

OST

Ostschweizer
Fachhochschule

Neue flexible Multi-Material- Verbindungstechnik

für Medtech-Mikrofluidiksysteme

Dr. Cornelia Nef, Yves Kuster

IMP | OST Campus Buchs | cornelia.nef@ost.ch

IMP Institut für Mikrotechnik und Photonik

Vorteile in der medizinischen Technik

Miniaturisierung existierender Systeme und Geräte

- Funktionalität eines makroskopischen Labors auf einem Chip
- Günstige und portable Geräte für unterschiedlichste Anwendungen
- Kleines Probenvolumen, einfachere Automatisierung

Alternative Lösungen dank Mikrofluidik

- Neue Eigenschaften dank grossem Oberflächen- zu Volumenverhältnis
- Laminarer Fluss, Kapillarkräfte

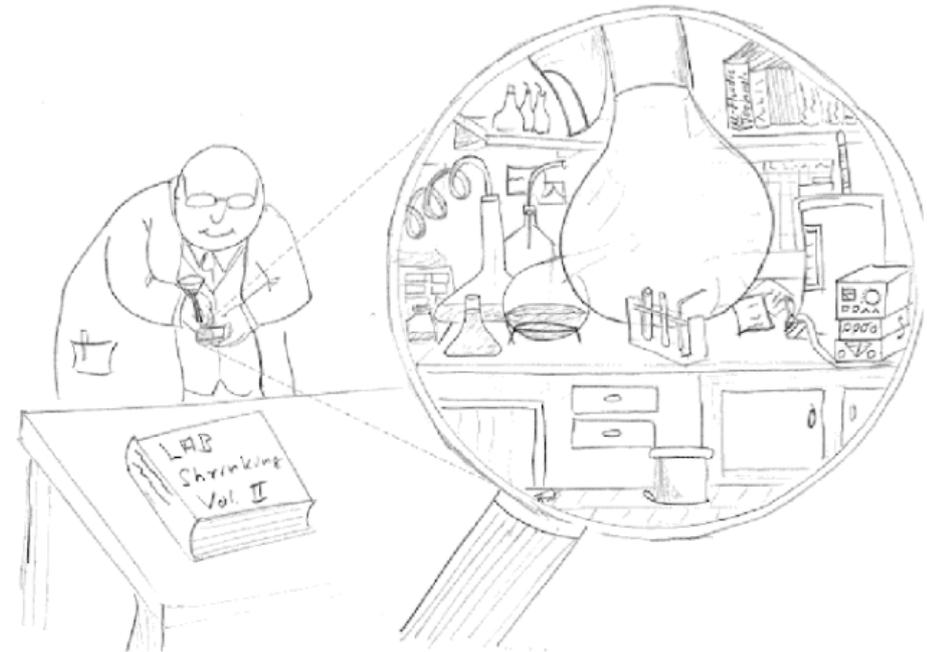
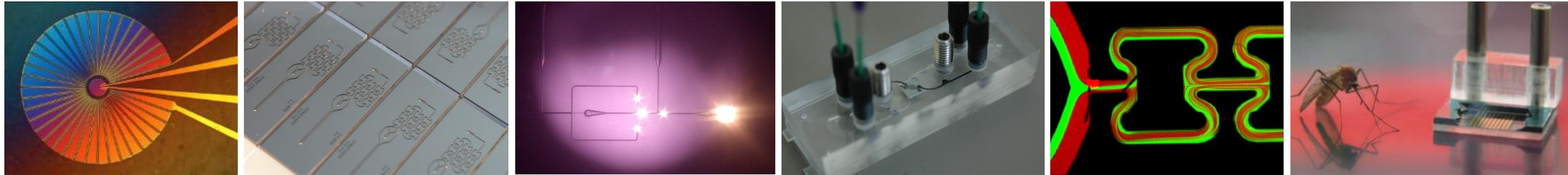


Fig. 14. After his great success in miniaturization Prof. H.D. Bunsen was a bit too optimistic when it came to pouring in the sample

Hardt S., Schönfeld F. (Eds), *Microfluidic technologies for miniaturized analysis systems*, Springer-Verlag US(2007), ISBN: 978-0-387-28597-9, pp 32

Unsere Expertise im Bereich Mikrofluidik



Fabrikation von Komponenten

- Simulation und Design mikrofluidischer Elemente
- Prototyping fluidischer Chips in Silizium, PMMA, PDMS, Glas und Titan
- Selective Laser Etching (SLE), Mikrofräsen, MEMS Technologie
- Multi-Material-Bonding
- Testen und Charakterisierung fluidischer Chips

Sensorik und Aktorik

- Realisation und Integration verschiedener Sensorkonzepte und deren Miniaturisierung
- Integration dünner Membrane als Aktorelemente

