

Ausschliessungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes
zum Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

ISSN 0433-6461

(11)

202 211

Int.Cl.³

3(51) G 01 N 1/10

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP G 01 N / 235 013 5
(31) P3044372.2

(22) 20.11.81
(32) 25.11.80

(44) 31.08.83
(33) DE

- (71) siehe (73)
(72) EDELMANN, HERMANN; PASCH, MANFRED; KLOSE, SIGMAR, DR. PHIL. CHEM.;
HAAR, HANS-PETER, DR. RER. NAT. PHYS.; DE;
MANN, KARLHEINZ; DE;
(73) BOEHRINGER MANNHEIM GMBH; MANNHEIM-WALDHOF, DE
(74) IPB (INTERNATIONALES PATENTBUERO BERLIN) 60030/18/20 1020 BERLIN WALLSTR. 23/24

(54) ROTOREINHEIT MIT EINSATZELEMENTEN FUER EINEN ZENTRIFUGALANALYSATOR

(57) Rotoreinheit für einen Zentrifugalanalysator mit einer mit einem Antrieb verbundenen Rotorbasis (12) und einem im Betrieb mit der Rotorbasis (12) verbundenen Rotorkopf (14). Der Rotorkopf umfaßt Kammern (29) für die Aufnahme einer Probenflüssigkeit und radial auswärts von den jeweils zugeordneten Probekammern (29) Meßkammern (84) für die Messung von für den Nachweis von Bestandteilen der Probe charakteristischen Parametern sowie Fluidkanäle (86) zur Verbindung der Probekammern mit den Meßkammern. Das Gerät ist dadurch besonders vielseitig einsetzbar und einfach zu handhaben, daß der Rotorkopf (14) eine Mehrzahl verschiedener Einsatzelemente (16 bis 22) einschließt, die auswechselbar und mit der Rotorbasis (12) an verschiedenen Stellen wahlweise, im Betrieb positionsstabil, verbindbar sind. Die Erfindung richtet sich außerdem auf Einsatzelemente für eine solche Rotoreinheit und auf einen entsprechend angepaßten Zentrifugalanalysator.

235013 5

- 1 -

60 030 17

12.3.82

Rotoreinheit mit Einsetzelementen für einen Zentrifugal-
analysator

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Rotoreinheit für einen Zentrifugalanalysator mit einer mit einem Antrieb verbundenen Rotorbasis und einem im Betrieb mit der Rotorbasis verbundenen Rotorkopf, welcher Kammern für die Aufnahme einer Probenflüssigkeit und radial auswärts von den jeweils zugeordneten Probekammern Meßkammern für die Messung von für den Nachweis von Bestandteilen der Probe charakteristischen Parametern sowie Fluidkanäle zur Verbindung der Probekammern und der Meßkammern einschließt. Weiter richtet sich die Erfindung auf Einsetzelemente und einen Zentrifugalanalysator, die zur Verwendung mit der erfindungsgemäßen Rotoreinheit angepaßt sind.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Zentrifugalanalysatoren mit einer Rotoreinheit der eingangs beschriebenen Art sind seit einer Reihe von Jahren für Zwecke der chemischen Analyse, insbesondere in der klinischen Chemie, gebräuchlich. Sie haben kreissymmetrisch aufgebaute Rotoreinheiten mit einer Mehrzahl von radial verlaufenden Analysekanälen. Jeder Analysekanal weist von innen nach außen üblicherweise einen muldenförmig ausgebildeten Reagenzraum, einen Probenraum und einen Meßraum auf, der bei den bekannten Einrichtungen als optische Küvette ausgebildet ist. Die Rotoreinheit läßt sich gliedern in eine Rotorbasis und einen auf der Rotorbasis drehfest gelagerten Rotorkopf. Die Rotorbasis ist üblicherweise als Platte oder Rahmen ausgebildet und mit der Achse des Rotorantriebs fest verbunden. Mit dem Begriff Rotorkopf wird der übrige Teil der

Rotoreinheit bezeichnet, der insbesondere die erwähnten Analysekanäle einschließt. Bei neueren Zentrifugalanalysatoren ist der Rotorkopf als Einheit auswechselbar und wird im Betrieb drehfest mit der Rotorbasis verbunden. Rotorkopf und Rotorbasis können jeweils sehr verschieden ausgestaltet sein und sich insbesondere auch im Durchmesser ihrer äußeren Begrenzung wesentlich unterscheiden. So kann die Rotorbasis beispielsweise nur aus einer mit der Rotorantriebsachse einstückig verbundenen Halterung für den Rotorkopf bestehen, die von dem Rotorkopf im Betrieb vollständig überlagert wird.

Der Rotorkopf wird bei den bekannten Einrichtungen im Stand mit Reagenzien und Proben befüllt. Eine dazu verwendbare Einrichtung ist in der DE-AS 2 626 810 beschrieben, welcher auch der Aufbau eines typischen Rotors zu entnehmen ist. Wie aus dieser Druckschrift zu entnehmen ist, ist zum automatischen Befüllen des Rotors eine komplizierte mechanische Einrichtung notwendig.

Nach dem Befüllen werden die bekannten Rotorköpfe in den Zentrifugalanalysator eingesetzt und mit der Rotorbasis verbunden. Der Rotor wird in schnelle Drehung versetzt, wobei bei manchen derartigen Einrichtungen wechselnde Drehzahlen zum Mischen verwendet werden. Durch die Zentrifugalbeschleunigung beim Rotieren des Rotors wird das Reagens aus seiner Kammer in die Probenkammer und dann beide zusammen in die Meßkammer befördert. Dort wird dann bei laufendem Rotor gemessen. Diese Messung besteht bei den bekannten Einrichtungen aus einer Bestimmung der optischen Dichte der Flüssigkeit in den als optische Küvetten ausgebildeten Meßkammern. Dank moderner elektronischer Auswerteeinrichtungen kann bei jeder

Rotorumdrehung die Absorption in jeder Küvette gemessen werden. Dadurch läßt sich die Absorption in sämtlichen Küvetten nahezu kontinuierlich beobachten. Bei einer typischen Rotationsgeschwindigkeit von 1000 Umdrehungen pro Minute werden für jede Küvette je Minute 1000 Messungen durchgeführt.

Aufgrund dieses Verfahrens ergibt sich eine mit konventionellen Analysegeräten kaum bei vergleichbarer Analysenfrequenz zu erreichende Genauigkeit der Messung, insbesondere bei sogenannten kinetischen Analysebestimmungen, bei denen die Geschwindigkeit des Reaktionsverlaufs Aufschluß über die Konzentration eines bestimmten Bestandteils der Probe gibt.

Die bekannten Zentrifugalanalysatoren haben eine Reihe wesentlicher Vorteile, jedoch auch erhebliche Nachteile. Eine Zusammenfassung der wesentlichsten Anforderungen an ein optimales Analysegerät ist bereits einer der ersten Veröffentlichungen über Zentrifugalanalysatoren zu entnehmen, nämlich dem Artikel von Norman G. Anderson in "Analytical Biochemistry", Band 28, Seite 545-562 aus dem Jahre 1969. Eine dieser Anforderungen ist die praktisch gleichzeitige Messung mehrerer Reaktionen, die, wie oben beschrieben, eine bessere Verfolgung der einzelnen Reaktionsverläufe ermöglicht. Eine andere Forderung richtet sich darauf, daß die Volumina der Reagenzien und Proben möglichst klein sein sollen. Auch diese Forderung wird von den bekannten Zentrifugalanalysatoren weitgehend erfüllt, eine Verbesserung ist jedoch weiterhin wünschenswert. Zentrifugalanalysatoren erlauben auch ohne weiteres den Anschluß an moderne Datenverarbeitungssysteme zur Auswertung der Meßergebnisse, d. h. sowohl zur Umwandlung der Absorptionswerte in die gewünsch-

ten Konzentrationsangaben, als auch zur statistischen Auswertung dieser Konzentrationen, um dem Arzt möglichst weitgehend aufbereitete Angaben machen zu können.

Andere bereits in diesem frühen Artikel gestellte Anforderungen werden von den derzeit gebräuchlichen Zentrifugalanalysatoren nicht im wünschenswerten Ausmaß erfüllt. Die bekannten Geräte erfordern immer noch ein hohes Maß an Aufmerksamkeit vom Personal, sie sind nicht ausreichend einfach auch für ungeschultes Personal zu bedienen und sie sind noch nicht flexibel und variabel genug, um die sehr verschiedenen Anforderungen, insbesondere im Betrieb eines klinischen Labors, zu erfüllen.

Diese Mängel haben im Laufe der Jahre zu einer Vielzahl von Ausgestaltungen des ursprünglichen Konzepts Anlaß gegeben, die zu immer komplizierteren Rotorkonstruktionen führten. Diese Rotoren wurden damit teuer in der Herstellung und sind doch nicht in der Lage, alle verschiedenen Anforderungen der unterschiedlichen in der klinischen Chemie üblichen analytischen Bestimmungen optimal zu erfüllen.

Die bekannten Rotoren sind insbesondere jeweils nur für die Durchführung einer analytischen Bestimmung für eine Vielzahl von Proben in einem Rotorlauf geeignet. In der Regel müssen im klinischen Labor aber von einer Probe, also beispielsweise vom Blut eines Patienten, eine Reihe verschiedener analytischer Bestimmungen durchgeführt werden, die man insgesamt auch als Profil bezeichnet. Dies bedingt bei den bekannten Analysatoren einen erheblichen organisatorischen Aufwand. Die einzelnen, z. B. auf einer Anforderungskarte vom Arzt dem klinischen Labor mitgeteilten notwendigen analytischen

Bestimmungen müssen nämlich in getrennten Rotorläufen nach und nach auf einem oder mehreren Zentrifugalanalysatoren durchgeführt werden. Danach werden die getrennt bestimmten Daten zusammengefaßt und dem Arzt mitgeteilt. Dieses komplizierte Verfahren bedingt nicht nur einen großen organisatorischen Aufwand, sondern ist bedauerlicherweise auch immer wieder die Ursache von Übermittlungsfehlern, aus denen dann möglicherweise falsche therapeutische Maßnahmen des Arztes resultieren können. Es besteht also ein Bedarf nach Zentrifugalanalysatoren, die variabler und flexibler verschiedenen Aufgaben angepaßt werden können und sich insbesondere zu Profilanalysen oder wenigstens zu mehreren verschiedenen analytischen Bestimmungen in einem Rotorlauf eignen. Dies ist insbesondere auch für die Notfallanalytik wichtig, wo unter Umständen in kürzester Zeit mehrere verschiedene analytische Bestimmungen für eine Probe, d. h. für einen Patienten durchgeführt werden müssen.

Ein weiteres nicht nur für Zentrifugalanalysatoren typisches Problem der klinischen Chemie besteht darin, daß bei den bekannten Geräten die Probengewinnung, d. h. insbesondere die Gewinnung von Serum oder Plasma aus dem Blut und die Probenvorbereitung, d. h. insbesondere die Verdünnung von Serum oder Plasma auf die für die Analyse notwendigen Konzentrationen, in getrennten Arbeitsschritten außerhalb des Analysegerätes erfolgen. Es leuchtet unmittelbar ein, daß dadurch zusätzliche manuelle Arbeitsschritte und insbesondere Umfüllvorgänge notwendig sind. Diese können wiederum zu Verwechslungen oder beispielsweise auch zu Verunreinigungen der Probe führen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, den hohen Bedienungsaufwand und die Benutzungsbeschränkung der bekannten Analysatoren zu vermeiden.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Rotoreinheit für einen Zentrifugalanalysator der eingangs beschriebenen Art so auszugestalten, daß er unter Vermeidung der Nachteile bekannter Zentrifugalanalysatoren eine möglichst einfache Bedienung und eine möglichst flexible und vielseitige Nutzung des Gerätes ermöglicht. Außerdem sollen durch die Erfindung Einsetzelemente zur Verwendung in einer erfindungsgemäßen Rotoreinheit sowie ein entsprechend gestalteter Zentrifugalanalysator zur Verfügung gestellt werden.

