



Nichts weniger als perfekte Pipettenspitzen für die Blutanalyse

Automatisierte Inspektionssysteme für Medizinprodukte

Peter Stiefenhöfer

OCTUM GmbH

Die COVID-19-Pandemie hat weltweit einen Boom im Bereich der medizinischen Analysetechnik ausgelöst. Mit einem automatisierten Inspektionssystem der Serie pipette.inspect für Pipettenspitzen leistet die OCTUM GmbH einen wichtigen Beitrag zur Eindämmung dieser Virusinfektion.

Unternehmen, die Komponenten und Systeme für die Medizintechnik produzieren, müssen seit jeher extrem hohe Anforderungen erfüllen, um Gesundheitsgefährdungen von Patienten auszuschließen. Das gilt auch für alle Produkte, die bei COVID-Tests eingesetzt werden und Analysen mit 100 % Sicherheit gewährleisten müssen, wie unter anderem für Pipettenspitzen aus Kunststoff.

Diese Einmalprodukte sind bei manuellen oder automatisierten Blutanalysen erforderlich und auch für PCR-Tests ein wichtiger Bestandteil. Vor allem bei der automatisierten Analyse von Proben in Labors müssen diese Pipettenspitzen strenge Kriterien erfüllen, um Fehler bei der späteren Probenauswertung auszuschließen. Für die Produzenten dieser kritischen Komponenten bedeutet das, dass sie ein zuverlässiges System zur Qualitätsprüfung während der Fertigung benötigen, um fehlerhafte Pipettenspitzen sicher zu erkennen und auszusortieren, bevor sie im Labor Probleme verursachen.

Strenge Qualitätsvorgaben

Pipettenspitzen für die Medizintechnik werden auf Kunststoff-Spritzgussmaschinen hergestellt. Aktuell üblich sind dabei 64-fach-Werkzeuge. Die Pipettenspitzen werden nach dem Spritzguss in Racks mit 8 x 12 Positionen und wenigen Millimetern Abstand voneinander abgesetzt, wo sie anschließend auf verschiedene Kriterien überprüft und vermessen werden. Eine der Herausforderungen ist dabei die Bandbreite der

verschiedenen Größen für Inhaltsmengen zwischen 12,5 und 1000 µl und die sich daraus ergebenden erforderlichen Messgenauigkeiten. Bei der Vermessung von Innendurchmessern mit Größenordnungen im Bereich von 0,6 mm darf die Abweichung laut Spezifikation beispielsweise nur +/- 0,025 mm betragen. Zudem muss der Rundlauf der Spitze innerhalb gewisser Grenzwerte liegen, da es sonst zu Problemen während der automatisierten Blutanalyse und somit zu erheblichen Störungen der Abläufe im Labor kommen könnte.

Ebenso sicher müssen weitere Fehlerarten erkannt werden, die ansonsten möglicherweise zu einer Verfälschung der Blutanalyse führen. So würden zu große oder verschlossene Innendurchmesser eine korrekte Dosierung der Proben unmöglich machen. Pipettenspitzen, an denen die im Spritzguss häufig auftretenden Grate entstanden sind, müssen zudem zuverlässig erkannt und aussortiert werden, da ansonsten der zu pipettierende Tropfen abgelenkt werden und sein Ziel im Testnapfchen nicht vollständig treffen könnte. Zudem besteht die Gefahr, dass solche Spritzgussreste in die Testnapfchen fallen. Die Folge solcher Fehler wären eventuelle Kreuzkontaminationen und verfälschte Testergebnisse. Axial und radial abstehende Brauen und Grate müssen daher schon ab einer Größe von 0,1 x 0,1 mm sicher identifiziert und Pipettenspitzen mit diesen Abweichungen aus dem Prozess genommen werden.

Zusammenfassend bedeutet dies für die anspruchsvolle Aufgabe, dass Blutanalysen nur dann ordnungsgemäß und fehlerfrei durchgeführt werden können, wenn alle Merkmale der produzierten Pipettenspitzen innerhalb der festgelegten Toleranzen liegen.

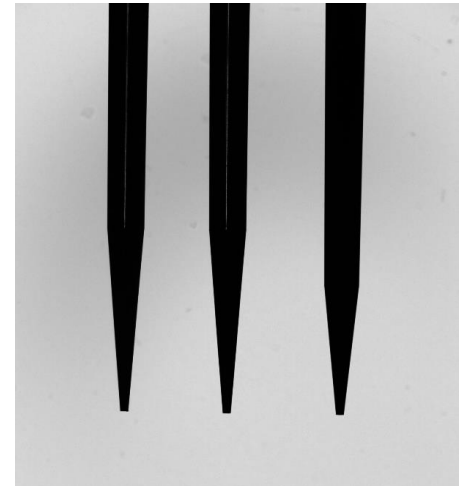


Abb. 1: Im Spritzguss hergestellten Pipettenspitzen müssen hohe Genauigkeitsanforderungen erfüllen.