Systemintegration

- Integration von Sensoren und fluidischen Elementen in komplexe Lab-on-a-Chip Systeme
- Diverse Anschlüsse und Aufbau modularer Systeme

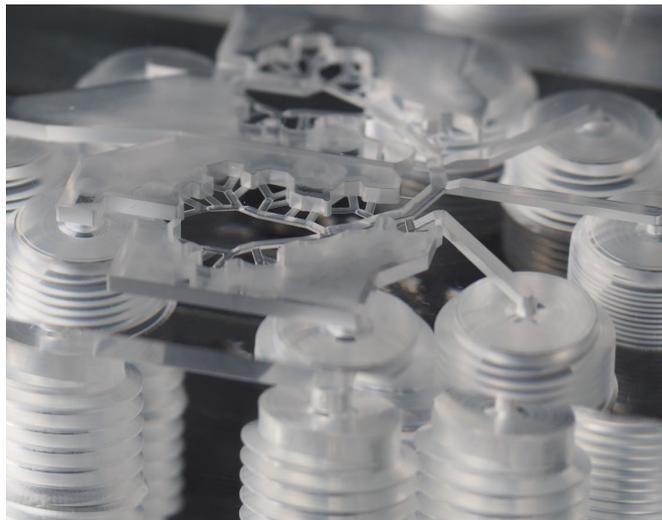
Infrastruktur & Prozesse



Fluidische Chips aus verschiedenen Materialien

Glas: Selective Laser Etching (SLE)

- Organische Strukturen und runde Querschnitte möglich (3D)
- Einzelfertigung und Prototyping
- Kanalgrößen: $> 30 \mu\text{m}$
- Benötigt Erfahrung bei der Festlegung der Schreib- und Ätzparameter



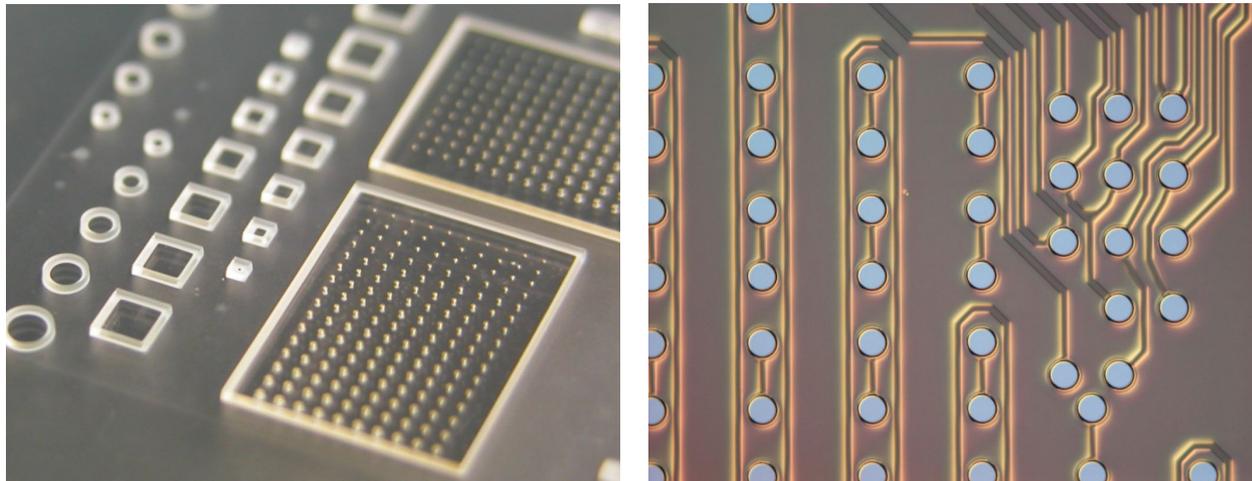
PMMA und Titan: Mikrofräsen

- Schnelle und günstige Methode für die Prototypenfertigung
- Kanalgrößen: $> 200 \mu\text{m}$
- Kanalgeometrie stark durch den Fräsprozess limitiert

