

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>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</b>	<b>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 Stichprobenumfanges 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</b>	<b>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	Immunocytochemische 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

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 Stichprobenumfanges 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>