



(12)

PATENTCHRIFT

(21) Anmeldenummer: A 2028/99
(22) Anmeldetag: 02.12.1999
(42) Beginn der Patentdauer: 15.09.2001
(45) Ausgabetag: 25.06.2003

(51) Int. Cl.⁷: **G01N 21/64**
G01N 21/63, 21/05

(73) Patentinhaber:
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
CH-4070 BASEL (CH).

(72) Erfinder:
ZIEGLER WERNER DIPL.ING.
GRAZ, STEIERMARK (AT).

(54) MESSKAMMER MIT LUMINESZENZOPTISCHEN SENSORELEMENTEN

(57) Die Erfindung betrifft eine Messkammer, vorzugsweise Durchflussmesskammer, aus einem für die Anregungs- (6) und Messstrahlung (7) zumindest teilweise transparenten Basis- (1) und Deckteil (2), welche nach dem Zusammenfügen einen Messkanal (3) bilden, mit in einem Sensorbereich angeordneten lumineszenzoptischen Sensorelementen (4). Es ist sowohl im Basisteil (1) als auch im Deckteil (2) je eine Längsnut (11) vorgesehen, welche gemeinsam den Messkanal (3) bilden. In der Längsnut (11) des Basisteils (1) und des Deckteils (2) werden die Sensorelemente (4) angeordnet, welche mit je einer den gesamten Sensorbereich bedeckenden, optischen Deckschicht (12) versehen sind.

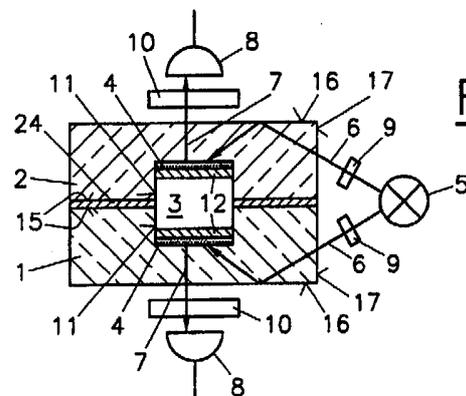


Fig. 1

AT 410 600 B

Die Erfindung betrifft eine Messkammer, vorzugsweise Durchflussmesskammer, aus einem für die Anregungs- und Messstrahlung zumindest teilweise transparenten Basis- und Deckteil, welche nach dem Zusammenfügen einen Messkanal bilden, mit in einem Sensorbereich angeordneten lumineszenzoptischen Sensorelementen.

5 Derartige Messkammern dienen zur gleichzeitigen Messung mehrerer Parameter in flüssigen oder gasförmigen Proben, welche in die Messkammer eingebracht bzw. im Fall von Durchflussmesskammern mittels entsprechender Pump- oder Saugeinrichtungen transportiert werden. Beispielsweise ist aus M.J.P. LEINER, Sensors and Actuators B29 (1995) 169 - 173 unter dem Titel "Optical sensors for in vitro blood gas analysis" eine Messkammer zur gleichzeitigen Messung von
10 pH, PCO₂ und PO₂ im Blut bekannt geworden, wobei die Messkammer als Durchflussmesszelle ausgebildet ist. Diese besteht im wesentlichen aus zwei Spritzgussteilen aus einem für die Anregungs- und Messstrahlung der verwendeten lumineszenzoptischen Sensoren transparenten Plastikmaterial. An den stirnseitigen Enden der Messzelle sind Anschlüsse für den Probenzu- bzw. Probenablauf angeformt. Der Basisteil der Messkammer weist in einem Sensorbereich drei zylindrische Vertiefungen zur Aufnahme der Sensorelemente auf. Im Deckteil der Messkammer befindet sich eine nutförmige Vertiefung, welche zusammen mit dem Basisteil den Messkanal bildet, welcher in etwa 40 µl Probenvolumen aufweist. Die Anregung des Lumineszenzindikators in den einzelnen lumineszenzoptischen Sensorelementen, sowie die Detektion der Lumineszenzstrahlung erfolgt über zweiarmlige Lichtleiter, welche auf den Basisteil der Messkammer gerichtet sind.

20 Als Anregungslichtquelle wird eine Halogenlichtquelle verwendet, wobei die benötigten Anregungswellenlängen über entsprechende Filter bereitgestellt werden. Die von den einzelnen Sensorelementen emittierte Lumineszenzstrahlung wird durch jeweils separate Lichtleiter und Kantenfilter Detektoren zugeführt, welche mit der Auswerteeinheit verbunden sind. Die Messkammer ist als Einweg-Messzelle (Disposable) konzipiert und wird bei der Messung in ein thermostatisiertes
25 Messgerät eingelegt und auf eine konstante Temperatur von 37°C gebracht. Die scheibchenförmigen Sensorelemente sind schichtförmig aufgebaut, wobei in Richtung Messkanal eine Kleberschicht, eine transparente Trägerschicht, eine Sensorschicht sowie eine optische Deckschicht angeordnet sind. Die optische Deckschicht bzw. Isolierschicht dient dazu, Fehllicht von der Probe oder der Umgebung (z.B. Eigenfluoreszenz oder Umgebungslicht) von der Indikatorschicht des Sensors fernzuhalten und dadurch die Sensorelemente optisch zu entkoppeln. Nach dem Einbringen der einzelnen Sensorelemente in die zylindrischen Vertiefungen des Basisteils werden die beiden Messkammerteile zusammengeklebt. Aufgrund der unterschiedlichen Materialien, mit welchen die Probe im Messkanal in Berührung kommt, kann es zu Schwierigkeiten beim Füllen des
30 Messkanals kommen, da unterschiedliche Materialien, wie die Messkammerwand und die optische Deckschicht in unterschiedlichem Maße von der Probe benetzbar sind und so beispielsweise Luftblasen oder inhomogene Strömungsverhältnisse gebildet werden können. Dadurch kann es zu einem seitlichen Umströmen des Sensorelementes kommen.