Fluidische Chips aus verschiedenen Materialien

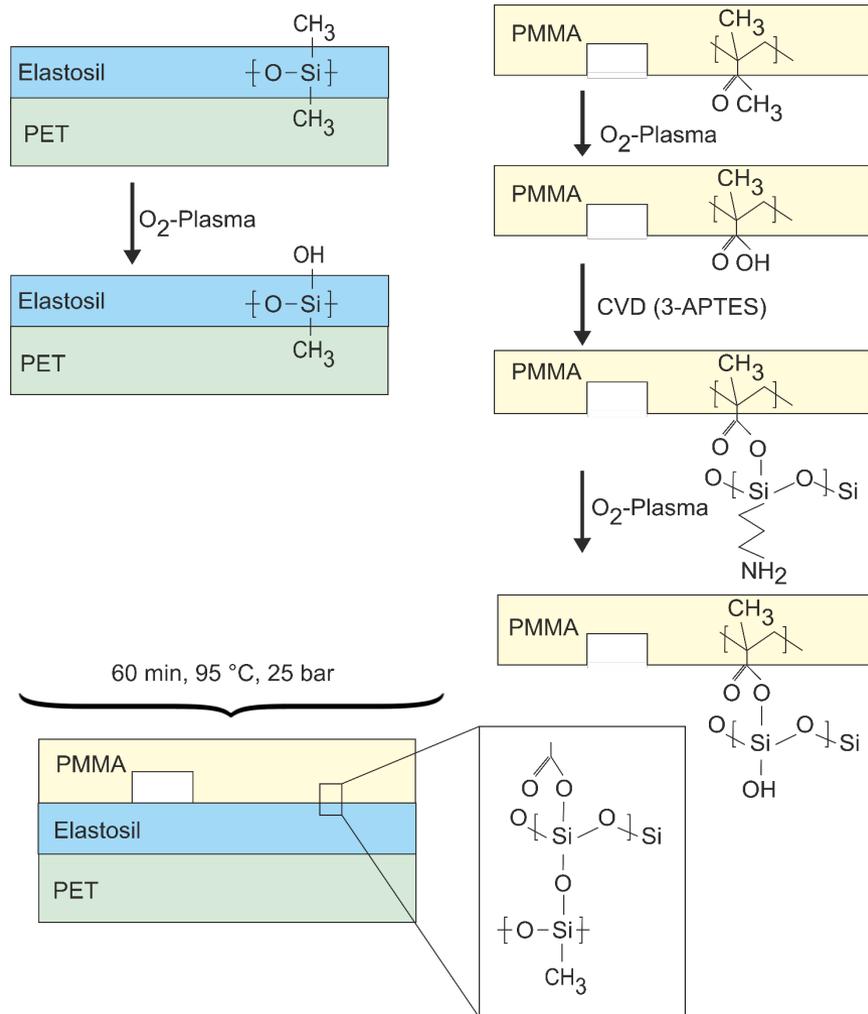
Silizium: Trockenätzen

- Parallele Fertigung mit Standard MEMS Prozessen
- Sehr kleine Strukturen mit Kanalgrößen $\sim 5 \mu\text{m}$ möglich
- Prozesse erfordern Reinraumumgebung und aufwändiges Equipment



PDMS, Lacke, Polymere: Abgiessen, Photo- und Imprintlithographie, Mikrospritzguss, ...

Die Technologie zur Verbindung verschiedenster Substrate



- Aktivierung der Oberflächen mittels O₂-Plasma
- Funktionalisierung der zu verbindenden Oberfläche mit 3-APTES (3-Aminopropyltrimethoxysilan)
- Plasmaaktivierung der Silanbeschichtung
- Alignment und Bonden bei erhöhter Temperatur und Druck (60 min, 95°C, 25 bar)
- Entfernen des PET-Trägers und evt. Bonden der zweiten Seite

