



(11) **EP 2 283 774 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
16.02.2011 Patentblatt 2011/07

(51) Int Cl.:
A61B 5/151 ^(2006.01) **G01N 33/52** ^(2006.01)
C12Q 1/54 ^(2006.01) **A61B 5/00** ^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **09010434.0**

(22) Anmeldetag: **13.08.2009**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
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 SE SI SK SM TR
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL BA RS

(72) Erfinder: **Die Erfindernennung liegt noch nicht vor**

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

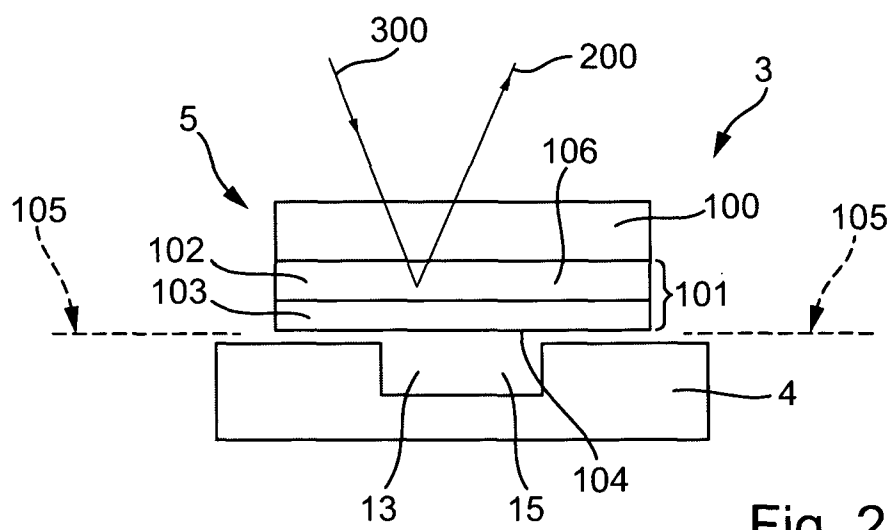
(71) Anmelder:
• **Roche Diagnostics GmbH**
68305 Mannheim (DE)
Benannte Vertragsstaaten:
DE
• **F.Hoffmann-La Roche AG**
4070 Basel (CH)
Benannte Vertragsstaaten:
AT BE BG CH CY CZ DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK SM TR

(54) **Testelement zur Analyse einer Körperflüssigkeit**

(57) Ein Testelement (3) zum Erzeugen einer Einstichwunde in einem Körperteil, zur Aufnahme einer Körperflüssigkeitsprobe aus dem Körperteil und zur Analyse mittels eines Reagenzsystems, dessen Reaktion mit einem in der Körperflüssigkeit enthaltenen Analyten zu einer Änderung einer an dem Testelement (3) optisch messbaren für das gewünschte analytische Ergebnis charakteristischen Messgröße führt, umfasst ein Stechelement (4) und ein Testfeld (5), wobei das Stechelement (4) eine an einem Ende des Stechelementes (4) angeordnete Spitze (19) zum Erzeugen einer Wunde in dem Körperteil und eine Kapillarstruktur (13) aufweist, die Kapillarstruktur (13) sich von der Spitze (19) zu dem Testfeld (5) erstreckt und mit der Spitze (19) derart in Fluidverbindung steht, dass nach dem Einstechen der

Spitze (19) des Stechelementes (4) in die Haut Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur (13) eindringt, und das Testfeld (5) mindestens einen Teil des Reagenzsystems enthält und in dem Testelement (3) derart benachbart zu einem Teil der Kapillarstruktur (13) des Stechelementes (4) angeordnet ist, dass in die Kapillarstruktur (13) eingedrungene Körperflüssigkeit eine Flüssigkeitseintrittsseite (104) des Testfeldes (5) kontaktiert. Das Testfeld (5) umfasst eine transparente Tragschicht (45, 100) und eine auf der Tragschicht (45, 100) durch Beschichten angebrachte Testschicht (101), wobei die von der Tragschicht (45, 100) abgewandte Seite des Testfeldes (5) dessen Flüssigkeitseintrittsseite (104) bildet, die der Kapillarstruktur (13) zugewandt ist.

EP 2 283 774 A1



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Testelement zur Erzeugung einer Einstichwunde in einem Körperteil, zur Aufnahme einer Körperflüssigkeit aus dem Körperteil und zur Analyse der Körperflüssigkeit auf einen darin enthaltenen Analyten. Auch ein Verfahren zur Herstellung des Testelementes und ein Analysesystem, zu dem ein erfindungsgemäßes Testelement und ein zu dessen Auswertung geeignetes, speziell angepasstes Auswertegerät gehören, sind Gegenstand der Erfindung.

[0002] Derartige Testelemente und Analysesysteme werden vor allem für medizinische Analysen verwendet. Sie sind in zahlreichen Varianten zur quantitativen und qualitativen Bestimmung unterschiedlicher Analyten gebräuchlich. Besonders große medizinische und wirtschaftliche Bedeutung haben Systeme zur Bestimmung der Glucosekonzentration im Blut von Diabetikern. Die Erfindung ist insbesondere für solche Systeme geeignet. Sie ist jedoch nicht darauf beschränkt. Ein anderer wichtiger Analyt ist beispielsweise Cholesterin.

[0003] Insbesondere richtet sich die Erfindung auf Anwendungsfälle, bei denen die Analyse durch den Patienten selbst durchgeführt wird, um seinen Gesundheitszustand zu überwachen ("home-monitoring"). Dabei kommt es besonders auf eine einfache Handhabung an. Außerdem müssen die Auswertegeräte möglichst klein, leicht und robust sein.

[0004] Die für die Analyse notwendige Probe wird üblicherweise durch einen Stich in den Finger oder in ein anderes Körperteil gewonnen. Die Probenflüssigkeit ist Blut und/oder interstitielle Flüssigkeit, wobei nachfolgend ohne Beschränkung der Allgemeinheit auf Blut Bezug genommen wird. Bei den noch heute überwiegend gebräuchlichen Analysesystemen werden für die Proben Gewinnung und die Analyse getrennte Instrumente verwendet, nämlich ein Lanzettengerät zur Erzeugung einer Wunde in einem Körperteil, aus der Blut austritt, und Analyseelemente, beispielsweise in Form von Teststreifen, die manuell mit dem aus der Wunde ausgetretenen Blut in Kontakt gebracht und anschließend mit Hilfe eines zu dem Analysesystem gehörenden Gerätes ausgewertet werden. Dies erfordert mehrere Handhabungsschritte: Stich in den Finger, Manipulation der Hautoberfläche zur Förderung des Blutaustritts, Kontaktierung des Teststreifens mit dem Blut tropfen und Auswertung mittels des Gerätes. Diese Handhabungsschritte sind nicht nur zeitaufwendig und unangenehm, sondern für viele Patienten, die meist älter und/oder durch Krankheit beeinträchtigt sind, schwer durchzuführen.

[0005] Um diese Probleme zu überwinden, wurden Analysesysteme vorgeschlagen, bei denen sämtliche für die Durchführung der Analyse erforderlichen Schritte vom Einstich in den Finger bis zur Anzeige des analytischen Ergebnisses vollautomatisch ablaufen, ohne dass der Benutzer nach dem Einstich weitere Handhabungsschritte durchführen muss. Derartige Systeme werden in der englischsprachigen Literatur auch als "G&M-sy-

stems" bezeichnet, weil sie es ermöglichen, die Probe zu gewinnen ("G" für "get") und den analytischen Wert zu messen ("M"). Die meisten G&M-Systeme arbeiten mit Testelementen, die als integrale Bestandteile sowohl ein Stechelement als auch ein für die Durchführung der Analyse erforderliches Element aufweisen. Die beiden Bestandteile der Testelemente (Stechelement und Analyseelement) werden in der Regel schon beim Hersteller zu dem Testelement assembliert. Es gibt aber auch G&M-Systeme, bei denen das Analyseelement und das Stechelement erst in dem Gerät derartig zusammengebracht werden, dass zwischen beiden Elementen ein Kontakt hergestellt wird, der den Übertritt von Probenflüssigkeit von dem Stechelement zu dem Analyseelement ermöglicht und als "Fluidkontakt" bezeichnet wird.

[0006] G&M-Systeme sind beispielsweise in den folgenden Publikationen beschrieben:

- (1) WO 01 /72220
- (2) WO 03/009759
- (3) EP 1 360 931 A1
- (4) EP 1 360 933 A1
- (5) WO 2005/084546
- (6) WO 2006/105968
- (7) WO 2007/045412

[0007] Die Funktion der Testsysteme wird entscheidend von den Eigenschaften der darin verwendeten Testelemente beeinflusst. Sie sollen eine Reihe schwieriger und teilweise widersprüchlicher Anforderungen erfüllen. Einerseits soll eine hohe Analysegenauigkeit erreicht werden. Andererseits soll die Konstruktion möglichst einfach sein und eine kostengünstige Fertigung ermöglichen. Um möglichst viele Testelemente in einem Gerät unterbringen zu können, sollen sie möglichst klein sein. Voraussetzung für eine schnelle und zuverlässige Analyse ist, dass nur ein sehr kleines Probenvolumen von typischerweise weniger als 1 µl benötigt wird. Schließlich müssen die Testelemente und die zugehörigen Auswertegeräte robust genug sein, um im Alltagsbetrieb eine zuverlässige Funktion zu gewährleisten.

[0008] Der Erfindung liegt auf dieser Grundlage das technische Problem zugrunde, ein Testelement und zugehöriges Testsystem zur Verfügung zu stellen, das hinsichtlich der vorstehend erörterten Eigenschaften verbesserte Eigenschaften aufweist.

[0009] Dieses technische Problem wird gelöst durch ein Testelement zum Erzeugen einer Einstichwunde in einem Körperteil, zur Aufnahme einer Körperflüssigkeitsprobe aus dem Körperteil und zur Analyse mittels eines Reagenzsystems, dessen Reaktion mit einem in der Körperflüssigkeit enthaltenen Analyten zu einer Änderung einer an dem Testelement optisch messbaren für das gewünschte analytische Ergebnis charakteristischen Messgröße führt, umfassend ein Stechelement und ein Testfeld, das mindestens einen Teil des Reagenzsystems enthält, wobei das Stechelement eine an einem Ende des Stechelementes angeordnete Spitze zum Er-

zeugen einer Wunde in dem Körperteil und eine Kapillarstruktur aufweist, die mit dem Bereich der Spitze derart in Fluidverbindung steht, dass nach dem Einstechen der Spitze des Stechelementes in die Haut Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur eindringt, und das Stechelement und das Testfeld relativ zueinander so in einer Flüssigkeitstransferposition positionierbar sind, dass das Testfeld in Fluidkontakt zu einem Teil der Kapillarstruktur des Stechelementes steht, wobei in die Kapillarstruktur eingedrungene Körperflüssigkeit zu dem Testfeld transferiert werden kann. Das Testfeld umfasst eine transparente Tragschicht und eine auf der Tragschicht durch Beschichten angebrachte Testschicht, wobei die von der Tragschicht abgewandte Seite der Testschicht deren Flüssigkeitseintrittsseite bildet, die in der Flüssigkeitstransferposition der Kapillarstruktur zugewandt ist. In der Flüssigkeitstransferposition grenzt die Flüssigkeitseintrittsseite der Testschicht somit unmittelbar und direkt an die Kapillarstruktur an.

[0010] Das Stechelement hat bevorzugt eine längliche Form, wobei ein Ende des Stechelementes mit der zum Einstechen in ein Körperteil geeigneten Spitze geformt ist. Die Spitze befindet sich vorzugsweise an einem Punkt, in den die Seitenflächen des länglichen Stechelementes zusammenlaufen, wobei die an der Spitze endenden Seitenflächen zusätzlich geschärfte Kanten aufweisen können. Bei der Benutzung dringt das in Stichrichtung vordere Ende des Stechelementes, beginnend mit der Spitze, in die Haut ein. Danach dringt die Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur und wird in dieser weiter transportiert bis zu dem Teil des Stechelementes, an dem die Übertragung auf das Testfeld stattfindet und der auch als Flüssigkeitstransferbereich bezeichnet wird. Das Eindringen der Flüssigkeit muss nicht nur unmittelbar an der Spitze erfolgen. Es sind sogar Ausführungsformen möglich, bei denen die Spitze selbst geschlossen ist und die Kapillarstruktur hinter der Spitze eine Öffnung für das Eindringen der Körperflüssigkeit aufweist. Der Teil des Stechelementes, der in die Haut eindringt und an dem die Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur eintritt, wird nachfolgend auch als Spitzenbereich oder Bereich der Spitze des Stechelementes bezeichnet. Die Kapillarstruktur erstreckt sich in dem Stechelement von dem Spitzenbereich zu dem Flüssigkeitstransferbereich und ermöglicht somit, dass nach dem Einstechen des Stechelementes in das Körperteil Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur eindringt und vom Bereich der Spitze zu dem Flüssigkeitstransferbereich transportiert wird. Der Flüssigkeitstransferbereich der Kapillarstruktur kann mit dem Bereich der Spitze teilweise oder vollständig überlappen oder befindet sich in einem zum Bereich der Spitze distal gelegenen Bereich des Stechelementes.

[0011] Die Kapillarstruktur ist im einfachsten Fall - wie bei den meisten der aus dem Stand der Technik bekannten Stechelemente - ein einfacher Kanal. Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung, die später noch näher erläutert wird, schließt die Kapillarstruktur eine zweidimensionale Matrixstruktur mit einer Mehrzahl von Zellen ein.

Allgemein ist als Kapillarstruktur jede Gestaltung des Stechelementes (als Teil des Testelementes) geeignet, durch die die Probenflüssigkeit, von Kapillarkräften getrieben, in dem Stechelement zu dem Flüssigkeitstransferbereich transportiert wird. Die Kapillarstruktur kann über mindestens einen Teil ihrer Länge rillenförmig bzw. halboffen oder auch als zumindest teilweise geschlossener Kanal ausgebildet sein. Der Flüssigkeitstransferbereich kann am Ende der Kapillarstruktur (z.B. am Ende der Rille oder des zumindest teilweise geschlossenen Kanals) oder in einem zugänglichen, also für den Flüssigkeitstransfer geeigneten, Bereich der Kapillarstruktur zwischen dem Anfang der Kapillarstruktur (im Bereich der Spitze des Stechelementes) und dem Ende der Kapillarstruktur (z.B. in der Umgebung einer halboffenen Rillenstruktur oder eines offenen Bereichs des teilweise geschlossenen Kanals) sein. Um die erforderliche Kapillarwirkung zu gewährleisten, besteht die Kapillarstruktur üblicherweise aus einem hydrophilen oder hydrophilierten Material.

[0012] Das Testelement muss nicht bereits bei der Herstellung so assembliert worden sein, dass sich seine Bestandteile Stechelement und Testfeld in der Flüssigkeitstransferposition befinden. Der Flüssigkeitstransfer von dem Stechelement zu der Testschicht des Testfeldes muss also nicht ohne weiteres, insbesondere nicht ohne Relativbewegung dieser Elemente zueinander, stattfinden, sobald eine hinreichende Menge Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur des Stechelementes eingedrungen ist. Vielmehr umfasst die Erfindung auch Ausführungsformen, bei denen das Testfeld und die Kapillarstruktur des Stechelementes nach der Herstellung des Testelementes räumlich getrennt sind und erst in dem Analysegerät in die Flüssigkeitstransferposition gebracht werden, in der sie in Fluidkontakt zueinander stehen. Dabei können das Stechelement und das Testfeld auch zu separaten Teilen des Testelementes gehören, die (beispielsweise in Form eines Stechelementmagazins und eines Analysemagazins) in das Analysegerät eingesetzt werden. Der Begriff "Testelement" ist deshalb allgemein so zu verstehen, dass er jede Konfektionierung umfasst, bei der ein Stechelement und ein Testfeld in eine Flüssigkeitstransferposition bringbar sind, in der sie in Fluidkontakt zueinander stehen. Auch aus zwei Teilelementen bestehende Ausgestaltungen sind möglich, soweit die Teilelemente zur gemeinsamen Verwendung in einem Analysegerät ausgebildet sind. Ebenfalls möglich sind Ausgestaltungen, bei denen das Testfeld an dem Stechelement derartig fixiert ist, dass der Fluidkontakt permanent besteht, also ohne eine Relativbewegung beider Bestandteile des Testelementes ein Flüssigkeitsübertritt stattfindet, sobald eine hinreichende Menge Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur des Stechelementes eingedrungen ist.

[0013] Die Analyse erfolgt mittels eines Reagenzsystems, das in der Regel aus mehreren Reagenzien und Hilfsstoffen besteht, die in das Testelement integriert sind und deren Reaktion mit einem in der Körperflüssigkeit

enthaltenen Analyten zu einer Änderung einer an dem Testelement messbaren, für das gewünschte analytische Ergebnis charakteristischen Messgröße führt. Nähere Einzelheiten können der einschlägigen Literatur entnommen werden. Eine Übersicht gibt beispielsweise der Artikel von J. Hönes et al "The Technology Behind Glucose Meters: Test Strips", in Diabetes Technology & Therapeutics, 2008, Supplement 1, pp S 10 bis S 26.

