

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. März 2003 (20.03.2003)

PCT

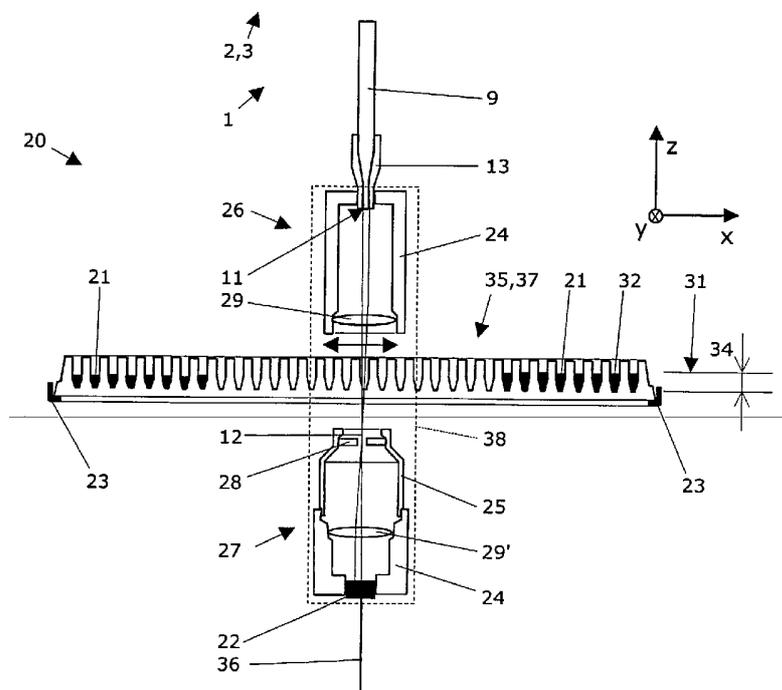
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/023499 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: G02F 1/00 (72) Erfinder; und
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/10222 (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BRAENDLE, Hansjörg [CH/CH]; Wartstrasse 3, CH-9244 Niederuzwil (CH). GRAETER, Matthias [CH/CH]; Bergstrasse 173, CH-8707 Uetikon a. S. (CH).
(22) Internationales Anmeldedatum: 12. September 2002 (12.09.2002)
(25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwalt: HEUSCH, Christian; OK pat AG, Chamerstrasse 50, CH-6300 Zug (CH).
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
(30) Angaben zur Priorität: 1680/01 12. September 2001 (12.09.2001) CH (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TECAN TRADING AG [CH/CH]; Seestrasse 103, CH-8708 Männedorf (CH).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: OPTICAL DEVICE, SYSTEM AND USE THEREOF

(54) Bezeichnung: OPTISCHE VORRICHTUNG, SYSTEM UND VERWENDUNG



(57) Abstract: The invention relates to an optical device (1) used to mix light of various wavelengths. The device (1) can be connected to at least two light sources (2,3) emitting light of a first and second or other wavelength (s). The inventive optical device is characterised in that it comprises a first fibre-optical light guide bundle (4) and a second or fibre-optical light guide bundle (5), in addition to a mix block (6) having an immission surface (7) and an emission surface (8). The fibres of the fibre-optical light guide bundles (4,5) have a diameter (d), are statically intermixed, are arranged in a substantially parallel position and are connected to the immission surface (7) of the mix block (6) in order to simultaneously feed light having various wavelengths. The mix block (6) has an optically active length (L) in order to enlarge the incident light beam from each fibre-optical light guide bundle (4,5) on a light spot having a diameter (D). The invention also relates to a system (20) for carrying out transmission measurements by means of significantly varying samples, said system consisting of

at least one light source, one detector (22) and one sample holder (23), characterised in that it comprises two light sources (2,3) which emit light of different wavelengths in the infrared range and one optical device (1) for mixing said light. The invention also relates to uses of the system in order to determine the content of sample tubes (30) which contain, for instance, serum or other human, animal or vegetal body fluids, secretions or excrement, characterised in that the sample tubes (30) are irradiated with a mixed light of two wavelengths in the near infrared range with quasi-local coherence.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 03/023499 A2



SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine optische Vorrichtung (1) zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge, wobei die Vorrichtung (1) an zumindest zwei Lichtquellen (2,3) anschliessbar ist, welche Licht einer ersten und einer zweiten bzw. weiteren Wellenlänge aussenden. Die erfindungsgemässe optische Vorrichtung ist dadurch gekennzeichnet, dass sie ein erstes Lichtleiterfaserbündel (4) und ein zweites bzw. weiteres Lichtleiterfaserbündel (5) sowie einen Mischblock (6) mit einer Immissionsfläche (7) und einer Emissionsfläche (8) umfasst. Die Fasern der Lichtleiterfaserbündel (4,5) weisen einen Durchmesser (d) auf, sind miteinander statistisch durchmischt, im wesentlichen parallel zueinander angeordnet und - zum gleichzeitigen Einspeisen des Lichtes der unterschiedlichen Wellenlängen - an die Immissionsfläche (7) des Mischblocks (6) angeschlossen. Der Mischblock (6) weist - zum Aufweiten des aus jeder Lichtleiterfaser der Bündel (4,5) einfallenden Lichtstrahls auf einen Lichtfleck mit einem Durchmesser (D) - eine optisch wirksame Länge (L) auf. Die Erfindung betrifft zudem ein System (20) zum Durchführen von Transmissionsmessungen durch stark variierende Proben (21), welches zumindest eine Lichtquelle, einen Detektor (22) und einen Probenhalter (23) umfasst und welches dadurch gekennzeichnet ist, dass es zwei Lichtquellen (2,3), welche Licht unterschiedlicher Wellenlänge im infrarotnahen Bereich aussenden und eine optische Vorrichtung (1) zum Mischen dieses Lichts, umfasst. Ferner betrifft die Erfindung Verwendungen des Systems zum Bestimmen des Inhalts von Probenröhrchen (30), die z.B. Serum oder andere menschliche, tierische oder pflanzliche Körperflüssigkeiten, Sekrete oder Exkremente enthalten, welche dadurch gekennzeichnet sind, dass die Probenröhrchen (30) mit einem Mischlicht zweier Wellenlängen im infrarotnahen Bereich mit quasi-örtlicher Kohärenz bestrahlt werden.

5

Tecan Trading AG, Seestrasse 103, CH-8708 Männedorf

10

Case TC021-WO
Internationale Anmeldung

15

Optische Vorrichtung, System und Verwendung

20

Die Erfindung betrifft eine optische Vorrichtung zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge, wobei die Vorrichtung an zumindest zwei Lichtquellen anschliessbar ist und wobei die erste Lichtquelle Licht mit einer ersten Wellenlänge und die zweite Lichtquelle Licht mit einer zweiten Wellenlänge aussendet. Die Erfindung betrifft des Weiteren ein System zum Durchführen von Transmissionsmessungen durch stark variierende Proben, welches zumindest eine Lichtquelle, einen Detektor, einen Probenhalter und eine solche optische Vorrichtung umfasst sowie Verwendungen dieses Systems.

30

In Labors, die sich z.B. mit molekularbiologischen/biochemischen Untersuchungen von Seren oder anderen menschlichen, tierischen oder pflanzlichen Körperflüssigkeiten, Sekreten oder Exkrementen befassen, werden die zu untersuchenden Proben oft in einem Probenröhrchen angeliefert. Diese Probenröhrchen sind

typischerweise mit einer Etikette versehen, die der Zuordnung der Probe zu dem Individuum dient, von dem die Probe stammt. Üblicherweise enthalten diese Etiketten auch einen computerlesbaren Barcode oder eine sonstige maschinenlesbare Beschriftung.

