

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung . . . . .</b>	<b>1</b>
<b>2 Überblick über die wichtigsten Anwendungsbereiche der Morphometrie in der klinischen Pathologie . . . . .</b>	<b>5</b>
2.1 Evaluation und Analyse diagnostischer Hauptparameter . . . . .	5
2.2 Analyse pathophysiologischer Zusammenhänge . . . . .	12
2.3 Objektivierung qualitativer Befunde in der pathologisch-anatomischen Diagnostik . . . . .	13
<b>3 Praktisches Vorgehen bei morphometrischen Analysen . . . . .</b>	<b>17</b>
3.1 Fragestellung . . . . .	18
3.2 Definitionen stereologischer und morphometrischer Parameter . . . . .	20
3.3 Stereologische und morphometrische Terminologie: Das Problem der Standardisierung . . . . .	22
3.4 Analyse der Verteilung der Anschnitte von Partikeln oder Strukturelementen in der Bezugsfläche: „Quantitative Topographie“ . . . . .	25
3.5 Wahl der Bezugsgrößen (Flächen oder Volumina) . . . . .	37
3.6 Berechnung des Stichprobenumfangs und Festlegen des Stichprobenauswahlverfahrens . . . . .	41
3.7 Gewebepräparation . . . . .	43
3.8 Wahl von Testraster und Vergrößerung . . . . .	44
3.9 Berechnung der stereologischen Parameter . . . . .	48
3.10 Statistische Analysen . . . . .	51
<b>4 Durchführbarkeit morphometrisch-stereologischer Untersuchungen . . . . .</b>	<b>53</b>
4.1 Darstellung und Identifizierbarkeit von Kompartimenten und Partikeln . . . . .	54
4.1.1 Spezifische Strukturmerkmale . . . . .	54
4.1.2 Histochemische Färbemethoden . . . . .	54
4.1.3 Immunozytochemische Methoden . . . . .	58

4.2	Meßbarkeit von Strukturen . . . . .	61
4.3	Semiquantitative Messungen . . . . .	68
<b>5</b>	<b>Stereologische Axiome und Berechnungsmöglichkeiten der einzelnen Parameter . . . . .</b>	<b>69</b>
5.1	Historische Entwicklung der Stereologie . . . . .	69
5.2	Stereologische Axiome und Hauptparameter . . . . .	71
5.2.1	Volumendichte . . . . .	72
5.2.2	Umfangdichte . . . . .	75
5.2.3	Oberflächendichte . . . . .	76
5.2.4	Längendichte . . . . .	77
5.2.5	Numerische Flächendichte . . . . .	78
5.2.6	Numerische Volumendichte . . . . .	79
5.2.7	Kurvaturdichte . . . . .	84
5.3	Kombinierte Parameter . . . . .	86
5.3.1	Volumen/Oberflächen-Quotient . . . . .	86
5.3.2	Mittlere Dicke von Strukturelementen . . . . .	88
5.3.3	Mittlere freie Distanz . . . . .	96
5.3.4	Formindex für „tight junctions“ der Gallekapillaren . . . . .	96
5.3.5	Numerische Oberflächendichte . . . . .	100
5.4	Parameter der einzelnen Partikel . . . . .	101
5.4.1	Mittlere Anschnittsfläche . . . . .	102
5.4.2	Mittlere Durchmesser und Sehnenlängen . . . . .	102
5.4.3	Mittleres Volumen . . . . .	104
5.4.4	Mittlere Oberfläche . . . . .	105
5.4.5	Formfaktor . . . . .	105
5.5	Aspekte der Berechnung stereologischer Parameter bei Stichprobenanalysen mit mehreren Referenzgrößen und/oder Vergrößerungsstufen . . . . .	111
5.6	Stereologische Berechnungen an Freeze-fracture- und rasterelektronenmikroskopischen Bildern . . . . .	113
<b>6</b>	<b>Artefakte und Korrekturmöglichkeiten . . . . .</b>	<b>115</b>
6.1	Artefakte durch geometrische Modelle, die die biologischen Gegebenheiten nur unvollständig wiedergeben	116
6.2	Artefakte durch Gewebepräparation . . . . .	118
6.2.1	Schrumpfungs- und Dehnungsartefakte . . . . .	118
6.2.2	Artefakte durch unterschiedliche Inflationsgrade des Lungengewebes . . . . .	123

Inhaltsverzeichnis	XIII
6.2.3 Artefakte durch die Schnittdicke . . . . .	129
6.2.4 Artefakte durch die Lage der Schnittebene . . . . .	133
6.2.5 Artefakte durch Kompression . . . . .	140
6.2.6 Artefakte durch die Vergrößerung . . . . .	142
6.3 Artefakte durch spezielle Stichprobenauswahlverfahren	142
6.3.1 Nucleus-biased-sampling . . . . .	143
6.3.2 Artefakte durch unterschiedliche Biopsiegrößen .	148
6.4 Artefakte durch inadäquate Berechnungsmethoden . .	151
6.5 Grundsätzliche Überlegungen zur Korrektur von Systemfehlern . . . . .	154
<b>7 Einfache Stichprobentheorie für praktische morphometrische Analysen . . . . .</b>	<b>156</b>
7.1 Möglichkeiten der Stichprobenauswahl . . . . .	156
7.2 Berechnung der minimalen Stichprobengröße . . . . .	162
7.2.1 Minimale Anzahl Trefferpunkte und minimale Testlinienlänge über der Bezugsfläche sowie minimale Größe der Bezugsfläche . . . . .	164
7.2.2 Minimale Anzahl Gesichtsfelder . . . . .	169
7.2.3 Theoretische Zusammenhänge zwischen den Parametern: Volumendichte, Dichte quadratischer Testraster, Anzahl Gesichtsfelder, statistische Sicherheit und mittlerer Fehler . . . . .	170
7.2.4 Berechnung des Stichprobenumfangs mit Hilfe von Dispersionsmassen . . . . .	181
7.3 Beurteilung der Stichproben- oder Parameterqualität .	185
<b>8 Statistische Analysen in der Morphometrie . . . . .</b>	<b>190</b>
8.1 Deskriptive Statistik in der Morphometrie . . . . .	191
8.1.1 Histogramme . . . . .	191
8.1.2 Lokalisationsmaße . . . . .	191
8.1.3 Dispersionsmaße . . . . .	191
8.1.4 „Ausreißer“ . . . . .	192
8.2 Prüftheorie . . . . .	193
8.2.1 Informationsgehalt von Daten . . . . .	195
8.2.2 Prüfung auf Normalverteilung und Verteilungsvergleiche . . . . .	195
8.2.3 Transformationen . . . . .	196
8.2.4 Curve-Fitting-Analyse . . . . .	196

8.2.5 Multivariate Analysen . . . . .	200
8.2.6 Prüfung der Stärke des Zusammenhanges zweier Variablen oder Merkmale . . . . .	203
8.2.7 Sensitivität und Spezifität einer Methode . . . . .	204
8.2.8 Vergleich zweier Variationskoeffizienten . . . . .	205
8.3 Schlußfolgerungen . . . . .	206
<b>9 Allgemeine Wertung morphometrischer Analysen in der klinischen Pathologie . . . . .</b>	<b>208</b>
<b>Anhang: Glossar (Begriffserklärungen) . . . . .</b>	<b>214</b>
<b>Literatur . . . . .</b>	<b>220</b>
<b>Sachverzeichnis . . . . .</b>	<b>239</b>