[0014] Die Erfindung richtet sich speziell auf sogenannte optische Analyseelemente und -systeme, bei denen die für die Analyse charakteristische Änderung des Testelementes optisch messbar ist. In der Regel führt bei optischen Testelementen die Reaktion zur Änderung der Farbe einer Schicht oder Fläche, die Bestandteil des Testelementes ist und als Detektionsschicht oder Detektionsfläche bezeichnet wird. Die Farbänderung der Detektionsschicht wird photometrisch vermessen. Neben diesen "colorimetrischen" Testsystemen sind auch andere optisch auswertbare Testsysteme bekannt, beispielsweise Systeme, bei denen die Messgröße ein Fluoreszenzsignal ist. Die Erfindung bezieht sich allgemein auf Analysesysteme, bei denen die Analyse auf der Messung einer an dem Testelement optisch messbaren Messgröße beruht, wobei das Ergebnis der optischen Messung für das gewünschte analytische Resultat charakteristisch ist. Nachfolgend wird ohne Beschränkung der Allgemeinheit auf Farbänderungen als Beispiel für optisch messbare Messgrößen Bezug genommen.

[0015] Bekannte optische Analyseelemente haben eine Tragstruktur, die in der Regel aus Kunststoff besteht und meist als schmaler, länglicher Kunststoffstreifen ausgebildet ist ("Teststreifen"). Ein Teilbereich des Testelementes, in welchem mindestens ein Teil der Reagenzien lokalisiert ist, wird als Testfeld (englisch: "chemistry pad") bezeichnet. Das Testfeld kann aus einer oder mehreren Schichten bestehen, die in Fluidkontakt zueinander stehen und in der Regel parallel zueinander verlaufen.

[0016] Reagenzienhaltige Schichten des Testfeldes bestehen bei gebräuchlichen Analyseelementen oft aus einem saugfähigen porösen Schichtmaterial (beispielsweise Papier, Vlies oder eine Kunststoffmembran), wobei die Reagenzien in die Poren der Schicht integriert sind. Die poröse Schicht bildet dabei eine feste Trägermatrix für die Reagenzien, die auch erhalten bleibt, wenn die Probenflüssigkeit in die Matrix eindringt und die Reagenzien löst. Deswegen kann man diesen Testschicht-Typ auch als Matrix-Testschicht bezeichnen. Die wässrige Probenflüssigkeit wird bei diesem Testschicht-Typ also vom porösen Schichtmaterial aufgenommen und so erst in Kontakt mit den Reagenzien gebracht.

[0017] Bei der Erfindung wird ein anderer bekannter Testfeldtyp verwendet, bei dem eine Testschicht auf ein geeignetes Trägermaterial durch Beschichten aufgebracht ist ("coated test layer"). Nachfolgend wird eine solche Testschicht auch als CTL-Schicht bezeichnet. Zur Herstellung einer CTL-Schicht, die auch als "Testfilm" bezeichnet wird, werden die Reagenzien mit einem Bin-

de- oder Verdickungsmittel gemischt, um eine zähflüssige Beschichtungsmasse zu bilden. Nach dem Beschichten und Trocknen wird ein dünner Film auf dem Trägermaterial gebildet. Das Verdickungs- oder Bindemittel wird deshalb auch als "Filmbildner" bezeichnet. Die CTL-Schicht muss so ausgebildet sein, dass bei Kontakt mit der wässrigen Probenflüssigkeit die für die Analyse erforderliche Reaktion des in der Probenflüssigkeit enthaltenen Analyten mit den in der CTL-Schicht enthaltenen Reagenzien stattfindet. Um dies zu gewährleisten ist eine bevorzugte CTL-Schicht zumindest teilweise löslich und/oder quellfähig. Ein charakteristisches Merkmal einer solchen CTL-Schicht besteht darin, dass sie, im Gegensatz zu den erwähnten Matrix-Testschichten, keine auch nach dem Eindringen der wässrigen Probenflüssigkeit dauerhaft feste poröse Struktur hat. Um für derartige Testfelder dennoch eine Flüssigkeitshaltestruktur zu bieten, werden im Stand der Technik Netzstrukturen oder Vliese verwendet, in die die Probenflüssigkeit eintreten kann und die als zusätzliches, an die CTL-Schicht angrenzendes Element des Testfeldes eine Flüssigkeitssäule mit einer definierten Höhe und einem definierten Volumen bereit stellen. Im Gegensatz zum Stand der Technik weisen erfindungsgemäße Testfelder keine zusätzliche Flüssigkeitshaltestruktur auf.

[0018] Für die Erfindung sind insbesondere enzymatische Reagenzsysteme geeignet. Sie enthalten ein Enzym, das spezifisch mit dem Analyten reagiert. Im Falle der Glucoseanalyse wird als Enzym beispielsweise Glucosedehydrogenase (GDH) verwendet, wobei im Rahmen der Erfindung besonders bevorzugt PQQ-abhängige GDH eingesetzt wird, welche auch als GlucDOR (glucose dye oxidoreductase) bezeichnet wird. Die Reaktion zwischen Glucose und Enzym führt zu einer weiteren Reaktion eines Farbbildungsreagenz (Indikator), die mit einer Farbänderung verbunden ist. Bevorzugt enthält das Reagenzsystem weitere Reaktionsbestandteile, insbesondere einen Mediator, der den mit der Reaktion verbundenen Elektronentransfer von dem Enzym auf den Indikator erleichtert und dadurch eine schnellere Analyse ermöglicht. Auch dies wird in der einschlägigen Literatur, beispielsweise in der zitierten Publikation von J. Hönes et al., näher erläutert.

[0019] Bei dem erfindungsgemäßen Testelement umfasst das Testfeld eine transparente Tragschicht und eine auf dieser Tragschicht durch Beschichten angebrachte Testschicht (CTL-Schicht) ohne eine zusätzliche Flüssigkeitshaltestruktur. Erfindungsgemäß wird die Flüssigkeitshaltestruktur durch das Stechelement in der Flüssigkeitstransferposition bereit gestellt. Dies hat zur Folge, dass in dem Testelement das Testfeld so orientiert ist, dass die von der Tragschicht abgewandte Seite der CTL-Schicht die Flüssigkeitseintrittsseite bildet und diese in der Flüssigkeitstransferposition der Kapillarstruktur des Stechelementes zugewandt ist, so dass in der Flüssigkeitstransferposition ein direkter und unmittelbarer Kontakt zwischen der in der Kapillarstruktur des Stechelementes bereit gestellten Körperflüssigkeit und der

CTL-Schicht erfolgen kann. Die CTL-Schicht kann aus mehreren Teilschichten bestehen. Vorzugsweise schließt sie zwei Teilschichten ein, wobei eine erste auf die Tragschicht beschichtete Teilschicht eine Reaktionsschicht ist, die mindestens einen Teil der Reagenzien des Reagenzsystems enthält, und eine zweite auf die Reaktionsschicht beschichtete Teilschicht eine opake Lichtblockierungsschicht ist. Sie enthält ein Pigment (beispielsweise TiO_2), durch das der Durchtritt von Licht durch die Lichtblockierungsschicht weitgehend verhindert wird. Vorzugsweise ist die Korngröße des Pigments so bemessen, dass Erythrozyten nicht oder nur in geringem Umfang durch die Lichtblockierungsschicht hindurch treten können.

[0020] Bei der Analyse wird die Probenflüssigkeit durch die Kapillarstruktur zu dem Flüssigkeitstransferbereich transportiert. Wenn sich das Stechelement und das Testfeld in der Flüssigkeitstransferposition befinden, dringt die Probenflüssigkeit (senkrecht zu der Testfeldebene) in die benachbarte Testschicht ein und löst die darin enthaltenen Reagenzien, so dass die vorgesehenen Reaktionen des Reagenzsystems mit dem Analyten stattfinden. Dies führt zu einer Farbänderung in der Testschicht. Aufgrund von Konzentrationsgradienten zwischen Testschicht und Probenflüssigkeit kommt es zu Diffusionsprozessen reaktiver Bestandteile der Testschicht sowie abreagierter Bestandteile der Testschicht (Produkte) in die wässrige Probenflüssigkeit. Die optische Messung der Farbänderung erfolgt (vorzugsweise reflexionsfotometrisch) durch die transparente Tragschicht hindurch, bevorzugt zu einem Zeitpunkt, wenn sich ein quasi-stationärer Zustand bei besagten Diffusionsvorgängen eingestellt hat. Die Detektionsschicht wird demzufolge von der CTL-Schicht, vorzugsweise von deren Reaktionsschicht, gebildet.

[0021] Bei der bevorzugten Ausführungsform mit Lichtblockierungsschicht wird eine Störung der optischen Messung durch den in der Probe enthaltenen roten Blutfarbstoff Hämoglobin weitgehend ausgeschlossen, weil die Lichtblockierungsschicht das Messlicht blockiert und (vorzugsweise) gleichzeitig auch den Durchtritt von Erythrozyten aus der in der Kapillarstruktur befindlichen Flüssigkeitsschicht in die Reaktionsschicht mindestens weitgehend verhindert. Diese Verfahrensweise zur Unterdrückung der Hämoglobin-Störung bei optischen Tests und nähere Einzelheiten über geeignete Lichtblockierungsschichten sind aus der einschlägigen Literatur, beispielsweise dem US-Patent 5,846,837, bekannt.

[0022] Bei den optischen Tests, auf die sich die Erfindung bezieht, findet die für die Analyse charakteristische Farbbildungsreaktion lokalisiert in der CTL-Schicht statt. Im Falle des bevorzugten zweischichtigen Aufbaus der CTL-Schicht konzentriert sich die Farbbildung in der - im Vergleich zur Lichtblockierungsschicht transparenteren - Reaktionsschicht, die deswegen auch als Farbbildungsschicht bezeichnet werden kann. Dieser Effekt resultiert zunächst daraus, dass sich die CTL-Schicht bei Kontakt mit der wässrigen Probenflüssigkeit nur teilweise

und langsam löst. Zum Zeitpunkt der Messung hat sie eine zähflüssige Konsistenz und ist an der Tragschicht lokalisiert. Die Farbbildung findet demzufolge in unmittelbarer Nähe der Detektionsschicht statt.

[0023] Diese lokale Reaktion und Farbbildung wird dadurch unterstützt, dass gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung mindestens ein Bestandteil des Reagenzsystems, insbesondere das Enzym oder der Mediator, besonders bevorzugt das Enzym, in einer an die Tragschicht gebundenen Form vorliegt. Diese Bedingung ist insbesondere erfüllt, wenn man GlucDOR im Zusammenhang mit einer negativ geladenen Tragschicht (z.B. auf Basis von Natrium-Aluminium-Silikat) verwendet. Das Enzym ist stark positiv geladen, so dass sich in Verbindung mit der negativ geladenen Tragschicht eine auf elektrostatischen Kräften basierende Bindung zwischen dem Enzym und der Tragschicht ergibt. Es können jedoch auch andere Bindungsmechanismen, beispielsweise auf der Grundlage einer kovalenten Bindung, verwendet werden.

[0024] Diese Lokalisierung der Reaktion und Farbbildung ist ein Grund, warum die bei der Erfindung verwendeten optischen Testverfahren es ermöglichen, mit extrem kleinen Probenmengen hochempfindliche Tests zu realisieren. Die Testschicht ist vorzugsweise extrem dünn (bevorzugt höchstens $20\text{ }\mu\text{m}$) und benötigt deshalb nur eine sehr kleine Probenmenge, bezogen auf die Fläche der Testschicht (vorzugsweise höchstens $0,1\text{ }\mu\text{l/mm}^2$, besonders bevorzugt höchstens $0,05\text{ }\mu\text{l/mm}^2$). Durch den Kontakt der wässrigen Probenflüssigkeit mit der Testschicht kommt es zum Aufquellen und/oder Lösen von Bestandteilen der Testschicht und somit zu Diffusionsprozessen reaktiver Bestandteile der Testschicht sowie abreagierter Bestandteile der Testschicht (Produkte) in die wässrige Probenflüssigkeit und ebenfalls - wenn auch zunächst in geringerem Maße - in umgekehrter Richtung von der Probenflüssigkeit in die Testschicht. Trotzdem ist die Konzentration der Reaktionsteilnehmer im Bereich der Detektionsfläche hoch und die Farbbildung intensiv. Insofern unterscheidet sich der erfindungsgemäße optische Test grundlegend von elektrochemischen Tests, bei denen die Reagenzien innerhalb der mit Elektroden ausgestatteten Reaktionskammer (Elektrodenkammer) gelöst werden, so dass die Größe des Reaktionsvolumens von der Größe der Elektrodenkammer bestimmt wird.

[0025] Je größer das über dem Testfeld zur Verfügung stehende Probenvolumen ist, desto länger andauernd sind die Diffusionsprozesse zwischen den reaktiven Bestandteilen der Testschicht und der Probenflüssigkeit. Eine reproduzierbare Messung einer Konzentration eines Analyten kann folglich erst dann erfolgen, wenn sich sowohl die Reaktion als auch die Diffusionsprozesse in einem quasi-stationären Zustand befinden, so dass sich ein zur Auswertung eines erfindungsgemäßen Testelementes vorgesehenes Messgerätentsprechend kalibrieren lässt. Dies setzt jedoch voraus, dass dieser quasi-stationäre Zustand der Reaktion und der Diffusionspro-

zesse bei jeder Messung gleich ist. Dies wird zum einen dadurch gewährleistet, dass die Testchemie der CTL-Schicht entsprechend reproduzierbar auf die Tragschicht aufgebracht wird. Da die Einstellung eines quasi-stationären Zustandes der Diffusionsprozesse vom Volumen abhängt, muss zum anderen die Höhe der Flüssigkeitssäule und somit das Volumen der Probenflüssigkeit oberhalb des Testfeldes so dimensioniert sein, dass das Volumen für den Diffusionsprozess als unendlich anzusehen ist. Dann kann die Vermessung des Systems volumenunabhängig erfolgen.

[0026] Im Rahmen der Erfindung wurde festgestellt, dass es trotz des Bestrebens nach einem möglichst kleinen Probenvolumen vorteilhaft ist, das Testelement so zu konstruieren, dass die Flüssigkeitseintrittsseite des Testfeldes während der Reaktion mit einer Flüssigkeitsschicht in Kontakt steht, deren Schichtdicke einen Mindestwert hat, um den Einfluss von Diffusionsprozessen auf den Verlauf und die optische Messung der Reaktion zwischen den in der Probenflüssigkeit vorhandenen Reaktanden und der Testchemie des Testfeldes zu minimieren, so dass die Messung volumenunabhängig erfolgen kann. Dabei kommt es auf die Dimension der Flüssigkeitsschicht senkrecht zu der Testfeldebene an. Diese Abmessung wird nachfolgend auch als Flüssigkeitssäule bezeichnet.

[0027] Die Höhe der Flüssigkeitssäule (d.h. die Dicke der Flüssigkeitsschicht) determiniert hierbei die Dauer der Messzeit, für die das Testelement ausgebildet ist. Die Höhe der Flüssigkeitssäule sollte also derart bemessen sein, dass die oben beschriebenen Diffusionsprozesse zwischen der wässrigen Probenflüssigkeit und den Bestandteilen der Reaktionsschicht des Testelements nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf den Verlauf und das Ergebnis der optischen Messung haben. Trotz des Bestrebens nach möglichst kleinen Probenvolumen und einer verkürzten Messzeit, d.h. der Zeit zwischen der ersten Kontaktierung des Testfeldes mit der Probenflüssigkeit und der optischen Messung (im Falle mehrerer optischer Messungen der letzten optischen Messung), muss also eine notwendige Mindesthöhe der Flüssigkeitssäule gewährleistet sein, um die gewünschte Unabhängigkeit von Diffusionsvorgängen zu erreichen. Die erforderliche Mindesthöhe der Flüssigkeitssäule und somit auch das erforderliche Volumen oberhalb des Testfeldes hängt von der jeweiligen Testchemie sowie der Struktur und Dicke der CTL-Schicht ab. Beispielsweise können zu dieser Korrelation folgende Zahlenangaben gemacht werden:

- Die Kapillarstruktur sollte so ausgebildet sein, dass die Schichtdicke der an die Flüssigkeitseintrittsseite des Testfeldes angrenzenden durch die Kapillarstruktur bestimmten Flüssigkeitsschicht mindestens 100 μm beträgt, wenn das Testelement für eine Messzeit von maximal 15 Sekunden ausgebildet ist.
- Die Kapillarstruktur sollte so ausgebildet sein, dass

die Schichtdicke der an die Flüssigkeitseintrittsseite des Testfeldes angrenzenden durch die Kapillarstruktur bestimmten Flüssigkeitsschicht mindestens 50 μm beträgt, wenn das Testelement für eine Messzeit von maximal 5 Sekunden ausgebildet ist.

- Die Kapillarstruktur sollte so ausgebildet sein, dass die Schichtdicke der an die Flüssigkeitseintrittsseite des Testfeldes angrenzenden durch die Kapillarstruktur bestimmten Flüssigkeitsschicht mindestens 20 μm beträgt, wenn das Testelement für eine Messzeit von maximal 1 Sekunde ausgebildet ist.

[0028] Wesentlich ist also, dass in Abstimmung mit der Testchemie und Struktur der CTL-Schicht die Höhe der Flüssigkeitssäule so groß gewählt wird, dass im Wesentlichen keine durch Diffusionsprozesse bedingte Veränderung der Messergebnisse auftreten, d.h. die Messung unabhängig vom Volumen erfolgen kann.

