



(19)  
**Bundesrepublik Deutschland**  
**Deutsches Patent- und Markenamt**

(10) **DE 10 2005 042 367 B4** 2009.11.12

(12)

## Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 042 367.1**

(22) Anmeldetag: **07.09.2005**

(43) Offenlegungstag: **15.03.2007**

(45) Veröffentlichungstag  
 der Patenterteilung: **12.11.2009**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **G01N 1/06 (2006.01)**

**G01N 33/48 (2006.01)**

**G02B 27/22 (2006.01)**

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:

**Leica Microsystems CMS GmbH, 35578 Wetzlar, DE**

(74) Vertreter:

**Schaumburg, Thoenes, Thurn, Landskron, Eckert, 81679 München**

(72) Erfinder:

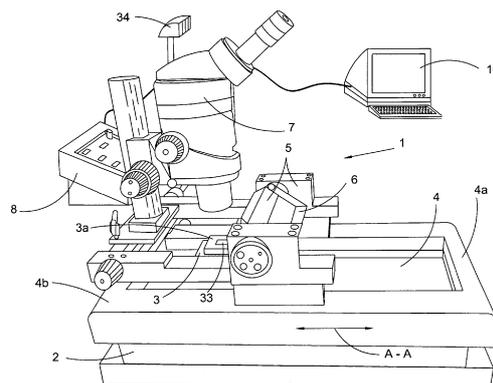
**Züst, Reto, Diepoldsau, CH; Zimmermann, Heinz, Balgach, CH**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:

<b>DE</b>	<b>34 00 982</b>	<b>C1</b>
<b>DE</b>	<b>102 42 275</b>	<b>B4</b>
<b>DE</b>	<b>198 03 966</b>	<b>A1</b>
<b>US</b>	<b>65 28 279</b>	<b>B2</b>
<b>US</b>	<b>2004/00 26 630</b>	<b>A1</b>
<b>US</b>	<b>49 60 330</b>	<b>A</b>
<b>US</b>	<b>43 77 958</b>	<b>A</b>
<b>JP</b>	<b>2000-1 86 987</b>	<b>A</b>
<b>WO</b>	<b>99/13 370</b>	<b>A1</b>

(54) Bezeichnung: **Vorrichtung zum Erzeugen von 3-D Bildern einer Probe**

(57) Hauptanspruch: Vorrichtung zum Erzeugen von 3-D Bildern einer Probe (3a) mit einem Schlittenmikrotom (2), das eine in einer Ebene bewegliche Probenhalterung (3) aufweist, in der die Probe (3a) eingespannt ist, einem über der Ebene angeordneten Messerhalter (5) mit einem Messer (6), das eine Schneidekante (6a) zum Abtragen von Schichten der Probe (3a) ausgebildet hat, um dadurch jeweils eine neue Schnittfläche zu erzeugen, und einem Mikroskop (7) mit einer Kamera (34), zum Aufnehmen von jeweils einem Bild der neu erzeugten Schnittfläche der Probe (3a) dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (7) auf der der Schneidekante (6a) abgewandten Seite des Schlittenmikrotoms (2) angeordnet ist, dass der Messerhalter (5) auf einer Messerhalterauflage (11) montiert ist und dass die Messerhalterauflage (11) derart ausgestaltet ist, dass die Messerhalterauflage (11) zusätzlich zum Messerhalter (5) das Mikroskop (7) trägt und entlang einer Richtung, senkrecht zu der Ebene, in der sich die Probenhalterung (3) bewegt, verstellbar ist.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Erzeugen von 3-D Bildern einer Probe mit einem Schlittenmikrotom, das eine in einer Ebene bewegliche Probenhalterung aufweist, in der die Probe eingespannt ist. Über der Ebene ist ein Messerhalter mit einem Messer angeordnet, wobei das Messer eine Schneidekante zum Abtragen von Schichten der Probe ausgebildet hat, um dadurch jeweils eine neue Schnittfläche zu erzeugen. Das Messer mit der Schneidekante kann feststehend oder rotierend (z. B. als Fräse) ausgeführt sein. Die Vorrichtung ist ferner mit einem Mikroskop mit einer Kamera zum Aufnehmen von jeweils einem Bild der neu erzeugten Schnittfläche der Probe versehen.

**[0002]** Für die Diagnostik ist es hilfreich, wenn von einer zu untersuchenden Probe bzw. einem Gewebepreparat ein 3-dimensionales Bild aufgenommen werden kann. Dazu müssen nacheinander Bilder von den Schichten einer Probe erzeugt werden. Diese Bilder müssen nachträglich zu einer 3-dimensionalen Darstellung der gesamten Probe zusammengesetzt werden.

