sackgassenfiltration

a – Das Filtermaterial besteht aus Polymerkügelchen. Die Dichte der Kügelchen ist so gewählt, dass die Blutzellen diesen Bereich nicht passieren können. b – Sackgassenfiltration mit Hilfe einer Filtermembran am Einlass der Kanalstruktur. Die Blutzellen werden im Filtermaterial vor der Kanalstruktur aufgefangen [Adaptiert aus Ker13]

Bei der Mikrofiltration werden Sackgassenfiltration und Querstromfiltration unterschieden. Bei der Sackgassenfiltration, wie in Abbildung 2-3 dargestellt, wird wie bei der makroskopischen Filtration ein Filtermaterial verwendet, das eine entsprechende Porengröße besitzt, um die gewünschten Zellen vom Blutplasma zu entfernen. Der Durchfluss durch den entsprechenden Filter kann entweder durch Kapillarkräfte oder durch einen äußeren Druckgradienten erzeugt werden. Das Filtermaterial kann z.B. aus Polymerkügelchen bestehen, die von ihrer Größe so gewählt sind, dass die Blutzellen nicht durch die entsprechenden Zwischenräume gelangen können. Die Blutzellen bleiben innerhalb des Filtermaterials und das reine Blutplasma wird dahinter abgezogen. Die Ausbeute bei diesem Verfahren liegt bei ~2%. Bei dieser

Filtrationsmethode ist es notwendig, das Filtermaterial regelmäßig auszutauschen, zu reinigen oder die Blutzellen auszuspülen. [Ker13, Van06, Chu12]

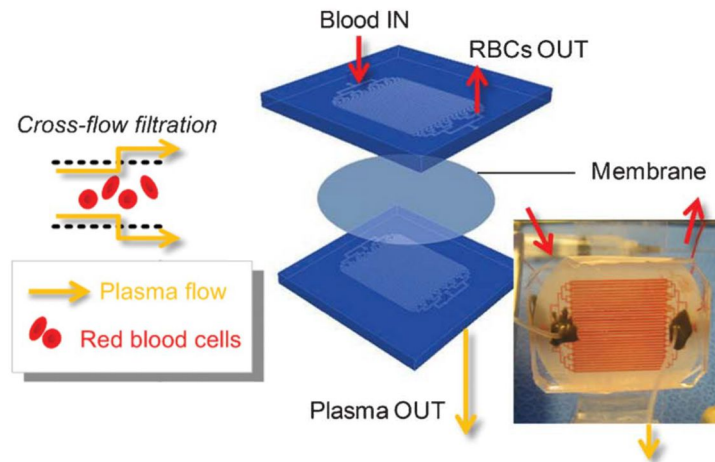


Abbildung 2-4: Beispiel für die Trennung von Blutbestandteilen durch Querstromfiltration

Zwischen den beiden Kanalstrukturen befindet sich eine semipermeable Membran durch die das Blutplasma aus der oberen Struktur in die untere gelangt [Adaptiert aus Ker13]

Bei der Querstromfiltration, siehe Abbildung 2-4, werden ein Hauptvolumenstrom und ein Nebenvolumenstrom in einer entsprechenden Kanalstruktur zusammengeführt. Das Blut fließt über eine semipermeable Membran und das Blutplasma hat die Möglichkeit, durch die Membran in den Nebenvolumenstrom zu gelangen. Die Blutzellen verbleiben im Hauptvolumenstrom. Der Vorteil gegenüber anderen Filtrationsmethoden ist die kontinuierliche Anwendung. Es ist nicht notwendig, den Volumenstrom zu unterbrechen um das Filtermaterial zu reinigen oder zu ersetzen. [Ker13, Ara11]

2.3 Abscheiden

Eine vollständige Abtrennung der festen Bestandteile einer flüssigen Suspension wird als Abscheiden bezeichnet [Sti09]. Auch wenn die Sedimentation und Filtration das gleiche Ziel verfolgen, werden sie als übergeordnete Methoden betrachtet. Der Grund ist die Anwendbarkeit für alle Suspensionen mit einer flüssigen Phase und Partikeln als fester Phase. Die im Folgenden genannten Verfahren nutzen entweder spezielle Eigenschaften der Suspension oder der Partikel für die Separation.

2.3.1 Elektrisches Abscheiden

Grundlage für das elektrische Abscheiden ist ein elektrisches Feld innerhalb des Prozessraums, in dem sich Partikel mit einer elektrischen Ladung befinden. Durch das elektrische Feld wird eine Kraft auf die Partikel ausgeübt.

Je nach Ladung der Partikel erfahren diese innerhalb des elektrischen Feldes eine gerichtete

Kraft. Positiv geladene Partikel werden von der Kathode angezogen und negativ geladene bewegen sich in Richtung der Anode. [Sti09, Sch03, Tip15]

Im Labormaßstab wird das elektrische Abscheiden als Analyseverfahren angewendet. Hier werden Moleküle in einem elektrischen Feld in einem Gel getrennt und anhand ihrer Laufwege z. B. deren Ladung oder Größe bestimmt. Für biologisches Material kann das elektrische Abscheiden für die Extraktion von Zellen aus einer flüssigen Phase, wie die Trennung von Blutplasma und Blutzellen verwendet werden. [Ker13, Das05]

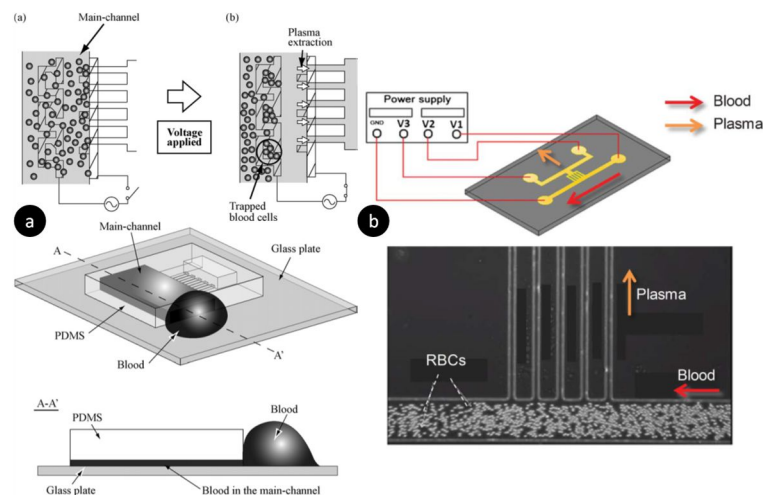


Abbildung 2-5: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mit Hilfe elektrischer Abscheider

a – Die Blutzellen bewegen sich im elektrischen Feld zur Kathode, werden dort festgehalten und das Blutplasma abgezogen. [Nak10]; b – Der Volumenstrom im Hauptkanal wird durch ein elektrisches Feld erzeugt und das Blutplasma mit einem sehr geringen elektrischen Feld von den Blutzellen extrahiert [Jia11]

Abbildung 2-5 stellt die Trennung der Blutbestandteile mit elektrischen Abscheidern dar. In Abbildung 2-5 a fließt Blut mit Hilfe von Kapillarkräften durch eine Kanalstruktur, an der eine elektrische Spannung angelegt ist. Für die Extraktion der Blutzellen ist die Kathode mäanderförmig, so dass sich die Blutzellen in dieser festsetzen. Das Blutplasma fließt an der Kathode vorbei und wird ohne Blutzellen über Nebenkanäle extrahiert. [Ker13, Nak10]

Ein weiteres Verfahren ist die elektroosmotische Extraktion, wie in Abbildung 2-5 b dargestellt. Dabei wird der Volumenstrom durch das Anlegen eines elektrischen Feldes in einer Kanalstruktur erzeugt. Das Blut fließt in der Kanalstruktur von der Anode zur Kathode. Vom durchströmten Hauptkanal zweigen kleinere Nebenkanäle ab, an denen ebenfalls ein elektrisches Feld anliegt. Die Stärke des zweiten Feldes ist so groß, dass die Blutzellen davon nicht beeinflusst werden. [Ker13, Jia11]

Je nach Aufbau der elektrischen Abscheider zum Extrahieren von Blutzellen sind Spannungen bis zu 600 V notwendig. Der Volumenstrom bei diesen Verfahren wird entweder mit Hilfe von Kapillarkräften oder einer externen Spannung erzeugt. Für die Extraktion von Blutzellen und

Blutplasma ist es bei beiden Verfahren notwendig, das Blut vorher zu verdünnen. [Ker13, Nak10, Jia11]

2.3.2 Magnetisches Abscheiden

Magnetische oder magnetisierbare Partikel können mit Hilfe von magnetischen Abscheidern aus der flüssigen Phase einer Suspension extrahiert werden. Dafür ist es wichtig, die magnetischen Eigenschaften der Suspension und der Partikel für die Auslegung eines Magnetabscheiders zu kennen. Grundsätzlich werden ferro-, dia- und paramagnetische Eigenschaften unterschieden. Ferro- und paramagnetische Stoffe werden in ein bestehendes magnetisches Feld hineingezogen, wobei der Effekt bei ferromagnetischen Partikeln stärker ist. Diamagnetische Partikel entwickeln in einem externen Magnetfeld ein induziertes Magnetfeld und haben die Tendenz, aus einem inhomogenen Magnetfeld hinauszuwandern. Bei magnetischen Partikeln in einer Suspension sind Schwachfeldabscheider, mit einer Feldstärke H von $< 100 \text{ kA} \cdot \text{m}^{-1}$ bis $240 \text{ kA} \cdot \text{m}^{-1}$, welche Elektro- oder Dauermagneten verwenden, ausreichend. Bei schwach magnetischen Partikeln ist es notwendig, Starkfeldabscheider, mit einer Feldstärke H von $0,5 \text{ MA} \cdot \text{m}^{-1}$ bis $2,0 \text{ MA} \cdot \text{m}^{-1}$, zu verwenden. Für Starkfeldabscheider sind stark magnetisierte Dauermagneten notwendig. Zusätzlich werden bei Starkfeldabscheidern Matrixelemente verwendet. Diese Elemente befinden sich innerhalb des homogenen Magnetfeldes. Durch ihre ferromagnetischen Eigenschaften wird das Magnetfeld in der Umgebung der Elemente konzentriert und ein hochgradientes inhomogenes magnetisches Feld erzeugt. [Sch03]

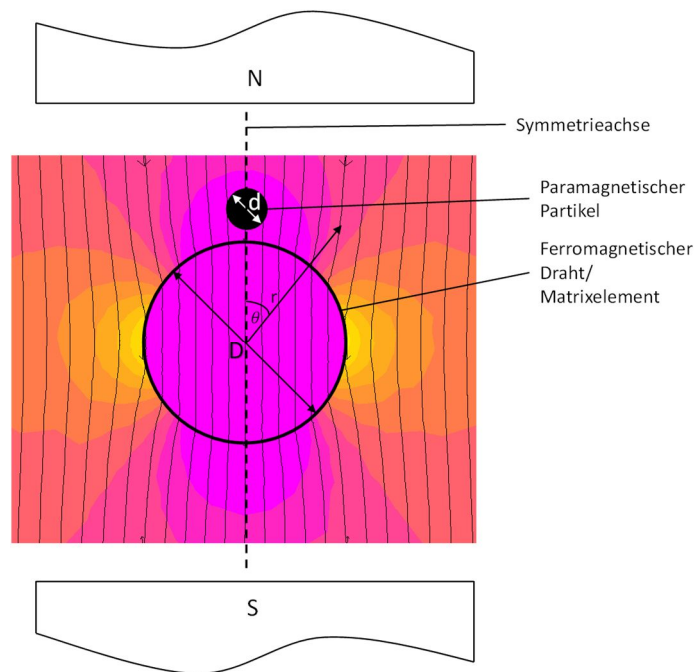


Abbildung 2-6: Matrixelement in einem äußeren homogenen Magnetfeld

Durch zwei Magnete wird ein homogenes Magnetfeld erzeugt. Die Magnetfeldlinien konzentrieren sich im Bereich des Matrixelements. Paramagnetische Partikel bewegen sich in den Bereich der höchsten Feldliniendichte. Die Beschleunigung hängt von ihrer Position im magnetischen Feld ab. D – Durchmesser des Matrixelements, d – Durchmesser des paramagnetischen Partikels, r – Abstand zum Mittelpunkt des Matrixelements, θ – Winkel zur Symmetrieachse [in Anlehnung an Sch03]

In Abbildung 2-6 ist ein ferromagnetischer Draht als Matrixelement in einem homogenen Magnetfeld dargestellt. Im Bereich des Matrixelements werden die Feldlinien konzentriert und es entsteht ein Feldgradient. Der dargestellte paramagnetische Partikel lagert sich, bedingt durch seine magnetischen Eigenschaften, am Matrixelement an. [Sch03]

Matrixabscheider sind für die Extraktion von paramagnetischen Partikeln aus einer flüssigen Phase geeignet. Der Vorteil der magnetischen Trennung ist die kontaktlose Übertragung der magnetischen Kraft, die nicht von der Ionenladung, dem pH-Wert oder der Oberflächenladung der Suspension beeinflusst wird. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit, auch ferro- sowie diamagnetische Partikel mit Hilfe eines Magnetfeldes unterschiedlich zu beeinflussen, um diese voneinander zu trennen. Starkfeldabscheider werden häufig für die Extraktion von schwach magnetischen Bestandteilen aus einer flüssigen Phase eingesetzt. Im Labormaßstab ist die Trennung mit Hilfe magnetischer Kräfte sehr verbreitet. Es gibt verschiedene magnetische Verfahren, die kugelförmige Magnetpartikel für die Extraktion von Zellen aus einer Suspension verwenden. Die magnetischen Partikel werden bei diesen Methoden speziell für die jeweilige Anwendung entwickelt und auf die Zellen angepasst. [Ruf18, Pam07, Tek13, Ruf16a, Gij04, Hic08, Sch03]

Blutzellen besitzen durch gebundene Eisenatome im Hämoglobin magnetische Eigenschaften. Diese Eigenschaften können für die Extraktion von Blutzellen aus einer Blutprobe genutzt

werden. Dabei gibt es Verfahren, welche die natürlichen Eigenschaften nutzen, als auch Methoden, die mit Hilfe von Additiven die magnetischen Eigenschaften der Blutzellen verstärken oder ändern, um die Trenneffizienz zu verbessern. [Ker13, Pey09, Pam06b, Han06, Jun08, Tak00]

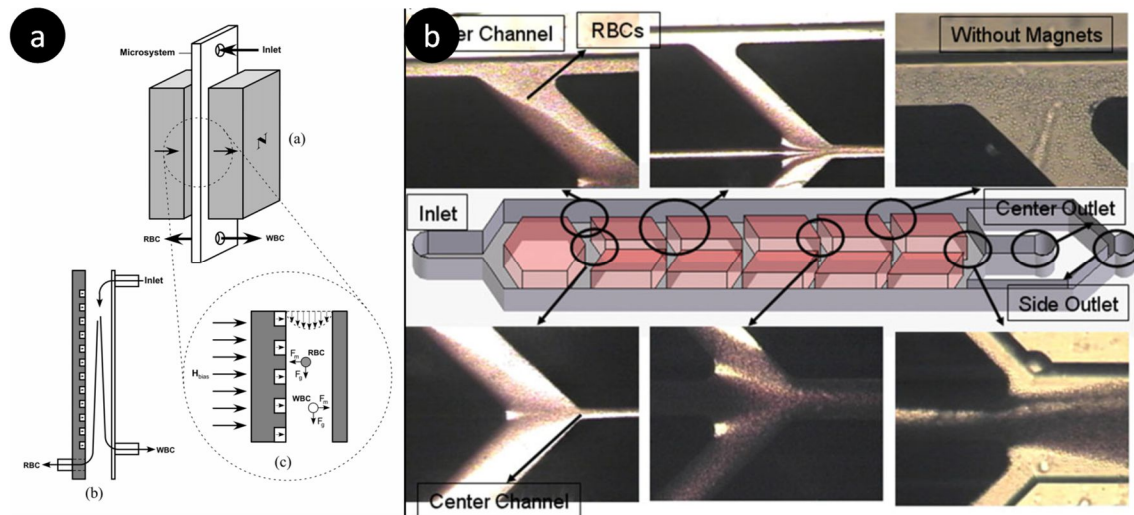


Abbildung 2-7: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mittels Magnetabscheidern

a – Magnetabscheider mit Matrixelementen innerhalb eines homogenen magnetischen Feldes. Trennung der roten und weißen Blutzellen [Fur07]; b – Magnetabscheider mit Matrixelementen: Extraktion der roten Blutzellen vom Blutplasma. Für eine ausreichende Separation sind sechs Separationsstufen notwendig [Jun10]

Magnetabscheider für die Trennung von Blutbestandteilen arbeiten mit Matrixelementen. Wie in Abbildung 2-7 a dargestellt, gibt es die Möglichkeit, die Elemente auf einer Seite einer Kanalstruktur vorzusehen, damit nur in einem bestimmten Bereich ein Feldgradient erzeugt wird. Die roten Blutzellen haben durch ihre paramagnetischen Eigenschaften die Tendenz, sich in Richtung der Matrixelemente zu bewegen. Die weißen Blutzellen bewegen sich durch ihre diamagnetischen Eigenschaften in die entgegengesetzte Richtung. Durch diese Eigenschaften und mit einer entsprechenden Kanalstruktur werden weiße und rote Blutzellen voneinander getrennt. [Fur07]

Abbildung 2-7 b zeigt eine weitere Möglichkeit für die Anordnung von Matrixelementen. Diese sind so angeordnet, dass sich die roten Blutzellen im Verlauf der Kanalstruktur an diesen konzentrieren und in der Mitte zusammengeführt werden. [Jun10]

Die meisten magnetischen Abscheider, die für die Extraktion von Blutzellen genutzt werden, verwenden Additive, um die magnetischen Eigenschaften der Zellen zu verstärken und den Trennprozess zu unterstützen. In speziellen Anwendungen wird das Verfahren für die Analyse von Zellen verwendet. Dafür werden die paramagnetischen Eigenschaften von oxygenierten, fetalen oder mit Malaria infizierten Blutzellen genutzt. [Ker13, Tak00, Kav10, Pau81]

2.3.3 Akustisches Abscheiden

Akustisches Abscheiden nutzt Schall bzw. Schallwellen, um Partikel in einer Suspension von der flüssigen Phase zu separieren. Bei Schallwellen handelt es sich um mechanische Schwingungen in einem Medium, die von einer Schallquelle erzeugt werden. Innerhalb von Festkörpern, Flüssigkeiten oder Gasen breiten sich diese Wellen in Form von Druckschwankungen aus. Es werden drei Schallbereiche unterschieden:

- Infraschall < 16 Hz; für Menschen nicht hörbar
- Hörschall 16 Hz – 20 kHz; für den Menschen hörbar
- Ultraschall 20 kHz – $1,6$ GHz; für den Menschen nicht hörbar

Dabei hängt die Phasen- bzw. Schallgeschwindigkeit von den mechanischen Eigenschaften des durchlaufenen Mediums ab. [Kuc07]

Bei der Schallgeschwindigkeit in Gasen spielt zusätzlich zu ihrer Kompressibilität der Gasdruck eine Rolle. Bei allen Medien ist zu beachten, dass die Dichte und damit auch die Schallgeschwindigkeit temperaturabhängig sind. Weitere Größen, die ein Schallfeld beschreiben sind Schallschnelle, Schalldruck, Schallpegel und Schallintensität. Die Zusammenhänge der unterschiedlichen Eigenschaften des Schalls sind grundsätzlich in allen Frequenzbereichen gültig. Durch die hohe Frequenz und Schallintensität werden im Ultraschallbereich Phänomene beobachtet, die im hörbaren Schall nicht auftreten. Gründe dafür sind erhöhte Druckspitzen und größere Beschleunigungen. Diese Effekte werden in der Fertigungs-, Mess- oder Verfahrenstechnik angewendet. Im medizinischen Bereich wird Ultraschall für die Bildgebung sowie für die Zerstörung von Blutzellen oder Ablagerungen im Körper verwendet. [Kuc07, Osm91, Kra06]

Akustische Abscheider werden häufig für Anwendungen bei Suspensionen mit biologischen Partikeln verwendet. Für das Verfahren wird ein akustischer Resonator so in Schwingungen versetzt, dass innerhalb der Kanalstruktur eine akustische stehende Welle entsteht. Die stehende Welle besitzt, bedingt durch das Verhältnis der Frequenz und dem Wandabstand, eine unterschiedliche Anzahl von Druckknoten und Wellenbäuchen.

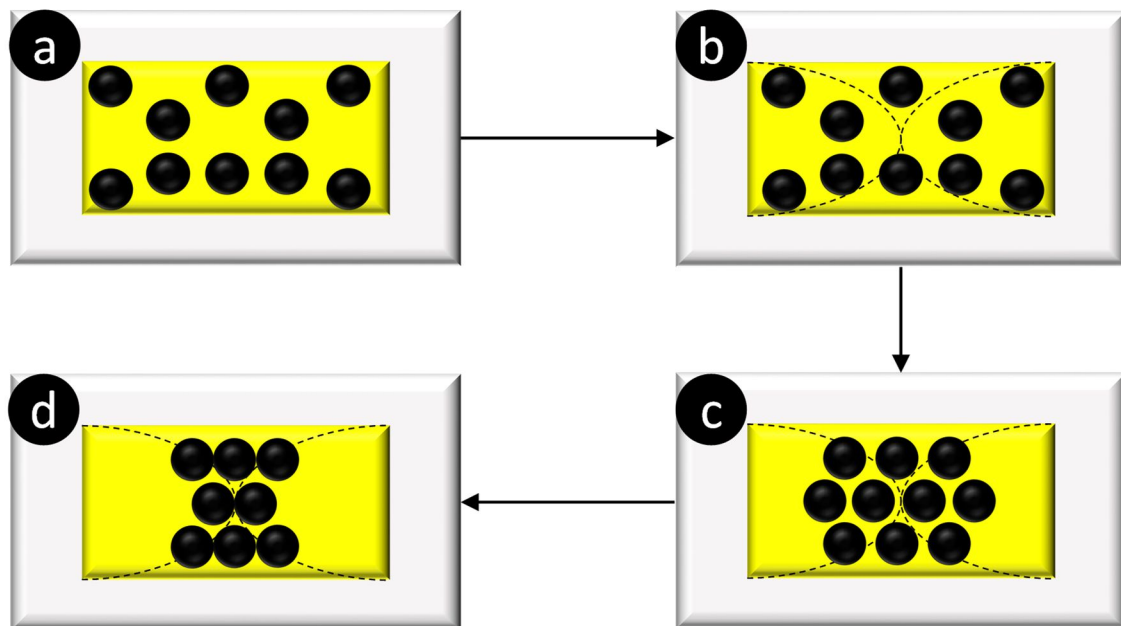


Abbildung 2-8: Prinzipdarstellung des akustischen Abscheidens

a – Gleichmäßige Verteilung der Blutzellen im Querschnitt der Kanalstruktur ohne Einwirkung einer akustischen Kraft, b – Einwirkung einer akustischen Kraft. Eine stehende Welle ist in die Kanalstruktur eingekoppelt, c – Blutzellen werden durch die Einwirkung der akustischen Kraft in die Mitte der Kanalstruktur verschoben, d – Blutzellen befinden sich in der Mitte der Kanalstruktur und können durch entsprechende Separationszonen vom Blutplasma getrennt werden

Je nach akustischen Eigenschaften der Partikel bewegen sich diese entweder zum Druckknoten oder zum Wellenbauch. In Abbildung 2-8 ist die Bewegung von Partikeln in einem akustischen Abscheider mit einem rechteckigen Kanalquerschnitt dargestellt. Im dargestellten Fall besitzen die Partikel die Eigenschaft sich im Druckknoten der akustischen Welle zu konzentrieren. Bei unterschiedlichen akustischen Eigenschaften sind die Partikel an verschiedenen Positionen der stehenden Welle konzentriert. Durch eine entsprechenden Kanalstruktur ist es möglich, die Partikel direkt voneinander zu trennen. [Pet07, Gon10, Oh18]

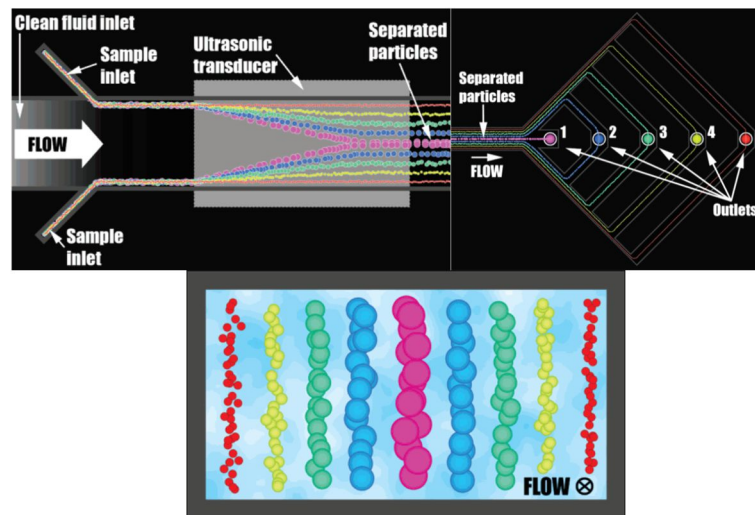


Abbildung 2-9: Akustischer Abscheider für verschiedene Partikel

Ein sauberes Trägermedium wird in die Kanalstruktur zusammen mit der Probe der verschiedenen Zellen gegeben. Die Zellen sammeln sich je nach ihren akustischen Eigenschaften in unterschiedlichen Bereichen der stehenden akustischen Wellen innerhalb der Kanalstruktur. Durch eine entsprechende Anordnung von Auslässen werden die unterschiedlichen Zellen voneinander separiert. [Pet07]

Für die Trennung mehrerer Partikel wird eine reine flüssige Phase in eine Kanalstruktur eines akustischen Abscheiders gegeben. Die zu trennenden Partikel werden vom äußeren Rand des Hauptkanals, wie in Abbildung 2-9 dargestellt, zur flüssigen Phase hinzugefügt. Im mittleren Bereich der Kanalstruktur wird eine akustische stehende Welle erzeugt, in der sich die Partikel je nach ihren akustischen Eigenschaften verteilen. Die Partikel mit den gleichen akustischen Eigenschaften befinden sich am Ende der Kanalstruktur sowohl auf der linken als auch auf der rechten Seite des Druckknotens. Nur im Druckknoten selbst befindet sich eine einzige Partikelvariante. Durch einen entsprechenden Aufbau von Nebenkanälen als Auslässe ist es möglich, die Partikelgruppen sortenrein zu separieren. Das Verfahren ist bei entsprechenden Zelleigenschaften auch für die Trennung unterschiedlicher Zellen anwendbar. [Pet07]

Das akustische Abscheiden kann auch für die Separation von roten Blutzellen und Blutplasma angewendet werden. Aufgrund ihrer akustischen Eigenschaften sammeln sich rote Blutzellen im Druckknoten der stehenden Welle. Mit einer entsprechenden Kanalstruktur wird dies für die Trennung genutzt. [Ker13, Len09, Tja13, Kar18]

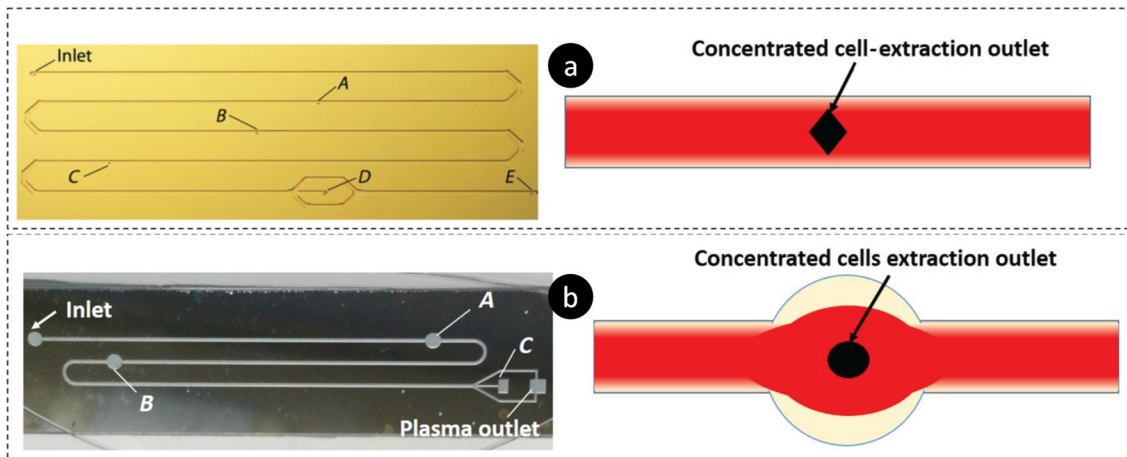


Abbildung 2-10: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mit Hilfe akustischer Abscheider

a – Akustischer Abscheider für die Extraktion von Blutzellen aus Vollblut. Die Blutzellen werden in mehreren Stufen aus der Kanalstruktur abgezogen und am Ende durch eine Extraktionszone extrahiert [Tja13], b – Der Aufbau der Kanalstruktur wie bei a, die Extraktionszonen innerhalb der Kanalstruktur sind optimiert, so dass nur drei Separationsstufen notwendig sind [Kar18]

Wie in Abbildung 2-10 dargestellt, werden die roten Blutzellen aus der Mitte der Kanalstruktur extrahiert und am Ende vom Blutplasma separiert. Bei den Extraktionszonen im Verlauf der Kanalstruktur handelt es sich um Öffnungen mittig am Boden, durch die die Blutzellen extrahiert werden. Die Separationszone am Ende der Kanalstruktur besteht aus einem mittleren Kanal und zwei Nebenkanälen. Die beiden Nebenkanäle stehen im Winkel von 45° zum mittleren Kanal. Die Blutzellen durchlaufen den mittleren Kanal und das Blutplasma die beiden Nebenkanäle. Dadurch können diese voneinander separiert werden. [Len84, Kar18]

Der Nachteil der akustischen Abscheider liegt im Aufbau der Kanalstruktur. Mit Hilfe der Separationszone am Ende der Kanalstruktur können Blutzellen aus einer Blutprobe mit einem Hämatokrit (HKT) von 0,20 vom Blutplasma separiert werden. Damit reines Blutplasma bei einem HKT von 0,40 gewonnen werden kann, sind die Extraktionszonen am Boden der Kanalstruktur notwendig, um die Anzahl der Blutzellen vor der Separationszone zu reduzieren. Die Extraktionszonen haben den Nachteil, dass diese nur die Blutzellen im Bereich des Bodens der Kanalstruktur extrahieren.

2.4 Vergleich der Trennverfahren

Für die spätere Anwendung in Blutanalysegeräten soll das Verfahren im kontinuierlichen Durchfluss arbeiten. Mögliche Verfahren für die Separation der Blutzellen vom Blutplasma sind:

- Sedimentieren
- Zentrifugieren
- Filtrieren
- Elektrisches Abscheiden
- Magnetisches Abscheiden
- Akustisches Abscheiden

Beim Sedimentieren wird mindestens eine Stunde für die Trennung der unterschiedlichen Blutphasen benötigt [Len84]. Deshalb ist diese Methode für die Anwendung in Blutanalysegeräte nicht geeignet. Bei der Querstromsedimentation wird die Extraktion von Blutplasma im Durchfluss durchgeführt, was die Anwendung in Blutanalysegeräten ermöglicht. Allerdings ist der Volumenstrom mit $0,10 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ und die Plasmaausbeute von 20 % im Vergleich zu anderen Verfahren gering. Bei der Sedimentation in einer Kapillare wird mit 60 % eine höhere Ausbeute als bei der Querstromsedimentation erreicht, aber auch hier liegt der Volumenstrom mit $0,50 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ unterhalb von einem Mikroliter. Mit Hilfe der Rückstromsedimentation kann mit 66 % die höchste Ausbeute bei einem Volumenstrom von $15,00 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ erreicht werden. Dieses Ergebnis wird mit verdünntem Blut mit einer Verdünnung von 1:5 erreicht. Für die Anwendung in Blutanalysegeräten soll das Verfahren ohne Additive arbeiten, was eine Verdünnung der Blutprobe ausschließt. [Ker13, Yoo06, Zha12, Sun12]

Durch das Zentrifugieren wird die Sedimentation beschleunigt. Mit einer Ausbeute von 98 % ist diese Methode geeignet um die Bestandteile einer Blutprobe zu trennen. Das Verfahren ist nicht im Durchfluss anwendbar. Damit ist ein Einsatz innerhalb von Blutanalysegeräten ausgeschlossen. [Len84]

Beim Filtrieren handelt es sich um ein kontinuierliches Verfahren, welches für die Trennung der Blutbestandteile angewendet wird. Die Blutzellen bleiben bei der Sackgassenfiltration im Filter und das Blutplasma kann im Anschluss weiter genutzt werden. Der Nachteil des Verfahrens sind die benötigten Filtermaterialien zum Auffangen der Blutzellen. Es müsste nach jeder einzelnen Probe entweder gereinigt oder ausgetauscht werden. Durch diesen Nachteil ist das Verfahren für die kontinuierliche Anwendung in Blutanalysegeräten nicht geeignet. Die

Querstromfiltration weist diesen Nachteil nicht auf. Allerdings ist es notwendig, mit Additiven die Blutprobe zu verdünnen. Deshalb ist dieses Verfahren ebenfalls nicht für die Anwendung in diesen Geräten geeignet. [Len84]

Das elektrische Abscheiden wird in Analytik-Laboren vielfach angewendet. Die Plasmaausbeute dieser Verfahren liegt bei maximal 26,00 % und ist damit geringer als bei den genannten Sedimentationsverfahren. [Jia11]

Bei den magnetischen Abscheidern werden die diamagnetischen Eigenschaften der Blutzellen ausgenutzt. Magnetische Abscheider erreichen eine Ausbeute von 89,50 % bei einem Volumenstrom von $0,50 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$. Um das Verfahren weiter zu verbessern, werden in vielen Fällen Additive zur Blutprobe hinzugefügt. Der Volumenstrom ist mit oder ohne Additive geringer als bei den genannten Sedimentationsverfahren und für die Anwendung in Blutanalysegeräten nicht ausreichend. [Jun07]

Akustisches Abscheiden wird bereits im Bereich der Durchflusszytometrie angewendet. Mit diesem Verfahren wird eine Ausbeute von 36,67 %, bei einem Volumenstrom am Eingang der Kanalstruktur von $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, erreicht. Akustische Abscheider ermöglichen es, Blutplasma und Blutzellen mit unverdünntem Blut zu trennen. Das Verfahren bietet sich für die Anwendung in Blutanalysegeräten an, da es Blutzellen und Blutplasma kontinuierlich und ohne Additive trennt. [Kar18]

Tabelle 2-2: Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren zur Separation von Blutbestandteilen in Blutanalysegeräten

Verfahren	Vorteile	Nachteile
Sedimentieren		Geringer Volumenstrom, Verdünnung notwendig
Zentrifugieren	Hohe Ausbeute	Nicht kontinuierlich
Filtrieren	Kontinuierlich	Reinigung notwendig, Verdünnung notwendig
Elektrisches Abscheiden		Geringe Ausbeute, geringer Volumenstrom
Magnetisches Abscheiden	Hohe Ausbeute, Kontinuierlich	Additive notwendig
Akustisches Abscheiden	Hoher Volumenstrom, Kontinuierlich	

Mit akustischen Abscheidern können Blutplasma und Blutzellen getrennt werden. Eine entsprechende Kanalstruktur ermöglicht einen Volumenstrom in den Auslässen für das Blutplasma von $22 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$. Zusätzlich spricht für eine Anwendung in Blutanalysegeräten, dass das Verfahren bereits in der Durchflusszytometrie angewendet wird. [Kar18, Aco19, Shi96, All02]

2.5 Herstellungsverfahren akustischer Resonatoren

Für die Herstellung akustischer Resonatoren sind Materialien mit einer hohen akustischen Impedanz zu bevorzugen. Werden Resonatoren für die Extraktion von Zellen von ihrem umgebenden Medium verwendet, haben sich Kanalstrukturen mit einer Breite von mehreren hundert Mikrometern als optimal erwiesen. Kanäle mit diesen Dimensionen ermöglichen es, auf der einen Seite einen Volumenstrom mit einem laminaren Strömungsprofil zu erzeugen und auf der anderen Seite ist die akustische Kraft ausreichend groß, um Zellen zu bewegen. [Haw02, Bar10, Joh95, Len12]

Tabelle 2-3: Dichte, Schallgeschwindigkeit und akustische Impedanz ausgewählter Materialien

[Len12]

Material	Dichte in $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Schall- geschwindigkeit in $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	Akustische Impedanz in $10^6 \cdot \text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}$
Silizium	2331	8490	19,79
Borosilikatglas	2230	5647	12,59
Stahl	7890	5790	45,68
Aluminium	2700	6420	17,33
Titan	4506	6070	27,35
Polymethylmethacrylat (PMMA)	1150	2590	2,98
Polycarbonate (PC)	1200	2160	2,59
Polystyrol (PS)	1050	1700	1,79

Metalle wie Stahl oder Titan haben im Vergleich verschiedener Materialien die größte akustische Impedanz. Aufgrund der aufwendigen und kostenintensiven Verarbeitung dieser Metalle zum Einbringen einer Kanalstruktur von mehreren hundert Mikrometern werden diese für die Herstellung von Resonatoren nicht verwendet. [Len09, Len12]

Bei Kunststoffen ermöglichen unterschiedliche Herstellungsverfahren das Einbringen von Kanalstrukturen mit mehreren hundert Mikrometern. Andererseits besitzen Kunststoffe eine geringe akustische Impedanz und werden deshalb nicht für die Herstellung von Resonatoren verwendet. [Len12]

Akustische Resonatoren werden aus den Materialien Aluminium, Silizium oder Glas gefertigt. Die Kombination aus dem verwendeten Material und dem Herstellungsverfahren beeinflussen die Kanalgeometrie. [Ker13, Len09, Len12, Lau15, Lau07, Taj13, Kar18, Sam16, Gau18, Tok19]

2.5.1 Nasschemisches Ätzen für akustische Resonatoren aus Silizium

Silizium ist ein Kristall und besitzt eine entsprechende Gitterstruktur. Die Kanalstruktur akustischer Resonatoren aus Silizium wird mit Hilfe des Nassätzverfahrens erzeugt. Das von

der Gitterstruktur abhängige Ätzen bedingt die Form und den Querschnitt der Kanalstruktur. Wie in Abbildung 2-11 a dargestellt, können unterschiedliche Kristallebenen für den Ätzprozess verwendet werden. Mit Hilfe der parallelen Kristallebene kann beim Ätzprozess eine glatte Kanalstruktur mit parallelen Wänden, wie in Abbildung 2-11 – b dargestellt, erzeugt werden. [Lau07, Mil39]

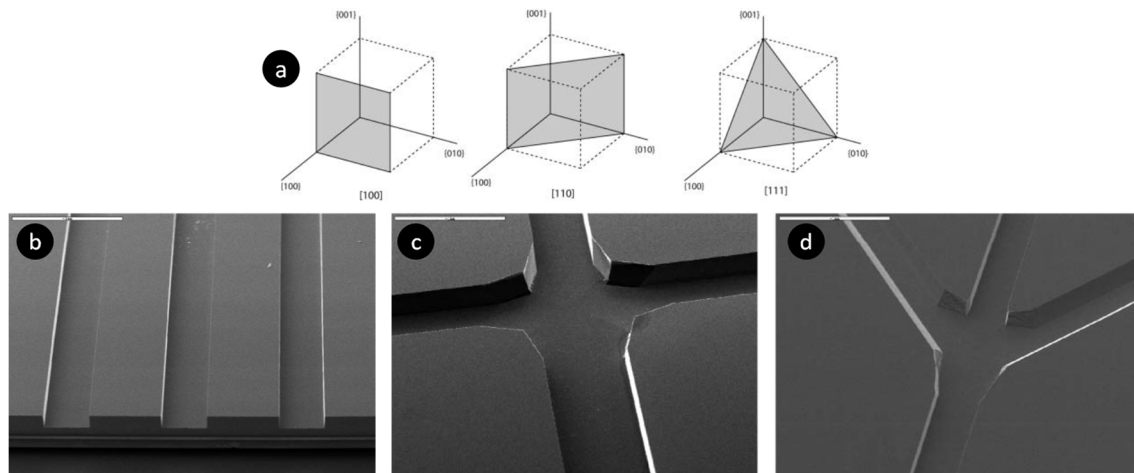


Abbildung 2-11: Siliziumstruktur und nassgeätzte Kanalstrukturen akustischer Resonatoren

a – Grundlegende Kristallebenen von mikrokristallinem Silizium. b – Ideal vertikal nassgeätzte Kanalstruktur in Silizium. c – Nassgeätzte Separationszone in Silizium. Die Auslasskanäle haben einen Winkel von 90° zueinander. Bei dieser Variante besitzen die Seitenkanäle ebenfalls gerade und parallele Wände. d – Nassgeätzte Separationszone in Silizium. Die Auslasskanäle haben einen Winkel von 45° zueinander. Durch die Kristallstruktur des Siliziums sind die Kanalwände der Seitenkanäle abgeschrägt. [adaptiert aus Lau07]

Bei Resonatoren aus Silizium ist für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma, neben der Hauptkanalstruktur, eine Separationszone notwendig. Die Separationszone teilt den Hauptkanal in drei Nebenkanäle. Im mittleren sammeln sich die Blutzellen und im linken und rechten Kanal das Blutplasma. Durch die Gitterstruktur des Siliziums sind die Formen für die Separationszone begrenzt. In Abbildung 2-11 c und d sind die beiden möglichen Separationszonen mit einem Winkel von 45° oder 90° zwischen den Nebenkanälen dargestellt. Aus strömungsmechanischer Sicht sollten scharfe Ecken vermieden werden. Dementsprechend besitzen Resonatoren aus Silizium Separationszonen, bei denen der Winkel zwischen den Auslasskanälen 45° beträgt. [Lau07, Mil39]

Bei den bekannten Resonatoren aus Silizium wird die Kanalstruktur mit einem Glaselement verschlossen. Diese Kombination ermöglicht es, den Trennvorgang optisch zu beobachten und zu analysieren. Das Element für die Anregung der Resonatoren wird an deren Unter- oder Oberseite angebracht. In den meisten Resonatoren wird die Kanalbreite und Frequenz so ausgewählt, dass sich eine akustische stehende Welle mit einem Druckknoten, wie in Abbildung 2-12 dargestellt, ausbildet. [Len12, Hen08]

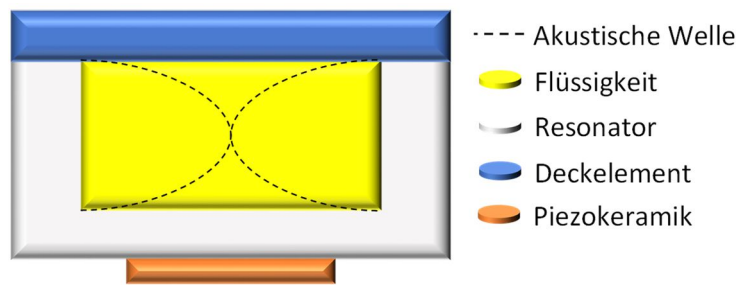


Abbildung 2-12: Schematische Darstellung eines Transversalresonators im Querschnitt

Die gestrichelten Linien stellen die akustische stehende Welle mit einem Wellenknoten dar. In Weiß ist der Resonator aus Silizium mit der geätzten Kanalstruktur dargestellt. Die Kanalstruktur ist mit einem Deckelement aus Glas verschlossen. Die benötigten Schwingungen werden mit Hilfe eines piezokeramischen Elements eingekoppelt.

Resonatoren aus Silizium mit einer 45° Separationszone ermöglichen es, die Blutzellen vom Blutplasma, bei einem HKT von maximal 0,20 zu separieren [Len09, Lau07]. Für die Trennung einer Blutprobe mit einem HKT von 0,40 ist es notwendig, den Anteil der Blutzellen vor der Separationszone zu reduzieren. Die entsprechenden Zonen werden als Extraktionszonen bezeichnet. Diese sind bei Resonatoren aus Silizium als Bohrungen am Boden der Hauptkanalstruktur realisiert, wie in Abbildung 2-13 dargestellt. [Len09, Taj13, Kar18, Lau07, Len84]

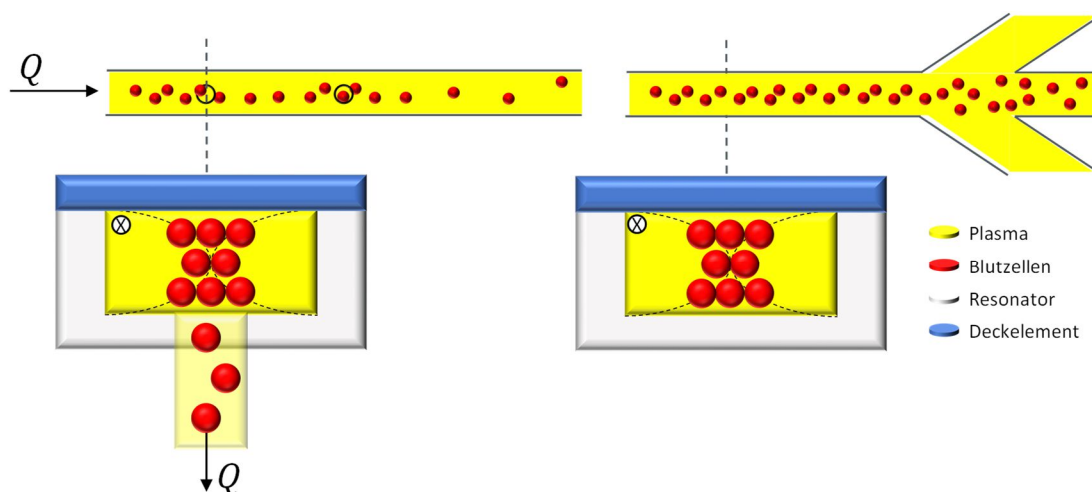


Abbildung 2-13: Darstellung der Extraktions- und Separationszone von Resonatoren aus Silizium

Die gestrichelten Linien stellen die akustische stehende Welle mit einem Wellenknoten dar. In Weiß ist der Resonator aus Silizium mit der geätzten Kanalstruktur dargestellt. Die Kanalstruktur ist mit einem Deckelement aus Glas verschlossen. Die Blutzellen sind als rote Kugel dargestellt.

Links – Darstellung der Extraktionszonen. Die Blutzellen werden in der Mitte und am Boden extrahiert. Bei einem HKT von 0,40 sind zwei Extraktionszonen notwendig um diesen auf 0,20 zu reduzieren.

Rechts – Separationszone für die Separation von Blutplasma und Blutzellen bei einem HKT von 0,20.

Bei Resonatoren aus Silizium wird häufig eine Kanalbreite von $360\ \mu\text{m}$ und eine daraus resultierende Frequenz von $2,10\ \text{MHz}$ verwendet. Es sind weitere Kanalstrukturen von Resonatoren aus Silizium bekannt, die bei einer Kanalbreite von $800\ \mu\text{m}$ mit einer Frequenz

von 1,03 MHz arbeiten. [Lau07, Kar18, Taj13]

Für die Separation der Blutbestandteile muss die akustische Kraft eine ausreichende Zeit auf die Blutzellen einwirken, um diese in der Mitte der Kanalstruktur zu konzentrieren und vom Blutplasma zu trennen. Die Zeit, in der die akustische Kraft wirkt, wird von der Länge der Hauptkanalstruktur und dem Volumenstrom beeinflusst. Bei Resonatoren aus Silizium beträgt die freie Länge vor der Separationszone, hinter der letzten Extraktionszone, zwischen 10 mm und 20 mm bei einem Volumenstrom am Einlass zwischen $80 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ und $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$. [Nil03, Pet04, Len09]

Für die Separation von Blutzellen und Blutplasma aus Blutproben mit einem HKT von 0,40 werden akustische Resonatoren aus Silizium mit zwei Extraktionszonen und einer Separationszone verwendet. Die Kanalstruktur besitzt eine Länge von 40 mm, eine Höhe von $180 \mu\text{m}$ und eine Breite von $800 \mu\text{m}$. Die Extraktionszonen besitzen einen Durchmesser von $0,2 \text{ mm}$ und werden nach dem Ätzprozess in die Kanalstruktur gebohrt. [Kar18]

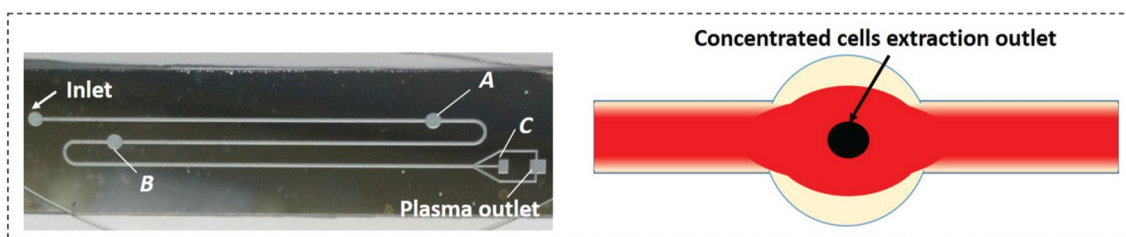


Abbildung 2-14: Akustische Resonatoren aus Silizium mit zwei Extraktionszonen und einer Separationszone

Links – akustischer Resonator aus Silizium Draufsicht. Es ist die Kanalstruktur mit den beiden Extraktionszonen A und B erkennbar. Rechts – Schematische Darstellung der verwendeten Extraktionszone [Adaptiert aus Kar18]

Der Volumenstrom am Einlass des in Abbildung 2-14 dargestellten Resonators beträgt $100 \mu\text{l}/\text{min}$ und wird durch eine negative Druckdifferenz erzeugt. Im Bereich der ersten Extraktionszone werden die Blutzellen mit einem Volumenstrom von $30 \mu\text{l}/\text{min}$ abgezogen und reduzieren den HKT von 0,40 auf 0,30. Die zweite Extraktionszone reduziert den HKT auf 0,20 bei einer Extraktionsrate von $25 \mu\text{l}/\text{min}$. Bei der Separationszone wird das Blutplasma mit $22 \mu\text{l}/\text{min}$ von den restlichen Blutzellen getrennt. [Kar18]

Ein Vorteil akustischer Resonatoren aus Silizium liegt in der Schallimpedanz von $19,79 \cdot 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}$ und der glatten Kanalstruktur mit parallelen Wänden, wodurch der Schall optimal reflektiert wird. Die Nachteile der Resonatoren aus Silizium sind das Nassätzverfahren und die Siliziumstruktur. Das Verfahren zum Ätzen von Silizium ist technologisch aufwändig, benötigt Reinraumbedingungen und verschiedene kostenintensive Chemikalien. Weiterhin ist die Kanalstruktur bei der Verwendung von Silizium in ihrer Form und Raumrichtung begrenzt. Ein- und Auslässe sowie die Separationszonen können nur im

Rahmen der Kristallstruktur und auf einer Ebene erstellt werden. Erst durch die Verwendung weiterer Herstellungsverfahren oder einem zusätzlichen Ätzschritt sind weitere einfach geformte Extraktionszonen in einer zusätzlichen Ebenen möglich. [Len09, Taj13, Kar18, Lau07, Len12, Wib95]

2.5.2 Mikrofräsen für akustischer Resonatoren aus Aluminium

Aluminium kann neben Silizium ebenfalls für die Herstellung von akustischen Resonatoren verwendet werden. Die Kanalstruktur im Aluminium wird gefräst und weist dadurch einen rechteckigen Kanalquerschnitt auf. Durch das Fräsen ist die Oberfläche im Aluminium optisch etwas rauer als in Silizium, wie Abbildung 2-15 c und b zeigt. Das piezokeramische Element wird an der Oberseite des Resonators befestigt und die Kanalstruktur mit einem dünnen Film aus Polydimethylsiloxan verschlossen. [Gau18]

Ein Beispiel für einen akustischen Resonator aus Aluminium ist in Abbildung 2-15 a dargestellt.

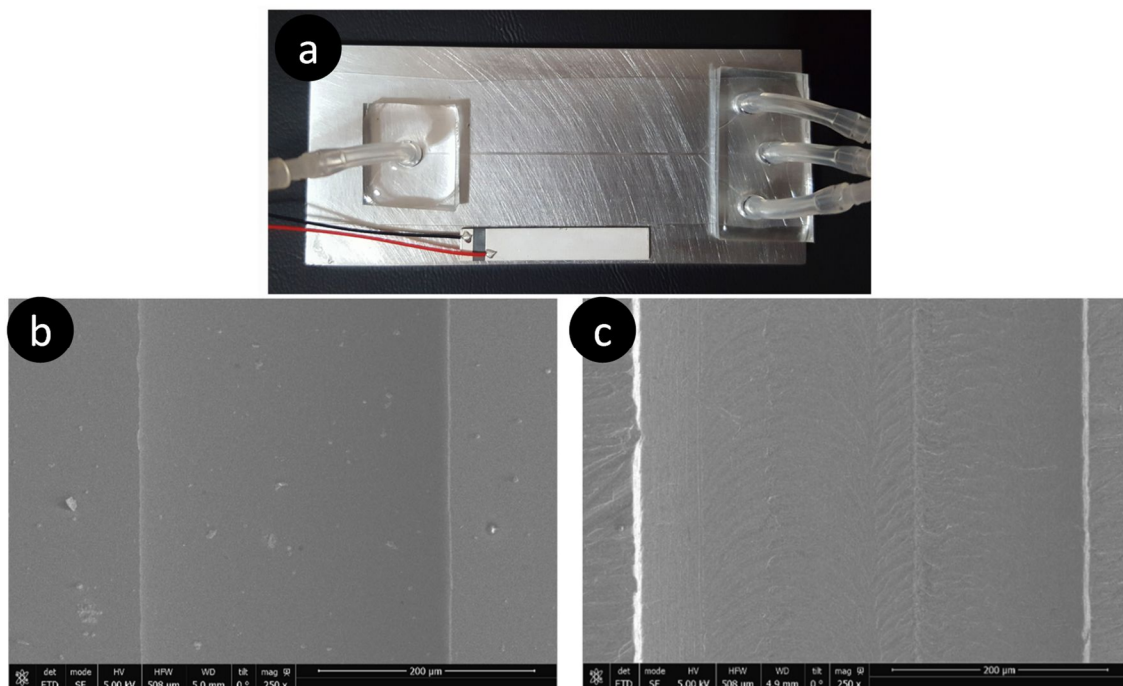


Abbildung 2-15: Akustischer Resonator aus Aluminium

a – akustischer Resonator aus Aluminium in der Draufsicht; b – Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer nassgeätzten Kanalstruktur in Silizium; c – Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer mikrogefrästen Kanalstruktur in Aluminium [angepasst Gau18]

Die Kanalstruktur und Separationszone akustischer Resonatoren aus Aluminium orientieren sich an bekannten Siliziumkanälen. Dementsprechend haben die beiden seitlichen Nebenkanäle einen Winkel von 45° zum mittleren Auslasskanal.

Aluminium besitzt mit $17,33 \cdot 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}$ eine geringere Schallimpedanz als Silizium, was eine geringere Schallreflektion zur Folge hat. Im Vergleich zum Nassätzverfahren von

Silizium ist das Mikrofräsen von Aluminium nicht so aufwändig. Es sind grundsätzlich keine Chemikalien erforderlich und es wird eine weniger reine Umgebung benötigt. Ein Nachteil akustischer Resonatoren aus Aluminium ist das Material. Aluminium ist ein unedles chemisches Element und es ist bei der Anwendung darauf zu achten, von welchen Flüssigkeiten dieses benetzt wird. [Gau18, Wib95]

2.5.3 Nasschemisches Ätzen für akustische Resonatoren aus Glas

Kanalstrukturen akustischer Resonatoren aus Glas weisen eine ähnliche Rauigkeit wie Resonatoren aus Silizium auf. Das Verfahren des chemischen Nassätzens erzeugt in Resonatoren aus Glas eine Kanalstruktur mit einem trapezförmigen Querschnitt, wie in Abbildung 2-16 a 2 und 3, sowie Abbildung 2-16 c dargestellt. [Eva08]

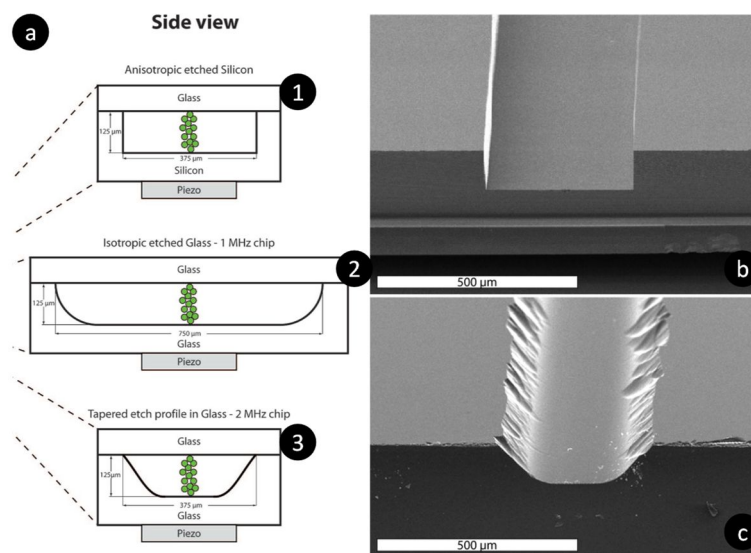


Abbildung 2-16: Akustischer Resonator aus Glas

a – Querschnitt der Kanalstruktur akustischer Resonatoren aus 1 – anisotrop geätztes Silizium, 2 – isotrop geätztes Glas, 3 – verjüngt geätztes Glas; b – Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer nassgeätzten Kanalstruktur in Silizium; c – Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer mikrogefrästen Kanalstruktur in Aluminium [angepasst Eva08]

Die Kanalstrukturen und Separationszonen der Resonatoren aus Glas orientieren sich an denen von Silizium und besitzen einen Winkel von 45° zwischen den Nebenkanälen und dem mittleren Auslasskanal. [Eva08]

Die akustische Impedanz von Borosilikatglas ist mit $12,59 \cdot 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}$ geringer als die von Silizium und Aluminium. Wie bei den Resonatoren aus Silizium ist auch hier der Nachteil das Herstellungsverfahren für die Kanalstruktur. Nasschemisches Ätzen in Glas ist technologisch aufwändig, benötigt Reinraumbedingungen und verschiedene kostenintensive Chemikalien. Wie beim Nassätzen von Silizium ist die Kanalstruktur grundsätzlich auf eine Ebene begrenzt. Für die Extraktion von Blutplasma aus einer Blutprobe mit einem HKT von

0,40 wären zusätzliche Extraktionszonen notwendig. Diese würden einen weiteren Arbeitsschritt erfordern. Ein Vorteil der Resonatoren ist die Widerstandsfähigkeit von Glas gegen die meisten Chemikalien. [Eva08, Spi93, Wib95]

2.5.4 Selektives laserinduziertes Ätzen für Resonatoren aus Glas

Mit Hilfe des selektiven laserinduzierten Ätzens (SLE - selective laserinduced etching) ist es möglich, beliebige Mikrostrukturen in einem transparenten Material wie Glas zu erzeugen. Beim SLE-Verfahren handelt es sich um einen zweistufigen Prozess, wie in Abbildung 2-17 dargestellt. Im ersten Prozessschritt wird das Material mit einem fokussierten Laserstrahl in den gewünschten Bereichen belichtet und somit strukturell verändert. Die entsprechend modifizierten Bereiche besitzen eine höhere Ätzbarkeit als das nicht veränderte Material. Die zusammenhängenden modifizierten Gebiete werden in einem zweiten Prozessschritt nasschemisch aus dem Volumen herausgeätzt. [Lig20, Her14, Lig17]

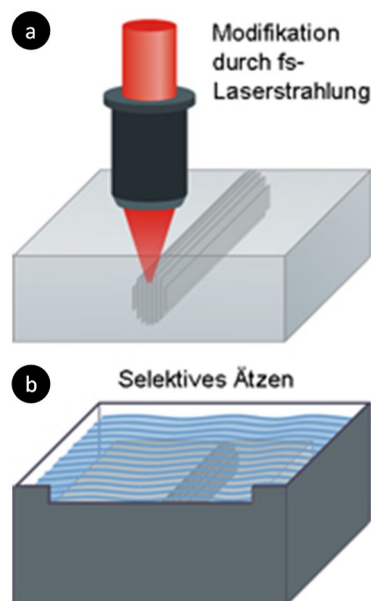


Abbildung 2-17: Prozessschritte des selektiven laserinduzierten Ätzens

a – Modifikation des Materials im Volumen mit Hilfe eines fokussierten Laserstrahls, b – Herauslösen der modifizierten Struktur aus dem Volumenkörper [Llt20]

Bei einer innen liegenden Struktur ist darauf zu achten, dass der Ätzprozess an den Einlässen beginnt. Dementsprechend wird das Material am Eingang länger dem Ätzprozess ausgesetzt als das Material in der Mitte der Struktur. Der Nachteil des Verfahrens kann durch Anpassung der strukturierten Form bei Kenntnis des Ätzverhaltens ausgeglichen werden. [Lig20, Her14, Lig17]

Das SLE-Verfahren ermöglicht, Kanalstrukturen in einem Volumenkörper aus Glas in verschiedenen Ebenen herzustellen. Für die Separation der Blutbestandteile ist es

dementsprechend möglich, Separations- oder Extraktionszonen mit einer abweichenden Form zu den bekannten Strukturen in Resonatoren aus Silizium zu erzeugen.