[0029] Diese Minimalbedingung hinsichtlich der Flüssigkeitssäule erfordert ein zusätzliches Volumen. Dennoch können erfindungsgemäße Testelemente extrem klein konstruiert werden, weil die erforderliche Flüssigkeitssäule nicht in dem Analyseteil des Testelementes, sondern in dem Stechelement zur Verfügung gestellt wird. Dabei bildet die in das Stechelement integrierte Kapillarstruktur eine "Flüssigkeitshaltestruktur", in der die erforderliche Flüssigkeitssäule in Kontakt mit dem optischen Testfeld vorrätig gehalten wird. Die Flüssigkeit steht in direktem Diffusionsaustausch mit der CTL-Schicht und den darin enthaltenen Reagenzien des Reagenzsystems. Hierbei muss sich nicht zwangsläufig ein vollständiges Diffusionsgleichgewicht einstellen. Es ist hinreichend, wenn der Diffusionsaustausch derart erfolgt, dass eine reproduzierbare optische Messung ermöglicht wird.

[0030] Die in das Stechelement integrierte Kapillarstruktur hat somit zwei Funktionen. Zum einen sorgt sie für den Transport der Körperflüssigkeit vom Bereich der Spitze des Stechelements zum distalen Ende des Stechelementes. Zum anderen fungiert sie als 'Flüssigkeitshaltestruktur' und stellt sicher, dass Körperflüssigkeit aus der Kapillarstruktur in das Testelement übertreten kann und dass mindestens bis zum Abschluss der Messung ein vordefinierter Mindestwert der Flüssigkeitsschichtdicke in dem Bereich der Benetzung erhalten bleibt und während der Messung an dem Testfeld zur Verfügung steht. Somit gelingt es, dass trotz des Auftretens von Diffusionsvorgängen zwischen Bestandteilen der Reaktionsschicht des Testfeldes und der in der Kapillarstruktur vorgehaltenen Körperflüssigkeit die erwünschte Messgenauigkeit erzielt wird. Eine zusätzliche Flüssigkeitshaltestruktur wie bei Testelementen des Standes der Technik ist nicht erforderlich. Stattdessen wird diese Funktion durch das Stechelement, das bevorzugt aus Metall hergestellt ist, gebildet.

[0031] In der Flüssigkeitstransferposition grenzt die Testschicht mit ihrer Flüssigkeitseintrittsseite unmittel-

bar an die Kapillarstruktur an. Zwischen der Flüssigkeitseintrittsseite der Testschicht und der Kapillarstruktur befindet sich also keine weitere Schicht, insbesondere keine Flüssigkeitshaltestruktur, wie beispielsweise ein Netz oder Vlies. Die einzige Flüssigkeitshaltestruktur des Testelementes wird von der Kapillarstruktur in dem Testelement gebildet, d.h. die Flüssigkeit in der Kapillarstruktur des Testelementes steht dann in direktem Diffusionsaustausch mit der CTL-Schicht des Testfeldes. Die CTL-Schicht enthält keine porösen Bestandteile, die als Flüssigkeitshaltestruktur dienen könnten.

[0032] Das Testfeld kann sowohl in seiner Flächenausdehnung, als auch in seiner Dicke extrem kleine Abmessungen haben. Es ist bevorzugt so in das Testelement integriert, dass sein tragendes Element das Stechelement ist. Insofern unterscheidet es sich grundlegend von einem vollständigen Teststreifen (oder sonstigen Analyseelementen), wie er bei früheren Konstruktionen eines G&M-Testelementes verwendet wurde.

[0033] Insgesamt werden durch die Erfindung entscheidende Vorteile erreicht:

- Die Konstruktion ist einfach und kostengünstig herzustellen, wie noch näher erläutert wird.
- Trotz der Mindestgröße der Flüssigkeitshalteschicht ergibt sich insgesamt eine extrem kleine Bauweise. Dies führt nicht nur zu einem geringen erforderlichen Probenvolumen, sondern trägt auch zu einer hohen Empfindlichkeit des Tests bei.

[0034] Das erfindungsgemäße Testelement ist so ausgebildet, dass wenigstens zu einem Übertragungszeitpunkt die Kapillarstruktur des Stechelements derart an die Testschicht des Testfeldes angenähert ist, dass ein Flüssigkeitsübertrag von der Kapillarstruktur (direkt) auf das Testfeld stattfindet.

[0035] Die in dem Testfeld fehlende Flüssigkeitshaltestruktur wird erfindungsgemäß durch die Kapillarstruktur des Stechelements zur Verfügung gestellt. Da die Flüssigkeitshaltestruktur erst beim Übertrag der Flüssigkeit auf das Testfeld vorhanden sein muss, genügt eine Annäherung oder Kontaktierung von Stechelement und Testfeld erst im oder kurz vor dem Übertragungszeitpunkt der Flüssigkeit. Bei dieser Ausführungsform wird das zur Analyse notwendige Element erst dann vervollständigt, wenn das Stechelement derart angenähert ist, dass die Kapillarstruktur eine Flüssigkeitshaltestruktur für das Testfeld zur Verfügung stellt und Blut von dem Stechelement auf das Testfeld gelangt. Das erfindungsgemäße Testelement entsteht erst, wenn das Stechelement und das Testfeld entsprechend angenähert sind.

[0036] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform umfasst die Kapillarstruktur des Stechelements eine zweidimensionale flächige Matrixstruktur mit einer Mehrzahl von Zellen. Sie erstreckt sich insbesondere in dem Flüssigkeitstransferbereich des Stechelementes, in dem der Fluidkontakt mit dem Testfeld stattfindet. Jede

der Zellen der Matrixstruktur weist jeweils einen Hohlraum auf, wobei die größte Dimension der Zellenhölräume der Matrixstruktur geringer ist als die durchschnittliche Breite des Kapillarkanals des Stechelements. Die Zellenhölräume haben eine senkrecht zu der zweidimensionalen Ausdehnung der Matrixstruktur (Matrixebene) definierte Höhe, durch die der Mindestwert der Schichtdicke der Flüssigkeitsschicht gewährleistet ist.

[0037] Die Zellenhölräume der Zellen stehen durch Flüssigkeitspassagen derart in Fluidverbindung miteinander, dass eine in die Matrixstruktur eindringende Flüssigkeit auf eine Mehrzahl von Zellen zweidimensional verteilt wird. Die Zellen sind an einer Übertragungsseite der Matrixstruktur offen, die an die Flüssigkeitseintrittsseite des Testfeldes angrenzt. Dadurch kann eine Übertragung der Flüssigkeit aus der Matrixstruktur auf das Testfeld stattfinden.

[0038] Als zweidimensionale (flächige) Matrixstruktur wird eine Struktur bezeichnet, bei der eine Mehrzahl von Zellen in einer Matrixebene nebeneinander angeordnet ist. Vorzugsweise sind in der Raumrichtung senkrecht zu der Matrixebene (die parallel zu der Testfeldebene verläuft) nur Zellen in einer Ebene vorhanden. Die flächige Matrixstruktur hat also eine "Höhe" von einer Zelle. Eine von dem Kapillarkanal auf das Testfeld übertragene Flüssigkeit passiert folglich nur eine Zellenhöhe (in Richtung quer zur Ebene der Matrix).

[0039] Die flächige Matrixstruktur steht bevorzugt mit dem Kapillarkanal und der Kapillarstruktur in Fluidverbindung und verteilt die von dem Kapillarkanal in die Matrixstruktur strömende Flüssigkeit auf eine im Vergleich mit dem Kapillarkanal größere Breite, bevor die Flüssigkeit die Testschicht des Testfeldes kontaktiert. Es findet eine flächige Verteilung der Flüssigkeit derart statt, dass die Schichtdicke der Flüssigkeit in den Zellen einen gewünschten Mindestwert aufweist. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass der von einer Optik erfasste Bereich des Testfeldes möglichst gleichmäßig benetzt ist.

[0040] Im Rahmen der Erfindung wurde festgestellt, dass mit einer derartigen Zell-Matrixstruktur eine sehr homogene Verteilung der Flüssigkeit erfolgt. Die Kapillarstruktur hat die Funktion einer Spreitschicht. Wenn die Matrixstruktur netzartig aufgebaut ist, wird in Fachkreisen von einem Spreitznetz gesprochen. Unter Spreitung wird im Sinne der Erfindung die Verteilung einer Flüssigkeit in der Matrixebene derart verstanden, dass ein vordefinierter Mindestwert der Flüssigkeitsschichtdicke in dem Bereich der Benetzung erhalten bleibt und während der Messung an dem Testfeld zur Verfügung steht. Die Flüssigkeit wird in der Matrixstruktur bevorzugt so verteilt, dass eine Mindestfüllhöhe in allen (benetzten) Zellen erhalten bleibt und eine weitere Zelle erst dann gefüllt wird, wenn die Mindestflüssigkeitshöhe in den anderen schon gefüllten Zellen überschritten ist.

[0041] Im Rahmen der Erfindung wurde festgestellt, dass insbesondere bei kleinem Blutvolumen (beispielsweise 100 nl oder weniger) die Art der Blutverteilung auf die einzelnen Zellen der Matrixstruktur von besonderer

Bedeutung ist. Die einzelnen Zellen müssen eine definierte Mindestflüssigkeitsdicke aufweisen, damit die Genauigkeit der Messung an der verteilten Flüssigkeit von der Blutmenge (Volumen) bzw. der Höhe der Blutschicht unabhängig ist. Diese Forderung wird von der Zell-Matrixstruktur zuverlässig erfüllt. Das erfindungsgemäße Stechelement ermöglicht darüber hinaus eine sehr kontrollierte und schnelle Spreitung so, dass die Testschicht von den gefüllten Zellen gleichzeitig oder quasi-gleichzeitig benetzt wird. Eine zeitlich sehr unterschiedliche Benetzung führt zu nicht vernachlässigbaren Fehlern bei der Messung. Der Begriff "gleichzeitig" ist in Abhängigkeit von der Messzeit zu betrachten. Die Verteilung gilt als gleichzeitig, wenn die Flüssigkeit innerhalb eines Zehntels, bevorzugt innerhalb eines Zwanzigstels der Messzeit auf die Zellen verteilt wird.

[0042] In einer bevorzugten Ausführungsform wird das Stechelement mit dem Kapillarkanal und der Matrixstruktur in einem Verfahrensgang hergestellt. Die Herstellung erfolgt bevorzugt durch Ätzen und/oder durch Laserschneiden.

[0043] Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung eines Stechelementes mit einem Kapillarkanal und einer Matrixstruktur ist insbesondere ein Fotoätzverfahren, bei dem nach dem Maskieren mit Fotolack und einer Belichtung aus den maskierten Strukturen mittels Ätzen das Stechelement mit dem Kapillarkanal entsteht und die Matrixstruktur mit einer Mehrzahl von Zellen erzeugt wird.

[0044] In einer bevorzugten Ausführungsform wird die zweidimensionale Matrixstruktur durch Ätzen im gleichen Ätzvorgang wie das Herstellen des Kapillarkanals erzeugt. Das ebenfalls bevorzugte Laserschneiden der flächigen Matrixstruktur in einem zusätzlichen Prozessschritt des Lasercuttings erhöht die Herstellungskosten des Testelementes praktisch nicht, da die Investitionskosten des Lasers gering sind.

[0045] Die Erfindung wird nachfolgend anhand von den in den Figuren dargestellten bevorzugten Ausführungsformen näher erläutert. Die dort dargestellten Besonderheiten können einzeln oder in Kombination verwendet werden, um bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung zu schaffen. Die hier beschriebenen Ausführungsformen stellen keine Einschränkung der durch die Ansprüche definierten Erfindung dar. Es zeigen:

Fig. 1 eine Prinzipskizze eines Analysegeräts mit einer Mehrzahl von Testelementen;

Fig. 2 eine Ausführungsform eines Testelementes;

Fig. 3 a bis c Detaildarstellungen alternativer Ausführungsformen eines Stechelementes mit einer Matrixstruktur;

Fig. 4 a bis d eine weitere Ausführungsform eines

Stechelementes;

Fig. 5 a bis d zwei Ausführungsformen einer Kapillarstruktur als Teil des erfindungsgemäßen Testelementes;

Fig. 6 a bis c alternative Ausführungsformen eines Testelementes;

Fig. 7 a, b eine Prinzipskizze eines auf einem Bandfolie angeordneten Testelementes; und

Fig. 8 eine Prinzipskizze einer Herstellungsanlage zur Herstellung eines Stechelementes.

[0046] Figur 1 zeigt ein Analysesystem 1 mit einem Analysegerät 2 und einem in dem Gerät 2 enthaltenen Magazin 2a mit Testelementen 3. Die Testelemente 3 umfassen je ein Stechelement 4 und je ein Testfeld 5.

[0047] Das Analysegerät 2 hat ein Gehäuse 6, einen Kopplungsmechanismus 7 zur Ankopplung an das Stechelement 4, um es auf einem Bewegungsweg einer Einstichrichtung zu bewegen. Der Kopplungsmechanismus 7 ist mit einer Antriebseinheit 7a gekoppelt, die eine an das Stechelement 4 ankoppelbare Kopplungsstruktur 7b bewegt.

[0048] Eine Mess- und Auswerteeinheit 8 dient der Messung einer Änderung eines mit der Körperflüssigkeit reagierenden Reagenz des Analyseelements 5, um einen Analyten der Körperflüssigkeit zu analysieren. Es kann sowohl eine quantitative als auch eine qualitative Analyse vorgenommen werden. Bevorzugt wird der Glukosegehalt im Blut untersucht. In dem gezeigten Beispiel arbeitet die Mess- und Auswerteeinheit 8 nach einem photometrischen Messprinzip und hat eine Optik 8a, die das Testelement 3 vermisst.

[0049] Das Analysegerät 2 umfasst eine Anzeigeeinheit (Display) 9 zur Darstellung der Ergebnisse der Analyse. Der Patient oder Benutzer, der das Analysegerät 2 bedient, kann das Resultat direkt abgelesen. Damit ergibt sich für den Patienten oder Benutzer des Analysegerätes 2 ein "one-step-treatment". Er hält das Analysegerät 2 mit einer Anlageöffnung 6a des Geräts 2 derart an seine Fingerbeere 6b, dass das Stechelement 4 eine Einstichwunde in der Fingerbeere 6b erzeugen kann.

[0050] Figur 2 zeigt eine Schnittzeichnung durch ein erfindungsgemäßes Testelement 3 mit einem Stechelement 4 und einem Testfeld 5. Das Stechelement 4 hat eine Kapillarstruktur 13, die im einfachsten Fall von einem Kapillarkanal 15 gebildet wird. Alternativ umfasst die Kapillarstruktur 13 eine Matrixstruktur, wie sie z.B. weiter unten anhand der Figuren 4 und 5 näher erläutert wird.

[0051] Das Testfeld 5 umfasst eine transparente flüssigkeitsundurchlässige Tragschicht 100 und eine an die Tragschicht 100 angrenzende Testschicht 101, die auf

die Tragschicht 100 beschichtet ist. Im vorliegenden Fall wird die Testschicht 101 aus einer Reaktionsschicht 102 und einer Lichtblockierungsschicht 103 gebildet, wobei die Reaktionsschicht 102 an die transparente Tragschicht 100 angrenzt. Die Lichtblockierungsschicht 103 weist an ihrer der Reaktionsschicht 102 abgewandten Seite eine Flüssigkeitseintrittsseite 104 auf, die eine Testfeldebene 105 bildet. Die Testfeldebene 105 verläuft senkrecht zu der Schnittebene. Sie grenzt an den Kapillarkanal 15 des Stechelements 3 an.

[0052] Aus Gründen der Übersichtlichkeit entsprechen die in Figur 2 dargestellten Größenverhältnisse des Testelements 3 nicht den realen Verhältnissen. In der Realität ist die Dicke der Tragschicht 100 deutlich größer als die Dicke der durch Beschichten aufgetragenen Testschicht 101. Die Tragschichtdicke beträgt bevorzugt ca. 50 μm bis ca. 200 μm . Die Dicke der Testschicht 101 beträgt nur wenige μm , bevorzugt weniger als 10 μm , besonders bevorzugt weniger als 5 μm . Die Lichtblockierungsschicht 103 ist dünner als die Reaktionsschicht 102. Das Testfeld 5 grenzt derart an das Stechelement 4 an und kontaktiert es in der Regel, dass die Testfeldebene 105 bündig mit der Flüssigkeitseintrittsseite 104 und mit der Oberseite des Stechelements 4 sowie der offenen Seite des Kapillarkanal 15 ist. Die Testfeldebene 105 entspricht somit der Übertragungsseite der Kapillarstruktur 13.

[0053] In den Kapillarkanal 13 eintretende Flüssigkeit benetzt die Testschicht 101, so dass Flüssigkeit in die Testschicht 101 eindringt. Eine optische Messung der durch die Flüssigkeit in der Testschicht 101 hervorgerufenen Farbänderung geschieht durch einen Lichtstrahl 200, der an der der Testschicht 101 abgewandten Seite der Tragschicht 100 in die Tragschicht 100 eindringt. Der Lichtstrahl 200 wird innerhalb der Testschicht 101, bevorzugt innerhalb der Reaktionsschicht 102 der Testschicht 101 gestreut und reflektiert. Die Reaktionsschicht 102 ist eine Detektionsschicht 106, in der die Farbänderung auftritt. Durch die während der Reaktion in der Testschicht 101 ablaufenden Farbänderung ändert sich die Streuung und damit der von dem Testelement 3 reflektierte Lichtstrahl, der optisch ausgewertet werden kann. Die Lichtblockierungsschicht 103 verhindert, dass das Licht 200 in die Kapillarstruktur 13 eindringt und beispielsweise rote Blutkörper von in dem Kapillarkanal vorhandenen Blut die optische Messung beeinflussen.