Multi-Material-Bonding

Charakterisierung der Bond Strength

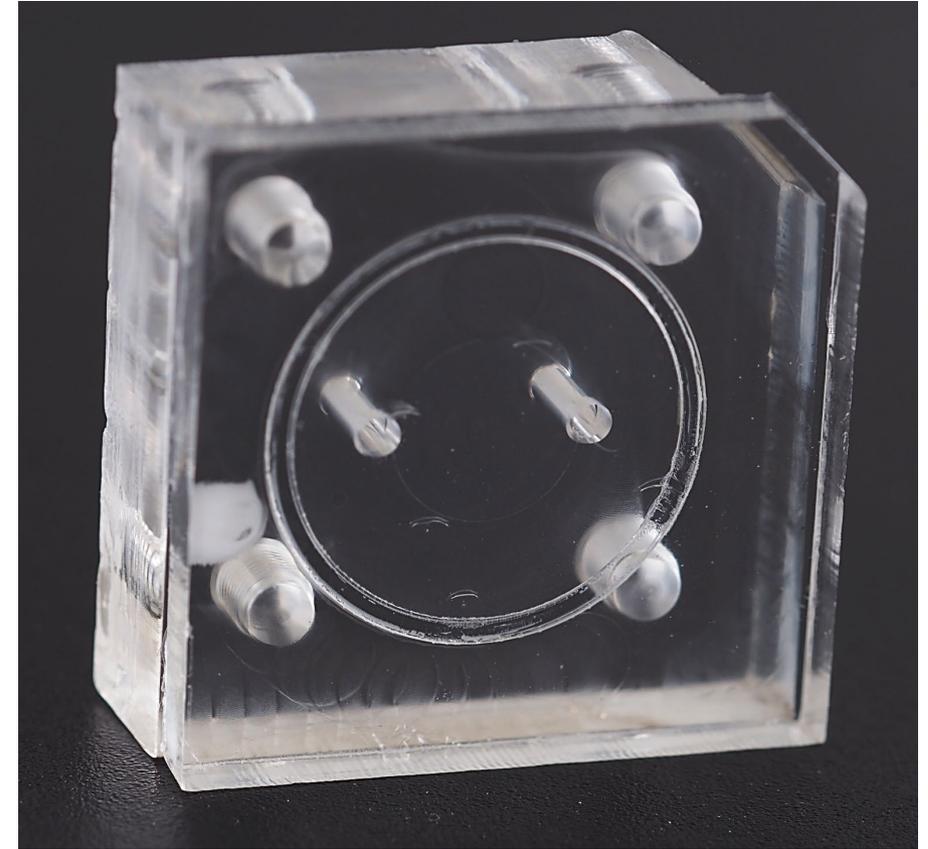
Testdevices

- Bondfläche als Ring mit Innendurchmesser $\varnothing_i = 20 \text{ mm}$ und Stegbreite $b = 200 \mu\text{m}, 400 \mu\text{m}, 600 \mu\text{m}$

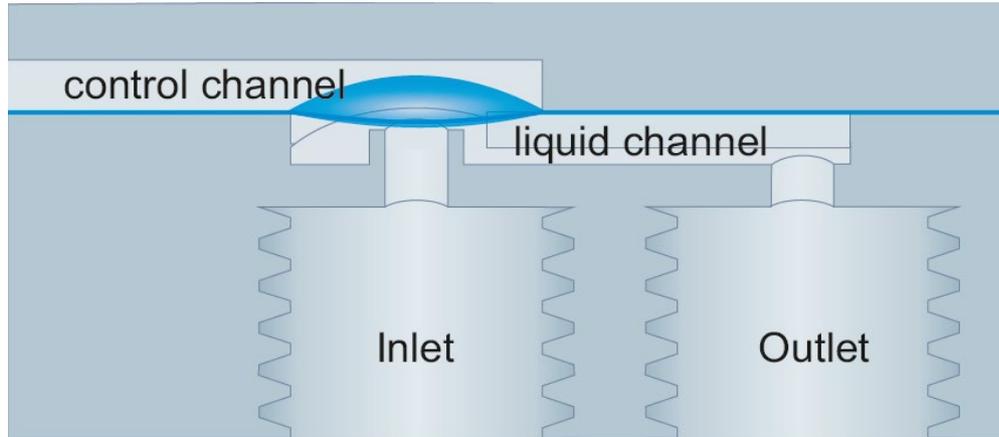
Testprotokoll

- Anlegen eines hydraulischen Innendrucks
Stufenweise Erhöhung des Drucks bis zum Bruch

Bisherige Messungen zeigen eine Adhesion Strength von ca. 1 MPa



Hydraulischer Flow und Compliance Tuner



- Standard Elemente in vielen fluidischen Systemen
- Kann als graduelles Ventil, Gleichrichter oder Compliance genutzt werden
- Exzellente Kontrolle der Flussrate durch hydraulische oder pneumatische Aktuierung

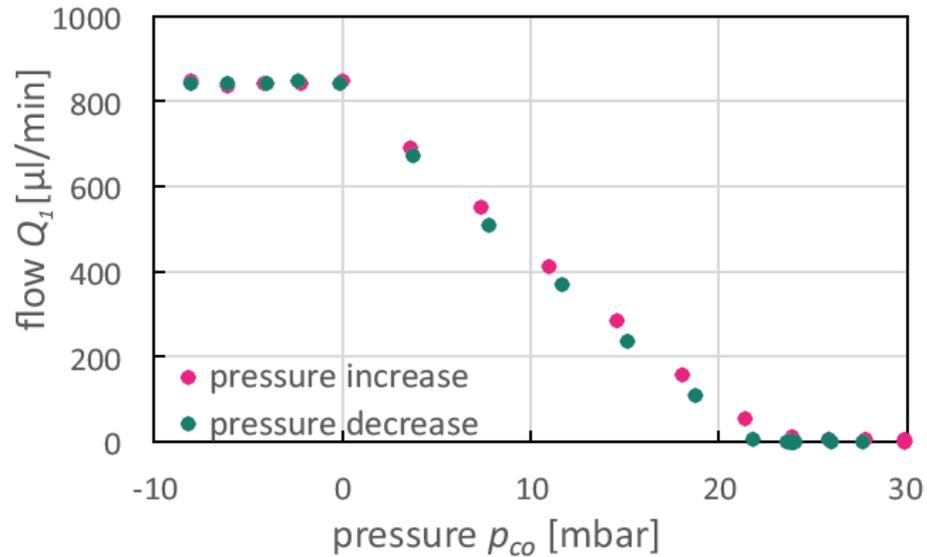


Herstellung

- Mikrofräsen der Kanäle in PMMA oder Titan
- Integration eine 20 μm dicken PDMS Membrane
- Spezieller Multi-Material-Bondprozess für ein dichtes Fluidiksystem