Weiters ist aus der EP 0 354 895 B1 ein Einweg-Messelement zur gleichzeitigen Vermessung mehrerer unterschiedlicher Probenbestandteile bekannt geworden, welches aus einem Sensorteil
40 und einem damit verbundenen Probennahmeteil besteht. Der Sensorteil weist einen durchgehenden Probenkanal auf, in welchem mehrere Sensorelemente angeordnet sind. Die Anregung der Sensorelemente bzw. die Detektion der Messstrahlung erfolgt über Lichtleiter, welche von außen zum transparenten Sensorteil geführt sind.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ausgehend vom eingangs genannten Stand der
45 Technik eine Messkammer vorzuschlagen, welche einfach und billig herzustellen ist, wobei im Messkanal homogene Strömungsverhältnisse herrschen sollen und bei im wesentlichen gleichen Probenvolumen eine größere Anzahl von Einzelparametern gemessen werden kann.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, dass sowohl im Basisteil als auch im
50 Deckteil je eine Längsnut vorgesehen ist, welche gemeinsam den Messkanal bilden, sowie dass in der Längsnut des Basisteiles und des Deckteiles Sensorelemente angeordnet sind, welche mit je einer den gesamten Sensorbereich bedeckenden, optischen Deckschicht versehen sind. Durch die erfindungsgemäßen Maßnahmen erreicht man bei im wesentlichen gleichen Probenvolumen eine Verdoppelung der Anzahl der lumineszenzoptischen Sensorelemente, da diese sowohl im Basis- als auch im Deckteil angeordnet sind. Da die Längsnut sowohl im Basis- als auch im Deckteil mit
55 einer durchgehenden, den gesamten Sensorbereich bedeckenden, optischen Deckschicht verse-

hen ist, bilden die beiden Deckschichten einen flachen Probenkanal bzw. Kapillarspalt, in welchem die Probe ohne Bildung von Luftblasen und ohne Ausbildung ungünstiger Strömungsprofile durch den Messkanal geführt werden kann.

5 Besonders vorteilhaft ist es, wenn die optische Deckschicht im Basis- und im Deckteil jeweils zu den beiden Nutkanten der Längsnut hochgezogen ist und somit eine homogene Auskleidung des Messkanals bildet.

Es ist auch möglich, dass mehrere Sensorelemente zu einer Gruppe zusammengefasst werden. Dabei kann es sich auch um Gruppen gleichartiger Sensorelemente handeln, wenn man beispielsweise aus mehreren Einzelmessungen einen Mittelwert bilden will.

10 Die einzelnen Sensorelemente können beispielsweise in Vertiefungen an der Basis der Längsnut angeordnet und von einer durchgehenden optischen Deckschicht abgedeckt sein.

In einer weiteren Ausführungsvariante ist es auch möglich, dass die optische Deckschicht in die Bereiche zwischen benachbarten Sensorelementen ragt und in diesen Bereichen eine optische Entkopplung benachbarter Sensorelemente bewirkt.

15 In einer besonders vorteilhaften Variante ist vorgesehen, dass der Basis- und der Deckteil der Messkammer im wesentlichen symmetrisch gestaltete Messkammerteile sind, und jeweils einander zugewandte Innenflächen mit der die Sensorelemente aufnehmenden Längsnut, zu den Innenflächen parallele Außenflächen und im wesentlichen normal auf die Außenflächen stehende Seitenflächen aufweisen. Im Gegensatz zu den Messkammern gemäß Stand der Technik ergeben sich bei der Herstellung große Vorteile, wenn der Basis- und der Deckteil der Messkammer völlig baugleiche Spritzgussteile sind, welche mit unterschiedlichen Sensorelementen oder auch Gruppen von Sensorelementen bestückt werden können. So ist es beispielsweise möglich, im Basisteil Sensorelemente für die Messung von pH, PCO_2 und PO_2 vorzusehen und diesen Basisteil mit einem Deckteil zu kombinieren, welcher Sensorelemente für die Bestimmung unterschiedlicher Elektrolyte, beispielsweise Natrium, Kalium und Kalzium aufweist. Andererseits kann der Basisteil, welcher die Blutgasparameter pH, PO_2 und PCO_2 misst, mit einem Deckteil kombiniert werden, welcher Biosensoren trägt, die zur Bestimmung von z.B. Lactat, Glucose, Harnstoff, Creatinin etc. dienen. Der Vorteil besteht darin, dass einzelne Messkammerteile mit einer Gruppe von Sensorelementen versehen werden können, und derart bestückte Messkammerteile aufgrund ihrer Symmetrie - abhängig von den gewünschten Parametern - zu unterschiedlichen Messkammern zusammengefügt werden können.

20 Erfindungsgemäß ist es bei derartigen symmetrischen, im wesentlichen quaderförmigen Messkammerteilen möglich, dass die optische Anregung der einzelnen Sensorelemente über die Seitenflächen und die Detektion der Messstrahlung über die Außenflächen der symmetrischen Messkammerteile erfolgt. Damit erfolgt die optische Trennung der Anregungsstrahlung von der Messstrahlung bereits im jeweiligen Messkammerteil. Das allgemeine Prinzip der optischen Trennung der Anregungsstrahlung von der Messstrahlung in einem transparenten Trägerelement wird in der AT 383 684 B beschrieben. Hier wird ein Trägerelement mit planparallelen Begrenzungsflächen vorgeschlagen (vergleichbar mit dem Basis- bzw. Deckteil der Erfindung), welches auf einer dieser Flächen eine Sensorschicht aufweist, wobei diese Sensorschicht von einer Strahlungsquelle mit Anregungsstrahlung beaufschlagt wird. Das Licht der Strahlungsquelle fällt durch eine Blendeneinrichtung auf die Sensorschicht, wobei die entstehende Messstrahlung im wesentlichen normal zur Richtung der Anregungsstrahlung zu einem an einer seitlichen Begrenzungsfläche des Trägerelementes angeordneten Detektor abgeführt wird. Die Lichtleitung im Trägerelement erfolgt im wesentlichen durch Totalreflexion der Messstrahlung an den Begrenzungsflächen des Trägerelementes. Dieses Prinzip ist auch umkehrbar, das heißt die Anregung kann über die Seitenfläche und die Detektion über die zur Sensorfläche parallele Fläche erfolgen.

