

(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
26. Juli 2018 (26.07.2018)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2018/134129 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
G02B 21/36 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2018/050730

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. Januar 2018 (12.01.2018)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2017 101 188.9
23. Januar 2017 (23.01.2017) DE

(71) Anmelder: **CARL ZEISS MICROSCOPY GMBH**
[DE/DE]; Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena (DE).

(72) Erfinder: **GAIDUK, Alexander**; Löbichauer Straße 92,
07749 Jena (DE). **STEHR, Dominik**; Herderstraße 57,

07743 Jena (DE). **WINTEROT, Johannes**; Kornblumen-
weg 10, 07745 Jena (DE). **PUSCH, Volker**; Lindenstrasse
11, 73460 Hüttlingen (DE).

(74) Anwalt: **ENGEL, Christoph K.** et al.; PATENTSCHUTZ-
engel, Marktplatz 6, 98527 Suhl (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN,
KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,
SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(54) Title: MICROSCOPE AND METHOD FOR VIEWING A SPECIMEN USING A MICROSCOPE

(54) Bezeichnung: MIKROSKOP UND VERFAHREN ZUM MIKROSKOPIEREN EINER PROBE

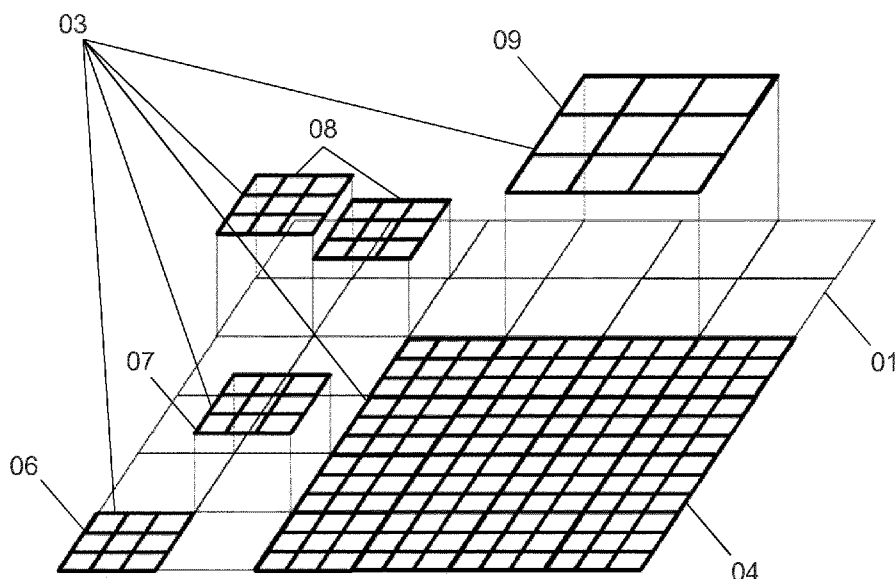


Fig. 1

(57) Abstract: The present invention relates to a method for viewing a specimen using a microscope which comprises an objective lens and an image sensor for converting an image formed on the image sensor by the objective lens. A field of view of the microscope can be varied by selecting a section of the image sensor. In one step of the method, an initial image (01) of at least a partial section of the specimen is captured with the microscope, for which a first field of view is selected on the microscope. The initial image (01) is analysed to determine at least two differing fields of view forming a partial area image, wherein a partial area of the initial image (01) is formed by each of the fields of view forming a partial area image. Images (03) of the partial areas of the specimen are captured for each of the determined fields of view forming a partial area image. The invention further relates to a microscope for viewing a specimen using a microscope.



WO 2018/134129 A1



(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)*

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Mikroskopieren einer Probe mit einem Mikroskop, welches ein Objektiv und einen Bildsensor zum Wandeln eines von dem Objektiv auf den Bildsensor abgebildeten Bildes umfasst. Ein Sichtfeld des Mikroskops ist durch Auswahl eines Abschnittes des Bildsensors veränderbar. Bei einem Schritt des Verfahrens wird ein initiales Bild (01) zumindest eines Teilbereiches der Probe mit dem Mikroskop aufgenommen, wofür ein erstes Sichtfeld am Mikroskop gewählt wird. Das initiale Bild (01) wird analysiert, um zumindest zwei sich unterscheidende teilbereichsabbildende Sichtfelder zu ermitteln, wobei durch jedes der teilbereichsabbildenden Sichtfelder ein Teilbereich des initialen Bildes (01) abgebildet wird. Es werden Bilder (03) der Teilbereiche der Probe für jedes der ermittelten teilbereichsabbildenden Sichtfelder aufgenommen. Im Weiteren betrifft die Erfindung ein Mikroskop zum Mikroskopieren einer Probe.

Mikroskop und Verfahren zum Mikroskopieren einer Probe

5 Die vorliegende Erfindung betrifft zunächst ein Verfahren zum
Mikroskopieren einer Probe mit einem Mikroskop, welches ein
Objektiv und einen Bildsensor zum Wandeln eines von dem
Objektiv unmittelbar oder mittelbar auf den Bildsensor
abgebildeten Bildes umfasst. Im Weiteren betrifft die
10 Erfindung ein Mikroskop zum Mikroskopieren einer Probe.

Die DE 197 33 193 A1 zeigt ein Mikroskop mit adaptiver Optik.
Bei diesem Mikroskop ist zwischen einem Objektiv und einer
Tubuslinse ein transmittierender Wellenfrontmodulator
15 angeordnet. Das Mikroskop kann für eine konfokale Mikroskopie,
für eine lasergestützte Mikroskopie, für eine konventionelle
Mikroskopie oder für eine analytische Mikroskopie verwendet
werden.

20 Aus der US 7,345,816 B2 ist ein optisches Mikroskop bekannt,
welches einen Spiegel mit einer steuerbar veränderlichen
reflektierenden Oberfläche umfasst. Durch eine Veränderung der
Oberfläche des Spiegels können Bilder aus unterschiedlichen
fokalen Positionen aufgenommen werden.

25 Die US 7,269,344 B2 zeigt eine optische Vorrichtung mit einem
abbildenden optischen System, welches verformbare Spiegel und
eine digitale Zoom-Funktion besitzt. Hierdurch soll die
elektronische Vergrößerung bei hoher Bildschärfe veränderbar
30 sein.

Das Produkt „3D Microscope“ des Herstellers SD Optics dient
der schnellen Erzeugung von makroskopischen und

5 mikroskopischen Bildern, welche eine erweiterte Schärfentiefe (EDoF - Extended Depth of Field) besitzen. Zur Realisierung der EDoF-Funktionalität dient ein als MALS-Modul bezeichnetes Spiegel-Array-Linsensystem. MALS steht für Mirror Array Lens System. Details dieses Systems sind beispielsweise in der WO 2005/119331 A1 oder WO 2007/134264 A2 offenbart. Das Produkt umfasst u. a. eine LED-Ringbeleuchtung, eine Koaxialbeleuchtung, eine Durchlichtbeleuchtung, einen Kreuztisch, Objektive mit 5-, 10-, 20- und 50-facher Vergrößerung und eine schnelle automatische Fokussierung. Die Fokussierung kann mit einer Frequenz von bis zu 10 kHz verändert werden.

15 DE 698 38 297 T2 zeigt ein Verfahren zum Erfassen und Wiederherstellen von vergrößerten Probabilern durch ein rechnergesteuertes Mikroskop. Bei der Aufnahme eines ersten Satzes digitalisierter Bilder von einer Probe werden Objektbewegungen und Bildgrößen so gesteuert, dass ein erster Satz zusammenhängender Bildscheiben erzeugt werden kann, um eine vergrößerte Gesamtansicht der Probe zu ermöglichen. Die Gesamtansicht der Probe wird angezeigt, damit ein Benutzer ein ihn interessierendes Gebiet interaktiv auswählen kann. Entsprechend wird das Gebiet mit einer höheren optischen Auflösung gescannt und ein zweiter Satz digitalisierter Bilder erzeugt.

25 Aus der US 2006/0140462 A1 ist ein Verfahren zur konfokalen Aufnahme bekannt, bei welchem ein örtlich gezieltes Auslesen von CMOS-Bildsensoren in interessierenden Regionen erfolgt.

30 Die EP 1 918 751 A1 lehrt ein Mikroskop, welches die Aufnahme dreidimensionaler Bilder und hochauflösender Bilder mit verschiedenen Fokuspositionen ermöglichen soll.

Die DE 10 2013 208 415 A1 zeigt ein Verfahren zur 3D-hochauflösenden Lokalisierungsmikroskopie, die eine Probe in einer Tiefenrichtung und quer dazu hochauflösend abbilden soll. In der Probe werden wiederholt Fluoreszenzemitter zur Abgabe von Fluoreszenzstrahlung angeregt. Mit zwei Detektoren wird ein Einzelbild in Form von simultanen Einzelbildpaaren desselben Fluoreszenzzustandes der Probe aus zwei verschiedenen Fokusebenen, die in Tiefenrichtung um einen Abstand beabstandet sind, aufgenommen.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht ausgehend vom Stand der Technik darin, das Mikroskopieren einer Probe flexibel und schnell vornehmen zu können.

Die genannte Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren gemäß dem beigefügten Anspruch 1 sowie durch ein Mikroskop gemäß dem beigefügten nebengeordneten Anspruch 13.

Das erfindungsgemäße Verfahren dient zum Mikroskopieren einer Probe mit einem Mikroskop, insbesondere mit einem digitalen Mikroskop. In dem digitalen Mikroskop erfolgt bevorzugt eine elektronische Bildwandlung, wobei das aufgenommene Bild in Form von digitalen Daten weiterverarbeitet und zur Anzeige auf einer elektronischen Bildwiedergabeeinrichtung gebracht wird. Das Mikroskop umfasst ein Objektiv und einen Bildsensor zum Wandeln eines von dem Objektiv auf den Bildsensor unmittelbar oder mittelbar abgebildeten Bildes.

Ein bildsensorseitiges Sichtfeld des Mikroskops ist durch Auswahl eines Abschnittes des Bildsensors variierbar. Folglich wird zum Erzielen eines bestimmten Sichtfeldes des Mikroskops ein bestimmter Abschnitt des Bildsensors ausgewählt und

ausgelesen. Für ein kleines Sichtfeld wird nur ein kleiner Abschnitt benötigt. Für ein maximales Sichtfeld umfasst der Abschnitt den gesamten Bildsensor. Der Abschnitt ist durch diejenigen Pixel des Bildsensors definiert, die sich innerhalb des Abschnittes befinden, wobei einige oder alle Pixel gruppiert sein können. Der Abschnitt ist also durch einen Ort und eine Fläche definiert. Das Sichtfeld wird englisch auch als Field-of-View bezeichnet und ist insbesondere durch einen bildsensorseitigen Öffnungswinkel des Mikroskops charakterisiert. Das Sichtfeld des Mikroskops ist veränderbar, sodass der bildsensorseitige Öffnungswinkel veränderbar, d. h. einstellbar ist. Das Objektiv für sich kann ein festes Sichtfeld aufweisen.

