

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. L. Kiesel -

**Zur Rolle der DNA-Zytometrie
in der gynäkologischen Zytologie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster

vorgelegt von

Petra Berlinghoff
aus Liesborn

2008

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. R. J. Lellé
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ch. Witting

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2008

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. L. Kiesel

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. R. J. Lellé

Koreferent: Prof. Dr. med. Ch. Witting

Zusammenfassung

Zur Rolle der DNA-Zytometrie
in der gynäkologischen Zytologie

Berlinghoff, Petra

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Darlegung der Rolle der DNA-Zytometrie in der gynäkologischen Zytologie anhand der konventionellen Zytologie, der Dünnschichtzytologie und dem Vergleich beider Methoden.

In dieser Arbeit wurden die Daten von 40 Patientinnen ausgewertet, die sich in der Dysplasiesprechstunde der Universitätsfrauenklinik Münster vorstellten. Von jeder der 40 Patientinnen wurde je ein konventionelles Präparat sowie ein ThinPrep®-Präparat zunächst nach der Münchner Nomenklatur ausgewertet und dann der DNA-Zytometrie durchgeführt.

Die Auswertungen der hier vorliegenden Arbeit lassen folgende Schlussfolgerungen zu: Bei „negativer“ Zytologie erübrigt sich im Allgemeinen der zusätzliche Einsatz der DNA-Zytometrie. Findet sich ein aneuploides DNA-Histogramm sollte sofort eine histologische Abklärung erfolgen. Finden sich dabei keine entsprechenden histologischen Veränderungen ist eine Nachresektion indiziert. Bei persistierendem Pap IIID und/oder auffälliger Klinik und/oder auffälligem kolposkopischen Befund kann die DNA-Zytometrie nützliche Hinweise für ein mögliches Progressionspotential der Läsionen geben und damit als Grundlage weiterer operativer Interventionen dienen. Auch in Fällen eines eindeutigen „positiven“ Befundes der Graduierung Pap IVa kann in Problemfällen die DNA-Zytometrie nützliche und für das weitere operative Vorgehen notwendige Informationen bringen, da in einem geringen Prozentsatz dieser positiven Abstriche lediglich ein geringes progressives Potential durch die DNA-Zytometrie nachzuweisen ist.

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2008

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Plattenepithelkarzinom der Zervix	1
1.1.1	Ätiologie	1
1.1.2	HPV	1
1.1.3	Epidemiologie	4
1.1.4	Pathogenese	5
1.1.5	Diagnostik	6
1.1.6	Therapie	8
1.2	Adenokarzinom der Zervix	10
1.3	Krebsfrüherkennung.....	10
1.4	Entwicklung des Pap-Abstriches.....	13
1.5	Häufigkeitsverteilung der zytologischen Befunde	14
1.6	Die DNA-Zytometrie	14
1.7	Ziel dieser Arbeit	15
2	MATERIAL UND METHODE.....	16
2.1	Patientengut	16
2.2	Entnahmetechnik und Aufarbeitung	16
2.2.1	Konventionelle Methode.....	19
2.2.2	Dünnschichtzytologie.....	19
2.2.3	DNA-Zytometrie	20
2.3	Zytologische Auswertung	23
2.3.1	Die Münchner Nomenklatur II.....	23
2.3.2	Zellvorkommen	26
2.3.2.1	Plattenepithel	26
2.3.2.2	Drüsenepithel	28
2.3.2.3	Nichtepitheliale Zellen	30
2.3.2.4	Weitere Zellen bei gutartigen Veränderungen.....	32
2.3.2.5	Zytologische Malignitätskriterien	34
2.4	Arbeitshypothese	35
3	ERGEBNISSE.....	36

3.1	Tabellarische Übersicht	36
3.2	Vergleich der ThinPrep®-Präparate	37
3.2.1	Übereinstimmung	37
3.2.2	Keine Übereinstimmung	38
3.3	Vergleich zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten	38
3.3.1	Übereinstimmung	38
3.3.2	Uneinheitliche Ergebnisse.....	40
3.3.3	Keine Übereinstimmung	41
3.4	Vergleich Zytologie mit Zytometrie	41
3.4.1	Übereinstimmung zwischen Arbeitshypothese und Ergebnis	41
3.4.1.1	Unauffälliger Abstrich.....	41
3.4.1.2	Auffälliger Abstrich	42
3.4.2	Uneinheitliche Ergebnisse.....	43
3.4.2.1	Zytologisch uneinheitlich, Zytometrie nicht aneuploid	43
3.4.2.2	Zytologisch uneinheitlich, Zytometrie nicht übereinstimmend	44
3.4.3	Keine Übereinstimmung im zytologischen Ergebnis	44
3.4.3.1	Zytologisch nicht übereinstimmend, Zytometrie nicht übereinstimmend	44
3.4.4	Keine Übereinstimmung zwischen Arbeitshypothese und Ergebnis	45
3.4.4.1	Zytologisch übereinstimmend IVa, Zytometrie nicht aneuploid	45
3.4.4.2	Zytologisch (fast) übereinstimmend, Zytometrie nicht übereinstimmend	45
3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	46
3.5.1	Vergleich zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten.....	46
3.5.2	Vergleich Zytologie mit Zytometrie	46
4	DISKUSSION	47
4.1	Zytometrie	47

4.2	Vergleich der ThinPrep®-Präparate	49
4.3	Vergleich zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten	52
4.4	Vergleich Zytologie mit Zytometrie	53
5	ZUSAMMENFASSUNG UND FOLGERUNGEN FÜR DIE PRAKTISCHE TÄTIGKEIT	56
6	FLUSSDIAGRAMME	58
7	LITERATURVERZEICHNIS	63
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	68
9	LEBENS LAUF	
10	DANKSAGUNGEN	72
	ANHANG: HISTOGRAMME.....	I

1 Einleitung

1.1 Plattenepithelkarzinom der Zervix

1.1.1 Ätiologie

Als Ursache für das Plattenepithelkarzinom der Zervix gilt die persistierende HPV-Infektion mit Hochrisikotypen (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 65, 66). Zusätzlich sind eine Reihe von Kofaktoren wie Rauchen, langjährige Pilleneinnahme über 5 Jahre, viele Geburten, Infektionen mit Herpes-simplex-Viren, HIV oder Chlamydien sowie Immundefizienz bekannt.

1.1.2 HPV

Die Erreger der HPV-Infektion sind humane Papillomaviren. Es sind mittlerweile über 60 verschiedene Typen bekannt. Unterteilt werden die Viren in low-risk- und high-risk-Viren. Bei den low-risk-Typen handelt es sich um HPV 6, 11, 42, 43 und 44. Für die Entstehung des Zervixkarzinoms sind zahlreiche high-risk-Typen verantwortlich; es handelt sich dabei um HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52 und 56.

Weltweit sind 99,7% der Patientinnen mit Zervixkarzinomen HPV-positiv (Walboomers et al. 1999).

Davon sind 50% mit HPV-16 und insgesamt 80% mit den Typen 16, 18, 31 und 45 assoziiert (Munoz et al. 2003)

Die Prävalenz einer HPV-Infektion beträgt bei den 18-25jährigen 20%, bei den 30-35jährigen 10% und bei den 40-50jährigen Frauen 5%. In 80% der Fälle heilt die Infektion innerhalb von 18 Monaten folgenlos aus. Ein Zervixkarzinom entsteht erst durch Persistenz der HPV-Infektion über mehrere Jahre (Ho et al. 1998).

Der Mechanismus einer HPV-Infektion mit high-risk-Typen ist folgender: die Virus-DNA wird von der Plattenepithelzelle aufgenommen. Sie kann in freier Form in der

Zelle vorliegen oder bei bereits entarteten Zellen ins Wirtsgenom integriert werden. Letzteres führt dazu, dass es zu einer Freisetzung der Onkoproteine E6 und E7 kommt, die eine Stimulierung der Zellteilung mutierter Zellen unterstützen. Die kürzeste Zeit zwischen Erstinfektion und Entstehung eines Zervixkarzinoms beträgt 8 Jahre. In den meisten Fällen beträgt dieser Zeitraum 15-30 Jahre (Hildesheim et al. 1999; zur Hausen 2003).

Klinisch sieht man bei Vorliegen einer HPV-6- oder einer HPV-11-Infektion spitze, papilläre, hyperkeratotische Wucherungen, sog. Condylomata acuminata, die vereinzelt oder in Massen auftreten und den gesamten Vulvabereich einnehmen können. Wegen des typischen Aussehens ist diese Form leicht zu erkennen.

Durch die Typen 16 oder 18 kommt es zur Ausbildung von flachen kondylomatösen Papeln mit Punktierung oder Mosaik, die auch als bowenoide Papulose bezeichnet werden.

Zytologisch und histologisch sieht man Koilozyten (griech. koilos = Höhle), die einen leer erscheinenden perinukleären Hof aufweisen. Die Zellen sind oft mehrkernig. Das Auftreten von Koilozyten liefert nur einen Hinweis auf eine HPV-Infektion. Nachgewiesen wird das Virus durch eine DNA-Hybridisierung. Zugelassen von der FDA (Food and Drug Administration) ist hierfür der HC2-Test (Hybrid Capture® 2).

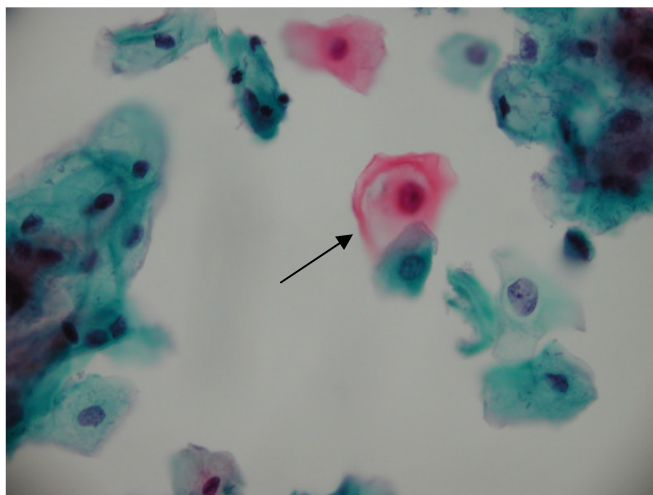


Abb. 1: Koilozyt (Obj. 40x)

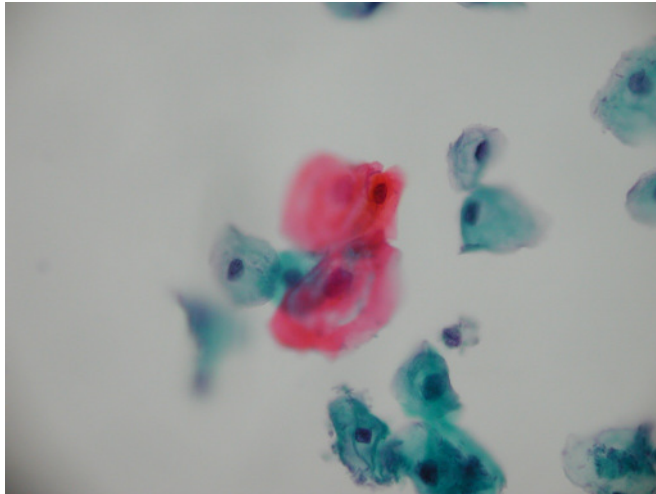


Abb. 2: Koilozyt (Obj. 40x)

1.1.3 Epidemiologie

Das Karzinom der Zervix uteri ist weltweit die zweithäufigste Krebsart bei Frauen mit ungefähr 500.000 diagnostizierten neuen Fällen und 230.000 Todesfällen pro Jahr.

Etwa 80% der Neuerkrankungen treten in den sog. Entwicklungsländern auf und stellen dort die führende Todesursache von Krebs bei Frauen dar. Europaweit wird jährlich bei etwa 33.500 Frauen ein Zervixkarzinom diagnostiziert und fast 15.000 Frauen sterben daran. In Deutschland werden etwa 6.500 neue Fälle im Jahr diagnostiziert, im Jahr 2004 starben in Deutschland 1.660 Frauen an einem Zervixkarzinom (Bollmann et al. 2007).

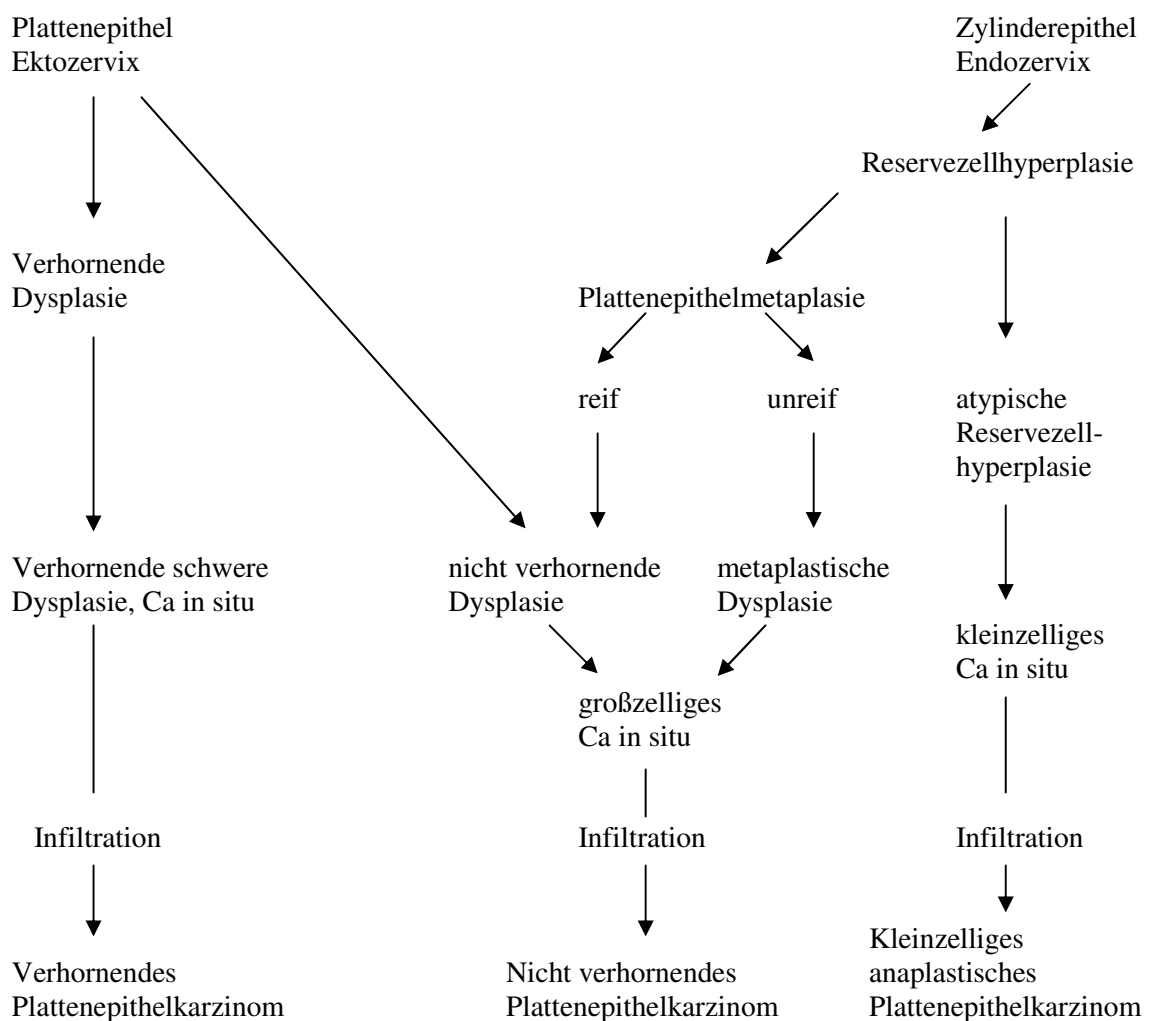
Vor Einführung der Krebsvorsorgeuntersuchung war das Zervixkarzinom die häufigste Krebsart der Frau. Nach Einführung eines Zytologie-basierten zervikalen Krebsfrüherkennungsprogramms in den meisten Industrieländern Anfang der 60er Jahre sind Inzidenz- und Mortalitätsrate durch diesen Tumor drastisch abgefallen.

Die Häufigkeit des Zervixkarzinoms konnte damit um bis zu 90% reduziert werden. Auch in Deutschland sanken die altersstandardisierten Inzidenz- und Mortalitätsraten um mehr als 70% in den Jahren zwischen 1960 und 1997. Die Mortalität nimmt auch weiterhin ab, die Inzidenz ist seit den 90er Jahren konstant geblieben (Robert-Koch-Institut, 2008).

Die Inzidenzrate zählt jedoch, trotz des Angebots eines jährlichen Zervixabstriches für Frauen ab dem 20. Lebensjahr zu den höchsten in Europa (Bollmann et al. 2007).

1.1.4 Pathogenese

Das Zervixkarzinom entwickelt sich über mehrere Vorstufen und über mehrere Jahre. Die Wahrscheinlichkeit der spontanen Rückbildung der Vorstufen nimmt mit steigendem Grad der Dysplasie ab. Im Gegenzug nimmt die Wahrscheinlichkeit der Progression mit steigendem Grad der Dysplasie zu. Eine scharfe Grenze kann hier nicht gezogen werden. Nachfolgend ist die schematische Darstellung der Pathogenese aufgeführt:



Schema 1: Entwicklung des Zervixkarzinoms (Patten jr., 1969)

1.1.5 Diagnostik

(nach aktuellen Leitlinien der DGGG, Stand Januar 2008)

Bei asymptomatischen Patientinnen:

- SpekulumEinstellung, gezielte Abstrichentnahme von Portio und Zervix, möglichst unter kolposkopischer Kontrolle

Bei symptomatischen Patientinnen:

- Inspektion von Vagina und Portio mittels Spekulum
- Bimanuelle vaginale und rektovaginale Untersuchung
- Kolposkopie von Vagina und Portio
- Sicherung des Verdachts durch gezielte Biopsie des verdächtigen Bezirks unter kolposkopischer Kontrolle
- Transvaginalsonographie
- Ab Stadium FIGO IB MRT zur Diagnostik der Tumorausbreitung
- Bei endozervikalem Prozess Kürettage der Zervix

Umgebungsdiagnostik:

- Nieren- und Leberultrasonographie
- Röntgen-Thorax
- Zysto-, Rektoskopie

Weiterführende Umgebungsdiagnostik, in Einzelfällen sinnvoll:

- Seitengetrennte Clearance zum Ausschluss einer stummen Niere
- Sonographie der regionalen Lymphknotenstationen
- Positronenemissionstomographie
- Vaginale Biopsien zur Abgrenzung der Tumorausdehnung
- Lymphknotenpunktion
- Diagnostische Laparoskopie (operatives Staging)

Tumormarker:

- SCC bei Plattenepithelkarzinom; CEA, CA 125 bei Adenokarzinom

Die Stadieneinteilung erfolgt klinisch (nach aktuellen Leitlinien der DGGG, Stand Januar 2008):

TNM	FIGO	
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden.
T0		Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	Karzinom auf Zervix beschränkt (unabhängig von der Ausbreitung auf Corpus uteri)
T1a	IA	Invasives Karzinom, nur mikroskopisch identifizierbar; maximale Stromainvasion von 5 mm Tiefe und 7 mm Oberflächenausdehnung
T1a1	IA1	Stromainvasion bis 3 mm und Oberflächenausdehnung bis 7 mm
T1a2	IA2	Stromainvasion von mehr als 3 mm bis 5 mm und Oberflächenausdehnung bis 7 mm
T1b	IB	Klinisch erkennbare Läsion, begrenzt auf die Zervix oder subklinische Läsion mit größeren Maßen als Stadium IA
T1b1	IB1	Klinisch erkennbare Läsion, nicht größer als 4 cm
T1b2	IB2	Klinisch erkennbare Läsion, größer als 4 cm
T2	II	Infiltration jenseits des Uterus, nicht bis zur Beckenwand und nicht bis zum unteren Drittel der Vagina
T2a	IIA	Keine Infiltration des Parametriums, Infiltration der oberen 2/3 der Vagina
T2b	IIB	Infiltration des Parametriums, keine Ausbreitung zur Beckenwand
T3	III	Ausbreitung bis zur Beckenwand, Befall des unteren Drittels der Vagina, Hydronephrose, stumme Niere
T3a	IIIA	Befall des unteren Drittels der Vagina, keine Ausbreitung zur Beckenwand
T3b	IIIB	Ausbreitung bis zur Beckenwand oder Hydronephrose oder stumme Niere
T4	IV	Infiltration von Schleimhaut der Blase oder des Rektums und/oder Überschreitung der Grenzen des kleinen Beckens
T4a	IVA	Ausbreitung auf angrenzende Organe des kleinen Beckens
T4b	IVB	Fernmetastasen

Tab. 1: Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms

1.1.6 Therapie

(nach aktuellen Leitlinien der DGGG, Stand Januar 2008)

FIGO IA1 ohne Risikofaktoren (lymphovaskulärer Befall, G3):

- Konisation mit Zervixkürettage
- bei abgeschlossener Familienplanung einfache Hysterektomie

FIGO IA2 oder IA1 mit Risikofaktoren:

- radikale Hysterektomie mit Resektion der Parametrien und Entfernung der pelvinen Lymphknoten
- bei Kinderwunsch radikale Trachelektomie mit pelviner und parametraner Lymphonodektomie oder Konisation mit pelviner Lymphonodektomie und Nachsorge

FIGO IB1:

- bei Tumorgröße < 2 cm, ohne Risikofaktoren und mit Kinderwunsch radikale Trachelektomie mit pelviner und parametraner Lymphonodektomie
- sonst radikale Hysterektomie mit pelviner und parametraner Lymphonodektomie

FIGO IB2:

- Tumor auf Zervix beschränkt: radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie
- Tumor überschreitet die Zervix und paraaortale Lymphknoten sind klinisch unauffällig: radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie
- Tumor überschreitet die Zervix und paraaortale Lymphknoten sind klinisch auffällig: Radiotherapie/Radio-Chemotherapie

FIGO IIA:

- Tumor auf Zervix und Scheide beschränkt: radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie und großer Scheidenmanschette

- Tumor überschreitet Zervix und Scheide und paraaortale Lymphknoten sind klinisch unauffällig: radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie und großer Scheidenmanschette
- Tumor überschreitet Zervix und Scheide und paraaortale Lymphknoten sind klinisch auffällig: Radiotherapie/Radio-Chemotherapie

FIGO IIB:

- Tumor auf Zervix und proximales Parametrium beschränkt: radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie und Scheidenmanschette
- Tumor überschreitet Zervix und proximales Parametrium und paraaortale Lymphknoten sind klinisch unauffällig: radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie und Scheidenmanschette
- Tumor überschreitet Zervix und proximales Parametrium und paraaortale Lymphknoten sind klinisch auffällig: Radiotherapie/Radio-Chemotherapie

FIGO III:

- Radio-Chemotherapie

FIGO IV:

- Tumor auf kleines Becken beschränkt: ggf. Exenteration oder Radio-Chemotherapie
- Tumor überschreitet das kleine Becken: Radio-Chemotherapie

1.2 Adenokarzinom der Zervix

Der Anteil der Adenokarzinome am Zervixkarzinoms liegt bei 10-16%, in einigen Literaturangaben sogar bei 34%. Das entspricht einer Verdoppelung bzw. Vervielfachung im Vergleich zu den Vorjahren. Zusätzlich sinkt der Altersdurchschnitt (Dallenbach-Hellweg und Dietel 1997).

Meist ist es schleimbildend und von den intrazervikalen Drüsen ausgehend, in 15% der Fälle kommt es zusätzlich zu einer plattenepithelialen Differenzierung (sog. Adenoakanthom). Seltener vorkommende Karzinomtypen sind das Klarzellkarzinom, das serös-papilläre Karzinom und das endometroide Karzinom. Karzinomvorstufe ist das Adenocarcinoma in situ. Ätiologische Faktoren sind: HPV Typ 16 und 18, hormonelle Einflüsse, hereditäre Ursachen (z.B. in Kombination mit dem Peutz-Jeghers-Syndrom), Nulligravida, Adipositas, Hypertonus und Diabetes mellitus. Das Adenokarzinom der Zervix hat eine deutlich schlechtere Prognose als das Plattenepithelkarzinom. Zum Vergleich (Vinh-Hung et al. 2007):

- 10 Jahres-Überlebensrate mikroinvasives Plattenepithelkarzinom 90,6 %
- 10 Jahres-Überlebensrate Plattenepithelkarzinom 52,3 %
- 10 Jahres-Überlebensrate Adenokarzinom 43 %

Die Therapie ist identisch.

1.3 Krebsfrüherkennung

Das Ziel der Krebsfrüherkennung oder Krebsvorsorge ist es, die Vorstufen zu erkennen und ggf. zu kontrollieren oder zu therapieren um so die Entstehung eines invasiven Karzinoms zu verhindern. Seit 1971 existiert in Deutschland ein gesetzliches Programm zur Durchführung von Krebsfrüherkennungs- und Krebsvorsorgeuntersuchungen der Frau. Zunächst wurden Frauen ab 30 Jahren kostenlos untersucht, mittlerweile beginnt die kostenlose Vorsorgeuntersuchung ab einem Alter von 20 Jahren. Zur Vorsorgeuntersuchung gehören folgende Punkte (aus: Richtlinien des

Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen, 2007):

Klinische Untersuchungen

- ab dem Alter von 20 Jahren:
 - gezielte Anamnese
 - Spiegeleinstellung der Portio
 - Entnahme von Untersuchungsmaterial von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervikalkanal, in der Regel mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervikalkanal)
 - Fixierung des Untersuchungsmaterials für die zytologische Untersuchung
 - bimanuelle gynäkologische Untersuchung
 - Befundmitteilung (auch zur Zytologie) mit anschließender diesbezüglicher Beratung

- zusätzlich ab dem Alter von 30 Jahren:
 - Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung

- zusätzlich ab dem Alter von 35 Jahren:
 - Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs

- zusätzlich ab dem Alter von 50 Jahren:
 - digitale Untersuchung des Rektums

Zytologische Untersuchung

Die zytologische Untersuchung umfasst die Auswertung des entnommenen Materials. Sofern der untersuchende Arzt die zytologische Untersuchung nicht selbst ausführt, sendet er das Material an einen Zytologen, der den einsendenden Arzt unterrichtet.

Früherkennungsuntersuchungen auf kolorektales Karzinom

■ Anspruchsumfang

Frauen haben ab dem Alter von 50 Jahren Anspruch auf vertragsärztliche Maßnahmen zur Früherkennung von kolorektalen Karzinomen nach Maßgabe der folgenden Bestimmungen.

Frauen haben ab dem Alter von 50 Jahren bis zur Vollendung des 55. Lebensjahres Anspruch auf die jährliche Durchführung eines Schnelltests auf occultes Blut im Stuhl.

Ab dem Alter von 55 Jahren haben Frauen Anspruch auf insgesamt zwei Koloskopien zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms:

- auf die erste Koloskopie ab dem Alter von 55 Jahren und
- auf die zweite Koloskopie frühestens 10 Jahre nach Durchführung der ersten Koloskopie.

Für eine optimierte Früherkennung ist die Durchführung der ersten Koloskopie im Alter von 55 Jahren anzustreben. Jede ab dem Alter von 65 Jahren durchgeführte Koloskopie zählt als zweite Koloskopie.

Frauen ab dem Alter von 55 Jahren, bei denen keine Koloskopie oder keine zweite Koloskopie nach Ablauf von 10 Jahren nach der ersten Koloskopie durchgeführt worden ist, haben Anspruch auf die zweijährliche Durchführung eines Schnelltests auf occultes Blut im Stuhl. Bei einem positiven Befund des Schnelltests besteht ein Anspruch zur Abklärung durch eine Koloskopie.

■ Beratung

Die Beratungen können von jedem an Krebsfrüherkennungsprogrammen teilnehmenden Arzt durchgeführt werden.

Der Arzt hat die Versicherte möglichst frühzeitig ab dem Alter von 50 Jahren einmalig über das Gesamtprogramm eingehend zu informieren. Er hat die Patientin dabei über Ziel und Zweck des Programms zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms zu beraten.

Möglichst bald ab dem Alter von 55 Jahren soll die Versicherte eine weitere Beratung (zweite Beratung) erhalten, die insbesondere folgende Inhalte umfasst:

- Häufigkeit und Krankheitsbild
- Ziele und zugrunde liegende Konzeption der Früherkennungsuntersuchungen
- Effektivität (Sensitivität, Spezifität) und Wirksamkeit der jeweiligen Früherkennungsuntersuchungen
- Nachteile (Belastungen, Risiken) der jeweiligen Früherkennungsuntersuchungen
- Vorgehensweise bei einem positiven Befund

Bei der zweiten Beratung händigt der Arzt der Versicherten das Merkblatt des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Darmkrebsfrüherkennung aus. Der Arbeitsausschuss „Prävention“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen ist berechtigt, Änderungen am Merkblatt vorzunehmen, deren Notwendigkeit sich aus der praktischen Anwendung ergibt, soweit dadurch das Merkblatt nicht in seinem wesentlichen Inhalt verändert wird.

1.4 Entwicklung des Pap-Abstriches

Basierend auf Untersuchungen von Babes und Papanicolaou wurde das Screening auf das Zervixkarzinom und seine Vorstufen mit der Abstrichzytologie (Pap-Test) in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts eingeführt (Babes 1928, Papanicolaou und Traut 1943).

Die Färbung der zytologischen Abstriche erfolgt nach der von Papanicolaou entwickelten Färbung, wobei es zu einer Kernfärbung durch Hämatoxylin sowie zu einer Zytoplasmafärbung durch EA50 und Orange G6 kommt (siehe Kap. 2.2, S. 18).

Ursprünglich wurde zur Abstrichherstellung ein Watteträger benutzt, der heute als obsolet gilt, da zuviel Zellmaterial im Material des Watteträgers verbleibt.

Ausgewertet wird dieser Abstrich nach der Münchner Nomenklatur II (siehe Kap. 2.3.1, S. 23), die einer Erweiterung der 1975 festgelegten Münchner Nomenklatur I entspricht.

Die Zytologie ist ein sehr spezifischer Screeningtest mit einer Spezifität von mehr als 90%. Um die Detektionsrate zytologischer Abnormalitäten zu erhöhen, wurden neuere Technologien entwickelt. Insbesondere sind hierbei flüssigkeitsbasierte Verfahren (ThinPrep®, SurePath™) sowie das computerassistierte Screening (PapNet®, AutoPap®, Imager) zu nennen.