Zur Lösung dieser Aufgabe schlägt die Erfindung vor, eine Rotoreinheit der eingangs bezeichneten Art dahingehend auszugestalten, daß der Rotorkopf eine Mehrzahl verschiedener Einsetzelemente einschließt, die auswechselbar und mit der Rotorbasis an verschiedenen Stellen wahlweise, im Betriebspositionsstabil, verbindbar sind. Jedes Einsetzelement enthält Einrichtungen zur Durchführung von Teilschritten analytischer Bestimmungen. Die Einsetzelemente können in ihrer äußeren Form verschieden sein, sie können sich aber beispielsweise auch nur in der chemischen Zusammensetzung eines Teiles ihre Bestandteile unterscheiden. Wesentlich ist, daß durch den erfindungsgemäßen Vorschlag statt der bisher üblichen einheitlich aufgebauten Rotoren solche zu verwenden, deren Rotorkopf eine Mehrzahl verschiedener Einsetzelemente aufnehmen kann, eine wesentlich erhöhte Variabilität erreicht

wird. Während die bekannten Rotoren, wie oben beschrieben, nur für die Erfüllung jeweils einer bestimmten Aufgabe, nämlich in der Regel für die Bestimmung von jeweils einem chemischen Bestandteil der Probe an einer Vielzahl von Proben in einem Rotorlauf (sogenannter "Batch"-Betrieb) geeignet waren, kann bei der erfindungsgemäßen Rotoreinheit jedes Einsetzelement für eine bestimmte Aufgabe optimal angepaßt werden. Durch die Möglichkeit, eine Mehrzahl verschiedener Einsetzelemente mit der Rotorbasis zu verbinden, läßt sich für jeden Rotorlauf ein individuell angepaßter Rotor zusammenstellen, der dann in wesentlich vielfältigerer Art und Weise einsetzbar ist. Zum Beispiel sind dadurch auf einfache Weise Bestimmungen mehrerer Bestandteile einer Probe (Profilbestimmungen) in einem Rotorlauf möglich. Außerdem ergeben sich erhebliche Handhabungsvereinfachungen, wie im folgenden noch dargestellt wird.

Gemäß bevorzugter Ausführungsformen der Erfindung können als Einsetzelemente Analyseelemente von verschiedener Bauweise verwendet werden. Dazu gehören Einfach-Analyseelemente, welche Einrichtungen zur Bestimmung jeweils eines Bestandteiles der Probe einschließen und ebenso Mehrfach-Analyseelemente, die Einrichtungen zur gleichzeitigen Bestimmung mehrerer Bestandteile von einer oder mehreren Proben aufweisen. Diese Einsetzelemente können nun ganz auf die jeweilige Analyseaufgabe abgestimmt sein. So können sie in ihrer Formgebung verschiedene Analysekanäle aufweisen, die mit flüssigen Reagenzien beschickt werden. Sie können aber auch schon Reagenzien vorgepackt, insbesondere in fester Form, enthalten, die dann, wie später erläutert wird, durch die verdünnte Probe gelöst und mit dieser gemischt werden. Der Begriff "Einsetzelement" bzw. "Analyseelement" schließt

jede Form und Größe ein. Besonders einfache Analyseelemente können z. B. mit Reagenzien imprägnierte Papiere oder Vliese sein, die auswechselbar in den Rotorkopf eingesetzt werden können.

Gemäß einer anderen bevorzugten Ausführungsform schließen die erfindungsgemäß mit der Rotorbasis verbindbaren Einsatzelemente Elemente zur Gewinnung und Vorbereitung der Proben ein. Auch durch diese Maßnahmen wird ein wesentlicher Nachteil bekannter Zentrifugalanalysatoren beseitigt. Bisher wurde nämlich die Probe jeweils unabhängig vom Analysegerät gewonnen und vorbereitet. Im Falle der Blutanalyse mußte das Blut zunächst zur Gewinnung von Serum oder Plasma, z. B. zentrifugiert und dieses dann entsprechend verdünnt werden, bevor es den Probekammern eines Zentrifugalanalysators zugeführt werden konnte. Zum Übertragen der Proben in den Rotorkopf außerhalb des Gerätes wurden, wie weiter oben erwähnt, komplizierte Apparaturen benutzt oder es mußte von Hand pipettiert werden. Mit den erfindungsgemäßen und im folgenden näher beschriebenen Einsatzelementen zur Gewinnung und/oder Vorbereitung der Probe ist es nun möglich, diese wesentlichen Schritte in dem Zentrifugalanalysegerät durchzuführen, ohne daß manuelle Umfüllvorgänge oder andere manuelle Handhabungsschritte notwendig sind. Dadurch wird nicht nur die Bedienung vereinfacht, sondern durch das Ausschalten menschlicher Fehler wird auch die Zuverlässigkeit erhöht.

Bevorzugt ergänzen sich die Einsatzelemente in ihren räumlichen Abmessungen so, daß größere Elemente am Platz einer ganzzahligen Mehrzahl der kleinsten Elemente mit der Rotorbasis verbindbar sind. Man kann diesen erfindungsgemäßen Vorschlag auch so ausdrücken, daß die Abmessungen der Einsatzelemente ein Rastermaß einhalten. Ein bestimmter ganz-

zahliger Bruchteil der Rotorfläche bzw. des Rotorumfanges bestimmt die Grundeinheit des Rasters. Die einzelnen Einsatzelemente sind dann so gestaltet, daß ihr Platzbedarf einem Vielfachen dieser Rastergrundeinheit entspricht. Durch diese Maßnahme wird die erfindungsgemäße Rotoreinheit besonders variabel, weil nunmehr größere Einsatzelemente ohne Platzverschwendung den Platz mehrerer kleiner Einsatzelemente einnehmen können. Bevorzugt sind die Halterungen für die Einsatzelemente aus dem gleichen Grund auf der Rotorbasis, soweit sie jeweils auf dem gleichen Kreisumfang liegen, periodisch angeordnet, wobei die Periodizitätslänge der Halterungsanordnung der Grundeinheit des Rasters entspricht.

Es ist ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß die Erfindung sich nicht auf den Fall beschränkt, daß die Einsatzelemente alle in etwa den gleichen radialen Abstand vom Zentrum des Rotors haben. Vielmehr kann es für bestimmte Einsatzzwecke durchaus sinnvoll sein, die Einsatzelemente auf verschiedenen Kreisumfängen des Rotors anzuordnen, etwa um somit verschiedene Zentrifugalbeschleunigungen bei gleicher Drehzahl auf die verschiedenen Elemente wirken zu lassen. In diesem Fall werden auch die Halterungen für die Einsatzelemente einen verschiedenen radialen Abstand vom Rotorzentrum aufweisen, also auf verschiedenen Kreisumfängen liegen.

Eine in Aufsicht auf den Rotor gesehen kreissektorförmige Gestaltung der Einsatzelemente ist besonders bevorzugt, weil sich dadurch verschiedene Einsatzelemente nahtlos aneinander anschließen und sich aus der Gesamtheit der Einsatzelemente eine ununterbrochene Oberfläche des Rotorkopfes ergibt, wenn der Rotor vollständig mit Einsatzelementen beladen wird, was jedoch nicht notwendig ist. Der Begriff "kreissektorförmig"

soll hier so verstanden werden, daß die Begrenzungslinien der Sektoren, also in Aufsicht auf den Rotor die Begrenzungslinien der Einsatzelemente sich im wesentlichen entlang Radien des Rotorkreises erstrecken. Selbstverständlich schließt der erfinderische Vorschlag Lösungen ein, bei denen die Außenkanten von dem Verlauf dieser Radien in einer bestimmten, sich bei den verschiedenen Elementen wiederholenden Art und Weise abweichen, so daß die verschiedenen Einsatzelemente sich, obwohl sie keine geraden Seitenflächen haben, zu einer ununterbrochenen Belegung der Rotorbasis ergänzen. Eine derartige Gestaltung kann insbesondere vorteilhaft sein, um die Einsatzelemente durch formschlüssige Ausgestaltung ihrer Seitenflächen aneinander zu halten.

Von konventionellen Zentrifugalanalysatorrotoren ist es bekannt, den Rotorkopf zweiteilig auszubilden, nämlich in einen Ring an der Peripherie des Rotorkopfes, der die Küvetten für die optische Messung beinhaltet und einen in Aufsicht kreisrund ausgebildeten Innenteil, der genau in den Küvettenring paßt und an seiner Peripherie Durchtrittsöffnungen aufweist, die im zusammengebauten Zustand mit den Eintrittsöffnungen der Küvetten fluchten und dichtend abschließen. Die Analyseflüssigkeit tritt dann beim Rotieren des Rotors aus den Analysekanälen in dem kreisrunden Innenteil in die Küvetten des Küvettenringes über. Eine derartige Konstruktion hat den Vorteil, daß der Küvettenring aus hochwertigen Materialien und sehr sorgfältig hergestellt werden kann, so daß die Küvetten sehr gute optische Eigenschaften haben, während das kreisrunde Innenteil verhältnismäßig einfach, ausgeführt sein kann. Entsprechend ist auch die Erfindung in bevorzugter Ausführungsform ausgestaltet. Der Küvettenring ist in

diesem Fall als Teil des Rotorkopfes anzusehen und mit der Rotorbasis fest oder auswechselbar verbunden.

Bevorzugt liegen alle Meßkammern auf einem Kreisumfang des Rotorkopfes, d. h., sie haben den gleichen radialen Abstand von dessen Zentrum, damit eine einzige Auswerteeinheit zur Bestimmung der charakteristischen Parameter ausreicht, die zum Nachweis von Bestandteilen der Probe gemessen werden müssen. Wie erwähnt, wird bei den bekannten Zentrifugalanalysatoren und bevorzugt auch bei der erfindungsgemäßen Einrichtung als für den Nachweis von Bestandteilen der Probe charakteristischer Parameter die optische Absorption bei einer oder mehreren Wellenlängen bestimmt. Die Erfindung ist jedoch nicht auf derartige optische Messungen beschränkt. Gerade durch die neuartige Variabilität der erfindungsgemäßen Einrichtung kann es möglich werden, auch gänzlich andere Bestimmungen in einem Zentrifugalanalysator durchzuführen. Dazu gehören beispielsweise elektrische Messungen im Zusammenhang mit elektrochemischen Analyseverfahren verschiedenster Art. In diesem Fall weisen die Meßkammern Elektroden auf, deren Signale in geeigneter Weise, etwa über Schleifkontakte oder drahtlos, der Auswerteeinrichtung des Gerätes zugeführt werden. In solchen Fällen, aber auch bei rein optischen Messungen, können die Meßkammern durchaus auch auf verschiedenen Kreisumfängen des Rotorkopfes liegen.

Die Probengewinnungs- und/oder Probenvorbereitungselemente haben Entnahmestellen, an denen durch geeignete Einrichtungen des Gerätes, beispielsweise Kanülen automatischer Dosiereinrichtungen, sogenannter Dispensoren oder Dilutoren, Probe entnommen werden kann. Bevorzugt liegen diese Entnahmestellen auf einem Kreis mit dem gleichen Radius wie die Zufuhr-

öffnungen der Probekammern der Analyseelemente. Dadurch ist es möglich, für die Überführung der Proben von den Probengewinnungs- bzw. Probenvorbereitungselementen zu den Analyseelementen Dosiereinrichtungen zu verwenden, die sich nur in vertikaler Richtung bewegen. Der Rotor wird durch eine in den Antrieb integrierte Schrittschalteinrichtung dann jeweils in die für einen Entnahme- oder Zufuhrvorgang geeignete Position gebracht.

Gemäß weiterer bevorzugter Ausführungsformen tragen die Einsetzelemente Codierungen bezüglich der Probe und/oder der mit dem jeweiligen Element zu bestimmenden Bestandteile der Probe. Diese Codierungen sind durch eine in dem Zentrifugalanalysator eingebaute Leseeinrichtung lesbar, um dem Gerät auf diese Weise wesentliche Daten für die Auswertung mitzuteilen und gleichzeitig eine Kontrolle für die richtige Beschickung des Rotors mit Einsetzelementen durch das Bedienungspersonal zu erhalten. Weiterhin weisen die Einsetzelemente bevorzugt Marken zur Triggerung des Meßvorganges auf. Die Einsetzelemente weisen in ihrer Lage bezüglich der Rotorbasis naturgemäß gewisse, wenn auch bei sorgfältiger Ausführung der Halterung geringe Toleranzen auf. Da der Meßvorgang im allgemeinen mit Bezug auf die Position des Einsetzelementes getriggert werden muß, ist es besonders vorteilhaft, wenn sich die diesbezüglichen Marken am Einsetzelement und nicht etwa an der Rotorbasis befinden.