Noch flexiblere Prüfsysteme

Für derartige Qualitätsprüfungen hatte OCTUM bereits im Jahr 2017 erfolgreich erste Systeme für die Medizintechnik entwickelt und alleine im Jahr 2020 über 20 dieser Systeme ausgeliefert, in Betrieb genommen und qualifiziert. Der zunehmende Bedarf nach dem Ausbruch der Pandemie hat das Unternehmen jedoch 2020 veranlasst, eine neue Generation solcher Systeme zu projektieren. Ziel war es, die Anforderungen bei wettbewerbsfähigen Preisen noch zu übertreffen und eine einfachere Anpassung des Automatisierungskonzeptes an alle Sondermaschinenbauer und Gegebenheiten zu ermöglichen. Die Hersteller von automatisierten Laboranalyssystemen haben jeweils individuelle Vorstellungen zur Realisierung ihrer Anlagen, daher sollten die Prüfsysteme noch flexibler als bisher gestaltet und zudem die kompletten mechanischen Halterungen und Verstellereinheiten für Kameras und Beleuchtungen geliefert werden.

Die neuen pipette.inspect-Systeme inspizieren alle 96 Pipettenspitzen eines Racks durch den Einsatz eines speziellen Prüfkonzpts in zwei Schritten in je einer Ansicht von der Seite und von unten. Die Überprüfung in der neu entwickelten Seitenansicht kann OCTUM dabei in Abhängigkeit von den Kundenwünschen individuell auslegen: Entweder prüft ein duales Kamerasystem stichprobenartig nur eine oder zwei Pipettenspitzen eines Racks oder nimmt eine 100%-Prüfung jeder Pipettenspitze vor.

Ergänzend dazu führt das System Überprüfungen von unten durch. In dieser Bottom-View vermisst das System Innen- und Außendurchmesser der Pipettenspitzen und untersucht diese auf radiale Grate sowie auf mögliche Unterspritzungen. Teilweise enthalten die Pipettenspitzen auch Filter, deren Anwesenheit ebenfalls in der Bottom-View kontrolliert wird. Ergibt eine dieser Messungen mindestens ein definiertes Fehlermerkmal wie z.B. eine Auslenkung über den maximal zulässigen Wert oder sonstige unzulässige Abweichungen, so werden die fehlerhaften Pipettenspitzen oder je nach Kundenanforderung sogar das komplette Rack aussortiert.

Anspruchsvolle Aufgabe

Die Kombination aus geforderter Genauigkeit und den engen Zeitvorgaben erfordert für jeden Kunden eine durchdachte Konzeption des Prüfsystems: So stehen beispielsweise bei einem deutschen Hersteller derartiger Pipettenspitzen lediglich 4,5 Sekunden Zeit zur Verfügung, um die 96 Pipettenspitzen pro Rack komplett zu prüfen und zu vermessen und dabei die hohen Genauigkeitsanforderungen von $\pm 25 \mu\text{m}$ zu erfüllen. Zudem ist es dort nötig, das System äußerst kompakt zu gestalten, um im Rahmen des zur Verfügung stehenden Bauraums zu bleiben und dennoch eine Prüfung aller 96 Pipettenspitzen in einem Zyklus zu ermöglichen. Außerdem muss eine schnelle und flexible Systemeinrichtung auf die unterschiedlichen Pipettenspitzenformate gewährleistet sein.

Bei der Realisierung des Systems kam den OCTUM-Entwicklern ihre Erfahrung zugute, die sie über viele Jahre hinweg bei der Erstellung mehrerer Tausend Bildverarbeitungssysteme für die unterschiedlichsten Einsatzfelder sammeln konnten. Nach eingehenden Untersuchungen der Machbarkeit, zahlreichen Vorüberlegungen zur Systemauslegung