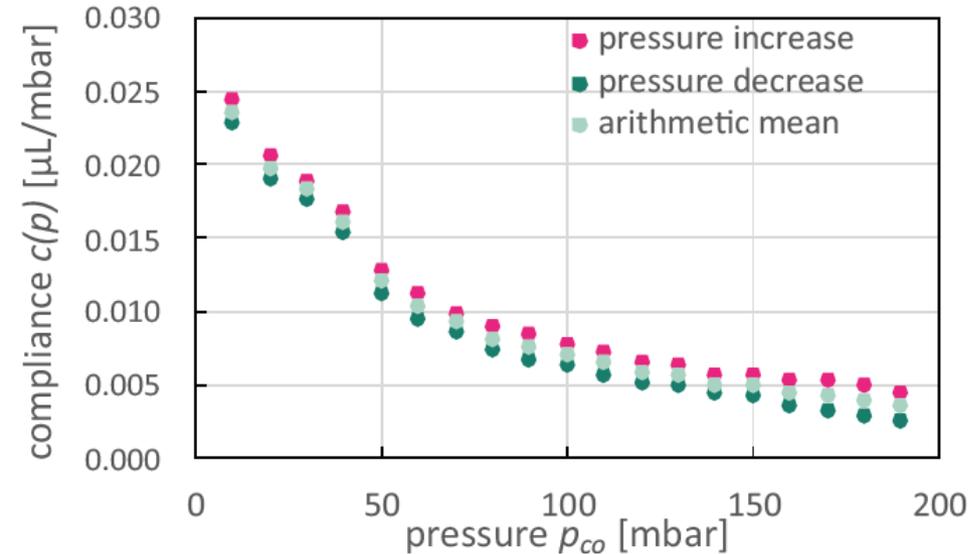
Charakterisierung des Flow Tuners

Ventil



- Lineare Abhängigkeit des Flusses zum Druckabfall über der Membrane p_{co}
- Kontrolle des Flusses bis zu 1%
- Ventil schliesst bei $p_{co} = 22 \pm 1$ mbar
- Keine Hysterese

Compliance



- Nicht-lineare Abhängigkeit des Flusses zum Druckabfall über der Membrane p_{co}
- Ein höherer Druck p_{co} resultiert in einer grösseren Auslenkung der Membrane
- Dies resultiert in einer Versteifung

Projekt «Heart-in-a-box»

Erkrankungen der Koronargefäße sind weltweit die häufigste Todesursache. Über sieben Millionen Menschen sterben jedes Jahr daran.

Grosser Bedarf besteht vor allem bei der Diagnose und Behandlung **mikrovaskulärer Obstruktionen (MVO)**.

Derzeit gibt es kein Verfahren um MVO noch im Katheterlabor zu diagnostizieren und zu behandeln.



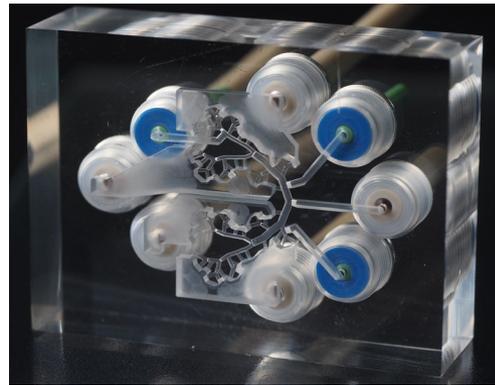
J. Steffel, T. Lüscher et al., *Herz-Kreislauf*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2014), ISBN: 978-3-642-55112-3, pp 75

Projektziele

- Wissen Schaffen zur Zirkulation in den Herzkranzgefäßen mittels eines mikrofluidischen Modells «Heart-in-a-box» und dessen Verifikation mit Tierversuchen
- Korrelation der Strömungsparameter mit physiologischen Ursachen
- Entwicklung von Methoden und Instrumenten zur Diagnose und Behandlung von MVO