1.5 Häufigkeitsverteilung der zytologischen Befunde

Nach Soost und Baur (1990) und Marquardt et al. (2004 und 2007) zeigen sich in großen Kollektiven über 98% der untersuchten Frauen „negative Abstriche“ (PAP I/II), weniger als 2% zeigen auffällige Zellbilder (PAP III, IIID, IVa, IVb oder V)

1.6 Die DNA-Zytometrie

Durch den zusätzlichen Einsatz der DNA-Bildzytometrie besteht seit einigen Jahren die Möglichkeit, am konventionellen zytologischen Abstrichpräparat das Progressionsrisiko für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms zu beurteilen (Böcking et al. 2004).

Bei dieser Methode wird der jeweilige Abstrich aus der Routinediagnostik zunächst entfärbt und dann nach Feulgen gefärbt (siehe Kap. 2.2, S. 17). Anhand der intraoptischen Dichte der Zellkerne kann dann durch Vergleich einer festgelegten Zahl von Referenzzellen und Analysezellen ein Histogramm erstellt werden. Dieses gibt Aufschluss darüber, ob Zellveränderungen vorliegen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer malignen Entartung führen.

Der positive Prädiktionwert einer DNA-Aneuploidie für eine spätere Progression zum histologischen CIN II oder III beträgt 43,9 % nach drei Monaten und über 90 % nach zwei Jahren.

1.7 Ziel dieser Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Darlegung der Rolle der DNA-Zytometrie in der gynäkologischen Zytologie anhand der konventionellen Zytologie, der Dünnschichtzytologie und dem Vergleich beider Methoden.

Dabei sollen insbesondere folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie häufig stimmen die Ergebnisse der Dünnschichtzytologie überein?
- Wie häufig stimmen die Ergebnisse der konventionellen Zytologie und der Dünnschichtzytologie überein?
- Wie häufig sind die Zellen eines „positiven“ Abstrichs aneuploid?
- Wie häufig sind die Zellen eines „positiven“ Abstrichs nicht aneuploid?
- Wie häufig sind die Zellen eines „negativen“ Abstrichs nicht aneuploid?
- Gibt es Zellen eines „negativen“ Abstrichs, die aneuploid sind?
- Gibt es Zellen eines „positiven“ Abstrichs, die nicht aneuploid sind?

Als Ergebnis der Untersuchungen soll versucht werden, eine Arbeitsanleitung für den Einsatz der DNA-Bildzytometrie in der gynäkologischen Exfoliativzytologie zu erstellen.

2 Material und Methode

2.1 Patientengut

In dieser Arbeit werden die Daten von 40 Patientinnen ausgewertet, die sich in der Zeit vom 01.01.2006 bis 30.06.2006 in der Dysplasiesprechstunde der Universitätsfrauenklinik Münster vorstellten. Die Auswahl erfolgte rein zufällig. Das Alter betrug zwischen 19 und 71 Jahren (Diagramm 1).

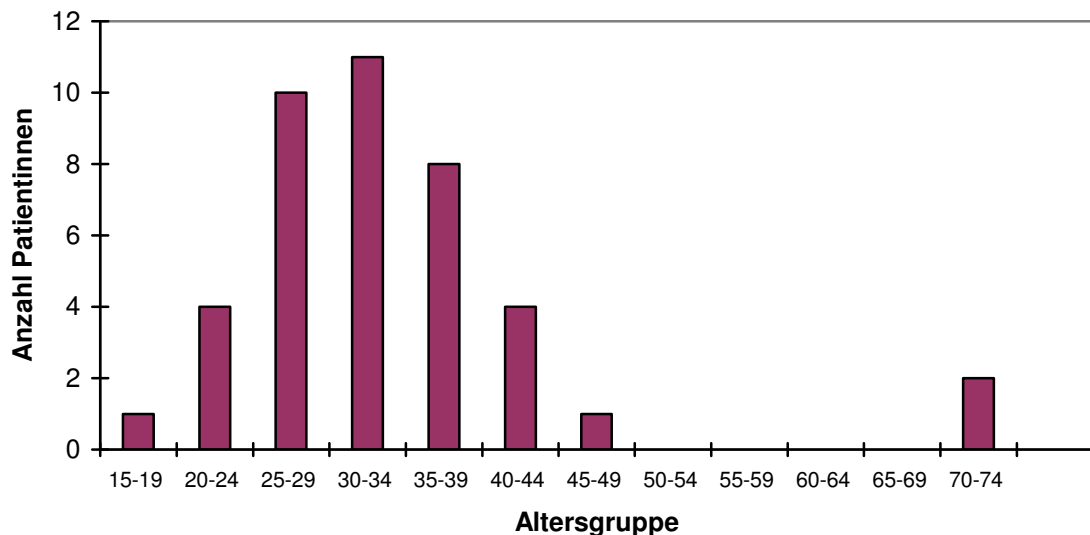


Diagramm 1: Altersverteilung der ausgewerteten Patientinnen

2.2 Entnahmetechnik und Aufarbeitung

Von jeder der 40 Patientinnen wurden zunächst nach der unten aufgeführten Methode (siehe Kap. 2.2.2, S. 19) zwei ThinPrep®-Präparate angefertigt. Beide Präparate wurden von 2 verschiedenen Untersuchern befundet. ThinPrep® A wurde danach archiviert, an ThinPrep® B wurde später die DNA-Zytometrie durchgeführt (siehe Kap. 2.2.3, S. 20). Danach wurde ein konventioneller Abstrich entnommen, entsprechend der Münchner Nomenklatur ausgewertet und später der DNA-Zytometrie zugeführt.

Die weitere Aufarbeitung der entnommenen Abstriche erfolgte nach folgenden Färberezepten:

Feulgen-Färbung für die DNA-Zytometrie:

- 1) Xylol 15 min.
- 2) 99%iger Alkohol 5 min.
- 3) 96%iger Alkohol 5 min.

--> nach Papanicolaou vorgefärbte Präparate werden zum Entfärben ab Pos. 1 gefärbt; ungefärbte Präparate werden ab Pos. 4 gefärbt

- 4) gepuffertes Formalin 10% 60 min.
- 5) Aqua dest 10 min.
- 6) Aqua dest 5 min.
- 7) 5N HCL/27° 60 min.
- 8) Aqua dest 2 min.
- 9) Aqua dest 2 min.
- 10) Aqua dest 2 min.
- 11) Schiff's Reagenz 60 min.
- 12) SO₂-Wasser 5 min.
- 13) SO₂-Wasser 5 min.
- 14) SO₂-Wasser 5 min.
- 15) Aqua dest 1 min.
- 16) Aqua dest 1 min.
- 17) 70%iger Alkohol 3 min.
- 18) 96%iger Alkohol 3 min.
- 19) 99%iger Alkohol 3 min.
- 20) Xylol 15 min.
- 21) eindecken in Caedax, Eukitt oder Kanadabalsam

Papanicolaou-Färbung für die konventionelle Zytologie:

- | | | |
|-----|---|------------------|
| 1) | 80%iger Alkohol | 30 sec. |
| 2) | 70%iger Alkohol | 30 sec. |
| 3) | 50%iger Alkohol | 30 sec. |
| 4) | Aqua dest | 30 sec. |
| 5) | Hämatoxylin n. Harris | 3-6 min. |
| 6) | Aqua dest | 30 sec. |
| 7) | 0,25%ige wässrige Salzsäure | 6 mal eintauchen |
| 8) | fließendes Wasser | 6 min. |
| 9) | Aqua dest | 30 sec. |
| 10) | 50%iger Alkohol | 30 sec. |
| 11) | 70%iger Alkohol | 30 sec. |
| 12) | 80%iger Alkohol | 30 sec. |
| 13) | 95%iger Alkohol | 30 sec. |
| 14) | Orange G6 | 90 sec. |
| 15) | 95%iger Alkohol | 30 sec. |
| 16) | 95%iger Alkohol | 30 sec. |
| 17) | EA 50 | 90 sec. |
| 18) | 95%iger Alkohol | 30 sec. |
| 19) | 95%iger Alkohol | 30 sec. |
| 20) | 95%iger Alkohol | 30 sec. |
| 21) | abs. Alkohol | 30 sec. |
| 22) | Xylol-Alkohol 50:50 | 30 sec. |
| 23) | Xylol | 30 sec. |
| 24) | eindecken in Caedax, Eukitt oder Kanadabalsam | |

2.2.1 Konventionelle Methode

Die optimale Abstrichentnahme sollte unter Sicht erfolgen. Zum Abstrich können verschiedene Instrumente verwendet werden (s. u.).

Möglichst sollte ein Abstrich von der Ektozervix und ein Abstrich von der Endozervix entnommen werden. Der Ektozervixabstrich muss Zellen von der sog. Transformationszone enthalten, die sich bei der geschlechtsreifen Frau in der Gegend des äußeren Muttermundes befindet. In dieser Zone ist die Grenze vom Plattenepithel zum Zylinderepithel lokalisiert. Die Abstriche werden auf fettfreie Objektträger aufgetragen. Wenn nur ein Objektträger verwendet wird, sollten die Zellen von Ekto- und Endozervix räumlich getrennt aufgetragen werden. Danach erfolgt die Fixierung mit 96%igem Isopropylalkohol für 10-20 Minuten. Anschließend folgt die Färbung.

Abstrichinstrumente:

Als Abstrichinstrumente dienen üblicherweise der Cytobrush oder der Ayre-Spatel oder der Szalay-Spatel. Die Benutzung eines Watteträgers gilt heute als obsolet.

2.2.2 Dünnschichtzytologie

Zur besseren Beurteilung der Abstriche wurde ein Verfahren entwickelt, bei dem die Zellen in nahezu einer Schicht auf dem Objektträger liegen (sog. Monolayer-Verfahren oder Dünnschichtzytologie). Zusätzlich werden durch ein automatisiertes Verfahren Schleim, Erythrozyten und Leukozyten entfernt, wodurch eine fehlerhafte Beurteilung durch Überlagerung verhindert werden soll. Im zytologischen Labor der Universitätsfrauenklinik Münster wird die ThinPrep®-Methode angewandt.

Hierbei wird ein zum ThinPrep®-System gehöriger Zervix-Besen oder eine Zervix-Bürste in Kombination mit einem Spatel zum Abstreichen verwendet. Das jeweilige Entnahmeanstrument wird nach dem Abstrich in einem sog. PreservCyt-Probenröhrchen, in welchem sich eine gepufferte Methanollösung als Transportmedium befindet, gespült. Um möglichst viel Zellmaterial in die Lösung einzubringen, wird der Zervix-Besen mehrmals auf den Boden des Gefäßes gedrückt. Im Labor wird die eingesandte Flüssigkeit in den ThinPrep®-Prozessor gegeben und zusätzlich ein

spezieller Objektträger in das Gerät eingespannt. Nach Einschaltung des Automaten kommt es zunächst zu einer Dispersion, wobei ein Test-Filter in dem Probenröhrchen rotiert. Dadurch entstehen Strömungen, die Schleim und sonstige Substanzen abscheiden ohne das Zellmaterial zu beschädigen. Im zweiten Schritt kommt es zur Zellablagerung auf der Membran des Filters indem ein Vakuum erzeugt wird. Im dritten und letzten Schritt wird der Filter gewendet und gegen den Objektträger gedrückt, wobei die Zellen durch Adhäsion und Luftüberdruck darauf haften bleiben. Es entsteht eine kreisrunde Fläche mit gleichmäßiger Zellverteilung. Der Objektträger wird dann von dem Prozessor in eine Fixierlösung gegeben.

2.2.3 DNA-Zytometrie

Für die DNA-Zytometrie wird ein konventionelles Mikroskop mit einer Kamera und einem daran gekoppelten Bildanalysesystem verwendet. Für die hier vorliegenden Untersuchungen wurde mit einem AutoCyte™ QUIC-DNA (Zeiss, Jena) gearbeitet. Von einer mit dieser Methode vertrauten Person wird das Präparat wie in der Routinezytologie durchgemustert und auffällige Zellen, die sog. Analysezellen, mit der linken Maustaste markiert, welche dann rot umrandet erscheinen. Zum Vergleich werden 30 Zellen ausgesucht, die den normalen Zellen entsprechen, die sog. Referenzzellen.

Da das Verfahren subjektiv beeinflussbar ist, gilt es einen Richtwert bei der Zellvariation der Referenzzellen einzuhalten. Dieser sog. Variationskoeffizient sollte unter 6% liegen.

In der Routinediagnostik wird das Präparat (konventionell oder ThinPrep®) zunächst nach Papanicolaou gefärbt und gescreent. Danach wird der Abstrich entfärbt und nach Feulgen gefärbt (siehe Kap. 2.2, S. 17). Gemessen wird die integrierte optische Dichte (IOD) der Zellkerne.

Ziel der DNA-Zytometrie ist es, herauszufinden, welche dysplastischen Veränderungen am Plattenepithel sich mit hoher Wahrscheinlichkeit in ein Plattenepithelkarzinom entwickeln. Dazu macht man sich bei dieser Methode die Euploidie der Chromosomensätze zu Nutze. Zellen, die obligat präkanzerös sind, weisen einen aneuploiden Chromosomensatz auf. Ein haploider Chromosomensatz wird mit c

bezeichnet. Somit ist der normale diploide Chromosomensatz einer Zelle $2c$ und bei einer Zelle mit einem doppelten Chromosomensatz, die sich in Teilung befindet, $4c$. Dargestellt wird die Messung in einem Histogramm.

Ein „normales“ Zellbild ergibt eine Gaußsche Normalverteilungskurve mit einem Maximum bei $2c$. Bei Virusinfektionen, z.B. durch das Human Papilloma Virus (HPV), stellt sich eine zweite Kurve bei $4c$ dar, als Zeichen der vermehrten Teilung der Zellen. Als aneuploid gelten Histogramme, in denen 3 oder mehr Zellen bei oder über $9c$ liegen (Böcking 1998).

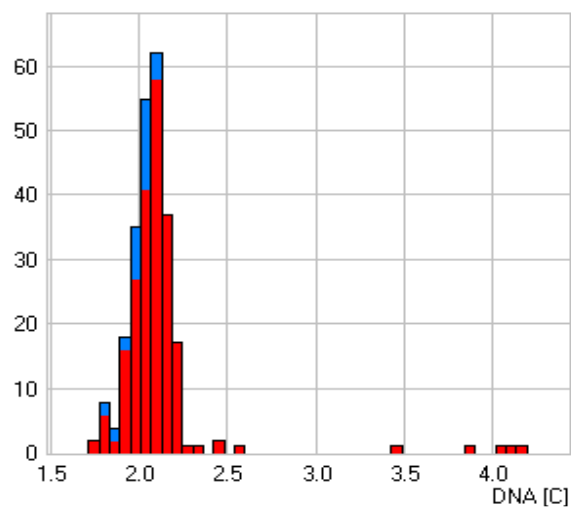


Abb. 3: Histogramm eines diploiden Chromosomensatzes

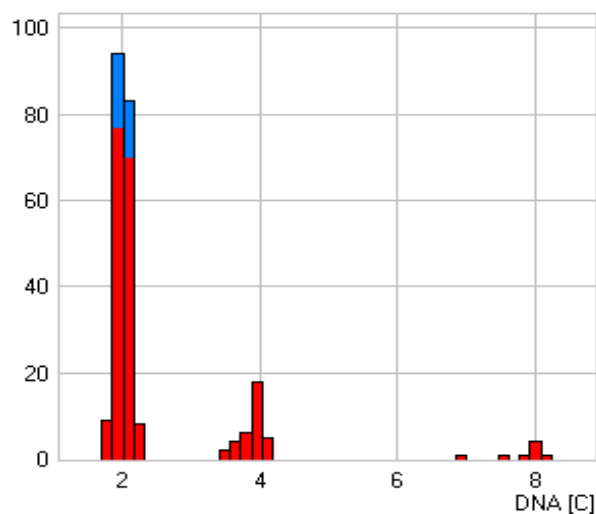


Abb. 4: Histogramm bei tetraploidem Chromosomensatz

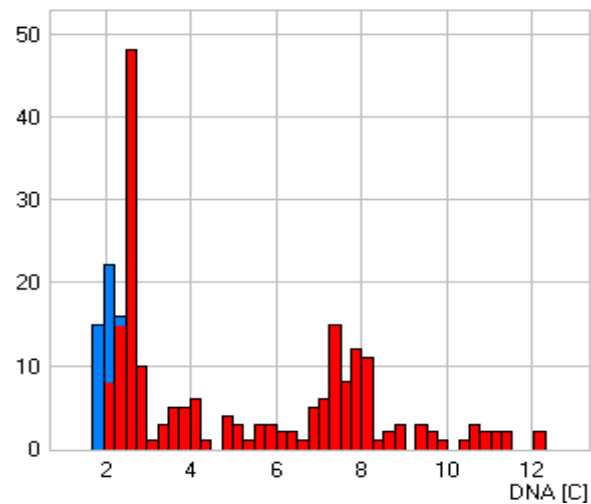


Abb. 5: Histogramm bei aneuploidem Chromosomensatz

Eine andere Methode ist die Stammlinien-Interpretation. Hierbei werden 250 Zellen als Analysezellen ausgewählt, 30 Zellen dienen als Referenzzellen. Es wird ein Histogramm erstellt woraus die höchste Säule sowie die benachbarte linke und rechte Säule markiert und zu Stammlinienzellen umklassifiziert wird. Befindet sich jetzt die höchste Säule zwischen 1,85c und 2,15c, so ist diese Stammlinie nicht aneuploid. Alle anderen Befunde sind aneuploid. Zellen mit einem euploiden, diploiden oder tetraploiden Chromosomensatz werden in dieser Arbeit als nicht aneuploid bezeichnet.

2.3 Zytologische Auswertung

2.3.1 Die Münchner Nomenklatur II

Die Diagnostik von Veränderungen in der gynäkologischen Zytologie erfolgt heute nach der Münchner Nomenklatur II, welche die Nomenklatur von 1975 ergänzte und erweiterte. Sie ist in 4 Abschnitte gegliedert (A-D):

A. Qualität des Abstrichs

- ausreichend
- bedingt ausreichend
- nicht ausreichend
- > bei bedingt oder nicht ausreichend Angabe der Ursache

B. Proliferationsgrad

Angabe nach A. Schmitt (Grad 1-4)

C. Mikroorganismen

- Döderlein-Flora mit oder ohne Zytolyse
- bakterielle Mischflora
- Kokkenflora/Gardnerella vaginalis
- Pilze
- Trichomonaden
- sonstige

D. Klassifikation zytologischer Befunde

Gruppe

- I normales Zellbild, dem Alter entsprechend, einschließlich leichter entzündlicher und degenerativer Veränderungen sowie bakterieller Zytolyse

II deutlich entzündliche Veränderungen an Zellen des Platten- und zervikalen Zylinderepithels. Zellen aus Regenerationsepithel, unreife metaplastische Zellen, stärkere degenerative Zellveränderungen, Para- und Hyperkeratosezellen.

Normale Endometriumzellen, auch nach der Menopause.

Ferner spezielle Zellbilder wie folliculäre Zervizitis, Zellveränderungen bei IUP, Zeichen einer HPV-Infektion ohne wesentliche Kernveränderungen, Zeichen einer Herpes- oder Zytomegalievirusinfektion

Empfehlung: ggf. zytologische Kontrolle, Zeitabstand je nach klinischem Befund - eventuell nach vorheriger Entzündungs- oder Aufhellungsbehandlung

IIID Zellen einer Dysplasie leichten bis mäßigen Grades (Zellen einer HPV-Infektion sollten besonders erwähnt werden)

Empfehlung: Kontrolle in 3 Monaten

IVa Zellen einer schweren Dysplasie oder eines Carcinoma in situ (Zellen einer HPV-Infektion sollten besonders erwähnt werden)

Empfehlung: Histologische Klärung, ausnahmsweise zytologische Kontrollen

IVb Zellen einer schweren Dysplasie oder eines Carcinoma in situ, Zellen eines invasiven Karzinoms nicht auszuschließen

Empfehlung: Histologische Klärung

V Zellen eines malignen Tumors

- Zellen eines Plattenepithelkarzinoms (verhornend/nicht verhornend)

- Zellen eines Adenokarzinoms, möglichst mit Hinweis, ob endometrialen, endozervikalen oder extrauterinen Ursprungs

- Zellen sonstiger maligner Geschwülste

Empfehlung: Histologische Klärung

III Unklarer Befund

- Schwere entzündliche, degenerative oder iatrogene Zellveränderungen, die eine sichere Beurteilung zwischen gut- und bösartig nicht zulassen

- Auffällige Zellen eines Drüsenepithels, deren Herkunft aus einem Karzinom nicht sicher auszuschließen ist, möglichst mit Hinweis, ob die Zellen endometrialen, endozervikalen oder extrauterinen Ursprung sind

Empfehlung: Je nach klinischem Befund kurzfristige zytologische Kontrolle oder sofortige histologische Klärung

2.3.2 Zellvorkommen

2.3.2.1 Plattenepithel

Die Portio wird von einem mehrschichtigen, unverhornten Plattenepithel bedeckt.

Es besteht aus dem Stratum basale mit den Basalzelle, dem Stratum spinosum profundum mit den Parabasalzellen, dem Stratum spinosum superficiale mit den kleinen Intermediärzellen und dem Stratum superficiale mit den großen Intermediärzellen und den Superfizialzellen.

Zytologische Kriterien der verschiedenen Zellen des Portioepithels:

a) Superfizialzellen

- größte Zellen im Abstrich, 45-60 μm
- eosinophiles transparentes, polygonales Plasma
- pyknotischer Zellkern, 5-7 μm
- vorwiegend einzeln gelagert
- vorherrschende Zelle in der ersten Zyklushälfte

b) große Intermediärzellen

- in Größe und Zellform identisch mit den Superfizialzellen
- zyanophiles transparentes glykogenreiches Plasma
- runder Kern, 10 μm
- feingranuläres bis dichtes Chromatin
- vorherrschende Zelle in der zweiten Zyklushälfte

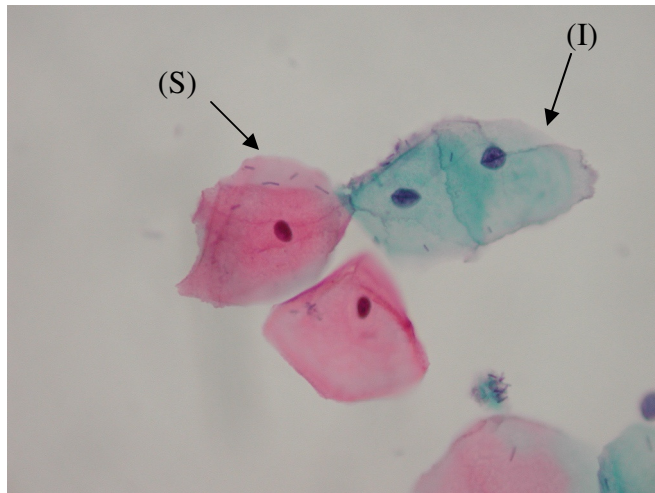


Abb. 6: Große Intermediär (I)- und Superficialzellen (S) (Obj. 40x)

c) kleine Intermediärzelle

- 25-40 μm groß
- rund bis polygonales zyanophiles Zytoplasma
- runder Kern, 10 μm
- treten vereinzelt in der zweiten Zyklushälfte auf
- kommen vermehrt bei länger andauernder Einnahme von Ovulationshemmern oder bei unzureichender Hormonstimulation vor

d) Parabasalzellen

- 15-25 μm
- unreife Zelle
- rund bis leicht oval
- Zellkern rund, 10-15 μm
- kleine Nukleoli
- homogenes zyanophiles Zytoplasma
- häufig in Verbänden gelagert
- vorherrschende Zelle in der Postmenopause

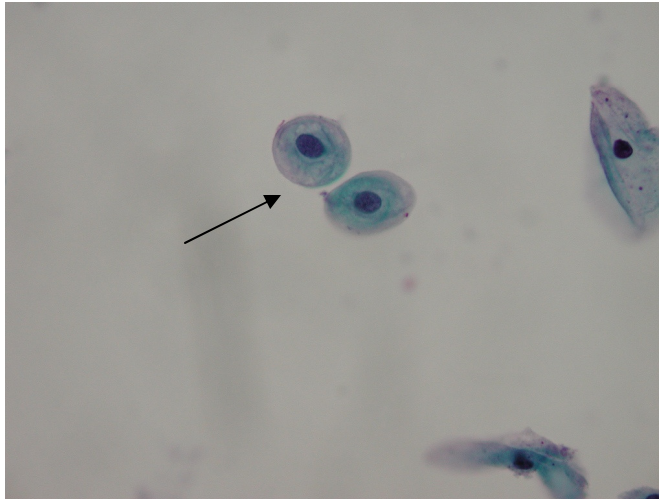


Abb. 7: Parabasalzellen (Obj. 40x)

e) Basalzellen

- zytologisch nicht von den Parabasalzellen abzugrenzen
- als einzige Zelle vom Plattenepithel teilungsfähig
- Stammzelle für die Regeneration

2.3.2.2 Drüsenepithel

Endozervixzellen

Die Endozervixschleimhaut besteht aus einschichtigem Zylinderepithel, welches zähflüssigen Schleim absondert.

Zytologische Kriterien des endozervikalen Zylinderepithels:

- 15-20 µm groß
- längliche Zelle
- wasserklares bis schwach grau-grün-zyanophiles Zytoplasma; sehr empfindlich, deshalb häufig nicht erhalten, so dass nur nackte Kerne im Ausstrich sichtbar sind
- sekretorische Zellen enthalten schleimhaltige kleine Vakuolen, die zu einer großen Vakuole konfluieren können -> Becherzellen

- längliche Zellen mit einem Saum von rötlich angefärbten Flimmerhärchen, einer sog. Terminalplatte angeheftet, die ebenfalls rötlich gefärbt ist -> Flimmerzellen
- oft basale Zellkerne; rund bis oval; Größe variabel
- zart granuliertes Chromatin
- kleine Nukleoli
- oft in Schleimstrassen liegend wegen des zerstörten Plasmas der sekretorischen Zellen
- Lagerung oft in typischen Verbänden: Bienenwabenstruktur, Palisadenstruktur

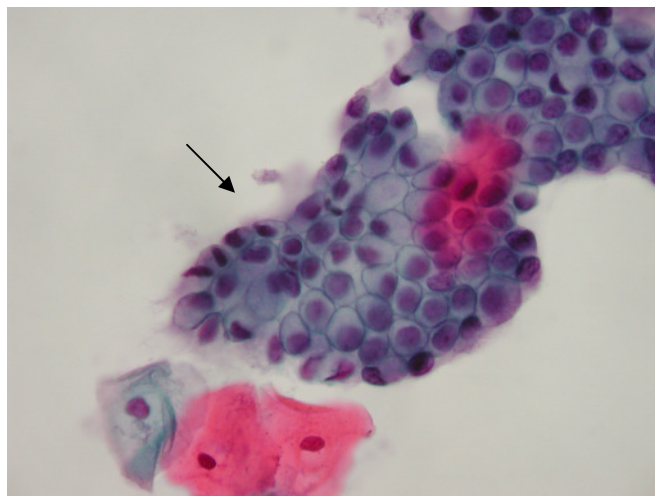


Abb. 8: Endozervixzellen in der Aufsicht, Bienenwabenform (Obj. 40x)



Abb. 9: Endozervixzellen, Palisadenstruktur (Obj. 40x)

Endometriumzellen

Das Endometrium besteht ebenfalls aus einschichtigem Zylinderepithel, welches das Uteruskavum sowie die Drüsenzellen im Stroma auskleidet.

Zytologische Kriterien des Endometriums:

- 8-12 µm groß
- Einzelzellen kaum abzugrenzen
- Lagerung in dreidimensionalen Gruppen
- schmales Zytoplasma
- schwach zyanophil
- runder, zentraler Zellkern
- homogenes, relativ dichtes Chromatin

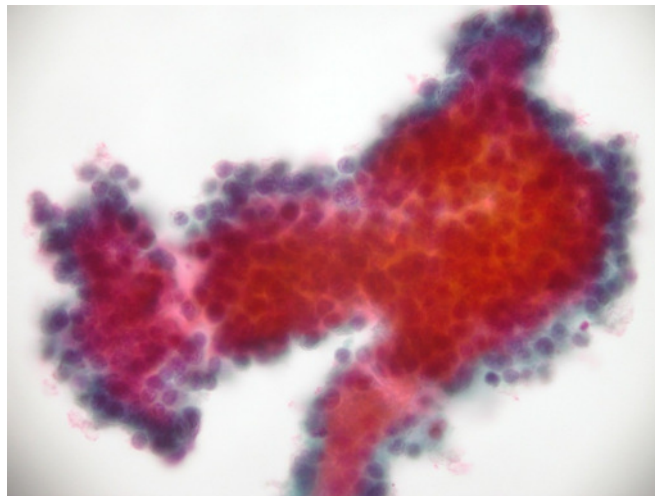


Abb. 10: Endometriumzellen (Obj. 40x)

2.3.2.3 Nichtepitheliale Zellen

Im zytologischen Abstrich der Portio und der Zervix kommen neben den Epithelzellen auch nichtepitheliale Zellen vor. Für die Zytologie spielen diese Zellen bedingt eine Rolle, z.B. in der Umgebung von Tumorzellen als sog. Tumordiathese. Zusätzlich können diese Zellen die Diagnostik erschweren wie z.B. während der Menstruation.

Erythrozyten

- 6-7 µm groß
- kernlos

Granulozyten

- 14 µm groß
- mehrfach segmentierte Zellkerne

Lymphozyten

- optimal als Referenzzellen für die DNA-Zytometrie
- kommen selten im Abstrich vor; physiologischerweise kurz vor und während der Menstruation
- kleine Lymphozyten: 5-8 µm groß, sehr schmales Zytoplasma; dunkelviolet gefärbtes dichtes Chromatin; runder bis ovaler Kern
- große Lymphozyten: 16 µm groß; zyanophiles Zytoplasma; runder zentral liegender Kern; mäßig grobe Chromatinstruktur

Plasmazellen

- 14-20 µm groß
- noch seltener als Lymphozyten im Abstrich
- zyanophiles Plasma, leicht schaumig, gut abgegrenzt
- Zellkern meist exzentrisch
- charakteristische Radspeichenstruktur
- perinukleäre Aufhellung
- Lagerung in kleinen Gruppen

Histiozyten

- 12-20 µm groß
- variable Form und Größe
- deutlich strukturierter Kern
- runde, bohnen- oder nierenartige Form des Kerns
- locker oder fein granuliertes Chromatin, manchmal grobe Verdichtungen

- oft prominente Nukleoli
- Zytoplasma graublau bis grünlich, gelegentlich eosinophil
- feine Vakuolisierung führt zu schaumigem Aussehen
- große Vakuolenbildung nach Phagozytose z.B. von Zelldetritus
- Zellgrenzen verwaschen
- einzeln oder in lockeren Gruppen gelagert
- oft in Schleimstraßen zusammen mit Leukozyten
- Mitosen
- Mehrkernigkeit (Riesenzellen mit bis zu 100 Kernen möglich)

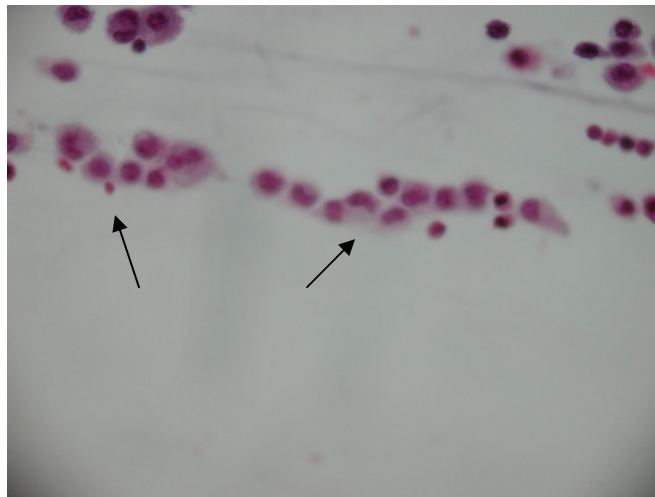


Abb. 11: Histiocyten (Obj. 40x)

2.3.2.4 Weitere Zellen bei gutartigen Veränderungen

Häufig im Abstrich vorkommende Zellen sind Metaplasiezellen. Sie entstehen durch chronisch entzündliche, chemische oder physikalische Reize des Zylinderepithels, welches sich dann über eine Reservezellhyperplasie zu Metaplasiezellen umwandelt. Im ausgereiften Zustand entsteht daraus das widerstandsfähigere Plattenepithel.