5

Schon vor der eigentlichen - oft zeitraubenden - molekularbiologischen/biochemischen Untersuchung werden die Proben voruntersucht, damit schlecht oder nicht weiter zu verarbeitende Proben aussortiert bzw. damit die Proben entsprechend der Weiterverarbeitung sortiert werden können. Diese Voruntersuchung erfolgt
10 üblicherweise an Hand einer Durchstrahlung der Proben mit Licht und soll schnell und automatisch erfolgen. Zu diesem Zweck wird oft darauf geachtet, dass zumindest ein schmaler Streifen entlang der Röhrrchen, in welchen sich diese Proben befinden, nicht durch eine Etikette abgedeckt ist, so dass die Proben einfacher durchstrahlbar sind. Es kommt aber oft vor, dass entweder die Etiketten zu
15 gross oder die Röhrrchendurchmesser zu klein gewählt werden und darum - wegen des Überlappens der Etikette auf dem Umfang des Probenröhrrchens - die Probe von aussen nicht mehr sichtbar ist. Die Aufgabe, auch an solchen "versteckten Proben" eine automatische Voruntersuchung auszuführen, lässt die meisten bekannten Systeme zur voruntersuchenden Durchstrahlung solcher Proben
20 üblicherweise scheitern. Andere Systeme sind sehr teuer und kompliziert.

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein einfaches, alternatives System vorzuschlagen, welches es erlaubt, an den Proben auch dann eine automatische Voruntersuchung auszuführen, wenn die Proben wegen den Etiketten, welche das
25 Probenröhrrchen vollständig bedecken, von aussen nicht sichtbar sind.

Diese Aufgabe wird gemäss den Merkmalen des Anspruchs 8 gelöst, indem ein System zum Durchführen von Transmissionsmessungen durch stark variierende Proben vorgeschlagen wird, welches zumindest eine Lichtquelle, einen Detektor
30 und einen Probenhalter umfasst. Das erfindungsgemässe System ist dadurch gekennzeichnet, dass es zwei Lichtquellen umfasst, welche Licht mit unterschiedlichen Wellenlängen im Nahinfrarotbereich (NIR) aussenden. Zudem umfasst die-

ses System eine spezielle optische Vorrichtung zum Mischen dieses Lichts. Diese spezielle Vorrichtung ist an zumindest zwei Lichtquellen (wobei die erste Lichtquelle Licht mit einer ersten Wellenlänge und die zweite Lichtquelle Licht mit einer zweiten Wellenlänge aussendet) anschliessbar und umfasst gemäss Anspruch 1 erste Lichtleiter zum Leiten des Lichts der ersten Wellenlänge und zweite bzw. weitere Lichtleiter zum Leiten des Lichts der zweiten bzw. weiteren Wellenlänge sowie einen Mischblock mit einer Immissionsfläche und einer Emissionsfläche. Der erste und zweite Lichtleiter weisen zumindest einen Durchmesser (d) auf und sind - zum gleichzeitigen Einspeisen des Lichts unterschiedlicher Wellenlänge - an die Immissionsfläche des Mischblocks angeschlossen sind. Der Mischblock weist - zum Aufweiten des aus jedem der Lichtleiter einfallenden Lichtstrahls auf einen Lichtfleck mit einem Durchmesser (D) - mindestens eine optisch wirksame Länge (L) auf. Zusätzliche und weiterführende, erfinderische Merkmale ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Die Lösung der vorliegenden Aufgabe beruht auf der Überlegung, dass z.B. Blutserum sich betreffend der Absorption des Lichtes in einem bestimmten infrarotnahen Wellenlängenbereich sehr ähnlich wie Wasser verhält. Somit lässt sich für den Nachweis von Serum das charakteristische Transmissionsverhalten von Wasser ausnützen. In der Folge werden als Serum bezeichnet: Hämolytisches Serum, lipämisches (fetthaltiges) Serum, bilirubines Serum, Lymphflüssigkeit und Urin, um einige gängige Beispiele zu geben.

Die Transmissionskurven aller phasenbildenden Bestandteile von Blut, also z.B. Serum und Blutkuchen - aber auch die Transmission aller anderen in einem Probenröhrchen anwesenden Stoffe, wie Luft, Glas, Kunststoffdeckel, Gele und Granulate, wurden mittels Durchstrahlung von Blutproben mit Licht in einem Wellenlängenbereich zwischen 950 nm und 1450 nm aufgezeichnet. Zudem wurden diese Messungen wiederholt, die Proben aber mit Barcodestreifen abgedeckt. Im Transmissionsbereich wurden anschliessend zwei Wellenlängenbereiche bestimmt, bei denen eine klare Trennung zwischen "Serum" und "Nicht-Serum" möglich ist. Diese Bereiche liegen für eine erste Lichtquelle zwischen 1200 nm

und 1400 nm und für eine zweite Lichtquelle zwischen 1000 nm und 1110 nm. Speziell bevorzugt sind Lichtquellen, bei denen die Wellenlänge des Lichts der ersten Lichtquelle 1250 nm bzw. 1300 nm und die Wellenlänge des Lichts der zweiten Lichtquelle ca. 1070 nm beträgt.

5

Durch die unterschiedlichen Transmissionswerte der Proben (verursacht durch die Proben selber) und durch die verschiedenen Kombinationen von Etiketten auf den Röhrchen wird ein sehr hoher Verstärkungsbereich des nach dem Durchtritt durch die Probe aufgefangenen Messsignals erforderlich. Erschwerend kommen
10 auf den Etiketten aufgedruckte, ebenfalls zu durchleuchtende Barcodes dazu. Eine Durchleuchtung der Probe am exakt gleichen Ort - also eine in Bezug auf die räumliche Verteilung und die Winkelverteilung identische Probenbeleuchtung mit quasi-örtlicher Kohärenz - mit Licht unterschiedlicher Wellenlänge ist dafür unabdingbar, da durch räumliche Abweichungen das Messergebnis verfälscht würde.

15

Falls es nun gelingt, mittels des Lichtes von zwei oder mehr Leuchtdioden (LEDs) oder Laserdioden (LDs) gleichzeitig und am gleichen Ort die Probe zu durchstrahlen, so lässt sich nach dem Messen des Transmissionswertes durch das Bilden eines Quotienten der ersten zur zweiten Lichtquelle ein eindeutiger Parameter ermitteln, der dafür verwendet werden kann, um eine Aussage über das Vorhandensein von Serum zu treffen. Ausserdem soll die Probe gegenüber der Messanordnung, oder die Messanordnung gegenüber der Probe so bewegt werden können, dass eine Folge von Messungen entlang des (normalerweise stehenden) Probenröhrchens und somit ein regelrechtes Abrastern der Probe in feinen Messschritten ermöglicht wird. Die Beleuchtungsoptik muss also mehrere Anforderungen erfüllen:

25

- Das Licht der Quellen mit den zwei verwendeten Wellenlängen muss optimal gemischt werden, damit keine Bevorzugung einer Lichtquelle entsteht;
- Das gleichmässig gemischte Licht muss zu der Probe transportiert werden;

30

- Die Probe muss mit Mischlicht von zumindest quasi-örtlicher Kohärenz beleuchtet werden, damit auch inhomogene Proben bzw. inhomogen abgedeckte Proben verarbeitet werden können.