25 30 35 40 45 Besonders vorteilhaft ist es beispielsweise, wenn die Sensorelemente des Basis- und des Deckteiles jeweils paarweise gegenüberliegend angeordnet sind. Es kann dann beispielsweise eine seitlich angeordnete Lichtquelle jeweils zwei Sensorelemente mit Anregungsstrahlung beaufschlagen, deren Messstrahlung einerseits über die Außenfläche des Basisteils und andererseits über die Außenfläche des Deckteils detektiert werden. Eine optische Entkopplung der Messstrahlung beider Sensorelemente erfolgt über die beiden den Messkanal auskleidenden optischen Deckschichten.

55 Um eine gegenseitige optische Beeinflussung von Sensorelementen auszuschließen, welche

im Basis- oder Deckteil nebeneinander angeordnet sind, können diese jeweils einzeln mit optischen Lichtleitern kontaktiert sein. Es können allerdings auch optische oder elektronische Maßnahmen getroffen werden, welche beispielsweise aus der EP 0 793 090 A1 bekannt sind.

Zur besseren Einkopplung der Anregungsstrahlung in den Basis- bzw. Deckteil der Messkammer ist es von Vorteil, wenn für jedes Sensorelement an zumindest einer Seitenfläche eines Messkammerteils ein optisches Element, vorzugsweise eine Sammellinse, eine Fresnellinse oder eine Gitterstruktur angeordnet oder ausgebildet ist, welche die Anregungsstrahlung in Richtung der Sensorelemente einkoppelt oder fokussiert.

Die erfindungsgemäße Messkammer läßt sich auf sehr einfache Weise thermostatisieren, wenn zwischen dem Basisteil und dem Deckteil eine in den Messkanal ragende, beheizbare Folie angeordnet wird. Im Unterschied zum Stand der Technik muss bei der Thermostatisierung der Probe nicht erst die wärmedämmende Wirkung der Messkammerwand überwunden werden, da die Thermostatisierung für alle Sensorelemente in gleicher Weise direkt im Inneren des Messkanals erfolgt, wobei die guten Wärmeleiteigenschaften der wässrigen Probe genützt werden.

Vorteilhafterweise kann die beheizbare Folie eine elektrisch leitende Schicht in Form einer mäandrierenden Leiterbahn aufweisen.

In einer Weiterbildung der Erfindung kann auch zwischen dem Basisteil und dem Deckteil eine den Messkanal in zwei Teilkanäle auftrennende Trennfolie angeordnet sein. In der Messkammer kann durch diese Maßnahme in einem Teilkanal ein Kalibrier- bzw. Qualitätskontrollmittel vermessen werden, wobei gleichzeitig im zweiten Teilkanal die Inhaltsstoffe einer Probe detektiert werden können. Es werden in diesem Anwendungsfall bevorzugt gleichartige Sensorelemente paarweise gegenüberliegend angeordnet und mit derselben Lichtquelle mit Anregungsstrahlung beaufschlagt.

Weiters ist es möglich, die Trennfolie gleichzeitig als Heizfolie zur Thermostatisierung der Messkammer zu verwenden.

Die Erfindung wird im folgenden anhand von Zeichnungen näher erläutert.

Es zeigen Fig. 1 eine erfindungsgemäße Messkammer in einer Schnittdarstellung senkrecht zur Messkammerachse, Fig. 2 den Basisteil der Messkammer nach Fig. 1 in einer dreidimensionalen Darstellung, Fig. 3a und 3b jeweils eine Variante des Basisteils der Messkammer in Draufsicht, Fig. 4 einen Schnitt entlang der Linie IV - IV in Fig. 2, Fig. 5 einen Schnitt entlang der Linie V - V in Fig. 2, Fig. 6 bzw. Fig. 7 unterschiedliche Ausführungsvarianten der Messkammer in einer Schnittdarstellung gemäß Fig. 4 bzw. Fig. 5, Fig. 8 eine Ausführungsvariante in einer Schnittdarstellung gemäß Fig. 5, Fig. 9 und Fig. 10 weitere Ausführungsvarianten der Messkammer in einer Schnittdarstellung gemäß Fig. 1, Fig. 11 die Messkammer nach Fig. 10 in einem Längsschnitt, Fig. 12 ein Detail aus Fig. 11 sowie Fig. 13 eine weitere Ausführungsvariante der Messkammer in einem Längsschnitt.

Die in Fig. 1 dargestellte Messkammer weist einen transparenten Basisteil 1 sowie einen transparenten Deckteil 2 auf, welche nach dem Zusammenfügen einen Messkanal 3 bilden. Die Messkammer ist in Fig. 1 in einer Schnittdarstellung dargestellt, wobei die Schnittebene durch die im Messkanal 3 angeordneten lumineszenzoptischen Sensorelemente 4 geführt ist und normal auf die Achse des Messkanals 3 steht. Die Sensorelemente 4 werden von der Lichtquelle 5 mit Anregungsstrahlung 6 beaufschlagt, wobei die in Abhängigkeit von den Probenparametern emittierte Messstrahlung 7 von geeigneten Detektoren 8 erfasst wird. Im Wege der Anregungsstrahlung 6, sowie der Messstrahlung 7 können Anregungsfilter 9 bzw. Messfilter 10 angeordnet sein. Sowohl im Basisteil 1 als auch im Deckteil 2 ist je eine Längsnut 11 vorgesehen, welche nach dem Zusammenfügen der beiden Messkammerteile 1, 2 den Messkanal 3 bilden. Unter optimaler Ausnutzung des Messkanalvolumens sind sowohl in der Längsnut des Basisteiles 1 als auch des Deckteiles 2 Sensorelemente 4 angeordnet, welche jeweils mit einer den gesamten Sensorbereich bedeckenden durchgehenden optischen Deckschicht 12 versehen sind. Damit wird eine weitgehend homogene Auskleidung des Messkanals 3 erzielt, wodurch eine störungsfreie Befüllung des Messkanals garantiert ist.

