

Medizintechnik - Qualitätskontrolle diagnostischer Testträger

MICRONISE entwickelt kundenspezifische Lösung zur optischen Kontrolle von medizinischen Antibiotikatest-Kartuschen

Bei der Herstellung medizintechnischer Produkte ist eine zuverlässige Qualitätskontrolle unumgänglich, insbesondere wenn es sich um "diagnostische Testträger", hier konkret, um einen Test auf Antibiotika resistente Bakterien, handelt.

Resistente Keime sind für Menschen mit einem intaktem Immunsystem normalerweise nicht gefährlich. Zum Problem können die Erreger jedoch für Patienten mit einem bereits geschwächten Immunsystem werden, etwa solchen, die sich in intensivmedizinischer Behandlung befinden. Kommt dann noch beispielsweise eine Harnwegsinfektion, oder eine Lungenentzündung zu der eigentlichen Erkrankung hinzu, ausgelöst durch Antibiotika resistente Keime, ist eine Behandlung nur noch schwer möglich. Viele Patienten versterben, weil eine Therapie, auch mit anderen Antibiotika, nicht mehr wirkt, da die Erreger multi-resistent geworden sind. Bakterien entwickeln unter anderem deshalb Resistenzen, weil die gleichen Antibiotika bei Menschen und Tieren zum einen zu häufig, oft auch nicht zielgenau verabreicht werden und viele Menschen auch die empfohlene Dauer der Medikamenteneinnahme nicht einhalten.

Die Anfrage zur optischen Kontrolle ebensolcher diagnostischer Testträger erschien daher nicht nur aus technologischer Sicht äußerst herausfordernd, sondern verlangte in Anbetracht der Rahmenbedingungen eine einhundertprozentig zuverlässige Lösung.

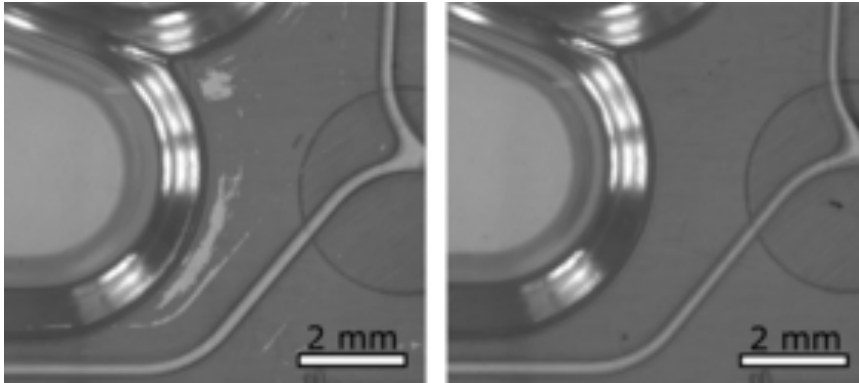
Aufgabenstellung

Der Testträger besteht aus einer Kunststoffkartusche mit einer gesiegelten, transparenten Deckelfolie. Zwei Aufgabenstellungen galt es in diesem Zusammenhang zu lösen. Zum einen musste geprüft werden, ob Siegelstellen zwischen Kartusche und Folie vorhanden sind (vergleichbar mit eingeschlossenen Luftblasen beim Aufkleben von Folie auf Glas), zum anderen, ob die Folie durch den Fertigungsprozess nicht zu tief in die Kanäle eingepresst worden war, da sich dadurch die geometrischen Abmessungen der teils sehr feinen Strukturen verändern können. Dies würde die Funktion der Kartusche beeinträchtigen und hätte im Extremfall ein falsches Testergebnis zur Folge - mit eventuell fatalen Folgen für Patienten.

Beide Aufgabenstellungen an die zu entwickelnde Qualitätskontrolle wurden zunächst getrennt voneinander betrachtet.

Die „Detektion der Siegelstellen lässt sich augenscheinlich mit Hilfe eines Bildverarbeitungssystems lösen. Bildverarbeitungssysteme basieren auf digitalen Sensoren in Industriekameras, die mit einer speziellen Optik zur Bilderfassung ausgestattet sind. Eine Kombination aus Hardware und Software verarbeitet, analysiert und misst verschiedene Merkmale. Die Software wird so angepasst, dass eine eindeutige Entscheidungsfindung möglich ist.

MICRONISE



Die Beleuchtung sorgt für die ausreichende Belichtung des zu prüfenden Teiles, damit das zu entscheidende Merkmal klar von der Kamera erkannt werden kann. Durch eine telezentrische Optik wird das Bild

verzerrungsfrei auf den Kamerasensor abgebildet. Dieser wandelt die optische Abbildung in ein digitales Bild um, welches dann zu Analysezwecken an den Prozessor gesendet wird, wo die Auswertung erfolgt. Die Auswahl der richtigen Komponenten ist neben der individuell an die Applikation anzupassenden Software somit entscheidend, wenn es darum geht, eine optimale Lösung zu finden.

Augenscheinlich bietet der Einsatz eines solchen Bildverarbeitungssystem den Vorteil, dass man von der gesamten Kartusche durch das „Aneinanderstitchen“ der Einzelbilder, sehr schnell ein „Übersichtsbild“ der gesamten Kartusche erstellen kann. Diese wird sodann auf das Vorhandensein von Siegelfehlstellen kontrolliert.