Kommt es zu Verletzungen im Bereich des Platten-, Zylinder- oder metaplastischen Epithels, entsteht dort durch reparative Vorgänge Regenerationsepithel.

a) Reservezellen

- 12-20 μm groß
- selten im Abstrich vorhanden
- einzeln gelagert ist eine Reservezelle nicht erkennbar
- schmales Zytoplasma
- Kern rund
- Chromatin dichter als beim Zylinderepithel
- schwierig von Histiozyten abgrenzbar

b) Metaplasiezellen

- unreife Form: 14-23 μm groß, ähnlich Parabasalzellen, zyanophiles dichtes Zytoplasma, Lagerung in flachen Verbänden, runde Kerne mit feingranulärem Chromatin, zipfelartige Ausziehungen des Zytoplasmas in randständigen Zellen
- reife Form: 25-40 μm groß, einzeln oder in lockeren Verbänden gelegen, zyanophiles Plasma mit intensiver gefärbtem Ektoplasma, zipfelartige Ausziehungen des Zytoplasmas, runde Kerne mit feingranulärem Chromatin

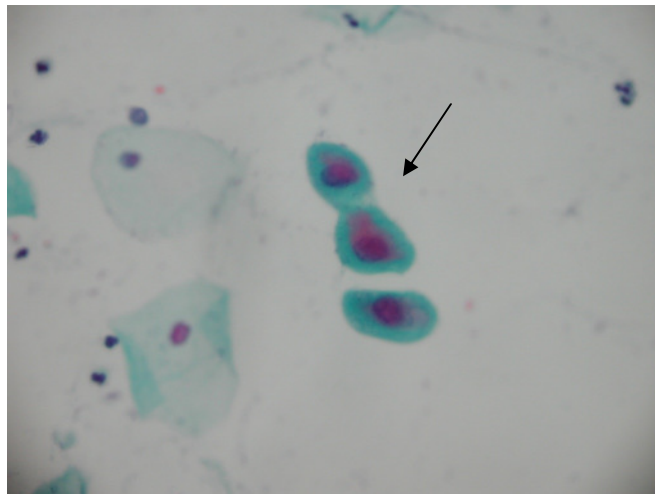


Abb. 12: Metaplasiezellen (Obj. 40x)

c) Regenerationsepithel

- Größe sehr variabel
- meist Lagerung in Verbänden oder lockeren Gruppen, selten Einzellagerung
- variable Form, teils langgestreckt, teils polymorphes Aussehen mit pseudopodienartigen Ausläufern
- helles Zytoplasma, unscharf begrenzt
- meist zyanophil, auch eosinophil oder amphophil
- große, gleichförmig ovale bis runde Zellkerne, helles Karyoplasma
- deutlich vergrößerte Nukleoli, regelmäßig geformt

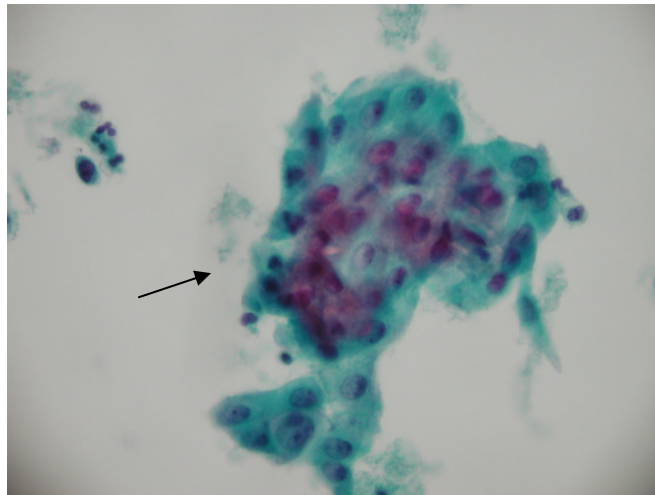


Abb. 13: Regenerationsepithel (Obj. 40x)

2.3.2.5 Zytologische Malignitätskriterien

Es ist eine Reihe von Merkmalen bekannt, mit deren Hilfe im Abstrich Tumorzellen und deren Vorstufen diagnostiziert werden können. Malignitätskriterien finden sich in Form von Veränderungen der Zellkerne, des Zytoplasmas, der Zelllagerung und des Präparatehintergrundes, wobei kein Einzelkriterium allein die Malignität beweist.

Die wesentlichen Veränderungen finden sich am Zellkern. Es kommt zu einer Hyperchromasie, d.h. zu einer vermehrten Anfärbbarkeit durch vermehrten DNA-Gehalt bei Vergrößerung der Zellkerne. Tumorzellen und deren Vorstufen weisen eine Vergrößerung der Chromatinstruktur auf. Der DNA-Gehalt weicht von der Norm ab

und ist großen Schwankungen unterworfen. Die Zellkerne verlieren mit zunehmender Entartung ihre runde Form, es kommt zur Entrundung des oder der zumeist vergrößerten Nukleoli. Vergrößerte Nukleoli kommen allerdings auch im Regenerationsepithel vor. Zellteilungsfiguren in Plattenepithelzellen sind ebenfalls ein Hinweis für Malignität. Ein weiteres Kriterium für Malignität ist eine Veränderung der Kern-Plasma-Relation zugunsten der Zellkerne und ein charakteristischer Hintergrund: Zelldetritus, Fibrin, Eiweißniederschläge, Erythrozyten, Leukozyten, Histiozyten und Plasmazellen bilden die sog. Tumordiathese.

2.4 Arbeitshypothese

Die der vorliegenden Arbeit zu Grunde liegende Arbeitshypothese lautet:

- „negative“ Abstriche sind nicht aneuploid
- ein Teil der „positiven“ Abstriche, bei denen dann eine Progression nicht zu erwarten ist, ist ebenfalls nicht aneuploid
- ein anderer Teil der „positiven“ Abstriche, bei denen dann eine Progression zu erwarten ist, sind aneuploid

3 Ergebnisse

3.1 Tabellarische Übersicht

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse sortiert nach der Patientenummer.

Pat.Nr.	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv.Zyt.	Zytometrie ThinPrep®
1	II	IIID	IIID	na	na
2	IIID	IIID	IIID	an	na
3	II	IIID	IIID	na	an
4	II	II	II	na	na
5	II	II	II	na	na
6	II	II	II	na	na
7	II	IIID	II	na	na
8	II	II	II	na	na
9	IIID	IIID	IIID	an	an
10	IIID	IIID	IIID	na	na
11	II	IIID	III D	na	an
12	II	IIID	IIID	na	an
13	II	II	II	na	na
14	IIID	IIID	II	na	na
15	IVa	IVa	IVa	na	na
16	IIID	IIID	IIID	na	na
17	II	II	II	na	na
18	II	II	II	na	na
19	IIID	IIID	IIID	na	na
20	IIID	IIID	IIID	an	an
21	II	II	II	na	na
22	II	II	II	na	na
23	II	II	II	na	na
24	II	II	II	na	na
25	II	II	II	na	na
26	II	II	II	na	na
27	IIID	IIID	III D	na	na
28	II	II	II	na	na
29	II	IIID	II	na	an
30	II	II	II	na	na
31	II	II	II	na	na
32	II	II	II	na	na
33	IIID	IIID	IIID	na	an
34	IIID	IIID	IIID	an	an
35	II	II	II	na	na
36	IIID	IIID	IIID	na	an
37	IVa	IVa	IIID	an	na
38	IVa	IVa	IVa	an	an
39	IIID	IIID	IIID	na	na
40	II	II	II	na	na

Tab. 2: Ergebnisse der konventionellen Zytologie, der ThinPrep®-Zytologie (Münchener Nomenklatur) und der Zytometrie (n=40); (an=aneuploid, na=nicht aneuploid)

3.2 Vergleich der ThinPrep®-Präparate

Wie in Kap. 2.2.2 beschrieben (S. 19) wurden aus der Flüssigkeit 2 ThinPrep®-Präparate hergestellt, untersucht und nach der Münchner Nomenklatur eingestuft.

3.2.1 Übereinstimmung

Tabelle 3 zeigt eine Übereinstimmung der Diagnosen in 37 Fällen (=92,5%)

Anzahl	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Pat. Nr.
1	IIID	IIID	1
2	IIID	IIID	2
3	IIID	IIID	3
4	II	II	4
5	II	II	5
6	II	II	6
7	II	II	8
8	IIID	IIID	9
9	IIID	IIID	10
10	IIID	III D	11
11	IIID	IIID	12
12	II	II	13
13	IVa	IVa	15
14	IIID	IIID	16
15	II	II	17
16	II	II	18
17	IIID	IIID	19
18	IIID	IIID	20
19	II	II	21
20	II	II	22
21	II	II	23
22	II	II	24
23	II	II	25
24	II	II	26
25	IIID	III D	27
26	II	II	28
27	II	II	30
28	II	II	31
29	II	II	32
30	IIID	IIID	33
31	IIID	IIID	34
32	II	II	35
33	IIID	IIID	36
34	IVa	IIID	37
35	IVa	IVa	38
36	IIID	IIID	39
37	II	II	40

Tab. 3: Übereinstimmung der Diagnosen von 2 ThinPrep®-Präparaten in 37 Fällen (=92,5%)

3.2.2 Keine Übereinstimmung

In 3 Fällen (=7,5%) fand sich in einem ThinPrep®-Präparat ein „positiver“ Abstrich Pap IIID und in dem anderen ein „negativer“ Abstrich Pap II (Tab. 4)

Anzahl	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Pat. Nr.
1	IIID	II	7
2	IIID	II	14
3	IIID	II	29

Tab. 4: Keine Übereinstimmung der Diagnosen von 2 ThinPrep®-Präparaten in 3 Fällen (=7,5%)

3.3 Vergleich zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten

3.3.1 Übereinstimmung

Tabellen 5 – 7 (S. 39-40) zeigen die Ergebnisse der Auswertung des Vergleichs zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten. Es fanden sich eine absolute Übereinstimmung in 19 Fällen von unauffälligen Abstrichen der Graduierung Pap II (Tab. 5, S. 39), in 11 Fällen von auffälligen Abstrichen der Graduierung Pap IIID (Tab. 6, S. 39) und in 2 auffälligen Abstrichen der Graduierung Pap IV a (Tab. 7, S. 40); in einem weiteren auffälligen Abstrich fand sich zumindest eine Übereinstimmung bei der Eingruppierung als „positiver“ Abstrich, der in der konventionellen Zytologie als Pap IVa, in einem ThinPrep®-Präparat ebenfalls als Pap IVa und in dem zweiten ThinPrep®-Präparat als IIID eingestuft wurde (Tab. 7, S. 40). Insgesamt gab es also in 33 von den untersuchten 40 Fällen (82,5%) eine Übereinstimmung der Ergebnisse.

Anzahl	Konv. Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Pat. Nr.
1	II	II	II	4
2	II	II	II	5
3	II	II	II	6
4	II	II	II	8
5	II	II	II	13
6	II	II	II	17
7	II	II	II	18
8	II	II	II	21
9	II	II	II	22
10	II	II	II	23
11	II	II	II	24
12	II	II	II	25
13	II	II	II	26
14	II	II	II	28
15	II	II	II	30
16	II	II	II	31
17	II	II	II	32
18	II	II	II	35
19	II	II	II	40

Tab. 5: Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate bei unauffälligen Abstrichen (n=19)

Anzahl	Konv. Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Pat. Nr.
1	III D	III D	III D	2
2	III D	III D	III D	9
3	III D	III D	III D	10
4	III D	III D	III D	16
5	III D	III D	III D	19
6	III D	III D	III D	20
7	III D	III D	III D	27
8	III D	III D	III D	33
9	III D	III D	III D	34
10	III D	III D	III D	36
11	III D	III D	III D	39

Tab. 6: Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate bei positiven Abstrichen der Graduierung Pap III D (n=11)

Anzahl	Konv. Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Pat. Nr.
1	IVa	IVa	IVa	15
2	IVa	IVa	IVa	38
3	IVa	IVa	IIID	37

Tab. 7: Übereinstimmung bei dem Ergebnis der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate bei positiven Abstrichen der Graduierung Pap IVa (n=3)

3.3.2 Uneinheitliche Ergebnisse

In 3 Fällen (=7,5%) zeigten sich uneinheitliche Ergebnisse beim Vergleich der konventionellen Zytologie mit den ThinPrep®-Präparaten: das Ergebnis der konventionellen Zytologie stimmte mit jeweils einem ThinPrep®-Präparat überein, mit dem anderen jedoch nicht (Tab. 8).

Anzahl	Konv. Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Pat. Nr.
1	II	IIID	II	7
2	II	IIID	II	29
3	IIID	IIID	II	14

Tab. 8: Uneinheitliche Ergebnisse der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate (n=3)

3.3.3 Keine Übereinstimmung

In 4 der 40 untersuchten Fälle (=10%) fanden sich keine Übereinstimmungen zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten (Tab. 9).

In allen Fällen ergab die konventionelle Zytologie ein unauffälliges Zellbild (Pap II) und die ThinPrep®-Präparate einen Pap IIID.

Anzahl	Konv. Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Pat. Nr.
1	II	IIID	IIID	1
2	II	IIID	IIID	3
3	II	IIID	IIID	11
4	II	IIID	IIID	12

Tab. 9: Keine Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate (n=4)

3.4 Vergleich Zytologie mit Zytometrie

3.4.1 Übereinstimmung zwischen Arbeitshypothese und Ergebnis

3.4.1.1 Unauffälliger Abstrich

Tabellen 10 bis 12 (S. 42-43) zeigen die Ergebnisse der Auswertung des Vergleichs der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate mit der Zytometrie. Die zugrunde liegende Arbeitshypothese ist, wie oben ausgeführt, dass gutartige Zellbilder einen nicht aneuploiden Chromosomensatz aufweisen.

19 Fälle von unauffälligen Abstrichen der Graduierung Pap II sowohl in der konventionellen Zytologie als auch in den ThinPrep®-Präparaten zeigten einen solchen nicht aneuploiden Chromosomensatz (Tab. 10, S. 42). Diese 19 Fälle sind identisch mit den in Tabelle 5 aufgeführten, bei welchen die konventionelle Zytologie mit den ThinPrep®-Präparaten übereinstimmte.

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv.Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat. Nr.
1	II	II	II	na	na	4
2	II	II	II	na	na	5
3	II	II	II	na	na	6
4	II	II	II	na	na	8
5	II	II	II	na	na	13
6	II	II	II	na	na	17
7	II	II	II	na	na	18
8	II	II	II	na	na	21
9	II	II	II	na	na	22
10	II	II	II	na	na	23
11	II	II	II	na	na	24
12	II	II	II	na	na	25
13	II	II	II	na	na	26
14	II	II	II	na	na	28
15	II	II	II	na	na	30
16	II	II	II	na	na	31
17	II	II	II	na	na	32
18	II	II	II	na	na	35
19	II	II	II	na	na	40

Tab. 10: Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie, der ThinPrep®-Präparate und der Zytometrie bei unauffälligen Abstrichen (n=19)

3.4.1.2 Auffälliger Abstrich

Die oben erwähnte Arbeitshypothese ging weiterhin davon aus, dass alle Abstriche der Graduierung Pap IVa, IVb und V einen aneuploiden Chromosomensatz haben und dass ein Teil der Abstriche der Graduierung Pap IIID einen aneuploiden, der andere Teil einen nicht aneuploiden Chromosomensatz aufweisen. Tabellen 11 und 12 (S. 43) zeigen die entsprechenden Ergebnisse: 3 Abstriche mit der übereinstimmenden Graduierung Pap IIID und ein Abstrich mit der übereinstimmenden Graduierung Pap IV a zeigten einen aneuploiden Chromosomensatz (Tab. 11, S. 43), 5 weitere mit der übereinstimmenden Graduierung Pap IIID wiesen einen nicht aneuploiden Chromosomensatz auf (Tab. 12, S. 43).

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv. Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat. Nr.
1	IIID	IIID	IIID	a	a	9
2	IIID	IIID	IIID	a	a	20
3	IIID	IIID	IIID	a	a	34
4	IVa	IVa	IVa	a	a	38

Tab. 11: Übereinstimmende zytologische Ergebnisse mit einem aneuploiden Chromosomensatz (n= 4)

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv. Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat Nr.
1	IIID	IIID	IIID	na	na	10
2	IIID	IIID	IIID	na	na	16
3	IIID	IIID	IIID	na	na	19
4	IIID	IIID	IIID	na	na	27
5	IIID	IIID	IIID	na	na	39

Tab. 12: Übereinstimmende zytologische Graduierung Pap IIID mit einem nicht aneuploiden Chromosomensatz (n=5)

Die in Tabellen 10 bis 12 gezeigten Ergebnisse bedeuten, dass 28 Fälle (=70%) übereinstimmende bzw. erklärbare Resultate bei dem Vergleich der Zytologie mit der Zytometrie ergaben.

3.4.2 Uneinheitliche Ergebnisse

3.4.2.1 Zytologisch uneinheitlich, Zytometrie nicht aneuploid

3 Fälle zeigten uneinheitliche Ergebnisse in der zytologischen Eingruppierung bei nicht aneuploidem Chromosomensatz: die konventionelle Zytologie stimmte bei einem Fall mit beiden Ergebnissen der ThinPrep®-Präparate nicht überein, in den übrigen beiden Fällen stimmte sie mit einem ThinPrep®-Präparat überein, mit dem anderen nicht (Tab. 13, S. 44).

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv.Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat Nr.
1	II	IIID	IIID	na	na	1
2	II	IIID	II	na	na	7
3	IIID	IIID	II	na	na	14

Tab. 13: Uneinheitliche zytologische Eingruppierung bei nicht aneuploidem Chromosomensatz (n=3)

3.4.2.2 Zytologisch uneinheitlich, Zytometrie nicht übereinstimmend

Ein Fall zeigte ein uneinheitliches Ergebnis in der zytologischen Eingruppierung: die konventionelle Zytologie stimmte mit einem ThinPrep®-Präparat überein, mit dem zweiten ThinPrep®-Präparat nicht; das Zytometrie Ergebnis war nicht übereinstimmend: im konventionellen Abstrich fand sich ein nicht aneuploider, im ThinPrep®-Präparat ein aneuploider Chromosomensatz (Tab. 14).

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv.Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat Nr.
1	II	IIID	II	na	a	29

Tab. 14: Uneinheitliche zytologische Eingruppierung, Zytometrie nicht übereinstimmend (n=1)

3.4.3 Keine Übereinstimmung im zytologischen Ergebnis

3.4.3.1 Zytologisch nicht übereinstimmend, Zytometrie nicht übereinstimmend

3 Fälle zeigten keine übereinstimmenden Ergebnisse in der zytologischen Eingruppierung: die konventionelle Zytologie zeigte jeweils einen Pap II, beide ThinPrep®-Präparate dagegen einen Pap IIID; das Ergebnis der Zytometrie war nicht übereinstimmend: im konventionellen Abstrich fand sich jeweils ein nicht aneuploider, im ThinPrep®-Präparat ein aneuploider Chromosomensatz (Tab. 15, S. 45).

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv.Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat Nr.
1	II	IIID	IIID	na	a	3
2	II	IIID	IIID	na	a	11
3	II	IIID	IIID	na	a	12

Tab. 15: Nicht übereinstimmende zytologische Eingruppierung, nicht übereinstimmende Zytometrie (n=3)

3.4.4 Keine Übereinstimmung zwischen Arbeitshypothese und Ergebnis

3.4.4.1 Zytologisch übereinstimmend IVa, Zytometrie nicht aneuploid

In einem Fall mit der übereinstimmenden zytologischen Eingruppierung in die Gruppe Pap IVa fand sich ein nicht aneuploider Chromosomensatz (Tab. 16).

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv.Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat Nr.
1	IVa	IVa	IVa	na	na	15

Tab. 16: Zytologisch übereinstimmend IVa, Zytometrie nicht aneuploid

3.4.4.2 Zytologisch (fast) übereinstimmend, Zytometrie nicht übereinstimmend

In 4 weiteren Fällen zeigten sich „positive“ Abstriche, in 3 Fällen in der konventionellen Zytologie ein Pap IIID, in dem anderen in der konventionellen Zytologie und in einem ThinPrep®-Präparat Pap IVa, in dem anderen ThinPrep®-Präparat Pap IIID mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen der Zytometrie, in der konventionellen Zytologie zweimal aneuploid zweimal nicht aneuploid, im ThinPrep®-Präparat zweimal nicht aneuploid, zweimal aneuploid (Tab. 17, S. 46).

Anzahl	Konv.Zyt.	ThinPrep® A	ThinPrep® B	Zytometrie Konv.Zyt.	Zytometrie ThinPrep®	Pat Nr.
1	IIID	IIID	IIID	a	na	2
2	IIID	IIID	IIID	na	a	33
3	IIID	IIID	IIID	na	a	36
4	IVa	IVa	IIID	a	na	37

Tab. 17: Zytologisch übereinstimmend pos., Zytometrie nicht übereinstimmend
(n=4)

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

3.5.1 Vergleich zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten

In 33 der untersuchten 40 Fälle (=82,5%) fand sich eine Übereinstimmung in der Eingruppierung in Pap Gruppen in der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten. In 3 Fällen (=7,5%) waren die Eingruppierungen uneinheitlich: die konventionelle Zytologie stimmte mit einem ThinPrep®-Präparat überein, mit dem anderen nicht. In 4 Fällen (=10%) stimmten die Eingruppierungen nicht überein: die konventionelle Zytologie zeigte einen Pap II, beide ThinPrep®-Präparate einen Pap IIID.

3.5.2 Vergleich Zytologie mit Zytometrie

In 19 Fällen mit der übereinstimmenden Eingruppierung in Pap II fand sich ein nicht aneuploider Chromosomensatz, in 1 Fall mit der übereinstimmenden Eingruppierung in Pap IVa ein aneuploider, in 3 Fällen mit der übereinstimmenden Diagnose Pap IIID ein aneuploider und in 5 weiteren Fällen mit der übereinstimmenden Diagnose Pap IIID ein nicht aneuploider Chromosomensatz. Demnach ergaben sich in 28 Fällen (=70%) mit der Arbeitshypothese übereinstimmende bzw. erklärbare Resultate.

In 3 Fällen mit uneinheitlichem zytologischen Ergebnis fand sich ein nicht aneuploider Chromosomensatz, in einem weiteren Fall mit uneinheitlichem zytologischen Ergebnis ein nicht übereinstimmendes Zytometrie Ergebnis.

In 3 Fällen mit nicht übereinstimmendem zytologischem Ergebnis fand sich ein nicht übereinstimmendes Ergebnis der Zytometrie.

In einem Fall mit übereinstimmendem zytologischen Ergebnis Pap IVa fand sich ein nicht aneuploider Chromosomensatz, in 4 weiteren Fällen mit übereinstimmendem „positiven“ Pap ein nicht übereinstimmendes Ergebnis der Zytometrie.

4 Diskussion

4.1 Zytometrie

Unter präkanzerösen Dysplasien versteht man histologische und/oder zytologische Abweichungen von der Norm, welche verdächtig auf, aber nicht beweisend für Krebs sind (Böcking 1998).

Das Ziel der diagnostischen DNA-Bildzytometrie an Dysplasien des Plattenepithels ist es, diejenigen zu identifizieren, die sich mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einem Plattenepithelkarzinom weiterentwickeln werden (Böcking 2002).

Damit steht eine Methode zur Verfügung, mit der am konventionellen Abstrich das Progressionsrisiko für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms sicher beurteilt werden kann (Böcking und Motherby 1999, Bollmann et al. 2003, Böcking et al. 2004).

Die Befundung der DNA-Histogramme zu diagnostischen Zwecken erfolgt qualitativ in die Kategorien DNA-diploid, DNA-polyploid und DNA-aneuploid. In allen bisher untersuchten in situ und invasiven Gebärmutterhalskarzinomen fanden sich chromosomale Aneuploidien.

In den meisten Geweben ist Aneuploidie ein Marker für maligne Potenz. Die meisten zervikalen intraepithelialen Neoplasien Grad I sind diploid oder polyploid, wohingegen die meisten der Grad II und III Neoplasien aneuploid sind (Böcking 2002).

Eine CIN I Läsion (L-SIL=low grade squamous intraepithelial lesion) ist in typischer Weise DNA-diploid oder -polyploid.

CIN II oder III Läsionen (H-SIL=high grade squamous intraepithelial lesion) sind DNA-aneuploid. Während CIN I Läsionen lediglich beobachtet werden, müssen CIN II/III Läsionen kurativ behandelt werden. Geringgradige zervikale Dysplasien (CIN I) zeigen Regressionsraten von 47-64%, eine Persistenz von 20-37% und eine Progression zu einem Plattenepithelkarzinom von 13-16% (Böcking und Motherby 1999).

Dem Nachweis einer chromosomalen Aneuploidie kommt damit in Plattenepithelien die Funktion eines Markers für eine maligne Transformation der Zelle zu.

Die plattenepithelialen Dysplasien, welche eine DNA-Aneuploidie aufweisen, stellen obligate Präkanzerosen dar. Die meisten zervikalen intraepithelialen Neoplasien, die progredient oder persistierend verlaufen, sind aneuploid, die die sich regressiv verhalten sind diploid oder polyploid. Indikation für eine diagnostische DNA-Zytometrie stellt eine Dignitätsabklärung geringer und mittlerer Dysplasien der Plattenepithelien dar. Bei der zytologischen Diagnose der Pap-Gruppen IVa/b und V ist eine DNA-Zytometrie dann indiziert, wenn ein Karzinom im Konisat bzw. im Biopsat histologisch nicht nachgewiesen werden konnte. Der Nachweis einer DNA-Aneuploidie in Dysplasien des Plattenepithels qualifiziert diese als obligat präkanzerös.

Ein euploid-polyploides DNA-Histogramm spricht für das Vorliegen eines HPV-Infektes. Gutartige oder reaktiv veränderte Plattenepithelien zeigen keine DNA-Aneuploidie.

Fu et al. (1982) konnten erstmals zeigen, dass alle untersuchten zervikalen Dysplasien, die sich in invasive Karzinome weiterentwickelten, DNA-aneuploid waren (Böcking und Motherby 1999). Dieses entspricht den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen (z.B. Bollmann 1990, Kashyap und Luthra 1995, Hering et al. 2000, Lorenzato et al. 2001 und Grote et al. 2004).

Es kann heute angenommen werden, dass sich ca. 21% aller high-risk-HPV-positiven Läsionen der Gruppen Pap IIID ohne Behandlung innerhalb von 1,6 Jahren in ein CIN II oder CIN III und später in ein Zervixkarzinom weiterentwickeln. Die Wahrscheinlichkeit einer DNA-Aneuploidie für eine Weiterentwicklung zu einem histologischen CIN II oder CIN III beträgt 43,9% nach drei Monaten und über 90% nach zwei Jahren. Ein DNA-aneuploider Abstrich ohne kolposkopisches Korrelat stellt eine Indikation zur diagnostischen Konisation dar. Frauen mit einem DNA-diploiden oder DNA-polyploiden Abstrich der zytodiagnostischen Kategorie III oder IIID sollten kontrolliert werden z. B. mit halbjährlichen kolposkopischen und zytologischen Kontrollen. In Deutschland kann die DNA-Zytometrie mit der Ziffer 19330 des EMB (=795 Punkte) abgerechnet werden (Böcking et al. 2004).

4.2 Vergleich der ThinPrep®-Präparate

Die Ergebnisse zeigen (Kap. 3.2.1, S. 37) eine Übereinstimmung in der Eingruppierung in Pap-Gruppen in beiden ThinPrep®-Präparaten in 37 der untersuchten 40 Fälle (=92,5%). In 3 Fällen (=7,5%) zeigte sich in einem ThinPrep®-Präparat ein „positiver“ Abstrich Pap IIID und in dem anderen ein „negativer“ Abstrich Pap II. Wie Tabellen 3 und 4 (S. 37-38) zeigen fanden sich bei 21 der untersuchten 40 Patienten (=52,5%) zumindest in einem der Abstriche ein „positives“ Ergebnis.

Soost und Baur haben 1990 die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Pap-Gruppen bei über 650.000 Frauen aus den Jahren 1971 bis 1980 publiziert; Marquardt et al. legten 2004 und 2007 ähnliche Untersuchungen an einem Patientenkollektiv in Mecklenburg-Vorpommern vor. Die Beobachtungen betrafen zum einen über 2,5 Mio. Patientinnen in den Jahren 1997 bis 2002, zum anderen über 370.000 Frauen aus dem Jahr 2005.

Tabelle 18 zeigt die Ergebnisse.

	1971 - 1980	1997 – 2002	2005
Pap I / II	98,67%	98,67%	98,83%
Pap III	0,45%	0,52%	0,32%
Pap IIID	0,53%	0,60%	0,69%
Pap IVa und IVb	0,19% - 0,09%	0,19%	0,15%
Pap V	0,05%	0,02%	0,01%

Tab. 18: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Pap-Gruppen:

1971 - 1980: Soost und Baur 1990

1997 - 2002 und 2005: Marquardt et al. 2004 bzw. 2007

Der Vergleich zeigt, dass im Kollektiv dieser Arbeit ein überdurchschnittlich hoher Anteil „positiver“ Abstriche (über 50%) zu beobachten ist. Dieses liegt an der Vorselektierung der Patientinnen: die hier untersuchten Patientinnen stammen alle aus der sog. Dysplasiesprechstunde der Universitätsfrauenklinik Münster.

