

(19)



(11)

EP 2 552 587 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:
06.12.2017 Patentblatt 2017/49

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **11711298.7**

(86) Internationale Anmeldenummer:
PCT/EP2011/054069

(22) Anmeldetag: **17.03.2011**

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 2011/120819 (06.10.2011 Gazette 2011/40)

(54) **MIKROFLUIDISCHES ELEMENT MIT MULTIFUNKTIONALER MESSKAMMER**

MICROFLUIDIC ELEMENT FOR MULTIFUNCTIONAL ANALYSIS CHAMBER

ELEMENT MICROFLUIDIQUE POUR COMPARTIMENT D'ANALYSE MULTIFONCTIONNEL

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR

(30) Priorität: **31.03.2010 DE 102010013752**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
06.02.2013 Patentblatt 2013/06

(73) Patentinhaber:
• **Roche Diagnostics GmbH**
68305 Mannheim (DE)
Benannte Vertragsstaaten:
DE
• **F. Hoffmann-La Roche AG**
4070 Basel (CH)
Benannte Vertragsstaaten:
AL AT BE BG CH CY CZ DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR

(72) Erfinder:
• **WINCKLER-DESPREZ, Valerie**
68526 Ladenburg (DE)
• **ROHLEDER, Daniel**
68526 Ladenburg (DE)
• **KLAUNIK, Christoph**
66117 Saarbrücken (DE)
• **ROEDL, Romi**
67112 Mutterstadt (DE)

(74) Vertreter: **Durm & Partner**
Patentanwälte
Moltkestrasse 45
76133 Karlsruhe (DE)

(56) Entgegenhaltungen:
EP-A1- 1 547 691 WO-A1-2007/091281
US-A- 5 242 606 US-A1- 2002 047 003
US-A1- 2004 110 275

EP 2 552 587 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann nach Maßgabe der Ausführungsordnung beim Europäischen Patentamt gegen dieses Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Testelement zur optischen Analyse einer Flüssigkeitsprobe mit einem Substrat und einer mikrofluidischen Kanalstruktur, die von dem Substrat und einer Deckschicht umschlossen ist. Die Kanalstruktur weist eine Messkammer mit einer Einlassöffnung für die Flüssigkeitsprobe auf.

[0002] In diagnostischen Tests (In-Vitro-Diagnostik) werden mikrofluidische Elemente zum Analysieren einer Flüssigkeitsprobe und zum Durchmischen einer Flüssigkeit mit einem Reagenz eingesetzt. Körperflüssigkeiten werden auf einen darin enthaltenen Analyten für medizinische Zwecke untersucht. Dazu wird die Flüssigkeit mit einem Reagenz, beispielsweise einem flüssigen Reagenz, durchmischt. Liegt das Reagenz als Feststoff vor, wird es durch die Flüssigkeit aufgelöst und homogenisiert.

[0003] Bekannt ist es, derartige Messkammern als Detektionsküvetten auszubilden. Diese werden bevorzugt in rotierenden Testelementen oder Zentrifugaltestträgern (Disks) eingesetzt. In den fluidischen Strukturen der Testelemente werden die notwendigen Verfahrensschritte ausgeführt, um die erforderlichen Reaktionen zum Nachweis eines Analyten in einer Flüssigkeit auszuführen. Zentrifugaltestträger, die um eine Rotationsachse rotieren, sind beispielsweise aus der EP 1 916 524 A1 bekannt.

[0004] Sowohl rotierende wie auch nicht rotierende Testträger oder Testelemente weisen jeweils eine mikrofluidische Kanalstruktur zur Aufnahme einer Flüssigkeitsprobe auf. Die Kanalstrukturen umfassen oft mehrere Kammern, um auch aufwendige und mehrstufige Testführungen ("Testprotokolle") durchführen zu können. Derartige Testträger haben in der Regel wenigstens eine, häufig auch mehrere fluidische Kanalstrukturen, so dass mehrere Tests parallel durchgeführt werden können.

[0005] Die zur Untersuchung notwendigen Reagenzien werden bei sogenannten trockenchemischen Testelementen zunächst in flüssiger Form in die Reagenzkammer eingebracht und dort getrocknet. Zur Auflösung der Reagenzien ist es üblich, sie durch die Flüssigkeitsprobe aufzulösen. Nach dem Auflösen und einem Durchmischen zur Herstellung einer homogenen Flüssigkeitsprobe wird die gemischte Flüssigkeit über weitere Kanäle aus der Reagenz- und Mischkammer in eine Analyse- oder Messkammer geleitet. Hier findet die Auswertung der Flüssigkeitsprobe statt, um einen bestimmten Analyten in der Probe zu detektieren und zu bestimmen.

[0006] Die Probenflüssigkeit reagiert mit dem Reagenz in dem Testelement, was zu einer Änderung einer Messgröße führt, die mit dem gesuchten Analyten in einem eindeutigen Zusammenhang steht. Diese Änderung der Messgröße wird in dem Testträger selbst gemessen. Neben elektrochemischen Auswerteverfahren sind optische Auswerteverfahren gebräuchlich, bei denen eine Farbänderung oder eine andere optisch messbare Größe

detektiert wird.

[0007] Die Testträger und fluidischen Elemente bestehen deshalb aus einem Trägermaterial, üblicherweise aus einem Substrat aus Kunststoffmaterial, welches im Falle optischer Auswerteverfahren zumindest im Bereich der Messkammer zumindest teilweise transparent oder opak ist. Geeignete Materialien sind beispielsweise COC (Cyclo-Olefin-Copolymer) oder Kunststoffe wie PMMA, Polycarbonat, Polystyrol oder Polyimid.

[0008] Die Testelemente weisen eine Kanalstruktur auf, die von dem Substrat und einem Deckel oder einer Deckschicht umschlossen ist. Die Kanalstruktur, die aus einer Aufeinanderfolge mehrerer Kanalabschnitte und erweiterten Kammern besteht, wird durch Strukturierung des Substrats bzw. Trägermaterials definiert.

[0009] Die gesteuerte Bewegung der Probenflüssigkeit in den mikrofluidischen Testelementen erfolgt durch das Erzeugen einer externen Kraft, die auf die Flüssigkeit wirkt. Diese Kraft kann durch Bewegung des Testelements, beispielsweise durch Rotation um eine Rotationsachse oder durch eine translatorische Bewegung erzeugt werden. Bei ruhendem Testelement können Steuerungskräfte beispielsweise durch das Einleiten von Druckluft in die Kanalstruktur oder durch hydrostatische Kräfte erzeugt werden. Daneben können auch Kapillarkräfte wirken, die in Abhängigkeit von den verwendeten Strukturen ebenfalls zur Steuerung eingesetzt werden können.

[0010] Der Nachweis von Analyten in der Flüssigkeit kann mit immunologischen Nachweismethoden erfolgen. Auch andere Nachweismethoden zur Detektion von Inhaltsstoffen in einer Flüssigkeitsprobe können analog anwendbar sein. Die Nachweisreaktion kann auch an einer Festphase stattfinden, an der die zum Nachweis notwendigen Reagenzien immobilisiert vorliegen. Bei immunologischen Nachweismethoden können beispielsweise Fänger-Antikörper an der Oberfläche der entsprechenden Messkammer immobilisiert sein.

[0011] Allen Testträgern liegt das Problem zugrunde, dass vor der Messung die Probenflüssigkeit mit den gewünschten Reagenzien möglichst homogen vermischt werden soll. Gleichzeitig sollen die Testelemente und verwendeten mikrofluidischen Kanalstrukturen immer kompakter werden, um auf einem Testträger möglichst mehrere parallele Kanalstrukturen zu realisieren.

[0012] Gelöst wird die vorliegende Aufgabe durch ein mikrofluidisches Testelement mit den Merkmalen des Anspruchs 1 und durch ein Analysesystem zur optischen Analyse einer Flüssigkeitsprobe mit den Merkmalen des Anspruchs 13 und durch ein Verfahren zur optischen Analyse mit den Merkmalen des Anspruchs 15.

[0013] Das erfindungsgemäße mikrofluidische Testelement zur optischen Analyse einer Flüssigkeitsprobe umfasst ein Substrat mit einer mikrofluidischen Kanalstruktur, die von dem Substrat und einer Deckschicht oder einem Deckel umschlossen ist. Das Substrat besteht aus einem Kunststoffmaterial, das bevorzugt transparent oder derart opak ist, dass eine optische Detektion

eines Analyten in der Flüssigkeitsprobe erfolgen kann. Vorzugsweise ist das Substrat ein abformbares Kunststoffmaterial. Dieses ist einfach und preiswert herzustellen und erlaubt, die gewünschten Strukturen (Kanalstrukturen) mit hoher Präzision herzustellen. Als geeignete Abformverfahren sind beispielsweise Spritzgießverfahren, Heißprägen oder andere Verfahren möglich, um ein einstückiges Formteil herzustellen. Alternativ können Material abtragende Verfahren wie beispielsweise Fräsen eingesetzt werden.

[0014] Die Kanalstruktur des Testelements umfasst eine multifunktionale Messkammer mit zumindest einer Einlassöffnung, an der sich ein Zuflusskanal, der ebenfalls Teil der Kanalstruktur ist, anschließt. Bevorzugt ist die Messkammer in Strömungsrichtung der Flüssigkeit am Ende der Kanalstruktur angeordnet.

[0015] Das Testelement hat eine erste Ebene, die der Deckschicht zugewandt ist. Vorzugsweise erstreckt sich die erste Ebene parallel zur Oberfläche des Substrats und parallel zur Deckschicht. In der ersten Ebene erfolgt die optische Analyse der Flüssigkeitsprobe zur Bestimmung eines darin enthaltenen Analyten. Das Testelement weist eine zweite Ebene auf, die sich so an die erste Ebene anschließt, dass die erste Ebene zwischen der Deckschicht und der zweiten Ebene angeordnet ist.

[0016] Die Messkammer umfasst einen Messraum und einen Mischraum, wobei der Messraum von dem Teil der Messkammer gebildet wird, der sich durch die erste Ebene erstreckt. Der Mischraum der Messkammer wird von dem Teil der Messkammer gebildet, der sich in der zweiten Ebene erstreckt. Vorzugsweise sind der Messraum und der Mischraum derart zueinander angeordnet, dass sie senkrecht zur Deckschicht miteinander fluchten. Der in der zweiten Ebene angeordnete Mischraum der Messkammer weist einen Boden auf, der derart strukturiert ist, dass er abgerundet ist. Durch den Messraum der Messkammer wird das für die optische Analyse der Flüssigkeitsprobe verwendete Licht entlang einer optischen Achse geleitet. Das Licht wird dabei bevorzugt parallel zur Deckschicht bzw. zur Oberfläche des Substrats durch die erste Ebene geführt. Somit wird der Teil der Flüssigkeit optisch analysiert, der sich in dem Messraum der Messkammer befindet. Der im Mischraum angeordnete Teil der Flüssigkeit wird nicht analysiert. Es ist deshalb notwendig, dass eine homogene Durchmischung der gesamten Flüssigkeit stattfindet. Die Durchmischung der Flüssigkeitsprobe erfolgt nicht ausschließlich in dem hier geometrisch definierten Mischraum, sondern auch im benachbarten Messraum, welche im Bezug auf die Mischfunktionalität einen einheitlichen Raum bilden.

[0017] Die erfindungsgemäße Messkammer weist den Vorteil auf, dass in ihr nicht nur die optische Messung erfolgt. Vielmehr übernimmt die Messkammer noch weitere Funktionen, die zur Detektion von Inhaltsstoffen in Flüssigkeiten erforderlich sind. Diese Funktionen können beispielsweise das Mischen und Durchmischen von Flüssigkeiten oder das Auflösen von Reagenzien in Flüssigkeiten sein.