**[0003]** Hierzu offenbart die US 2004/0026630 A1 ein Verfahren zum Abbilden einer histologischen Probe. In der Probe wird Autofluoreszenz mit Licht einer Wellenlänge von 750 nm angeregt. Die Detektion erfolgt mit einer CCD-Kamera, wobei zwischen der Kamera und der Probe ein Anregungsfilter mit einer Wellenlänge von 510 nm vorgesehen ist. Das schwache Autofluoreszenzsignal wird durch die Kamera mittels Datenmanipulation verstärkt. Die Autofluoreszenz wird immer von der obersten Fläche der Probe aufgenommen, wobei eine Schicht der Probe mit einem Mikrotom abgetragen wird und von dieser obersten Schicht dann ein Bild aufgenommen wird. Dies wird mehrfach wiederholt und die einzelnen Bilder werden zu einem 3-dimensionalen Bild zusammengesetzt. Hierzu ist ein Computer und eine entsprechende Software vorgesehen.

**[0004]** Die US 4,960,330 A offenbart eine Vorrichtung zur Bildaufnahme. Die Probe ist dabei in einen Block eingebettet und mit fluoreszierendem Material gefärbt. Der Block ist in einem Halter befestigt und mit einem Messer oder Ähnlichem werden dünne Schnitte abgetragen. Nach jedem Abtrag eines Schnittes wird ein Bild von der so neu entstandenen Oberfläche der Probe aufgenommen. Die Bilder werden mit einem Mikroskop oder mit einem Konfokalmikroskop aufgenommen. Die aufeinander folgenden Bilder werden durch einen Computer zu einem 3-dimensionalen Bild zusammengesetzt.

**[0005]** Die bereits genannte US 4,960,330 A und die US 6,528,279 B2 offenbaren Verfahren zum Aufnehmen von Bildern einer Probe, bei denen die Probe in

Scheiben geschnitten wird und Bilder von den Scheiben aufgenommen werden. Die aufgenommenen Bilder werden auf einem Computer gespeichert.

**[0006]** Die JP 2000 186 987 A offenbart eine Rotationsschneidvorrichtung, die in einer Arbeitskammer angeordnet ist. Die Rotationsschneidvorrichtung erzeugt Schnitte einer Probe. Die Schnittflächen der Probe werden mit einer CCD-Kamera fotografiert.

**[0007]** Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde eine Vorrichtung zu schaffen, mit der auf einfache und zuverlässige Weise 3-dimensionale Bilder einer Probe erzeugt werden können. Die Aufgabe wird durch eine Vorrichtung gelöst, die die Merkmale des Anspruchs 1 umfasst.

**[0008]** Das Mikroskop ist auf der der Schneidekante des Messers abgewandten Seite des Schlittenmikrotoms angeordnet. Die 3-dimensionalen Bilder einer Probe werden dadurch erzeugt, dass nacheinander Schichten einer Probe durch das Messer abgetragen werden. Von jeder so neu entstandenen Schnittfläche der Probe, wird mit Hilfe des Mikroskops ein Bild aufgenommen. Mit dem Schlittenmikrotom wird eine lineare Bewegung der Probe unter dem Messer hindurch erzeugt. Durch diese Bewegung wird mit dem Messer die oberste Schicht der Probe abgetragen und die Probe verfährt, ohne die Bewegungsrichtung umzukehren, in eine Aufnahmeposition, bei der sich zumindest ein Teil der Oberfläche der Probe im Objektfeld des Mikroskops befindet. Anschließend verfährt die Probe in die Ausgangsposition zurück, so dass eine weitere Schicht der Probe abgetragen werden kann. Dies geschieht nun mehrfach, um somit einen Bildstapel zu gewinnen, der letztendlich zu einem 3-dimensionalen Bild der Probe zusammengesetzt werden kann.

**[0009]** Der Messerhalter ist auf einer Messerhalteraufgabe montiert. Die Messerhalteraufgabe ist derart ausgestaltet, dass die Messerhalteraufgabe zusätzlich zum Messerhalter auch die Mikroskophalterung mit dem Mikroskop trägt. Die Messerhalteraufgabe, die den Messerhalter und das Mikroskop trägt, ist entlang einer Richtung senkrecht zur Ebene, in der sich die Probenhalterung bewegt, verstellbar. Die Schneidekante des Messers ist derart im Messerhalter angeordnet, dass die Schneidekante senkrecht zur Bewegungsrichtung und parallel zur Ebene in der die Probenhalterung bewegbar ist, verläuft. Nach dem Abtragen einer Schicht der Probe verfährt die neu erzeugte Schnittfläche in das Objektfeld des Mikroskops. Das Mikroskop selbst ist senkrecht zur Bewegungsrichtung des Probenhalters verstellbar. Die Verstellung des Mikroskops erfolgt entlang einer Führung. Das Mikroskop kann in der Position mit mindestens einem Klemmelement feststellbar gehalten werden.

**[0010]** Ebenso ist eine Steuereinheit vorgesehen, die die Verstellung der Messerhalteraufgabe hinsichtlich der von der Probe abzutragenden Dicke der Schicht und die Bildaufnahme der neu erzeugten Schnittfläche durch das Mikroskop steuert. Zudem ist ein Computer vorgesehen, der den Bildaufnahmevorgang synchronisiert, das Mikroskop steuert und die Bildverarbeitung der mehreren Bilder der von den vielen neu erzeugten Schnittflächen der Probe durchführt. Computer und Steuereinheit können auch gemeinsam als eine Einheit ausgeführt sein. Der Computer besitzt eine Speichereinheit, in der die aufeinanderfolgenden Bilder der vielen neu erzeugten Schnittflächen der Probe zur Bildverarbeitung gespeichert sind.