Die Halterungsteile, die durch formschlüssiges Zusammenwirken mit den Einsetzelementen zu deren präziser Halterung auf der Rotorbasis bevorzugt verwendet werden, sind bevorzugt in der Nachbarschaft der Meßzellen angeordnet. Dadurch wirken sich eventuelle Toleranzen in den Abmessungen der Einsatz-

elemente bezüglich der Positionierung der Meßzellen besonders wenig aus.

Die vorliegende Erfindung umfaßt auch Einsetzelemente zur Verwendung mit einer erfindungsgemäßen Rotoreinheit, welche diesem Verwendungszweck besonders angepaßt sind und weitere bevorzugte Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Rotoreinheit ermöglichen.

Bevorzugte derartige Einsetzelemente schließen die Reagenzien zur Durchführung von analytischen Bestimmungen in lagerfähiger und mit dem Einsetzelement transportierbarer Form ein. Derartige Analyseeinsetzelemente sind insbesondere vorteilhaft als Einmal-Elemente zu verwenden, die man auch als "Disposables" bezeichnet. Sie werden vom Hersteller bereits mit geeigneten Reagenzien für bestimmte Analysen beschickt und als Einheit mit den Reagenzien an den Verwender geliefert. Diesem wird dadurch die Handhabung einzelner, insbesondere flüssiger Reagenzien, abgenommen, was eine erhebliche Vereinfachung bedeutet. Derartige Disposables können in einer Vielzahl von Versionen hergestellt werden, wobei jede Version für eine oder mehrere gleiche oder verschiedene Analysemethoden geeignet ist und die entsprechenden Reagenzien, aber auch entsprechend ausgeformte Fluidkanäle und sonstige Einrichtungen einschließt. Zur Durchführung einer Vielzahl verschiedener analytischer Bestimmungen muß der Benutzer dann nur noch die geeigneten Einsetzelemente auswählen und in die erfindungsgemäße Rotoreinheit einsetzen.

Ein besonders bevorzugtes Einsetzelement zur Verwendung in der erfindungsgemäßen Rotoreinheit enthält wenigstens ein Analysenreagens in getrockneter Form und eine Vielzahl sehr

kleiner miteinander in Verbindung stehender Hohlräume, welche die Probenkammer und die Meßkammer miteinander verbinden. Derartige Einsetzelemente sind in der gleichzeitig angemeldeten deutschen Patentanmeldung der gleichen Anmelderin mit der internen Nummer 2410 und dem Titel "Verfahren zur Durchführung analytischer Bestimmungen und hierfür geeignetes Rotoreinsetzelement" (DE-OS 3 044 385) beschrieben.

Auf den Inhalt dieser Patentanmeldung wird vollinhaltlich Bezug genommen. Einzelheiten der Ausgestaltung der dort beschriebenen Einsetzelemente, die wesentlicher Bestandteil auch der vorliegenden Erfindung sind und eine besonders vorteilhafte Verwendung derselben ermöglichen, sind in dieser Patentanmeldung ausführlich beschrieben, worauf hier Bezug genommen wird, ohne den Inhalt dieser Anmeldung zu wiederholen.

Andere bevorzugte Einsetzelemente, nämlich Probengewinnungs- und/oder -vorbereitungselemente sind dadurch gekennzeichnet, daß sie zur Abnahme von Blut von einem Patienten, zur Gewinnung von Serum oder Plasma unter Einwirkung der Zentrifugalbeschleunigung und als Probengefäß geeignet sind. Diese für Blutanalysen gedachten Elemente ersparen zwei zusätzliche Gefäße, nämlich eine Spritze zur Entnahme des Blutes aus dem Blutgefäß des Patienten und ein Zentrifugationsröhrchen zum Gewinnen von Plasma bzw. Serum. Gleichzeitig werden Umfüllvorgänge von einem Gefäß ins andere vermieden. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung besonders wichtig ist aber, daß die Gewinnung und Vorbereitung der Probe, wie bereits weiter oben erwähnt, bei Verwendung solcher Einsetzelemente im Analysengerät selbst geschehen kann und daß die Probe dann ohne manuelle Schritte aus dem Probengewinnungs-

und/oder -vorbereitungsgefäß im Analysengerät selbst in einfacher Weise in die Analyseelemente überführt wird.

Auch für die Thermostatisierung der Probe ist es vorteilhaft, wenn diese Probengewinnungs- und/oder -vorbereitungselemente in der erfindungsgemäßen Rotoreinheit zum Einsatz kommen. Die Thermostatisierung kann nämlich durch eine geeignete geregelte Beheizung der Rotorbasis und/oder eines nicht mit den Einsatzelementen auswechselbaren Teils des Rotorkopfes, sei es durch eine thermostatisierte Flüssigkeitsströmung oder durch unmittelbare elektrische Beheizung und Kühlung, sichergestellt werden. Um eine hinreichend genaue Thermostatisierung der Probe zu erreichen, muß diese für eine gewisse Mindestzeit im thermischen Kontakt zu den thermostatisierten Teilen stehen. Würde die Probengewinnung und Probenaufbereitung außerhalb des Rotors stattfinden, so müßte nach Einbringen der Probe in den mit der Rotorbasis verbundenen Rotorkopf gewartet werden, bis diese zur Thermostatisierung notwendige Zeit verstrichen ist. Demgegenüber wird die Probe bei der erfindungsgemäßen Einrichtung schon während des Zentrifugierens und eventueller weiterer Vorbereitungsschritte, beispielsweise während des Verdünnens der Probe, thermostatisiert. Der Analysegang kann deshalb schon kurz nach Überführen der Probe in das Analyseelement beginnen. Die daraus resultierende Zeitersparnis führt zu einer höheren Analyseleistung des Gerätes, beziehungsweise zu einer verbesserten Genauigkeit durch verbesserte Thermostatisierung.

Die erfindungsgemäße Rotoreinheit ist bevorzugt in einem besonders ausgestalteten Zentrifugalanalysator zu verwenden, der sich insbesondere dadurch auszeichnet, daß er Auswerteinrichtungen zur Bestimmung mehrerer verschiedener Bestand-

teile der Probe in einem Rotorlauf einschließt. Wie weiter oben erwähnt, ermöglicht die Erfindung auf einfache Weise die Bestimmung mehrerer verschiedener Bestandteile oder Komponenten einer physiologischen Flüssigkeit in einem Rotorlauf. Die Bestimmung besteht aus einer chemischen Reaktion und der anschließenden Messung eines Parameters, dessen Wert für die Konzentration des zu bestimmenden Bestandteiles charakteristisch ist. Es gibt nun eine Vielzahl von für verschiedene Bestandteile einer Probe, insbesondere in der klinischen Chemie, bekannter und bewährter spezifischer chemischer Reaktionen, die zu einer Änderung des gleichen für die Konzentration charakteristischen Parameters, etwa der optischen Absorption der Lösung bei einer bestimmten Wellenlänge, führen. Ein Beispiel sind die zahlreichen Reaktionen, die zu einer Änderung des Konzentrationsverhältnisses von NAD und NADH führen, wodurch wieder die Absorption der Lösung bei 340 nm charakteristisch beeinflusst wird. Derartige Bestimmungen, die in der Änderung nur eines charakteristischen Parameters resultieren, lassen sich mit konventionellen Zentrifugalanalysatoren auswerten. Um die erfindungsgemäße Vielseitigkeit des neuartigen Analysegerätes voll ausnutzen zu können, ist es jedoch vorteilhaft, wenn der zur Anwendung kommende Zentrifugalanalysator mehrere Parameter in einem Rotorlauf auswerten kann. Diese können auch prinzipiell verschiedener Natur sein, beispielsweise Messung der optischen Absorption und der Fluoreszenz und unter Umständen elektrischer Werte. Besonders bevorzugt ist jedoch ein Zentrifugalanalysator, der zur Bestimmung der optischen Absorption bei mehreren verschiedenen Wellenlängen in einem Rotorlauf geeignet ist. Er weist zu diesem Zweck ein polychromatisches Photometer auf. Der Begriff "polychromatisch" ist hier nicht so zu verstehen, daß das Photometer mit einem mehrfarbigen Licht arbeitet. Vielmehr muß es sich

um ein Photometer handeln, das bei einer Mehrzahl von verschiedenen Wellenlängen messen kann, wobei der Wechsel der Wellenlängen mit dem Durchlauf der Meßküvetten des Rotors so koordiniert ist, daß die Absorption jeder Küvette bei jeder gewünschten Wellenlänge meßbar ist.

Ein zur Verwendung mit der Erfindung angepaßter Zentrifugalanalysator weist weiterhin bevorzugt einen Rotorantrieb auf, der nicht nur, wie bei den bekannten Geräten, zum Antrieb des Rotors bei einer für den Misch- und Meßvorgang geeigneten Drehzahl (üblicherweise etwa 1000 Umdrehungen pro Minute) geeignet ist, sondern darüber hinaus eine höhere Drehzahl zum Zentrifugieren von Proben hat. Außerdem soll der Antrieb geeignet sein, den Rotor schrittweise in bestimmte Positionen zu bewegen, was insbesondere für die Probenaufbereitung und -verteilung von Vorteil ist.

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird im folgenden anhand von in den Figuren dargestellten Ausführungsbeispielen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1: eine perspektivische schematische Darstellung einer erfindungsgemäßen Rotoreinheit;

Fig. 2: einen Querschnitt durch eine Rotoreinheit gemäß Fig. 1;

Fig. 3: eine Aufsicht auf eine erfindungsgemäße Rotoreinheit, aus der insbesondere die Rastereinteilung deutlich wird;

Fig. 4: eine schematische Darstellung in Aufsicht eines kombinierten Probengewinnungs- und -aufbereitungselementes;

Fig. 5: einen Querschnitt durch ein Analyseeinsetzelement zur Verwendung mit flüssigen Reagenzien;

Fig. 6: eine schematische Darstellung in Aufsicht einer bevorzugten Gestaltung eines Analysekanals und

Fig. 7a und 7b: Querschnittsdarstellungen durch einen Teil eines in einem erfindungsgemäßen Analyseelement befindlichen Analysekanals mit zusätzlichen Mischeinrichtungen.

In den Fig. 1 und 2 erkennt man die in ihrer Gesamtheit mit dem Bezugszeichen 10 versehene Rotoreinheit mit einer Rotorbasis 12 und einem Rotorkopf 14. Der Begriff "Rotorkopf" schließt alle mit der Rotorbasis zum Betrieb des Zentrifugalanalysators verbindbaren Bauteile ein. Insbesondere umfaßt er die für die eigentliche Analyse notwendigen Bauelemente.

Hierzu gehören erfindungsgemäß zunächst verschiedene Analyseeinsetzelemente, beispielsweise Einfach-Analyseelemente 16 und Mehrfach-Analyseelemente, wie die dargestellten Dreifach-Analyseelemente 18, Siebenfach-Analyseelemente 20 und Elffach-Analyseelemente 21.

Weiterhin erkennt man ein kombiniertes Probengewinnungs- und -vorbereitungselement 22. Sowohl an der Rotorbasis 12 als auch an den Einsetzelementen 16, 18, 20, 21 und 22 befinden sich maschinenlesbare Codierungen 24 bzw. 26. Die Analyse-

elemente haben Zufuhröffnungen 28 zur Zufuhr der Probe in die Probenkammern 29, Küvettenfenster 30 und Bohrungen 32, die als Triggermarken für die Auslösung des Meßvorganges dienen. In Fig. 2 ist schematisch ein Triggersignalgeber 33 eingezeichnet, der eine Lichtquelle und einen optischen Empfänger enthält, um jedesmal beim Passieren einer Triggerbohrung ein Triggersignal zu erzeugen. Der Strahlengang für die optische Absorptionsmessung verläuft entlang der Linie S-S in Fig. 2 und ist der Übersichtlichkeit halber nicht im einzelnen dargestellt. Er ist konventionell gestaltet, wobei jedoch bevorzugt ein polychromatisches Photometer zur Anwendung kommt.