Das bildsensorseitige Sichtfeld ist durch eine zumindest zweidimensionale Ausdehnung definiert, wobei auch eine dreidimensionale Ausdehnung definiert sein kann, sodass nicht lediglich das Sichtfeld, sondern auch ein Sichtvolumen am Mikroskop variierbar ist.

In einem Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird ein initiales Bild zumindest eines Teilbereiches der Probe mit dem Mikroskop aufgenommen. Das Bild umfasst zumindest den genannten Teilbereich, einen Hauptbereich der Probe oder die gesamte Probe. Zur Aufnahme des initialen Bildes wird am Mikroskop ein erstes bildsensorseitiges Sichtfeld gewählt. D. h. ein erster Abschnitt des Bildsensors wird ausgewählt und ausgelesen. Das erste Sichtfeld kann auch innerhalb eines ersten Sichtvolumens gegeben sein, welches ausgewählt wird. Das initiale Bild kann zweidimensional oder dreidimensional sein.

Dreidimensionale Bilder umfassen für jeden Punkt im Raum Informationen über das darzustellende Objekt. Beispielsweise können in einem orthogonalen Koordinatensystem mit X-, Y- und Z-Achse für jeden Punkt im Raum Intensitätswerte und oder
5 Farbwerte angegeben werden.

Es gibt auch Bilder, in denen beispielsweise für jedes Paar von X- und Y-Koordinaten nur ein Z-Wert bekannt ist. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn nur die Form der Oberfläche
10 eines dreidimensionalen Körpers bekannt ist. Es können auch zu den X- und Y-Koordinaten eines Punktes als „dritte Dimension“ Intensitätswerte gewählt werden. Diese und weitere Fälle, die die Darstellung von Bildern mit einer dreidimensionalen Illusion ermöglichen, werden auch als pseudo-dreidimensionale
15 oder als 2,5-dimensional Bilder bzw. Darstellungen bezeichnet.

Im Folgenden werden Bilder die eine dreidimensionale Darstellung oder die die Darstellung von Bildern mit einer dreidimensionalen Illusion ermöglichen gemeinsam als
20 dreidimensionale Bilder bezeichnet.

In einem weiteren Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das initiale Bild analysiert, um mindestens zwei sich unterscheidende teilbereichsabbildende bildsensorseitige
25 Sichtfelder zum Aufnehmen von mikroskopischen Bildern von zumindest mehreren Teilbereichen der Probe zu ermitteln. Das Analysieren kann manuell oder automatisch erfolgen. Durch das Analysieren werden die teilbereichsabbildenden Sichtfelder ermittelt, sodass mehrere Abschnitte des Bildsensors ermittelt
30 werden, die geeignet sind, die mikroskopischen Bilder der mehreren Teilbereiche der Probe aufzunehmen. Durch jedes der teilbereichsabbildenden Sichtfelder wird ein Teilbereich des initialen Bildes abgebildet. Bevorzugt wird für jeden der

Teilbereiche jeweils ein teilbereichsabbildendes Sichtfeld bestimmt, sodass jeder der Teilbereiche mit einem individuell geeigneten teilbereichsabbildenden Sichtfeld effizient

mikroskopierte werden kann. Die teilbereichsabbildenden

Sichtfelder unterscheiden sich in ihrer Position bezogen auf den Bildsensor in einer x- und/oder y-Richtung. Die

teilbereichsabbildenden Sichtfelder unterscheiden sich

bevorzugt auch in ihrer Größe und/oder Auflösung. Die

teilbereichsabbildenden Sichtfelder können auch jeweils

innerhalb von teilbereichsabbildenden Sichtvolumina gegeben

sein, welche ausgewählt werden. Entsprechend sind die

zugehörigen mikroskopischen Bilder nicht lediglich

zweidimensional, sondern können auch dreidimensional sein. Die

teilbereichsabbildenden Sichtfelder bzw. Sichtvolumina

unterscheiden sich bevorzugt auch in ihrer Position in der zur

x-Richtung und y-Richtung senkrechten z-Richtung. Die

teilbereichsabbildenden Sichtfelder bzw. Sichtvolumina

unterscheiden sich bevorzugt auch in ihrer Größe in der z-

Richtung und/oder Auflösung in der z-Richtung.

In einem weiteren Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens

werden die mikroskopischen Bilder der mehreren Teilbereiche

der Probe mit dem Mikroskop aufgenommen, wofür jeweils das

zuvor bestimmte teilbereichsabbildende Sichtfeld am Mikroskop

gewählt wird, d. h. dass der jeweils zuvor bestimmte Abschnitt

des Bildsensors ausgewählt und ausgelesen wird.

Ein besonderer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens

besteht darin, dass durch das Bestimmen der

teilbereichsabbildenden Sichtfelder die Teilbereiche angepasst

mikroskopierte werden können, sodass das Mikroskopieren der

gesamten Probe schnell erfolgen kann, ohne Beeinträchtigungen

der Qualität der mikroskopischen Bilder in Kauf nehmen zu

müssen. Insbesondere können die Teilbereiche der Probe je nach Detailreichtum der einzelnen Teilbereiche mit angepassten teilbereichsabbildenden Sichtfeldern und Auflösungen mikroskopiert werden. Insofern die Teilbereiche

5 dreidimensional aufgenommen werden, so wird bei den teilbereichsabbildenden Sichtfeldern bevorzugt auch jeweils die Auflösung in der dritten Dimension angepasst.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann zur schnellen Aufnahme

10 zwei- und/oder dreidimensionaler mikroskopischer Bilder von großen Proben verwendet werden. Somit wird das Verfahren bevorzugt zur Inline-Prüfung in der Elektronikindustrie, in der Partikelanalyse, von nicht-metallischen Einschlüssen, in der generativen Fertigung, in der Pharmaindustrie und bei der

15 Herstellung medizinischer Geräte angewendet.

Das initiale Bild und die Bilder der Teilbereiche werden bevorzugt mit dem genau einen Objektiv aufgenommen, sodass das Objektiv während der Durchführung des erfindungsgemäßen

20 Verfahrens nicht gewechselt wird. Alternativ kann das initiale Bild mit einem anderen Objektiv oder mit einer anderen optischen Bildaufnahmeeinrichtung des Mikroskops aufgenommen werden. Die Bildaufnahmeeinrichtung kann beispielsweise durch eine Übersichtskamera oder durch eine Kamera für zwei- oder

25 dreidimensionale Bilder gebildet sein.

Bei einer ersten bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das initiale Bild als ein Überblicksbild der Probe aufgenommen. Das Überblicksbild zeigt

30 bevorzugt zumindest einen Hauptbereich der Probe, der bevorzugt zumindest die Hälfte der Probe umfasst. Das Überblicksbild zeigt besonders bevorzugt die gesamte Probe. Zum Aufnehmen des Überblicksbildes wird das erste Sichtfeld

als ein überblickabbildendes Sichtfeld gewählt, welches größer als alle teilbereichsabbildenden Sichtfelder ist. Das überblickabbildende Sichtfeld weist einen großen probenseitigen Öffnungswinkel auf. Die mikroskopischen Bilder der Teilbereiche werden falls notwendig mit einer feineren Auflösung als das initiale Überblicksbild aufgenommen. Die feinere Auflösung kann in der x-, y- und/oder z-Richtung ausgebildet sein. Bei der Aufnahme des Überblicksbildes mit der gröberen Auflösung werden nicht alle Pixel des Bildsensors im ausgewählten Abschnitt ausgelesen, sondern beispielsweise nur jedes dritte Pixel, oder die Pixel werden gruppiert. Auch kann beispielsweise die Auflösung in der z-Richtung durch größere Schritte in die z-Richtung verringert werden, sodass die Aufnahme des Überblicksbildes schneller erfolgt.

Alternativ kann das initiale Bild mit einer anderen optischen Bildaufnahmeeinrichtung, wie beispielsweise eine Übersichtskamera, aufgenommen werden.

Bei der ersten bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden beim Analysieren des initialen Überblicksbild bevorzugt die einzelnen im initialen Überblicksbild abgebildeten Teilbereiche analysiert, um jeweils eine zum Mikroskopieren des jeweiligen Teilbereiches notwendige Auflösung in zumindest zwei oder in drei Dimensionen zu bestimmen. Hierzu werden die im Überblicksbild abgebildeten Teilbereiche bevorzugt hinsichtlich ihres Detailreichtums analysiert. Je detailreicher der jeweilige Teilbereich ist, desto höher ist die notwendige Auflösung zum Aufnehmen des mikroskopischen Bildes dieses Teilbereiches. Das Auswählen der einzelnen teilbereichsabbildenden Sichtfelder erfolgt entsprechend der zuvor bestimmten jeweiligen notwendigen Auflösung. Je niedriger die notwendige Auflösung ist, desto größer kann das jeweilige teilbereichsabbildende

Sichtfeld bzw. Sichtvolumen gewählt werden, um das jeweilige Bild effizient aufzunehmen, wofür insbesondere nicht alle Pixel des Bildsensors im ausgewählten Abschnitt ausgelesen werden oder jeweils mehrere Pixel im ausgewählten Abschnitt zusammengefasst ausgelesen werden oder eine Unterabtastung der Pixel im ausgewählten Abschnitt erfolgt.

Bei der ersten bevorzugten Ausführungsform des Verfahrens wird dieses bevorzugt rekursiv durchgeführt. Hierfür wird zumindest eines der mikroskopischen Bilder der Teilbereiche analysiert, um mindestens ein subteilbereichsabbildendes Sichtfeld zum Aufnehmen von mikroskopischen Bildern von zumindest mehreren Subteilbereichen der Probe zu bestimmen. Die subteilbereichsabbildenden Sichtfelder sind bevorzugt kleiner als das jeweilige teilbereichsabbildende Sichtfeld. Es werden mikroskopische Bilder der mehreren Subteilbereiche der Probe mit dem Mikroskop aufgenommen, wofür jeweils das zuvor bestimmte subteilbereichsabbildende Sichtfeld am Mikroskop gewählt wird. Die mikroskopischen Bilder der Subteilbereiche werden mit einer feineren Auflösung in einer oder mehreren Dimensionen als der jeweilige Teilbereich aufgenommen. Es erfolgt bevorzugt eine rekursive Fortsetzung für Subsubteilbereiche usw.

Bei einer zweiten bevorzugten Ausführungsform wird das initiale Bild als ein mikroskopisches Bild eines ersten der Teilbereiche der Probe aufgenommen. Hierfür wird das erste Sichtfeld als ein teilbereichsabbildendes Sichtfeld gewählt. Die teilbereichsabbildenden Sichtfelder zum Aufnehmen der mikroskopischen Bilder der weiteren Teilbereiche der Probe werden somit ausgehend von der Analyse des Bildes des ersten Teilbereiches der Probe gewählt. Ergänzend kann jeweils eine Analyse der einzelnen mikroskopischen Bilder der weiteren

Teilbereiche erfolgen, um die einzelnen teilbereichsabbildenden Sichtfelder zum Aufnehmen der mikroskopischen Bilder der jeweils folgenden weiteren Teilbereiche der Probe zu wählen. Es können mikroskopische Bilder für sämtliche Teilbereiche der Probe aufgenommen werden oder es können mikroskopische Bilder für nur einige der Teilbereiche der Probe aufgenommen werden.