**[0011]** Ebenso kann im Bereich der Schneidekante eine Absaugeinrichtung vorgesehen sein, die die abgetragenen Schichten der Probe absaugt. Zusätzlich zur Absaugeinrichtung kann eine rotierende Bürste ebenfalls im Bereich der Absaugeinrichtung angeordnet sein, um dadurch evtl. an der Schneidekante des Messers anhaftende oder an der Probe anhaftende Schichten zu lockern, damit diese von der Absaugeinrichtung abgesaugt werden können. Bei einer weiteren Ausführungsform der Vorrichtung ist es möglich, dass im Bereich des Mikroskops ebenfalls eine Absaugeinrichtung oder eine Drucklufteinrichtung der Probe zugeordnet ist.

**[0012]** Es ist von besonderem Vorteil wenn das Mikroskop als Stereomikroskop ausgebildet ist. Ein erster Vorteil ergibt sich bei der Prüfung der Ebenheit der Schnittfläche der Probe mit dem Stereomikroskop, welches Unebenheiten dreidimensional erkennen lässt. Die Ausführung eines dritten der Beleuchtung dienenden Strahlenganges beim Stereomikroskop nach WO 99/13370 A1 bietet insbesondere den Vorteil, dass keine Eigenfluoreszenz in den Beobachtungsstrahlengängen erzeugt wird und damit die Bildaufnahme nicht beeinträchtigt wird, weil diese Anordnung ein ausgezeichnetes Signal zu Rausch Verhältnis bietet. Anstelle einer einzelnen Kamera können beim Stereomikroskop auch beide Beobachtungsstrahlengänge mit einer Kamera ausgerüstet sein, wobei mit jeder Kamera jeweils ein Bild jeder Schnittfläche aus leicht anderer Perspektive aufgenommen, auf dem Computer gespeichert und verarbeitet werden kann. Die unterschiedliche Perspektive bewirkt, dass Teile des Bildes, die sich nicht in der Fokusebene befinden und somit nicht auf der Schnittfläche der Probe, jeweils an einer anderen Position in den Bildern der beiden Kameras von der gleichen Schnittfläche der Probe erscheinen. Durch geeignete Auswertung und Vergleich dieser beiden Kamerabilder können solche Bereiche des Bildes eliminiert werden, um die Qualität der mehreren Bilder der von den vielen neu erzeugten Schnittflächen der Probe und des 3D-Bildes merklich zu verbessern. Beide Kameras können auch in einem Kameramodul in einem ge-

meinsamen Gehäuse zusammengefasst sein oder ins Stereomikroskop integriert sein. Damit wird die gegenseitige Orientierung gewährleistet.

**[0013]** Zum Erzeugen von 3-D Bildern einer Probe werden die folgenden Schritte ausgeführt. Zunächst erfolgt ein Abtragen einer Schicht der Probe mit der Schneidekante des Messers. Vorangehend wird durch Bewegung der Messerhalteraufgabe und somit auch der Schneidekante des Messers senkrecht zur Ebene in der die Probenhalterung verfährt, die Schnittdicke eingestellt und die Probenhalterung zusammen mit der Probe ausgehend von einer Ausgangsposition unter dem Messer hindurch bewegt. Dadurch wird jeweils eine neue Schnittfläche erzeugt. Die Probe wird mittels der in einer Ebene beweglichen Probenhalterung unter das Mikroskop verfahren, so dass die neue Schnittfläche im Objektfeld des Mikroskops positioniert wird. Schließlich erfolgt das Aufnehmen eines Bildes der neuen Schnittfläche mit der Kamera. Anschließend wird der Messerhalter angehoben und der Probenhalter wird in die Ausgangsposition verfahren, so dass danach abermals eine weitere Schnittfläche erzeugt werden kann. Dieses Verfahren wird solange durchgeführt, bis eine ausreichende Anzahl von Bildern unterschiedlicher Schichten der Probe im Computer zusammengestellt ist, so dass der Computer daraus eine 3-dimensionale Repräsentation der Probe erzeugen kann.

**[0014]** Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Vorrichtung können den Unteransprüchen entnommen werden.

**[0015]** In der Zeichnung ist die Vorrichtung schematisch dargestellt und wird anhand der Figuren nachfolgend beschrieben. Dabei zeigen:

**[0016]** [Fig. 1](#) eine perspektivische Ansicht der Vorrichtung zum Erzeugen 3-dimensionaler Bilder einer Probe;

**[0017]** [Fig. 2](#) eine Draufsicht auf die Probenhalterung mit der schematischen Darstellung einer erzeugten Schnittfläche der Probe;

**[0018]** [Fig. 3](#) eine Draufsicht auf einen Bereich der Vorrichtung, der die Anordnung des Mikroskops und des Messers zeigt und

**[0019]** [Fig. 4](#) eine Seitenansicht der Vorrichtung, die die Anordnung des Mikroskops bezüglich der Probenhalterung bzw. des Messerhalters verdeutlicht.