Bei der in den Figuren dargestellten Ausführungsform der Erfindung wird eine optische Absorptionsmessung als für den Nachweis von Bestandteilen der Probe charakteristischer Parameter verwendet. Dies entspricht dem gebräuchlichsten Analyseverfahren in der klinischen Chemie, jedoch läßt sich die Erfindung auch auf andere Analyseprinzipien verwenden, bei denen als charakteristische Parameter beispielsweise die Fluoreszenz, die Lumineszenz, die Reflexion, die Radioaktivität oder elektrische Daten des Reagenzgemisches in der Meßkammer gemessen werden, um daraus die Konzentration bestimmter Bestandteile der Probe, beispielsweise von Enzymen oder Substraten einer physiologischen Flüssigkeit, zu bestimmen.

In Fig. 1 erkennt man zwei Dosiereinrichtungen 34 und 36, die der Dosierung, Verdünnung und Verteilung der Proben dienen. Bevorzugt kommen ein Proben-Reagenz-Dosierer 34, der allgemein auch als Dilutor bezeichnet wird, und ein Probenverteiler 36, der allgemein als Dispensor bezeichnet wird, zur Anwendung. Beide sind vertikal beweglich in dem erfin-

dungsgemäßen Zentrifugalanalysator angeordnet, wie dies durch die Doppelpfeile 38 und 40 angedeutet ist.

Die Einsatzelemente 16, 18, 20, 21 und 22 sind durch Haltezapfen 42 mit der Rotorbasis 12 verbindbar, die entsprechende Haltenuten 43 aufweist (Fig. 2). Die Haltenuten 43 und die Haltezapfen 42 sind in ihrer Formgebung so aufeinander abgestimmt, daß sie formschlüssig zusammenwirken und eine positionsstabile Anordnung der Einsatzelemente 16, 18, 20, 21 und 22 sicherstellen. Zur Befestigung der Einsatzelemente ist weiter ein Zentralverschluß 44 vorgesehen, der mit einem Gewinde 46 auf die Rotorbasis 12 aufschraubbar ist und der auf Auflageflächen 48 der Einsatzelemente 16, 18, 20, 21 und 22 aufliegt. Die Rotorbasis 12 ist über eine Antriebsachse 50 mit dem Rotorantrieb des Zentrifugalanalysators verbunden. Die Qualität der Lagerung der Antriebsachse und das Gewicht der Rotorbasis sind wesentlich für einen vibrationsarmen Lauf des Rotors. Darüber hinaus sind die Einsatzelemente in ihrer Gewichtsverteilung bevorzugt so gestaltet, daß auch bei verschiedener Beladung des Rotors keine zu große Unwucht entsteht. Soweit der Rotor nicht vollständig beladen wird, kann es notwendig sein, entsprechende Gewichte auf der Rotorbasis anzubringen, um eine zu große Unwucht zu vermeiden.

Fig. 3 zeigt eine Aufsicht auf einen erfindungsgemäßen Zentrifugalanalysator, der sich von dem in Fig. 1 und 2 dargestellten in so weit unterscheidet, als er Platz für eine größere Anzahl von Einsatzelementen bietet. Diese Figur soll insbesondere die vorteilhafte erfindungsgemäße Rasterung der Befestigung und damit der Anordnung der wahlweise auswechselbaren Einsatzelemente 16, 17, 19, 21 und 22 verdeutlichen. Man erkennt, daß die Kreisfläche der Rotorbasis 12

in eine Mehrzahl gleichgroßer ganzzahliger Bruchteile B aufgeteilt ist. In der dargestellten Ausführungsform sind diese Bruchteile Sektoren des Kreises, die an einem der inneren Begrenzung 52 der Auflagefläche 48 entsprechenden Radius abgeschnitten sind. Jeder Sektor entspricht einem bestimmten Winkelmaß des Kreises, das als Grundeinheit des Rasters der Einsatzelementanordnung bezeichnet wird und in der Figur das Bezugszeichen G trägt.

Wie aus der Figur ersichtlich ist, sind bei der bevorzugten Ausführungsform alle Haltenuten 43 für die Einsatzelemente auf dem gleichen Kreisumfang H angeordnet. Die Anordnung ist periodisch mit der Periodizitätslänge a.

Erfindungswesentlich ist nun, daß die Periodizitätslänge a der Grundeinheit G des Rasters entspricht. Dadurch wird es möglich, verschieden große Einsatzelemente, z. B. die Elemente 17, 19 und 21 wahlweise und ohne Platzverschwendung an verschiedenen Stellen der Rotorbasis mit dieser zu verbinden.

Im Unterschied zu Fig. 1 sind in Fig. 3 Analyseelemente mit fünf, elf und siebzehn Analysekanälen eingezeichnet, die mit den Bezugszeichen 17, 21 und 19 versehen sind. Das dargestellte Elffach-Analyseelement 21 entspricht in seiner Größe zwei Grundeinheiten des Rasters G und weist zwei Haltezapfen 42 an seiner Unterseite auf. Das Siebzehnfach-Analyseelement 19 hat eine drei Rastergrundeinheiten G entsprechende Größe und drei Haltezapfen 42. Man erkennt leicht, daß durch diese erfindungsgemäße Konstruktion eine besonders vorteilhafte Anordnung verschiedener Einsatzelemente auf der Rotorbasis möglich ist.

Die dargestellte Ausführungsform ist inso weit besonders einfach, daß die Einsatzelemente pro Rastereinheit ihrer Größe jeweils nur eine Halterung haben und als einfache Sektoren mit geraden Seitenkanten ausgebildet sind. Die Erfindung schließt jedoch eine Vielzahl komplizierterer Gestaltungen der Einsatzelemente ein. So können mehrere Halterungen pro Rastergrundeinheit eine verbesserte Positionierung der Elemente bewirken. Eine von der Geraden abweichende Gestaltung der Seitenkanten 54 kann ebenfalls den Eingriff von Element zu Element und damit die Genauigkeit von deren Anordnung auf der Rotorbasis 12 verbessern. Auch Einsatzelemente, die sich gegenseitig nicht berühren und mit Abstand auf der Rotorbasis befestigt sind, können für bestimmte Anwendungsfälle Vorteile haben. Die Einsatzelemente müssen auch nicht alle mit gleichem radialem Abstand zum Zentrum des Rotors angeordnet sein. In diesem Fall befinden sich nicht alle Halterungen auf dem gleichen Kreisumfang, jedoch ist es auch in diesem Fall vorteilhaft, wenn die Periodizitätslänge der etwa auf dem gleichen Kreisumfang befindlichen Halterungen der Grundeinheit des jeweils zugeordneten Einsatzelementrasters entspricht. In allen Fällen ist wesentlich, daß die räumlichen Abmessungen der Einsatzelemente und deren Anordnung so aufeinander abgestimmt sind, daß größere Elemente am Platz einer ganzzahligen Mehrzahl der kleinsten Elemente untergebracht werden können. Dabei läßt sich die erfindungsgemäße Rasterung in einer Vielzahl von Variationen verwenden.

Wie man weiterhin aus der Zahl der Zufuhröffnungen 28 und Meßkammern 30 der Analyseelemente in Fig. 3 ersieht, haben die Mehrfach-Analyseelemente 17, 19 und 21 jeweils eine Anzahl von Analysekanälen, die ein um eins vermindertes Viel-

faches von sechs ist. Verallgemeinert kann man sagen, daß Mehrfach-Analyseelemente der erfindungsgemäßen Art bevorzugt eine Anzahl von Analysekanälen aufweisen, die dem um eins verminderten ganzzahligen Vielfachen einer Grundanzahl entspricht. Die Grundanzahl ist die maximale Zahl der Analysekanäle des kleinsten Mehrfach-Analyseelementes + 1. Die beschriebene bevorzugte Anzahl von Analysekanälen der Mehrfach-Analyseelementen ergibt bei der oben beschriebenen Raster-einteilung eine optimale Ausnutzung der Elemente, wobei berücksichtigt ist, daß die Seitenkanten der Einsatzelemente einen gewissen Platzbedarf haben, der jeweils etwa dem Platzbedarf eines Analysekanals entspricht.

Sämtliche Küvettenfenster 30 befinden sich auf einem gemeinsamen Meßkreis, der gestrichelt dargestellt und mit dem Bezugszeichen M versehen ist. Dadurch genügt ein einziges Photometer zur Ermittlung sämtlicher Meßergebnisse. Erfindungsgemäß befinden sich weiterhin die Zufuhröffnungen 28 der Probenkammern 29 in den Analyseelementen auf dem gleichen Kreisumfang wie die Entnahmeöffnung 56 des kombinierten Probengewinnungs- und -vorbereitungselements 22. Dieser Probenkreis P ist ebenfalls gestrichelt dargestellt.

In Fig. 2 ist auf der linken Seite das kombinierte Probengewinnungs- und -vorbereitungselement 22 im Querschnitt zu erkennen. In Fig. 4 ist es mit den zugehörigen Zubehörteilen nochmals in Aufsicht dargestellt. Es hat einen bevorzugt zylinderförmigen Innenraum 58, wobei der kreisförmige Querschnitt des Zylinders in einer auf die Papierebene von Fig. 2 senkrechten Ebene liegt. Am in Fig. 2 linken und in Fig. 4 unteren Ende des Einsatzelementes 22 befindet sich in dem Innenraum 58 ein Kolben 60. An dem dem Kolben gegenüberliegen-

den Ende ist der Innenraum 58 durch einen elastischen und im Querschnitt nach Fig. 2 U-förmigen Stopfen 62 aus gummielastischem Material verschlossen. An dem gleichen Ende befindet sich ein Anschlußteil 64 für eine Spritzennadel 66, die über ein mit dem Anschlußteil 64 zusammenwirkendes Verbindungsstück 68 mit dem Einsatzelement verbunden werden kann. Dabei dringt das hintere angespitzte Ende 70 der Spritzennadel 66 in den Verschußstopfen 62 des Einsatzelementes ein, wodurch eine nach außen abgedichtete Fluidverbindung zwischen dem Hohlraum der Nadel 66 und dem Innenraum 58 des Einsatzelementes 22 hergestellt wird.

In Einbaulage nach oben befindet sich im Bereich des Verschußstopfens 62 die Entnahmeöffnung 56 des kombinierten Probengewinnungs- und -vorbereitungselementes 22. Sie öffnet sich in die mittlere von drei Verdünnungskammern 72, 74 und 76 (Fig. 3 und Fig. 4). Ähnlich wie bei dem Anschließen der Spritzennadel 66 wird die Entnahmeöffnung 56 durch eine nadelartige Kanüle 78 des entsprechenden Dilutors durchstoßen und verschließt sich wieder, wenn die Kanüle 78 des Dilutors 34 herausgezogen wird.

Am radial äußeren Ende des Einsatzelementes 22 ist eine Kolbenstange 80 anschließbar, die, eine Bohrung 81 durchdringend, in eine Ausnehmung 82 des Kolbens 60 eingreift und kraftschlüssig mit diesem verbindbar ist.

Das erfindungsgemäße kombinierte Probengewinnungs- und -vorbereitungselement 22 wird wie folgt benutzt:

Zunächst wird es an den vorgesehenen Stellen mit der Spritzennadel 66 und der Kolbenstange 80 versehen und der Kolben 60

in die radial innenliegende (in Fig. 2 rechte) Position gebracht. Dann kann die Nadel in das Blutgefäß eines Patienten eingestochen werden, um in konventioneller Weise, wie mit einer Spritze, durch Zurückziehen des Kolbens 60 Blut zu entnehmen. Der Kolben wird ganz zurückgezogen, die Kolbenstange 80 und die Spritzennadel 66 abgenommen und das Einsetzelement 22 in den Analysator eingesetzt. Nachdem die erfindungsgemäße Rotoreinheit 10 in dem für eine bestimmte Messung notwendigen Maß bestückt ist, wird ein Zentrifugationslauf durchgeführt, wie weiter unten noch eingehender beschrieben wird. Dabei sammeln sich am radial äußeren Ende des Einsetzelementes 22 die festen Bestandteile des Blutes an, während radial mehr nach innen der Innenraum 58 mit Serum bzw. (falls ein entsprechendes Gerinnungsmittel zugesetzt wurde) mit Plasma gefüllt ist. Die weiteren Analyseschritte werden weiter unten im Zusammenhang mit der Beschreibung der Gesamtfunktion des erfindungsgemäßen Gerätes näher dargelegt.