Nachfolgend werden weitere bevorzugte Merkmale für die oben beschriebene erste und zweite bevorzugte Ausführungsform angegeben.

Das initiale Bild und/oder zumindest mehrere der Bilder der Teilbereiche werden bevorzugt mit einer erweiterten Schärfentiefe aufgenommen. Die erweiterte Schärfentiefe wird auch als Extended Depth of Field bezeichnet. Das jeweilige Bild mit der erweiterten Schärfentiefe kann zwei- oder dreidimensional sein. Zur Aufnahme des initialen Bildes bzw. des mikroskopischen Bildes mit der erweiterten Schärfentiefe werden bevorzugt mehrere Einzelbilder mit unterschiedlichen z-Positionen aufgenommen. Die Einzelbilder werden anschließend zu dem initialen Bild bzw. zu dem mikroskopischen Bild überblendet.

Das initiale Bild und/oder zumindest mehrere der mikroskopischen Bilder werden bevorzugt zusätzlich mit einer Tiefeninformation aufgenommen, sodass es sich bevorzugt um dreidimensionale Bilder handelt.

Zum Aufnehmen des initialen Bildes bzw. der mikroskopischen Bilder mit einer erweiterten Schärfentiefe bzw. zusätzlich mit einer Tiefeninformation wird bevorzugt ein Aktuator an einem aktiven optischen Element des Mikroskops gestellt. Der

mechanische Aktuator kann beispielsweise dazu ausgebildet sein, das aktive optische Element, welches durch eine flexible Linse, eine durch mechanische Schwingungen steuerbare Linse, eine flüssige Linse oder eine diffraktive Linse zur Messung einer Tiefeninformation der Probe gebildet sein kann, zu verformen bzw. zu verschieben. Bevorzugt ist der Aktuator durch ein Mikrosystem zum mechanischen Bewegen von Mikrospiegeln und/oder Mikrolinsen gebildet. Bei dem Aktuator handelt es sich bevorzugt um einen Fokusaktuator und/oder um einen Aberrationsaktuator. Der Aktuator wird bevorzugt mit einer Frequenz von mindestens 1 kHz und weiter bevorzugt von mindestens 10 kHz betrieben.

In einer vorteilhaften Ausführungsform ist der optische Aktuator als ein Mikrosystem mit mechanisch beweglichen Mikrospiegeln zur Aufnahme einer erweiterten Schärfentiefe ausgebildet. In dieser Ausführungsform kann beispielsweise das oben beschriebene „MALS-Modul“ der Firma SD Optics Inc. als optischer Aktuator Verwendung finden. Ein MALS-Modul kann beispielsweise als Fresnel-Linse ausgebildet sein, wie dies beispielsweise in der WO 2005/119331 A1 beschrieben ist. Diese Fresnel-Linse wird aus einer Vielzahl von Mikrospiegeln gebildet. Durch eine Veränderung der Lage der Mikrospiegel kann auf sehr schnelle Weise die Brennweite der Fresnel-Linse verändert werden. Diese schnelle Veränderung der Brennweite erlaubt eine sehr schnelle Einstellung der abzubildenden Fokusebene. So wird es ermöglicht, in kurzer Zeit eine Vielzahl von Aufnahmen in benachbarten Fokusebenen aufzunehmen. Eine derartige Folge von Bildern, welche in unterschiedlichen Fokusebenen aufgenommen wurden, wird auch als Fokus-Stapel bezeichnet. Aus einem Fokus-Stapel kann ein Bild mit erweiterter Schärfentiefe ermittelt werden.

Die mikroskopischen Bilder der Teilbereiche sind auch als Kacheln zu bezeichnen. Das erfindungsgemäße Verfahren ist somit zur Mikroskopie großer Proben wie beispielsweise eine Leiterplatte geeignet. Die aufgenommenen mikroskopischen
5 Bilder der Teilbereiche werden bevorzugt zu einem Gesamtbild der Probe zusammengefügt.

Bevorzugt wird jeweils ein teilbereichsabbildendes Sichtfeld für jeden der Teilbereiche bestimmt und zur Aufnahme des
10 entsprechenden Bildes verwendet. Somit wird für jeden der Teilbereiche ein angepasstes teilbereichsabbildendes Sichtfeld mit angepasster Auflösung bestimmt und verwendet.

Besonders bevorzugt werden neben dem Sichtfeld weitere
15 Parameter des Mikroskops zur Aufnahme der mikroskopischen Bilder der Teilbereiche der Probe angepasst. Die weiteren Parameter des Mikroskops werden im Ergebnis der Analyse des initialen Bildes bestimmt und beim Aufnehmen der mikroskopischen Bilder der Teilbereiche am Mikroskop gewählt.
20 Die weiteren Parameter des Mikroskops umfassen bevorzugt eine zwei- oder dreidimensionale Auflösung des jeweils aufzunehmenden mikroskopischen Bildes, ein Sichtvolumen zum Aufnehmen des jeweils aufzunehmenden dreidimensionalen mikroskopischen Bildes, einen Kontrast zum Aufnehmen des
25 jeweils aufzunehmenden mikroskopischen Bildes, Parameter zur Aberrationssteuerung, die Option einer erweiterten Schärfentiefe, die Option einer Tiefeninformation und/oder Parameter zum Stellen des Aktuators des aktiven optischen Elementes. Entsprechend erfolgt das Analysieren des initialen
30 Bildes, um weiterhin eine zwei- oder dreidimensionale Auflösung der aufzunehmenden mikroskopischen Bilder zu bestimmen, ein Sichtvolumen zum Aufnehmen der dreidimensionalen mikroskopischen Bilder zu bestimmen, einen

Kontrast zum Aufnehmen der mikroskopischen Bilder zu bestimmen, Parameter zur Aberrationssteuerung zu bestimmen, Parameter zum Stellen des Aktuators des aktiven optischen Elementes zu bestimmen und/oder um zu entscheiden, ob die mikroskopischen Bilder jeweils mit einer erweiterten Schärfentiefe und/oder mit einer Tiefeninformation aufgenommen werden. Anschließend werden die mikroskopischen Bilder der mehreren Teilbereiche jeweils mit der zuvor bestimmten zwei- oder dreidimensionalen Auflösung, mit dem zuvor bestimmten Sichtvolumen, mit dem zuvor bestimmten Kontrast, mit den zuvor bestimmen Parametern zur Aberrationssteuerung mit den zuvor bestimmen Parametern zum Stellen des Aktuators, mit einer erweiterten Schärfentiefe und/oder mit einer Tiefeninformation aufgenommen.

Die teilbereichsabbildenden Sichtfelder weisen bevorzugt jeweils einen probenseitigen Öffnungswinkel von höchstens 140° auf. Das überblickabbildende Sichtfeld weist bevorzugt einen probenseitigen Öffnungswinkel von mindestens 1° und weiter bevorzugt mindestens 5° auf.

Die teilbereichsabbildenden Sichtfelder weisen bezogen auf die Probe eine Kantenlänge oder einen Durchmesser von bevorzugt höchstens 5 mm, weiter bevorzugt höchstens 2 mm auf. Das überblickabbildende Sichtfeld weist bezogen auf die Probe eine Kantenlänge oder einen Durchmesser von bevorzugt mehr als 5 mm auf.

Die mikroskopischen Bilder der Teilbereiche werden bevorzugt jeweils mit einer Auflösung von mindestens 500 Linienpaaren/mm aufgenommen. Die mikroskopischen Bilder der Teilbereiche werden bevorzugt jeweils mit einer Auflösung von mindestens $0,3\ \mu\text{m}$ bezogen auf die Probe aufgenommen. Das initiale

Überblicksbild wird bevorzugt mit einer Auflösung von höchstens 400 Linienpaaren/mm aufgenommen. Das initiale Überblicksbild wird bevorzugt mit einer Auflösung von höchstens 2 μm bezogen auf die Probe aufgenommen. Das initiale
5 Überblicksbild wird weiter bevorzugt mit einer Auflösung von höchstens 10 μm bezogen auf die Probe aufgenommen.

Die Probe wird während der Aufnahme des initialen Bildes und während der Aufnahme der mikroskopischen Bilder bevorzugt
10 beleuchtet, wofür bevorzugt sichtbares Licht, UV-Strahlung und/oder IR-Strahlung verwendet wird.

Das erfindungsgemäße Mikroskop ist bevorzugt digital und umfasst zunächst ein Objektiv zum vergrößerten optischen
15 Abbilden einer Probe in einer Bildebene. Durch das Objektiv ist ein Bild mit einer optischen Auflösung in der Bildebene darstellbar. Die optische Auflösung ist durch die physikalischen Vorgänge und die Eigenschaften des Objektivs bestimmt. Das Objektiv umfasst optische Komponenten zum
20 vergrößerten optischen Abbilden der Probe in der Bildebene. Die optischen Komponenten sind insbesondere durch optische Linsen und ggf. auch durch eine oder mehrere Spiegel, Blenden und Filter gebildet.

25 Das Mikroskop umfasst weiterhin einen Bildsensor zum Wandeln des von dem Objektiv unmittelbar oder mittelbar auf den Bildsensor abgebildeten Bildes in ein elektrisches Signal. Ein bildsensorseitiges Sichtfeld des Mikroskops ist durch Auswahl eines Abschnittes des Bildsensors variierbar.

30 Das Mikroskop umfasst weiterhin eine elektronische Steuereinheit zum Steuern des Bildsensors. Die Steuereinheit dient bevorzugt weiterhin zum Steuern einer die Bilddaten des

Bildsensors verarbeitenden Bildverarbeitungseinheit. Die Steuereinheit ist zur Ausführung des erfindungsgemäßen Verfahrens konfiguriert. Die Steuereinheit ist bevorzugt zur Ausführung bevorzugter Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens konfiguriert. Im Übrigen weist das Mikroskop bevorzugt auch Merkmale auf, die im Zusammenhang mit dem erfindungsgemäßen Verfahren und dessen bevorzugten Ausführungsformen angegeben sind. Auch das erfindungsgemäße Verfahren weist bevorzugt Merkmale auf, die im Zusammenhang mit dem erfindungsgemäßen Mikroskop und dessen bevorzugten Ausführungsformen angegeben sind.

Bevorzugt weist das Objektiv einen maximalen Vergrößerungsfaktor von höchstens 40 auf. Insofern das Objektiv einen festen Vergrößerungsfaktor aufweist, so stellt dieser auch den maximalen Vergrößerungsfaktor dar. Bei bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops ist der maximale Vergrößerungsfaktor höchstens 30. Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops ist der maximale Vergrößerungsfaktor höchstens 20. Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops ist der maximale Vergrößerungsfaktor höchstens 10. Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops ist der maximale Vergrößerungsfaktor höchstens 5.

Das Objektiv weist eine numerische Apertur auf, die bevorzugt mindestens 0,01 beträgt. Die numerische Apertur beträgt weiter bevorzugt mindestens 0,1.