Die angepasste geometrische Struktur der Messkammer mit einem abgerundeten Boden des Mischraums erlaubt ein zuverlässiges Mischen der Flüssigkeiten. Es ist daher nicht zwingend notwendig, innerhalb der Kanalstruktur weitere Kammern vorzusehen, in denen Reagenzien angelöst oder Flüssigkeiten miteinander derart vermischt werden, dass sie in homogener Form vorliegen. Die Zusammenlegung der Funktionen Messen und Mischen in der Messkammer in Form einer multifunktionalen Messkammer führt zu deutlichen Platzersparungen auf dem Testelement.

[0018] In einer bevorzugten Ausführungsform ist in der Messkammer ein Reagenz zum Nachweis eines gesuchten Analyten der Flüssigkeitsprobe angeordnet. Bevorzugt liegt das Reagenz in fester Form vor. In der Regel ist es eingetrocknet. Zum Einbringen der Reagenzien in dem Mischraum wird entweder die Deckschicht von dem Substrat entfernt oder das Einfüllen des flüssigen Reagenz erfolgt bereits während der Herstellung in die noch offene mikrofluidische Kanalstruktur ohne Deckschicht.

[0019] Da die Reagenzien typischerweise ein stark benetzendes Verhalten aufweisen, wurde im Rahmen der Erfindung erkannt, dass der Mischraum der Messkammer derart gestaltet sein muss, dass zum einen die Vorlage und Eintrocknung der Reagenzien möglich ist, zum anderen ein gutes Resuspendieren und Homogenisieren der getrockneten Reagenzien erfolgen kann. Daneben muss das Durchmischen von Flüssigkeiten schnell und mit hoher Güte stattfinden.

[0020] Im Rahmen der Erfindung wurde erkannt, dass eine Messkammer mit verrundetem Boden des Mischraums nicht nur vorteilhaft für das Durchmischen bzw. Resuspendieren der Reagenzien ist. Die Vermeidung von scharfen Kanten und Ecken verhindert, dass die in flüssiger Phase vorgelegten Reagenzien bedingt durch hohe Kapillarkräfte an Ecken der Messkammer die Kavität verlassen und somit teilweise für die Reaktion verloren gehen. Insbesondere auf Kunststoffoberflächen zeigen viele einzutrocknende Reagenzien ein stark benetzendes Verhalten. In einer bevorzugten Ausführungsform hat der Messraum der Messkammer deshalb einen abgerundeten oberen Rand.

[0021] In einer bevorzugten Ausführungsform kann der Mischraum weitere strukturelle Elemente umfassen, um ein Durchmischen zu beschleunigen. Dies können beispielsweise Barrieren, Erhöhungen und Vertiefungen oder ähnliche geometrische Gestaltungen sein. Die zusätzlichen Barrieren sollen sich ebenfalls ohne Kanten an die Oberfläche des Mischraums angliedern, damit eine möglichst gleichmäßige Verteilung des Reagenz während der Eintrocknung erfolgt.

[0022] In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Boden des Mischraums ein Kugelsegment, bevorzugt eine Halbkugel. Vorzugsweise ist der Boden des Mischraums kugelsegmentförmig oder halbkugelförmig ausgebildet. Der Boden des Mischraums kann einen ovalen, ellipsenförmigen oder teilkreisförmigen Querschnitt aufweisen.

[0023] In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Messkammer derart ausgebildet, dass die eingetrockneten Reagenzien lediglich im Mischraum der Messkammer angeordnet sind. Sie erreichen aufgrund der Formgebung der Messkammer trotz ihres stark benetzenden Verhaltens nicht den Messraum der Messkammer. Durch den zweiteiligen geschichteten Aufbau des Testelements mit einer oberen ersten Ebene, die auch Detektionsebene genannt wird und in der die Messung des Analyten erfolgt, und einer darunter liegenden zweiten Ebene, in der die Strukturen zur Eintrocknung und zum Mischen der Flüssigkeit vorhanden sind, findet eine klare Trennung zwischen dem Messen auf der einen Seite und dem Mischen sowie Eintrocknen und Anlösen der Reagenzien auf der anderen Seite statt. Die Eintrocknungsstrukturen sind in Vertiefungen innerhalb der Messkammer integriert, die außerhalb des Messstrahlengangs des Lichts zur optischen Messung angeordnet sind. Störungen der Messung, beispielsweise durch eingetrocknete Reagenzien, werden so zuverlässig vermieden.

[0024] Das erfindungsgemäße Konzept des Testelements stellt somit eine Messkammer zur Verfügung, in der mehrere Funktionen integriert sind. Da die Messkammer vorzugsweise am Endpunkt des Strömungswegs der Flüssigkeit angeordnet ist, erfolgt ein Vermischen der Flüssigkeit mit den Reagenzien zeitlich vor und/oder während der Messung. Volumen- und Reagenzienverluste auf dem Weg durch die Kanalstruktur in die Messkammer werden vermieden. Die Kanalstruktur ist sehr kompakt, da mehrere Funktionen in der Messkammer vereint sind, so dass mehrere Kanalstrukturen auf einem Testelement integriert bzw. parallelisiert werden können. Durch die Integration von zusätzlichen Strukturen in dem Mischraum kann die Homogenisierung der Reagenzien mit dem flüssigen Medium weiter beschleunigt und verbessert werden. Darüber hinaus können in der Messkammer vorteilhafterweise angepasste Entlüftungsstrukturen vorgesehen sein. Darüber hinaus ermöglicht die erfindungsgemäße Messkammer sogenannte Fail-Safe-Untersuchungen mit ein und demselben Messgerät, da der optische Strahlengang nicht gestört wird. Ein mögliches Fail-Safe-Feature wäre beispielsweise die Überprüfung der korrekten und vollständigen Befüllung der Messkammer durch zeitlich gestaffelte Bestimmung der Absorption oder einer anderen optischen Größe vor, während und nach Ablauf des Befüllungsprozesses der Messkammer mit Flüssigkeit.

[0025] Des Weiteren ist es möglich, Messungen schon während des Resuspendierens der eingetrockneten Reagenzien durchzuführen, so dass das Mischverhalten von unterschiedlichen Flüssigkeiten in der Messkammer beobachtet werden kann. Die erfindungsgemäße Messkammer ermöglicht auch eine kontinuierliche oder semikontinuierliche in Intervallen erfolgende Messung.

[0026] In der erfindungsgemäßen Messkammer erfolgt die optische Messung in der ersten Ebene in dem Messraum der Kammer entlang einer optischen Achse. Als optische Achse wird eine gerade Linie verstanden,

entlang der der Lichtstrahl zur optischen Analyse verläuft. In einer bevorzugten Ausführungsform wird der Lichtstrahl derart durch den Messraum gelenkt, dass er mit der Längsachse des Messraums fluchtet. Als Längsachse wird die größte Abmessung des Messraums der Messkammer senkrecht zur Flächennormalen der Deckschicht bezeichnet. Die Längsachse verläuft folglich im Wesentlichen parallel zur ersten Ebene des Testelements. In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Messkammer eine Messküvette (auch Detektionsküvette genannt) mit zwei gegenüberliegenden parallelen Wänden, die senkrecht zur Deckschicht und zur optischen Achse ausgerichtet sind. Das Licht kann hiermit mit möglichst wenig Streuung in den Messraum eintreten und an der gegenüberliegenden Seitenwand wieder heraustreten. Bevorzugt bilden der Messraum und der Mischraum gemeinsam die Mess- bzw. Detektionsküvette.

[0027] Prinzipiell lässt sich das erfindungsgemäße Testelement in Testträgern jeglicher Art einsetzen. Beispielsweise können diese Testelemente in teststreifenähnlichen fluidischen Vorrichtungen Verwendung finden. Sie können aber auch in Detektionskassetten mit Kanalstrukturen integriert sein. Besonders bevorzugt wird das erfindungsgemäße Testelement als Zentrifugaltestträger eingesetzt, das um eine Rotationsachse rotiert. Durch Rotation des Testelements erfolgt eine gesteuerte Bewegung der Flüssigkeit. Durch abwechselndes Beschleunigen und Verzögern der Rotation (dem sogenannten shake-mode, wie er beispielsweise in EP 1 894 617 beschrieben ist) wird ein schnelles Durchmischen und Auflösen der Trockenreagenzien gefördert.

[0028] Insbesondere bei komplexen fluidischen Systemen, wie sie häufig auf Zentrifugaltestträgern und rotierenden Testelementen eingesetzt werden, lässt sich die zu analysierende Flüssigkeitsmenge oft nicht zuverlässig steuern. Im Rahmen der Erfindung wurde erkannt, dass immer wieder Schwankungen der Füllhöhe der Messkammer auftreten. In einer vorteilhaften Ausführungsform umfasst die Messkammer deshalb einen Vorraum, in dem die Einlassöffnung angeordnet ist. Der Vorraum ist in der ersten Ebene des Testelements angeordnet, wobei seine Höhe höchstens so groß ist wie die Höhe der ersten Ebene senkrecht zur Deckschicht. Der Vorraum ist von dem Messraum und dem Mischraum, also der Messküvette der Messkammer, getrennt, jedoch besteht eine Fluidverbindung zwischen ihnen. Auf diese Weise kann überflüssige Flüssigkeit in dem Vorraum aufgefangen und gelagert werden. Das im Messraum zu untersuchende Flüssigkeitsvolumen kann somit auch bei "Überfüllung" der Messküvette bzw. der Messkammer konstant gehalten werden.

[0029] Im Rahmen der Erfindung wurde erkannt, dass bei dem Auflösen der Trockenreagenzien in der Messkammer teilweise Luftblasen und Schaum gebildet werden. Diese Blasenbildung verfälscht das Analyseergebnis und ist störend für die optische Messung. Bevorzugt weist die Messkammer eine Entlüftungsöffnung auf, die

in einen Entlüftungskanal mündet. Durch den Entlüftungskanal kann Luft aus der Messkammer entweichen. Vorzugsweise ist die Entlüftungsöffnung im Vorraum der Messkammer angeordnet.

[0030] In einer bevorzugten Ausführungsform weist die Messkammer zwischen dem Messraum und der Einlassöffnung ein Plateau mit einem zwischen dem Plateau und der Deckschicht gebildeten Plateaubereich auf. Die Höhe des Plateaubereichs senkrecht zur Deckschicht ist geringer als die Höhe des Messraums der Messkammer. Das Plateau ist in der ersten Ebene des Testelements angeordnet. Besonders bevorzugt ist das Plateau zwischen dem Vorraum und dem Messraum der Messkammer angeordnet. Das Plateau ermöglicht es, dass Luft zu der Entlüftungsöffnung gelangt, ohne dass Flüssigkeit in die Einlassöffnung zurückfließt. Auf diese Weise ist es möglich, dass sich gebildete Luftblasen aus dem Messraum in den Vorraum geleitet werden. Der Messraum wird dadurch frei von Luftblasen. Somit wird eine zuverlässige Messung innerhalb des Messraums sichergestellt.

[0031] Bei einem rotierenden Testelement ist der Vorraum so angeordnet, dass sein Abstand zur Rotationsachse geringer ist als der Abstand des Messraums der Messkammer zur Rotationsachse. Auf diese Weise wird bei Rotation des Testelements die Flüssigkeit, die eine höhere Dichte im Vergleich zur Luft hat, in dem rotationsachsenfernen Messraum gedrängt, während die "leichtere" Luft in den rotationsachsennäheren Vorraum gelangt. Die Begriffe "rotationsachsenfern" und "rotationsachsennah" bzw. "rotationsachsennäher" weisen die relative Position eines Elements im Vergleich zum anderen Element in Bezug auf die Rotationsachse auf. Ein rotationsachsenfernes Element weist folglich einen größeren Abstand zur Rotationsachse auf als ein anderes Element, ein rotationsachsennahes oder rotationsachsennäheres Element einen geringeren Abstand zur Rotationsachse als ein anderes Element.

[0032] Die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe wird durch ein Analysesystem zur optischen Analyse einer Flüssigkeitsprobe gelöst, das ein Analysegerät und ein Testelement umfasst. Das erfindungsgemäße Analysegerät hat eine Halterung zum Halten des Testelements und eine Mess- und Auswerteeinrichtung. Es umfasst einen optischen Sender zum Aussenden von Licht sowie einen optischen Empfänger zum Empfangen von Licht. Das erfindungsgemäße Testelement zur optischen Analyse hat ein Substrat und eine mikrofluidische Kanalstruktur, die von dem Substrat und einer Deckschicht umschlossen ist.