Einzelheiten zum Aufbau der Analyseelemente sind insbesondere den Fig. 2, 5, 6 und 7 zu entnehmen. In Fig. 2 erkennt man im Querschnitt den Analysekanal eines besonders bevorzugten Analyseelementes. Dieses ist in der Figur mit dem Bezugszeichen 16 eines Einfach-Analyseelementes versehen. Es soll jedoch betont werden, daß die hier beschriebene Gestaltung eines Analysekanals ebenso wie eine Vielzahl anderer dem jeweiligen Analysezweck angepaßter Gestaltungen wahlweise auch in einem Mehrfach-Analyseelement, z. B. den Elementen 18, 20 und 21 verwendet werden kann. Es ist für die durch die vorliegende Erfindung erreichte Variabilität gerade wesentlich, daß verschiedene Analyseelemente verschieden aufgebaut sind, wobei sowohl die chemische Bestückung als auch der physische Aufbau der Analysekanäle von Element

zu Element, bei den Mehrfach-Analyseelementen jedoch auch innerhalb eines Elementes je nach dem Zweck des Elementes, also je nach den mit dem Element durchzuführenden analytischen Bestimmungen, verschieden sein können.

Das in der Fig. 2 im Querschnitt dargestellte Analyseelement hat eine Probenkammer 29, eine Meßkammer 84 und einen beide verbindenden Fluidkanal 86, der im vorliegenden Fall einen in der Zeichenebene von Fig. 2 im wesentlichen rechteckigen Querschnitt hat und in der Dimension senkrecht zu dieser Zeichenebene nur eine vergleichsweise geringe lichte Weite aufweist. In einem praktischen Anwendungsfall ist die Höhe des Fluidkanals 86 6 mm, die Breite 1 mm. Das Fassungsvermögen des Probenraumes 29 liegt bei dieser Ausführungsform bei ca. 20 μ l. In dem Fluidkanal 86 befinden sich Vliespapiere 88, 90 und 92, die mit für die jeweilige Analyse geeigneten getrockneten Reagenzien beschickt sind. Sie weisen eine Vielzahl kleiner miteinander in Verbindung stehender Hohlräume auf, in denen sich das Reagens befindet und in denen gleichzeitig eine Verteilung und Durchmischung der verdünnten Probe in bzw. mit den Reagenzien stattfindet, wie in der gleichzeitig eingereichten Anmeldung mit dem Titel "Verfahren zur Durchführung analytischer Bestimmungen und hierfür geeignetes Rotoreinsatzelement" und der int. Nr. 2410 (DE-OS 3 044 385) näher beschrieben wird. Radial nach außen hin hat der Fluidkanal einen Verbindungskanal 94, der sich in die Meßkammer 84 öffnet. Diese wird radial nach innen durch eine Barriere 96 begrenzt. Die Meßkammer 84 ist so dimensioniert, daß das Probe-Reagenzgemisch sie bei der Zentrifugation so weit füllt, daß die Küvettenfenster 30 sich vollständig im Flüssigkeitsbereich befinden.

Der Analysevorgang spielt sich nun im Prinzip so ab, daß die Probe, also Serum oder Plasma in der notwendigen Verdünnung, durch die Öffnung 28 in die Probenkammer 29 eingefüllt wird. Dann wird der Rotor auf Drehzahl gebracht, wobei die Probenflüssigkeit in die Vliespapiere 88, 90, 92 eindringt, dort die Reagenzien auflöst und mit diesen zusammen in die Meßkammer eindringt. Dort wird dann während des Zentrifugierens, prinzipiell ähnlich wie bei bekannten Zentrifugalanalysatoren, die optische Absorption bestimmt, um daraus die gewünschte Konzentration eines Bestandteils der Probe zu erhalten. Nähere Einzelheiten sind in der zitierten gleichzeitig eingereichten Patentanmeldung der gleichen Anmelderin und weiter unten in einem Ausführungsbeispiel beschrieben.

An das Material für die Einsatzelemente, insbesondere für die Analyseelemente, werden hohe Anforderungen gestellt. Es muß inert gegen die mit ihm in Kontakt kommenden physiologischen Flüssigkeiten und Reagenzien sein und sich präzise und doch möglichst kostengünstig in den notwendigen Formen verarbeiten lassen. Darüber hinaus müssen die Küvettenfenster 30 optisch in dem notwendigen Spektralbereich durchlässig sein. Dies ist besonders bei den niedrigen, für Analysezwecke verwendeten Wellenlängen (z. B. 340 nm), ein gewisses Problem. Obwohl in der dargestellten Ausführungsform die Küvettenfenster 30 als in ein Spritzgußteil eingesetzte Elemente dargestellt sind, kann es zweckmäßig sein, einen größeren Teil oder sogar die gesamte Ober- und Unterseite der Analyseelemente aus einem entsprechenden durchsichtigen Kunststoff herzustellen. Zwischen diesen durchsichtigen Kunststoffflächen befindet sich dann sandwichartig ein Mittelteil, das den Analysekanal mit Probenkammer

29 und Meßkammer 84 seitlich begrenzt. Auch das gesamte Einsetzelement kann selbstverständlich aus durchsichtigem Material bestehen. Geeignete optisch durchlässige Materialien sind z. B. Polymethylmethacrylat und Polystyrol.

Wie bereits im einleitenden Teil dargelegt, sind die Triggerbohrungen vorzugsweise in den Analyseelementen 16 bis 21 und nicht beispielsweise in der Rotorbasis vorgesehen, um eine präzise Zuordnung ihrer Position zu den Küvettenöffnungen 30 sicherzustellen. Ein weiterer Vorteil dieser Maßnahme besteht darin, daß ein Meßvorgang wirklich nur an solchen Rotorpositionen getriggert wird, an denen er auch notwendig ist. So hat beispielsweise das Probengewinnungs- und -vorbereitungselement 22 eine ununterbrochene Blendenfläche 35, das Einfach-Analyseelement 16 nur eine Triggermarke, wobei die gleichgroßen Dreifach-Analyseelemente 18 und Fünffach-Analyseelemente 17 drei bzw. fünf Marken haben. Wären die Triggermarken an der Rotorbasis vorgesehen und damit nicht mit den Einsetzelementen auswechselbar, würden die Meßvorgänge auch an solchen Positionen getriggert, an denen gar keine Messung erforderlich ist. Insbesondere bei Verwendung einer Blitzlampe für das Photometer des Zentrifugalanalysators ergibt sich eine erhebliche Energieersparnis und Erhöhung der Lebensdauer, wenn keine unnötigen Meßvorgänge und damit Blitze durch die Triggerung ausgelöst werden.

Aus Fig. 2 ist auch zu ersehen, daß in der eingangs geschilderten Art und Weise die Halterung der Einsetzelemente, hier also der Haltezapfen 42 sich in der Nähe der Küvette befindet. Eventuelle Maßabweichungen bei der Herstellung der Einsetzelemente oder durch thermische Ausdehnung wirken sich durch diese Maßnahme nur verhältnismäßig wenig auf den Ab-

stand der Elementhalterung 42, 43 zu den Küvettenfenstern 30 aus.

Wie bereits erwähnt, enthalten die Analyseelemente die Reagenzien bevorzugt in getrockneter und bereits herstellenseitig vorgepackter Form, weil dadurch eine besonders einfache Bedienung des Gerätes bei gleichzeitig höchster Flexibilität ermöglicht wird. Für besondere Reaktionen kann es aber auch zweckmäßig sein, flüssige Reagenzien zu verwenden. Diese werden bevorzugt erst im Gerät in den Analysekanal eingefüllt. Fig. 5 zeigt ein geeignetes Analyseelement 97 in einem radialen Querschnitt durch die Mitte seines Analysekanals. Man erkennt, daß der Fluidkanal 86 hier einen für die Aufnahme eines Reagens geeigneten Hohlraum bildet, welcher durch die Barrieren 100 und 101 begrenzt wird. Im Deckelteil 102 des Flüssig-Analyseelementes 97 befindet sich eine Einfüllöffnung 98 für das Reagens. Probenkammer 29, Fluidkanal 86, Meßkammer 84 und Haltezapfen 42 sind am Unterteil 104 des Flüssig-Analyseelementes 97 ausgeformt, welches mit dem Deckelteil 102 verschweißt ist.

Zum Betrieb des Flüssig-Analyseelementes wird ein entsprechendes Reagens von Hand oder mit Hilfe eines in Fig. 1 nicht dargestellten, auf einem entsprechenden Kreisumfang des Zentrifugalanalysators angeordneten, Dosiergerätes durch die Öffnung 98 zugegeben. Der anschließende Analysegang läuft analog wie bei den bekannten Zentrifugalanalysatoren ab, wobei der Vorteil der erfindungsgemäßen Einrichtung darin besteht, daß mit verschiedenen Reagenzien gefüllte und eventuell verschieden gestaltete Flüssig-Analyseelemente 97 als Einsatzelemente in einer Rotoreinheit verwendet werden können.

Fig. 6 zeigt eine besondere Ausführungsform eines Analysekanals eines Analyseelementes 16, 17, 18, 19, 20 oder 21. Dargestellt ist ein Querschnitt etwa in der Mitte der Höhe der Vliespapiere mit den Reagenzien nach Fig. 2. Der Querschnitt verläuft parallel zur Rotorfläche. Man erkennt die Probenkammer 29 und den Fluidkanal 86 sowie die Vliespapiere 88, 90 und 92 mit den Reagenzien. Die Besonderheit der dargestellten Ausführungsform besteht darin, daß sich radial nach innen an die Meßkammer 84 zwei Vorkammern 106 anschließen, die einer ergänzenden Mischung der aus den Vliespapieren 88, 90 und 92 herausgelösten Reagenzien mit der Probenlösung dienen.

Um diese Zusatzmischwirkung zu erreichen, wird der Zentrifugalanalysator in einem Mischlauf unmittelbar vor dem Messen mehrfach beschleunigt und abgebremst, wobei das Reaktionsgemisch abwechselnd zumindest teilweise in die Vorkammern 106 eindringt und dann, wenn die Beschleunigung in Umfangsrichtung (Tangentialbeschleunigung) aufhört, wieder in die Meßkammer 84 zurückfließt. Durch diesen Vorgang wird eine sehr gute Durchmischung erreicht. Eine auf den gleichen Prinzipien basierende Mischeinrichtung kann auch eine andere als die hier dargestellte Gestaltung aufweisen, wobei lediglich wesentlich ist, daß die Vorkammern 106 radial einwärts von der Meßkammer 84 liegen und über entsprechende kleine Barrieren 108 mit dieser in Verbindung stehen, wobei die Barrieren eine solche Höhe haben, daß sie von der Flüssigkeit beim Beschleunigen oder Abbremsen des Rotors wenigstens teilweise überwunden werden können und andererseits das Zurückfließen der Flüssigkeit bei fehlender Tangentialbeschleunigung nicht behindern.

12.3.82

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind die Wände 107 der Vorkammern 106 mit einer Krümmung versehen, die im dargestellten Querschnitt einem Kreis um einen Punkt entspricht, der auf der Verbindungslinie zwischen der Meßkammer 84 und dem Zentrum des Analysenrotors zwischen diesen beiden Punkten liegt. Dieser Sachverhalt ist in der Figur durch gestrichelte Hilfslinien angedeutet, wobei der Krümmungsmittelpunkt mit dem Bezugszeichen K und das Rotorzentrum mit dem Bezugszeichen Z markiert sind.

Die Fig. 7a und 7b zeigen andere zur zusätzlichen Durchmischung des Reaktionsgemisches geeignete Einrichtungen. Es handelt sich um statische Mischeinrichtungen, die in den Analyseelementen im Fluidkanal vor der Meßkammer 84 angeordnet sein können. Die Darstellung ist ein Querschnitt in der Ebene wie in den Fig. 2 und 5. Die Flußrichtung des Reaktionsgemisches ist durch Pfeile angegeben. Die Mischwirkung wird bei der Fig. 7a durch Verdrängungskörper 110 erzielt, die den Strom der Flüssigkeit teilen und wieder zusammenführen, um dadurch eine Mischwirkung zu erreichen. Diese Verdrängungskörper können einstückig an die entsprechenden Bauteile des Analyseelementes angegossen sein. Eine andere Ausführungsform ist in Fig. 7b dargestellt. In diesem Fall dient eine in das Analyseelement eingebrachte und an entsprechender Stelle im Fluidkanal 86 befestigte Netzstruktur 112, um den Reagenzgemischstrom vielfältig aufzuteilen, wieder zusammenzuführen und damit zu durchmischen.