In der Arbeit von Cordes (2006) sind die Ursachen für eine unzureichende Präparatequalität bei der ThinPrep®-Technik ausführlich dargestellt. Anzunehmen ist, dass bei den als „negativ“ eingestuften ThinPrep®- Präparaten eine solche verminderte Abstrichqualität vorlag. Eine fehlende Übereinstimmung bei 7,5% der Fälle bei Übereinstimmung der Diagnosen in 92,5% der Fälle rechtfertigt nicht die Forderung, grundsätzlich bei allen Patientinnen zwei ThinPrep®-Präparate abzunehmen und zu diagnostizieren,

zumal die Kosten einer Dünnschichtzytologie 40fach höher liegen als bei der konventionellen Zytologie (Brown und Garber 1999).

4.3 Vergleich zwischen der konventionellen Zytologie und den ThinPrep®-Präparaten

Wie die Tabellen 5-7 (S. 39-40) zeigen, ergab sich eine absolute Übereinstimmung der Pap-Gruppierung in 19 Fällen von unauffälligen Abstrichen, in 11 Fällen von auffälligen Abstrichen der Graduierung Pap IIID und in 2 weiteren auffälligen Abstrichen der Graduierung Pap IVa.

In einem weiteren auffälligen Abstrich fand sich zumindest die Übereinstimmung der Eingruppierung „Positivität“: ein Abstrich wurde in die Pap-Gruppe IVa der andere Abstrich in die Pap-Gruppe IIID eingruppiert.

Das bedeutet, dass in insgesamt 33 der 40 hier untersuchten Fälle (=82,5%) eine totale bzw. subtotale Übereinstimmung zwischen der konventionellen Zytologie und dem ThinPrep®-Präparaten gesehen wurde.

Cordes (2006) hat an einem Patientenkollektiv von 1.000 Patientinnen der verschiedenen Sprechstunden der Universitätsfrauenklinik Münster einen Vergleich der konventionellen Exfoliativzytologie mit der Dünnschichtzytologie durchgeführt. Deren Ergebnisse sind mit den hier vorliegenden Ergebnissen überwiegend vergleichbar, stimmen aber in einem entscheidenden Punkt nicht überein: aufgrund ihrer Untersuchungen kommt Cordes (2006) zu der Folgerung, dass es indirekte Hinweise für eine bessere Unterscheidungsfähigkeit zwischen Normalbefunden und Dysplasien durch den ThinPrep®-Test gibt. Diese Aussage ist aufgrund der hier vorliegenden Untersuchungen nicht zu treffen. Allerdings war es auch nicht Ziel der vorliegenden Arbeit, die Frage zu beantworten, ob die konventionelle Zytologie oder der ThinPrep®-Test zu besseren bzw. genaueren Ergebnissen führt. Aus den hier vorgelegten Untersuchungen kann jedenfalls nicht geschlossen werden, dass der ThinPrep®-Test bessere oder genauere Ergebnisse zeigt als die konventionelle Zytologie. Eine kürzlich publizierte Studie konnte zeigen, dass mit der Dünnschichtzytologie nicht mehr Läsionen entdeckt werden als mit der konventionellen Zytologie und dass die falsch positiven Fälle höher zu sein scheinen (Sawaya, 2008).

4.4 Vergleich Zytologie mit Zytometrie

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Hypothese zu überprüfen, dass „negative“ Abstriche nicht aneuploid sind und dass ein Teil der „positiven“ Abstriche, bei denen dann eine Progression nicht zu erwarten ist, ebenfalls nicht aneuploid und ein anderer Teil der „positiven“ Abstriche, bei denen dann eine Progression zu erwarten ist, aneuploid seien.

Tabellen 9-11 (S. 41-43) zeigen, dass in 28 der 40 untersuchten Fälle (=70%) mit dieser Hypothese übereinstimmende Ergebnisse erzielt wurden: 19 „negative“ Abstriche zeigten einen nicht aneuploiden Chromosomensatz (=47,5%), 5 „positive“ Abstriche der Graduierung Pap IIID ebenfalls einen nicht aneuploiden Chromosomensatz (=12,5%) und 4 „positive“ Abstriche der Graduierung Pap IIID bzw. Pap IVa einen aneuploiden Chromosomensatz (=10%).

Aus diesem Ergebnis kann geschlossen werden, dass eine kostenintensive DNA-Zytometrie bei „negativen“ Abstrichen (Pap I/II) und „positiven“ Abstrichen der Graduierung Pap IVa überflüssig sind, da bei den negativen Abstrichen eine Nicht-Aneuploidie und bei den positiven Abstrichen der Graduierung Pap IVa eine Aneuploidie zu erwarten ist.

Lediglich bei den positiven Abstrichen der Graduierung Pap IIID ergeben sich zwei Gruppen, die eine mit einem nicht aneuploiden Chromosomensatz, bei denen also eine Progression nicht zu erwarten ist, die andere mit einem aneuploiden Chromosomensatz, bei denen eine Progression zu erwarten ist. Daraus lässt sich folgern, dass bei einer auffälligen Klinik bzw. einem auffälligen kolposkopischen Befund bei gleichzeitigem Pap IIID bzw. bei einem persistierenden Pap IIID eine DNA-Zytometrie sinnvoll ist bevor über weitere diagnostische, d.h. operative Maßnahmen entschieden wird. Ein aneuploider Chromosomensatz ergäbe die Indikation für eine umgehende histologische Klärung, ein nicht aneuploider Chromosomensatz würde zu der Empfehlung eines abwartenden Verhaltens mit halbjährlichen Kontrolluntersuchungen führen.

Bei 12 der untersuchten 40 Fälle (=30%) ergab sich ein uneinheitliches zytologisch-zytometrisches Bild, wobei diese Ergebnisse differenziert betrachtet werden müssen: Tabelle 12 (S. 43) zeigt einheitlich einen nicht aneuploiden Chromosomensatz bei unterschiedlicher zytologischer Eingruppierung; dennoch sind diese Ergebnisse mit der zugrunde gelegten Hypothese vereinbar: die hier gesehenen „positiven“ Abstriche der Graduierung Pap IIID sind also in die Gruppe der nicht progressiven positiven Abstriche einzuordnen.

Auch bei dem Ergebnis der in Tabelle 13 (S. 44) dargestellten Untersuchung handelt es sich um eine nur scheinbare Differenz: sie liegt hier in der Nicht-Übereinstimmung des Ergebnisses der konventionellen Zytologie mit der ThinPrep®-Technik und nicht in einer Differenz zwischen Zytologie und Zytometrie: der konventionelle Abstrich mit der Graduierung

Pap II ergab der Hypothese entsprechend einen nicht aneuploiden Chromosomensatz, während der ThinPrep®-Abstrich mit der Graduierung Pap IIID einen aneuploiden Chromosomensatz mit entsprechendem Progressionspotential ergab.

Auch die in Tabelle 14 (S. 44) dargestellten drei Fälle sind nur scheinbar unterschiedlich: hier handelt es sich wiederum um einen Unterschied in der zytologischen Klassifizierung des konventionellen Abstriches und des ThinPrep®-Abstriches: die drei in der konventionellen Zytologie als „negativ“ eingruppierten Abstriche mit der Gruppe Pap II ergaben der Hypothese entsprechend einen nicht aneuploiden Chromosomensatz, während die ThinPrep®-Abstriche der Graduierung Pap IIID einen aneuploiden Chromosomensatz mit entsprechendem Progressionspotential ergaben.

Nach dieser Analyse ergeben also insgesamt 35 der untersuchten 40 Fälle (=87,5%) der Hypothese entsprechende zytometrische Ergebnisse.

Auffallend sind die fünf Fälle (=12,5%), die in den Tabellen 15 und 16 (S. 45) dargestellt sind. Tabelle 15 zeigt eine Patientin mit einem sowohl in der konventionellen Zytologie als auch im ThinPrep®-Präparat übereinstimmenden Pap IVa mit einem sowohl in der konventionellen Zytologie als auch im ThinPrep®-Präparat nicht aneuploiden Chromosomensatz. Daraus ist in

Übereinstimmung mit Katayama et al (1990) zu schließen, dass es offensichtlich auch zytologisch eindeutige Pap IVa Konstellationen gibt, die aufgrund des durch die DNA-Zytometrie festgestellten nicht aneuploiden Chromosomensatzes als nicht progressiv einzuordnen sind. Von der Progressionshypothese des nicht aneuploiden Chromosomensatzes ausgehend sind diese Pap IVa im Grunde genommen als falsch positiv einzuordnen.

Schwerer zu interpretieren sind die vier Fälle (=10%), die in Tabelle 17 (S. 46) dargestellt sind. Hier handelt es sich sowohl in der konventionellen als auch in der ThinPrep®-Zytologie um eindeutig „positive“ Eingruppierungen der Gruppen Pap IIID bzw. IVa mit einem unterschiedlichen zytometrischen Ergebnis: aus den dargestellten Ergebnissen in der Tabelle 16 kann geschlossen werden, dass auch bei eindeutiger „positiver“ Zytologie es uneinheitliche zytometrische Ergebnisse geben kann, die sowohl für eine hohe als auch eine geringe Progressionsmöglichkeit sprechen.

5 Zusammenfassung und Folgerungen für die praktische Tätigkeit

Die vorliegenden Untersuchungen bzw. Ergebnisse lassen folgende Schlussfolgerungen für die tägliche praktische Tätigkeit zu:

- I. Die konventionelle Zytologie hat eine ausreichende Sensitivität und muss im Regelfall nicht durch die ThinPrep®-Technik ersetzt bzw. ergänzt werden.
- II. Die ThinPrep®-Technik sollte eingesetzt werden bei klinisch und/oder kolposkopisch auffälligen Befunden mit „negativer“ Zytologie in der konventionellen Technik.
- III. Bei „negativer“ Zytologie erübrigt sich im Allgemeinen der zusätzliche Einsatz der DNA-Zytometrie.
- IV. Beim Nachweis einer DNA-Diploidie in Dysplasien von Gebärmutterhalsabstrichen reicht eine zytologische Kontrolle mit erneuter DNA-Zytometrie nach sechs Monaten aus. Das Vorliegen einer polyploiden DNA-Verteilung spricht für das Vorliegen eines HPV-Infektes. Findet sich ein aneuploides DNA-Histogramm sollte sofort eine histologische Abklärung erfolgen. Finden sich dabei keine entsprechenden histologischen Veränderungen ist eine Nachresektion indiziert.
- V. Bei persistierendem Pap IID und/oder auffälliger Klinik und/oder auffälligem kolposkopischen Befund kann die DNA-Zytometrie nützliche Hinweise für ein mögliches Progressionspotential der Läsionen geben und damit als Grundlage weiterer operativer Interventionen dienen.
- VI. Auch in Fällen eines eindeutigen „positiven“ Befundes der Graduierung Pap IVa kann in Problemfällen, in denen - aus welchen Gründen auch immer - eine histologische Klärung nicht erwünscht oder nicht möglich ist, die DNA-Zytometrie nützliche und für das weitere operative Vorgehen notwendige Informationen bringen, da in einem geringen Prozentsatz dieser positiven Abstriche lediglich ein geringes progressives Potential durch die DNA-Zytometrie nachzuweisen ist.

Die in der Einleitung gestellten Fragen können wie folgt beantwortet werden:

Wie häufig stimmen die Ergebnisse der Dünnschichtzytologie überein?

In 92,5% der Fälle stimmen die Ergebnisse der Dünnschichtzytologie überein.

Wie häufig stimmen die Ergebnisse der konventionellen Zytologie und der Dünnschichtzytologie überein?

In 82,5% der Fälle stimmen die Ergebnisse der konventionellen Zytologie und der Dünnschichtzytologie überein.

Wie häufig sind die Zellen eines „positiven“ Abstriches aneuploid?

Von insgesamt neun eindeutig positiven Abstrichen sind vier (=44,4%) aneuploid.

Wie häufig sind die Zellen eines „positiven“ Abstriches nicht aneuploid?

Von diesen neun Fällen sind fünf nicht aneuploid (=55,5%).

Wie häufig sind die Zellen eines „negativen“ Abstriches nicht aneuploid?

Alle neunzehn beobachteten „negativen“ Abstriche sind nicht aneuploid.

Gibt es Zellen eines „negativen“ Abstriches die aneuploid sind?

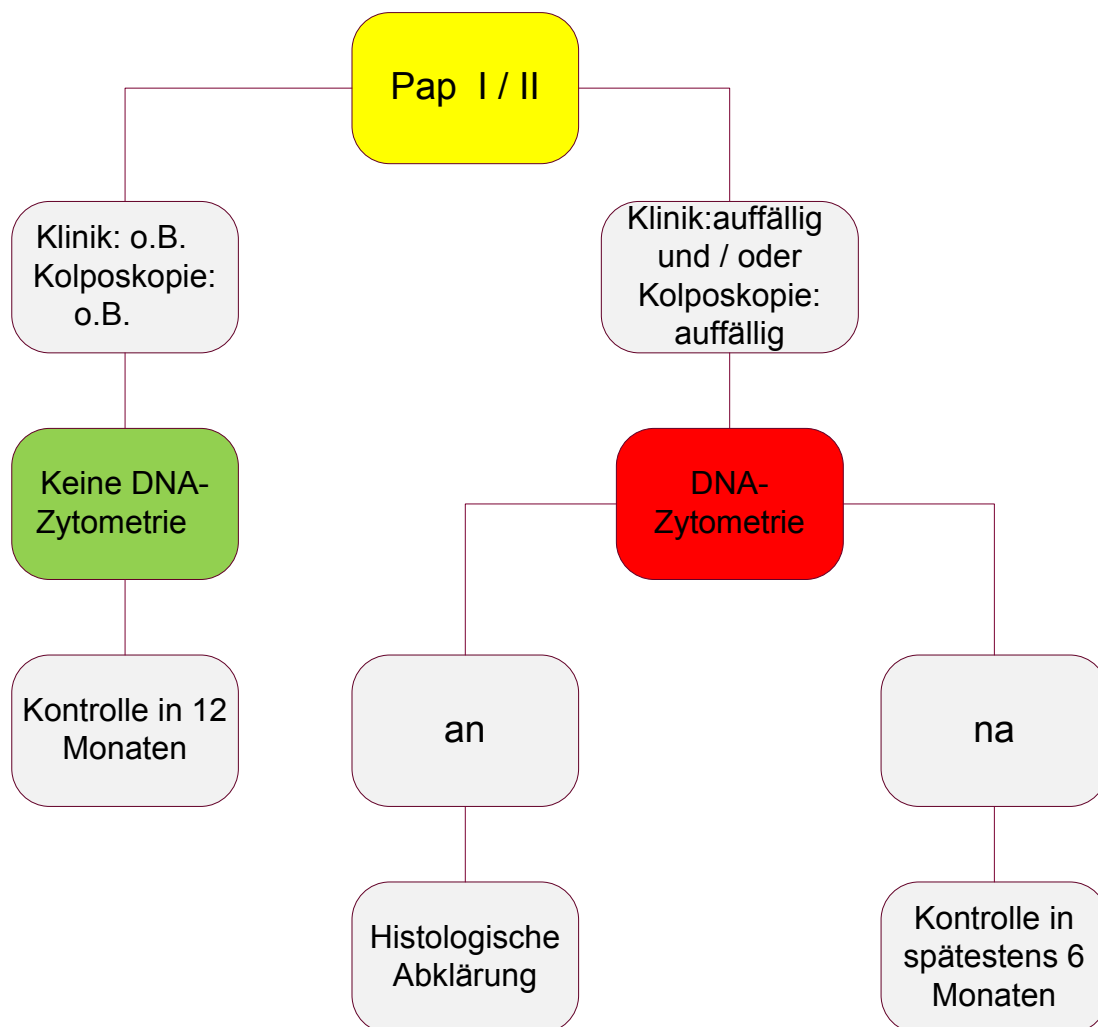
Im vorliegenden Patientenkollektiv gibt es keinen negativen Abstrich mit einem aneuploiden Chromosomensatz.

Gibt es Zellen eines „positiven“ Abstriches, die nicht aneuploid sind?

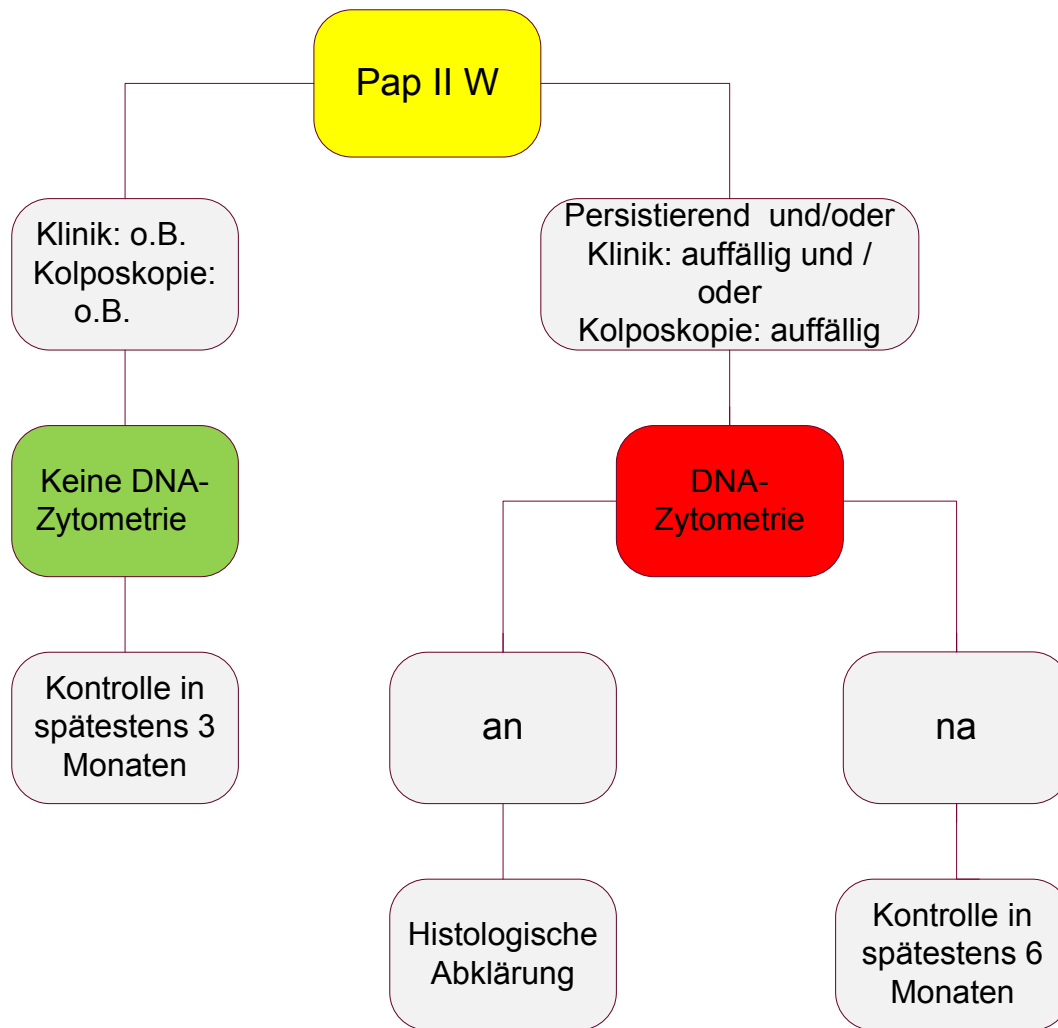
In einem geringen Prozentsatz (=2,5%) gibt es auch „positive“ Abstriche mit einem nicht aneuploiden Chromosomensatz.

6 Flussdiagramme

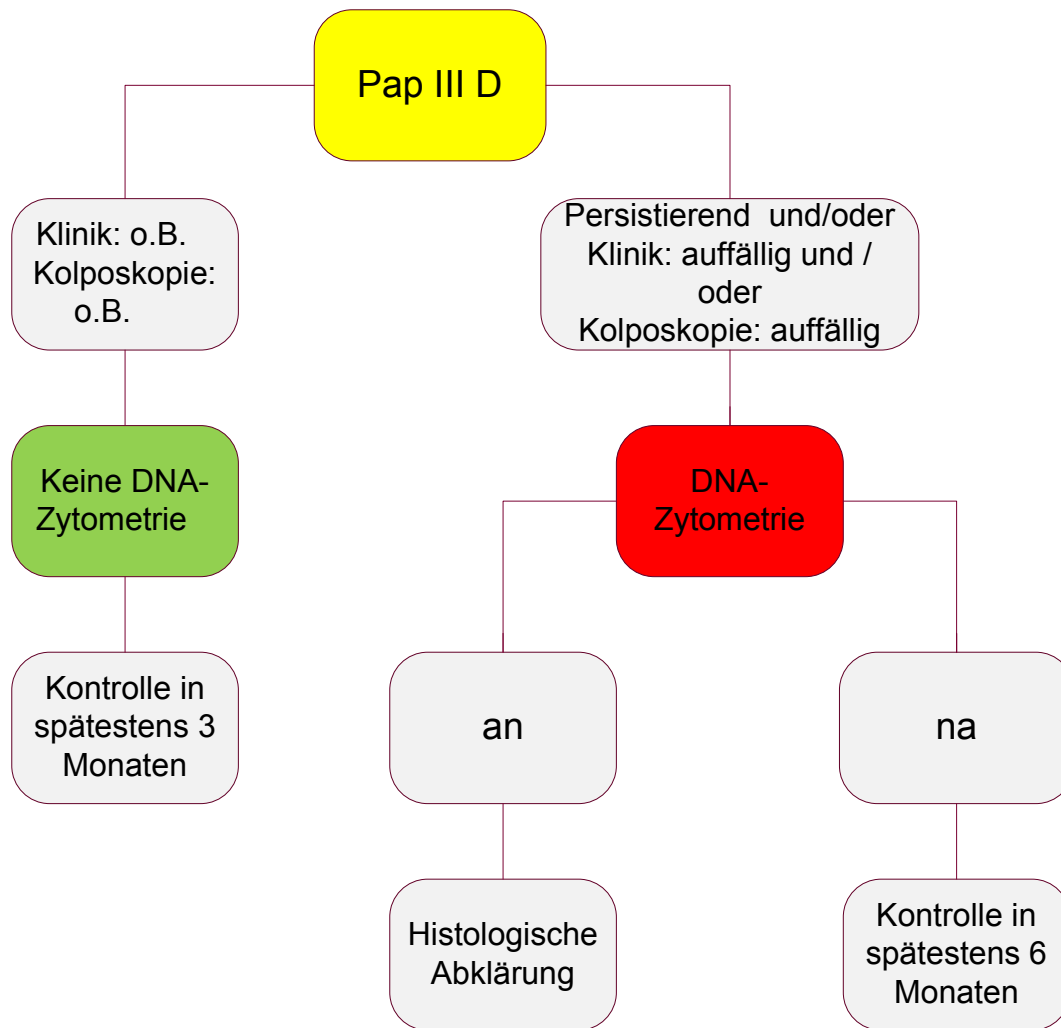
Die aus der vorliegenden Arbeit abzuleitenden Empfehlungen zur Möglichkeit des Einsatzes der DNA-Zytometrie in der gynäkologischen Exfoliativzytologie sind in folgenden Flussdiagrammen dargestellt:



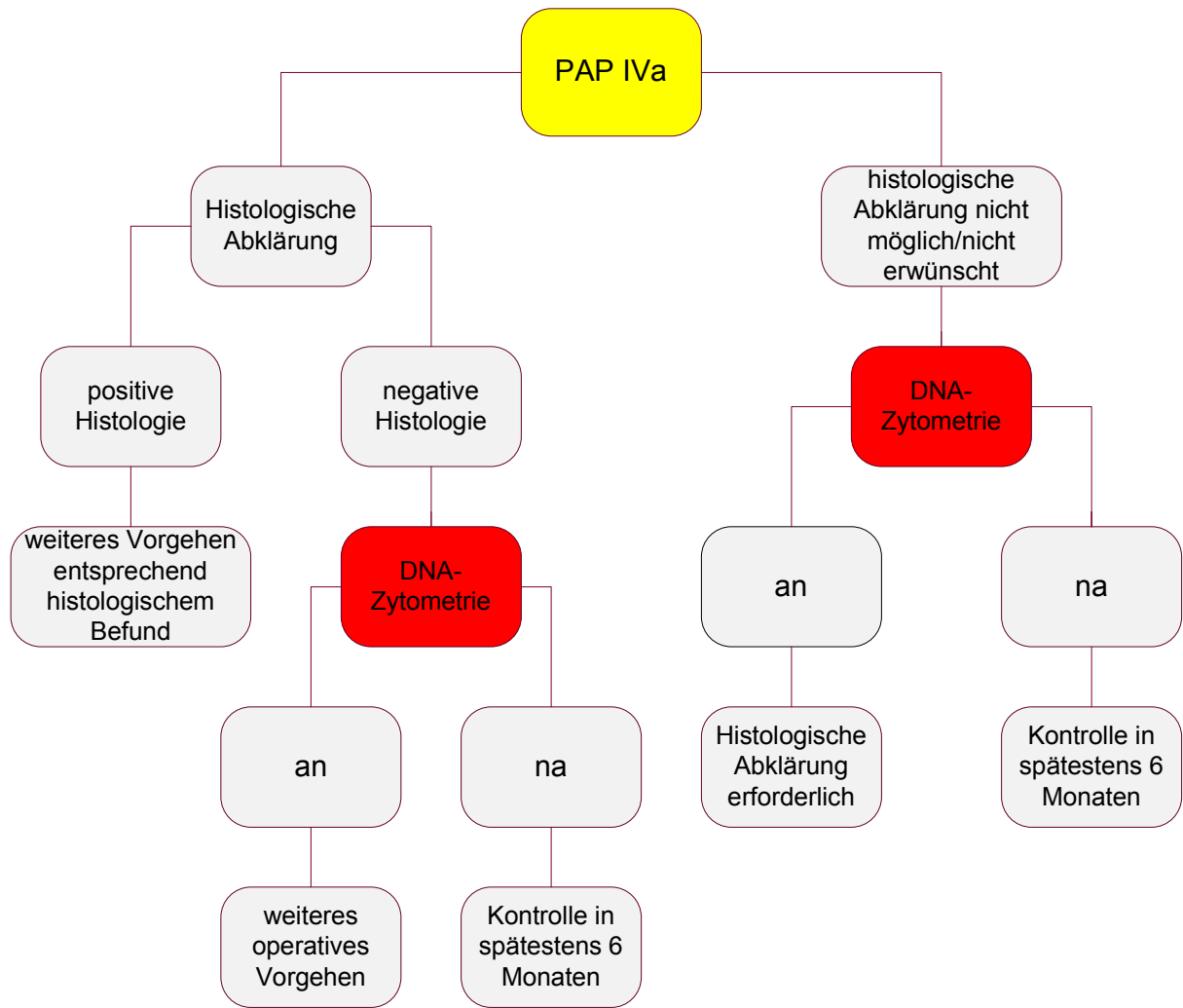
Flussdiagramm 1: Vorgehen bei Pap-Gruppe I/II



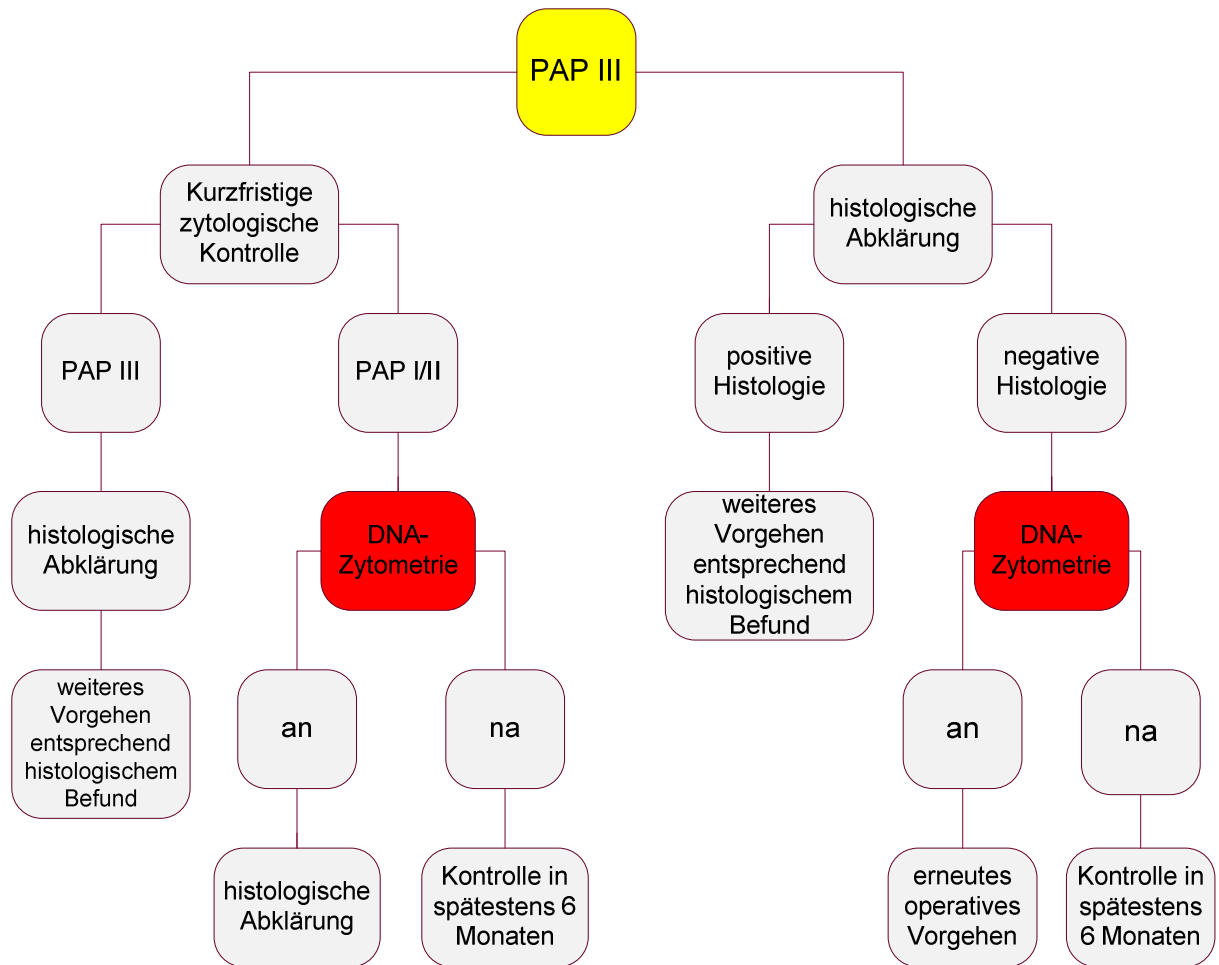
Flussdiagramm 2: Vorgehen bei Pap-Gruppe IIW