Anwendungsbeispiel II

Fraktionelles Modell der Herzkranzgefäße



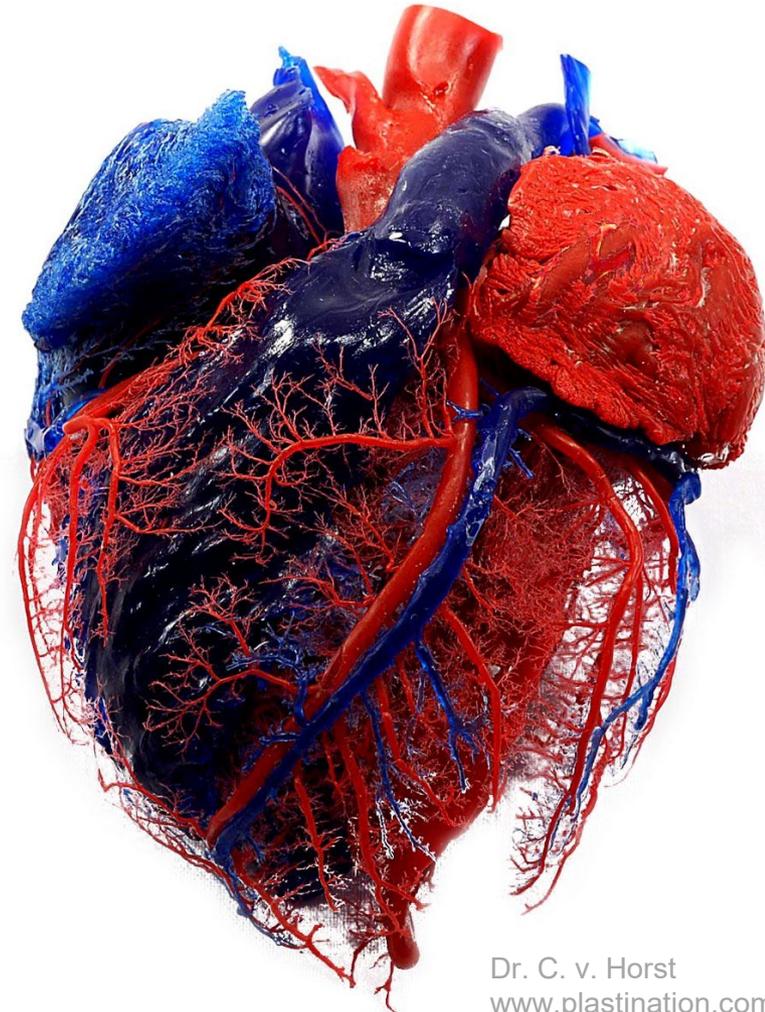
transparenter
mikrofluidischer Chip



Paralleler Pfad mit
veränderbaren
Widerständen