Erfindungsgemäss werden diese Anforderungen durch eine Vorrichtung gemäss dem unabhängigen Anspruch 1 erfüllt: Die verwendeten Lichtquellen (z.B. zwei LEDs oder LDs, oder auch andere Lichtquellen, wie Laser, Xenonlampen und dergleichen, vorzugsweise monochrom bzw. ausgestattet mit einem Monochromator oder entsprechenden Filtern) werden über ein vorzugsweise statistisch gemischtes Lichtleiterfaserbündel zusammengebracht. Ein geordnetes Mischen der Lichtleiterfasern wäre auch denkbar und würde sogar eine maximale Durchmischung ermöglichen. Ein solches exaktes Anordnen der Lichtleiterfasern, ist aber aufwändiger und wird deshalb weniger bevorzugt. Das Licht der beiden Wellenlängen wird durch das Mischen der Fasern gemischt weitergeleitet. Allerdings leitet bis jetzt jede einzelne Faser nur Licht mit einer einzigen Wellenlänge. Das gemischte Licht wird auf einer Seite, an einer Immissionsfläche, in einen Mischraum eingespeist. Dieser Mischraum kann mit einem beliebigen, lichtdurchlässigen bzw. lichtleitenden Material (wie Glas, Plexiglas, Quarzglas, Luft, Wasser usw.) gefüllt oder auch ein einfacher Lichtleiterstab sein. Beim Eintritt in den Mischraum stimmt der Durchmesser des Lichtstrahls im Wesentlichen mit dem Durchmesser d der Lichtleiterfasern überein. Im Mischraum weitet sich jeder Lichtstrahl auf, so dass er - nach dem Durchqueren einer bestimmten, optisch wirksamen Mischraumlänge (L) - an der Austritts- oder Emissionsfläche einen Lichtfleck mit dem Durchmesser (D) erzeugt. Es ist nun klar, dass sich bei einer dichtgepackten Anordnung der Lichtleiterfasern auf der Immissionsseite des Mischraumes, diese Lichtflecke auf der Emissionsfläche so überlagern, dass jedes Flächeninkrement der Emissionsfläche von Licht beider Wellenlängen durchdrungen wird. Weil sich diese effektive Mischung des Lichtes in einem leeren oder gefüllten Mischraum, z.B. in einem Lichtleiterstab, vollzieht und weil die Form der Immissionsfläche nicht die gleiche sein muss wie die Form der Emissionsfläche, wird der Mischraum im Folgenden als "Mischblock" bezeichnet. Wichtig ist, dass möglichst gleichmässig gemischtes Licht den Mischblock verlässt.

- Bevorzugt wird ein Mischblock in der Form eines runden Lichtleiterstabes, an den ein erstes Lichtleiterfaserbündel und ein zweites bzw. weiteres Lichtleiterfaserbündel, welche alle vorzugsweise statistisch miteinander gemischt sind, so an der runden Immissionsfläche des Mischblocks anschliessen, dass der Querschnitt des Stabes bestmöglich ausgenutzt d.h. durch die vorzugsweise senkrecht abgeschnittenen Lichtleiterfasern praktisch bedeckt wird. An der ebenfalls runden Emissionsfläche des Mischblocks mit mindestens der optisch wirksame Länge (L) schliesst bevorzugt ein drittes Lichtleiterfaserbündel an und transportiert das Mischlicht zu einer Probe. Bevorzugt wird das Licht in rechteckigen Querschnitt auf die Probe geschickt, damit eine Linienbeleuchtung erzielt werden kann. Das dritte Lichtleiterfaserbündel kann so ausgeführt sein, dass es auch eine Umformung des Wirkungsquerschnitts von einer runden Anfangsfläche zu einer rechteckigen Endfläche bewirkt.
- Alternativ zur Verwendung eines dritten Lichtleiterfaserbündels kann auch der Mischblock selber zur Umformung des Wirkungsquerschnitts verwendet werden. Dann weist er zum Beispiel eine runde Immissionsfläche und eine rechteckige Emissionsfläche auf.
- Auch kann der bevorzugte rechteckige Querschnitt schon beim statistischen Mischen des ersten mit dem zweiten bzw. weiteren Lichtleiterfaserbündels hergestellt werden, dann weist der Mischblock eine z.B. rechteckige Immissions- und Emissionsfläche auf.
- Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass je eine einzige Lichtleiterfaser für das Leiten des Lichts einer ersten und zweiten Lichtquelle verwendet werden, wobei diese Fasern je einen Durchmesser (d) aufweisen. Der Mischblock ist dann eine einzige, dritte Lichtleiterfaser, welche einen Durchmesser von etwa $2(d)$ aufweist. Diese Lösung bedingt, dass eine relativ kleine Fläche der zu verwendenden Lichtleiter (bei dünnen, aber flexiblen Fasern) oder eine reduzierte Flexibilität (bei dickeren Fasern) zur Verfügung steht. Alternativ können festgeformte gerade und/oder gebogene bzw. gekrümmte Lichtleiterstäbe verwendet werden.

Weil diese eben vorgestellten Ausführungsformen sowohl eigentliche Lichtleiterfasern als auch Lichtleiterstäbe umfassen können, werden in der Folge alle Lichtleiterfaserbündel, Lichtleiterfasern, Lichtleiterstäbe und dergleichen unter dem Oberbegriff "Lichtleiter" zusammengefasst.

Zu den Vorteilen der erfindungsgemässen Vorrichtung gegenüber dem Stand der Technik zählen:

- 10 • mittels einer speziellen optischen Vorrichtung gelingt es, das Licht von mindestens zwei unterschiedlichen Lichtquellen mit quasi-örtlicher Kohärenz (mit gleicher Winkelverteilung und gleicher räumlicher Ausdehnung) durch eine Probe zu senden;
- 15 • durch das Abrastern eines Probenröhrchens und die Messung des örtlichen Transmissionsverhaltens können sämtliche Phasengrenzen der Probe festgestellt und damit die Zusammensetzung der Probe abgeschätzt werden;
- 20 • durch das Abrastern eines Probenröhrchens und die Messung des örtlichen Transmissionsverhaltens lassen sich gewisse Parameter der Probe bestimmen, sogar wenn mehrere Papieretiketten im optischen Pfad liegen;
- durch das Erkennen "Serum" bzw. "Nicht-Serum" kann der Flüssigkeitsspiegel des Serums erkannt werden;
- 25 • selbst Probenröhrchen, welche ganz von einer Etiketle bedeckt sind, können verarbeitet werden, auch wenn wesentliche Teile der Etiketle bedruckt sind und/oder einen Barcodeaufdruck aufweisen.

Die folgenden schematischen Zeichnungen sollen bevorzugte Ausführungsformen der erfindungsgemässen Vorrichtung bzw. des erfindungsgemässen Systems erläutern, ohne dass sie den Umfang der Erfindung einschränken sollen. Dabei zeigen:

- Fig. 1 einen Längsschnitt durch einen runden Mischblock, gemäss einer ersten Ausführungsform;
- 5 Fig. 2 einen Längsschnitt durch einen Mischblock, gemäss einer zweiten Ausführungsform;
- Fig. 3 eine Übersichtsdarstellung der Lichtleiter von den Lichtquellen bis zur Beleuchtungsfläche, gemäss der ersten Ausführungsform des Mischblocks;
- 10 Fig. 4 einen Vertikalschnitt durch die Probenhalterung und Optik eines ersten Systems zum Durchführen von Transmissionsmessungen an Probenröhrchen;
- 15 Fig. 5 einen Vertikalschnitt durch die Probenhalterung und Optik eines zweiten Systems zum Durchführen von Transmissionsmessungen an Mikroplatten.
- 20 Fig. 1 zeigt einen Längsschnitt durch einen runden Mischblock, gemäss einer ersten Ausführungsform. Dieser Mischblock ist Teil einer optischen Vorrichtung 1 zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge. Diese Vorrichtung 1 ist an zumindest zwei Lichtquellen 2,3 anschliessbar, wobei die erste Lichtquelle 2 Licht mit einer ersten Wellenlänge und die zweite Lichtquelle 3 Licht mit einer zweiten bzw. weiteren Wellenlänge aussendet. Die Vorrichtung 1 umfasst ein erstes Lichtleiterfaserbündel 4 zum Leiten des Lichts der ersten Wellenlänge und ein
25 zweites bzw. weiteres Lichtleiterfaserbündel 5 zum Leiten des Lichts der zweiten bzw. weiteren Wellenlänge sowie einen Mischblock 6. Dieser Mischblock 6 weist eine Immissionsfläche 7 und eine Emissionsfläche 8 auf. Die Fasern der Lichtleiterfaserbündel 4,5 weisen einen Durchmesser (d) auf, sie sind vorzugsweise miteinander statistisch durchmischt und - durch eine möglichst dichte Packung - im Wesentlichen parallel zueinander angeordnet. Zum gleichzeitigen Einspeisen der
30