Im folgenden wird die Betriebsweise des erfindungsgemäßen Gerätes erläutert, wobei die bereits zuvor näher erläuterten Zwischenschritte hier nur noch kurz erwähnt werden.

Zur Programmierung des Gesamtgerätes wird bevorzugt eine Anforderungskarte verwendet, welche von dem untersuchenden Arzt ausgefüllt werden kann. Darin ist in maschinell lesbarer Form eine Codierung für die Probe enthalten, der der Name des Patienten zugeordnet ist. Diese Information wird als Probenidentifikation bezeichnet. Durch entsprechende maschinenlesbare Markierung wird das sogenannte Anforderungsprofil festgelegt, d. h., der Arzt legt fest, welche Bestandteile der Probe analytisch bestimmt werden sollen. Diese Information wird im folgenden als Analysenidentifikation bezeichnet.

Mit Hilfe des, wie vorstehend beschrieben, als Spritze verwendbaren Probenentnahme- und -aufbereitungselements wird dem Patienten eine Blutprobe entnommen. Die Probenidentifikation wird als Codierung 26 gleichzeitig auf dem Einsatzelement 22 angebracht. Dies kann z. B. durch Übertragen eines auf der Anforderungskarte befindlichen entsprechenden Klebetiketts mit einer Balkencodierung auf die entsprechende Fläche des Probengewinnungs- und -vorbereitungselements 22 geschehen.

Im klinisch-chemischen Labor, in dem das erfindungsgemäße Gerät aufgestellt ist, werden die Anforderungskarten mehrerer Patienten nacheinander in eine entsprechende Leseeinrichtung des Gerätes eingegeben. Das Gerät erfährt auf diese Weise sowohl die Probenidentifikation als auch die Analysenidentifikation. Aus diesen Angaben bestimmt ein in das Gerät eingebauter Rechner die notwendige Beladung des Rotors mit den Einsatzelementen für die durchzuführenden Analysen. Entsprechende Anweisungen für die Rotorbeladung werden auf einem Bildschirmgerät oder per Drucker angezeigt. Die Bela-

derung kann auch vollautomatisch erfolgen. Nach diesen Anweisungen wird die Beladung der Rotoren durchgeführt. Dies geschieht bei der zuvor dargestellten Ausführungsform des Gerätes dadurch, daß entsprechend den Anweisungen Probengewinnungs- und -aufbereitungselemente 22 und Analyseelemente 16 bis 21 auf die Rotorbasis 12 aufgesetzt werden. Nachdem die Rotorbasis 12 beladen ist, wird der Zentralverschluß 44 verschlossen. Die Beladung des Rotors geschieht in vollständig auf den Einzelfall abgestimmter Art und Weise. Wird beispielsweise nur eine Analyse benötigt, so wird zusätzlich zu dem Probengewinnungs- und -vorbereitungselement 22 lediglich ein Einfach-Analyseelement 16 aufgesetzt. Danach kann die nächste Probe aufgebracht werden. In anderen Fällen wird ein bestimmtes sich häufiger wiederholendes Profil angefordert, d. h. eine Reihe von für ein bestimmtes Krankheitsbild wesentlichen Analysen. Für derartige Zwecke können entsprechende Mehrfach-Analyseelemente 18, 20, 21 vorgesehen sein, die in ihren einzelnen Analysekanälen verschiedene Reagenzien enthalten und bei denen die Analysekanäle möglicherweise auch in der Form verschieden ausgebildet sind. Derartige Profilanalyseelemente ermöglichen eine besonders kostengünstige Bestimmung häufig wiederkehrender Profile. Wenn in anderen Fällen die gleiche Analyse von einer Mehrzahl von Proben erforderlich ist, können wiederum andere Mehrfach-Analyseelemente zum Einsatz kommen, die in mehreren Analysekanälen Reagenzien für die gleiche Bestimmung erhalten. In diesem Fall werden nacheinander die entsprechenden mit den Proben gefüllten Probengewinnungs- und -vorbereitungselemente nacheinander aufgesetzt und anschließend das entsprechende Mehrfach-Analyseelement. Schließlich können umfassende und spezielle Analyseprofile durch eine Kombination von Einfach- und Mehrfach-Analyseelementen erfüllt werden. Man erkennt,

daß durch die erfindungsgemäße Einrichtung eine große Flexibilität möglich wird. Die Handhabung ist auch besonders einfach, weil insbesondere bei der Verwendung vorgepackter trockener Reagenzien keine komplizierten manuellen Schritte mehr erforderlich sind.

Wenn ein großer Probendurchsatz gefordert wird, kann es sinnvoll sein, wenn die Beladung der Rotoreinheit mit den Einsatzelementen außerhalb des Zentrifugalanalysators stattfindet. Für diesen Zweck ist es sinnvoll, Zwischenscheiben vorzusehen, die zwischen der Rotorbasis und den Einsatzelementen in das Gerät eingebaut werden und dazu dienen, außerhalb des Gerätes in entsprechender Weise mit den Einsatzelementen beladen zu werden. Die Einheit aus Zwischenscheibe und Einsatzelementen, die in diesem Fall den Rotorkopf bildet, wird dann in ihrer Gesamtheit in den Zentrifugalanalysator eingesetzt. Die Zwischenscheiben erlauben es, mehrere Rotorköpfe mit Einsatzelementen zu bestücken und damit für die Messung vorzubereiten, während der Zentrifugalanalysator beispielsweise gerade andere Analysen durchführt.

Nachdem der mit den Einsatzelementen bestückte Rotorkopf in das Gerät eingesetzt und mit der Rotorbasis verbunden ist, folgt der Probengewinnungslauf des Rotors, bei dem in den Probengewinnungs- und -vorbereitungselementen die Proben, d. h. Serum oder Plasma, in der oben beschriebenen Art und Weise durch Zentrifugieren gewonnen werden.

Danach folgt die Probenaufbereitung, zu der insbesondere die entsprechende Verdünnung der Probe gehört. Dabei tritt die erfindungsgemäße Schrittschaltfunktion des Rotorantriebs in Kraft. Der Rotor wird in eine Position gebracht, in der der

Dilutor 34 genau über der Entnahmeöffnung 56 eines Proben-
gewinnungs- und -vorbereitungselementes 22 steht. Der Dilu-
tor 34 bewegt sich danach vertikal nach unten, durchstößt
den Verschlußstopfen 62, entnimmt durch Ansaugen die Probe
und fährt wieder nach oben, um nacheinander in der für
Dilutoren bekannten Art und Weise verschieden verdünnte
Proben in die Verdünnungskammern 72, 74 und 76 zu geben.
Dabei wird durch den Schrittschaltantrieb der Rotor jeweils
in die richtige Position unter dem Dilutor 34 gebracht. Die
genaue Positionierung des Rotors wird durch die an der
Rotorbasis vorgesehenen Codierungen 24 erleichtert, die
von einem geräteseitig vorhandenen Lesegerät gelesen werden
und auf diese Weise eine präzise Rotorsteuerung ermöglichen.

Die Vorverdünnung in den Verdünnungskammern 72, 74 und 76
(Fig. 3 und Fig. 4) hat den Vorteil, daß eine vergleichs-
weise große Probenmenge relativ genau verdünnt werden kann.
Die in die Zufuhröffnungen 28 der Analyseelemente überführte
Probenmenge ist dagegen sehr klein. Der Dispensor 36 ist
dazu vorgesehen, eine für alle aus einer bestimmten Verdün-
nung einer bestimmten Probe durchzuführenden Analysen aus-
reichende Menge verdünnter Proben anzusaugen und in die
entsprechenden Zufuhröffnungen der Probenkammern zu vertei-
len. Selbstverständlich können auch die Funktionen des Dilu-
tors 34 und des Dispensors 36 von einer Einheit erfüllt
werden, jedoch ist die Verwendung zweier getrennter Einhei-
ten insofern vorteilhaft, als sich eine schnellere Beladung
der Analyseelemente ergibt.

Während der Probenverdünnung und -verteilung bewegt sich
der Rotor schrittweise entsprechend durch die Codierungen
24 unter Kontrolle der Zentraleinheit des Zentrifugalanaly-

sators gesteuert hin und her. Die Dosierungseinheiten 34 und 36 müssen dadurch nur Vertikálbewegungen durchführen. Durch die daraus resultierende mechanische Einfachheit des diese Bewegung ermöglichenden Antriebs wird eine kostengünstige Bauweise und große Zuverlässigkeit des Gerätes erreicht.

Vor dem sich nun anschließenden Misch- und Meßlauf werden noch die eventuell vorhandenen Flüssig-Analyseelemente 97 mit Reagenzien beschickt.

Nach vollständiger Probenverdünnung und -verteilung folgt der Misch- und Meßlauf, bei dem der Zentrifugalanalysator auf die zum Mischen und anschließenden Messen notwendigen Drehzahlen gebracht wird. Während dieses Laufes werden von dem Gerät die Codierungen 26 an den Einsatzelementen 16, 18, 20, 21 und 22 gelesen und mit der gespeicherten Probenidentifikation und Analysenidentifikation verglichen. Sollte sich eine Abweichung herausstellen, wird sofort Fehleranzeige gegeben. Dadurch wird jede Fehlanalyse durch falsches Beladen der Rotoren mit den Einsatzelementen mit Sicherheit ausgeschlossen. Diese Kontrolle kann selbstverständlich auch bereits nach dem Beladen vor oder während des Probengewinnungslaufes erfolgen.

Für die verschiedenen Rotorläufe sind im allgemeinen verschiedene Drehzahlen notwendig. Selbstverständlich hängen die notwendigen Drehzahlen von dem zur Anwendung kommenden Rotordurchmesser ab. Die höchsten Drehzahlen werden im Normalfall für die Zentrifugation zur Gewinnung der Serum- bzw. Plasmaproben benötigt. Sie liegen in der Größenordnung von

mehreren tausend Umdrehungen pro Minute bei einem wirksamen Rotordurchmesser von ca. 25 cm.

Die Drehzahlen während des Misch- und Meßlaufes des erfindungsgemäßen Gerätes müssen auf die jeweils zur Anwendung kommenden Analyseeinsetzelemente abgestimmt sein. Bei Verwendung von Flüssig-Analyseelementen können die von konventionellen Zentrifugalanalysatoren dem Fachmann bekannten Erfahrungen benutzt werden. Soweit gemäß besonders bevorzugter Ausführungsform der vorliegenden Erfindung Einsetzelemente gemäß der zuvor zitierten gleichzeitig eingereichten Patentanmeldung mit der int. Nr. 2410 (DE-OS 3 044 385) verwendet werden, sind auch die Drehzahlen im Misch- und Meßlauf des Gerätes nach den in dieser Patentanmeldung gemachten Angaben zu wählen. Bei einem Beispiel dieser Anmeldung kommt ein vergleichsweise kleiner Rotor mit 33 mm Durchmesser zur Anwendung, bei dem der Meßkreisdurchmesser 28 mm beträgt. Der Analysekanal ist gemäß dem in Fig. 6 dargestellten Ausführungsbeispiel gestaltet, wobei der Fluidkanal 86 eine Breite von 1 mm und eine Höhe von 6 mm hat. In dem Fluidkanal 86 befinden sich mit getrockneten Reagenzien beschickte Vliespapiere. Deren radialer Abstand vom Rotorzentrum beträgt ungefähr 4 bis 10 mm. Nähere Angaben über die chemische Zusammensetzung der getrockneten Reagenzien und weitere konstruktive Einzelheiten sind der zitierten Anmeldung zu entnehmen. Der Meßlauf besteht bei den beschriebenen Abmessungen beispielsweise für die in der zitierten Anmeldung beschriebene Bestimmung von Glucose aus folgenden Schritten:

1. Zentrifugation bei 2880 Umdrehungen pro Minute für 1 bis 25 Sekunden. Dabei dringt die verdünnte Probe in die ersten Vliespapiere ein und löst das Reagens auf.