Flussdiagramm 3: Vorgehen bei Pap-Gruppe IIID



Flussdiagramm 4: Vorgehen bei Pap-Gruppe IVa



Flussdiagramm 5: Vorgehen bei Pap-Gruppe III

7 Literaturverzeichnis

- (1) Babes, A. (1928)
Diagnostic du cancer du col utérine par les frottis
Presse méd. 36:217-219
- (2) Böcking, A. (1998)
Abklärung plattenepithelialer Dysplasien mittels DNA-Bildzytometrie
Deutsches Ärzteblatt A 95:658-662
- (3) Böcking, A. (2002)
Identifizierung progredienter Dysplasien des Plattenepithels mittels DNA-Bildzytometrie
MTA Dialog 6; 490-494
- (4) Böcking, A. und Motherby, H. (1999)
Abklärung zervikaler Dysplasien mittels DNA-Bild-Zytometrie
Pathologie 20:25-33
- (5) Böcking, A., Nguyen, V.Q.H., Reich, O. und Pickel, H. (2004)
Abnormer Pap-Abstrich: DNA-Bildzytometrie ermittelt Progressionsrisiko
Frauenarzt 45:194-196
- (6) Bollmann, R. (1990)
Die Diagnose prospektiver Malignität an zervikalen Dysplasien durch DNA-Zytometrie
Geburtsh. Frauenheilk. 50:113-117
- (7) Bollmann, R., Mehes, G. und Torka, R. (2003)
Determination of features indicating progression in atypical squamous cells with undetermined significance
Cancer Cytopath. 99:113-116

- (8) Bollmann, R., Varnai, A.D., Bankfalvi, A. und Bollmann, M. (2007)
Risikoadaptierte multimodale gynäkologische Krebsvorsorge
Pathologie 28:334-338
- (9) Brown, A.D. und Garber, A.M. (1999)
Cost-effectiveness of 3 methods to enhance the sensitivity of Papanicolaou testing
J.Am.Med.Ass. 281:347-353
- (10) Cordes, A. (2006)
Vergleich der konventionellen Exfoliativzytologie mit der
Dünnschichtzytologie
Inaugural-Dissertation, Med. Fak. Münster
- (11) Dallenbach-Hellweg, G. und Dietel, M. (1997)
In: Pathologie Band 4, Remmele, W. (Hrsg), Springer Berlin Heidelberg New
York, 42-43
- (12) Fu, Y.W., Reagan, J.W., Fu, A.S. und Janiga, K.E. (1982)
Adenocarcinoma and mixed carcinoma of the uterine cervix, 2: prognostic value
of nuclear DNA analysis
Cancer 49:2571-2577
- (13) Grote, H.J., Nguyen, H.V.Q., Leick, A.G. und Böcking, A. (2004)
Identification of progressive cervical epithelial cell abnormalities using image
cytometry
Cancer Cytopath. 102:373-379
- (14) Hering, B., Horn, L.C., Nanning, H. und Kühndel, K. (2000)
Predictive value of DNA cytometry in CIN 1 and 2. Image analysis of 193 cases
Anal. Quant. Cytol. Histol. 22:333-337

- (15) Hildesheim, A., Hadjimichael, O., Schwartz, P.E., Wheeler, C.M., Barnes, W., Lowell, D.M., Willett, J., und Schiffman, M. (1999)
Risk factors for rapid-onset cervical cancer
Am J Obstet Gynecol. 180(3 Pt 1):571-577
- (16) Ho, G.Y, Bierman, R., Beardsley, L., Chang, C.J. und Burk, R.D. (1998)
Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women
N. Engl. J. Med. 338 : 423-428
- (17) Kashyap, V. und Luthra, U.K. (1995)
Predictive value of morphological nuclear parameters an DNA ploidy pattern in precancerous lesions of uterine cervix
Indian J. Pathol. Microbiol. 38:193-197
- (18) Kassenärztliche Bundesvereinigung (2008)
Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen („Krebsfrüherkennungs-Richtlinien“)
Dtsch. Arztebl; 105 (13):A-699
- (19) Katayama, K.P., Stafe, A., Woodruff, J.D., Masukama, T. und Jones, H.W. (1990)
Analysis of false negative cytology by a chromosome study
Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol. 16:85-87
- (20) Krebs in Deutschland 2003 – 2004. Häufigkeiten und Trends. (2008)
6. überarbeitete Auflage. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg)., Berlin
- (21) Leitlinien (2008), Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie e.V. in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.(DGGG)

- (22) Lorenzato, M., Clavel, C., Masure, M., Nou, J.-M., Bouttens, D., Evrard, G., Bory, J.-P., Maugard, B., Quereux, C. und Birembaut, P. (2001)
DNA image cytometry and human papillomavirus (HPV) detection help to select smears at high risk of high-grade cervical lesions
J. Pathol. 194:171-175
- (23) Marquardt, K., Büttner, H.-H., Broschewitz, U. und Barten, M. (2004)
Die Restinzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland
Frauenarzt 45:812-815
- (24) Marquardt, K., Barten, M., Broschewitz, U. und Büttner, H. (2007)
Neufassung der Qualitätssicherungs-Vereinbarung zur Zervix-Zytologie
19. Fortbildungstagung Klinische Zytologie, München
- (25) Munoz, N., Bosch, F.X., de Sanjosé, S., Herrero, R., Castellsagué, X., Shah, K.V., Snijders, P.J.F., und Meijer, C.J.L.M. for the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group (2003)
Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer
N Engl J Med; 348:520
- (26) Papanicolaou, G.N. und Traut, H.F. (1943)
Diagnosis of Uterine Cancer by Vaginal Smears
Commonwealth Fund, New York
- (27) Patten jr., S.F. (1969)
Diagnostic Cytology of the Uterine Cervix
2. Auflage. Karger, Basel
- (28) Sawaya, G.F. (2008)
Flüssigkeitsgestützte Zytologie im Licht evidenzbasierter Medizin
Obst. Gyn. 111:2-3

- (29) Soost, H.-J. und Baur, S. (1990)
Gynäkologische Zytodiagnostik
Thieme Stuttgart New York, 300
- (30) Vinh-Hung, V., Bourgain, C., Vlastos, G., Cserni, G., De Ridder, M., Storme, G. und Vlastos, A.-T. (2007)
Prognostic value of histopathology and trends in cervical cancer: a SEER population study
BMC Cancer 7:164
- (31) Walboomers, J.M., Jacobs, M.V., Manos, M.M., Bosch, F.X., Kummer, J.A., Shah, K.V., Snijders, P.J., Peto, J., Meijer, C.J. und Munoz, N. (1999)
Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide
J Pathol;189(1):1-3
- (32) zur Hausen, H. (2003)
Impfungen zur Prävention und Therapie von Krebs. HPV 2003 Konferenz, Mai 2003, Theater am Aegi Hannover Germany. Ref Type: Personal Communication

8 Abbildungsverzeichnis

Schema 1: Entwicklung des Zervixkarzinoms (S. 5)

- Abb. 1: Koilozyt (Obj. 40x) (S. 2)
- Abb. 2: Koilozyt (Obj. 40x) (S. 3)
- Abb. 3: Histogramm eines diploiden Chromosomensatzes (S. 21)
- Abb. 4: Histogramm bei tetraploidem Chromosomensatz (S. 21)
- Abb. 5: Histogramm bei aneuploidem Chromosomensatz (S. 22)
- Abb. 6: Große Intermediär- und Superficialzellen (Obj. 40x) (S. 27)
- Abb. 7: Parabasalzellen (Obj. 40x) (S. 28)
- Abb. 8: Endozervixzellen in der Aufsicht, Bienenwabenform (Obj. 40x) (S. 29)
- Abb. 9: Endozervixzellen, Palisadenstruktur (Obj. 40x) (S. 29)
- Abb. 10: Endometriumzellen (Obj. 40x) (S. 30)
- Abb. 11: Histozyten (Obj. 40x) (S. 32)
- Abb. 12: Metaplasiezellen (Obj. 40x) (S. 33)
- Abb. 13: Regenerationsepithel (Obj. 40x) (S. 34)

Diagramm 1: Altersverteilung der ausgewerteten Patientinnen (S. 16)

- Tab. 1: Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms (S. 7)
- Tab. 2: Ergebnisse der konventionellen Zytologie, der ThinPrep®-Zytologie (nach Münchner Nomenklatur) und der Zytometrie (n=40),
na=nicht aneuploid, an=aneuploid (S. 36)
- Tab. 3: Übereinstimmung der Diagnosen von 2 ThinPrep®-Präparaten in 37 Fällen
(=92,5%) (S. 37)
- Tab. 4: Keine Übereinstimmung der Diagnosen von 2 ThinPrep®-Präparaten in 3
Fällen (=7,5%) (S. 38)
- Tab. 5: Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie und
der ThinPrep®-Präparate bei unauffälligen Abstrichen (n=19) (S. 39)
- Tab. 6: Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie und
der ThinPrep®-Präparate bei positiven Abstrichen der Graduierung

Pap IIID (n=11) (S. 39)

- Tab. 7: Übereinstimmung bei dem Ergebnis der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate bei positiven Abstrichen der Graduierung Pap IVa (n=3) (S. 40)
- Tab. 8: Uneinheitliche Ergebnisse der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate (n=3) (S. 40)
- Tab. 9: Keine Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie und der ThinPrep®-Präparate (n=4) (S. 41)
- Tab. 10: Übereinstimmung bei den Ergebnissen der konventionellen Zytologie, der ThinPrep®-Präparate und der Zytometrie bei unauffälligen Abstrichen (n=19) (S. 42)
- Tab. 11: Übereinstimmende zytologische Ergebnisse mit einem aneuploiden Chromosomensatz (n=4) (S. 43)
- Tab. 12: Übereinstimmende zytologische Graduierung Pap IIID mit einem nicht aneuploiden Chromosomensatz (n=5) (S. 43)
- Tab. 13: Uneinheitliche zytologische Eingruppierung bei nicht aneuploidem Chromosomensatz (n=3) (S. 44)
- Tab. 14: Uneinheitliche zytologische Eingruppierung, Zytometrie nicht übereinstimmend (n=1) (S. 44)
- Tab. 15: Nicht übereinstimmende zytologische Eingruppierung, nicht übereinstimmende Zytometrie (n=3) (S. 45)
- Tab. 16: Zytologisch übereinstimmend IVa, Zytometrie nicht aneuploid (n=1) (S. 45)
- Tab. 17: Zytologisch übereinstimmend pos., Zytometrie nicht übereinstimmend (n=4) (S. 46)
- Tab. 18: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Pap-Gruppen (S. 50)

Flussdiagramm 1: Vorgehen bei Pap-Gruppe I/II (S. 58)

Flussdiagramm 2: Vorgehen bei Pap-Gruppe IIW (S. 59)

Flussdiagramm 3: Vorgehen bei Pap-Gruppe IIID (S. 60)

Flussdiagramm 4: Vorgehen bei Pap-Gruppe IVa (S. 61)

Flussdiagramm 5: Vorgehen bei Pap-Gruppe III (S. 62)

9 Lebenslauf

10 Danksagungen

Zuallererst möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. R. J. Lellé für die Bereitstellung des Themas und des Materials sowie die sehr freundliche Unterstützung bei dieser Doktorarbeit bedanken. Ebenfalls bedanke ich mich bei Magdalena Marciniak, Birgit Konert, Sylvia Hey und Alexandra Woltering für die Hilfsbereitschaft bei jeglicher Problembehandlung. Die Abgabe des Laborschlüssels wird mir sehr schwer fallen.

Desweiteren möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Christian Witting bedanken der mich sehr bei dieser Arbeit unterstützt hat, aber auch für die vielen Jahre in denen ich bei ihm immer eine offene Tür vorgefunden habe. Es wird mir wohl nicht gelingen meine Dankbarkeit dafür in Worte zu fassen.

Für die Einführung in das Thema bedanke ich mich bei meinen Freundinnen Marion Bollmann, Ingrid Bieler, Regina Heupel und Beate Socha aus dem zytologischen Labor Dr. Höffken in Dortmund. Der praktische Teil dieser Arbeit wurde durch die Tipps dieser vier für mich erst durchführbar.

Auch bedanken möchte ich mich bei meiner Familie und bei meinen Freunden, die durch ständiges unnachgiebiges Fragen nach dem Fortschritt dieser Arbeit ihren Teil dazu beigetragen haben, dass sie fertig wird.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinem Freund Mark bedanken, der mit viel Geduld, Nachsicht und Computerkenntnissen geholfen hat diese Arbeit in eine ansehnliche Form zu bringen.

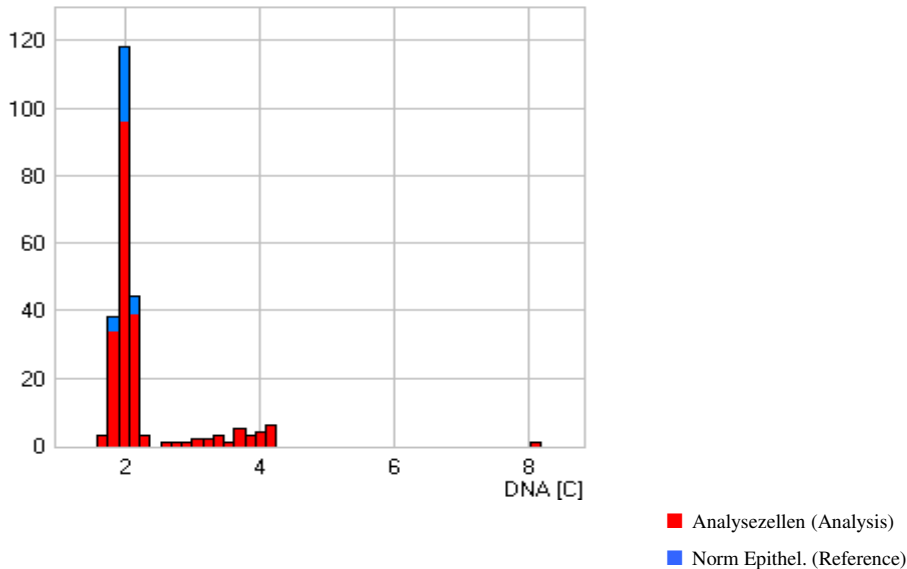
Anhang: Histogramme

Case : 1 - konventionell

Patient : P., C.

Age : 33

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.11
REM [%]	0.74

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.61
Max. [c]	8.17

Basic indices

2c Ref. IOD	211.60
2c Dev.Index	0.61
DNA Malig. Grade	0.36
Diploid Dev.	0.00
Z value	85.37
Ploidy Balance	77.56

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.13
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	30.00
3c Ex. Event	27.00
4c Ex. Event	9.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

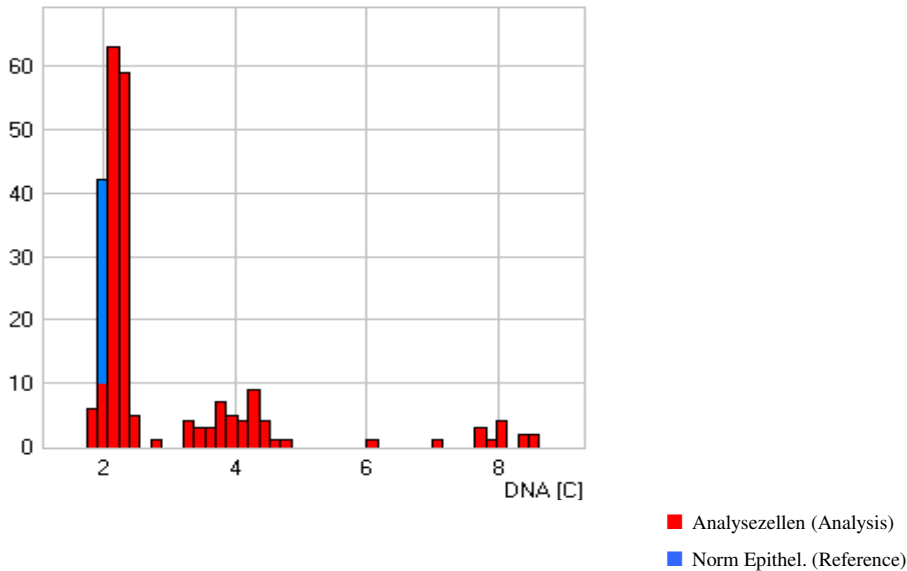
2.5c Ex. Rate	14.63
3c Ex. Rate	13.17
4c Ex. Rate	4.39
5c Ex. Rate	0.49
7c Ex. Rate	0.49
9c Ex. Rate	0.00

Case : 1 - Thinprep®

Patient : P., C.

Age : 33

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	1.70
REM [%]	0.30

Analysis Cells

Number	199
Min. [c]	1.76
Max. [c]	8.61

Basic indices

2c Ref. IOD	212.51
2c Dev.Index	3.35
DNA Malig. Grade	1.12
Diploid Dev.	0.00
Z value	71.36
Ploidy Balance	54.77

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.48
DNA Index(peak)	1.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	57.00
3c Ex. Event	55.00
4c Ex. Event	35.00
5c Ex. Event	14.00
7c Ex. Event	13.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

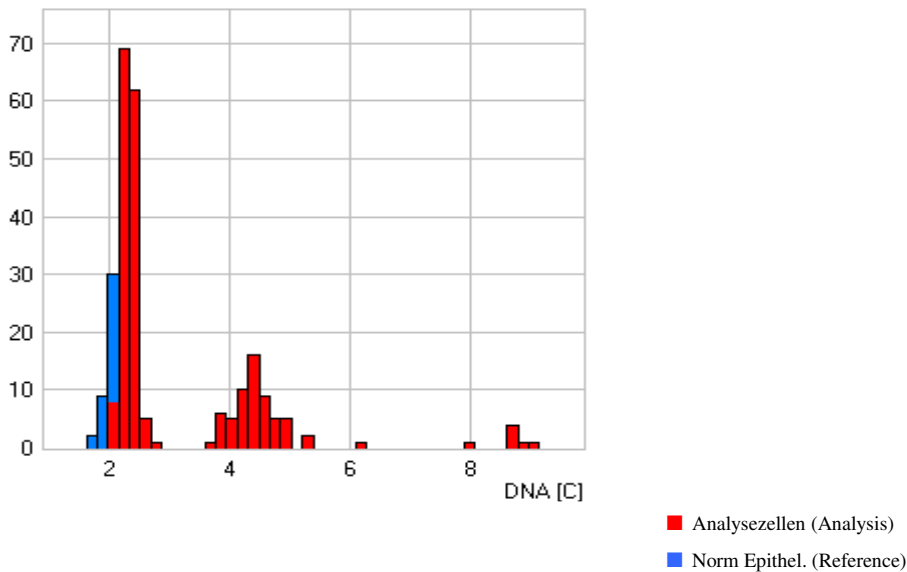
2.5c Ex. Rate	28.64
3c Ex. Rate	27.64
4c Ex. Rate	17.59
5c Ex. Rate	7.04
7c Ex. Rate	6.53
9c Ex. Rate	0.00

Case : 2 - konventionell

Patient : P., B.

Age : 35

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.95
REM [%]	0.86

Analysis Cells

Number	212
Min. [c]	2.06
Max. [c]	9.13

Basic indices

2c Ref. IOD	235.36
2c Dev.Index	3.31
DNA Malig. Grade	1.11
Diploid Dev.	0.00
Z value	65.09
Ploidy Balance	-27.36

Stemline indices

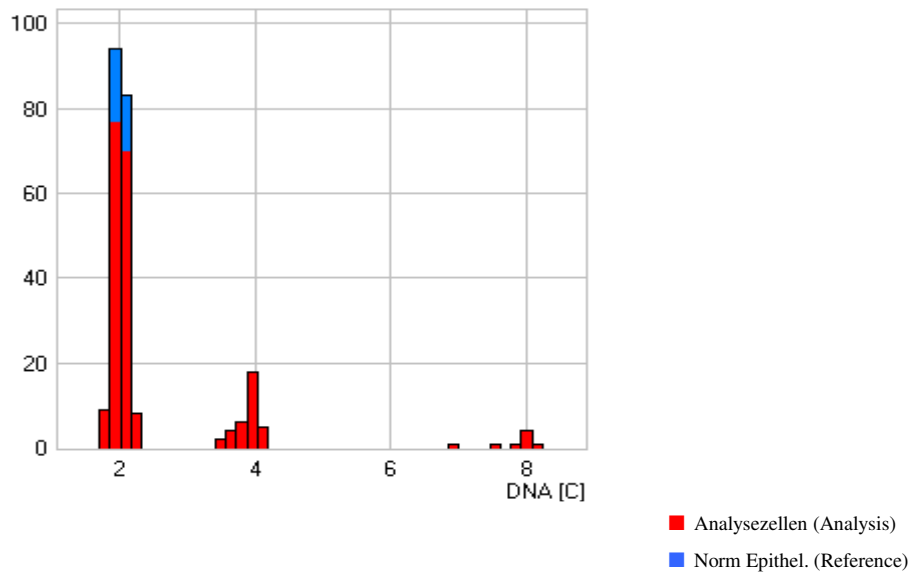
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.57
DNA Index(peak)	1.18
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	74.00
3c Ex. Event	67.00
4c Ex. Event	59.00
5c Ex. Event	10.00
7c Ex. Event	7.00
9c Ex. Event	1.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	34.91
3c Ex. Rate	31.60
4c Ex. Rate	27.83
5c Ex. Rate	4.72
7c Ex. Rate	3.30
9c Ex. Rate	0.47

DNA Histogram :**DNA Interpretation :****NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.02
REM [%]	0.55

Analysis Cells

Number	207
Min. [c]	1.73
Max. [c]	8.22

Basic indices

2c Ref. IOD	186.11
2c Dev.Index	1.93
DNA Malig. Grade	0.82
Diploid Dev.	0.00
Z value	79.23
Ploidy Balance	84.54

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.27
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	43.00
3c Ex. Event	43.00
4c Ex. Event	16.00
5c Ex. Event	8.00
7c Ex. Event	7.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

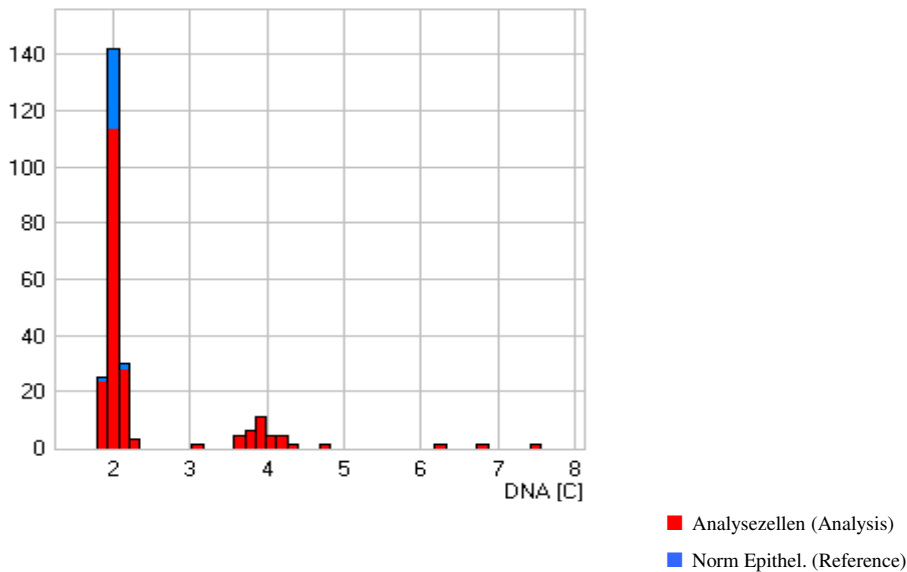
2.5c Ex. Rate	20.77
3c Ex. Rate	20.77
4c Ex. Rate	7.73
5c Ex. Rate	3.86
7c Ex. Rate	3.38
9c Ex. Rate	0.00

Case : 3 - konventionell

Patient : H., K.

Age : 26

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.25
REM [%]	0.40

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.82
Max. [c]	7.53

Basic indices

2c Ref. IOD	221.16
2c Dev.Index	0.95
DNA Malig. Grade	0.51
Diploid Dev.	0.00
Z value	82.84
Ploidy Balance	88.24

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.19
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

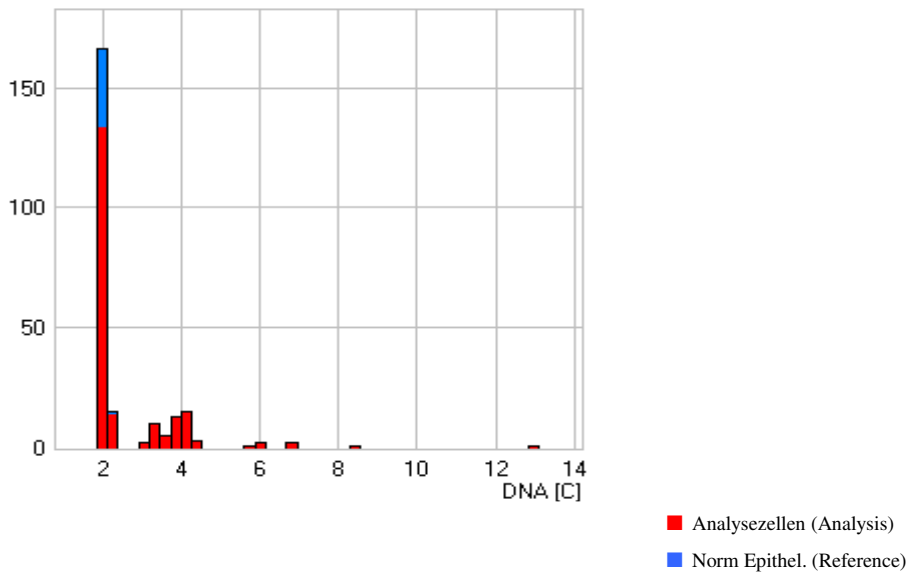
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	35.00
3c Ex. Event	35.00
4c Ex. Event	13.00
5c Ex. Event	3.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	17.16
3c Ex. Rate	17.16
4c Ex. Rate	6.37
5c Ex. Rate	1.47
7c Ex. Rate	0.49
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.04
REM [%]	0.36

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.94
Max. [c]	13.06

Basic indices

2c Ref. IOD	223.71
2c Dev.Index	2.04
DNA Malig. Grade	0.85
Diploid Dev.	0.00
Z value	72.91
Ploidy Balance	74.38

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.33
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	55.00
3c Ex. Event	54.00
4c Ex. Event	25.00
5c Ex. Event	7.00
7c Ex. Event	2.00
9c Ex. Event	1.00

Relative indices

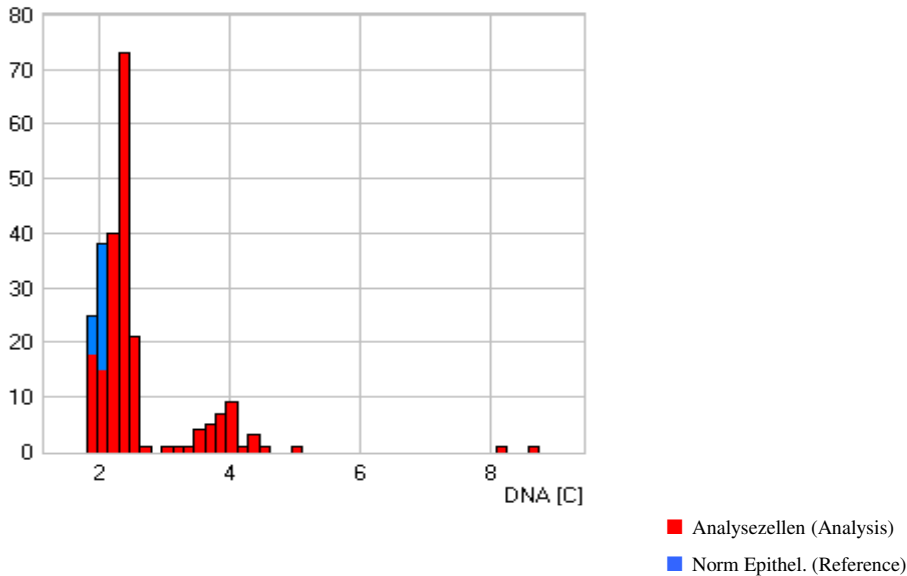
2.5c Ex. Rate	27.09
3c Ex. Rate	26.60
4c Ex. Rate	12.32
5c Ex. Rate	3.45
7c Ex. Rate	0.99
9c Ex. Rate	0.49

Case : 4 - konventionell

Patient : W., G.

Age : 44

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	1.58
REM [%]	0.29

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.83
Max. [c]	8.72

Basic indices

2c Ref. IOD	170.39
2c Dev.Index	1.12
DNA Malig. Grade	0.57
Diploid Dev.	0.00
Z value	75.98
Ploidy Balance	-6.86

Stemline indices

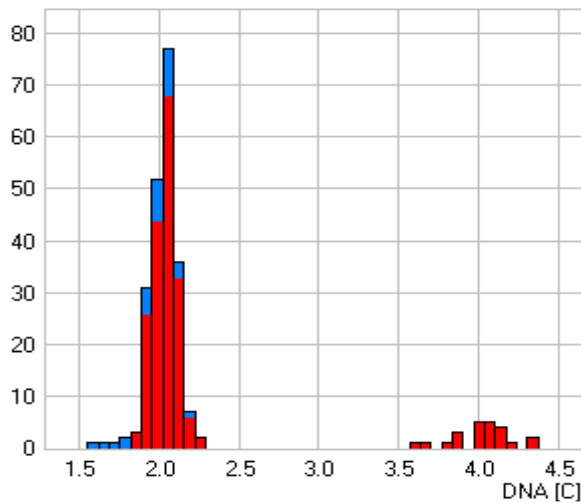
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.31
DNA Index(peak)	1.18
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	49.00
3c Ex. Event	36.00
4c Ex. Event	13.00
5c Ex. Event	2.00
7c Ex. Event	2.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	24.02
3c Ex. Rate	17.65
4c Ex. Rate	6.37
5c Ex. Rate	0.98
7c Ex. Rate	0.98
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.01
REM [%]	0.91

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.84
Max. [c]	4.36

Basic indices

2c Ref. IOD	165.69
2c Dev.Index	0.47
DNA Malig. Grade	0.29
Diploid Dev.	0.00
Z value	88.78
Ploidy Balance	97.07

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.13
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	23.00
3c Ex. Event	23.00
4c Ex. Event	15.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

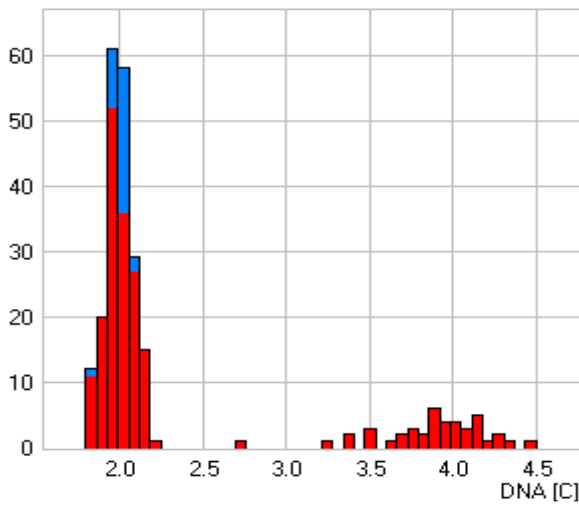
2.5c Ex. Rate	11.22
3c Ex. Rate	11.22
4c Ex. Rate	7.32
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 5 - konventionell

Patient : Y., T.