zwei oder mehr unterschiedlichen Wellenlängen in den Mischblock 6, sind die Lichtleiterfaserbündel 4,5 an die Immissionsfläche 7 des Mischblocks 6 angeschlossen. Vorzugsweise weisen die Lichtleiterfasern eine im Wesentlichen senkrechte Endfläche auf, welche dann planparallel auf der Immissionsfläche 7 befestigt ist. Besonders bevorzugt ist eine Schraub- oder Steckverbindung, welche einen satten Sitz der Lichtleiterfasern auf der Immissionsfläche garantiert und welche zudem eine lichtdichte Ummantelung der Verbindung bereitstellt. Der Mischblock 6 weist - zum Aufweiten des aus jeder Lichtleiterfaser der Bündel 4,5 einfallenden Lichtstrahls auf einen Lichtfleck mit einem Durchmesser (D) - mindestens eine optisch wirksame Länge (L) auf. Der Mischblock 6 kann jede beliebige, zum Weiterleiten des einfallenden Lichtes geeignete Form aufweisen und kann deshalb gerade, gebogen bzw. zumindest teilweise gekrümmt mit im Wesentlichen gleichbleibendem oder veränderlichem Querschnitt, aber z.B. auch als Polygon ausgebildet sein.

15

Beim Eintritt in den Mischblock 6 stimmt der Durchmesser des Lichtstrahls im Wesentlichen mit dem Durchmesser d der Lichtleiterfasern überein. Im Lichtleiterstab weitet sich jeder Lichtstrahl auf, so dass er - nach dem Durchqueren einer bestimmten, optisch wirksamen Mischblocklänge (L) - an der Austritts- oder Emissionsfläche einen Lichtfleck mit dem Durchmesser (D) erzeugt.

20

Zur Dimensionierung des Mischblocks 6 existieren viele Möglichkeiten, bevorzugt werden Mischblöcke, die keine optischen Linsen oder Spiegel benötigen. Damit können die Herstellungskosten gesenkt werden und zudem wird das Risiko ausgeschaltet, dass sich Linsen bzw. Spiegel - z.B. auf Grund von Vibrationen im System - dejustieren. Zudem wird die Anzahl der Übergangsfächen für jeden Lichtstrahl gesenkt. Ausserdem werden Lösungen bevorzugt, welche die Totalreflexion des Lichtes in den Lichtleitern und im Mischraum bzw. Mischblock ausnützen.

30

Gemäss dieser ersten Ausführungsform einer optischen Vorrichtung 1 zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge wird die optisch wirksame Mischblocklänge L durch die folgende Gleichung definiert:

$$5 \quad D \geq 2 * d \quad (1),$$

wobei (D) der im Mischblock 6 erzeugte Lichtfleckdurchmesser und (d) der zum Einspeisen der unterschiedlichen Wellenlängenanteile verwendete Lichtleiterfaserdurchmesser ist. Vorzugsweise ist der Durchmesser (d') der von der Emissionsfläche 8 abgehenden Lichtleiterfasern eines dritten Faserbündels 9 gleich oder grösser als der Durchmesser (d).

Nimmt man eine dichte, hexagonale Packung und eine optimale Durchmischung der ersten und zweiten Lichtleiterfaserbündel 4,5 an, so hat jede Faser im Mittel gleich viele gleichfarbige Nachbarn; in der Praxis genügt aber bereits eine gute statistische Durchmischung. In dem Fall, in welchem ein weiteres Faserbündel optimal mit den Lichtleiterfaserbündeln 4,5 durchmischt ist, hat keine der Lichtleiterfasern einen Nachbarn, der Licht mit der gleichen Wellenlänge leitet. Falls die Gleichung (1) eingehalten wird, ergibt sich in beiden Fällen, dass alle abgehenden Lichtleiterfasern eines dritten Faserbündels 9 beide oder alle drei Wellenlängen weiterleiten. Falls der Durchmesser (d') grösser als (d) gewählt wird, erreicht man eine noch bessere Qualität, d.h. eine homogenere Verteilung der Intensitäten der Wellenlängen des Mischlichtes.

Figur 2 zeigt einen Längsschnitt durch einen Mischblock, gemäss einer zweiten Ausführungsform. Die Durchmischung der Lichtleiterfaserbündel 4,5 und deren Anschluss am Mischblock 6 entspricht der ersten Ausführungsform in Fig. 1. Gemäss dieser zweiten Ausführungsform einer optischen Vorrichtung 1 zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge wird die optisch wirksame Mischblocklänge L durch die folgende Gleichung definiert:

$$30 \quad D = 2 * L * \tan \alpha \quad (2),$$

wobei α den Winkel bezeichnet, um den das Lichtbündel von der optischen Achse 12 abweicht (halber Öffnungswinkel). Diese Gleichung bestimmt somit, dass die optisch wirksame Mischblocklänge (L) ein solches Mass aufweisen muss, dass der
5 durch die Aufweitung im Mischblock resultierende Lichtfleckdurchmesser (D) so gross wird, dass die ganze Emissionsfläche des Mischblocks bestrahlt wird, wenn sich die Lichtleiterfaser in der Mitte der Immissionsfläche befindet (vgl. Fig. 2: gestrichelt gezeichnete Faser mit ausgezogener gezeichneter Strahlaufweitung um den Winkel α).

10

Zudem gilt:

$$D \geq E \quad (3),$$

15

wobei (E) den Durchmesser der Emissionsfläche 8 bezeichnet. Dies bedeutet, dass die Emissionsfläche gleich gross oder kleiner sein kann als der durch die Aufweitung des Lichtbündels resultierende Lichtfleck.

20

Diese Ausführungsform weist gegenüber derjenigen in Fig. 1 den Vorteil auf, dass auch bei nicht optimal sondern lediglich statistisch durchmischten Lichtleiterfaserbündeln 4,5 eine genügende Mischlichtqualität resultiert. Durch die Totalreflexion an den Seitenflächen des Mischblocks überstreicht ein aus einer randständigen Lichtleiterfaser stammender, aufgeweiteter Lichtstrahl zumindest die Hälfte der Emissionsfläche 8 (vgl. Fig. 2: im Mischblock 6 gepunktet gezeichnete Lichtstrahlen, die aus den randständigen Fasern eintreten).

25

Fig. 2 unterscheidet sich von Fig. 1 auch dadurch, dass kein Lichtleiterfaserbündel an der Emissionsfläche 8 des Mischblocks angeschlossen ist. In der ersten Ausführungsform (Fig. 1) ist der Mischblock 6 ein runder Lichtleitstab, bei dem
30 Immissionsfläche 7 und Emissionsfläche 8 gleich gross sind und im Wesentlichen dem Stabquerschnitt entsprechen. Das dritte Lichtleiterfaserbündel 9 weist eine im Wesentlichen runde Anfangsfläche 10 und eine Endfläche 11 auf, die im We-

sentlichen rechteckig ausgebildet ist. In der zweiten Ausführungsform ist der Mischblock 6 ein Lichtleitstab, bei dem Immissionsfläche 7 und Emissionsfläche 8 im Wesentlichen gleich gross sind, wobei die Immissionsfläche 7 im Wesentlichen rund und die Emissionsfläche 8 im Wesentlichen rechteckig ausgebildet ist. Somit wird der wirksame Lichtquerschnitt in der ersten Ausführungsform mit Hilfe des dritten Lichtleiterfaserbündels 9, in der zweiten Ausführungsform dagegen mit Hilfe des Mischblocks 6 verändert.