[0033] In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Halterung des Analysegeräts um eine Rotationsachse rotierbar. Das in der Halterung gehaltene Testelement rotiert um die Rotationsachse der Analysegeräthalterung. Vorzugsweise ist die Rotationsachse derart angeordnet, dass sie sich durch das gehaltene Testelement erstreckt.

[0034] In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Analysesystem derart ausgebildet, dass die optische Analyse einer Flüssigkeitsprobe während der Rotation des Testelements erfolgt. Das Aussenden des Lichts erfolgt hierbei getaktet. Der Lichtsender des Analysegeräts sendet immer dann Licht aus, wenn das Testelement in einer Position angeordnet ist, in der das ausgesendete Licht entlang der optischen Achse durch den Messraum der Messkammer gelangt, bis es an dem optischen Empfänger empfangen und mittels der Mess- und Auswerteeinheit ausgewertet werden kann.

[0035] Die optische Analyse einer Flüssigkeitsprobe erfolgt automatisiert oder semiautomatisiert mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens. Zunächst wird ein erfindungsgemäßes Testelement zur Verfügung gestellt, bevorzugt eines mit den Merkmalen des Anspruchs 1. In einem weiteren Schritt wird die zu untersuchende Flüssigkeitsprobe durch die Einlassöffnung in die Messkammer einströmen gelassen. Sodann erfolgt das Füllen des Mischraums und des Messraums der Messkammer und ein Bereitstellen eines Reagenz, das im Mischraum der Messkammer enthalten ist. Das Reagenz ist bevorzugt eingetrocknet. Im nächsten Schritt wird die Flüssigkeitsprobe mit dem Reagenz homogen vermischt. Alternativ, wenn kein Reagenz in dem Mischraum enthalten ist, erfolgt ein homogenes Verteilen und Mischen der Flüssigkeitsprobe in dem Messraum und dem Mischraum. Optional ist es auch möglich, zwei Flüssigkeiten miteinander homogen zu vermischen.

[0036] In einem weiteren Schritt wird Licht zur optischen Analyse der Flüssigkeitsprobe in das Testelement geleitet. Das Licht wird dabei im Wesentlichen parallel zur Deckschicht des Testelements durch die erste Ebene geführt, so dass es den Messraum der Messkammer entlang einer optischen Achse durchläuft. Dabei wird das Licht durch die im Messraum enthaltene Flüssigkeitsprobe geführt.

[0037] In einem weiteren Schritt wird das Licht aus dem Testelement ausgekoppelt, so dass es aus dem Testelement austritt. Daran schließt sich das Empfangen und Auswerten des Lichts mittels einer Mess- und Auswerteeinrichtung eines Analysegeräts an. Die Art der optischen Messung, bei der der Messlichtstrahl in einer Ebene im Wesentlichen parallel zur Oberseite des Testelements durch den Messraum geführt wird, wird als "In-plane-detection" bezeichnet.

[0038] Das homogene Vermischen der Flüssigkeitsprobe, die bevorzugt eine Körperflüssigkeit wie beispielsweise Blut oder Plasma ist, mit einem Reagenz erfolgt also in der gleichen Messkammer wie das Messen und Analysieren der gemischten Flüssigkeit. Es ist nicht notwendig, die Flüssigkeit nach dem Mischen in eine andere Kammer zu transportieren. Dies hat den Vorteil, dass die Messung schneller erfolgen kann; auch geht keine Flüssigkeit durch das Befeuchten von weiteren mikrofluidischen Kanalstrukturen während eines Flüssigkeitstransports verloren.

[0039] In einer bevorzugten Ausführungsform des er-

findungsgemäßen Verfahrens findet das Aussenden des Lichts mittels eines optischen Senders senkrecht zur Deckschicht des Testelements statt. Mittels einer ersten Umlenkeinrichtung wird das Licht so umgelenkt, dass es parallel zur Deckschicht durch die erste Ebene geführt wird. Nach dem Durchlaufen des Messraums mit der Flüssigkeitsprobe erfolgt das erneute Umlenken des Lichts senkrecht zur Deckschicht mittels einer weiteren Umlenkeinrichtung derart, dass das Licht von einem optischen Empfänger des Analysegeräts empfangen werden kann.

[0040] In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das Verfahren mittels eines Analysegeräts automatisiert durchgeführt, wobei zunächst das Testelement in einer Halterung des Analysegeräts gehalten wird. Die Steuerung der Bewegung der Flüssigkeitsprobe in dem Testelement erfolgt durch Rotieren des Testelements um eine Rotationsachse, die der Rotationsachse der Halterung des Testelements entspricht. Das Einleiten der Flüssigkeitsprobe in die Messkammer wird also durch die Rotation des Testelements hervorgerufen. Dabei ist es auch möglich, das Testelement in einem "shake-mode" zu betreiben, bei dem es alternierend beschleunigt und gebremst wird.

[0041] Bevorzugt erfolgt das Aussenden und Empfangen des Lichts während der Rotation des Testelements. Die optische Analyse der Flüssigkeitsprobe erfolgt also während sich das Testelement in der Halterung des Analysegeräts dreht. Vorzugsweise wird das Licht dabei getaktet ausgesendet, beispielsweise mittels eines Stroboskops.

[0042] In einer besonderen Ausführungsform umfasst die Messkammer des Testelements einen Vorraum. Während des erfindungsgemäßen Verfahrens wird durch die Steuerung der Flüssigkeit die in der Messkammer enthaltene Luft in den Vorraum verdrängt, sodass der Messraum und der Mischraum der Messkammer mit der gewünschten Flüssigkeitsmenge gefüllt sind. Überschüssige Flüssigkeit wird gemäß einem solchen Verfahren aus dem Messraum und dem Mischraum in den Vorraum geleitet.

[0043] Die Erfindung wird nachfolgend anhand von in den Figuren dargestellten besonderen Ausführungsformen näher erläutert. Die dort dargestellten Besonderheiten können einzeln oder in Kombination verwendet werden, um bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung zu schaffen. Zur Verdeutlichung und Erläuterung der Erfindung wird das Testelement anhand eines rotierenden Testelements beschrieben, wobei alle beschriebenen Merkmale und Besonderheiten, soweit sie sich nicht explizit auf ein rotierendes Testelement beziehen, auch bei nicht rotierenden, translatorisch bewegten oder stationären, nicht bewegten Testelementen Anwendung finden können. Die anhand des beschriebenen Beispiels gemachten Ausführungen stellen keine Einschränkung der durch die Ansprüche in ihrer Allgemeinheit definierten Erfindung dar.

[0044] Es zeigen:

- Figur 1 ein Analysesystem mit einem Testelement und einem Analysegerät mit einer Halterung für das Testelement;
- 5 Figur 2 eine erste Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Testelements;
- Figur 3 eine weitere Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Testelements;
- 10 Figur 4 einen Ausschnitt einer Kanalstruktur eines Testelements mit einer Messkammer;
- Figur 5 einen Schnitt durch das Testelement entlang einer Linie B-B und
- 15 Figur 6 einen Schnitt durch das Testelement entlang einer Linie C-C.

20 **[0045]** Figur 1 zeigt ein erfindungsgemäßes Analysesystem 1 mit einem Analysegerät 2 und einem Testelement 3. Das Analysegerät 2 umfasst eine Halterung 4, in der das Testelement 3 gehalten wird. In der hier dargestellten besonderen Ausführungsform ist die Halterung 4 um eine Welle 5, die von einem Motor 6 angetrieben wird, drehbar. Die Rotationsachse 7, die mit der Welle 5 fluchtet, erstreckt sich im vorliegenden Fall durch das Testelement 3. Selbstverständlich sind auch Analysegeräte 2 denkbar, bei denen die Halterung 4 für das Testelement 3 fixiert ist. Ebenso könnte statt einer Rotationsbewegung eine translatorische Bewegung ausgeführt werden.

25 **[0046]** Das Analysegerät 2 umfasst erfindungsgemäß einen optischen Sender 8, einen optischen Empfänger 9 und eine Mess- und Auswerteeinrichtung 10. Der optische Sender umfasst beispielsweise eine LED oder eine andere Lichtquelle. Er sendet Licht oder eine andere elektromagnetische Strahlung aus. Das ausgesendete Licht kann im sichtbaren oder nicht sichtbaren Bereich liegen und Röntgenstrahlen oder andere elektromagnetische Strahlung einschließen. Im weiteren wird ohne Einschränkung der Begriff "Licht" verwendet. Das Licht wird derart geführt, dass es durch das Testelement geleitet wird bis es schließlich zu dem optischen Empfänger 9 gelangt. Der Empfänger 9 kann eine Photodiode sein. Das am Empfänger 9 detektierte Signal wird mittels der Mess- und Auswerteeinrichtung 10 ausgewertet, so dass ein Analyt bzw. dessen Konzentration in einer Flüssigkeit in dem Testelement 3 bestimmt werden kann.

30 **[0047]** Figur 2 zeigt eine besondere Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Testelements 3 mit einer mikrofluidischen Kanalstruktur 11, die mehrere Kammern und Kanäle aufweist. Das Testelement 3 umfasst ein Substrat 12, das aus einem transparenten oder opaken Kunststoffmaterial besteht. Das Substrat 12 ist bevorzugt derart opak oder durchsichtig, dass eine optische Messung möglich ist. Abhängig von dem verwendeten Licht zur optischen Messung sind die Eigenschaften und der

Grad der Transparenz des Substrats zu bestimmen.

[0048] Die Kanalstruktur 11 ist von dem Substrat 12 und einem in den Figuren nicht dargestellten Deckel oder einer Deckschicht umschlossen. Am Ende der Kanalstruktur 11 ist eine Messkammer 13 angeordnet, die einen Messraum 14, einen Mischraum 15 und ein Plateau 16 umfasst. Der Mischraum 15 und der Messraum 14 sind hier gemeinsam in Form eines Rugbyballs (Rotationsellipsoid) ausgebildet und weisen einen ovalen Querschnitt auf. Die Messkammer 13 hat zwei Einlassöffnungen 17, die mit Kanälen 18 verbunden sind, die wiederum in weiteren Kammern 19 der Kanalstruktur enden. Die Messkammer 13 umfasst eine Entlüftungsöffnung 20, die mit einem Entlüftungskanal 21 verbunden ist und durch den in der Messkammer 13 enthaltene Luft entweichen kann.

[0049] Figur 3 zeigt eine alternative Ausführungsform eines Testelements 3 mit einer Kanalstruktur 11, an deren Ende eine Messkammer 13 angeordnet ist. Die Messkammer 13 umfasst ebenfalls zwei Einlassöffnungen 17, durch die Flüssigkeit aus benachbarten Kammern 19 und dazwischen angeordneten Kanälen 18 in die Messkammer 13 einströmen kann. Die Messkammer 13 hat eine Entlüftungsöffnung 20, durch die Luft in den Entlüftungskanal 21 entweichen kann. Ein Plateau 16 ist zwischen den Einlassöffnungen 17 und dem Messraum 14 angeordnet.

[0050] Die Messkammer 13 des erfindungsgemäßen Testelements 3 ist bevorzugt so gestaltet, dass ihr Messraum 14 im Wesentlichen zylinderförmig ausgebildet ist, wobei die Boden- und Deckelfläche des zylinderförmigen Raums im Wesentlichen parallel zur Deckschichtebene sind. Besonders bevorzugt ist eine Ausgestaltung des Messraums 14 in Form eines Doppelzylinders 22 mit zwei nebeneinander angeordneten Zylindern 22a, 22b. Die Zylinder 22a, 22b überlappen sich teilweise (Figur 3). Bevorzugt schließen sich an die Zylinder 22a, 22b des Messraums 14 senkrecht zur Oberfläche 12a des Substrats in deckschichtebenenabgewandter Raumrichtung je ein Teilmischraum an, die gemeinsam den Mischraum 15 bilden.