Age : 26

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	34
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.09
REM [%]	0.36

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.81
Max. [c]	4.48

Basic indices

2c Ref. IOD	200.02
2c Dev.Index	0.75
DNA Malig. Grade	0.43
Diploid Dev.	0.00
Z value	79.41
Ploidy Balance	86.27

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.19
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

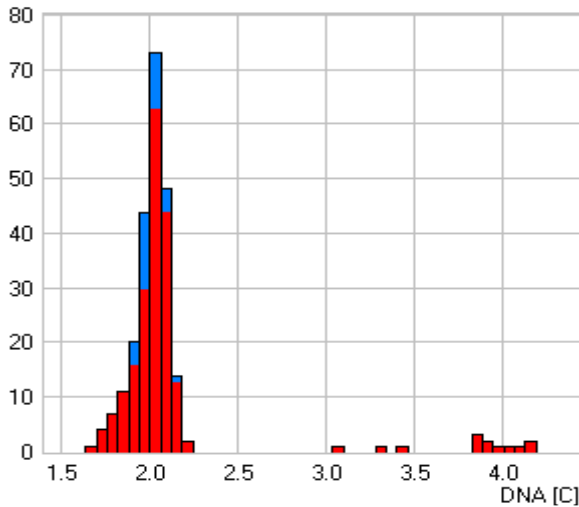
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	42.00
3c Ex. Event	41.00
4c Ex. Event	17.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	20.59
3c Ex. Rate	20.10
4c Ex. Rate	8.33
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.91
REM [%]	0.51

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.65
Max. [c]	4.18

Basic indices

2c Ref. IOD	191.30
2c Dev.Index	0.23
DNA Malig. Grade	0.16
Diploid Dev.	0.00
Z value	93.63
Ploidy Balance	89.22

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.06
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	13.00
3c Ex. Event	13.00
4c Ex. Event	4.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

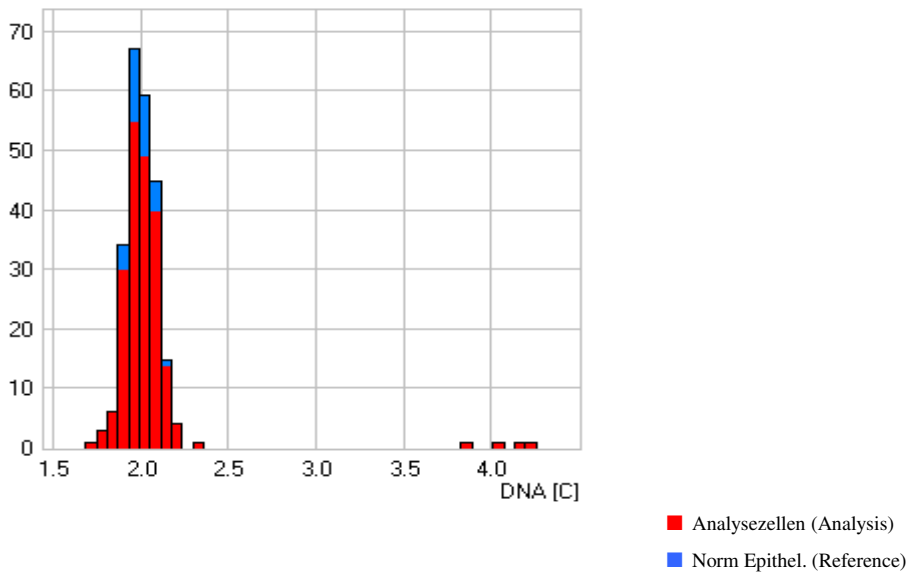
2.5c Ex. Rate	6.37
3c Ex. Rate	6.37
4c Ex. Rate	1.96
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 6 - konventionell

Patient : H.-R., M.

Age : 41

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.03
REM [%]	0.54

Analysis Cells

Number	207
Min. [c]	1.70
Max. [c]	4.24

Basic indices

2c Ref. IOD	227.88
2c Dev.Index	0.09
DNA Malig. Grade	0.07
Diploid Dev.	0.00
Z value	98.07
Ploidy Balance	97.10

Stemline indices

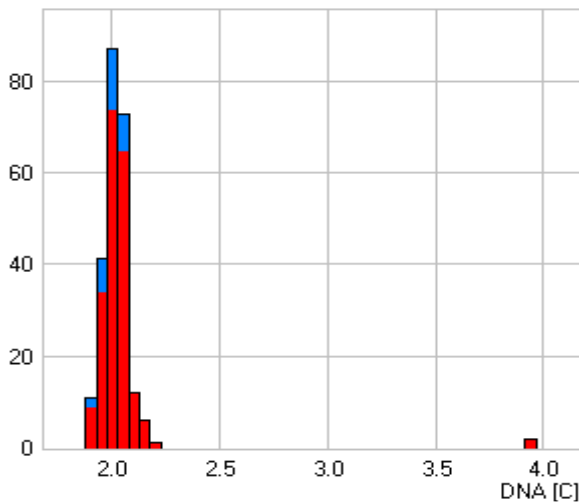
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.02
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	4.00
3c Ex. Event	4.00
4c Ex. Event	3.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	1.93
3c Ex. Rate	1.93
4c Ex. Rate	1.45
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.02
REM [%]	0.37

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.89
Max. [c]	3.96

Basic indices

2c Ref. IOD	194.44
2c Dev. Index	0.04
DNA Malig. Grade	0.03
Diploid Dev.	0.00
Z value	99.01
Ploidy Balance	100.00

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.02
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	2.00
3c Ex. Event	2.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

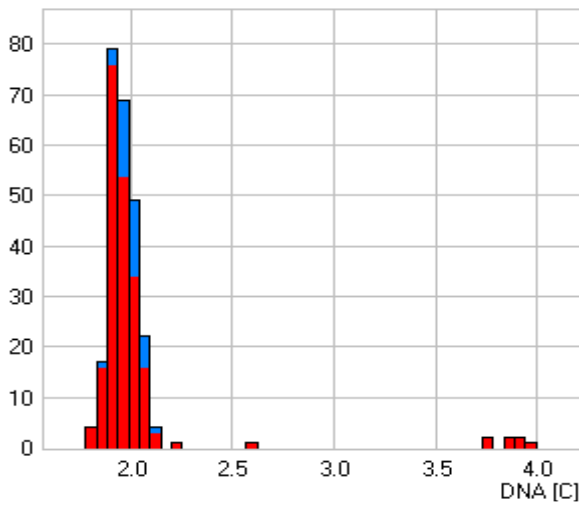
2.5c Ex. Rate	0.99
3c Ex. Rate	0.99
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 7 - konventionell

Patient : L., D.

Age : 32

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	41
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.34
REM [%]	0.37

Analysis Cells

Number	212
Min. [c]	1.79
Max. [c]	3.98

Basic indices

2c Ref. IOD	387.08
2c Dev.Index	0.12
DNA Malig. Grade	0.09
Diploid Dev.	0.00
Z value	96.23
Ploidy Balance	96.23

Stemline indices

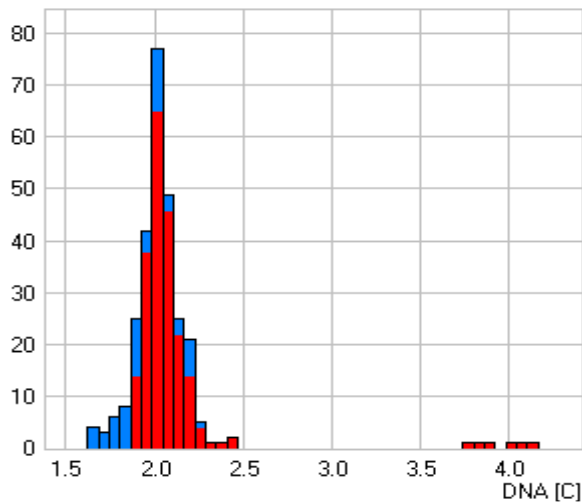
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.01
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	8.00
3c Ex. Event	7.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	3.77
3c Ex. Rate	3.30
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	46
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.89
REM [%]	0.87

Analysis Cells

Number	213
Min. [c]	1.88
Max. [c]	4.16

Basic indices

2c Ref. IOD	395.73
2c Dev.Index	0.12
DNA Malig. Grade	0.09
Diploid Dev.	0.00
Z value	97.18
Ploidy Balance	95.31

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.05
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	6.00
3c Ex. Event	6.00
4c Ex. Event	3.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

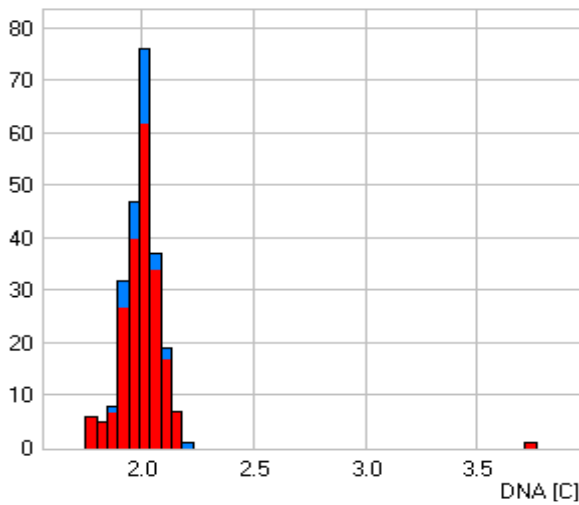
2.5c Ex. Rate	2.82
3c Ex. Rate	2.82
4c Ex. Rate	1.41
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 8 - konventionell

Patient : P., K.

Age : 26

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.09
REM [%]	0.54

Analysis Cells

Number	206
Min. [c]	1.76
Max. [c]	3.75

Basic indices

2c Ref. IOD	212.24
2c Dev.Index	0.02
DNA Malig. Grade	0.02
Diploid Dev.	0.00
Z value	99.51
Ploidy Balance	93.20

Stemline indices

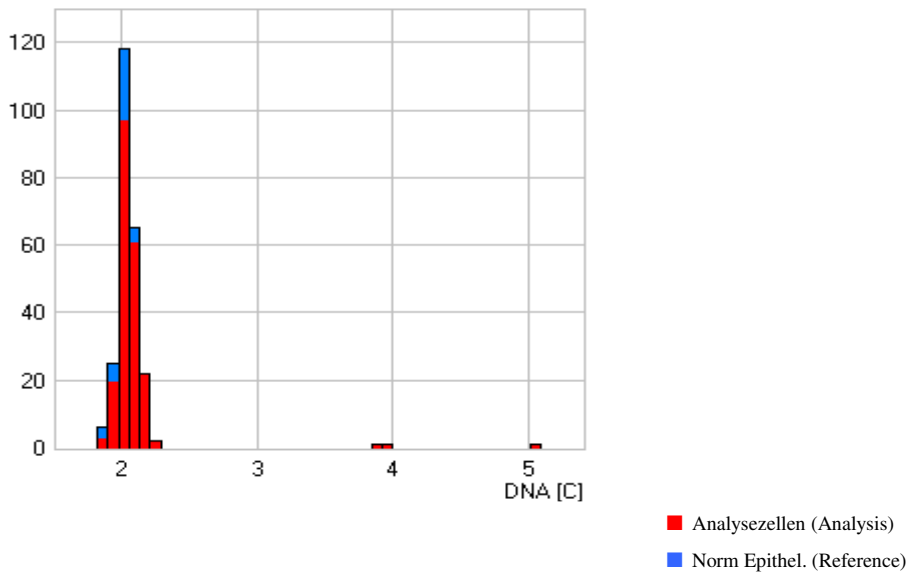
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.00
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	1.00
3c Ex. Event	1.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	0.49
3c Ex. Rate	0.49
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :**DNA Interpretation :****NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.25
REM [%]	0.57

Analysis Cells

Number	208
Min. [c]	1.86
Max. [c]	5.08

Basic indices

2c Ref. IOD	191.92
2c Dev.Index	0.09
DNA Malig. Grade	0.06
Diploid Dev.	0.00
Z value	98.56
Ploidy Balance	99.04

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.04
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	3.00
3c Ex. Event	3.00
4c Ex. Event	1.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

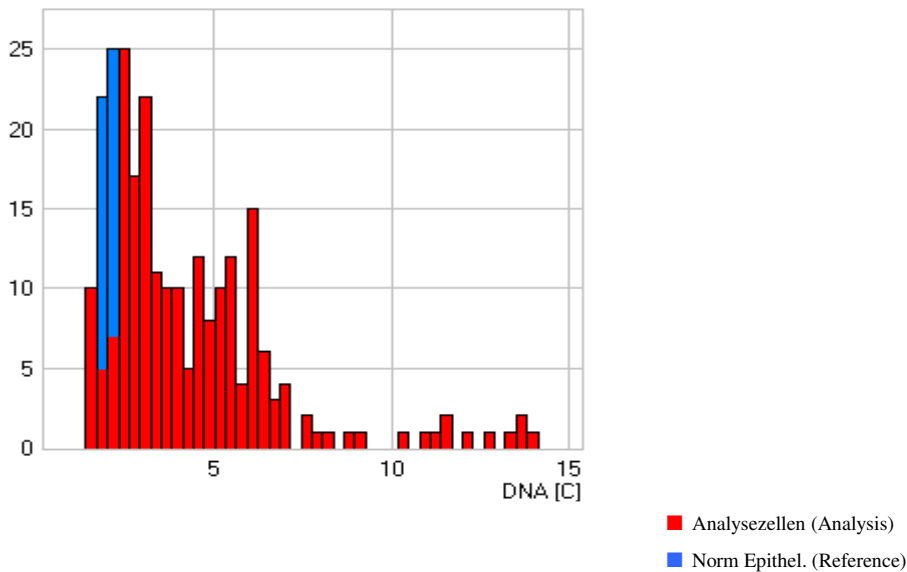
2.5c Ex. Rate	1.44
3c Ex. Rate	1.44
4c Ex. Rate	0.48
5c Ex. Rate	0.48
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 9 - konventionell

Patient : A., S.

Age : 33

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.67
REM [%]	0.99

Analysis Cells

Number	213
Min. [c]	1.46
Max. [c]	14.06

Basic indices

2c Ref. IOD	105.87
2c Dev.Index	12.04
DNA Malig. Grade	1.96
Diploid Dev.	0.00
Z value	17.37
Ploidy Balance	-76.53

Stemline indices

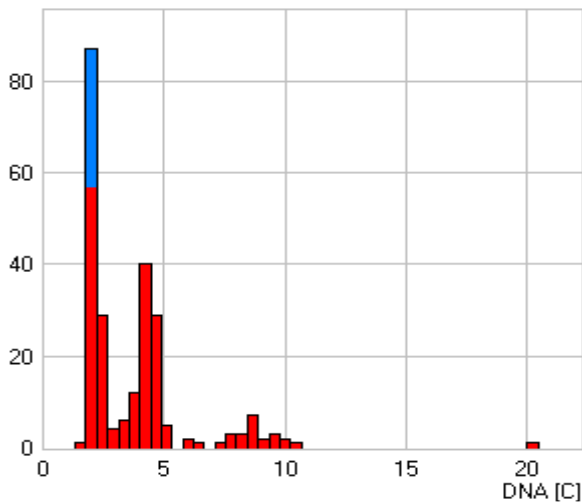
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.23
DNA Index(peak)	1.23
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	175.00
3c Ex. Event	142.00
4c Ex. Event	100.00
5c Ex. Event	72.00
7c Ex. Event	19.00
9c Ex. Event	12.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	82.16
3c Ex. Rate	66.67
4c Ex. Rate	46.95
5c Ex. Rate	33.80
7c Ex. Rate	8.92
9c Ex. Rate	5.63

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.05
REM [%]	0.74

Analysis Cells

Number	209
Min. [c]	1.77
Max. [c]	20.35

Basic indices

2c Ref. IOD	156.74
2c Dev.Index	7.58
DNA Malig. Grade	1.64
Diploid Dev.	0.00
Z value	40.87
Ploidy Balance	20.19

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.93
DNA Index(peak)	1.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	123.00
3c Ex. Event	118.00
4c Ex. Event	99.00
5c Ex. Event	27.00
7c Ex. Event	22.00
9c Ex. Event	6.00

Relative indices

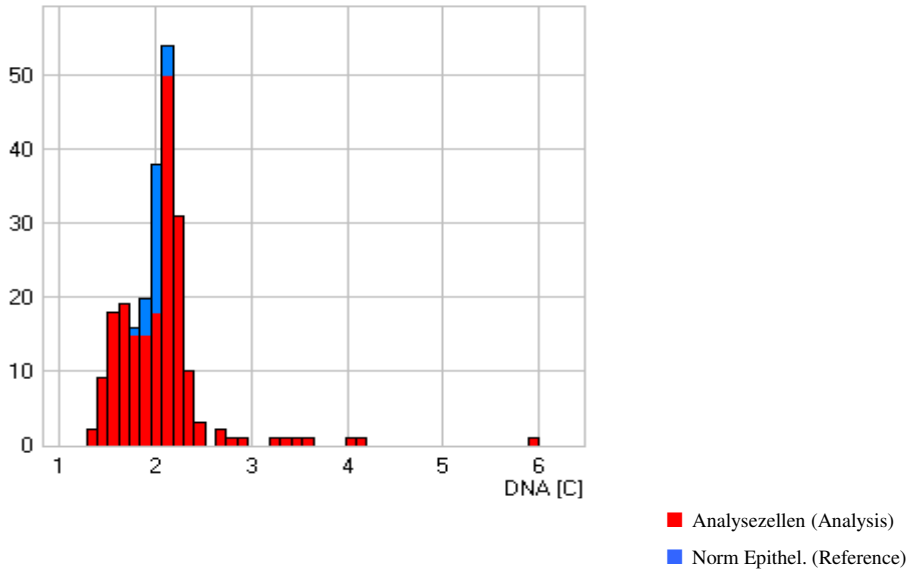
2.5c Ex. Rate	59.13
3c Ex. Rate	56.73
4c Ex. Rate	47.60
5c Ex. Rate	12.98
7c Ex. Rate	10.58
9c Ex. Rate	2.88

Case : 10 - konventionell

Patient : C., N.

Age : 28

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.22
REM [%]	0.59

Analysis Cells

Number	201
Min. [c]	1.29
Max. [c]	5.99

Basic indices

2c Ref. IOD	212.48
2c Dev.Index	0.24
DNA Malig. Grade	0.17
Diploid Dev.	0.00
Z value	88.56
Ploidy Balance	19.40

Stemline indices

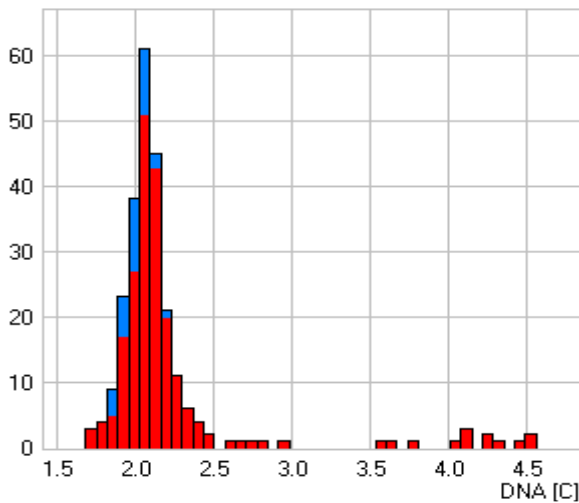
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.02
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	12.00
3c Ex. Event	7.00
4c Ex. Event	3.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	5.97
3c Ex. Rate	3.48
4c Ex. Rate	1.49
5c Ex. Rate	0.50
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	34
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.58
REM [%]	0.61

Analysis Cells

Number	211
Min. [c]	1.70
Max. [c]	4.55

Basic indices

2c Ref. IOD	158.78
2c Dev.Index	0.32
DNA Malig. Grade	0.21
Diploid Dev.	0.00
Z value	91.00
Ploidy Balance	73.46

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.11
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	19.00
3c Ex. Event	13.00
4c Ex. Event	10.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

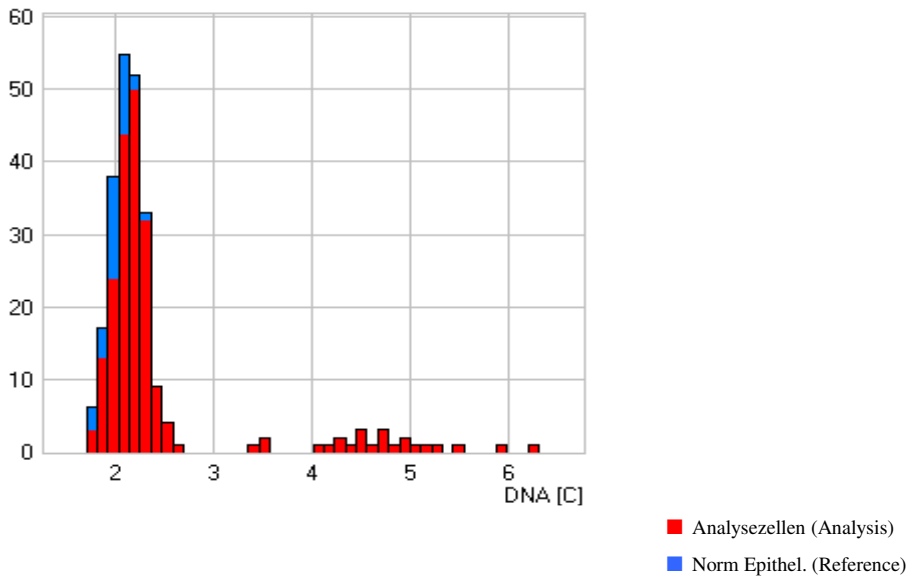
2.5c Ex. Rate	9.00
3c Ex. Rate	6.16
4c Ex. Rate	4.74
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 11 - konventionell

Patient : S., C.

Age : 21

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.27
REM [%]	0.77

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.72
Max. [c]	6.29

Basic indices

2c Ref. IOD	147.85
2c Dev.Index	0.93
DNA Malig. Grade	0.50
Diploid Dev.	0.00
Z value	86.27
Ploidy Balance	50.98

Stemline indices

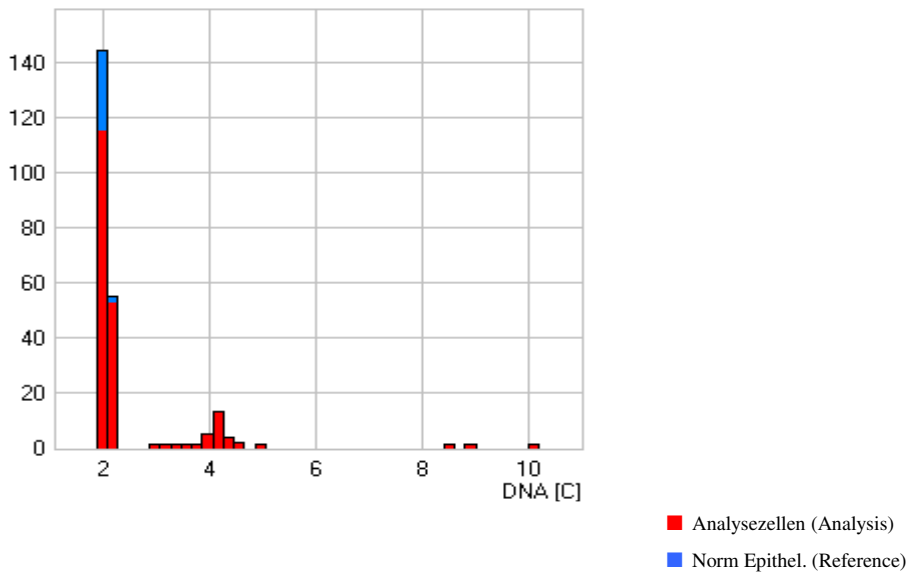
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.22
DNA Index(peak)	1.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	28.00
3c Ex. Event	24.00
4c Ex. Event	21.00
5c Ex. Event	6.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	13.73
3c Ex. Rate	11.76
4c Ex. Rate	10.29
5c Ex. Rate	2.94
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :**DNA Interpretation :****DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.29
REM [%]	0.41

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	1.93
Max. [c]	10.14

Basic indices

2c Ref. IOD	187.82
2c Dev.Index	1.44
DNA Malig. Grade	0.68
Diploid Dev.	0.00
Z value	83.66
Ploidy Balance	89.11

Stemline indices

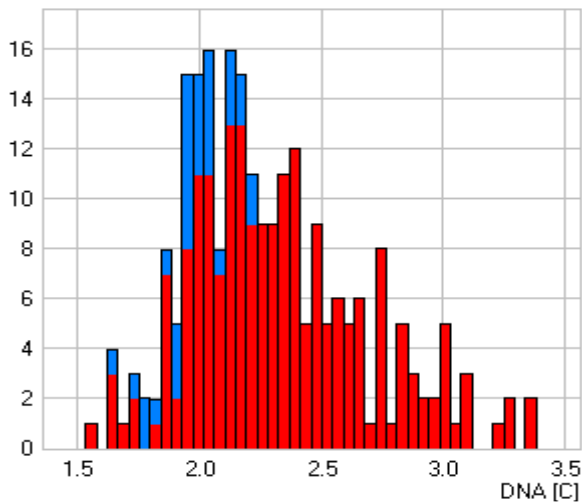
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.23
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	33.00
3c Ex. Event	33.00
4c Ex. Event	26.00
5c Ex. Event	4.00
7c Ex. Event	3.00
9c Ex. Event	1.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	16.34
3c Ex. Rate	16.34
4c Ex. Rate	12.87
5c Ex. Rate	1.98
7c Ex. Rate	1.49
9c Ex. Rate	0.50

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.83
REM [%]	1.05

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	1.54
Max. [c]	3.37

Basic indices

2c Ref. IOD	127.07
2c Dev.Index	0.25
DNA Malig. Grade	0.17
Diploid Dev.	0.00
Z value	71.29
Ploidy Balance	-4.95

Stemline indices

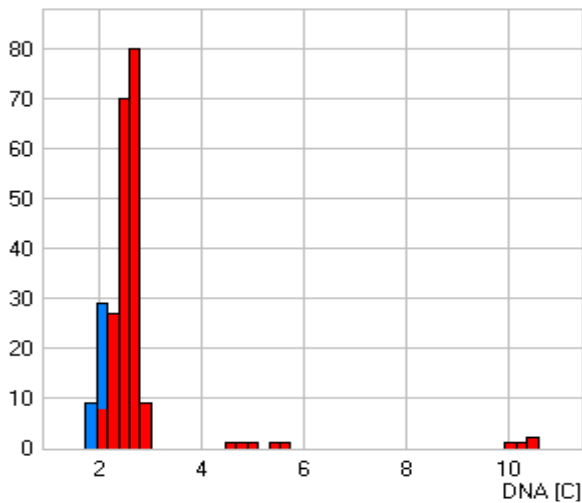
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.17
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	58.00
3c Ex. Event	12.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	28.71
3c Ex. Rate	5.94
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.05
REM [%]	0.92

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.96
Max. [c]	10.52

Basic indices

2c Ref. IOD	143.10
2c Dev. Index	1.90
DNA Malig. Grade	0.81
Diploid Dev.	0.00
Z value	38.42
Ploidy Balance	-81.28

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.38
DNA Index(peak)	1.33
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	125.00
3c Ex. Event	9.00
4c Ex. Event	9.00
5c Ex. Event	7.00
7c Ex. Event	4.00
9c Ex. Event	4.00

Relative indices

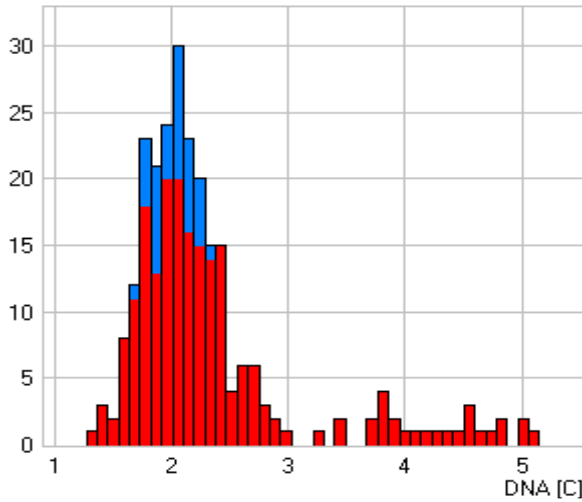
2.5c Ex. Rate	61.58
3c Ex. Rate	4.43
4c Ex. Rate	4.43
5c Ex. Rate	3.45
7c Ex. Rate	1.97
9c Ex. Rate	1.97

Case : 13 - konventionell

Patient : M.-K., L.