Abweichend von den dargestellten Ausführungsformen kann die Form der Immissions- und/oder Emissionsfläche des Mischblocks 6 von einer runden Scheibe abweichen und z.B. oval, vieleckig oder eine Mischform mit geraden und gebogenen Kanten aufweisen. Zudem können die Immissions- und Emissionsflächen einen unterschiedlichen Inhalt aufweisen. Optional kann wie gezeigt auf ein drittes Lichtleiterfaserbündel 9 verzichtet werden.

Figur 3 zeigt eine Übersichtsdarstellung der Lichtleiter von den Lichtquellen bis zur Beleuchtungsfläche, gemäss der ersten Ausführungsform des Mischblocks. Die optische Vorrichtung 1 zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge, ist an zwei Lichtquellen 2,3 angeschlossen, wobei die erste Lichtquelle 2 Licht mit einer ersten Wellenlänge und die zweite Lichtquelle 3 Licht mit einer zweiten bzw. weiteren Wellenlänge aussendet. Die Vorrichtung 1 umfasst ein erstes Lichtleiterfaserbündel 4 und ein zweites bzw. weiteres Lichtleiterfaserbündel 5 sowie einen Mischblock 6 mit einer Immissionsfläche 7 und einer Emissionsfläche 8. Die Fasern der Lichtleiterfaserbündel 4,5 sind vorzugsweise miteinander statistisch durchmischt, im wesentlichen parallel zueinander angeordnet und - zum gleichzeitigen Einspeisen der unterschiedlichen Wellenlängen - an die Immissionsfläche 7 des Mischblocks 6 angeschlossen. Der Mischblock 6 weist - zum Aufweiten des aus jeder Lichtleiterfaser der Bündel 4,5 einfallenden Lichtstrahls - mindestens eine optisch wirksame Länge L auf. Vorzugsweise sind alle Verbindungen 13, z.B. zu den Lichtquellen 2,3 und dem Mischblock 6, steck- oder schraubbar und lichtdicht ausgebildet.

Die Eigenschaften des Materials - z.B. Quarzglas, Kunststoff oder andere, für die Leitung von Licht mit einer Wellenlänge von 200 nm bis 1400 nm üblichen Materialien - das für den Mischblock gewählt wird, bestimmen - zusammen mit den gewählten Wellenlängen der ersten, zweiten und weiteren Lichtquellen - die Aufweitung des Lichtstrahls im Mischblock und damit das Maß für die optisch wirksame Länge L des Mischblocks 6 zwischen seiner Immissionsfläche 7 und der Emissionsfläche 8.

Figur 4 zeigt einen Ausschnitt aus einem ersten System 20 zum Durchführen von Transmissionsmessungen durch stark variierende Proben 21. Es handelt sich um einen Vertikalschnitt durch die Probenhalterung und Optik eines Systems zum Durchführen von Transmissionsmessungen an Probenröhrchen 30. Die beiden Lichtquellen 2,3, welche Licht mit unterschiedlichen Wellenlängenanteilen im Nahinfrarotbereich (NIR) aussenden, sind nicht gezeigt. Dargestellt ist lediglich das dritte Lichtleiterfaserbündel 9 einer optischen Vorrichtung 1 zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge. Das System 20 umfasst zudem einen Detektor 22 und einen Probenhalter 23. Zum Einstrahlen von Mischlicht zweier Wellenlängen in eine Probe 21 mit quasi-örtlicher Kohärenz umfasst das System 20 eine Beleuchtungsoptik 26, welche zur Aufnahme der Emissionsfläche 8 des Mischblocks 6 oder (wie abgebildet) zur Aufnahme der Endfläche 11 des dritten Lichtleiterfaserbündels 9 der Vorrichtung 1 ausgebildet ist. Zudem umfasst das System 20 eine Empfangsoptik 27 mit einer Blende 28 - zum Weiterleiten des die Probe 21 hier im Wesentlichen horizontal durchdringenden Lichtes zum Detektor 22. Die beiden Optiken 26,27 weisen je nach Erfordernis eine oder mehrere Linsen 29,29' auf, die fest oder entlang der optischen Achse 12 verschiebbar angeordnet sind. Die Blende 28 dient zum Ausfiltern von Streulicht. Vorzugsweise sind die Linsen 29,29' und der Detektor 22 in je einem lichtdichten Gehäuse 24 angeordnet. Der dritte Lichtleiter 9 mündet dabei in das Gehäuse 24 und ist vorzugsweise daran angeschraubt bzw. dort in einen entsprechenden (nicht dargestellten) Sitz eingesteckt. Die Blende 28 befindet sich ebenfalls in einem lichtdichten Gehäuse 25, das vorzugsweise gegenüber dem Gehäuse 24 für die Linse 29' und den Detektor 22 verschieb- und/oder rotierbar ist, so dass die Blende 28 justiert

und auf bestimmte Betriebsbedingungen eingestellt werden kann. Eine Leitung 36 leitet die vom Detektor erzeugten Signale zu einem hier nicht dargestellten Rechner, wo diese Signale umgewandelt und die entsprechenden Daten gespeichert, verarbeitet und ausgewertet werden.

5

Die beiden Optiken 26,27 sind über ein Verbindungselement 38 miteinander verbunden, so dass sie gemeinsam relativ gegenüber den Proben 21 bzw. gegenüber einem Probenröhrchen 30 verschoben werden können (vgl. Doppelpfeil). Zum Abscannen von Probenröhrchen 30 werden bevorzugt die Optiken 26,27 in Z-Richtung bewegt, wobei die Optiken 26,27 und/oder der Probenhalter 23 (in Figur 5) bevorzugt in der X- bzw. Y-Richtung eines räumlichen Koordinatensystems ebenfalls bewegbar sind.

Die Wellenlängenanteile des Lichts der ersten Lichtquelle 2 liegen bevorzugt zwischen 1200 nm und 1400 nm und diejenigen der zweiten Lichtquelle 3 liegen bevorzugt zwischen 1000 nm und 1110 nm. Besonders bevorzugt beträgt die Wellenlänge des Lichts der ersten Lichtquelle 1250 nm bzw. 1300 nm und die Wellenlänge des Lichts der zweiten Lichtquelle 1070 nm.

Das Probenröhrchen 30 enthält hier feste Probenteile, wie Blutkuchen 43, flüssige Probenteile 32, wie lipämisches Serum 42 und Serum 41, sowie Granulate oder Trenngel und Gase, wie z.B. Luft 40. Das Probenröhrchen 30 weist eine Wandung 33 aus (z.B. aus Quarzglas) und einen Stopfen 39 (z.B. aus Plastik oder Gummi) auf. Alle diese Materialien und auch deren Phasengrenzen 31 werden von der Detektion im System 20 als "Serum" oder "Nicht-Serum" erkannt und identifiziert.

Die Etikette mit dem Barcode ist nicht dargestellt. Es ist aber allgemein üblich, dass die einzelnen Barcodestreifen bei einem im Wesentlichen senkrecht im Probenhalter 23 des Systems 20 gehaltenen Probenröhrchen 30 etwa in horizontaler Richtung verlaufen und dass der Barcode somit in im Wesentlichen vertikaler Richtung abgelesen werden kann. Das Einstrahlen von Licht mit quasi-örtlicher

Kohärenz verhindert, dass die Barcodestreifen auf der Etiketle und/oder die Phasengrenzen innerhalb der Probe die Messresultate einer der gewählten Wellenlängen beinträchtigen können.

