

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. Oktober 2008 (02.10.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/116835 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61B 5/00 (2006.01)

MICHAEL [DE/DE]; Gershäuser Strasse 21a, 03675 Kirchheim (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/053397

(74) **Anwalt:** VON KIRSCHBAUM, Alexander; Bahnhofsvorplatz 1, Deichmannhaus am Dom, 50667 Köln (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. März 2008 (20.03.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
07104761.7 23. März 2007 (23.03.2007) EP
10 2007 014583.9 23. März 2007 (23.03.2007) DE

(71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): ENVERDIS GMBH [DE/DE]; Tatzendpromenade 2, 07745 Jena (DE).

(72) **Erfinder; und**

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,

(75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): HÜBNER, THOMAS [DE/DE]; Burgweg 36, 07749 Jena (DE). ALT,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** METHOD FOR THE CONTINUOUS NON-INVASIVE DETERMINATION OF THE CONCENTRATION OF BLOOD CONSTITUENTS

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR KONTINUIERLICHEN NICHTINVASIVEN BESTIMMUNG DER KONZENTRATION VON BLUTBESTANDTEILEN

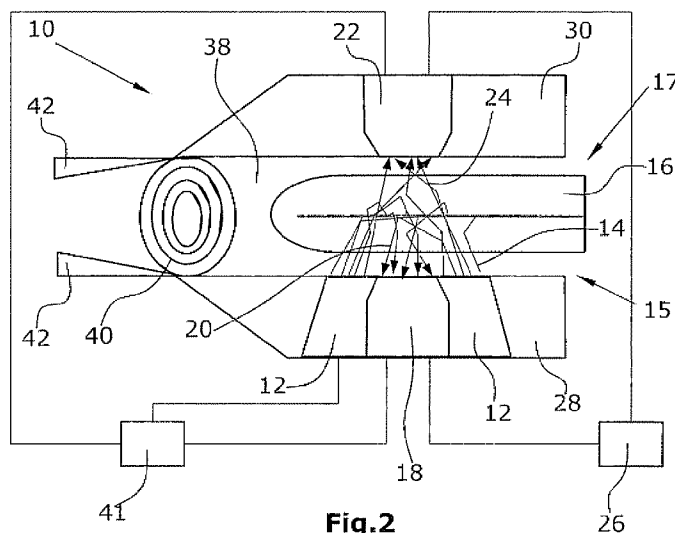


Fig.2

(57) **Abstract:** The invention relates to a method for the non-invasive determination of the concentration of blood constituents, in which a radiation source (12) emits several measuring beams (14), each with a different wavelength. A first photo detector (18) receives the measured radiation (14) of each wavelength that is reflected by a body part (16) to be examined. A second photo detector (22) receives the measured radiation (24) of each wavelength that is transmitted by the body part (16) to be examined. The measured radiation (14) of each wavelength that is absorbed by the body part (16) to be examined is then determined on the basis of the measurement of the reflected radiation (20) by the first radiation receiver (18) and the measurement of the transmitted radiation (24) by the second radiation receiver (22). The concentration of the different constituents is calculated from the absorption of the measured radiation (14) that has been determined for each wavelength.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2008/116835 A1



GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,

BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht*

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur nichtinvasiven Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen, wobei ein Ausstrahlen mehrerer Messstrahlungen (14) durch eine Strahlungsquelle (12) mit jeweils verschiedenen Wellenlängen erfolgt. Durch einen ersten Lichtempfänger (18) wird die durch ein zu untersuchendes Körperteil (16) reflektierte Messstrahlung (14) jeder Wellenlänge empfangen. Durch einen zweiten Lichtempfänger (22) wird die durch das zu untersuchende Körperteil (16) transmittierte Messstrahlung (24) jeder Wellenlänge empfangen. Anschließend erfolgt ein Ermitteln der durch das zu untersuchende Körperteil (16) erfolgten Absorption der Messstrahlung (14) jeder Wellenlänge auf Basis der Messung der reflektierten Strahlung (20) durch den ersten Strahlungsempfänger (18) und der Messung der transmittierten Strahlung (24) durch den zweiten Strahlungsempfänger (22). Aus der ermittelten Absorption der Messstrahlung (14) bei jeder Wellenlänge wird die Konzentration der verschiedenen Blutbestandteile berechnet,

**Verfahren zur kontinuierlichen nichtinvasiven Bestimmung der
Konzentration von Blutbestandteilen**

Die Erfindung betrifft Verfahren zur kontinuierlichen nichtinvasiven Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen.

Beispielsweise besteht menschliches Blut zu 38,5 % aus Hämoglobin in der Trockenmasse (d. h. alles ungebundene Wasser wird entzogen) und ca. 15 in der Feuchtmasse (d. h. im physiologischen Normalzustand). Hämoglobin weist wiederum vier weitere Bestandteile auf:

- sauerstoffungesättigtes Hämoglobin (RHb)
- sauerstoffgesättigtes Hämoglobin (O₂Hb)
- Carboxy-Hämoglobin (COHb)
- Methämoglobin (MetHb)

Die Zusammensetzung menschlichen Blutes ist beispielhaft in Fig. 1 dargestellt. Für medizinische Zwecke ist es häufig notwendig, die Konzentration des Hämoglobins und insbesondere die Konzentration der vier genannten Hämoglobin-Derivate zu bestimmen. Die Erfindung kann jedoch auch zur Bestimmung der Konzentration weiterer Blutbestandteile verwendet werden. Sämtliche im Zusammenhang mit Hämoglobin genannten Merkmale können somit auch zur Messung der Konzentration weiterer Blutbestandteile verwendet werden.

Es ist bekannt zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blut ein Hb-

- 2 -

Fotometer zu verwenden. Das Hb-Fotometer weist einen Kapillarspalt auf, der mit einer chemischen Reagenz gefüllt ist. Eine kleine Menge an Blut, beispielsweise ein Blutstropfen, wird diesem Kapillarspalt zugeführt und ändert seine Lichtdurchlässigkeit auf Grund der erfolgten chemischen Zersetzung. Die Veränderung der Lichtdurchlässigkeit kann fotometrisch erfasst werden.

Eine derartige Vorrichtung weist den Nachteil auf, dass dem Patienten zur Überprüfung des Hb-Wertes Blut abgenommen werden muss.

Es ist weiterhin aus US 2005/267346 A1 die Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen auf der Grundlage von Absorptionsmessungen in verschiedenen Wellenlängenbereichen bekannt. Allerdings beinhaltet diese Druckschrift eine Anordnung, mit der eine elektromagnetische Strahlung innerhalb von $n \geq 2$ Bändern zur Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen verwendet wird. Dabei ist jede zu ermittelnde Substanz einem dieser Bänder zuzuordnen. Dies stellt allerdings in der Praxis eine wesentliche Einschränkung dar, da sich bei der Erfassung einer Vielzahl von Blutbestandteilen kaum die entsprechende Anzahl verschiedener Bänder mit geeigneten Absorptionsstrukturen finden lässt.

Aus US 6,104,938 ist ein Verfahren zur Ermittlung der Konzentration von Blutbestandteilen auf Basis einer Auswertung der Intensitäten des transmittierten bzw. reflektierten Lichts eines Körperteils mit verschiedenen Wellenlängen beschrieben. Die dargestellte Berechnungsmethode ist nur für transmittierte oder reflektierte Anteile des Lichts, nicht jedoch für deren kombinierte Betrachtung anwendbar.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren zur nichtinvasiven Bestimmung der Konzentration einer insbesondere vergleichsweise großen Anzahl von Blutbestandteilen bereit zu stellen.

Die Lösung der Aufgabe erfolgt erfindungsgemäß durch die Merkmale des Anspruchs 1.

Ein Verfahren zur Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen umfasst die folgenden Schritte.

- a. Ausstrahlen mehrerer Messstrahlungen durch eine Strahlungsquelle mit jeweils verschiedenen Wellenlängen,
- b. Empfangen der durch ein zu untersuchendes Körperteil reflektierten Messstrahlung mehrerer dieser Wellenlängen durch einen ersten Lichtempfänger,
- c. Empfangen der durch das zu untersuchende Körperteil transmittierten Messstrahlung mehrerer dieser Wellenlängen durch einen zweiten Lichtempfänger,
- d. Ermitteln der durch das zu untersuchende Körperteil erfolgten Absorption der Messstrahlung jeder Wellenlänge auf Basis der Messung der reflektierten Strahlung durch den ersten Strahlungsempfänger und der Messung der transmittierten Strahlung durch den zweiten Strahlungsempfänger,
- e. Ermitteln der Konzentration von Blutbestandteilen basierend auf der ermittelten Absorption der Messstrahlung bei jeder Wellenlänge.

Ausgangspunkt für das erfindungsgemäße Verfahren ist eine Vorrichtung, die zum Ausstrahlen mehrerer Messstrahlungen mit jeweils verschiedenen Wellenlängen geeignet ist. Die Vorrichtung weist ferner einen ersten Lichtempfänger zum Empfangen der durch ein zu untersuchendes Körperteil reflektierten Messstrahlung auf. Weiterhin ist ein zweiter Lichtempfänger zum Empfangen der durch das zu untersuchende Körperteil transmittierten

Messstrahlung vorgesehen. Bei dem zu untersuchenden Körperteil kann es sich beispielsweise um einen menschlichen Finger handeln. Als Messstrahlung kann eine elektromagnetische Strahlung, wie beispielsweise Licht im sichtbaren Bereich und/oder Infrarotstrahlung im nahen Infrarotbereich verwendet werden. Besonders bevorzugt ist die Verwendung einer Vorrichtung, wie sie in der von der Anmelderin eingereichten Patentanmeldung „Vorrichtung zur Ermittlung von Konzentrationen von Blutbestandteilen“ beschrieben ist.

Der Erfindung liegt der Gedanke zugrunde, dass die verschiedenen Bestandteile des Blutes, beispielsweise das Hämoglobin und das Wasser, Strahlung in unterschiedlichem Ausmaß absorbieren. Insbesondere existieren bestimmte Wellenlängen der Strahlung, beispielsweise von Licht, bei denen sich der Absorptionsgrad der verschiedenen Blutbestandteile besonders signifikant unterscheidet. Eine Auswahl der Strahlungsquelle derart, dass sie eine solche Wellenlänge emittiert, kann die Ergebnisse der erfindungsgemäßen Vorrichtung verbessern.

Theoretische Grundlage der Erfindung bildet das Lambert-Beersche Gesetz:

$$(1) I/I_0 = 10^{-ECd}$$

- I austretende /durchgelassene Intensität
- I_0 einfallende Intensität
- E Absorptionskoeffizient (molare Extinktion) eines Blutbestandteils (für eine bestimmte Wellenlänge)
- c Konzentration
- d Schichtdicke

Das Lambert-Beersche Gesetz beschreibt, wie sich die Strahlungsintensität beim Durchgang durch einen absorbierenden Stoff in Abhängigkeit von der

Konzentration des Stoffes verhält. Dabei ergibt sich die Extinktion aus dem Verhältnis des transmittierten zum einfallenden Licht.

Erfindungsgemäß wird somit durch den ersten Strahlungsempfänger Strahlung gemessen, die durch das zu untersuchende Körperteil reflektiert wird. Weiterhin wird durch den zweiten Strahlungsempfänger Strahlung gemessen, die durch das zu untersuchende Körperteil transmittiert wird.

Da die verschiedenen Blutbestandteile, wie eingangs erwähnt, bestimmte Wellenlängen einer Strahlung unterschiedlich stark absorbieren, kann bei geeigneter Wahl der verwendeten Wellenlänge auf Grund des gemessenen Absorptionsgrades mit Hilfe weiterer Berechnungen die Konzentration verschiedener Blutbestandteile ermittelt werden. Als Referenzpunkte können dabei auch die Wellenlängen sogenannter isosbestischer Punkte verwendet werden, bei denen die Blutbestandteile den gleichen Absorptionsgrad aufweisen.

Die Verwendung einer Strahlungsquelle zum Emittieren verschiedener Wellenlängen ermöglicht somit eine besonders genaue Messung der Konzentration verschiedener Blutbestandteile, da eine Messung genau bei denjenigen Wellenlängen vorgenommen werden kann, bei denen besonders markante Unterschiede bezüglich der Absorption auftreten. Als besonders vorteilhaft haben sich beispielsweise zur Messung der Hämoglobin-Derivate folgende Wellenlängen herausgestellt:

- $540\text{nm}\pm 5\text{nm}$, $562\text{nm}\pm 5\text{nm}$, $573\pm 5\text{nm}$ zur Unterscheidung von Carboxyhämoglobin von oxygeniertem Hämoglobin
- $623\pm 5\text{nm}$ zur Unterscheidung von Methämoglobin von oxygeniertem Hämoglobin
- $660\text{nm}\pm 10\text{nm}$ zur Unterscheidung aller Hämoglobinderivate voneinander, da bei dieser Wellenlänge alle Bestandteile unterschiedliche Absorptionsgrade aufweisen

- 6 -

- 805nm±10nm zur Unterscheidung von Gesamthämoglobin von Wasser, da bei dieser Wellenlänge nur Hämoglobin absorbiert, nicht aber Wasser
- 950nm±10nm als Referenzpunkt, da hier alle Bestandteile einen gleichen Absorptionsgrad aufweisen (isosbestischer Punkt)
- 1200nm±50nm zur Unterscheidung von Wasser von Gesamthämoglobin, da bei dieser Wellenlänge nur Wasser absorbiert, nicht aber Hämoglobin

Um verschiedene Parameter der Blutzusammensetzung bezüglich Hämoglobin bestimmen zu können, müssen mehrere diskrete Wellenlänge quasiparallel in das Gewebe gestrahlt werden. Die Wahl der Wellenlängen begründet sich, wie bereits teilweise beschrieben, durch folgende Abhängigkeiten:

1. Absorptionseigenschaften der Hämoglobin-Derivate
2. Absorptionseigenschaften des Wassers
3. Eindringtiefe bzw. Durchlässigkeit der Haut für bestimmte Wellenlängen
4. Isosbestische(r) Punkt(e) im Absorptionsspektrum der unterschiedlichen Derivate
5. Technische Möglichkeiten der Strahlungsquellen

Besonders bevorzugt wird bei der Auswahl der verwendeten Wellenlängen das optische Fenster für die Haut berücksichtigt. Dies liegt bei menschlicher Haut in einem Wellenlängenbereich von ca. 350 nm bis 1650 nm.

Insbesondere umfasst das Verfahren bevorzugt das Speichern der ermittelten Absorptionswerte jeder Wellenlänge und das Wiederholen der bisher genannten Verfahrensschritte, wobei die ermittelten Absorptionswerte einer jeden Wellenlänge für jeden Wiederholungszyklus gespeichert werden. Anschließend erfolgt ein Zusammenfassen der einzelnen Absorptionswerte der

emittierten Strahlung für jede Wellenlänge zur Darstellung eines zeitlichen Verlaufs der Absorption bei jeder Wellenlänge. Diese Darstellung kann beispielsweise in Form einer Kurve oder in Form einer Tabelle erfolgen.

Das Speichern der ermittelten Absorptionswerte jeder Wellenlänge für jeden Wiederholungszyklus, das Zusammenfassen der Absorptionswerte für jede Wellenlänge zur Darstellung eines zeitlichen Verlaufs der Absorption und die Darstellung dieses Verlaufs erfolgt bevorzugt in einer Berechnungseinrichtung derart, dass die Berechnungseinrichtung in keiner Wechselwirkung mit dem zu untersuchenden Körperteil oder mit dem Körper eines Patienten steht.

Bevorzugt ist, dass mindestens so viele Wellenlängen wie die Anzahl der zu bestimmenden Blutbestandteile verwendet werden. Soll beispielsweise die Konzentration der vier eingangs genannten Hämoglobinderivate sowie das Wasser im Blut bestimmt werden, ist es notwendig, mindestens fünf verschiedene Wellenlängen zu verwenden. Um eine genauere Messung zu ermöglichen, kann es sinnvoll sein, bei weiteren Wellenlängen, z.B. bei insgesamt acht Wellenlängen die Intensität zu messen. Mögliche Methoden für die Bestimmung der Konzentrationsverhältnisse der Bestandteile des Blutes sind beispielsweise die Bestimmung durch lineare Gleichungssysteme, eine Bestimmung unter Zuhilfenahme eines heuristischen Algorithmus sowie die Bestimmung mittels Korrelation. Diese Methoden werden in den Ausführungsbeispielen der vorliegenden Anmeldung näher erläutert. Bei allen Methoden werden verschiedene charakteristische Wellenlängen verwendet, so dass anschließend ein Volumenpulsverlauf für eine Vielzahl einzelner Blutbestandteile ermittelt werden kann. In der Praxis wird zur Bestimmung der Konzentration einzelner Blutbestandteile nicht der gesamte Volumenpulsverlauf für jeden Blutbestandteil bestimmt, sondern lediglich verschiedene Absorptionswerte an markanten Punkten der Absorptionsverläufe der verwendeten Wellenlängen. Diese markanten Punkte können beispielsweise Maxima der Absorptionsverläufe sein.

Besonders bevorzugt ist es, nicht nur eine Momentaufnahme, d.h. eine einzige Messung, in der Absorptionswerte in verschiedenen Wellenlängen ermittelt werden, durchzuführen, sondern mehrere Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten der Volumenpulsverläufe. Insbesondere um den pulsatilen Anteil eines Absorptionsverlaufs zu erfassen, wird beispielsweise auch der Tiefpunkt einer Verlaufskurve (Systole) benötigt, um dann die Differenz zu dem Maximum der Verlaufskurve (Diastole) bestimmen zu können, da sonst der Gleichanteil nicht berücksichtigt werden kann. Des Weiteren ist es möglich, eine komplette Kurve für den Volumenpulsverlauf durch eine sehr große Anzahl von Messungen zu ermitteln, so dass aus dieser Kurve auch andere Informationen entnommen werden können. Beispielsweise können anstelle der Maxima die Flächenintegrale als Verhältnis zueinander als Eingangsdaten für den Berechnungsalgorithmus verwendet werden.

Bei den meisten der verwendeten Wellenlängen erhält man ein Mischsignal (Summenvolumenpuls) aus der Absorption aller Blutbestandteile. Anhand der aufgenommenen Absorptionsamplitudenverhältnisse zueinander können unter Zuhilfenahme der diskreten stoff- und wellenlängenspezifischen Extinktionskoeffizienten die Konzentrationsverhältnisse der Blutbestandteile zueinander, beispielsweise durch die oben genannten Berechnungsmethoden, bestimmt werden. Die Extinktionskoeffizienten können sich sowohl auf die Stoffmenge pro Volumen als auch auf die Masse pro Volumen beziehen. Demzufolge entsprechen die zu berechnenden Verhältnisse entweder den Masseverhältnissen oder den Volumenverhältnissen der einzelnen Blutbestandteile pro Volumen.

Weitere Details einer Vorrichtung zur Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen werden im Folgenden beschrieben.