Die den Sensorbereich bedeckende optische Deckschicht 12 weist folgende, auf den jeweiligen Anwendungsfall optimierbare Eigenschaften auf:

Geometrische Eigenschaften der Messkammer:

55

Der für das Strömungs- und Füllverhalten im Messkanal 3 verantwortliche Kanalquerschnitt kann durch die Art der Ausformung der optischen Deckschicht unterschiedlich gestaltet werden. So kann ein rechteckförmiger Querschnitt mit beliebigen Seitenverhältnissen bis zum Kapillarspalt realisiert werden, wobei die Ecken abgerundet sein können. Es sind auch linsenförmige (siehe Fig. 7), elliptische oder kreisförmige Querschnitte vorstellbar. Derartige Querschnitte können beispielsweise mit Hilfe einer Zieh rakel realisiert werden, wobei für die Deckschicht ein Isoliermaterial mit geeigneter Viskosität ausgewählt werden muss. Es ist anzustreben, dass der Messkanal über die gesamte Länge (zumindest im Sensorbereich) die selbe Breite aufweist und daher bei durchgehender, homogener Beschichtung auch den selben Strömungsquerschnitt besitzt.

Die optische Deckschicht 12 kann auch durch Dispensieren aufgebracht werden, sofern das Material ausreichend fließfähig ist und entsprechende Fertigungsmasken verwendet werden. Diese Methode wird vorzugsweise dann angewandt, wenn die Sensorelemente in Vertiefungen der Längsnut 11 (siehe Fig. 6) angeordnet sind oder allseitig von der Deckschicht 12 umschlossen sein sollen. Weiters ist es möglich, die Deckschicht 12 durch Tampondruck aufzubringen, wobei der Druckvorgang so oft wiederholt wird, bis die gewünschte Schichtdicke erreicht ist.

Chemische physikalische Eigenschaften der Deckschicht:

Je nach Wahl des Materials für die Deckschicht 12, beispielsweise Silicon, Hydrogel, Polystyrol, Polyvinylchlorid mit Weichmachern u. s. w., können folgende wichtige Eigenschaften für den jeweiligen Anwendungsfall optimiert werden:

- Benetzbarkeit für die Probe (Blut, Serum, Plasma, etc.), sowie für Kontroll- und Kalibrierflüssigkeiten;
- Gasdiffusion, Dampfdiffusion,
- Permeabilität für Flüssigkeiten und Gase,
- Permeabilität für Protonen,
- Speicherfähigkeit für Flüssigkeiten.

Optische Eigenschaften der Deckschicht:

Durch die Zugabe von Füllstoffen, deren Art, Farbe, Konzentration variiert werden kann, können die optischen Eigenschaften der Deckschicht an die Messsituation angepasst werden. Dabei gilt es, Strahlung aus der Probe (Umgebungslicht bzw. Eigenfluoreszenz) weitgehend zu unterdrücken und damit für eine sogenannte optische Entkopplung zwischen Probe und Sensorelement zu sorgen. Im Bereich zwischen einzelnen Sensorelementen sorgt die optische Deckschicht für eine optische Entkopplung der einzelnen Sensorelemente. Beispielsweise wird durch einen schwarzen Füllstoff (Ruß) Licht absorbiert, das sich ansonsten zwischen zwei benachbarten Sensorelemente ausbreiten könnte.

Es sei darauf hingewiesen, dass in allen Abbildungen die Höhe des Messkanals 3 sowie die Dicke der Sensorschicht 4 und der optischen Deckschicht 12 zur besseren Anschaulichkeit überhöht dargestellt sind und der eigentliche Messkanal 3 als flacher Spalt (Kapillarspalt) zwischen den beiden optischen Deckschichten 12 ausgebildet sein kann.

Fig. 2 zeigt den Basisteil 2 der Messkammer gemäß Fig. 1 in einer dreidimensionalen Darstellung, wobei zur Darstellung der Sensorelemente 4 in der Längsnut 11 die darüber angeordnete Deckschicht 12 weggelassen wurde.

Die Abbildungen in den Fig. 3a und 3b zeigen jeweils den Basisteil 1 einer Messkammer in Draufsicht, wobei in der Längsnut 11 in der Ausführungsvariante gemäß Fig. 3a jeweils vier Sensorelemente 4' zu einer Gruppe zusammengefasst sind. Eine ähnliche Ausgestaltung zeigt Fig. 3b, wo jeweils drei streifenförmige Sensorelemente 4' zu einer Gruppe zusammengefasst sind. Derartige Gruppen von Sensoren können mit Hilfe von bildgebenden Detektorsystemen, beispielsweise von CCD-Kameras, erfasst werden.

Weitere Anwendungen der optischen Deckschicht 12 sind in den Schnittdarstellungen Fig. 4 bis Fig. 8 erkennbar, wobei diese gemäß Darstellung Fig. 4 in die Bereiche zwischen den benachbarten Sensorelementen 4 ragt und eine optische Entkopplung benachbarter Sensorelemente bewirkt. Gemäß der in Fig. 6 dargestellten Ausführungsvariante ist es auch möglich, dass die

Sensorelemente 4 in Vertiefungen 14 an der Basis der Längsnut 11 angeordnet sind, wobei auch hier eine homogene Oberfläche durch die gemeinsame optische Deckschicht 12 gebildet wird.

Wenn man - wie in der Schnittdarstellung gemäß Fig. 7 dargestellt - die optische Deckschicht 12 zu den beiden Nutkanten 13 der Längsnut 11 hochzieht, und eine derartige Ausbildung auch im hier nicht dargestellten Deckteil vorsieht (siehe punktierte Linie 12), so erreicht man eine homogene Auskleidung des gesamten, linsenförmigen Messkanalquerschnittes mit dem Material der optischen Deckschicht 12. Zusätzlich können die Sensorelemente 4 einen Durchmesser aufweisen, welcher kleiner ist als die Breite der Längsnut 11, sodass die Deckschicht 12 die Sensorelemente 4 auch seitlich umfasst und optisch entkoppelt.

Fig. 8 zeigt eine Schnittdarstellung der Messkammer, bei welcher die Längsnut in Richtung zum Messkanal abgeschrägt ist, wobei die Deckschicht 12 ebenfalls zu den Nutkanten 13 hochgezogen ist. Es entsteht dadurch ein flacher, strömungsgünstiger Messkanal.

