

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------|
| Verzeichnis der verwendeten Symbole..... | VIII |
| 1. Einleitung..... | 1 |
| 2. Die Form des Erythrozyten und seine Bedeutung..... | 3 |
| 2.1. Aufbau und Ruheformspektrum..... | 3 |
| 2.2. Ruheform und Lipidbilayer..... | 5 |
| 2.3. Bisherige Untersuchungen zur Erythrozytenform..... | 6 |
| 3. Verfahren zur Formbestimmung von Erythrozyten..... | 7 |
| 3.1. Form und Formbeschreibung..... | 7 |
| 3.2. Kriterien zur Einordnung schon bestehender Verfahren..... | 7 |
| 3.3. Elektronenmikroskopische Verfahren..... | 8 |
| 3.4. Durchflußzytometrische Verfahren..... | 8 |
| 3.5. Lichtmikroskopische Verfahren..... | 9 |
| 3.5.1. Tangent Counting..... | 9 |
| 3.5.2. Monolayerphotometrie..... | 11 |
| 3.5.3. Leitz- Interferenz- Kontrast..... | 12 |
| 3.5.4. Interphakoverfahren..... | 14 |
| 3.5.5. Reflektions- Interferenz- Kontrast- Mikroskopie..... | 15 |
| 3.5.6. Phasenkontrastmikroskopie..... | 17 |
| 3.6. Bildverarbeitungsmethoden zur Erythrozytendifferenzierung..... | 17 |
| 3.7. Dreidimensionale Rekonstruktion biologischer Objekte..... | 19 |
| 3.8. Zusammenfassung und Beurteilung des internationalen Entwicklungsstandes..... | 21 |
| 3.8.1. Physikalische Methoden..... | 21 |
| 3.8.2. Auswerteverfahren in der Bildverarbeitung..... | 22 |
| 4. Ableitung der Aufgabenstellung und Lösungskonzeption..... | 24 |
| 4.1. Ableitung der Aufgabenstellung aus dem Entwicklungsstand..... | 24 |
| 4.2. Vorüberlegungen zur Aufgabenstellung (Bildgewinnung) - Auswertung defokussierter Ebenen..... | 25 |
| 4.2.1. Detaillierte Beschreibung der Formänderung..... | 25 |
| 4.2.2. Lage der Blutkörperchen in der Bildebene des Mikroskops..... | 26 |
| 4.2.3. Lichtintensitätsverteilung in defokussierten Ebenen..... | 26 |
| 5. Modellbildung zur Beschreibung der Lichtintensitätsverteilung defokussierter Ebenen.... | 31 |
| 5.1. Modelle zur Formbeschreibung..... | 31 |
| 5.1.1. Auswahl eines Modells zur mathematischen Beschreibung der Erythrozytengeometrie..... | 31 |
| 5.1.2. Generierung von Modellkörpern zur mathematischen Formbeschreibung von Diskozyten und Stomatozyten..... | 34 |

| | |
|---|-----|
| 5.2. Das Blutkörperchen als Linse- geometrisch optische Betrachtung | 37 |
| 5.3. Wellenoptisches Modell zur Lichtausbreitung unter Berücksichtigung defokussierter Ebenen | 39 |
| 5.3.1. Kohärenz, Teilkohärenz, Inkohärenz | 39 |
| 5.3.2. Das Mikroskop als lineares Übertragungssystem..... | 41 |
| 5.3.3. Defokussierung als Kontrastverfahren | 45 |
| 6. Formklassifizierung von Erythrozyten aus defokussierten Aufnahmen | 47 |
| 6.1. Gesamttablauf der Formdetektierung | 47 |
| 6.2. Verfahren zur Fokussierung von Phasenobjekten basierend auf theoretischen Modellen..... | 48 |
| 6.3. Extraktion der Erythrozyten vom Hintergrund..... | 49 |
| 6.4. Bestimmung von formbeschreibenden Merkmalen aus theoretischen Berechnungen | 55 |
| 6.4.1. Ermittlung von Durchmesser und Fläche..... | 55 |
| 6.4.2. Angenäherten Dickenrekonstruktion auf Basis einer geometrisch- optischen Betrachtungsweise..... | 60 |
| 6.5. Formbeschreibende Merkmale zur Detektierung von Diskozyten und Stomatozyten | 68 |
| 6.5.1. Stomatozytische Verformung im Intensitätsbild..... | 68 |
| 6.5.2. Auswahl der Parameter | 73 |
| 6.5.3. Mittlerer Durchmesser | 74 |
| 6.5.5. Mittlere Eindelltiefe - Flächenintensitätsstreuung..... | 75 |
| 6.5.6. Örtliche Eindellung - Lokale Intensitätsstreuung..... | 76 |
| 6.6. Charakteristische geometrische und Intensitätsparameter von Echinozyten..... | 79 |
| 6.6.1. Echinozytische Verformung im Intensitätsbild..... | 79 |
| 6.6.2. Randwelligkeit - Kriterium zur Unterscheidung Stomatozyt - Echinozyt | 83 |
| 6.6.3. Weitere Parameter | 89 |
| 6.7. Ermittlung des Formindex aus der Parameterschar | 92 |
| 6.7.1. Problemstellung und Einordnung des Verfahrens..... | 92 |
| 6.7.2. Beschreibung des Klassifikatormodells | 93 |
| 6.7.3. Berechnung des im Merkmalsraum liegenden Hyperbandes | 93 |
| 6.7.4. Abstandsfunktion und Bestimmung des Formindex..... | 95 |
| 6.8. Evaluierung der Methode | 96 |
| 6.8.1. Vergleich manuelle und automatische Fokusbestimmung | 96 |
| 6.8.2. Vergleich manuelle Bestimmung der Form und automatische Formdetektierung..... | 97 |
| 6.8.3. Nachweis der Monotonie der Formklassifikation bei gleichsinnigen Formänderungen | 99 |
| 6.8.4. Reproduzierbarkeit der Messungen - Einfluß und Eliminierung von Störgrößen..... | 101 |
| 7. Anwendungen..... | 105 |
| 7.1. Forminduzierung durch Chlorpromazin und Natriumsalizylat | 105 |
| 7.2. Ruheform- und induzierte Formänderungen beim Diabetes Mellitus..... | 108 |
| 7.3. Erythrozyten- Subpopulationen bei Malaria- Erkrankung | 110 |
| 7.3.1. Bedeutung | 110 |
| 7.3.2. Ableitung der Formmerkmale | 110 |
| 8. Zusammenfassung und Ausblick | 112 |
| 8.1. Zusammenfassung der Ergebnisse | 112 |
| 8.2. Ausblick..... | 114 |

| | |
|---|-----|
| Anhang | 116 |
| Anhang A: Herleitung der kohärenten Übertragungsfunktion für defokussierte Ebenen | 116 |
| Anhang B: Präparation der Erythrozyten | 119 |
| Anhang C: Technische Ausrüstung und Daten..... | 120 |
| Literaturverzeichnis | 123 |
| Abbildungsverzeichnis..... | 131 |