[0051] In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das Testelement 3 zwei optische Umlenkeinrichtungen 23, mittels denen auf das Testelement einfallendes Licht derart umgelenkt wird, dass das Licht parallel zur Deckschicht bzw. Oberfläche 12a des Substrats durch den Messraum 14 der Messkammer 13 leitet und mittels der dem Messraum 14 optisch nachgeschalteten Umlenkeinrichtung aus dem Testelement auf den Empfänger 9 gelenkt wird. Die Figuren 2 und 3 weisen jeweils zwei Umlenkeinrichtungen 23 auf, die derart angeordnet sind, dass der Messraum 14 zwischen den beiden Umlenkeinrichtungen 23 positioniert ist. Die Umlenkeinrichtungen 23 werden im Detail anhand von Figur 6 näher erläutert. Weitere Beschreibungen zu derartigen Umlenkeinrichtungen sind auch der DE 10 2005 062 174 B3 zu entnehmen.

[0052] Die außerhalb der Messküvette optional zu-

sätzlich vorhandenen Umlenkeinrichtungen 42 lenken Licht - im Gegensatz zu den Umlenkeinrichtungen 23 - nicht durch den Messraum 14 der Messkammer 13, sondern durch Bereiche außerhalb der Messkammer 13, beispielsweise durch das Substrat des Testelements 3. Diese zusätzlichen Umlenkeinrichtungen 42 können insbesondere zu Referenzmessungen verwendet werden, beispielsweise indem deren Messwerte mit den zur Analytbestimmung verwendeten Messwerten (welche über die Umlenkeinrichtungen 23 erhalten werden) in Beziehung gesetzt werden, um hiermit mögliche gerätebedingte Schwankungen im Messsystem zu berücksichtigen und auszugleichen. Alternativ kann eine Referenzmessung beispielsweise auch dadurch erfolgen, dass vor der Befüllung der Messkammer 13 zunächst ein Messwert der unbefüllten Messkammer 13 ermittelt wird, welcher als Referenzwert für eine Analytbestimmung mit gefüllter Messkammer 13 eingesetzt wird.

[0053] Die beiden Testelemente 3 gemäß den Figuren 2 und 3 wurden verwendet, um die Messkammer 13 zu optimieren. Die Messkammer 13 hat eine Mehrfachfunktion, indem sie zum einen zur Messung und Bestimmung eines Analyten in einer Flüssigkeit mittels einer optischen Auswertung dient. Zum anderen soll sie weitere Funktionen übernehmen, wie beispielsweise das Mischen von Flüssigkeiten und das Auflösen von Reagenzien. Im Rahmen der Untersuchungen wurde festgestellt, dass eine Messkammer 13 mit einem zylindrischen Messraum 14 und einem sich daran anschließenden Mischraum 15 mit einem verrundeten Boden verbesserte Eigenschaften aufweist.

[0054] Figur 4 zeigt einen Ausschnitt einer Kanalstruktur 11 als Draufsicht. Dargestellt ist die Messkammer 13 und die beiden Umlenkeinrichtungen 23 des für die Analyse verwendeten Lichts. Figur 5 zeigt einen Schnitt entlang der Linie B-B und Figur 6 einen Schnitt entlang der Linie C-C aus Figur 4.

[0055] Die Messkammer 13 hat eine Messküvette 28, die von dem Messraum 14, der sich in einer ersten Ebene 24 des Testelements 3 erstreckt, und dem Mischraum 15, der unterhalb des Messraums 14 in einer zweiten Ebene 25 des Testelements angeordnet ist, gebildet wird. Der Messraum 14 ist also der in der ersten Ebene 24 angeordnete Teil der Messküvette 28. Der Mischraum 15 schließt sich unterhalb des Messraums 14 an und ist der Teil der Messküvette, der sich in die zweite Ebene 25 erstreckt. Der Messraum 14 und der Mischraum 15 sind derart untereinander angeordnet, dass der gemeinsame Raum der Messküvette 28 gebildet wird und sich eine Flüssigkeit in beiden Räumen bewegen kann.

[0056] Die Messküvette 28 weist folglich an ihrem unteren Ende in der zweiten Ebene 25 des Testelements 3 einen abgerundeten Boden 39 auf, der der Boden 39 des Mischraums 15 ist.

[0057] Wenigstens zwei gegenüberliegende Seitenwände 41 der Messküvette 28 sind in dem Bereich, in dem der zur Analyse verwendete Lichtstrahl in die Messküvette hinein und der Messküvette wieder hinaustritt,

im Wesentlichen senkrecht zur Oberseite 12a des Substrats 12 ausgerichtet. Dieser im Wesentlichen senkrechte Bereich der Seitenwände 41 liegt in der ersten Ebene 24 des Testelements 3 ausgerichtet.

[0058] In einer besonderen Ausführungsform hat die Messküvette 28 die Form eines Doppelzylinders 22 mit zwei sich teilweise überlappenden Zylindern 22a, 22b. Die Zylinder 22a, 22b überlappen sich derart, dass sie ein gemeinsames Messvolumen bilden. Der Boden 39 des Doppelzylinders 22 ist hier mehrfach verrundet. Er wird von zwei sich überlappenden Kugelsegmenten 26 gebildet, wobei die zwischen den Kugelsegmenten 26 gebildete Überlappung 27 ebenfalls verrundet ist (Fig. 5, 6).

[0059] Im Rahmen der Erfindung wurde erkannt, dass die Ausgestaltung der Messküvette 28 der Messkammer 13 als Doppelzylinder 22 für das Mischen der Flüssigkeit besonders vorteilhaft ist. In jedem der Einzelzylinder 22a, 22b bilden sich bei Rotation des Testelements 3 bevorzugt gegenläufige Wirbelströmungen aus. Die Wirbel ermöglichen ein sehr effizientes und schnelles Mischen und Resuspendieren.

[0060] Die beiden Zylinder 22a, 22b sind derart angeordnet, dass die von dem Doppelzylinder 22 gebildete Messküvette 28 eine Längsausdehnung aufweist, die entlang einer Längsachse 29 ausgerichtet ist. Die Längsachse 29 fluchtet mit einer optischen Achse 30 der Messkammer 13. Die optische Achse ist der Weg, den das Licht durch die Messkammer 13 durchläuft. Das Licht (Pfeile 40), das von dem optischen Sender 8 des Analysegeräts 2 ausgesendet wird, wird von der Unterseite 33 des Testelements 3 durch das Substrat 12 geleitet, bis es an einer ersten Grenzfläche 31 der ersten Umlenkeinrichtung 23a so umgelenkt wird, dass es parallel zur Oberseite 12a des Substrats 12 bzw. zur hier nicht gezeigten Deckschicht des Testelements 3 verläuft. Nach dem Eintritt durch die Seitenwand 41 und dem Durchlaufen des Messraums 14 in der ersten Ebene 24 des Testelements 3 tritt das Licht an der gegenüberliegenden Seitenwand 41 aus. Das Licht wird an einer zweiten Grenzfläche 32 der zweiten Umlenkeinrichtung 23b erneut derart umgelenkt, dass es an der Unterseite 33 des Testelements austritt und zu dem optischen Empfänger 9 des Analysegeräts 2 gelangt. Der Lichtstrahl (Pfeil 40) zur optischen Analyse durchläuft nur den Messraum 14, nicht jedoch den Mischraum 15, so dass die optische Analyse auch dann nicht beeinflusst wird, wenn sich in dem Mischraum 15 angelagerte Reagenzien nicht vollständig lösen sollten.

[0061] Die optische Messung parallel zur Oberseite 12a des Testelements 3 weist den Vorteil auf, dass ein deutlich längerer Lichtweg realisiert werden kann. Die notwendige Länge des Lichtwegs ist abhängig vom Konzentrationsbereich des zu messenden Analyten in der Flüssigkeit. Wollte man dieses mit einer Messung senkrecht zur Oberseite 12 des Testelements 3 realisieren,

müsste die Dicke des Testelements 3 deutlich größer sein. Im gezeigten Beispiel ist die Dicke des Testelements ca. 4 mm. Dies würde zu höherem Materialaufwand und zu einer schlechteren Handhabung führen.

[0062] Die Messkammer 13 ist derart ausgebildet, dass die Längenausdehnung der Messküvette 28 entlang der Längsachse 29 in Abhängigkeit von der zu messenden Konzentration des Analyten gewählt wird. Im Rahmen der Erfindung hat sich eine Längsausdehnung der Messküvette 28 im Bereich von wenigstens 4 mm bis 8 mm als vorteilhaft erwiesen, insbesondere eine Länge von 6 mm. Abhängig von dem zu untersuchenden Analyten und des gewünschten Konzentrationsbereich des Analyten ist die Längsausdehnung der Messküvette 28 zu gestalten.

[0063] Die Messkammer 13 hat zwei Einlassöffnungen 17, durch die Flüssigkeit in die Messkammer eintritt. Zwischen den beiden Einlassöffnungen 17 für die Flüssigkeit ist eine Entlüftungsöffnung 20 angeordnet, durch die Luft aus der Messkammer 13 entweichen kann.

[0064] In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst die Messkammer 13 einen Vorraum 34, in dem die Einlassöffnung 17 angeordnet ist. Der Vorraum 34 ist in der ersten Ebene 24 des Testelements 3 angeordnet. Die Höhe des Vorraums 34 senkrecht zur Oberseite 12a des Substrats 12 ist bevorzugt geringer als die Höhe der ersten Ebene 24. Die Höhe der ersten Ebene 24 ist die Ausdehnung der ersten Ebene 24 senkrecht zur Oberseite 12a des Substrats 12. In einer bevorzugten Ausführungsform, wie in Figur 4 gezeigt, ist der Vorraum 34 außerhalb der optischen Achse 30 positioniert. Ein Lichtstrahl 40 zur optischen Detektion eines Analyten in einer Flüssigkeitsprobe wird nicht durch den Vorraum 34 geleitet. Die optische Analyse ist so unabhängig von einer sich in dem Vorraum 34 gesammelten Flüssigkeitsmenge.

[0065] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist in der Messkammer 13 ein Plateau 16 zwischen der Einlassöffnung 17 und dem Messraum 14 angeordnet. Zwischen dem Plateau 16 und der in den Figuren nicht gezeigten Deckschicht wird ein Plateaubereich 36 gebildet, dessen Höhe senkrecht zur Oberseite 12a des Testelements 3 geringer ist als die Höhe des Messraums 14 und somit ebenfalls geringer als die Höhe der ersten Ebene 24 des Testelements 3. Bevorzugt ist die Höhe des Plateaubereichs 36 auch geringer als die Höhe des Vorraums 34.

[0066] In einer bevorzugten Ausführungsform ist zwischen dem Plateau 16 und dem Messraum 14 eine schräg verlaufende Rampe 37 angeordnet, deren eines Ende, das dem Messraum 14 zugewandt ist, an der Schnittstelle zwischen der ersten Ebene 24 und der zweiten Ebene 25 am Messraum 14 angeordnet ist. Somit ist das eine Ende der Rampe 37 am Übergang zwischen Messraum 14 und Mischraum 15 angeordnet. Bevorzugt sind die Übergänge von der Messküvette 28 zur Rampe 37 sowie der Übergang von der Rampe 37 zu dem Plateau 16 verrundet. Flüssigkeit kann somit nicht durch Kapillarkraft aus der Messküvette 28 entweichen.

[0067] In einer weiter bevorzugten Ausführungsform weist die Messkammer 13, insbesondere die Küvette 28, lediglich abgerundete Formen auf. Auch ein oberer Rand 35 des Messraums 14, der einen Übergang zum Plateau 16 bildet, ist verrundet.