Wie anhand der unterschiedlichen Ausführungsbeispiele ersichtlich, können die beiden Messkammerteile, nämlich der Basisteil 1 und der Deckteil 2 völlig baugleich bzw. in Hinblick auf die Messkammerachse zentralsymmetrisch ausgeführt sein, sodass diese beiden Teile mit dem identischen Spritzgusswerkzeug hergestellt werden können. Die einzelnen Messkammerteile weisen jeweils einander zugewandte Innenflächen 15, dazu parallele Außenflächen 16 und im wesentlichen normal auf die Außenflächen 16 stehende Seitenflächen 17 auf. Die Längsnut 11 ist jeweils an der Innenfläche 15 ausgebildet. Die optische Anregung der einzelnen Sensorelemente 4 kann beispielsweise über die Seitenflächen 17 der Messkammerteile 1, 2 erfolgen, wobei die Anregungsstrahlung 6 zwischen den zueinander planparallelen Innen- und Außenflächen 15, 16 mittels Totalreflexion bis zu den Sensorelementen 4 geführt wird. Im Bereich der Sensorelemente 4 ist die Totalreflexion durch Angleichung der Brechungsindizes aufgehoben, sodass die Anregungsstrahlung in die Sensorschicht der Sensorelemente 4 eindringen kann. Die von den Sensorelementen emittierte Lumineszenzstrahlung 7 wird im wesentlichen normal zur Richtung der Anregungsstrahlung durch die an den Außenflächen 16 angeordneten Detektoren 8 gemessen.

Zur besseren Einkopplung der Anregungsstrahlung bzw. zur Fokussierung der Anregungsstrahlung in Richtung der Sensorelemente 4 kann an einer Seitenfläche 17 jedes Messkammerteiles 1, 2 ein optisches Element 18, beispielsweise eine Sammellinse (siehe Fig. 10) bzw. eine Fresnellinse oder eine Gitterstruktur (siehe Fig. 5) angeordnet oder einstückig ausgebildet sein. Es können beispielsweise derartige optische Elemente 18 an den Seitenflächen 17 der Messkammerteile bereits spritzgusstechnisch hergestellt werden.

In Fig. 9 ist eine Ausführungsvariante der erfindungsgemäßen Messkammer dargestellt, bei welcher die Längsnut 11 des Basis- und des Deckteiles 1, 2 entlang einer Nutkante eine über die Dichtebene ε hinaus ragende Schneidkante 19 aufweist, welche im zusammengebauten Zustand der beiden Messkammerteile 1, 2 dichtend in die jeweils gegenüberliegende optische Deckschicht 12 ragt. Es entsteht somit eine zentralsymmetrische Messkammer, wobei die Messkammerteile 1, 2 völlig baugleich sind. Weiters können bei dieser Ausführungsvariante im Basisteil 1 Rast- und Zentrierelemente 20 vorgesehen sein, die in entsprechende symmetrisch angeordnete Rast- und Zentrierelemente 20 des Deckteiles 2 einrasten. Beim Zusammenbau dieser Messkammer müssen die beiden Messkammerteile 1 und 2 lediglich zusammengeklipst werden, die Dichtfunktion übernehmen die beiden Schneidkanten 19 im Zusammenhang mit der dauerelastischen Verformung der Deckschicht 12. Eine zusätzliche Dichtung bzw. ein Verkleben der beiden Messkammerteile ist nicht notwendig.

In den Figuren 10 und 11 (siehe Schnittführung gemäß Linie XI - XI in Fig. 10 bzw. Linie X - X in Fig. 11) ist eine Ausführungsvariante der Messkammer dargestellt, welche zwischen dem Basisteil 1 und dem Deckteil 2 eine in den Messkanal 3 ragende, beheizbare Folie 21 zur Thermostatisierung der Messkammer 3 aufweist. Die mit 22 bezeichneten elektrischen Anschlüsse für die beheizbare Folie 21 können auch seitlich in der Dichtebene ε aus der Messkammer herausgeführt sein. Die beheizbare Folie 21 kann gemäß Fig. 12 beispielsweise in Form einer mäandrierenden Leiterbahn 25 auf eine Trägerfolie 26 aufgebracht sein. Durch ein spezifisches Design der Leiterbahnen (Breite, Formgebung, Leiterbahnführung, Abstand der Leiterbahnen zueinander) kann die örtliche Heizleistung den Erfordernissen angepasst werden. So ist z.B. beim Probeneinlauf eine erhöhte Heizleistung notwendig um die Probe rasch vor- bzw. aufzuwärmen.

Bei der Anordnung mehrerer Sensorelemente in einem Messkammerteil (siehe Fig. 11; jeweils

3 Sensorelemente im Basisteil 1 und im Deckteil 2) muss die von den einzelnen Sensorelementen eines Messkammerteiles stammende Messstrahlung eindeutig den einzelnen Sensorelementen zugeordnet werden. Dazu stehen sowohl optische Trenneinrichtungen als auch elektronische bzw. mathematische Einrichtungen in der Auswerteeinrichtung zur Verfügung, wie diese beispielsweise in der EP 0 793 090 A1 geoffenbart sind. Insbesondere sei dabei erwähnt, dass die Anregung sowie die Auswertung zeitlich gepulst werden kann, bzw. dass die Anregungs- und die Messstrahlung moduliert und entsprechend demoduliert werden kann. Innerhalb der Messkammer ist zumindest der Sensorbereich S mit der durchgehenden Deckschicht 12 bedeckt.

Gemäß Ausführungsvariante Fig. 13 ist es auch möglich, zwischen dem Basisteil 1 und dem Deckteil 2 eine den Messkanal 3 in zwei Teilkanäle 3', 3'' auftrennende Trennfolie 23 anzuordnen. Mit einer derartigen Messkammer kann über den ersten Teilkanal 3' eine Probe und über den zweiten Teilkanal 3'' gleichzeitig ein Kalibrier- oder Referenzmittel vermessen werden. Wenn gleichartige Sensorelemente 4 gegenüberliegend angeordnet sind, können beide mit derselben Lichtquelle angeregt werden (siehe Anregungsgeometrie gemäß Fig. 10), sodass Intensitätsschwankungen der Lichtquelle keinen Einfluss auf das Verhältnis Probe- zu Referenzsignal haben.

Neben einer Verbindung durch Zusammenklipsen (siehe Fig. 9), kann eine flüssigkeitsdichte Verbindung zwischen Basisteil 1 und Deckteil 2 auch durch Schweißen oder durch Kleben (siehe z.B. Klebeschicht oder Doppelklebeband 24 gemäß Fig. 1) erfolgen. Weiters kann zwischen dem Basisteil 1 und dem Deckteil 2 ein Dichtelement 27 angeordnet sein (Fig. 10).