- 5 Es ist bekannt, dass die Konzentration einer Substanz, welche Licht absorbiert und die optische Absorption einer diese Substanz enthaltenden Flüssigkeit über das Lambert-Beer'sche Gesetz verknüpft sind. Dieses Lambert-Beer'sche Gesetz lautet:

10

$$A = c * \varepsilon * l = \log \frac{I_0}{I} \quad (4),$$

- 15 dabei gilt:

A = gemessene optische Absorption

c = Konzentration des gelösten Stoffes [M = Mol/L]

ε = molarer Extinktionskoeffizient des gelösten Stoffes [1 / (M * cm)]

l = Schichtdicke der Flüssigkeit, die das Licht durchlaufen muss (Weglänge [cm])

- 20 I_0 = Intensität der Probenbeleuchtung

I = Intensität des aus der Probe austretenden Lichts

- Für eine direkte Berechnung der Konzentration einer Substanz ist – insbesondere beim vertikalen Durchstrahlen von Mikroplatten (in Figur 5), in deren Wells sich die Proben befinden - die Bestimmung der Weglänge unumgänglich. Weil in den meisten biologischen Anwendungen das Lösungsmittel Wasser ist und Wasser ein Absorptionsmaximum bei 977 nm aufweist, kann die Absorption von Wasser durch das Verwenden einer Beleuchtung im Nahinfrarotbereich (NIR: 750-2500 nm) ausgenützt werden. Allerdings hängt die Absorption von Wasser bei 977 nm von der Proben temperatur ab, so dass deswegen oft auf den isobestischen Punkt des Wassers ausgewichen und die Absorption bei etwa 998 nm und damit unabhängig von der Proben temperatur gemessen wird. Unter Berücksichtigung der
- 25
- 30

Basisabsorption von Wasser bei 900 nm und ausgehend von diesem Lambert-Beer'schen Gesetz kann auf die Weglänge und die Konzentration der Substanz in der Probe zurückgerechnet werden, indem die Probe mit Licht der entsprechenden Wellenlängen durchstrahlt und die Absorption gemessen wird.

5

Bevorzugt ist Licht mit 998 nm Wellenlänge (spezifische Absorption von Wasser), Licht mit 900 nm Wellenlänge (Basisabsorption von Wasser) und Licht mit z.B. 280 nm (spezifische Absorption von Proteinen) bzw. 260 nm (spezifische Absorption von Nukleinsäuren).

10

Figur 5 zeigt einen Vertikalschnitt durch die Probenhalterung und Optik eines zweiten Systems zum Durchführen von Transmissionsmessungen an Mikroplatten. Eine Mikroplatte 35 ist in bzw. auf einen, vorzugsweise als Rahmen ausgebildeten, Objektisch oder Probenhalter 23 gelegt. Die Wells der hier beispielsweise 96 Wells aufweisenden Mikroplatte sind zumindest teilweise mit Proben 21 gefüllt. Die Füllhöhe 34 kann dabei, wie gezeigt, grössere Unterschiede aufweisen; auch geringe Unterschiede in der Füllhöhe können aus den verschiedensten Gründen auftreten. Die beiden Lichtquellen 2,3, welche Licht mit unterschiedlichen Wellenlängenanteilen im Nahinfrarotbereich (NIR) aussenden und eine dritte Lichtquelle welche Licht bevorzugt in einem Bereich von 200 bis 400 nm aussendet sowie allfällig notwendige Monochromatoren bzw. Wellenlängenfilter sind hier nicht gezeigt. Dargestellt ist lediglich das dritte Lichtleiterfaserbündel 9 einer optischen Vorrichtung 1 zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge. Das System 20 umfasst zudem einen Detektor 22. Zum Einstrahlen von Mischlicht zweier Wellenlängen in eine Probe 21 mit quasi-örtlicher Kohärenz umfasst das System 20 eine Beleuchtungsoptik 26, welche zur Aufnahme der Emissionsfläche 8 des Mischblocks 6 oder (wie abgebildet) zur Aufnahme der Endfläche 11 des dritten Lichtleiterfaserbündels 9 der Vorrichtung 1 ausgebildet ist. Zudem umfasst das System 20 eine Empfangsoptik 27 mit einer Blende 28 - zum Weiterleiten des die Probe 21 hier im Wesentlichen vertikal durchdringenden Lichtes zum Detektor 22. Die beiden Optiken 26,27 weisen je nach Erfordernis eine oder mehrere Linsen 29,29' auf, die fest oder entlang der optischen Achse

30

12 verschiebbar angeordnet sind. Die Blende 28 dient zum Ausfiltern von Streulicht. Vorzugsweise sind die Linsen 29,29' und der Detektor 22 in je einem lichtdichten Gehäuse 24 angeordnet. Der dritte Lichtleiter 9 mündet dabei in das Gehäuse 24 und ist vorzugsweise daran angeschraubt bzw. dort in einen entsprechenden (nicht dargestellten) Sitz eingesteckt. Die Blende 28 befindet sich
5 ebenfalls in einem lichtdichten Gehäuse 25, das vorzugsweise gegenüber dem Gehäuse 24 für die Linse 29' und den Detektor 22 verschieb- und/oder rotierbar ist, so dass die Blende 28 justiert und auf bestimmte Betriebsbedingungen eingestellt werden kann. Eine Leitung 36 leitet die vom Detektor erzeugten Signale zu
10 einem hier nicht dargestellten Rechner, wo diese Signale umgewandelt und die entsprechenden Daten gespeichert, verarbeitet und ausgewertet werden. Die Auswertung der Messdaten erfolgt nach dem Gesetz von Lambert-Beer. Das Einstrahlen von Licht mit quasi-örtlicher Kohärenz ermöglicht die Durchstrahlung der Proben am exakt gleichen Ort, so dass das Licht jeder Wellenlänge genau die
15 gleiche Weglänge l durch die Proben zurücklegen muss.

Die beiden Optiken 26,27 sind über ein Verbindungselement 38 miteinander verbunden, so dass sie gemeinsam relativ gegenüber den Proben 21 bzw. gegenüber einer Mikroplatte 35 verschoben werden können (vgl. Doppelpfeil). Zum
20 Abscannen von mit Flüssigkeit 32 zumindest teilweise gefüllten Mikroplatten 35 können die Optiken 26,27 in X- bzw. Y-Richtung bewegt werden, wobei die Optiken 26,27 und/oder Objektisch bzw. Probenhalter 23 bevorzugt in der Z-Richtung eines räumlichen Koordinatensystems ebenfalls bewegbar sind. Vorzugsweise ist jedoch vorgesehen, dass die Mikroplatte 35 gegenüber den beiden,
25 ruhig gehaltenen Optiken 26,27 bewegt wird; in diesem Fall kann auf ein Verbindungselement 38 verzichtet werden. Besonders bevorzugt sind Probenhalter 23 und Optiken 26,27 je in X-, Y- und Z-Richtung beweglich bzw. einstellbar ausgebildet.

30 Die Wellenlängenanteile des Lichts der ersten Lichtquelle 2 liegen hier bevorzugt zwischen 900 nm und 1100 nm und diejenigen der zweite Lichtquelle 3 liegen hier bevorzugt zwischen 800 nm und 1000 nm. Besonders bevorzugt beträgt die

Wellenlänge des Lichts der ersten Lichtquelle 998 nm und die Wellenlänge des Lichts der zweiten Lichtquelle 900 nm. Die Wellenlänge des Lichts der dritten Lichtquelle liegt bevorzugt in einem Bereich zwischen 200 nm und 1000 nm, besonders bevorzugt werden Wellenlängen von 260 nm bzw. 280 nm.

5

Beliebige Kombinationen der gezeigten und/oder beschriebenen Ausführungsformen gehören zum Umfang der vorliegenden Erfindung, auch wenn diese Kombinationen nicht explizit dargestellt sind. Die Bezugszeichen in allen Figuren bezeichnen jeweils dieselben Elemente, auch wenn diese im Einzelnen nicht immer

10

erläutert sind.