[0054] Figur 3a zeigt einen Ausschnitt einer besonderen Ausführungsform eines Stechelements 4, das eine Hohlneedle 11 mit einer hier nicht gezeigten Spitze ist. Die Hohlneedle 11 weist eine Kapillarstruktur 13 auf, die an einem der Spitze gegenüberliegenden fernen Ende 12 der Hohlneedle 11 mehrere, in die Außenwand der Hohlneedle 11 integrierte, nebeneinander angeordnete Ausnehmungen 14 umfasst. Die Ausnehmungen 14 können beispielsweise quadratisch sein, wobei die Dimension der Ausnehmungen 14 in Umfangsrichtung höchstens 50 μm , bevorzugt höchstens 30 μm beträgt. Die Höhe der Ausnehmungen 14, also die Dimension in ra-

dialer Richtung der Hohlneedle 11, beträgt vorzugsweise zwischen 30 μm und 100 μm , bevorzugt mindestens 50 μm . Sie ist durch die Materialstärke der Hohlneedle 11 bestimmt. Da die Dimensionen der Ausnehmungen 14 kleiner sind als der Durchmesser der Hohlneedle 11, ist die Kapillarwirkung in die einzelnen Ausnehmungen 14 größer als die der Hohlneedle 11. Das Blut strömt aus der Nadel 11 in die Ausnehmungen 14 und verteilt sich gleichmäßig auf mehrere Ausnehmungen 14. Bei Annäherung eines mit der Hohlneedle 11 korrespondierenden, bevorzugt gebogenen, Testfelds 5 bildet die Kapillarstruktur 13 eine Flüssigkeitshaltestruktur für das Testfeld 5, das selbst keine eigene Flüssigkeitshaltestruktur aufweist.

[0055] Die Figuren 3b und 3c zeigen je einen Ausschnitt von zwei weiteren Ausführungsformen eines erfindungsgemäßen Stechelements 4. Es ist als flaches Nadelelement 10 ausgebildet und weist eine Kapillarstruktur 13 auf, die einen einseitig offenen Kapillarkanal 15 umfasst, der sich von einer hier nicht dargestellten Spitze weg erstreckt. Der Kapillarkanal 15 ist an seinem fernen Ende 12 beidseitig offen, wobei sich eine zweite Öffnung 16 am Boden 17 des Kapillarkanal 15 erstreckt. Zusätzlich ist der Kapillarkanal 15 an seinem Ende 12 ebenfalls offen. Die zweite Öffnung 16 am Boden 17 ist ebenfalls Teil der Kapillarstruktur 13 und kann z.B. in Form eines Netzes oder einer Matrixstruktur ausgebildet sein.

[0056] Figur 3c zeigt eine Ausführungsform, bei der das ferne Ende 12 des Kapillarkanal 15 (bevorzugt um 90 Grad) abgewinkelt ist. Durch eine Relativbewegung in Richtung des Pfeiles 34 zwischen dem Stechelement 4 und einem hier nicht dargestellten Testfeld kann die Kapillarstruktur 13 zur Übertragung einer Probenflüssigkeit in Fluidkontakt mit dem Testfeld (Flüssigkeitstransferposition) gebracht werden. Die Kapillarstruktur 13 bildet dann die Flüssigkeitshaltestruktur des Analyseelements.

[0057] In den Figuren 4a bis 4d ist eine weitere Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Testelements 3 gezeigt, das ein ebenfalls flaches Stechelement 4 hat, an dessen einem Ende ein Nadelelement 10 ausgebildet ist. Das Nadelelement 10 hat an seinem freien Ende 18 eine Spitze 19 zum Erzeugen einer Einstichwunde. Von der Spitze 19 erstreckt sich ein einseitig offener Kapillarkanal 15 in Längsrichtung des Nadelelementes 10 bis in einen flachen Stechkörper 20 des Stechelements 4 hinein. In einem dem fernen Ende 12 des Kapillarkanal 15 nahen Bereich 21 hat der Kapillarkanal 15 in seinem Boden 17 eine weitere Ausnehmung 16; er ist folglich beidseitig offen.

[0058] Der beidseitig offene Bereich 21 des Kapillarkanal 15 ist ein von der Spitze 19 abgewandter Abschnitt des Kapillarkanal 15, der näher bei dem fernen Ende 12 als bei der Spitze 19 angeordnet ist. Unterhalb des Bereichs 21 ist eine kapillare Struktur, insbesondere eine Matrixstruktur 24 angeordnet, die einströmende Flüssigkeit verteilt. Der Kapillarkanal 15 kann sich über diesen

Abschnitt hinaus erstrecken. Dies hat den Vorteil, dass von der Spitze 19 in den Kapillarkanal 15 eintretendes Blut zuerst über die Matrixstruktur 24 hinwegströmt, so dass sich eine erste Teilmenge des Bluts in einem am fernen Ende 12 des Kapillarkanal 15 angeordneten Abschnitt ansammelt. Diese Teilmenge des Bluts dringt nicht in die Matrixstruktur 24 ein, da die Fließgeschwindigkeit innerhalb des Kapillarkanal 15 so groß ist, dass die Kapillarwirkung der Struktur 24 der von der Fließgeschwindigkeit ausgeübten Kraft unterliegt. Auf diese Weise wird verhindert, dass die erste Teilmenge des Bluts analysiert wird, die beispielsweise durch Schweißpartikel verunreinigt sein kann. Sobald das Blut bis an das freie Ende des Kapillarkanal 15 gelangt ist, sinkt die Fließgeschwindigkeit. Die Kapillarwirkung der Struktur 24 saugt nun das Blut ein.

[0059] Figur 4b zeigt die Unterseite 22 des Stechelements 4. In dem offenen Bereich 21 ist die als Matrixstruktur 24 ausgebildete Kapillarstruktur 13 angeordnet. Sie ist bevorzugt einstückig mit dem Stechelement 4 verbunden. Besonders bevorzugt werden Stechelement 4 und Matrixstruktur 24 aus einem Element gebildet. Sie sind beide aus Metall. Der offene Bereich 21 ist ein Flüssigkeitstransferbereich 35, in dem die Übertragung einer Flüssigkeit von der Kapillarstruktur 13 (über die Matrixstruktur 24) auf ein benachbartes Testfeld 5 (Fig. 4c) stattfindet.

[0060] Figur 4c zeigt, dass ein Testfeld 5 auf der Unterseite 22 des Stechelements 4 angeordnet ist, wobei die Kapillarstruktur 13 von dem Testfeld 5 abgedeckt wird. Das Testfeld 5 umfasst eine Tragschicht 23 und eine Testschicht 23a mit einer Testzone 23b, Figur 4d. Bevorzugt ist die Testzone 23b an den offenen Bereich 21 und die dort angeordnete Kapillarstruktur 13 angepasst. Der Flüssigkeitstransferbereich 35 erstreckt sich über die hier nicht dargestellte Matrixstruktur 24. Der Flüssigkeitstransferbereich 35 ist in dieser Ausführungsform geringfügig kleiner ausgebildet als die Testzone 23b; er kann aber auch größer oder gleich groß sein wie die Testzone 23b. In dieser Ausführungsform entspricht der Flüssigkeitstransferbereich 35 mindestens dem offenen Bereich 21.

[0061] Die Figuren 5a, 5b und 5c, 5d zeigen verschiedene Ausführungsformen einer zweidimensionalen Matrixstruktur 24, die Teil einer Kapillarstruktur 13 eines erfindungsgemäßen Testelements 3 sein können. Die zweidimensionale Matrixstruktur 24 hat eine Mehrzahl von Zellen 25, die jeweils einen Zellenhohlraum 26 aufweisen, dessen größte Dimension kleiner ist als die durchschnittliche Breite des Kapillarkanal des Testelements 3. Aufgrund der geringeren Dimensionen der Zellen 25 ist die Kapillarwirkung der Matrixstruktur 24 größer als die des Kapillarkanal 15, so dass Flüssigkeit aus dem Kapillarkanal 15 in die Matrixstruktur 24 einströmt. Die auftretende Kapillarkraft ist dabei die wesentliche, bevorzugt die ausschließliche Komponente. Die Dicke der Flüssigkeitsschicht und das damit im Zusammenhang stehende Flüssigkeitsvolumen in der Matrixstruktur

24 ist kleiner als das Volumen, das durch den Flüssigkeitskanal (Kapillarkanal 15) angeboten wird und für eine Messung zur Verfügung steht. Damit wird erreicht, dass die Matrixstruktur 24 stets hinreichend gefüllt ist und das Messergebnis von der primär zur Verfügung stehenden Flüssigkeitsmenge unabhängig ist.

[0062] In diesen bevorzugten Ausführungsformen stehen die Zellenhohlräume 26 der Zellen 25 durch Flüssigkeitspassagen 27 derart in Fluidverbindung miteinander, dass eine in die Matrixstruktur 24 eindringende Flüssigkeit auf eine Mehrzahl von Zellen 25 zweidimensional verteilt wird. Die Zellen 25 sind zur Übertragung der Flüssigkeit auf eine Testschicht des Testfelds 5 an einer Übertragungsseite 28 der Matrixstruktur 24 offen.

[0063] Die Matrixstruktur 24 gemäß Figur 5a weist die Form eines Gitterrostes auf, das an einer Oberseite offen ist. Die Oberseite ist bevorzugt eine Flüssigkeitseintrittsseite 29. Die Zellen 25 haben einen rechteckigen, bevorzugt einen quadratischen Querschnitt. Die Seitenlänge der Zellen sollte 20 bis 50 μm betragen. Ihre Dicke beträgt vorzugsweise 20 bis 100 μm . Sie können selbstverständlich auch beliebige Formen (rund) annehmen.

[0064] Bei einer Anordnung der zweidimensionalen Matrixstruktur 24 parallel und benachbart zu einem Kapillarkanal 15 eines Stechelements 4 findet ein Flüssigkeitsübertrag von dem Kapillarkanal 15 auf die Matrixstruktur 24 statt. Die als Unterseite ausgebildete Übertragungsseite 28 der Matrixstruktur 24 ist ebenfalls offen, so dass die Flüssigkeit in das Testfeld 5 übertragen werden kann. Dabei wird die Flüssigkeit in der Matrixstruktur 24 so verteilt, dass in den einzelnen Zellen 25 eine gewünschte Flüssigkeitssäule entsteht.

[0065] Unter dem Begriff zweidimensionale (flächige) Matrixstruktur 24 wird eine Struktur derart verstanden, dass die Zellen 25 jeweils nur in einer Ebene (Matrixebene) benachbart sind. Eine Anordnung mehrerer Zellen 25 übereinander ist nicht vorgesehen.

[0066] Wie in Figur 5a gezeigt, kann die Matrixstruktur 24 zu beiden Seiten hin offen sein. So können bei Anordnung der Matrixstruktur 24 am Ende des Kapillarkanal 15 und seitlichem Einfließen der Probenflüssigkeit in die Matrixstruktur 24 sowohl an der Unterseite (Übertragungsseite 28) als auch an der Oberseite der Matrixstruktur 24 ein Testfeld angeordnet sein. Dadurch ist eine Doppelmessung zur unabhängigen Kontrolle der Messergebnisse möglich. Alternativ können auch zwei Messungen gleichzeitig durchgeführt, beispielsweise wenn zwei unterschiedliche Analyten oder unterschiedliche Parameter aus nur einer Probe bestimmt werden sollen. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, wenn die Matrixstruktur 24, wie in Fig. 5a, aus Metall besteht, da die Benetzung einer Metallstruktur deutlich schneller erfolgt als die Benetzung eines Gewebes oder Vliesmaterials.

[0067] Die Ausführungsform der Matrixstruktur 24 gemäß Figur 5b zeigt einen plattenförmigen Grundkörper 30, an dessen Unterseite eine Mehrzahl von Noppen 31 angeordnet ist. Zwischen den Noppen 31 werden die einzelnen Zellen 25 der Matrixstruktur 24 gebildet. Der

Grundkörper 30 hat eine Ausnehmung 32 an seiner Oberseite, durch die Flüssigkeit in die einzelnen Zellen 25 gelangen kann. Eine Flüssigkeit wird auf eine Mehrzahl von Zellen 25 verteilt, wobei in jeder der mit Flüssigkeit gefüllten Zellen 25 eine vorgegebene Schichtdicke der Flüssigkeit (Flüssigkeitssäule) entsteht und eine Weiterverteilung auf benachbarte Zellen 25 erst danach stattfindet. Die vorgegebene Flüssigkeitssäule in den zuerst gefüllten Zellen 25 bleibt erhalten.

[0068] Die Übertragung der Flüssigkeit von der Matrixstruktur 24 auf ein an die Struktur 24 angrenzendes Testfeld 5 findet über die offene Noppenseite (Übertragungsseite 28) der Matrixstruktur 24 statt, an der die Zellen 25 Zellöffnungen 33 aufweisen, durch die die Flüssigkeit austritt.

[0069] Die Figuren 5c und 5d (Schnittdarstellung) zeigen eine weitere Ausführungsform einer Matrixstruktur 24, deren Zellen 25 derart ausgebildet sind, dass sich bevorzugt die Zellhölräume 26 zur Übertragungsseite 28 hin erweitern. Vorzugsweise erweitern sich die Zellhölräume 26 stetig. Die Matrixstruktur 24 ist an ihrer Oberseite (Flüssigkeitseintrittsseite 29) derart offen, dass eine Flüssigkeit in die einzelnen Zellen 25 eindringen kann. An der Unterseite (Übertragungsseite 28) weisen die Zellen 25 Zellöffnungen 33 zur Übertragung der Flüssigkeit auf eine benachbarte Testschicht auf. Die einzelnen Zellen 25 stehen über Flüssigkeitspassagen 27 derart in Fluidverbindung miteinander, dass die Flüssigkeit auf mehrere Zellen 25 verteilt wird.

[0070] Die Höhe der Zellen 25 ist in einer bevorzugten Ausführungsform zwischen 20 μm und 150 μm groß. Vorteilhafterweise liegt die Zellhöhe zwischen 30 μm und 100 μm . Besonders bevorzugt ist sie mindestens 50 μm groß. Derartige Zellhöhen ermöglichen es, auch kleine Flüssigkeitsvolumina von höchstens 50 nl zu untersuchen. Die Spreitschicht (Matrixstruktur 24) nach Figur 5c hat eine Größe von 320 μm x 400 μm , die sich aus den 80 Zellen 25 mit quadratischem Querschnitt berechnet. Die Zellen 25 weisen jeweils eine Seitenkante von 40 μm und eine Höhe von 60 μm auf. Jede Zelle 25 hat somit ein Bruttovolumen von 0,096 nl. Das Gesamtvolumen der Matrixstruktur 24 beträgt etwa 7,7 nl. Da die Spreitschicht ein effektives Flüssigkeitsaufnahmevermögen von ca. 60 % des Gesamtvolumens hat, kann in ihr ein Volumen von ca. 4,5 nl aufgenommen werden. Dabei wird die Flüssigkeit auf eine Mehrzahl von Zellen 25 (bevorzugt auf alle Zellen 25) mit einer hinreichenden Flüssigkeitssäule (mindestens 50 μm) oberhalb der angrenzenden Testschicht verteilt, so dass die optische Messung unabhängig von der Flüssigkeitsmenge ist.

[0071] In einer bevorzugten Ausführungsform weist die Matrixstruktur 24 wenigstens 20 Zellen 25, bevorzugt wenigstens 25 Zellen 25 und besonders bevorzugt wenigstens 50 Zellen 25 auf. Noch weiter bevorzugt ist eine Ausführungsform bei der die Matrixstruktur 24 wenigstens 100 Zellen 25 umfasst.

[0072] Die große Anzahl von Zellen 25 im Zusammenhang mit dünnen Zellwänden, die im Vergleich zu den

Abmessungen der Zellen 25 sehr klein (Zellwanddicke kleiner 10 μm) sind, ermöglicht eine statistische Auswertung bei einer optischen Vermessung der Matrixstruktur 24. Da an den Schnittpunkten der Zellwände der Zellen 25 keine hinreichende Benetzung bzw. Bedeckung der Matrixstruktur 24 mit Flüssigkeit stattfindet, ist an diesen Stellen keine optische Auswertung möglich. Erst durch die Verteilung auf eine Mehrzahl von Zellen 25 mit einer hinreichenden Flüssigkeitssäule wird sichergestellt, dass genügend viele Zellen 25 und die darin enthaltenen Flüssigkeitsvolumina in die optische Ausmessung einfließen. Bei einer genügend hohen Anzahl von Zellen 25 (mindestens 20, bevorzugt mindestens 50) kann durch eine statistische Auswertung der Einfluss der Zellwände und der Knotenpunkte eliminiert werden.