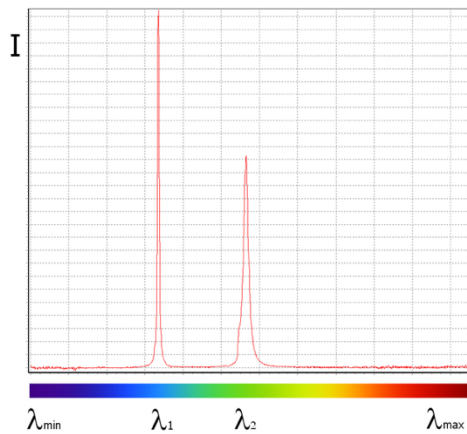
Für die Messungen der Kanalquerschnitte wurden Tests mit verschiedenen optischen Verfahren gemacht (Konfokalmikroskopie, Weißlichtinterferometrie). Die besten Ergebnisse wurden aber mit einem chromatisch-konfokalen Liniensensor von der Firma Precitec Optronik GmbH erzielt.

Funktionsprinzip

Bei der chromatisch-konfokalen Abstandsmessung werden die blauen Lichtanteile näher an der Linse fokussiert und die roten weiter weg. Durch Verwendung einer Lochblende wird, wie bei einem Konfokalmikroskop, das Licht ausgeblendet, welches vom Objekt nicht so zurückreflektiert wird, dass es die Lochblende erneut passieren kann. Über ein Spektrometer hinter der Lochblende wird dann die dominante Wellenlänge des reflektierten Lichtes bestimmt. Aus dem Wissen über die Fokusweiten der einzelnen Wellenlängen kann somit aus der dominanten Wellenlänge direkt der Objektabstand bestimmt werden. Vorteil des Verfahrens gegenüber der Konfokalmikroskopie ist das Fehlen von bewegten Komponenten. Auch kann der Tiefenmessbereich weitgehend unabhängig vom Arbeitsabstand eingestellt werden.

Die Technologie eignet sich hervorragend sowohl für transparente, hochglänzende, als auch matt schwarze Oberflächen. Bestimmt werden können damit neben dem Abstand auch die Ebenheit und Form eines Objektes, sowie verschiedene Oberflächenparameter (z.B. Rauheit). Das chromatisch-konfokale Messprinzip hat zudem den Vorzug, mehrere Schichten in einem Vorgang messen zu können. Bei der gegebenen Aufgabenstellung soll ja durch die transparente Folie hindurch der Kanalquerschnitt bestimmt werden.

MICRONISE

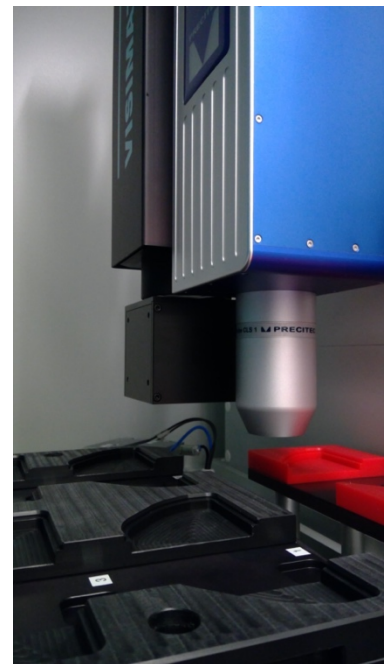


Somit ist nachvollziehbar, dass, wenn sich zwei Grenzflächen eines transparenten Materials im Messbereich befinden, zwei Wellenlängen reflektiert werden und daher zwei Peaks im Spektrum zu beobachten sind (siehe Grafik). Diese Peaks entsprechen zwei Distanzen aus denen somit nicht nur die Dicke der Folie, sondern auch weitere, im Messbereich liegende Schichten (hier: Tiefe des Kanalbodens), bestimmt werden können. Der Sensorkopf erzeugt zudem eine Messlinie von ca. 4 mm Breite, sodass Kanaltiefe und -breite in einem Vorgang gemessen werden können.

Das chromatisch-konfokale Messprinzip wäre prinzipiell auch für die Detektion der Luftblasen geeignet. Allerdings würde ein kompletter Scan der Kartusche im Vergleich zur Aufnahme mit einer Kamera länger dauern, auch die auszuwertende Datenmenge wäre erheblich.

Lösung

Die optimale Lösung bestand somit aus einer Kombination aus bildverarbeitendem System, welches die gesamte Kartusche in einem ersten Schritt abscannt und auf vorhandene Siegfelstellen "untersucht", sowie dem chromatisch-konfokalen Sensor, der durch die Folie hindurch den Kanaldurchmesser an ausgewählten Stellen misst. Beide Verfahren wurden nunmehr in ein Gesamtsystem integriert. Die Umsetzung erfolgte in enger Zusammenarbeit mit dem MICRONISE-Technologiepartner VISIMATION GmbH aus Reutlingen, der auf automatisierte Prüfanlagen spezialisiert ist. Dank dessen eigener Bildverarbeitungssoftware, die auch in der Lage ist, den Precitec-Sensor anzusteuern, konnte durch die Kombination beider Technologien, die geforderte, einhundertprozentige Kontrolle der Kartuschen gelöst werden. Das System wird in der produktionsbegleitenden Qualitätskontrolle eingesetzt.



Da sich die Prüfeinheit einfach an verschiedene Produktionsvorgaben (z.B. verschiedene Kartuschenformen; fluidisches Layout) anpassen lässt, wird zudem im Rahmen der Dissertation von Martin Meyer bei der Hahn-Schickard-Gesellschaft für angewandte Forschung e.V. die Eigenschaften von Siegfelstellen hinsichtlich der Zuverlässigkeit mikrofluidischer Systeme charakterisiert. Das von MICRONISE entwickelte Messsystem bildet dabei die Basis der Untersuchungen zur Evaluierung geometrischer Einflussgrößen auf die Ausfallwahrscheinlichkeit der diagnostischen Testträger.