Patentansprüche

- 5 1. Optische Vorrichtung (1) zum Mischen von Licht unterschiedlicher Wellenlänge, wobei die Vorrichtung (1) an zumindest zwei Lichtquellen (2,3) anschliessbar ist und wobei die erste Lichtquelle (2) Licht mit einer ersten Wellenlänge und die zweite Lichtquelle (3) Licht mit einer zweiten Wellenlänge aussendet, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vorrichtung (1) erste Lichtleiter (4) zum Leiten des Lichts der ersten Wellenlänge und zweite bzw. weitere Lichtleiter (5) zum Leiten des Lichts der zweiten bzw. weiteren Wellenlänge sowie einen Mischblock (6) mit einer Immissionsfläche (7) und einer Emissionsfläche (8) umfasst, wobei zumindest die Lichtleiter (4,5) einen Durchmesser (d) aufweisen und - zum gleichzeitigen Einspeisen des Lichts unterschiedlicher Wellenlänge - an die Immissionsfläche (7) des Mischblocks (6) angeschlossen sind und wobei der Mischblock (6) - zum Aufweiten des aus jedem der Lichtleiter (4,5) einfallenden Lichtstrahls auf einen Lichtfleck mit einem Durchmesser (D) - mindestens eine optisch wirksame Länge (L) aufweist.
- 10
- 15
- 20 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Bezug auf die optisch wirksame Mischblocklänge (L) und Lichtfleckdurchmesser (D) gilt:
$$(D) = 2 * (L) * \tan(\alpha),$$
wobei (α) den halben Öffnungswinkel [Abweichung zur optischen Achse (12)] bezeichnet und zudem gilt:
$$(D \geq E),$$
wobei (E) den Durchmesser der Emissionsfläche (8) bezeichnet.
- 25
- 30 3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Bezug auf die Lichtleiterdurchmesser (d) und Lichtfleckdurchmesser (D) gilt:
$$(D) \geq 2 * (d).$$

4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Mischblock (6) ein runder Lichtleitstab ist, bei dem Immissionsfläche (7) und Emissionsfläche (8) gleich gross sind und im Wesentlichen dem Stabquerschnitt entsprechen.
- 5
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Vorrichtung(1) einen ersten Lichtleiter (4), einen zweiten Lichtleiter (5) und einen dritten Lichtleiter (9) je in Form eines Faserbündels umfasst, wobei die Fasern des Lichtleiterfaserbündels (9) einen Durchmesser (d') aufweisen, und zum Weiterleiten des Mischlichtes an der Emissionsfläche (8) des Mischblocks (6) angeschlossen sind.
- 10
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** das dritte Lichtleiterfaserbündel (9) eine im Wesentlichen runde Anfangsfläche (10) und eine Endfläche (11) aufweist, die im Wesentlichen rechteckig ausgebildet ist.
- 15
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Mischblock (6) ein Lichtleiterstab ist, bei dem Immissionsfläche (7) und Emissionsfläche (8) im Wesentlichen gleich gross sind, wobei die Immissionsfläche (7) im Wesentlichen rund und die Emissionsfläche (8) im Wesentlichen rechteckig ausgebildet ist.
- 20
8. System (20) zum Durchführen von Transmissionsmessungen durch stark variierende Proben (21), welches zumindest eine Lichtquelle, einen Detektor (22) und einen Probenhalter (23) umfasst, **dadurch gekennzeichnet, dass** das System (20) zwei Lichtquellen (2,3), welche Licht mit unterschiedlichen Wellenlängen im Nahinfrarotbereich aussenden und eine optische Vorrichtung (1) zum Mischen dieses Lichts, gemäss einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, umfasst.
- 25
- 30

9. System nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** es eine Beleuchtungsoptik (26) zum Einstrahlen von Mischlicht mit quasi-örtlicher Kohärenz zweier Wellenlängen in eine Probe (21) umfasst, welche zur Aufnahme der Emissionsfläche (8) des Mischblocks (6) oder der Endfläche (11) des dritten Lichtleiterfaserbündels (9) der Vorrichtung (1) ausgebildet ist.
10. System nach Anspruch 8 oder 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** es zudem eine Empfangsoptik (27) mit einer Blende (28) - zum Weiterleiten des die Probe (21) durchdringenden Lichtes zum Detektor (22) - umfasst.
11. System nach einem der Ansprüche 8 bis 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wellenlänge des Lichts der ersten Lichtquelle (2) zwischen 1200 nm und 1400 nm und der zweite Lichtquelle (3) zwischen 1000 nm und 1110 nm liegt.
12. System nach Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Wellenlänge des Lichts der ersten Lichtquelle (2) 1250 nm bzw. 1300 nm und der zweiten Lichtquelle (3) 1070 nm beträgt.
13. Verwendung des Systems nach einem der Ansprüche 8 bis 12 zum berührungslosen Bestimmen des Inhalts von Probenröhrchen (30), die z.B. Serum oder andere menschliche, tierische oder pflanzliche Körperflüssigkeiten, Sekrete oder Exkrememente enthalten, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Probenröhrchen (30) mit einem Mischlicht zweier Wellenlängen mit quasi-örtlicher Kohärenz im Nahinfrarotbereich bestrahlt werden.
14. Verwendung des Systems nach einem der Ansprüche 8 bis 12 zum berührungslosen Bestimmen des Niveaus bzw. der Phasengrenze (31) von Flüssigkeiten (32) in Behältern bzw. Gefässen (37), **dadurch gekennzeichnet,**

dass die Behälter bzw. Gefässe (37) mit einem Mischlicht zweier Wellenlängen mit quasi-örtlicher Kohärenz im Nahinfrarotbereich bestrahlt werden.

- 5 15. Verwendung nach Anspruch 13 oder 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Probenröhrchen (30) mit Licht einer ersten Wellenlänge von 1250 nm bzw. 1300 nm und mit Licht einer zweiten Wellenlänge von 1070 nm am gleichen Ort durchstrahlt werden und dass die Transmissionswerte beider Wellenlängenanteile gemessen und das erhaltene Messwertpaar in einem Rechner gespeichert, verarbeitet und ausgewertet wird.
- 10 16. Verwendung nach Anspruch 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Probenröhrchen (30) oder die Behälter bzw. Gefässe (37) und die Beleuchtungs- bzw. Empfangsoptik (26,27) so gegenüber einander bewegt werden, dass das Probenröhrchen (30) oder die Behälter bzw. Gefässe (37) im Wesentlichen der Länge nach abgerastert und dabei eine Vielzahl von Messwertpaaren in einem Rechner gespeichert, verarbeitet und ausgewertet werden.
- 15 17. Verwendung nach den Ansprüchen 15 oder 16, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Transmissionsmessungen in einem Rechner verarbeitet werden, indem von jedem Messwertpaar ein Quotient und von jedem Quotienten erste bzw. erste und zweite Ableitungen gebildet werden.
- 20 18. Verwendung des Systems nach einem der Ansprüche 8 bis 12 zum berührungslosen Bestimmen der Füllhöhe (34) von Flüssigkeiten (32) und/oder der Konzentration von Makromolekülen in Behältern bzw. Mikroplatten (35), **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behälter bzw. Mikroplatten (35) mit einem Mischlicht zweier Wellenlängen mit quasi-örtlicher Kohärenz im Nahinfrarotbereich bestrahlt werden.