[0073] Die Figuren 6a bis 6c zeigen ein erfindungsgemäßes Testelement 3, mit einem Stechelement 4 und einem Testfeld 5. Figur 6a zeigt das Testelement 3 mit Testfeld 5 (unten) und ohne Testfeld 5 (oben). Das Stechelement 4 ist eine Lanzette 40, deren flacher Lanzettenkörper 41 sich zu einem Ende hin in eine Spitze 42 verjüngt. Eine Kapillarstruktur 44 umfasst einen Kapillarkanal 43 und eine zellenartige Struktur mit Kapillarwirkung, z. B. eine Matrixstruktur 24 oder eine Zellenstruktur. Ein Kapillarkanal 43 erstreckt sich von der Spitze 42 in Richtung Lanzettenkörper 41 zu einem Flüssigkeitstransferbereich 35, in dem eine Matrixstruktur 24, die Teil der Kapillarstruktur 44 ist, angeordnet ist. In Figur 6c erstreckt sich der Kapillarkanal 43 auch über den Flüssigkeitstransferbereich 35 hinaus. Benachbart zu der Matrixstruktur 24 ist ein Testfeld 5 positioniert, das aus einer Tragschicht 45 und einer Testschicht 47 besteht. Das Testfeld 5 hat keine eigene Flüssigkeitshaltstruktur.

[0074] Das Testelement 3 eignet sich durch die optisch homogene Verteilung einer Flüssigkeit besonders für eine photometrische Messung einer charakteristischen Messgröße. Die Tragschicht 45 ist transparent, so dass das Testfeld 5 von einer Optik 8a (vgl. Fig. 6c) optisch erfasst und ausgewertet werden kann. Da die Matrixstruktur 24 die Flüssigkeit aufspreitet, kann eine konventionelle, preiswerte Optik zur photometrischen Messung verwendet werden, die zum Beispiel auf 50 μm fokussiert. Produktions- und Lagetoleranzen, die sich auf die Relativposition zwischen Optik 8a und dessen Beleuchtungsfleck 51 zu der Testschicht 47 auswirken, spielen keine Rolle, da sie größer als der Beleuchtungsfleck 51 (optischer Auswertebereich) ist.

[0075] Figur 6c zeigt eine Ausführungsform des Testelements 3, bei der das Testfeld 46 an der dem Kapillarkanal 43 gegenüberliegenden Seite der Lanzette 40 angeordnet ist. Die Matrixstruktur 24 ist parallel zum Kapillarkanal 43 in dem Flüssigkeitstransferbereich 35 angeordnet, der nicht direkt am Ende des Kapillarkanal 43 liegt. Im Gegensatz hierzu ist dem Ausführungsbeispiel nach Figur 6b die Matrixstruktur 24 am Ende des Kapillarkanal 43 angeordnet. In beiden Fällen ist die flächige Matrixstruktur 24 einstückig mit der Lanzette 40 verbunden. Sie wird bevorzugt durch Ätzen im gleichen Arbeits-

gang wie die Lanzette 40 hergestellt.

[0076] Die Figuren 7a und 7b zeigen das Testelement 3 aus Figur 6a mit Stechelement 4 (Lanzette 40) und Testfeld 5, das als "lancet-on-tape" ausgeführt ist. Die Tragschicht 45 des Testfelds 5 ist als Bandfolie 48 ausgeführt, auf dem mehrere Testelemente 3 in einem vorgegebenen Abstand positioniert sind. Die Testelemente 3 sind an der Unterseite der transparenten Bandfolie 48 aufgeklebt. Die Klebefläche schließt sich vorteilhafterweise an das Testfeld 46 an. Klebende Substanzen können auch in die Testschicht 47 integriert sein.

[0077] Figur 7b zeigt einen Schnitt durch das auf der Bandfolie 48 positionierte Testelement 3. Die Bandfolie 48 bildet die Tragschicht des Testfelds 5. Die Lanzette 40 kontaktiert das Testfeld an einer Testfeldebene 46 derart, dass die Flüssigkeitseintrittsseite 29 an die Übertragungsseite 28 der Matrixstruktur 24 angrenzt. Die Lanzette 40 ist mit der Bandfolie 48 nur über die Testschicht 47, alternativ zusätzlich über eine Klebefläche, verbunden. Zwischen der Lanzette 40 (mit ihrem Kapillarkanal 43) und der Bandfolie 48 wird ein Freiraum 49 gebildet, in dem überschüssige Körperflüssigkeit gesammelt werden kann.

[0078] Da der größte Teil des Lanzettenkörpers 41, insbesondere der verjüngte Teil des Lanzettenkörpers 41 mit dem Kapillarkanal 43 und der Spitze, nicht an der Bandfolie 48 befestigt ist, kann zum Einstich der Lanzette 40 in ein Körperteil die Bandfolie 48 relativ zu der Lanzette 40 (nach unten) abgeklappt oder abgewinkelt werden, so dass die Spitze 42 in das Körperteil einstechen kann, ohne dass der Einstich von der Bandfolie 48 negativ beeinflusst wird.

[0079] Aus Gründen der Sterilhaltung während der Lagerung können die einzelnen Testelemente 3 auf der Bandfolie 48 mit einer Sterilschutzfolie 50 abgedeckt werden. Die Folie 50 kann entweder über Teilbereiche oder die gesamte Bandfolie 48 gespannt sein. Die Bandfolie 48 mit einer Vielzahl von Testelementen 3 kann in einem Magazin oder einer Kassette gelagert werden, insbesondere in einer Kassette aufgerollt werden. Auch bei einem Aufwickeln mit geringem Radius löst sich eine Flüssigkeitshaltestruktur (Matrixstruktur 24) nicht von dem Testfeld 5 ab.

[0080] Figur 8 zeigt schematisch eine Herstellungsanlage 60 zum Herstellen eines erfindungsgemäßen Stechelements 4 mit einem Kapillarkanal 15 und einer Kapillarstruktur 13, wie oben beschrieben. Mit der Anlage 60 können im Endlosverfahren auf einem Metallband eine Vielzahl von Stechelementen 4 in Massenfertigung hergestellt werden. Auf einem Abwickler 61 ist ein dünnes Metallband aufgewickelt, das nach dem Abwickeln in einer Reinigungsanlage 62 gereinigt wird. In einer Beschichtungseinheit 63 wird das Metallband bevorzugt beidseitig mit einer lichtempfindlichen Schicht zum Beispiel mit einem flüssigen oder festen Fotolack versehen. In einer Printereinheit 64 wird eine Maske in Form der Kontur des herzustellenden Stechelementes auf das Metallband aufgebracht. Das Metallband wird schließlich

belichtet. In einer Entwicklereinheit 65 wird das beschichtete und belichtete Metallband entwickelt. Die durch die Maske abgedeckten Bereiche werden frei gespült. In einem nächsten Verfahrensschritt werden in einer Ätzeinheit 66 die unbeschichteten Flächen an-, weg- oder durchgeätzt. Hier entstehen wenigstens das Stechelement 4 mit Spitze und der Kapillarkanal 15.

[0081] Anschließend wird in einer Entschichtungseinheit 67 die ätzresistente Beschichtung entfernt und das Metallband gereinigt. Nach der Trocknung in einem Trockner 68 wird es in einem Aufwickler 69 wieder auf eine Rolle aufgewickelt. Alternativ könnten die einzelnen Stechelemente 4 auch aus dem Band herausgetrennt werden. Alternativ kann das Metallband mit den Stechelementen auch mit einer Trägerfolie oder Bandfolie, die die Tragschicht der Testelemente bildet, und einer darauf beschichteten Testschicht verbunden werden, so dass ein Band mit erfindungsgemäßen Testelementen entsteht, die in einem weiteren Verfahrensschritt vereinzelt und/oder magaziniert werden können.

[0082] In einer bevorzugten Ausführungsform des Herstellungsverfahrens werden in der Ätzeinheit 66 nicht nur der Kapillarkanal 15 und die Kontur des Stechelementes 4 geätzt sondern auch die flächige Matrixstruktur 24 im gleichen Ätzzvorgang hergestellt. Mit Hilfe des photochemischen Feinätzens ist es möglich, die Matrixstruktur 24 mit einer Mehrzahl von Zellen 25 herzustellen, wobei die größte Dimension der Zellen 25 zwischen 30 µm und 100 µm ist. Bevorzugt beträgt die Höhe der Zellen, die der Dicke des Metallbandes entspricht, zwischen 45 µm und 100 µm.

[0083] In einer ebenfalls bevorzugten Ausführungsform des Herstellungsverfahrens kann die zweidimensionale Matrixstruktur 24 nach dem Ätzzvorgang, in dem das Stechelement 4 mit dem Kapillarkanal 15 hergestellt wird, durch Lasern erfolgen. Dazu wird eine Lasereinheit mit einem Laser, beispielsweise einem Excimerlaser, eingesetzt.

[0084] Bevorzugt ist die Lasereinheit an den in Figur 8 bezeichnet Stellen B und C angeordnet. Die Positionierung an dem Punkt C hat den Vorteil, dass die unterschiedlichen Verfahren des Ätzens und Lasern räumlich getrennt sind. Jeglicher Einfluss von Ätzmittel auf die gelaserte Struktur wird vermieden. Da das gereinigte Metallband mit dem Stechelementen gelasert wird, entstehen beim Lasern keine Rauchgase aus einem anderen Material wie z.B. Photolack.

[0085] In einer ebenfalls bevorzugten Ausführungsform wird das Laserschneiden vor dem Ätzzvorgang durchgeführt. Bevorzugte Positionen der Lasereinheit sind an den Stellen D und E in Figur 8 gezeigt. Die bereits gelaserte Struktur wird während des Ätzens entgratet.

[0086] Die Lasereinheit kann alternativ an der in Figur 8 mit A bezeichneten Stelle positioniert sein. Das Lasern erfolgt zwischen zwei Ätzzvorgängen, insbesondere vor dem letzten Ätzzvorgang. Bei dieser Laserposition werden durch den kurzen Einfluss des Ätzmittel die gelaserten Strukturen entgratet, ohne die Strukturen jedoch un-

zulässig zu verändern oder zu verfälschen.

Patentansprüche

1. Testelement zum Erzeugen einer Einstichwunde in einem Körperteil, zur Aufnahme einer Körperflüssigkeitsprobe aus dem Körperteil und zur Analyse mittels eines Reagenzsystems, dessen Reaktion mit einem in der Körperflüssigkeit enthaltenen Analyten zu einer Änderung einer an dem Testelement optisch messbaren für das gewünschte analytische Ergebnis charakteristischen Messgröße führt, umfassend ein Stechelement (4) und ein Testfeld (5), das mindestens einen Teil des Reagenzsystems enthält, wobei das Stechelement (4) eine an einem Ende des Stechelementes (4) angeordnete Spitze zum Erzeugen einer Wunde in dem Körperteil und eine Kapillarstruktur (13, 44) aufweist, die so ausgebildet ist, dass nach dem Einstechen der Spitze des Stechelementes in die Haut Körperflüssigkeit in die Kapillarstruktur (13, 44) eindringt, das Stechelement (4) und das Testfeld (5) relativ zueinander so in einer Flüssigkeitstransferposition positionierbar sind, dass das Testfeld in Fluidkontakt zu einem Teil der Kapillarstruktur des Stechelementes steht, wobei in die Kapillarstruktur eingedrungene Körperflüssigkeit zu dem Testfeld transferiert werden kann, das Testfeld (5) eine transparente Tragschicht (45, 100) und eine auf der Tragschicht (45, 100) durch Beschichten angebrachte Testschicht (101) umfasst, wobei die von der Tragschicht (45, 100) abgewandte Seite der Testschicht (101) die Flüssigkeitseintrittsseite (104) bildet, die in der Flüssigkeitstransferposition der Kapillarstruktur (13) zugewandt ist und in der Flüssigkeitstransferposition die Flüssigkeitseintrittsseite (104) der Testschicht (101) unmittelbar an die Kapillarstruktur (13, 44) angrenzt.
2. Testelement nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Testfeld an dem Stechelement fixiert ist, so dass das Stechelement und das Testfeld permanent in Fluidkontakt stehen.
3. Testelement nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Testschicht zwei Teilschichten einschließt, wobei eine erste auf die Tragschicht beschichtete Teilschicht eine Reaktionsschicht und eine zweite darauf beschichtete Teilschicht eine opake Lichtblockierungsschicht ist.
4. Testelement nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** sowohl die Reaktionsschicht als

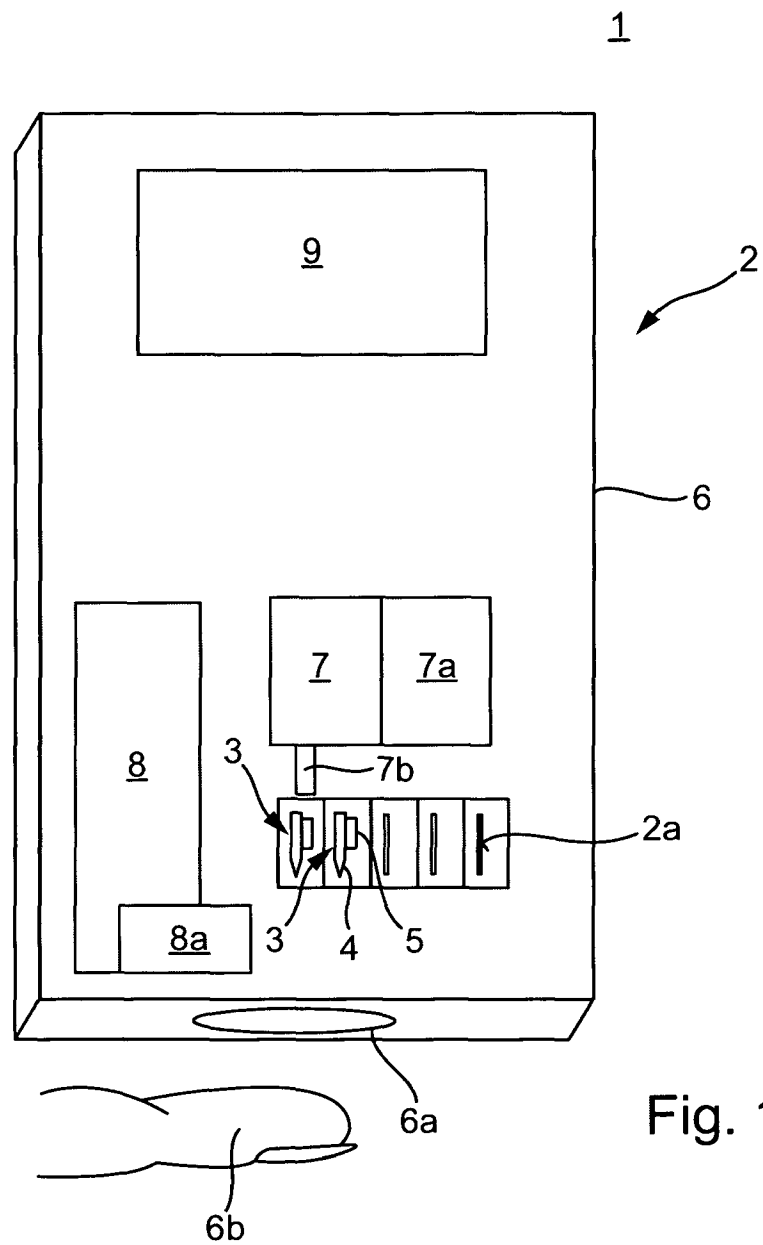
auch die opake Lichtblockierungsschicht ein Enzym und ein Farbbildungsreagenz (Indikator) enthalten, wobei die Menge des Enzyms in der Reaktionsschicht höher als in der Lichtblockierungsschicht ist und die Menge des Indikators in der Reaktionsschicht geringer als in der Lichtblockierungsschicht ist.