Die Vorrichtung weist vorzugsweise eine mit dem ersten und dem zweiten Strahlungsempfänger verbundene Berechnungseinrichtung zur Berechnung der durch das zu untersuchende Körperteil erfolgten Absorption der emittierten

Strahlung auf Basis des gemessenen reflektierten und transmittierten Strahlungsanteils auf. Bei der Berechnungseinrichtung kann es sich beispielsweise um einen Computer handeln. Die Berechnung der durch das zu untersuchende Körperteil erfolgten Absorption der emittierten Strahlung kann insbesondere in der Berechnungseinrichtung derart stattfinden, dass eine Wechselwirkung der Berechnungseinrichtung mit dem zu untersuchenden Körperteil nicht erforderlich ist. Beispielsweise kann die Berechnungseinrichtung als ein Gerät ausgebildet sein, auf dem ein spezifisches Softwareprogramm abläuft.

Besonders bevorzugt ist es, die Strahlungsquelle und den ersten Strahlungsempfänger zum Empfangen von durch das zu untersuchende Körperteil reflektierter Strahlung auf der gleichen Seite des zu untersuchenden Körperteils anzuordnen. Der zweite Strahlungsempfänger zum Empfangen der transmittierten Strahlung kann dann dem ersten Strahlungsempfänger gegenüber liegend auf einer zweiten Seite des zu untersuchenden Körperteils angeordnet sein.

Um eine genauere Messung der Hämoglobinkonzentration im Blut zu ermöglichen und/oder um eine Messung der Konzentration von Hämoglobin-Derivaten zu ermöglichen, ist es weiterhin bevorzugt, dass die Strahlungsquelle mehrere Einzelstrahlungsquellen verschiedener Wellenlängen aufweist. Die Einzelstrahlungsquellen können beispielsweise als LEDs, Laserdioden oder Weißlicht-LEDs mit Filter, ausgebildet sein. Dieses Merkmal ist besonders vorteilhaft, da verschiedene Hämoglobin-Derivate bei bestimmten Wellenlängen besonders markante Unterschiede bezüglich des Absorptionsgrades der emittierten Strahlung aufweisen. Besonders vorteilhaft ist es, zur Messung diese Wellenlängen zu verwenden, bei denen der Unterschied im Absorptionsgrad verschiedener Hämoglobin-Derivate bzw. weiterer Blutbestandteile, wie beispielsweise Wasser, besonders groß ist.

Im Folgenden werden weitere bevorzugte Merkmale der erfindungsgemäßen Vorrichtung beschrieben.

Besonders bevorzugt ist die Vorrichtung derart ausgebildet, dass der erste und der zweite Strahlungsempfänger einander gegenüberliegend angeordnet sind, so dass zwischen dem ersten und dem zweiten Strahlungsempfänger ein Aufnahmeraum zur Aufnahme des zu untersuchenden Körperteils ausgebildet ist. Die Strahlungsquelle und der erste Strahlungsempfänger können dabei in einer Ebene angeordnet sein.

Besonders bevorzugt ist es, die Strahlungsquelle als Lichtquelle, beispielsweise durch LEDs auszubilden und den ersten und zweiten Strahlungsempfänger als Lichtempfänger, beispielsweise als Fotodioden auszubilden.

Die LEDs können, insbesondere kreisförmig um den ersten Lichtempfänger herum, auf der ersten Seite des Aufnahmeraums angeordnet sein.

Eine besonders gleichmäßige Ausleuchtung des zu untersuchenden Körperteils kann dadurch erzielt werden, dass die Strahlungsquelle mindestens jeweils zwei Einzellichtquellen der gleichen Wellenlänge aufweist, die diametral angeordnet sind. Falls auf Grund einer großen Anzahl verwendeter Wellenlängen konstruktionsbedingt nicht die Möglichkeit besteht, zwei Einzellichtquellen der gleichen Wellenlänge diametral anzuordnen kann auch mit jeweils einer Einzellichtquelle pro Wellenlänge gearbeitet werden. Besonders bevorzugt ist es in diesem Zusammenhang, die von dem ersten Lichtempfänger weg weisende Seite der Einzellichtquellen insbesondere um einen Winkel von 15° anzuheben, so dass sich die emittierte Strahlung der Einzellichtquellen an einem Punkt trifft, an dem sich das zu untersuchende Körperteil, wie beispielsweise ein menschlicher Finger, befindet.

Um Detektionsunterschiede zu vermeiden, sind der erste und der zweite Lichtempfänger insbesondere vom gleichen Typ und können beispielsweise als Fotodetektoren ausgebildet sein. Um den relativ breiten Wellenlängenbereich von beispielsweise 400 nm bis 1650 nm abzudecken, wird bevorzugt ein Two-Color-Detektor verwendet. Dieser weist zum Beispiel eine Silicium-Empfängerfläche mit einem Wellenlängenbereich von 400 nm bis 1100 nm, sowie zum Beispiel eine Indium-Gallium-Arsenid-Empfängerfläche mit einem Wellenlängenbereich von 1000 nm bis 1700 nm auf. Es kann aber auch ein Detektor mit beispielweise drei Empfängerflächen unterschiedlichen Materials verwendet werden. Wichtig ist, dass der Gesamtbereich von 350 nm bis 1650 nm erfasst werden kann.

Um zu verhindern, dass direktes Streulicht (Shuntlicht) auf den ersten Lichtempfänger trifft, ist die Lichtquelle von dem ersten Lichtempfänger durch eine Trennvorrichtung, insbesondere durch eine lichtundurchlässige innere und äußere Hülse, getrennt. Die Innenwand der äußeren Hülse ist mit einer weißen Beschichtung versehen, um das auszusendende Licht zu homogenisieren. Die Hülse kann konisch geformt sein, so dass die Strahlung auf eine definierte Fläche (entspricht ca. der Fläche einer Fingerbeere) eingestrahlt werden kann. Es ist weiterhin denkbar, dass insbesondere der Reflexionssensor zwei dicht nebeneinander liegende Empfänger aufweist, um so Störfaktoren, die sich aus der Differenz der beiden erhaltenen Signale ableiten lassen (Gewebe, Streuung usw.) zu berücksichtigen.

Aus Hygienegründen und zur besseren Handhabung können die Hülsen mit der Lichtquelle und dem ersten Lichtempfänger fest verklebt sein. Weiterhin können die zwischen den Hülsen liegenden Hohlräume mit einem, insbesondere transparenten, kratzfesten, harten und/oder biokompatiblen Klebstoff ausgefüllt sein. Der Klebstoff kann leicht nach innen gewölbt (konkav) mit der Hülse abschließen. Dieser Anordnung gegenüberliegend ist der transmittive Strahlungsempfänger angeordnet.

Die Vorrichtung kann ein erstes und ein zweites Aufnahmeelement aufweisen, die den Aufnahmeraum auf seiner ersten und zweiten Seite jeweils begrenzen. Dabei können das erste und das zweite Aufnahmeelement durch eine Klemmmechanik derart miteinander verbunden sein, dass ein Anbringen der Vorrichtung an dem zu untersuchenden Körperteil, wie beispielsweise an einem Finger, erfolgen kann.

Besonders bevorzugt ist es, den ersten und den zweiten Strahlungsempfänger schwimmend zu lagern, so dass ein optimaler Kontakt mit dem zu untersuchenden Körperteil gewährleistet und ein gleichbleibender reproduzierbarer Anpressdruck erzielt werden kann. Insbesondere ist zu beachten, dass der erste und der zweite Strahlungsempfänger unmittelbar an dem zu untersuchenden Körperteil bzw. am Koppelmedium anliegen.

Besonders bevorzugt ist es, ein Glasfaserkabel zur optischen Kopplung zwischen den LEDs und der Haut bzw. zwischen der Haut und den Empfängerflächen einzusetzen, um das Licht auf ein möglichst kleines Messareal zu fokussieren.

Zur Verbesserung der Signalqualität kann die erfindungsgemäße Vorrichtung derart ausgebildet sein, dass eine automatische kontinuierliche Nachführung der Strahlungsintensität der Strahlungsquellen, beispielsweise der Sende-LEDs, pro verwendetem Kanal stattfindet. Bei einem zu kleinen bzw. zu großen Ausgangssignal wird die Sendeleistung automatisch verstärkt bzw. gedämpft. Dieser Faktor muss quantitativ reproduzierbar sein, um ihn in die Auswertung des Signals einbeziehen zu können. Dasselbe Prinzip kann auch auf die Intensität der Strahlungsempfänger, insbesondere der Two-Colour-Detektoren, angewandt werden. Es können somit beispielsweise acht Nachführungen für die verwendeten acht LEDs (acht Wellenlängen) und vier Nachführungen für die verwendeten Detektoren (transmittiv und reflexiv, jeweils für zwei Empfängerflächen) stattfinden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann für eine Vielzahl von Anwendungen verwendet werden. Beispielsweise ist eine Verwendung der beschriebenen Vorrichtung zur kontinuierlichen nichtinvasiven Bestimmung der Hämoglobinkonzentration möglich. Weiterhin ist eine Verwendung der Vorrichtung zur Ermittlung mikrovaskulärer Schädigungen möglich. Eine weitere mögliche Verwendung betrifft die kontinuierliche nichtinvasive Ermittlung des Blutdrucks. Ferner kann die erfindungsgemäße Vorrichtung für weitere insbesondere auch diagnostische oder medizinische Verfahren verwendet werden.

Insbesondere ist die erfindungsgemäße Vorrichtung dazu geeignet, einen Volumenpulsverlauf eines oder mehrerer Blutbestandteile zu ermitteln. Aus den ermittelten Volumenpulsverläufen und insbesondere aus der Form eines Volumenpulsverlaufs können weitere medizinische Erkenntnisse, wie beispielsweise der Blutdruck eines Patienten oder Informationen über ein Vorliegen mikrovaskulärer Schädigungen, abgeleitet werden. Der Volumenpulsverlauf eines einzelnen Blutbestandteils kann beispielsweise unter Verwendung einer einzigen Wellenlänge ermittelt werden. Dabei entspricht der gemessene Verlauf der Absorption bei der verwendeten Wellenlänge dem Volumenpulsverlauf des zu ermittelnden Blutbestandteils. Um eine genaue Erfassung des Volumenpulsverlaufs zu ermöglichen, muss die Wahl der verwendeten Wellenlänge nach den bereits dargestellten Kriterien erfolgen.

Eine unabhängige Erfindung betrifft ein Verfahren, zum Betreiben einer Vorrichtung zum Ermitteln von Konzentrationen verschiedener Blutbestandteile. Dabei kann eine Vorrichtung verwendet werden, wie sie in der vorliegenden Anmeldung beschrieben wird. Wesentliches Merkmal ist es, dass die Vorrichtung mindestens eine Strahlungsquelle aufweist, die zum Emittieren mehrerer Messstrahlungen unterschiedlicher Wellenlängen geeignet ist. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die Strahlungsquelle zum Emittieren einer Messstrahlung mit jeweils einer Wellenlänge insbesondere sequenziell eingeschaltet. Dies bedeutet, dass die Strahlungsquelle derart

- 14 -

angesteuert wird, dass sie jeweils hintereinander eine Messstrahlung mit einer bestimmten Wellenlänge emittiert. Insbesondere kann in diesem Zusammenhang die Strahlungsquelle aus mehreren Einzelstrahlungsquellen, wie beispielsweise LEDs, zum Emittieren einer Messstrahlung mit jeweils einer Wellenlänge ausgebildet sein. Alternativ zu einem sequenziellen Emittieren einer Messstrahlung mit jeweils einer Wellenlänge, kann eine Strahlungsquelle vorgesehen sein, die zum gleichzeitigen Emittieren von Messstrahlungen verschiedener Wellenlängen geeignet ist. Der verwendete erste und zweite Strahlungsempfänger müssen hierbei derart ausgebildet sein, dass sie zum getrennten Empfangen der Messstrahlungen der einzelnen emittierten Wellenlängen geeignet sind. Dies kann beispielsweise dadurch realisiert werden, dass mehrere Einzelstrahlungsempfänger vorgesehen sind, bei denen jeder, beispielsweise mit Hilfe eines Frequenzfilters ein bestimmtes Frequenzband der emittierten Strahlung empfängt. Bevorzugt ist es jedoch, dass jede Wellenlänge sequenziell ausgestrahlt wird.

Weiterhin erfolgt bei dem erfindungsgemäßen Verfahren ein Empfangen der durch ein zu untersuchendes Körperteil reflektierten Messstrahlung jeder Wellenlänge durch einen ersten Strahlungsempfänger. Ferner erfolgt ein Empfangen der durch das zu untersuchende Körperteil transmittierten Messstrahlung jeder Wellenlänge durch einen zweiten Strahlungsempfänger. Anschließend wird die durch das zu untersuchende Körperteil erfolgte Absorption der emittierten Strahlung für jede Wellenlänge ermittelt. Diese Ermittlung erfolgt auf Basis der Messung der reflektierten Strahlung durch den ersten Strahlungsempfänger und der Messung der transmittierten Strahlung durch den zweiten Strahlungsempfänger.

Im Übrigen kann das erfindungsgemäße Verfahren sämtliche Merkmale, die im Zusammenhang mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung beschrieben wurden, aufweisen.

Insbesondere umfasst das Verfahren bevorzugt das Speichern der ermittelten Absorptionswerte jeder Wellenlänge und das Wiederholen der bisher genannten Verfahrensschritte, wobei die ermittelten Absorptionswerte einer jeden Wellenlänge für jeden Wiederholungszyklus gespeichert werden. Anschließend erfolgt ein Zusammenfassen der einzelnen Absorptionswerte der emittierten Strahlung für jede Wellenlänge zur Darstellung eines zeitlichen Verlaufs der Absorption bei jeder Wellenlänge. Diese Darstellung kann beispielsweise in Form einer Kurve oder in Form einer Tabelle erfolgen und wird als Volumenpulsverlauf bezeichnet.

Das Speichern der ermittelten Absorptionswerte jeder Wellenlänge für jeden Wiederholungszyklus, das Zusammenfassen der Absorptionswerte für jede Wellenlänge zur Darstellung eines zeitlichen Verlaufs der Absorption und die Darstellung dieses Verlaufs erfolgt bevorzugt in einer Berechnungseinrichtung derart, dass die Berechnungseinrichtung in keiner Wechselwirkung mit dem zu untersuchenden Körperteil oder mit dem Körper eines Patienten steht.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann zusammenfassend folgende Schritte umfassen:

- a. sequentielles Ausstrahlen mehrerer Messstrahlungen mit jeweils verschiedenen Wellenlängen,
- b. Empfangen der durch ein zu untersuchendes Körperteil reflektierten Messstrahlung jeder Wellenlänge durch ein ersten Lichtempfänger,
- c. Empfangen der durch das zu untersuchende Körperteil transmittierten Messstrahlung jeder Wellenlänge durch einen zweiten Lichtempfänger,

- 16 -

- d. Ermitteln der durch das zu untersuchende Körperteil erfolgten Absorption der Strahlung auf Basis der Messung der reflektierten Strahlung durch den ersten Strahlungsempfänger und der Messung der transmittierten Strahlung durch den zweiten Strahlungsempfänger
- e. Mehrmaliges Wiederholen der Verfahrensschritte a bis d, wobei die jeweiligen Absorptionswerte für jede Wellenlänge der Messstrahlung für jeden Wiederholungszyklus gespeichert werden,
- f. Zusammenfassen der gespeicherten Absorptionswerte zu einer Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Absorption (Volumenpulsverlauf) für jede verwendete Wellenlänge der Messstrahlung.

Insbesondere erfolgen die Verfahrensschritte d und f in einer Berechnungseinrichtung derart, dass die Berechnungseinrichtung in keiner Wechselwirkung zu dem zu untersuchenden Körperteil steht.

Im Folgenden werden bevorzugte Ausführungsformen der Erfindungen anhand von Figuren erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 eine Ansicht der Zusammensetzung menschlichen Blutes,

Fig. 2 eine schematische Darstellung einer geeigneten Vorrichtung zur Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen,

- Fig. 3 eine graphische Darstellung der Eindringtiefe optischer Strahlung in menschliche Haut,
- Fig. 4 eine graphische Darstellung des Absorptionsspektrums in menschlichem Blut bei einer normalen Hämoglobinkonzentration (150gr/l),
- Fig. 5 eine graphische Darstellung eines Vergleiches eines normalen Absorptionsspektrums und eines Absorptionsspektrums bei erhöhter Karboxi- bzw. Hämoglobinkonzentration,
- Fig. 6 eine graphische Darstellung des Absorptionsspektrums von Hämoglobin und Wasser,
- Fig. 7 eine graphische Darstellung der Absorptionskoeffizienten verschiedener Hämoglobinderivate in Abhängigkeit der Wellenlänge,
- Fig. 8 eine schematische Darstellung der Ansteuerung mehrerer Einzelstrahlungsquellen und der Strahlungsempfänger,
- Fig. 9 eine schematische Darstellung des Ausleseverhaltens der Strahlungsempfänger,
- Fig. 10 eine graphische Darstellung von Absorptionsverläufen bei verschiedenen Wellenlängen,
- Fig. 11 eine schematische Darstellung einer Eichvorrichtung für den reflexiven Strahlungsempfänger,

- Fig. 12 eine schematische Darstellung einer Eichvorrichtung für den transmittiven Strahlungsempfänger,
- Fig. 13 eine graphische Darstellung der Lichtintensitäten zur Berechnung der Faktoren für die Normierung der Volumenpulscurven,
- Fig. 14 eine graphische Darstellung der berechneten Faktoren für die Normierung der Volumenpulscurven und
- Fig. 15 Ablaufplan für die Konzentrationsbestimmung nach einem linearen Gleichungssystem,
- Fig. 16 eine schematische Darstellung einer Reflexionsmessung,
- Fig. 17 eine schematische Darstellung einer Transmissionsmessung,
- Fig. 18 eine schematische Darstellung des ersten Aufnahmeelements der erfindungsgemäßen Vorrichtung,
- Fig. 19 eine geschnittene Ansicht des ersten Strahlungsempfängers,
- Fig. 20 und 21 eine graphische Darstellung der Detektorbereiche der Strahlungsempfänger, und
- Fig. 22 beispielhafte Extinktions-Kurven für zwei Stoffe bei zwei verschiedenen Wellenlängen λ wobei die durch kleine Dickenänderungen Δd (Blutpulsationen) verursachte Intensitätsdifferenz ΔI dargestellt ist.

- 19 -

Eine geeignete Vorrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens weist gemäß Fig. 2 eine Strahlungsquelle 12 zum Emittieren einer Messstrahlung 14 in Richtung eines zu untersuchenden Körperteils 16 auf. Bevorzugt handelt es sich bei dem zu untersuchenden Körperteil 16 um einen menschlichen Finger. Alternativ können jedoch auch beispielsweise das Ohrfläppchen einer Person, sowie weitere geeignete Körperteile zur Messung verwendet werden.

Weiterhin weist die Vorrichtung 10 einen ersten Strahlungsempfänger 18 zum Empfangen von durch das zu untersuchende Körperteil 16 reflektierter Strahlung 20 auf. Der erste Strahlungsempfänger ist im dargestellten Ausführungsbeispiel in dem ersten Aufnahmeelement 28 angeordnet. In diesem ersten Aufnahmeelement 28 ist auch die Strahlungsquelle 12 angeordnet.