Es folgen Beispiele für Dimensionierungs- und Materialangaben, welche jedoch keine Einschränkungen der Erfindung darstellen sollen.

Materialien für die Messkammerteile:

25	PC	Polycarbonat
	PMMA	Poly-Methyl-Methacrylat
	COC	Zykloolefin - Copolymerisat
	PS	Polystyrol
	PMP	Poly-Methyl-Penten
30		Polyacrylate

Materialien für die Heizfolie:

- Reine Metallfolie z.B. Alu, Gold
- Metallfolie mit dünner Beschichtung durch ein Polymer, vorteilhaft das selbe Material wie die optische Deckschicht
- Trägerfolie (Mylar, Kapton) bedruckt mit elektrisch leitender Schicht, vorzugsweise als Leiterbahnen ausgeführt.
- Trägerfolie mit einer aufgesputterten Metalloxid-Schicht z.B. bekannt als ITO = Indium-Zinn-Oxid.

Abmessungen der Messkammer:

- Anzahl der Sensoren: 2-7 Sensoren in Reihe Pro Längsnut 11, vorzugsweise 3-5 Sensoren in Reihe
- Fläche pro Sensor: 2-30 mm², vorzugsweise 4-16 mm²
- Kanalbreite: 2-10 mm, vorzugsweise 3-5 mm
- Aktive Kanalhöhe: 0.08-0.2 mm, vorzugsweise 0.1-0.15 mm
- Dicke der Deckschicht: 5-200 µm, vorzugsweise 10-50 µm
- Abstand Sensor-Sensor: > 3 mm, vorzugsweise 4-5 mm

Volumen des Messkanals:

Kleine Messkammer:

55 Je 3 Sensoren à 3x3 mm² im Basis- u. Deckteil

Sensorabstand 3 mm
 Vor- u. Nachlaufstrecke 5 mm
 Kanallänge 25 mm, Kanalbreite 3 mm, Kanalhöhe 0,1 mm
 Füllvolumen: 7,5 µl

5

Mittlere Messkammer:

Je 4 Sensoren à 4x3 mm² im Basis- u. Deckteil
 Sensorabstand 4 mm Abstand Sensor Kanalrand 0.5 mm
 Vor- u. Nachlaufstrecke ca. 7 mm
 Kanallänge 42 mm, Kanalbreite 4 mm, Kanalhöhe 0,15 mm
 Füllvolumen: 25 µl

10

Große Messkammer:

je 6 Sensoren à 5x5 mm² im Basis- u. Deckteil
 Sensorabstand 5 mm, Abstand Sensor Kanalrand 0.5 mm
 Vor- Nachlaufstrecke ca. 10 mm
 Kanallänge 75 mm, Kanalbreite 6 mm, Kanalhöhe 0,2 mm
 Füllvolumen: 90 µl

15

20

Für das Aufbringung der Sensoren stehen folgende Fertigungsmethoden zur Verfügung:

A) bei einem ebenen Boden im Messkanal ohne Vertiefungen:

1. Einkleben der auf einer Trägerfolie vorgefertigten Sensoren. Der Kleber muss transparent sein. Jeder Sensor wird aus einer großflächigen Folie ausgestanzt und einzeln an der passenden Position eingesetzt.
2. Auf einem Folienstreifen, der die Form des Messkanals aufweist, sind die einzelnen Sensoren vorgefertigt. Vorzugsweise werden diese Sensorarrays quer zur Längsrichtung von einem langen Folienband streifenweise abgeschnitten. Auf diesem Folienband sind in Längsrichtung in Form von schmalen durchgehenden Streifen die sensitiven Schichten aufgebracht. Die durchgehende optische Deckschicht kann vor oder nach dem Einkleben des Sensorstreifens in den Probenkanal aufgebracht werden.
3. Tampon-Druck-Verfahren: Die Sensorschicht wird mit ein- oder mehrmaligem Druck aufgebracht. Mehrlagige Sensoren liefern ein größeres Signal, weisen aber eine längere Ansprechzeit auf.
4. Verwenden einer Fertigungsmaske (= selbsthaftende Polymerfolie mit Freistellungen an den Sensorpositionen), die nach dem Beschichtungsprozess entfernt wird. In die durch die Maske gebildeten Vertiefungen werden die Sensoren mittels Dispensiertechnik oder Ink-Jet Verfahren initiiert.

25

30

35

B) bei einem mit Vertiefungen zur Aufnahme der Sensoren versehenen Messkanal:

1. Dispensieren des Sensormaterials
2. Einbringen durch Ink-Jet-Verfahren
3. Einkleben der auf einer Trägerfolie vorgefertigten Sensoren.

40

PATENTANSPRÜCHE:

45

1. Messkammer, vorzugsweise Durchflussmesskammer, aus einem für die Anregungs- (6) und Messstrahlung (7) zumindest teilweise transparenten Basis- (1) und Deckteil (2), welche nach dem Zusammenfügen einen Messkanal (3) bilden, mit in einem Sensorbereich angeordneten lumineszenzoptischen Sensorelementen (4), **dadurch gekennzeichnet**, dass sowohl im Basisteil (1) als auch im Deckteil (2) je eine Längsnut (11) vorgesehen ist, welche gemeinsam den Messkanal (3) bilden, sowie dass in der Längsnut (11) des Basisteiles und des Deckteiles (2) Sensorelemente (4) angeordnet sind, welche mit je einer den gesamten Sensorbereich bedeckenden optischen Deckschicht (12) versehen sind.
2. Messkammer nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Sensorelemente (4) in Vertiefungen (14) an der Basis der Längsnut angeordnet sind.