Die maximale Bildauflösung des Bildsensors ist bevorzugt durch einen Pixelabstand definiert. Der Pixelabstand ist der Abstand zweier unmittelbar benachbarter Pixel. Der Pixelabstand ist der Quotient aus der Ausdehnung des Bildsensors in einer

seiner Erstreckungsrichtungen durch die Anzahl der Pixel in dieser Erstreckungsrichtung. Der Pixelabstand ist beispielsweise der Quotient aus der Breite des Bildsensors durch die Anzahl der Pixel in einer Zeile der Matrix. Der Pixelabstand ist beispielsweise der Quotient aus der Höhe des Bildsensors durch die Anzahl der Pixel in einer Spalte der Matrix.

Bei bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops beträgt der Pixelabstand des Bildsensors höchstens 6 μm . Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops beträgt der Pixelabstand des Bildsensors höchstens 4 μm . Der Pixelabstand des Bildsensors beträgt besonders bevorzugt 2,0 μm , 1,8 μm , 1,6 μm , 1,4 μm , 1,2 μm , 1,0 μm , 0,8 μm oder 0,6 μm .

Die Anzahl der Pixel in einer Spalte des matrixförmigen Bildsensors beträgt bevorzugt mindestens 1.000, während gleichzeitig die Anzahl der Pixel in einer Zeile des matrixförmigen Bildsensors ebenfalls mindestens 1.000 beträgt.

Bei bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops beträgt die Anzahl der Pixel des Bildsensors mindestens 5 Millionen. Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops beträgt die Anzahl der Pixel des Bildsensors mindestens 8 Millionen.

Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops beträgt die Anzahl der Pixel des Bildsensors mindestens 20 Millionen. Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops beträgt die Anzahl der Pixel des Bildsensors mindestens 50 Millionen. Bei weiteren bevorzugten Ausführungsformen des Mikroskops beträgt die Anzahl der Pixel des Bildsensors mindestens 100 Millionen.

Das erfindungsgemäße Mikroskop umfasst bevorzugt einen Aktuator eines aktiven optischen Elementes, mit welchem insbesondere die Fokussierung verstellbar ist. Bevorzugt ist der Aktuator des aktiven optischen Elementes durch ein Mikrosystem zum mechanischen Bewegen von Mikrospiegeln und/oder Mikrolinsen gebildet. Die Steuereinheit ist bevorzugt auch zum Steuern des Aktuators ausgebildet.

Weitere Einzelheiten und Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung bevorzugter Ausführungsformen der Erfindung, unter Bezugnahme auf die Zeichnung. Es zeigen:

Fig. 1: die Aufnahme eines Überblicksbildes und mikroskopischer Bilder von Teilbereichen gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens;

Fig. 2: eine erste bevorzugte Ausführungsform eines erfindungsgemäßen digitalen Mikroskops mit drei Optionen zur Messung einer Tiefeninformation;

Fig. 3: eine zweite bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen digitalen Mikroskops mit drei Optionen zur Beleuchtung;

Fig. 4: eine dritte und eine viere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen digitalen Mikroskops; und

Fig. 5: einen Ablaufplan einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens.

Fig. 1 veranschaulicht die Aufnahme eines Überblicksbildes 01 einer Probe 02 (gezeigt in Fig. 2) und mehrerer mikroskopischer Bilder 03 von Teilbereichen der Probe 02 gemäß einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens.

Das Überblicksbild 01 weist eine geringe Auflösung von 250 Linienpaaren/mm auf und wurde mit einem großen Sichtfeld aufgenommen, welches bezogen auf die Probe 02 gleich 3,6 mm · 3,6 mm groß ist. Die Auflösung in die z-Richtung beträgt 100 µm. Da das Überblicksbild 01 die gesamte Probe 02 (gezeigt in Fig. 2) abbildet, erforderte seine Aufnahme einen längeren Zeitraum, sodass es mit einer geringen Geschwindigkeit von 10 Bildern/s aufgenommen wurde. Da das Überblicksbild 01 in der gezeigten Ausführungsform keine Tiefeninformation besitzt, kann es als zweidimensional charakterisiert werden.

Ein erstes mikroskopisches Bild 04 der mehreren mikroskopischen Bilder 03 bildet einen großen Teilbereich der Probe 02 (gezeigt in Fig. 2) ab. Dieser Teilbereich der Probe 02 ist im bereits im Überblicksbild 01 abgebildet. Da der Teilbereich groß ist, wurde das erste mikroskopische Bild 04 mit einem großen Sichtfeld aufgenommen, welches bezogen auf die Probe 02 gleich 2,4 mm · 2,4 mm groß ist. Das erste mikroskopische Bild 04 wurde mit einer hohen Auflösung von 1.000 Linienpaaren je mm aufgenommen, sodass kleine Details wiedergegeben werden. Die Auflösung in die z-Richtung beträgt 4,5 µm. Da der Teilbereich groß ist, erforderte die Aufnahme des ersten mikroskopischen Bildes 04 einen längeren Zeitraum, sodass es mit einer geringen Geschwindigkeit von 10 Bildern/s aufgenommen wurde. Da das erste mikroskopische Bild 04 in der

gezeigten Ausführungsform keine Tiefeninformation besitzt, kann es als zweidimensional charakterisiert werden.

Ein zweites mikroskopisches Bild 06 der mehreren
5 mikroskopischen Bilder 03 bildet einen kleinen Teilbereich der Probe 02 (gezeigt in Fig. 2) ab. Dieser Teilbereich der Probe 02 ist bereits im Überblicksbild 01 abgebildet. Da der Teilbereich klein ist, wurde das zweite mikroskopische Bild 06 mit einem kleinen Sichtfeld aufgenommen, welches bezogen auf
10 die Probe 02 gleich $0,6\text{ mm} \cdot 0,6\text{ mm}$ groß ist. Das zweite mikroskopische Bild 06 wurde mit einer hohen Auflösung von 1.000 Linienpaaren je mm aufgenommen, sodass kleine Details wiedergegeben werden. Die Auflösung in die z-Richtung beträgt $4,5\text{ }\mu\text{m}$. Da der Teilbereich klein ist, erforderte die Aufnahme
15 des zweiten mikroskopischen Bildes 06 einen kleinen Zeitraum, sodass es mit einer hohen Geschwindigkeit von beispielsweise 30 Bildern/s aufgenommen wurde. Da das zweite mikroskopische Bild 06 in der gezeigten Ausführungsform keine Tiefeninformation besitzt, kann es als zweidimensional
20 charakterisiert werden.

Ein drittes mikroskopisches Bild 07 der mehreren
mikroskopischen Bilder 03 bildet einen kleinen Teilbereich der Probe 02 (gezeigt in Fig. 2) dreidimensional ab. Dieser
25 Teilbereich der Probe 02 ist bereits im Überblicksbild 01 abgebildet. Da der Teilbereich klein ist, wurde das dritte mikroskopische Bild 07 mit einem kleinen Sichtfeld und einem kleinen Sichtvolumen aufgenommen, welches bezogen auf die Probe 02 gleich $0,6\text{ mm} \cdot 0,6\text{ mm} \cdot 0,45\text{ mm}$ groß ist. Das dritte
30 mikroskopische Bild 07 wurde mit einer hohen Auflösung von 1.000 Linienpaaren je mm aufgenommen, sodass kleine Details wiedergegeben werden. Die Auflösung in die z-Richtung beträgt $4,5\text{ }\mu\text{m}$. Es erfolgte keine Vergrößerung des Sichtfeldes in die

z-Richtung. Da der Teilbereich klein ist, erforderte die Aufnahme des dritten mikroskopischen Bildes 07 einen kleinen Zeitraum, sodass es mit einer hohen Geschwindigkeit von mehr als 1 Volumen/s aufgenommen wurde. Da das dritte

5 mikroskopische Bild 07 in der gezeigten Ausführungsform eine Tiefeninformation besitzt, kann es als dreidimensional charakterisiert werden.

Ein viertes mikroskopisches Bild 08 der mehreren

10 mikroskopischen Bilder 03 bildet zwei kleine Teilbereiche der Probe 02 (gezeigt in Fig. 2) dreidimensional und mosaikartig ab. Diese Teilbereiche der Probe 02 sind bereits im Überblicksbild 01 abgebildet. Die zwei kleinen Teilbereiche wurden mit größeren Sichtfeldern aufgenommen, welche bezogen

15 auf die Probe 02 gleich $0,6 \text{ mm} \cdot 0,6 \text{ mm} \cdot 0,45 \text{ mm}$ bzw. gleich $0,6 \text{ mm} \cdot 0,6 \text{ mm} \cdot 0,6 \text{ mm}$ groß sind. Das vierte mikroskopische Bild 08 wurde mit einer hohen Auflösung von jeweils 1.000 Linienpaaren je mm für beide Teilbereiche aufgenommen, sodass kleine Details wiedergegeben werden. Die Auflösung in die

20 z-Richtung beträgt jeweils $4,5 \text{ }\mu\text{m}$ für die beiden kleinen Teilbereiche, wobei die Auflösung in die z-Richtung auch zwischen den kleinen Teilbereichen variieren kann. Während für den ersten kleinen Teilbereich keine Vergrößerung des Sichtfeldes in die z-Richtung erfolgt, wird für den zweiten

25 kleinen Teilbereich eine Vergrößerung des Sichtfeldes in die z-Richtung vorgenommen. Da mehrere Teilbereiche abgebildet werden, erforderte die Aufnahme des vierten mikroskopischen Bildes 08 einen größeren Zeitraum, sodass es mit einer kleinen Geschwindigkeit von jeweils weniger als 1 Volumen/s für die

30 beiden kleinen Teilbereiche aufgenommen wird. Da das vierte mikroskopische Bild 08 in der gezeigten Ausführungsform eine Tiefeninformation besitzt, kann es als dreidimensional charakterisiert werden.

Ein fünftes mikroskopisches Bild 09 der mehreren mikroskopischen Bilder 03 bildet einen mittelgroßen Teilbereich der Probe 02 (gezeigt in Fig. 2) dreidimensional ab. Dieser Teilbereich der Probe 02 ist bereits im Überblicksbild 01 abgebildet. Da der Teilbereich mittelgroß ist, wurde das fünfte mikroskopische Bild 09 mit einem größeren Sichtfeld aufgenommen, welches bezogen auf die Probe 02 gleich $1,2 \text{ mm} \cdot 1,2 \text{ mm} \cdot 1 \text{ mm}$ groß ist. Das fünfte mikroskopische Bild 09 wird mit einer geringen Auflösung von 500 Linienpaaren je mm aufgenommen, sodass diese Aufnahme nur einen kleinen Zeitraum erfordert, was zu einer hohen Geschwindigkeit der Aufnahme von mehr als 1 Volumen/s führt. Die Auflösung in die z-Richtung beträgt $45 \text{ }\mu\text{m}$. Es erfolgt eine Vergrößerung des Sichtfeldes in die z-Richtung. Da das fünfte mikroskopische Bild 09 in der gezeigten Ausführungsform eine Tiefeninformation besitzt, kann es als dreidimensional charakterisiert werden.

Die verschiedenen Charakteristika der Aufnahmen des Überblicksbildes 01, des ersten mikroskopischen Bildes 04, des zweiten mikroskopischen Bildes 06, des dritten mikroskopischen Bildes 07, des vierten mikroskopischen Bildes 08 und des fünften mikroskopischen Bildes 09 sind vergleichend in Tabelle 1 dargestellt.