2.5.5 Vergleich der Herstellungsverfahren für akustische Resonatoren

Tabelle 2-4: Vor- und Nachteile verschiedener Herstellungsverfahren für akustische Resonatoren

Verfahren	Vorteile	Nachteile
Nassgeätztes Silizium	Rechteckiger Kanalquerschnitt, parallele Kanalwände, Glatte Oberfläche, Hohe Schallimpedanz	Freiheitsgrade der Kanalstruktur durch Kristallstruktur begrenzt, Nassätzen technologisch aufwändig
Mikrogefrästes Aluminium	Rechteckiger Kanalquerschnitt, einfaches Herstellungsverfahren	Freiheitsgrade durch das Fertigungsverfahren begrenzt, Material chemisch nicht inert
Nassgeätztes Glas	Glatte Oberfläche, Material chemisch inert	Trapezförmiger Kanalquerschnitt, Freiheitsgrade durch das Fertigungsverfahren begrenzt
SLE-Verfahren für Glas	Rechteckiger Kanalquerschnitt, beliebige Struktur der Separations- oder Extraktionszone möglich	Zeitabhängiger Ätzprozess

Es sind akustische Resonatoren aus Silizium, Aluminium und Glas bekannt. Für die Aufbereitung von Blut sind Resonatoren aus Silizium und Glas gegenüber Aluminium von Vorteil. Grund ist die chemische Beständigkeit. Besonders bei Blut ist es notwendig, die Kanalstruktur regelmäßig zu reinigen. Die Auswahl an Reinigungsmittel ist für Resonatoren aus Aluminium begrenzt, womit eine Anwendung für die Aufbereitung von Blut erschwert wird.

Ein Ansatz, die Reinigungsleistung akustischer Resonatoren weiter zu verbessern, ist die

Optimierung der Separation- und Extraktionszonen. Neben den bekannten Herstellungsverfahren der Kanalstruktur in akustischen Resonatoren bietet das SLE-Verfahren für Glas weitere Konstruktionsmöglichkeiten für die Separations- oder Extraktionszonen.

3 Physikalische Grundlagen zum akustischen Abscheiden

Die Strömungsmechanik betrachtet das statische und dynamische Verhalten von Fluiden. Unter dem Begriff Fluid werden Gase und Flüssigkeiten zusammengefasst. In der Strömungsmechanik wird ein Fluid als Flüssigkeit bezeichnet, wenn seine Dichte konstant und als Gas, wenn seine Dichte variabel ist. Das Strömungsfeld bezeichnet den Bereich, in dem ein strömendes Fluid betrachtet wird. Die charakteristischen physikalischen Größen eines Strömungsfeldes sind seine Geschwindigkeit \vec{v} , der Druck p , die Dichte ρ und die Temperatur T . Alle physikalischen Größen, die eine Strömung beschreiben, sind Funktionen der Zeit. Zusätzlich besitzt der Geschwindigkeitsvektor drei Komponenten (u, v, w) . Die Geschwindigkeit, der Druck, die Dichte und die Temperatur sind Funktionen der Raumkoordinaten (x, y, z) . [Oer15]

Formel 3-1: Allgemeine Beschreibung einer Strömung

[Oer15]

$$p(x, y, z, t), \rho(x, y, z, t), T(x, y, z, t), \vec{v}(u, v, w) = \begin{pmatrix} u(x, y, z, t) \\ v(x, y, z, t) \\ w(x, y, z, t) \end{pmatrix} \quad (3-1)$$

Basierend auf den Strömungsgrößen Geschwindigkeit und Dichte wird die Strömungsmechanik in die Gebiete Hydrostatik, Aerostatik, Hydrodynamik und Aerodynamik unterteilt, wie in Tabelle 3-1 gezeigt. [Oer15]

Tabelle 3-1: Teilgebiete der Strömungsmechanik

Die Strömungsmechanik unterteilt die Betrachtung von Fluiden in ruhende und strömende Medien. Darin wird zwischen kompressiblen und nicht kompressiblen Fluiden unterschieden. [Oer15]

Ruhendes Medium		Strömendes Medium	
Hydrostatik	Aerostatik	Hydrodynamik	Aerodynamik
$v = 0, \rho = konst$	$v = 0, \rho = konst$	$v > 0, \rho = konst$	$v > 0, \rho \neq konst$

3.1 Eigenschaften einer ruhenden Flüssigkeit

Innerhalb einer ruhenden Flüssigkeit wirken zwei Druckkomponenten auf ein Flüssigkeitselement. Eine Komponente ist der Druck, der durch die Säule der darüber liegenden Flüssigkeitselemente auf das betrachtete Element ausgeübt wird. Entscheidend für den inneren Druck p_i ist die betrachtete Höhe in der Flüssigkeit, die Fallbeschleunigung im Gravitationsfeld der Erde und das Gewicht der darüber liegenden Elemente. Das Gewicht wird über die Dichte der Flüssigkeit beschrieben. Die Zusammenhänge werden in Formel 3-2 gezeigt. [Oer15, Str12]

Formel 3-2: Definition des inneren Drucks einer ruhenden Flüssigkeit

p_i – Druck im Inneren der Flüssigkeit am betrachteten Ort, ρ_F – Dichte der betrachteten Flüssigkeit, g – Fallbeschleunigung im Gravitationsfeld der Erde, h – Betrachtete Höhe innerhalb der Flüssigkeit [Oer15]

$$p_i = \rho_F \cdot g \cdot h \quad (3-2)$$

Zusätzlich zum inneren Druck, der durch die Summe der Flüssigkeitselemente erzeugt wird, wirkt der äußere Druck p_0 auf die ruhende Flüssigkeit. Der auf ein einzelnes Flüssigkeitselement ausgeübte Druck entspricht der Summe beider Drücke, wie in Formel 3-3 definiert.

Formel 3-3: Definition des statischen Drucks innerhalb einer Flüssigkeit

p_{stat} – Druck auf ein Flüssigkeitselement in einer ruhenden Flüssigkeit, p_0 – Umgebungsdruck, der auf die Flüssigkeit wirkt, p_i – Druck im Inneren der Flüssigkeit am betrachteten Ort, ρ_F – Dichte der betrachteten Flüssigkeit, g – Fallbeschleunigung im Gravitationsfeld der Erde, h – Betrachtete Höhe innerhalb der Flüssigkeit [Oer15]

$$p_{stat} = p_0 + p_i = p_0 + \rho_F \cdot g \cdot h \quad (3-3)$$

Bedingt durch die hydrostatische Druckverteilung wirkt auf die Unterseite eines Körpers in einer ruhenden Flüssigkeit ein höherer Druck als auf seine obere Seite. Demzufolge wirken, wie in Abbildung 3-1 dargestellt, zwei unterschiedliche Kräfte auf den Körper, was eine resultierende Kraft zur Folge hat.

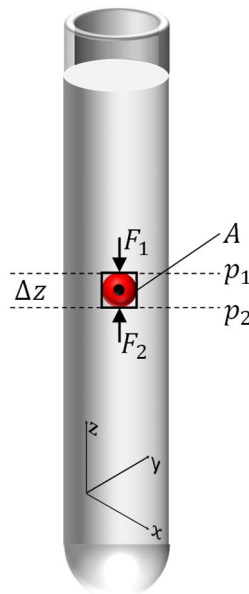


Abbildung 3-1: Prinzipskizze der Auftriebskraft

Der sich in einer Flüssigkeit befindliche Partikel ist als rote Kugel dargestellt. Er besitzt die Fläche A und die Höhe Δz . Am oberen Punkt des Partikels wirkt die Kraft F_1 welche aus dem Druck p_1 resultiert. Am unteren Punkt wirkt die Kraft F_2 welche aus dem Druck p_2 resultiert

Die resultierende Kraft wird als Auftriebskraft F_A bezeichnet und hängt vom Volumen V_K des Körpers, der Dichte ρ_F der Flüssigkeit und der Fallbeschleunigung g ab, wie in Formel 3-4 beschrieben. [Oer15, Str12]

Formel 3-4: Allgemeine Beschreibung der Auftriebskraft eines Körpers in einer Flüssigkeit

F_A – Auftriebskraft, F_2 – Einwirkende Kraft am unteren Punkt des Körpers, F_1 – Einwirkende Kraft am oberen Punkt des Körpers, p_2 – Druck am unteren Punkt des Körpers, p_1 – Druck am oberen Punkt des Körpers, A – Fläche des Körpers [Oer15]

$$F_A = F_2 - F_1 = (p_2 - p_1) \cdot A \quad (3-4)$$

Mit $p_2 = p_1 + \rho_F \cdot g \cdot z$ folgt aus Formel 3-4 entsprechend Formel 3-5.

Formel 3-5: Definition der Auftriebskraft eines Körpers in einer Flüssigkeit

F_A – Auftriebskraft, ρ_F – Dichte der betrachteten Flüssigkeit, g – Fallbeschleunigung im Gravitationsfeld der Erde, V_K – Volumen des Körpers [Oer15]

$$F_A = \rho_F \cdot g \cdot V_K \quad (3-5)$$

3.2 Eigenschaften einer strömenden Flüssigkeit

Bei der Betrachtung einer strömenden Flüssigkeit werden deren Transporteigenschaften und die Eigenschaften des Strömungsfeldes unterschieden. Unter Transporteigenschaften der Flüssigkeit werden Reibung, Wärmeleitung, Druck, Dichte und Temperatur zusammengefasst. Das Strömungsfeld selbst besitzt Eigenschaften, die mit Hilfe von Geschwindigkeiten und Beschleunigungen beschrieben werden. [Oer15]

3.2.1 Transporteigenschaften von Flüssigkeiten

Für die Beschreibung der Bewegung von Flüssigkeitselementen in einer Strömung werden deren Ortsvektoren betrachtet. In einem kartesischen Koordinatensystem wird ein Punkt mit dem Ortsvektor $\vec{x} = (x, y, z)$ beschrieben. Die Geschwindigkeit, die das Flüssigkeitselement an diesem Ort besitzt, beschreibt der Geschwindigkeitsvektor. Werden die Orte eines Flüssigkeitselements zu verschiedenen Zeitpunkten in einer strömenden Flüssigkeit verbunden, ergibt sich ein Stromfaden, wie in Abbildung 3-2 dargestellt, mit dessen Hilfe ein Strömungsprofil beschrieben werden kann. [Oer15]

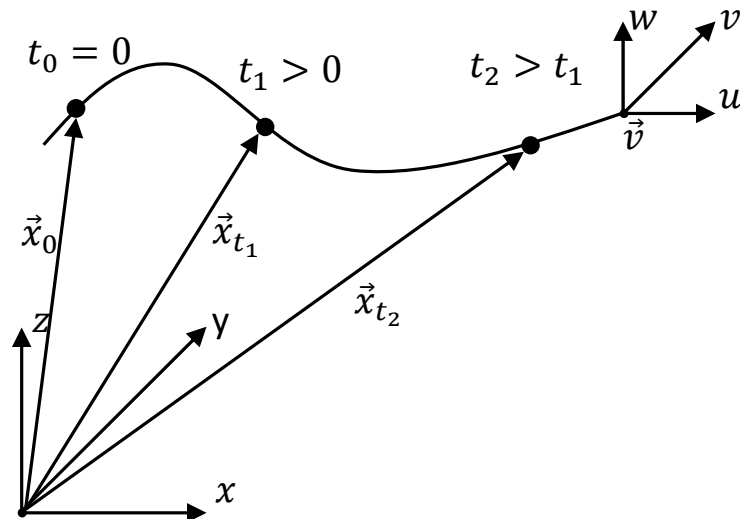


Abbildung 3-2: Stromfaden eines Flüssigkeitselements

Dargestellt ist ein Punkt auf einem Stromfaden zu verschiedenen Zeitpunkten. Der beschriebene Ort wird durch den Vektor \vec{x} zum Zeitpunkt t des Hauptkoordinatensystems beschrieben. Die Geschwindigkeit des Elements wird durch den Vektor \vec{v} des Koordinatensystems des Stromfadens beschrieben. [in Anlehnung an Oer15]

Es wird unterschieden zwischen instationären Strömungen, bei denen die Geschwindigkeit zeitabhängig ist und stationären Strömungen, bei denen die Geschwindigkeit keiner zeitlichen Änderung unterliegt. [Oer15]

Bedingt durch intermolekulare Wechselwirkungskräfte innerhalb einer Flüssigkeit, werden dessen Transporteigenschaften beeinflusst, welche durch die Viskosität beschrieben werden.

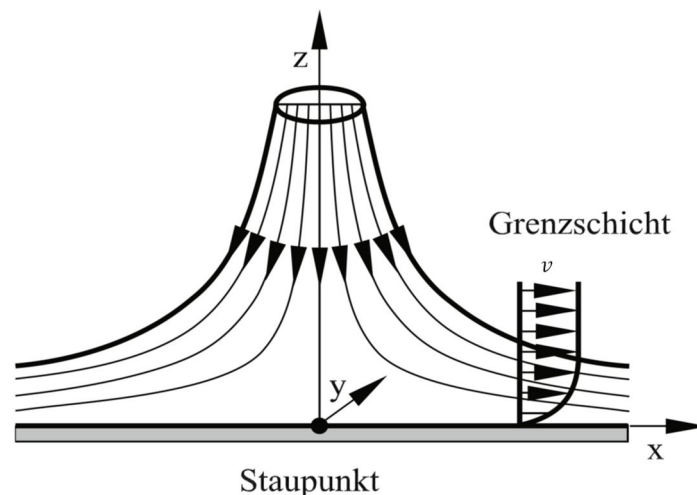


Abbildung 3-3: Horizontale Platte im Bereich einer Strömung

Die ungestörte Anströmung verläuft vertikal und trifft auf eine horizontale Platte. In der Mitte der Platte ist die Strömungsgeschwindigkeit am Staupunkt Null und der Druck am größten. Durch die Haftreibung an der Oberfläche der Platte bildet sich ein Strömungsprofil aus, das die Strömung in reibungsbehaftete und reibungsfreie Strömung unterteilt. [Oer15]

Abbildung 3-3 stellt das Geschwindigkeitsprofil dar, welches sich in einer Flüssigkeit bildet, die über einen Körper strömt. Das Geschwindigkeitsprofil steht in Zusammenhang mit der

Viskosität der Flüssigkeit und kann, neben der Dichte, für die Einteilung der Strömungsmechanik verwendet werden. Bei einem linearen Zusammenhang wird die Flüssigkeit als newtonsch bei einem nicht linearen als nicht newtonsch bezeichnet. Nicht newtonsche Flüssigkeiten werden je nach ihrem Verhalten als Dilatantes, Pseudoplastisches oder Bingham Fluid bezeichnet. [Oer15]

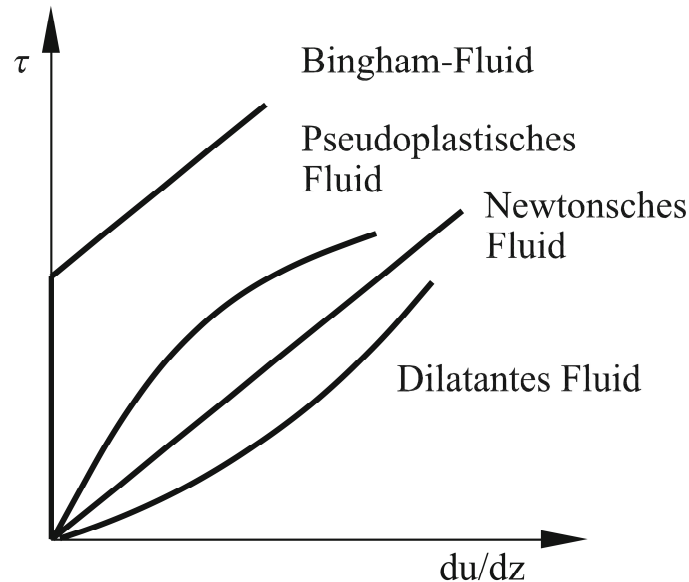


Abbildung 3-4: Schubspannung in Abhängigkeit der Schergeschwindigkeit verschiedener Fluide

Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Schergeschwindigkeit und dem Geschwindigkeitsgradienten verschiedener Fluide. Bingham und Newtonsche Fluide besitzen ein lineares viskoses Verhalten. Pseudoplastische und Dilatante Fluide ein nicht lineares. [Oer15]

Der Geschwindigkeitsgradient der betrachteten Flüssigkeit ist eine Funktion der Schubspannung τ , wie in Abbildung 3-4 dargestellt. [Oer15]

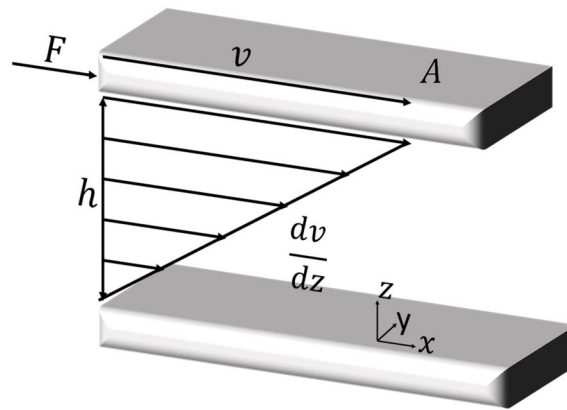


Abbildung 3-5: Prinzipdarstellung der Schubspannung

Die obere Platte besitzt eine Fläche A und wird mit der Geschwindigkeit v in x -Richtung bewegt. Bedingt durch die Eigenschaften der Flüssigkeit zwischen den Platten ist für die Bewegung der oberen Platte eine Kraft F notwendig. [in Anlehnung an Oer15]

Abbildung 3-5 zeigt eine Prinzipdarstellung der Schubspannung, die mit Hilfe von zwei gegenüberliegenden Flächen, zwischen denen sich eine Flüssigkeit befindet, beschrieben werden kann. Ruht die untere Fläche und wird die obere Fläche mit einer konstanten Geschwindigkeit bewegt, so bildet sich zwischen diesen Flächen ein Geschwindigkeitsprofil aus. Für die Bewegung der oberen Fläche ist eine Kraft notwendig, die von der Viskosität der dazwischen befindlichen Flüssigkeit abhängt. Die Schubspannung τ wird in Formel 3-6 definiert. [Oer15]

Formel 3-6: Definition der Schubspannung

τ – Schubspannung, F – benötigte Kraft für die Bewegung der Fläche, A – betrachtete Fläche, η – dynamische Viskosität des Mediums zwischen den Flächen, v – Geschwindigkeit der bewegten Fläche, h – Abstand zwischen den bewegten Flächen, μ – dynamische Viskosität, $\frac{dv}{dz}$ – Geschwindigkeitsgradient [Oer15]

$$\tau = \frac{|\vec{F}|}{A} = \eta \cdot \frac{dv}{dz} \quad (3-6)$$

Bei der Angabe der Viskosität von Flüssigkeiten wird zwischen der dynamischen Viskosität η und der kinematischen Viskosität μ unterschieden, wobei diese über die Dichte $\eta = \mu \cdot \rho$ einer Flüssigkeit in direkter Verbindung stehen. [Oer15]

3.2.2 Bewegungsgleichung reibungsfreier Strömungen

Bewegt sich ein Element innerhalb einer Flüssigkeit entlang eines Stromfadens, besitzt dieses eine spezifische Energie. Unabhängig vom Verlauf der Stromlinie bleibt dabei die Summe aus kinetischer Energie, Druck- und Lageenergie des Elements konstant. In Formel 3-7, der Druckgleichung von Bernoulli, wird die Energie mit Hilfe des hydrostatischen Drucks $p_{stat} = p_0 - \rho \cdot g \cdot z$ und des hydrodynamischen Drucks $p_{dyn} = \frac{1}{2} \rho \cdot u^2$, der dem Staudruck entspricht, beschrieben. [Oer15, Str12]

Formel 3-7: Druckgleichung von Bernoulli

p_{dyn} – dynamischer Druck entspricht dem Staudruck, p_{stat} – statischer Druck, ρ – Dichte der Flüssigkeit, v – Geschwindigkeit der Flüssigkeit, p_i – Druck im inneren der Flüssigkeit, g – Fallbeschleunigung im Gravitationsfeld der Erde, z – Höhe innerhalb des Strömungsfeldes [Oer15]

$$p_{dyn} + p_{stat} = \frac{1}{2} \cdot \rho \cdot v^2 + p_i + \rho \cdot g \cdot z = konst. \quad (3-7)$$

Die Betrachtung von Bernoulli gilt nur für inkompressible reibungsfreie stationäre Strömungen. [Oer15]

3.2.3 Bewegungsgleichung reibungsbehafteter Strömungen

Für die Beschreibung einer reibungsbehafteten Strömung ist es notwendig, die beschriebenen Gleichungen zu ergänzen. Für die grundsätzliche Beschreibung der Reibungsverluste an der Oberfläche einer Stromröhre müssen die Reibungsverluste bestimmt werden. Der hydraulische Durchmesser D_{hydr} definiert das Verhältnis der Querschnittsfläche A der Stromröhre zum benetzten Umfang U_{ben} , entsprechend Formel 3-8. [Str12]

Formel 3-8: Definition des hydraulischen Durchmessers einer Stromröhre

D_{hydr} – hydraulischer Durchmesser, A – durchströmte Fläche, U_{ben} – benetzter Umfang der Stromröhre [Oer15]

$$D_{hydr} = \frac{4 \cdot A}{U_{ben}} \quad (3-8)$$

Zusätzlich zur Geometrie der durchflossenen Stromröhre muss die Strömung selbst betrachtet werden. Reibungsbehaftete Strömungen können laminare oder turbulente Eigenschaften besitzen. Welche Eigenschaft eine betrachtete Strömung besitzt, hängt von der Strömungsgeschwindigkeit v , dem hydraulischen Durchmesser D_{hydr} , der Dichte ρ und der Viskosität η ab und wird mit Hilfe der Reynoldszahl Re in Formel 3-9 beschrieben. [Str12]

Formel 3-9: Definition der Reynoldszahl

Re – Reynoldszahl, ρ – Dichte der Flüssigkeit, v – Geschwindigkeit der Flüssigkeit, D_{hydr} – hydraulischer Durchmesser, μ – kinematische Viskosität der Flüssigkeit [Str12]

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot D_{hydr}}{\eta} \quad (3-9)$$

Eine Reynoldszahl kleiner 2300 definiert eine laminare Strömung. Bei einem größeren Wert wird eine Strömung als turbulent bezeichnet. Bei realen Rohrströmungen in Stromröhren mit einer schlechten Oberflächengüte ist neben dem hydraulischen Durchmesser die Oberflächenbeschaffenheit zu berücksichtigen. [Str12]

Durch eine Druckdifferenz am Eingang und am Ausgang einer Stromröhre ergibt sich ein Volumenstrom Q für die Flüssigkeit in der Stromröhre. Dieser beschreibt ebenfalls das

strömende Volumen pro Zeit bzw. dessen Geschwindigkeit im Querschnitt der Stromröhre. Die Zusammenhänge werden in Formel 3-10 definiert.

Formel 3-10: Definition des Volumenstroms

Q – Volumenstrom, V – betrachtetes Volumen, t – betrachtete Zeit, v – Strömungsgeschwindigkeit der Flüssigkeit, A – Querschnitt der Strömungsröhre, Δp – Druckdifferenz zwischen den Rohrenden, D_{hydr} – Hydraulischer Durchmesser, [Oer15]

$$Q = \frac{V}{t} = v \cdot A = \frac{\Delta p}{D_{hydr}} \quad (3-10)$$

Der hydraulische Durchmesser charakterisiert die Eigenschaften einer Stromröhre in Verbindung mit der durchströmenden Flüssigkeit, wie in Formel 3-11 dargestellt. [Oer15, Lau15]

Formel 3-11: Definition des hydraulischen Durchmessers für einen runden Querschnitt

D_{hydr} – hydraulischer Durchmesser, η – Viskosität der Flüssigkeit, l – Länge der Stromröhre, r – Radius der Stromröhre [Oer15]

$$D_{hydr} = \frac{8}{\pi} \cdot \eta \cdot l \cdot \frac{1}{r^4} \quad (3-11)$$

Für einen rechteckigen Kanalquerschnitt mit der Breite b und der Höhe h wird der hydraulische Durchmesser durch die Formel 3-12 definiert.

Formel 3-12: Definition des hydraulischen Durchmessers für einen rechteckigen Querschnitt

D_{hydr} – hydraulischer Durchmesser, η – Viskosität der Flüssigkeit, l – Länge der Stromröhre, h – Höhe des Kanalquerschnitts, b – Breite des Kanalquerschnitts [Oer15]

$$D_{hydr} = \frac{12 \cdot \eta \cdot l}{1 - 0,63 \left(\frac{h}{b}\right)} \cdot \frac{1}{h^3 \cdot b} \quad (3-12)$$

3.3 Strömungseigenschaften von Blut

Blut ist eine Suspension bei der das Strömungsverhalten durch die Wechselwirkung zwischen dem Blutplasma und den Blutzellen beeinflusst wird. Bei der theoretischen Betrachtung der Strömungseigenschaften von Blut werden in den meisten Fällen die Wechselwirkungen zwischen den roten Blutzellen und dem Blutplasma betrachtet und die Wechselwirkungen zwischen den Thrombo- und Leukozyten vernachlässigt. Der Volumenstrom von Blut in einer Stromröhre kann durch das Gesetz von Hagen-Poiseuille, wie in Formel 3-13, beschrieben werden. [Len84, Bec13, Woo12]

Formel 3-13: Gesetz von Hagen-Poiseuille

Mit Q – Volumenstrom, π – Kreiszahl Pi, r – Radius der Stromröhre, μ_{eff} – effektive Viskosität, Δp – Druckdifferenz zwischen Ein- und Auslass des betrachteten Elements, l – Länge des betrachteten Elements [angepasst aus Bec13]

$$Q = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \mu_{eff}} \cdot \frac{\Delta p}{l} \quad (3-13)$$

Die für die Berechnung des Volumenstroms benötigte effektive Viskosität ist bei Blut nicht linear und abhängig von der Druckdifferenz, der Anzahl der Blutzellen und dem Radius der Stromröhre. [Bec13]

Das Verhältnis des Volumens der Blutzellen V_Z zum Gesamtvolumen V_G , welches der Summe aus Volumen der Blutzellen und des Blutplasmas entspricht, ist durch den *HKT*, wie in Formel 3-14, definiert. [Len84, Bec13]

Formel 3-14: Definition des Hämatokrit

HKT – Hämatokrit, V_Z – Volumen der roten Blutzellen, V_P – Volumen des Blutplasmas, V_G – Gesamtvolumen [Len84]

$$HKT = \frac{V_Z}{V_G} = \frac{V_Z}{V_Z + V_P} \quad (3-14)$$

Die Ursache für das nicht lineare Verhalten ist die Deformation und Migration der Blutzellen, wie in Abbildung 3-6 dargestellt, sowie unterschiedliche Eingangsbedingungen der einzelnen Blutzellen beim Eintreten in die Stromröhre. [Bec13]

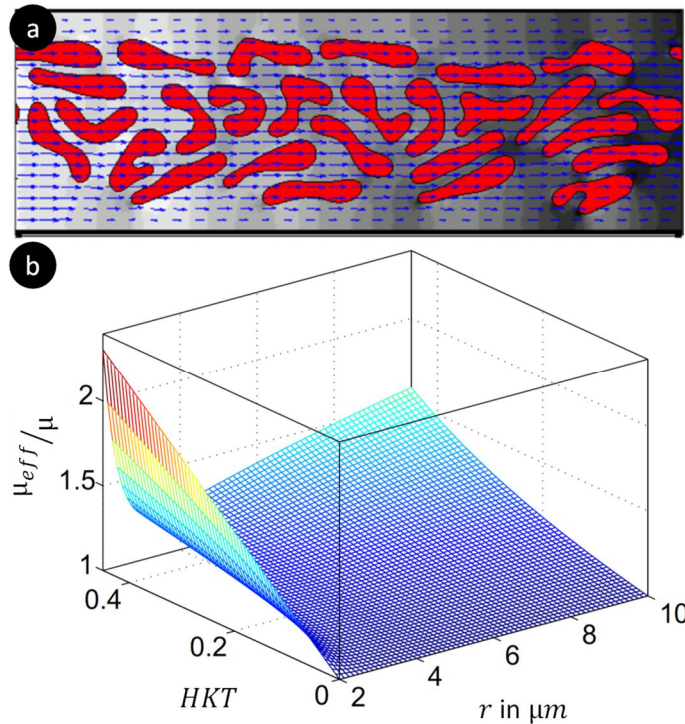


Abbildung 3-6: Blutzellen in einer Kanalstruktur und Viskosität von Blut

a – Schematische Darstellung der Form von Blutzellen im Querschnitt einer Stromröhre, *b* – Viskosität von Blut in Abhängigkeit des HKT und des Durchmessers der Stromröhre [adaptiert aus Bec13]

μ_{eff}/μ – effektive Viskosität, HKT – Hämatokrit der Blutprobe, r – Radius der Stromröhre

In einer Stromröhre kann der HKT im Volumenstrom HKT_Q als das Verhältnis des Volumenstroms der Zellen Q_Z zum Gesamtvolumenstrom Q , wie in Formel 3-15, definiert werden [Bec13].

Formel 3-15: Definition des Hämatokrit im Volumenstrom

HKT_Q – HKT im Volumenstrom, Q_Z – Volumenstrom der Blutzellen, Q – Volumenstrom in der Stromröhre [Bec13]

$$HKT_Q \equiv \frac{Q_Z}{Q} \quad (3-15)$$

Wird der HKT am Ende einer Stromröhre bestimmt, ist der HKT identisch mit dem HKT_Q . Verzweigt sich eine Stromröhre, wie in Abbildung 3-7 dargestellt, ist die Aufteilung des HKT entsprechend der Volumenströme in den verzweigenden Stromröhren nur als Näherung zu betrachten. Grund dafür sind die variierenden Eingangsbedingungen der Blutzellen an der Gabelung. [Bec13]

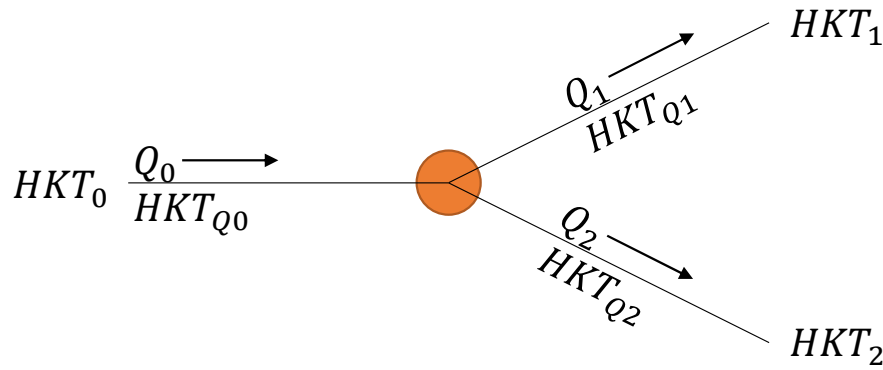


Abbildung 3-7: Darstellung der Volumenströme und des Hämatokrit an einer Strömungsgabelung

HKT_0 stellt den HKT am Eingang des Strömungssystems dar. Das Blut wird mit einem Volumenstrom Q_0 vor der Strömungsgabelung befördert. Der Volumenstrom der beiden Stromröhren hinter der Gabelung wird als Q_1 bzw. Q_2 bezeichnet. Der Anteil der Blutzellen wird entsprechend der Eingangsbedingungen an der Strömungsgabelung aufgeteilt. [in Anlehnung an Bec13]

Die genaue Aufteilung der Blutzellen in die verzweigenden Stromröhren hängt von deren Geschwindigkeit und deren Volumenstrom Q_Z ab. [Bec13]

Formel 3-16: Aufteilung der Volumenströme von Blutzellen

Q_{zi} – Volumenstrom der Zellen in der betrachteten Stromröhre, $i = 0, 1, 2, \dots$ – Nummer der betrachteten Stromröhre [angepasst aus Bec13]

$$Q_{z0} + Q_{z1} + Q_{z2} = 0 \quad (3-16)$$

Aus Formel 3-16 mit Formel 3-15 folgt Formel 3-17

Formel 3-17: Aufteilung des Volumenstroms und des Hämatokrit im Volumenstrom

Q_i – Volumenstrom in der betrachteten Stromröhre, HKT_{Qi} – HKT im Volumenstrom in der betrachteten Stromröhre, $i = 0, 1, 2, \dots$ – Nummer der betrachteten Stromröhre [angepasst aus Bec13]

$$Q_0 \cdot HKT_{Q_0} + Q_1 \cdot HKT_{Q_1} + Q_2 \cdot HKT_{Q_2} = 0 \quad (3-17)$$

Die Volumenstromverhältnisse $K_{VSV1} = -\frac{Q_1}{Q_0}$, $K_{VSV2} = -\frac{Q_2}{Q_0}$ und der HKT_Q der einzelnen Stromröhren werden in Formel 3-18 beschrieben und zusammengefasst. [Bec13]

Formel 3-18: Allgemeine Zusammenfassung der Volumenstromverhältnisse einer Stromröhrengabelung

ϕ_i – Zellvolumenstrom der betrachteten Stromröhre im Verhältnis zum Eingangszellvolumenstrom, Q_{zi} – Volumenstrom der Zellen in betrachteter Stromröhre, K_{VSVi} – Volumenstromverhältnis zwischen der betrachteten Stromröhre im Verhältnis zum Eingangsvolumenstrom, HKT_{Qi} – HKT im Volumenstrom in der betrachteten Stromröhre, $i = 0, 1, 2, \dots$ – Nummer der betrachteten Stromröhre [angepasst aus Bec13]

$$\phi_1 \equiv -\frac{Q_{z1}}{Q_{z0}} = K_{VSV1} \cdot \frac{HKT_{Q1}}{HKT_{Q0}}, K_{VSV2} \equiv -\frac{Q_{z2}}{Q_{z0}} = K_{VSV2} \cdot \frac{HKT_{Q2}}{HKT_{Q0}} \quad (3-18)$$

Daraus ergibt sich der HKT_Q der beiden Auslasskanäle, wie in Formel 3-19 beschrieben.

Formel 3-19: Hämatokrit am Auslass einer Stromröhrengabelung

HKT_{Q_i} – HKT im Volumenstrom in der betrachteten Stromröhre, ϕ_i – Zellvolumenstrom der betrachteten Stromröhre im Verhältnis zum Eingangszellvolumenstrom, K_{VSV_i} – Volumenstromverhältnis zwischen der betrachteten Stromröhre im Verhältnis zum Eingangsvolumenstrom, $i = 0, 1, 2, \dots$ – Nummer der betrachteten Stromröhre [angepasst aus Bec13]

$$HKT_{Q_1} = \frac{\phi_1}{K_{VSV_1}} \cdot HKT_{Q_0}, HKT_{Q_2} = \frac{\phi_2}{K_{VSV_2}} \cdot HKT_{Q_0} \quad (3-19)$$

Je nach Bedingungen und Strömungsverhältnissen an der Gabelung sind zwei Grenzfälle denkbar. In einem Fall ist der HKT_Q mit dem HKT identisch und es erfolgt eine gleichmäßige Verteilung der Blutzellen an der Gabelung. Im zweiten Fall ist es denkbar, dass sich alle Blutzellen in einem der beiden Auslasskanäle befinden. Der zweite Fall tritt ein, wenn der Auslass einen Radius annähernd dem Radius der Blutzellen besitzt und in diesem der Volumenstrom größer als im zweiten Auslass ist. [Bec13]

3.4 Akustische Kräfte in Flüssigkeiten

Überlagern sich zwei gegenläufige akustische Wellen mit gleicher Wellenlänge und gleicher Amplitude, entsteht eine stehende Welle. Bei dieser befinden sich die Amplituden Minima und Maxima immer am gleichen Ort. Der Abstand der Wellenbäuche oder Wellenknoten wird in Formel 3-20 definiert. [Hen08, Len12]

Formel 3-20: Abstand von Wellenknoten und -bäuchen bei stehenden Wellen

b – Abstand der Wellenknoten oder Wellenbäuche, n – Anzahl der Wellenknoten, λ – Wellenlänge, c – Schallgeschwindigkeit im Medium, f – Frequenz [Hen08]

$$b = n \cdot \frac{\lambda}{2} = n \cdot \frac{c}{2 \cdot f} \quad (3-20)$$

In einem rechteckigen Querschnitt befindet sich der Wellenknoten, wie in Abbildung 3-8 dargestellt, in der Mitte, wenn die Frequenz und die Breite für einen Wellenknoten abgeglichen sind.

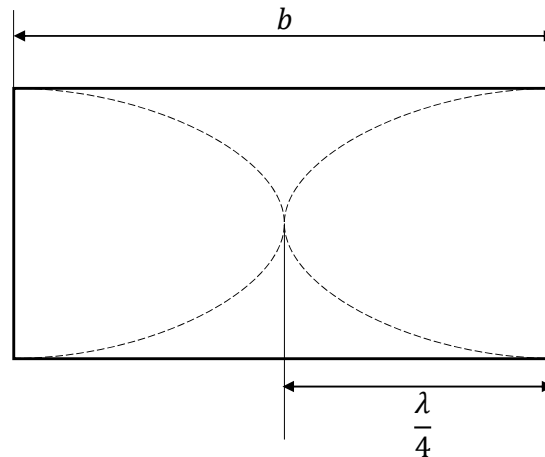


Abbildung 3-8: Stehende Welle mit einem Druckknoten in einem rechteckigen Querschnitt

Bei abgeglicherer Breite b und dem Viertel einer Wellenlänge $\frac{\lambda}{4}$ entsteht eine stehende Welle mit einem Wellenknoten in der Mitte des Querschnitts

Damit eine akustische Welle in einer Kanalstruktur reflektiert wird, ist es notwendig, dass die Kanalwände aus einem akustisch harten Material bestehen. Die akustische Härte wird durch die akustische Impedanz Z eines Materials angegeben und mit Formel 3-21 beschrieben. [Hen08, Lau07, Len09, Len12]

Formel 3-21: Beschreibung der Schallimpedanz

Z – Schallimpedanz, ρ – Dichte des Materials, c – Schallgeschwindigkeit im Material [Len12]

$$Z = \rho \cdot c \quad (3-21)$$

Bei einer akustischen Welle in einer Flüssigkeit handelt es sich um eine Longitudinalwelle. Ihre Ausbreitung erfolgt in Form von Druckschwankungen. Der Schalldruck bezeichnet die periodisch auftretenden Druckschwankungen. [Kuc07, Hen08]

Durch eine akustische Welle in einem rechteckigen Querschnitt wird eine Kraft auf Partikel ausgeübt. Die akustischen Eigenschaften des Partikels bestimmen die Größe und Richtung der wirkenden Kraft F_A , welche durch Formel 3-22 mit Formel 3-23 und Formel 3-24 beschrieben wird. [Len09, Lau07]

Formel 3-22: Beschreibung der einwirkenden akustischen Kraft auf einen Partikel in einer akustischen stehenden Welle

F_A – einwirkende akustische Kraft auf einen Partikel in einer stehenden Welle, p_0 – Schalldruckamplitude der stehenden Welle, V_c – Volumen des Partikels, β_m – Kompressibilität der flüssigen Phase, k – Anzahl der Wellen, x – Position auf der akustischen Welle [Lau07]

$$F_A = - \left(\frac{\pi \cdot p_0^2 \cdot V_c \cdot \beta_m}{2\lambda} \right) \cdot \phi(\beta, \rho) \cdot \sin(2kx) \quad (3-22)$$

Formel 3-23: Kontrastfaktor in Abhängigkeit der Kompressibilität der Suspensionsmedien

$\phi(\beta, \rho)$ – Kontrastfaktor in Abhängigkeit der Kompressibilität der Suspensionsmedien, β_m, ρ_m – Kompressibilität der flüssigen Phase, β_p, ρ_p – Kompressibilität der dispersen Phase [Lau07]

$$\phi(\beta, \rho) = \frac{5\rho_p - 2\rho_m}{2\rho_p - \rho_m} - \frac{\beta_p}{\beta_m} \quad (3-23)$$

Formel 3-24: Beschreibung der Wellenzahl

k – Anzahl der Wellen, λ – Wellenlänge [Lau07]

$$k = \frac{2\pi}{\lambda} \quad (3-24)$$

Die akustische Kraft F_A ist ortsabhängig und beschleunigt Partikel in der Kanalstruktur unterschiedlich stark. Der Kontrastfaktor $\phi(\beta, \rho)$, der von den akustischen Eigenschaften der Umgebung und der Partikel abhängt, gibt dabei an, in welche Richtung der Partikel beschleunigt wird. Je nach Vorzeichen bewegen sich die Partikel in Richtung des Druckknotens oder des Wellenbauchs der akustischen Welle. Eine größere Breite benötigt eine geringere Frequenz, was eine Verringerung von F_A zur Folge hat. Ein weiteres Phänomen ist die sekundäre akustische Kraft. Diese Kraft resultiert aus der Reflektion der Schallwelle durch die Partikel. Befinden sich mehrere Partikel innerhalb eines Schallfeldes, werden diese nicht nur von der primären akustischen Kraft beeinflusst, sondern beeinflussen sich durch die Reflektion der Schallwelle gegenseitig. [Lau07]

3.5 Strömendes Blut in einem Kammersystem und akustische Kräfte

Durchströmt Blut eine Stromröhre, verteilen sich die Blutzellen im Strömungsprofil in Abhängigkeit vom Volumenstrom. Handelt es sich bei der Stromröhre um eine rechteckige Struktur und wird in diese eine akustische Welle mit einem Druckknoten eingekoppelt, konzentrieren sich die Blutzellen, wie in Abbildung 3-9 dargestellt, bedingt durch ihren Kontrastfaktor in der Mitte der Kanalstruktur. [Lau15, Lau07, Len09, Len12, Hen08]

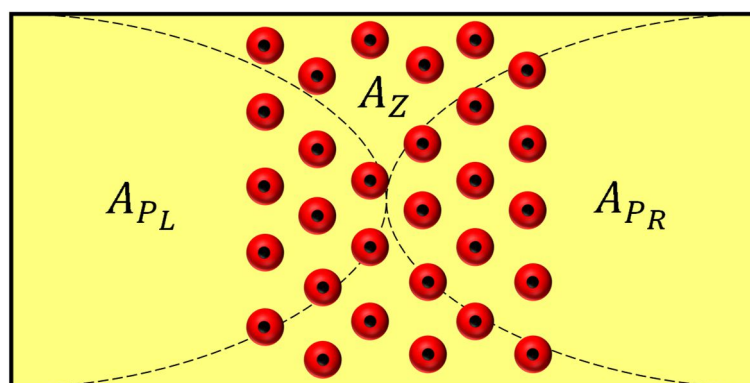


Abbildung 3-9: Blutzellen in einer akustischen stehenden Welle

A_Z – beschreibt die Fläche, welche die Blutzellen in der Kanalstruktur einnehmen, A_{P_L} und A_{P_R} – beschreiben die Flächen des zellfreien Blutplasmas in der Kanalstruktur

Der Querschnitt der Kanalstruktur kann unterteilt werden in die Fläche A_Z , in der sich die Blutzellen befinden und in die Flächen A_{P_L} und A_{P_R} , in denen sich zellfreies Blutplasma befindet. Die Flächen für das Blutplasma können zur Fläche $A_P = A_{P_L} + A_{P_R}$ zusammengefasst werden. In einer definierten Zeit t ergibt sich das Volumen der Zellen V_Z aus der durchströmten Fläche A_Z und ihrer Geschwindigkeit v_Z , entsprechend Formel 3-25.

Formel 3-25: Volumen der Blutzellen in einer durchströmten Kanalstruktur

V_Z – Volumen der Blutzellen, v_Z – mittlere Strömungsgeschwindigkeit der Blutzellen, A_Z – Fläche in der sich die Blutzellen befinden, t – betrachtete Zeit,

$$V_Z = v_Z \cdot A_Z \cdot t \quad (3-25)$$

Das Volumen des Blutplasmas ergibt sich aus Formel 3-26.

Formel 3-26: Volumen des Blutplasmas in einer durchströmten Kanalstruktur

V_P – Volumen des Blutplasmas, v_P – mittlere Strömungsgeschwindigkeit des Blutplasmas, A_P – Fläche in der sich das Blutplasma befinden, t – betrachtete Zeit

$$V_P = v_P \cdot A_P \cdot t \quad (3-26)$$

Die Querschnittsfläche der akustischen Welle in der Kanalstruktur kann, wie in Abbildung 3-10 dargestellt, in drei Bereiche unterteilt werden.

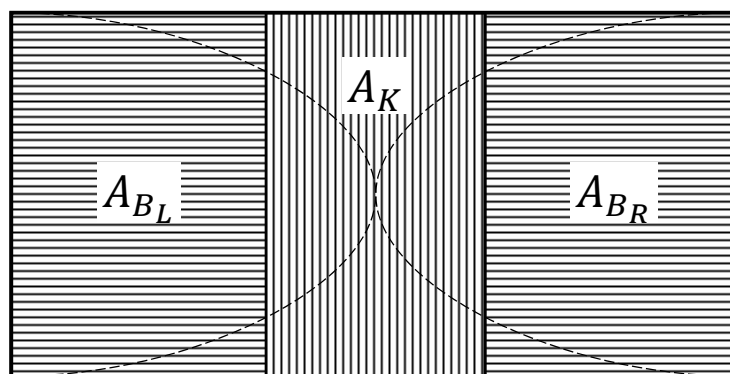


Abbildung 3-10: Flächenverhältnis einer akustischen stehenden Welle

A_K – beschreibt die Fläche einer akustischen Welle im Bereich des Druckknotens, A_{B_L} und A_{B_R} – beschreiben die Flächen der Wellenbäuche einer akustischen Welle

Die Fläche A_K deckt den Bereich um den Druckknoten ab. Die Bereiche der Wellenbäuche sind durch A_{B_L} und A_{B_R} definiert. Die Flächen für die Wellenbäuche können zur Fläche $A_B = A_{B_L} + A_{B_R}$ zusammengefasst werden. Der Bereich um den Druckknoten bzw. die Bereiche der Wellenbäuche können beliebig definiert werden.

Für die Trennung der roten Blutzellen vom Blutplasma kann ein Kammersystem verwendet werden, welches die Kanalstruktur in drei Bereiche unterteilt. Im Querschnitt besitzen die drei Kammern eine Fläche, die mit den Flächen A_K und A_B gleichgesetzt werden können. Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit v_K in der Kammer im Bereich des Druckknotens ergibt sich

aus dem erzeugten Volumenstrom Q_K und der definierten Fläche A_K , wie in Formel 3-27 definiert.

Formel 3-27: Definition der mittleren Strömungsgeschwindigkeit in der Kammer im Bereich des Druckknotens in einem Kammersystem

v_K – mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Bereich des Druckknotens, Q_K – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens, A_K – definierte Fläche der Kammer im Bereich des Druckknotens

$$v_K = \frac{Q_K}{A_K} \quad (3-27)$$

Für die Geschwindigkeit in der Kammer im Bereich der Wellenbäuche v_B ergibt sich entsprechend Formel 3-28.

Formel 3-28: Definition der mittleren Strömungsgeschwindigkeit in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche in einem Kammersystem

v_B – mittlere Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Wellenbäuche, Q_B – Volumenstrom in der Kammer im Bereich der Wellenbäuche, A_B – definierte Fläche der Kammern im Bereich der Wellenbäuche

$$v_B = \frac{Q_B}{A_B} \quad (3-28)$$

Für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma ist es notwendig, dass die Blutzellen bzw. das Blutplasma die entsprechenden Kammern durchströmen. Die Geschwindigkeit der Blutzellen und des Blutplasmas entspricht demzufolge der mittleren Strömungsgeschwindigkeit in den Kammern. Mit $v_Z = v_K$, Formel 3-25 und Formel 3-27 ergibt sich für das Volumen der Blutzellen entsprechend Formel 3-29.

Formel 3-29: Volumen der Blutzellen in einem durchströmten Kammersystem

V_Z – Volumen der Blutzellen, A_Z – Fläche in der sich die Blutzellen befinden, Q_K – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens, A_K – definierte Fläche der Kammer im Bereich des Druckknotens, t – betrachtete Zeit

$$V_Z = \frac{A_Z}{A_K} \cdot Q_K \cdot t \quad (3-29)$$

Mit $v_P = v_B$, Formel 3-26 und Formel 3-28 ergibt sich das Volumen des Blutplasmas entsprechend Formel 3-30.

Formel 3-30: Volumen des Blutplasmas in einem durchströmten Kammersystem

V_P – Volumen des Blutplasmas, A_P – Fläche in der sich das Blutplasma befindet, Q_B – Volumenstrom in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche, A_B – definierte Fläche der Kammer im Bereich der Wellenbäuche, t – betrachtete Zeit

$$V_P = \frac{A_P}{A_B} \cdot Q_B \cdot t \quad (3-30)$$

Damit alle Blutzellen vom Blutplasma extrahiert werden können, ist es notwendig, dass die Fläche der Kammern und die Flächen der Blutzellen bzw. des Blutplasmas gleich groß sind. Dabei ist zu beachten, dass sich zwischen den Blutzellen noch Blutplasma befindet. Die Menge

ist abhängig von der akustischen Kraft F_A , der Wechselwirkung zwischen primärer und sekundärer akustischer Kraft und der Orientierung der Blutzellen in der Kanalstruktur. Deshalb muss die Fläche der Blutzellen korrigiert werden. Mit dem Korrekturfaktor φ_Z für die Fläche der Blutzellen ergibt sich der Zusammenhang der Flächen A_Z und A_K aus Formel 3-31.

Formel 3-31: Zusammenhang der Fläche für den Bereich der Blutzellen und des Druckknotens

A_K – definierte Fläche der Kammer im Bereich des Druckknotens, φ_Z – Korrekturfaktor für die Abhängigkeit von A_Z von verschiedenen Umgebungsbedingungen, A_Z – Fläche in der sich die Blutzellen befinden

$$A_K = \varphi_Z \cdot A_Z \quad (3-31)$$

Für A_B und A_P mit φ_P ergibt sich der Zusammenhang aus Formel 3-32.

Formel 3-32: Zusammenhang der Fläche für den Bereich der Blutzellen und der Wellenbäuche

A_B – definierte Fläche der Kammern im Bereich der Wellenbäuche, φ_P – Korrekturfaktor für die Abhängigkeit von A_P von verschiedenen Umgebungsbedingungen, A_P – Fläche, in der sich das Blutplasma befindet

$$A_B = \varphi_P \cdot A_P \quad (3-32)$$

Aus der Definition des HKT in Formel 3-14 mit Formel 3-29 bis Formel 3-32 ergibt sich die Beschreibung des HKT in einem durchströmten Kammersystem entsprechend Formel 3-33.

Formel 3-33: Allgemeine Beschreibung des Hämatokrit in einem durchströmten Kammersystem

HKT – Hämatokrit, A_Z – Fläche, in der sich die Blutzellen befinden, φ_Z – Korrekturfaktor für die Abhängigkeit von A_Z von verschiedenen Umgebungsbedingungen, Q_K – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens, t – betrachtete Zeit, A_P – Fläche in der sich das Blutplasma befindet, φ_P – Korrekturfaktor für die Abhängigkeit von A_P von verschiedenen Umgebungsbedingungen, Q_B – Volumenstrom in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche

$$HKT = \frac{\frac{A_Z}{\varphi_Z \cdot A_Z} \cdot Q_K \cdot t}{\frac{A_Z}{\varphi_Z \cdot A_Z} \cdot Q_K \cdot t + \frac{A_P}{\varphi_P \cdot A_P} \cdot Q_B \cdot t} \quad (3-33)$$

Durch Multiplikation der Formel 3-33 mit $\frac{\varphi_Z/Q_K}{\varphi_Z/Q_K}$ ergibt sich die vereinfachte Beschreibung des

HKT in Formel 3-34.

Formel 3-34: Definition des Hämatokrit in einem durchströmten Kammersystem

HKT – Hämatokrit, A_Z – Fläche, in der sich die Blutzellen befinden, φ_Z – Korrekturfaktor für die Abhängigkeit von A_Z von verschiedenen Umgebungsbedingungen, Q_K – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens, t – betrachtete Zeit, A_P – Fläche, in der sich das Blutplasma befindet, φ_P – Korrekturfaktor für die Abhängigkeit von A_P von verschiedenen Umgebungsbedingungen, Q_B – Volumenstrom in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche

$$HKT = \frac{1}{1 + \frac{\varphi_Z}{\varphi_P} \cdot \frac{Q_B}{Q_K}} = \frac{1}{1 + \varphi \cdot K_{VSV}} \quad (3-34)$$

φ_Z und φ_P sind voneinander abhängig und können zu $\varphi = \varphi_Z/\varphi_P$ zusammengefasst werden. Dabei ist φ ein Korrekturfaktor, der die Güte des verwendeten Systems beschreibt. Je nach

Größe der Kammerflächen, Stärke der akustischen Kraft und Orientierung der Blutzellen ergibt sich der Faktor für das verwendete System. Wenn φ bekannt ist, wird es möglich, den HKT der verwendeten Blutprobe zu ermitteln, bei der die Blutbestandteile bei einem verwendeten Volumenstromverhältnis voneinander getrennt werden können.

Die Volumenströme Q_B und Q_K geben das verwendete Volumenstromverhältnis im Kammersystem an und können zu $K_{VSV} = Q_B/Q_K$ zusammengefasst werden. Bei einem maximalen Volumenstrom von $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ ergeben sich die in Tabelle 3-2 dargestellten Volumenstromverhältnisse.

Tabelle 3-2: Volumenstromverhältnisse in einem Kammersystem zur Trennung von Blutzellen und Blutplasma

K_{VSV} – Volumenstromverhältnis, Q_K – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens, Q_B – Volumenstrom in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche

K_{VSV}	Q_B in $\mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$	Q_K in $\mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$
0,00	0	100
0,11	10	90
0,25	20	80
0,43	30	70
0,67	40	60
1,00	50	50
1,50	60	40
2,33	70	30
4,00	80	20
9,00	90	10
∞	100	0

Für die theoretische Betrachtung des Zusammenhangs zwischen dem HKT, φ und K_{VSV} werden die in Tabelle 3-2 dargestellten Volumenstromverhältnisse und φ mit verschiedenen Werten zwischen 1 und 15 in die Formel 3-34 eingesetzt und im oberen Teil der Abbildung 3-11 dargestellt.

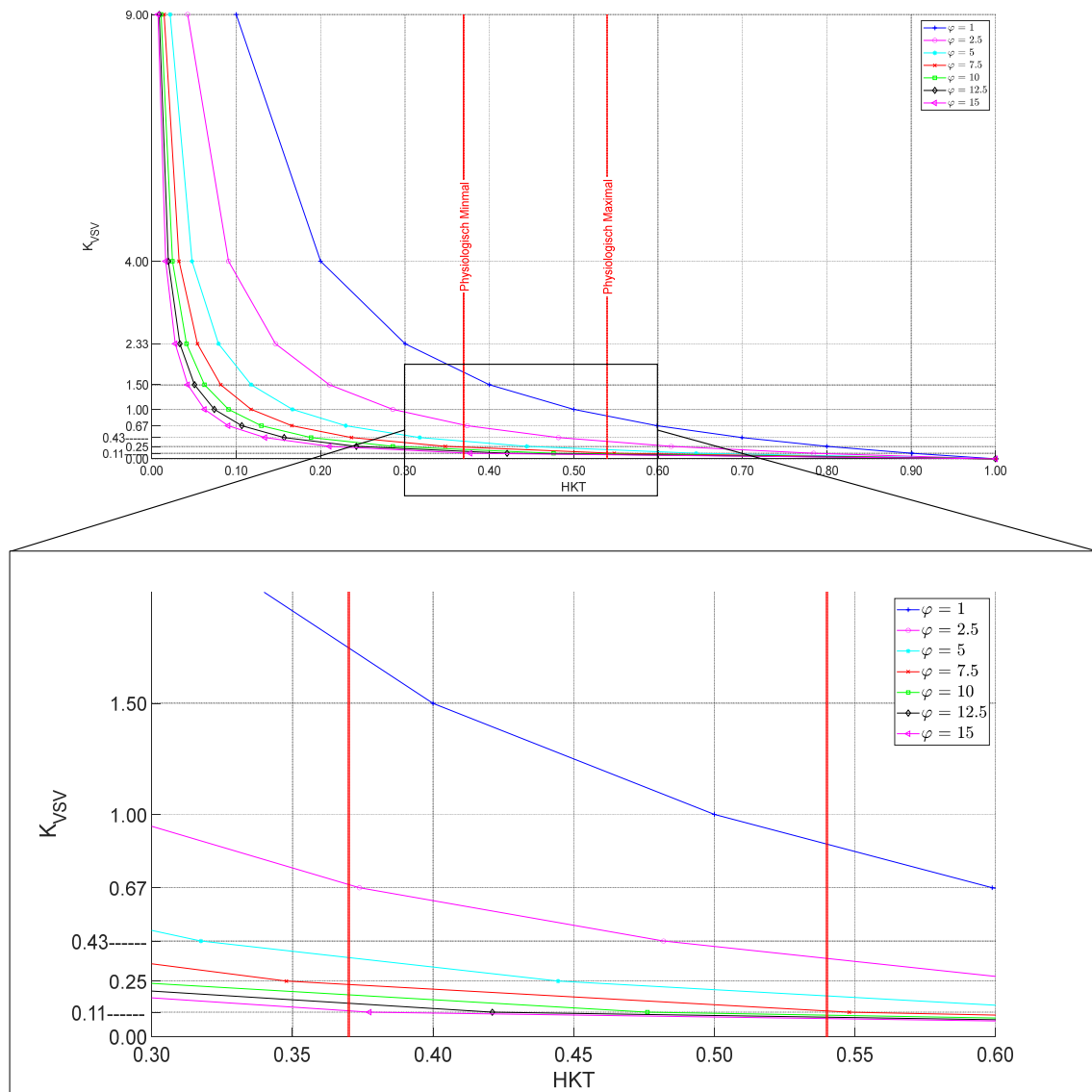


Abbildung 3-11: Theoretische Betrachtung des Hämatokrit in einem durchströmten Kammersystem

Oben – Hämatokrit der zu trennenden Blutprobe in Abhängigkeit des Volumenstromverhältnisses bei verschiedenen Korrekturfaktoren, Unten - Hämatokrit der zu trennenden Blutprobe in Abhängigkeit des Volumenstromverhältnisses bei verschiedenen Korrekturfaktoren im Bereich des physiologischen Hämatokrit

K_{VSV} – Volumenstromverhältnis, HKT – Hämatokrit, φ – Korrekturfaktor

Der HKT des Menschen variiert nach Geschlecht und Gesundheitszustand. Der physiologische Bereich liegt, wie in Tabelle 3-3 dargestellt, zwischen 0,37 und 0,54. Dementsprechend sind im unteren Teil der Abbildung 3-11 die Ergebnisse der theoretischen Berechnung für den physiologischen Bereich des HKT dargestellt. [Sch07, How02, Len84]

Tabelle 3-3: Physiologische und kritische Bereiche des Hämatokrit

[Sch07, How02, Len84]

HKT - Hämatokrit

	Physiologischer HKT		Kritischer HKT	
	niedrig	hoch	niedrig	hoch
Weiblich	0,37	0,47	0,20	0,60
Männlich	0,40	0,54		

Wie in Formel 3-34 erkennbar und in Abbildung 3-11 dargestellt, ist der HKT der Blutprobe, die mit einem Kammersystem getrennt werden kann, vom Volumenstromverhältnis K_{VSV} abhängig. Je nach den Eigenschaften des Systems, die durch φ definiert sind, muss das Volumenstromverhältnis angepasst werden, damit Blutproben in ihre Bestandteile getrennt werden können.