**[0020]** [Fig. 1](#) zeigt eine perspektivische Ansicht der Vorrichtung **1** zur Erzeugung 3-dimensionaler Bilder von einer Probe. Die Vorrichtung **1** besteht aus einem Schlittenmikrotom **2**, das einen linear beweglichen Probenhalter **3** aufweist. Der Probenhalter ist entlang der Richtung des Doppelpfeils A-A beweglich und in

der Bewegungsebene **4** des Schlittenmikrotoms **2** angeordnet. Über der Bewegungsebene **4** des Schlittenmikrotoms **2** ist ein Messerhalter **5** vorgesehen. Im Messerhalter **5** ist ein Messer **6** angeordnet, das entsprechend auf die zu schneidende Probe **3a** eingestellt werden kann. Das Schlittenmikrotom **2** definiert ein vorderes Ende **4a**, zu dem die Probe **3a** im Probenhalter **3** wird in die Richtung des vorderen Endes **4a** in die Ausgangsposition verfahren wird, bevor eine weitere Schicht der Probe **3a** abgetragen werden kann. Ebenso umfasst das Schlittenmikrotom **2** ein hinteres Ende **4b**, das sich hinter dem Messerhalter **5** befindet. Im Bereich des hinteren Endes **4b** ist das Mikroskop **7** vorgesehen. Das Mikroskop **7** ist in dieser Ausführungsform als Stereomikroskop ausgebildet. Es ist jedoch für jeden Fachmann selbstverständlich, dass bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung **1** jede Art von Mikroskop Anwendung finden kann. Das Schlittenmikrotom **2** ist ferner mit einer Steuereinrichtung **8** versehen, die dazu dient, die Dicke der abzutragenden Schicht einzustellen und weitere Parameter des Schlittenmikrotoms **2** zu regeln und zu überwachen. Die Steuereinheit **8** ist ferner mit einem Computer **10** verbunden, der für die Synchronisation mit dem Schlittenmikrotom **2** sorgt und ebenfalls für die Bildverarbeitung der vom Mikroskop **7** aufgenommenen Bilder dient.

**[0021]** [Fig. 2](#) zeigt eine Draufsicht auf den Probenhalter **3** mit der schematischen Darstellung einer erzeugten Schnittfläche der Probe **3a**. Die Probe **3a** ist in einem Einbettmaterial **3b** fixiert. Zur Bildaufnahme durch das Mikroskop **7** verfährt das Schlittenmikrotom **2** den Probenhalter **3** in die optische Achse **31** des Mikroskops **7**. Der mit der Kamera **34** aufzunehmende Bereich der Probe **3a** befindet sich im Objektfeld **33** des Mikroskops **7**. Jede neu entstandene Schnittfläche der Probe **3a** wird durch das Schlittenmikrotom **2** im Zusammenspiel mit der Steuereinheit derart verfahren, dass immer der gleiche Bereich der Probe **3a** in das Objektfeld **33** des Mikroskops **7** verfahren wird.

**[0022]** [Fig. 3](#) zeigt eine Draufsicht auf einen Ausschnitt der Vorrichtung, der im Besonderen die Anordnung des Mikroskops **7** und des Messerhalters **5** zeigt. Im Messerhalter **5** ist ein Messer **6** befestigt. Das Messer **6** definiert eine Schneidekante **6a**, mit der nacheinander die Schichten von der Probe **3a** abgetragen werden. Der Messerhalter **5** ist in einer Messerhalteraufgabe **11** (siehe [Fig. 4](#)) befestigt. Der Messerhalter **5** besitzt mindestens ein Einstellelement **5a**, mit dem die Neigung der Schneidekante **6a** des Messers **6** eingestellt werden kann. In der hier dargestellten Ausführungsform ist im Bereich der Schneidekante **6a** des Messers **6** eine Absaugeinrichtung **12** vorgesehen. Mit der Absaugeinrichtung **12** ist es möglich, die abgetragenen Schnitte abzusaugen, so dass eine Kontamination bzw. Verschmutzung des Schlittenmikrotoms **2** vermieden ist.

Der Probenhalter **3** ist zusammen mit der Probe **3a** in der Bewegungsebene **4** des Schlittenmikrotoms **2** entlang des Doppelpfeils A-A beweglich. Durch die Bewegung des Probenhalters **3** unter dem Messer **6** hindurch, wird mittels der Schneidekante **6a** die oberste Schicht der Probe abgetragen. Danach verfährt der Probenhalter **3** weiter und gelangt in die Fotoposition **14** des Mikroskops **7**. Da das Mikroskop **7** bzw. dessen Fokusebene über die Messerhalteraufgabe **11** mit der Schneidekante **6a** des Messers **6** starr verbunden ist, muss nach dem Abtragen des Schnittes nicht nachfokussiert werden, da nach dem Schneiden die Schnittfläche der Probe **3a** immer in der selben Ebene liegt wie die Schneidekante **6a**. Das Mikroskop **7** ist mit einem Binokular **13** versehen, über das der Benutzer die neu entstandene Schnittfläche im Objektfeld **33** des Mikroskops **7** visuell beobachten kann.