Bild	2D / 3D	Be- schrei- bung	Auf- lösung	Ge- schwin- digkeit	Sichtfeld	Auf- lö- sung in z	Ver- grö. in z
Über- blicks- bild 01	2D	Einzel, großer Bereich	250 lp/mm	10 Bil- der/s	$3,6 \cdot 3,6$ mm^2	100 μm	-
erstes mikrosko- pisches Bild 04	2D	Einzel	1.000 lp/mm	10 Bil- der/s	$2,4 \cdot 2,4$ mm^2	4,5 μm	-
zweites mikrosko- pisches Bild 06	2D	Einzel	1.000 lp/mm	30 Bil- der/s	$0,6 \cdot 0,6$ mm^2	4,5 μm	-
drittes mikrosko- pisches Bild 07	3D	Einzel	1.000 lp/mm	> 1 Vo- lumen/s	$0,6 \cdot 0,6 \cdot$ 0,45 mm^3	4,5 μm	Nein
viertes mikrosko- pisches Bild 08	3D	zusam- menge- setztes Mosaik	1.000 lp/mm	< 1 Vo- lumen/s	$0,6 \cdot 0,6 \cdot$ 0,45 mm^3	4,5 μm	Nein
			1.000 lp/mm	< 1 Vo- lumen/s	$0,6 \cdot 0,6 \cdot$ 0,6 mm^3	4,5 μm	Ja
fünftes mikrosko- pisches Bild 09	3D	Einzel	500 lp/mm	> 1 Vo- lumen/s	$1,2 \cdot 1,2 \cdot$ 1 mm^3	45 μm	Ja

Tabelle 1.

Zur Aufnahme der Überblicksbildes 01 und der mikroskopischen Bilder 03 erfolgt erfindungsgemäß eine geeignete Auswahl eines kleinen maximalen Vergrößerungsfaktors von höchstens 40, eines

großen maximalen Sichtfeldes, einer schnellen mechanischen Fokussierung, einer Bildwandlung mit einem kleinen Pixelabstand und einer großen Anzahl an Pixeln, einer schnellen Übertragung der durch die Bildwandlung erhaltenen Daten und der zu mikroskopierenden Teilbereiche zur Erhöhung der Geschwindigkeit der Bildwandlung.

Gemäß einem ersten erfindungsgemäßen Beispiel werden ein kleiner maximaler Vergrößerungsfaktor von höchstens 40 und eine große numerische Apertur gewählt, um ein großes maximales Sichtfeld und eine feine optische Auflösung zu erhalten, um insbesondere zweidimensionale mikroskopische Bilder 03 aufzunehmen.

Gemäß einem zweiten erfindungsgemäßen Beispiel werden ein kleiner maximaler Vergrößerungsfaktor von höchstens 40 und eine große numerische Apertur gewählt, um ein großes maximales Sichtfeld zu erhalten und um die notwendigen Veränderungen der Vergrößerung infolge der großen und schnellen Variation der Fokussierung zu minimieren, wenn dreidimensionale mikroskopische Bilder 03 aufzunehmen sind.

Gemäß einem dritten erfindungsgemäßen Beispiel wird für die Bildwandlung ein kleiner Pixelabstand gewählt, der klein genug ist, dass es bei der gewählten numerischen Apertur und der gewählten Vergrößerung nicht zu einer Unterabtastung kommt. Für die Bildwandlung wird eine große Pixelanzahl verwendet, sodass das Sichtfeld groß ist. Die erfindungsgemäß erzielbare schnelle Bildwandlung wird mit einer variierenden Fokussierung synchronisiert. Es können zweidimensionale mikroskopische Bilder 03 durch eine Bildwandlung mit einer Pixelanzahl von 42 Millionen und einer Zeilenzahl von 1080 mit einer Bildwiederholrate von mehr als 60 Hz erhalten werden. Es

können dreidimensionale mikroskopische Bilder 03 durch eine Fokusvariation von > 10 kHz bei einer Geschwindigkeit von 1 Volumen/s von einem räumlichen Teilbereich der Größe 10 mm · 10 mm · 10 mm erhalten werden, wobei die räumliche Auflösung in x-, y- und z-Richtung 5 µm, 5 µm und 170 µm beträgt. Für einen räumlichen Teilbereich der Größe 6 mm · 5 mm · 7 mm beträgt die räumliche Auflösung in x-, y- und z-Richtung 0,8 µm, 0,9 µm und 170 µm. Für einen räumlichen Teilbereich der Größe 180 µm · 130 µm · 36 µm beträgt die räumliche Auflösung in x-, y- und z-Richtung 0,1 µm, 0,1 µm und 0,9 µm.

Fig. 2 zeigt eine erste bevorzugte Ausführungsform eines erfindungsgemäßen digitalen Mikroskops mit drei alternativ einsetzbaren Optionen 11, 12, 13 zur Messung einer Tiefeninformation. Je nach Ausgestaltung des Mikroskops wird eine der Optionen 11, 12 oder 13 in den Strahlengang eingebracht. In der Darstellung in Fig. 2 ist Option 11 in den Strahlengang eingebracht. Diese Option 11 kann durch eine der Optionen 12 oder 13 ersetzt werden. Mit dem digitalen Mikroskop kann die Probe 02 mikroskopiert werden. Das digitale Mikroskop umfasst eine Durchlichtbeleuchtung 14, eine Ringbeleuchtung 16 und eine Koaxialbeleuchtung 17, die alternativ oder gemeinsam zum Beleuchten der Probe 02 dienen. Die jeweilige Option 11; 12; 13 kann durch eine erste Grobfokussierung 18 verschoben werden. Alternativ oder ergänzend dazu kann die Probe 02 durch eine zweite Grobfokussierung 19 verschoben werden. Das digitale Mikroskop umfasst weiterhin ein Objektiv 20 und einen Bildsensor 21, welcher bei den drei Optionen 11, 12, 13 unterschiedlich angeordnet ist.

Die drei Optionen 11, 12, 13 unterscheiden sich insbesondere in der Realisierung der Messung einer Tiefeninformation der Probe 02.

5 Bei der ersten Option 11 dient ein Mikrosystem 22 mit beweglichen Mikrospiegeln zur Messung einer Tiefeninformation der Probe 02, wobei das Mikrosystem 22 mit den beweglichen Mikrospiegeln über einen Strahlteiler 23 rückreflektierend angeordnet ist. Das Mikrosystem 22 dient zudem zur schnellen
10 Feinfokussierung einschließlich einer Korrektur der Aberration. Bei der zweiten Option 12 ist das Mikrosystem 22 mit den beweglichen Mikrospiegeln in einem Winkel von 45° reflektierend angeordnet. Auch hier dient das Mikrosystem 22 zudem zur schnellen Feinfokussierung einschließlich einer
15 Korrektur der Aberration. Bei der dritten Option 13 dient ein aktives optisches Element 24, wie beispielsweise eine durch mechanische Schwingungen steuerbare Linse, eine flüssige Linse oder eine diffraktive Linse zur Messung einer Tiefeninformation der Probe 02. Das aktive optische Element 24
20 dient zudem zur schnellen Feinfokussierung einschließlich einer Korrektur der Aberration. Vor dem Bildsensor 21 ist optional jeweils eine Linse 26 angeordnet. Jede der drei Optionen 11, 12, 13 ermöglicht eine dreidimensionale und eine zweidimensionale mikroskopische Aufnahme der Probe 02. Durch
25 das oben beschriebene erfindungsgemäße Verfahren kann die Geschwindigkeit der Messung um einen Faktor zwischen 2 und 100 erhöht werden.

Fig. 3 zeigt eine zweite bevorzugte Ausführungsform des
30 erfindungsgemäßen digitalen Mikroskops mit drei alternativ einsetzbaren Optionen 31, 32, 33 zur Koaxialbeleuchtung 17 der Probe 02. In der Darstellung in Fig. 3 ist die erste Option 31 zur Koaxialbeleuchtung 17 im Einsatz. Die weiteren Optionen 32,

33 zur Koaxialbeleuchtung 17 können anstelle der ersten Option 31 in den Strahlengang des Mikroskops eingebracht werden. Das Mikroskop umfasst wiederum das Objektiv 20 und eine der drei in Fig. 2 schematisch dargestellten und oben erläuterten Optionen 11, 12, 13. Eine der Optionen 11, 12, 13 wird an der Stelle des in Fig. 3 dargestellten Quadrats derart in den Strahlengang eingebracht, dass die o. g. beschriebene Funktion erzielt wird. Die drei Optionen 31, 32, 33 zur Koaxialbeleuchtung 17 umfassen jeweils eine Lichtquelle 34 und eine optionale Linse 36, die alternativ beispielsweise eine durch mechanische Schwingungen steuerbare Linse, eine flüssige Linse oder eine diffraktive Linse sein kann. Die Lichtquelle 34 kann zum Aussenden von kohärenten, inkohärenten, kontinuierlichen, pulsierenden oder stroboskopartigen Licht ausgebildet sein. Bei der zweiten Option 32 zur Koaxialbeleuchtung 17 ist ein Mikrosystem 37 mit mechanisch beweglichen Mikrospiegeln über einen Strahlteiler 38 rückreflektierend angeordnet. Bei der dritten Option 33 zur Koaxialbeleuchtung 17 ist das Mikrosystem 37 mit den beweglichen Mikrospiegeln in einem Winkel von 45° reflektierend angeordnet. Die Optionen 32; 33 ermöglichen eine Beleuchtung mit der Möglichkeit einer Steuerung der Fokussierung und der Aberration. Die Steuerung der Aberration kann beleuchtungspfad- und/oder detektions-pfadspezifisch vorgenommen werden. Diese Steuerung kann in Abhängigkeit von der Zeit oder von der z-Position dynamisch oder statisch vorgenommen werden.

Die Optionen 31, 32, 33 können weitere optische Elemente (nicht gezeigt), wie beispielsweise eine durch mechanische Schwingungen steuerbare Linse, eine flüssige Linse oder eine diffraktive Linse umfassen, wodurch beispielsweise eine

Intensität, eine Phase und/oder eine Polarisierung des zu erzeugenden Lichtes steuerbar sind.

Die drei Optionen 31, 32, 33 zur Koaxialbeleuchtung 17 der Probe 02 können alternativ auch zur Durchlichtbeleuchtung oder zur Ringbeleuchtung ausgebildet sein.

Fig. 4 zeigt eine dritte und eine vierte bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen digitalen Mikroskops, welche wiederum das Objektiv 20, die Koaxialbeleuchtung 17 (gezeigt in Fig. 2) und den Bildsensor 21 umfassen, wobei der Bildsensor 21 abnehmbar ist. Strahlformende und/oder fokussierende Elemente 41 dienen optional dazu, einen Lichtstrahldurchmesser an einen fokussierten Bereich anzupassen.

Bei der links dargestellten dritten Ausführungsform ist ein Mikrosystem 42 mit beweglichen Mikrospiegeln über einen Strahlteiler 43 rückreflektierend angeordnet, um als Aktuator zum Verstellen der Fokussierung zu fungieren. Bei der rechts dargestellten vierten Ausführungsform dient ein Fokusaktuator 44 zum Verstellen der Fokussierung. Eine weitere optionale Linse 46 kann vor dem Bildsensor 21 angeordnet sein.