[0068] Die Rampe 37 erstreckt sich zwischen dem Plateau 16 und dem radial innenliegenden Zylinder 22a der Messküvette 28. Sie ist derart angeordnet, dass das Plateau 16 L-förmig ausgebildet ist. In der vorliegenden Ausführungsform der Messkammer 13 hat das Plateau 16 eine maximale Länge von ca. 6,6 mm und eine maximale Breite am Übergang zum Vorraum 34 von ca. 3,3 mm. Durch die Anordnung der Rampe 37 und die Abrundung der Enden der Rampe 37 wird sichergestellt, dass sich beim Resuspendieren von Trockenreagenzien im Mischraum 15 gebildete Luftblasen aus der Messküvette 28, d. h. aus dem Mischraum 15 und dem Messraum 14 entweichen und in den Vorraum 34 der Messkammer 13 bewegt werden. Die verrundeten Übergänge der Rampe 37 verbessern den Transport von Luftblasen oder von gebildetem Schaum, so dass sichergestellt wird, dass die Messküvette 28 frei von Luftblasen ist. Eine Beeinflussung der Messung oder eine Verfälschung der Messergebnisse durch Blasenbildung im Strahlengang wird vermieden.

[0069] Für eine zuverlässige Messung eines Analyten in der Flüssigkeit ist es wichtig, dass die Füllhöhe innerhalb der Messküvette 28 konstant ist. Aufgrund des komplexen fluidischen Systems der Kanalstruktur 11 des rotierenden Testelements 3 kann das zu untersuchende Volumen nicht vollständig konstant gehalten werden. Im Rahmen von Untersuchungen traten vereinzelt Schwankungen der Füllhöhe innerhalb der Messküvette 28 auf. In der bevorzugten Ausführungsform kann ein überschüssiges Flüssigkeitsvolumen aus der Messküvette 28 entweichen. Die überschüssige Flüssigkeit gelangt über die Rampe 37 auf das Plateau 16 und wird in dem Vorraum 34 gesammelt. Die Flüssigkeit bleibt jedoch in der Messkammer 13. Auf diese Weise kann eine leichte Überfüllung der Messküvette 28 kompensiert werden. Zusätzlich ermöglicht der Vorraum 34 eine Befüllung der Messkammer 13 derart, dass Luft innerhalb der Messkammer 13 verbleibt. Hierdurch wird ein Vermischen der Flüssigkeiten verbessert. Gleichzeitig ist die Messküvette 28 jedoch vollständig gefüllt.

[0070] Durch die Rotation des Testelements 3 wird die in die Messkammer 13 einströmende Flüssigkeit in die Messküvette 28 gedrängt, die im Vergleich zur Einlassöffnung 17 weiter von der Rotationsachse 7 entfernt ist. Da die Einlassöffnungen 17 am oberen Rand der ersten Ebene 24 angeordnet sind, strömt die Flüssigkeit über den Vorraum 34 hinweg direkt in die Messküvette 28. Aufgrund ihrer geringeren Dichte wird Luft aus der Messküvette 28 in Richtung Vorraum 34 gedrängt und kann durch die Entlüftungsöffnung 20 entweichen.

[0071] Vorteilhafterweise erstreckt sich das Plateau 16 in Richtung der Radialkomponente 38 des Testelements 3. Die Radialkomponente 38 ist die von der Rotations-

achse 7 zum äußeren Rand des Testelements 3 gerichtete Richtung. In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Messkammer 13 derart ausgebildet, dass die Längsachse 29, die mit der optischen Achse 30 fluchtet, mit der Radialkomponente 38 des rotierbaren Testelements 3 einen Winkel einschließt, der zwischen 20 Grad und 40 Grad liegt. Bevorzugt ist ein Winkel von mindestens 25 Grad und höchstens 35 Grad vorgesehen, besonders bevorzugt beträgt der Winkel 30 Grad.

[0072] Die Deckschicht des Testelements 3 ist an der Oberseite 12a des Substrats 12 angeordnet. Sie ist in den vorliegenden Figuren jedoch nicht gezeigt. Die Deckschicht kann ebenfalls wie das Substrat 12 selbst transparent oder opak sein. Sie kann auch undurchsichtig sein, da die Ein- und Auskopplung des Lichts durch die Unterseite 33 des Testelements 3 erfolgt.

Patentansprüche

1. Testelement zur Verwendung mit einem Analysegerät mit einem optischen Sender zum Aussenden von Licht zur optischen Analyse einer Flüssigkeitsprobe, umfassend ein Substrat und eine mikrofluidische Kanalstruktur, die von dem Substrat und einer Deckschicht umschlossen ist, wobei

- die Kanalstruktur (11) eine Messkammer (13) mit zumindest einer Einlassöffnung (17) umfasst,

- das Testelement (3) eine erste Ebene (24) aufweist, die der Deckschicht zugewandt ist und in welcher die optische Analyse der Flüssigkeitsprobe erfolgt, und eine zweite Ebene (25) aufweist, die sich so an die erste Ebene (24) anschließt, dass die erste Ebene (24) zwischen der Deckschicht und der zweiten Ebene (25) angeordnet ist,

- ein sich durch die erste Ebene (24) erstreckender Teil der Messkammer (13) einen Messraum (14) bildet, an den sich ein wenigstens teilweise in die zweite Ebene (25) erstreckender Teil der Messkammer (13) anschließt, der ein Mischraum (15) ist,

- der in der zweiten Ebene (25) angeordnete Mischraum (15) einen abgerundeten Boden (39) aufweist,

- in der ersten Ebene (24) zwei optische Umlenkrichtungen (23, 23a, 23b) angeordnet sind, mittels denen für die optische Analyse der Flüssigkeitsprobe auf das Testelement (3) einfallendes Licht derart umgelenkt wird, dass das Licht im Wesentlichen parallel zur Deckschicht durch die erste Ebene (24) gelenkt wird und den Messraum (14) der Messkammer (13) entlang einer optischen Achse (30) durchläuft, **dadurch gekennzeichnet, dass**

- das einfallende Licht mittels der ersten Umlenk-
einrichtung (23a) parallel zur Deckschicht um-
lenkt und mittels der zweiten Umlenk-
einrichtung (23b) aus dem Testelement (3) herausgelenkt
wird.
2. Testelement nach Anspruch 1, **dadurch gekenn-
zeichnet, dass** der Mischraum (15) der Messkam-
mer (13) ein Reagenz zum Nachweis eines Analyten
in der Flüssigkeitsprobe enthält, das mit der Flüssig-
keitsprobe reagiert und das bevorzugt in fester Form
vorliegt, besonders bevorzugt eingetrocknet ist.
 3. Testelement nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch ge-
kennzeichnet, dass** die Messkammer (13) einen
Vorraum (34) umfasst, in dem die Einlassöffnung
(17) angeordnet ist, wobei der Vorraum (34) in der
ersten Ebene (24) des Testelements (3) angeordnet
ist und der Vorraum (34) eine Höhe hat, die höchst-
ens so groß ist wie die Höhe der ersten Ebene (24)
senkrecht zur Deckschicht.
 4. Testelement nach Anspruch 3, **dadurch gekenn-
zeichnet, dass** der Vorraum (34) derart positioniert
ist, dass er von dem Lichtstrahl zur optischen Ana-
lyse der Flüssigkeitsprobe in der Messkammer (13)
nicht erfasst wird.
 5. Testelement nach einem der vorhergehenden An-
sprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** zwischen
dem Messraum (14) der Messkammer (13) und der
Einlassöffnung (17) in die Messkammer (13) ein Pla-
teau (16) mit einem zwischen Plateau (16) und Deck-
schicht gebildeten Plateaubereich (36) angeordnet
ist, dessen Höhe senkrecht zur Deckschichtebene
geringer ist als die Höhe des Messraums (14) der
Messkammer (13).
 6. Testelement nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, dass zwischen dem
Messraum (13) und dem Plateau (16) eine schräg
verlaufende Rampe (37) angeordnet ist, deren eines
dem Messraum (14) zugewandten Ende bevorzugt
am Übergang zwischen Messraum (14) und Misch-
raum (15) angeordnet ist.
 7. Testelement nach einem der vorhergehenden An-
sprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Bo-
den (39) des Mischraums (15) der Messkammer (13)
die Form eines Kugelsegments (26) aufweist und
bevorzugt halbkugelförmig ausgebildet ist.
 8. Testelement nach einem der vorhergehenden An-
sprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die
Messkammer (13) in Strömungsrichtung einer Flüs-
sigkeit am Ende der Kanalstruktur (11) angeordnet
ist.
 9. Testelement nach einem der vorhergehenden An-
sprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die
Messkammer (13) eine Messküvette (28) ein-
schließt, die den Messraum (14) und den Mischraum
(15) umfasst, wobei gegenüberliegende Seitenwän-
de (41) der Messküvette (28) im Bereich des Mess-
raums (14) im Wesentlichen senkrecht zur Deck-
schicht ausgerichtet sind.
 10. Testelement nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, dass die Messküvette
(28) der Messkammer (13) zylinderförmig ausgebil-
det ist.
 11. Testelement nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, dass die Messküvette
(28) in Form eines Doppelzylinders (22) mit zwei ne-
beneinander angeordneten Zylindern (22a, 22b)
ausgebildet ist, die sich bevorzugt teilweise überlap-
pen, wobei jeder Zylinder (22a, 22b) in der zweiten
Ebene (25) des Testelements (3) einen verrundeten
Boden (39) aufweist.
 12. Testelement nach einem der vorhergehenden An-
sprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die
Messkammer (13) eine Entlüftungsöffnung (20) um-
fasst, die mit einem Entlüftungskanal (21) verbunden
ist und durch den in der Messkammer (13) enthalte-
ne Luft entweichen kann.
 13. Analysesystem zur optischen Analyse einer Flüs-
sigkeitsprobe umfassend ein Analysegerät (2) und ein
Testelement (3) nach einem der vorherigen Ansprü-
che,
wobei
das Analysegerät (2) eine Halterung (4) zum Halten
des Testelements (3), eine Mess- und Auswerteein-
richtung (10), einen optischen Empfänger (9) und
einen optischen Sender (8) zum Aussenden von
Licht umfasst,
das Testelement (3) zur optischen Analyse ein Sub-
strat (12) und eine mikrofluidische Kanalstruktur
(11), die von dem Substrat (12) und einer Deck-
schicht umschlossen ist, aufweist,
wobei
- die Kanalstruktur (11) eine Messkammer (13)
mit zumindest einer Einlassöffnung (17) um-
fasst,
- das Testelement (3) eine erste Ebene (24) auf-
weist, die der Deckschicht zugewandt ist und in
welcher die optische Analyse der Flüssigkeits-
probe erfolgt, und eine zweite Ebene (25) auf-
weist, die sich so an die erste Ebene (24) an-
schließt, dass die erste Ebene (24) zwischen
der Deckschicht und der zweiten Ebene (25) an-
geordnet ist,
- ein sich durch die erste Ebene (24) erstrecken-

der Teil der Messkammer (13) einen Messraum (14) bildet, an den sich ein wenigstens teilweise in die zweite Ebene (25) erstreckender Teil der Messkammer (13) anschließt, der einen Mischraum (15) bildet,

- für die optische Analyse der Flüssigkeitsprobe verwendetes Licht im Wesentlichen parallel zur Deckschicht derart durch die erste Ebene (24) geführt wird, dass das Licht den Messraum (14) der Messkammer (13) entlang einer optischen Achse (30) durchläuft, und

- der in der zweiten Ebene (25) angeordnete Mischraum (15) einen Boden (39) aufweist, der derart strukturiert ist, dass der Boden (39) abgerundet ist.

14. Analysesystem nach dem vorhergehenden Anspruch, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Halterung (4) des Analysegeräts (2) derart um eine Rotationsachse (7) rotierbar ist, dass ein in der Halterung (4) gelagertes Testelement (3) um die Rotationsachse (7) der Halterung (4) rotierbar ist, wobei sich die Rotationsachse (7) bevorzugt durch das gehaltene Testelement (3) erstreckt.