Die Berechnung kann verwendet werden, um die Ausbeute bei der Trennung einer Blutprobe in seine Bestandteile zu optimieren, da das Volumenstromverhältnis an den vorhandenen HKT angepasst werden kann.

4 Material und Methoden

Für die Untersuchung akustischer Resonatoren aus Glas, bei denen die Kanalstruktur mit Hilfe des SLE-Verfahrens eingebracht wurde, werden zwei Versuchsaufbauten verwendet, bei denen der Volumenstrom in der Kanalstruktur mit einer positiven und einer negativen Druckdifferenz erzeugt wird. Bei den Untersuchungen werden verschiedene Proben entnommen und entsprechend ausgewertet.

4.1 Verwendete Akustische Resonatoren

Es werden zwei Varianten von Resonatoren gefertigt. Bei der ersten Variante orientiert sich die Kanalstruktur und die Separationszone an den bekannten Strukturen der Resonatoren aus Silizium. Die zweite Variante besitzt eine Extraktionszone, die von den bisher bekannten Extraktionszonen in ihrer Form abweicht.

4.1.1 Resonatoren mit einer Separationszone

Beim Resonator FC01 mit bekannter Kanalstruktur und Separationszone beträgt die Höhe des Hauptkanals 180 μm und die konstruierte Kanalbreite 360 μm , woraus sich eine Frequenz von 2,1 MHz ergibt.

Tabelle 4-1: Vorgegebene Eigenschaften der Kanalstruktur für den Resonator FC01

Angaben der vorgegebenen Werte. Der Teilungswinkel entspricht den Winkeln zwischen dem Hauptkanal und den beiden seitlichen Nebenkanälen.

Resonator	Kanalbreite	Kanalhöhe	Teilungswinkel	Materialstärke
FC01	360 μm	180 μm	45°	4 mm

Die Länge des Hauptkanals beträgt vom Ende des Einlasses bis zum Beginn der Separationszone 15 mm.

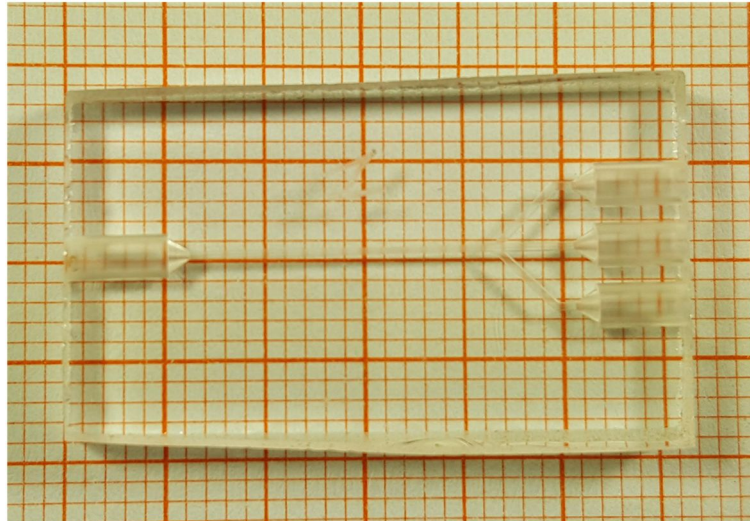


Abbildung 4-1: Resonator FC01 auf Millimeterpapier

Die seitlichen Außenkanten des Resonators FC01 sind fertigungsbedingt nicht parallel

Bedingt durch fertigungstechnische Toleranzen weichen die Außenmaße des in Abbildung 4-1 dargestellten Resonators FC01 von den konstruierten Werten ab. Der Resonator FC01 ist 30,5 mm lang, 18,0 mm breit und 3,8 mm hoch.

4.1.1.1 Untersuchungen der Strukturen

Für die Beurteilung der realen Breite der Kanalstruktur wird diese in verschiedenen Bereichen untersucht und vermessen.

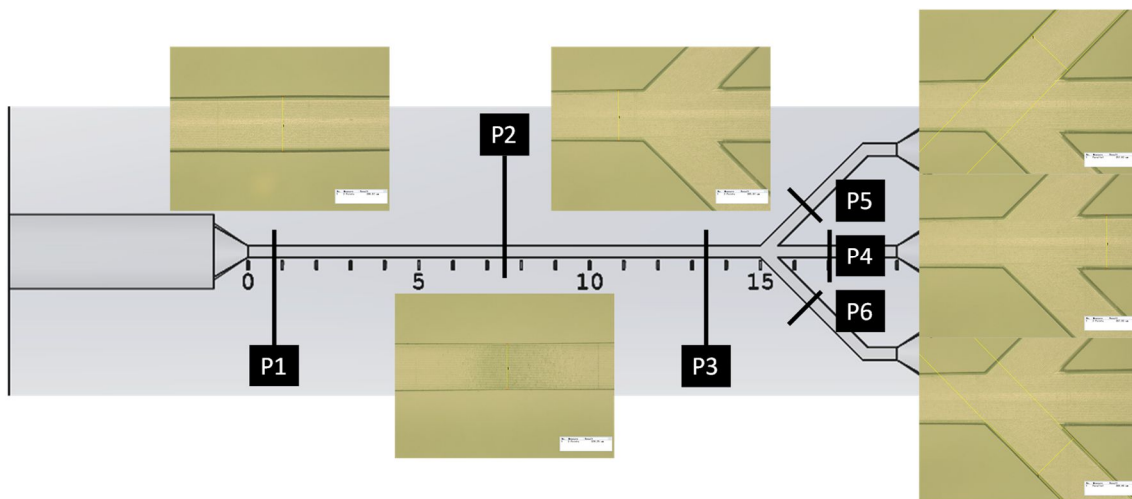


Abbildung 4-2: Messpunkte für die Überprüfung der Kanalbreite des Resonators FC01

Draufsicht Resonator FC01 mit markierten Messpunkten und Aufnahmen mit einer 200-fachen Vergrößerung.

Mit den Aufnahmen der Hauptkanalstruktur in 200-facher Vergrößerung, wie in Abbildung 4-2 dargestellt, wird die Breite hinter dem Einlass P1, in der Mitte P2 und vor der Separationszone P3 bestimmt. Die Breite der drei Auslasskanäle P5, P6, P7 wird hinter der Separationszone ermittelt.

Tabelle 4-2: Maße der Kanalstruktur an verschiedenen Messpunkten des Resonators FC01

Die Messung erfolgte mit einem Keyence Digital Microscope VHX-600

	P1 in	P2 in	P3 in	P4 in	P5 in	P6 in
Resonator	μm	μm	μm	μm	μm	μm
FC01	398,9	328,3	365,1	387,9	357,6	368,4

Bedingt durch den Ätzprozess des SLE-Verfahrens ist die Kanalbreite in der Mitte der Hauptkanalstruktur am geringsten und nimmt in Richtung der Aus- und Einlässe zu. Für die Untersuchung des Kanalquerschnitts wird der Resonator mit Hilfe eines Computertomographen (CT) untersucht.

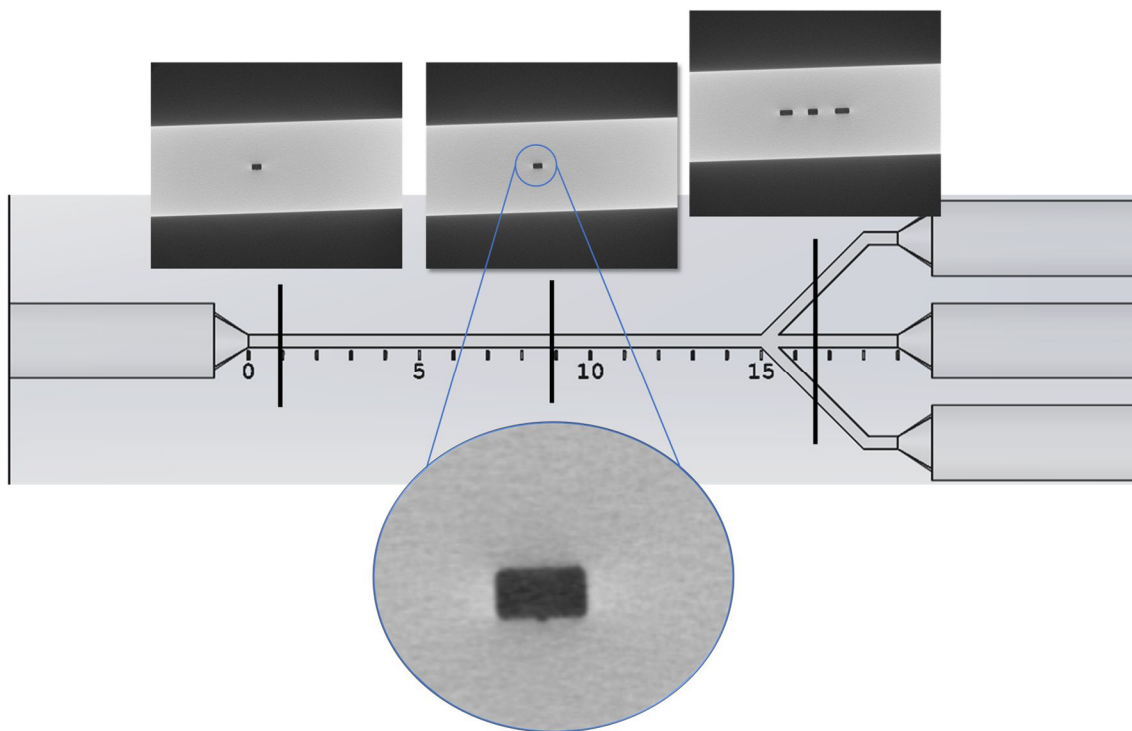


Abbildung 4-3: Schnittbilder der Kanalstruktur des Resonators FC01

Draufsicht des Resonators FC01 mit Schnittdarstellung der Kanalstruktur aus CT-Aufnahmen an verschiedenen Punkten.

Die Kanalstruktur des Resonators FC01 ist, wie in Abbildung 4-3 zu erkennen, rechteckig, wobei die Ecken Rundungen aufweisen.

4.1.2 Resonatoren mit Extraktionszonen

Von den Resonatoren mit Extraktionszonen werden zwei Modelle gefertigt. Das erste Modell FC24 besitzt eine und das zweite Modell FC30 zwei Extraktionszonen. Die Extraktionszone unterteilt den Hauptkanal in drei Kammern. Die konstruierte Breite von $360\ \mu\text{m}$ und Höhe von

180 μm des Hauptkanals ist mit den Maßen der ersten Variante der Resonatoren identisch. Die in Abbildung 4-4 dargestellte Extraktionszone soll es ermöglichen, alle Blutzellen, die sich durch die akustische Welle in der Mitte der Kanalstruktur befinden, unabhängig von ihrer vertikalen Position und ohne Unterbrechung der akustischen Kraft, zu extrahieren.

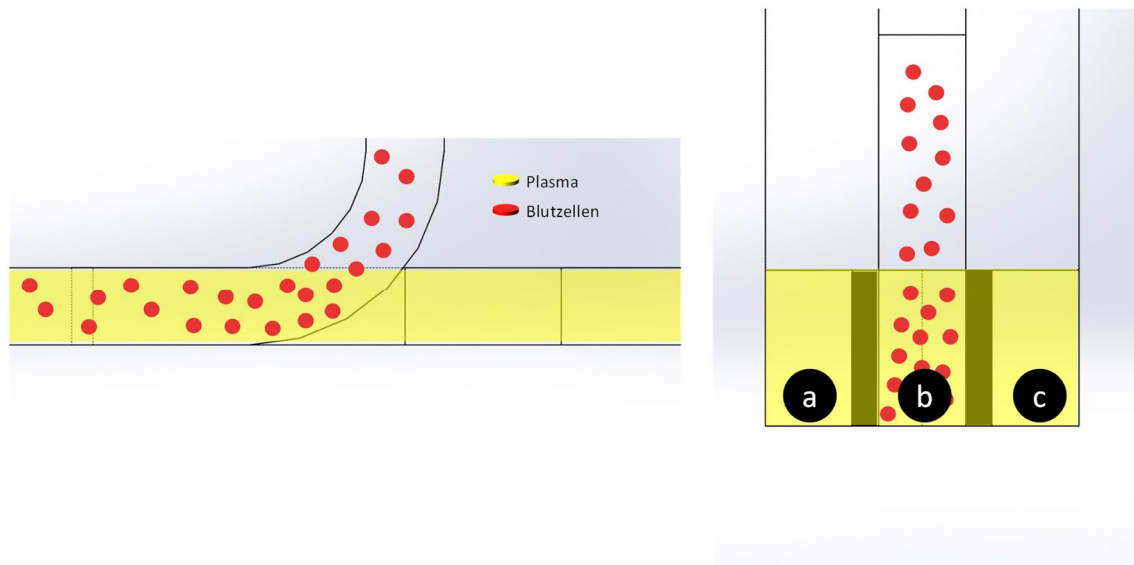


Abbildung 4-4: Funktionsweise der Extraktionszone der zweiten Variante von Resonatoren

*Links – Extraktionszone in Seitenansicht mit schematischer Darstellung der Extraktion der Blutzellen
Rechts – Querschnitt der Extraktionszone mit schematischer Darstellung der Extraktion der Blutzellen; a – Plasmakammer, b = Zellkammer, c = Plasmakammer*

Jede Kammer besitzt eine konstruierte Breite von 100 μm . Die Wandstärke der Trennwände zwischen den Kammern beträgt 30 μm .

Weiterhin ist die Form der Extraktionszone so ausgelegt, dass sich die Zellen, die nicht extrahiert werden konnten, hinter der Extraktionszone wieder in der Mitte der Kanalstruktur konzentrieren und somit die akustische Kraft unterstützen.

4.1.2.1 Konstruktion und Modelle

Um eine gleichmäßige Zeit für den Ätzprozess zu gewährleisten, befinden sich die Hauptkanalstruktur und die Extraktionszone an der Oberfläche der Resonatoren. Die Resonatoren sind so aufgebaut, dass sich die Anschlüsse in der mittleren Ebene, der Hauptkanal auf der unteren Ebene und die Auslasskanäle, die für die Blutzellen vorgesehen sind, an der oberen Ebene befinden. Die offenen Kanalstrukturen des Hauptkanals und der Auslässe für die Blutzellen werden nach der Fertigung mit einem Glaselement verschlossen. Das Element wird durch Laserschweißen mit dem Hauptelement verbunden. Die Konstruktion des Resonators FC24 ist in Abbildung 4-5 in verschiedenen Ansichten dargestellt. Dabei wird der Verlauf der Kanalstruktur erkennbar. Die konstruierte freie Weglänge zwischen dem Beginn des Hauptkanals und der Extraktionszone beträgt 21,95 mm.

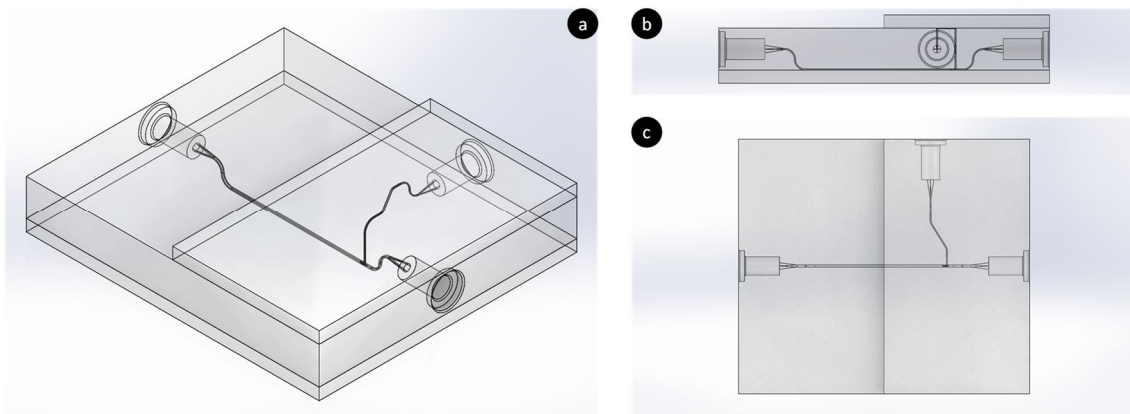


Abbildung 4-5: Resonator FC24 in unterschiedlichen Ansichten

a – Isometrische Ansicht, b – Seitenansicht, c – Draufsicht

Der Resonator FC30 besitzt eine weitere Extraktionszone. Vom Einlass aus gesehen, beträgt die konstruierte freie Weglänge bis zur ersten Extraktionszone 14,95 mm. Die beiden Extraktionszonen haben einen Abstand von 5,87 mm. Die Modelle der Resonatoren sind in Abbildung 4-6 dargestellt.

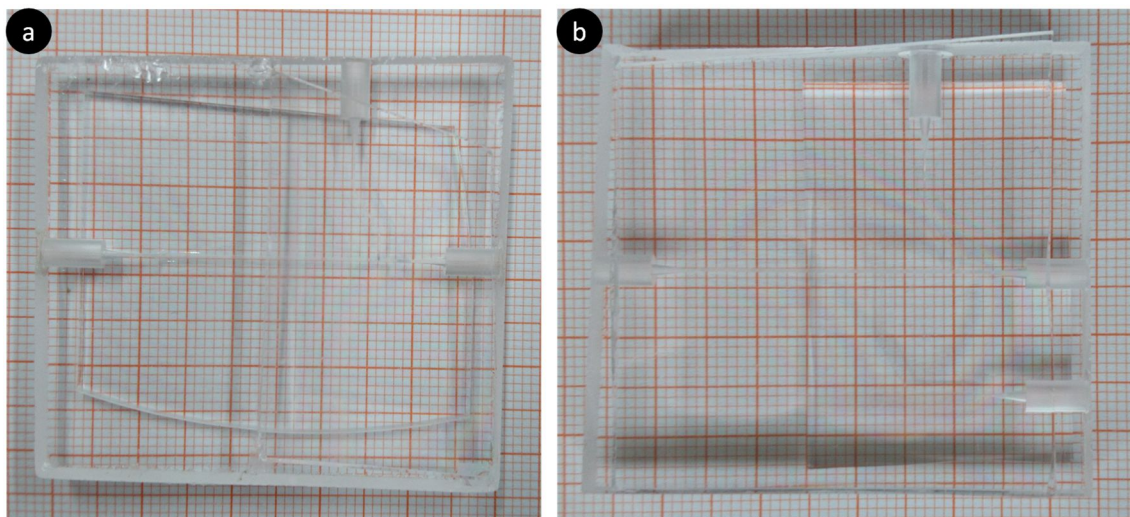


Abbildung 4-6: Resonator FC24 und FC30 auf Millimeterpapier

a – Resonator FC24, b - Resonator FC30

Die Länge und Breite der in Abbildung 4-6 gezeigten Resonatoren weichen von den konstruierten Maßen ab. Beim Resonator FC24 beträgt die Länge 50,5 mm und die Breite 46,7 mm. Der Resonator FC30 ist 48,3 mm lang und 45,7 mm breit. Bei beiden Modellen beträgt die Höhe des Hauptelements 6,2 mm und die Gesamthöhe mit den beiden Deckelementen 10,2 mm.

4.1.2.2 Untersuchungen der Strukturen

Die Kanalstruktur der Resonatoren und die Extraktionszonen werden mit Hilfe von mikroskopischen und CT Aufnahmen untersucht.

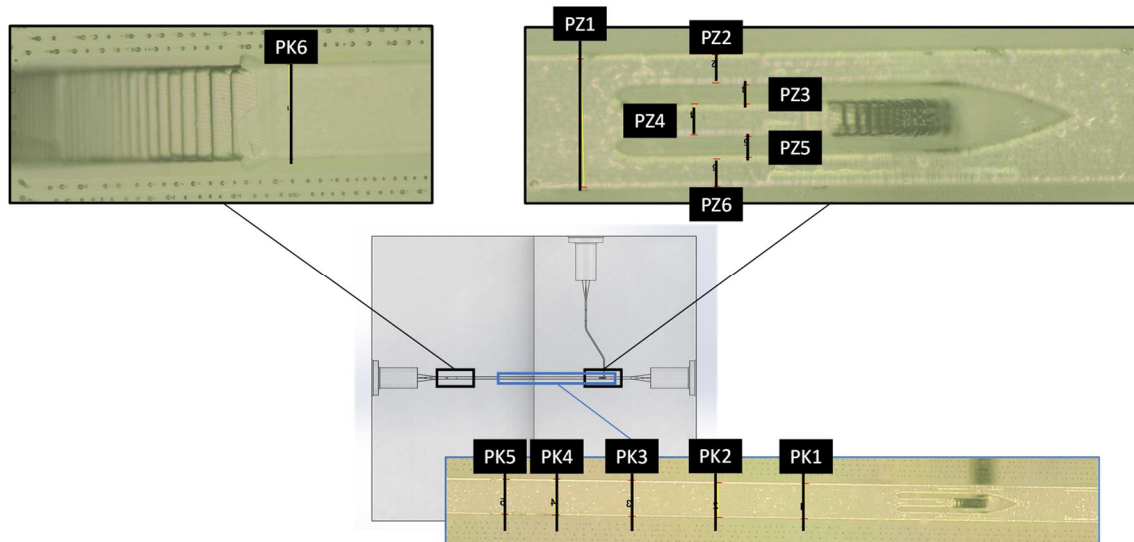


Abbildung 4-7: Messpunkte für die Überprüfung der Kanalbreite und der Extraktionszone des Resonators FC24

Draufsicht Resonator FC24 mit markierten Bereichen, in denen die Messung erfolgt und Aufnahmen mit einer 200-fachen Vergrößerung.

Wie in Abbildung 4-7 dargestellt, wird die Breite der Hauptkanalstruktur in der Mitte PK1 bis PK5, am Einlass PK6 und vor der Extraktionszone PZ1 bestimmt. PZ2, PZ4 und PZ6 bestimmen die Breite der Kammern der Extraktionszone. PZ3 und PZ5 geben die Wandstärke zwischen den Kammern an.

Tabelle 4-3: Maße der Kanalstruktur an verschiedenen Messpunkten des Resonators FC24 und FC30

Die Messung erfolgte mit einem Keyence Digital Microscope VHX-600

	PK1 in	PK2 in	PK3 in	PK4 in	PK5 in	PK6 in
Resonator	μm	μm	μm	μm	μm	μm
FC24	327,96	324,08	335,52	335,69	324,26	331,00
FC30	326,99	323,15	326,99	326,99	326,99	324,33

Am Einlass der Kanalstruktur des Resonators FC24 beträgt die Breite $331,00 \mu\text{m}$ und vor der Extraktionszone $331,88 \mu\text{m}$. Beim Resonator FC30 beträgt die Breite $324,33 \mu\text{m}$ am Einlass und vor der ersten Extraktionszone $331,07 \mu\text{m}$.

Tabelle 4-4: Maße der Extraktionszonen an verschiedenen Messpunkten des Resonators FC24 und FC30

Die Messung erfolgte mit einem Keyence Digital Microscope VHX-600

FC24-1 entspricht der Extraktionszone des Resonators FC24; FC30-1 entspricht der ersten Extraktionszone zwischen Einlass und Auslass, FC30-2 entspricht der zweiten Extraktionszone zwischen Einlass und Auslass

Resonator	PZ1 in μm	PZ2 in μm	PZ3 in μm	PZ4 in μm	PZ5 in μm	PZ6 in μm
FC24-1	331,88	85,94	30,17	85,95	33,83	82,29
FC30-1	331,07	74,11	63,52	59,67	62,56	64,48
FC30-2	329,14	70,26	63,53	67,37	61,59	66,41

Die Breite der Hauptkanalstruktur ist gleichmäßig. Zusätzlich werden stellvertretend für beide Modelle CT-Aufnahmen der Kanalstruktur des Resonators FC24 angefertigt.

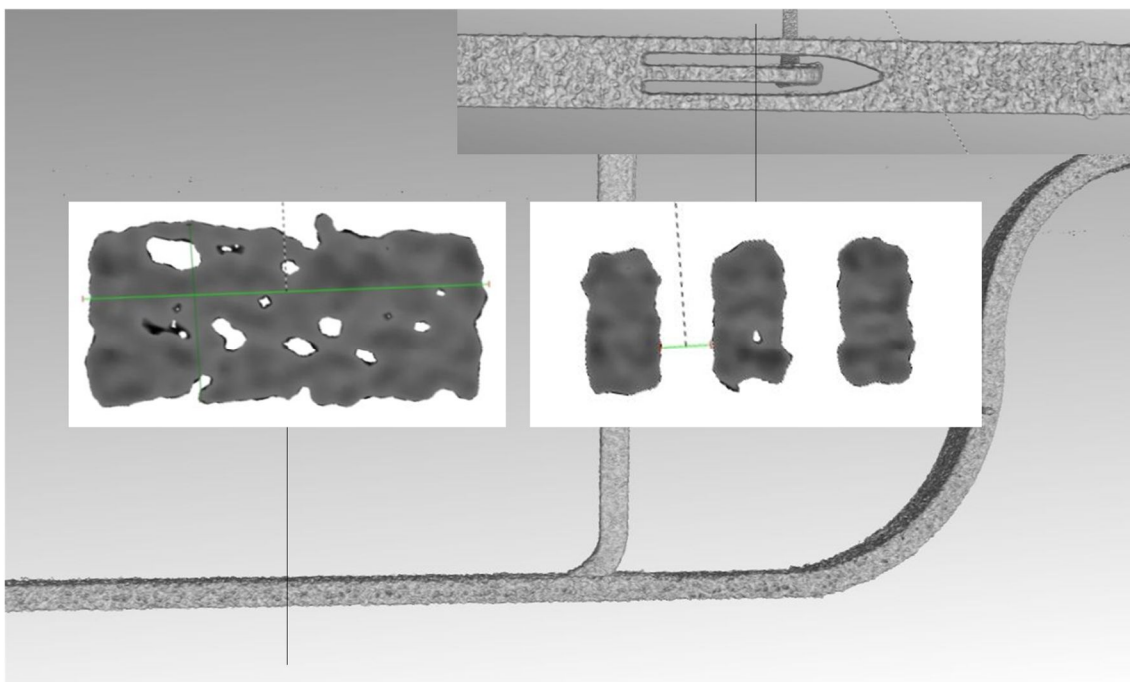


Abbildung 4-8: Rekonstruktion der Kanalstruktur und Kanalquerschnitt aus CT-Aufnahmen des Resonators FC24

Rekonstruktion der CT-Aufnahmen des Resonator FC24 in verschiedenen Ansichten mit Schnittdarstellung der Kanalstruktur und der Extraktionszone.

Der in Abbildung 4-8 gezeigte Querschnitt der Kanalstruktur entspricht der Konstruktion. Aufgrund der Materialstärke ist eine vollständige Rekonstruktion der Kanalstruktur aus CT-Aufnahmen nicht möglich. Durch die Artefakte ist die Vermessung der Kanalstruktur ungenau. Die Breite der Hauptkanalstruktur beträgt ca. $360 \mu\text{m}$ und die Höhe ca. $180 \mu\text{m}$.

4.2 Versuchsaufbau

Der für die Untersuchungen verwendete Aufbau ermöglicht es, einen Volumenstrom im Resonator zu erzeugen, den Resonator in eine geeignete Schwingung zu versetzen und die Separations- bzw. Extraktionszone zu betrachten. Die verschiedenen Komponenten des Messaufbaus werden in die Kategorien Elektronik, Optik, Fluidik, Mechanik und Software unterteilt. Eine Auflistung der verwendeten Komponenten befindet sich im Anhang.

Es werden zwei Messaufbauten unterschieden. Beim ersten Messaufbau wird der Volumenstrom im Resonator mit einer Spritzenpumpe bzw. einer positiven Druckdifferenz erzeugt. Der zweite Messaufbau erzeugt mit einer Rollenpumpe eine negative Druckdifferenz im Resonator. Die grundlegenden Komponenten der Fluidik, Optik, Elektronik, Mechanik und Software sind bei beiden Aufbauten gleich.

4.2.1 Versuchsaufbau mit positiver Druckdifferenz

Der Messaufbau, wie in Abbildung 4-9 und in Abbildung 4-10 dargestellt, orientiert sich an bekannten Aufbauten für die Untersuchungen von Resonatoren aus Silizium.

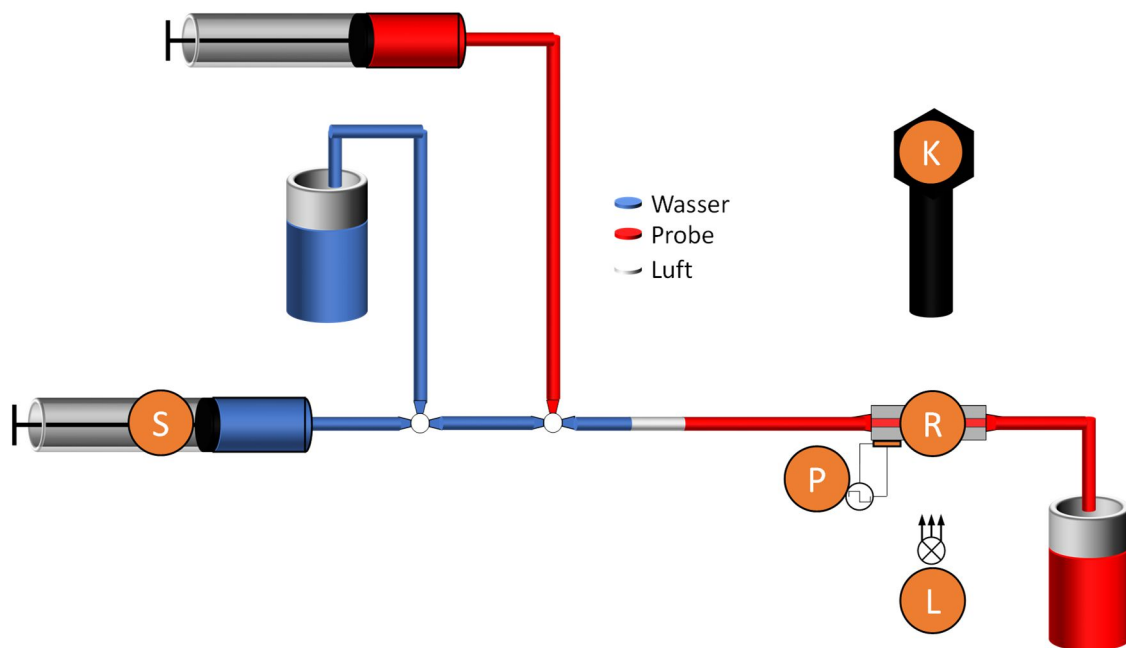


Abbildung 4-9: Messaufbau mit positiver Druckdifferenz, dargestellt als Skizze

Blau: destilliertes Wasser, rot: zu untersuchende Probe, weiß: Luft innerhalb des Messsystems

Auf der linken Seite befindet sich die in der Spritzenpumpe eingespannte Spritze S, die über einen Drei-Wege-Hahn mit einem Behälter für das destillierte Wasser und dem Messsystem verbunden ist. Oberhalb ist die Spritze für die Zuführung der Probe dargestellt. Auf der rechten Seite sind der Resonator R mit dem piezokeramischen Element P und den optischen Komponenten Kamera K und Lichtquelle L für die Beobachtung und Dokumentation der Versuche dargestellt. Das untersuchte Probenmaterial und Spülflüssigkeiten werden in einem Abfallbehälter aufgefangen.

An die mit destilliertem Wasser gefüllte Spritze in der Spritzenpumpe ist ein Drei-Wege-Ventil angeschlossen. Das Ventil verbindet die Spritze mit einem Behälter mit destilliertem Wasser und dem Messsystem. Hinter dem ersten befindet sich ein zweites Ventil für die Eingabe der zu untersuchenden Blutprobe. Das zweite Ventil ist mit dem Resonator verbunden. Am Resonator ist ein piezokeramisches Element für die Einkopplung der benötigten Schwingungen befestigt. Die Separationszone des Resonators wird mit einer Lichtquelle beleuchtet und mit einer Kamera optisch beobachtet. Hinter dem Resonator befindet sich ein Behälter zum Auffangen nicht verwendeter Flüssigkeiten.

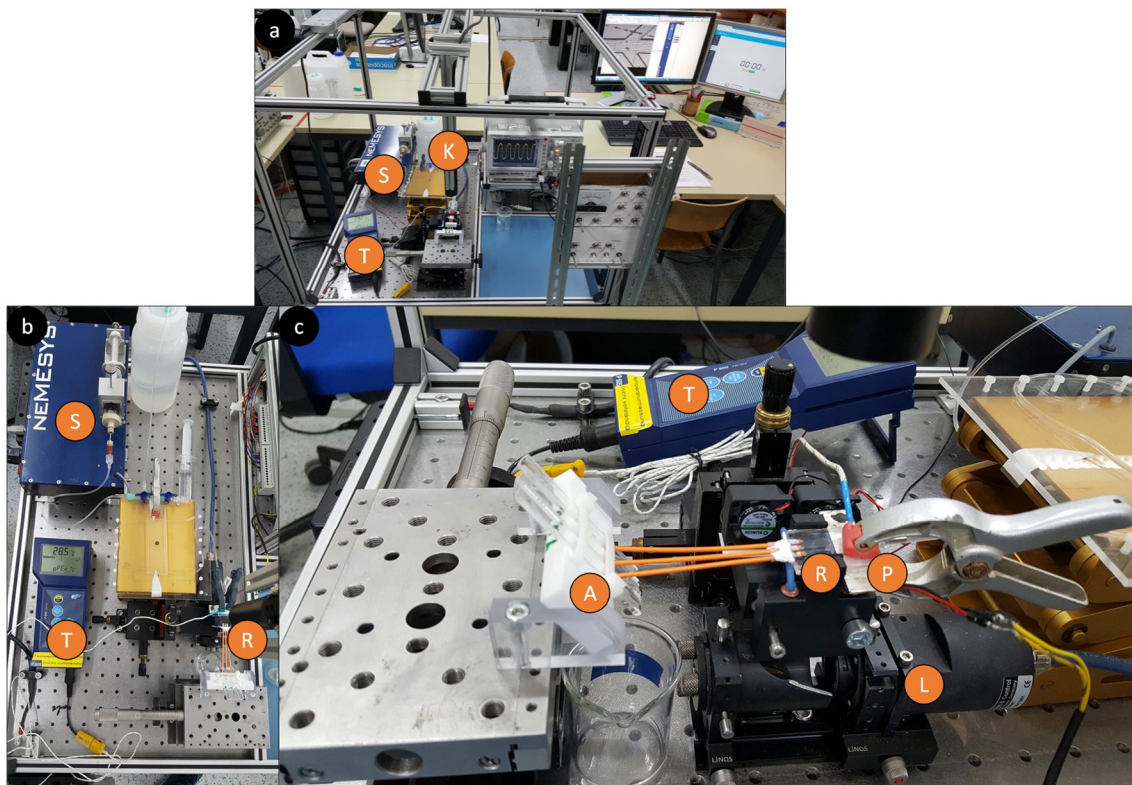


Abbildung 4-10: Messaufbau mit positiver Druckdifferenz

a – Ansicht von vorn während einer Messdurchführung. Zu erkennen ist die Spritzenpumpe S, das Temperaturmessgerät T und die Kamera K. b – Draufsicht: Oben links befindet sich die Spritzenpumpe S. Unten links das Temperaturmessgerät T, Unten rechts ist der Resonator R zu erkennen. c – Seitenansicht in Höhe des Resonators R. Am Resonator ist das piezokeramische Element P befestigt und die Auslässe liegen auf dem Abtropfgestell A auf. Unterhalb des Resonators befindet sich die Lichtquelle L

Für die Kontrolle der Temperatur ist ein Temperatursensor am Resonator während der Untersuchung angeschlossen.

Für einen gleichmäßigen Volumenstrom ist es notwendig, dass an allen Auslässen des Resonators die gleichen Druckbedingungen vorliegen. Aus diesem Grund liegen die Auslässe auf einem Abtropfgestell, welches gewährleistet, dass sich diese auf der gleichen Höhe befinden und während der Messung nicht bewegen.

4.2.2 Versuchsaufbau mit negativer Druckdifferenz

Der Messaufbau, wie in Abbildung 4-11 und Abbildung 4-12 dargestellt, erzeugt die negative Druckdifferenz mit einer Rollenpumpe. Die Rollenpumpe sowie die Verwendung verschiedener Magnetventile bilden den Aufbau eines Blutanalysegerätes nach.

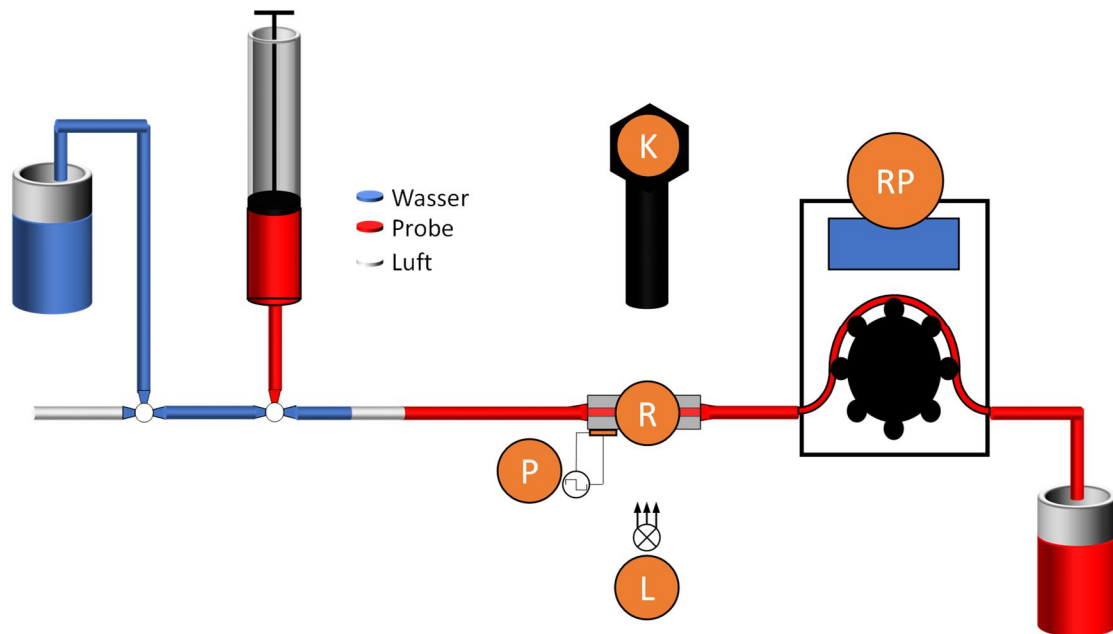


Abbildung 4-11: Messaufbau mit negativer Druckdifferenz, dargestellt als Skizze

Blau: destilliertes Wasser, rot: zu untersuchende Probe, weiß: Luft innerhalb des Messsystems

Auf der linken Seite befindet sich ein Behälter für destilliertes Wasser. Rechts daneben ist die Spritze für die Zuführung der Probe dargestellt. Auf der rechten Seite sind der Resonator R mit dem piezokeramischen Element P, die optischen Komponenten Kamera K und Lichtquelle L sowie die Rollenpumpe RP gezeichnet. Das untersuchte Probenmaterial und Spülflüssigkeiten werden in einem Abfallbehälter aufgefangen.

Das erste Magnetventil schaltet zwischen einem Behälter für destilliertes Wasser und einem offenen Schlauch für Luft. Hinter dem ersten Ventil befindet sich ein zweites, über das die Probenzuführung gesteuert wird. Die Rollenpumpe für die Erzeugung des Volumenstroms ist an den Auslässen des Resonators angeschlossen.

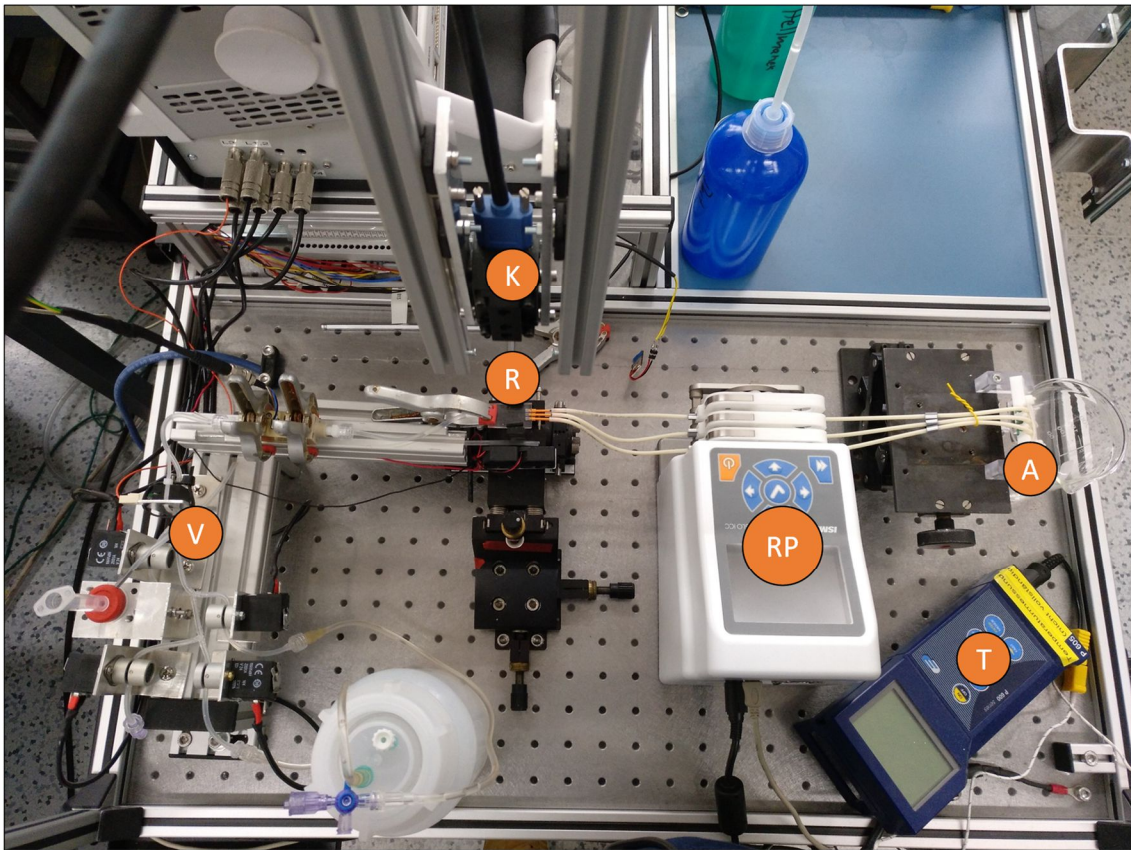


Abbildung 4-12: Messaufbau mit negativer Druckdifferenz

Links – Ventile V für die Steuerung der Medienzufuhr, Mitte – Resonator R und Kamera K, rechts – Rollenpumpe RP, Temperaturmessgerät T und Abtropfgestell A

Für die Entnahme der Proben werden die Schlauchenden hinter der Rollenpumpe mit Hilfe des Abtropfgestells über dem Abfallbehälter für nicht verwendete Flüssigkeiten befestigt. Die sich bildenden Tropfen an den Schlauchenden werden als Proben abgenommen.

Für die Untersuchungen des Resonators FC01 werden an der Rollenpumpe Schläuche mit einem Innendurchmesser von 0,64 mm und für die Untersuchungen der Resonatoren mit neuer Extraktionszone von 0,38 mm verwendet. Durch die Verkleinerung des Innendurchmessers wird die Pulsation des Volumenstroms verringert.

4.3 Messdurchführung

Die Messdurchführung wird in drei Abschnitte unterteilt. Im Anschluss an die Probenvorbereitung erfolgt die Messdurchführung nach einem festgeschriebenen Ablaufplan. Für die Proben, die während der Untersuchung aus dem Messsystem entnommen werden, erfolgt im Anschluss eine Auswertung und Zusammenfassung.

4.3.1 Probenvorbereitung

Das Probenmaterial wird so aufbereitet, dass eine Vergleichbarkeit zwischen den Messungen gegeben ist. Beim Probenmaterial handelt es sich um Blutspenden aus der Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, die für eine Therapie nicht verwendet werden können. Der Anteil der Blutzellen am Gesamtvolumen variiert zwischen den Blutspenden. Grund dafür ist die Varianz der Spender und die variierende Menge an gerinnungshemmenden Zusätzen. Ziel der Vorbereitung ist es, für die Untersuchungen der Resonatoren einen HKT von 0,10 bis 0,40 in Schritten von 0,10 zu erhalten.

Für die Vorbereitung der Blutproben werden zwei unterschiedliche Verfahren angewendet. Für die Untersuchungen des Resonators FC01 werden die Blutproben zuerst in ihre zellulären und flüssigen Bestandteile mit Hilfe einer Zentrifuge getrennt und anschließend im entsprechenden Verhältnis wieder zusammengefügt. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt darin, dass die stark verdichteten Blutzellen durch die Abnahme der benötigten Menge mit einer Pipette beschädigt werden. Aus diesem Grund werden die Blutzellen für die Untersuchungen der Resonatoren FC24 und FC30 mit einem zweiten Verfahren aufbereitet. Bei diesem Verfahren wird das Blut durch Sedimentation in seine Bestandteile getrennt, wodurch die Blutzellen nur leicht verdichtet werden und sich immer noch Blutplasma zwischen den Blutzellen befindet. Das Blutplasma wird abgenommen und der HKT des verbliebenen Volumens der Blutzellen bestimmt. Anschließend wird berechnet, wie viel Blutplasma zu einem entsprechenden Volumen der Blutzellen hinzugegeben werden muss, um einen definierten HKT zu erreichen.

4.3.1.1 Probenvorbereitung für Resonator FC01

Das Probenmaterial wird in Zentrifugenröhrchen aufgeteilt und mit einer Zentrifuge „Universal 1200“ der Fa. Andreas Hettich GmbH & Co KG für 20 min mit einem Schwingrotor und einer Rotation von 1500 min^{-1} zentrifugiert. Das Blutplasma wird anschließend von den Blutzellen abgenommen. Die Blutzellen werden im nachfolgenden Schritt mit phosphatgepufferter Salzlösung (PBS – phosphate buffered saline) gewaschen. Dafür werden die Zentrifugenröhrchen mit PBS aufgefüllt und ein weiteres Mal zentrifugiert. Die PBS wird anschließend abgenommen und verworfen. Das Waschen der Blutzellen wird zwei- bis dreimal wiederholt. Die gewaschenen Blutzellen in Abbildung 4-13 b und das Blutplasma in Abbildung 4-13 c werden anschließend im entsprechenden Verhältnis, wie in Abbildung 4-13 d gezeigt, wieder zusammengeführt.

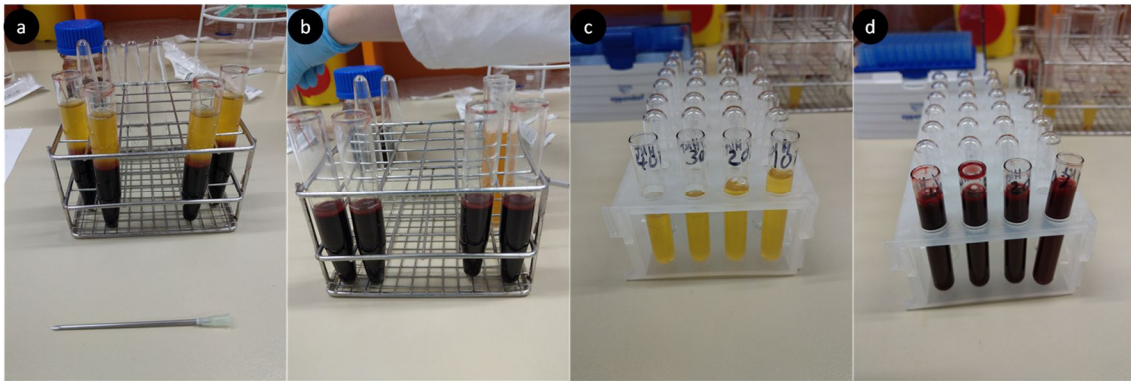


Abbildung 4-13: Blutproben während der Probenvorbereitung für Untersuchungen des Resonators FC01

a – Zentrifugierte Blutprobe, b – Blutzellen ohne Blutplasma, c – Blutplasma vorbereitet für definierten Hämatokrit, d – Vorbereitete Blutproben für Messungen

Der HKT der Blutproben wird kontrolliert und wenn notwendig, angepasst. Eine Verfahrensanweisung der Arbeitsschritte befindet sich im Anhang.

Die Blutproben werden bei einer Temperatur von 6 °C gelagert, bis eine erkennbare Lyse der Blutzellen eintritt. Bis dahin nicht verwendete Proben werden verworfen und eine neue Blutspende wird aufbereitet.

4.3.1.2 Probenvorbereitung für die Untersuchungen der Resonatoren FC24 und FC30

Nach dem Erhalt der Blutspende wird diese in Glasflaschen abgefüllt und für mindestens 12 h bei 6 °C gelagert. Dabei separieren sich die Blutzellen und das Blutplasma durch Sedimentation und das Blutplasma wird abgenommen. Anschließend werden mit einer Zentrifuge „Mikro 220“ der Fa. Hettich GmbH & Co KG mit einem Winkelrotor 35° mit einem Radius von 87 mm für 4:40 min bei einer Rotation von 6000 min⁻¹ Schwebstoffe aus dem Blutplasma entfernt. Das verbliebene Volumen mit den Blutzellen wird auf Reagenzgläser aufgeteilt und der HKT bestimmt.

Formel 4-1: Benötigtes Blutplasmavolumen für die Probenvorbereitung

V_{Plasma} – Benötigtes Plasmavolumen, V_{Vorhanden} – Blutvolumen im Reagenzglas, HKT_{Vorhanden} – Hämatokrit im Reagenzglas, HKT_{Ziel} – Benötigter Hämatokritwert

$$V_{Plasma} = V_{Vorhanden} \cdot \frac{HKT_{Vorhanden} - HKT_{Ziel}}{HKT_{Ziel}} \quad (4-1)$$

Mit Hilfe des Volumens $V_{Vorhanden}$ und dem HKT des Blutes $HKT_{Vorhanden}$ im Reagenzglas kann mit Formel 4-1 das benötigte Plasmavolumen V_{Plasma} berechnet werden, um den benötigten HKT_{Ziel} zu erhalten. Ein negativer Wert für V_{Plasma} gibt dabei die Abnahme von Blutplasma an.

Der HKT der Proben wird anschließend bestimmt und wenn nötig angepasst. Eine entsprechende Verfahrensanweisung der einzelnen Arbeitsschritte befindet sich im Anhang.

4.3.2 Versuchsablauf

Der Resonator wird vor jeder Messung so ausgerichtet, dass die Trennzone mit den optischen Komponenten betrachtet werden kann. Das gesamte System wird vor jedem Messablauf mit destilliertem Wasser befüllt und gespült. Das piezokeramische Element wird am Resonator mit Ultraschallgel und einer Federzwinge befestigt und die elektronischen Elemente eingeschaltet. Während der Versuchsdurchführung wird das piezokeramische Element mit einer Wechselspannung von $24 V_{SS}$ angesteuert. Die Frequenz wird an den Resonator und wenn nötig an die Umgebungsbedingungen angepasst, um eine stehende akustische Welle in der Kanalstruktur zu erzeugen. Es werden die Versuchsabläufe mit positiver und negativer Druckdifferenz unterschieden.

Bei beiden Versuchsabläufen wird ein Volumenstrom von maximal $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ am Eingang des Systems verwendet, wodurch eine laminare Strömung gewährleistet und die Wirkung der akustischen Kraft nicht von einer turbulenten Strömung beeinflusst wird.

4.3.2.1 Versuchsdurchführung mit positiver Druckdifferenz

Zu Beginn einer Messdurchführung werden ca. 0,2 ml der zu untersuchenden Blutprobe in einer 1,0 ml Spritze aufgezogen und von dieser eine Nullprobe entnommen. Die Blutprobe wird über den zweiten Drei-Wege-Hahn in das System eingeführt, wobei sich vor und hinter der Probe eine Luftblase befindet. Erst wenn sich die Probe im Resonator befindet und ein gleichmäßiger Volumenstrom im System vorhanden ist, wird das piezokeramische Element mit der benötigten Wechselspannung angesteuert und die akustische Welle in den Resonator eingekoppelt. Der Separationsvorgang wird mit den optischen Komponenten beobachtet und mit einem Video dokumentiert.

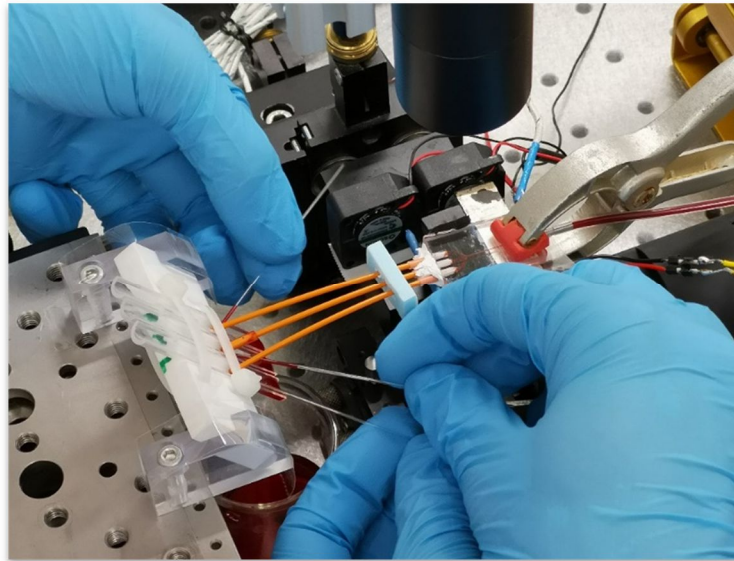


Abbildung 4-14: Entnahme der Proben beim Messablauf mit positiver Druckdifferenz

Entnahme der Proben am Abtropfgestell, die drei Proben an den Auslässen werden gleichzeitig entnommen

Die Tropfen, die sich an den Auslässen der am Resonator befestigten Kapillaren bilden, werden als Proben, wie in Abbildung 4-14 gezeigt, entnommen. Der jeweils erste Tropfen, bei dem das piezokeramische Element noch nicht eingeschaltet war, wird verworfen. Je nach Volumen der in das System gegebenen Blutprobe und den Versuchsparametern variiert die Anzahl der entnommenen Proben einer Messung.

Eine Verfahrensanweisung für die Versuchsdurchführung mit positiver Druckdifferenz befindet sich im Anhang.

4.3.2.2 Versuchsdurchführung mit negativer Druckdifferenz

Vor Beginn eines Messtages wird die Rollenpumpe neu kalibriert und justiert. Von der vorbereiteten Blutprobe, die vermessen werden soll, werden ca. 0,2 ml mit einer Spritze aufgezogen und eine Nullprobe entnommen. Das restliche Volumen wird in eine Spritze gegeben, die mit dem Messsystem verbunden ist. Durch das Öffnen des entsprechenden Ventils und die negative Druckdifferenz wird die Probe in das System gezogen. Befindet sich die Probe vollständig im Messsystem, wird das Ventil wieder geschlossen. Die Blutprobe ist durch eine Luftblase von dem im Messsystem befindlichen destillierten Wasser abgetrennt.

Zu unterscheiden ist die Versuchsdurchführung für den Resonator FC01 und die Resonatoren FC24 und FC30. Bei den Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz wurde das piezokeramische Element erst eingeschaltet, wenn ein gleichmäßiger Volumenstrom in den drei Auslässen vorhanden war. Der Versuchsablauf für die Untersuchungen des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz wurde von den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz übernommen. Aus diesem Grund wird das piezokeramische Element erst

eingeschaltet, wenn sich Blut in allen drei Auslasskanälen befindet und der erste Tropfen an den Schlauchenden wird verworfen. Bei den Untersuchungen des Resonators FC01 wurde festgestellt, dass sich beim Versuchsaufbau mit negativer Druckdifferenz immer ein gleichmäßiger Volumenstrom an den Auslässen einstellt. Aus diesem Grund wurde der Versuchsablauf bei den Untersuchungen der Resonatoren FC24 und FC30 geändert. Bei der Versuchsdurchführung wird die Elektronik für das piezokeramische Element eingeschaltet, bevor sich die Blutprobe im Resonator befindet. Mit diesem Verfahren wirkt die akustische Kraft auf die Blutzellen bereits in dem Moment, in dem sie in den Resonator eintreten und es ist nicht mehr notwendig, den ersten Tropfen an den Schlauchenden zu verwerfen.

Die verwendete Rollenpumpe ermöglicht es, den Volumenstrom der Auslässe der Resonatoren einzeln zu regeln. Beim Resonator FC01 beträgt der Volumenstrom in den drei Auslässen je $33 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$. Bei den Resonatoren FC24 und FC30 wird der Volumenstrom der Kammer im Bereich des Druckknotens Q_K und der Kammern im Bereich der Wellenbäuche Q_B variiert, wodurch sich die Volumenstromverhältnisse $K_{VSV} = \frac{Q_B}{Q_K}$ ergeben, wie Tabelle 4-5 dargestellt.

Tabelle 4-5: Volumenstromverhältnisse für die Untersuchungen der Resonatoren FC24 und FC30

Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

K_{VSV}	Q_B in	Q_K in
	$\mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$	$\mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$
0,25	20	80
0,43	30	70
0,67	40	60
1,00	50	50
1,50	60	40
2,33	70	30
4,00	80	20

Je nach Volumen der in das System gegebenen Probe und Versuchsparametern variiert die Anzahl der Proben einer Messung. Eine Verfahrensanweisung für die Versuchsdurchführung mit negativer Druckdifferenz befindet sich im Anhang.

4.3.3 Auswertung

An den Auslässen der Resonatoren werden während einer Untersuchung mehrere Proben entnommen. Als Probensatz werden alle Proben bezeichnet, die zum gleichen Zeitpunkt an den Auslässen entnommen werden. Es können mehrere Probensätze zu einer Nullprobe zugeordnet werden. Als Messsatz werden alle Nullproben und Probensätze zusammengefasst, die an einem Messtag aus einer Grundprobe stammen. Messsätze mit gleichen Versuchsparametern werden als Messreihe zusammengefasst. Die verschiedenen Proben und deren Bezeichnung der drei untersuchten Resonatoren sind in Abbildung 4-15 dargestellt.

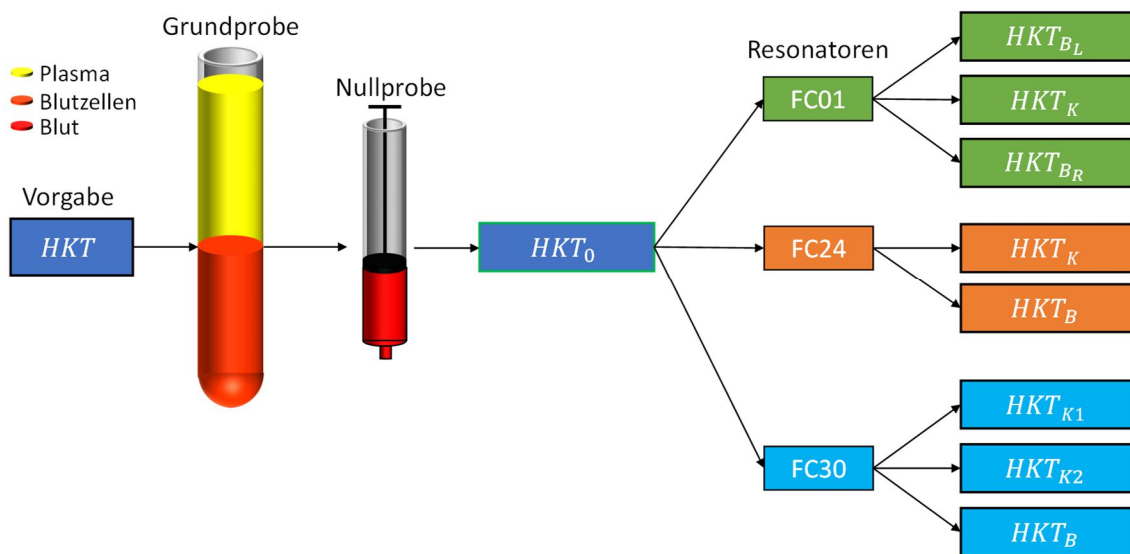


Abbildung 4-15: Verschiedene Proben und deren Bezeichnung für die drei untersuchten Resonatoren

Links – Grundprobe mit vorgegebenem Hämatokrit aus der die Nullprobe entnommen wird. Rechts – Resonatoren und die Proben einer Versuchsdurchführung

HKT – Hämatokrit, HKT₀ – Hämatokrit der Nullprobe, HKT_{BL} – Hämatokrit der Proben des linken Auslasskanals des Resonators FC01, HKT_{BM} – Hämatokrit der Proben des mittleren Auslasskanals des Resonators FC01, HKT_{BR} – Hämatokrit der Proben des rechten Auslasskanals des Resonators FC01, HKT_{BL} – Hämatokrit der Proben des linken Auslasskanals des Resonators FC01, HKT_k – Hämatokrit der Proben der Kammer im Bereich des Druckknotens des Resonators FC24, HKT_b – Hämatokrit der Proben der Kammern im Bereich der Wellenbäuche des Resonators FC24, HKT_{k1} – Hämatokrit der Proben der Kammer im Bereich des Druckknotens der ersten Extraktionszone des Resonators FC30, HKT_{k2} – Hämatokrit der Proben der Kammer im Bereich des Druckknotens der zweiten Extraktionszone des Resonators FC30, HKT_b – Hämatokrit der Proben der Kammern im Bereich der Wellenbäuche der zweiten Extraktionszone des Resonators FC30

Beim Resonator FC01 werden die Proben des rechten und linken Seitenkanals der Separationszone als HKT_{BL} und HKT_{BR} bezeichnet. Die beiden Probensätze werden zu HKT_B zusammengefasst. Die Proben des mittleren Kanals werden als HKT_k bezeichnet. Der Resonator FC24 besitzt zwei Auslässe. Die Proben aus dem Auslass der mittleren Kammer im Bereich des Druckknotens werden mit HKT_k, die Proben aus dem Auslass der linken und rechten Kammer mit HKT_b bezeichnet. Der Resonator FC30 besitzt zwei Extraktionszonen und drei Auslässe. Die Proben der ersten Extraktionszone aus der mittleren Kammer werden mit

HKT_{K1} und der zweiten mit HKT_{K2} bezeichnet. Der Auslass für die Proben der linken und rechten Kammer der zweiten Extraktionszone werden mit HKT_B bezeichnet.