Die Vorrichtung 10 weist weiterhin einen zweiten Strahlungsempfänger 22 zum Empfangen der durch das zu untersuchende Körperteil 16 transmittierten Strahlung 24 auf. Der zweite Strahlungsempfänger 22 ist in der dargestellten Ausführungsform in dem zweiten Aufnahmeelement 30, das dem ersten Aufnahmeelement 28 gegenüberliegt, angeordnet. Gegenüberliegend in diesem Zusammenhang bedeutet, dass die beiden Aufnahmeelemente 28, 30 sowie der erste 18 und der zweite 22 Strahlungsempfänger derart angeordnet sind, dass beispielsweise ein Finger 16 zwischen ihnen positioniert werden kann.

Die emittierte Messstrahlung 14 wird durch das zu untersuchende Körperteil 16 zumindest teilweise reflektiert, so dass ein Anteil der Messstrahlung 14 als reflektierte Strahlung 20 in Richtung des ersten Strahlungsempfängers 18 reflektiert wird.

Wenigstens ein Anteil der Strahlung 14 passiert das zu untersuchende Körperteil 16 und trifft als transmittierte Strahlung 24 auf den zweiten

- 20 -

Strahlungsempfänger 22. Der erste 18 und der zweite 22 Strahlungsempfänger sind bevorzugt als Fotodioden ausgebildet.

Die Vorrichtung weist ferner eine Berechnungseinrichtung 26 auf, die mit dem ersten 18 und dem zweiten 22 Strahlungsempfänger verbunden ist. Der gemessene reflektierte 20 und transmittierte 24 Strahlungsanteil wird der Berechnungseinrichtung 26 zugeführt, so dass diese auf Basis der gemessenen Strahlungsanteile die durch das zu untersuchende Körperteil 16 erfolgte Absorption der emittierten Strahlung 14 ermitteln kann.

Die Berechnungseinrichtung 26 kann beispielsweise als ein PC ausgebildet sein, auf dem ein spezifisches Softwareprogramm zur Durchführung der genannten Berechnungen abläuft. Insbesondere können diese Berechnungen auf einem PC auch zu einem anderen Zeitpunkt als zu der Messung der transmittierten und reflektierten Strahlung erfolgen. Somit erfolgen die erfindungswesentlichen Berechnungsschritte unabhängig von der physikalischen Erfassung der bisher beschriebenen Patientenmerkmale.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann insbesondere durch eine Steuervorrichtung 41, wie beispielsweise einen Computer oder einen Mikroprozessor gesteuert werden. Die Steuervorrichtung 41 kann Teil der Vorrichtung 10 sein.

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens können auch weitere geeignete Vorrichtungen verwendet werden. Wesentlich hierbei ist, dass die Vorrichtung mindestens eine Strahlungsquelle zum Emittieren einer Messstrahlung mit unterschiedlichen Wellenlängen aufweist.

Die emittierten Wellenlängen befinden sich in dem Bereich, in dem beispielsweise menschliche Haut strahlungsdurchlässig ist. Dieser Bereich wird als optisches Fenster bezeichnet und liegt in einem Wellenbereich von ca. 350 nm bis 1650 nm (siehe Fig. 7). Außerhalb dieses Bereiches ist die Absorption

der Haut so hoch, dass kaum noch Strahlung in das darunter liegende Gewebe eindringen kann.

Wie in Fig. 6 dargestellt, weisen beispielsweise Hämoglobin-Derivate sowie das Wasser im menschlichen Blut an diesen markanten Wellenlängen besonders signifikante Unterschiede bezüglich ihres Absorptionsgrades auf.

Besonders bevorzugt ist es, dass die Lichtquelle 12 beispielsweise mehrere LEDs aufweist, die zum Emittieren verschiedener Wellenlängen geeignet sind. Das Ansteuern der LEDs kann dabei derart erfolgen, dass die LEDs beispielsweise mit einer Frequenz von 1,2 kHz nacheinander ein- und ausgeschaltet werden, so dass keine zwei unterschiedlichen Wellenlängen zur gleichen Zeit emittiert werden. Ein zeitparalleles Ausstrahlen von Messstrahlungen verschiedener Wellenlängen ist ebenfalls möglich, wenn mehrere Strahlungsempfänger vorgesehen sind, die beispielweise durch Frequenzfilter zum Empfangen von nur einem bestimmten Frequenzband der Strahlung geeignet sind. Bevorzugt ist jedoch eine sequentielle Ansteuerung der Einzelstrahlungsquellen, wobei abweichend von der Frequenz von 1,2 kHz eine Auswahl weiterer geeigneter Frequenzen ebenfalls möglich ist.

Die Darstellung der erhaltenen Signale kann entweder im sogenannten Normalbetrieb oder im Lock-in-Betrieb erfolgen. Der Lock-in-Betrieb schafft dabei eine Verbesserung der Signalqualität. Um das Lock-in-Verfahren anwenden zu können, muss der Lock-in-Verstärker einmal das Signal erfassen, wenn die jeweilige LED eingeschaltet ist und einmal wenn sie ausgeschaltet ist. Die Taktzahlen der LEDs können sich daher vom Normalbetrieb zum Lock-in-Betrieb unterscheiden. Im Lock-in-Betrieb kann die Ansteuerungsfrequenz für die LEDs an die benötigte Frequenz des Lock-in-Verstärkers angepasst werden.

Das Lock-in-Prinzip ist ein Verfahren zur Filterung und Verstärkung sehr kleiner Signale. Dabei wird auf das Messsignal ein Referenzsignal bekannter

Frequenz und Phase moduliert, so dass Gleich- und Wechselspannungen anderer Frequenzen und Rauschen eliminiert werden.

Sowohl im Normalbetrieb als auch im Lock-in-Betrieb werden ein DC-Anteil (Gleichanteil/Offset) sowie ein pulsförmiger AC-Anteil (Wechselanteil) ermittelt. Der DC-Anteil ist bedingt durch die physiologischen Eigenschaften des bestrahlten Gewebes. Er wird durch verschiedene Ursachen beeinflusst, wie zum Beispiel Gewebeeigenschaften, Blutgefäße ohne pulsatilen Anteil (Venolen usw.). Auf diesem Offset liegt der pulsförmige AC-Anteil (Wechselanteil), welcher sich durch die Volumenänderung des Blutes ergibt.

Der Gleichanteil kann als Korrekturanteil berücksichtigt werden. Eine zusätzliche Option ist der Einsatz von analogen oder digitalen Filtern zur Trennung des AC- und DC-Anteils. Prinzipiell ist dies in beiden Modi möglich, sollte aber mindestens im Normalbetrieb erfolgen, um eine ausreichende Signalgüte zu erlangen, da hier sonst auch alle Störungen verstärkt werden.

In Fig. 8 und 9 ist das Taktverhalten mehrerer LEDs und das Taktverhalten der das reflektierte Licht empfangenden 18 sowie der das transmittierte Licht empfangenden 22 Fotodiode dargestellt. Dabei sind in Fig. 9 lediglich fünf verwendete Wellenlängen dargestellt. Entsprechend kann das Prinzip des Ausleseverhaltens gemäß Fig. 9 auch auf mehr oder weniger Wellenlängen übertragen werden. Bevorzugt ist eine Verwendung von acht verschiedenen Wellenlängen, wie sie beispielsweise in Fig. 8 dargestellt sind.

Es ist ein sogenannter Sample-and-Hold-Betrieb dargestellt, wobei in der unteren Hälfte der Abbildung zwei Detektorsignale der zwei verwendeten Detektorflächen für jeweils einen Wellenlängenbereich abgebildet sind. Eine Silicium-Empfängerfläche deckt dabei den Wellenlängenbereich von 400 nm bis 1100 nm ab, während eine Indium-Gallium-Arsenid-Empfängerfläche den Wellenlängenbereich von 1000 bis 1700 nm abdeckt. Beim Einschalten der LEDs mit 540, 562, 573, 623, 660, 805 und 950 nm wird jeweils die

reflektierte 20 und die transmittierte 24 Messstrahlung durch die Silicium-Empfängerfläche detektiert. Der Wert des zu jedem Zeitpunkt anliegenden Signals am Detektor wird für jede Wellenlänge aufgenommen (Sample), gehalten (Hold) und gespeichert, bis die Wellenlänge erneut angesprochen wird. Entsprechendes erfolgt unter Einbindung der LED mit 1250 nm sowie des Indium-Gallium-Arsenid-Sensors in das gleiche Taktregime. Dieser Ablauf wiederholt sich, so dass die einzelnen Samples (Werte) weiter verarbeitet werden können. Dies geschieht, wie in Fig. 9 dargestellt, nacheinander für jede Wellenlänge.

So werden in dem ersten Zyklus beispielsweise acht Wellenlängen emittiert, ihr reflektierter 20 und transmittierter 24 Lichtanteil gemessen und anschließend gespeichert. Mit Hilfe der weiteren ausgelesenen Werte aus den folgenden Wiederholungszyklen erfolgt ein Zusammenfassen der einzelnen Absorptionswerte der emittierten Strahlung 14 für jede Wellenlänge zur Darstellung eines zeitlichen Verlaufs der Absorption bei jeder Wellenlänge.

Eine erste Möglichkeit zur Bestimmung der Konzentrationsverhältnisse bieten lineare Gleichungssysteme.

Ausgehend von Gleichung (1) gilt näherungsweise (Taylorreihe) für kleine Abweichungen ($d-d_0$) der durchstrahlten Schicht mit der Dicke d_0

$$(2) \quad I/I_0 = 10^{-ECd_0} - 2,3 EC(d - d_0) + ..$$

d Schichtdicke (gesamt)

d_0 Schichtdicke (gesamt) zu einem bestimmten Zeitpunkt (z.B. während der Diastole)

Sind die Änderungen der Schichtdicke d lediglich durch die Blutpulsationen im Gewebe bedingt, ist der Wert $(d - d_0)$ so klein, dass der auftretende Fehler selbst bei Verwendung lediglich des linearen Gliedes der Reihenentwicklung

sehr gering ist. Nach Gleichung (2) berechnet sich die transmittierte Intensität aus dem konstanten Wert 10^{-ECd_0} sowie einem i.a. wesentlichen kleineren Anteil, der durch die pulsatile Änderung des Durchmessers des durchstrahlten Gewebes verursacht wird.

Gemäß der Erfindung wird vorzugsweise die Intensität der transmittierten Lichtwelle während der Systole (I_s) und der Diastole (I_d) gemessen und die Intensitätsdifferenz gebildet. Es wird davon ausgegangen, dass das Signal des Phototransistors proportional zur auftreffenden Intensität ist.

Auf der Grundlage der Gleichung (2) folgt :

$$(3) \quad (I_s - I_d) / I_0 = 10^{-ECd_0} - 2,3EC(d_s - d_0) - \{10^{-ECd_0} - 2,3EC(d_d - d_0)\}$$

$$(4) \quad (I_s - I_d) = -2,3EC(d_s - d_d) I_0$$

D.h. die ermittelte Intensitätsdifferenz zwischen Systole und Diastole ist proportional zur molaren Extinktion E und Konzentration C des Blutbestandteils sowie zur Streckendifferenz ($d_s - d_d$).

Der Faktor EC ist ein Maß für die Absorption A des transmittierten Lichts:

$$(5) \quad A = EC$$

Die Absorption bei einer bestimmten Lichtwellenlänge ist direkt proportional zur Stoffkonzentration des betrachteten Blutbestandteils und proportional zum Absorptionskoeffizienten des Blutbestandteils bei der gegebenen Wellenlänge, das heißt je höher die Stoffkonzentration pro gegebenem Volumen bzw. je höher der Wert des Absorptionskoeffizienten ist, desto stärker ist die Absorption.

Für bestimmte Wellenlängen λ und Konzentrationen C_{bn} der Blutbestandteile gilt:

$$(6) A_{bn} = E(\lambda, bn) * C_{bn}$$

Anhand der Gleichung (4) ergibt sich der Zusammenhang zwischen der Absorption A und der gemessenen Intensitätsdifferenz $\Delta I = (I_s - I_d)$. Bisher wurde davon ausgegangen, dass die gesamte eingestrahlte Intensität abzüglich der Absorption im Gewebe am Empfänger ankommt. Dies ist in der Praxis nicht der Fall. Darüber hinaus ist auch die Dickendifferenz ($d_s - d_d$) immer unbekannt. Deshalb kann die Absorption auch nur bis auf einen unbekanntem Faktor K_T (Konstante für Transmissionsmessung) genau bestimmt werden.

$$(7) \Delta I = K_T A$$

ΔI Intensitätsdifferenz zwischen Systole und Diastole in Bezug auf das aus dem Körperteil tretenden Lichts

K_T Konstante für den Zusammenhang zwischen der gemessenen Intensität und der Absorption bei einer Transmissionsmessung

Es ist von Bedeutung, dass dieser Faktor für die Messungen mit allen Wellenlängen (praktisch) konstant ist.

Das Berechnungsbeispiel wurde bisher für Messungen in Transmission dargestellt. In der Praxis zeigt sich, dass die Absorption bei bestimmten Wellenlängen sehr hoch ist und das Signal/Rausch-Verhältnis ungünstig ist. In solchen Fällen ist die Messung in Reflexion besser.

Bei Messungen in Reflexion weicht dieser Faktor von dem der Transmissionsmessungen ab. Für Reflexionsmessungen gilt:

$$(8) \Delta I = K_R A$$

K_R Konstante für den Zusammenhang zwischen der gemessenen Intensität und der Absorption bei einer Reflexionsmessung

Es wird davon ausgegangen, dass sich die Absorption für die einzelnen Blutbestandteile $b_1 \dots b_n$ addiert. Diese Gesetzmäßigkeit besteht für nicht zu hohe Konzentrationen C .

Damit gilt bei einer bestimmten Wellenlänge λ für die GesamtabSORption A_g :

$$(9) A_g = A_{b1} + A_{b2} + \dots + A_{bn}$$

A_g GesamtabSORption

A_{b1} Absorption von Blutbestandteil 1

A_{b2} Absorption von Blutbestandteil 2

A_{bn} Absorption von Blutbestandteil n

In Verbindung mit Gleichung (6) folgt:

$$(10) A_g(\lambda) = E(\lambda, b_1) * C_{b1} + E(\lambda, b_2) * C_{b2} + \dots + E(\lambda, b_n) * C_{bn}$$

$E(\lambda, b_n)$ Absorptionskoeffizient des Blutbestandteils n bei der Lichtwellenlänge λ

C_{bn} Konzentration des Blutbestandteils n

Bekannt sind jeweils die gemessene GesamtabSORption A_g (bis auf einen Faktor K_T bzw. K_R) bei jeder verwendeten Lichtwellenlänge und der jeweils zum Blutbestandteil zugehörige Absorptionskoeffizient bei der verwendeten Lichtwellenlänge. Unbekannt und zu ermitteln sind die jeweiligen Anteile der Stoffkonzentrationen.

Entsprechend der Gleichung (10) kann nun ein $n * n$ - Gleichungssystem aufgestellt werden, um die einzelnen Anteile der Blutbestandteile am Gesamtvolumen zu bestimmen.

Sind z.B. 5 verschiedene Konzentrationen zu bestimmen, so muss mindestens mit 5 verschiedenen Lichtwellenlängen gemessen werden, um die Gleichung lösen zu können. Daraus ergibt sich ein lineares, eindeutig lösbares 5×5 -Gleichungssystem. Wenn die Messungen jedoch teilweise in Transmission, teilweise in Reflexion durchgeführt werden sollen, ist eine weitere Gleichung zur Bestimmung eines Faktors (K_T/K_R), der die unterschiedlichen Verhältnisse bei den Messungen in Transmission und Reflexion repräsentiert, erforderlich.

Sollen beispielsweise die Messungen bei den Wellenlängen λ_1 bis λ_3 in Transmission erfolgen, die Messungen bei den Wellenlängen λ_3 bis λ_5 in Reflexion, so ergibt sich das folgende Gleichungssystem (11). Dabei wird die Messung bei der Wellenlänge λ_3 sowohl in Transmission als auch Reflexion durchgeführt:

(11)

$$Ag_T(\lambda_1) = E(\lambda_1, b_1) * C_{b1} + E(\lambda_1, b_2) * C_{b2} + E(\lambda_1, b_3) * C_{b3} + E(\lambda_1, b_4) * C_{b4} + E(\lambda_1, b_5) * C_{b5}$$

$$Ag_T(\lambda_2) = E(\lambda_2, b_1) * C_{b1} + E(\lambda_2, b_2) * C_{b2} + E(\lambda_2, b_3) * C_{b3} + E(\lambda_2, b_4) * C_{b4} + E(\lambda_2, b_5) * C_{b5}$$

$$Ag_T(\lambda_3) = E(\lambda_3, b_1) * C_{b1} + E(\lambda_3, b_2) * C_{b2} + E(\lambda_3, b_3) * C_{b3} + E(\lambda_3, b_4) * C_{b4} + E(\lambda_3, b_5) * C_{b5}$$

$$Ag_R(\lambda_3) = (K_T/K_R) * \{ E(\lambda_3, b_1) * C_{b1} + E(\lambda_3, b_2) * C_{b2} + E(\lambda_3, b_3) * C_{b3} + E(\lambda_3, b_4) * C_{b4} + E(\lambda_3, b_5) * C_{b5} \}$$

$$Ag_R(\lambda_4) = (K_T/K_R) * \{ E(\lambda_4, b_1) * C_{b1} + E(\lambda_4, b_2) * C_{b2} + E(\lambda_4, b_3) * C_{b3} + E(\lambda_4, b_4) * C_{b4} + E(\lambda_4, b_5) * C_{b5} \}$$

$$Ag_R(\lambda_5) = (K_T/K_R) * \{ E(\lambda_5, b_1) * C_{b1} + E(\lambda_5, b_2) * C_{b2} + E(\lambda_5, b_3) * C_{b3} + E(\lambda_5, b_4) * C_{b4} + E(\lambda_5, b_5) * C_{b5} \}$$

$A_{gT}(\lambda n)$ Gesamtabsorption in Transmission bei der Wellenlänge λn

$A_{gR}(\lambda n)$ Gesamtabsorption in Reflexion bei der Wellenlänge λn

Das Gleichungssystem (11) besitzt die 5 Konzentrationen C_{bn} sowie den Faktor (K_T/K_R) als Unbekannte und ist deshalb eindeutig lösbar. Soll ausschließlich in Transmission oder Reflexion gemessen werden, reduziert sich die Anzahl der Gleichungen auf die Anzahl n der Wellenlängen. Andererseits ist auch eine Überbestimmung mit mehr Gleichungen als Unbekannten möglich, um die Genauigkeit des Ergebnisses zu erhöhen. Durch das Lösen des Gleichungssystems (11) über Matrizen oder Substitution und das Einsetzen der entsprechenden Koeffizienten und der Ergebnisse der Absorptionsmessung erhält man direkt die diskreten Stoffkonzentrationen C_{b1} bis C_{b5} .