Age : 33

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.68
REM [%]	1.04

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.28
Max. [c]	5.14

Basic indices

2c Ref. IOD	152.91
2c Dev.Index	0.79
DNA Malig. Grade	0.45
Diploid Dev.	0.00
Z value	74.63
Ploidy Balance	-0.49

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.19
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

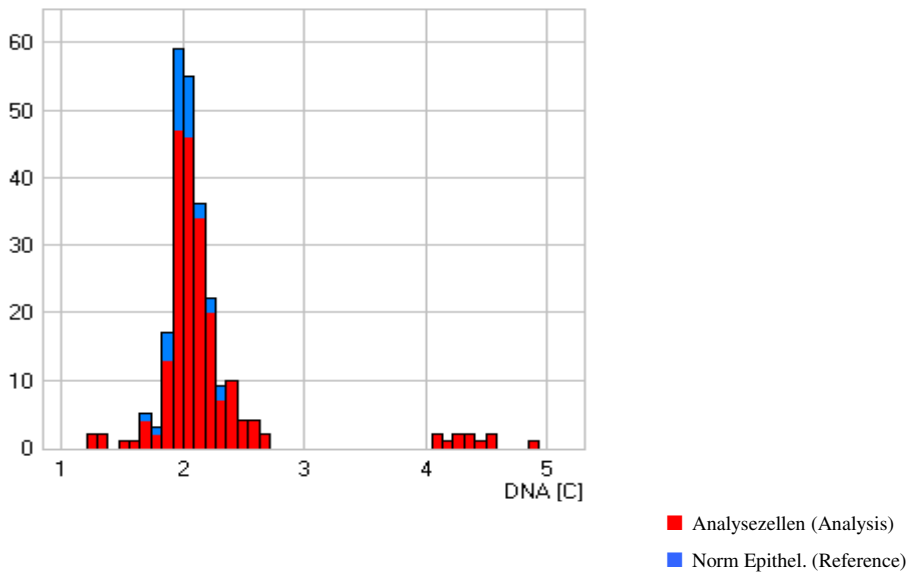
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	47.00
3c Ex. Event	27.00
4c Ex. Event	15.00
5c Ex. Event	3.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	22.93
3c Ex. Rate	13.17
4c Ex. Rate	7.32
5c Ex. Rate	1.46
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.45
REM [%]	0.81

Analysis Cells

Number	210
Min. [c]	1.22
Max. [c]	4.92

Basic indices

2c Ref. IOD	117.02
2c Dev.Index	0.34
DNA Malig. Grade	0.23
Diploid Dev.	0.00
Z value	89.05
Ploidy Balance	60.95

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.10
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	19.00
3c Ex. Event	11.00
4c Ex. Event	11.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

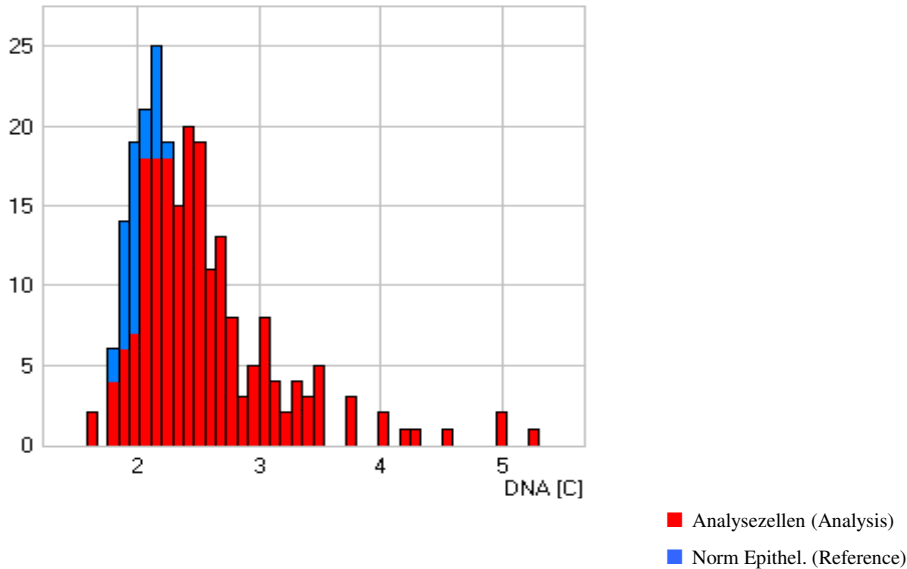
2.5c Ex. Rate	9.05
3c Ex. Rate	5.24
4c Ex. Rate	5.24
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 14 - konventionell

Patient : Z., G.

Age : 34

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.74
REM [%]	1.00

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.60
Max. [c]	5.29

Basic indices

2c Ref. IOD	150.83
2c Dev.Index	0.67
DNA Malig. Grade	0.39
Diploid Dev.	0.00
Z value	54.90
Ploidy Balance	-25.49

Stemline indices

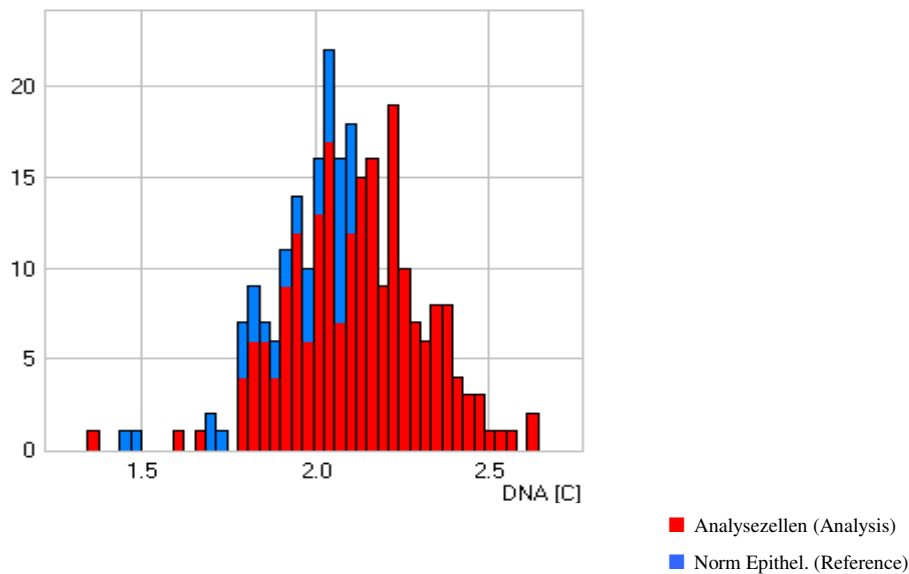
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.29
DNA Index(peak)	1.28
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	92.00
3c Ex. Event	37.00
4c Ex. Event	8.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	45.10
3c Ex. Rate	18.14
4c Ex. Rate	3.92
5c Ex. Rate	0.49
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :**DNA Interpretation :****NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is $> 8c$, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	38
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.69
REM [%]	0.76

Analysis Cells

Number	212
Min. [c]	1.35
Max. [c]	2.64

Basic indices

2c Ref. IOD	187.72
2c Dev.Index	0.05
DNA Malig. Grade	0.04
Diploid Dev.	0.00
Z value	97.17
Ploidy Balance	58.49

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.06
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	5.00
3c Ex. Event	0.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

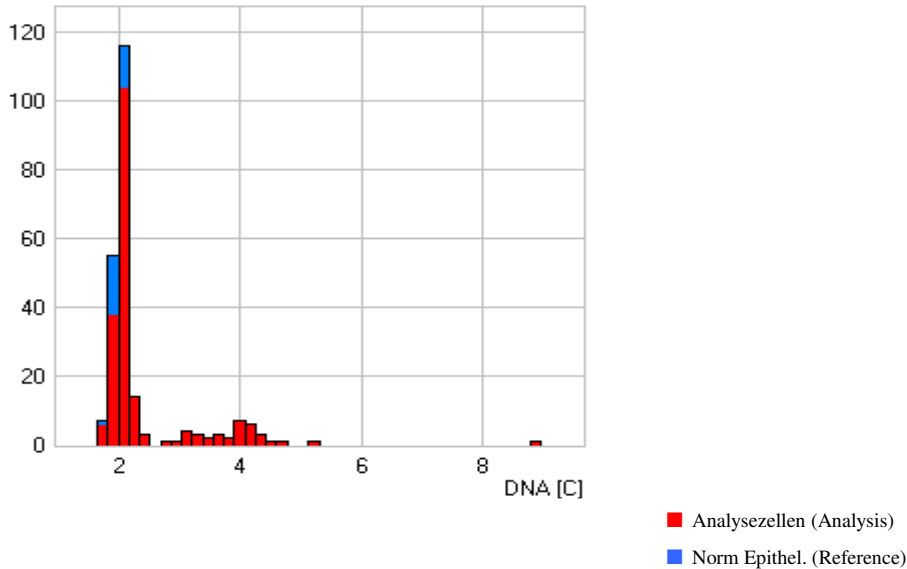
2.5c Ex. Rate	2.36
3c Ex. Rate	0.00
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 15 - konventionell

Patient : M., S.

Age : 19

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.13
REM [%]	0.75

Analysis Cells

Number	201
Min. [c]	1.68
Max. [c]	8.93

Basic indices

2c Ref. IOD	190.40
2c Dev.Index	0.89
DNA Malig. Grade	0.49
Diploid Dev.	0.00
Z value	82.09
Ploidy Balance	70.15

Stemline indices

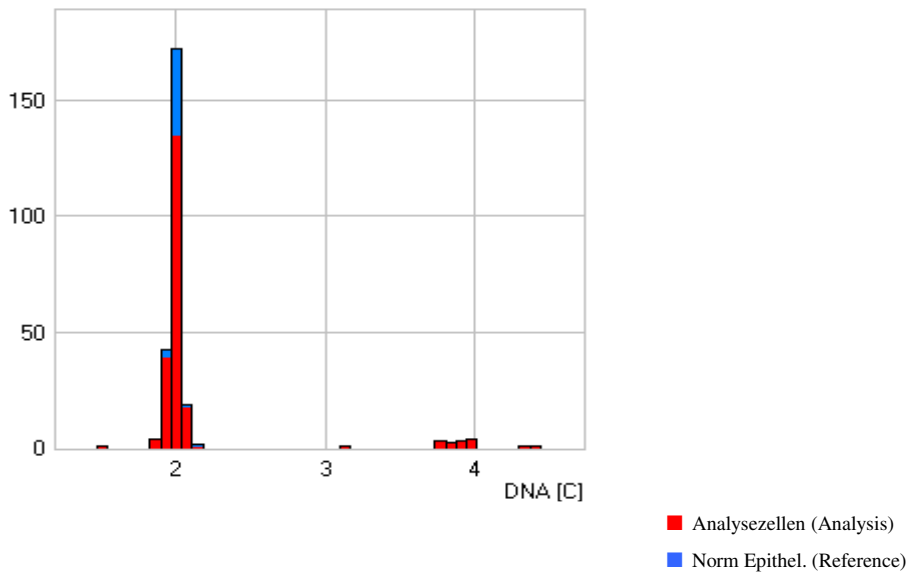
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.20
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	36.00
3c Ex. Event	34.00
4c Ex. Event	18.00
5c Ex. Event	2.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	17.91
3c Ex. Rate	16.92
4c Ex. Rate	8.96
5c Ex. Rate	1.00
7c Ex. Rate	0.50
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :**DNA Interpretation :****NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	42
Correction Factor	1.00
CV [%]	1.49
REM [%]	0.23

Analysis Cells

Number	213
Min. [c]	1.48
Max. [c]	4.43

Basic indices

2c Ref. IOD	386.38
2c Dev.Index	0.26
DNA Malig. Grade	0.18
Diploid Dev.	0.00
Z value	92.49
Ploidy Balance	95.31

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.06
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	15.00
3c Ex. Event	15.00
4c Ex. Event	4.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

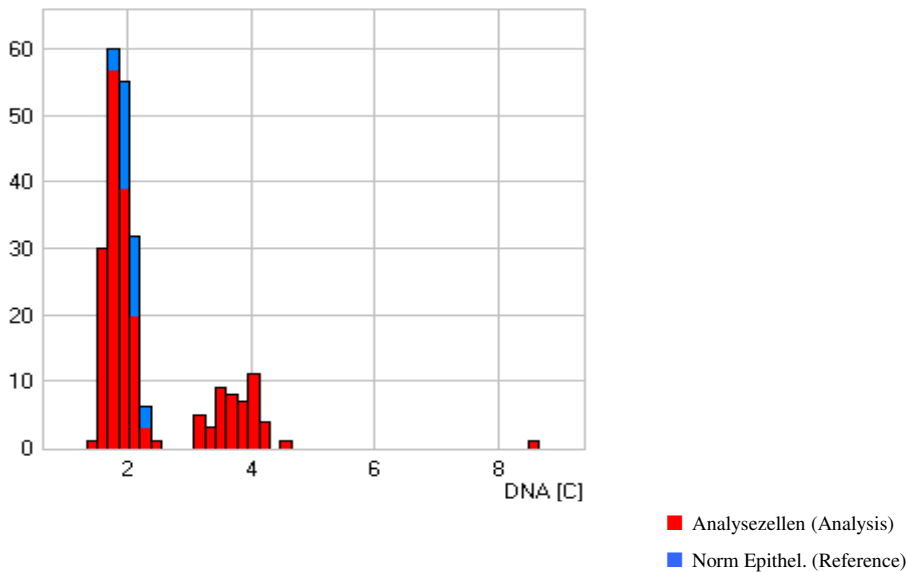
2.5c Ex. Rate	7.04
3c Ex. Rate	7.04
4c Ex. Rate	1.88
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 16 - konventionell

Patient : H., T.

Age : 27

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.16
REM [%]	0.94

Analysis Cells

Number	200
Min. [c]	1.36
Max. [c]	8.64

Basic indices

2c Ref. IOD	173.76
2c Dev.Index	1.02
DNA Malig. Grade	0.54
Diploid Dev.	0.00
Z value	75.00
Ploidy Balance	-5.00

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.16
DNA Index(peak)	0.88
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	49.00
3c Ex. Event	49.00
4c Ex. Event	13.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

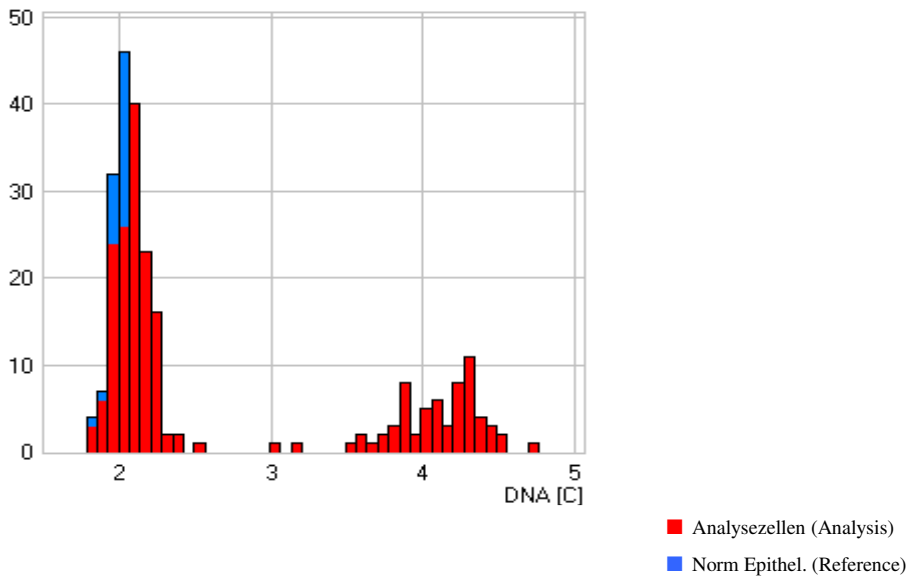
2.5c Ex. Rate	24.50
3c Ex. Rate	24.50
4c Ex. Rate	6.50
5c Ex. Rate	0.50
7c Ex. Rate	0.50
9c Ex. Rate	0.00

Case : 16 - Thinprep®

Patient : H., T.

Age : 27

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.82
REM [%]	0.51

Analysis Cells

Number	207
Min. [c]	1.83
Max. [c]	4.76

Basic indices

2c Ref. IOD	153.08
2c Dev.Index	1.39
DNA Malig. Grade	0.66
Diploid Dev.	0.00
Z value	68.60
Ploidy Balance	80.68

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.35
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	65.00
3c Ex. Event	64.00
4c Ex. Event	43.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

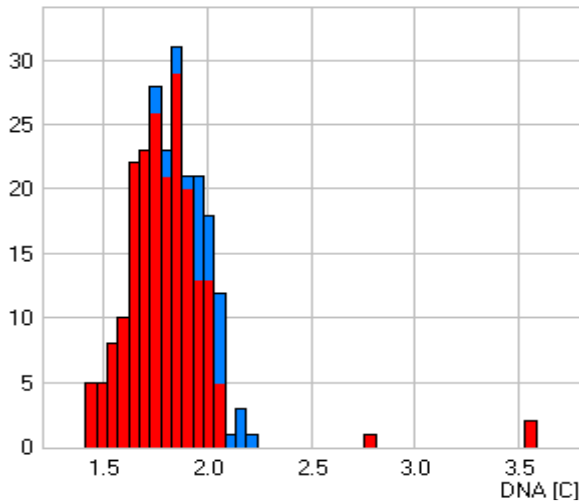
2.5c Ex. Rate	31.40
3c Ex. Rate	30.92
4c Ex. Rate	20.77
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 17 - konventionell

Patient : B., A.

Age : 35

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.19
REM [%]	0.95

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.42
Max. [c]	3.58

Basic indices

2c Ref. IOD	188.85
2c Dev.Index	0.10
DNA Malig. Grade	0.07
Diploid Dev.	0.00
Z value	95.07
Ploidy Balance	-10.34

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	0.90
DNA Index(peak)	0.93
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	3.00
3c Ex. Event	2.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

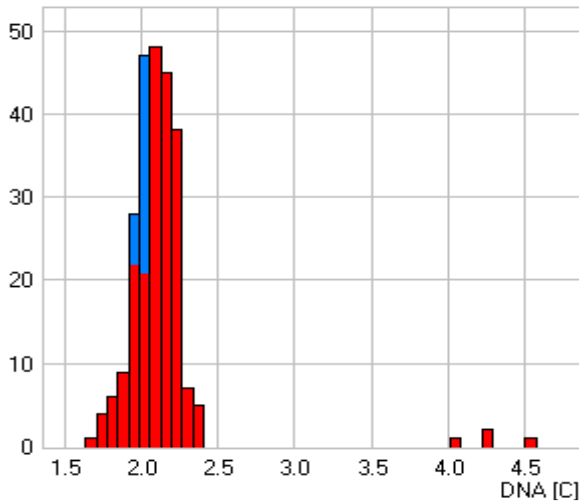
2.5c Ex. Rate	1.48
3c Ex. Rate	0.99
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 17 - Thinprep®

Patient : B., A.

Age : 35

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	0.71
REM [%]	0.13

Analysis Cells

Number	210
Min. [c]	1.65
Max. [c]	4.56

Basic indices

2c Ref. IOD	165.02
2c Dev.Index	0.13
DNA Malig. Grade	0.09
Diploid Dev.	0.00
Z value	98.10
Ploidy Balance	86.67

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.07
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	4.00
3c Ex. Event	4.00
4c Ex. Event	4.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

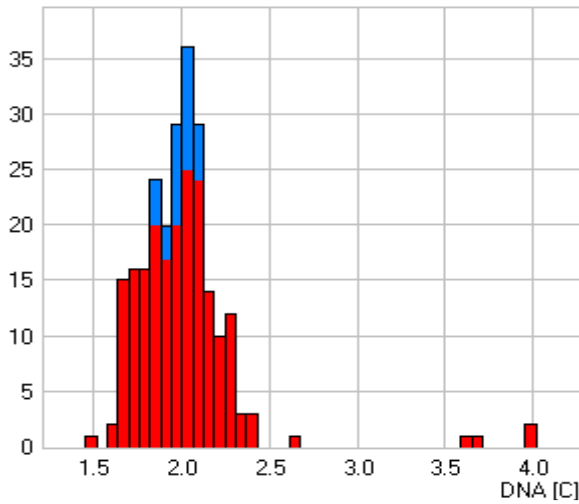
2.5c Ex. Rate	1.90
3c Ex. Rate	1.90
4c Ex. Rate	1.90
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 18 - konventionell

Patient : I., A.

Age : 25

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.61
REM [%]	0.64

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.47
Max. [c]	4.01

Basic indices

2c Ref. IOD	179.30
2c Dev.Index	0.10
DNA Malig. Grade	0.08
Diploid Dev.	0.00
Z value	97.04
Ploidy Balance	44.83

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.01
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	5.00
3c Ex. Event	4.00
4c Ex. Event	2.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

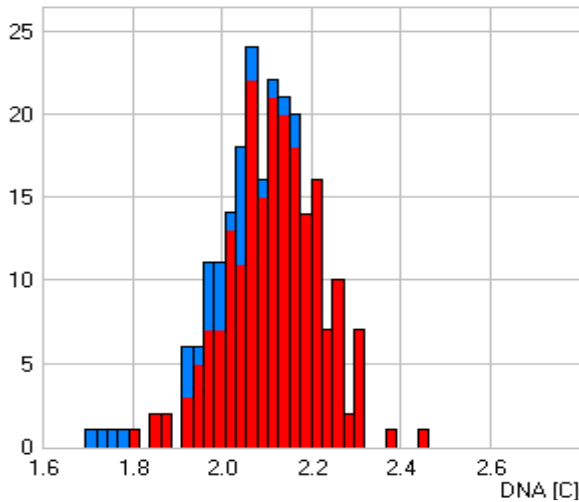
2.5c Ex. Rate	2.46
3c Ex. Rate	1.97
4c Ex. Rate	0.99
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 18 - Thinprep®

Patient : I., A.

Age : 25

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.18
REM [%]	0.95

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.81
Max. [c]	2.46

Basic indices

2c Ref. IOD	160.34
2c Dev.Index	0.02
DNA Malig. Grade	0.02
Diploid Dev.	0.00
Z value	100.00
Ploidy Balance	94.15

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.06
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	0.00
3c Ex. Event	0.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

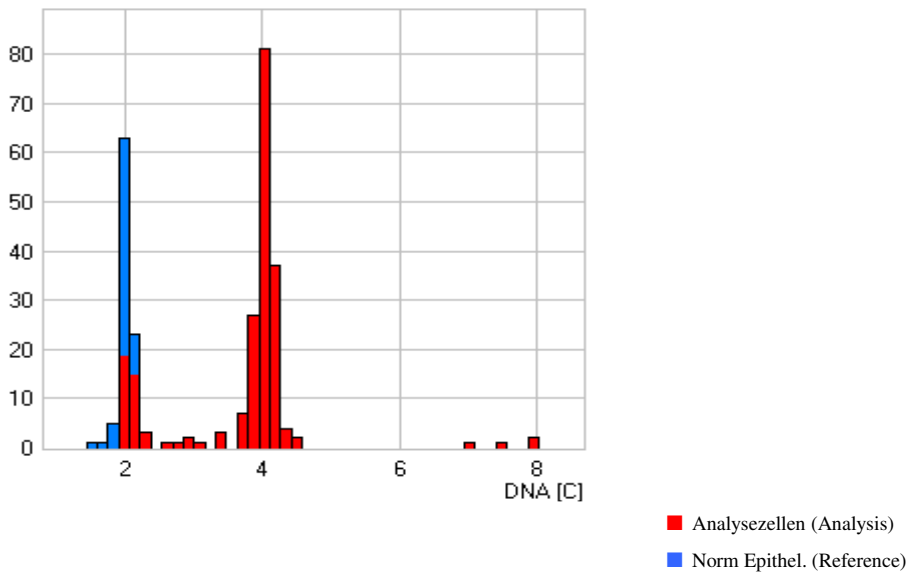
2.5c Ex. Rate	0.00
3c Ex. Rate	0.00
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 19 - konventionell

Patient : T., S.

Age : 24

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	44
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.40
REM [%]	0.66

Analysis Cells

Number	207
Min. [c]	1.93
Max. [c]	8.01

Basic indices

2c Ref. IOD	376.89
2c Dev.Index	3.86
DNA Malig. Grade	1.21
Diploid Dev.	0.00
Z value	17.87
Ploidy Balance	82.61

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.86
DNA Index(peak)	2.02
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	170.00
3c Ex. Event	166.00
4c Ex. Event	105.00
5c Ex. Event	4.00
7c Ex. Event	3.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

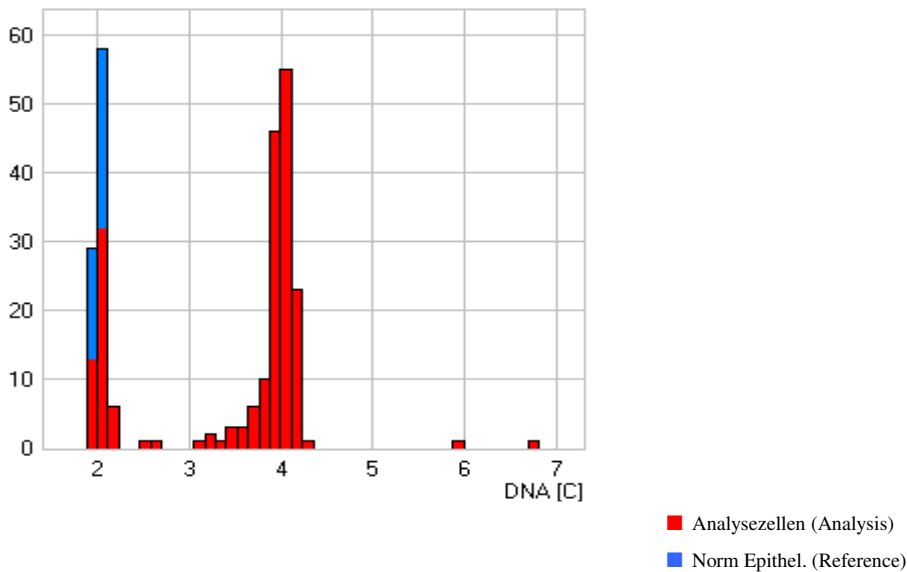
2.5c Ex. Rate	82.13
3c Ex. Rate	80.19
4c Ex. Rate	50.72
5c Ex. Rate	1.93
7c Ex. Rate	1.45
9c Ex. Rate	0.00

Case : 19 - Thinprep®

Patient : T., S.

Age : 24

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	42
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.06
REM [%]	0.32

Analysis Cells

Number	206
Min. [c]	1.93
Max. [c]	6.80

Basic indices

2c Ref. IOD	387.17
2c Dev.Index	3.04
DNA Malig. Grade	1.07
Diploid Dev.	0.00
Z value	24.76
Ploidy Balance	75.73

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.75
DNA Index(peak)	2.02
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	155.00
3c Ex. Event	153.00
4c Ex. Event	80.00
5c Ex. Event	2.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

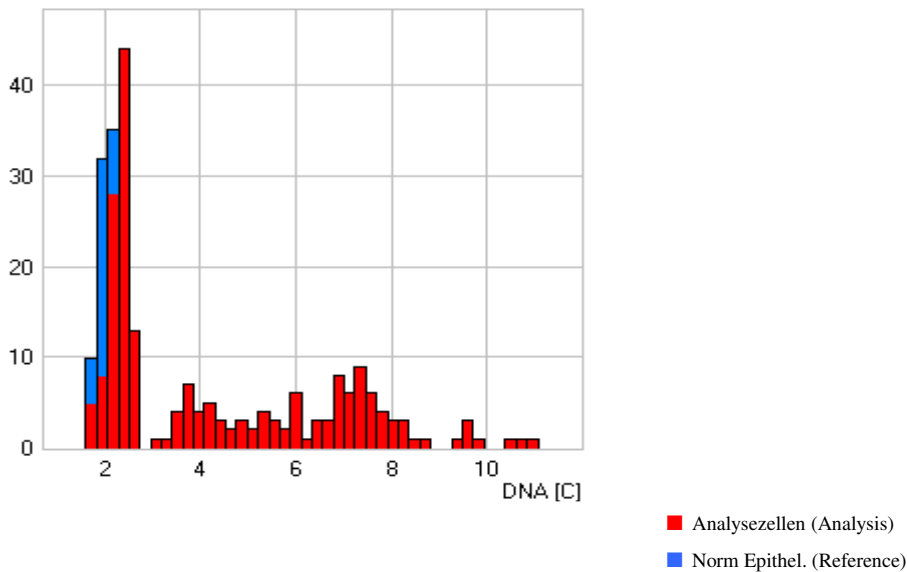
2.5c Ex. Rate	75.24
3c Ex. Rate	74.27
4c Ex. Rate	38.83
5c Ex. Rate	0.97
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 20 - konventionell

Patient : O.-E., E.

Age : 39

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.92
REM [%]	0.86

Analysis Cells

Number	201
Min. [c]	1.66
Max. [c]	11.03

Basic indices

2c Ref. IOD	134.52
2c Dev.Index	11.36
DNA Malig. Grade	1.92
Diploid Dev.	0.00
Z value	40.80
Ploidy Balance	-36.32

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.18
DNA Index(peak)	1.18
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	119.00
3c Ex. Event	103.00
4c Ex. Event	90.00
5c Ex. Event	73.00
7c Ex. Event	42.00
9c Ex. Event	8.00

Relative indices

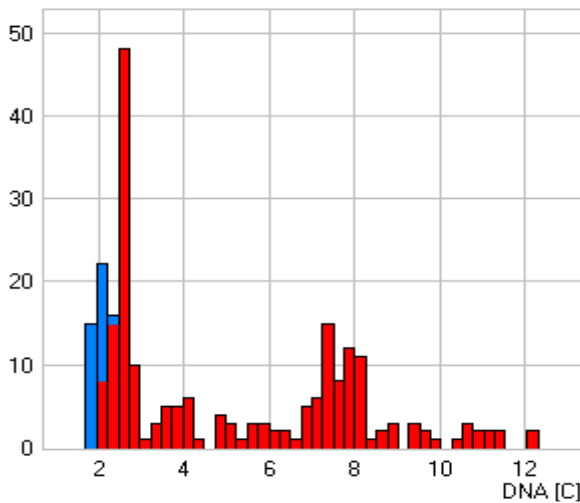
2.5c Ex. Rate	59.20
3c Ex. Rate	51.24
4c Ex. Rate	44.78
5c Ex. Rate	36.32
7c Ex. Rate	20.90
9c Ex. Rate	3.98

Case : 20 - Thinprep®

Patient : O.-E., E.

Age : 39

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.16
REM [%]	0.94

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	2.06
Max. [c]	12.24

Basic indices

2c Ref. IOD	127.68
2c Dev.Index	18.49
DNA Malig. Grade	2.27
Diploid Dev.	0.00
Z value	12.38
Ploidy Balance	-41.58

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.63
DNA Index(peak)	1.28
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	177.00
3c Ex. Event	121.00
4c Ex. Event	106.00
5c Ex. Event	95.00
7c Ex. Event	76.00
9c Ex. Event	18.00

Relative indices

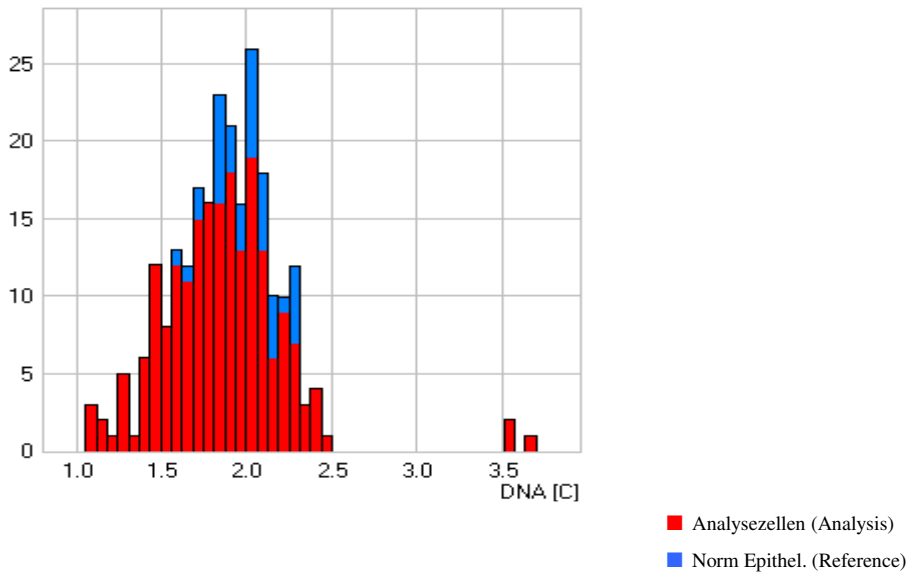
2.5c Ex. Rate	87.62
3c Ex. Rate	59.90
4c Ex. Rate	52.48
5c Ex. Rate	47.03
7c Ex. Rate	37.62
9c Ex. Rate	8.91

Case : 21 - konventionell

Patient : K., P.