4.3.3.1 Bestimmung des Hämatokrit

Für die Bestimmung des HKT der Proben wird die Zentrifugationsmethode verwendet. Dafür werden die Kapillarröhrchen nach der Probennahme mit einem Wachsstempel verschlossen und anschließend zentrifugiert. [Din95]

Für die Untersuchung des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz wird einer Zentrifuge „Universal 1200“ der Fa. Andreas Hettich GmbH & Co KG verwendet. Die Kapillarröhrchen werden in einem Schwingrotor, mit einem Einsatz für Kapillarröhrchen als Eigenbau, mit einer Rotation von 2300 min^{-1} für 7,5 min zentrifugiert. Für die Untersuchungen der Resonatoren mit negativer Druckdifferenz wird eine Zentrifuge „Mikro 220“ der Fa. Andreas Hettich GmbH & Co KG verwendet, die eine höhere Rotation gewährleistet. Die Kapillarröhrchen werden mit einem Hämatokritrotor Hettich E1426 mit einer Rotation von 15000 min^{-1} für 4,4 min zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren ist eine eindeutige Trennlinie zwischen den beiden Phasen der Probe in den Kapillarröhrchen zu erkennen.

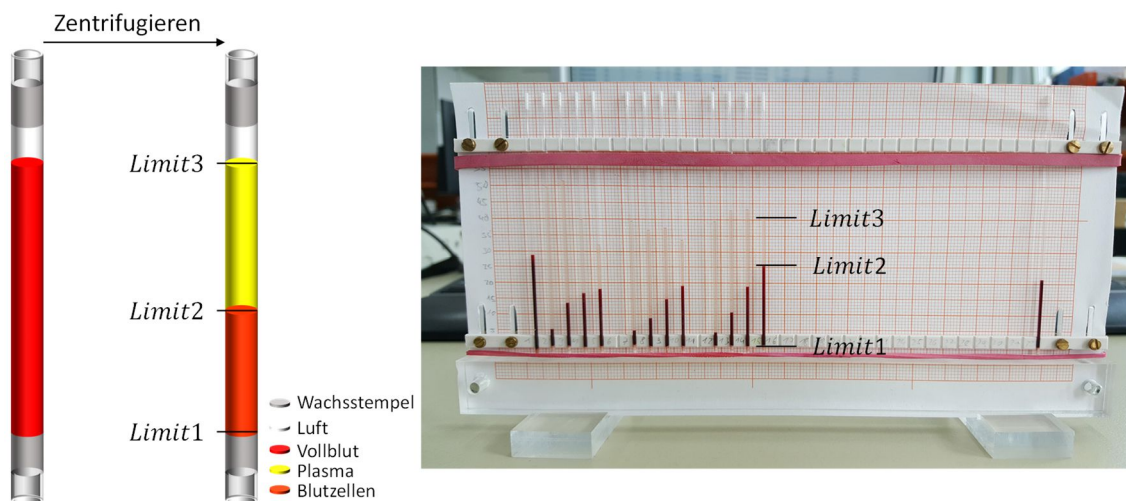


Abbildung 4-16: Bestimmung des Hämatokrit

Links – schematische Darstellung der Kapillarröhrchen vor und nach dem Zentrifugieren
Rechts – Ablesesystem für die Bestimmung des Hämatokrit mit zentrifugierten Kapillarröhrchen

Die Trennlinien werden für die Bestimmung des HKT, wie in Abbildung 4-16 dargestellt, verwendet. Dafür werden die zentrifugierten Kapillarröhrchen vor eine Skala gehalten und abgelesen. Für jedes Kapillarröhrchen werden drei Werte bestimmt. Der untere Wert *Limit1* gibt die Höhe des Wachsstempels an und markiert die Nulllinie der Probe. *Limit2* gibt die Höhe der Trennlinie zwischen den Blutzellen und dem Blutplasma an. *Limit3* markiert die Gesamthöhe der Probe. Wird *Limit1* von *Limit2* und *Limit3* subtrahiert und ins Verhältnis

gesetzt, kann der HKT der Probe entsprechend Formel 4-2 berechnet werden. Anzumerken ist, dass der HKT über das Volumen definiert ist. Durch den konstanten Durchmesser der Kapillarröhrchen, woraus sich eine konstante Querschnittsfläche ergibt, sind die Höhen der einzelnen Phasen für die Berechnung ausreichend. [Din95]

Formel 4-2: Hämatokrit einer Blutprobe in einem Kapillarröhrchen

HKT – Hämatokrit, Limit1 – unteres Limit im Kapillarröhrchen nach dem Zentrifugieren, Limit2 – mittleres Limit im Kapillarröhrchen nach dem Zentrifugieren, Limit3 – oberes Limit im Kapillarröhrchen nach dem Zentrifugieren, Volumen_{Zellen} – Volumen der Blutzellen, Volumen_{Probe} – Volumen der entnommenen Probe, Höhe_{Zellen} – Höhe der Zellen im Kapillarröhrchen, Höhe_{Probe} – Höhe der Probe im Kapillarröhrchen, A – Fläche in den Kapillarröhrchen

$$HKT = \frac{Volumen_{Zellen}}{Volumen_{Probe}} = \frac{Höhe_{Zellen}}{Höhe_{Probe}} \cdot \frac{A}{A} = \frac{Limit2 - Limit1}{Limit3 - Limit1} \cdot \frac{A}{A} \quad (4-2)$$

Nach dem Zentrifugieren und der Entnahme der Proben werden die Skalenwerte dokumentiert.

Für die Bestimmung des HKT einer Messreihe werden die Höhen der Phasen addiert und ins Verhältnis gesetzt, wie in Formel 4-3 dargestellt.

Formel 4-3: Zusammenfassung des Hämatokrit mehrerer Proben

HKT_{Total} – Gesamthämatokrit, Höhe_{Zellen n} – Höhe der Blutzellen einer Probe, Höhe_{Probe n} – Höhe einer entnommenen Probe

$$HKT_{Total} = \frac{Höhe_{Zellen 1} + Höhe_{Zellen 2} + \dots + Höhe_{Zellen n}}{Höhe_{Probe 1} + Höhe_{Probe 2} + \dots + Höhe_{Probe n}} \quad (4-3)$$

$$= \frac{Höhe_{Zellen Messreihe}}{Höhe_{Proben Messreihe}}$$

4.3.3.2 Fehlerrechnung

Die manuelle Bestimmung der Skalenwerte führt zu einem Ablesefehler. Dieser wird für die Bestimmung des HKT der Proben mit einem Viertel der Skaleneinteilung angenommen. Als Skala wird Millimeterpapier verwendet. Aus diesem Grund entspricht der Ablesefehler $\Delta Limit = 0,25 \text{ mm}$.

Formel 4-4: Berechnung der Höhe einer Phase in einem Kapillarröhrchen

h – Höhe einer Phase, Limit_{oben} – Wert der oberen Phasengrenze, Limit_{unten} – Wert der unteren Phasengrenze

$$h = Limit_{oben} - Limit_{unten} \quad (4-4)$$

Wird Formel 4-4 für die Bestimmung der Höhe der jeweiligen Phase verwendet, ergibt sich der Fehler aus der partiellen Ableitung.

Formel 4-5: Fehler bei der Bestimmung der Phasenhöhe in einem Kapillarröhrchen

Δh – Fehler bei der Bestimmung der Höhe am Kapillarröhrchen, $\frac{\partial H\ddot{o}he}{\partial Limit_{oben}}$ – Partielle Ableitung der Höhe nach $Limit_{oben}$, $\Delta Limit_{oben}$ – Fehler bei der Bestimmung des oberen Limits, $\frac{\partial H\ddot{o}he}{\partial Limit_{unten}}$ – Partielle Ableitung der Höhe nach $Limit_{unten}$, $\Delta Limit_{unten}$ – Fehler bei der Bestimmung des unteren Limits

$$\Delta h = \left| \frac{\partial H\ddot{o}he}{\partial Limit_{oben}} \right| \cdot \Delta Limit_{oben} + \left| \frac{\partial H\ddot{o}he}{\partial Limit_{unten}} \right| \cdot \Delta Limit_{unten} \quad (4-5)$$

Durch den linearen Zusammenhang aus Formel 4-5 ergibt sich ein Fehler bei der Bestimmung der Phasenhöhe von 0,5 mm, wie in Formel 4-6 dargestellt.

Formel 4-6: Berechnung des Fehlers bei der Bestimmung der Phasenhöhe in einem Kapillarröhrchen

Δh – Fehler bei der Bestimmung der Höhe am Kapillarröhrchen, $\Delta Limit_{oben}$ – Fehler bei der Bestimmung des oberen Limits, $\Delta Limit_{unten}$ – Fehler bei der Bestimmung des unteren Limits

$$\Delta h = \Delta Limit_{oben} + \Delta Limit_{unten} = 0,5 \text{ mm} \quad (4-6)$$

Der Fehler bei der Bestimmung des HKT mit Hilfe der Zentrifugationsmethode ergibt sich aus der partiellen Ableitung der Formel 4-2, wie in Formel 4-7 dargestellt.

Formel 4-7: Fehler bei der Bestimmung des Hämatokrit mit der Zentrifugationsmethode

ΔHKT – Fehler bei der Bestimmung des HKT, $\frac{\partial HKT}{\partial H\ddot{o}he_{zellen}}$ – partielle Ableitung HKT nach $H\ddot{o}he_{zellen}$, Δh – Fehler bei der Bestimmung der Höhe am Kapillarröhrchen, $\frac{\partial HKT}{\partial H\ddot{o}he_{probe}}$ – partielle Ableitung HKT nach $H\ddot{o}he_{probe}$

$$\Delta HKT = \left| \frac{\partial HKT}{\partial H\ddot{o}he_{zellen}} \right| \cdot \Delta h + \left| \frac{\partial HKT}{\partial H\ddot{o}he_{probe}} \right| \cdot \Delta h \quad (4-7)$$

Formel 4-8 zeigt das Ergebnis der partiellen Ableitung aus Formel 4-7.

Formel 4-8: Berechnung des Fehlers bei der Bestimmung des Hämatokrit mit der Zentrifugationsmethode

ΔHKT – Fehler bei der Bestimmung des HKT, h_{zellen} – Höhe der Zellphase, h_{probe} – Höhe der Probe im Kapillarröhrchen, Δh – Fehler bei der Bestimmung der Höhe am Kapillarröhrchen

$$\Delta HKT = \left| \frac{1}{h_{zellen}} \right| \cdot \Delta h + \left| -\frac{h_{probe}}{h_{zellen}^2} \right| \cdot \Delta h \quad (4-8)$$

In Formel 4-8 ist zu erkennen, dass der Fehler des HKT von der Phasenhöhe und dementsprechend von der Anzahl der Blutzellen abhängt.

Mit Hilfe der Probensätze einer Messreihe wird die Reinigungsleistung RL eines Resonators bei den gewählten Parametern bestimmt. Die Reinigungsleistung ergibt sich aus dem Verhältnis zwischen dem Mittelwert \overline{HKT}_B und dem Mittelwert der Nullproben \overline{HKT}_0 der betrachteten Messreihe.

Formel 4-9: Berechnung der Reinigungsleistung der Resonatoren

RL – Reinigungsleistung, \overline{HKT}_B – Mittelwert des Hämatokrit der Proben einer Messreihe, HKT_0 – Mittelwert des Hämatokrit der Proben einer Messreihe

$$RL = \left(1 - \frac{\overline{HKT}_B}{HKT_0} \right) \quad (4-9)$$

Der Fehler bei der Bestimmung der Reinigungsleistung ergibt sich aus der partiellen Ableitung der Formel 4-9, entsprechend Formel 4-10.

Formel 4-10: Fehler bei der Bestimmung der Reinigungsleistung

ΔRL – Fehler bei der Bestimmung der RL , $\frac{\partial RL}{\partial HKT_B}$ – partielle Ableitung RL nach HKT_B , ΔHKT_B – Fehler bei der Bestimmung des HKT_B , $\frac{\partial RL}{\partial HKT_0}$ – partielle Ableitung RL nach HKT_0 , ΔHKT_0 – Fehler bei der Bestimmung des HKT_0

$$\Delta RL = \left| \frac{\partial RL}{\partial HKT_B} \right| \cdot \Delta HKT_B + \left| \frac{\partial RL}{\partial HKT_0} \right| \cdot \Delta HKT_0 \quad (4-10)$$

Formel 4-11 zeigt das Ergebnis der partiellen Ableitung aus Formel 4-10, woraus der sich der Fehler für die Bestimmung der Reinigungsleistung in Formel 4-11 ergibt.

Formel 4-11: Berechnung des Fehlers bei der Bestimmung der Reinigungsleistung

ΔRL – Fehler bei der Bestimmung der RL , HKT_B – Hämatokrit in der Probe aus den Auslässen im Bereich der Wellenbäuche, HKT_0 – Hämatokrit in der Probe aus den Auslässen im Bereich um den Wellenknoten, ΔHKT_B – Fehler bei der Bestimmung des HKT_B , ΔHKT_0 – Fehler bei der Bestimmung des HKT_0

$$\Delta RL = \left| -\frac{1}{HKT_0} \right| \cdot \Delta HKT_B + \left| \frac{HKT_B}{HKT_0^2} \right| \cdot \Delta HKT_0 \quad (4-11)$$

In Formel 4-11 ist zu erkennen, dass der Fehler für die Berechnung der Reinigungsleistung mit steigendem HKT_0 sinkt.

5 Ergebnisse

Die Untersuchungen der Resonatoren wurden mit Videoaufnahmen der Separations- und Extraktionszonen dokumentiert. Für die Darstellung der Ergebnisse werden Ausschnitte aus den Videos verwendet. An den Auslässen der Resonatoren wurden Proben entnommen und ausgewertet. Die ausgewerteten Messwerte werden graphisch dargestellt. Aus den Werten einer Messreihe werden der Mittelwert \overline{HKT} , der Fehler ΔHKT und die Anzahl n_{HKT} der Messwerte angegeben.

Aus dem Mittelwert der Nullprobe \overline{HKT}_0 und dem Auslass im Bereich der Wellenbäuche \overline{HKT}_B wurde die Reinigungsleistung $RL = \overline{HKT}_B / \overline{HKT}_0$ des Resonators bei den verwendeten Versuchsparametern ermittelt. Zusätzlich zur Reinigungsleistung wird der Fehler ΔRL angegeben.

Alle ermittelten Skalenwerte der Proben befinden sich im Anhang.

5.1 Resonator mit einer Separationszone

Die Untersuchungen des Resonators FC01 mit einer Separationszone zeigen, dass Resonatoren bei denen die Kanalstruktur mit dem SLE-Verfahren in ein Glasvolumen eingebracht wurde, für die Trennung von Blutbestandteilen geeignet sind. Es wurden dafür zwei unterschiedliche Versuchsaufbauten verwendet.

Ziel der Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz war es, die Trenneigenschaften des Resonators FC01 zu bestimmen und diese mit den Resonatoren aus Silizium zu vergleichen. Zusätzlich sollten die Untersuchungen zeigen, ob Resonatoren, bei denen die Kanalstruktur mit Hilfe des SLE-Verfahrens eingebracht wurde, für die Separation der Blutbestandteile verwendet werden können. Der Versuchsaufbau mit negativer Druckdifferenz bildet den Aufbau eines Blutanalysegerätes nach. Ziel der Untersuchungen war es, den Einfluss der verwendeten Komponenten auf die Trenneigenschaften des Resonators FC01 zu charakterisieren.

5.1.1 Positive Druckdifferenz

Die Untersuchungsergebnisse akustischer Resonatoren aus Silizium und Glas zeigen, dass deren Kanalstruktur und Separationszone für die Trennung von Blutzellen und Blutplasma geeignet ist [Lau07, Kar18, Taj13]. Die Kanalgeometrie des Resonators FC01 ist mit diesen vergleichbar. Dementsprechend wurde erwartet, dass eine Konzentrierung der Blutzellen in der Mitte der Kanalstruktur stattfindet und die Blutbestandteile voneinander getrennt werden können.

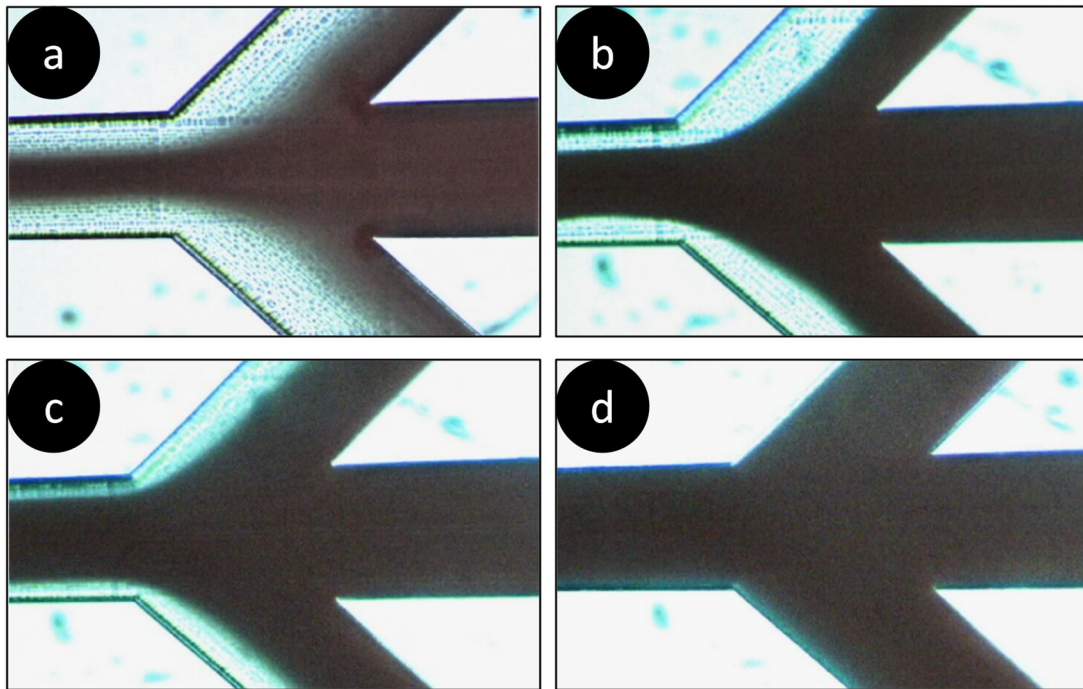


Abbildung 5-1: Separationszone des Resonators FC01 während der Separation von Blutproben mit unterschiedlichem Hämatokrit und positiver Druckdifferenz

a – HKT 0,10, b – HKT 0,20, c – HKT 0,30, d – HKT 0,40

Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

Die dunklen Bereiche in Abbildung 5-1 innerhalb der Kanalstruktur sind Blutzellen, die hellen Bereiche zeigen das Blutplasma. Die Aufnahmen im Bereich der Separationszone des Resonators FC01 zeigen eine Konzentrierung der Blutzellen in der Mitte der Kanalstruktur. Es ist zu erkennen, dass sich der Bereich der Blutzellen in den Auslasskanälen mit sinkendem HKT der Eingangsprobe verkleinert. Bei einem HKT von 0,10 der Eingangsprobe befinden sich immer noch Blutzellen in den seitlichen Auslasskanälen. Eine vollständige Trennung der Blutbestandteile hat nicht stattgefunden.

Hinter dem Resonator wurden Proben entnommen und der HKT bestimmt. Es wurde erwartet, dass die ermittelten Messwerte die Beobachtungen an der Separationszone bestätigen.

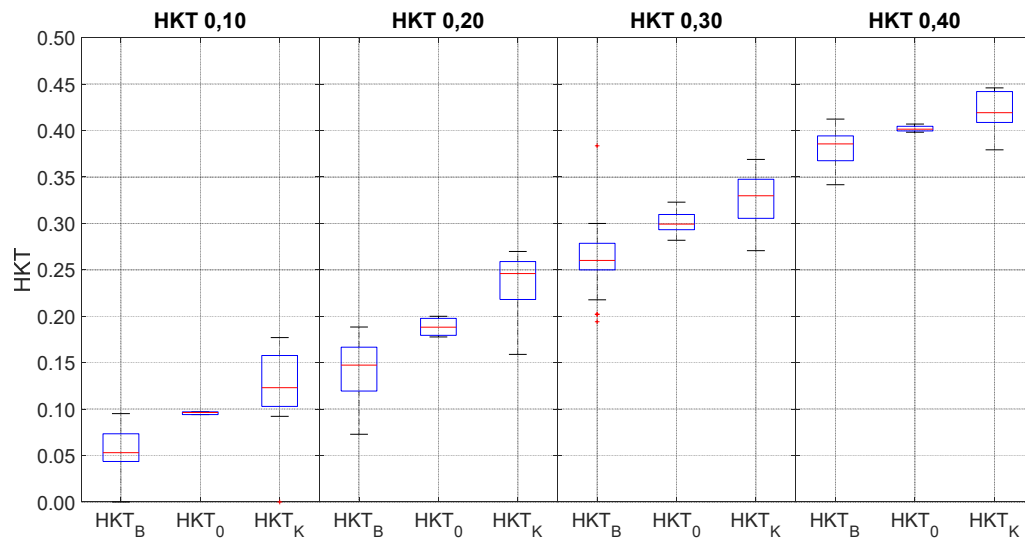


Abbildung 5-2: Boxplots der Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz

Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, HKT – Hämatokrit

Es sind vier Boxplots für unterschiedliche Messsätze der untersuchten Blutproben dargestellt. In den einzelnen Plots sind die Werte der Eingangsprobe HKT_0 , der Seitenkanäle HKT_B und des mittleren Kanals HKT_K dargestellt.

Abbildung 5-2 zeigt die Ergebnisse der verschiedenen Messreihen der Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz. Für jeden vorgegebenen HKT wurden die Messwerte der Nullprobe HKT_0 , der beiden Seitenkanäle HKT_B und des mittleren Kanals HKT_K zu einem Boxplot zusammengefasst.

Mit Hilfe der Boxplots ist bereits zu erkennen, dass der ermittelte HKT_B der Seitenkanäle gegenüber dem HKT_0 der Eingangsprobe bei allen Messreihen geringer und HKT_K des mittleren Auslasskanals höher ist.

Tabelle 5-1: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz

Volumenstrom $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

HKT – Hämatokrit, $\overline{HKT_0}$ – Hämatokrit der Eingangsprobe, $\overline{HKT_B}$ – Hämatokrit der Seitenkanäle, $\overline{HKT_K}$ – Hämatokrit des mittleren Kanals, ΔHKT – Fehler bei der Bestimmung des HKT, n – Anzahl der Messwerte

HKT	$\overline{HKT_0}$	ΔHKT_0	n_{HKT_0}	$\overline{HKT_B}$	ΔHKT_B	n_{HKT_B}	$\overline{HKT_K}$	ΔHKT_K	n_{HKT_K}
0,10	0,0957	0,0130	5	0,0564	0,0151	24	0,1217	0,0227	12
0,20	0,1886	0,0104	4	0,1409	0,0121	34	0,2348	0,0134	16
0,30	0,3011	0,0133	8	0,2632	0,0163	40	0,3085	0,0166	19
0,40	0,4020	0,0130	4	0,3829	0,0140	22	0,4209	0,0142	11

Die Mittelwerte der Messreihen in Tabelle 5-1 zeigen die bereits bei den Boxplots erkennbare Differenz zwischen HKT_0 und dem HKT der Auslasskanäle. Mit den errechneten Mittelwerten wurde die Reinigungsleistung des Resonators FC01 bestimmt.

Die Aufnahmen der Separationszone, die Boxplots und die berechneten Mittelwerte lassen erkennen, dass sich bei den untersuchten Blutproben auch in den Seitenkanälen ein Restanteil an Blutzellen befindet. Deshalb wurde erwartet, dass die Reinigungsleistung des Resonators FC01 in den betrachteten Fällen immer unter 1,0 liegt.

Tabelle 5-2: Reinigungsleistung des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz

Volumenstrom $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

HKT – Hämatokrit, \overline{HKT}_0 – Hämatokrit der Eingangsprobe, \overline{HKT}_B – Hämatokrit der Seitenkanäle, RL – Reinigungsleistung, ΔRL – Fehler bei der Bestimmung der RL

HKT	\overline{HKT}_0	\overline{HKT}_B	RL	ΔRL
0,10	0,0957	0,0564	0,41	0,24
0,20	0,1886	0,1409	0,25	0,11
0,30	0,3011	0,2632	0,13	0,09
0,40	0,4020	0,3829	0,05	0,07

Die Reinigungsleistung RL beträgt beim Resonator FC01 mit positiver Druckdifferenz bei einem HKT von 0,10 der Eingangsprobe 0,41. Sie sinkt bei steigendem HKT und liegt bei einem HKT der Eingangsprobe von 0,40 bei 0,05.

Bei den bekannten Resonatoren aus Silizium wird eine vollständige Trennung der Blutbestandteile bei einem HKT von 0,20 der Eingangsprobe erreicht, was einer Reinigungsleistung von 1,0 entspricht. [Lau07, Kar18, Taj13]

Auch wenn die Reinigungsleistung des Resonators FC01 geringer ist, als die der bekannten Resonatoren aus Silizium, zeigen die Ergebnisse, dass eine Konzentrierung der Blutbestandteile in der Mitte der Kanalstruktur stattfindet. Mit der verwendeten Separationszone ist es möglich, die Blutbestandteile teilweise voneinander zu trennen. Demzufolge sind Resonatoren, bei denen die Kanalstruktur mit Hilfe des SLE-Verfahrens in ein Glasvolumen eingebracht wurde, grundsätzlich für die Separation der Blutbestandteile geeignet.

5.1.2 Negative Druckdifferenz

Aus den Untersuchungen des Resonators FC01 mit einer positiven Druckdifferenz ist bekannt, dass eine Trennung der Blutbestandteile möglich ist. Dementsprechend wurde bei den

Untersuchungen mit einer negativen Druckdifferenz erwartet, dass sich gleiche Eigenschaften zeigen.

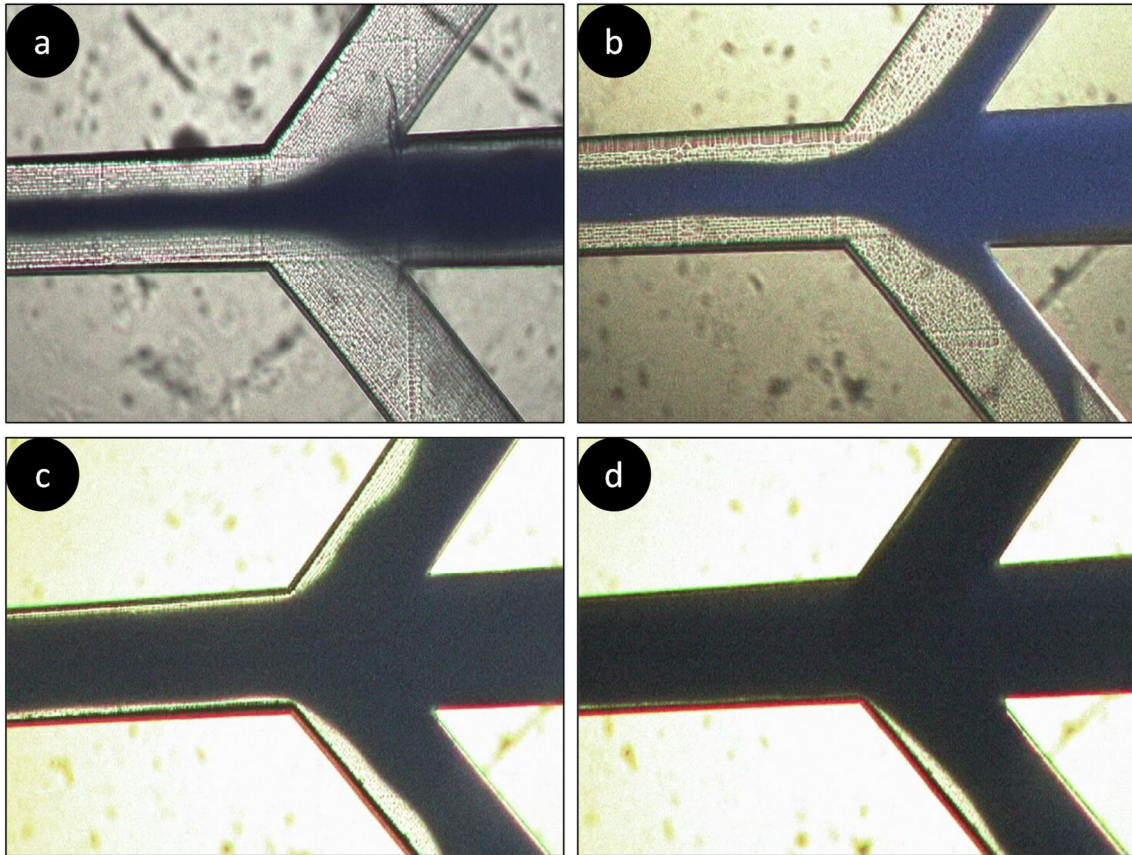


Abbildung 5-3: Separationszone des Resonators FC01 während der Separation von Blutproben mit unterschiedlichem Hämatokrit und negativer Druckdifferenz

a – HKT 0,10, b – HKT 0,20, c – HKT 0,30, d – HKT 0,40

Volumenstrom der Auslasskanäle je $33 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

Die dunklen Bereiche in Abbildung 5-3 innerhalb der Kanalstruktur sind Blutzellen, die hellen Bereiche zeigen das Blutplasma. Wie bei den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz zeigen die Aufnahmen eine Konzentrierung der Blutzellen in der Mitte der Kanalstruktur. Der Anteil der Blutzellen in den seitlichen Auslasskanälen nimmt mit steigendem HKT der Eingangsprobe zu.

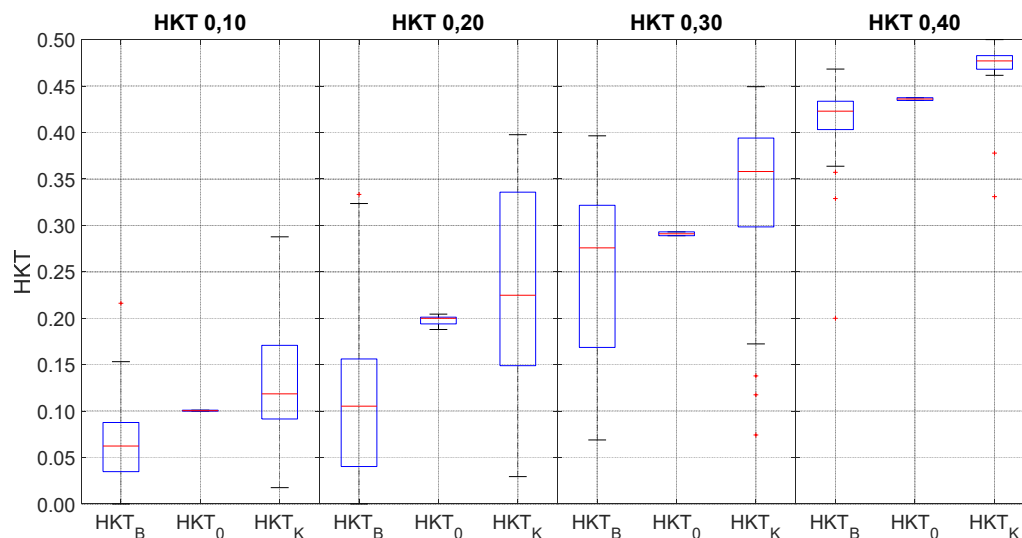


Abbildung 5-4: Boxplots der Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz

Volumenstrom der Auslasskanäle je $33 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, HKT - Hämatokrit

Es sind vier Boxplots für unterschiedliche Messsätze der untersuchten Blutproben dargestellt. In den einzelnen Plots sind die Werte der Eingangsprobe HKT_0 , der Seitenkanäle HKT_B und dem mittleren Kanal HKT_K dargestellt.

In Abbildung 5-4 sind die Ergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz dargestellt. Wie bei den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz zeigen die im Boxplot dargestellten Ergebnisse, dass der ermittelte HKT_B gegenüber dem HKT_0 geringer und HKT_K höher ist. Im Vergleich der beiden Untersuchungen zeigen die Messwerte der Untersuchungen mit negativer Druckdifferenz eine stärkere Streuung.

Tabelle 5-3: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz

Volumenstrom der Auslasskanäle je $33 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

HKT – Hämatokrit, \overline{HKT}_0 – Hämatokrit der Eingangsprobe, \overline{HKT}_B – Hämatokrit der Seitenkanäle, \overline{HKT}_K – Hämatokrit des mittleren Kanals, ΔHKT – Fehler bei der Bestimmung des HKT, n – Anzahl der Messwerte

HKT	\overline{HKT}_0	ΔHKT_0	n_{HKT_0}	\overline{HKT}_B	ΔHKT_B	n_{HKT_B}	\overline{HKT}_K	ΔHKT_K	n_{HKT_K}
0,10	0,1005	0,0099	2	0,0682	0,0148	47	0,1363	0,0147	24
0,20	0,1977	0,0102	5	0,1081	0,0148	101	0,2270	0,0150	49
0,30	0,2910	0,0113	2	0,2508	0,0202	66	0,3261	0,0212	33
0,40	0,4360	0,0157	2	0,3981	0,0244	35	0,4651	0,0264	18

Aus den errechneten Mittelwerten \overline{HKT}_0 und \overline{HKT}_B in Tabelle 5-3 wird die Reinigungsleistung bestimmt. Die berechneten Werte sind in Tabelle 5-4 dargestellt.

Tabelle 5-4: Reinigungsleistung des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz

Volumenstrom der Auslasskanäle je $33 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

HKT – Hämatokrit, \overline{HKT}_0 – Hämatokrit der Eingangsprobe, \overline{HKT}_B – Hämatokrit der Seitenkanäle,
 RL - Reinigungsleistung, ΔRL – Fehler bei der Bestimmung der RL

HKT	\overline{HKT}_0	\overline{HKT}_B	RL	ΔRL
0,10	0,1005	0,0682	0,32	0,21
0,20	0,1977	0,1081	0,45	0,10
0,30	0,2910	0,2508	0,14	0,10
0,40	0,4360	0,3981	0,09	0,09

Die Reinigungsleistung des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz beträgt 0,32 bei einem HKT von 0,10 der Eingangsprobe. Bei einem HKT der Eingangsprobe von 0,40 liegt diese bei 0,09. Im Unterschied zu den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz wird die maximale Reinigungsleistung von 0,45 bei einem HKT von 0,20 erreicht.

Die Ergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz zeigen, dass eine Separation der Blutbestandteile stattfindet. Wie bei den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz wird eine vollständige Trennung der Blutbestandteile nicht erreicht. Die Resonatoren, bei denen die Kanalstruktur mit dem SLE-Verfahren eingebracht wurde, können auch mit einer negativen Druckdifferenz für die Separation der Blutbestandteile verwendet werden.

5.2 Resonatoren mit Extraktionszonen

Die Untersuchungen des Resonators FC01 haben gezeigt, dass das SLE-Verfahren für die Herstellung der Resonatoren geeignet ist und diese für die Trennung der Blutbestandteile verwendet werden können. Die Extraktionszonen der Resonatoren FC24 und FC30 können mit den bisher bekannten Herstellungsverfahren für akustische Resonatoren nicht hergestellt werden. Erst das SLE-Verfahren ermöglicht es, die Extraktionszonen herzustellen.

Der Resonator FC24 besitzt eine Extraktionszone. Ziel der Untersuchungen war es, die Reinigungsleistung bei verschiedenen Volumenstromverhältnissen zu bestimmen und das System zu charakterisieren. Der Resonator FC30 besitzt zwei Extraktionszonen. Damit sollte zellfreies Blutplasma aus einer Blutprobe mit einem HKT von 0,40 extrahiert werden.

5.2.1 Resonator mit einer Extraktionszone

Durch die theoretische Betrachtung des Kammersystems der Extraktionszone ist bekannt, dass ein bestimmtes Volumenstromverhältnis für die Extraktion der Blutzellen bei einem definiertem HKT der Eingangsprobe notwendig ist. Dementsprechend wurde bei den Untersuchungen des Resonators FC24 erwartet, dass die Blutzellen vom Blutplasma getrennt werden können, die Reinigungsleistung des Resonators vom Volumenstromverhältnis und dem HKT der Eingangsprobe abhängig ist und mit steigendem Volumenstromverhältnis sinkt.

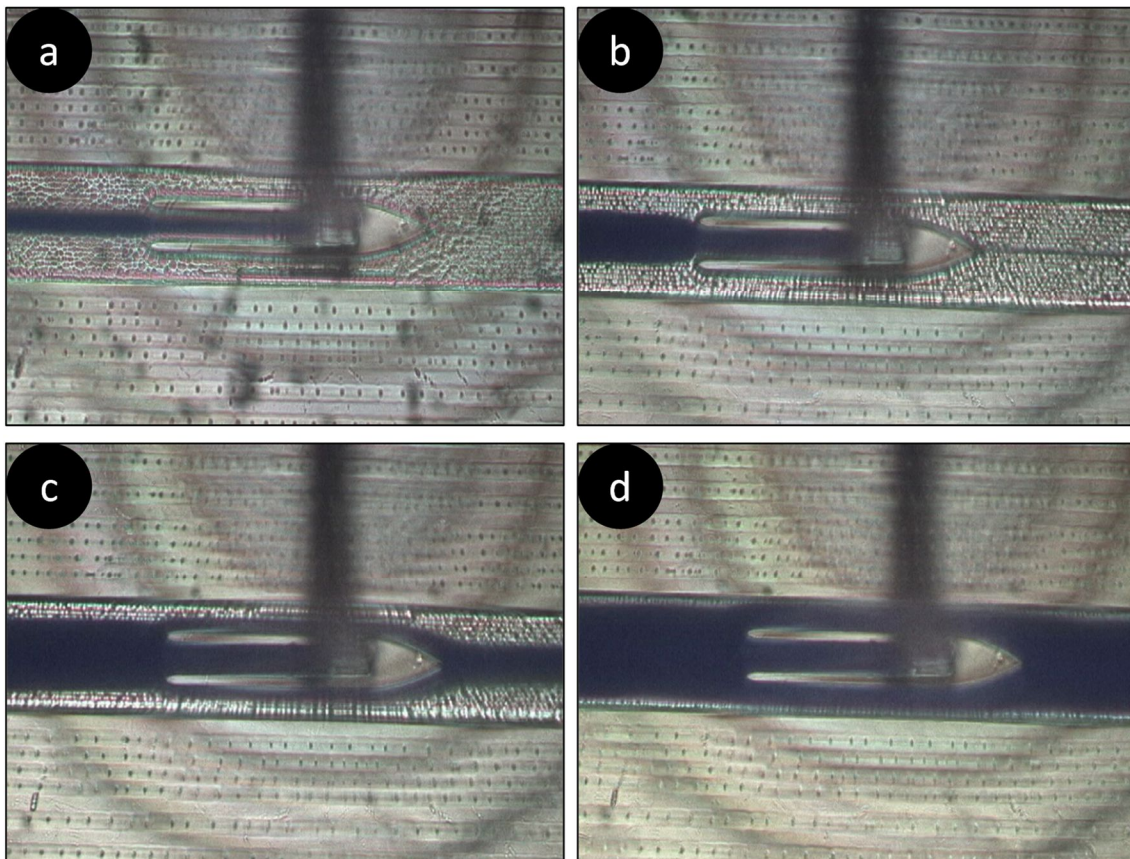


Abbildung 5-5: Extraktionszone des Resonators FC24 während der Extraktion von Blutproben mit unterschiedlichem Hämatokrit und negativer Druckdifferenz

a – Hämatokrit 0,10, b – Hämatokrit 0,20, c – Hämatokrit 0,30, d – Hämatokrit 0,40

Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ Volumenstrom der beiden Kammern je $50 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

In Abbildung 5-5 ist die Extraktionszone des Resonators FC24 während der Extraktion von Blutzellen dargestellt. Im dunklen Bereich, innerhalb der Kanalstruktur, befinden sich die Blutzellen und im hellen das Blutplasma. Der Auslass der Extraktionszone für die Kammer im Bereich des Druckknotens verläuft in die Bildebene und anschließend nach oben. Durch den Auslass werden die Blutzellen extrahiert, wodurch dessen Verlauf in den Aufnahmen als Schatten erkennbar ist. Neben der Kanalstruktur sind Streifen mit Punkten zu erkennen. Dabei handelt es sich um Schweißnähte der lasergeschweißten Verbindung des Deck- und

Hauptelements des Resonators.

Die Blutzellen fließen in die Kammer im Bereich des Druckknotens und werden so vom Blutplasma extrahiert. Bei einem HKT von 0,10, 0,20 und 0,30 ist eindeutig zu erkennen, dass die Breite des Bereichs in dem sich die Blutzellen befinden hinter der Extraktionszone kleiner ist als davor.

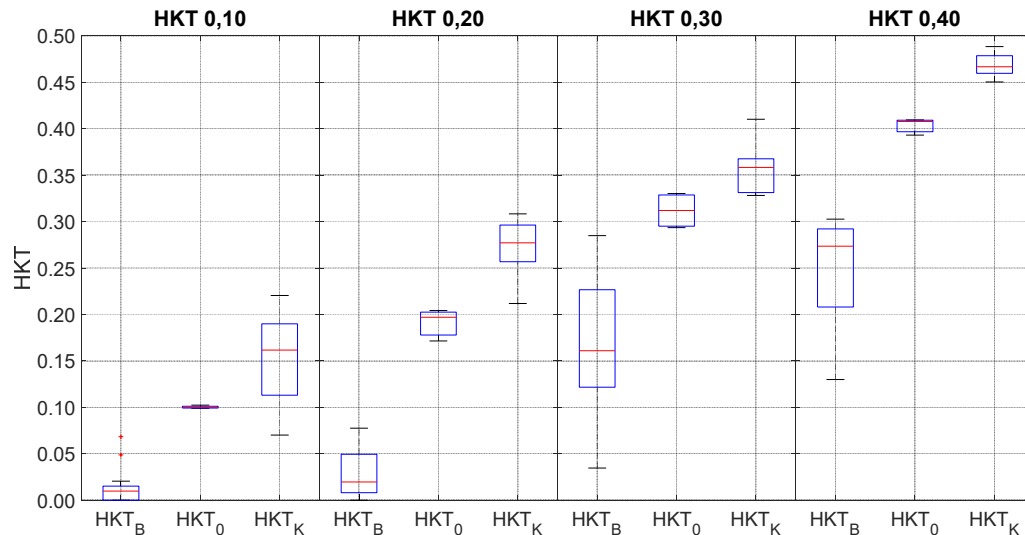


Abbildung 5-6: Boxplots der Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC24 mit negativer Druckdifferenz
 Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ Volumenstrom der beiden Kammern je $50 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$,
 HKT - Hämatokrit

Es sind vier Boxplots für unterschiedliche Messsätze der untersuchten Blutproben dargestellt. In den einzelnen Plots sind die Werte der Eingangsprobe HKT_0 , der Kammer für das Blutplasma HKT_P und der Kammer für die Blutzellen HKT_Z dargestellt.

In Abbildung 5-6 sind die Ergebnisse der verschiedenen Messreihen der Untersuchungen des Resonators FC24 dargestellt. Die Messwerte bestätigen die optisch beobachtete Extraktion der Blutzellen. Es ist zu erkennen, dass der ermittelte HKT_B gegenüber dem HKT_0 bei allen Messreihen geringer und der HKT_K höher ist. Dies bedeutet, dass sich in der Kammer im Bereich des Druckknotens immer mehr Blutzellen befinden als in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche. Entsprechend findet eine Trennung der Blutbestandteile statt.

Wie bei den Untersuchungen des Resonators FC01 wurde der Mittelwert vergleichbarer Proben bestimmt. Wegen der großen Anzahl an Messsätzen werden in Tabelle 5-5 nur die Mittelwerte der Kammern im Bereich der Wellenbäuche \overline{HKT}_B und der entsprechende Fehler ΔHKT_B angegeben. Für jeden HKT und jedes Volumenstromverhältnis sind mindestens drei Messsätze vorhanden.

Tabelle 5-5: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC24 mit positiver Druckdifferenz

Volumenstrom $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ HKT – Hämatokrit, \overline{HKT}_B – Hämatokrit der Kammern im Bereich der Wellenbäuche, ΔHKT_B – Fehler bei der Bestimmung des HKT_B , K_{VSV} – Volumenstromverhältnis

	HKT 0, 10		HKT 0, 20		HKT 0, 30		HKT 0, 40	
K_{VSV}	\overline{HKT}_B	ΔHKT_B	\overline{HKT}_B	ΔHKT_B	\overline{HKT}_B	ΔHKT_B	\overline{HKT}_B	ΔHKT_B
0, 25	0,0044	0,0129	0,0152	0,0132	0,0448	0,0117	0,0977	0,0092
0, 43	0,0058	0,0088	0,0104	0,0117	0,0483	0,0104	0,0897	0,0127
0, 67	0,0175	0,0121	0,0206	0,0120	0,1723	0,0135	0,2107	0,0129
1, 00	0,0142	0,0122	0,0294	0,0092	0,1620	0,0111	0,2475	0,0122
1, 50	0,0145	0,0119	0,0656	0,0124	0,1646	0,0121	0,2941	0,0116
2, 33	0,0120	0,0104	0,0778	0,0111	0,1948	0,0123	0,3175	0,0122
4, 00	0,0256	0,0093	0,1096	0,0109	0,2093	0,0130	0,3221	0,0147

Tabelle 5-6: Reinigungsleistung des Resonators FC24 mit negativer Druckdifferenz

Volumenstrom $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ HKT – Hämatokrit, RL – Reinigungsleistung, ΔRL – Fehler bei der Bestimmung der RL , K_{VSV} – Volumenstromverhältnis

	HKT 0, 10		HKT 0, 20		HKT 0, 30		HKT 0, 40	
K_{VSV}	RL	ΔRL	RL	ΔRL	RL	ΔRL	RL	ΔRL
0, 25	0,9556	0,1339	0,9219	0,0718	0,8497	0,0443	0,7508	0,0319
0, 43	0,9409	0,0947	0,9453	0,0645	0,8374	0,0408	0,7734	0,0390
0, 67	0,8134	0,1473	0,8944	0,0669	0,4205	0,0665	0,4767	0,0480
1, 00	0,8583	0,1349	0,8460	0,0564	0,4806	0,0551	0,3866	0,0500
1, 50	0,8483	0,1380	0,9420	0,0776	0,4407	0,0603	0,2583	0,0513
2, 33	0,8745	0,1201	0,6045	0,0755	0,3505	0,0633	0,1946	0,0559
4, 00	0,7322	0,1253	0,4400	0,0820	0,3035	0,0669	0,1972	0,0585

Mit den Werten \overline{HKT}_B aus Tabelle 5-5 und den entsprechenden Werten der Nullproben \overline{HKT}_0 wurde die Reinigungsleistung des Resonators FC24 bei den verschiedenen Parametern berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5-6 dargestellt.

Die Reinigungsleistung RL des Resonators FC24 nimmt mit steigendem HKT der Eingangsprobe und Volumenstromverhältnis K_{VSV} ab. Die berechnete Reinigungsleistung und der Fehler bei den verschiedenen Volumenstromverhältnissen und dem untersuchten HKT der Eingangsprobe sind in Abbildung 5-7 dargestellt.

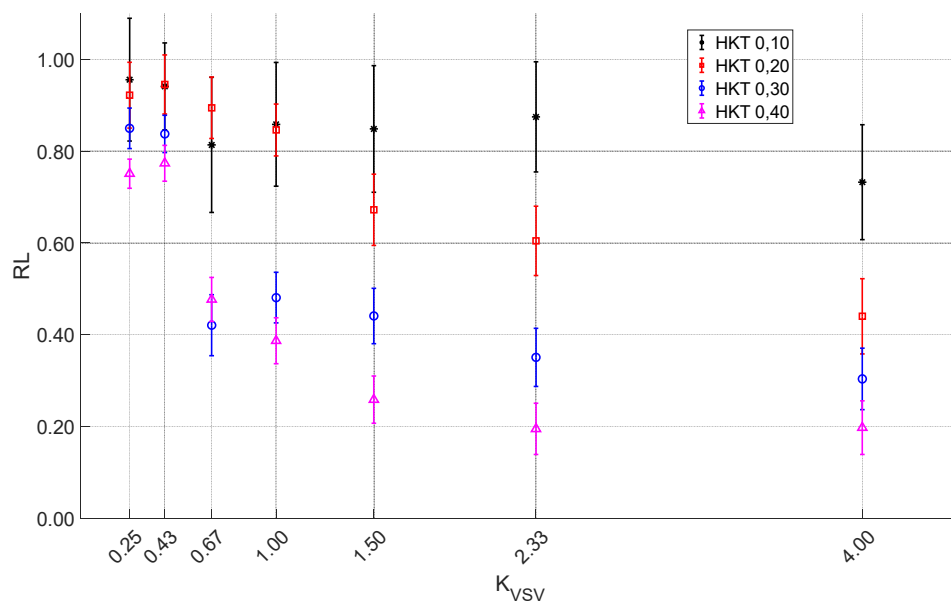


Abbildung 5-7: Reinigungsleistung FC24 bei unterschiedlichem Volumenstromverhältnis

Es wird die Reinigungsleistung RL aller Volumenstromverhältnisse K_{VSV} mit variierendem Hämatokrit HKT und den entsprechenden Fehlerbalken dargestellt.

In Abbildung 5-7 ist zu erkennen, dass die Reinigungsleistung bei einem Volumenstromverhältnis größer 0,43 bei allen HKT sinkt. Die maximale Reinigungsleistung von 0,96 wird bei einem Volumenstromverhältnis von 0,25 und einem HKT von 0,10 erreicht. Bei keiner der verwendeten Kombinationen der Versuchsparameter konnte eine Reinigungsleistung von 1,0 erreicht werden. Bei einem HKT von 0,10 und den Volumenstromverhältnissen 0,25 und 0,43 liegt das Ende der positiven Fehlerbalken über 1,0. Bei einem HKT von 0,40 der Eingangsprobe kann der HKT mit Hilfe der Extraktionszone auf 0,09 reduziert werden, was einer Reinigungsleistung von 0,77 entspricht.

Die Ergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC24 zeigen wie erwartet, dass die Reinigungsleistung des verwendeten KammerSystems mit der Verringerung des Volumenstromverhältnisses vergrößert werden kann.

Bei einem HKT der Eingangsprobe von 0,4 erreichen bekannte Resonatoren aus Silizium bei

einem Volumenstromverhältnis von 0,28 eine Reinigungsleistung von eins mit drei Trennschritten und einer Kanallänge von 120 mm [Kar18]. Das hier verwendete Kammersystem, welches mit Hilfe des SLE-Verfahrens in den Resonator eingebracht wurde, erreicht bei einem *HKT* der Eingangsprobe von 0,4 eine Reinigungsleistung von 0,77 mit einer Extraktionszone und einer Kanallänge von 21,95 mm.

5.2.2 Resonator mit zwei Extraktionszonen

Die Untersuchungen des Resonators FC24 haben gezeigt, welche Volumenstromverhältnisse für die Trennung der Blutbestandteile bei verschiedenen *HKT* der Eingangsprobe notwendig sind.

In der ersten Extraktionszone des Resonators FC30 wurde ein Volumenstromverhältnis von 0,43 verwendet. Bei einem *HKT* der Eingangsprobe von 0,40 wurde erwartet, dass der *HKT* hinter der ersten Extraktionszone bei unter 0,10 liegt. Die zweite Extraktionszone verwendete ein Volumenstromverhältnis von 1,00. Entsprechend wurde ein *HKT* am Auslass des Resonators FC30 für die Kammer der Wellenbäuche von unter 0,015 erwartet.

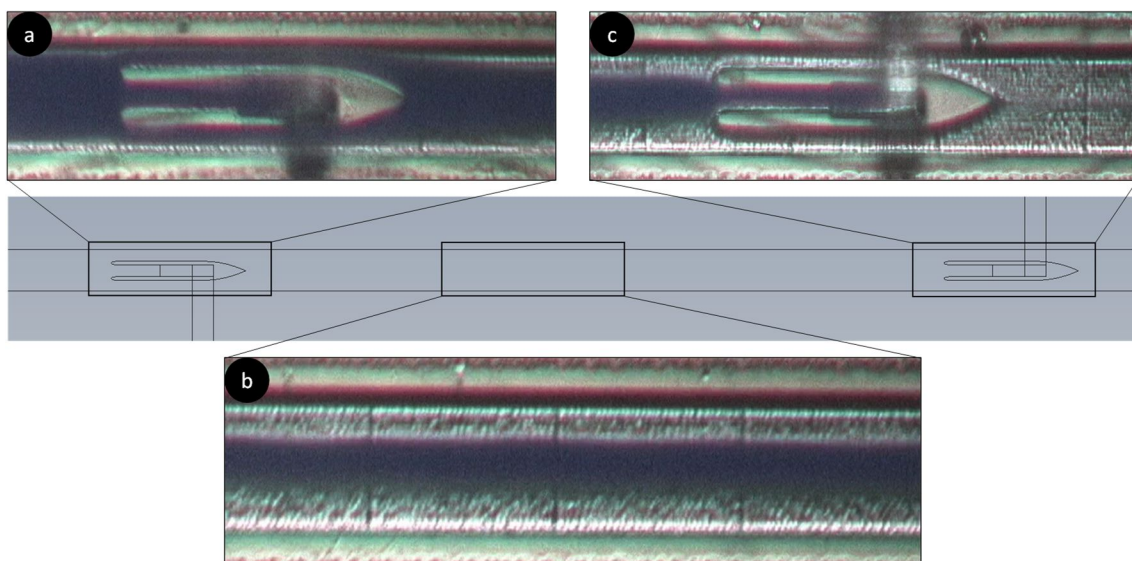


Abbildung 5-8: Extraktionszonen des Resonators FC30 während der Extraktion einer Blutprobe mit einem Hämatokrit von 0,4 und negativer Druckdifferenz

a – Erste Extraktionszone mit einem Volumenstromverhältnis von 0,43. *b* - Aufnahme zwischen den Extraktionszonen, *c* – Zweite Extraktionszone mit einem Volumenstromverhältnis von 1,00

Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$

Wie bei der Betrachtung der Extraktionszone des Resonators FC24 befinden sich die Blutzellen im dunklen Bereich der Kanalstruktur. In Abbildung 5-8 a ist zu erkennen, dass sich am Rand der Kanalstruktur, vor und hinter der Extraktionszone, ein zellfreier Bereich bildet. Hinter der Extraktionszone konzentrieren sich die Blutzellen in der Mitte der Kanalstruktur und der

zellefreie Bereich vergrößert sich, wie in Abbildung 5-8 b zu erkennen ist. Abbildung 5-8 c zeigt die zweite Extraktionszone, bei der die in der Mitte konzentrierten Blutzellen in die Kammer im Bereich des Druckknotens strömen. Hinter der Extraktionszone ist ein dünner Schatten zu erkennen. Bei diesem handelt es sich um die Blutzellen, die nicht vom Blutplasma extrahiert wurden.

Wie bei den vorangegangenen Untersuchungen wurde der HKT an den Auslässen des Resonators ermittelt, die Messwerte zusammengefasst und ein Mittelwert \overline{HKT} berechnet. Die berechneten Werte, der Fehler und die Anzahl der einzelnen Messwerte sind in Tabelle 5-7 dargestellt.

Tabelle 5-7: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC30 mit positiver Druckdifferenz

HKT – Hämatokrit, \overline{HKT} – Mittelwert des HKT, ΔHKT – Fehler bei der Bestimmung des HKT, n – Anzahl der Messwerte

HKT₀ – HKT der Eingangsprobe, HKT_{K₁} – HKT der Kammer im Bereich des Druckknotens der ersten Extraktionszone, HKT_{K₂} – HKT der Kammer im Bereich des Druckknotens der zweiten Extraktionszone, HKT_{B₂} – HKT der Kammer im Bereich der Wellenbäuche der zweiten Extraktionszone

	\overline{HKT}	ΔHKT	n
HKT₀	0,4065	0,0122	5
HKT_{K₁}	0,4623	0,0134	14
HKT_{K₂}	0,2548	0,0162	4
HKT_{B₂}	0,0755	0,0138	7

Aus den Messwerten wurde zusätzlich der HKT hinter der ersten Extraktionszone HKT_{B_1} mit 0,14 berechnet. Am Auslass des Resonators FC30 ist $\overline{HKT}_{B_2} = 0,0755$.

Durch die Untersuchungen des Resonators FC24 sind die benötigten Volumenstromverhältnisse für die Extraktion der Blutzellen bekannt. Mit den verwendeten Verhältnissen der beiden Extraktionszonen wurde am Auslass des Resonators ein HKT von unter 0,01 erwartet. Der ermittelte \overline{HKT}_{B_2} am Auslass liegt mit 0,0755 über dem erwarteten Wert.

6 Diskussion

Für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma erfüllt das akustische Abscheiden alle Anforderungen, um als Verfahren in einem Blutanalysegerät verwendet zu werden. Das Verfahren ermöglicht es, die Blutzellen kontinuierlich ohne Additive in einem akustischen Resonator vom Blutplasma zu extrahieren. Akustische Resonatoren werden aus Silizium, Glas oder Aluminium hergestellt und besitzen eine Kanalstruktur, die üblicherweise mit den Herstellungsverfahren Nassätzen oder Mikrofräsen eingebracht wird [Lau07, Gau18, Eva08]. Für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma werden Separations- oder Extraktionszonen in den Resonatoren verwendet. Eine Separationszone teilt die Hauptkanalstruktur in drei Auslasskanäle auf. Eine Extraktionszone ist so konstruiert, dass die Blutzellen direkt aus dem Hauptkanal extrahiert werden können.

Selektives laserinduziertes Ätzen (SLE) ermöglicht die Einbringung dreidimensionaler Strukturen in ein Glasvolumen und wird bisher nicht für die Herstellung akustischer Resonatoren verwendet. Es stellt sich die Frage, ob selektiv geätzte Kanalstrukturen in einem Glasvolumen als akustische Abscheider angewendet werden können. Für die Anwendung als Trennverfahren in einem Blutanalysegerät ist zu prüfen, ob die Komponenten eines entsprechenden Gerätes einen Einfluss auf die Trenneigenschaften der Resonatoren haben. Die bekannten akustischen Abscheider verwenden für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma mehrere Separations- bzw. Extraktionszonen. Wünschenswert ist eine Verbesserung des Trennverfahrens und der daraus resultierenden Verringerung der notwendigen Separations- bzw. Extraktionszonen.