Es ist verständlich, dass das Gleichungssystem (11) von der Voraussetzung ausgeht, dass die in das Körperteil eingestrahlte Intensität I_0 sowie die Empfindlichkeiten des Photosensors für alle Wellenlängen gleich ist bzw. eine entsprechende Normierung vorgenommen wurde. In diesem Zusammenhang wird auf die Fig. 14 sowie die entsprechenden Erläuterungen verwiesen.

Da die Messungen der Absorptionen $A_g(\lambda)$ auf der Grundlage der Intensitätsdifferenzen ΔI nur bis auf die unbekannt Konstanten K_T bzw. K_R genau bestimmt werden können, fehlt ein Parameter zur Bestimmung des Absolutwertes der Konzentration. Vereinbarungsgemäß wird deshalb der höchsten Konzentration einer Stoffkomponente das Maß 100% zugeordnet. Allerdings wird durch die Bestimmung der Hauptbestandteile des Blutes einschl. des Wasseranteils bis auf eine Ungenauigkeit von wenigen Prozent die Blutzusammensetzung insgesamt bekannt.

Ein beispielhafter Ablaufplan zur Berechnung der Konzentrationen der Blutbestandteile ist in Fig.15 dargestellt.

Zu erwähnen ist, dass bei Messungen im Reflexionsbetrieb i.a. Korrekturen notwendig sind, da die Verhältnisse komplexer sind als im Transmissionsbetrieb. Insbesondere ist die unterschiedliche Streuung des Lichts bei verschiedenen Wellenlängen an den Blutbestandteilen zu berücksichtigen.

Eine zweite Möglichkeit zur Bestimmung der Konzentrationsverhältnisse bietet der heuristische Sintflutalgorithmus.

Es werden acht verschiedene Wellenlängen verwendet, bei welchen jeweils die zugehörige Gesamtabsorption gemessen wird. Wichtig hierbei sind nicht die absoluten Messwerte, sondern die Relationen der Messwerte zueinander, welche beim Sintflutalgorithmus verwendet werden. Die Messwerte werden so skaliert, dass die höchste Absorption 100% entspricht. Jede weitere Absorption der verbleibenden 7 Wellenlängen besitzt demzufolge einen Wert kleiner als 100%.

Es wird nun eine erste zufällige, theoretisch mögliche Blutzusammensetzung angenommen.

Unter Kenntnis der stoffspezifischen und wellenlängenspezifischen Absorptionskoeffizienten der beteiligten Blutbestandteile wird eine theoretisch zu erwartende Gesamtabsorption bei jeder Wellenlänge berechnet. Genau wie bei der realen Messung werden auch die theoretischen Absorptionen auf 100% skaliert. Dieses erste errechnete Absorptionsspektrum wird mit dem real gemessenen Absorptionsspektrum korreliert. Der sich daraus ergebende Korrelationskoeffizient bildet den Startpunkt des Algorithmus.

Nun wird in jeder Runde die vorherige theoretisch angenommene Blutzusammensetzung leicht verändert und das daraus resultierende Absorptionsspektrum erneut mit dem gemessenen Absorptionsspektrum

korreliert. Dieser neue Korrelationskoeffizient wird mit einem pro Runde leicht steigenden Schwellwert verglichen.

Übersteigt der Schwellwert den aktuellen Korrelationskoeffizienten, so wird die neu bestimmte theoretische Blutzusammensetzung verworfen und ausgehend von der vorherigen eine neue Blutzusammensetzung bestimmt.

Übersteigt der Schwellwert den aktuellen Korrelationskoeffizienten nicht, so wird der Schwellwert leicht angehoben, und die neu bestimmte Blutzusammensetzung wird als Ausgangspunkt der nächsten Runde verwendet.

Ist keine Veränderung der Blutzusammensetzung mehr möglich, welche nicht zur Überschreitung des aktuellen Schwellwertes führen kann, wird der Algorithmus beendet.

Es kann davon ausgegangen werden, dass die aktuelle Blutzusammensetzung einer guten Näherung an die reale gemessene Blutzusammensetzung entspricht.

Der Algorithmus kann mehrfach mit verschiedenen Randparametern und verschiedenen Startpunkten ausgeführt werden, um das heuristisch bestimmte Ergebnis besser verifizieren zu können.

Nach der Sintflutmethode werden mit leicht variierten Parametern Nachbarlösungen gesucht, die im Falle einer schlechteren Anpassung an den Messwert genau dann noch akzeptiert werden, wenn sie einen als „Wasserstand“ bezeichneten Schwellwert überschreiten. Dieser Schwellwert wird im Laufe des Verfahrens, bei Null beginnend, kontinuierlich angehoben, bis keine Verbesserung der aktuellen Lösung mehr erzielt werden kann. Diese Methode führt mit vergleichsweise geringem Rechenaufwand zu guten Näherungen.

Die Konzentrationsverhältnisse können weiterhin mittels Korrelation bestimmt werden.

Unter Kenntnis der stoff- und wellenlängenspezifischen Absorptionskoeffizienten kann unter Annahme einer theoretisch möglichen Blutzusammensetzung eine entsprechende zu erwartende Gesamtaborption bei den einzelnen Lichtwellenlängen errechnet werden. Hierbei ist wiederum das Verhältnis der Absorptionen zueinander ausschlaggebend.

Es wird ein Set solcher theoretisch denkbarer Absorptionsspektren berechnet, wobei jede zu bestimmende Stoffkonzentration jeweils vom minimal möglichen Anteil bis zum maximal möglichen Anteil in kleinen Schritten vertreten ist. Dies sind in unserem Fall:

- Wasser 44-54%
- Oxygeniertes Hämoglobin 50-100%
- Nichtoxygeniertes Hämoglobin 1-50%
- Carboxyhämoglobin 1-60%
- Methämoglobin 1-70%

Das gemessene Absorptionsspektrum wird nun mit allen so vorherberechneten Spektren korreliert. Die theoretisch bestimmten Konzentrationsverhältnisse der Blutbestandteile des Spektrums im Set, welches am besten mit dem gemessenen Spektrum korreliert, entsprechen mit guter Näherung den realen Konzentrationsverhältnissen.

Die Genauigkeit dieses Verfahrens hängt vor allem von der zur Verfügung stehenden Rechenleistung der Hardware ab. Je mehr Rechenleistung zur Verfügung steht, umso feiner können die Konzentrationsabstufungen gewählt werden, und umso genauer ist das zu erwartende Ergebnis.

Der Vorteil dieses Verfahrens gegenüber dem Sintflutalgorithmus ist, dass das Ergebnis eindeutig und nicht heuristischer Natur ist, das heißt es gibt unter Berücksichtigung einer gewissen Unschärfe des Ergebnisses, welche durch eine Schrittweite größer als Null bei der Parameterverteilung unvermeidbar ist, mit Sicherheit kein möglicherweise besseres Ergebnis als das Bestimmte.

Beim Sintflutalgorithmus kann nicht mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass das ermittelte Ergebnis dem besten Ergebnis entspricht. Dies wird dadurch kompensiert, dass der Algorithmus mehrfach mit verschiedenen Startpunkten durchlaufen wird.

Der Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, dass das ermittelte Ergebnis durch das Verkleinern der Schrittweite der Parameter kurz vor dem Ende des Algorithmus ein vergleichsweise genaueres Ergebnis liefern kann als die Methode der Korrelation.

Ausgangspunkt für die erläuterten Berechnungsmethoden sind die Volumenpulscurven, die für jede Wellenlänge ermittelt wurden (Fig. 10). Die Kurven werden in einzelne Herzperioden unterteilt und für jede Periode wird das Maximum bei jeder Wellenlänge bestimmt. Für jede Wellenlänge wird dann ein Mittelwert der Maxima (Amplituden) gebildet. Es ergeben sich also je nach Anzahl der verwendeten Wellenlängen fünf oder mehr mittlere Absorptionswerte, die als Verhältnisse zueinander zu betrachten sind. Mit Hilfe der erwähnten Berechnungsmethoden kann die anteilmäßige Konzentration der Blutbestandteile berechnet werden. Aus diesen Konzentrationen lassen sich weitere Parameter, wie zum Beispiel Sauerstoffsättigung, Gesamthämoglobinkonzentration oder der Hämatokritwert ermitteln.

Um eine prinzipielle Verbesserung der Messergebnisse zu erzielen, ist es möglich, die Vorrichtung in unterschiedlichen Zeitabständen zu eichen. Dazu kann gemäß Fig. 11 eine erste Eichvorrichtung 48 verwendet werden, die beispielsweise als Eichhülse für den reflexiven Empfänger ausgebildet ist. Die

Kalibrierung der Vorrichtung erfolgt zur Feststellung der tatsächlichen Lichtintensitäten der LEDs zunächst ohne das zu untersuchende Körperteil.

Zur Eichung des reflexiven Strahlungsempfängers 18 kann eine halbkugelförmige Eichhülse 48 auf den reflexiven Sensor 18 positioniert werden, so dass die emittierende Fläche mit eingeschlossen wird. Die Eichhülse 48 weist eine weiße Innenfläche 50 auf, durch die eine diffuse Reflexion des Lichts simuliert wird, so dass die Lichtintensität der einzelnen LEDs ermittelt werden kann.

Gemäß Fig. 12 kann weiterhin zur Eichung des Sensors für den transmittierten Lichtanteil 22 eine insbesondere kegelstumpfförmige Eichhülse 52 zwischen dem Empfänger für den transmittierten Lichtanteil 22 und dem reflexiven Empfänger 18 positioniert werden. Die Eichhülse weist ebenfalls eine weiße Innenfläche 54 und ferner ein zwischen den beiden Detektorflächen mittig platzierte weiße Membran 56 auf. Die weiße Membran 56 verhindert ein direktes Einstrahlen der LEDs auf den Empfänger für den transmittierten Lichtanteil und erzeugt gleichzeitig eine ungerichtete diffuse Lichteinstrahlung. Mit Hilfe dieser Messung werden die Lichtintensitäten der jeweiligen LEDs im Bezug auf den in Transmission arbeitenden Empfänger 22 festgestellt.

In Fig. 13 c ist die gesamte gemessene Lichtintensität jeder LED dargestellt. Diese Messung wird als Nullmessung bezeichnet und kann mit den oben dargestellten Eichhülsen durchgeführt werden. Um für weitere Berechnungen eine gleichmäßige Strahlung anzunehmen, erfolgt die Normierung der Intensitäten auf 100%. Dabei ergibt sich für jede LED ein Normierungsfaktor für die Lichtintensität (Abbildung 14c). Diese Eichmessung erfolgt einmalig für jeden Sensorkopf und wird in definierten Zeitabständen, beispielsweise alle zwei bis drei Jahre erneut durchgeführt. Dieses Verfahren ist bedingt durch die Abnahme der Lichtleistung der verwendeten Lichtquellen, beispielsweise der LEDs.

Nach der beschriebenen Kalibrierung kann die Messung an einem Körperteil erfolgen. Die nun folgenden Verfahrensschritte können einzeln oder insgesamt Teile des erfindungsgemäßen Verfahrens sein. Bevorzugt wird ein Gleich- und ein Wechselanteil erfasst. Um die erfassten pulsatilen Lichtabsorptionen vergleichen zu können, müssen sie in Abhängigkeit vom Gleichanteil für jede Wellenlänge normiert werden. Zu diesem Zweck erfolgt mindestens einmal pro Messung eine Bestimmung des Gleichanteils für jede Wellenlänge.

In Abbildung 14b ist beispielsweise der transmittierte Lichtanteil dargestellt. Wie aus der Abbildung ersichtlich ist, ist der weitaus größte Teil des Lichts durch das Gewebe (Knochen, Haut und ihre Bestandteile, z. B. Melanin, Abbauprodukte des Hämoglobin, z. B. Bilirubin, Venolen usw.) absorbiert worden.

Zu den bei der Eichung gemessenen Lichtintensitäten ohne Finger (Fig. 13c) werden wie in Fig. 14 dargestellt, Lichtintensitätsfaktoren (1,33 ; 1,25 ; 1,00 ; usw.) ermittelt. Weiterhin werden Faktoren zur Normierung des Gleichanteils auf 100% ermittelt (in Fig. 14 : 20,00 ; 33,33 ; 12,5 ; usw.).

Die Berechnung findet wie in der folgenden Tabelle dargestellt statt:

Wellenlänge	542nm	560nm	577nm	660nm	805nm	950nm	1200nm
Messung des AC-Anteils durch Peakdetektion aus der Pulskurve in Prozent	3	2	5	7	4	11	10
Multiplikation	4,00	2,50	5,00	5,83	3,81	12,22	6,67

mit Licht- Intensitätsfakt r							
Multiplikation mit DC-Anteil- Faktor	80,00	83,33	62,50	58,33	54,42	81,48	55,56
Division durch analoge Verstärkung	80,00	83,33	62,50	5,83	10,88	4,07	2,78
absolute Intensität des pulsatilen AC- Anteils	80,00	83,33	62,50	5,83	10,88	4,07	2,78

Bei einer Wellenlänge von 542 nm wird beispielsweise ein Peakwert von 3 AU (beliebige Einheit) gemessen. Dieser Peakwert wird mit dem Lichtintensitätsfaktor (hier 1,33) multipliziert, so dass man zu dem Ergebnis 4 AU gelangt. Daraufhin wird dieses Ergebnis mit dem DC-Anteil-Faktor (hier 20) multipliziert. Die erhaltenen 80 AU werden danach durch die analoge Verstärkung von 1 dividiert, wobei jede Wellenlänge durch eine eigene Verstärkung gekennzeichnet ist (gem. Fig. 14: 542 nm:1 ; 560nm : 1 ; 577nm : 1 ; 660nm : 10 ; 805nm:5 ; 950nm : 20 ; 1200nm:20).

Die absolute Intensität des pulsatilen Wechselanteils bei 542 nm beträgt somit 80,00 AU. Für die restlichen Wellenlängen erfolgt die Berechnung der Wechselanteile nach dem selben Prinzip, so dass die normierten Werte miteinander verglichen werden können. Durch diese Verfahrensweise werden die Gleichanteile entfernt und es werden nur die pulsatil variierenden Anteile betrachtet. Der Gleichanteil besitzt für jeden Menschen einen individuellen

Wert auf Grund seiner Hautfarbe, Hautbeschaffenheit (Verhornung), seines Knochenbaus und anderen messortbedingten Eigenschaften.

Wie vorstehend erläutert können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren jedoch auch andere Berechnungsmethoden Anwendung finden.

Weitere Details verschiedener Ausführungsformen einer geeigneten Vorrichtung zum Ermitteln von Konzentrationen verschiedener Blutbestandteile sind im Folgenden anhand der Figuren 16 bis 21 beschrieben.

In Fig. 16 ist die mit Hilfe einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung durchgeführte Reflexionsmessung schematisch dargestellt. Dabei emittiert die Strahlungsquelle 12 eine Messstrahlung 14. Die Strahlungsquelle 12 kann bevorzugter Weise als eine Vielzahl von LEDs 12a bis 12h ausgebildet sein. Die emittierte Messstrahlung 14 wird durch das zu untersuchende Körperteil 16 zumindest teilweise reflektiert, so dass ein Anteil der Messstrahlung 14 als reflektierte Strahlung 20 in Richtung des ersten Strahlungsempfängers 18 reflektiert wird.

Die Messung der durch das zu untersuchende Körperteil 16 transmittierten Strahlung 24 ist in Fig. 17 schematisch dargestellt. Hierbei wird ebenfalls durch die Strahlungsquelle 12 eine Messstrahlung 14 in Richtung des zu untersuchenden Körperteils 16 emittiert. Wenigstens ein Anteil der Strahlung 14 passiert das zu untersuchende Körperteil 16 und trifft als transmittierte Strahlung 24 auf den zweiten Strahlungsempfänger 22. Der erste 18 und der zweite 22 Strahlungsempfänger sind bevorzugt als Fotodioden ausgebildet.

Die Vorrichtung weist ferner gemäß Fig. 2 eine Berechnungseinrichtung 26 auf, die mit dem ersten 18 und dem zweiten 22 Strahlungsempfänger verbunden ist. Der gemessene reflektierte 20 und transmittierte 24

Strahlungsanteil wird der Berechnungseinrichtung 26 zugeführt, so dass diese auf Basis der gemessenen Strahlungsanteile die durch das zu untersuchende Körperteil 16 erfolgte Absorption der emittierten Strahlung 14 ermitteln kann.

Die Berechnungseinrichtung 26 kann beispielsweise als ein PC ausgebildet sein, auf dem ein spezifisches Softwareprogramm zur Durchführung der vorstehend genannten Berechnungen abläuft. Insbesondere können diese Berechnungen auf einem PC auch zu einem anderen Zeitpunkt als zu der Messung der transmittierten und reflektierten Strahlung erfolgen. Somit erfolgen die erfindungswesentlichen Berechnungsschritte unabhängig von der physikalischen Erfassung der bisher beschriebenen Patientenmerkmale.

Besonders bevorzugt ist die Vorrichtung 10 gemäß Fig. 18 derart ausgebildet, dass die Strahlungsquelle 12 mehrere Einzelstrahlungsquellen 12a bis 12h aufweist. Diese Einzelstrahlungsquellen können als LEDs ausgebildet sein und um den ersten Strahlungsempfänger 18 herum kreisförmig angeordnet sein.

Gemäß den Fign. 18 und 19 ist der erste Lichtempfänger 18 innerhalb einer insbesondere kreisförmigen Trennvorrichtung 32 angeordnet, die eine innere lichtundurchlässige Hülse 32a sowie eine äußere lichtundurchlässige mit einer weiß beschichteten Innenwand versehene Hülse 32b, aufweisen kann. Die LEDs 12a bis 12h sind dabei in einem Zwischenraum 33 zwischen der inneren Hülse 32a und der äußeren Hülse 32b angeordnet. Die LEDs sind dabei an ihrer von dem ersten Lichtempfänger 18 weg weisenden Seite um einen Winkel von 15° angehoben. Dadurch erfolgt ein Bündeln der emittierten Messstrahlung auf einem Punkt an dem sich das zu untersuchende Körperteil 16 befindet.

Insbesondere verlaufen die innere 32a und die äußere Hülse 32b in einem unteren Abschnitt 34, ausgehend von einer Grundplatte 36, wie beispielsweise einer Platine, senkrecht nach oben und verlaufen weiterhin in einem oberen Abschnitt 35 in einem Winkel β nach innen geknickt, d. h. in Richtung des

ersten Strahlungsempfängers 18. Diese Anordnung in Verbindung mit der Anhebung der LEDs, beispielsweise um einen Winkel von 15° gewährleistet, dass lediglich ein schmaler Spalt 37 zur Verfügung steht, durch den die emittierte Messstrahlung 14 in Richtung des zu untersuchenden Körperteils 16 strahlen kann. Dadurch kann wirkungsvoll vermieden werden, dass Streulicht (Shuntlicht) direkt von der Lichtquelle 12 in Richtung des ersten Strahlungsempfängers 18 strahlt. Ziel dieser Maßnahme ist es, dass der erste Strahlungsempfänger 18 lediglich die Strahlung 20 empfängt, die durch das zu untersuchende Körperteil 16 reflektiert wird.