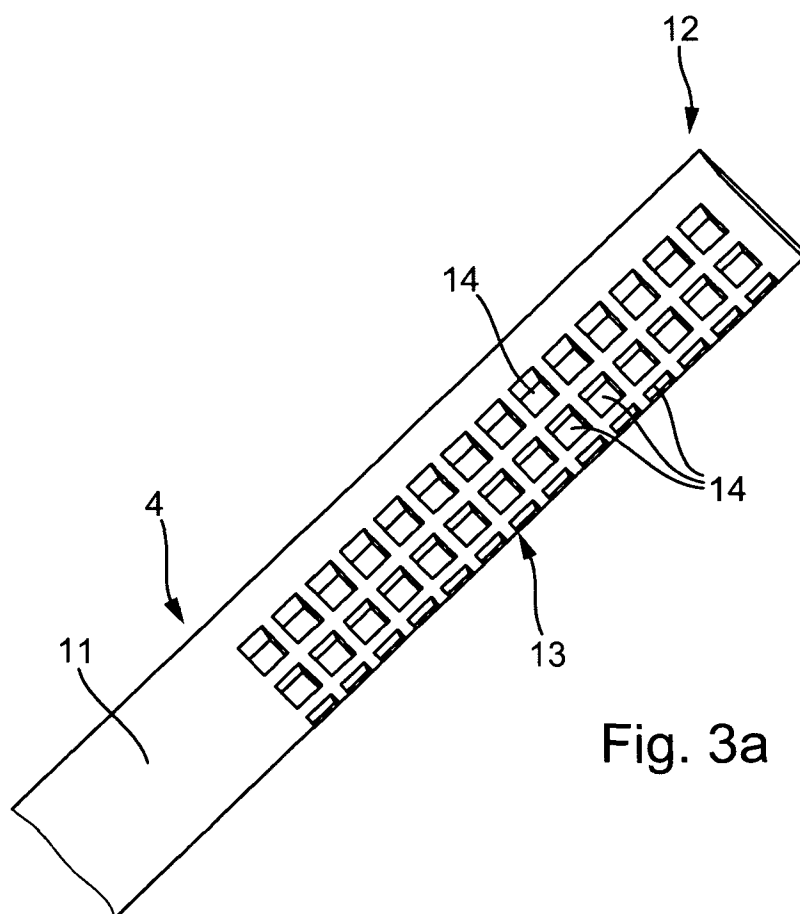
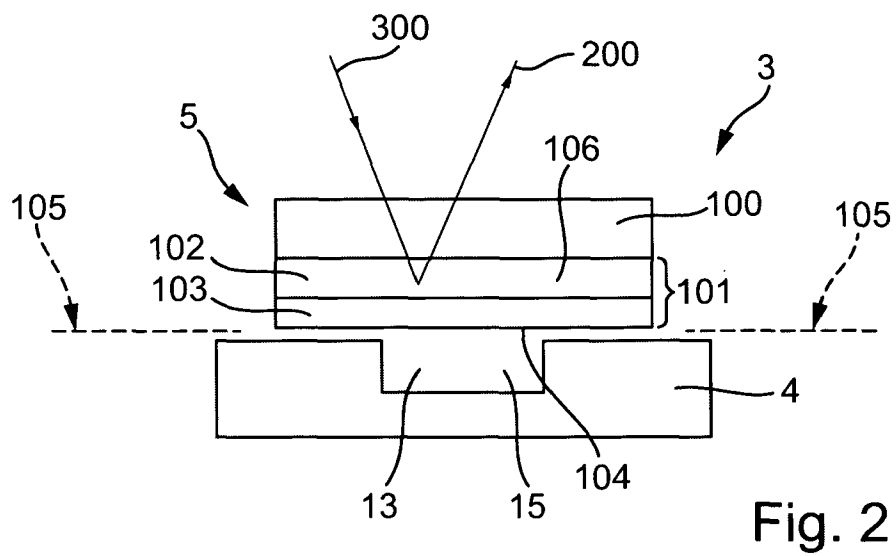
5. Testelement nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens ein Bestandteil des Reagenzsystems, vorzugsweise ein Enzym, an die Tragschicht des Testfeldes gebunden ist.
6. Testelement nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Kapillarstruktur (13, 44) eine zweidimensionale Matrixstruktur (24) mit einer Mehrzahl von Zellen (25) mit Zellhohlräumen (26) und einen Kapillarkanal einschließt, durch den nach dem Einstechen der Spitze des Stechelementes (4) in die Haut Körperflüssigkeit zu der zweidimensionalen Matrixstruktur transportiert wird, wobei
 - die größte Dimension der Zellhohlräume (26) der zweidimensionalen Matrixstruktur kleiner ist als die durchschnittliche Breite des Kapillarkanals (13, 44),
 - die Zellhohlräume (26) senkrecht zu der zweidimensionalen Ausdehnung der Matrixstruktur (24) eine definierte Höhe haben, durch die der Mindestwert der Schichtdicke der Flüssigkeitsschicht gewährleistet ist und
 - die Zellen (25) an einer an die Flüssigkeitseintrittsseite des Testfeldes (5) angrenzende Übertragungsseite (28) der Matrixstruktur (24) offen sind.
7. Testelement nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** die zweidimensionale Matrixstruktur (24) parallel und benachbart zu einer Teillänge des Kapillarkanals (15, 43) angeordnet ist, und die Zellen (25) der Matrixstruktur (24) an einer dem Kapillarkanal (15, 43) zugewandeten, der Übertragungsseite (28) gegenüberliegenden Flüssigkeitseintrittsseite (29) Zellöffnungen (33) aufweisen, so dass die Flüssigkeit durch diese Zellöffnungen (33) in die Zellhohlräume (26) der Matrixstruktur (24) eindringt.
8. Testelement nach einem der Ansprüche 6 oder 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Matrixstruktur (24) wenigstens 20, bevorzugt wenigstens 25, besonders bevorzugt wenigstens 50 und noch weiter bevorzugt wenigstens 100 Zellen (25) umfasst.
9. Testelement nach einem der vorhergehenden Ansprüche **dadurch gekennzeichnet, dass** die Dicke der Testschicht maximal 20 µm beträgt.

10. Testelement nach einem der Ansprüche 6 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Matrixstruktur (24) einstückig mit dem Stechelement (4) ausgebildet ist. 5
11. Testelement nach einem der Ansprüche 6 bis 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** sich die Zellhöhlräume (26) der Matrixstruktur (24) zur der Übertragungsseite (28) hin erweitern, vorzugsweise stetig erweitern. 10
12. Testelement nach einem der Ansprüche 6 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Kapillarkanal (15, 43) und die Matrixstruktur (24) in einem gemeinsamen Herstellungsverfahrensschritt durch Ätzen oder durch Ätzen und Laserschneiden hergestellt sind. 15
13. Analysesystem zur Analyse einer Körperflüssigkeit aus einem Körperteil umfassend ein Testelement nach einem der vorhergehenden Ansprüche und ein Analysegerät (2) mit 20
- einem Gehäuse (6),
 - einem Kopplungsmechanismus (7) zur Ankopplung des Testelementes (4) an einen Antriebsmechanismus des Analysegeräts, um es auf einem Bewegungsweg einer Einstichbewegung zu bewegen, und 25
 - einer Mess- und Auswerteeinheit (8) zur Messung einer Änderung eines mit der Körperflüssigkeit reagierenden Reagenz, um einen Analyten in der Körperflüssigkeit zu analysieren. 30
14. Verfahren zur Herstellung eines Stechelements mit einem Kapillarkanal zum Erzeugen einer Einstichwunde in einem Körperteil umfassend die folgenden Schritte: 35
- Aufbringen eines Photolacks auf einem metallischen Substrat; 40
 - Auftragen einer Maske in Form der Kontur des herzustellenden Stechelements (4);
 - Belichten des Substrats mit dem Fotolack und Freispülen der durch die Maske abgedeckten Bereiche; 45
 - Ätzen und Abtrennen maskierter Teile derart, dass ein Stechelement (4) mit einem Kapillarkanal (13) entsteht,
 - Erzeugen einer als zweidimensionale Matrixstruktur (24) mit einer Mehrzahl von Zellen (25) ausgebildeten Kapillarstruktur (13), die in einem von der Spitze (19) abgewandten Bereich des Kapillarkanals angeordnet ist, durch Ätzen oder Laserschneiden mittels eines Lasers derart, 50
 - dass die Zellen (25) jeweils einen Zellhohlraum (26) aufweisen, dessen größte Dimension kleiner als die durchschnittliche Breite des Kapillar-

kanals (13) ist, dass die Zellhöhlräume (26) der Zellen (25) durch Flüssigkeitspassagen (27) in Fluidverbindung miteinander stehen, wodurch eine in die Matrixstruktur (24) eindringende Flüssigkeit auf eine Mehrzahl von Zellen (25) dass die Zellen (25) zur Übertragung der Flüssigkeit an einer Übertragungsseite (28) der Matrixstruktur (24) offen sind.

15. Verfahren nach Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Laserschneiden zum Erzeugen der zweidimensionalen Matrixstruktur (24) nach oder vor dem Ätzvorgang zur Herstellung des Stechelements (4) und des Kapillarkanals (13) durchgeführt wird.





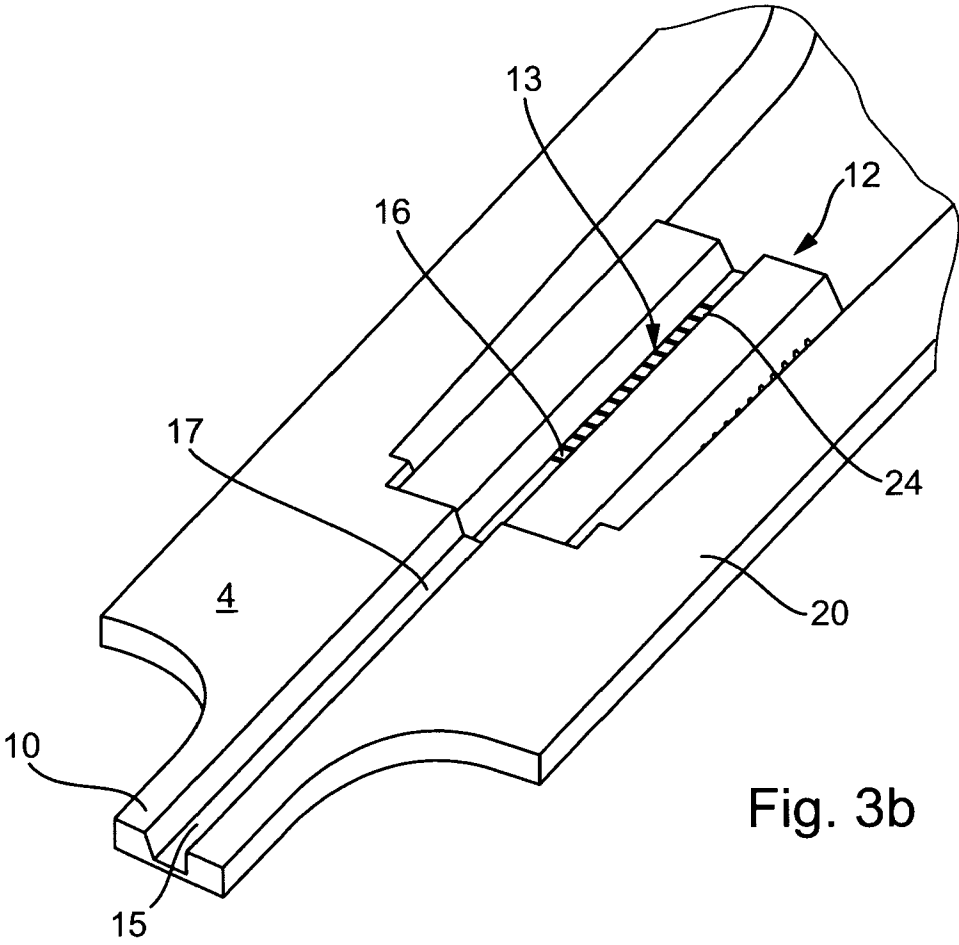
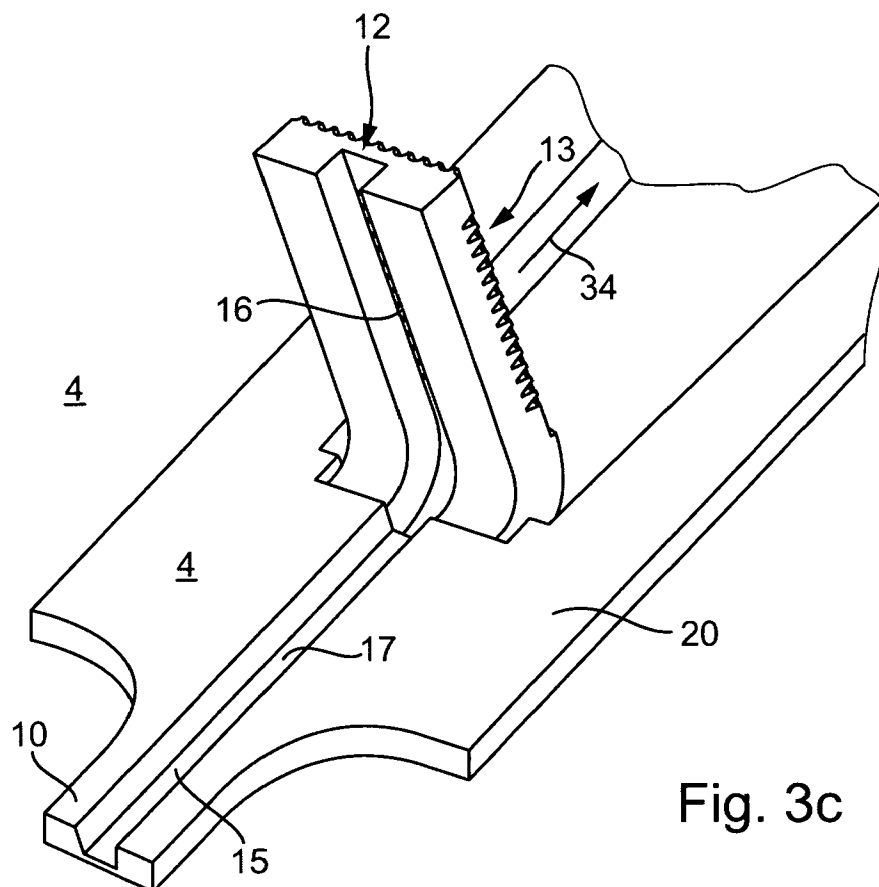
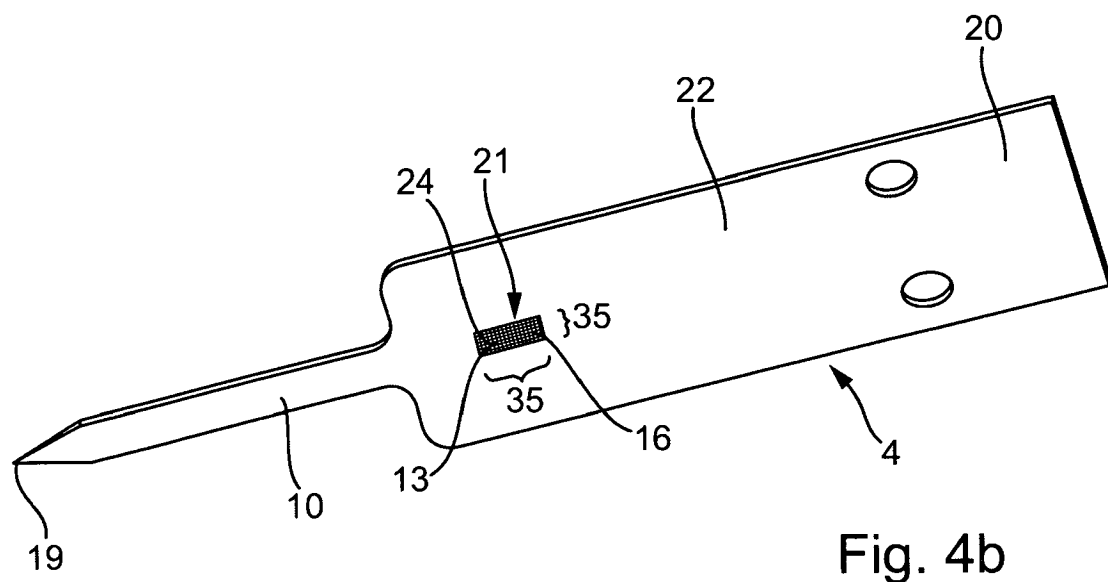
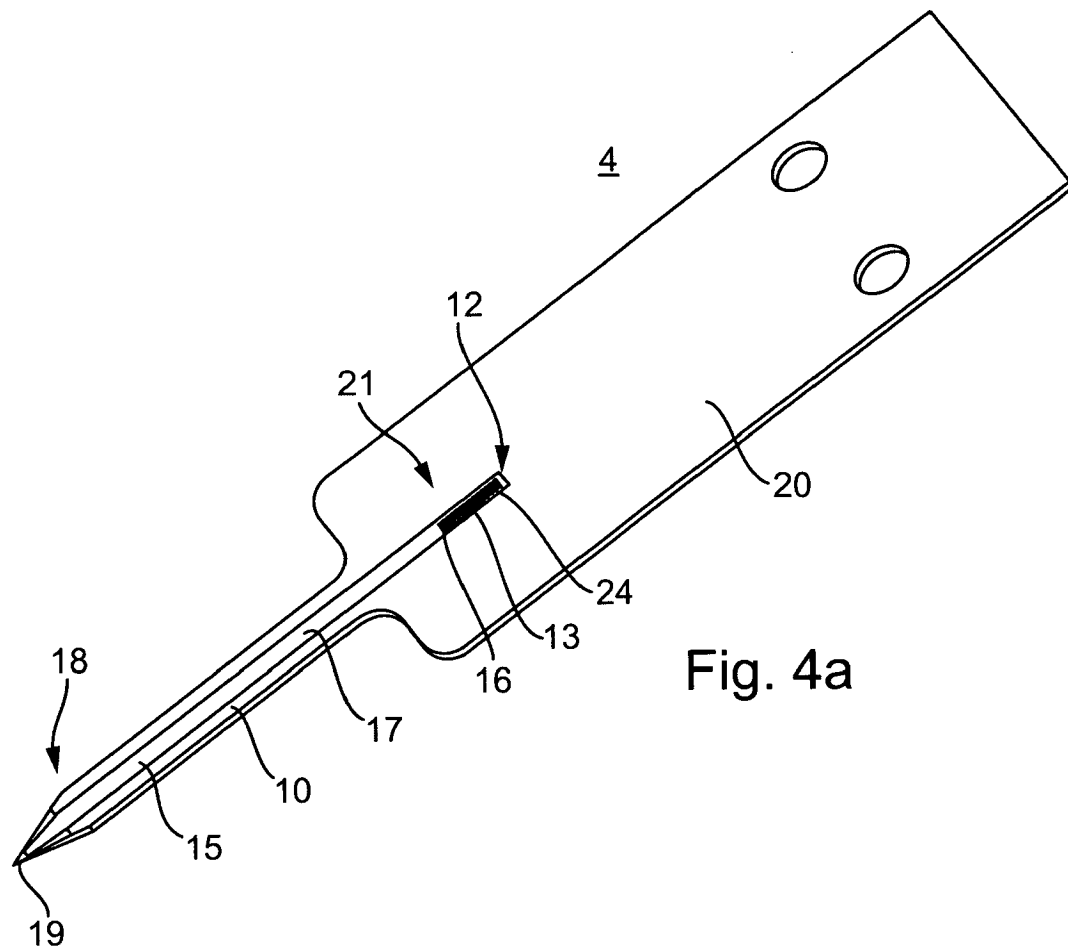