6.1 Anwendbarkeit selektiv geätzter Kanalstrukturen für die Trennung von Blutbestandteilen

Beim Resonator FC01 wurden die Kanalstruktur und die Separationszone mit dem SLE-Verfahren in einem Glasvolumen hergestellt. Die Geometrie des Hauptkanals und die Separationszone sind mit den bekannten Strukturen akustischer Resonatoren aus Silizium vergleichbar. Der Versuchsaufbau verwendet, wie aus den Untersuchungen der Resonatoren aus Silizium bekannt, eine Spritzenpumpe. Aus der erzeugten positiven Druckdifferenz resultiert ein Volumenstrom in der Kanalstruktur des Resonators.

Die Untersuchungsergebnisse des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz zeigen, dass sich die Blutzellen wie erwartet in der Mitte der selektiv geätzten Kanalstruktur konzentrieren. Die verwendete Separationszone trennt die Blutzellen vom Blutplasma. Es befanden sich in den seitlichen Auslasskanälen weniger Blutzellen als im mittleren Kanal. Die maximale

Reinigungsleistung des Resonators FC01 beträgt 0,41 bei einem Hämatokrit (HKT) der Eingangsprobe von 0,10.

Die bekannten Resonatoren aus Silizium mit der gleichen Kanalstruktur und Separationszone, die mit dem Nassätzverfahren hergestellt wurden, erreichen eine Reinigungsleistung von 1,00 bei einem HKT der Eingangsprobe von 0,20 [Lau07, Kar18, Taj13].

Warum ist die ermittelte Reinigungsleistung des Resonators FC01 geringer im Vergleich zu den Resonatoren aus Silizium?

Die Kanalwände der Kanalstruktur vor der Separationszone des Resonators FC01 verlaufen nicht parallel. Bedingt durch die Ätzzeiten in den verschiedenen Bereichen, verengt sich der Hauptkanal bis zur Mitte und wird bis zur Separationszone wieder breiter. Damit sich die Blutzellen in der Mitte der Kanalstruktur konzentrieren, ist es notwendig, dass eine akustische stehende Welle eingekoppelt ist. Eine stehende Welle entsteht, wenn die Breite der Kanalstruktur und die eingekoppelte Frequenz abgeglichen sind [Lau07]. Ist der Abgleich nicht gegeben, entsteht keine stehende Welle und die Blutzellen konzentrieren sich nicht in der Mitte der Kanalstruktur. Bei Resonatoren aus Silizium sind die Wände des Hauptkanals über die gesamte Länge parallel, wodurch die Resonanzbedingung in jedem Bereich eingehalten wird. Dementsprechend wirkt die akustische Kraft auf die Blutzellen in der Zeit, in der sich diese im Hauptkanal befinden. Durch die nicht parallelen Kanalwände des Resonators FC01 wirkt die akustische Kraft nur in den Bereichen, in denen die Resonanzbedingung erfüllt ist. Daraus folgt, dass die Zeit, in der die Kraft auf die Blutzellen wirkt, geringer ist als bei den Resonatoren aus Silizium. Entsprechend werden die Blutzellen weniger stark in der Mitte konzentriert und es strömen mehr Blutzellen in die Seitenkanäle der Separationszone. Es wird vermutet, dass aus diesem Grund die Reinigungsleistung des Resonators FC01, im Vergleich mit den Resonatoren aus Silizium, geringer ist.

Ein weiterer Grund für die verringerte Reinigungsleistung des Resonators FC01 ist die niedrigere akustische Impedanz von Glas im Vergleich zu Silizium [Len13]. Deshalb wird ein größerer Anteil der Schallenergie bei der Reflektion an den Kanalwänden absorbiert, wodurch die Schalldruckamplitude der stehenden Welle sinkt [Hen08, Len09, Lau07]. Ein kleinerer Schalldruck hat eine geringere akustische Kraft zur Folge. Dementsprechend werden die Blutzellen im Resonator FC01 weniger stark in der Mitte der Kanalstruktur konzentriert, wodurch sich die Reinigungsleistung verringert.

Die Kanalstruktur und Separationszone der Resonatoren aus Silizium und des Resonators FC01 sind vergleichbar. Die Resonatoren aus Silizium erreichen eine Reinigungsleistung von 1,00 bei Blut mit einem HKT von 0,20. Der Resonator FC01 erreicht für Blut mit diesem HKT eine

Reinigungsleistung von 0,25. Auch wenn die Reinigungsleistung geringer ist als bei vergleichbaren Resonatoren aus Silizium, zeigen die Ergebnisse, dass das SLE-Verfahren für die Herstellung akustischer Resonatoren angewendet werden kann. Damit steht ein weiteres Verfahren zur Herstellung akustischer Resonatoren zur Verfügung. Mit diesem ist es möglich, beliebige dreidimensionale Kanalstrukturen herzustellen und die Form der Separations- bzw. Extraktionszone weiter zu entwickeln. Somit kann das Verfahren des akustischen Abscheidens weiter verbessert werden.

6.2 Anwendbarkeit akustischer Resonatoren in einem Blutanalysegerät

Bei den bekannten akustischen Resonatoren wurde die Druckdifferenz und der daraus folgende Volumenstrom mit einer Spritzenpumpe erzeugt [Pet07, Lau07, Tja13, Gau18, Kar18]. Eine Spritzenpumpe erzeugt einen konstanten und gleichmäßigen Volumenstrom, wodurch die Separation der Blutbestandteile nicht durch strömungsmechanische Eigenschaften beeinflusst wird [Kra06].

Blutanalysegeräte verwenden eine Rollenpumpe für die Erzeugung einer negativen Druckdifferenz, durch die sich ein Volumenstrom im System einstellt. Rollenpumpen verwenden einen Rollenkopf, bei dem der Schlauch, je nach Aufbau, an verschiedenen Punkten abgeklemmt wird. Durch die Drehung des Rollenkopfs wird das Volumen zwischen zwei abgeklemmten Punkten entlang des Schlauches gefördert [Kra06].

Die Untersuchungsergebnisse des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz zeigen, dass sich die Blutzellen wie erwartet, in der Mitte der Kanalstruktur konzentrieren und die Blutzellen und das Blutplasma voneinander getrennt werden können. Die maximale Reinigungsleistung bei diesem System beträgt 0,45 bei einem HKT der Eingangsprobe von 0,20. Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt eine verstärkte Streuung der Messwerte im Vergleich mit den Untersuchungen mit einer positiven Druckdifferenz auf.

Ist die Rollenpumpe die Ursache für die Streuung der Messwerte bei den Untersuchungen mit negativer Druckdifferenz?

Der Volumenstrom am Einlass und an den drei Auslässen des Resonators ist nicht konstant. Die Volumenströme sind in Abbildung 6-1 dargestellt.

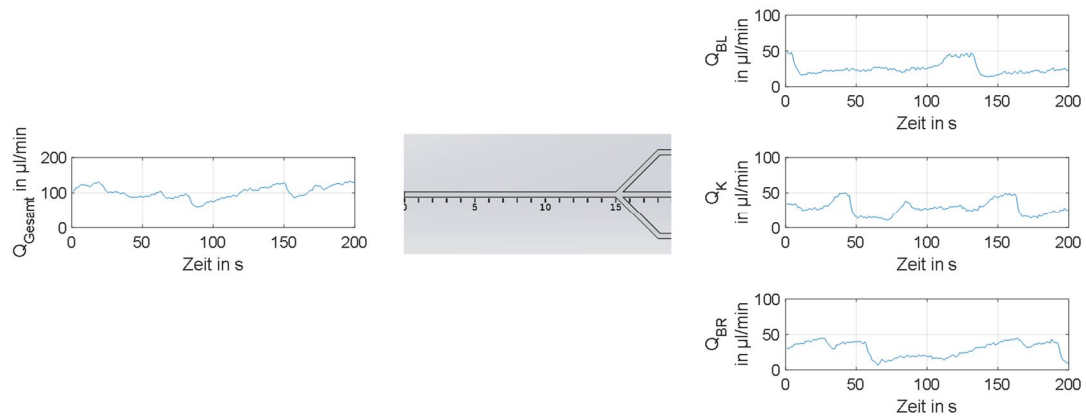


Abbildung 6-1: Volumenströme im Resonator FC01

Innendurchmesser der Schläuche für die Rollenpumpe 0,64 mm

Q_{Gesamt} – Volumenstrom am Eingang des Resonators, Q_K – Volumenstrom des mittleren Auslasskanals, Q_{BL} und Q_{BR} – Volumenstrom des linken und rechten seitlichen Auslasskanals

Durch die auftretende Pulsation ist der Volumenstrom in den Auslasskanälen zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedlich groß, wodurch zeitweise ein größeres Volumen und mehr Blutzellen in die Seitenkanäle gelangen. Neben der Pulsation des Volumenstroms ist der Entnahmepunkt für die Proben im Vergleich zu den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz weiter vom Resonator entfernt. Der Grund dafür ist das Schlauchsystem für die Verbindung des Resonators mit der Rollenpumpe. Es ist bekannt, dass die Blutzellen in einem Schlauchsystem sedimentieren [Ker13, Sun12]. Dementsprechend ist der HKT der ersten Proben einer Probenreihe geringer als der HKT der letzten Proben. Zusätzlich wurde, wie bei den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz, die akustische Welle erst eingekoppelt, wenn sich ein konstanter Volumenstrom im System eingestellt hatte. Bedingt durch das Messverfahren befanden sich Reste von nicht separiertem Blut in den Schläuchen hinter dem Resonator. Es wird vermutet, dass sich dieses wieder mit den separierten Blutbestandteilen vermischt hat. Bedingt durch die Pulsation der Rollenpumpe, der Sedimentation im Schlauchsystem vor der Probennahme und der Vermischung von separierten Blutbestandteilen und nicht separiertem Blut kann die verstärkte Streuung der Messwerte im Vergleich zu den Untersuchungen mit positiver Druckdifferenz erklärt werden.

Welchen Einfluss hat die Verwendung einer Rollenpumpe auf die Trenneigenschaften eines akustischen Resonators?

Die Rollenpumpe arbeitet mit Rollen oder Gleitschuhen, die den Pumpenschlauch in bestimmten Bereichen abklemmen, um das entsprechende Volumen zu fördern. Dementsprechend wirkt eine mechanische Kraft auf die in den Schläuchen befindlichen Blutzellen und ein Teil der Blutzellen wird zerstört. [Kra06]

Durch die Lyse der Blutzellen verringert sich ihre Anzahl in Bezug auf das Gesamtvolumen und damit der ermittelte HKT. Für die Berechnung der Reinigungsleistung wurde der HKT der Eingangsprobe HKT_0 und der HKT der Seitenkanäle HKT_B ins Verhältnis gesetzt und von eins subtrahiert. Dabei steht HKT_B im Zähler. Sinkt HKT_B , vergrößert sich die Reinigungsleistung. Es ist davon auszugehen, dass die ermittelte Reinigungsleistung gegenüber der tatsächlichen Reinigungsleistung des Systems größer ist, da der ermittelte HKT_B durch die Lyse der Blutzellen verringert wird.

Die Rollenpumpe beeinflusst die ermittelten Trenneigenschaften des Systems durch die Lyse der Blutzellen, ihrer Sedimentation im Schlauchsystem und durch die Pulsation des Volumenstroms. Bei einer Anwendung in einem Blutanalysegerät würde das gereinigte Blutplasma direkt hinter dem Resonator analysiert werden. Damit wäre die Lyse der Blutzellen und die Sedimentation im Schlauchsystem nicht mehr relevant. Bedingt durch die Pulsation der Rollenpumpe ist der Volumenstrom in den Auslasskanälen nicht konstant. Dadurch gelangt ein größeres Volumen und damit mehr Blutzellen in die Seitenkanäle. Auch bei einer Analyse des Blutplasmas direkt hinter dem Resonator würde dies die Separation beeinflussen.

6.3 Verbesserung des Trennverfahrens bei akustischen Abscheidern

Mit den Untersuchungen des Resonators FC01 wurde gezeigt, dass das SLE-Verfahren für die Herstellung akustischer Resonatoren geeignet ist. Es können Kanalstrukturen und Extraktionszonen in einen akustischen Resonator aus Glas eingebracht werden, die mit den bekannten Verfahren nicht herstellbar sind.

Die verwendete Extraktionszone teilt die Kanalstruktur in drei Kammern, wobei die mittlere Kammer den Bereich des Druckknotens der akustischen Welle und die linke und rechte Kammer den Bereich des Wellenbauchs abdeckt. Die Kammer im Bereich des Druckknotens verläuft aus der Ebene des Hauptkanals nach oben. Die Kammern der Wellenbäuche werden hinter der Kammer wieder zusammengeführt.

Bei der Konstruktion der Kanalstruktur wurde der Hauptkanal an die Oberfläche des Glaselements gelegt. Dadurch wird gewährleistet, dass der Ätzprozess in diesem Bereich gleichmäßig erfolgt und die Parallelität der Kanalwände gegeben ist.

Der Innendurchmesser der Schläuche für die Rollenpumpe betrug bei den Untersuchungen der neuen Extraktionszone 0,38 mm und nicht 0,64 mm, wie bei den Untersuchungen des Resonators FC01. Dadurch wurde die Pulsation verringert, wie in Abbildung 6-2 gezeigt.

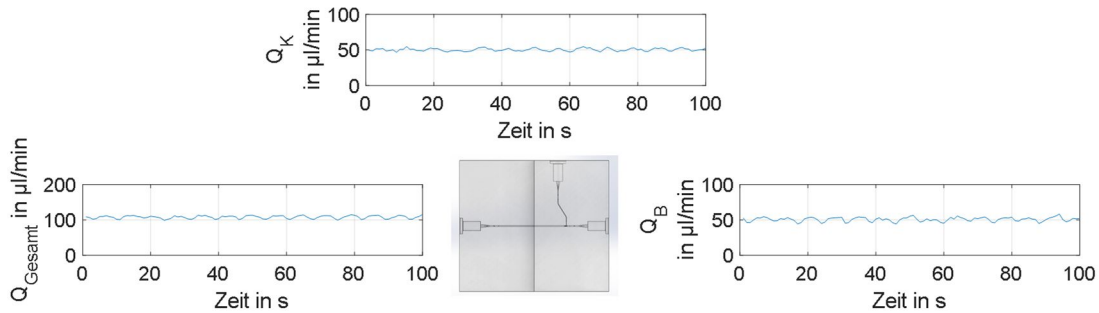


Abbildung 6-2: Volumenströme im Resonator FC24

Durchmesser der Schläuche für die Rollenpumpe 0,38 mm

Q_{Gesamt} – Volumenstrom am Eingang des Resonators, Q_K – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens, Q_B – Volumenstrom der Kammern im Bereich der Druckbäuche

Mit der Rollenpumpe können verschiedene Volumenströme in den Kammern der Extraktionszone erzeugt werden. Aus den einzelnen Volumenströmen in der Kammer im Bereich der Wellenbäuche und des Druckknotens ergibt sich ein entsprechendes Volumenstromverhältnis.

Die bekannten Resonatoren aus Silizium verwenden zwei Extraktionszonen und eine Separationszone für die Trennung der Blutzellen vom Blutplasma bei einem HKT von 0,40 der Eingangsprobe. Bei den verwendeten Extraktionszonen dieser Resonatoren handelt es sich um Bohrungen am Boden der Kanalstruktur, wie in Abbildung 6-3 a dargestellt. Durch diese werden die Blutzellen extrahiert, die sich in der Mitte und nur im Bereich des Bodens der Kanalstruktur befinden. Bei der verwendeten Extraktionszone des Resonators FC24 werden die Blutzellen, die in der Mitte der Kanalstruktur konzentriert sind, über die gesamte Höhe des Kanals, wie in Abbildung 6-3 b, extrahiert.

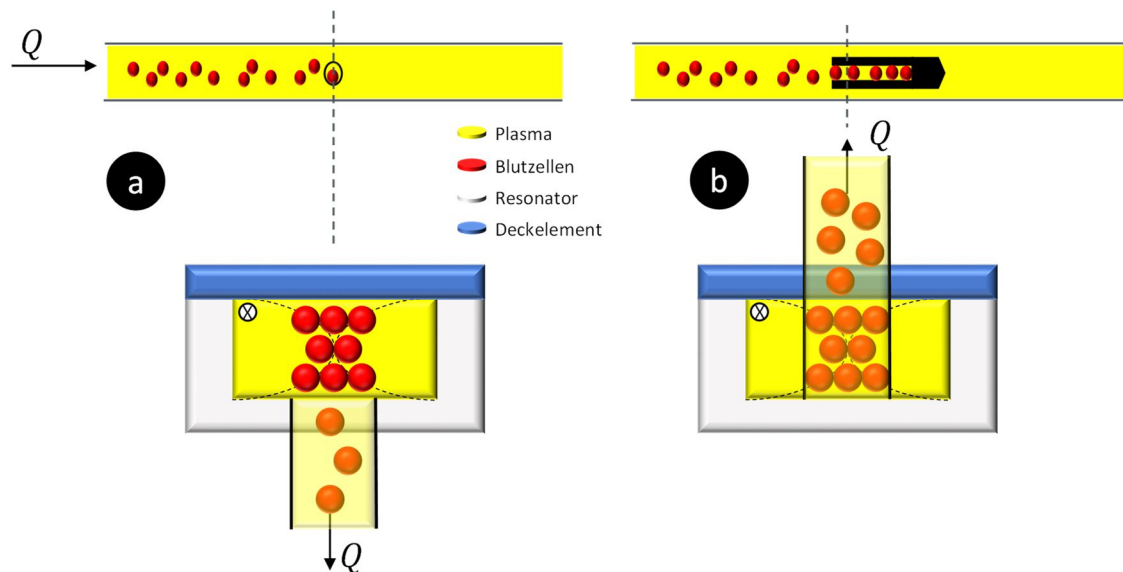


Abbildung 6-3: Zwei Extraktionszonen akustischer Resonatoren im Vergleich

a – Darstellung der bekannten Extraktionszonen der Resonatoren aus Silizium, b – Extraktionszone der Resonatoren aus Glas bei denen die Kanalstruktur mit Hilfe des SLE-Verfahrens erstellt wurde

Q – Volumenstrom

Die verwendeten Extraktionszonen der Resonatoren aus Silizium ermöglichen es, den HKT, bei einem Volumenstromverhältnis von 2,3, von 0,40 auf 0,31 zu verringern [Kar18]. Dies entspricht einer Reinigungsleistung von 0,23. Die Ergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC24 mit einer Extraktionszone zeigen, dass der HKT von 0,40 auf 0,09 mit einem Volumenstromverhältnis von 0,43 reduziert wird, was einer Reinigungsleistung von 0,77 entspricht. Bei den Untersuchungen wurde keine Reinigungsleistung von 1,00 erreicht, was einer vollständigen Extraktion der Blutzellen von Blutplasma entsprechen würde.

Warum wurde bei den Untersuchungen des Resonators FC24 keine Reinigungsleistung von 1,00 erreicht?

Bei den Untersuchungen wurde das piezokeramische Element bereits eingeschaltet, bevor sich die Blutprobe im Resonator befand. Dabei war das Ziel, die akustische Kraft bereits mit dem Eintreten der Blutprobe in den Resonator auf die Blutzellen wirken zu lassen. In Abbildung 6-4 sind die ersten 10 Sekunden einer Untersuchung des Resonators FC24 mit einem Volumenstromverhältnis von 0,43 und einem HKT_0 von 0,10 dargestellt.

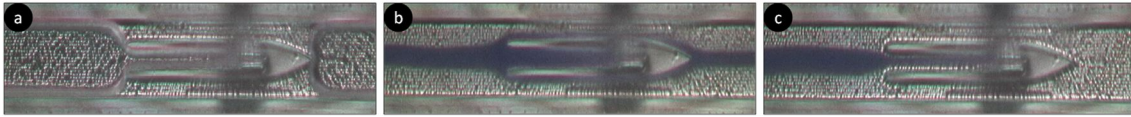


Abbildung 6-4: Extraktionszone des Resonators FC24 zu Beginn der Extraktion einer Blutprobe mit einem Hämatokrit von 0,1
a – Extraktionszone bevor, b – ca. 2 Sekunden und c – ca. 10 Sekunden nachdem sich die Blutprobe im System befindet

Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Volumenstromverhältnis 0,43

In Abbildung 6-4 b ist zu erkennen, dass zu Beginn einer Messung ein Teil der Blutzellen an der Extraktionszone vorbeiläuft. Erst nach ca. 10 Sekunden sind optisch keine Blutzellen hinter der Extraktionszone mehr erkennbar, wie in Abbildung 6-4 c dargestellt. Es wird vermutet, dass der Volumenstrom in den ersten 10 Sekunden nicht dem eingestellten Volumenstrom entspricht. Der Grund dafür könnte die Luft im System sein, durch die das Wasser und das Blut voneinander getrennt werden. Erst wenn sich keine Luft mehr in der Kanalstruktur befindet, ist der Volumenstrom in den Kammern konstant. Durch die Verzögerung strömen Blutzellen in den ersten 10 Sekunden an der Extraktionszone vorbei. Dementsprechend befand sich immer ein geringer Anteil an Blutzellen im Auslass der Kammer im Bereich der Wellenbäuche, wodurch die ermittelte Reinigungsleistung geringer als die tatsächliche ist. Bei einer Anwendung in einem Blutanalysegerät könnte das nicht gereinigte Volumen direkt hinter dem Resonator mit Hilfe einer Ventilsteuerung verworfen und somit nur das zellfreie Blutplasma für die weitere Analyse der gelösten Blutbestandteile verwendet werden.

Die Untersuchungen des Resonators FC24 zeigen, dass die Reinigungsleistung mit sinkendem Volumenstromverhältnis steigt.

Warum steigt die Reinigungsleistung mit sinkendem Volumenstromverhältnis?

Ein sinkendes Volumenstromverhältnis K_{VSV} bedeutet, dass der Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens Q_K zunimmt und in den Kammern der Wellenbäuche Q_B abnimmt. Mit einem größeren Q_K strömt ein größeres Volumen und damit mehr Blutzellen in die Kammer im Bereich des Druckknotens. Dementsprechend nimmt die Anzahl der Blutzellen und damit der HKT in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche HKT_B ab. Aus der Abnahme des HKT_B resultiert eine größere Reinigungsleistung.

Bei der theoretischen Betrachtung eines durchströmten Kammersystem für die Extraktion von Blutzellen mittels akustischer Kräfte ist erkennbar, dass für die Extraktion aller Blutzellen aus einer Blutprobe mit einem definiertem HKT_0 ein bestimmtes Volumenstromverhältnis notwendig ist. Das benötigte Volumenstromverhältnis für die untersuchten HKT_0 ist in Tabelle 6-1 dargestellt.

Tabelle 6-1: Benötigte Volumenstromverhältnisse für den untersuchten Bereich des Hämatokrit

HKT₀ – Hämatokrit der Eingangsprobe, K_{VSV} – Volumenstromverhältnis des Kammerystems

HKT₀	K_{VSV}
0,10	9,00
0,20	4,00
0,30	2,33
0,40	1,50

Der Resonator FC24 wurde mit Volumenstromverhältnissen zwischen 0,25 und 4,00 untersucht. Bei den Untersuchungen konnte keine Probe mit dem theoretischen Volumenstromverhältnis in seine Bestandteile getrennt werden. Dementsprechend ist es notwendig, den theoretisch berechneten Volumenstrom mit einem Faktor zu korrigieren.

Was beschreibt der Korrekturfaktor φ und wie kann dieser verkleinert werden?

Der Korrekturfaktor φ beschreibt den Zusammenhang der Flächen der Blutzellen, des Blutplasmas und der Kammern in der Kanalstruktur. Zusammenfassend kann φ entsprechend Formel 6-1 beschrieben werden.

Formel 6-1: Definition des Korrekturfaktors für die Beschreibung eines Kammerystems

φ – Korrekturfaktor des verwendeten Systems, A_K – definierte Fläche der Kammern im Bereich des Druckknotens, A_Z – Fläche in der sich die Blutzellen befinden, A_B – definierte Fläche der Kammern im Bereich der Wellenbäuche, A_P – Fläche in der sich die Blutplasma befindet

$$\varphi = \frac{\varphi_Z}{\varphi_P} = \frac{A_K}{A_Z} \cdot \frac{A_P}{A_B} \quad (6-1)$$

Aus Formel 6-1 ist erkennbar, dass φ eins wird, wenn φ_Z und φ_P gleich groß sind. φ_Z und φ_P sind über die Flächen A_K und A_Z bzw. A_P und A_B voneinander abhängig. Die Flächen der Blutzellen A_Z und des Blutplasmas A_P werden durch den HKT der Blutprobe definiert. A_K und A_B beschreiben die Flächen der Kammern im Bereich des Druckknotens und der Wellenbäuche. φ beschreibt die realen Eigenschaften des Systems. Das System kann verbessert werden, indem φ verkleinert wird und einen Wert von eins annimmt. Dies ist der Fall, wenn φ_Z und φ_P gleich groß sind. Dafür gibt es zwei Möglichkeiten.

Auf der einen Seite können die Flächen der Kammern an den HKT der zu trennenden Blutprobe angepasst werden. Damit würden die Flächen A_K und A_Z bzw. A_P und A_B gleich groß werden und φ nimmt einen Wert von eins an.

Auf der anderen Seite ist es möglich, die akustische Kraft zu verstärken und die Blutzellen

weiter in der Mitte der Kanalstruktur zu konzentrieren. Dadurch verkleinert sich ihre Fläche im Kanalquerschnitt und nähert sich der Fläche der Kammer im Bereich des Druckknotens an. Bei einer ausreichenden akustischen Kraft ist es möglich, dass die Flächen der konzentrierten Blutzellen und der Kammerfläche im Bereich des Druckknotens gleich groß sind. Entsprechend nimmt φ ebenfalls den Wert von eins an.

Wie kann φ berechnet und die Volumenstromverhältnisse korrigiert werden?

Mit der Annahme, dass es sich bei der bestimmten Reinigungsleistung des Resonators FC24 bei $HKT_0 = 0,10$ um einen Fehler des Messsystems handelt, kann davon ausgegangen werden, dass die tatsächliche Reinigungsleistung 1,00 beträgt. Der Korrekturfaktor φ für das verwendete System mit dem Resonator FC24, wird mit Formel 6-2 bestimmt.

Formel 6-2: Bestimmung des Korrekturfaktors eines Kammerystems

φ – Korrekturfaktor des verwendeten Systems, HKT – Hämatokrit bei dem eine Extraktion aller Blutzellen erfolgt, K_{VSV} – Volumenstromverhältnis im Kammerystem bei dem eine Extraktion aller Blutzellen erfolgt

$$\varphi = \frac{1 - HKT}{K_{VSV} \cdot HKT} \quad (6-2)$$

Werden die Werte in Formel 6-2 eingesetzt, ergibt sich für φ ein Wert entsprechend Formel 6-3.

Formel 6-3: Berechnung des Korrekturfaktors des verwendeten Kammerystems

φ – Korrekturfaktor des verwendeten Systems, HKT – Hämatokrit bei dem eine Extraktion aller Blutzellen erfolgt, K_{VSV} – Volumenstromverhältnis im Kammerystem bei dem eine Extraktion aller Blutzellen erfolgt

$$\varphi = \frac{1 - 0,10}{0,43 \cdot 0,10} = 20,93 \quad (6-3)$$

Mit $\varphi = 20,93$ ist es möglich, die benötigten Volumenstromverhältnisse für die Trennung eines definierten HKT_0 für das System zu bestimmen.

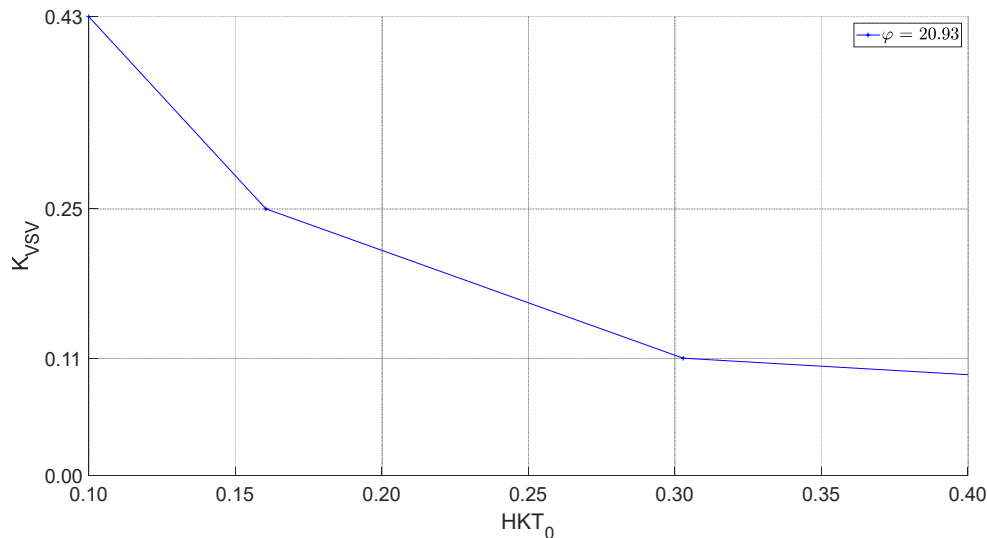


Abbildung 6-5: Benötigte Volumenstromverhältnisse mit Korrekturfaktor

K_{VSV} – Volumenstromverhältnis, φ – Korrekturfaktor, HKT_0 – Hämatokrit der Eingangsprobe

In Abbildung 6-5 ist das benötigte Volumenstromverhältnis für die Extraktion aller Blutzellen mit dem Resonator FC24 bei einem definierten HKT der Eingangsprobe zwischen 0,10 und 0,40 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass sich das benötigte Volumenstromverhältnis einem Wert unter 0,11 annähert.

Der Resonator FC24 besitzt eine Extraktionszone, mit der es möglich ist, einen HKT von 0,40 auf 0,09 mit einem Volumenstromverhältnis von 0,43 zu verringern. Damit alle Blutzellen in einem Resonator vom Blutplasma extrahiert werden können, ist eine zweite Extraktionszone notwendig. In dieser werden die verbliebenen Blutzellen vom Blutplasma getrennt.

Ist es möglich, alle Blutzellen aus einer Blutprobe mit einem HKT von 0,4 mit einem Resonator mit zwei Extraktionszonen zu extrahieren?

Der Resonator FC30 besitzt zwei Extraktionszonen. Bei den Untersuchungen betrug das Volumenstromverhältnis in der ersten Extraktionszone $K_{VSV_1} = 0,43$ und in der zweiten $K_{VSV_2} = 1,00$. Die Untersuchungen zeigten, dass der HKT von 0,40 auf 0,08 reduziert werden kann. Die Reinigungsleistung des Resonators beträgt 0,81. Der aus den Messwerten berechnete HKT hinter der ersten Extraktionszone HKT_{B_1} beträgt 0,14. Bei einem Volumenstromverhältnis in der ersten Extraktionszone von 0,43 wird eine Reduktion des HKT von 0,40 auf unter 0,10 erwartet.

Warum erreicht die erste Extraktionszone beim verwendeten Volumenstromverhältnis nicht die erwartete Reduktion des HKT?

Beim Resonator FC24 beträgt die freie Weglänge, in der die akustische Kraft auf die Blutzellen wirkt, zwischen dem Beginn des Hauptkanals und der Extraktionszone 21,95 mm. Die freie Weglänge beim Resonator FC30 bis zur ersten Extraktionszone beträgt 14,95 mm und damit ist die Einwirkzeit der akustischen Kraft auf die Blutzellen geringer. Aus diesem Grund werden die Blutzellen nicht so stark in der Mitte der Kanalstruktur konzentriert und es strömen mehr Blutzellen an der Extraktionszone vorbei.

Der Resonator FC24 erreicht bei einem Volumenstromverhältnis von 1,00 und einem HKT_0 von 0,10 und 0,20 eine Reinigungsleistung zwischen 0,85 und 0,86. Betrachtet man den HKT hinter der ersten Extraktionszone als HKT_0 der zweiten Extraktionszone, beträgt die Reinigungsleistung 0,43.

Warum ist die Reinigungsleistung der zweiten Extraktionszone des Resonators FC30 nicht mit der des Resonators FC24 beim verwendeten Volumenstromverhältnis vergleichbar?

Ein Vergleich der Reinigungsleistung der Extraktionszone des Resonators FC24 und der zweiten Extraktionszone des Resonators FC30 ist aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der beiden Systeme nicht möglich. Bedingt durch den Volumenstrom und die freie Weglänge, sind die Zeiten unterschiedlich, in der die akustische Kraft auf die Blutzellen wirkt. Die Einwirkzeit der akustischen Kraft beträgt beim Resonator FC24 0,89 s und beim Resonator FC30 zwischen den beiden Extraktionszonen 1,30 s. Neben der Einwirkzeit sind auch die Anfangsbedingungen unterschiedlich. Beim Resonator FC24 sind die Blutzellen beim Eintritt in die Kanalstruktur gleichmäßig verteilt. Beim Resonator FC30 werden sie, bedingt durch die Form der ersten Extraktionszone, hinter dieser bereits in der Mitte der Kanalstruktur zusammengeführt. Neben den genannten Eigenschaften ist eine verstärkte Pulsation des Volumenstroms an den Auslässen der zweiten Extraktionszone zu erkennen. Die Volumenströme am Einlass und an den Auslässen des Resonators FC30 sind in Abbildung 6-6 dargestellt.

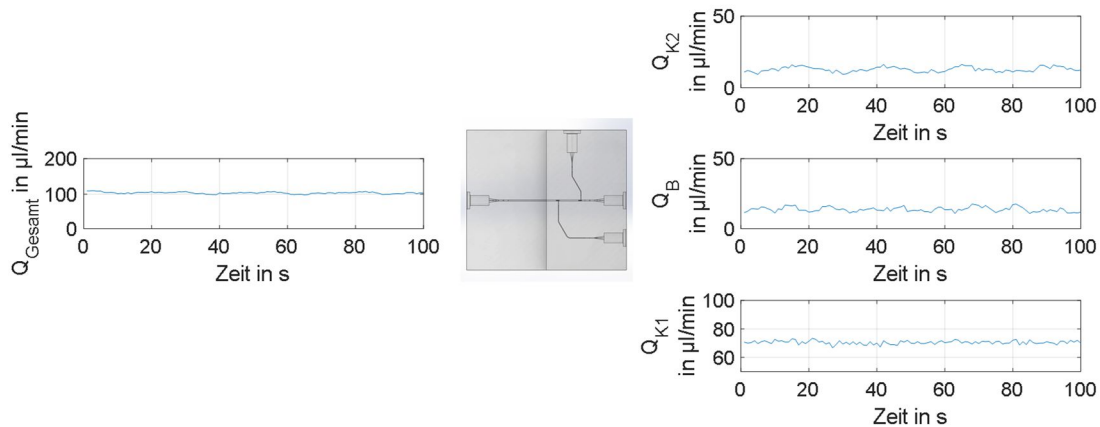


Abbildung 6-6: Volumenstrom im Resonator FC30

Innendurchmesser der Schläuche für die Rollenpumpe 0,38 mm

Q_{Gesamt} – Volumenstrom am Eingang des Resonators, Q_{K1} – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens der ersten Extraktionszone, Q_{K2} – Volumenstrom in der Kammer im Bereich des Druckknotens der zweiten Extraktionszone, Q_B – Volumenstrom der Kammern im Bereich der Druckbäuche der zweiten Extraktionszone

Wie für den Resonator FC24 beschrieben, hat ein pulsierender Volumenstrom einen Einfluss auf die berechnete Reinigungsleistung des Systems. Dadurch werden andere Einflüsse überlagert.

Durch die längere Einwirkzeit und die Anfangsbedingungen wurde eine bessere Reinigungsleistung der zweiten Extraktionszone des Resonators FC30 im Vergleich zum Resonator FC24 erwartet. Diese ist mit 0,43 geringer als beim Resonator FC24. Es wird vermutet, dass der nicht kontinuierliche Volumenstrom, wie beim Resonator FC24 und die an der Extraktionszone vorbei strömenden Blutzellen, zu Beginn der Messung die Reinigungsleistung verringern.

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass die Extraktion von Blutzellen mit einer Extraktionszone, die mit dem SLE-Verfahren in Glas eingebracht wurde, möglich ist. Für die Anwendung des Verfahrens in einem Blutanalysegerät sollte die durch die Rollenpumpe verursachte Pulsation des Volumenstroms reduziert werden.

7 Fazit und Ausblick

Für die Herstellung der Kanalstruktur von Resonatoren aus Glas oder Silizium werden üblicherweise die Verfahren Nassätzen oder Mikrofräsen verwendet [Lau07, Gau18, Eva08]. Selektives laserinduziertes Ätzen (SLE) ist für die Herstellung akustischer Resonatoren aus Glas bislang noch nicht verwendet worden.

Die Untersuchungen der Resonatoren, bei denen die Kanalstruktur mit dem SLE-Verfahren eingebracht wurde, haben gezeigt, dass dieses Verfahren für die Herstellung von akustischen Resonatoren geeignet ist. Damit kann ein weiteres Verfahren für die Herstellung solcher Resonatoren verwendet werden.

Mit Hilfe des SLE-Verfahrens ist es möglich, beliebige dreidimensionale Strukturen in ein Glasvolumen einzubringen [Lig20, Her14, Lig17]. Damit können Extraktionszonen in den Resonator eingebracht werden, die von den bekannten Formen abweichen. Mit diesen neuartigen Formen kann das Verfahren zur akustischen Abscheidung von Blutbestandteilen weiter verbessert werden.

Durch die Verwendung verschiedener Volumenströme in einem Kammersystem für die Extraktion der Blutzellen aus einer Blutprobe ist es wie theoretisch nachweisbar, auch praktisch möglich, Blutzellen vom Blutplasma zu trennen. Dabei ist es notwendig, die Volumenströme sowohl an den Anteil der Blutzellen zum Gesamtvolumen, als auch an die Eigenschaften des Systems anzupassen.

Ein direkter Vergleich der Eigenschaften der untersuchten und der bekannten Resonatoren ist nicht möglich, da die bekannten Resonatoren mit mehreren Trennzonen und nicht mit variierenden Volumenstromverhältnissen untersucht wurden. Wird die Reduktion des Hämatokrit und die Kanallänge der bekannten und des entwickelten Resonators verglichen, weist der entwickelte Resonator mit einer Extraktionszone eine höhere Reduktion mit einer kürzeren Kanallänge auf.

Die Untersuchungen der Resonatoren bei denen die Kanalstruktur mit dem SLE-Verfahren eingebracht wurde, haben gezeigt, dass eine Anwendung des Trennverfahrens in einem Blutanalysegerät möglich ist. Bei einer Umsetzung ist darauf zu achten, dass die Rollenpumpe und das Schlauchsystem für die benötigten Volumenströme ausgelegt sind. Durch eine Pulsation des Volumenstroms im verwendeten Kammersystem wird die Reinigungsleistung des Systems negativ beeinflusst.

Für eine weitere Verbesserung des Systems könnten die Flächen der Kammern an das Verhältnis von Blutzellen und Blutplasma angepasst werden. Neben der Größe der Kammerflächen liegt in deren Form eine weitere Möglichkeit das System zu verbessern.

Mit Hilfe von Simulationen ist es möglich, die Verteilung der Blutzellen im Kanalquerschnitt zu betrachten. Dabei ist zu erkennen, dass die Blutzellen nicht gleichmäßig verteilt sind.

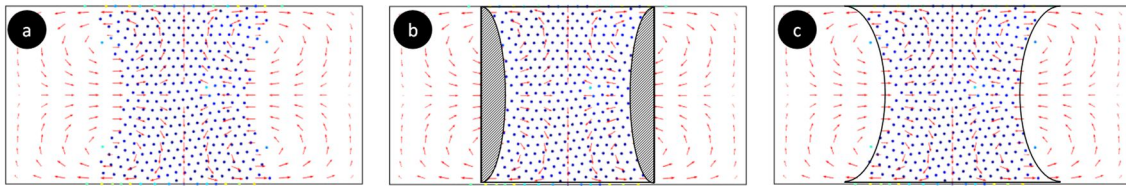


Abbildung 7-1: Theoretische Verteilung der Blutzellen im Kanalquerschnitt

a – Verteilung der Blutzellen im Kanalquerschnitt, b – Verteilung der Blutzellen im Kanalquerschnitt mit Kammerflächen und markiertem Bereich, in dem sich keine Blutzellen in der Kammer befinden, c – Verteilung der Blutzellen im Kanalquerschnitt mit Kammerflächen bei denen die Wände an die Form der Blutzellen angepasst sind

In Abbildung 7-1 a ist die Verteilung der Blutzellen im Kanalquerschnitt dargestellt. Es ist zu erkennen, dass der Bereich in dem sich die Blutzellen befinden, in der Mitte schmaler ist als im oberen und unteren Teil. Abbildung 7-1 b zeigt den Kanalquerschnitt mit einem Kammer-System, in dem Kanalwände gerade verlaufen. Es ist der Bereich markiert, in dem sich Blutplasma befindet, welches bei der Verwendung dieses Systems, mit den Blutzellen extrahiert wird. Mit Hilfe des SLE-Verfahrens ist es möglich, die Form der Trennwände beliebig zu konstruieren. Die Trennwände könnten wie in Abbildung 7-1 c hergestellt und die Kammerflächen somit genau an die Fläche der Blutzellen angepasst werden. Damit wird das Gesamtsystem verbessert und die Ausbeute an gereinigtem Blutplasma erhöht.

Um die Ausbeute weiter zu erhöhen, kann das Volumenstromverhältnis an den Hämatokrit der Blutprobe angepasst werden. Wird der HKT vor der Extraktionszone bestimmt und ist der Korrekturfaktor des Systems bekannt, kann das benötigte Volumenstromverhältnis für die Extraktion der Blutzellen bestimmt werden. Damit kann eine maximale Plasmaausbeute erreicht werden.

Resonatoren aus Glas, bei denen die Kanalstruktur und eine Extraktionszone mit dem SLE-Verfahren eingebracht wurden, zeigen eine verbesserte Reinigungsleistung gegenüber den bekannten Resonatoren. Durch die Anpassung des Volumenstromverhältnisses in den Kammern der Extraktionszone kann die Reinigungsleistung und mit konstruktiven Anpassungen auch die Ausbeute weiter verbessert werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Blutzellen mit einem nachgebildeten Aufbau eines Blutanalysegerätes und einem Resonator aus Glas mit einer Extraktionszone extrahiert werden können. Damit ist eine Verwendung in Blutanalysegeräten möglich und die gelösten Blutinhaltsstoffe im Blutplasma können spektroskopisch analysiert werden.

Literaturverzeichnis

Kurzzeichen	Literaturangabe
[Aco19]	AcouPlasma Datenblatt, 'Plasma Separation from Blood', OEM Module for optical access to plasma directly from blood, https://www.acosort.com/wordpress/wp-content/uploads/2019/12/AcouSort-OEM-AcouPlasma-Optical.pdf , abgerufen am 06.05.2020 um 14:11 Uhr
[All02]	Mats Allers u. a., 'Trennvorrichtung und Verfahren', Patentschrift DE000060202517T2, Anmeldedatum: 11.03.2002
[Ara11]	Kiana Aran u. a., 'Microfiltration platform for continuous blood plasma proteinextraction from whole blood during cardiac surgery', Lab on a Chip, 2011,11, Seiten 2858 – 2868, DOI: 10.1039/C1LC20080A
[Bar10]	Rune Barnkob u. a., 'Measuring the local pressure amplitude in microchannel acoustophoresis', Lab on a Chip, 2010, 10, Seiten 563 – 570, DOI: 10.1039/b920376a
[Bar12]	Rune Barnkob u. a., 'Acoustic radiation- and streaming-induced microparticle velocities determined by microparticle image velocimetry in an ultrasound symmetry plane', Physical Review, 2012, E86, DOI: 10.1103/PhysRevE.86.056307
[Bec13]	Sid Becker and Andrey Kuznestov, 'Transport in Biological Media', 2013, ISBN: 9780124158245, eBook ISBN: 9780123978493
[Com18]	COMSOL, 'Material Library', 2018, https://doc.comsol.com/5.4/doc/com.comsol.help.matlib/MaterialLibraryUsersGuide.pdf , abgerufen am 06.09.2020 um 11:40 Uhr
[Chr10]	Daniel S. Christen, 'Praxiswissen der chemischen Verfahrenstechnik', 2010, ISBN 978-3-540-88974-8, e-ISBN 978-3-540-88975-5, DOI: 10.1007/978-3-540-88975-5
[Chu12]	Kwang Hyo Chung u. a., 'Magnetically-actuated blood filter unit attachable to pre-made biochips', Lab on a Chip, 2012,12, Seiten 3272 – 3276, DOI: 10.1039/c2lc40529f
[Chu96]	Hoeil Chung u. a., 'Simultaneous Measurements of Glucose, Glutamine, Ammonia, Lactate, and Glutamate in Aqueous Solutions by Near-Infrared Spectroscopy', Applied Spectroscopy, 1996, 50, Seiten 270 – 276, DOI: 10.1366/0003702963906447
[Das05]	Chandra M. Das u. a., 'Dielectrophoretic Segregation of Different Human Cell Types on Microscope Slides', Analytical Chemistry, 2005, 77, 9, Seiten 2708 – 2719, DOI: 10.1021/ac048196z
[Deu03]	Julia Deutsch, 'Bestimmung der Laktatkonzentration in Plasma und Vollblut. Ein Methodenvergleich der enzymatischen und ionenselektiven Messung mit der GC-MS Referenzmethode', Dissertation, Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, Veröffentlichung 2003, http://hdl.handle.net/10900/44372

-
- [Din95]** DIN 58933-1:1995-01, 'Hämatologie - Bestimmung des Volumenanteils der Erythrozyten im Blut - Teil 1: Zentrifugationsmethode als Referenzmethode'
-
- [Dud85]** Duden, 'Bedeutungswörterbuch', Band 10, 2. Auflage, 1985, ISBN 3-411-20911-9
-
- [Eva08]** Mikael Evander u. a., 'Acoustophoresis in wet-etched glass chips', *Analytical Chemistry*, 2008, 80, 13, Seiten 5178 – 5185, DOI:10.1021/ac800572n
-
- [Eva72]** Evan Evans u. a., 'Improved measurements of the erythrocyte geometry', *Microvascular Research*, 1972, 4, 4, Seiten 335 – 347; DOI: 10.1016/0026-2862(72)90069-6
-
- [Fur07]** Edward P. Furlani, 'Magnetophoretic separation of blood cells at the microscale', *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2007, Volume 40, Nummer 5
-
- [Gau18]** Gayatri P. Gautmann u. a., 'Simple and inexpensive micromachined aluminum microfluidic devices for acoustic focusing of particles and cells', *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410, 14, Seiten 3385 – 3394, DOI: 10.1007/s00216-018-1034-6
-
- [Gij04]** Martin A. M. Gijs, 'Magnetic bead handling on-chip: new opportunities for analytical applications', *Microfluidics and Nanofluidics*, 2004, 1, 1, Seiten 22 – 40, DOI: 10.1007/s10404-004-0010-y
-
- [Gon10]** Ieáar González, 'A polymeric chip for micromanipulation and particle sorting by ultrasounds based on a multilayer configuration', *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2010, 144, 1, Seiten 310 – 317, DOI: 10.1016/j.snb.2009.10.042
-
- [Han06]** Ki-Ho Han u. a., 'Paramagnetic capture mode magnetophoretic microseparator for high efficiency blood cell separations', *Lab on a Chip*, 2006, 6, 265-273, DOI: 10.1039/B514539B
-
- [Haw02]** Jeremy J. Hawkes u. a., 'Positioning particles within liquids using ultrasound force fields', *Forum Acusticum Revista/De Acustica* 2002, paper PHA-01-007-IP, Volume 33, 3-4, ISBN: 84-87985-07-6
-
- [Haz98]** Kevin H. Hazen u. a., 'Measurement of glucose and other analytes in undiluted human serum with near-infrared transmission spectroscopy', *Analytica Chimica Acta*, 1998, 371, 2–3, Seiten 255-267, DOI: 10.1016/S0003-2670(98)00318-3
-
- [Hen08]** Hermann Henn u. a., 'Ingenieurakustik – Physikalische Grundlagen und Anwendungsbeispiele', 2008, eBook ISBN: 978-3-8348-9537-0, DOI: 10.1007/978-3-8348-9537-0
-
- [Her14]** Martin Hermans u. a., 'Selective, Laser-Induced Etching of Fused Silica at High Scan-Speeds Using KOH', *Journal of Laser Micro/Nanoengineering*, 2014, 9, 2, DOI: 10.2961/jlmn.2014.02.0009
-
- [Hic08]** Birgit Hickstein, 'Characterization of protein capacity of nanocation exchanger particles as filling material for functional magnetic beads for
-

-
- bioseparation purposes', *Biotechnology Progress*, 2008, 24, 2, Seiten 409-16, DOI: 10.1021/bp070291g
-
- [How02]** Peter J. Howanitz u. a., 'Laboratory critical values policies and procedures: a college of American Pathologists Q-Probes Study in 623 institutions', *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2002, 126, 6, Seiten 663 – 669, DOI: 10.1043/0003-9985(2002)126<0663:LCVPAP>2.0.CO;2
-
- [Jia11]** Hai Jiang u. a., 'A microfluidic chip for blood plasma separation using electro-osmotic flow control', *Journal of Micromechanics and Microengineering*, 2011, 21, 8, DOI: 10.1088/0960-1317/21/8/085019
-
- [Joh95]** Dwayne A. Johnson u. a., 'Methodology for fractionating suspended particles using ultrasonic standing wave and divided flow fields', *Separations Technology*, 1995, 5, 4, Seiten 251 – 258, DOI: 10.1016/0956-9618(95)00130-1
-
- [Jun08]** Jinhee Jung u. a., 'Lateral-driven continuous magnetophoretic separation of blood cells', *Applied Physics Letters*, 2008, 93, 22, DOI: 10.1063/1.3036898
-
- [Jun10]** Youngdo Jung u. a., 'Six-stage cascade paramagnetic mode magnetophoretic separation system for human blood samples', *Biomed Microdevices*, 2010, 12, 4, Seiten 637 – 645, DOI: 10.1007/s10544-010-9416-3
-
- [Kar18]** S. Karthick u. a., 'Improved Understanding of Acoustophoresis and Development of an Acoustofluidic Device for Blood Plasma Separation', *Physical Review Applied*, 2018, 10, 3, DOI: 10.1103/PhysRevApplied.10.034037
-
- [Kav10]** Deirdre M. Kavanagh u. a., 'Current and emerging techniques of fetal cell separation from maternal blood', *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 2010, 878, 22, Seiten 1905 – 11, DOI: 10.1016/j.jchromb.2010.05.007
-
- [Ker13]** Maiwenn Kersaudy-Kerhoas, 'Micro-scale blood plasma separation: From acoustophoresis to egg-beaters', *Lab on a Chip*, 2013, 13, 17, DOI: 10.1039/c3lc50432h
-
- [Kra06]** Rüdiger Kramme, 'Medizintechnik', 2006, 3. Auflage, ISBN: 978-3-540-34102-4
-
- [Kuc07]** Horst Kuchling, 'Taschenbuch der Physik', 2007, 19. Auflage, ISBN: 978-3-446-41028-2
-
- [Laf03]** Denis Lafrance u. a., 'Measurement of lactate in whole human blood with near-infrared transmission spectroscopy', *Talanta*, 2003, 60, 4, Seiten 635 – 41, DOI: 10.1016/S0039-9140(03)00042-0
-
- [Lau07]** Thomas Laurell u. a., 'Chip integrated strategies for acoustic separation and manipulation of cells and particles', *Chem Soc Rev*, 2007, 36, 3, Seiten 492 – 506, DOI: 10.1039/b601326k
-
- [Lau15]** Thomas Laurell u. a., 'Microscale Acoustofluidics', 2015, DOI: 10.1039/9781849737067, ISBN: 978-1-84973-671-8
-

-
- [Len09] Andreas Lenshof u. a., 'Acoustic whole blood plasmapheresis chip for prostate specific antigen microarray diagnostics', *Analytical Chemistry*, 2009, 81, 15, Seiten 6030 – 6037, Doi: 10.1021/ac9013572
-
- [Len10] Andreas Lenshof u. a., 'Continuous separation of cells and particles in microfluidic systems', *Chemical Society Reviews*, 2010, 39, Seiten 1203 – 1217, DOI: 10.1039/B915999C
-
- [Len12] Andreas Lenshof u. a., 'Acoustofluidics 5: Building microfluidic acoustic resonators', *Lab on a Chip*, 2012, 12, 4, Seiten 684 – 95, DOI: 10.1039/c1lc20996e
-
- [Len84] Cornelius Lentner, 'Geigy Scientific Tables', Ciba-Geigy International Medical and Pharmaceutical Information, 1984, Volume 3, Edition 8
-
- [Lid07] David R Lide, 'CRC Handbook of Chemistry and Physics', *Journal of the American Chemical Society*, 2007, 129, 3, DOI: 10.1021/ja069813z
-
- [Lig17] LightFab Datenblatt, 'SLE with LightFab 3D Printer', https://lightfab.de/files/Downloads/SLE_3D_printed_glass.pdf
-
- [Lig20] <https://lightfab.de/index.php/SLE-Technologie.html>, abgerufen am 07.08.2020 um 19:08 Uhr
-
- [Llt20] <https://www.llt.rwth-aachen.de/cms/LLT/Forschung/Grundlagen-Mikro-und-Nanostrukturierung/3D-Volumenstrukturierung/Kompetenzen/~gubx/Selektives-Laser-Aetzen/>, abgerufen am 30.09.2020 um 08:40 Uhr
-
- [Mcs98] Michael J. McShane u. a., 'Near-Infrared Spectroscopy for Determination of Glucose, Lactate, and Ammonia in Cell Culture Media', *Applied Spectroscopy*, 1998, 52, 8, Seiten 1073 – 1078, DOI: 10.1366/0003702981944968
-
- [Mil39] William H. Miller, 'A Treatise on Crystallography', 1839, Digitalisiert 25.05.2006
-
- [Mue19] Stefan Müller u. a., 'Entwicklung eines optischen Sensors zur Bestimmung der Laktatkonzentration in Vollblutproben: Abschlussbericht Projekt OpLaSens 11.2014 bis 12.2017', Leibnitz-Informationszentrum Technik und Naturwissenschaften Universitätsbibliothek
-
- [Mul12] Peter Barkholt Muller u.a., 'A numerical study of microparticle acoustophoresis driven by acoustic radiation forces and streaming-induced drag forces', *Lab on a Chip*, 2012, 12, Seiten 4617-4627, DOI: 10.1039/c2lc40612h
-
- [Nak10] Yuta Nakashima u. a., 'Blood plasma separation and extraction from a minute amount of blood using dielectrophoretic and capillary forces', *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2010, 145, 1, Seiten 561 – 569, DOI: 10.1016/j.snb.2009.11.070
-
- [Oer15] Herbert Oertel jr. u. a., 'Strömungsmechanik für Ingenieure und Naturwissenschaftler', 2015, 7. Auflage, ISBN-10: 9783658077853
-

[Ohl18]	Pelle Ohlsson u. a., ‘Acoustic impedance matched buffers enable separation of bacteria from blood cells at high cell concentrations’, <i>Scientific Reports</i> , 2018, 8, 1, DOI: 10.1038/s41598-018-25551-0
[Osm91]	Benutzerhandbuch Osm3, Hersteller: Radiometer Kopenhagen, 1991
[Pam06a]	Nicole Pamme u. a., ‘On-chip free-flow magnetophoresis: Separation and detection of mixtures of magnetic particles in continuous flow’, <i>Journal of Magnetism and Magnetic Materials</i> , 2006, 307, 2, Seiten 237 – 244, DOI: 10.1016/j.jmmm.2006.04.008
[Pam06b]	Nicole Pamme u. a., ‘Continuous sorting of magnetic cells via on-chip free-flow magnetophoresis’, <i>Lab on a Chip</i> , 2006, 6, 8, Seiten 974 – 80, DOI: 10.1039/b604542a
[Pam07]	Nicole Pamme u. a., ‘Continuous flow separations in microfluidic devices’, <i>Lab on a Chip</i> , 2007, 7, 12, Seiten 1644 – 59, DOI: 10.1039/b712784g
[Pau36]	Linus Pauling u. a., ‘The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin’, <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 1936, 22, 4, Seiten 210 – 216, DOI: 10.1073/pnas.22.4.210
[Pau81]	F. Paul u. a., ‘Separation of malaria-infected erythrocytes from whole blood: use of a selective high-gradient magnetic separation technique’, <i>Lancet (London, England)</i> , 1981, 2, 8237, Seiten 70 – 71, DOI: 10.1016/s0140-6736(81)90414-1
[Pet00]	Cyril Petibois u. a., ‘Glucose and lactate concentration determination on single microsamples by Fourier-transform infrared spectroscopy’, <i>Journal of Laboratory and Clinical Medicine</i> , 2000, 135, 2, Seiten 210 – 215, DOI: 10.1067/mlc.2000.104460
[Pet05]	Filip Petersson u. a., ‘Continuous separation of lipid particles from erythrocytes by means of laminar flow and acoustic standing wave forces’, <i>Lab on a Chip</i> , 2005, 5, 1, Seiten 20 – 22, DOI: 10.1039/b405748c
[Pet07]	Filip Petersson u. a., ‘Free Flow Acoustophoresis: Microfluidic-Based Mode of Particle and Cell Separation’, <i>Analytical Chemistry</i> , 2007, 79, 14, Seiten 5117 – 5123, DOI: 10.1021/ac070444e
[Pey09]	Sally A. Peyman u. a., ‘Diamagnetic repulsion—A versatile tool for label-free particle handling in microfluidic devices’, <i>Journal of Chromatography A</i> , 2009, 1216, 52, Seiten 9055-9062, DOI: 10.1016/j.chroma.2009.06.039
[Pip13]	Wolfgang Piper, ‘Innere Medizin’, 2013, 2. Auflage, ISBN 978-3-642-33107-7; DOI 10.1007/978-3-642-33108-4
[Pri96]	A.R. Pries u. a., ‘Biophysical aspects of blood flow in the microvasculature’, <i>Cardiovascular Research</i> , 1996, 32, 4, Seiten 654 – 667, DOI: 10.1016/S0008-6363(96)00065-X

-
- [Ran98]** Kumar V Ramnarine, 'Validation of a new blood-mimicking fluid for use in Doppler flow test objects', *Ultrasound in medicine and biology*, 1998, 24, 3, Seiten 451-459, DOI: 10.1016/s0301-5629(97)00277-9
-
- [Sam16]** Champika Samarasekera u. a., 'Low-cost implementation of acoustophoretic devices', *SPIE BiOS*, 2016, San Francisco, California, United States, DOI: 10.1117/12.2223290
-
- [Sch03]** Heinrich Schubert, 'Handbuch der Mechanischen Verfahrenstechnik', 2003, 1. Auflage, ISBN: 3-527-30577-7
-
- [Sch07]** Robert F. Schmidt u. a., 'Physiologie des Menschen', 2007, 30. Auflage, ISBN: 978-3-540-32910-7, DOI: 10.1007/978-3-540-32910-7
-
- [Sch89]** Peter Schopfer, 'Experimentelle Pflanzenphysiologie', 1989, 1. Auflage, ISBN: 978-0-387-51215-0, DOI: 10.1007/978-3-642-61904-5
-
- [Shi96]** Norio Shimoizu u. a., 'Apparat zur Behandlung von Teilchen durch akustische Strahlung', Patentschrift DE69628389T2, Anmeldedatum: 08.11.1996
-
- [Spi93]** G. A. C. M. Spierings, 'Wet chemical etching of silicate glasses in hydrofluoric acid based solutions', *Journal of Materials Science*, 1993, 28, Seiten 6261 – 6273, DOI: 10.1007/BF01352182
-
- [Sti09]** Matthias Stieß, 'mechanische Verfahrenstechnik – Partikeltechnologie 1', 2009, 3. Auflage, ISBN: 978-3-540-32551-2, DOI: 10.1007/978/3-540-32552-9
-
- [Sti97]** Matthias Stieß, 'Mechanische Verfahrenstechnik 2', 1997, 1. Auflage, ISBN: 978-3-540-55852-1, DOI: 10.1007/978-3-662-08599-8
-
- [Str12]** Jann Strybny, 'Ohne Panik Strömungsmechanik', 2012, 5. Auflage, ISBN: 978-3-8348-1791-4, DOI: 10.1007/978-3-8348-8341-4
-
- [Sun12]** Meng Sun u. a., 'Blood plasma separation in a long two-phase plug flowing through disposable tubing', *Lab on a Chip*, 2012, 12, Seiten 5225 – 5230, DOI: 10.1039/C2LC40544J
-
- [Svo00]** Jan Svoboda, 'Separation of red blood cells by magnetic means', *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2000, 220, 2, Seiten 103 – 105, DOI: 10.1016/S0304-8853(00)00479-0
-
- [Taj13]** Ahmad Tajudin u. a., 'Integrated acoustic immunoaffinity-capture (IAI) platform for detection of PSA from whole blood samples', *Lab on a Chip*, 2013, 13, Seiten 1790 – 1796, DOI: 10.1039/C3LC41269E
-
- [Tak00]** Makoto Takayasu u. a., 'Continuous magnetic separation of blood components from whole blood', *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, 2000, 10, 1, Seiten 927 – 930, DOI: 10.1109/77.828383
-
- [Tek13]** H. Cumhur Tekin, 'Ultrasensitive protein detection: a case for microfluidic magnetic bead-based assays', *Lab on a Chip*, 2013, 13, Seiten 4711 – 4739, DOI: 10.1039/C3LC50477H
-
- [Tip15]** Paul A. Tipler, 'Physik für Wissenschaftler und Ingenieure', 2015, 7. Auflage, ISBN: 978-3-642-54165-0, DOI: 10.1007/978-3-642-54166-7
-