Zwischen der inneren Hülse 32a und der äußeren Hülse 32b ist ein Hohlraum 33 ausgebildet, in dem die LEDs 12a bis 12h beispielsweise an der Platine 36 angebracht sind. Dieser Hohlraum 33 kann beispielsweise mit einem transparenten Klebstoff ausgefüllt sein.

Basierend auf der Tatsache, dass verschiedene Hämoglobin-Derivate sowie das Wasser im Blut verschiedene Wellenlängen unterschiedlich stark absorbieren können die Einzellichtquellen 12a bis 12h derart ausgebildet sein, dass sie folgende Wellenlängen ausstrahlen:

- $540\text{nm}\pm 5\text{nm}$, $562\text{nm}\pm 5\text{nm}$, $573\pm 5\text{nm}$
- $623\pm 5\text{nm}$
- $660\text{nm}\pm 10\text{nm}$
- $805\text{nm}\pm 10\text{nm}$
- $950\text{nm}\pm 10\text{nm}$
- $1200\text{nm}\pm 50\text{nm}$

Eine graphische Darstellung der detektierbaren Wellenlängenbereiche der verwendeten Empfängerflächen ist in den Fig. 20 und 21 zu finden. Die in Fig. 21 dargestellten Kennlinien zeigen zwei verschiedene Indium-Gallium-Arsenid-Detektoren. Besonders bevorzugt ist die Verwendung des linken Detektors (L 1713-05/-09).

Sieben der acht Wellenlängen werden von dem Silicium-Detektor detektiert. Wellenlängen über 1100 nm werden entsprechend von der Indium-Gallium-Arsenid-Fotodiode detektiert.

Gemäß Fig. 2 ist es bevorzugt, dass das zu untersuchende Körperteil 16 in einem Aufnahmeraum 38 aufgenommen wird, der sich zwischen dem ersten Aufnahmeelement 28 und dem zweiten Aufnahmeelement 30 befindet.

Weiterhin kann die Vorrichtung eine Klemmmechanik 40, wie beispielsweise eine Federmechanik aufweisen, durch die das erste 28 und das zweite 30 Aufnahmeelement derart miteinander verbunden sind, dass ein Anbringen der Vorrichtung 10 an dem zu untersuchenden Körperteil 16 erfolgen kann. Zum leichteren Anbringen der Vorrichtung 10, beispielsweise an einem Finger 16, können zwei Betätigungsansätze 42 vorgesehen sein.

Besonders bevorzugt weist die Vorrichtung 10 eine Steuervorrichtung 41 zum sequentiellen Einschalten der Einzellichtquellen 12a bis 12h auf.

Anhand der Figur 22 ist der schematische Ablauf der Berechnung der Konzentration von Blutbestandteilen anhand eines einfachen Beispiels mit Hilfe einer Gleichungssysteme verdeutlicht. Es finden vorzugsweise die folgenden Verfahrensschritte statt:

1. Einstrahlung von Licht unterschiedlicher Wellenlänge λ in das Körpergewebe

2. Ermittlung der Intensitätskurven I des transmittierten oder reflektierten Lichtanteils
3. Bestimmung der Intensitätsdifferenz $I_s - I_d$ zwischen Systole und Diastole
4. Einsetzen der bekannten Extinktionskoeffizienten E für die im Körpergewebe erwarteten Blutbestandteile in das Gleichungssystem (11)
5. Lösung der Gleichungssystems (11)
6. Setzen des Blutbestandteils mit der höchsten Konzentration auf 100%
7. Ermitteln der Konzentration der weiteren Blutbestandteile

Im Folgenden werden die erforderlichen Berechnungen anhand eines einfachen Beispiels erläutert:

Aus dem Lambert-Beerschen Gesetz

$$I/I_0 = 10^{-ECd}$$

I = durchgelassene Intensität

I_0 = einfallende Intensität

E = Absorptionskoeffizient (molare Extinktion) eines Blutbestandteils
(für eine bestimmte Wellenlänge)

C = Konzentration des Blutbestandteils

d = Schichtdicke

folgt näherungsweise für kleine Änderungen Δd der durchstrahlten Schicht mit der Dicke d

$$(I_s - I_d) / I_0 = -2,3EC(d_s - d_d)$$

d_s Schichtdicke (gesamt) während der Systole

d_d Schichtdicke (gesamt) während der Diastole

Das Produkt aus der molaren Extinktion E und der Konzentration C des Blutbestandteils ist dabei definiert als die Gesamtabsorption A_g :

$$A_g = E * C$$

Durch Vergleich der beiden vorangehenden Gleichungen zeigt sich, dass die Gesamtabsorption proportional zur messbaren Intensitätsdifferenz $\Delta I = (I_s - I_d)$ ist, wenn die eingestrahlte Intensität I_0 sowie die Streckendifferenz $\Delta d = d_s - d_d$ für alle Messungen gleich ist:

$$\Delta I \sim A_g$$

In Fig. 22 ist die Extinktionskurve für zwei verschiedene Stoffe bei zwei verschiedenen Wellenlängen λ dargestellt. In den Abbildungen zeigt sich, dass die Intensitätsänderung ΔI bei einer sehr kleinen Distanzänderung Δd jeweils sehr gering ist, so dass die oben abgeleitete lineare Näherung plausibel wird.

Für die beiden Stoffe 1 und 2 (Blutbestandteile b_1 und b_2) sind die Extinktionskoeffizienten für die zwei Wellenlängen λ_1 und λ_2 bekannt:

$$E(\lambda_1, b_1), E(\lambda_2, b_1), E(\lambda_1, b_2) \text{ und } E(\lambda_2, b_2)$$

Es ist weiterhin bekannt, dass sich bei nicht zu hohen Konzentrationen C der Blutbestandteile die Absorptionen für die Einzelkomponenten addieren lassen. Damit folgt

$$A_g(\lambda) = E(\lambda, b_1) * C_1 + E(\lambda, b_2) * C_2$$

$A_g(\lambda)$ = Gesamtaborption (für eine bestimmte Wellenlänge)

$E(\lambda, b_n)$ = Absorptionskoeffizient des Blutbestandteils n bei der Lichtwellenlänge λ (bekannt)

C_n = Konzentration des Blutbestandteils n

Für zwei verschiedene Wellenlängen λ_1 und λ_2 ergibt sich das Gleichungssystem

$$A_g(\lambda_1) = E(\lambda_1, b_1) * C_1 + E(\lambda_1, b_2) * C_2$$

$$A_g(\lambda_2) = E(\lambda_2, b_1) * C_1 + E(\lambda_2, b_2) * C_2$$

Mit den angenommenen Werten (als Beispiel)

$$E(\lambda_1, b_1) = 1$$

$$E(\lambda_2, b_1) = 2$$

$$E(\lambda_1, b_2) = 0,25$$

$$E(\lambda_2, b_2) = 1,5$$

$$C_1 = 1$$

$$C_2 = 2$$

folgt:

$$A_g(\lambda_1) = 1 * 1 + 0,25 * 2 = 1,5$$

$$A_g(\lambda_2) = 2 * 1 + 1,5 * 2 = 3$$

Tatsächlich sind allerdings nur die molare Extinktion E und die Gesamtaborption A_g (für verschiedene Wellenlängen) bekannt. Die Konzentrationen C (die im konstruierten Beispiel als bekannt angenommen

wurden) sind dagegen zu berechnen. Diese Berechnung wird im Folgenden durchgeführt.

Mit den unbekannt Konzentrationen C_1 und C_2 lautet das Gleichungssystem:

$$Ag(\lambda_1) = 1 * C_1 + 0,25 * C_2 = 1,5 K_0$$

$$Ag(\lambda_2) = 2 * C_1 + 1,5 * C_2 = 5 K_0$$

K_0 Konstante, die durch die eingestrahle Intensität I_0 sowie durch die Streckendifferenz Δd (Blutpulsationen) bestimmt ist

Aus der ersten Gleichung folgt

$$C_1 = 1,5 K_0 - 0,25 * C_2.$$

Aus der zweiten Gleichung ergibt sich

$$2 * (1,5 K_0 - 0,25 C_2) + 1,5 C_2 = 5 K_0$$

$$C_2 = 2 K_0$$

Durch Einsetzen von C_2 in die erste Gleichung des Gleichungssystems folgt:

$$1 C_1 + 0,25 * 2 K_0 = 1,5 K_0$$

$$C_1 = 1 K_0$$

Vereinbarungsgemäß wird der Blutbestandteil mit der höchsten Konzentration, also C_2 , gleich 100% gesetzt.

Damit folgt

$$C_2 = 100\%$$

$$C_1 = 50\%$$

Damit wurde die Konzentration der Blutbestandteile an einem besonders einfachen und übersichtlichen Beispiel berechnet.

Patentansprüche

1. Verfahren zur nichtinvasiven Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen mit folgenden Schritten:
 - a. Ausstrahlen mehrerer Messstrahlungen (14) durch eine Strahlungsquelle (12) mit jeweils verschiedenen Wellenlängen,
 - b. Empfangen der durch das zu untersuchende Körperteil (16) reflektierten Messstrahlung (14) mehrerer dieser Wellenlängen durch einen ersten Lichtempfänger (18),
 - c. Empfangen der durch das zu untersuchende Körperteil (16) transmittierten Messstrahlung (24) mehrerer dieser Wellenlängen durch einen zweiten Lichtempfänger (22),
 - d. Ermitteln der durch das zu untersuchende Körperteil (16) erfolgten Absorption der Messstrahlung (14) jeder Wellenlänge aus Basis der Messung der reflektierten Strahlung (20) durch den ersten Strahlungsempfänger (18) und der Messung der transmittierten Strahlung (24) durch den zweiten Strahlungsempfänger (22),
 - e. Ermitteln der Konzentration von Blutbestandteilen basierend auf der ermittelten Absorption der Messstrahlung (14) bei jeder Wellenlänge.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Verfahrensschritte a bis d mehrmals wiederholt werden und die jeweiligen Absorptionswerte für jede Wellenlänge der Messstrahlung für jeden Wiederholungszyklus gespeichert werden.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei die gespeicherten Absorptionswerte für jede Wellenlänge zu einer Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Absorption für jede Wellenlänge der Messstrahlung 14 zusammengefasst werden.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die Anzahl der verwendeten Wellenlängen mindestens so groß wie die Anzahl der zu bestimmenden Blutbestandteile ist.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Ermitteln der Konzentration von Blutbestandteilen basierend auf der ermittelten Absorption der Messstrahlung (14) bei jeder Wellenlänge mit Hilfe linearer Gleichungssysteme erfolgt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Ermitteln der Konzentration von Blutbestandteilen basierend auf der ermittelten Absorption der Messstrahlung (14) bei jeder Wellenlänge mit Hilfe des heuristischen Sintflutalgorithmus erfolgt.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Ermitteln der Konzentration von Blutbestandteilen basierend auf der ermittelten Absorption der Messstrahlung (14) bei jeder Wellenlänge mittels Korrelation erfolgt.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, gekennzeichnet durch den vorausgehenden Schritt:
 - Bestimmen eines Normierungsfaktors für die Lichtintensität der Strahlungsquelle (12).

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei mindestens einmal pro Messung eine Bestimmung des Gleichanteils des ermittelten Absorptionsverlaufs für jede Wellenlänge erfolgt.
10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei der erfasste Wechselanteil des Absorptionsverlaufs für jede Wellenlänge in Abhängigkeit von dem bestimmten Gleichanteil für jede Wellenlänge normiert wird.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei analoge und/oder digitale Filter zur Trennung des Gleich- und Wechselanteils der erfassten Absorptionsverläufe bei jeder Wellenlänge verwendet werden.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der erfasste Gleichanteil der Absorptionsverläufe als Korrekturanteil berücksichtigt wird.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, wobei das Ausstrahlen mehrerer Messstrahlungen (14) durch eine Strahlungsquelle (12) mit jeweils verschiedenen Wellenlängen sequentiell erfolgt.
14. Verwendung einer Vorrichtung zur Messung eines durch ein zu untersuchendes Körperteil (16) absorbierten Strahlungsanteils einer emittierten Strahlung (14) zur nicht-invasiven, insbesondere kontinuierlichen Bestimmung der Konzentration von Blutbestandteilen.
15. Verwendung einer Vorrichtung zur Messung eines durch ein zu untersuchendes Körperteil (16) absorbierten Strahlungsanteils einer emittierten Strahlung (14) zur Ermittlung von mikrovaskulären Schädigungen.
16. Verwendung einer Vorrichtung zur Messung eines durch ein zu untersuchendes Körperteil (16) absorbierten Strahlungsanteils einer

emittierten Strahlung (14) zum Ermitteln eines Volumenpulsverlaufs eines oder mehrerer Blutbestandteile in einer Blutbahn.