2. Zentrifugation bei 12 000 Umdrehungen pro Minute für 5 Sekunden. Hierdurch wird die Lösung aus dem Vlies in die Küvette getrieben. Auf dem Vlies bleibt nur eine minimale Menge Lösung zurück.
3. Eine Sekunde Beschleunigung auf 12 000 Umdrehungen pro Minute und Anhalten des Rotors während einer weiteren Sekunde. Dieser Vorgang wird 6- bis 20-mal wiederholt, wobei durch die Tangentialbeschleunigung die Lösung in die Vorkammern 106 getrieben und dadurch ein Mischeffekt erzielt wird.
4. Vier Sekunden Zentrifugation bei 12 000 Umdrehungen pro Minute, um Verunreinigungen zu sedimentieren und Luftbläschen auszutreiben.
5. Messung bei 2 880 Umdrehungen pro Minute.

Wenn Rotoren eines anderen Durchmessers zur Anwendung kommen bzw. die Einsetzelemente mit den Analysereagenzien einen anderen radialen Abstand vom Zentrum des Rotors haben, sind entsprechende Drehzahlen zu verwenden, die zu den gleichen Werten der Zentrifugalbeschleunigung führen. Je nach den verwendeten Dimensionen und analytischen Verfahren wird aber von Fall zu Fall auch eine empirische Bestimmung der bestgeeigneten Drehzahlen notwendig sein.

Da alle Einsetzelemente, die bei einem bestimmten Rotorlauf mit dem Rotor verbunden sind, dem gleichen Drehzahlprogramm unterliegen, müssen die gleichzeitig zur Anwendung kommenden analytischen Bestimmungen so aufeinander abgestimmt sein, daß sie mit dem gleichen Drehzahlprogramm durchgeführt wer-

den können. Dabei kann man sich, wie oben erwähnt, auch zu Nutze machen, daß die Zentrifugalbeschleunigung vom Zentrum zur Peripherie des Rotors zunimmt. Die radiale Anordnung beispielsweise der Vliespapiere oder anderen Reagenzienträger innerhalb des Einsatzelementes und/oder die radiale Positionierung des Einsatzelementes selbst sind also beispielsweise bestimmend für die Zentrifugalkräfte, denen die verdünnte Probenflüssigkeit bzw. die Reagenzenlösung in einem solchen Reagenzienträger unterliegt.

Weitere Maßnahmen zur Anpassung der verschiedenen analytischen Bestimmungen auf die gegebenen Bedingungen sind in der zitierten gleichzeitig eingereichten Patentanmeldung beschrieben. Durch entsprechende Abstimmung der erwähnten verschiedenen Maßnahmen ist es möglich, Einsatzelemente für eine Reihe analytischer Bestimmungen zu schaffen, die mit dem gleichen Misch- und Meßlauf des Zentrifugalanalysators gemessen werden können.

Erfindungsanspruch

1. Rotoreinheit für einen Zentrifugalanalysator mit einer mit einem Antrieb verbundenen Rotorbasis und einem im Betrieb mit der Rotorbasis verbundenen Rotorkopf, welcher Kammern für die Aufnahme einer Probenflüssigkeit und radial auswärts von den jeweils zugeordneten Probekammern Meßkammern für die Messung von für den Nachweis von Bestandteilen der Probe charakteristischen Parametern sowie Fluidkanäle zur Verbindung der Probekammern mit den Meßkammern einschließt, gekennzeichnet dadurch, daß der Rotorkopf (14) eine Mehrzahl verschiedener Einsatzelemente (16 bis 22) einschließt, die auswechselbar und mit der Rotorbasis (12) an verschiedenen Stellen wahlweise, im Betrieb positionsstabil, verbindbar sind.
2. Rotoreinheit nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente (16 bis 22) Einfach-Analyseelemente (16) zur analytischen Bestimmung von jeweils einem Bestandteil der Probe einschließen.
3. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 oder 2, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente Mehrfach-Analyseelemente (17 bis 21) zur analytischen Bestimmung eines oder mehrerer Bestandteile einer oder mehrerer Proben einschließen.
4. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 3, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente (16 bis 22) Elemente (22) zur Gewinnung der Probe einschließen.

5. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 4, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente Elemente (22) zur Vorbereitung der Probe einschließen.
6. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 5, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente (16 bis 22) in ihren räumlichen Abmessungen sich so ergänzen, daß größere Elemente (19, 20, 21) am Platz einer ganzzahligen Mehrzahl der kleinsten Elemente (16, 17, 18, 22) mit der Rotorbasis verbindbar sind.
7. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 6, gekennzeichnet dadurch, daß die jeweils auf dem gleichen Kreisumfang (H) zur Verbindung der Einsatzelemente (16 bis 22) mit der Rotorbasis (12) angeordneten Halterungen (42, 43) auf diesem Kreisumfang (H) des Rotors periodisch angeordnet sind und der Platzbedarf der verschiedenen Einsatzelemente (16 bis 22) ein ganzzahliges Vielfaches eines ganzzahligen Bruchteiles (B, G) der Kreisfläche des Rotors ist, wobei die Periodizitätslänge (a) der Halterungsanordnung dem ganzzahligen Bruchteil (B, G) entspricht.
8. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 7, gekennzeichnet dadurch, daß der Rotorkopf (14) eine Zwischenscheibe mit Aufnahmen für Einsatzelemente (16 bis 22) und Halterungselementen zur Verbindung mit der Rotorbasis (12) einschließt.

9. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 8, gekennzeichnet dadurch, daß die Rotorbasis (12) maschinenlesbare Codierungen (24) zur reproduzierbar genauen Einstellung bestimmter Rotorpositionen aufweist.
10. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 9, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente (16 bis 22) in Aufsicht auf den Rotor gesehen im wesentlichen kreissektorförmig ausgebildet sind.
11. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 10, gekennzeichnet dadurch, daß die Meßkammern (84) in an sich bekannter Weise in einen Ring an der Peripherie des Rotorkopfes (14) integriert sind.
12. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 11, gekennzeichnet dadurch, daß sich alle Meßkammern (84) auf dem gleichen Kreisumfang (M) des Rotorkopfes (14) befinden.
13. Rotoreinheit nach Punkt 2 oder 3 und 4 oder 5, gekennzeichnet dadurch, daß die Probengewinnungs- bzw. Probenvorbereitungselemente (22) Entnahmestellen (56) auf dem gleichen Kreisumfang (P) aufweisen, auf dem die Zufuhröffnungen (28) der Probekammern (29) der Analyseelemente (16 bis 21) liegen.
14. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 13, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente (16 bis 22) Codierungen (26) bezüglich der Probe und/oder der zu bestimmenden Bestandteile der Probe tragen.

15. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 14, gekennzeichnet dadurch, daß die Einsatzelemente Marken (32) zur Triggerung des Meßvorganges aufweisen.
16. Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 15, gekennzeichnet dadurch, daß zur Positionierung der Einsatzelemente formschlüssig zusammenwirkende Halterungsteile (42, 43) an der Rotorbasis (12) und an den Einsatzelementen (16 bis 22) in der Nachbarschaft der Meßkammern (84) vorhanden sind.
17. Einsatzelement zur Verwendung mit einer Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 16, gekennzeichnet dadurch, daß es eine Probekammer (29), eine Meßkammer (84) und einen Fluidkanal (86) zur Verbindung von Probe- und Meßkammer und Reagenzien zur Durchführung einer analytischen Bestimmung in lagerfähiger und mit dem Einsatzelement transportierbarer Form enthält.
18. Einsatzelement nach Punkt 17, gekennzeichnet dadurch, daß es wenigstens ein Analysereagens in getrockneter Form enthält und der Fluidkanal eine Vielzahl sehr kleiner, miteinander in Verbindung stehender Hohlräume aufweist, welche die Probekammer und die Meßkammer miteinander verbinden.
19. Einsatzelement nach einem der Punkte 16 bis 18, gekennzeichnet dadurch, daß es eine im Fluidkanal (86) radial auswärts vom Reagenzienbereich angeordnete Mischeinrichtung (110, 112, 106) einschließt.

20. Einsetzelement nach Punkt 19, gekennzeichnet dadurch, daß die Mischeinrichtung mindestens eine Vorkammer (106) einschließt, in die das Probe-Reagenzgemisch beim Beschleunigen oder Bremsen des Rotors zumindest teilweise, aus dem Meßraum kommend, aufgrund der Tangentialbeschleunigung eintritt.
21. Einsetzelement zur Verwendung mit einer Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 16, gekennzeichnet dadurch, daß es zur Gewinnung von Blut von einem Patienten, zur Gewinnung von Serum oder Plasma unter Einwirkung der Zentrifugalbeschleunigung und als Probengefäß geeignet ist.
22. Einsetzelement nach Punkt 21, gekennzeichnet dadurch, daß es einen relativ zu einem Zylinder (58) verschiebbaren Kolben (60), mit dem Zylinder verbundene Anschlußteile (64) für eine Spritzennadel (66) und eine mit dem Kolben (60) verbindbare Kolbenstange (80) einschließt.
23. Zentrifugalanalysator mit einer Rotoreinheit nach einem der Punkte 1 bis 16, gekennzeichnet dadurch, daß er Auswerteeinrichtungen zur Auswertung von Meßergebnissen enthält, die der analytischen Bestimmung von mehr als einem Bestandteil einer oder mehrerer Proben in einem Rotorlauf entsprechen.
24. Zentrifugalanalysator nach Punkt 23 mit optischen Elementen zur Ermittlung der Meßergebnisse im Zusammenwirken mit den Meßkammern, gekennzeichnet dadurch, daß er ein polychromatisches Photometer einschließt.

235013 5 - 45 -

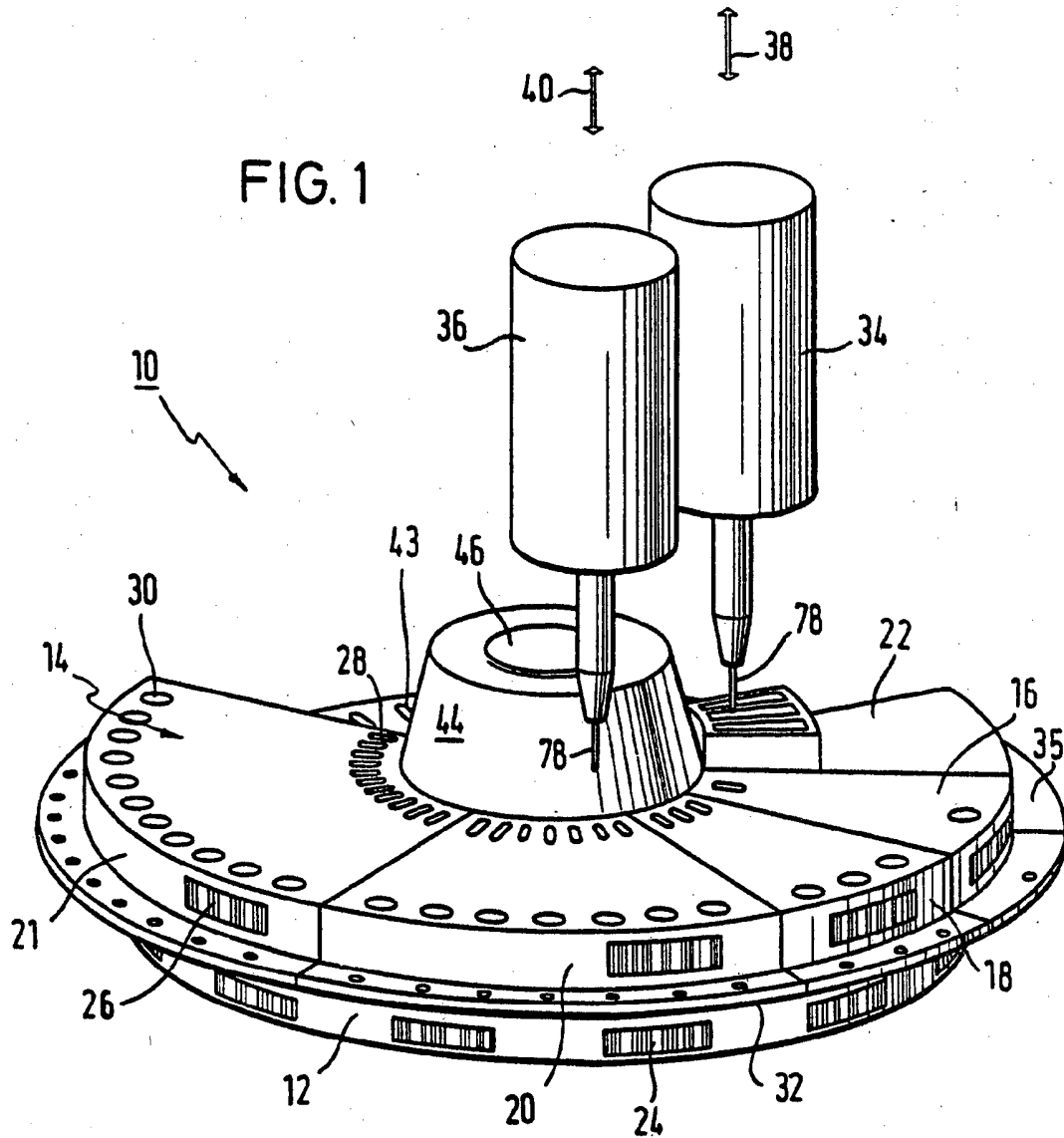
60 030 17

12.3.82

25. Zentrifugalanalysator nach einem der Punkte 23 oder 24, gekennzeichnet dadurch, daß er einen Rotorantrieb aufweist, durch den der Rotor schrittweise in bestimmte Positionen bewegbar, mit einer niedrigeren Drehzahl zum Messen und mit einer hohen Drehzahl zum Zentrifugieren von Proben antreibbar ist.