- [Tok19]** Manabu Tokeshi, ‘Applications of Microfluidic Systems in Biology and Medicine’, 2019, DOI: 10.1007/978-981-13-6229-3
- [Van06]** Virginia VanDelinder, ‘Separation of Plasma from Whole Human Blood in a Continuous Cross-Flow in a Molded Microfluidic Device’, *Analytical Chemistry*, 2006, 78, 11, Seiten 3765–3771, DOI: 10.1021/ac060042r
- [War15]** Majid Ebrahimi Warkiani u. a., ‘Large-Volume Microfluidic Cell Sorting for Biomedical Applications’, *Annual Reviews of Biomedical Engineering*, 2015, 17, Seiten 1 – 34, DOI: 10.1146/annurev-bioeng-071114-040818
- [Wib95]** Nils Wiberg, ‘Lehrbuch der Anorganischen Chemie’, 1995, 101. Auflage, ISBN: 3–11–012641–9, DOI: 10.1002/ange.19961082135
- [Woo12]** Andrew W. Wood, ‘Physiology, Biophysics, and Biomedical Engineering’, 2012, 1. Auflage, ISBN: 9781420065138
- [Yoo06]** Joon Sik Yoon u. a., ‘Visualization of particle behavior within a porous medium: Mechanisms for particle filtration and retardation during downward transport’, *Water Resources Research*, 2006, 42, 6, DOI: 10.1029/2004WR003660
- [Zha12]** Xian-Bo Zhang, ‘Gravitational Sedimentation Induced Blood Delamination for Continuous Plasma Separation on a Microfluidics Chip’, *Analytical Chemistry*, 2012, 84, 8, Seiten 3780–3786, DOI: 10.1021/ac3003616
- [Zim03]** Heiko Zimmermann, ‘Untersuchungen zum direkten Elektronentransfer zwischen Elektrodenoberflächen und immobilisierten Redoxproteinen’, Dissertation, Ruhr-Universität Bochum, Fakultät für Chemie und Biochemie, Veröffentlichung 2003, <https://hss-opus.ub.ruhr-uni-bochum.de/opus4/frontdoor/index/index/docId/4335>
-

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Prozentuale Aufteilung der Blutbestandteile	2
Abbildung 2-1: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mittels Sedimentation	7
Abbildung 2-2: Durchströmung einer porösen Schicht.....	8
Abbildung 2-3: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen durch Sackgassenfiltration.....	9
Abbildung 2-4: Beispiel für die Trennung von Blutbestandteilen durch Querstromfiltration	10
Abbildung 2-5: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mit Hilfe elektrischer Abscheider	11
Abbildung 2-6: Matricelement in einem äußeren homogenen Magnetfeld	13
Abbildung 2-7: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mittels Magnetabscheidern	14
Abbildung 2-8: Prinzipdarstellung des akustischen Abscheidens.....	16
Abbildung 2-9: Akustischer Abscheider für verschiedene Partikel	17
Abbildung 2-10: Beispiele für die Trennung von Blutbestandteilen mit Hilfe akustischer Abscheider	18
Abbildung 2-11: Siliziumstruktur und nassgeätzte Kanalstrukturen akustischer Resonatoren	23
Abbildung 2-12: Schematische Darstellung eines Transversalresonators im Querschnitt	24
Abbildung 2-13: Darstellung der Extraktions- und Separationszone von Resonatoren aus Silizium.....	24
Abbildung 2-14: Akustische Resonatoren aus Silizium mit zwei Extraktionszonen und einer Separationszone	25
Abbildung 2-15: Akustischer Resonator aus Aluminium	26
Abbildung 2-16: Akustischer Resonator aus Glas	27
Abbildung 2-17: Prozessschritte des selektiven laserinduzierten Ätzens	28
Abbildung 3-1: Prinzipskizze der Auftriebskraft	32
Abbildung 3-2: Stromfaden eines Flüssigkeitselements	34
Abbildung 3-3: Horizontale Platte im Bereich einer Strömung.....	34
Abbildung 3-4: Schubspannung in Abhängigkeit der Schergeschwindigkeit verschiedener Fluide	35
Abbildung 3-5: Prinzipdarstellung der Schubspannung.....	36
Abbildung 3-6: Blutzellen in einer Kanalstruktur und Viskosität von Blut.....	40

Abbildung 3-7: Darstellung der Volumenströme und des Hämatokrit an einer Strömungsgabelung	41
Abbildung 3-8: Stehende Welle mit einem Druckknoten in einem rechteckigen Querschnitt.....	43
Abbildung 3-9: Blutzellen in einer akustischen stehenden Welle.....	44
Abbildung 3-10: Flächenverhältnis einer akustischen stehenden Welle.....	45
Abbildung 3-11: Theoretische Betrachtung des Hämatokrit in einem durchströmten Kammersystem	49
Abbildung 4-1: Resonator FC01 auf Millimeterpapier	52
Abbildung 4-2: Messpunkte für die Überprüfung der Kanalbreite des Resonators FC01	52
Abbildung 4-3: Schnittbilder der Kanalstruktur des Resonators FC01.....	53
Abbildung 4-4: Funktionsweise der Extraktionszone der zweiten Variante von Resonatoren	54
Abbildung 4-5: Resonator FC24 in unterschiedlichen Ansichten.....	55
Abbildung 4-6: Resonator FC24 und FC30 auf Millimeterpapier	55
Abbildung 4-7: Messpunkte für die Überprüfung der Kanalbreite und der Extraktionszone des Resonators FC24	56
Abbildung 4-8: Rekonstruktion der Kanalstruktur und Kanalquerschnitt aus CT-Aufnahmen des Resonators FC24	57
Abbildung 4-9: Messaufbau mit positiver Druckdifferenz, dargestellt als Skizze	58
Abbildung 4-10: Messaufbau mit positiver Druckdifferenz	59
Abbildung 4-11: Messaufbau mit negativer Druckdifferenz, dargestellt als Skizze.....	60
Abbildung 4-12: Messaufbau mit negativer Druckdifferenz	61
Abbildung 4-13: Blutproben während der Probenvorbereitung für Untersuchungen des Resonators FC01	63
Abbildung 4-14: Entnahme der Proben beim Messablauf mit positiver Druckdifferenz	65
Abbildung 4-15: Verschiedene Proben und deren Bezeichnung für die drei untersuchten Resonatoren	67
Abbildung 4-16: Bestimmung des Hämatokrit	68
Abbildung 5-1: Separationszone des Resonators FC01 während der Separation von Blutproben mit unterschiedlichem Hämatokrit und positiver Druckdifferenz.....	73
Abbildung 5-2: Boxplots der Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz	74

Abbildung 5-3: Separationszone des Resonators FC01 während der Separation von Blutproben mit unterschiedlichem Hämatokrit und negativer Druckdifferenz.....	76
Abbildung 5-4: Boxplots der Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz.....	77
Abbildung 5-5: Extraktionszone des Resonators FC24 während der Extraktion von Blutproben mit unterschiedlichem Hämatokrit und negativer Druckdifferenz.....	79
Abbildung 5-6: Boxplots der Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC24 mit negativer Druckdifferenz.....	80
Abbildung 5-7: Reinigungsleistung FC24 bei unterschiedlichem Volumenstromverhältnis...	82
Abbildung 5-8: Extraktionszonen des Resonators FC30 während der Extraktion einer Blutprobe mit einem Hämatokrit von 0,4 und negativer Druckdifferenz.....	83
Abbildung 6-1: Volumenströme im Resonator FC01	88
Abbildung 6-2: Volumenströme im Resonator FC24	90
Abbildung 6-3: Zwei Extraktionszonen akustischer Resonatoren im Vergleich	91
Abbildung 6-4: Extraktionszone des Resonators FC24 zu Beginn der Extraktion einer Blutprobe mit einem Hämatokrit von 0,1.....	92
Abbildung 6-5: Benötigte Volumenstromverhältnisse mit Korrekturfaktor	95
Abbildung 6-6: Volumenstrom im Resonator FC30	97
Abbildung 7-1: Theoretische Verteilung der Blutzellen im Kanalquerschnitt	99

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1: Physikalische Prinzipien der Fest-Flüssig-Trennung	4
Tabelle 2-2: Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren zur Separation von Blutbestandteilen in Blutanalysegeräten	21
Tabelle 2-3: Dichte, Schallgeschwindigkeit und akustische Impedanz ausgewählter Materialien.....	22
Tabelle 2-4: Vor- und Nachteile verschiedener Herstellungsverfahren für akustische Resonatoren	29
Tabelle 3-1: Teilgebiete der Strömungsmechanik	31
Tabelle 3-2: Volumenstromverhältnisse in einem Kammersystem zur Trennung von Blutzellen und Blutplasma.....	48
Tabelle 3-3: Physiologische und kritische Bereiche des Hämatokrit.....	50
Tabelle 4-1: Vorgegebene Eigenschaften der Kanalstruktur für den Resonator FC01	51
Tabelle 4-2: Maße der Kanalstruktur an verschiedenen Messpunkten des Resonators FC01	53
Tabelle 4-3: Maße der Kanalstruktur an verschiedenen Messpunkten des Resonators FC24 und FC30	56
Tabelle 4-4: Maße der Extraktionszonen an verschiedenen Messpunkten des Resonators FC24 und FC30	57
Tabelle 4-5: Volumenstromverhältnisse für die Untersuchungen der Resonatoren FC24 und FC30	66
Tabelle 5-1: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz.....	74
Tabelle 5-2: Reinigungsleistung des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz.....	75
Tabelle 5-3: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz.....	77
Tabelle 5-4: Reinigungsleistung des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz.....	78
Tabelle 5-5: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC24 mit positiver Druckdifferenz.....	81
Tabelle 5-6: Reinigungsleistung des Resonators FC24 mit negativer Druckdifferenz.....	81
Tabelle 5-7: Messergebnisse der Untersuchungen des Resonators FC30 mit positiver Druckdifferenz.....	84
Tabelle 6-1: Benötigte Volumenstromverhältnisse für den untersuchten Bereich des Hämatokrit	93

Formelverzeichnis

Formel 2-1: Definition der Volumenkonzentration einer Suspension	3
Formel 2-2: Definition der Massenkonzentration einer Suspension	4
Formel 2-3: Definition des Volumens der dispersen Phase einer Suspension	4
Formel 2-4: Definition der Reinigungsleistung eines Systems	5
Formel 2-5: Definition der Ausbeute eines Systems	5
Formel 3-1: Allgemeine Beschreibung einer Strömung	31
Formel 3-2: Definition des inneren Drucks einer ruhenden Flüssigkeit	32
Formel 3-3: Definition des statischen Drucks innerhalb einer Flüssigkeit	32
Formel 3-4: Allgemeine Beschreibung der Auftriebskraft eines Körpers in einer Flüssigkeit.....	33
Formel 3-5: Definition der Auftriebskraft eines Körpers in einer Flüssigkeit	33
Formel 3-6: Definition der Schubspannung	36
Formel 3-7: Druckgleichung von Bernoulli	37
Formel 3-8: Definition des hydraulischen Durchmessers einer Stromröhre	37
Formel 3-9: Definition der Reynoldszahl.....	37
Formel 3-10: Definition des Volumenstroms.....	38
Formel 3-11: Definition des hydraulischen Durchmessers für einen runden Querschnitt	38
Formel 3-12: Definition des hydraulischen Durchmessers für einen rechteckigen Querschnitt.....	38
Formel 3-13: Gesetz von Hagen-Poiseuille	39
Formel 3-14: Definition des Hämatokrit	39
Formel 3-15: Definition des Hämatokrit im Volumenstrom.....	40
Formel 3-16: Aufteilung der Volumenströme von Blutzellen	41
Formel 3-17: Aufteilung des Volumenstroms und des Hämatokrit im Volumenstrom	41
Formel 3-18: Allgemeine Zusammenfassung der Volumenstromverhältnisse einer Stromröhrengabelung	41
Formel 3-19: Hämatokrit am Auslass einer Stromröhrengabelung	42
Formel 3-20: Abstand von Wellenknoten und -bäuchen bei stehenden Wellen	42
Formel 3-21: Beschreibung der Schallimpedanz	43
Formel 3-22: Beschreibung der einwirkenden akustischen Kraft auf einen Partikel in einer akustischen stehenden Welle	43
Formel 3-23: Kontrastfaktor in Abhängigkeit der Kompressibilität der Suspensionsmedien.....	43

Formel 3-24: Beschreibung der Wellenzahl.....	44
Formel 3-25: Volumen der Blutzellen in einer durchströmten Kanalstruktur	45
Formel 3-26: Volumen des Blutplasmas in einer durchströmten Kanalstruktur.....	45
Formel 3-27: Definition der mittleren Strömungsgeschwindigkeit in der Kammer im Bereich des Druckknotens in einem Kammersystem	46
Formel 3-28: Definition der mittleren Strömungsgeschwindigkeit in den Kammern im Bereich der Wellenbäuche in einem Kammersystem.....	46
Formel 3-29: Volumen der Blutzellen in einem durchströmten Kammersystem	46
Formel 3-30: Volumen des Blutplasmas in einem durchströmten Kammersystem.....	46
Formel 3-31: Zusammenhang der Fläche für den Bereich der Blutzellen und des Druckknotens.....	47
Formel 3-32: Zusammenhang der Fläche für den Bereich der Blutzellen und der Wellenbäuche	47
Formel 3-33: Allgemeine Beschreibung des Hämatokrit in einem durchströmten Kammersystem	47
Formel 3-34: Definition des Hämatokrit in einem durchströmten Kammersystem.....	47
Formel 4-1: Benötigtes Blutplasmavolumen für die Probenvorbereitung	63
Formel 4-2: Hämatokrit einer Blutprobe in einem Kapillarröhrchen	69
Formel 4-3: Zusammenfassung des Hämatokrit mehrerer Proben.....	69
Formel 4-4: Berechnung der Höhe einer Phase in einem Kapillarröhrchen	69
Formel 4-5: Fehler bei der Bestimmung der Phasenhöhe in einem Kapillarröhrchen.....	70
Formel 4-6: Berechnung des Fehlers bei der Bestimmung der Phasenhöhe in einem Kapillarröhrchen.....	70
Formel 4-7: Fehler bei der Bestimmung des Hämatokrit mit der Zentrifugationsmethode.....	70
Formel 4-8: Berechnung des Fehlers bei der Bestimmung des Hämatokrit mit der Zentrifugationsmethode.....	70
Formel 4-9: Berechnung der Reinigungsleistung der Resonatoren	71
Formel 4-10: Fehler bei der Bestimmung der Reinigungsleistung	71
Formel 4-11: Berechnung des Fehlers bei der Bestimmung der Reinigungsleistung	71
Formel 6-1: Definition des Korrekturfaktors für die Beschreibung eines Kammersystems....	93
Formel 6-2: Bestimmung des Korrekturfaktors eines Kammersystems	94
Formel 6-3: Berechnung des Korrekturfaktors des verwendeten Kammersystems.....	94

8 Anhang

A Ethikvotum

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Messungen mit biologischen Materialien durchgeführt. Diesbezüglich stellt sich die ethische Frage der Notwendigkeit für die Verwendung dieses Materials. Für die Beantwortung dieser Fragestellung wurden die Arbeiten und deren Zielstellung bei den Ethikkommissionen der Technischen Hochschule Lübeck (THL) und der Universität zu Lübeck (UzL) zur Anzeige gebracht. Von beiden Kommissionen wurde ein positives Anzeigevotum in Bezug auf die beantragten Arbeiten erstellt.

I. Ethikvotum der TH Lübeck

Technische Hochschule Lübeck · Mönkhofer Weg 239 · 23562 Lübeck



Technische Hochschule Lübeck
Vizepräsident Forschung und Internationales
Mönkhofer Weg 239
Dienstgebäude 36
23562 Lübeck

Telefon +49 451 300-5431
Fax +49 451 300-5082
vpfi@th-luebeck.de
www.th-luebeck.de

Mein Zeichen: vo
Datum: 10.12.2019

Hiermit wird bestätigt, dass die unabhängige Ethikkommission der Technischen Hochschule Lübeck, Deutschland, den Antrag für die Entwicklung einer Plattform für die reagenzienfreie optische Multiparameter-Analyse von Blutproben (ProMAB) (Hauptverantwortlich: Prof. Dr. Stefan Müller) überprüft hat und keine ethischen Bedenken gegen die Durchführung des Projekts bestehen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dipl.-Ing. Frank Schwartze
Vorsitzender der Ethikkommission der
Technischen Hochschule Lübeck

II. Ethikvotum der Universität zu Lübeck



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Prof. Dr. Stefan Müller
 Fachbereich Angewandte Naturwissenschaften
 Labor für medizinische Sensor- und Gerätetechnik
 Technische Hochschule Lübeck
 Mönkhofer Weg 239
 23562 Lübeck

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
 Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
 Stellv. Vorsitzender:
 Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

Geschäftsstelle: Dr. A. Hüppe
 ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 20-028
 Datum: 17. Januar 2020

Vorab als E-Mail an felix.fiedler@th-luebeck.de

Anzeige: verkürztes Verfahren

Entwicklung einer Plattform für die reagenzfreie optische Multiparameter-Analyse von Blutproben (ProMAB)

hier: Antragsunterlagen vom 09.01.2020

Sehr geehrter Professor Müller,

die Kommission nimmt das von Ihnen beschriebene Vorhaben, das die Verwendung von Blutspenden aus dem Institut für Transfusionsmedizin des UKSH vorsieht, **zustimmend zur Kenntnis**.

Folgende Dokumente wurden vorgelegt.

- SpenderFragebogen_Markierung.pdf – Allgemeiner Fragebogen für die Spender der Transfusionsmedizin des UKSH
- Antrag_EK_UzL_ProMAB_200109_V01.pdf – Basisformular
- Antrag_EK_UzL_ProMAB_Beschreibung_200108.pdf – Beschreibung des Projekts und der ethischen Fragestellung
- Ethikkommission_ProMAB_Stellungnahme_2019-12_20200107.pdf – Stellungnahme der Ethikkommission der TH-Lübeck
- Antrag_EK_TH_Lübeck_ProMAB_191021.pdf – Antrag an die Ethikkommission der TH Lübeck

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
 Vorsitzender

B Verwendete Komponenten der Messaufbauten

Die Komponenten der Messaufbauten werden in die Kategorien Elektronik, Optik, Fluidik, Mechanik und Software unterteilt.

I. Elektronik

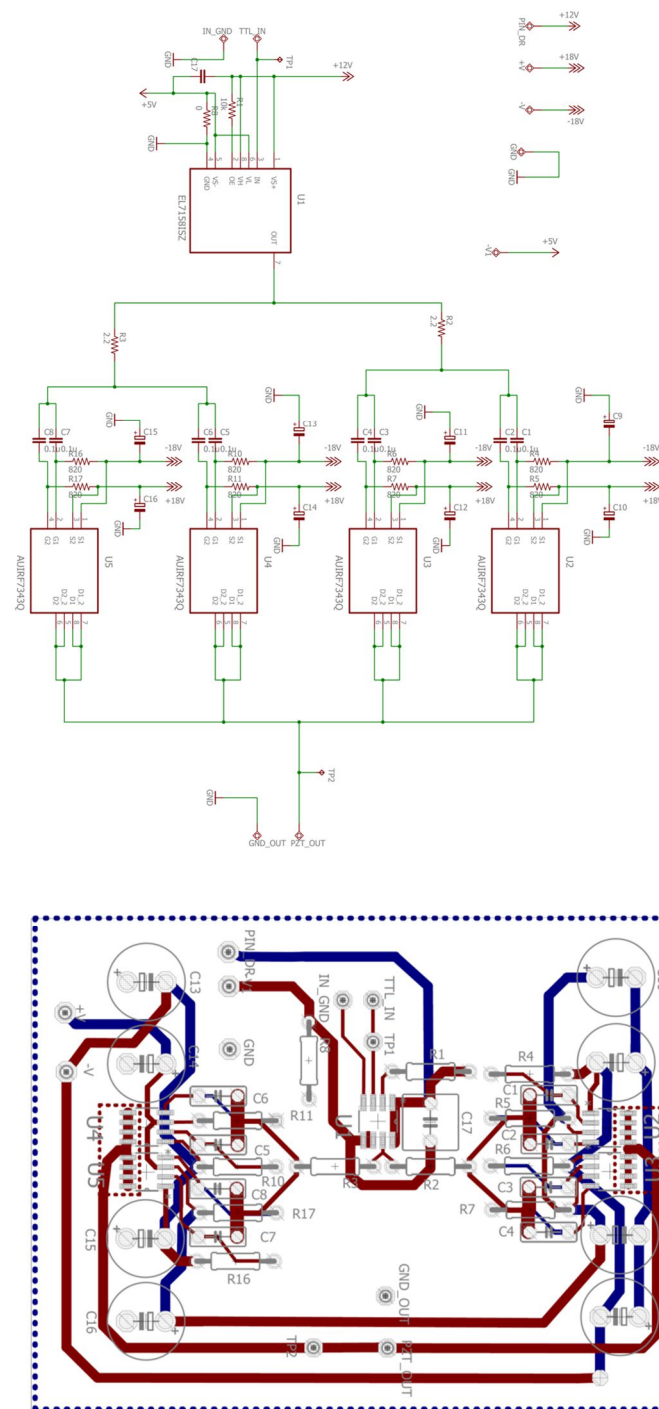
Ein Teil der elektronischen Bauteile steuert das piezokeramische Element für die Einkopplung der akustischen Welle in den Resonator. Der zweite Teil der Elektronik versorgt die Peripherie der Resonatoren.

Elektronische Bauteile

Bezeichnung	Eigenschaften	Hersteller	Funktion
Spannungsnetzteil	230 V AC auf 24 V DC 9,2 A 220 W	Mean Well, Art.-Nr.: GST220A24-R7B	Spannungsversorgung für alle Komponenten
Spannungs- transformatoren	24 V auf 5 V, 12 V, 15 V, Variabel, ± 12 V	Eigenbau	Versorgung weiterer Komponenten mit unterschiedlichen Spannungen
Frequenzgenerator	Erzeugen einer beliebigen Frequenz	Eigenbau	Frequenzvorgabe für Piezokeramisches Element
Verstärkerschaltung	Erzeugung einer Wechselspannung mit vorgegebener Frequenz und Spannung	Eigenbau	Spannungsversorgung piezokeramisches Element
Ventilsteuerung	Schalten der benötigten Ventile	Eigenbau	Steuerplatinen und Spannungsversorgung für Ventile der Fluidik

Netzgeräte	Versorgung weiterer Bauteile, 0 – 30 V DC / 0 – 5 A	Korad, Art.-Nr.: RND 320-KA3005D	Spannungsversorgung Kühlelement und Lüfter
Piezokeramik	Breite = 12 mm; Länge = 40 mm; Dicke = 1,05 mm	PI Ceramic GmbH, Modell: 000046033	Einkopplung der einer vorgegebenen Frequenz in den Resonator
Thermometer	Temperaturmessgerät, P605, Art. Nr. 51604	Dostmann Electronic GmbH	Bestimmung der Temperatur des Resonators
Peltier-Element	15 V, 6,4 A, 65 W, 40 mm × 40 mm × 3,8 mm ($L \times B \times H$)	True Components Modell: TEC1- 12706	Kühlement für Resonatoren
Oszilloskop	Vierkanal Oszilloskop	HAMEG Instruments GmbH, Modell: HMO3524	Überprüfung des Ausgangssignals der Verstärkerschaltung

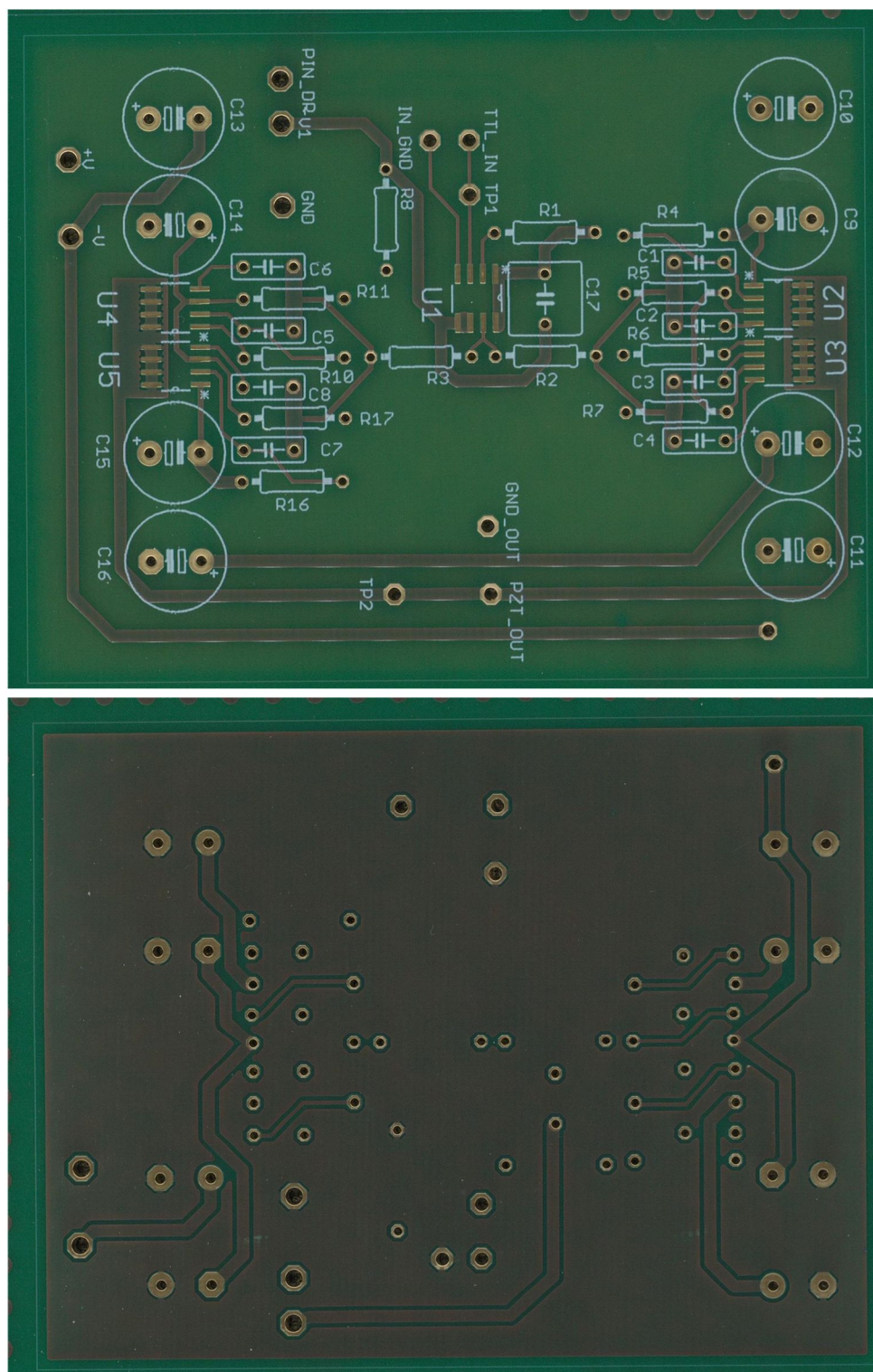
Je nach verwendetem Versuchsaufbau können verschiedene elektronische Bauteile an- oder abgeschaltet werden.



Schaltplan und Platinengestaltung der Verstärkerschaltung zur Ansteuerung des piezokeramischen Elements

Links – Schaltplan der Verstärkerschaltung für das piezokeramische Element

Rechts – Platinengestaltung der Verstärkerschaltung zur Ansteuerung des piezokeramischen Elements



Vorder- und Rückseite der Platine der Verstärkerschaltung zur Ansteuerung des piezokeramischen Elements

Links – Vorderseite der Platine der Verstärkerschaltung zur Ansteuerung des piezokeramischen Elements

Rechts – Rückseite der Platine der Verstärkerschaltung zur Ansteuerung des piezokeramischen Elements

II. Optik

Als optische Bauteile werden alle Komponenten des Messaufbaus zusammengefasst, mit deren Hilfe die Separation und Extraktion der Blutbestandteile in den Resonatoren beobachtet wird.

optische Bauelemente

Bauteil	Eigenschaften	Hersteller	Funktion
Lichtquelle	Telezentrische Beleuchtung, Lichtfarbe Weiß, 5700K	Vision & Control GmbH, Art.-Nr.: TZB10-W5K7	Erzeugung kollimiertes Licht
Irisblende	Minimale Öffnung Ø1 mm, Maximale Öffnung Ø18 mm	Qioptiq GmbH und Co. KAG, Art.-Nr.: G0616500000	Helligkeitseinstellung für Beleuchtung der Separations- /Extraktionszone
Spiegel	45° Spiegel	Linos AG, Art.-Nr.: G063713000	Umlenkung zum Resonator
Objektiv	Telezentrisches Objektiv, optisches Feld 1,6 mm zu 1,2 mm	Vision & Control GmbH, Modell: T45/2,0L	Telezentrische Vergrößerung 1:4
Kamera	Auflösung 3072 × 2048, Maximal 60 Bilder pro Sekunde	The Imaging Source Europe GmbH, Modell: DFK 33UX178	Beobachtung und Dokumentierung der Separations- /Extraktionszone

Die optischen Bauteile werden im Versuchsaufbau so positioniert, dass die Separations- oder Extraktionszone der Resonatoren während der Versuchsdurchführung beobachtet und die Messung dokumentiert werden kann.

III. Fluidik

Die Komponenten der Fluidik steuern Flüssigkeiten, die durch die Resonatoren fließen. Neben den Hauptkomponenten, Spritzen- oder Rollenpumpe sind auch Ventile und Schläuche Teil der Komponenten der Fluidik.

Fluidtechnische Bauelemente

Bauteil	Eigenschaften	Hersteller	Funktion
Spritzenpumpe	Getriebe 14: 1	Centoni GmbH, Modell: neMESYS NEM-B003-02	Erzeugung einer positiven Druckdifferenz
Rollenpumpe	Vier unabhängig ansteuerbare Rollenköpfe mit 12 Rollen	ISMATEC, Modell: Reglio ICC	Erzeugung einer negativen Druckdifferenz
Schlauch 0, 38	Innendurchmesser 0,38 mm, Wandstärke 0,90 mm	IDEX Health & Science, Art.-Nr.: SC0304	Anschluss an Rollenpumpe für Durchflussraten von $10 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ bis $940 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ bei einem Rollenkopf mit 8 Rollen
Schlauch 0, 64	Innendurchmesser 0,64 mm, Wandstärke 0,90 mm	IDEX Health & Science, Art.-Nr.: SC0306	Anschluss an Rollenpumpe für Durchflussraten von $26 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ bis $2.600 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ bei einem Rollenkopf mit 8 Rollen
Schlauch 1, 57	Innendurchmesser 1,57 mm, Außendurchmesser 3,18 mm	Silastic RX 50, Silikonschlauch	Verbindung Fluidtechnischer Komponenten

Y-Schlauchverbinder	Innendurchmesser 1,6 mm	Nordson Medical, Art.-Nr.: Y210-9	Verbindung von zwei Schläuchen in Y-Form
T-Schlauchverbinder	Innendurchmesser 1,6 mm	Nordson Medical, Art.-Nr.: T210-9	Verbindung von zwei Schläuchen in T-Form
Schlauchverbinder	Innendurchmesser 1,6 mm	Nordson Medical, Art.-Nr.: N210-9	Verbindung von zwei Schläuchen
Ventile	Magnetventil, 24 V AC	ASCO/Sirai, Art.- Nr.: Z031E5A	Öffnen und schließen verschiedener Leitung im Versuchsaufbau
Glasspritze	25 ml Glasspritze	Innovative Labor Systeme GmbH, Art.-Nr.: 2624096	Fassung von destilliertem Wasser
Einmalspritze	2 ml Spritze, Zweiteilig	Teqler, EAN: 4260306777556	Verwendung als Probenport
Feindosierungs- spritze	1 ml Spritze, Dreiteilig	BBraun, EAN: 4022495251879	Probenaufnahme
Kanüle	Innendurchmesser 2 mm, Länge 60 mm	Hypojet, EAN: 3552791473626	Aufsatz für Probenaufnahme
Volumenstrom- sensor	Maximale Durchflussrate $1000 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$	Sensirion, Prototyp, Modell: LQ64 2000H	Bestimmung des Volumenstroms

Die Anschlüsse für die Verbindung des Resonators FC01 mit dem Versuchsaufbau mit positiver Druckdifferenz werden mit Kapillaren aus Polyetheretherketon (PEEK) gefertigt. Die Kapillaren besitzen einen Außendurchmesser von $1/16''$, einen Innendurchmesser von $0,5 \text{ mm}$ und eine Länge von 70 mm .

Für die Untersuchungen der Resonatoren mit dem Versuchsaufbau mit negativer Druckdifferenz werden die Anschlüsse mit Metallkapillaren mit einem Außendurchmesser von $1/16''$, einem Innendurchmesser von 0,75 mm und einer Länge von 5 mm realisiert. Für die Abdichtung wird ein Silikonschlauchstück mit der Metallkapillare in den Einlass eingepasst. Für die Aufbewahrung der verwendeten Flüssigkeiten werden Kunststoffbehälter verwendet, die mit Schlauchverbindungen des Fluidik System im Versuchsaufbaus verbunden sind.

IV. Mechanik

Als mechanische Bauelemente werden alle Bauteile für die Unterstützung des Systems zusammengefasst.

Mechanische Bauelemente

Bauteil	Eigenschaften	Hersteller	Funktion
Gedämpfter Tisch	Arbeitsplatte 750 mm × 750 mm, M6 Gewinde	Newport, Art.-Nr.: M-VIS3030-IG2- 125A	Stabilisierung und Entkopplung des Messsystems
XYZ-Tisch	13 mm Bewegungshub, M6 Gewinde	Newport, Art.-Nr.: M-460A-XYZ	Positionierung des Resonators im optischen Bereich
Federzwingen	230 mm	Wolfcraft	Klemmen des piezokeramischen Elements am Resonator
Resonator- halterung	Unterschiedliche Varianten für die Resonatoren	Eigenbau	Halterung für Resonator und Verbindung zum XYZ-Tisch
Abtropfgestell	Halbrunde Abtropfrinnen, Innendurchmesser 5,1 mm, Länge 32 mm	Eigenbau	Positionierung der Auslässe der Resonatoren

Kühlkörper	50 mm × 70 mm × 15 mm ($L \times B \times H$)	Eigenbau	Wärmeabtransport für Peltierelement
-------------------	--	----------	--

Für Zwischenschritte im Versuchsablauf werden weitere mechanische Komponenten verwendet, die während der Messdurchführung abgebaut werden.

V. Software

Für die Steuerung des Aufbaus sind unterschiedliche Softwarekomponenten notwendig. Die Programme werden in kommerzielle und individuelle Software unterteilt.

Kommerzielle Software

Bezeichnung	Eigenschaften	Hersteller	Funktion
Betriebssystem	Windows 7, Windows 10	Microsoft Corporation	Plattform für weitere Software
IC Capture	IC Capture 2.4	The Imaging Source	Kamerasteuerung
Nemesys	neMESYS UserInterface, Version 2017.10.10.2	Cetoni GmbH	Steuerung Spritzenpumpe
Sensirion	USB/RS485 Sensor Viewer 2.91	Sensirion AG	Darstellung und Dokumentation des Messsignale des Volumenstromsensors

Zusätzlich zu der kommerziellen Software wird individuelle Software verwendet.

Individuelle Software

Bezeichnung	Programmiersprache	Funktion
Fluidikprogramm	C++	Steuerung der Rollenpumpe und der Ventile
Auswertung	Matlab	Auswertung der Messwerte


Für ausgewählte Untersuchungen wurde die Software angepasst.

C Aufbereitung von Blutproben für Resonator mit einer Separationszone

	Fachhochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Waschen von Blutzellen Seite 1 von 5
---	---	--

	Name	Datum	Unterschrift
Verfasst:	Felix Fiedler M.Sc.	01.02.2018	
Geprüft:	<Name> <Titel>		
Freigegeben:	<Name> <Titel>		

Gültig ab:	
------------	--

	Fachhochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Waschen von Blutzellen Seite 2 von 5
---	---	---

Inhaltsverzeichnis

1. Geltungsbereich	3
2. Zielsetzung	3
3. Abkürzungen	3
4. Zuständigkeiten	3
5. Durchführung	3
5.1 <i>Material</i>	3
5.2 <i>Vorbereitung</i>	4
5.3 <i>Eigentliche Durchführung</i>	4
6. Dokumentation	5
6.1 Allgemeines	5
7. Mitgeltende Unterlagen	5

	Fachhochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Waschen von Blutzellen Seite 3 von 5
---	---	---

1. Geltungsbereich

Die vorliegende SOP gilt für den folgenden Bereich:

Einrichtung:	Fachhochschule Lübeck
Gebäude:	64 - EG
Abteilung:	MSGT
Projekte	opLaSens, Hämoxymetrie
Raum:	0.11, 0.12

2. Zielsetzung

Diese SOP beschreibt die allgemeinen Abläufe des Waschens von Blutzellen. Zielsetzung ist es aus Vollblutproben nur die Zellen zu gewinnen und es somit zu ermöglichen den Hämatokrit Wert der Probe für die entsprechende Messung anzupassen.

3. Abkürzungen

SOP	Standard Operating Procedure (Standard Arbeitsanweisung) beschreibt den tatsächlichen Ablauf einer Tätigkeit unter Angabe aller dafür wichtigen Details.
-----	--

4. Zuständigkeiten

Mitarbeiter des MSGT, Eingewiesene Studenten

5. Durchführung

Bei der Durchführung des hier beschriebenen Verfahrens ist auf die notwendige Schutzkleidung zu achten. Grundsätzlich

5.1 *Material*

- Laborkittel
- Latexhandschuhe
- Pipette
- Zentrifuge ()
- Zentrifugen Röhrchen / kleine Reagenzgläser / Probengläser (5 ml)
- Einmalkanülen
 - o Innendurchmesser 1,6 mm; Länge 50 mm

SOP Waschen von Blutzellen.docx

Fachhochschule Lübeck
MSGT

Inkrafttreten der vorliegenden
Fassung:

Ausdrücke dieser SOP gelten nicht als offizielles Dokument – bitte beziehen Sie sich immer auf die aktuelle digitale Version.

	Fachhochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Waschen von Blutzellen Seite 4 von 5
---	---	---

- Innendurchmesser 0,9 mm; Länge 70 mm
- NaCl 0,9%
- Vollblutproben
- Bechergläser
- Spritzen
- Kanülen
- Parafilm

5.2 Vorbereitung

1. Laborkittel und Handschuhe anlegen
2. Tabelle für gewählte Hämatokritwerte
3. Verdünnungsschritte

5.3 Eigentliche Durchführung

Waschen der Zellen

1. Das von der Blutprobe abgesetzte Serum kann mit einer sterilen Spritze von oben abgezogen werden.
2. Je nach benötigter Gesamtmenge sind 8 ml der verbleibenden Zellflüssigkeit auf die entsprechende Anzahl von Zentrifugen Röhrrchen aufzuteilen.
3. Sobald alle Röhrrchen befüllt sind werden diese mit 8 ml NaCl aufgefüllt.
4. Die Röhrrchen sind mit Parafilm zu verschließen.
5. Die Röhrrchen werden symmetrisch in die Zentrifuge gegeben.
6. 5 min bei ca. 1.500 U/min zentrifugieren
7. Nach dem Zentrifugieren werden die Röhrrchen vorsichtig aus der Zentrifuge entnommen, der Parafilm entfernt und wie in Schritt 1 das abgesetzte Serum mit einer sterilen Spritze abgezogen.
8. Die Röhrrchen werden anschließend wieder mit 4 ml NaCl aufgefüllt.
9. Schritt 4 bis 8 werden ein weiteres Mal wiederholt.
10. Nach der Wiederholung werden Schritt 4 bis 7 wiederholt. Im Anschluss werden die gesäuberten Erythrozyten abgenommen und in einem Becherglas gesammelt. Erythrozytenkonzentrat wird als 100% definiert

Einstellen des Hämatokritwertes

1. Probengläser Beschriften mit
 - a. Hämatokrit XX in %
 - b. Zu pipettierendes Volumen
2. Pipettiervolumen berechnen
 - a. NaCl

Probenglasvolumen = 5,5 ml

Ery \approx 100%

	Fachhochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Waschen von Blutzellen Seite 5 von 5
---	---	---

$$V_{NaCl} = \frac{V_{Gesamt volumen} * Y_{NaCl} \text{ Hämatokrit}}{100}$$

b. Erythrozythen

$$V_{Ery} = \frac{V_{Gesamt volumen} * Y_{Ery} \text{ Hämatokrit}}{100}$$

3. Entsprechendes Volumen des Erykonzentrats in die Probengefäße Pipettieren
4. Entsprechendes Volumen NaCl in die Probengefäße Pipettieren
5. Der Hämatokritwert ist mit einem Referenzgerät (z.B. OSM3) zu kontrollieren und zu dokumentieren.
6. Probengefäße mit Parafilm verschließen

Abschluss

1. Alle Geräte, die mit Blut in Kontakt kamen, müssen gründlich gereinigt werden!
2. Dazu Waschbecken, Ethanol (70%) und evtl. Helmanex verwenden.
3. Oberflächen mit Oberflächendesinfektion säubern
4. Kanülen und Spritzen in dafür vorgesehene Abfallbehältnisse geben
5. Vorsicht, Verletzungsgefahr bei unachtsamen Arbeiten!
6. Hände mit Seife und Handdesinfektionsmittel waschen, danach eincremen

6. Dokumentation

Folgende Daten sind zu dokumentieren:

- Datum
- Blutprobe
 - o Datum
 - o Art
 - o Proband
 - o Heparinkonzentration
- Hämatokritwert der erstellten Probe

6.1 Allgemeines

Die Revision bzw. Überprüfung der SOP erfolgt in vordefinierten Zeitabständen

7. Mitgeltende Unterlagen

Laboreinweisung des MSGT

Geräteanweisungen der zu verwenden Geräte (Auslage Geb. 64, EG, Raum 0.11)


SOP Waschen von Blutzellen.docx

Fachhochschule Lübeck
MSGT

Inkrafttreten der vorliegenden
Fassung:


Ausdrucke dieser SOP gelten nicht als offizielles Dokument – bitte beziehen Sie sich immer auf die aktuelle digitale Version.

D Aufbereitung von Blutproben für Resonatoren mit Extraktionszonen

	Technische Hochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Aufbereitung von Blutproben Seite 1 von 6
---	--	--

	Name	Datum	Unterschrift
Verfasst:	Luise Morgner	07.09.2020	
Geprüft:	<Name> <Titel>		
Freigegeben:	<Name> <Titel>		

Gültig ab:	
------------	--


 TECHNISCHE HOCHSCHULE LÜBECK	Technische Hochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Aufbereitung von Blutproben Seite 2 von 6
---	--	--

Inhaltsverzeichnis

1. Geltungsbereich	3
2. Zielsetzung	3
3. Abkürzungen	3
4. Zuständigkeiten	3
5. Durchführung	3
5.1 <i>Material</i>	3
5.2 <i>Vorbereitung</i>	4
5.3 <i>Eigentliche Durchführung</i>	4
6. Dokumentation	5
6.1 Allgemeines	5
7. Mitgeltende Unterlagen	5

WaschenVonBlutproben_200909_V01 Technische Hochschule Lübeck Inkrafttreten der vorliegenden
MSGT Fassung:

Ausdrucke dieser SOP gelten nicht als offizielles Dokument – bitte beziehen Sie sich immer auf die aktuelle digitale Version.

	Technische Hochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Aufbereitung von Blutproben Seite 3 von 6
---	--	--

1. Geltungsbereich

Die vorliegende SOP gilt für den folgenden Bereich:

Einrichtung:	Technische Hochschule Lübeck
Gebäude:	64 - EG
Abteilung:	MSGT
Raum:	0.11, 0.12

2. Zielsetzung

Diese SOP beschreibt die allgemeinen Abläufe zur Aufbereitung von Blutproben für die Untersuchungen mit einem definierten HKT. Zielsetzung ist, den Hämatokrit der Blutprobe für die entsprechende Messung anzupassen.

3. Abkürzungen

SOP Standard Operating Procedure (Standard Arbeitsanweisung) beschreibt den tatsächlichen Ablauf einer Tätigkeit unter Angabe aller dafür wichtigen Details.

4. Zuständigkeiten

Mitarbeiter des MSGT, eingewiesene Studenten

5. Durchführung


Bei der Durchführung des hier beschriebenen Verfahrens ist grundsätzlich auf die notwendige Schutzkleidung zu achten.

5.1 *Material*

- Laborkittel
- Latexhandschuhe
- Pipette (1000 µl)
- Zentrifuge (Mikro 220, Firma Hettich)
- Zentrifugen Röhrchen / kleine Reagenzgläser / Probengläser (5 ml)
- Einmalkanülen
 - o Innendurchmesser 2,00 mm; Länge 80 mm
- Vollblutproben
- Bechergläser

WaschenVonBlutproben_200909_V01	Technische Hochschule Lübeck MSGT	Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:
---------------------------------	--------------------------------------	--

Ausdrucke dieser SOP gelten nicht als offizielles Dokument – bitte beziehen Sie sich immer auf die aktuelle digitale Version.

	Technische Hochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Aufbereitung von Blutproben Seite 4 von 6
---	--	--

- Spritzen
- Kanülen
- Parafilm

5.2 Vorbereitung

1. Laborkittel und Handschuhe anlegen
2. Tabelle für gewählte HKT

5.3 Eigentliche Durchführung

Blutplasma abnehmen

1. Das von der Blutprobe abgesetzte Serum kann mit einer sterilen Spritze oder Kanüle von oben abgezogen werden.
2. 5 – 10 ml Blutplasma sind auf die Zentrifugen Rörhchen zu verteilen – mit Deckel verschließen
3. Bei 6000 Umdrehungen für 7:14 min zentrifugieren.
4. Auf gleichmäßige Verteilung der Rörhchen in der Zentrifuge achten.

(vorhandenen) HKT bestimmen

1. Das restliche Blut der Blutprobe vermischen.
2. (5x) Kapillarrörhchen befüllen
3. 4:40 min bei ca. 15.000 U/min zentrifugieren
4. Nach dem Zentrifugieren werden die Rörhchen aus der Zentrifuge entnommen und in die HKT Auswertestation nach DIN 58933-1 einsortiert
5. Aus den (5) Messwerten wird der Mittelwert bestimmt → HKT vorhanden

(Ziel) HKT berechnen

1. Blutproben mit HKT Werten (von z.B. 0,1/ 0,2/ 0,3/ 0,4) sollen entstehen
2. Dabei muss das entsprechende Verhältnis zwischen vorhandenem Restblut und Volumen des Plasmas übereinstimmen

$$V_{\text{Plasma}} = V_{\text{vorhanden}} * \frac{HKT_{\text{vorhanden}} - HKT_{\text{Ziel}}}{HKT_{\text{Ziel}}}$$


3. Die Gesamtmenge sollte das Fassungsvermögen des Rörhchens (ca. 5ml) nicht übersteigen, gegebenenfalls müssen Volumenwerte verringert werden

Pipettieren

1. Restblut durchmischen

WaschenVonBlutproben_200909_V01 Technische Hochschule Lübeck Inkrafttreten der vorliegenden Fassung:
MSGT

Ausdrucke dieser SOP gelten nicht als offizielles Dokument – bitte beziehen Sie sich immer auf die aktuelle digitale Version.

	Technische Hochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Aufbereitung von Blutproben Seite 5 von 6
---	--	--

2. Entsprechende berechnete Volumen von Restblut und Plasma in die Probengefäße Pipettieren
3. Pro Blutprobe ein Kapillarröhrchen befüllen → zentrifugieren
4. Probengefäße mit Parafilm verschließen
5. Werte aus Kapillarröhrchen werden abgelesen und eingetragen
6. HKT müssen in etwa mit gegebenen HKT Werten übereinstimmen

Abschluss

1. Alle Geräte, die mit Blut in Kontakt kamen, müssen gründlich gereinigt werden!
2. Oberflächen mit Oberflächendesinfektion säubern
3. Kanülen und Spritzen in dafür vorgesehene Abfallbehältnisse geben
4. Vorsicht, Verletzungsgefahr bei unachtsamen Arbeiten!
5. Hände waschen, desinfizieren, danach eincremen

6. Dokumentation

Folgende Daten sind zu dokumentieren:

- Datum
- Blutprobe
 - o Datum
 - o Art
 - o Proband
 - o Heparinkonzentration
- HKT der erstellten Probe

6.1 Allgemeines

Die Revision bzw. Überprüfung der SOP erfolgt in vordefinierten Zeitabständen

7. Mitgeltende Unterlagen


- Laboreinweisung des MSGT
- Geräteanweisungen der zu verwenden Geräte (Auslage Geb. 64, EG, Raum 0.11)

WaschenVonBlutproben_200909_V01

Technische Hochschule Lübeck
MSGT

Inkrafttreten der vorliegenden
Fassung:

Ausdrucke dieser SOP gelten nicht als offizielles Dokument – bitte beziehen Sie sich immer auf die aktuelle digitale Version.

 TECHNISCHE HOCHSCHULE LÜBECK	Technische Hochschule Lübeck Labor für Medizinische Sensor- und Gerätetechnik	Standardarbeitsanweisung (SOP) Aufbereitung von Blutproben Seite 6 von 6
---	--	--

Beispiel

- Tabelle mit notwendigen Konzentrationen erstellen (siehe Excel Tab):
 - Gesamtvolumen je Reagenzglas: V = 5 ml

HKT neu/Ziel	V vorhanden	HKT vorhanden	V Plasma (berechnet)	Gesamtvolumen
0,1 (=10%)	1,0	0,624	5,24	6,24
0,1	0,5	0,624	2,62	3,12

Vges übersteigt Fassungsvermögen -> wird angepasst

E Arbeitsanweisung für die Versuchsdurchführung mit positiver Druckdifferenz

Akustophoresische Blutseparation: Experimenteller Ablauf (detailliert)

Hinweise:

- Dieses Dokument soll in der aktuellsten Version in gedruckter Form für jedes Experiment vorliegen. Die hier detailliert beschriebenen Arbeitsvorgänge sollen einen ordnungsgemäßen Ablauf der akustophoresischen Blutseparationsmessungen garantieren. Der Laufzettel „Vxxy_Laufzettel.docx“ besitzt Protokollcharakter und soll als Nachweis des ordnungsgemäßen Ablaufs während der Versuchsdurchführung dienen. Diese Checkliste ist vor jedem Experiment in der aktuellsten Version auszudrucken, zusammenzuheften, experimentbegleitend auszufüllen und Schritt für Schritt abzuhaken.
- Es sind stets die Sicherheitsinstruktionen zum Umgang mit Blut zu berücksichtigen (eine vorherige Unterweisung durch einen eingewiesenen Mitarbeiter des MSGT ist zwingend notwendig!).
- Sämtliche relevante Dateien sind in dem Pfad „D:\Acoustophoresis\07_Measurements\“ zu finden, bzw. werden in diesem erzeugt.
- Dieses Dokument ist des Weiteren zusammen mit den nachfolgenden Dokumenten gültig:
 - „D:\Acoustophoresis\07_Measurements\Overview Blood Samples.xlsx“
 - „D:\Acoustophoresis\07_Measurements\Overview Measurements.xlsx“
 - „D:\Acoustophoresis\07_Measurements\02_Setups\Control Panel.pdf“
 - „D:\Acoustophoresis\07_Measurements\02_Setups\Definition Flow Cell Outlets.pdf“
 - „D:\Acoustophoresis\07_Measurements\02_Setups\Flow Cell Connections.pdf“
- *Benennungsschemata:
 - Versuchsnummer: #XX_FCxx_yyy
 XX = Abkürzung Versuchstyp → s. „... \07_Measurements\Overview Measurements.xlsx“,
 xx = Durchflusszellennummer → s. „... \03_Hardware\Flow Cells\Flow Cells Overview.xlsx“,
 yyy = Versuchsnummer → s. „... \07_Measurements\Overview Measurements.xlsx“
 - Versuchsaufbau: AA_XX_vv → s. „... \07_Measurements\02_Setups\“
 AA = Index, XX = Abkürzung Versuchstyp, vv = Version des Versuchsaufbaus

1. Vorbereitung

1.1 Vorbereitung Blut

Sind noch Blutproben vorhanden?

→ Ja, es sind noch Blutproben vorhanden → weiter zu 1.2 Vorbereitung Messaufbau

→ Nein, es sind keine Blutproben mehr vorhanden → Blutproben mit spezifischem Hämatokrit ohne PBS-Puffer ansetzen

(s. Anleitung „SOP - Waschen von Blutzellen.pdf“)

Benötigtes Material: Laborkittel, Latexhandschuhe, Pipette, Pipettenspitzen, Reagenzgläser (5 ml), Einmalkanülen (\emptyset : 1,6 mm, l = 50 mm sowie \emptyset : 0,9 mm, l = 70 mm), 3-ml-Einmalspritzen, Vollblutproben, NaCl (0,9%), Bechergläser, Parafilm

1.2 Vorbereitung Messaufbau

Benötigtes Material: Versuchsaufbau, Messplatz-Computer

1. Technik einschalten (Messcomputer, Verteilerleisten, Spritzenpumpe)
2. Software starten
 - neMESYS UserInterface: „Scan Devices“ → Syringe „ILS 25 ml“

Einstellungen überprüfen (Rechtsklick):

- „Refill Flowrate“ = 30 000 $\mu\text{l}/\text{min}$, „Empty Flowrate“ = 30 000 $\mu\text{l}/\text{min}$
 - *Hinweis:* Die eingestellte Durchflussrate wird mittels des „Start Dosing“-Button gestartet und die Pumpe allgemein mittels des „Stop Dosing“-Buttons gestoppt
 - o IC Capture 2.4: ggf. „Gerät auswählen“ \rightarrow Kamera „DFK 33UX178“
- Einstellungen überprüfen:
- „Zoom-Faktor“: 75%, „Farbformat und Bildgröße“: RGB32 (1280x1024), „FPS“: 20.00, „Format“: AVI, „Codec“: DV Video Encoder
 - „Videodatei“: Automatische Erzeugung des Videodateinamens einschalten, „Datei-Präfix“: „Ex“, „Index“: „1“ (ggf. auf „1“ setzen; sicherstellen, dass der Zielordner leer ist)
 - ggf. Belichtung anpassen: „Gerät“ \rightarrow „Eigenschaften“ \rightarrow „Belichtung“ \rightarrow „Voreinstellungen“
3. Kopie des Ordners „YYYY-MM-DD - #XX_FCxx_yyy - Experimentname (Hct = zz%)“ erstellen, Ordner und darin enthaltene Datei „YYYY-MM-DD - Hematocrit Determination. xlsx“ umbenennen
 4. Korrekten Aufbau des Fluidikkreislaufs überprüfen (insb. die Stellung der 3-Wege-Hähne, s. „... \02_Setups\ES_BS_zz“)
 5. Spritze mit destilliertem Wasser („AquaDest“) befüllen (Position 3-Wege-Hahn #1 anpassen, „Refill“-Button betätigen, stoppt automatisch, 3-Wege-Hahn #1 in Ursprungsposition setzen)
 6. *Wurde seit der letzten Messung ein Umbau am Fluidikkreislauf / an der Durchflusszelle durchgeführt?*
 \rightarrow Nein, es wurden keine Änderungen vorgenommen \rightarrow weiter zu Punkt 6.
 \rightarrow Ja, es wurde ein Umbau vorgenommen \rightarrow Drucken und abarbeiten des Dokumentes „Vxx_Umbau_Fluidikkreislauf.docx“
 7. Luftblasen aus dem Schlauchsystem und der Durchflusszelle entfernen (Flow = 2000 $\mu\text{l}/\text{min}$, ggf. Auslässe verschließen um betroffenen Auslass durchzuspülen)
 8. Transducer mit Durchflusszelle verbinden (Ultraschallgel auf Transducer aufbringen, mit Klemme an Durchflusszelle fixieren, in Durchflusszellenhalterung positionieren)
 9. Position der Durchflusszelle für Videoaufnahmen optimieren (Newport M460-A-XYZ-Lineartisch nutzen)
 10. Beleuchtung einschalten (Bedienfeld: S6 (s. „Control Panel.pdf“)), ggf. Anpassung der Einstellungen / Position
 11. System erneut auf Blasenfreiheit überprüfen
 12. Elektronik einschalten
 - o Oszilloskop einschalten (roter Knopf)
 - o Elektronik einschalten (Bedienfeld: S1, S2, S3),
 - o Hub einschalten (Bedienfeld: S5) und Amplitudenspannung auf 7 V einstellen (P1)
 - o Frequenzgenerator einschalten (Bedienfeld: S9) und Frequenz anpassen (grob: P3, mittel: P4, fein: P5), angezeigt in Fußleiste des Digitaloszilloskops)
 - o Frequenzgenerator ausschalten (Bedienfeld: S9)
 13. Lüfter für Durchflusszellenkühlung einschalten (U = 5 V)

2. Messung

Benötigtes Material: Laborkittel, Latexhandschuhe, 10-ml-, 5-ml- und 3-ml-Einmalspritze, Einmalkanülen ($\varnothing_1 = 2,8 \text{ mm}$, $l = 80 \text{ mm}$), Blutproben, Kapillarröhrchen ($\varnothing_1 = 0,8 \text{ mm}$, $l = 80 \text{ mm}$), Wachsplatte, Zentrifugeneinsätze

1. Messung der Raumtemperatur (Auf Laufzettel eintragen)
2. Durchführung sowie Dokumentation der folgenden Schritte im *Versuchsprotokoll*
 - a) Einmalspritze mit 0,6 ml der Blutprobe füllen, gut durchmischen, Probe nehmen

- b) Blut ins System geben (an 3-Wege-Hahn #2 anschließen, Position 3-Wege-Hahn #2 anpassen, Schlauchsystem sorgsam mit Blut befüllen, Spritze entfernen - ACHTUNG: Luftblase VOR und NACH dem Blut mit ins System geben)
- c) Zeitgleich 3-Wege-Hahn #2 umlegen, die Pumpe mit Q_{set} starten, Stoppuhr starten
- d) Tropfen von den Rinnen mit zusammengerolltem Zellstofftuch entfernen, um den Fluss zu überprüfen
 → Bei gleichmäßigem Fluss: weiter zu Schritt e)
 → Bei ungleichmäßigem Fluss: weiter zu Schritt i)
- e) Temperatur der Durchflusszelle $t_{\text{FC, start}}$ notieren
- f) Messung; Notieren der Zeiten $t_1 \dots t_4$ (*Probenprotokoll*):
- Video starten (erst starten wenn $T_{\text{FC, start}} \leq 35^\circ\text{C}$)
 - Transducer starten (bei Frame 100; Spannung und Frequenz notieren)
 - Mindestwartezeit beachten
- MINDESTWARTEZEITEN ($l_{\text{PEEK-Tube}} = 70 \text{ mm}$):
- | Q_{set} | 25 $\mu\text{l}/\text{min}$ | 50 $\mu\text{l}/\text{min}$ | 75 $\mu\text{l}/\text{min}$ | 100 $\mu\text{l}/\text{min}$ |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| t_{wait} | 36 s | 18 s | 13,5 s | 9 s |
- Tropfen entfernen
 - Simultane Probennahme an allen Auslässen
 - Notieren der Maximaltemperatur $t_{\text{FC, max}}$
- g) Transducer ausschalten, Videoaufnahme stoppen
- h) Kapillarröhrchen verschließen (SENKRECHT ins Wachs stechen!!) und der Reihenfolge nach in den Zentrifugeneinsätzen positionieren
- i) Schlauchsystem mit Helmanex spülen (ca. 3 ml), mit AquaDest (ca. 5 ml) sowie 2 min bei 2000 $\mu\text{l}/\text{min}$ mit Spritzenpumpe nachspülen
3. Prozedur nach Bedarf wiederholen (Unterpunkt a) – f) bzw. Punkt 1. – 5.)