- 1/15 -

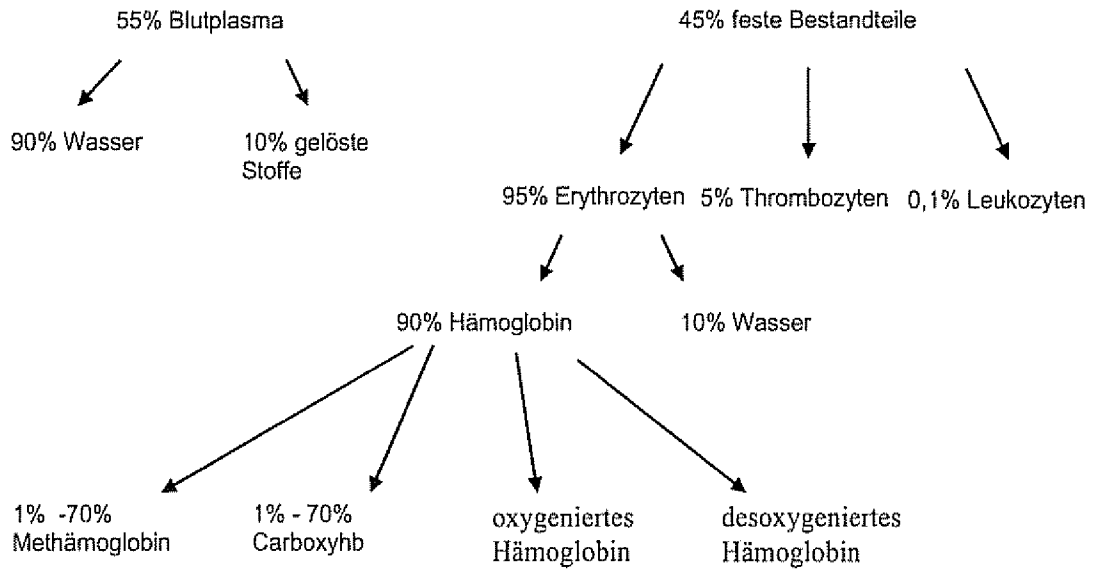


Fig.1

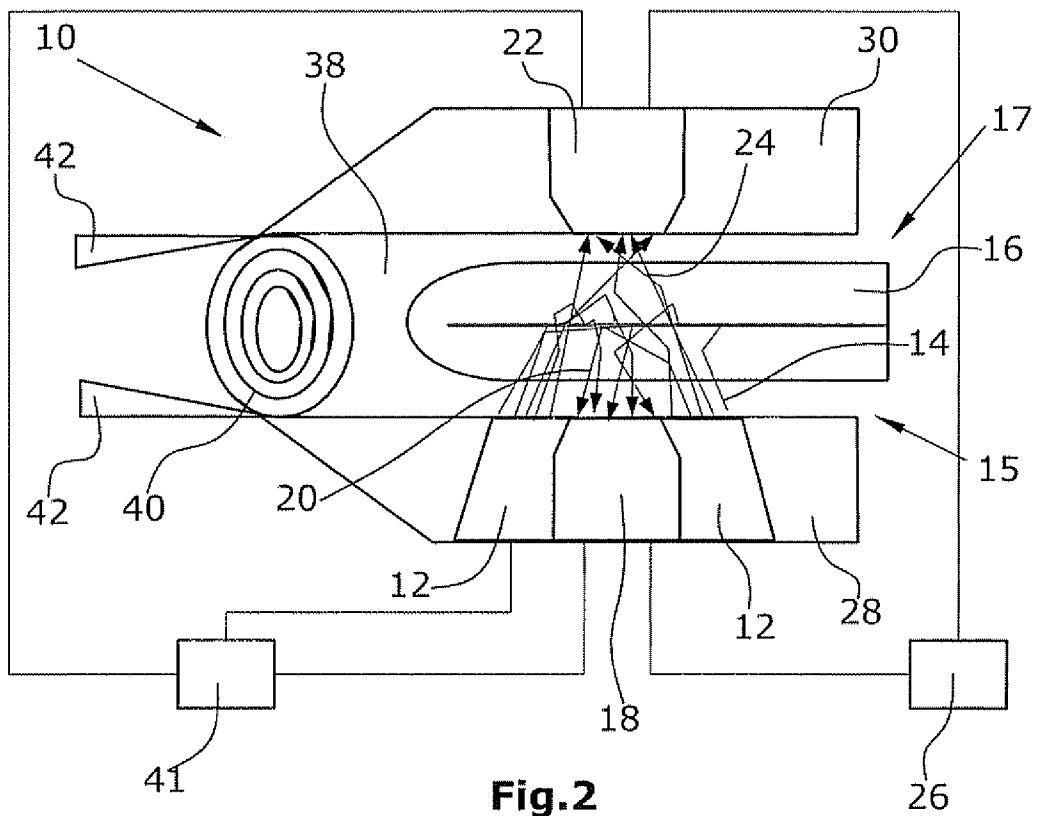


Fig.2

- 2/15 -

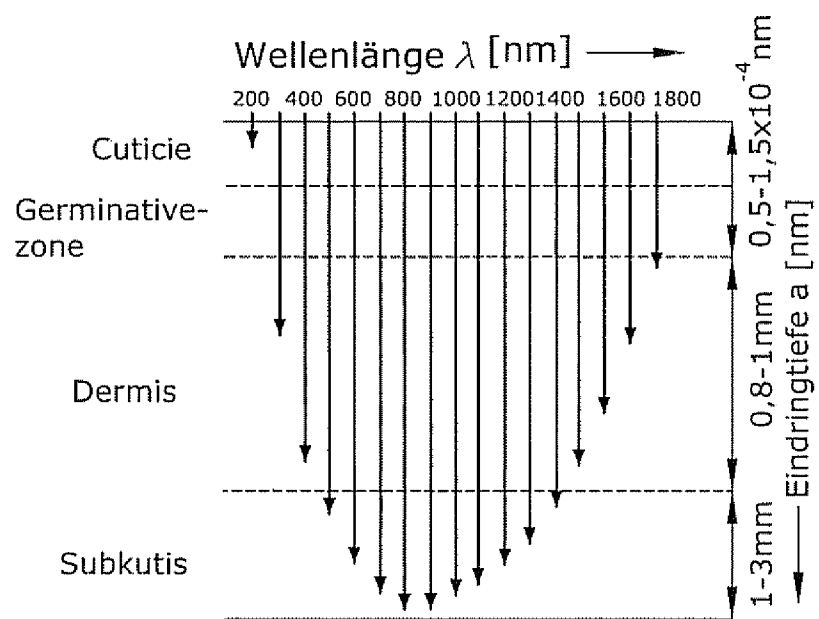


Fig.3

- 3/15 -

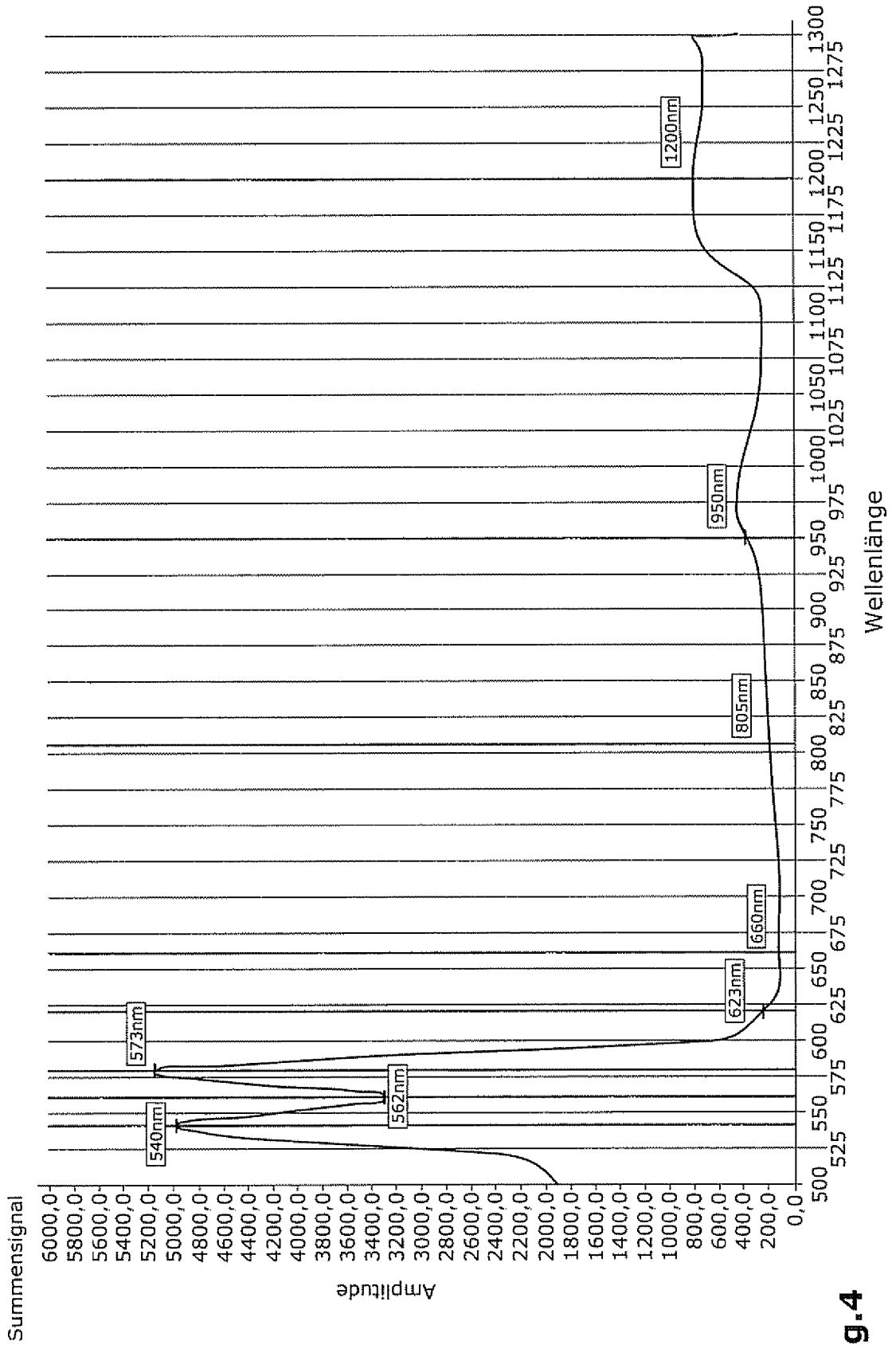


Fig.4

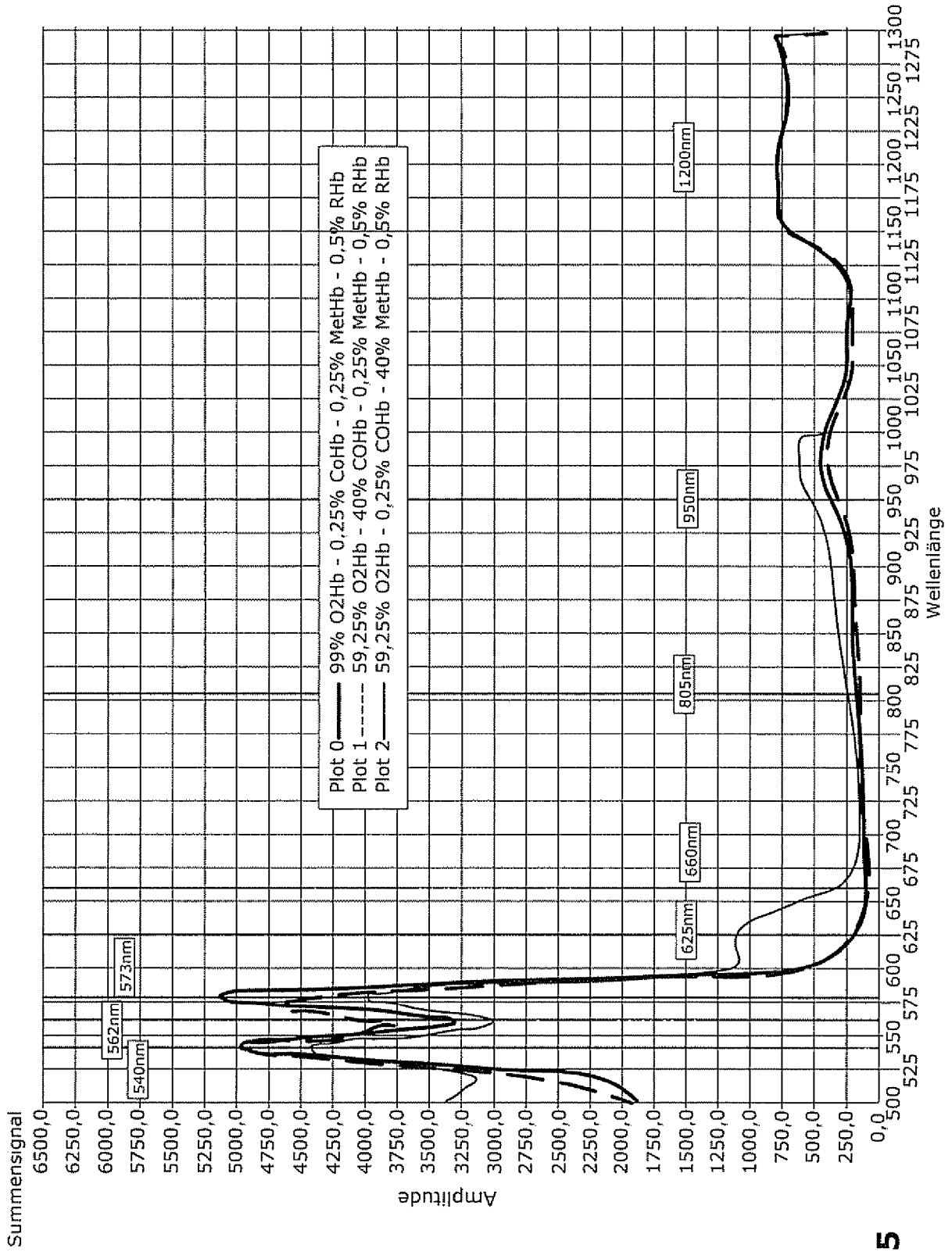


Fig.5

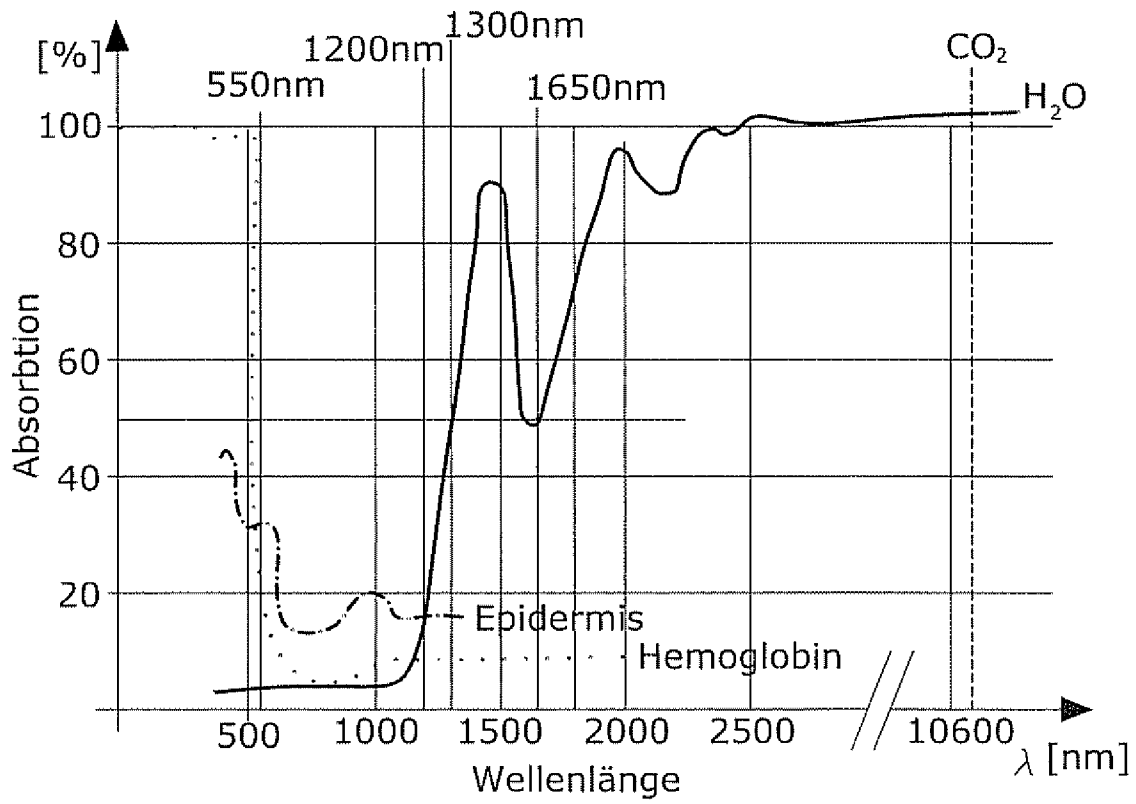


Fig.6

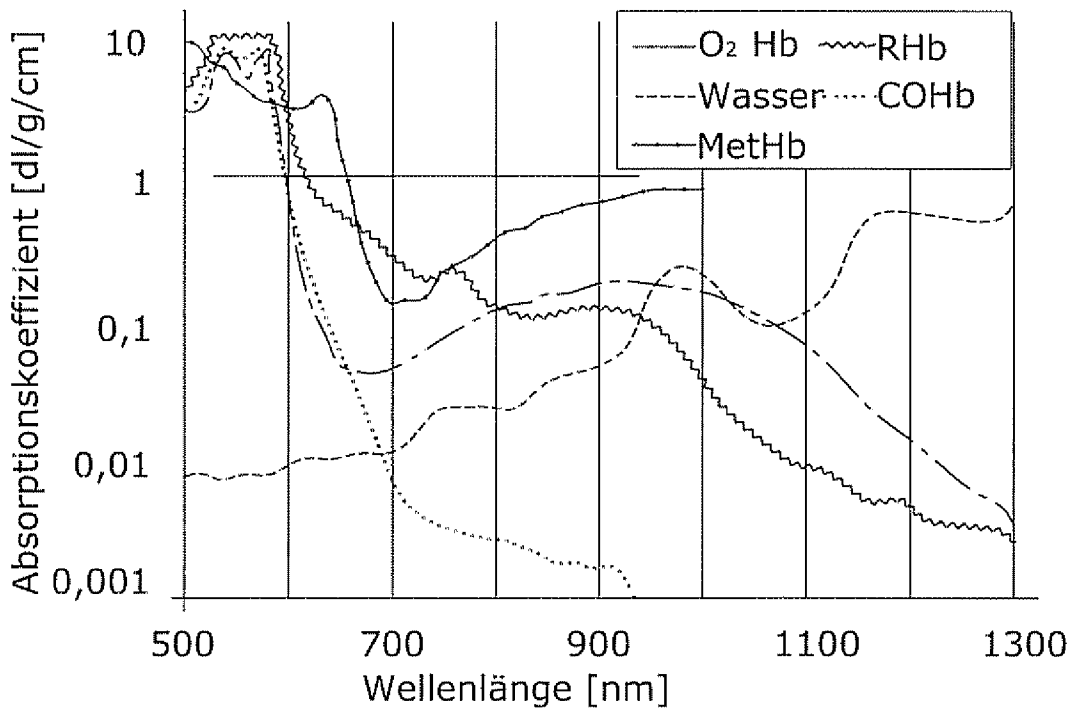


Fig.7

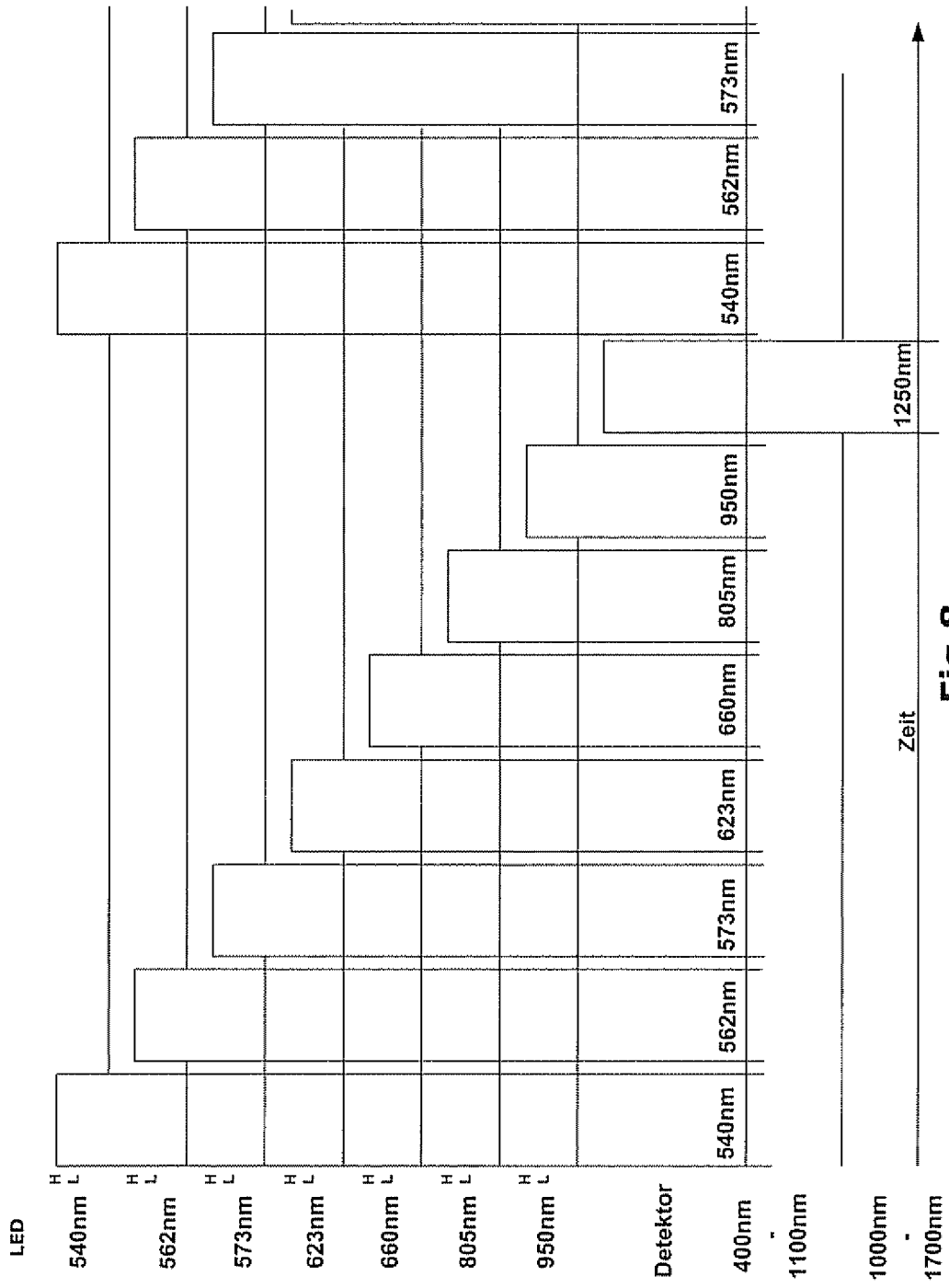


Fig.8

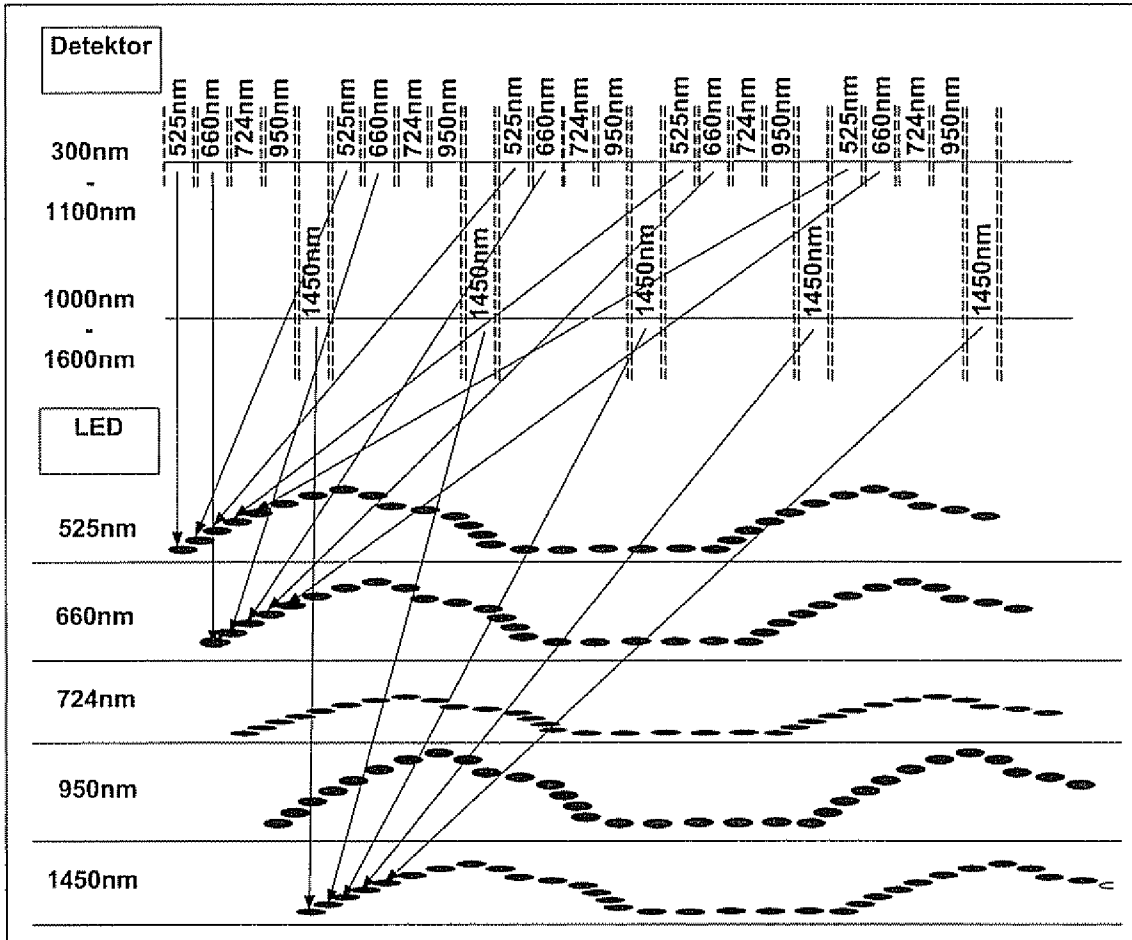


Fig.9

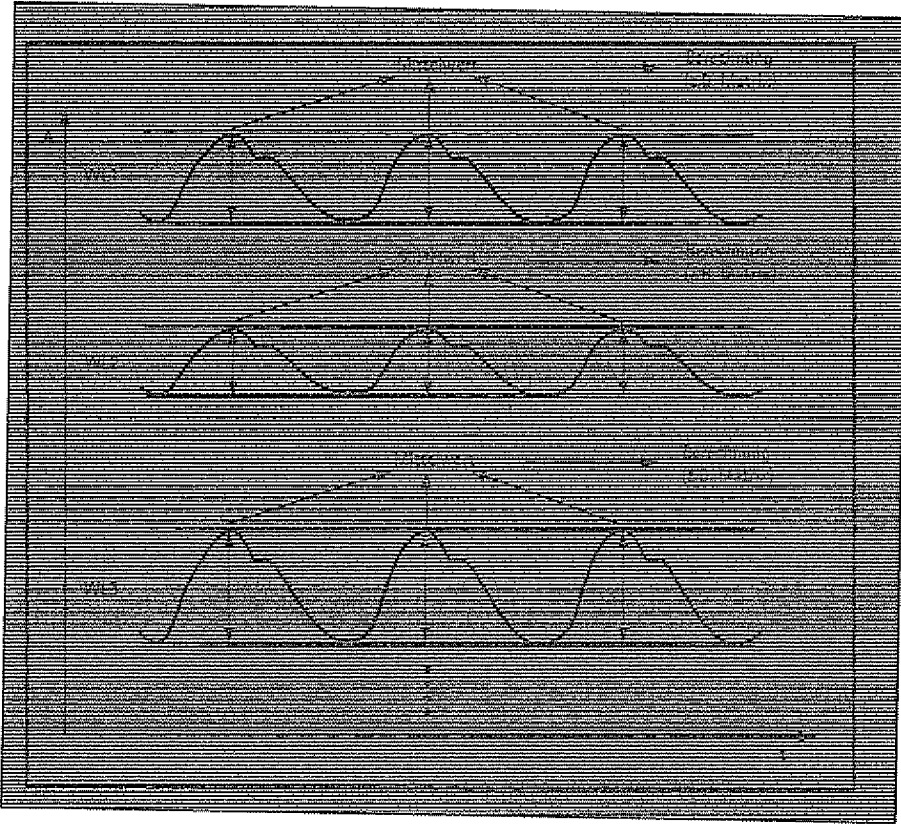


Fig.10

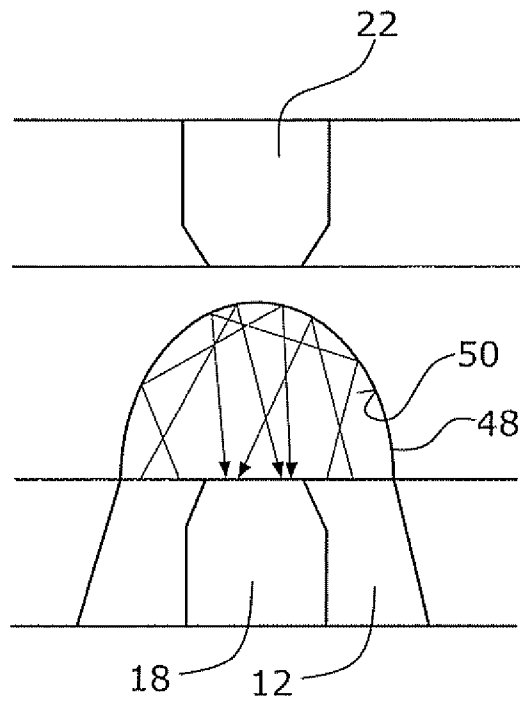


Fig.11

- 9/15 -

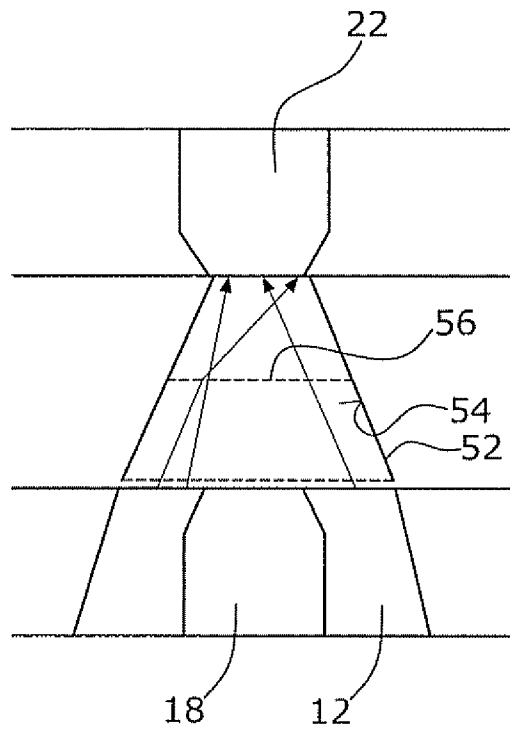


Fig.12

- 10/15 -

gemessene Lichtintensitäten in Prozent

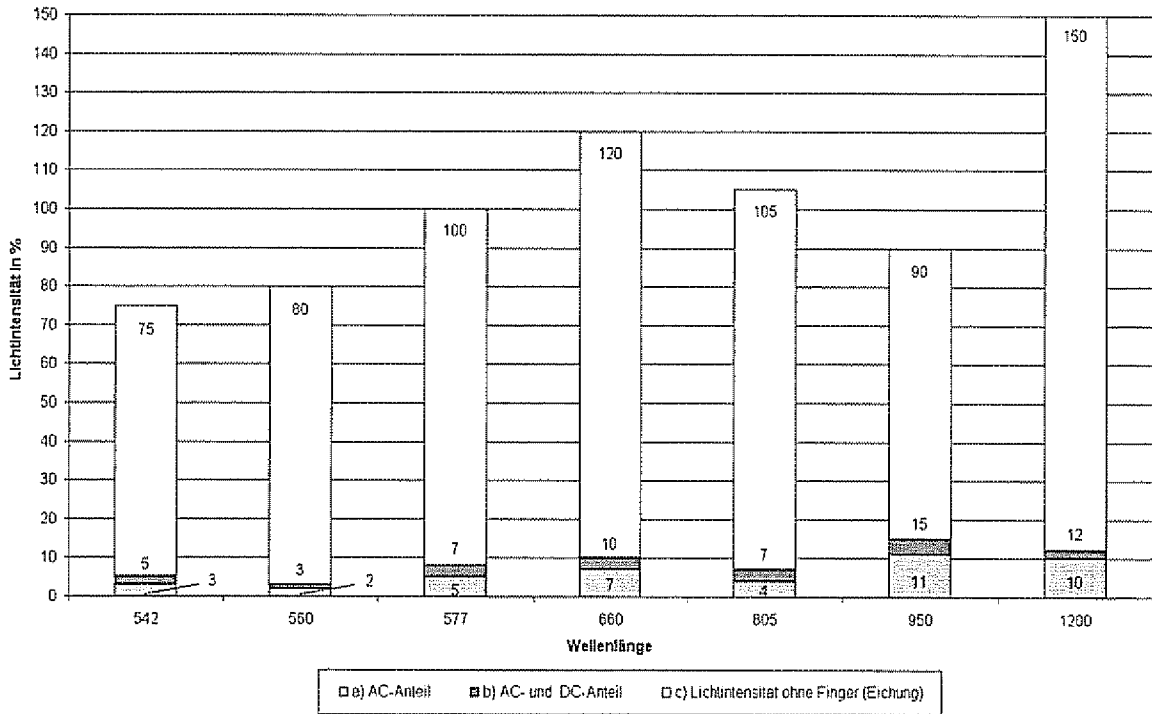


Fig.13

berechnete Faktoren

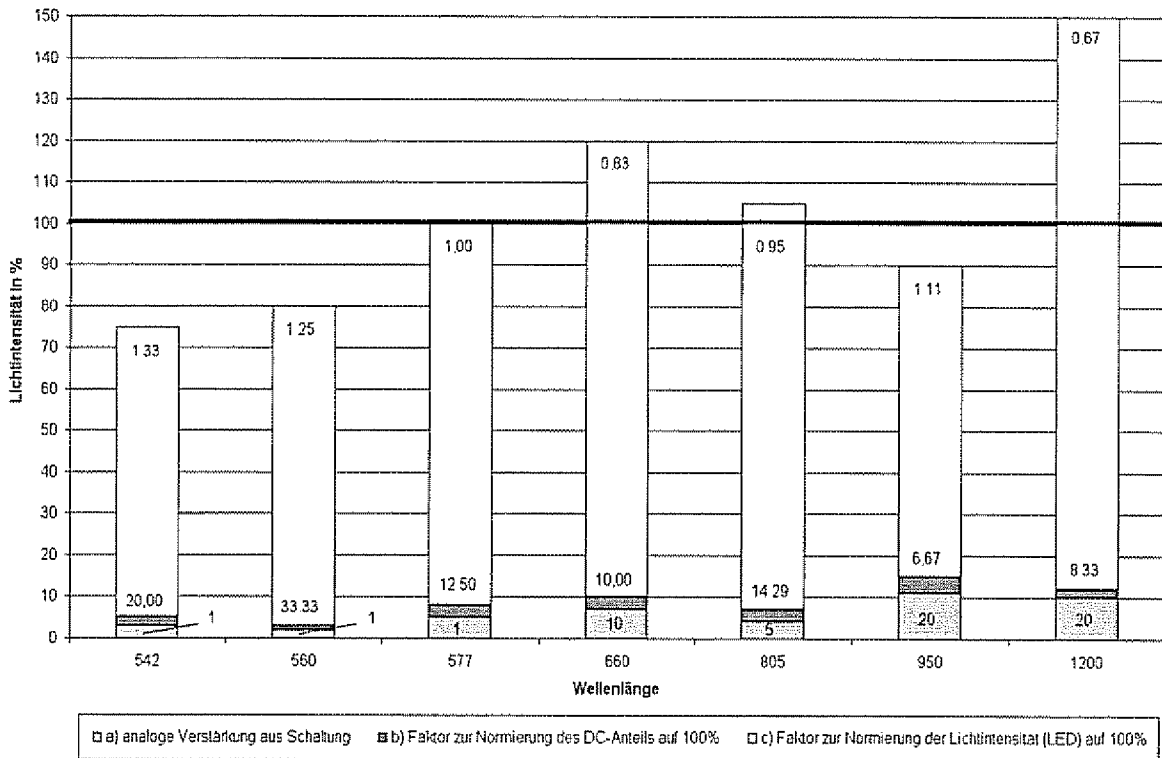


Fig.14

-11/15-

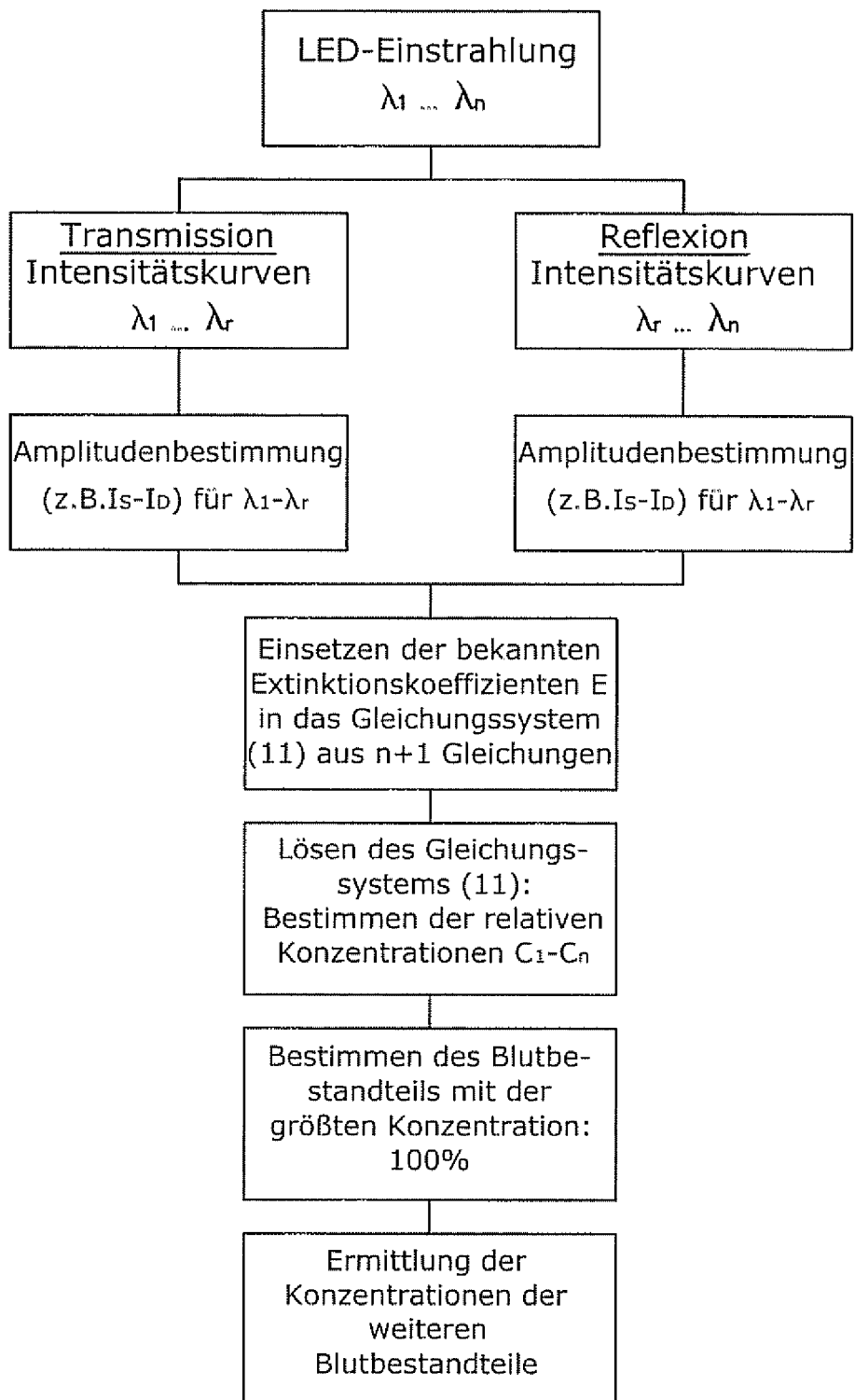


Fig.15

- 12/15 -

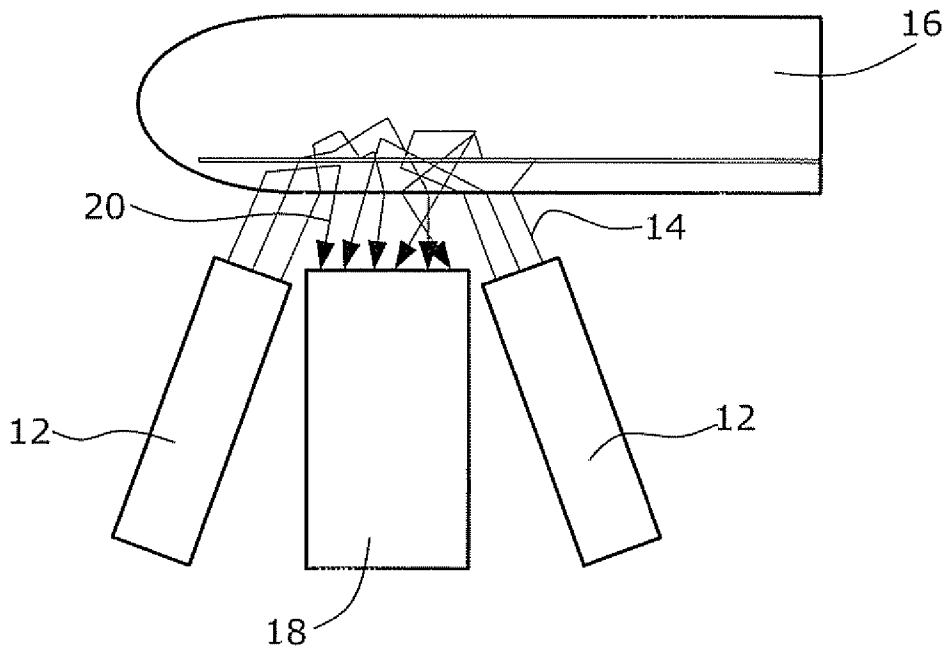


Fig.16

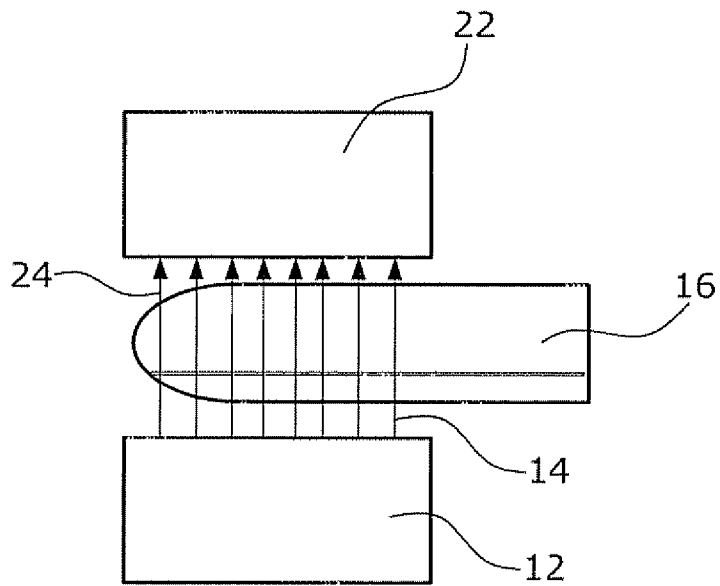


Fig.17

- 13/15 -

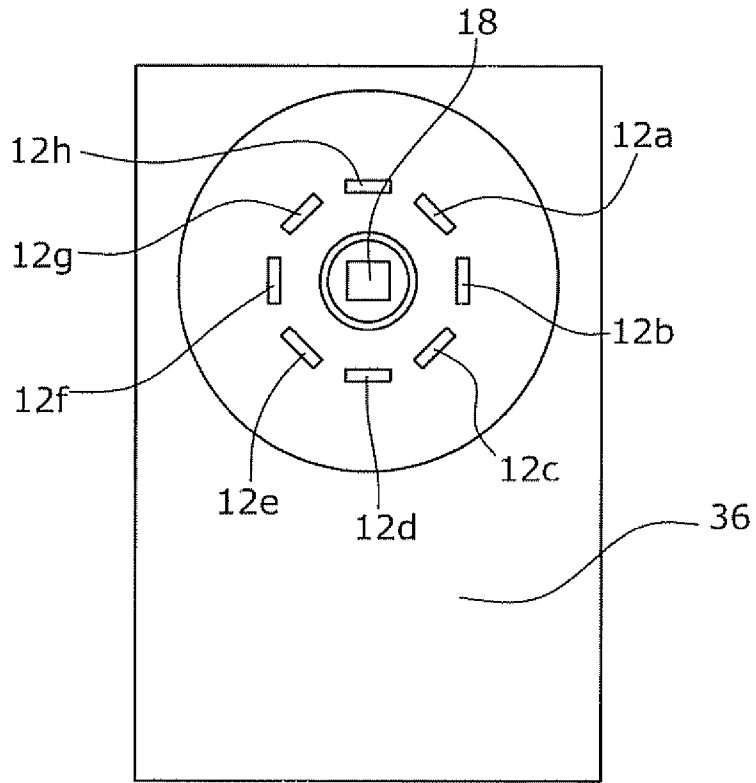


Fig.18

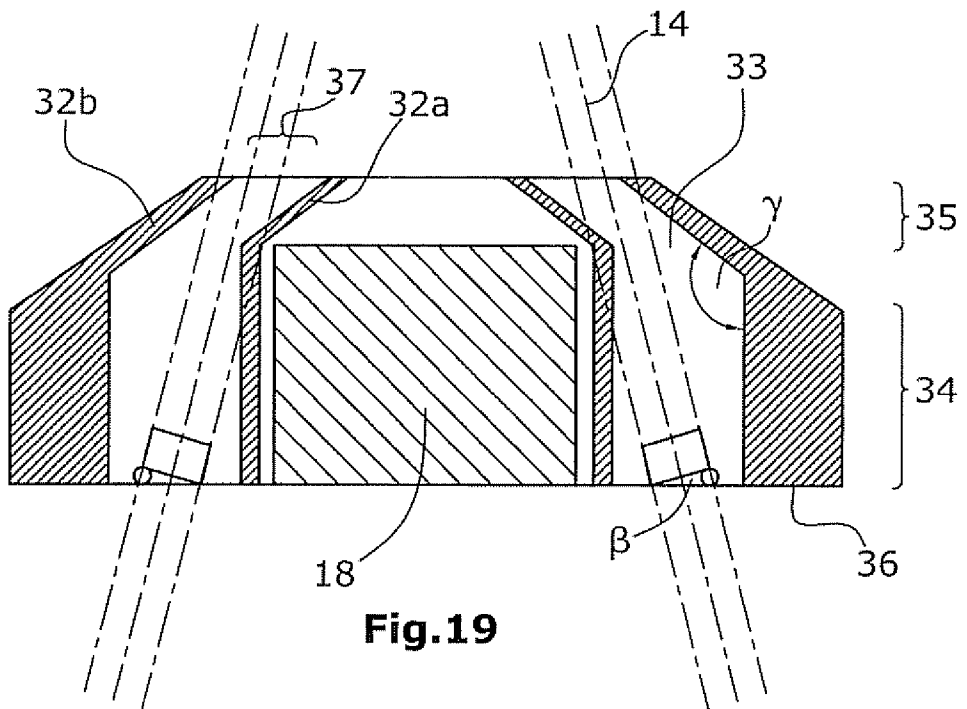


Fig.19

- 14/15 -

Si Photodiode

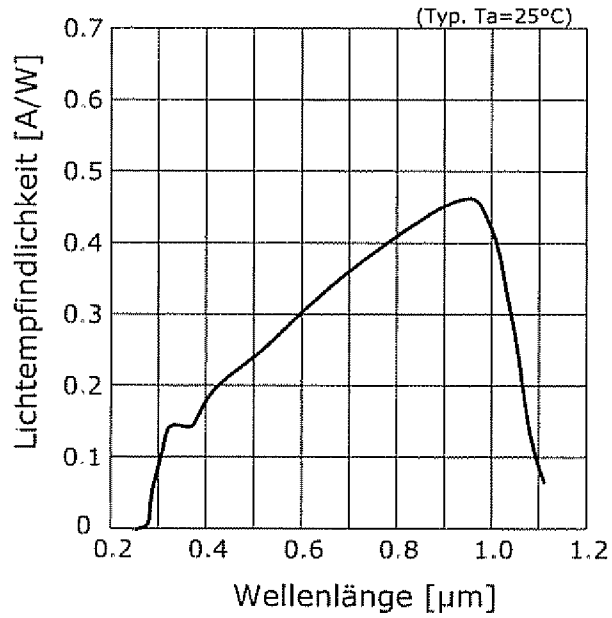


Fig.20

InGaAs PIN Photodiode

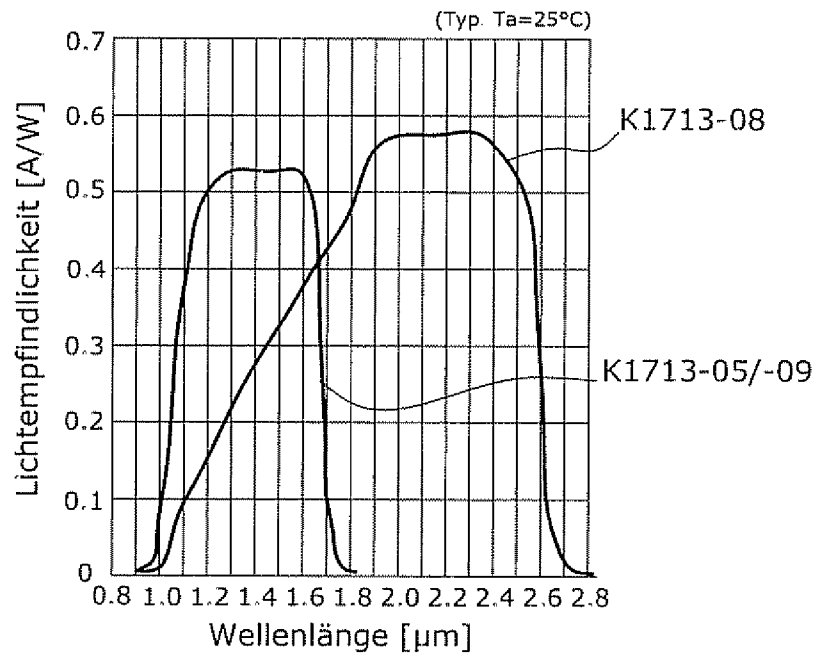


Fig.21

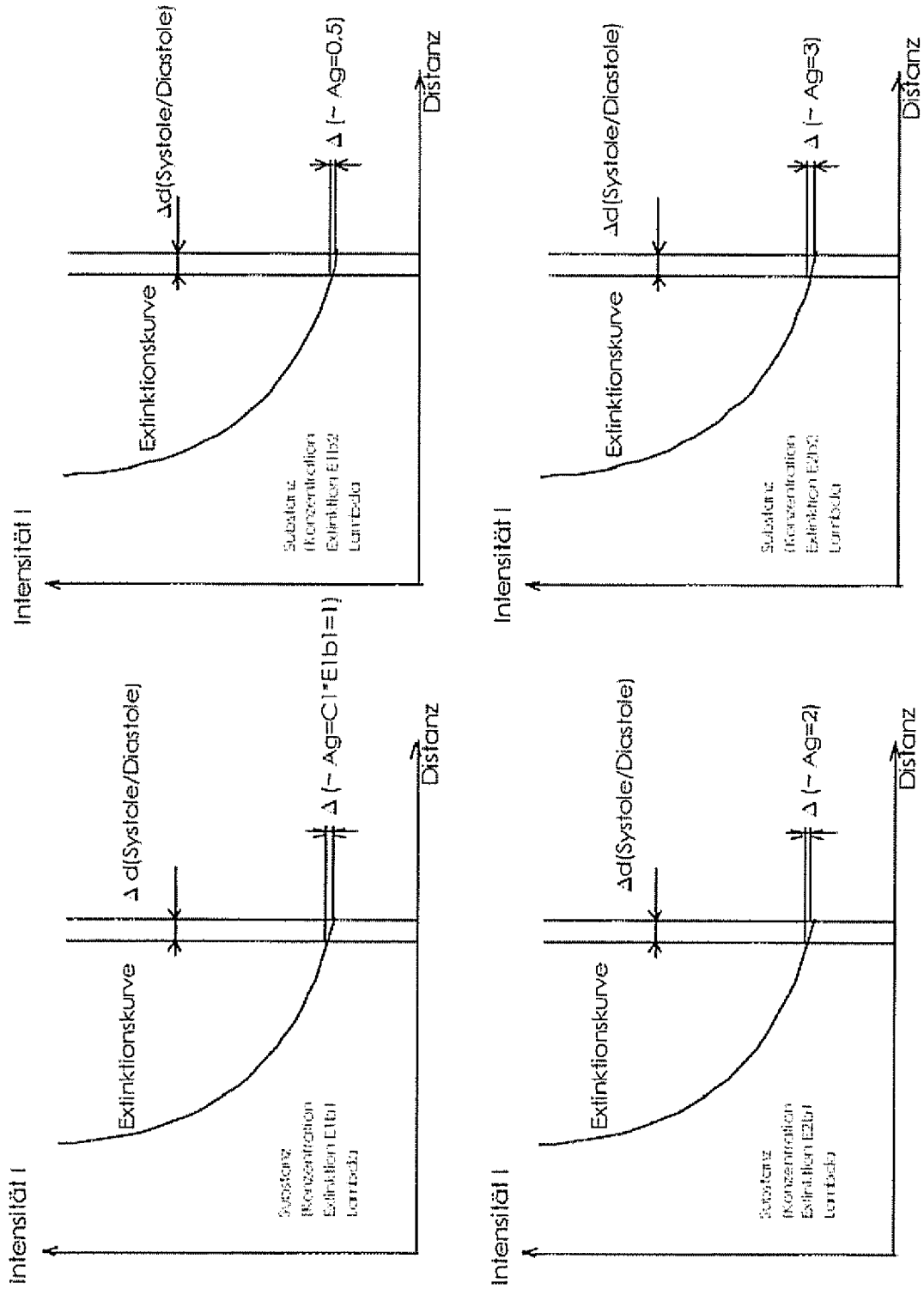


Fig.22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/053397

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61B5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/267346 A1 (FABER RALF T [US] ET AL) 1 December 2005 (2005-12-01) paragraphs [0026], [0027] paragraphs [0078] - [0084] figures 8,10	1-16
X	US 6 104 938 A (HUIKU MATTI [FI] ET AL) 15 August 2000 (2000-08-15) cited in the application column 5, line 53 - column 8, line 43 column 14, lines 1-48 column 15, line 45 - column 19, line 8 figures 3-6	1-16

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 Juni 2008

Date of mailing of the international search report

02/07/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Völlinger, Martin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/053397

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 611 320 B1 (LINDBERG LARS-GOERAN [SE] ET AL) 26 August 2003 (2003-08-26) column 1, line 53 - column 2, line 54 column 3, lines 44-48 column 3, line 66 - column 4, line 6 column 10, lines 32-46 figures 8,9,11	1
A	US 2001/044700 A1 (KOBAYASHI NAOKI [JP] ET AL) 22 November 2001 (2001-11-22) paragraphs [0019] - [0025], [0031] paragraph [0059] figure 1	1-5