15. Verfahren zur optischen Analyse einer Flüssigkeitsprobe umfassend die folgenden Schritte:

- Zur Verfügung stellen eines Testelements (3) nach einem der Ansprüche 1 bis 12, mit einem Substrat (12) und einer mikrofluidischen Kanalstruktur (11), die von dem Substrat (12) und einer Deckschicht umschlossen ist und die eine Messkammer (13) mit zumindest einer Einlassöffnung (17) umfasst, wobei das Testelement (3) eine erste Ebene (24) aufweist, die der Deckschicht zugewandt ist, und eine zweite Ebene (25) aufweist, die sich so an die erste Ebene (24) anschließt, dass die erste Ebene (24) zwischen der Deckschicht und der zweiten Ebene (25) angeordnet ist und wobei ein sich durch die erste Ebene (24) erstreckender Teil der Messkammer (13) einen Messraum (14) bildet, an dem sich ein wenigstens teilweise in die zweite Ebene (25) erstreckender Teil der Messkammer (13) anschließt, der ein Mischraum (15) ist und einen abgerundeten Boden (39) aufweist,

- Einströmen lassen der Flüssigkeitsprobe durch die Einlassöffnung (17) in die Messkammer (13),

- Füllen des Mischraums (15) und des Messraums (14) mit der Flüssigkeitsprobe;

- Bereitstellen eines Reagenz, das in dem Mischraum (15) enthalten ist und bevorzugt in eingetrockneter Form vorliegt;

- homogenes Mischen der Flüssigkeitsprobe mit dem Reagenz in dem Messraum (14) und dem Mischraum (15):

- Einleiten von Licht in das Testelement (3) zur optischen Analyse der Flüssigkeitsprobe derart, dass das Licht im Wesentlichen parallel zur Deckschicht durch die erste Ebene (24) geführt wird und das Licht den Messraum (14) der Messkammer (13) entlang einer optischen Achse (30) durchläuft,

- Auskoppeln des Lichts derart, dass es aus dem Testelement (3) austritt:

- Empfangen und Auswerten des Lichts von einem optischen Empfänger einer Mess- und Auswerteinrichtung (10) eines Analysegeräts (2).

16. Verfahren nach dem vorhergehenden Anspruch, **gekennzeichnet durch** die weiteren Schritte:

- Aussenden von Licht mittels eines optischen Senders (8) senkrecht zur Deckschicht des Testelements (3);

- Umlenken des Lichts mittels einer Umlenkeinrichtung (23), derart, dass das Licht im Wesentlichen parallel zur Deckschicht durch die erste Ebene (24) des Testelements geführt wird;

- nach dem Durchlaufen des Messraums (14) Umlenken des Lichts senkrecht zur Deckschicht derart, dass das Licht einem optischen Empfänger (9) eines Analysegeräts (2) zugeführt wird.

17. Verfahren nach den beiden vorhergehenden Verfahrensansprüchen 15 oder 16 **gekennzeichnet durch** die weiteren Schritte:

- Halten des Testelements (3) in einer Halterung (4) des Analysegeräts (2);

- Rotieren des Testelements um eine Rotationsachse (7) zur Steuerung der Bewegung der Flüssigkeitsprobe und zum Einleiten der Flüssigkeitsprobe in die Messkammer (13);

- getaktetes Aussenden und Empfangen des Lichts während der Rotation des Testelements (3).

Claims

1. A test element for use with an analytical unit with an optical emitter to emit light for the optical analysis of a fluid sample, comprising a substrate and a microfluidic channel structure that is enclosed by the substrate and a cover layer;

wherein:

- the channel structure (11) comprises a measuring chamber (13) with at least one inlet opening (17);

- the test element (3) has a first level (24), which faces the cover layer and in which the optical analysis of the fluid sample is carried out, and a

- second level (25), which interconnects with the first level (24) in such a manner that the first level (24) is disposed between the cover layer and the second level (25);
- a part of the measuring chamber (13) that extends through the first level (24) forms a measuring zone (14) that connects to a part of the measuring chamber (13) extending at least in part into the second level (25) that constitutes a mixing zone (15);
 - the mixing zone (15) disposed in the second level (25) has a rounded floor (39);
 - two optical deflection devices (23, 23a, 23b) are disposed in the first level (24) by means of which, for the optical analysis of the fluid sample, light incident upon the test element (3) is deflected such that the light is deflected through the first level (24) essentially parallel to the cover layer and traverses the measuring zone (14) of the measuring chamber (13) along an optical axis (30); and
 - the incident light is deflected parallel to the cover layer by means of the first deflection device (23a) and is guided out of the test element (3) by means of the second deflection device (23b).
2. The test element according to claim 1, **characterized in that** the mixing zone (15) of the measuring chamber (13) contains a reagent for detecting an analyte in the fluid sample that reacts with the fluid sample and is preferably in the solid form, and particularly preferably has dried up.
 3. The test element according to claim 1 or claim 2, **characterized in that** the measuring chamber (13) comprises an antechamber (34) in which the inlet opening (17) is positioned, wherein the antechamber (34) is positioned in the first level (24) of the test element (3) and the height of the antechamber (34) is at most that of the height of the first level (24) perpendicular to the cover layer.
 4. The test element according to claim 3, **characterized in that** the antechamber (34) is positioned such that it is not intercepted by the beam of light for optical analysis of the fluid sample in the measuring chamber (13).
 5. The test element according to any one of the preceding claims, **characterized in that** a plateau (16) is positioned between the measuring zone (14) of the measuring chamber (13) and the inlet opening (17) into the measuring chamber (13) with a plateau zone (36) formed between the plateau (16) and the cover layer with a height perpendicular to the cover layer that is less than the height of the measuring zone (14) of the measuring chamber (13).
 6. The test element according to any one of the preceding claims, **characterized in that** an inclined ramp (37) is positioned between the measuring zone (13) and the plateau (16), whereby one end facing the measuring zone (14) is preferably positioned at the transition between the measuring zone (14) and the mixing zone (15).
 7. The test element according to any one of the preceding claims, **characterized in that** the floor (39) of the mixing zone (15) of the measuring chamber (13) is in the form of a segment of a sphere (26) and preferably is half-spherical in shape.
 8. The test element according to any one of the preceding claims, **characterized in that** the measuring chamber (13) is positioned at the end of the channel structure (11) in the direction of flow of a fluid.
 9. The test element according to any one of the preceding claims, **characterized in that** the measuring chamber (13) includes a measuring cuvette (28), which comprises the measuring zone (14) and the mixing zone (15), wherein opposed side walls (41) of the measuring cuvette (28) are oriented essentially perpendicular to the cover layer in the region of the measuring zone (14).
 10. The test element according to the preceding claim, **characterized in that** the measuring cuvette (28) of the measuring chamber (13) is constructed in the shape of a cylinder.
 11. The test element according to the preceding claim, **characterized in that** the measuring cuvette (28) is constructed in the form of a double cylinder (22) with two adjacent cylinders (22a, 22b) that preferably partially overlap, wherein each cylinder (22a, 22b) has a rounded floor (39) in the second level (25) of the test element (3).
 12. The test element according to any one of the preceding claims, **characterized in that** the measuring chamber (13) comprises a venting opening (20) that is connected with a venting channel (21) and through which the air contained in the measuring chamber (13) can escape.
 13. An analysis system for the optical analysis of a fluid sample, comprising an analytical unit (2) and a test element (3) according to any one of the preceding claims; wherein:
 - the analytical unit (2) comprises a holder (4) to retain the test element (3), a measuring and evaluation device (10), an optical receiver (9) and an optical emitter (8) to emit light;

for optical analysis, the test element (3) comprises a substrate (12) and a microfluidic channel structure (11) enclosed by the substrate (12) and a cover layer;

wherein:

- the channel structure (11) comprises a measuring chamber (13) with at least one inlet opening (17);
- the test element (3) has a first level (24), which faces the cover layer and in which the optical analysis of the fluid sample is carried out, and a second level (25), which interconnects with the first level (24) in such a manner that the first level (24) is disposed between the cover layer and the second level (25);
- a part of the measuring chamber (13) that extends through the first level (24) forms a measuring zone (14) that connects to a part of the measuring chamber (13) extending at least in part into the second level (25) that forms a mixing zone (15);
- light used for the optical analysis of the fluid sample is guided through the first level (24) essentially parallel to the cover layer such that the light traverses the measuring zone (14) of the measuring chamber (13) along an optical axis (30); and
- the mixing zone (15) disposed in the second level (25) has a floor (39) that is structured such that the floor (39) is rounded.

14. The analytical system according to the preceding claim, **characterized in that** the holder (4) of the analytical unit (2) is rotatable about a rotational axis (7) such that a test element (3) retained in the holder (4) can be rotated about the rotational axis (7) of the holder (4), wherein the rotational axis (7) preferably extends through the retained test element (3).

15. A method for the optical analysis of a fluid sample, comprising the following steps:

- providing a test element (3) according to any one of claims 1 to 12 with a substrate (12) and a microfluidic channel structure (11), which is enclosed by the substrate (12) and a cover layer and which comprises a measuring chamber (13) with at least one inlet opening (17), wherein the test element (3) has a first level (24), which faces the cover layer, and a second level (25), which is interconnected with the first level (24) such that the first level (24) is disposed between the cover layer and the second level (25) and wherein a part of the measuring chamber (13) that extends through the first level (24) forms a measuring zone (14) that connects to a part of the

- measuring chamber (13) that extends at least in part into the second level (25) that constitutes a mixing zone (15) and has a rounded floor (39);
- allowing the fluid sample to flow through the inlet opening (17) into the measuring chamber (13);
- filling the mixing zone (15) and the measuring zone (14) with the fluid sample;
- providing a reagent that is contained in the mixing zone (15) and is preferably in the dried out form;
- mixing the fluid sample homogeneously with the reagent in the measuring zone (14) and the mixing zone (15);
- introducing light into the test element (3) for optical analysis of the fluid sample in a manner such that the light is guided through the first level (24) essentially parallel to the cover layer and the light traverses the measuring zone (14) of the measuring chamber (13) along an optical axis (30);
- decoupling the light in a manner such that it exits the test element (3);
- receiving and evaluating the light from an optical receiver of a measuring and evaluating device (10) of an analytical unit (2).

16. The method according to the preceding claim, **characterized by** the further steps of:

- emitting light using an optical emitter (8) perpendicular to the cover layer of the test element (3);
- deflecting the light using a deflection device (23) such that the light is guided essentially parallel to the cover layer through the first level (24) of the test element;
- after traversing the measuring zone (14), deflecting the light perpendicular to the cover layer such that the light is guided to an optical receiver (9) of an analytical unit (2).

17. The method according to both preceding method claims 15 or 16, **characterized by** the further steps of:

- retaining the test element (3) in a holder (4) of the analytical unit (2);
- rotating the test element about a rotational axis (7) to drive the movement of the fluid sample and to introduce the fluid sample into the measuring chamber (13);
- pulsing the emission and reception of the light during rotation of the test element (3).