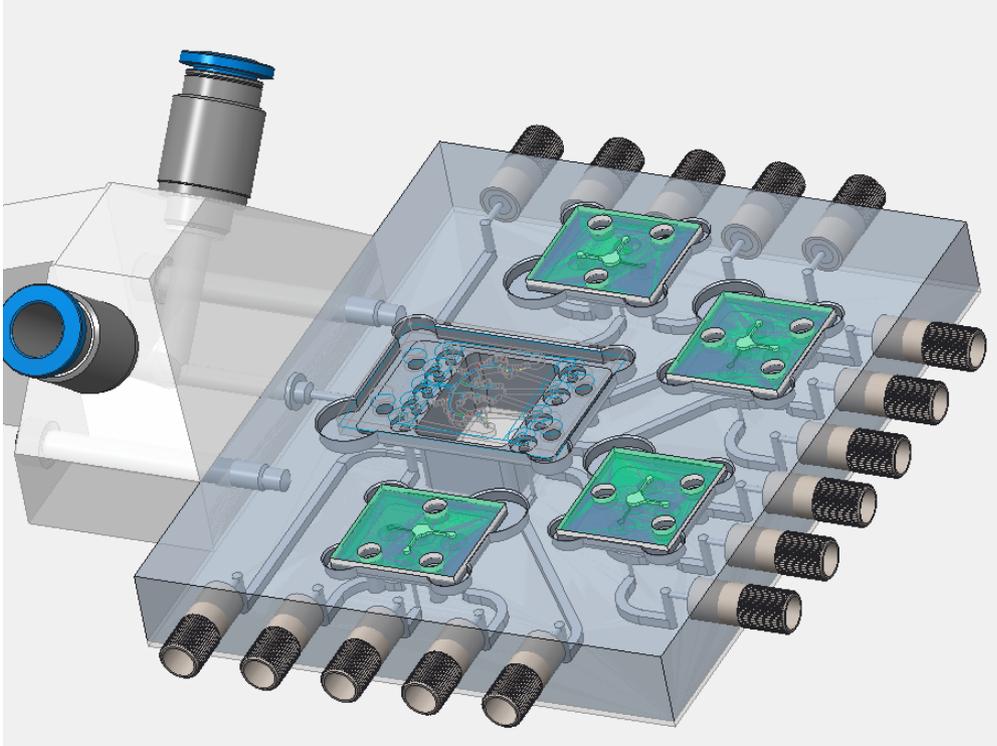
Katheter

Schläuche
und Ventile



Dr. C. v. Horst
www.plastination.com

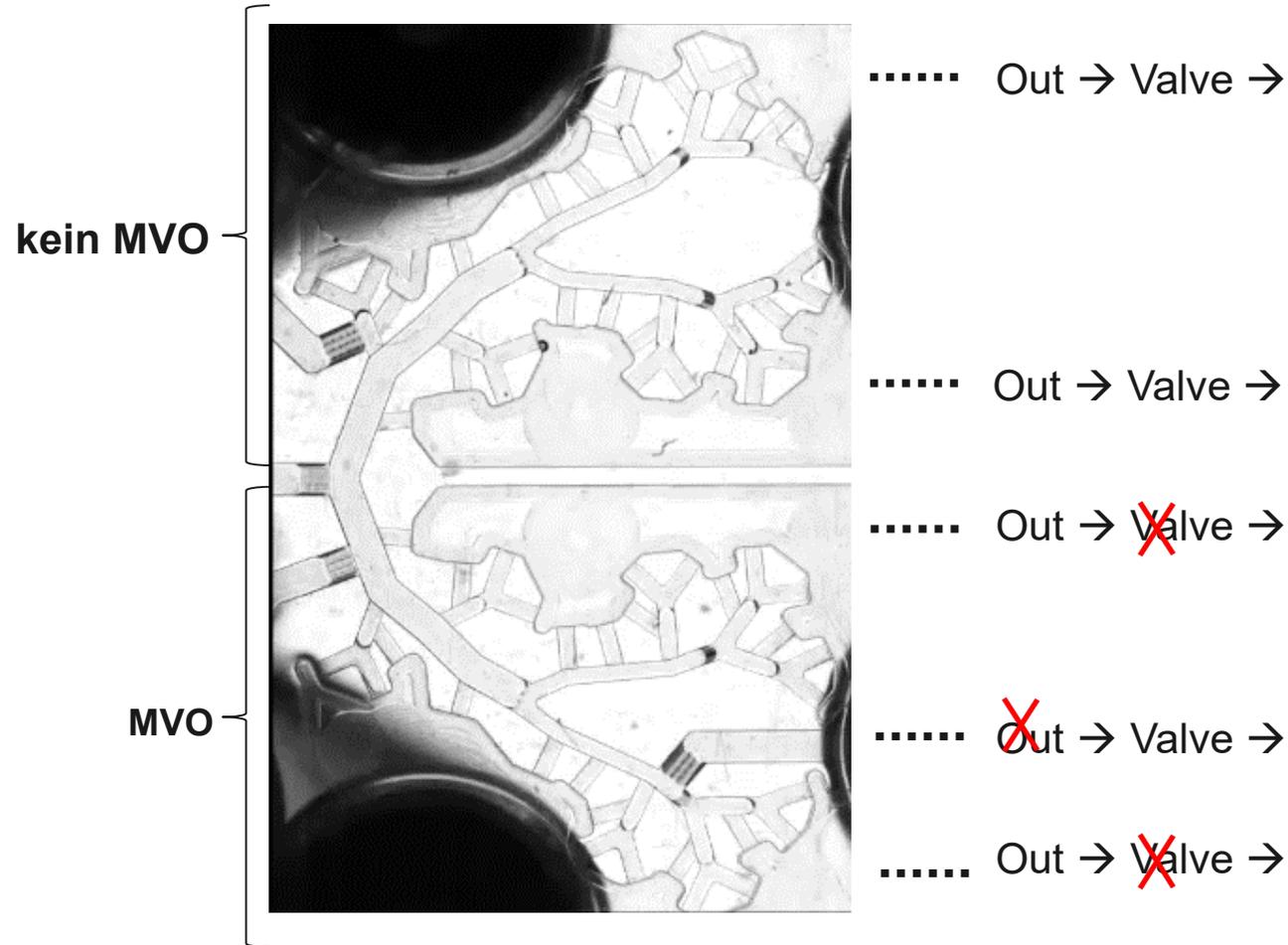
Modulares System «Heart-in-a-box»