19. Verwendung nach Anspruch 18 zum berührungslosen Bestimmen der Füllhöhe (34) von Flüssigkeiten (32) in Behältern bzw. Mikroplatten (35), **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behälter bzw. Mikroplatten (35) mit Licht einer dritten Wellenlänge von 998 nm und mit Licht einer vierten Wellenlänge von 900 nm am gleichen Ort durchstrahlt werden und dass die Transmissionswerte der dritten und vierten Wellenlängenanteile gemessen und das erhaltene Messwertpaar in einem Rechner gespeichert, verarbeitet und ausgewertet wird.
20. Verwendung nach Anspruch 19 zum berührungslosen Bestimmen der Konzentration von Makromolekülen in Behältern bzw. Mikroplatten (35), **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behälter bzw. Mikroplatten (35) mit Licht einer fünften Wellenlänge am gleichen Ort durchstrahlt werden und dass der Transmissionswert des fünften Wellenlängenanteils gemessen und der erhaltene, weitere Messwert in einem Rechner gespeichert und dem zuvor am gleichen Ort erhaltenen Messwertpaar zugeordnet, verarbeitet und ausgewertet wird.
21. Verwendung nach einem der Ansprüche 18 bis 20, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behälter bzw. Mikroplatten (35) und die Beleuchtungs- bzw. Empfangsoptik (26,27) so gegenüber einander bewegt werden, dass die Behälter bzw. Mikroplatten (35) im Wesentlichen der Länge und/oder der Breite nach abgerastert und dabei eine Vielzahl von Messwertpaaren und denen zugeordneten weiteren Messwerten in einem Rechner gespeichert, verarbeitet und ausgewertet werden.
22. Verwendung nach einem der Ansprüche 19 bis 21, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Transmissionsmessungen in einem Rechner verarbeitet werden, indem von jedem Messwertpaar ein Quotient und von jedem Quotienten erste bzw. erste und zweite Ableitungen gebildet werden.

Fig. 1

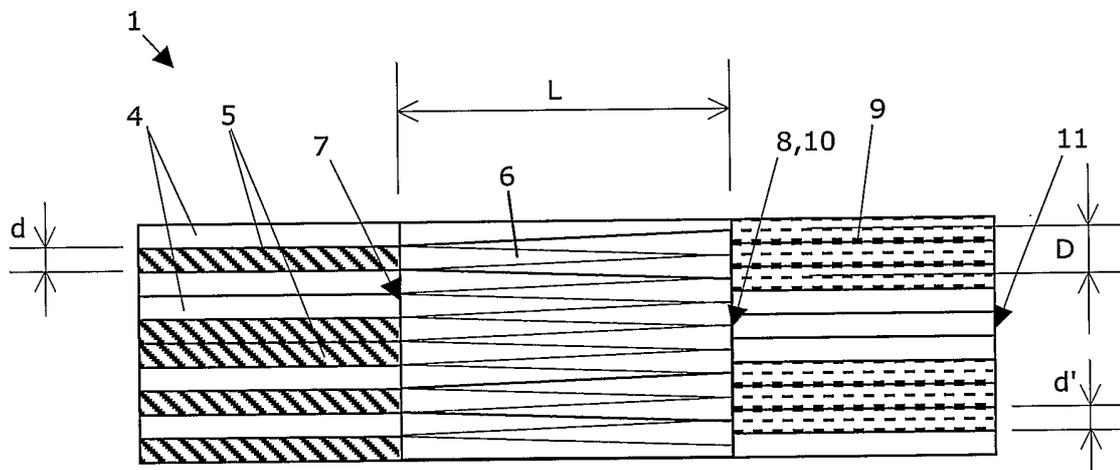


Fig. 2

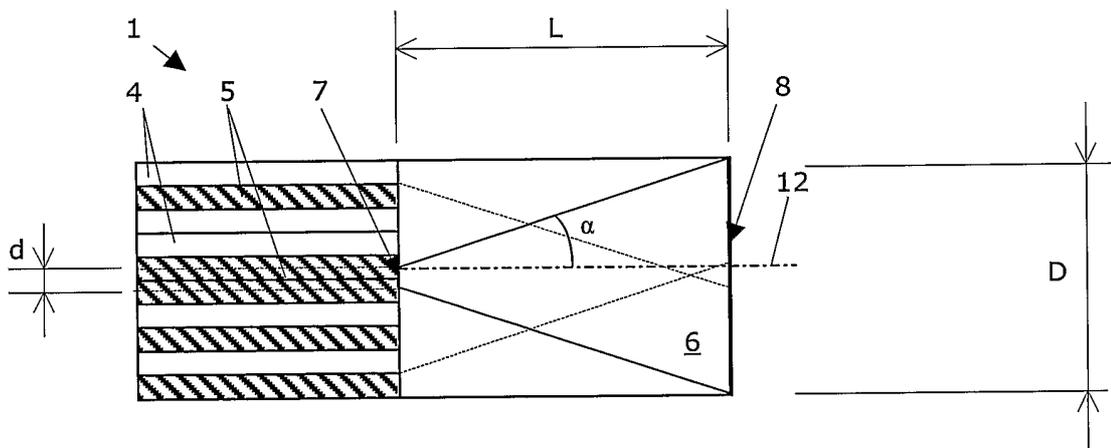
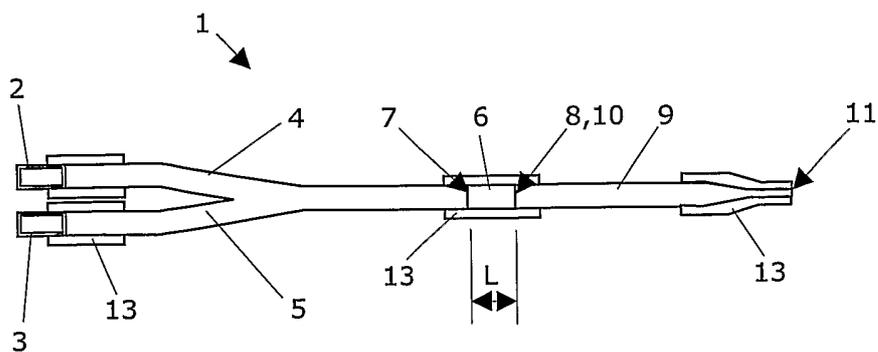


Fig. 3



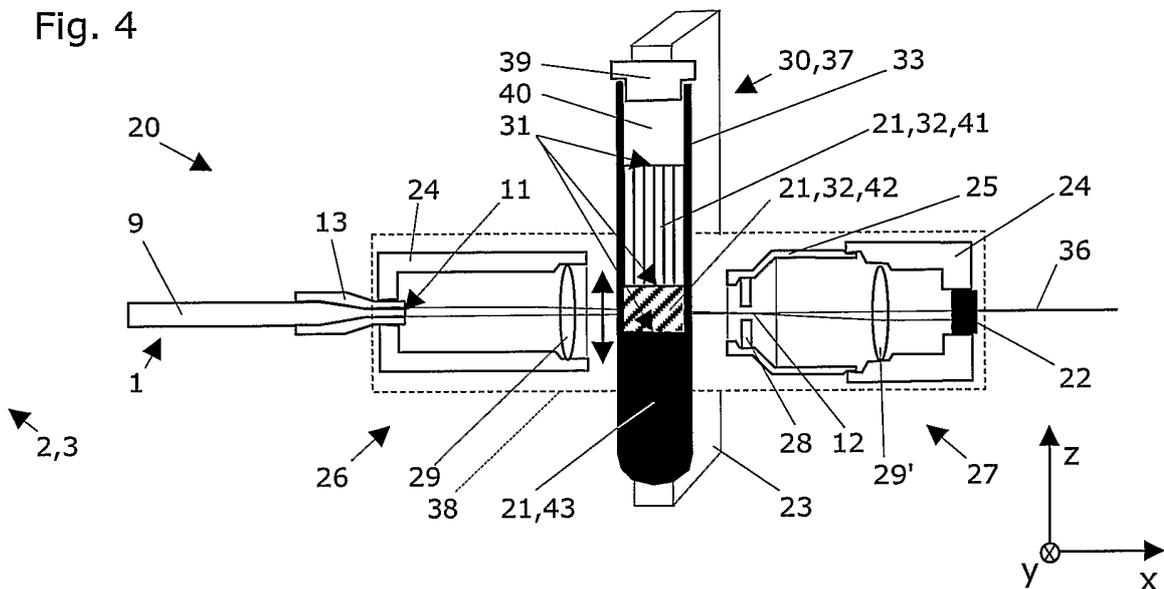


Fig. 5