Hierzu 5 Seiten Zeichnungen

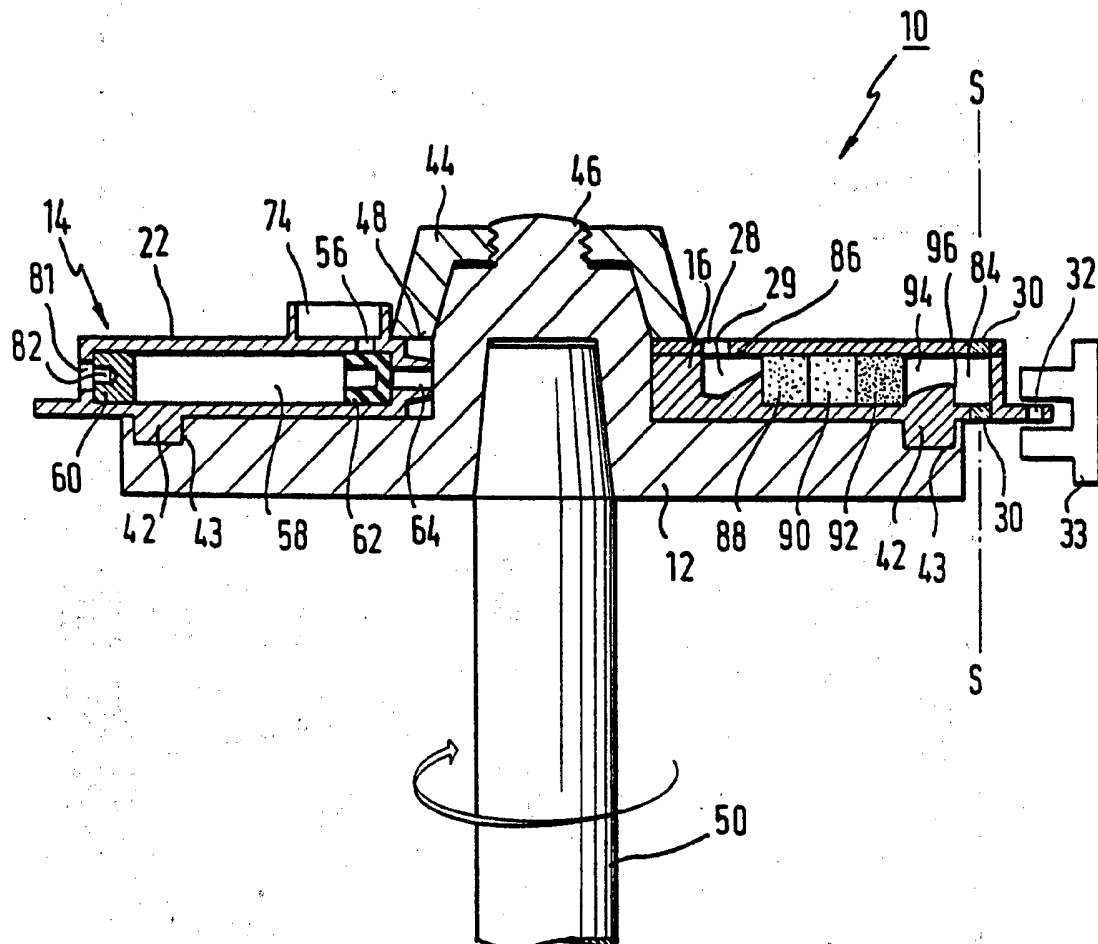
FIG. 1



20 NOV 1981 * 972795

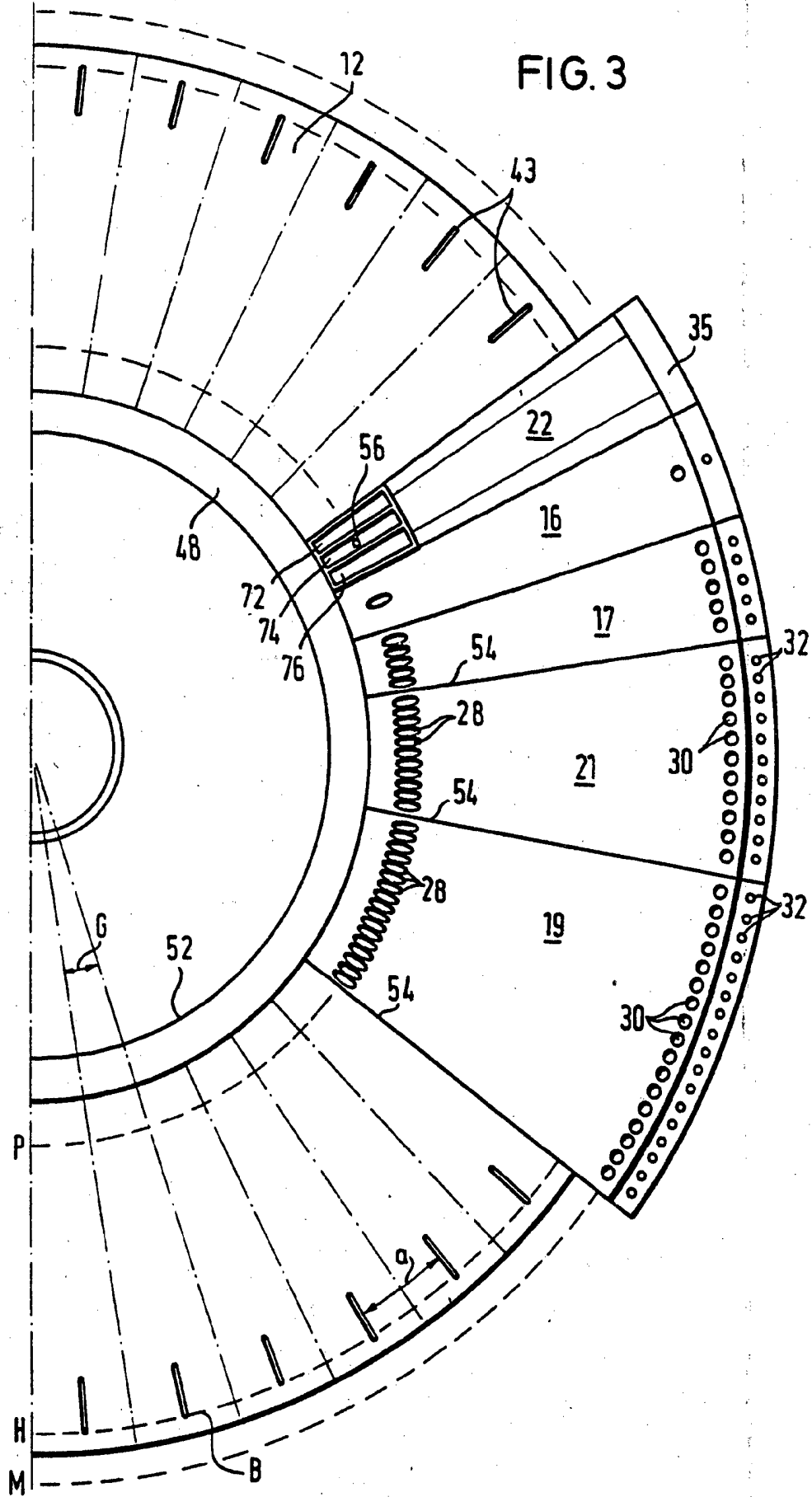
235013 5

FIG. 2



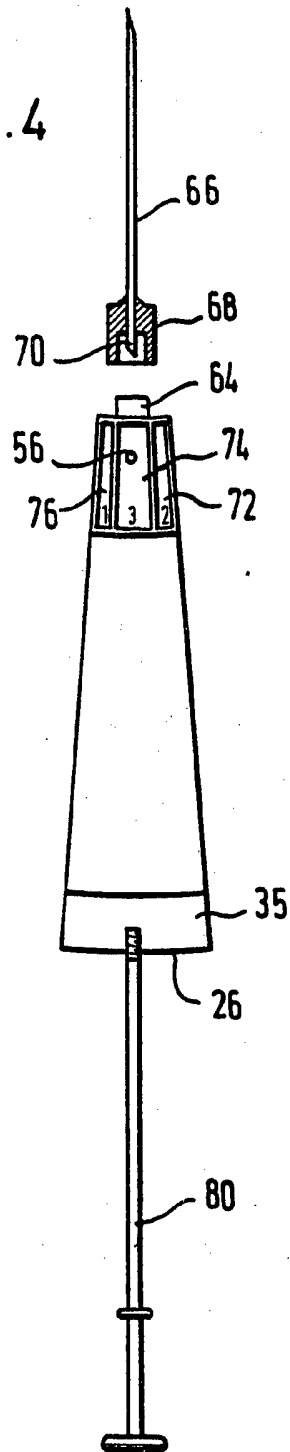
20 NOV 1981 * 972795

FIG. 3



235013 5

FIG.4



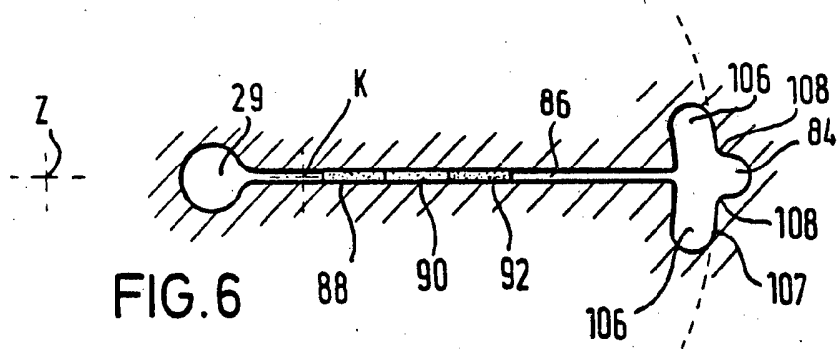


FIG. 5

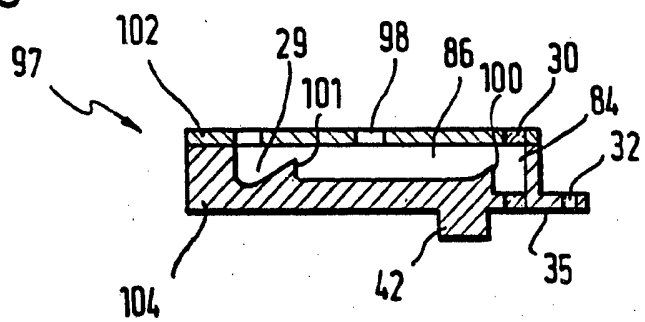


FIG. 7a

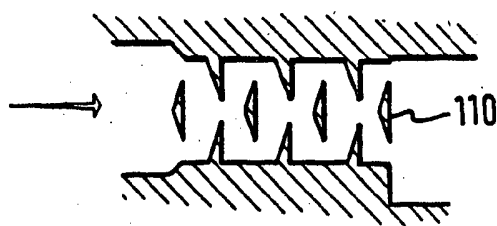


FIG. 7b