**[0023]** In der in [Fig. 3](#) dargestellten Ausführungsform dient die Messerhalteraufgabe **11** auch zur Halterung bzw. Befestigung des Mikroskops **7**. Es ist jedoch für jeden Fachmann selbstverständlich, dass für das Mikroskop **7** und den Messerhalter **5** auch getrennte Halteelemente vorliegen können. So ist zum Beispiel der Messerhalter **5** alleine auf der Messerhalteraufgabe **11** befestigt und für das Mikroskop **7** liegt dann ein einzelner Mikroskopadapter **20** vor, über den das Mikroskop **7** am Schlittenmikrotom **2** montiert ist. Je nach Ausgestaltung der Vorrichtung dient der Mikroskopadapter **20** oder der Messerhalter **11**, in seiner besonderen einstückigen Ausgestaltung, als stabile Befestigung des Mikroskops **7**. Das Mikroskop **7** ist ferner mit einer Kamera **34** versehen. Das Mikroskop **7** definiert eine optische Achse **31**, die auf der Bewegungsebene **4** des Schlittenmikrotoms bzw. auf der Schnittfläche **3a** der Probe senkrecht steht.

**[0024]** Das Mikroskop **7** kann senkrecht zur Bewegungsrichtung des Probenhalters **3** feinpositioniert werden. Die Bewegungsrichtung zur Feinpositionierung des Mikroskops **7** ist durch den Doppelpfeil B-B angedeutet. Die Positionierung des Mikroskops **7** entlang des Doppelpfeils B-B kann durch Drehen an Knöpfen **21**, **23** bewirkt werden. Durch die Drehung der Knöpfe **21** und/oder **23** wird ein Feintrieb **22** betätigt, der mit einem Schlitten **26** in Wirkverbindung steht. Auf dem Schlitten **26** ist das Mikroskop **7** montiert. Die Bewegung des Schlittens **26** entlang des Doppelpfeils B-B wird durch zwei Führungsstangen **27**, **28** sichergestellt. Die Bewegungsrichtung B-B des Mikroskops **7** ist parallel zur Schneidekante **6a** des Messers **6**. Durch den Feintrieb **22** kann ein Objektfeld **33** der Probe **3a** in der Fotoposition **14** eingestellt werden. Dies kann durch den Bediener mit hoher Auflösung bewerkstelligt werden. Nachdem die Feinpositionierung des Mikroskops **7** entlang der Führungsstangen **27**, **28** erzielt worden ist, wird diese Position des Mikroskops mittels mindestens einer

Klemmvorrichtung **24**, **25** festgestellt. Somit ist sichergestellt, dass sich durch Vibrationen während des Schneidevorgangs die seitliche Positionierung der optischen Achse **31** nicht unbeabsichtigt verstellt. Durch die Klemmung ist somit eine laterale Bewegung des Mikroskops **7** verhindert.

[0025] **Fig. 4** zeigt eine Seitenansicht der Anordnung des Mikroskops **7** bezüglich des Messerhalters **5** des Schlittenmikrotoms **2**. Der Messerhalter **5** ist auf einer Messerhalteraufgabe **11** montiert. Dadurch kann das Messer **6** und/oder der Messerhalter **5** ohne Demontage des Mikroskops **7** oder des Mikroskophalters **20** leicht ausgetauscht werden. Besonders wichtig ist ein leichter Austausch des Messers **6**, da sich die Schneidekante **6a** des Messers **6** durch eine Vielzahl von Schneidevorgängen abnutzt und somit stumpf wird. Zur Erzeugung perfekter Schnittflächen, die für die Aufnahme von Bildern geeignet sind, ist eine ausreichend gute Schneidekante **6a** mit ausreichend guten Schneideeigenschaften notwendig. Ausreichend gute Schneideeigenschaften definieren sich in der Schärfe der Schneidekante **6a** des Messers **6**. Über ein Verstellelement **5a** kann die Neigung des Messers **6** verstellt werden. Es ist ebenfalls selbstverständlich, dass die Messerhalteraufgabe **11** und der Mikroskopadapter **20** einstückig ausgebildet sind. Ebenso ist es denkbar, dass der Mikroskopadapter **20** als separates Bauteil an der Messerhalteraufgabe **11** montiert ist. Die Messerhalteraufgabe **11** und somit folglich auch der Mikroskopadapter **20** sind entlang des Doppelpfeils D-D beweglich. **Fig. 3** zeigt deutlich, dass das Mikroskop **7** hinter dem Messerhalter **5** angeordnet ist. Das Mikroskop **7** ist folglich an der der Schneidekante **6a** des Messers **6** abgewandten Seite des Schlittenmikrotoms **2** angeordnet. Durch die Anordnung des Mikroskops hinter der Schneidekante **6a** des Messers **6** ist die Möglichkeit enthalten, gleichzeitig zur Aufnahme eines Bildstapels fallweise auch histologische Einzelschnitte zu entnehmen. Die Positionierung des Mikroskops an der der Schneidekante **6a** abgewandten Seite des Messers **6** eliminiert zudem die Möglichkeit, dass sich der Bediener während der Manipulation am Mikroskop **7** am Schneidekante **6a** verletzt. Für den Schneidevorgang wird, wie bereits erwähnt, die Probe **3a** entlang der Schneiderichtung A-A an die Schneidekante **6a** des Messers verfahren. Die Messerhalteraufgabe **11** ist beweglich entlang des Doppelpfeils D-D ausgebildet. Somit kann die Schneidekante **6a** des Messers **6** mittels der Messeraufgabe **11** abgesenkt werden. Die Absenkung der Messerhalteraufgabe **11** wird durch das Mikrotom **2** bzw. durch die mit dem Mikrotom verbundene Steuereinheit **8** gesteuert. Wenn die Probe **3a** zusammen mit dem Probenhalter **3** in die Ausgangsposition, die sich beim vorderen Ende **4a** (siehe **Fig. 1**) des Schlittenmikrotoms **2** befindet, verfahren wird, wird die Messerhalteraufgabe **11** entsprechend angehoben. Damit kann die Probe **3a** ohne potentielle Beschädigung