Fig. 5 zeigt einen Ablaufplan einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens. Bei dieser Ausführungsform wird zu Beginn ein mikroskopisches Bild eines ersten Teilbereiches einer Probe aufgenommen. Es handelt sich um ein initiales Bild. Es wird bei dieser Ausführungsform als zweidimensionales Bild mit einer maximalen zweidimensionalen Auflösung aufgenommen werden. Soll die Probe dreidimensional aufgenommen werden, so wird anschließend ein dreidimensionales Bild der Probe mit geringer zweidimensionaler Auflösung

aufgenommen. Ausgehend davon werden weitere Teilbereiche analysiert, um Parameter für zweidimensionale und dreidimensionale mikroskopische Bilder von weiteren Teilbereichen zu bestimmen. Die Parameter umfassen das zu wählende Sichtfeld/Sichtvolumen, aber auch beispielsweise Kontrast, Parameter zum Stellen eines Aktuators eines aktiven optischen Elementes 22, 24, 42; 44 (gezeigt in Fig. 2 und 4) und/oder eine Option zum Aufnehmen einer erweiterten Schärfentiefe. Die zuvor getätigte Aufnahme wird anschließend mit einem anderen Kontrast wiederholt. Ausgehend davon werden die weiteren Teilbereiche erneut analysiert, um Parameter für zweidimensionale und dreidimensionale mikroskopische Bilder von weiteren Teilbereichen zu bestimmen. Diese Parameter werden mit den zuvor ermittelten Parametern hinsichtlich ihrer Korrelation analysiert, um die Parameter endgültig auszuwählen. Im nächsten Schritt werden Informationen über Subteilbereiche im jeweiligen Teilbereich ermittelt. Schließlich wird ein mikroskopisches Bild eines weiteren Teilbereiches mit den zuvor festgelegten Parametern aufgenommen. Soll die Probe generell nur zweidimensional aufgenommen werden, so werden mikroskopische Bilder der weiteren Teilbereiche nach Aufnahme des initialen Bildes aufgenommen, ohne dreidimensionale Bilder aufzunehmen und zu analysieren.

Alternativ zu der dargestellten Ausführungsform kann das initiale Bild auch ein zweidimensionales Bild mit geringer Auflösung und einem großen Sichtfeld, ein dreidimensionales Bild mit geringer Auflösung in drei Dimensionen und einem großen Sichtvolumen sein.

Bezugszeichenliste

5	01	Überblicksbild
	02	Probe
	03	mikroskopische Bilder
	04	erstes mikroskopisches Bild
	05	-
10	06	zweites mikroskopisches Bild
	07	drittes mikroskopisches Bild
	08	viertes mikroskopisches Bild
	09	fünftes mikroskopisches Bild
	10	-
15	11	erste Option
	12	zweite Option
	13	dritte Option
	14	Durchlichtbeleuchtung
	15	-
20	16	Ringbeleuchtung
	17	Koaxialbeleuchtung
	18	erste Grobfokussierung
	19	zweite Grobfokussierung
	20	Objektiv
25	21	Bildsensor
	22	Mikrosystem mit beweglichen Mikrospiegeln
	23	Strahlteiler
	24	aktives optisches Element
	25	-
30	26	Linse
	27	-
	28	-
	29	-

	30	-
	31	erste Option
	32	zweite Option
	33	dritte Option
5	34	Lichtquelle
	35	-
	36	Linse
	37	Mikrosystem mit beweglichen Mikrospiegeln
	38	Strahlteiler
10	39	-
	40	-
	41	strahlformende und/oder fokussierende Elemente
	42	Mikrosystem mit mechanisch beweglichen Mikrospiegeln
	43	Strahlteiler
15	44	Fokusaktuator
	45	-
	46	Linse

Patentansprüche

1. Verfahren zum Mikroskopieren einer Probe (02) mit einem Mikroskop, welches ein Objektiv (20) und einen Bildsensor (21) umfasst, wobei ein bildsensorseitiges Sichtfeld des Mikroskops durch Auswahl eines Abschnittes des Bildsensors (21) veränderbar ist; wobei das Verfahren folgende Schritte umfasst:
- Aufnehmen eines initialen Bildes (01) zumindest eines Teilbereiches der Probe (02) mit dem Mikroskop, wofür ein erstes Sichtfeld am Mikroskop gewählt wird;
 - Ermitteln von zumindest zwei sich unterscheidenden teilbereichsabbildenden Sichtfeldern durch Analysieren des initialen Bildes (01), wobei durch jedes der teilbereichsabbildenden Sichtfelder ein Teilbereich des initialen Bildes (01) abgebildet wird; und
 - Aufnehmen von Bildern (03) der Teilbereiche der Probe (02) für jedes der ermittelten teilbereichsabbildenden Sichtfelder.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass durch das Analysieren des initialen Bildes (01) eine Auflösung der aufzunehmenden mikroskopischen Bilder (03), ein Sichtvolumen zum Aufnehmen der mikroskopischen Bilder (03), ein Kontrast zum Aufnehmen der mikroskopischen Bilder (03), Parameter zur Aberrationssteuerung und/oder Parameter zum Stellen eines Aktuators eines aktiven optischen Elementes (22, 24, 42; 44) ermittelt werden und/oder eine Option zum Aufnehmen einer erweiterten Schärfentiefe oder eine Option zum Aufnehmen einer Tiefeninformation ausgewählt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das erste Sichtfeld größer als das mindestens eine teilbereichsabbildende Sichtfeld ist, wobei die mikroskopischen Bilder (03) der Teilbereiche mit einer feineren Auflösung als das initiale Bild (01) aufgenommen werden.
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das initiale Bild als ein Überblicksbild (01) der Probe (02) aufgenommen wird.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass:
- beim Analysieren des initialen Bildes (01) die einzelnen im initialen Bild (01) abgebildeten Teilbereiche analysiert werden, um jeweils eine zum Mikroskopieren des jeweiligen Teilbereiches notwendige Auflösung zu bestimmen; und dass
 - das Auswählen der einzelnen teilbereichsabbildenden Sichtfelder entsprechend der zuvor bestimmten jeweiligen notwendigen Auflösung erfolgt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es folgende weitere Schritte umfasst:
- Analysieren von zumindest einem der mikroskopischen Bilder (03) der Teilbereiche, um mindestens ein subteilbereichsabbildendes Sichtfeld zum Aufnehmen von mikroskopischen Bildern von zumindest mehreren Subteilbereichen der Probe (02) zu bestimmen, wobei das mindestens eine subteilbereichsabbildende Sichtfeld kleiner als das teilbereichsabbildende Sichtfeld ist; und

- Aufnehmen von mikroskopischen Bildern (03) der mehreren Subteilbereiche der Probe (02) für jeweils das zuvor bestimmte subteilbereichsabbildende Sichtfeld, wobei die mikroskopischen Bilder (03) der Subteilbereiche mit einer feineren Auflösung als der jeweilige Teilbereich aufgenommen werden.

7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das initiale Bild als ein mikroskopisches Bild (03) eines ersten Teilbereichs der Probe (02) aufgenommen wird, wofür das erste Sichtfeld als ein teilbereichsabbildendes Sichtfeld gewählt wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die teilbereichsabbildenden Sichtfelder zum Aufnehmen der mikroskopischen Bilder (03) der nach dem ersten Teilbereich folgenden weiteren Teilbereiche der Probe (02) ausgehend von der Analyse des Bildes des ersten Teilbereiches der Probe (02) gewählt werden, wobei die einzelnen mikroskopischen Bilder (03) der weiteren Teilbereiche jeweils analysiert werden, um die einzelnen teilbereichsabbildenden Sichtfelder zum Aufnehmen der mikroskopischen Bilder (03) der jeweils darauf folgenden weiteren Teilbereiche der Probe (02) zu wählen.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das initiale Bild und/oder zumindest mehrere der mikroskopischen Bilder mit einer erweiterten Schärfentiefe aufgenommen werden.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass zum
Aufnehmen des initialen Bildes und/oder der mikroskopischen
Bilder mit der erweiterten Schärfentiefe jeweils mehrere
Einzelbilder mit unterschiedlichen z-Positionen aufgenommen
5 werden.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch
gekennzeichnet, dass zur schnellen Aufnahme eines
Fokusstapels ein optischer Aktuator zum Einsatz kommt,
welcher als ein Mikrosystem (22; 37; 42) mit mechanisch
10 beweglichen Mikrospiegeln ausgebildet ist.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch
gekennzeichnet, dass das initiale Bild und/oder zumindest
mehrere der mikroskopischen Bilder (07, 08, 09) zusätzlich
mit einer Tiefeninformation aufgenommen werden.
13. Mikroskop zum Mikroskopieren einer Probe (02); umfassend:
15 - ein Objektiv (20) zum vergrößerten optischen Abbilden
der Probe (02);
- einen Bildsensor (21) zum Wandeln des abgebildeten
Bildes in ein elektrisches Signal, wobei ein
20 bildsensorseitiges Sichtfeld des Mikroskops durch
Auswahl eines Abschnittes des Bildsensors (21)
variierbar ist; und
- eine elektronische Steuereinheit zum Steuern des
Bildsensors (21), wobei die Steuereinheit zur Ausführung
25 eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 12
konfiguriert ist.
14. Mikroskop nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass
das Objektiv (20) einen maximalen Vergrößerungsfaktor von
höchstens 40 besitzt.

15. Mikroskop nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass es einen optischen Aktuator aufweist, welcher als ein Mikrosystem (22; 37; 42) mit mechanisch beweglichen Mikrospiegeln zur Aufnahme einer erweiterten Schärfentiefe ausgebildet ist.