Revendications

1. Élément d'essai destiné à l'utilisation dans un appareil d'analyse comportant un émetteur optique permettant d'émettre de la lumière pour l'analyse optique d'un échantillon liquide, comprenant un substrat et une structure à canaux microfluidique entourée dudit substrat et d'une couche de couverture, dans lequel
 - la structure à canaux (11) comprend une chambre de mesure (13) comportant au moins une entrée (17),
 - l'élément d'essai (3) comporte un premier niveau (24) faisant face à ladite couche de couverture et servant à réaliser l'analyse optique dudit échantillon liquide, et comporte un deuxième niveau (25) prolongeant le premier niveau (24) de manière à ce que le premier niveau (24) soit disposé entre la couche de couverture et le deuxième niveau (25),
 - une partie de la chambre de mesure (13) s'étend à travers le premier niveau (24) pour y former une enceinte de mesure (14), la chambre de mesure (13) se prolongeant par une partie s'étendant au moins partiellement dans le deuxième niveau (25) et constituant une enceinte de mélange (15),
 - l'enceinte de mélange (15), disposé dans le deuxième niveau (25), comporte un fond (39) arrondi,
 - deux dispositifs optiques de renvoi (23, 23a, 23b) sont disposés dans le premier niveau (24) et permettent de renvoyer de la lumière incidente, laquelle est envoyée sur l'élément d'essai (3) pour soumettre l'échantillon liquide à une analyse optique, de manière à ce que ladite lumière soit dirigée à travers le premier niveau (24) selon une direction sensiblement parallèle à la couche de couverture pour traverser l'enceinte de mesure (14) de la chambre de mesure (13) le long d'un axe optique (30), **caractérisés en ce que**
 - la lumière incidente est renvoyée par le premier dispositif de renvoi (23a) selon une direction parallèle à la couche de couverture et renvoyée par le deuxième dispositif de renvoi (23b) de manière à ce qu'elle quitte l'élément d'essai (3)
2. Élément d'essai selon la revendication 1, **caractérisé en ce que** l'enceinte de mélange (15) de la chambre de mesure (13) contient un réactif qui est destiné à détecter un analyte dans l'échantillon liquide, qui réagit avec ledit échantillon liquide et qui se présente préférentiellement sous une forme solide, avec une préférence particulière solidifiée par séchage.
3. Élément d'essai selon les revendications 1 ou 2, **caractérisé en ce que** la chambre de mesure (13) comprend une antichambre (34) dans laquelle l'entrée (17) est disposée, l'antichambre (34) étant disposée dans le premier niveau (24) de l'élément d'essai (3), et l'antichambre (34) ayant une hauteur, dans une direction perpendiculaire à la couche de couverture, qui est inférieure ou égale à la hauteur du premier niveau (24).
4. Élément d'essai selon la revendication 3, **caractérisé en ce que** l'antichambre (34) est positionnée de manière à ce qu'elle se situe en dehors de la trajectoire du rayon lumineux destiné à l'analyse optique de l'échantillon liquide dans la chambre de mesure (13).
5. Élément d'essai selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce qu'un** plateau (16) est disposé entre l'enceinte de mesure (14) de la chambre de mesure (13) et l'entrée (17) vers la chambre de mesure (13) et que celui-ci comporte une zone sur plateau (36) qui est formée entre le plateau (16) et la couche de couverture et qui présente, perpendiculairement au plan de la couche de couverture, une hauteur inférieure à la hauteur de l'enceinte de mesure (14) de la chambre de mesure (13).
6. Élément d'essai selon la revendication précédente, **caractérisé en ce qu'une** rampe (37) inclinée est disposée entre l'enceinte de mesure (13) et le plateau (16) et présente une extrémité qui fait face à l'enceinte de mesure (14) et qui est disposée préférentiellement dans la zone de transition entre l'enceinte de mesure (14) et l'enceinte de mélange (15).
7. Élément d'essai selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** le fond (39) de l'enceinte de mélange (15) de la chambre de mesure (13) présente la forme d'un segment de sphère (26) et qu'il est réalisé préférentiellement sous forme d'un hémisphère.
8. Élément d'essai selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** la chambre de mesure (13) est disposée à la sortie de la structure à canaux (11), selon le sens d'écoulement d'un liquide.
9. Élément d'essai selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** la chambre de mesure (13) renferme une cuvette de mesure (28) comprenant l'enceinte de mesure (14) et l'enceinte de mélange (15), les parois latérales (41) de la cuvette de mesure (28), situées l'une en face de l'autre, présentant dans la zone de l'enceinte de mesure (14) une orientation sensiblement perpendiculaire à la couche de couverture.
10. Élément d'essai selon la revendication précédente,

caractérisé en ce que la cuvette de mesure (28) de la chambre de mesure (13) est réalisée sous une forme cylindrique.

11. Elément d'essai selon la revendication précédente, **caractérisé en ce que** la cuvette de mesure (28) est réalisée sous forme d'un double cylindre (22) comportant deux cylindres (22a, 22b) disposés l'un à côté de l'autre et se chevauchant de préférence partiellement, chacun des cylindres (22a, 22b) comportant dans le deuxième niveau (25) de l'élément d'essai (3) un fond (39) arrondi.
12. Elément d'essai selon l'une des revendications précédentes, **caractérisé en ce que** la chambre de mesure (13) comprend un évent (20) relié à un canal d'évacuation (21) permettant d'évacuer de l'air contenu dans la chambre de mesure (13).
13. Système d'analyse destiné à l'analyse optique d'un échantillon liquide, comprenant un appareil d'analyse (2) et un élément d'essai (3) selon l'une des revendications précédentes, dans lequel l'appareil d'analyse (2) comprend un organe de fixation (4) permettant de fixer l'élément d'essai (3), un dispositif de mesure et de traitement (10), un récepteur optique (9) et un émetteur optique (8) pour émettre de la lumière, l'élément d'essai (3) destiné à l'analyse optique comporte un substrat (12) et une structure à canaux microfluidique (11) entourée du substrat (12) et de la couche de couverture,
 - la structure à canaux (11) comprenant une chambre de mesure (13) pourvue d'au moins une entrée (17),
 - l'élément d'essai (3) comportant un premier niveau (24) lequel fait face à ladite couche de couverture et dans lequel est réalisée l'analyse optique dudit échantillon liquide, et comportant un deuxième niveau (25) qui prolonge le premier niveau (24) de manière à ce que le premier niveau (24) soit disposé entre la couche de couverture et le deuxième niveau (25),
 - une partie de la chambre de mesure (13) s'étendant à travers le premier niveau (24) et formant une enceinte de mesure (14), la chambre de mesure (13) se prolongeant par une partie qui s'étend au moins partiellement dans le deuxième niveau (25) et forme une enceinte de mélange (15),
 - la lumière mise en oeuvre pour l'analyse optique de l'échantillon liquide étant guidée à travers le premier niveau (24) selon une direction sensiblement parallèle à la couche de couverture, faisant en sorte que la lumière traverse l'enceinte de mesure (14) de la chambre de mesure

(13) le long d'un axe optique (30), et
 - l'enceinte de mélange (15), disposé dans le deuxième niveau (25), comportant un fond (39) structuré tel que le fond (39) est arrondi.

14. Système d'analyse selon la revendication précédente, **caractérisé en ce que** l'organe de fixation (4) de l'appareil d'analyse (2) peut effectuer une rotation autour d'un axe de rotation (7), permettant ainsi à un élément d'essai (3) supporté dans l'organe de fixation (4) d'effectuer une rotation autour de l'axe de rotation (7) de l'organe de fixation (4), l'axe de rotation (7) s'étendant préférentiellement à travers l'élément d'essai (3) fixé.
15. Procédé d'analyse optique d'un échantillon liquide, comprenant les étapes suivantes :
 - mise à disposition d'un élément d'essai (3) selon l'une des revendications 1 à 12 comportant un substrat (12) et une structure à canaux microfluidique (11) qui est entourée du substrat (12) et d'une couche de couverture et qui comprend une chambre de mesure (13) pourvue d'au moins une entrée (17), l'élément d'essai (3) comportant un premier niveau (24) qui fait face à ladite couche de couverture, et comportant un deuxième niveau (25) qui prolonge le premier niveau (24) de manière à ce que le premier niveau (24) soit disposé entre la couche de couverture et le deuxième niveau (25), et une partie de la chambre de mesure (13) s'étendant à travers le premier niveau (24) pour y former une enceinte de mesure (14), la chambre de mesure (13) se prolongeant par une partie qui s'étend au moins partiellement dans le deuxième niveau (25), qui constitue une enceinte de mélange (15) et qui présente un fond (39) arrondi,
 - introduction de l'échantillon liquide par l'entrée (17) dans la chambre de mesure (13),
 - remplissage de l'enceinte de mélange (15) et de l'enceinte de mesure (14) avec l'échantillon liquide ;
 - mise en oeuvre d'un réactif qui est contenu dans l'enceinte de mélange (15) et se présente préférentiellement sous une forme solidifiée par séchage ;
 - réalisation d'un mélange homogène entre l'échantillon liquide et ledit réactif au sein de l'enceinte de mesure (14) et de l'enceinte de mélange (15) ;
 - injection de lumière dans l'élément d'essai (3) pour réaliser une analyse optique de l'échantillon liquide de manière à ce que ladite lumière soit dirigée à travers le premier niveau (24) selon une direction sensiblement parallèle à la couche de couverture et que la lumière traverse l'enceinte de mesure (14) de la chambre de mesure

(13) le long d'un axe optique (30),
 - extraction de la lumière de manière à ce qu'elle
 quitte l'élément d'essai (3) ;
 - réception et traitement de la lumière par un
 récepteur optique d'un dispositif de mesure et 5
 de traitement (10) d'un appareil d'analyse (2).

16. Procédé selon la revendication précédente, caracté-
térisé par les étapes supplémentaires suivantes :

10
 - émission de lumière au moyen d'un émetteur
 optique (8), selon une direction perpendiculaire
 à la couche de couverture de l'élément d'essai
 (3) ;
 - renvoi de la lumière au moyen d'un dispositif 15
 de renvoi (23), de manière à ce que la lumière
 soit dirigée à travers le premier niveau (24) de
 l'élément d'essai selon une direction sensiblement
 parallèle à la couche de couverture ;
 - suite à la traversée de l'enceinte de mesure 20
 (14), renvoi de la lumière perpendiculairement
 à la couche de couverture, de manière à envoyer
 la lumière sur un récepteur optique (9) d'un ap-
 pareil d'analyse (2).

17. Procédé selon les deux revendications de procédé
précédentes 15 ou 16, caractérisé par les étapes
supplémentaires suivantes :

25
 - fixation de l'élément d'essai (3) dans un organe 30
 de fixation (4) de l'appareil d'analyse (2) ;
 - rotation de l'élément d'essai autour d'un axe
 de rotation (7) pour commander le déplacement
 de l'échantillon liquide et pour introduire l'échan- 35
 tillon liquide dans la chambre de mesure (13) ;
 - émission et réception cadencées de la lumière
 pendant la rotation de l'élément d'essai (3).