der Oberfläche durch das Messer **6** in die Ausgangsposition verfahren werden. Wenn die Probe **3a** von der Ausgangsposition unter dem Messer **6** hindurch in die Fotoposition **14** verfahren wird, wird durch die Schneidekante **6a** des Messers die oberste Schicht der Probe **3a** abgetragen. Da das Mikroskop **7** durch den Mikroskopadapter **20** fest mit der Messerhalteraufgabe **11** verbunden ist, bleibt die Fokusebene des Mikroskops **7** zur Betrachtung der neuen Oberfläche der Probe **3a** erhalten. Während der Aufnahme der zahlreichen neu entstandenen Schnittflächen der Probe **3a** ist es somit nicht erforderlich, dass der Benutzer das Mikroskop **7** auf die Oberflächen der Probe **3a** nachfokussiert.

[0026] Wie bereits erwähnt, ist der Schlitten **26**, mit dem das Mikroskop **7** am Mikroskopadapter **20** befestigt ist, beweglich ausgebildet. Der Schlitten **26** hat um die Führungsstangen **27** und **28** mehrere Führungsflächen **48** ausgebildet. Die Wirkung der Schwerkraft auf das auf dem Schlitten **26** montierte Mikroskop **7** bewirkt eine Kippung des Schlittens **26** um die durch den Feintrieb **22** gebildete Drehachse. Damit ist bereits vor der Klemmung durch die Klemmvorrichtung **24**, **25** gewährleistet, dass die Führungsflächen **48** am Schlitten **26** auf den Führungsstangen **27**, **28** aufliegen. Somit geschieht durch die Klemmung keine axiale oder laterale Bewegung, so dass eine Nachpositionierung mit dem Feintrieb **22** und ein Nachfokussieren mittels des Fokustriebs **32** des Mikroskops nicht notwendig ist.

[0027] Aus **Fig. 3** ist ersichtlich, dass im Bereich der Schneidekante **6a** des Messers **6** eine Absaugvorrichtung **12** vorgesehen sein kann. Ebenso kann im Bereich der Fotoposition **14** eine Absaugvorrichtung (nicht dargestellt) angebracht werden. Die Breite **52** der Absaugeinrichtung **12** ist Idealerweise größer als die Breite der Probe **3a**. Durch das Absaugen der Abschnitte (histologische Einzelschnitte) wird verhindert, dass diese entweder am Messer **6** oder an der Probe **3a** haften bleiben und nachfolgende Schnitte hinsichtlich der Qualität beeinträchtigen oder die Bildaufnahme in der Fotoposition **14** behindern. Wahlweise kann, wie in **Fig. 4** dargestellt, am Messer **6** eine rotierende Bürste **51** angebracht werden, die den Abschnitt entgegen der Schneiderichtung A-A vom Messer **6** abstreift. Der Abschnitt wird somit gelockert und kann mit der Absaugvorrichtung **12** abgesaugt werden. Durch Regulierung der Absaugvorrichtung (Stärke und Dauer) kann die Wirkung der Absaugvorrichtung **12** optimiert werden.

### Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Erzeugen von 3-D Bildern einer Probe (**3a**) mit einem Schlittenmikrotom (**2**), das eine in einer Ebene bewegliche Probenhalterung (**3**) aufweist, in der die Probe (**3a**) eingespannt ist, einem über der Ebene angeordneten Messerhalter (**5**) mit

einem Messer (6), das eine Schneidekante (6a) zum Abtragen von Schichten der Probe (3a) ausgebildet hat, um dadurch jeweils eine neue Schnittfläche zu erzeugen, und einem Mikroskop (7) mit einer Kamera (34), zum Aufnehmen von jeweils einem Bild der neu erzeugten Schnittfläche der Probe (3a) **dadurch gekennzeichnet**, dass das Mikroskop (7) auf der der Schneidekante (6a) abgewandten Seite des Schlittenmikrotoms (2) angeordnet ist, dass der Messerhalter (5) auf einer Messerhalteraufgabe (11) montiert ist und dass die Messerhalteraufgabe (11) derart ausgestaltet ist, dass die Messerhalteraufgabe (11) zusätzlich zum Messerhalter (5) das Mikroskop (7) trägt und entlang einer Richtung, senkrecht zu der Ebene, in der sich die Probenhalterung (3) bewegt, verstellbar ist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Schneidekante (6a) des Messers (6), derart im Messerhalter (5) angeordnet ist, dass die Schneidekante (6a) senkrecht zur Bewegungsrichtung und parallel zur Ebene, in der die Probenhalterung (3) bewegbar ist, verläuft.

3. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass nach dem Abtragen einer Schicht der Probe (3a) die neu erzeugte Schnittfläche der Probe (3a) in ein Objektfeld des Mikroskops (7) verfährt.

4. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (7) entlang einer Führung (27, 28) parallel zur Schneidekante (6a) verstellbar ist, und dass das Mikroskop (7) in der Position mit mindestens einem Klemmelement (24, 25) feststellbar ist.

5. Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine Feinverstellung (21, 22, 23) vorhanden ist, mit der das Mikroskop (7) senkrecht zur Bewegungsrichtung des Probenhalters (3) verstellbar ist.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass eine Steuereinheit (8) vorhanden ist, die die Verstellung der Messerhalteraufgabe (11) hinsichtlich der von der Probe (3a) abzutragenden Dicke der Schicht und die Bildaufnahme der neu erzeugten Schnittfläche durch das Mikroskop (7) steuert, und dass ein Computer (10) vorgesehen ist, der den Bildaufnahmevergange synchronisiert, das Mikroskop (7) steuert und die Bildverarbeitung der mehreren Bilder der von den vielen neu erzeugten Schnittflächen der Probe (3a) durchführt.

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Computer (10) und die Steuereinheit (8) gemeinsam zu einer Einheit zusammengefasst sind.

8. Vorrichtung nach Anspruch 6 und 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Computer (10) eine Speichereinheit besitzt, in der die aufeinanderfolgenden Bilder der vielen neu erzeugten Schnittflächen der Probe (3a) zur Bildverarbeitung gespeichert sind.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Computer (10) aus den aufeinanderfolgenden Bildern der vielen neu erzeugten Schnittflächen der Probe (3a) ein 3-dimensionales Bild der Probe (3a) erzeugt.

10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass eine Absaugeinrichtung (12) im Bereich um die Schneidekante (6a) des Messers (6) angeordnet ist, die die abgetragenen Schichten der Probe (3a) absaugt.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass eine Absaugeinrichtung (12) und eine rotierende Bürste (51) im Bereich um die Schneidekante (6a) des Messers (6) angeordnet sind, wobei die Absaugeinrichtung (12) die abgetragenen und durch die Bürste (51) gelockerten Schichten der Probe (3a) absaugt.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass eine Absaugeinrichtung (12) und/oder eine Drucklufteinrichtung der Probe (3a) zugeordnet ist, wenn diese im Bereich des Mikroskops (7) zur Bildaufnahme verfahren ist.

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikroskop (7) ein Stereomikroskop ist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Stereomikroskop einen ersten Beobachtungsstrahlengang und einen zweiten Beobachtungsstrahlengang ausgebildet hat, von denen jeder mit einer Kamera (34) ausgerüstet ist, die je ein Bild der selben Schnittfläche der Probe (3a) unter leicht unterschiedlicher Perspektive aufnimmt, wobei diese Bilder auf einem Computer (10) speicherbar und verarbeitbar sind.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Messer (6) eine feststehende Schneidekante (6a) hat.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Messer (6) eine bewegliche, rotierende Schneidekante (6a) hat.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen



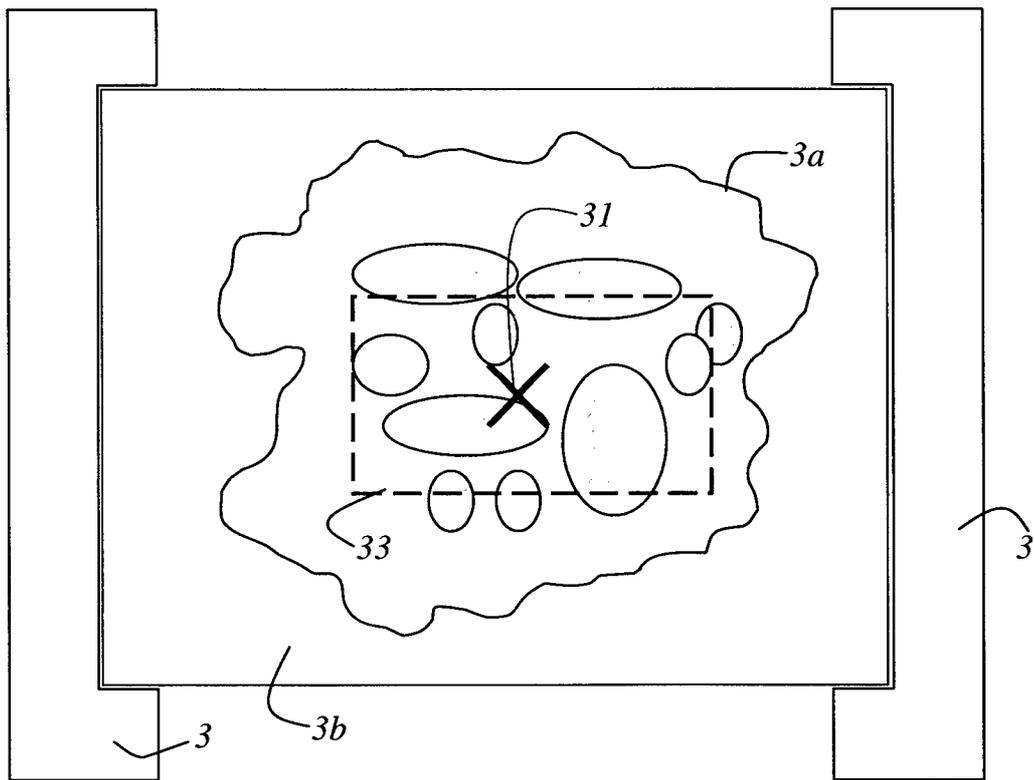


Fig. 2

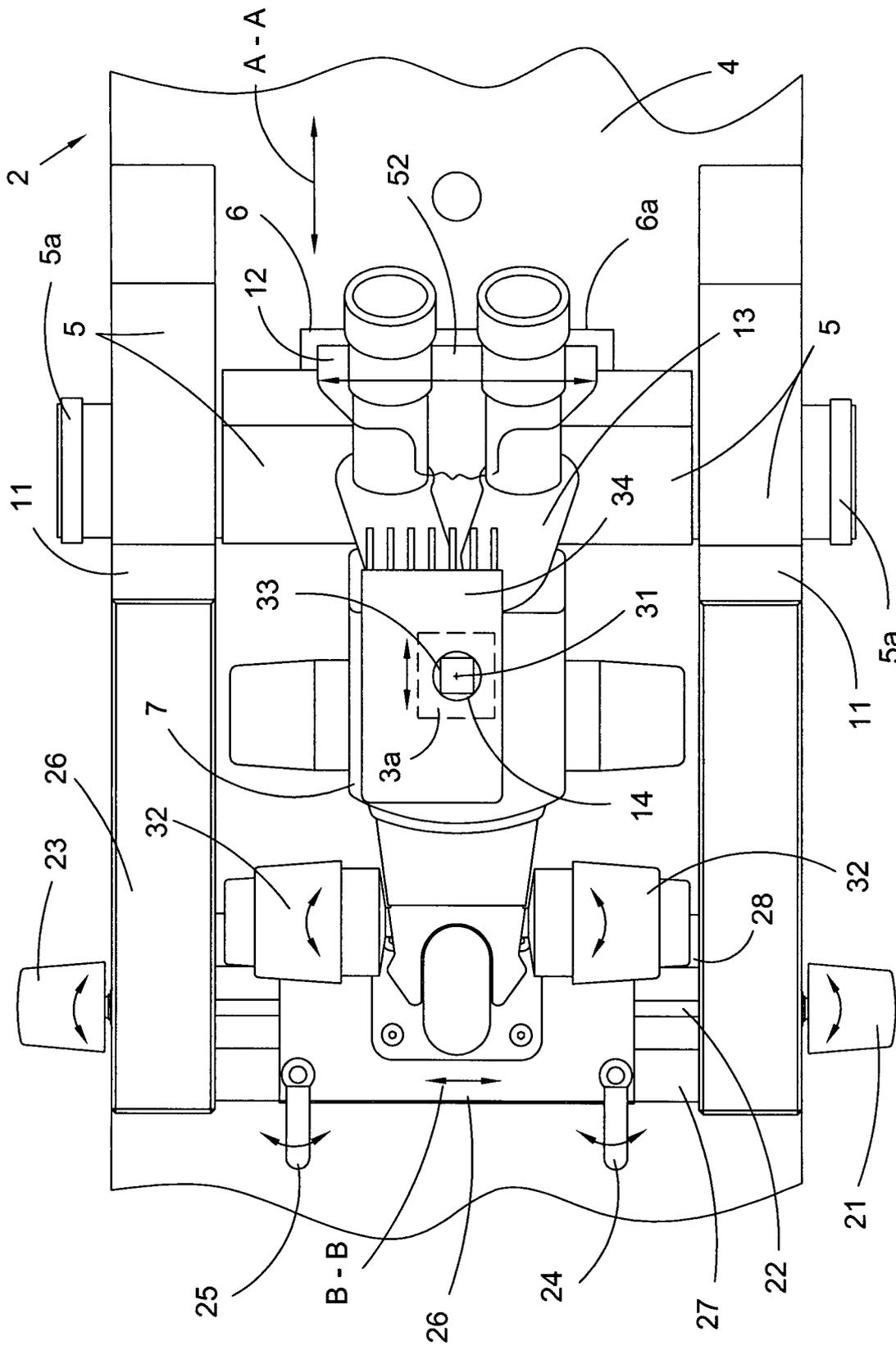


Fig. 3