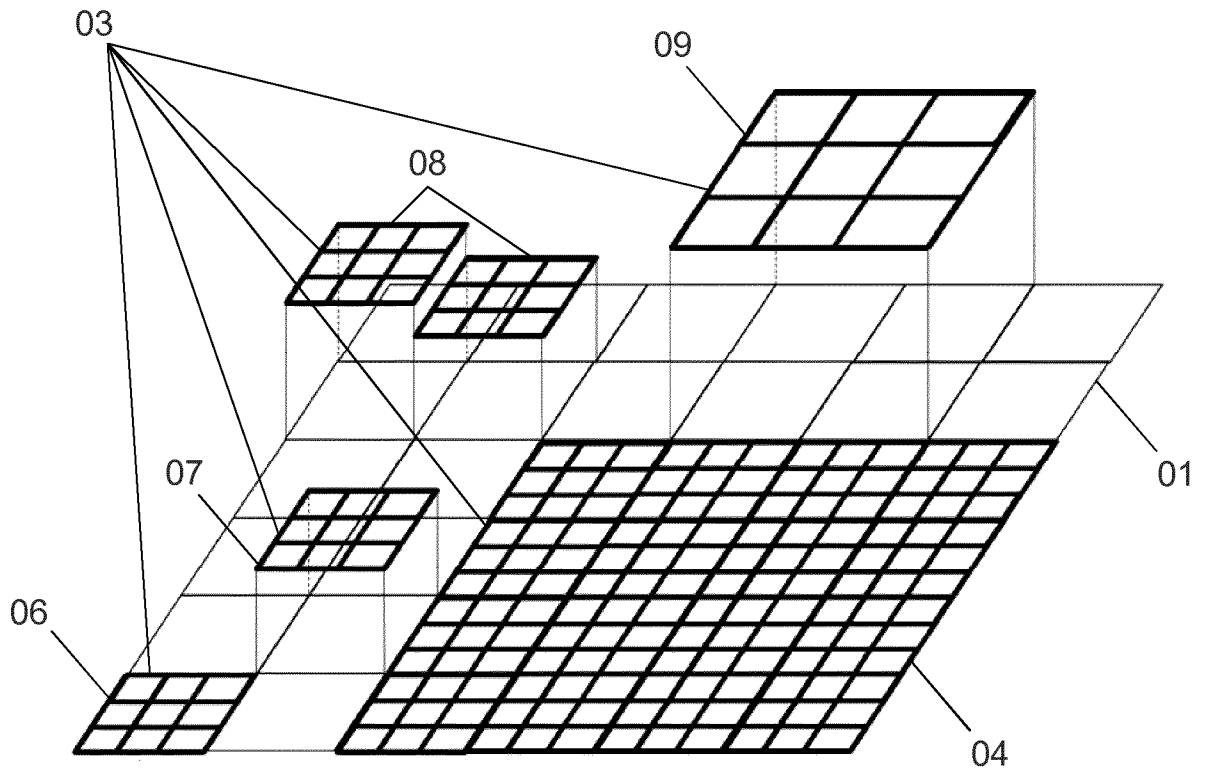


Fig. 1

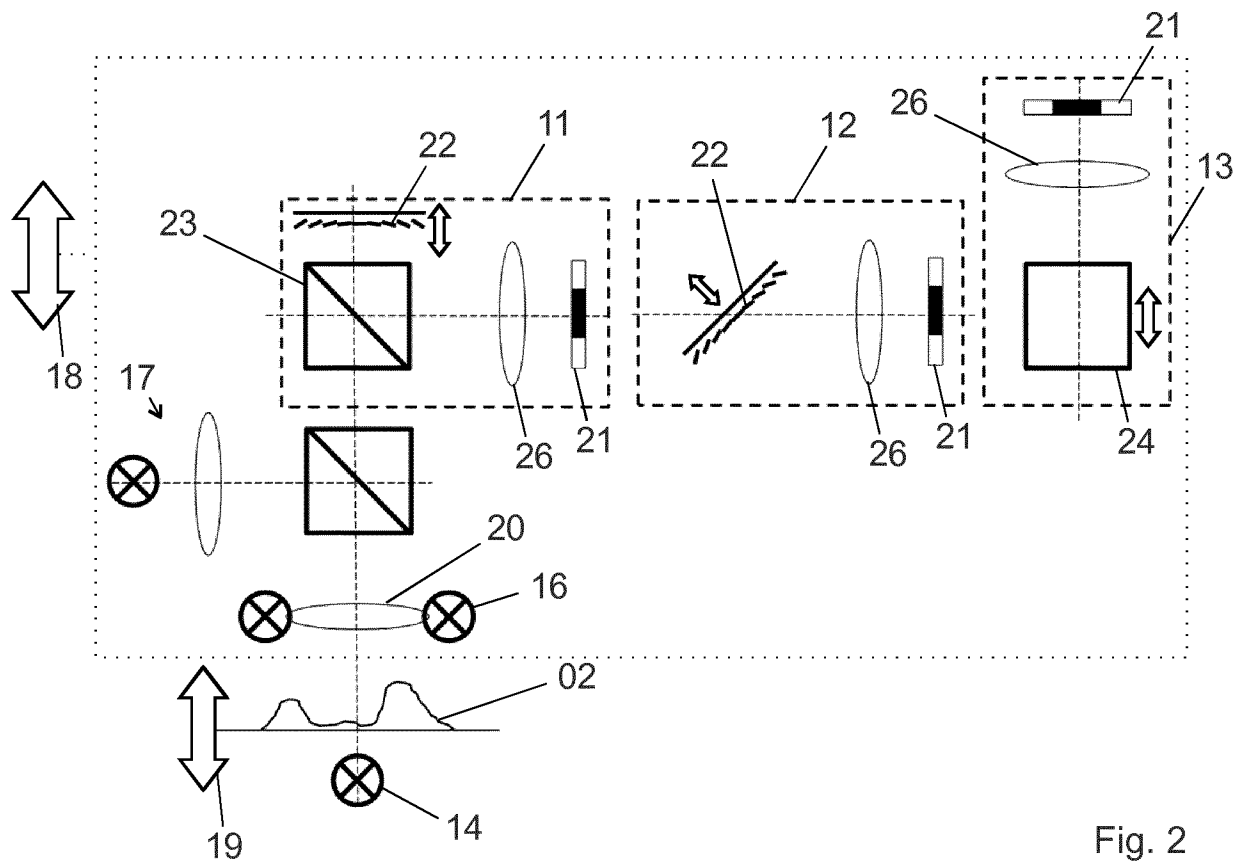


Fig. 2

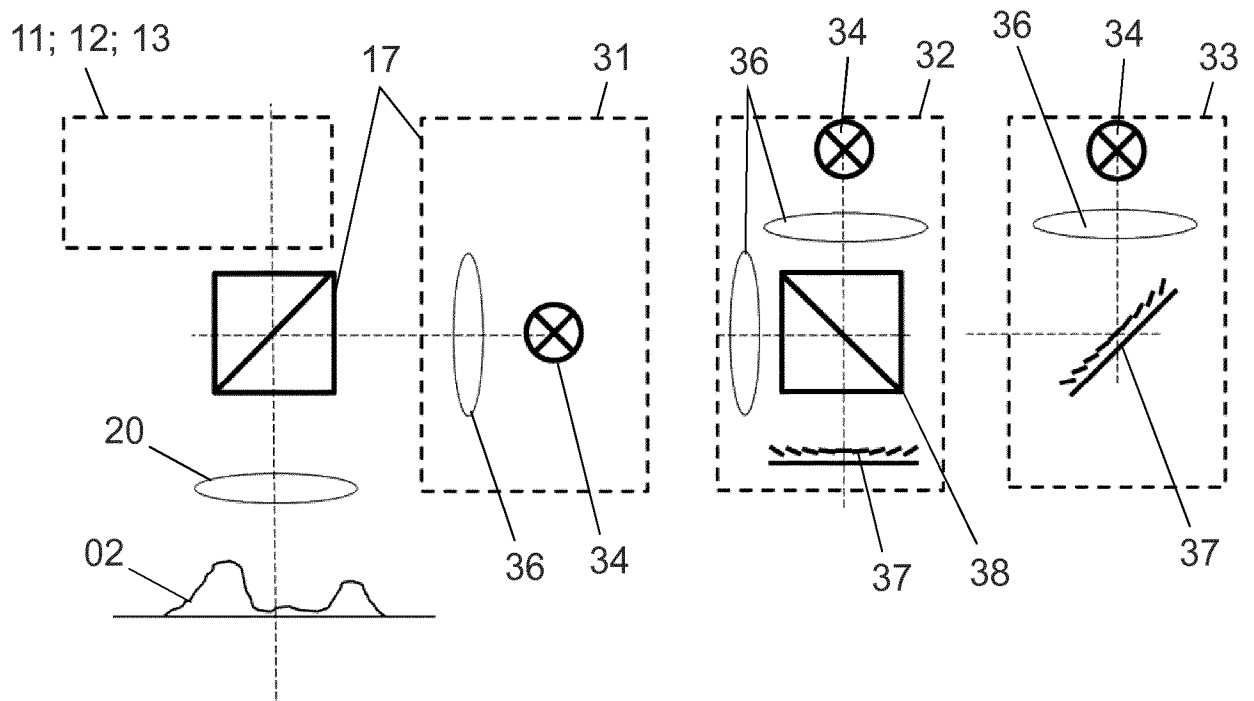


Fig. 3

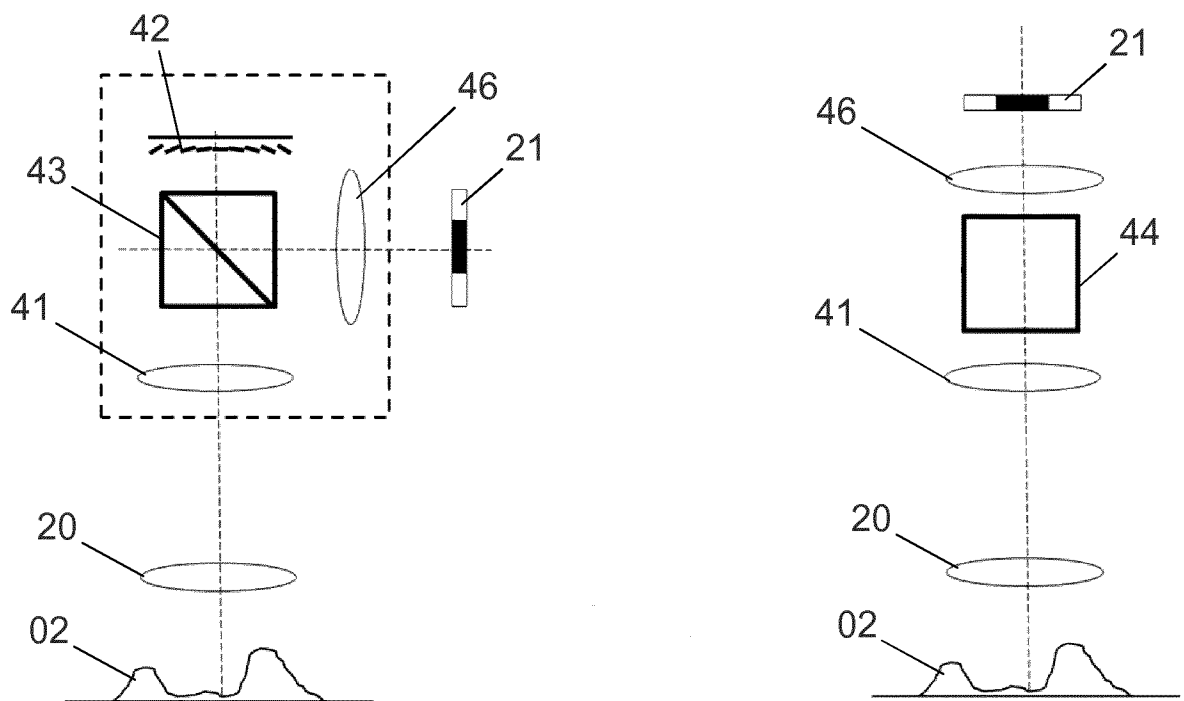


Fig. 4

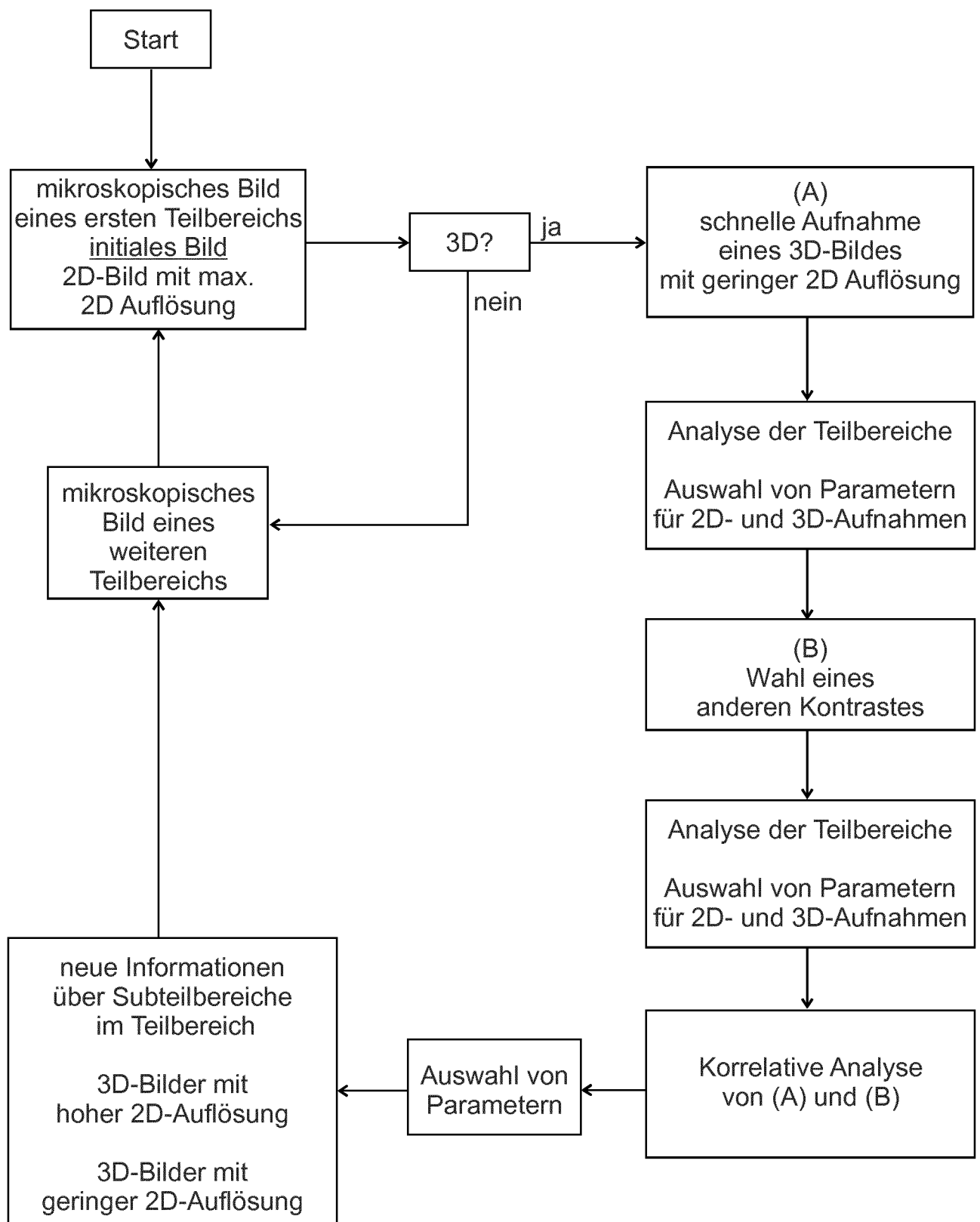


Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2018/050730

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G02B21/36
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G02B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 10 2006 042157 A1 (LEICA MICROSYSTEMS [DE]; EUROP LAB MOLEKULARBIOLOG [DE]) 27 March 2008 (2008-03-27) paragraphs [0001] - [0005], [0008] - [0021] -----	1-8,13, 14
X	DE 10 2007 033793 A1 (CARL ZEISS IMAGING SOLUTIONS G [DE]) 22 January 2009 (2009-01-22) paragraphs [0012] - [0023], [0031] - [0036], [0040] - [0043] -----	1-5,7,8, 13,14
X	US 2007/031043 A1 (PERZ CYNTHIA B [US] ET AL) 8 February 2007 (2007-02-08) paragraphs [0014], [0015] ----- -/-	1,13



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 April 2018

Date of mailing of the international search report

17/04/2018

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mollenhauer, Ralf

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/050730

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 698 38 297 T2 (BACUS LAB INC [US]) 15 May 2008 (2008-05-15) cited in the application paragraphs [0026] - [0032] -----	1-4,7, 13,14
X,P	WO 2017/215707 A2 (SENSOVATION AG [DE]) 21 December 2017 (2017-12-21) page 1, lines 1-13 page 1, line 30 - page 15, line 18 -----	1-10, 12-14
A	EP 1 918 751 A1 (OLYMPUS CORP [JP]) 7 May 2008 (2008-05-07) cited in the application paragraphs [0005], [0008] - [0017] -----	1-15
A	US 2006/140462 A1 (SAGGAU PETER [US] ET AL) 29 June 2006 (2006-06-29) cited in the application abstract -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/050730

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 102006042157 A1	27-03-2008	DE 102006042157 A1	27-03-2008
		EP 2062084 A1	27-05-2009
		JP 5593557 B2	24-09-2014
		JP 2010503038 A	28-01-2010
		US 2010103253 A1	29-04-2010
		US 2017146782 A1	25-05-2017
		WO 2008028944 A1	13-03-2008
DE 102007033793 A1	22-01-2009	DE 102007033793 A1	22-01-2009
		EP 2130087 A1	09-12-2009
		US 2010194873 A1	05-08-2010
		WO 2009010115 A1	22-01-2009
US 2007031043 A1	08-02-2007	US 2007031043 A1	08-02-2007
		US 2010040266 A1	18-02-2010
DE 69838297 T2	15-05-2008	AU 6541298 A	22-10-1998
		AU 6677098 A	22-09-1998
		DE 69834564 T2	26-04-2007
		DE 69838297 T2	15-05-2008
		EP 1016031 A1	05-07-2000
		EP 1021786 A1	26-07-2000
		EP 1686533 A2	02-08-2006
		EP 2124188 A1	25-11-2009
		JP 4230542 B2	25-02-2009
		JP 4237264 B2	11-03-2009
		JP 4789989 B2	12-10-2011
		JP 2001519944 A	23-10-2001
		JP 2002514319 A	14-05-2002
		JP 2009037250 A	19-02-2009
		US 6272235 B1	07-08-2001
		US 6522774 B1	18-02-2003
		US 2003123717 A1	03-07-2003
		US 2004236773 A1	25-11-2004
		US 2005254696 A1	17-11-2005
		WO 9839728 A1	11-09-1998
		WO 9844446 A1	08-10-1998
WO 2017215707 A2	21-12-2017	DE 102016110988 A1	21-12-2017
		WO 2017215707 A2	21-12-2017
EP 1918751 A1	07-05-2008	NONE	
US 2006140462 A1	29-06-2006	AU 2003285157 A1	13-05-2004