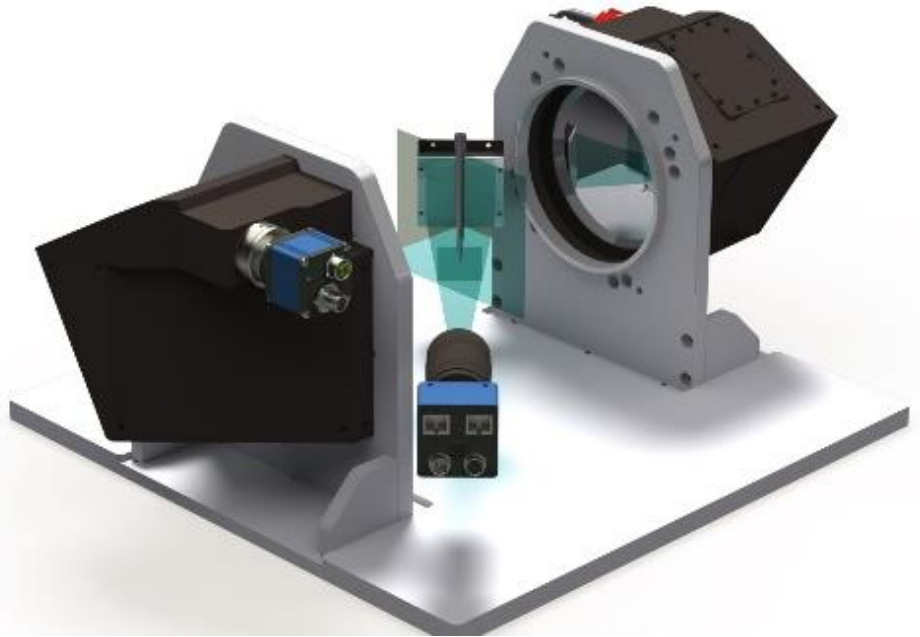


Abb. 2: In der Seitenansicht wird pro Rack eine Stichprobenprüfung einer einzelnen Pipettenspitze durchgeführt, indem sie vor einer Kamera rotiert wird und dabei bis zu zwölf Bildaufnahmen erfolgen.

sowie zur Auswahl der geeigneten Hard- und Software entschied sich OCTUM bei diesem Kunden für je ein PC-basiertes Bildverarbeitungssystem für die Side- und Bottom-View-Prüfung.

Bis zu fünf Kameras plus entozentrische Objektive

Je nach Kundenvorgabe kann das OCTUM-Inspektionssystem bis zu vier Gigabit Ethernet-Kameras für die Bottom-View und eine oder mehrere Kameras für die Prüfungen in der Side-View enthalten. Hinzu kommen spezielle hochwertige entozentrische Objektive, telezentrische Objektive und telezentrische Beleuchtungen sowie weitere Spezialbeleuchtungen, die im Blitzbetrieb gezielt übersteuert werden, um eine ausreichende Lichtmenge zu gewährleisten. Mit Hilfe speziell entwickelter Schablonen und Masken wird dabei sichergestellt, dass keine Lichtreflexionen entstehen, die auf den nahe nebeneinander installierten Kameras fehlerhafte Bilder erzeugen könnten. Gerade im Bereich der Beleuchtungsabstimmung steckt sehr viel Know-how, um die sichere Funktion des Gesamtsystems zu garantieren.

Die ausgewählten Kameras ermöglichen eine Auflösung von $5 \mu\text{m}$ pro Pixel und sorgen somit für eine herausragende Abbildungsqualität der Pipettenspitzen in den aufgenommenen Kamerabildern, was die nachfolgende Softwareauswertung

gemäß den Anforderungen der MSA (Messsystemanalyse) nach den Verfahren 1 und 3 erlaubt. Das OCTUM-Messsystem erfüllt diese strengen Vorgaben und weist dies im Rahmen einer Qualifizierung nach. Durch die telezentrischen Objektive und Beleuchtungen gelingt es, die tolerierten Schwankungen der Gesamtlänge mit der nötigen Tiefenschärfe zu erfassen.

Flexible Anpassung an Kundenwünsche

Neben der Auslegung des Bildverarbeitungssystems erbrachte OCTUM zahlreiche weitere Leistungen bis hin zur Fertigung und Lieferung mechanischer Komponenten, darunter auch die Feinjustage und das Einrichten des Bildverarbeitungssystems unter Produktionsbedingungen nach der Integration in die Kundenanlage.

Da es für den Prüfprozess erforderlich ist, entweder die Racks mit den Pipettenspitzen vor den Kameras zu verfahren oder die Kameras an die optimalen Bildaufnahmepositionen zu bewegen, optimieren Experten das System vor Ort jeweils für die vorliegenden Gegebenheiten und führen eine Qualifizierung sowie eine exakte Messmittelanalyse durch, um den reibungslosen Einsatz sicherzustellen.

Das System ermöglicht eine Verfahrensgeschwindigkeit der Bildverarbeitungskomponenten von bis zu 70 mm/s und

bietet somit die Flexibilität, je nach Kundenwunsch das erforderliche Set-up zu realisieren.

Software ermöglicht Langzeitanalysen

OCTUM hat auch die eingesetzte Software der Systeme projektiert und dabei spezielle mathematische Verfahren für die Vermessung von Merkmalen eingesetzt. Die Ergebnisse der Prüfungen werden in einer Datenbank abgelegt und erlauben aussagekräftige Statistiken. Auf diese Weise haben die Hersteller von Pipettenspitzen stets den vollen Überblick über alle Details ihrer Prozesse.

Die Neuprojektierung des OCTUM-Systems hat sich gelohnt, denn mittlerweile führt das Bildverarbeitungssystem in den Anlagen zahlreicher Sondermaschinenbauer zu einer zuverlässigen und wirtschaftlichen Qualitätsprüfung der produzierten Pipettenspitzen, zu vergleichsweise geringen Kosten. Das IISfelder Unternehmen trägt somit zu sicheren Analysen von Blutwerten bei und leistet dadurch einen wichtigen Beitrag zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie und anderer Krankheiten.

Bildquelle: OCTUM

*Ansprechpartner: **Andreas Mikeska***



Abb3: pipette.inspect von OCTUM inspiert alle 96 Pipettenspitzen eines Racks durch den Einsatz eines speziellen Prüfkonzpts in zwei Schritten in je einer Ansicht von der Seite und von unten.