Fig. 3b





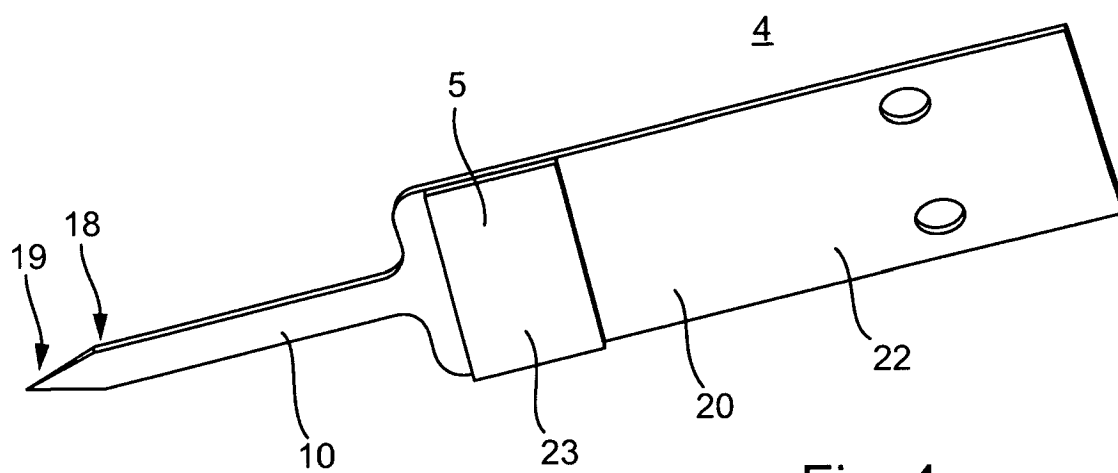


Fig. 4c

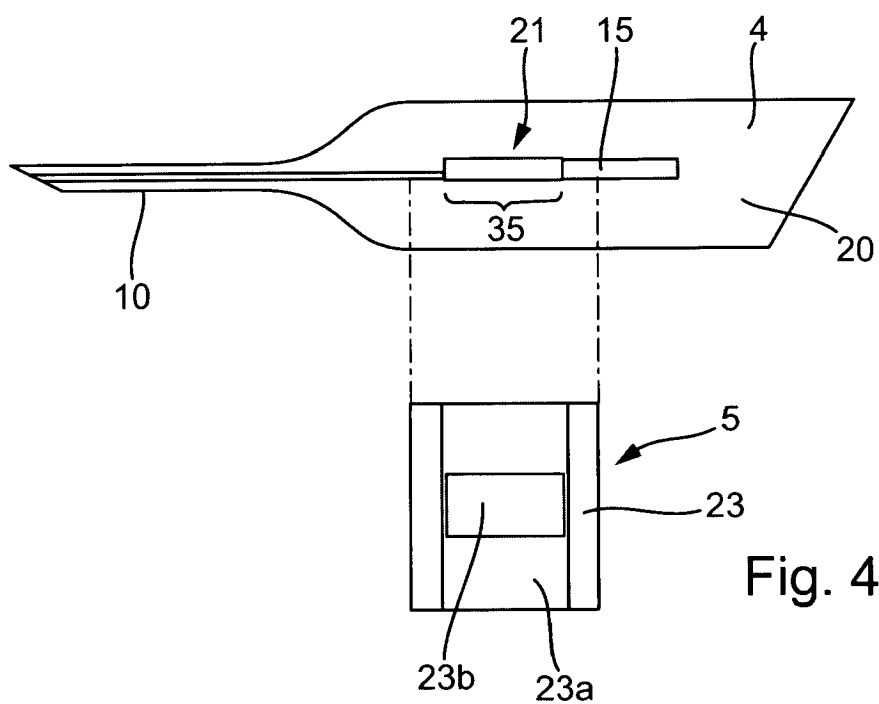
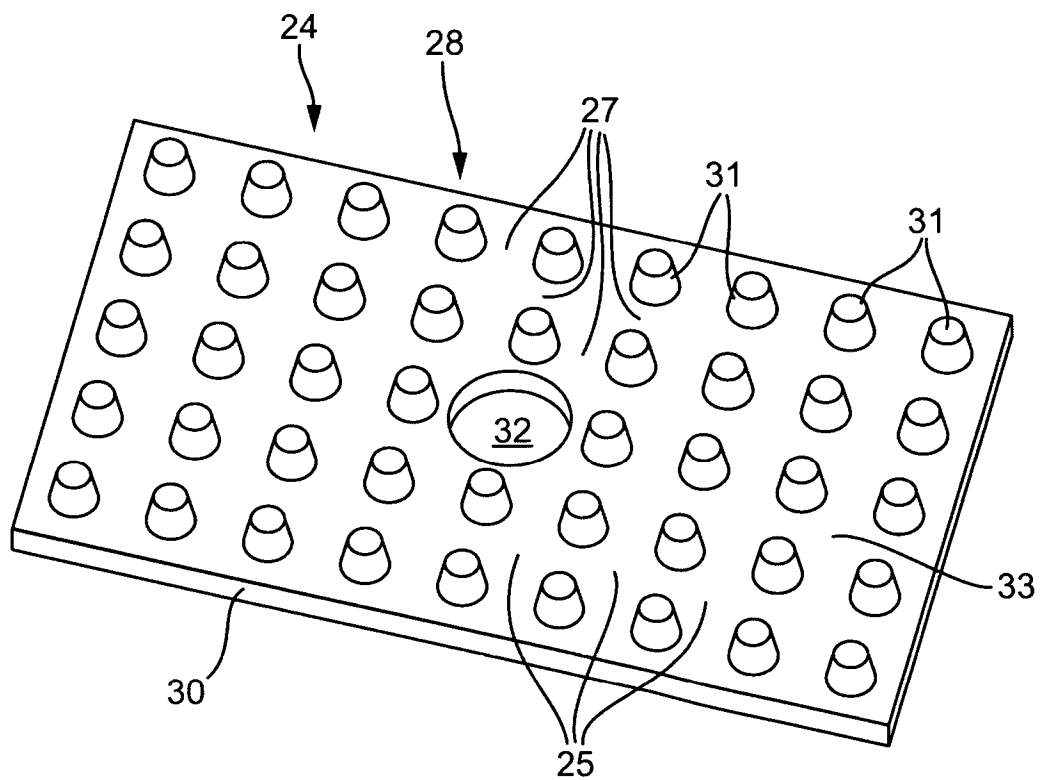
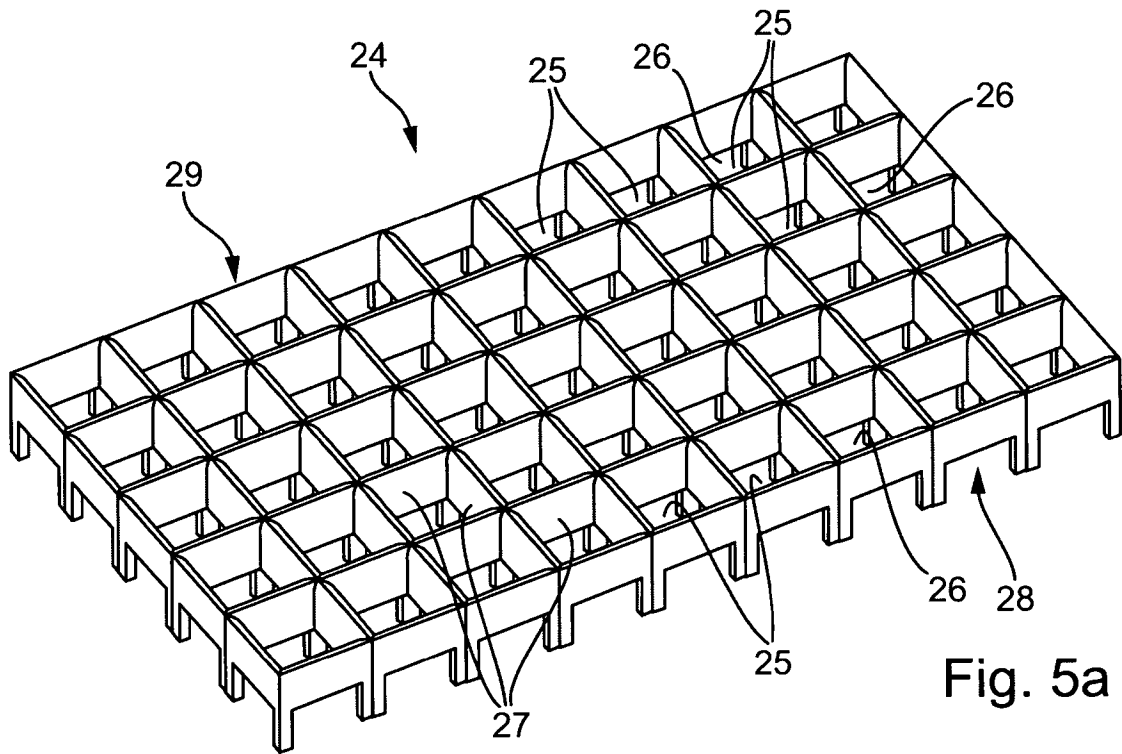