3. Nachbereitung

3.1 Datensicherung

- Die generierten Video-Dateien aus dem Ordner „... \01_Rawdata\“ in den neu erstellten Ordner verschieben
- In die Tabelle „... \07_Measurements\Overview Measurements.xlsx“ sind Hintergrundinformationen zu dem durchgeführten Versuch einzutragen

3.2 Reinigung Fluidikkreislauf

Benötigtest Material: 2%-ige Helmanex III Lösung, Einmalspritze

- Schlauchsystem mit Reinigungslösung spülen (2%-ige Helmanex III Lösung, Spritze mit Reinigungslösung befüllen und an 3-Wege-Hahn #2 anschließen, Position 3-Wege-Hahn #2 anpassen, Schlauchsystem sorgsam mit Reinigungslösung befüllen, ggf. Rückstände / Fussel durch wiederholtes Schieben und Ziehen mit der Spritze entfernen, 3-Wege-Hahn #2 in Ursprungsposition setzen, System mit AquaDest spülen (Flow = 2000 $\mu\text{l}/\text{min}$))
- Anschlüsse reinigen (3-Wege-Hahn #2 sowie alle dahinter liegenden Elemente aus Fluidikkreislauf entfernen, unter fließendem Wasser ausspülen, anschließend für 5 min in Alkohol legen, ggf. Rückstände mit einem Tuch entfernen, erneut unter fließendem Wasser ausspülen, trocknen lassen)
- Den Fluidikkreislauf wie gewohnt aufbauen

3.3 Hämatokritanalyse

Benötigtes Material: Laborkittel, Latexhandschuhe, mit Blutproben gefüllte Kapillarröhrchen positioniert in den Zentrifugeneinsätzen, Zentrifuge, Hämatokritauswertestation

1. Zentrifugieren der Proben (Zentrifugeneinsätzen symmetrisch in die Zentrifuge geben, Drehgeschwindigkeit = 2.500 U/min (\pm 90%), t = 8 min, Kapillarröhrchen entnehmen)
2. Kapillarröhrchen den Nummern entsprechend in die Hämatokritauswertestation legen (auf Anschlag, Blutseite nach unten)
3. Messwerte sorgfältig ablesen und in die *Tabelle 2: Probenprotokoll* sowie in die Tabelle „YYYY-MM-DD - Hematocrit Determination.xlsx“ eintragen
4. Zu Dokumentationszwecken ein Foto von den Proben in der Hämatokritauswertestation machen und in dem erstellten Ordner ablegen

Akustophoresische Blutseparation: Experimenteller Ablauf (Laufzettel)

Hinweise:

- Dieser Laufzettel ist vor jedem Experiment in der aktuellsten Version auszudrucken, zusammen zu heften, experimentbegleitend auszufüllen, Schritt für Schritt abzuhaken und hinterher zu Dokumentationszwecken abzuheften. Dieses Dokument besitzt Protokollcharakter und soll als Nachweis des ordnungsgemäßen Ablaufs während der Versuchsdurchführung dienen. Die hier erwähnten Arbeitsschritte sind in dem Dokument „Vxy_Arbeitsanweisungen_Detailliert.docx“ detailliert beschrieben. Dieses Dokument ist ebenfalls in der aktuellsten Version begleitend hinzuzuziehen.
- Es sind stets die Sicherheitsinstruktionen zum Umgang mit Blut zu berücksichtigen (eine vorherige Unterweisung durch einen eingewiesenen Mitarbeiter des MSGT ist zwingend notwendig!).

Kopfzeile			
Datum:		Versuchsnummer*:	#BS_FC
Name der Messung:			
Versuchsaufbau*:	ES_BS_	Versuchsbeginn:	
Versuchsdurchführung:			Unterschrift:

* Das Benennungsschema ist im Dokument „Vxy_Arbeitsanweisungen_Detailliert.docx“ nachzulesen

1. Vorbereitung

1.1 Vorbereitung Blut

Sind noch Blutproben vorhanden?

Ja, es sind noch Blutproben vorhanden.	→ weiter zu 1.2 Vorbereitung Messaufbau
Nein, es sind keine Blutproben mehr vorhanden.	→ Blutproben mit spezifischem Hämatokrit ansetzen (ohne PBS-Puffer; s. SOP)

1.2 Vorbereitung Messaufbau

1. Technik einschalten (Messcomputer, Verteilerleisten, Spritzenpumpe)	
2. Software starten (neMESYS UserInterface, IC Capture 2.4)	
3. Kopie des Ordners „YYYY-MM-DD - #XX_FCxx_yyy - Experimentname (Hct = zz%)“ erstellen, Ordner und darin enthaltene Datei „YYYY-MM-DD - Hematocrit Determination. xls“ umbenennen	
4. Korrekten Aufbau des Fluidikkreislaufs überprüfen	
5. Spritze mit AquaDest befüllen (Position 3-Wege-Hahn #1 anpassen)	
6. Wurde seit der letzten Messung ein Umbau am Fluidikkreislauf / an der Durchflusszelle durchgeführt?	
Nein, es wurden keine Veränderungen vorgenommen.	→ weiter zu Punkt 6.
Ja, es wurden Veränderungen vorgenommen.	→ s. „Vxx_Umbau_Fluidikkreislauf.docx“
7. Luftblasen aus dem Schlauchsystem und der Durchflusszelle entfernen (Flow = 2000 µl/min)	
8. Transducer mit Durchflusszelle verbinden (Ultraschallgel, Klemme)	
9. Position der Durchflusszelle für Videoaufnahmen optimieren	
10. Beleuchtung einschalten (ggf. Anpassung der Einstellungen / Position)	
11. Elektronik einschalten (Oszilloskop, Hub einstellen, Frequenz anpassen)	
12. Lüfter für Durchflusszellenkühlung einschalten (U = 5 V)	

2 Messung

Benötigtes Material: Laborkittel, Latexhandschuhe, 3-ml-Einmalspritze, Einmalkanülen ($\varnothing_i = 1,6 \text{ mm}$, $l = 50 \text{ mm}$), Blutproben, Kapillarröhrchen ($\varnothing_i = 0,8 \text{ mm}$, $l = 80 \text{ mm}$), Wachsplatte, Zentrifugeneinsätze

1) Messung Raumtemperatur	$T = \text{_____}^\circ\text{C}$										
2) Durchführung sowie Dokumentation der folgenden Schritte im <i>Versuchsprotokoll</i> <ol style="list-style-type: none"> a) Einwegspritze mit Blutprobe füllen, gut durchmischen, Probe nehmen b) Blut ins System geben ACHTUNG: Luftblase VOR und NACH dem Blut mit ins System geben c) Zeitgleich: Umlegen des 3-Wege-Hahns; Start Pumpe (Q_{set}); Start Stoppuhr d) Tropfen von den Rinnen mit gerolltem Zellstofftuch entfernen um den Fluss zu überprüfen → Bei gleichmäßigem Fluss: weiter zu Schritt e) → Bei ungleichmäßigem Fluss: weiter zu Schritt i) e) Temperatur der Durchflusszelle $t_{\text{FC,Start}}$ notieren f) Messung; Notieren der Zeiten $t_1 \dots t_4$ (<i>Probenprotokoll</i>): <ol style="list-style-type: none"> i) Video starten (erst starten wenn $T_{\text{FC,Start}} \leq 35^\circ\text{C}$) ii) Transducer starten (bei Frame 100; Spannung und Frequenz notieren) iii) Mindestwartezeit beachten MINDESTWARTEZEITEN ($l_{\text{PEEK-TUBE}} = 70 \text{ mm}$): <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>Q_{set}</th> <th>25 $\mu\text{l}/\text{min}$</th> <th>50 $\mu\text{l}/\text{min}$</th> <th>75 $\mu\text{l}/\text{min}$</th> <th>100 $\mu\text{l}/\text{min}$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>t_{wait}</td> <td>36 s</td> <td>18 s</td> <td>13,5 s</td> <td>9 s</td> </tr> </tbody> </table> iv) Tropfen entfernen v) Simultane Probennahme an allen Auslässen vi) Notieren der Maximaltemperatur $t_{\text{FC,max}}$ g) Transducer ausschalten, Videoaufnahme stoppen h) Kapillarröhrchen verschließen (SENKRECHT ins Wachs stechen!!) und der Reihenfolge nach in den Zentrifugeneinsätzen positionieren i) Schlauchsystem mit Helmanex spülen (ca. 3 ml), mit AquaDest (ca. 5 ml) sowie 2 min bei 2000 $\mu\text{l}/\text{min}$ mit Spritzenpumpe nachspülen 		Q_{set}	25 $\mu\text{l}/\text{min}$	50 $\mu\text{l}/\text{min}$	75 $\mu\text{l}/\text{min}$	100 $\mu\text{l}/\text{min}$	t_{wait}	36 s	18 s	13,5 s	9 s
Q_{set}	25 $\mu\text{l}/\text{min}$	50 $\mu\text{l}/\text{min}$	75 $\mu\text{l}/\text{min}$	100 $\mu\text{l}/\text{min}$							
t_{wait}	36 s	18 s	13,5 s	9 s							
3) Prozedur nach Bedarf wiederholen											

3 Nachbereitung

3.1 Datensicherung

1. Generierte Video-Dateien in den neu erstellten Ordner verschieben
2. Hintergrundinformationen zum Versuch in „... \07_Measurements\Overview Measurements.xlsx“ eintragen

3.2 Reinigung Fluidikkreislauf

Benötigtes Material: 2%-ige Helmanex III Lösung, Einmalspritze

1. Anschlüsse und 3-Wege-Hähne reinigen / erneuern
--

3.3 Hämatokritanalyse

Benötigtes Material: Laborkittel, Latexhandschuhe, mit Blutproben gefüllte Kapillarröhrchen positioniert in den Zentrifugeneinsätzen, Zentrifuge, Hämatokritauswertestation

1. Zentrifugieren der Proben (2.300 U/min für 7,5 min)
2. Kapillarröhrchen in die Hämatokritauswertestation legen (Reihenfolge beachten!)
3. Messwerte sorgfältig ablesen und in Tabelle „YYYY-MM-DD - Hematocrit Determination.xlsx“ eintragen
4. Foto von den Proben machen und im Ordner ablegen

Tabelle 1: Versuchsprotokoll

— Spülen mit Helmanex + AquaDest

Video-name	Soll Hct [%]	Durchflussrate [µl/min]	Amplitudenspannung [V]	Frequenz [MHz]	T _{FC,start} [°C]	T _{FC,max} [°C]	Anmerkungen
Ex001							
Ex002							
Ex003							
Ex004							
Ex005							
Ex006							
Ex007							
Ex008							
Ex009							
Ex010							
Ex011							
Ex012							
Ex013							
Ex014							
Ex015							
Ex016							
Ex017							
Ex018							
Ex019							
Ex020							
Ex021							
Ex022							
Ex023							
Ex024							
Ex025							
Ex026							
Ex027							
Ex028							
Ex029							
Ex030							
Ex031							
Ex032							

Weitere Anmerkungen:

Tabelle 2: Probenprotokoll 1

t_1 = Video an	t_2 = Transducer an
t_3 = Tropfen entfernen	t_4 = Probenahme

Position d. Kapillarröhrchens in Halterung	Position d. Kapillarröhrchens in Auswertestation	Ort der Probenahme	Zugehöriges Video (Ex_...)	Anmerkungen
1	•	1		
	••	2		
	•	3		
	••	4		
2	•	5		
	••	6		
	•	7		
	••	8		
3	•	9		
	••	10		
	•	11		
	••	12		
4	•	13		
	••	14		
	•	15		
	••	16		
5	•	17		
	••	18		
	•	19		
	••	20		
6	•	21		
	••	22		
	•	23		
	••	24		
7	•	25		
	••	26		
	•	27		
	••	28		
8	•	29		
	••	30		
	•	31		
	••	32		

F Arbeitsanweisung für die Versuchsdurchführung mit negativer Druckdifferenz

Bei den Untersuchungen des Resonators FC01 wird das piezokeramische Element eingeschaltet, nachdem sich die Blutprobe in der Kanalstruktur befindet. Aus diesem Grund werden die ersten Blutropfen an den Auslässen verworfen.

Akustophoresische Blutseparation: Experimenteller Ablauf (Laufzettel)

Hinweise:

- Dieser Laufzettel ist vor jedem Experiment in der aktuellen Version auszudrucken, zusammen zu heften, experimentbegleitend auszufüllen, Schritt für Schritt abzuhaken und hinterher zu Dokumentationszwecken abzuheften. Dieses Dokument besitzt Protokollcharakter und soll als Nachweis des ordnungsgemäßen Ablaufs während der Versuchsdurchführung dienen.
- Es sind stets die Sicherheitsinstruktionen zum Umgang mit Blut zu berücksichtigen (eine vorherige Unterweisung durch einen eingewiesenen Mitarbeiter des MSGT ist zwingend notwendig!).

Kopfzeile			
Datum:		Versuchsnummer*:	
Name der Messung:			
Versuchsaufbau*:		Versuchsbeginn:	
Versuchsdurchführung:		Unterschrift:	

* Das Benennungsschema ist im Dokument „AC_Setup.xlsx“ nachzulesen

1. Vorbereitung Messaufbau

1) Technik einschalten (PC & Pumpe)
2) Position der Durchflusszelle für Videoaufnahmen optimieren (Newport M460-A-XYZ-Lineartisch nutzen)
3) Ventilsteuerung und Ismatec Reglo ICC Rollenpumpe an den PC anschließen
4) Programm „Fluid Relais“ starten und im Tab „Pump Control“ auf Connect Pump drücken
5) Im Tab „Fluid Control“ auf Connect drücken
6) Schlauchdurchmesser (z.B. 0,38 mm) in Programm eingeben und Kanäle benennen
7) Ist das komplette Schlauchsystem mit Wasser gefüllt? Ja → Weiter bei Punkt 8 (Kalibrierung der Pumpe) Nein → Einen Flow von etwa 100 µl/min pro Kanal einstellen und die Pumpe starten.
8) Kalibrierung der Pumpe a. Im Tab „Calibration“ der Steuerungssoftware der Pumpe ein Volumen und eine Zeit für die gewünschte Durchflussrate (Volumen pro Zeit in µl/min) einstellen (z.B.: ein Volumen von 100µl bei einer Zeit von 120s für einen Flow von 50µl/min) und Kalibrierung starten. b. Gemessenes Volumen bei „Measured Volume“ eintragen c. Prozedur ggf. wiederholen bis der Fehler ausreichend klein geworden ist Achtung: Jeden Kanal einzel n kalibrieren! Die anderen Kanäle entsprechend abklemmen!
9) Transducer mit Durchflusszelle verbinden (Ultraschallgel auf Transducer aufbringen, mit Klemme an Durchflusszelle fixieren, in Durchflusszellenhalterung positionieren), Temperatursensor anbringen
10) System spülen bei 100µl/min Vor der ersten Messung: a. Mit Wasser spülen Zwischen zwei Messungen: a. Wasser in den Probenport geben und durchspülen, nachdem die Proben entnommen wurden

<ul style="list-style-type: none"> b. Mit Wasser durchspülen → <i>Water Button</i> c. Hellmanex-Lösung Tank öffnen für ca. 30 sek d. Das System mit destilliertem Wasser Tank erneut spülen, um Rückstände der Hellmanex-Lösung zu entfernen e. Probenport wechseln f. Transducer abdrehen und neues Ultraschallgel verwenden g. Anschließend sicherstellen, dass das komplette Schlauchsystem nach der Lichtschanke mit Wasser gefüllt ist
11) Elektronik einschalten (Oszilloskop, Fluidgehäuse, Licht, Kamera)
12) Lüfter für Durchflusszellenkühlung einschalten (U = 5 V), Peltierelement einschalten

2. Messung

Benötigtes Material: Laborkittel, Latexhandschuhe, 2-ml-Einmalspritze, Einmalkanülen ($\varnothing_1 = 1,6 \text{ mm}$, $l = 50 \text{ mm}$), Blutproben, Kapillarröhrchen ($\varnothing = 0,8 \text{ mm}$, $l = 80 \text{ mm}$), Wachsplatte, Zentrifugeneinsätze

1. Messung Raumtemperatur	T = _____ °C
1. Ablauf der Messung	
<ul style="list-style-type: none"> a. Blutprobe (0,15ml) nach dem Vermischen mit Einmalspritze aufnehmen, Nullprobe aus Einmalspritze entnehmen, Rest der Blutprobe in den neuen Probenport füllen b. <i>Air Button</i> drücken um Luftblase zu erzeugen (Blutprobe kann sich sonst mit Wasser vermischen) c. Wenn sich der Anfang der Luftblase an der Lichtschanke befindet → <i>Port Button</i> der Probe d. Blutprobe hinter der Lichtschanke → <i>Water Button</i> e. Probe kurz vor DFZ → Durchflussrate (z.B. 20/80) für Kanäle einstellen f. Kurz bevor die Blutprobe die DFZ erreicht → Video, FlowLog, Transducer starten und die Temperatur der Durchflusszelle $t_{FC, \text{start}}$ notieren, Transducer gegebenenfalls anpassen g. Wenn die komplette Blutprobe die DFZ durchflossen hat → Transducer, Video und FlowLog stoppen (Falls der Transducer während der Messung zu heiß wird, direkt abgeschalten! max. 50°C) h. Nachdem die Probe hinter DFZ liegt → Flow wieder erhöhen (100µl/min pro Kanal), um die Blutprobe schneller entnehmen zu können i. Probennahme pro Kanal (Kanäle einzeln mit 50µl/min laufen lassen) j. System spülen (siehe Schritt 10 im Kapitel 1. Vorbereitung Messaufbau) 	
2. Prozedur nach Bedarf wiederholen (zwischen den Durchgängen müssen die DFZ und der Transducer vom alten Ultraschall-Gel gesäubert und neues Gel aufgetragen werden)	

3. Nachbereitung

3.1 Datensicherung

1. Generierte Video-, FlowLog-Dateien in den Messordner verschieben

3.2 Hämatokritanalyse

Benötigtes Material: Laborkittel, Latexhandschuhe, mit Blutproben gefüllte Kapillarröhrchen positioniert in den Zentrifugeneinsätzen, Zentrifuge, Hämatokritauswertestation

1. Zentrifugieren der Proben (15000 U/min für 4:14 min)
2. Kapillarröhrchen in die Hämatokritauswertestation legen (Reihenfolge beachten!)
3. Messwerte sorgfältig ablesen und in Tabelle „YYYY-MM-DD - Hematocrit Determination.xlsx“ eintragen, in Messordner abspeichern und ausdrucken
4. Foto von den Proben machen und im Ordner ablegen

Tabelle 1: Versuchsprotokoll

Video-name	Soll Hct [%]	Durchflussrate [μl/min]	Amplituden-spannung [V]	Frequenz [MHz]	T _{FC,Start} [°C]	T _{FC,max} [°C]	Anmerkungen
Ex001							
Ex002							
Ex003							
Ex004							
Ex005							
Ex006							
Ex007							
Ex008							
Ex009							
Ex010							
Ex011							
Ex012							
Ex013							
Ex014							
Ex015							
Ex016							

Tabelle 2: Probenprotokoll 1

Position d. Kapillarröhrchens in Halterung	Position d. Kapillarröhrchens in Auswertestation	Ort der Probennahme	Zugehöriges Video (Ex_)	FlowLog	Anmerkungen
1	•	1			
	••	2			
	•	3			
	••	4			
2	•	5			
	••	6			
	•	7			
	••	8			
3	•	9			
	••	10			
	•	11			
	••	12			
4	•	13			
	••	14			
	•	15			
	••	16			
1	•	1			
	••	2			
	•	3			
	••	4			
2	•	5			
	••	6			
	•	7			
	••	8			
3	•	9			
	••	10			
	•	11			
	••	12			
4	•	13			
	••	14			
	•	15			
	••	16			

G Untersuchungsergebnisse des Resonators FC01 mit positiver Druckdifferenz

Probenort N = Nullprobe, L = linker seitlicher Auslass, M = mittlerer Auslass, R – rechter seitlicher Auslass

Messwerte Messung 181018_BS_FC01_024-BS (HKT=30 %, 10 %, Q=100)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC01_024	1	N	001	100	0,00	13,25	43,00
#BS_FC01_024	2	L	001	100	0,50	8,00	25,50
#BS_FC01_024	3	M	001	100	0,25	8,00	23,75
#BS_FC01_024	4	R	001	100	0,25	12,00	42,00
#BS_FC01_024	5	L	001	100	0,25	8,00	30,50
#BS_FC01_024	6	M	001	100	0,25	6,25	21,50
#BS_FC01_024	7	R	001	100	0,00	8,50	33,00
#BS_FC01_024	8	N	001	100	0,00	13,75	45,25
#BS_FC01_024	9	L	001	100	0,75	7,75	25,0
#BS_FC01_024	10	M	001	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC01_024	11	R	001	100	0,00	9,00	33,00
#BS_FC01_024	12	L	002	100	0,25	7,25	25,75
#BS_FC01_024	13	M	002	100	0,50	12,50	36,75
#BS_FC01_024	14	R	002	100	0,25	9,25	37,00
#BS_FC01_024	15	L	002	100	0,00	6,00	22,00
#BS_FC01_024	16	M	002	100	0,00	14,00	46,00
#BS_FC01_024	17	R	002	100	0,25	9,00	35,00
#BS_FC01_024	18	N	002	100	0,00	12,25	41,75
#BS_FC01_024	19	N	002	100	0,00	12,00	40,75
#BS_FC01_024	20	L	003	100	0,75	6,00	20,25
#BS_FC01_024	21	M	003	100	0,00	10,00	32,25
#BS_FC01_024	22	R	003	100	0,00	9,75	38,75
#BS_FC01_024	23	L	003	100	0,25	5,00	19,75
#BS_FC01_024	24	M	003	100	0,00	14,75	54,50
#BS_FC01_024	25	R	003	100	0,25	9,75	42,00

Messwerte Messung 181018_BS_FC01_024-BS (HKT=30 %, 10%, Q=100)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit $0,1=10 \%$

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben-ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC01_024	1	N	004	100	-0,50	3,50	40,75
#BS_FC01_024	2	L	004	100	0,00	2,00	21,00
#BS_FC01_024	3	M	004	100	3,00	3,00	14,00
#BS_FC01_024	4	R	004	100	0,25	3,50	38,00
#BS_FC01_024	5	L	004	100	0,75	1,75	23,75
#BS_FC01_024	6	M	004	100	0,50	3,25	20,00
#BS_FC01_024	7	R	004	100	0,25	2,00	38,75
#BS_FC01_024	8	N	005	100	0,00	4,00	42,50
#BS_FC01_024	9	L	005	100	-0,25	1,75	27,75
#BS_FC01_024	10	M	005	100	0,00	2,75	26,75
#BS_FC01_024	11	R	005	100	0,00	3,00	42,25
#BS_FC01_024	12	L	005	100	0,00	1,75	48,50
#BS_FC01_024	13	M	005	100	-0,25	4,00	41,00
#BS_FC01_024	14	R	005	100	0,00	2,00	45,75
#BS_FC01_024	15	N	006	100	0,00	4,25	43,75
#BS_FC01_024	16	L	006	100	0,00	2,25	28,00
#BS_FC01_024	17	M	006	100	0,00	2,75	23,75
#BS_FC01_024	18	R	006	100	0,00	3,25	41,00
#BS_FC01_024	19	L	006	100	-0,75	-0,75	30,00
#BS_FC01_024	20	M	006	100	-0,75	3,50	23,25
#BS_FC01_024	21	R	006	100	-0,25	2,75	49,00
#BS_FC01_024	22	L	006	100	0,75	2,00	42,75
#BS_FC01_024	23	M	006	100	0,25	4,75	26,75
#BS_FC01_024	24	R	006	100	0,25	2,00	50,75
#BS_FC01_024	25	N	007	100	0,00	4,00	42,50
#BS_FC01_024	26	L	007	100	0,50	3,75	43,50
#BS_FC01_024	27	M	007	100	0,50	5,25	52,00
#BS_FC01_024	28	R	007	100	0,00	2,50	52,00
#BS_FC01_024	29	L	007	100	0,25	1,75	23,00
#BS_FC01_024	30	M	007	100	0,00	5,00	44,25
#BS_FC01_024	31	R	007	100	0,00	2,00	39,00
#BS_FC01_024	1	N	008	100	0,25	4,25	41,75
#BS_FC01_024	2	L	008	100	0,25	2,75	30,25
#BS_FC01_024	3	M	008	100	0,00	3,00	23,00

#BS_FC01_024	4	R	008	100	0,00	3,50	50,50
#BS_FC01_024	5	L	008	100	0,00	1,25	22,75
#BS_FC01_024	6	M	008	100	0,00	3,25	21,25
#BS_FC01_024	7	R	008	100	0,00	2,00	43,75
#BS_FC01_024	8	L	008	100	0,00	1,50	33,00
#BS_FC01_024	9	M	008	100	0,00	5,00	30,75
#BS_FC01_024	10	R	008	100	0,25	2,25	54,00

Messwerte Messung 181210_BS_FC01_031-BS (HKT=20 %, 30 %, Q=100)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC01_031	1	N	005	100	0,50	11,75	56,75
#BS_FC01_031	2	L	005	100	1,25	7,75	42,25
#BS_FC01_031	3	M	005	100	1,00	11,00	46,75
#BS_FC01_031	4	R	005	100	0,75	9,25	54,50
#BS_FC01_031	5	L	005	100	1,25	10,50	56,25
#BS_FC01_031	6	M	005	100	0,75	15,75	60,25
#BS_FC01_031	7	R	005	100	1,00	11,00	59,00
#BS_FC01_031	8	L	005	100	1,00	7,75	47,25
#BS_FC01_031	9	M	005	100	0,75	11,00	38,75
#BS_FC01_031	10	R	005	100	1,00	8,50	48,00
#BS_FC01_031	11	L	005	100	1,25	4,75	33,25
#BS_FC01_031	12	M	005	100	1,00	12,00	47,00
#BS_FC01_031	13	R	005	100	1,00	6,00	53,75
#BS_FC01_031	14	N	006	100	1,00	12,00	57,25
#BS_FC01_031	15	L	006	100	1,00	5,00	26,00
#BS_FC01_031	16	M	006	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC01_031	17	R	006	100	1,25	8,00	57,75
#BS_FC01_031	18	L	006	100	1,50	10,00	64,75
#BS_FC01_031	19	M	006	100	1,25	14,75	54,00
#BS_FC01_031	20	R	006	100	1,00	11,00	64,00
#BS_FC01_031	21	L	006	100	1,50	10,00	63,50
#BS_FC01_031	22	M	006	100	1,50	14,00	48,75
#BS_FC01_031	23	R	006	100	1,25	10,00	50,00
#BS_FC01_031	24	L	006	100	1,25	8,25	62,00
#BS_FC01_031	25	M	006	100	1,50	16,00	56,75

#BS_FC01_031	26	R	006	100	2,00	10,00	66,00
#BS_FC01_031	27	L	006	100	1,50	5,00	40,25
#BS_FC01_031	28	M	006	100	1,75	11,25	38,50
#BS_FC01_031	29	R	006	100	1,75	6,50	51,75
#BS_FC01_031	1	N	007	100	1,00	12,00	61,75
#BS_FC01_031	2	L	007	100	0,50	5,25	32,50
#BS_FC01_031	3	M	007	100	0,75	14,50	64,00
#BS_FC01_031	4	R	007	100	1,00	11,25	65,50
#BS_FC01_031	5	L	007	100	1,00	8,25	50,50
#BS_FC01_031	6	M	007	100	0,50	12,75	48,75
#BS_FC01_031	7	R	007	100	1,00	11,00	60,25
#BS_FC01_031	8	L	007	100	0,50	9,75	68,00
#BS_FC01_031	9	M	007	100	1,00	16,00	68,50
#BS_FC01_031	10	R	007	100	0,75	9,25	50,00
#BS_FC01_031	11	L	007	100	0,25	2,25	27,25
#BS_FC01_031	12	M	007	100	1,00	5,25	27,75
#BS_FC01_031	13	R	007	100	1,00	5,50	45,00
#BS_FC01_031	14	N	008	100	0,75	10,75	57,00
#BS_FC01_031	15	L	008	100	0,50	5,75	34,25
#BS_FC01_031	16	M	008	100	0,75	12,75	71,00
#BS_FC01_031	17	R	008	100	1,00	11,25	61,25
#BS_FC01_031	18	L	008	100	1,50	9,75	51,00
#BS_FC01_031	19	M	008	100	1,25	13,25	51,25
#BS_FC01_031	20	R	008	100	1,50	11,25	53,25
#BS_FC01_031	21	L	008	100	1,25	9,75	66,50
#BS_FC01_031	22	M	008	100	0,50	10,75	40,00
#BS_FC01_031	23	R	008	100	1,50	11,25	56,00
#BS_FC01_031	24	L	008	100	1,00	3,75	38,75
#BS_FC01_031	25	M	008	100	1,25	9,25	38,75
#BS_FC01_031	26	R	008	100	1,25	6,75	41,25

Messwerte Messung 181210_BS_FC01_031-BS (HKT=20 %, 30 %, Q=100)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC01_031	1	N	001	100	1,25	17,00	55,00
#BS_FC01_031	2	L	001	100	1,25	11,75	40,00

#BS_FC01_031	3	M	001	100	0,25	14,25	42,75
#BS_FC01_031	4	R	001	100	1,00	11,75	43,00
#BS_FC01_031	5	L	001	100	1,00	15,50	57,50
#BS_FC01_031	6	M	001	100	0,75	14,00	38,75
#BS_FC01_031	7	R	001	100	1,25	13,25	49,50
#BS_FC01_031	8	N	002	100	1,25	18,75	57,50
#BS_FC01_031	9	L	002	100	1,25	10,00	33,75
#BS_FC01_031	10	M	002	100	1,00	11,50	35,00
#BS_FC01_031	11	R	002	100	1,25	15,00	54,75
#BS_FC01_031	12	L	002	100	1,00	16,25	52,00
#BS_FC01_031	13	M	002	100	1,00	20,50	56,25
#BS_FC01_031	14	R	002	100	1,00	18,75	61,75
#BS_FC01_031	15	L	002	100	1,25	15,50	55,50
#BS_FC01_031	16	M	002	100	1,25	19,75	55,00
#BS_FC01_031	17	R	002	100	1,25	16,00	50,50
#BS_FC01_031	18	L	002	100	1,00	12,50	50,00
#BS_FC01_031	19	M	002	100	0,75	12,00	31,25
#BS_FC01_031	20	R	002	100	1,50	15,25	50,00
#BS_FC01_031	21	N	003	100	1,50	22,00	65,00
#BS_FC01_031	22	L	003	100	1,25	10,00	33,00
#BS_FC01_031	23	M	003	100	1,50	18,50	61,25
#BS_FC01_031	24	R	003	100	1,75	15,25	63,75
#BS_FC01_031	25	L	003	100	1,25	17,25	60,25
#BS_FC01_031	26	M	003	100	1,25	21,50	58,25
#BS_FC01_031	27	R	003	100	1,75	18,00	57,25
#BS_FC01_031	28	L	003	100	1,75	19,50	72,00
#BS_FC01_031	29	M	003	100	1,00	22,75	62,50
#BS_FC01_031	30	R	003	100	1,75	18,00	65,25
#BS_FC01_031	1	N	004	100	0,75	16,25	55,75
#BS_FC01_031	2	L	004	100	0,75	14,75	37,25
#BS_FC01_031	3	M	004	100	0,50	/	55,00
#BS_FC01_031	4	R	004	100	1,00	12,00	55,50
#BS_FC01_031	5	L	004	100	1,25	18,00	63,25
#BS_FC01_031	6	M	004	100	0,50	19,75	57,50
#BS_FC01_031	7	R	004	100	0,25	17,75	61,00
#BS_FC01_031	8	L	004	100	1,00	15,00	56,75
#BS_FC01_031	9	M	004	100	0,75	20,25	59,00
#BS_FC01_031	10	R	004	100	0,75	15,50	60,25

#BS_FC01_031	11	L	004	100	1,00	6,00	26,75
#BS_FC01_031	12	M	004	100	1,00	9,25	26,50
#BS_FC01_031	13	R	004	100	0,75	9,50	44,00

Messwerte Messung 181211_BS_FC01_032-BS (HKT=40 %, Q=100)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit $0,4=40\%$

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben-ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC01_032	1	N	001	100	1,00	26,75	65,25
#BS_FC01_032	2	L	001	100	0,75	19,75	47,25
#BS_FC01_032	3	M	001	100	0,00	22,00	53,75
#BS_FC01_032	4	R	001	100	1,00	26,00	64,50
#BS_FC01_032	5	L	001	100	0,75	26,50	64,00
#BS_FC01_032	6	M	001	100	0,75	24,00	56,75
#BS_FC01_032	7	R	001	100	0,75	25,75	62,75
#BS_FC01_032	8	L	001	100	1,25	21,00	55,00
#BS_FC01_032	9	M	001	100	0,75	20,00	46,50
#BS_FC01_032	10	R	001	100	1,25	22,75	59,00
#BS_FC01_032	11	N	002	100	1,75	24,25	58,25
#BS_FC01_032	12	L	002	100	1,25	11,00	26,75
#BS_FC01_032	13	M	002	100	0,25	14,75	36,00
#BS_FC01_032	14	R	002	100	1,00	20,75	57,75
#BS_FC01_032	15	L	002	100	1,00	22,00	53,00
#BS_FC01_032	16	M	002	100	0,50	21,25	50,00
#BS_FC01_032	17	R	002	100	0,25	22,75	57,50
#BS_FC01_032	18	N	003	100	0,25	20,50	50,00
#BS_FC01_032	19	L	003	100	0,50	13,75	37,00
#BS_FC01_032	20	M	003	100	0,75	22,50	54,00
#BS_FC01_032	21	R	003	100	1,75	27,00	63,00
#BS_FC01_032	22	L	003	100	1,00	11,50	30,50
#BS_FC01_032	23	M	003	100	1,50	32,25	71,00
#BS_FC01_032	24	R	003	100	1,75	26,00	63,25
#BS_FC01_032	25	L	003	100	1,00	11,25	31,00
#BS_FC01_032	26	M	003	100	1,50	26,25	57,00
#BS_FC01_032	27	R	003	100	2,00	26,50	65,00
#BS_FC01_032	28	N	004	100	2,00	21,50	50,50
#BS_FC01_032	29	L	004	100	1,50	21,75	53,00

#BS_FC01_032	30	M	004	100	2,00	24,00	60,00
#BS_FC01_032	31	R	004	100	2,00	25,25	65,25
#BS_FC01_032	1	L	004	100	0,50	22,00	56,75
#BS_FC01_032	2	M	004	100	0,75	21,75	48,25
#BS_FC01_032	3	R	004	100	1,00	24,25	60,50
#BS_FC01_032	4	L	004	100	0,75	21,75	56,75
#BS_FC01_032	5	M	004	100	0,75	18,75	41,50
#BS_FC01_032	6	R	004	100	1,00	22,00	56,50

H Untersuchungsergebnisse des Resonators FC01 mit negativer Druckdifferenz

Probenort N = Nullprobe, L = linker seitlicher Auslass, M = mittlerer Auslass, R – rechter seitlicher Auslass

Messwerte Messung 2019-05-23_#BS_FC01_001(Hct=20 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_001	1	N	001	99	1,25	14,00	65,00
#BC_FC01_001	2	L	001	99	0,50	2,00	63,00
#BC_FC01_001	3	M	001	99	1,50	8,00	63,50
#BC_FC01_001	4	R	001	99	1,50	4,00	64,00
#BC_FC01_001	5	L	001	99	1,00	6,00	63,00
#BC_FC01_001	6	M	001	99	1,00	6,50	64,50
#BC_FC01_001	7	R	001	99	1,00	9,00	66,00
#BC_FC01_001	8	L	001	99	0,50	8,00	43,00
#BC_FC01_001	9	M	001	99	1,00	7,50	38,50
#BC_FC01_001	10	R	001	99	1,00	7,00	38,50
#BC_FC01_001	11	L	002	99	1,50	2,25	58,00
#BC_FC01_001	12	M	002	99	1,00	3,50	61,00
#BC_FC01_001	13	R	002	99	1,50	3,00	66,25
#BC_FC01_001	14	L	002	99	0,25	1,75	66,00
#BC_FC01_001	15	M	002	99	1,00	4,00	65,00
#BC_FC01_001	16	R	002	99	2,00	2,50	66,00
#BC_FC01_001	17	L	002	99	1,25	2,50	63,00
#BC_FC01_001	18	M	002	99	1,00	3,00	66,00
#BC_FC01_001	19	R	002	99	1,00	2,50	67,00
#BC_FC01_001	20	L	002	99	1,00	2,50	65,00
#BC_FC01_001	21	M	002	99	1,00	3,00	69,00
#BC_FC01_001	22	R	002	99	1,00	4,00	69,00
#BC_FC01_001	23	L	003	99	0,50	2,25	51,00
#BC_FC01_001	24	M	003	99	0,50	6,25	55,50
#BC_FC01_001	25	R	003	99	1,00	6,00	58,00
#BC_FC01_001	26	L	003	99	0,25	5,00	60,00
#BC_FC01_001	27	M	003	99	0,25	7,00	65,00
#BC_FC01_001	28	R	003	99	1,00	6,25	63,00

Messwerte Messung 2019-05-23_#BS_FC01_002(Hct=20 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_002	1	N	001	99	1,50	15,00	69,00
#BC_FC01_002	2	L	001	99	1,25	9,75	58,00
#BC_FC01_002	3	M	001	99	0,50	12,00	62,50
#BC_FC01_002	4	R	001	99	0,25	11,75	70,00
#BC_FC01_002	5	L	001	99	1,00	10,00	64,50
#BC_FC01_002	6	M	001	99	1,00	12,00	64,50
#BC_FC01_002	7	R	001	99	0,00	11,75	70,00
#BC_FC01_002	8	L	001	99	1,50	10,00	58,00
#BC_FC01_002	9	M	001	99	1,25	12,50	61,50
#BC_FC01_002	10	R	001	99	1,00	2,25	9,00

Messwerte Messung 2019-05-23_#BS_FC01_003(Hct=20 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_003	1	N	001	99	1,25	15,00	68,50
#BC_FC01_003	2	L	001	99	1,00	1,25	60,00
#BC_FC01_003	3	M	001	99	0,25	26,00	65,00
#BC_FC01_003	4	R	001	99	1,25	2,00	63,00
#BC_FC01_003	5	L	001	99	1,00	8,50	67,00
#BC_FC01_003	6	M	001	99	0,75	25,00	66,00
#BC_FC01_003	7	R	001	99	0,50	4,75	66,00
#BC_FC01_003	8	L	001	99	1,00	2,50	65,00
#BC_FC01_003	9	M	001	99	0,75	25,00	66,00
#BC_FC01_003	10	R	001	99	1,50	13,00	63,00
#BC_FC01_003	11	L	001	99	0,25	12,00	58,00
#BC_FC01_003	12	M	001	99	0,50	23,75	60,00
#BC_FC01_003	13	R	001	99	0,50	17,00	57,50
#BC_FC01_003	14	L	001	99	1,00	11,00	65,00
#BC_FC01_003	15	M	001	99	1,00	17,00	57,00
#BC_FC01_003	16	R	001	99	1,00	13,00	63,00

Messwerte Messung 2019-05-23_#BS_FC01_004(Hct=20 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_004	1	N	002	99	0,75	10,00	50,00
#BC_FC01_004	2	L	002	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_004	3	M	002	99	0,00	8,00	45,00
#BC_FC01_004	4	R	002	99	0,50	1,00	45,00
#BC_FC01_004	5	L	002	99	0,00	6,00	47,00
#BC_FC01_004	6	M	002	99	0,50	11,00	51,00
#BC_FC01_004	7	R	002	99	3,00	9,50	50,50
#BC_FC01_004	8	L	002	99	1,00	5,00	49,00
#BC_FC01_004	9	M	002	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_004	10	R	002	99	0,50	3,00	46,50

Messwerte Messung 2019-05-27_#BS_FC01_005(Hct=30 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30%

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_004	1	N	001	99	0,75	17,00	57,00
#BC_FC01_004	2	L	001	99	0,50	8,75	39,00
#BC_FC01_004	3	M	001	99	0,25	8,00	39,50
#BC_FC01_004	4	R	001	99	0,50	5,00	33,00
#BC_FC01_004	5	L	001	99	0,00	7,00	41,50
#BC_FC01_004	6	M	001	99	0,00	9,00	38,00
#BC_FC01_004	7	R	002	99	0,50	6,00	38,00
#BC_FC01_004	8	L	002	99	0,00	4,00	36,00
#BC_FC01_004	9	M	002	99	0,75	7,00	37,00
#BC_FC01_004	10	R	002	99	0,50	6,50	44,00
#BC_FC01_004	11	L	002	99	0,50	6,00	38,00
#BC_FC01_004	12	M	002	99	0,50	9,00	45,00
#BC_FC01_004	13	R	002	99	0,00	5,50	41,75
#BC_FC01_004	14	L	003	99	0,50	7,00	44,00
#BC_FC01_004	15	M	003	99	0,50	10,00	47,00
#BC_FC01_004	16	R	003	99	0,75	7,50	48,00
#BC_FC01_004	17	L	003	99	0,75	13,00	40,00
#BC_FC01_004	18	M	003	99	1,25	16,00	47,50

#BC_FC01_004	19	R	003	99	1,00	13,00	42,50
Defekt	20-22						
#BC_FC01_004	23	L	007	99	0,25	5,00	32,50
#BC_FC01_004	24	M	007	99	0,25	13,00	39,50
#BC_FC01_004	25	R	007	99	0,50	7,50	38,00
#BC_FC01_004	26	L	007	99	0,50	9,00	35,00
#BC_FC01_004	27	M	007	99	1,00	13,50	34,50
#BC_FC01_004	28	R	007	99	1,00	5,50	37,00

Messwerte Messung 2019-05-27_#BS_FC01_006(Hct=30 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_005	1	N	001	99	1,00	18,00	59,00
#BC_FC01_005	2	L	001	99	0,50	3,75	39,00
#BC_FC01_005	3	M	001	99	1,00	3,75	38,00
#BC_FC01_005	4	R	001	99	0,50	3,50	44,00
#BC_FC01_005	5	L	001	99	0,75	4,00	40,50
#BC_FC01_005	6	M	001	99	1,00	7,00	52,00
#BC_FC01_005	7	R	001	99	0,75	4,50	44,00
#BC_FC01_005	8	L	001	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_005	9	M	001	99	1,00	13,00	49,50
#BC_FC01_005	10	R	001	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_005	11	L	001	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_005	12	M	001	99	1,00	13,00	49,00
#BC_FC01_005	13	R	001	99	0,00	0,00	0,00

Messwerte Messung 2019-06-04_#BS_FC01_007(Hct=10 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,1=10 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_007	1	N	001	99	1,00	6,25	53,00
#BC_FC01_007	2	L	001	99	0,25	3,25	41,50
#BC_FC01_007	3	M	001	99	0,25	5,25	41,50
#BC_FC01_007	4	R	001	99	1,00	5,00	46,00
#BC_FC01_007	5	L	001	99	0,25	6,50	53,00
#BC_FC01_007	6	M	001	99	0,50	6,25	51,00

#BC_FC01_007	7	R	001	99	0,50	6,25	54,00
#BC_FC01_007	8	L	002	99	0,50	6,25	38,00
#BC_FC01_007	9	M	002	99	0,50	6,75	36,00
#BC_FC01_007	10	R	002	99	1,25	7,00	45,00
#BC_FC01_007	11	L	002	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_007	12	M	002	99	0,50	11,00	37,00
#BC_FC01_007	13	R	002	99	1,00	9,00	38,00
#BC_FC01_007	14	L	002	99	1,00	4,00	37,00
#BC_FC01_007	15	M	002	99	1,00	4,50	40,00
#BC_FC01_007	16	R	002	99	1,00	4,00	36,50
#BC_FC01_007	17	L	003	99	1,00	1,75	35,00
#BC_FC01_007	18	M	003	99	2,00	4,00	35,00
#BC_FC01_007	19	R	003	99	1,50	2,25	36,00
#BC_FC01_007	20	L	003	99	1,00	3,50	34,00
#BC_FC01_007	21	M	003	99	0,50	10,00	35,00
#BC_FC01_007	22	R	003	99	1,50	5,00	35,00
#BC_FC01_007	23	L	003	99	1,25	2,50	34,00
#BC_FC01_007	24	M	003	99	0,50	4,00	38,00
#BC_FC01_007	25	R	003	99	1,50	3,50	32,50
#BC_FC01_007	26	L	004	99	1,25	2,00	34,50
#BC_FC01_007	27	M	004	99	1,50	4,75	38,00
#BC_FC01_007	28	R	004	99	1,25	1,75	35,00
#BC_FC01_007	29	L	004	99	1,75	3,00	38,50
#BC_FC01_007	30	M	004	99	1,50	7,50	44,50
#BC_FC01_007	31	R	004	99	1,50	4,00	43,00

Messwerte Messung 2019-06-04_#BS_FC01_008(Hct=10 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit $0,1=10\%$

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_008	1	N	001	99	1,00	7,00	61,00
#BC_FC01_008	2	L	001	99	1,00	1,00	21,00
#BC_FC01_008	3	M	001	99	0,00	3,00	44,00
#BC_FC01_008	4	R	001	99	0,75	2,00	40,00
#BC_FC01_008	5	L	001	99	1,00	1,75	34,00
#BC_FC01_008	6	M	001	99	0,50	6,00	36,00
#BC_FC01_008	7	R	001	99	1,50	3,00	36,00

#BC_FC01_008	8	L	001	99	0,50	3,00	35,50
#BC_FC01_008	9	M	001	99	0,50	9,00	38,00
#BC_FC01_008	10	R	001	99	1,00	4,00	41,00
#BC_FC01_008	11	L	001	99	0,00	2,00	32,00
#BC_FC01_008	12	M	001	99	1,25	5,50	38,00
#BC_FC01_008	13	R	001	99	0,50	2,00	37,00
#BC_FC01_008	1	L	002	99	1,00	2,75	30,00
#BC_FC01_008	2	M	002	99	1,00	5,00	35,50
#BC_FC01_008	3	R	002	99	1,00	3,00	32,00
#BC_FC01_008	4	L	002	99	0,50	3,00	39,00
#BC_FC01_008	5	M	002	99	1,00	6,75	41,50
#BC_FC01_008	6	R	002	99	1,00	3,00	38,00
#BC_FC01_008	7	L	003	99	1,00	2,75	47,50
#BC_FC01_008	8	M	003	99	0,75	4,25	42,00
#BC_FC01_008	9	R	003	99	1,50	4,00	54,00
#BC_FC01_008	10	L	003	99	0,50	2,25	31,00
#BC_FC01_008	11	M	003	99	1,25	8,00	42,00
#BC_FC01_008	12	R	003	99	1,00	4,00	30,00
#BC_FC01_008	13	L	004	99	0,00	1,00	30,00
#BC_FC01_008	14	M	004	99	1,00	4,50	34,50
#BC_FC01_008	15	R	004	99	1,25	2,00	32,00
#BC_FC01_008	16	L	004	99	0,50	5,25	38,50
#BC_FC01_008	17	M	004	99	1,00	9,00	40,00
#BC_FC01_008	18	R	004	99	1,00	6,50	38,00
#BC_FC01_008	19	L	004	99	1,00	3,25	41,50
#BC_FC01_008	20	M	004	99	0,50	4,50	41,50
#BC_FC01_008	21	R	004	99	1,00	4,00	40,00
#BC_FC01_008	22	L	005	99	0,25	1,25	44,00
#BC_FC01_008	23	M	005	99	0,50	1,25	43,00
#BC_FC01_008	24	R	005	99	1,50	2,00	47,50
#BC_FC01_008	25	L	005	99	1,00	5,75	44,50
#BC_FC01_008	26	M	005	99	1,00	7,00	45,00
#BC_FC01_008	27	R	005	99	1,50	7,00	47,50
#BC_FC01_008	28	L	005	99	1,00	3,00	34,00
#BC_FC01_008	29	M	005	99	1,50	9,00	41,00
#BC_FC01_008	30	R	005	99	2,00	4,25	37,00

Messwerte Messung 2019-06-06_#BS_FC01_009(Hct=20 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_009	1	N	001	99	4,00	14,00	55,00
#BC_FC01_009	2	L	001	99	3,50	10,00	45,00
#BC_FC01_009	3	M	001	99	3,25	14,00	47,00
#BC_FC01_009	4	R	001	99	4,00	5,50	39,00
#BC_FC01_009	5	L	001	99	3,50	6,00	24,00
#BC_FC01_009	6	M	001	99	3,25	18,50	47,00
#BC_FC01_009	7	R	001	99	3,50	7,50	40,00
#BC_FC01_009	8	L	002	99	3,25	7,50	40,00
#BC_FC01_009	9	M	002	99	3,50	14,50	38,00
#BC_FC01_009	10	R	002	99	4,00	5,50	41,00
#BC_FC01_009	11	L	002	99	3,25	13,50	34,00
#BC_FC01_009	12	M	002	99	3,25	17,00	40,50
#BC_FC01_009	13	R	002	99	3,50	10,00	40,00
#BC_FC01_009	14	L	002	99	3,00	8,50	50,00
#BC_FC01_009	15	M	002	99	3,50	14,50	45,50
#BC_FC01_009	16	R	002	99	4,00	6,50	40,00
#BC_FC01_009	17	L	003	99	3,00	5,50	34,00
#BC_FC01_009	18	M	003	99	3,50	9,00	36,00
#BC_FC01_009	19	R	003	99	3,50	6,00	36,00
#BC_FC01_009	20	L	003	99	3,00	8,00	41,00
#BC_FC01_009	21	M	003	99	3,00	13,00	46,00
#BC_FC01_009	22	R	003	99	3,25	7,00	41,00
#BC_FC01_009	2	L	004	99	3,50	14,50	40,00
#BC_FC01_009	3	M	004	99	3,25	16,00	40,00
#BC_FC01_009	4	R	004	99	3,25	13,00	38,00
#BC_FC01_009	5	L	004	99	3,00	14,00	37,00
#BC_FC01_009	6	M	004	99	4,00	15,50	37,50
#BC_FC01_009	7	R	004	99	3,50	7,00	18,00
#BC_FC01_009	8	L	004	99	2,75	5,00	37,00
#BC_FC01_009	9	M	004	99	3,25	11,50	37,00
#BC_FC01_009	10	R	004	99	3,50	6,50	33,00
#BC_FC01_009	11	L	005	99	3,00	7,00	35,00
#BC_FC01_009	12	M	005	99	3,25	16,50	43,00
#BC_FC01_009	13	R	005	99	3,50	12,00	39,00

#BC_FC01_009	14	L	005	99	3,75	12,00	33,00
#BC_FC01_009	15	M	005	99	3,00	14,50	34,00
#BC_FC01_009	16	R	005	99	3,25	11,00	35,50
#BC_FC01_009	17	L	006	99	3,00	7,00	36,50
#BC_FC01_009	18	M	006	99	3,50	9,50	41,00
#BC_FC01_009	19	R	006	99	3,50	6,00	28,00
#BC_FC01_009	20	L	006	99	3,25	8,00	34,00
#BC_FC01_009	21	M	006	99	3,50	12,00	32,50
#BC_FC01_009	22	R	006	99	3,75	7,00	32,00
#BC_FC01_009	23	L	006	99	3,75	14,00	36,00
#BC_FC01_009	24	M	006	99	4,00	17,00	41,00
#BC_FC01_009	25	R	006	99	4,00	9,00	40,00

Messwerte Messung 2019-06-06_#BS_FC01_010(Hct=20 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20%

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_010	1	N	001	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_010	2	L	001	99	3,00	4,00	34,50
#BC_FC01_010	3	M	001	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_010	4	R	001	99	3,25	5,00	31,00
#BC_FC01_010	5	L	001	99	3,00	6,50	34,50
#BC_FC01_010	6	M	001	99	4,00	12,00	40,00
#BC_FC01_010	7	R	001	99	3,50	8,00	42,00
#BC_FC01_010	8	L	002	99	4,50	6,00	34,00
#BC_FC01_010	9	M	002	99	3,50	12,00	32,00
#BC_FC01_010	10	R	002	99	4,00	5,50	34,00
#BC_FC01_010	11	L	002	99	3,25	13,25	53,00
#BC_FC01_010	12	M	002	99	3,50	18,50	52,00
#BC_FC01_010	13	R	002	99	4,00	11,00	47,00
#BC_FC01_010	14	L	003	99	3,25	5,00	38,00
#BC_FC01_010	15	M	003	99	3,50	8,75	39,50
#BC_FC01_010	16	R	003	99	3,50	5,00	40,00
#BC_FC01_010	17	L	003	99	3,25	8,00	48,00
#BC_FC01_010	18	M	003	99	3,00	13,00	47,50
#BC_FC01_010	19	R	003	99	4,00	11,00	40,50
#BC_FC01_010	20	L	004	99	3,25	7,25	36,50

#BC_FC01_010	21	M	004	99	4,00	10,00	36,00
#BC_FC01_010	22	R	004	99	4,00	7,00	39,25
#BC_FC01_010	23	L	004	99	3,50	6,50	32,00
#BC_FC01_010	24	M	004	99	3,25	8,00	40,00
#BC_FC01_010	25	R	004	99	2,50	7,00	38,00

Messwerte Messung 2019-06-06_#BS_FC01_011(Hct=20 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit $0,2=20 \%$

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC01_011	1	N	001	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC01_011	2	L	001	100	3,50	3,50	40,00
#BS_FC01_011	3	M	001	100	4,00	5,00	25,00
#BS_FC01_011	4	R	001	100	4,00	4,00	47,00
#BS_FC01_011	5	L	001	100	4,00	4,00	31,00
#BS_FC01_011	6	M	001	100	3,50	8,00	33,50
#BS_FC01_011	7	R	001	100	3,50	3,50	34,00
#BS_FC01_011	8	L	001	100	4,00	4,00	43,00
#BS_FC01_011	9	M	001	100	3,25	13,00	37,50
#BS_FC01_011	10	R	001	100	4,00	4,00	38,00
#BS_FC01_011	11	L	001	100	4,00	4,00	35,00
#BS_FC01_011	12	M	001	100	3,25	13,25	37,00
#BS_FC01_011	13	R	001	100	3,50	4,00	36,00
#BS_FC01_011	14	L	001	100	3,25	3,50	40,00
#BS_FC01_011	15	M	001	100	3,50	9,00	39,00
#BS_FC01_011	16	R	001	100	3,50	3,50	36,50
#BS_FC01_011	17	L	002	100	3,00	7,00	37,00
#BS_FC01_011	18	M	002	100	3,50	15,00	36,50
#BS_FC01_011	19	R	002	100	3,25	7,50	36,25
#BS_FC01_011	20	L	002	100	4,25	10,00	31,00
#BS_FC01_011	21	M	002	100	3,25	13,00	31,50
#BS_FC01_011	22	R	002	100	3,00	9,00	33,00
#BS_FC01_011	23	L	002	100	3,00	5,00	34,00
#BS_FC01_011	24	M	002	100	3,25	7,00	34,50
#BS_FC01_011	25	R	002	100	3,50	5,50	33,00

Messwerte Messung 2019-06-12_#BS_FC01_012(Hct=30 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30%

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_012	1	N		99	3,50	21,00	57,00
#BC_FC01_012	2	L	001	99	3,00	10,00	29,00
#BC_FC01_012	3	M	001	99	2,75	10,00	24,00
#BC_FC01_012	4	R	001	99	3,75	11,00	28,25
#BC_FC01_012	5	L	001	99	3,75	12,25	31,50
#BC_FC01_012	6	M	001	99	3,75	16,00	38,00
#BC_FC01_012	7	R	001	99	3,25	14,00	35,00
#BC_FC01_012	8	L	001	99	3,00	15,25	43,00
#BC_FC01_012	9	M	001	99	3,00	17,00	42,75
#BC_FC01_012	10	R	001	99	3,00	14,00	40,00
#BC_FC01_012	11	L	002	99	3,50	12,00	30,00
#BC_FC01_012	12	M	002	99	4,00	14,00	32,00
#BC_FC01_012	13	R	002	99	3,25	12,00	30,00
#BC_FC01_012	14	L	002	99	3,25	13,50	32,50
#BC_FC01_012	15	M	002	99	3,50	13,50	30,00
#BC_FC01_012	16	R	002	99	3,50	13,50	32,00
#BC_FC01_012	17	L	002	99	3,00	15,00	39,00
#BC_FC01_012	18	M	002	99	4,00	16,25	37,50
#BC_FC01_012	19	R	002	99	4,00	13,00	33,50
#BC_FC01_012	20	L	002	99	3,25	14,00	37,50
#BC_FC01_012	21	M	002	99	3,50	18,00	44,00
#BC_FC01_012	22	R	002	99	4,00	16,00	40,00
#BC_FC01_012	2	L	003	99	3,25	12,00	35,00
#BC_FC01_012	3	M	003	99	3,50	15,00	37,00
#BC_FC01_012	4	R	003	99	3,50	13,00	36,50
#BC_FC01_012	5	L	003	99	3,00	12,00	28,00
#BC_FC01_012	6	M	003	99	2,75	15,00	33,00
#BC_FC01_012	7	R	003	99	3,00	14,00	33,00
#BC_FC01_012	8	L	003	99	4,00	14,50	31,00
#BC_FC01_012	9	M	003	99	3,50	15,00	31,50
#BC_FC01_012	10	R	003	99	3,00	14,50	32,00
#BC_FC01_012	11	L	004	99	4,50	14,75	40,00
#BC_FC01_012	12	M	004	99	3,50	16,50	32,50
#BC_FC01_012	13	R	004	99	3,50	11,50	33,50

#BC_FC01_012	14	L	004	99	3,00	11,00	32,00
#BC_FC01_012	15	M	004	99	3,00	13,00	25,25
#BC_FC01_012	16	R	004	99	3,75	11,00	33,00
#BC_FC01_012	17	L	004	99	3,25	13,00	33,25
#BC_FC01_012	18	M	004	99	3,50	16,50	35,00
#BC_FC01_012	19	R	004	99	4,00	15,00	35,00
#BC_FC01_012	20	L	005	99	3,00	10,50	37,50
#BC_FC01_012	21	M	005	99	3,00	15,00	34,00
#BC_FC01_012	22	R	005	99	3,50	7,50	24,00
#BC_FC01_012	23	L	005	99	3,50	9,00	34,00
#BC_FC01_012	24	M	005	99	3,50	15,00	38,00
#BC_FC01_012	25	R	005	99	3,25	9,00	30,00
#BS_FC01_012	2	L	005	99	2,75	6,00	29,00
#BS_FC01_012	3	M	005	99	4,00	8,00	33,00
#BS_FC01_012	4	R	005	99	3,50	6,00	32,00
#BS_FC01_012	5	L	006	99	3,00	12,00	38,00
#BS_FC01_012	6	M	006	99	3,25	15,00	35,25
#BS_FC01_012	7	R	006	99	3,00	10,00	39,00
#BS_FC01_012	8	L	006	99	2,50	10,00	26,50
#BS_FC01_012	9	M	006	99	3,25	14,75	34,50
#BS_FC01_012	10	R	006	99	3,00	11,00	31,00
#BS_FC01_012	11	L	007	99	3,25	12,50	32,00
#BS_FC01_012	12	M	007	99	3,00	15,00	33,50
#BS_FC01_012	13	R	007	99	3,25	12,00	32,00
#BS_FC01_012	14	L	007	99	3,25	10,00	28,00
#BS_FC01_012	15	M	007	99	2,50	12,00	26,50
#BS_FC01_012	16	R	007	99	3,50	9,75	31,00
#BS_FC01_012	17	L	007	99	3,00	11,00	28,00
#BS_FC01_012	18	M	007	99	3,00	14,50	30,50
#BS_FC01_012	19	R	007	99	3,00	12,00	30,00
#BS_FC01_012	20	L	007	99	2,75	11,00	28,00
#BS_FC01_012	21	M	007	99	3,25	15,00	32,00
#BS_FC01_012	22	R	007	99	3,00	13,00	30,00
#BS_FC01_012	23	L	007	99	3,00	8,00	22,00
#BS_FC01_012	24	M	007	99	3,50	10,00	21,50
#BS_FC01_012	25	R	007	99	4,00	14,00	33,00