40

45

50

55

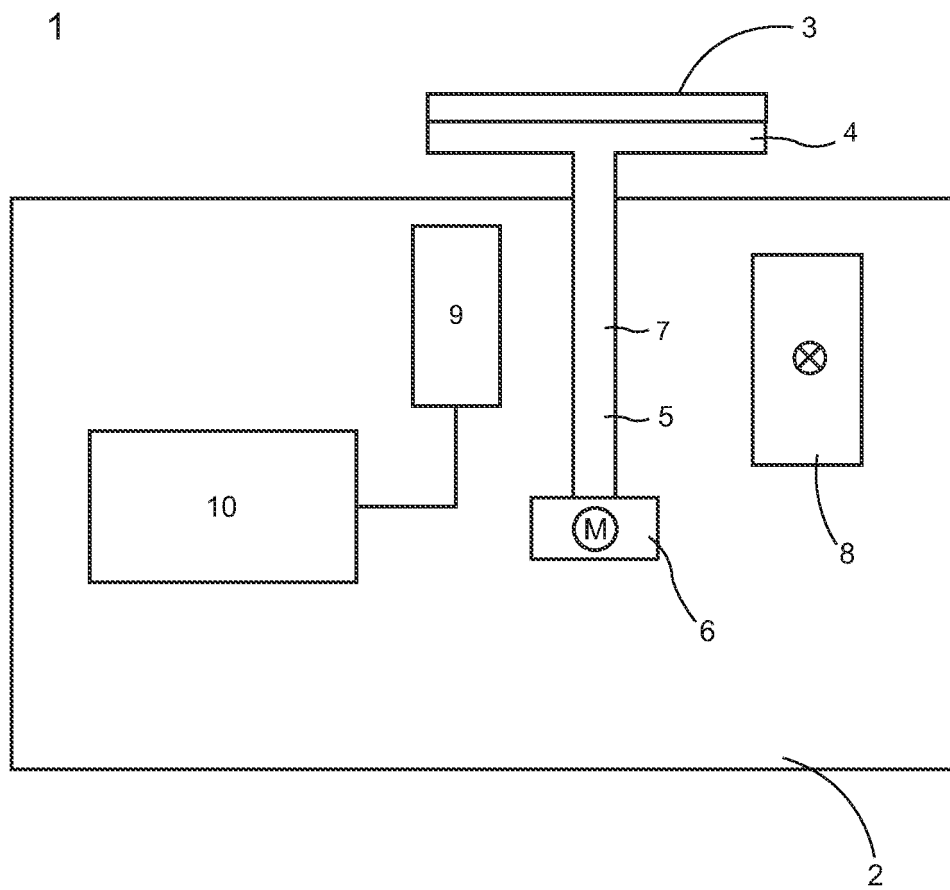
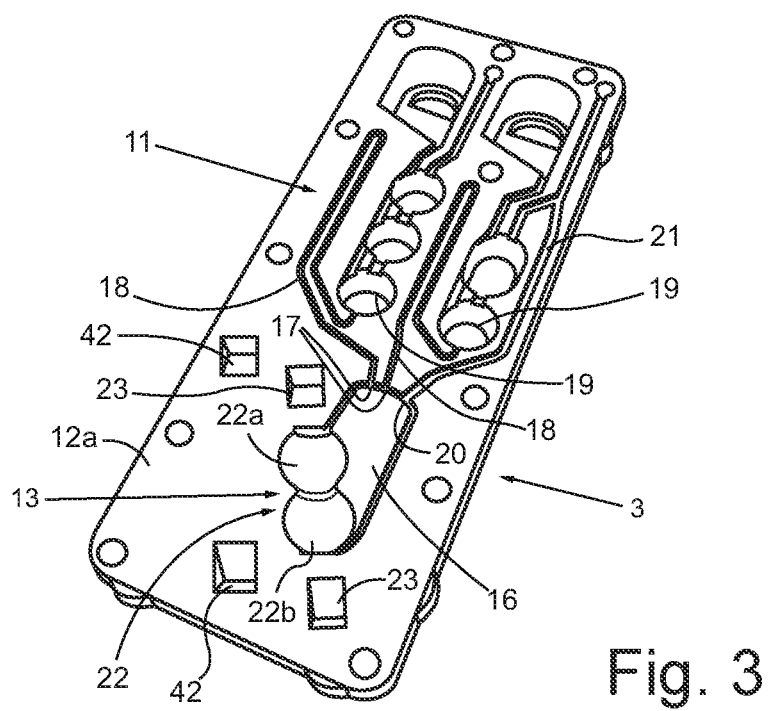
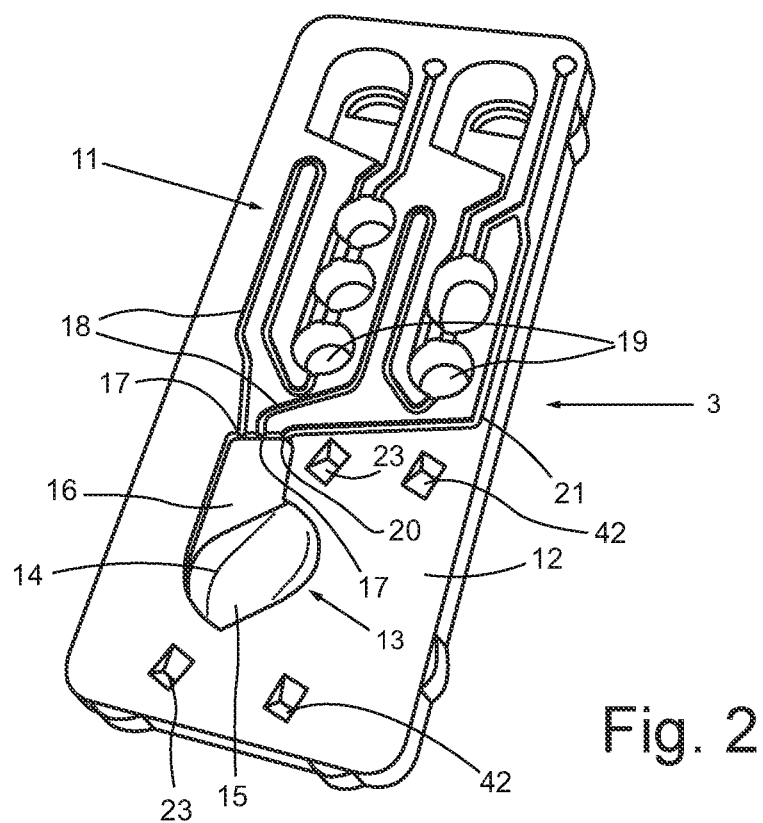


Fig. 1



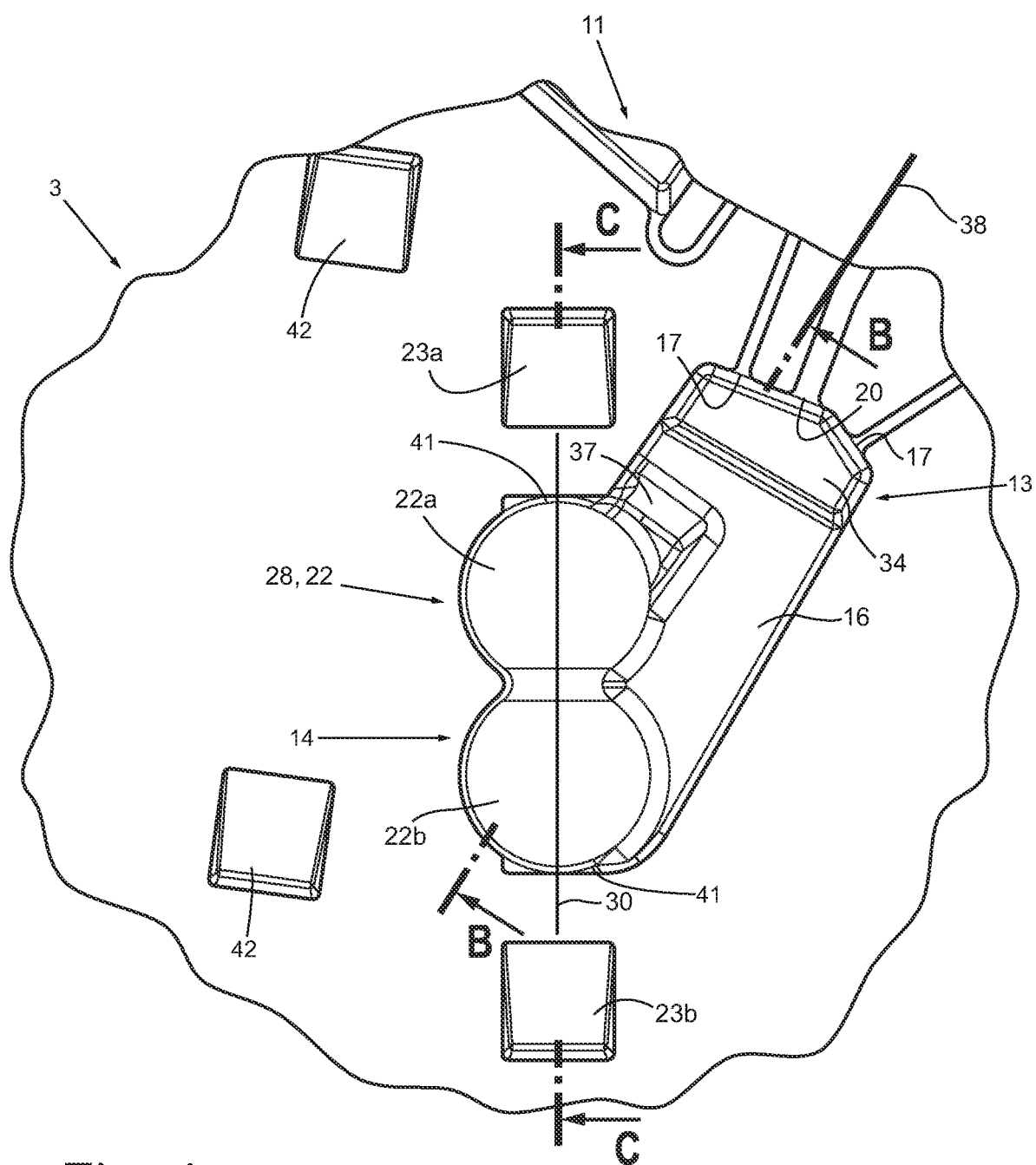


Fig. 4

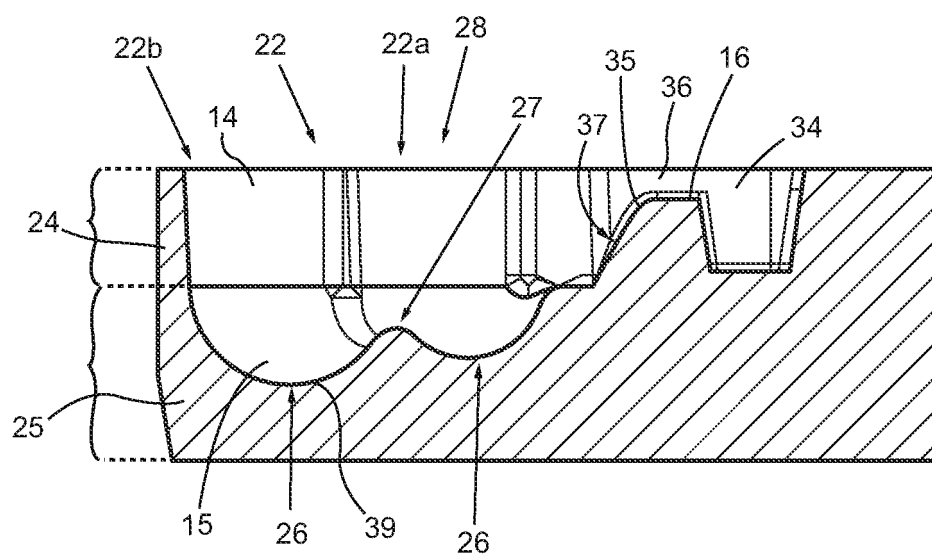


Fig. 5

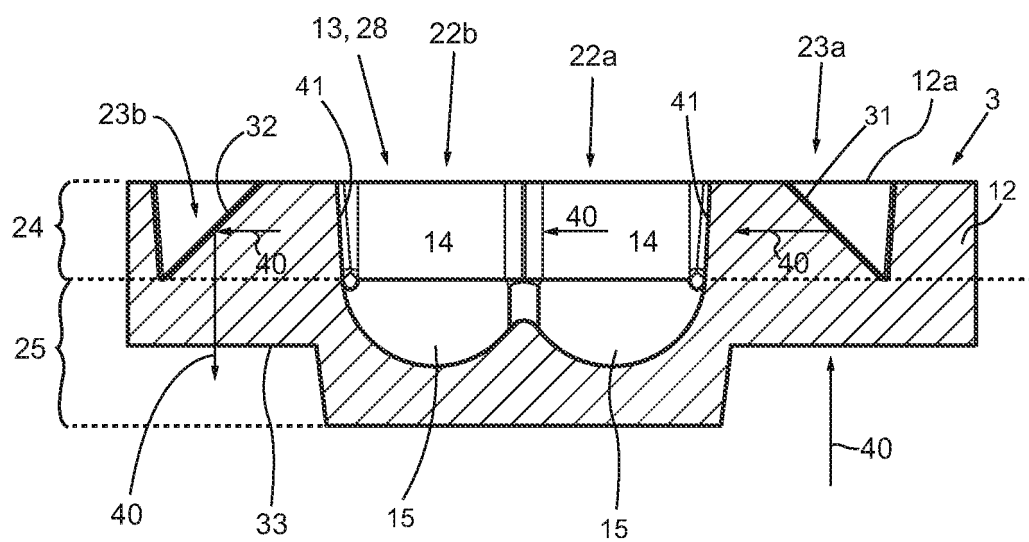


Fig. 6

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- EP 1916524 A1 [0003]
- EP 1894617 A [0027]
- DE 102005062174 B3 [0051]