50

55

3. Messkammer nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die optische Deckschicht (12) in die Bereiche zwischen benachbarten Sensorelementen (4) ragt und in diesen Bereichen eine optische Entkopplung benachbarter Sensorelemente (4) bewirkt.
- 5 4. Messkammer nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Sensorelemente (4) des Basis- (1) und des Deckteiles (2) jeweils paarweise gegenüberliegend angeordnet sind.
- 10 5. Messkammer nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die optische Deckschicht (12) im Basis- (1) und im Deckteil (2) jeweils zu den beiden Nutkanten (13) der Längsnut (11) hochgezogen ist und somit eine homogene Auskleidung des Messkanals (3) bildet.
- 15 6. Messkammer nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Basis- (1) und der Deckteil (2) der Messkammer im wesentlichen symmetrisch gestaltete Messkammerteile (1, 2) sind und jeweils einander zugewandte Innenflächen (15) mit der die Sensorelemente (4) aufnehmenden Längsnut (11), zu den Innenflächen (15) parallele Außenflächen (16) und im wesentlichen normal auf die Außenflächen (16) stehende Seitenflächen (17) aufweisen.
- 20 7. Messkammer nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass die optische Anregung (6) der einzelnen Sensorelemente (4) über die Seitenflächen (17) und die Detektion der Messstrahlung (7) über die Außenflächen (16) der symmetrischen Messkammerteile (1, 2) erfolgt.
- 25 8. Messkammer nach Anspruch 6 oder 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass für jedes Sensorelement (4) an zumindest einer Seitenfläche (17) eines Messkammerteiles (1, 2) ein optisches Element (18), vorzugsweise eine Sammellinse, eine Fresnellinse oder eine Gitterstruktur angeordnet oder ausgebildet ist, welche die Anregungsstrahlung (6) in Richtung der Sensorelemente (4) einkoppelt oder fokussiert.
- 30 9. Messkammer nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass zwischen dem Basisteil (1) und dem Deckteil (2) eine in den Messkanal (3) ragende, beheizbare Folie (21) zur Thermostatisierung der Messkammer (3) angeordnet ist.
- 35 10. Messkammer nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die beheizbare Folie (21) eine elektrisch leitende Schicht in Form einer mäandrierenden Leiterbahn (25) aufweist.
11. Messkammer nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass zwischen dem Basisteil (1) und dem Deckteil (2) eine den Messkanal (3) in zwei Teilkanäle (3', 3'') auftrennende Trennfolie (23) angeordnet ist.
- 40 12. Messkammer nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass die flüssigkeitsdichte Verbindung zwischen Basis- (1) und Deckteil (2) durch Kleben oder Schweißen hergestellt ist.
13. Messkammer nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Basisteil (1) Rast- und Zentrierelemente (20) aufweist, die in entsprechende zentralsymmetrisch angeordnete Rast- und Zentrierelemente (20) des Deckteiles (2) einrasten.
- 45 14. Messkammer nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass zwischen dem Basisteil (1) und dem Deckteil (2) ein Dichtelement angeordnet ist.
15. Messkammer nach Anspruch 13 oder 14, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Längsnut (11) des Basis- (1) und des Deckteiles (2) entlang einer Nutkante eine über die Dichtebene ε hinausragende Schneidkante (19) aufweist, welche im zusammengebauten Zustand der beiden Messkammerteile (1, 2) dichtend in die jeweils gegenüberliegende optische Deckschicht (12) ragt.