A	US 6 393 310 B1 (KUENSTNER J TODD [US]) 21 May 2002 (2002-05-21) column 2, line 44 - column 3, line 20 column 7, line 44 - column 8, line 41	1,5
A	US 5 377 674 A (KUESTNER J TODD [US]) 3 January 1995 (1995-01-03) column 5, line 32 - column 6, line 6	1
A	DE 10 2005 039021 A1 (KLEWS PETER-MICHAEL [DE]) 21 December 2006 (2006-12-21) paragraphs [0007] - [0009] paragraphs [0019], [0020] paragraphs [0037] - [0045] figure 1	1,2,4,5, 8,13
A	US 5 974 337 A (KAFFKA KAROLY [HU] ET AL) 26 October 1999 (1999-10-26) column 6, line 44 - column 8, line 2 column 9, line 21 - column 10, line 61 figures 1-6	1,7, 14-16
A	US 4 259 963 A (HUCH ALBERT) 7 April 1981 (1981-04-07) figure 1	1,14-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/053397

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2005267346 A1	01-12-2005	WO 2005074550 A2	18-08-2005
US 6104938 A	15-08-2000	DE 69727776 D1	01-04-2004
		DE 69727776 T2	09-12-2004
		EP 0850013 A1	01-07-1998
		FI 962448 A	13-12-1997
		WO 9747233 A1	18-12-1997
		JP 11510722 T	21-09-1999
US 6611320 B1	26-08-2003	NONE	
US 2001044700 A1	22-11-2001	NONE	
US 6393310 B1	21-05-2002	NONE	
US 5377674 A	03-01-1995	NONE	
DE 102005039021 A1	21-12-2006	NONE	
US 5974337 A	26-10-1999	AT 204185 T	15-09-2001
		AU 5842596 A	11-12-1996
		DE 69614528 D1	20-09-2001
		EP 0828533 A1	18-03-1998
		HU 216847 B	28-12-1999
		WO 9637259 A1	28-11-1996
US 4259963 A	07-04-1981	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/053397

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. A61B5/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff. (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X-	US 2005/267346 A1 (FABER RALF T [US] ET AL) 1. Dezember 2005 (2005-12-01) Absätze [0026], [0027] Absätze [0078] - [0084] Abbildungen 8,10	1-16
X	US 6 104 938 A (HUIKU MATTI [FI] ET AL) 15. August 2000 (2000-08-15) in der Anmeldung erwähnt Spalte 5, Zeile 53 - Spalte 8, Zeile 43 Spalte 14, Zeilen 1-48 Spalte 15, Zeile 45 - Spalte 19, Zeile 8 Abbildungen 3-6	1-16

-/--

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
20. Juni 2008	02/07/2008

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Völlinger, Martin
---	--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

 Internationales Aktenzeichen
 PCT/EP2008/053397

C: (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 6 611 320 B1 (LINDBERG LARS-GOERAN [SE] ET AL) 26. August 2003 (2003-08-26) Spalte 1, Zeile 53 - Spalte 2, Zeile 54 Spalte 3, Zeilen 44-48 Spalte 3, Zeile 66 - Spalte 4, Zeile 6 Spalte 10, Zeilen 32-46 Abbildungen 8,9,11 -----	1