Messwerte Messung 2019-06-13_#BS_FC01_013(Hct=40 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC01_013	1	N	001	99	3,25	24,00	51,00
#BS_FC01_013	2	L	001	99	3,25	13,00	28,00
#BS_FC01_013	3	M	001	99	2,50	14,50	26,50
#BS_FC01_013	4	R	001	99	3,25	13,00	27,00
#BS_FC01_013	5	L	001	99	3,00	14,00	29,00
#BS_FC01_013	6	M	001	99	3,00	17,00	32,00
#BS_FC01_013	7	R	001	99	3,50	15,50	32,00
#BS_FC01_013	8	L	001	99	3,00	16,50	35,25
#BS_FC01_013	9	M	001	99	3,50	17,00	32,00
#BS_FC01_013	10	R	001	99	3,25	16,50	34,00
#BS_FC01_013	11	L	001	99	3,00	1,50	38,00
#BS_FC01_013	12	M	001	99	4,50	21,00	40,00
#BS_FC01_013	13	R	001	99	3,25	18,00	37,00
#BS_FC01_013	14	L	002	99	3,00	14,75	32,00
#BS_FC01_013	15	M	002	99	4,00	17,00	31,00
#BS_FC01_013	16	R	002	99	3,25	16,25	39,00
#BS_FC01_013	17	L	002	99	3,25	13,50	27,00
#BS_FC01_013	18	M	002	99	3,50	15,00	27,00
#BS_FC01_013	19	R	002	99	4,00	14,50	28,25
#BS_FC01_013	20	L	002	99	3,25	16,00	34,00
#BS_FC01_013	21	M	002	99	3,50	16,00	29,50
#BS_FC01_013	22	R	002	99	3,50	17,00	34,00
#BS_FC01_013	23	L	003	99	3,00	13,00	31,00
#BS_FC01_013	24	M	003	99	3,00	15,00	28,00
#BS_FC01_013	25	R	003	99	3,50	15,00	31,00
#BS_FC01_013	26	L	003	99	3,50	12,75	24,00
#BS_FC01_013	27	M	003	99	4,00	15,25	38,00
#BS_FC01_013	28	R	003	99	3,50	16,00	32,00
#BS_FC01_013	29	L	003	99	3,00	16,50	34,00
#BS_FC01_013	30	M	003	99	4,00	16,00	30,00
#BS_FC01_013	31	R	003	99	3,00	14,50	30,00
#BS_FC01_013	35	L	004	99	3,50	8,00	26,00
#BS_FC01_013	36	M	004	99	3,50	12,00	26,00
#BS_FC01_013	37	R	004	99	3,75	16,00	41,00

Messwerte Messung 2019-06-14_#BS_FC01_014(Hct=40 %)

Messwerte Resonator FC01, Volumenstrom am Eingang $99 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Keine Videos zugeordnet

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BC_FC01_014	1	N	001	99	3,25	22,50	47,25
#BC_FC01_014	2	L	001	99	3,00	11,25	23,50
#BC_FC01_014	3	M	001	99	3,50	13,00	22,50
#BC_FC01_014	4	R	001	99	3,25	12,50	28,00
#BC_FC01_014	5	L	001	99	3,00	16,50	34,50
#BC_FC01_014	6	M	001	99	3,00	17,25	33,00
#BC_FC01_014	7	R	001	99	3,25	16,00	33,00
#BC_FC01_014	8	L	001	99	2,75	15,00	31,00
#BC_FC01_014	9	M	001	99	3,00	16,25	31,00
#BC_FC01_014	10	R	001	99	3,25	15,50	31,00
#BC_FC01_014	11	L	001	99	3,00	15,50	35,00
#BC_FC01_014	12	M	001	99	3,50	19,00	36,50
#BC_FC01_014	13	R	001	99	3,00	17,25	36,25
#BC_FC01_014	14	L	002	99	3,00	15,00	32,00
#BC_FC01_014	15	M	002	99	3,00	20,25	39,00
#BC_FC01_014	16	R	002	99	3,75	20,00	40,50
#BC_FC01_014	17	L	002	99	0,00	0,00	0,00
#BC_FC01_014	18	M	002	99	3,25	22,00	42,00
#BC_FC01_014	19	R	002	99	3,50	22,00	43,00
#BC_FC01_014	20	L	002	99	3,25	16,50	35,50
#BC_FC01_014	21	M	002	99	3,50	18,25	35,00
#BC_FC01_014	22	R	002	99	3,00	17,75	37,00

I Untersuchungsergebnisse des Resonators FC24 mit negativer Druckdifferenz

Probenort N = Nullprobe, Z = Kammer im Bereich des Druckknotens, P = Kammern im Bereich der Wellenbäuche

Messwerte Messung FC24-BS (HKT=10 %, Q=100, K_VSV=2,33)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,1=10 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_008	1	N	004	100	0,75	7,00	64,75
#BS_FC24_008	2	Z	004	100	0,75	18,75	66,75
#BS_FC24_008	3	P	004	100	1,50	2,00	63,00
#BS_FC24_008	4	Z	004	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_008	5	P	004	100	1,00	1,25	49,75
#BS_FC24_008	6	Z	004	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_008	7	P	004	100	0,25	0,50	34,75
#BS_FC24_008	1	N	005	100	0,25	6,00	62,75
#BS_FC24_008	2	Z	005	100	0,50	18,00	64,75
#BS_FC24_008	3	P	005	100	0,50	1,00	56,75
#BS_FC24_008	4	Z	005	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_008	5	P	005	100	1,50	2,00	53,25
#BS_FC24_008	6	Z	005	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_008	7	P	005	100	0,25	0,50	36,25
#BS_FC24_008	1	N	006	100	1,25	6,75	62,50
#BS_FC24_008	2	Z	006	100	0,25	16,50	66,00
#BS_FC24_008	3	P	006	100	1,00	1,50	64,00
#BS_FC24_008	4	Z	006	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_008	5	P	006	100	1,25	2,00	46,25
#BS_FC24_008	6	Z	006	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_008	7	P	006	100	1,50	2,00	35,00

Messwerte Messung FC24-BS (HKT=10 %, Q=100, K_VSV=1,5)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,1=10 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_008	1	N	001	100	1	7,25	65,25
#BS_FC24_008	2	Z	001	100	0,75	13,25	54,25
#BS_FC24_008	3	P	001	100	1,75	2,25	61

#BS_FC24_008	4	Z	001	100	0	7,25	38,25
#BS_FC24_008	5	P	001	100	0,75	1	41,5
#BS_FC24_008	6	Z	001	100	0	0	0
#BS_FC24_008	7	P	001	100	2,5	2,5	27,25
#BS_FC24_008	1	N	002	100	1	7,25	67,25
#BS_FC24_008	2	Z	002	100	0,75	12	60,75
#BS_FC24_008	3	P	002	100	2	3,25	62,5
#BS_FC24_008	4	Z	002	100	0,75	5,75	36
#BS_FC24_008	5	P	002	100	1,25	2,5	46,25
#BS_FC24_008	6	Z	002	100	0	0	0
#BS_FC24_008	7	P	002	100	1	1,5	31,5
#BS_FC24_008	1	N	003	100	0,75	6,75	63,75
#BS_FC24_008	2	Z	003	100	1	11,25	50,25
#BS_FC24_008	3	P	003	100	0,75	2,25	70
#BS_FC24_008	4	Z	003	100	0,75	5,5	31,5
#BS_FC24_008	5	P	003	100	0,25	1	49,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=10 %, Q=100, K_VSV=1))

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit $0,1=10 \%$

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_002	1	N	004	100	1,00	5,75	49,00
#BS_FC24_002	2	Z	004	100	1,50	11,50	60,50
#BS_FC24_002	3	P	004	100	1,75	1,75	51,00
#BS_FC24_002	4	Z	004	100	1,25	11,00	57,50
#BS_FC24_002	5	P	004	100	1,50	2,00	53,00
#BS_FC24_002	6	Z	004	100	1,00	4,00	43,75
#BS_FC24_002	7	P	004	100	1,00	1,00	52,50
#BS_FC24_002	1	N	001	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	2	Z	001	100	0,25	6,25	47,00
#BS_FC24_002	3	P	001	100	1,25	4,50	48,75
#BS_FC24_002	4	Z	001	100	1,00	6,75	54,00
#BS_FC24_002	5	P	001	100	0,75	3,00	47,00
#BS_FC24_005	1	N	001	100	1,00	7,25	63,75
#BS_FC24_005	2	Z	001	100	2,50	12,75	49,00
#BS_FC24_005	3	P	001	100	1,25	1,25	49,25
#BS_FC24_005	4	Z	001	100	1,75	9,25	39,25

#BS_FC24_005	5	P	001	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_005	6	Z	001	100	1,50	4,75	30,25
#BS_FC24_005	7	P	001	100	1,75	1,75	30,00
#BS_FC24_005	1	N	002	100	1,50	8,25	67,50
#BS_FC24_005	2	Z	002	100	0,50	8,00	49,25
#BS_FC24_005	3	P	002	100	1,25	1,75	42,75
#BS_FC24_005	4	Z	002	100	1,00	9,25	44,25
#BS_FC24_005	5	P	002	100	-1,75	-0,75	47,00
#BS_FC24_005	6	Z	002	100	1,00	4,25	38,25
#BS_FC24_005	7	P	002	100	1,00	1,50	41,00
#BS_FC24_005	1	N	003	100	1,25	7,50	63,75
#BS_FC24_005	2	Z	003	100	0,75	8,25	40,25
#BS_FC24_005	3	P	003	100	2,00	2,00	44,00
#BS_FC24_005	4	Z	003	100	0,25	7,25	37,25
#BS_FC24_005	5	P	003	100	1,00	1,50	38,75
#BS_FC24_005	6	Z	003	100	0,50	3,25	23,25
#BS_FC24_005	7	P	003	100	1,25	1,25	29,00

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=10 %, Q=100, K_VSV=0,67)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit $0,1=10 \%$

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_002	1	N	002	100	0,75	6,75	62,5
#BS_FC24_002	2	Z	002	100	0,25	7,25	56,25
#BS_FC24_002	3	P	002	100	1,25	4	45
#BS_FC24_002	4	Z	002	100	0,5	8	69,25
#BS_FC24_002	5	P	002	100	1,25	3,25	48
#BS_FC24_004	1	N	001	100	1	6,75	63,25
#BS_FC24_004	2	Z	001	100	0,5	7,25	53,5
#BS_FC24_004	3	P	001	100	1,5	2	51,75
#BS_FC24_004	4	Z	001	100	0	9,25	58,75
#BS_FC24_004	5	P	001	100	1,75	2	40
#BS_FC24_004	6	Z	001	100	1,5	5	37,25
#BS_FC24_004	1	N	002	100	0	0	0
#BS_FC24_004	2	Z	002	100	1,25	8,5	54,5
#BS_FC24_004	3	P	002	100	1,5	2	52
#BS_FC24_004	4	Z	002	100	0,25	7,75	47,25

#BS_FC24_004	5	P	002	100	1,75	2	33,75
#BS_FC24_004	6	Z	002	100	0,5	3,5	35
#BS_FC24_004	1	N	003	100	1,5	6,5	56
#BS_FC24_004	2	Z	003	100	0,5	7,25	45
#BS_FC24_004	3	P	003	100	1,5	1,5	48,75
#BS_FC24_004	4	Z	003	100	-0,25	2,25	34
#BS_FC24_004	5	P	003	100	1	1	36
#BS_FC24_004	6	Z	003	100	0	0	0

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=10 %, Q=100, K_VSV=0,43)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,1=10 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_003	1	N	001	100	0,5	7	69,25
#BS_FC24_003	2	Z	001	100	1	9,25	63,75
#BS_FC24_003	3	P	001	100	0,75	1,5	53,75
#BS_FC24_003	4	Z	001	100	1,25	6,25	50
#BS_FC24_006	1	N	001	100	0	0	0
#BS_FC24_006	2	Z	001	100	1,25	9,5	67,75
#BS_FC24_006	3	P	001	100	1,5	1,5	69,75
#BS_FC24_006	4	Z	001	100	0,75	10,75	62,75
#BS_FC24_006	5	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_006	6	Z	001	100	1,25	3,75	37
#BS_FC24_006	1	N	002	100	1,5	8	64,25
#BS_FC24_006	2	Z	002	100	0,75	9	62,25
#BS_FC24_006	3	P	002	100	2	2,25	57,25
#BS_FC24_006	4	Z	002	100	1,75	8,5	48,25
#BS_FC24_006	5	P	002	100	0	0	0
#BS_FC24_006	6	Z	002	100	1,25	4,25	35,75
#BS_FC24_006	1	N	003	100	0	6	62,25
#BS_FC24_006	2	Z	003	100	1,25	10,25	63
#BS_FC24_006	3	P	003	100	1,25	1,5	56,25
#BS_FC24_006	4	Z	003	100	1	7,5	67,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=10 %, Q=100, K_VSV=0,25)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,1=10 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_003	1	N	002	100	0,25	6,25	63,5
#BS_FC24_003	2	Z	002	100	0,75	5,25	58
#BS_FC24_003	3	P	002	100	1,25	1,25	32,25
#BS_FC24_003	4	Z	002	100	0,5	10	58,75
#BS_FC24_003	5	P	002	100	0	0	0
#BS_FC24_003	6	Z	002	100	1,5	5	49,25
#BS_FC24_006	1	N	004	100	1	7,5	64,25
#BS_FC24_006	2	Z	004	100	0,75	8	70,75
#BS_FC24_006	3	P	004	100	1,75	2	42,5
#BS_FC24_006	4	Z	004	100	1,5	9,75	63,25
#BS_FC24_006	5	P	004	100	0	0	0
#BS_FC24_006	6	Z	004	100	1,25	3,5	38,25
#BS_FC24_007	1	N	001	100	0,75	7,5	69,5
#BS_FC24_007	2	Z	001	100	1,25	8,25	68,25
#BS_FC24_007	3	P	001	100	1,75	2	43,25
#BS_FC24_007	4	Z	001	100	0	0	0
#BS_FC24_007	5	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_007	6	Z	001	100	1,75	5,25	43,5
#BS_FC24_007	1	N	002	100	1,25	7,5	63,25
#BS_FC24_007	2	Z	002	100	0,75	7,5	68,25
#BS_FC24_007	3	P	002	100	2,25	2,5	47,75
#BS_FC24_007	4	Z	002	100	1	10	64,75
#BS_FC24_007	5	P	002	100	0	0	0
#BS_FC24_007	6	Z	002	100	1,25	4	43,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=20 %, Q=100, K_VSV=2,33)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_013	1	N	003	100	1,25	13,5	64
#BS_FC24_013	2	Z	003	100	1	20	65,75
#BS_FC24_013	3	P	003	100	1	9,25	65
#BS_FC24_013	4	Z	003	100	0	0	0
#BS_FC24_013	5	P	003	100	1,5	9,75	62
#BS_FC24_013	6	Z	003	100	0	0	0
#BS_FC24_013	7	P	003	100	1,75	4	35,75

#BS_FC24_013	1	N	004	100	1	13,5	63,75
#BS_FC24_013	2	Z	004	100	0,5	24,5	55
#BS_FC24_013	3	P	004	100	0,75	7	63,25
#BS_FC24_013	4	Z	004	100	0	0	0
#BS_FC24_013	5	P	004	100	1,25	7,25	56,75
#BS_FC24_013	6	Z	004	100	0	0	0
#BS_FC24_013	7	P	004	100	1,25	3,25	31
#BS_FC24_013	1	N	005	100	0,75	13,5	64,75
#BS_FC24_013	2	Z	005	100	0,5	19,25	63,75
#BS_FC24_013	3	P	005	100	0,5	6,25	65,5
#BS_FC24_013	4	Z	005	100	0	0	0
#BS_FC24_013	5	P	005	100	-0,75	4,75	54,75
#BS_FC24_013	6	Z	005	100	0	0	0
#BS_FC24_013	7	P	005	100	0,25	2,25	33

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=20 %, Q=100, K_VSV=1,5)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_012	1	N	001	100	1,25	13,75	64
#BS_FC24_012	2	Z	001	100	0,5	21,25	57,5
#BS_FC24_012	3	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_012	4	Z	001	100	0,25	12,5	35,25
#BS_FC24_012	5	P	001	100	1	6,25	57,25
#BS_FC24_012	6	Z	001	100	0	0	0
#BS_FC24_012	7	P	001	100	1,25	2,75	30,25
#BS_FC24_013	1	N	001	100	0,75	13,75	65,25
#BS_FC24_013	2	Z	001	100	1,25	19	46,5
#BS_FC24_013	3	P	001	100	2	6,5	56,5
#BS_FC24_013	4	Z	001	100	0,5	16	40
#BS_FC24_013	5	P	001	100	1,5	5,75	51,25
#BS_FC24_013	6	Z	001	100	0	0	0
#BS_FC24_013	7	P	001	100	1,25	3	38,25
#BS_FC24_013	1	N	002	100	1	13,5	63,75
#BS_FC24_013	2	Z	002	100	0,5	19,5	47
#BS_FC24_013	3	P	002	100	1,25	5,25	63,75
#BS_FC24_013	4	Z	002	100	0,25	15	37,75

#BS_FC24_013	5	P	002	100	1,75	4,5	45,75
#BS_FC24_013	6	Z	002	100	0	0	0
#BS_FC24_013	7	P	002	100	2	3,25	35,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=20 %, Q=100, K_VSV=1))

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_003	1	N	002	100	2,00	11,00	54,50
#BS_FC24_003	2	Z	002	100	1,50	16,50	60,75
#BS_FC24_003	3	P	002	100	1,00	1,00	59,00
#BS_FC24_003	4	Z	002	100	1,50	16,00	55,75
#BS_FC24_003	5	P	002	100	1,50	3,50	53,25
#BS_FC24_003	6	Z	002	100	1,00	10,00	43,50
#BS_FC24_003	7	P	002	100	1,00	2,00	52,00
#BS_FC24_008	1	N	003	100	0,75	12,75	59,50
#BS_FC24_008	2	Z	003	100	1,00	19,50	61,00
#BS_FC24_008	3	P	003	100	1,00	5,50	59,00
#BS_FC24_008	4	Z	003	100	1,00	17,50	57,50
#BS_FC24_008	5	P	003	100	0,25	3,25	56,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=20 %, Q=100, K_VSV=0,67)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_008	1	N	004	100	1,25	13	61
#BS_FC24_008	2	Z	004	100	0,5	21	68,75
#BS_FC24_008	3	P	004	100	0,5	2,25	45,25
#BS_FC24_008	4	Z	004	100	0,75	20	69
#BS_FC24_008	5	P	004	100	0,5	2	53
#BS_FC24_010	1	N	004	100	-0,5	12	65,5
#BS_FC24_010	2	Z	004	100	1	16	54,25
#BS_FC24_010	3	P	004	100	1,25	2	46,75
#BS_FC24_010	4	Z	004	100	1	19,25	58,25
#BS_FC24_010	5	P	004	100	0,75	2	32,75
#BS_FC24_010	6	Z	004	100	0,5	6,5	27
#BS_FC24_011	1	N	001	100	2	13	58

#BS_FC24_011	2	Z	001	100	1	16,5	62
#BS_FC24_011	3	P	001	100	2	2,5	57
#BS_FC24_011	4	Z	001	100	1,5	18	70
#BS_FC24_011	5	P	001	100	2,25	2,5	39,75
#BS_FC24_011	1	N	002	100	-1	11,5	60,75
#BS_FC24_011	2	Z	002	100	1,5	18,75	64,5
#BS_FC24_011	3	P	002	100	2	3	47,75
#BS_FC24_011	4	Z	002	100	0,75	20,5	69,75
#BS_FC24_011	5	P	002	100	1,75	2	39,5
#BS_FC24_011	1	N	003	100	2	13	59,75
#BS_FC24_011	2	Z	003	100	1	19,5	67,5
#BS_FC24_011	3	P	003	100	1,25	2,5	49,25
#BS_FC24_011	4	Z	003	100	0	17,75	64,75
#BS_FC24_011	5	P	003	100	1,25	1,75	39,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=20 %, Q=100, K_VSV=0,43)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit $0,2=20\%$

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_009	1	N	003	100	0,75	12,25	62,25
#BS_FC24_009	2	Z	003	100	1	18,25	68,25
#BS_FC24_009	3	P	003	100	1,5	1,75	52,5
#BS_FC24_009	4	Z	003	100	1,25	16,5	62,75
#BS_FC24_011	1	N	004	100	0,5	11,5	57,5
#BS_FC24_011	2	Z	004	100	1	12,5	57,5
#BS_FC24_011	3	P	004	100	1,75	2,25	42
#BS_FC24_011	4	Z	004	100	1	6,5	37
#BS_FC24_011	5	P	004	100	1	1,25	28,5
#BS_FC24_011	6	Z	004	100	0	0	0
#BS_FC24_011	1	N	005	100	0	0	0
#BS_FC24_011	2	Z	005	100	1,25	12,75	46
#BS_FC24_011	3	P	005	100	1,25	2,5	60,75
#BS_FC24_011	4	Z	005	100	0,75	16,25	53,75
#BS_FC24_011	5	P	005	100	0	0	0
#BS_FC24_011	6	Z	005	100	0,5	7,25	34,25
#BS_FC24_011	1	N	006	100	0	0	0
#BS_FC24_011	2	Z	006	100	1,5	11	40,25

#BS_FC24_001	3	P	006	100	2	2,25	58,25
#BS_FC24_001	4	Z	006	100	1	13	50,5
#BS_FC24_001	5	P	006	100	0	0	0
#BS_FC24_001	6	Z	006	100	1,25	6	33,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=20 %, Q=100, K_VSV=0,25)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,2=20 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_009	1	N	004	100	2	14,25	64,25
#BS_FC24_009	2	Z	004	100	1	13,25	56,75
#BS_FC24_009	3	P	004	100	1	1,5	39,75
#BS_FC24_009	4	Z	004	100	1	11,75	46,75
#BS_FC24_009	5	P	004	100	0	0	0
#BS_FC24_009	6	Z	004	100	0,75	9,75	42,75
#BS_FC24_011	1	N	007	100	0	0	0
#BS_FC24_011	2	Z	007	100	0,75	14,25	61
#BS_FC24_011	3	P	007	100	1,5	2,25	39,75
#BS_FC24_011	4	Z	007	100	0,75	13	49
#BS_FC24_011	5	P	007	100	0	0	0
#BS_FC24_011	6	Z	007	100	0,5	6,75	35,25
#BS_FC24_011	1	N	008	100	1,25	12,75	61
#BS_FC24_011	2	Z	008	100	1,25	14	56,25
#BS_FC24_011	3	P	008	100	1	1,5	39
#BS_FC24_011	4	Z	008	100	0	0	0
#BS_FC24_011	5	P	008	100	0	0	0
#BS_FC24_011	6	Z	008	100	1,25	5,75	31,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=30 %, Q=100, K_VSV=1)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_003	1	N	005	100	1,5	19	54,5
#BS_FC24_003	2	Z	005	100	0	0	0
#BS_FC24_003	3	P	005	100	1,5	9,75	50
#BS_FC24_003	4	Z	005	100	1	21	49,75
#BS_FC24_003	5	P	005	100	0,75	9	52

#BS_FC24_003	6	Z	005	100	0	0	0
#BS_FC24_003	7	P	005	100	1,25	3,5	49
#BS_FC24_003	1	N	006	100	1	19	56
#BS_FC24_003	2	Z	006	100	1,75	22	58,25
#BS_FC24_003	3	P	006	100	0	0	0
#BS_FC24_003	4	Z	006	100	1	15	43
#BS_FC24_003	5	P	006	100	1	8	46
#BS_FC24_003	6	Z	006	100	1	14	40,5
#BS_FC24_003	7	P	006	100	1	2,75	51,5
#BS_FC24_004	1	N	004	100	1	19,75	64,25
#BS_FC24_004	2	Z	004	100	0,5	17,25	47,25
#BS_FC24_004	3	P	004	100	1,25	14	46
#BS_FC24_004	4	Z	004	100	1,25	22,5	66
#BS_FC24_004	5	P	004	100	1	16	68
#BS_FC24_005	1	N	001	100	1,25	17,25	55,75
#BS_FC24_005	2	Z	001	100	0,25	20,75	54,75
#BS_FC24_005	3	P	001	100	0,75	15	61,5
#BS_FC24_005	4	Z	001	100	0,25	17,75	49
#BS_FC24_005	5	P	001	100	0,75	10,75	69

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=30 %, Q=100, K_VSV=0,67)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_004	1	N	003	100	0,25	18,25	60,75
#BS_FC24_004	2	Z	003	100	1,50	25,25	66,75
#BS_FC24_004	3	P	003	100	1,25	10,00	41,00
#BS_FC24_004	4	Z	003	100	0,00	23,50	70,25
#BS_FC24_004	5	P	003	100	1,50	12,25	55,25
#BS_FC24_005	1	N	002	100	0,50	18,25	60,25
#BS_FC24_005	2	Z	002	100	0,25	26,75	65,50
#BS_FC24_005	3	P	002	100	0,25	7,00	44,00
#BS_FC24_005	4	Z	002	100	1,00	22,75	57,75
#BS_FC24_005	5	P	002	100	1,00	5,50	40,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=30 %, Q=100, K_VSV=0,43)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_006	1	N	001	100	0,75	19,5	63,75
#BS_FC24_006	2	Z	001	100	1,5	27,25	63
#BS_FC24_006	3	P	001	100	1,75	5	42,25
#BS_FC24_006	4	Z	001	100	1	26,75	67,75
#BS_FC24_006	5	P	001	100	1,25	3	37
#BS_FC24_006	6	Z	001	100	1,25	14,25	37,25
#BS_FC24_007	1	N	003	100	1	18,75	60,75
#BS_FC24_007	2	Z	003	100	0,75	22	58,25
#BS_FC24_007	3	P	003	100	1,75	3,25	65,25
#BS_FC24_007	4	Z	003	100	1	19,75	51
#BS_FC24_007	5	P	003	100	0	0	0
#BS_FC24_007	6	Z	003	100	1,25	14,75	39,5
#BS_FC24_007	1	N	004	100	0,5	19,5	64,75
#BS_FC24_007	2	Z	004	100	1	19	54,5
#BS_FC24_007	3	P	004	100	1,5	4,25	67
#BS_FC24_007	4	Z	004	100	1,25	19	50,25
#BS_FC24_007	5	P	004	100	0	0	0
#BS_FC24_007	6	Z	004	100	1	13	35,25
#BS_FC24_007	1	N	005	100	1	19,25	62,25
#BS_FC24_007	2	Z	005	100	0,5	19	59,75
#BS_FC24_007	3	P	005	100	1,75	4,75	66,25
#BS_FC24_007	4	Z	005	100	1	19	52,75
#BS_FC24_007	5	P	005	100	0	0	0
#BS_FC24_007	6	Z	005	100	1,25	12	33,5

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=30 %, Q=100, K_VSV=0,25)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_006	1	N	002	100	1	20,75	67,5
#BS_FC24_006	2	Z	002	100	0,5	21,5	59,25
#BS_FC24_006	3	P	002	100	1,75	2,75	43
#BS_FC24_006	4	Z	002	100	1,25	24	64,75

#BS_FC24_006	5	Z	002	100	1	15,25	40,25
#BS_FC24_008	1	N	001	100	0,75	20,25	66
#BS_FC24_008	2	Z	001	100	1	26,25	70
#BS_FC24_008	3	P	001	100	1,75	3,25	49,25
#BS_FC24_008	4	Z	001	100	0,75	24	67
#BS_FC24_008	5	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_008	6	Z	001	100	1	20,25	55,75
#BS_FC24_008	1	N	002	100	1,25	21	67,25
#BS_FC24_008	2	Z	002	100	0,5	21,25	61
#BS_FC24_008	3	P	002	100	1,25	5,25	45,5
#BS_FC24_008	4	Z	002	100	0,5	20,75	60,25
#BS_FC24_008	5	P	002	100	0	0	0
#BS_FC24_008	6	Z	002	100	1,5	13	37,5
#BS_FC24_008	1	N	003	100	1	20	65
#BS_FC24_008	2	Z	003	100	0,75	23,75	66,5
#BS_FC24_008	3	P	003	100	0,75	2,25	46,25
#BS_FC24_008	4	Z	003	100	0,5	20,5	56
#BS_FC24_008	5	P	003	100	0	0	0
#BS_FC24_008	6	Z	003	100	1,25	10,75	30,5

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=40 %, Q=100, K_VSV=1)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_001	1	N	003	100	1,5	23	54
#BS_FC24_001	2	Z	003	100	1	28	58
#BS_FC24_001	3	P	003	100	2	18,5	61
#BS_FC24_001	4	Z	003	100	1,5	19	39
#BS_FC24_001	5	P	003	100	2	13	46,5
#BS_FC24_001	6	Z	003	100	0	0	0
#BS_FC24_001	7	P	003	100	1,25	7	45,5
#BS_FC24_001	1	N	004	100	2	23	53,5
#BS_FC24_001	2	Z	004	100	1,5	26	54
#BS_FC24_001	3	P	004	100	1,25	16	50
#BS_FC24_001	4	Z	004	100	1,75	21	44,5
#BS_FC24_001	5	P	004	100	1	15	47,5
#BS_FC24_001	6	Z	004	100	0,75	15,5	33

#BS_FC24_001	7	P	004	100	1	11	60,25
#BS_FC24_008	1	N	003	100	0,25	23,25	58,75
#BS_FC24_008	2	Z	003	100	0,75	27	54,5
#BS_FC24_008	3	P	003	100	0,5	16,5	57
#BS_FC24_008	4	Z	003	100	0	21,25	44,25
#BS_FC24_008	5	P	003	100	0,5	15	54,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=40 %, Q=100, K_VSV=0,67)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_001	1	N	001	100	1,25	22	56
#BS_FC24_001	2	Z	001	100	1,5	23	55
#BS_FC24_001	3	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_001	4	Z	001	100	1	24	59,25
#BS_FC24_001	5	P	001	100	1	4,5	64
#BS_FC24_001	6	Z	001	100	1	26	62,5
#BS_FC24_001	7	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_001	8	Z	001	100	1	9	23
#BS_FC24_001	9	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_002	1	N	001	100	1,5	27,75	63,75
#BS_FC24_002	2	Z	001	100	2	29	63,5
#BS_FC24_002	3	P	001	100	1	10,75	50,5
#BS_FC24_002	4	Z	001	100	1	26	58,5
#BS_FC24_002	5	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_002	1	N	002	100	0,75	22,75	52,75
#BS_FC24_002	2	Z	002	100	0,75	27	53,75
#BS_FC24_002	3	P	002	100	1	13	51,5
#BS_FC24_002	4	Z	002	100	0,75	25	55
#BS_FC24_002	5	P	002	100	0	0	0
#BS_FC24_002	6	Z	002	100	0,5	17	35,75
#BS_FC24_008	1	N	004	100	0,25	23,25	59,75
#BS_FC24_008	2	Z	004	100	0,5	25	54,25
#BS_FC24_008	3	P	004	100	0,75	14,75	49
#BS_FC24_008	4	Z	004	100	0,5	21,75	48,25
#BS_FC24_008	5	P	004	100	0,5	10	35,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=40 %, Q=100, K_VSV=0,43)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang 100 $\mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_005	1	N	003	100	2	25	60
#BS_FC24_005	2	Z	003	100	1	20	41
#BS_FC24_005	3	P	003	100	3	6	51
#BS_FC24_005	4	Z	003	100	1,5	20,5	39,5
#BS_FC24_005	5	P	003	100	2	4,75	51
#BS_FC24_005	6	Z	003	100	1,5	32	62,75
#BS_FC24_005	7	P	003	100	0	0	0
#BS_FC24_005	8	Z	003	100	1	29,75	59
#BS_FC24_005	1	N	004	100	1,75	24	57,25
#BS_FC24_005	2	Z	004	100	1,25	24	43,75
#BS_FC24_005	3	P	004	100	1,5	5	48,5
#BS_FC24_005	4	Z	004	100	1	27	48,75
#BS_FC24_005	5	P	004	100	1,5	5,75	58,75
#BS_FC24_005	6	Z	004	100	1,5	33,5	64,75
#BS_FC24_005	7	P	004	100	0	0	0
#BS_FC24_005	8	Z	004	100	1	28	57,75
#BS_FC24_005	1	N	005	100	1	22	54,75
#BS_FC24_005	2	Z	005	100	1	26	46,5
#BS_FC24_005	3	P	005	100	1,5	5	46,75
#BS_FC24_005	4	Z	005	100	1,75	24,5	43,5
#BS_FC24_005	5	P	005	100	1,5	4	53,5
#BS_FC24_005	6	Z	005	100	2	32	60
#BS_FC24_005	7	P	005	100	0	0	0
#BS_FC24_005	8	Z	005	100	2	27,75	55
#BS_FC24_009	1	N	003	100	1,25	27,25	67
#BS_FC24_009	2	Z	003	100	1	23	47,75
#BS_FC24_009	3	P	003	100	0,75	10	48
#BS_FC24_009	4	Z	003	100	1	18	38,75
#BS_FC24_009	5	P	003	100	1	4	24,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=40 %, Q=100, K_VSV=0,25)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang 100 $\mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_004	1	N	001	100	1,75	22	53
#BS_FC24_004	2	Z	001	100	1	27	60
#BS_FC24_004	3	P	001	100	0	0	0
#BS_FC24_004	4	Z	001	100	1,75	25,5	61
#BS_FC24_004	5	P	001	100	1,75	3,75	62
#BS_FC24_004	6	Z	001	100	1,25	25	60
#BS_FC24_004	7	P	001	100	2	3	65
#BS_FC24_004	8	Z	001	100	1	21	50,25
#BS_FC24_004	1	N	002	100	1,5	22,5	55,25
#BS_FC24_004	2	Z	002	100	1	27,5	58,5
#BS_FC24_004	3	P	002	100	0	0	0
#BS_FC24_004	4	Z	002	100	1	27,5	61,75
#BS_FC24_004	5	P	002	100	1,5	4,75	67
#BS_FC24_004	6	Z	002	100	1,5	29	68
#BS_FC24_004	7	P	002	100	0	0	0
#BS_FC24_004	8	Z	002	100	1	31,5	69,75
#BS_FC24_004	1	N	003	100	1,5	22	54
#BS_FC24_004	2	Z	003	100	1	28,5	61
#BS_FC24_004	3	P	003	100	0	0	0
#BS_FC24_004	4	Z	003	100	1,5	26	58,5
#BS_FC24_004	5	P	003	100	2	5	63
#BS_FC24_004	6	Z	003	100	1	27	64,5
#BS_FC24_004	7	P	003	100	0	0	0
#BS_FC24_004	8	Z	003	100	1	25,5	59,25
#BS_FC24_004	1	N	004	100	1,5	23	57
#BS_FC24_004	2	Z	004	100	1,25	29,75	62,5
#BS_FC24_004	3	P	004	100	0	0	0
#BS_FC24_004	4	Z	004	100	1	28	62
#BS_FC24_004	5	P	004	100	2	4	64
#BS_FC24_004	6	Z	004	100	1	24,75	53,75
#BS_FC24_004	7	P	004	100	0	0	0
#BS_FC24_004	8	Z	004	100	1,5	23,75	51
#BS_FC24_005	1	N	009	100	1	21,75	54
#BS_FC24_005	2	Z	009	100	1	29,25	56,25
#BS_FC24_005	3	P	009	100	0	0	0
#BS_FC24_005	4	Z	009	100	1	27,5	58,75

#BS_FC24_005	5	P	009	100	1,5	3,5	68,75
#BS_FC24_005	6	Z	009	100	1	26,5	59
#BS_FC24_005	7	P	009	100	0	0	0
#BS_FC24_005	8	Z	009	100	2	24,75	52
#BS_FC24_005	1	N	010	100	0,5	21,75	55
#BS_FC24_005	2	Z	010	100	1	27,5	56,5
#BS_FC24_005	3	P	010	100	0	0	0
#BS_FC24_005	4	Z	010	100	1,25	28	61,5
#BS_FC24_005	5	P	010	100	1	4	65,5
#BS_FC24_005	6	Z	010	100	1	29,75	65
#BS_FC24_005	7	P	010	100	0	0	0
#BS_FC24_005	8	Z	010	100	1,5	27,75	60,75
#BS_FC24_001	1	N	001	100	0	0	0
#BS_FC24_001	2	Z	001	100	1,25	29,5	68,75
#BS_FC24_001	3	P	001	100	1,25	8,5	47,5
#BS_FC24_010	1	N	002	100	0,25	25	62,25
#BS_FC24_010	2	Z	002	100	1	29	63,5
#BS_FC24_010	3	P	002	100	1,5	9	53,5
#BS_FC24_010	4	Z	002	100	1,25	29,5	66,5
#BS_FC24_010	5	P	002	100	0,75	27	63,25

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=10 %, Q=100, K_VSV=4)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,1=10 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_009	1	N	001	100	1,5	7	58
#BS_FC24_009	2	P	001	100	1,25	1,75	56
#BS_FC24_009	3	Z	001	100	1	13,75	41
#BS_FC24_009	4	P	001	100	1,5	3,25	58,25
#BS_FC24_009	5	Z	001	100	1,75	6,25	21
#BS_FC24_009	6	P	001	100	1	4	64,75
#BS_FC24_009	1	N	002	100	1,75	7	57,25
#BS_FC24_009	2	P	002	100	1,5	2	57,75
#BS_FC24_009	3	Z	002	100	1,5	13,5	38
#BS_FC24_009	4	P	002	100	1,75	3	51
#BS_FC24_009	5	Z	002	100	0,5	6	19
#BS_FC24_009	6	P	002	100	1,5	4	59,75

#BS_FC24_009	7	P	002	100	1,75	3	59
#BS_FC24_009	1	N	003	100	1	6,5	55,75
#BS_FC24_009	2	P	003	100	1	2	56,75
#BS_FC24_009	3	P	003	100	0,5	1,75	58
#BS_FC24_009	4	Z	003	100	1,25	18,25	59
#BS_FC24_009	5	P	003	100	1	4,25	60
#BS_FC24_009	6	P	003	100	1,5	2,5	51
#BS_FC24_009	1	N	004	100	1,25	6	54
#BS_FC24_009	2	P	004	100	0,5	1	66,25
#BS_FC24_009	3	P	004	100	1	2,25	62,25
#BS_FC24_009	4	Z	004	100	0,5	19	52
#BS_FC24_009	5	P	004	100	0,75	2,75	58,25
#BS_FC24_009	6	P	004	100	1,5	2,25	37,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=20 %, Q=100, K_VSV=4)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit $0,2=20\%$

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_004	1	N	005	100	0,75	13,5	65
#BS_FC24_004	2	P	005	100	1,5	8	60,5
#BS_FC24_004	3	P	005	100	1,75	9,5	59
#BS_FC24_004	4	Z	005	100	1,25	22,5	46,5
#BS_FC24_004	5	P	005	100	1,5	7,5	65,75
#BS_FC24_004	1	N	006	100	1,5	14,25	67
#BS_FC24_004	2	P	006	100	1,5	6,25	60,5
#BS_FC24_004	3	P	006	100	1,25	8,75	58
#BS_FC24_004	4	Z	006	100	1	25	46,25
#BS_FC24_004	5	P	006	100	0,5	7,75	71,25
#BS_FC24_004	1	N	007	100	0,5	13,25	65
#BS_FC24_004	2	P	007	100	1	7	68,25
#BS_FC24_004	3	P	007	100	-0,5	9,25	72
#BS_FC24_004	4	Z	007	100	0,25	23	44,75
#BS_FC24_004	5	P	007	100	0,5	3,25	42,5
#BS_FC24_007	1	N	001	100	1,25	14	66,75
#BS_FC24_007	2	Z	001	100	0,25	7	62,25
#BS_FC24_007	3	P	001	100	1,25	12,5	63
#BS_FC24_007	4	Z	001	100	1,25	14	40,5

#BS_FC24_007	5	P	001	100	1,75	9,5	44,75
#BS_FC24_007	6	Z	001	100	1,25	4	32,25
#BS_FC24_006	1	N	003	100	0	13,75	70,75
#BS_FC24_006	2	P	003	100	1,25	4	67,75
#BS_FC24_006	3	P	003	100	1	8,25	45
#BS_FC24_006	4	Z	003	100	1,25	14	37,5
#BS_FC24_006	5	P	003	100	1,5	8	50,5
#BS_FC24_006	6	P	003	100	1,75	3,25	25,75
#BS_FC24_006	1	N	004	100	1,25	13,25	63
#BS_FC24_006	2	P	004	100	-0,5	3,75	70,5
#BS_FC24_006	3	P	004	100	1,25	11,5	62,25
#BS_FC24_006	4	Z	004	100	0,75	15	36,75
#BS_FC24_006	5	P	004	100	1,75	4,25	43,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=30 %, Q=100, K_VSV=1,5)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_009	1	N	001	100	0,5	19	63,75
#BS_FC24_009	2	Z	001	100	1,25	23,5	50
#BS_FC24_009	3	P	001	100	1,75	13,75	61,75
#BS_FC24_009	4	Z	001	100	1	18,5	39,25
#BS_FC24_009	5	P	001	100	2	11	47
#BS_FC24_009	6	P	001	100	1	5,5	37,25
#BS_FC24_009	1	N	002	100	1,25	20	65,5
#BS_FC24_009	2	Z	002	100	0,75	25	52
#BS_FC24_009	3	P	002	100	2	13,75	64,25
#BS_FC24_009	4	Z	002	100	0,25	14,5	29,25
#BS_FC24_009	5	P	002	100	1,5	8,5	45,75
#BS_FC24_009	6	P	002	100	1,5	4,25	36,75
#BS_FC24_009	1	N	003	100	1,25	20,5	65,75
#BS_FC24_009	2	Z	003	100	0,5	22	48,25
#BS_FC24_009	3	P	003	100	1,25	13,25	60

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=30 %, Q=100, K_VSV=2,33)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,3=30 %

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_009	1	N	004	100	1,75	19,75	60
#BS_FC24_009	2	Z	004	100	0,75	21,25	48,75
#BS_FC24_009	3	P	004	100	1,25	14,25	53
#BS_FC24_009	4	P	004	100	1	12	45
#BS_FC24_009	5	P	004	100	1,25	7,75	32,25
#BS_FC24_009	1	N	005	100	0,75	20	65,25
#BS_FC24_009	2	Z	005	100	1	22,5	46,75
#BS_FC24_009	3	P	005	100	1	17	69
#BS_FC24_009	4	P	005	100	0,5	13	64,75
#BS_FC24_009	1	N	006	100	1,75	19,75	64
#BS_FC24_009	2	Z	006	100	1	26	55,25
#BS_FC24_009	3	P	006	100	1	15	64,25
#BS_FC24_009	4	P	006	100	1,5	15,25	62
#BS_FC24_009	5	P	006	100	1	4	23
#BS_FC24_012	1	N	001	100	1,5	21,25	66,5
#BS_FC24_012	2	P	001	100	1,75	13,5	68,75
#BS_FC24_012	3	P	001	100	1,25	15,25	70
#BS_FC24_012	4	Z	001	100	0,5	34	63,25
#BS_FC24_012	5	P	001	100	1,25	7,5	51
#BS_FC24_012	1	N	002	100	0,25	20	66,25
#BS_FC24_012	2	P	002	100	1	13	69,25
#BS_FC24_012	3	P	002	100	0,75	14,25	62
#BS_FC24_012	4	Z	002	100	1,25	26	54
#BS_FC24_012	5	P	002	100	1,5	5,25	38,75

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=30 %, Q=100, K_VSV=4)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit $0,3=30\%$

Versuchs- nummer	Proben- nummer	Proben- ort	Video- nummer	Volumen- strom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_010	1	N	008	100	0,5	18,75	61,25
#BS_FC24_010	2	P	008	100	1,25	15	69,25
#BS_FC24_010	3	P	008	100	1,75	12,5	50,5
#BS_FC24_010	4	Z	008	100	0,5	16	41,75
#BS_FC24_010	5	P	008	100	0,75	14,5	51
#BS_FC24_010	6	P	008	100	2	9,75	42
#BS_FC24_010	1	N	009	100	0,5	19,75	64,75

#BS_FC24_010	2	P	009	100	0,75	14,5	67
#BS_FC24_010	3	P	009	100	0,75	13,5	57,5
#BS_FC24_010	4	Z	009	100	0,75	22	48,75
#BS_FC24_010	5	P	009	100	1,5	16,75	56,25
#BS_FC24_010	6	P	009	100	1,25	7	35,25
#BS_FC24_010	1	N	010	100	0,5	20,25	66
#BS_FC24_010	2	P	010	100	1,25	14,5	65,5
#BS_FC24_010	3	P	010	100	0,5	15,75	58,75
#BS_FC24_010	4	Z	010	100	0,75	22	44,75
#BS_FC24_010	5	P	010	100	1,75	12,75	45,75
#BS_FC24_010	6	P	010	100	1,5	5	30,5
#BS_FC24_011	1	N	002	100	1,75	20,5	65
#BS_FC24_011	2	P	002	100	1	14	61,25
#BS_FC24_011	3	P	002	100	1,5	13,25	61
#BS_FC24_011	4	Z	002	100	0,5	13	37,5
#BS_FC24_011	5	P	002	100	1,5	9,5	42
#BS_FC24_011	6	P	002	100	1,75	4,5	24,5
#BS_FC24_011	1	N	003	100	2,5	22	66,5
#BS_FC24_011	2	P	003	100	1,5	17,25	70
#BS_FC24_011	3	P	003	100	1,5	18,25	69,5
#BS_FC24_011	4	Z	003	100	2	16,5	40,5
#BS_FC24_011	5	P	003	100	2,25	7,5	35

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=40 %, Q=100, K_VSV=1,5)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_011	1	N	007	100	2	24,5	59,75
#BS_FC24_011	2	Z	007	100	1,5	29	52
#BS_FC24_011	3	P	007	100	1,5	18,5	60
#BS_FC24_011	4	Z	007	100	1	27,25	48,5
#BS_FC24_011	5	P	007	100	1	17	56
#BS_FC24_011	1	N	008	100	1,75	26,5	63,25
#BS_FC24_011	2	Z	008	100	1,75	24,25	58
#BS_FC24_011	3	P	008	100	1,25	18,75	59,5
#BS_FC24_011	4	Z	008	100	1,75	31	54
#BS_FC24_011	5	P	008	100	1,25	18	56,25

#BS_FC24_011	6	P	008	100	1,75	15,25	54,75
#BS_FC24_011	1	N	009	100	1	24,25	59,5
#BS_FC24_011	2	Z	009	100	1	28,25	53
#BS_FC24_011	3	P	009	100	1,5	21	60
#BS_FC24_011	4	Z	009	100	1	22,5	42
#BS_FC24_011	5	P	009	100	1,25	18,75	58
#BS_FC24_011	6	P	009	100	1,25	15,5	54

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=40 %, Q=100, K_VSV=2,33)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_011	1	N	010	100	0,5	22	57,75
#BS_FC24_011	2	Z	010	100	1,75	18	35
#BS_FC24_011	3	P	010	100	1	23,25	59,75
#BS_FC24_011	4	Z	010	100	1	21	42
#BS_FC24_011	5	P	010	100	1,5	21,75	67
#BS_FC24_011	6	P	010	100	1,25	17	48
#BS_FC24_011	7	P	010	100	1,5	9	34,75
#BS_FC24_011	1	N	011	100	1,5	26	62,5
#BS_FC24_011	2	Z	011	100	1	19	31,75
#BS_FC24_011	3	P	011	100	1	21,5	60
#BS_FC24_011	4	Z	011	100	0,5	19,5	34
#BS_FC24_011	5	P	011	100	1	18,25	56,5
#BS_FC24_011	6	P	011	100	1	20,5	63,75
#BS_FC24_011	1	N	012	100	1	23	55,25
#BS_FC24_011	2	Z	012	100	1	19,75	33,5
#BS_FC24_011	3	P	012	100	1	21	58,75
#BS_FC24_011	4	Z	012	100	1,25	19,5	33,25
#BS_FC24_011	5	P	012	100	1,5	19	58,75
#BS_FC24_011	6	P	012	100	1,25	20	63

Messwerte Messung FC_024-BS (HKT=40 %, Q=100, K_VSV=4)

Messwerte Resonator FC24, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau positive Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_012	1	N	001	100	1,5	26,5	63,75

#BS_FC24_012	2	P	001	100	1,25	18,5	66,25
#BS_FC24_012	3	P	001	100	1,5	19	63,5
#BS_FC24_012	4	Z	001	100	0	0	0
#BS_FC24_012	5	P	001	100	1	15,5	50
#BS_FC24_012	6	P	001	100	1,75	12	40,5
#BS_FC24_012	1	N	002	100	1,25	26,75	65
#BS_FC24_012	2	P	002	100	0,75	21,5	62,25
#BS_FC24_012	3	P	002	100	1,25	19	49
#BS_FC24_012	4	Z	002	100	1,25	17	29,75
#BS_FC24_012	5	P	002	100	1,75	8,75	23,25
#BS_FC24_012	1	N	003	100	1	27,25	66,25
#BS_FC24_012	2	P	003	100	1,75	24,25	61,5
#BS_FC24_012	3	P	003	100	1	20,75	57,25
#BS_FC24_012	4	Z	003	100	1,25	18,75	36,75
#BS_FC24_012	5	P	003	100	2	16	41,25
#BS_FC24_012	1	N	004	100	1,25	28	68
#BS_FC24_012	2	P	004	100	2,5	23	63,75
#BS_FC24_012	3	P	004	100	1,5	22	61
#BS_FC24_012	4	Z	004	100	0	0	0
#BS_FC24_012	5	P	004	100	1	9	29,5

J Untersuchungsergebnisse des Resonators FC30 mit negativer Druckdifferenz

Probenort: N = Nullprobe, Z1 = Kammer im Bereich des Druckknotens der ersten Extraktionszone, Z2 = Kammer im Bereich des Druckknotens der zweiten Extraktionszone P = Kammern im Bereich der Wellenbäuche

Volumenstromverhältnisse: K_{VSV1} = Volumenstromverhältnis der ersten Extraktionszone, K_{VSV2} = Volumenstromverhältnis der zweiten Extraktionszone

Messwerte Messung FC30-BS (HKT=40 %, $Q=100$, $K_{VSV1}=0,43$, $K_{VSV2}=1$)

Messwerte Resonator FC30, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC30_001	1	N	2	100	1,50	22,25	57,75
#BS_FC30_001	2	Z1	2	100	0,75	24,00	71,25
#BS_FC30_001	3	Z1	2	100	0,25	28,00	69,75
#BS_FC30_001	4	Z1	2	100	1,50	17,00	49,75
#BS_FC30_001	5	Z2	2	100	1,25	9,50	44,25
#BS_FC30_001	6	P	2	100	1,25	3,75	46,50

Messwerte Messung FC30-BS (HKT=40 %, $Q=100$, $K_{VSV1}=0,43$, $K_{VSV2}=1$)

Messwerte Resonator FC30, Volumenstrom am Eingang $100 \mu\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$, Messaufbau negative Druckdifferenz, Hämatokrit 0,4=40 %

Versuchsnummer	Probennummer	Probenort	Video-nummer	Volumenstrom	Limit 1	Limit 2	Limit 3
#BS_FC24_002	1	N	1	100	1,75	25,00	58,75
#BS_FC24_002	2	Z1	1	100	1,75	31,50	62,75
#BS_FC24_002	3	Z1	1	100	1,50	26,75	57,00
#BS_FC24_002	4	Z1	1	100	1,00	20,25	46,75
#BS_FC24_002	5	Z2	1	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	6	P	1	100	1,00	6,50	38,75
#BS_FC24_002	1	N	2	100	1,25	22,75	52,75
#BS_FC24_002	2	Z1	2	100	1,25	37,25	65,00
#BS_FC24_002	3	Z1	2	100	0,75	22,25	45,00
#BS_FC24_002	4	Z1	2	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	5	Z2	2	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	6	P	2	100	0,75	2,25	40,25
#BS_FC24_002	1	N	3	100	1,50	26,00	60,00
#BS_FC24_002	2	Z1	3	100	1,25	34,75	64,50
#BS_FC24_002	3	Z1	3	100	1,50	32,75	64,00
#BS_FC24_002	4	Z1	3	100	1,00	24,25	52,00
#BS_FC24_002	5	Z2	3	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	6	P	3	100	1,25	4,25	41,25
#BS_FC24_002	1	N	4	100	0,75	28,75	67,75

#BS_FC24_002	2	Z1	4	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	3	Z1	4	100	1,00	32,25	61,75
#BS_FC24_002	4	Z1	4	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	5	Z2	4	100	1,25	11,25	38,25
#BS_FC24_002	6	P	4	100	0,75	2,75	36,75
#BS_FC24_002	1	N	6	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	2	Z1	6	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	3	Z1	6	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	4	Z1	6	100	1,25	17,25	38,25
#BS_FC24_002	5	Z2	6	100	0,50	14,25	40,50
#BS_FC24_002	6	P	6	100	1,00	4,75	38,75
#BS_FC24_002	1	N	7	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	2	Z1	7	100	1,50	33,00	58,00
#BS_FC24_002	3	Z1	7	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	4	Z1	7	100	0,00	0,00	0,00
#BS_FC24_002	5	Z2	7	100	0,75	8,50	36,75
#BS_FC24_002	6	P	7	100	0,25	2,75	39,00

Veröffentlichungen

Während der Arbeit an der hier vorliegenden Dissertation wurden drei Artikel in Fachzeitschriften veröffentlicht. Ein Artikel als Erstautor und zwei als Coautor. Zusätzlich wurden 14 Konferenzbeiträge erarbeitet.

Während der Arbeit an der dargestellten Thematik wurden sechs Masterarbeiten und sieben Bachelorarbeiten betreut.

Veröffentlichte Artikel

2019

- 1 Christian Stark, Reza Behroozian, Benjamin Redmer, **Felix Fiedler**, Stefan Müller, ‘*Real-time compensation method for robust polarimetric determination of glucose in turbid media*’, Biomedical Optics Express. Volume 10, No 1, pp. 308 - 321, 1 Jan 2019, doi: 10.1364/BOE.10.000308

2017

- 1 **Felix Fiedler**, Christian Stark, Stefan Müller, ‘*Magnethophorese zur Trennung der Blutbestandteile für optische Bestimmung von Laktat*’, impuls e, 20. Jahrgang, Seite 10 - 13, März 2017, ISSN: 16185528
- 2 Christian Stark, **Felix Fiedler**, Stefan Müller, ‘*Optische Konzentrationsbestimmung von Laktat in Blutplasma mittels NIR-Spektroskopie*’, impuls e, 20. Jahrgang, Seite 41 - 45, März 2017, ISSN: 16185528

Konferenzbeiträge

Es wurden 11 Beiträge bei der „Annual Conference of the German Society for Biomedical Engineering“ der DGBMT und drei Beiträge bei der „Student Conference of the BioMedTec Science Campus“ veröffentlicht

2018

- 1 G. Bulz, **F. Fiedler**, S. Müller, ‘*Development of an Acoustophoresis Flow Cell for Undiluted whole Blood at High Flow Rate*’, Student Conference Proceedings 2018, ISBN Paperback: 978-3-945954-47-8, Page 117 – 120, March 2018.

- 2 T. Mukashev, **F. Fiedler**, S. Müller, ‘*Numerical Simulation of Acoustofluidic Flow Cells with Particles*’, Student Conference Proceedings 2018, ISBN Paperback: 978-3-945954-47-8, Page 125 – 128, March 2018.

2017

- 3 **Felix Fiedler**, Alexandra Schlüter, Christian Stark, Benjamin Redmer, Stefan Mueller, ‘*Concept development and prototyping of a flow cell for blood preparation with acoustophoresis*’, Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 62, S.17, Issue S1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, Oktober 2017.
- 4 Christian Stark, **Felix Fiedler**, Benjamin Redmer, Reza Behroozian, Stefan Mueller, ‘*MEMS-FTIR-based reference system for glucose and lactate determination in the NIR wavelength range*’, Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 62, S.148, Issue S1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, Oktober 2017.

2016

- 5 **F. Fiedler**, R. Gänger, C. Stark, B. Redmer, S. Mueller, ‘*Application of Electrophoresis to Improve Spectral Analysis of Lactate in Blood Plasma*’, Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 61 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2016-5004, Oktober 2016.
- 6 **F. Fiedler**, M. Ripon, C. Stark, B. Redmer, S. Mueller, ‘*Preparation of Human Whole Blood Samples for Spectral Analysis of Soluted Blood Components with Magnetophoresis*’, Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 61 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2016-5004, Oktober 2016
- 7 C. Stark, R. Behroozian, **F. Fiedler**, B. Redmer, S. Müller, ‘*In vitro polarimetric blood component determination in pretreated plasma samples*’, Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 61 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2016-5004, Oktober 2016
- 8 C. Stark, R. Gänger, **F. Fiedler**, B. Redmer, S. Müller, ‘*Spectroscopic lactate determination: An evaluation of prediction accuracy limiting effects*’, Biomedical
-

-
- Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 61 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2016-5004, [Titel anhand dieser DOI in Citavi-Projekt übernehmen] Oktober 2016
- 9 B. Redmer, J. Albrecht, I. Dibbern, C. Stark, **F. Fiedler**, B. Nestler, '*Requirements and design of a fluidic circuit for optical measurements on non-hemolyzed human blood*', Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 61 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2016-5004, Oktober 2016
- 10 B. Redmer, I. Dibbern, J. Albrecht, C. Stark, **F. Fiedler**, B. Nestler, '*A novel concept for optical concentration determination of hemoglobin derivatives in non-hemolyzed human blood*', Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 61 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2016-5004, Oktober 2016.
- 11 R. Gänger, **F. Fiedler**, S. Müller, '*Lactate separation employing electrophoresis – Separation of blood components in an electrical field*', Student Conference Proceedings 2016, ISBN Paperback: 978-3-945954-18-8, Page 41 – 44, March 2016.
- 2015
- 12 **F. Fiedler**, C. Stark, S. Mueller, '*Methods to reduce the light scattering for spectral analysis of blood components*', Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 60 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2015-5005, September 2015
- 13 **F. Fiedler**, C. Stark, N. Schmidt, S. Mueller, '*Development of a cuvette for an optical measurement setup to determine the concentration of blood components*', Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 60 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2015-5005, September 2015
- 14 C. Stark, **F. Fiedler**, S. Mueller, '*Evaluation of a multi-wavelength NIR system to determine lactate in human plasma*', Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. Volume 60 Track F, Issue s1, ISSN (Online) 1862-278X, ISSN (Print) 0013-5585, DOI: 10.1515/bmt-2015-5005, September 2015

Abschlussarbeiten

2019

- 1 Rayan Bukhari, '*Simulation & Further Development of Flow Cells for Acoustophoresis Separation of Blood Components*', Masterarbeit
- 2 Jan-Frithjof Mohr, '*Akustophorese zur Trennung von Blutbestandteilen mit einem weiterentwickelten Versuchsaufbau*', Bachelorarbeit
- 3 Jan Pohlmann, '*Experimentelle Untersuchung der Trenneigenschaften von Vollblutproben mit Hilfe von Magnetophorese*', Bachelorarbeit
- 4 Gordon Bulz, '*Feasibility Study of an Acoustophoresis Flow Cell for Separating Undiluted Whole Blood*', Masterarbeit

2018

- 5 Marvin Lee Gillner, '*Neuaufbau und Weiterentwicklung einer Analysesoftware in C++ für die Evaluation der Separation von festen und gelösten Blutbestandteilen mittels Akustophorese*', Bachelorarbeit
- 6 Judith Kriese, '*Entwicklung, Standardisierung und Validierung einer spektroskopischen Messmethode zur Bestimmung von Laktat aus elektrophoretischer Aufkonzentrierung über einen Eisen(II)-Phenanthrolinkomplex*', Masterarbeit

2017

- 7 Alexandra Schlüter, '*Konzeptentwicklung und Prototypenfertigung einer Durchflusszelle zur Blutaufbereitung mit Hilfe von Akustophorese*', Bachelorarbeit
- 8 Vanessa Seemann, '*Experimentelle Untersuchung der Separation von Erythrozyten und Blutplasma mittels Akustophorese*', Bachelorarbeit

2016

- 9 Md. Abdullah-al-Kamran Ripon, '*Design and Development of a Setup to Separate Blood Cell and Blood Plasma based on High Gradient Magnetophoresis*', Masterarbeit
 - 10 Felix Rottmann, '*Development of a graphical Cell counting Program to support various Blood Separation Methods*', Masterarbeit
-

- 11 René Gänger, '*Untersuchung der Einflussparameter zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses mit Elektrophorese zur Bestimmung der optischen Laktatkonzentration*', Masterarbeit
- 12 Sandra Bernardo Falcó, '*Development of a measurement setup for acoustophoresis*'
Bachelorarbeit
- 2015
- 13 Nikolai Schmidt, '*Konstruktion und Validierung einer Küvette zur spektralen Analyse von Flüssigkeiten im NIR-Bereich*', Bachelorarbeit