HIEZU 3 BLATT ZEICHNUNGEN

50

55

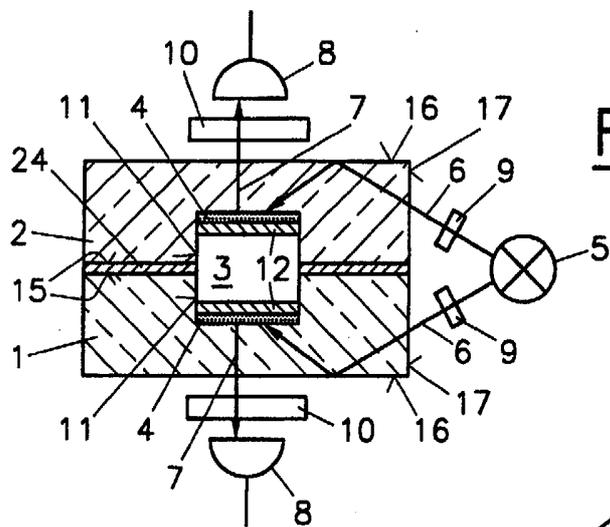


Fig. 1

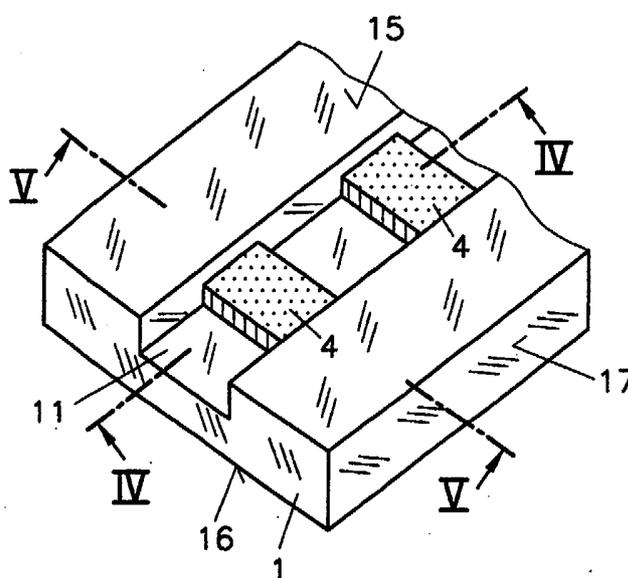


Fig. 2

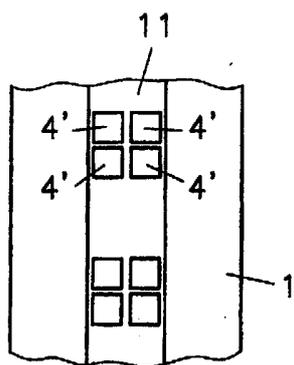


Fig. 3a

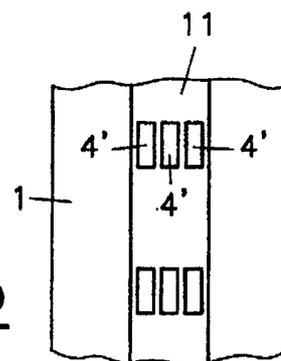


Fig. 3b

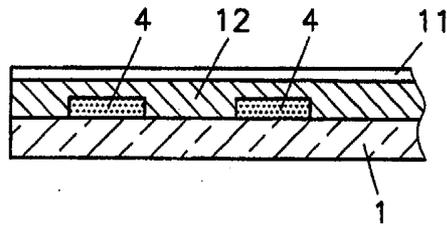


Fig. 4

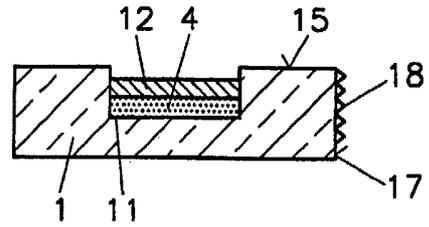


Fig. 5

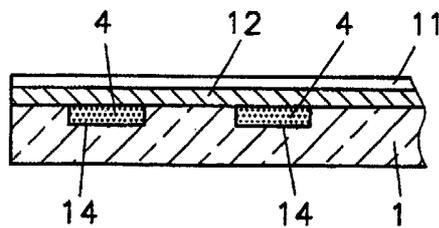


Fig. 6

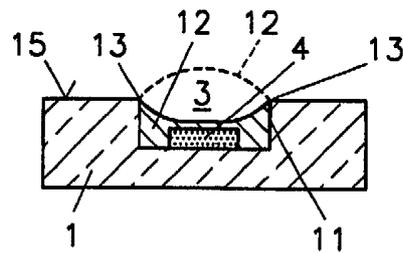


Fig. 7

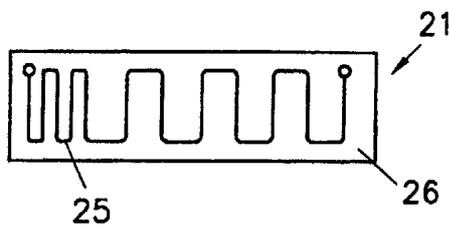


Fig. 12

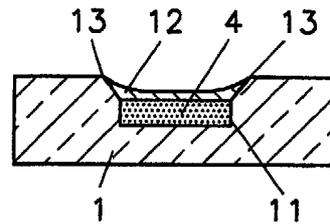


Fig. 8

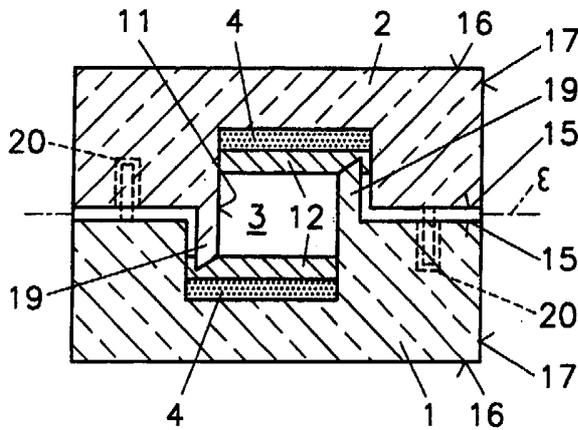


Fig. 9

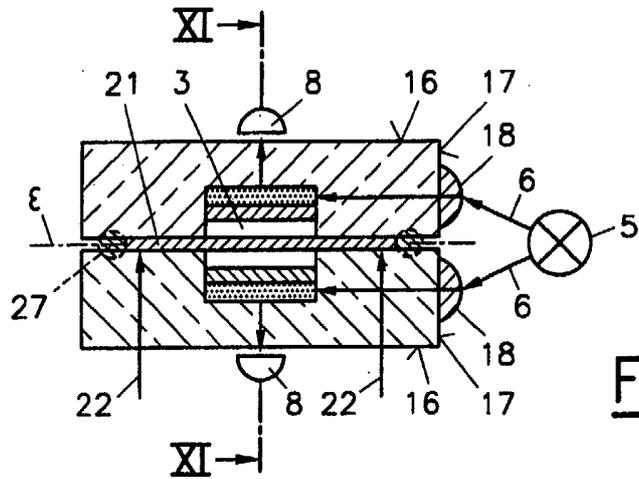


Fig. 10

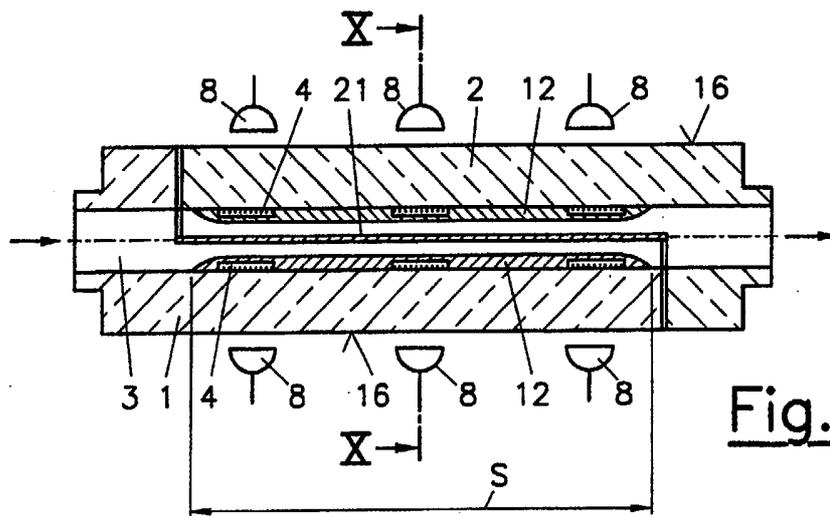


Fig. 11

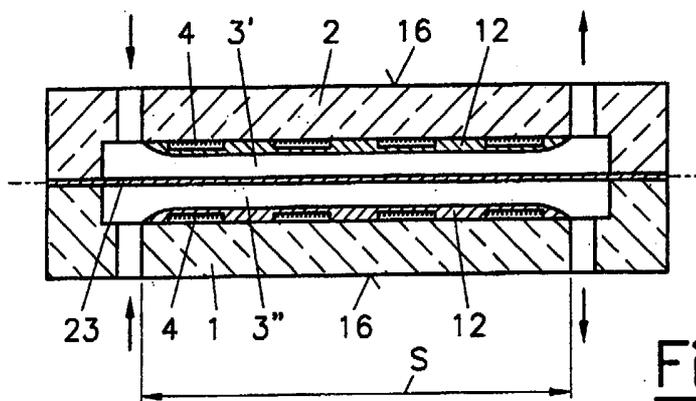


Fig. 13