Fig. 4d



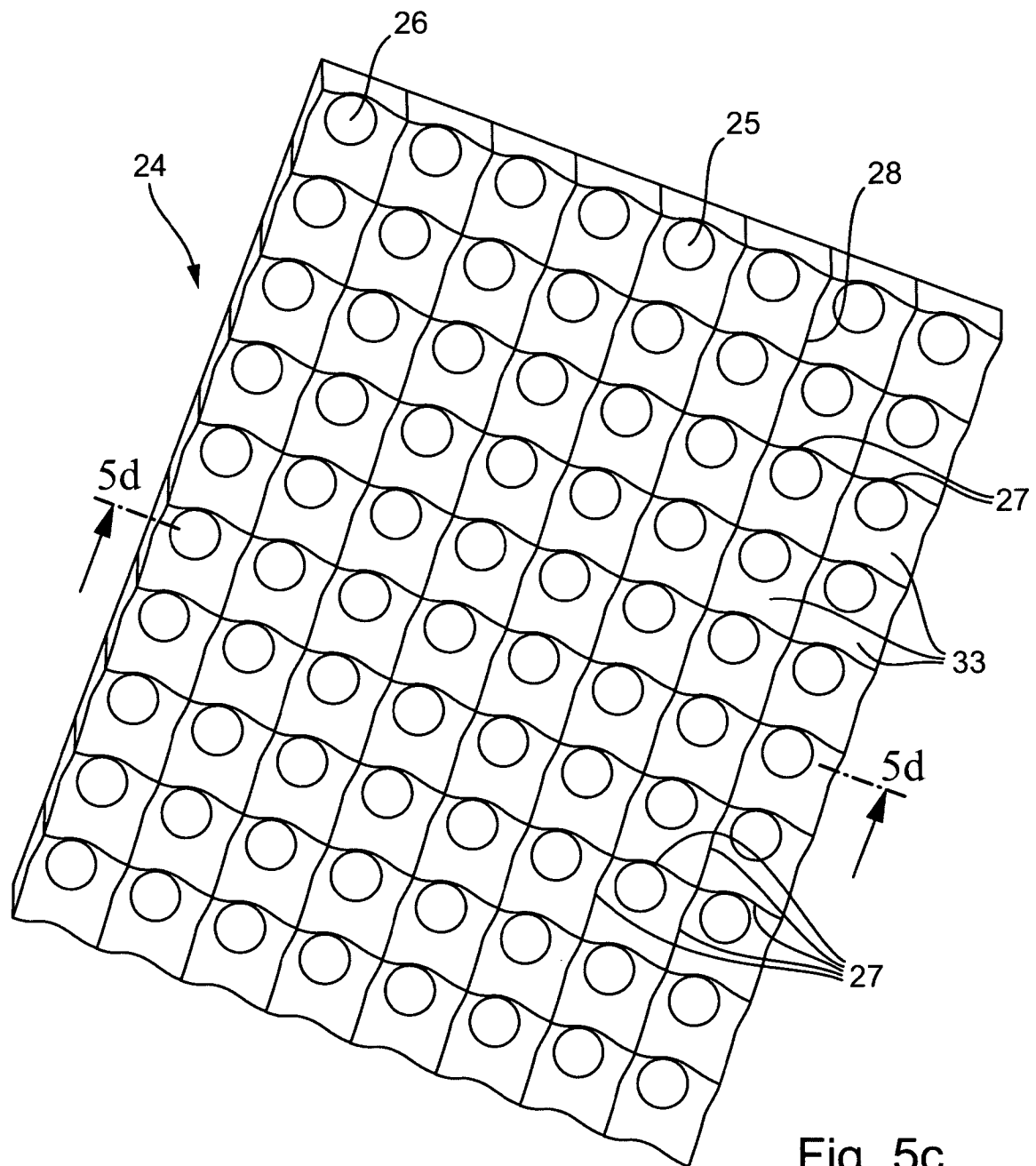


Fig. 5c

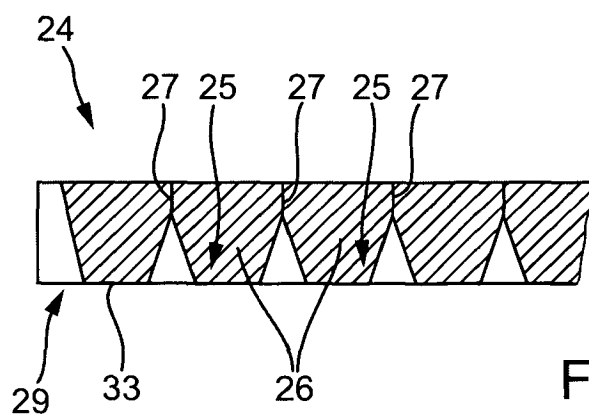


Fig. 5d

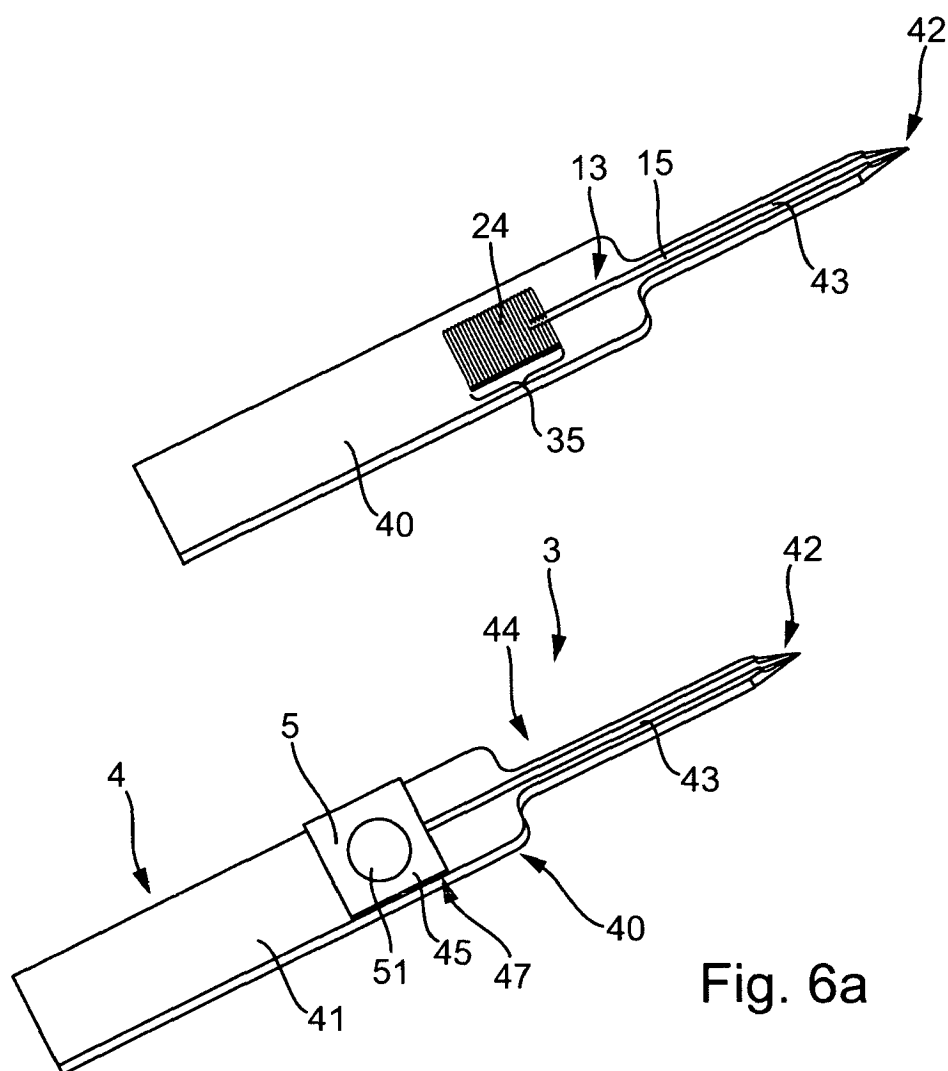
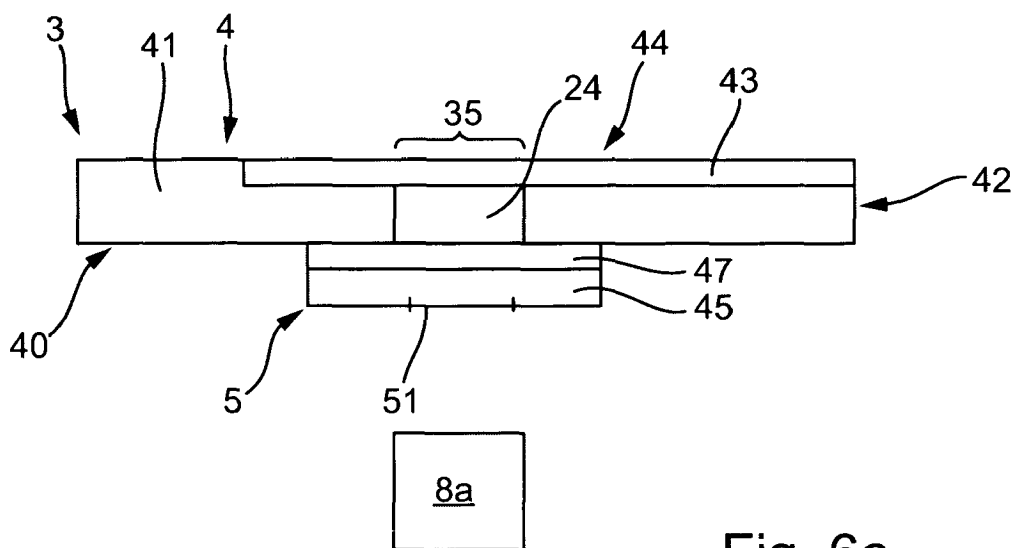
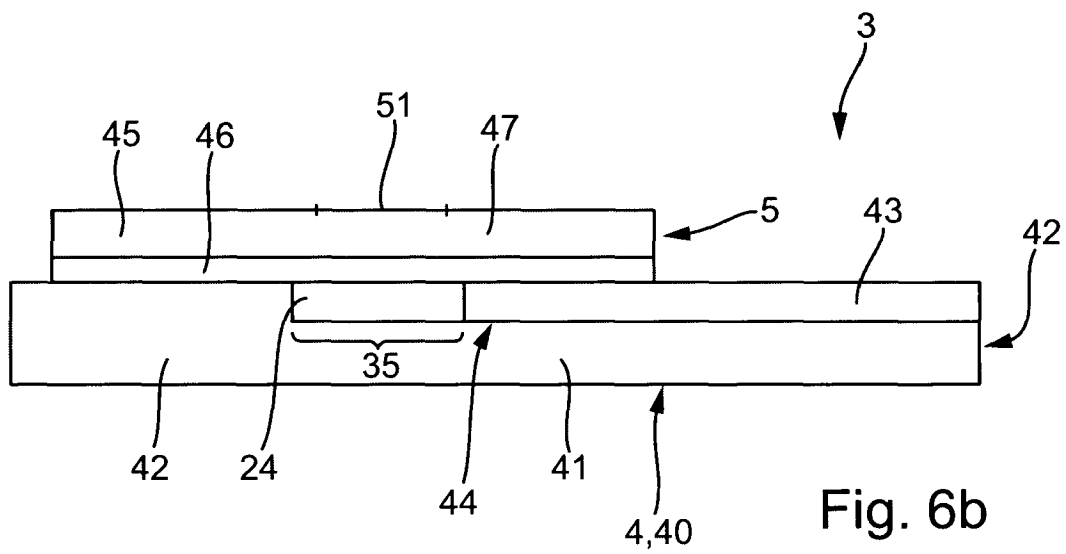


Fig. 6a



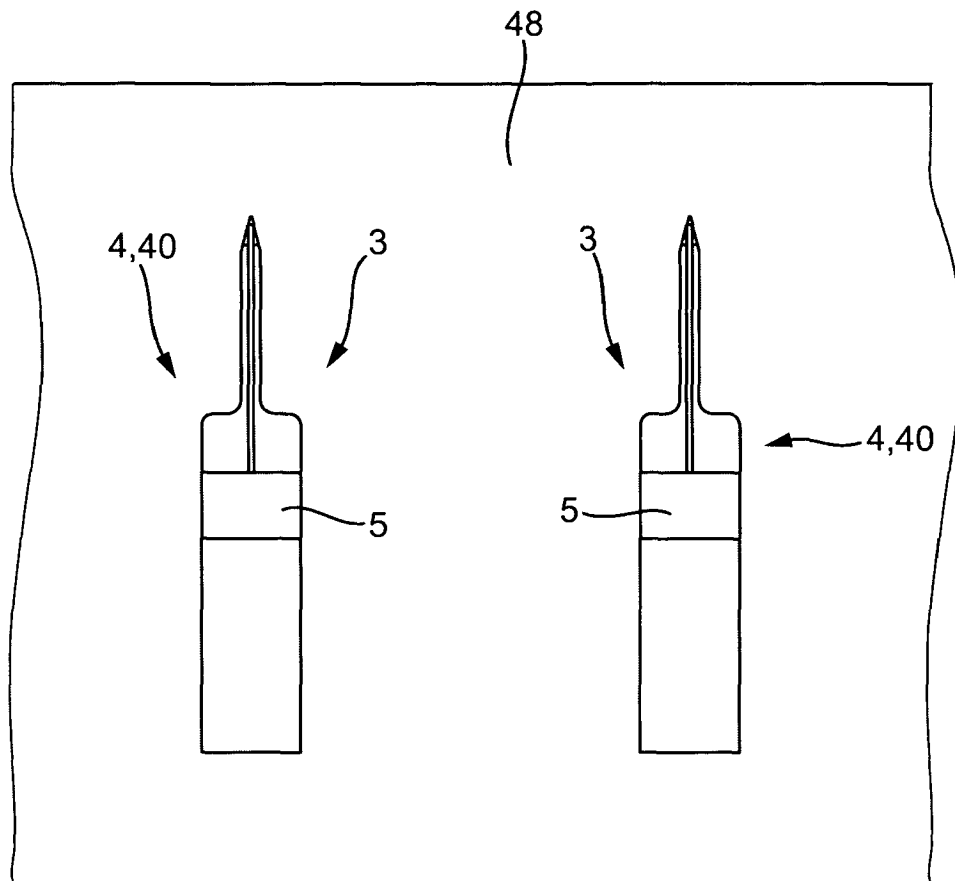


Fig. 7a

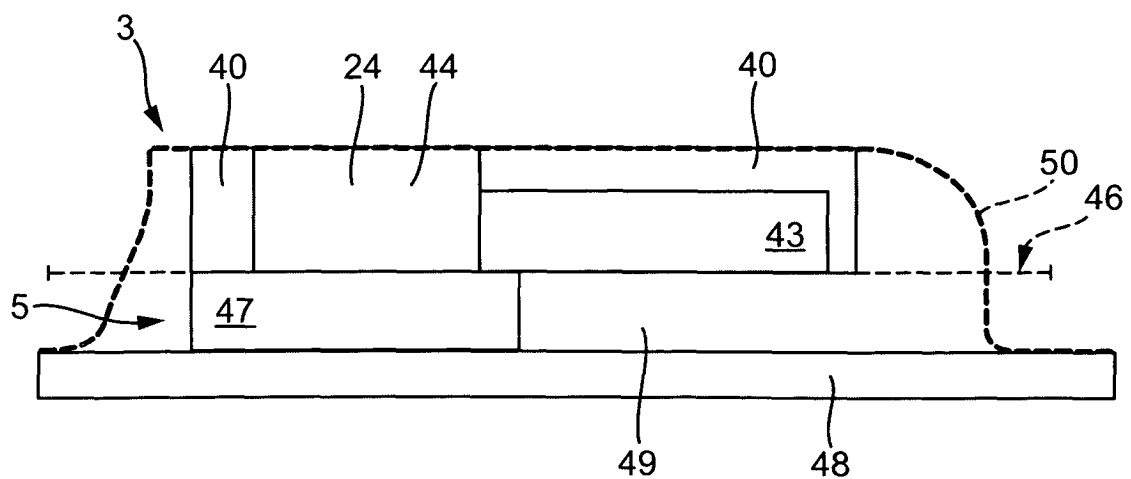


Fig. 7b

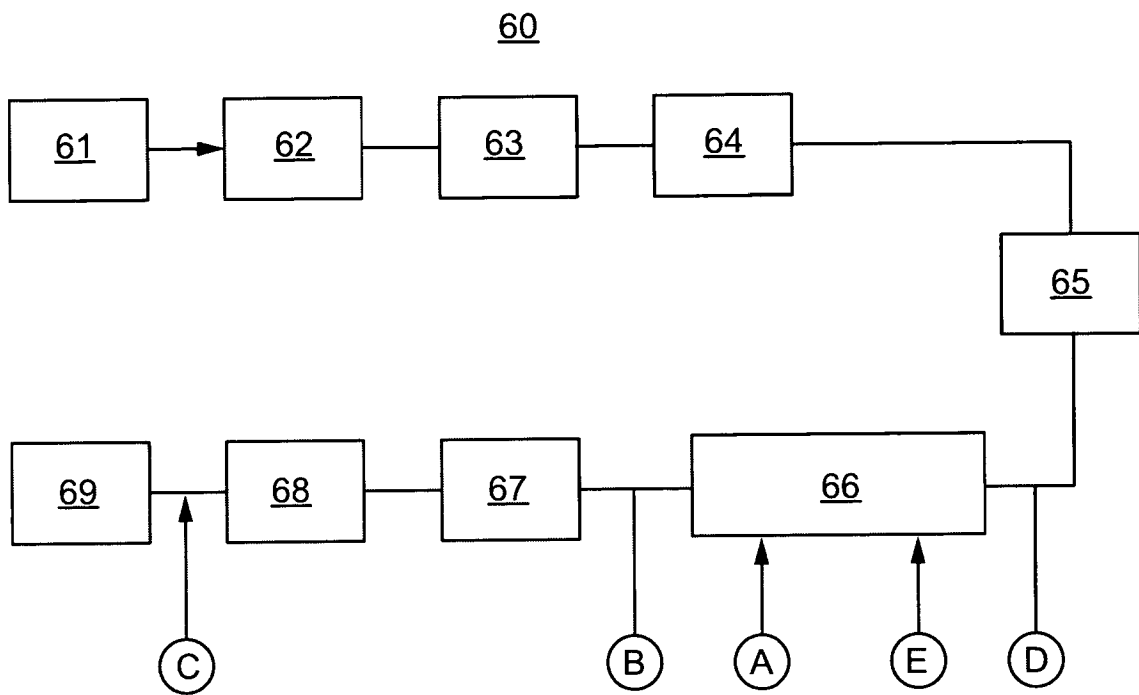


Fig. 8



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 09 01 0434

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
D,X	EP 1 360 931 A (LIFESCAN INC [US]) 12. November 2003 (2003-11-12)	1,2,5-8, 10-15	INV. A61B5/151 G01N33/52 C12Q1/54
Y	* Zusammenfassung; Abbildungen 2A,2B,4A,4B,5 * * Absätze [0049] - [0055] * * Absätze [0070] - [0074] * -----	3,4,9	ADD. A61B5/00
Y	US 4 452 887 A (KITAJIMA MASAO [JP] ET AL) 5. Juni 1984 (1984-06-05) * Zusammenfassung; Abbildungen 1-6 * * Spalte 6, Zeilen 21-53 * * Spalte 7, Zeilen 39-44 * * Spalte 9, Zeilen 28-42 * -----	3,4,9	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
			A61B G01N C12Q
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 20. November 2009	Prüfer Daniel, Christian
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

 2
EPO FORM 1503 03/82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 09 01 0434

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

20-11-2009

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1360931 A	12-11-2003	AT 314825 T	15-02-2006
		CA 2428365 A1	09-11-2003
		CN 1456890 A	19-11-2003
		DE 60303089 T2	31-08-2006
		HK 1057159 A1	07-07-2006
		JP 2004000599 A	08-01-2004
		SG 111107 A1	30-05-2005
US 4452887 A	05-06-1984	DE 3222366 A1	30-12-1982
		GB 2104215 A	02-03-1983
		JP 1606584 C	13-06-1991
		JP 2034600 B	03-08-1990
		JP 57208997 A	22-12-1982

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

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

- WO 0172220 A [0006]
- WO 03009759 A [0006]
- EP 1360931 A1 [0006]
- EP 1360933 A1 [0006]
- WO 2005084546 A [0006]
- WO 2006105968 A [0006]
- WO 2007045412 A [0006]
- US 5846837 A [0021]

In der Beschreibung aufgeführte Nicht-Patentliteratur

- The Technology Behind Glucose Meters: Test Strips.
J. Hönes et al. Diabetes Technology & Therapeutics.
2008, 10-26 [0013]

专利名称(译)	用于分析体液的测试元件		
公开(公告)号	EP2283774A1	公开(公告)日	2011-02-16
申请号	EP2009010434	申请日	2009-08-13
[标]申请(专利权)人(译)	罗氏诊断公司		
申请(专利权)人(译)	罗氏诊断有限公司 F.HOFFMANN-LA ROCHE AG		
当前申请(专利权)人(译)	罗氏诊断有限公司 F.HOFFMANN-LA ROCHE AG		
[标]发明人	DIE ERFINDERNENNUNG LIEGT NOCH NICHT VOR		
发明人	DIE ERFINDERNENNUNG LIEGT NOCH NICHT VOR		
IPC分类号	A61B5/151 G01N33/52 C12Q1/54 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/14532 A61B2562/0295		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于在身体部位进行穿刺伤口的试验元件，用于从身体部分接收体液样品并用于使用试剂系统进行分析，所述试剂系统的反应引导液体中包含的分析物用于改变所测量的特征之一对于所需分析结果可光学测量的测试元件的参数包括刺血元件（3）和测试区域（5），其包含试剂系统的一部分。刺血元件在刺血元件的一端具有用于使伤口在身体部分中的尖端和毛细结构。用于在身体部位进行穿刺伤口的试验元件，用于从身体部分接收体液样品并用于使用试剂系统进行分析，所述试剂系统的反应引导液体中包含的分析物用于改变所测量的特征之一对于期望的分析结果可光学测量的测试元件的参数包括刺血元件（3）和测试区域（5），其包含试剂系统的一部分。穿刺元件在穿刺元件的一端具有用于在身体部分中形成伤口的尖头，以及设计的毛细结构，使得在将穿刺元件的尖端插入毛细结构之后，体液渗透到毛细结构中。皮肤。刺血元件和测试区域可在液体转移位置相对于彼此定位，使得测试区域与刺血元件的毛细结构的一部分流体接触。渗透到毛细结构中的体液被转移到测试区域。测试场包括透明支撑层（100）和通过涂覆引入支撑层上的测试层，其中测试层的背离支撑层的一侧形成流体入口侧，其朝向毛细结构转向。液体转移位置并直接邻接毛细管液体转移位置的结构。测试区域固定在刺血元件上，使得刺血元件和测试区域以永久方式流体接触。测试层包括两个部分层，其中涂覆在支撑层上的第一部分层是反应层（102），涂覆在支撑层上的第二部分层是不透明的阻挡层（103）。反应层和不透明阻挡层含有酶和颜色形成试剂（指示剂）。反应层中酶的量高于阻挡层中的酶量，反应层中指示剂的量小于阻挡层中的量。酶等试剂系统的组分与测试区域的支撑层结合。毛细管结构包括二维基质结构，其具有100个具有细胞腔的细胞，以及毛细管通道，体液通过该毛细管通道转移至基质将刺血元件的笔尖插入皮肤后的结构。基质结构的细胞腔的最大尺寸小于毛细管通道的平均宽度。垂直于基质结构的延伸的单元腔具有有限的高度，通过该高度，能够实现流体层的层厚度的最小值。在邻接流体入口侧的基质结构的转移侧打开细胞。基质结构平行且邻近毛细管通道的部分长度布置。基质结构的细胞在与转移侧相对的流体入口侧处具有朝向毛细管通道的细胞开口，使得流体穿过基质结构的细胞腔中的细胞开口。测试层的厚度为20微米。基质结构的细胞腔始终朝向转移侧变宽。产生毛细管通道和基质结构在通常的生产工艺步骤中，通过蚀刻或蚀刻和激光切割。包括以下独立权利要求：（1）用于分析来自身体部位的体液的的分析系统；（2）一种生产具有毛细管通道的刺血元件的方法，用于在身体部位进行穿刺伤口。

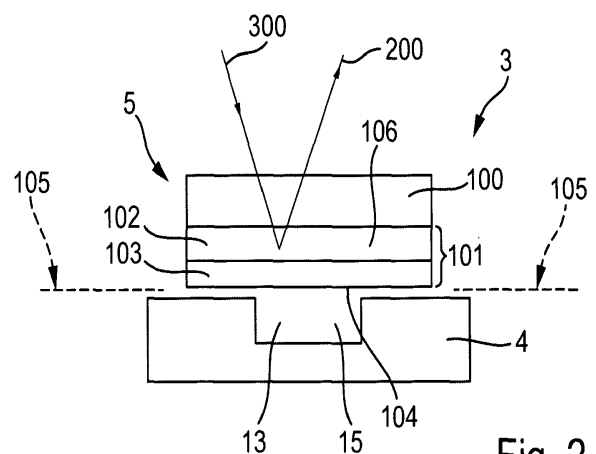


Fig. 2