- Modulares System ermöglicht schnellen Austausch einzelner Komponenten
- Stabiler Zugang für den Katheter und Sensoren
- Transparenter Chip mit morphologischer Struktur der Herzkranzgefäße
 - Gefertigt in Glas mittels SLE
 - Kanaldurchmesser von 50 μm bis 700 μm
→ Flusswiderstandsänderung von 10^4
 - RC-Tuner zur Simulation der elastischen Gefäßwand
 - Elastizität kann angepasst werden um Krankheiten wie Atherosklerose zu imitieren

Anwendungsbeispiel II

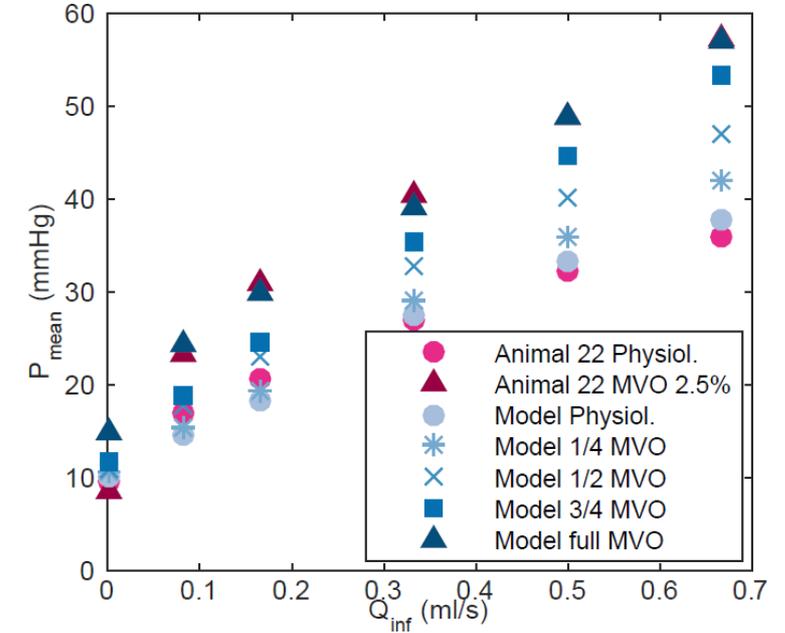
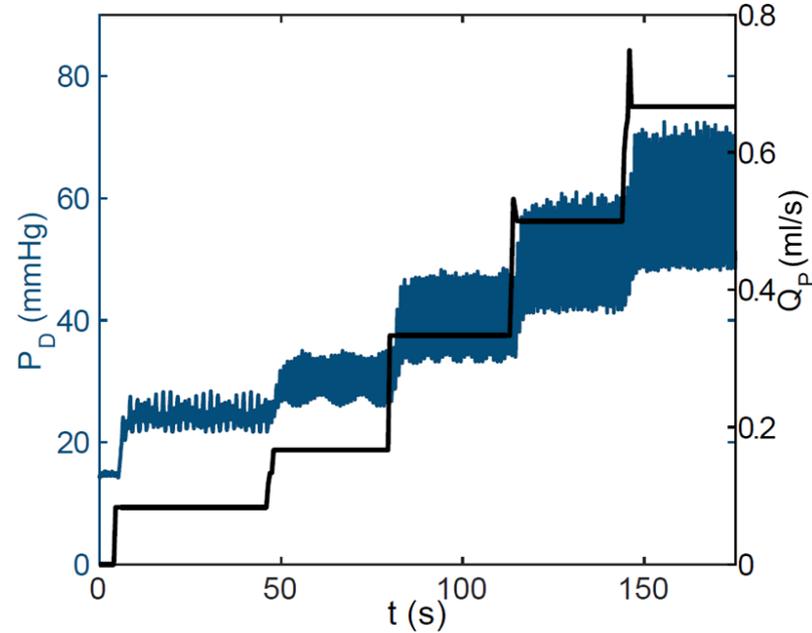
Resultate «Heart-in-a-box»



Beobachtung der Zirkulation
mit und ohne MVO

Anwendungsbeispiel II

Resultate «Heart-in-a-box»



Die Messungen aus dem Tiermodell können im «Heart-in-a-box» reproduziert werden

Was unsere neue flexible Multi-Material-Verbindungstechnik alles kann

- Methode zur irreversiblen und stabilen Verbindung verschiedenster Materialien (Polymere, Glas, Metall, Silizium)
- Einbindung einer flexiblen PDMS Membran, beispielsweise als Aktorelement

Mit unserer langjährigen Erfahrung stehen wir Ihnen gerne als Partner für die Entwicklung mikrofluidischer Systeme zur Verfügung.



OST

Eastern Switzerland
University of Applied Sciences



Dr. Cornelia Nef
cornelia.nef@ost.ch



Yves Kuster, BSc
yves.kuster@ost.ch

IMP Institut für Mikrotechnik
und Photonik
www.ost.ch/imp