A	US 2001/044700 A1 (KOBAYASHI NAOKI [JP] ET AL) 22. November 2001 (2001-11-22) Absätze [0019] - [0025], [0031] Absatz [0059] Abbildung 1 -----	1-5
A	US 6 393 310 B1 (KUENSTNER J TODD [US]) 21. Mai 2002 (2002-05-21) Spalte 2, Zeile 44 - Spalte 3, Zeile 20 Spalte 7, Zeile 44 - Spalte 8, Zeile 41 -----	1,5
A	US 5 377 674 A (KUESTNER J TODD [US]) 3. Januar 1995 (1995-01-03) Spalte 5, Zeile 32 - Spalte 6, Zeile 6 -----	1
A	DE 10 2005 039021 A1 (KLEWS PETER-MICHAEL [DE]) 21. Dezember 2006 (2006-12-21) Absätze [0007] - [0009] Absätze [0019], [0020] Absätze [0037] - [0045] Abbildung 1 -----	1,2,4,5, 8,13
A	US 5 974 337 A (KAFFKA KAROLY [HU] ET AL) 26. Oktober 1999 (1999-10-26) Spalte 6, Zeile 44 - Spalte 8, Zeile 2 Spalte 9, Zeile 21 - Spalte 10, Zeile 61 Abbildungen 1-6 -----	1,7, 14-16
A	US 4 259 963 A (HUCH ALBERT) 7. April 1981 (1981-04-07) Abbildung 1 -----	1,14-16

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/053397

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2005267346 A1	01-12-2005	WO 2005074550 A2	18-08-2005
US 6104938 A	15-08-2000	DE 69727776 D1	01-04-2004
		DE 69727776 T2	09-12-2004
		EP 0850013 A1	01-07-1998
		FI 962448 A	13-12-1997
		WO 9747233 A1	18-12-1997
		JP 11510722 T	21-09-1999
US 6611320 B1	26-08-2003	KEINE	
US 2001044700 A1	22-11-2001	KEINE	
US 6393310 B1	21-05-2002	KEINE	
US 5377674 A	03-01-1995	KEINE	
DE 102005039021 A1	21-12-2006	KEINE	
US 5974337 A	26-10-1999	AT 204185 T	15-09-2001
		AU 5842596 A	11-12-1996
		DE 69614528 D1	20-09-2001
		EP 0828533 A1	18-03-1998
		HU 216847 B	28-12-1999
		WO 9637259 A1	28-11-1996
US 4259963 A	07-04-1981	KEINE	

专利名称(译)	连续无创测定血液成分浓度的方法		
公开(公告)号	EP2004043A1	公开(公告)日	2008-12-24
申请号	EP2008735450	申请日	2008-03-20
[标]申请(专利权)人(译)	ENVERDIS		
申请(专利权)人(译)	ENVERDIS GMBH		
当前申请(专利权)人(译)	ENVERDIS GMBH		
[标]发明人	HUBNER THOMAS ALT MICHAEL		
发明人	HÜBNER, THOMAS ALT, MICHAEL		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/14546 A61B5/0059 A61B5/1455		
优先权	2007104761 2007-03-23 EP 102007014583 2007-03-23 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种用于无创确定血液成分浓度的方法，其中辐射源（12）发射多个测量光束（14），每个测量光束具有不同的波长。第一光电检测器（18）接收由待检查的身体部分（16）反射的每个波长的测量辐射（14）。第二光电检测器（22）接收由待检查的身体部分（16）传输的每个波长的测量辐射（24）。然后，基于第一辐射接收器（18）对反射辐射（20）的测量和测量，确定由待检查的身体部分（16）吸收的每个波长的测量辐射（14）。第二辐射接收器（22）发射的辐射（24）。根据已经针对每个波长确定的测量辐射（14）的吸收来计算不同成分的浓度。