		CA 2506300 A1	06-05-2004
		EP 1570411 A2	07-09-2005
		JP 2006504140 A	02-02-2006
		US 2006140462 A1	29-06-2006
		WO 2004038461 A2	06-05-2004

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. G02B21/36
ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
G02B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 10 2006 042157 A1 (LEICA MICROSYSTEMS [DE]; EUROP LAB MOLEKULARBIOLOG [DE]) 27. März 2008 (2008-03-27) Absätze [0001] - [0005], [0008] - [0021] -----	1-8,13, 14
X	DE 10 2007 033793 A1 (CARL ZEISS IMAGING SOLUTIONS G [DE]) 22. Januar 2009 (2009-01-22) Absätze [0012] - [0023], [0031] - [0036], [0040] - [0043] -----	1-5,7,8, 13,14
X	US 2007/031043 A1 (PERZ CYNTHIA B [US] ET AL) 8. Februar 2007 (2007-02-08) Absätze [0014], [0015] ----- -/-	1,13

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. April 2018

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

17/04/2018

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mollenhauer, Ralf

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 698 38 297 T2 (BACUS LAB INC [US]) 15. Mai 2008 (2008-05-15) in der Anmeldung erwähnt Absätze [0026] - [0032] -----	1-4,7, 13,14
X,P	WO 2017/215707 A2 (SENSOVATION AG [DE]) 21. Dezember 2017 (2017-12-21) Seite 1, Zeilen 1-13 Seite 1, Zeile 30 - Seite 15, Zeile 18 -----	1-10, 12-14
A	EP 1 918 751 A1 (OLYMPUS CORP [JP]) 7. Mai 2008 (2008-05-07) in der Anmeldung erwähnt Absätze [0005], [0008] - [0017] -----	1-15
A	US 2006/140462 A1 (SAGGAU PETER [US] ET AL) 29. Juni 2006 (2006-06-29) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung -----	1-15

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2018/050730

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 102006042157 A1	27-03-2008	DE 102006042157 A1	27-03-2008
		EP 2062084 A1	27-05-2009
		JP 5593557 B2	24-09-2014
		JP 2010503038 A	28-01-2010
		US 2010103253 A1	29-04-2010
		US 2017146782 A1	25-05-2017
		WO 2008028944 A1	13-03-2008
DE 102007033793 A1	22-01-2009	DE 102007033793 A1	22-01-2009
		EP 2130087 A1	09-12-2009
		US 2010194873 A1	05-08-2010
		WO 2009010115 A1	22-01-2009
US 2007031043 A1	08-02-2007	US 2007031043 A1	08-02-2007
		US 2010040266 A1	18-02-2010
DE 69838297 T2	15-05-2008	AU 6541298 A	22-10-1998
		AU 6677098 A	22-09-1998
		DE 69834564 T2	26-04-2007
		DE 69838297 T2	15-05-2008
		EP 1016031 A1	05-07-2000
		EP 1021786 A1	26-07-2000
		EP 1686533 A2	02-08-2006
		EP 2124188 A1	25-11-2009
		JP 4230542 B2	25-02-2009
		JP 4237264 B2	11-03-2009
		JP 4789989 B2	12-10-2011
		JP 2001519944 A	23-10-2001
		JP 2002514319 A	14-05-2002
		JP 2009037250 A	19-02-2009
		US 6272235 B1	07-08-2001
		US 6522774 B1	18-02-2003
		US 2003123717 A1	03-07-2003
		US 2004236773 A1	25-11-2004
		US 2005254696 A1	17-11-2005
		WO 9839728 A1	11-09-1998
		WO 9844446 A1	08-10-1998
WO 2017215707 A2	21-12-2017	DE 102016110988 A1	21-12-2017
		WO 2017215707 A2	21-12-2017
EP 1918751 A1	07-05-2008	KEINE	
US 2006140462 A1	29-06-2006	AU 2003285157 A1	13-05-2004
		CA 2506300 A1	06-05-2004
		EP 1570411 A2	07-09-2005
		JP 2006504140 A	02-02-2006
		US 2006140462 A1	29-06-2006
		WO 2004038461 A2	06-05-2004