Age : 37

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.59
REM [%]	1.02

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.07
Max. [c]	3.69

Basic indices

2c Ref. IOD	177.33
2c Dev.Index	0.15
DNA Malig. Grade	0.11
Diploid Dev.	0.00
Z value	83.82
Ploidy Balance	0.98

Stemline indices

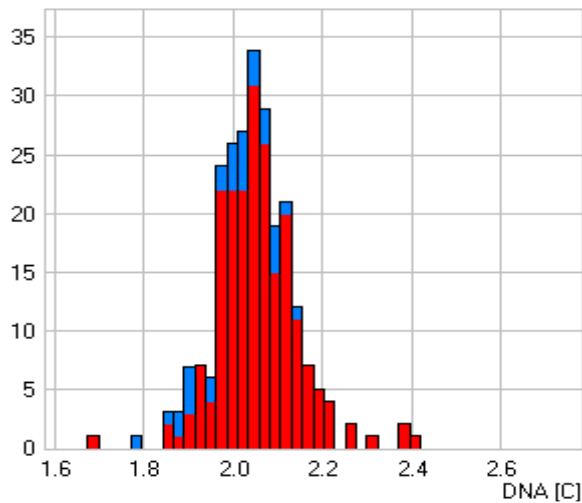
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	0.93
DNA Index(peak)	0.88
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	3.00
3c Ex. Event	3.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	1.47
3c Ex. Rate	1.47
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.36
REM [%]	0.76

Analysis Cells

Number	209
Min. [c]	1.68
Max. [c]	2.40

Basic indices

2c Ref. IOD	212.86
2c Dev.Index	0.01
DNA Malig. Grade	0.01
Diploid Dev.	0.00
Z value	100.00
Ploidy Balance	95.22

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.03
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	0.00
3c Ex. Event	0.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

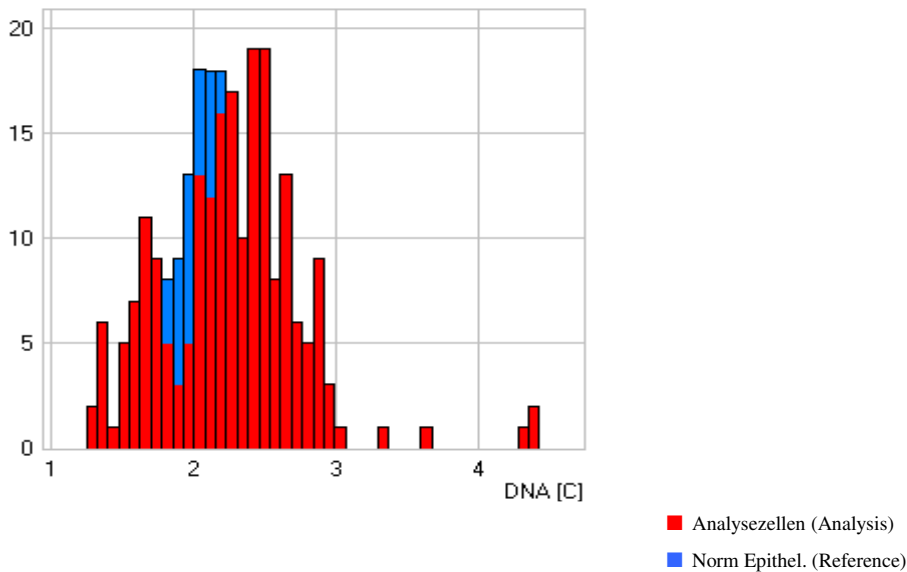
2.5c Ex. Rate	0.00
3c Ex. Rate	0.00
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 22 - konventionell

Patient : O., H.

Age : 38

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.31
REM [%]	0.97

Analysis Cells

Number	210
Min. [c]	1.26
Max. [c]	4.42

Basic indices

2c Ref. IOD	149.40
2c Dev.Index	0.32
DNA Malig. Grade	0.21
Diploid Dev.	0.00
Z value	69.05
Ploidy Balance	-35.24

Stemline indices

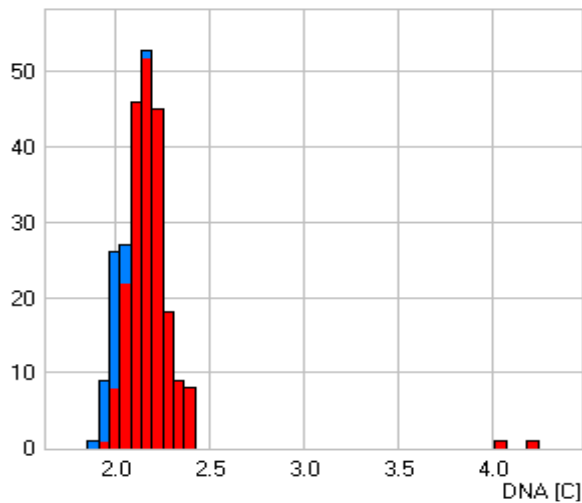
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.13
DNA Index(peak)	1.23
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	55.00
3c Ex. Event	6.00
4c Ex. Event	3.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	26.19
3c Ex. Rate	2.86
4c Ex. Rate	1.43
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.80
REM [%]	0.49

Analysis Cells

Number	211
Min. [c]	1.92
Max. [c]	4.23

Basic indices

2c Ref. IOD	204.24
2c Dev.Index	0.08
DNA Malig. Grade	0.06
Diploid Dev.	0.00
Z value	99.05
Ploidy Balance	81.04

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.10
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	2.00
3c Ex. Event	2.00
4c Ex. Event	2.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

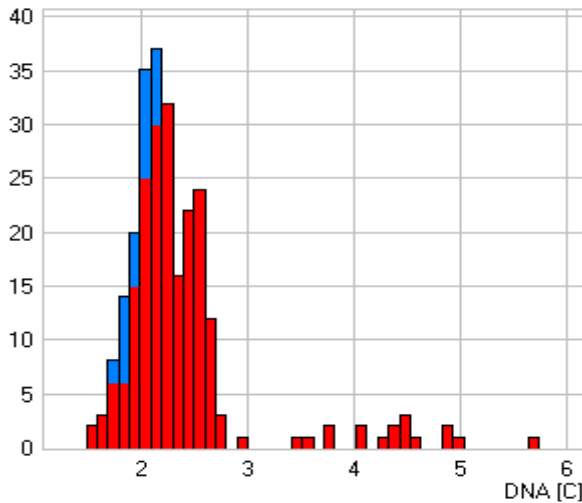
2.5c Ex. Rate	0.95
3c Ex. Rate	0.95
4c Ex. Rate	0.95
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 23 - konventionell

Patient : K., S.

Age : 29

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.56
REM [%]	1.02

Analysis Cells

Number	214
Min. [c]	1.50
Max. [c]	5.73

Basic indices

2c Ref. IOD	145.73
2c Dev.Index	0.58
DNA Malig. Grade	0.35
Diploid Dev.	0.00
Z value	73.83
Ploidy Balance	4.67

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.21
DNA Index(peak)	1.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	56.00
3c Ex. Event	17.00
4c Ex. Event	13.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

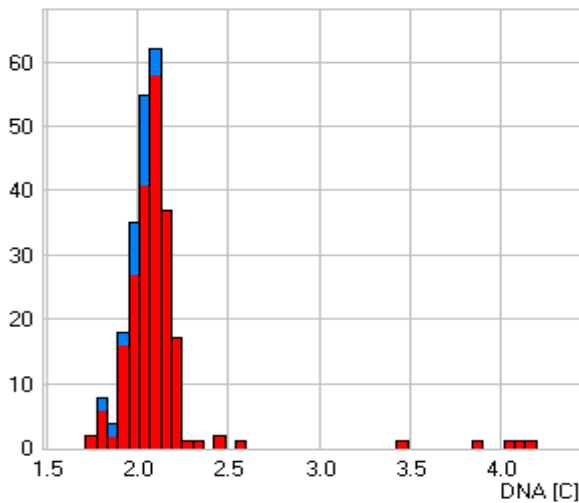
2.5c Ex. Rate	26.17
3c Ex. Rate	7.94
4c Ex. Rate	6.07
5c Ex. Rate	0.47
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 23 - Thinprep®

Patient : K., S.

Age : 29

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.86
REM [%]	0.68

Analysis Cells

Number	216
Min. [c]	1.73
Max. [c]	4.18

Basic indices

2c Ref. IOD	193.93
2c Dev.Index	0.10
DNA Malig. Grade	0.08
Diploid Dev.	0.00
Z value	97.22
Ploidy Balance	91.67

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.06
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	6.00
3c Ex. Event	5.00
4c Ex. Event	3.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

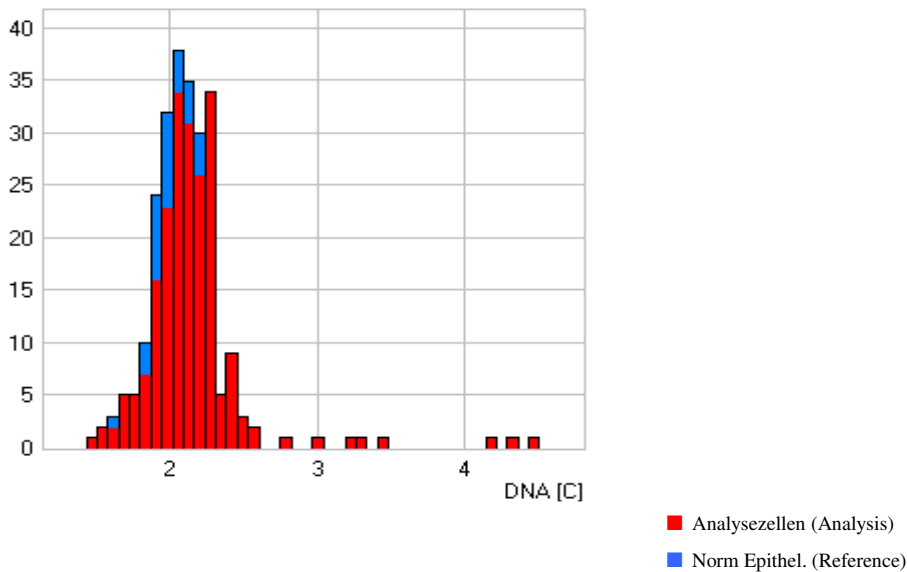
2.5c Ex. Rate	2.78
3c Ex. Rate	2.31
4c Ex. Rate	1.39
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 24 - konventionell

Patient : S.-B., K.

Age : 70

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.62
REM [%]	0.98

Analysis Cells

Number	213
Min. [c]	1.44
Max. [c]	4.50

Basic indices

2c Ref. IOD	128.45
2c Dev.Index	0.15
DNA Malig. Grade	0.11
Diploid Dev.	0.00
Z value	94.84
Ploidy Balance	57.75

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.08
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	10.00
3c Ex. Event	6.00
4c Ex. Event	3.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

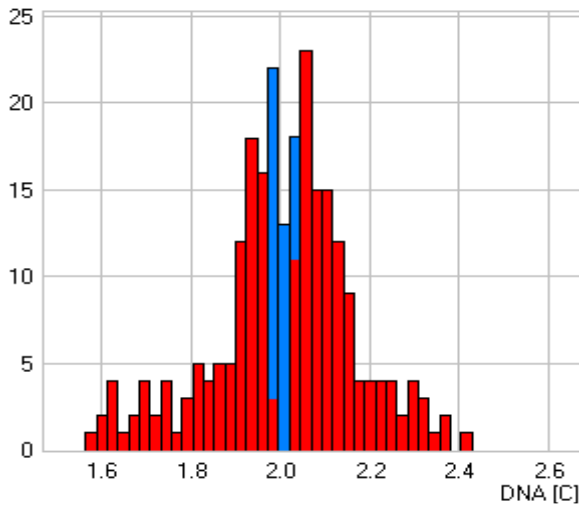
2.5c Ex. Rate	4.69
3c Ex. Rate	2.82
4c Ex. Rate	1.41
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 24 - Thinprep®

Patient : S.-B., K.

Age : 70

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	39
Correction Factor	1.00
CV [%]	0.76
REM [%]	0.12

Analysis Cells

Number	206
Min. [c]	1.57
Max. [c]	2.41

Basic indices

2c Ref. IOD	194.66
2c Dev.Index	0.03
DNA Malig. Grade	0.02
Diploid Dev.	0.00
Z value	100.00
Ploidy Balance	68.93

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.00
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	0.00
3c Ex. Event	0.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

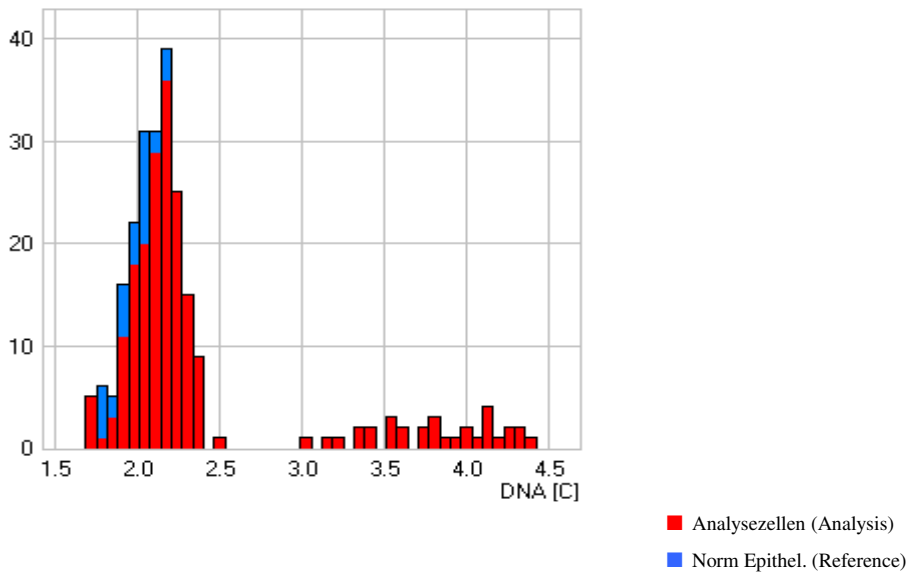
2.5c Ex. Rate	0.00
3c Ex. Rate	0.00
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 25 - konventionell

Patient : H., H.

Age : 71

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.51
REM [%]	1.01

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.70
Max. [c]	4.41

Basic indices

2c Ref. IOD	131.02
2c Dev.Index	0.56
DNA Malig. Grade	0.34
Diploid Dev.	0.00
Z value	84.39
Ploidy Balance	60.98

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.20
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	32.00
3c Ex. Event	32.00
4c Ex. Event	12.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

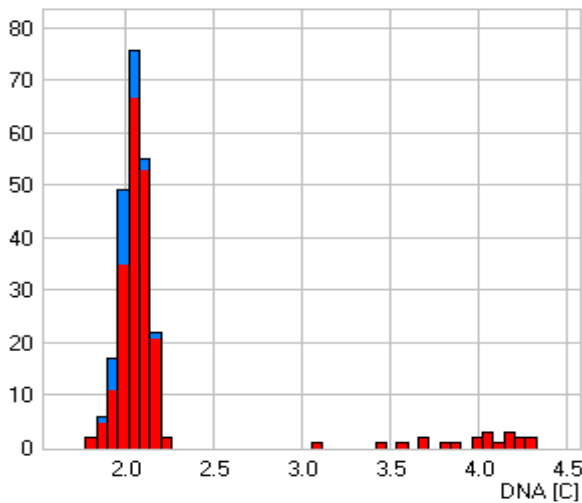
2.5c Ex. Rate	15.61
3c Ex. Rate	15.61
4c Ex. Rate	5.85
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 25 - Thinprep®

Patient : H., H.

Age : 71

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.77
REM [%]	0.48

Analysis Cells

Number	216
Min. [c]	1.78
Max. [c]	4.32

Basic indices

2c Ref. IOD	201.68
2c Dev.Index	0.37
DNA Malig. Grade	0.24
Diploid Dev.	0.00
Z value	90.74
Ploidy Balance	93.52

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.11
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	20.00
3c Ex. Event	20.00
4c Ex. Event	11.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

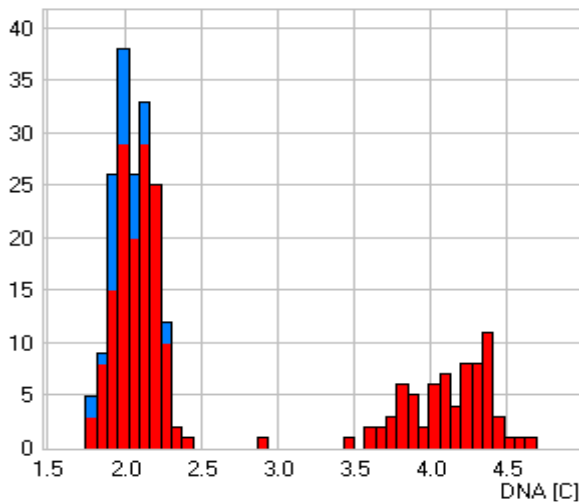
2.5c Ex. Rate	9.26
3c Ex. Rate	9.26
4c Ex. Rate	5.09
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 26 - konventionell

Patient : K., S.

Age : 40

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	35
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.41
REM [%]	0.91

Analysis Cells

Number	214
Min. [c]	1.76
Max. [c]	4.67

Basic indices

2c Ref. IOD	166.62
2c Dev.Index	1.52
DNA Malig. Grade	0.71
Diploid Dev.	0.00
Z value	66.36
Ploidy Balance	80.37

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.38
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	72.00
3c Ex. Event	71.00
4c Ex. Event	50.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

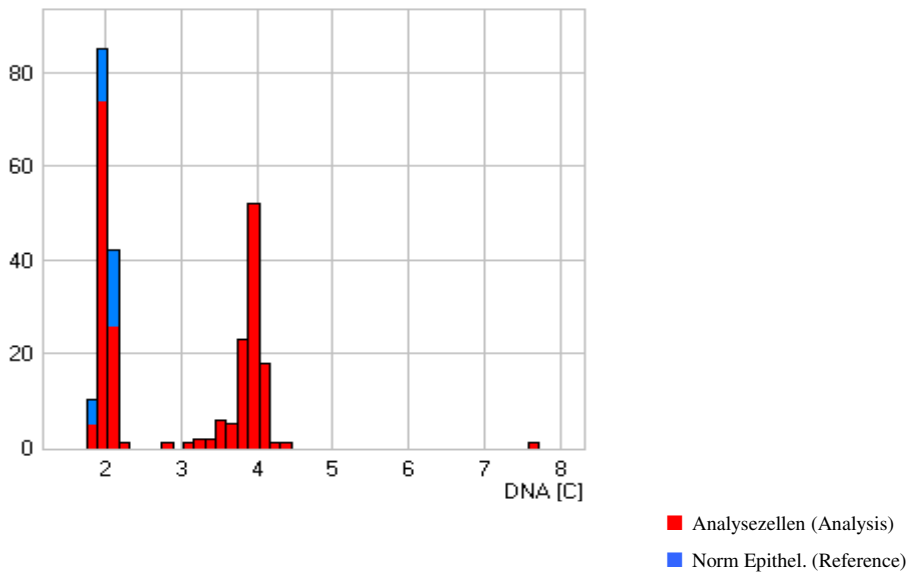
2.5c Ex. Rate	33.64
3c Ex. Rate	33.18
4c Ex. Rate	23.36
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 26 - Thinprep®

Patient : K., S.

Age : 40

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.22
REM [%]	0.75

Analysis Cells

Number	219
Min. [c]	1.77
Max. [c]	7.70

Basic indices

2c Ref. IOD	207.23
2c Dev.Index	2.00
DNA Malig. Grade	0.84
Diploid Dev.	0.00
Z value	48.40
Ploidy Balance	80.82

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.49
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	113.00
3c Ex. Event	112.00
4c Ex. Event	33.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

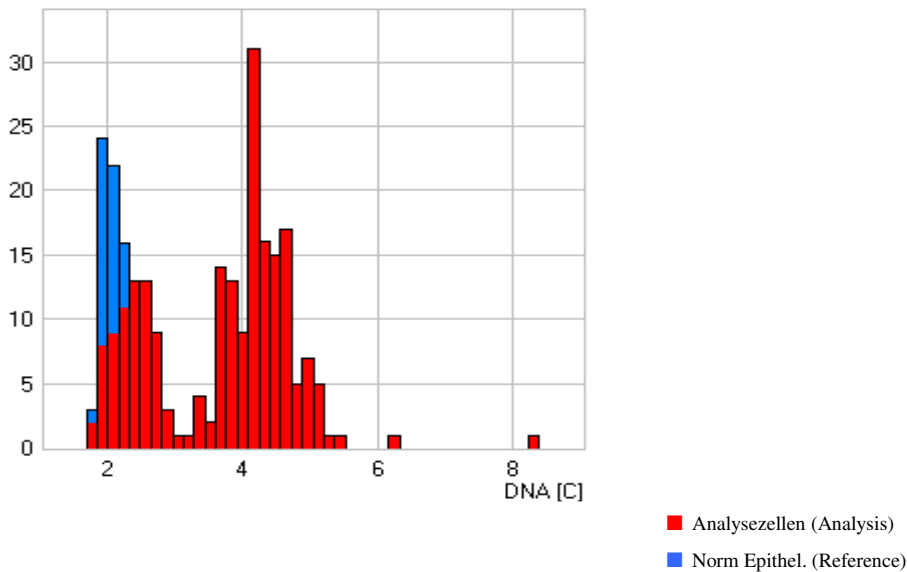
2.5c Ex. Rate	51.60
3c Ex. Rate	51.14
4c Ex. Rate	15.07
5c Ex. Rate	0.46
7c Ex. Rate	0.46
9c Ex. Rate	0.00

Case : 27 - konventionell

Patient : T., S.

Age : 24

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.22
REM [%]	0.91

Analysis Cells

Number	212
Min. [c]	1.71
Max. [c]	8.38

Basic indices

2c Ref. IOD	212.49
2c Dev.Index	3.86
DNA Malig. Grade	1.21
Diploid Dev.	0.00
Z value	22.17
Ploidy Balance	-11.32

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.83
DNA Index(peak)	2.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	165.00
3c Ex. Event	144.00
4c Ex. Event	104.00
5c Ex. Event	11.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

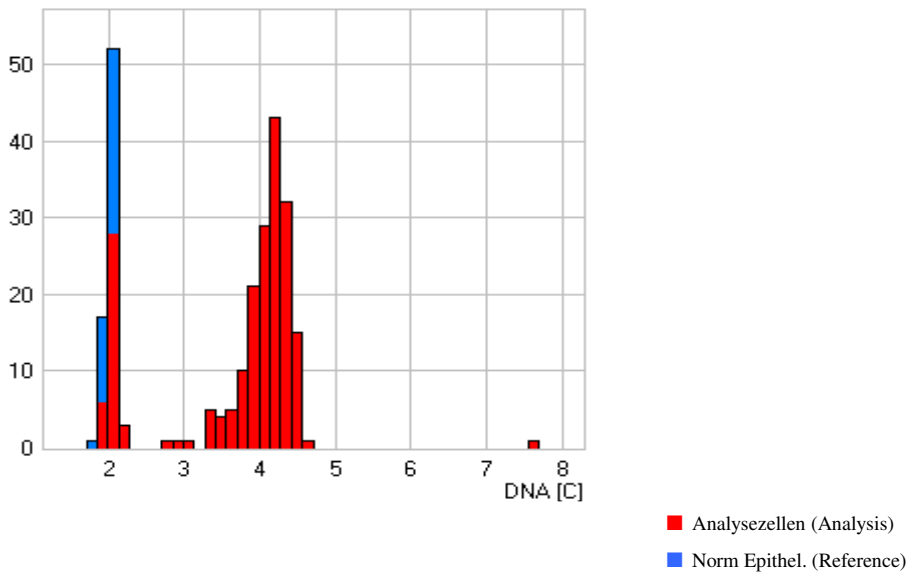
2.5c Ex. Rate	77.83
3c Ex. Rate	67.92
4c Ex. Rate	49.06
5c Ex. Rate	5.19
7c Ex. Rate	0.47
9c Ex. Rate	0.00

Case : 27 - Thinprep®

Patient : T., S.

Age : 24

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	36
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.36
REM [%]	0.56

Analysis Cells

Number	206
Min. [c]	1.95
Max. [c]	7.68

Basic indices

2c Ref. IOD	210.54
2c Dev.Index	3.79
DNA Malig. Grade	1.20
Diploid Dev.	0.00
Z value	17.96
Ploidy Balance	58.25

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.87
DNA Index(peak)	2.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	169.00
3c Ex. Event	167.00
4c Ex. Event	119.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

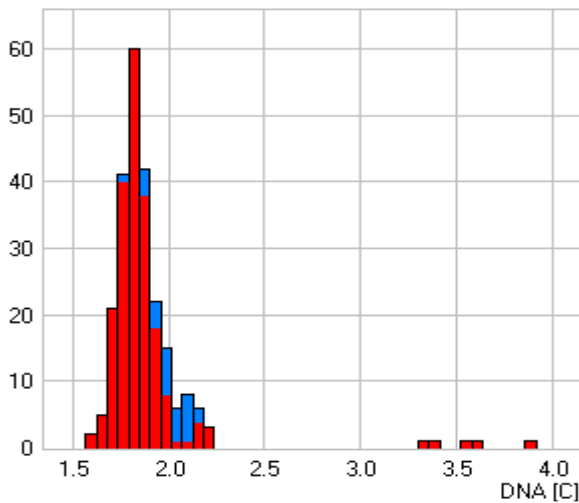
2.5c Ex. Rate	82.04
3c Ex. Rate	81.07
4c Ex. Rate	57.77
5c Ex. Rate	0.49
7c Ex. Rate	0.49
9c Ex. Rate	0.00

Case : 28 - konventionell

Patient : K., M.

Age : 29

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.47
REM [%]	0.82

Analysis Cells

Number	206
Min. [c]	1.58
Max. [c]	3.90

Basic indices

2c Ref. IOD	193.34
2c Dev.Index	0.10
DNA Malig. Grade	0.07
Diploid Dev.	0.00
Z value	97.57
Ploidy Balance	19.42

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	0.94
DNA Index(peak)	0.93
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	5.00
3c Ex. Event	5.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

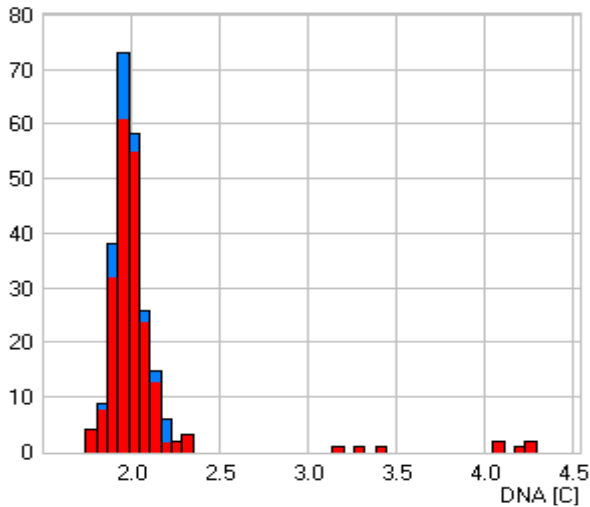
2.5c Ex. Rate	2.43
3c Ex. Rate	2.43
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 28 - Thinprep®

Patient : K., M.

Age : 29

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.10
REM [%]	0.93

Analysis Cells

Number	212
Min. [c]	1.76
Max. [c]	4.28

Basic indices

2c Ref. IOD	176.22
2c Dev.Index	0.14
DNA Malig. Grade	0.10
Diploid Dev.	0.00
Z value	96.23
Ploidy Balance	92.45

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.03
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	8.00
3c Ex. Event	8.00
4c Ex. Event	5.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

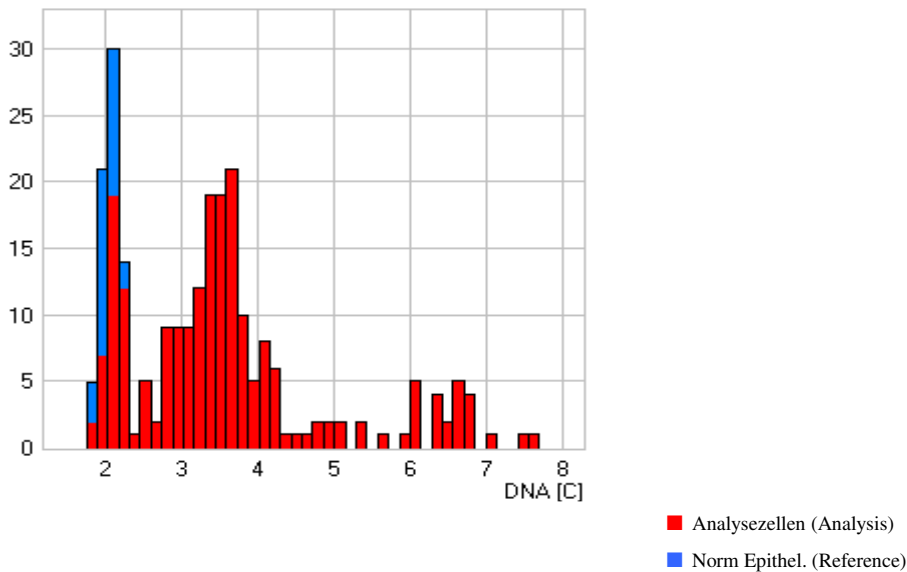
2.5c Ex. Rate	3.77
3c Ex. Rate	3.77
4c Ex. Rate	2.36
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 29 - konventionell

Patient : H., I.

Age : 34

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.80
REM [%]	0.88

Analysis Cells

Number	211
Min. [c]	1.78
Max. [c]	7.67

Basic indices

2c Ref. IOD	201.73
2c Dev.Index	4.29
DNA Malig. Grade	1.27
Diploid Dev.	0.00
Z value	19.91
Ploidy Balance	-36.49

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.81
DNA Index(peak)	1.83
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	169.00
3c Ex. Event	149.00
4c Ex. Event	50.00
5c Ex. Event	29.00
7c Ex. Event	2.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

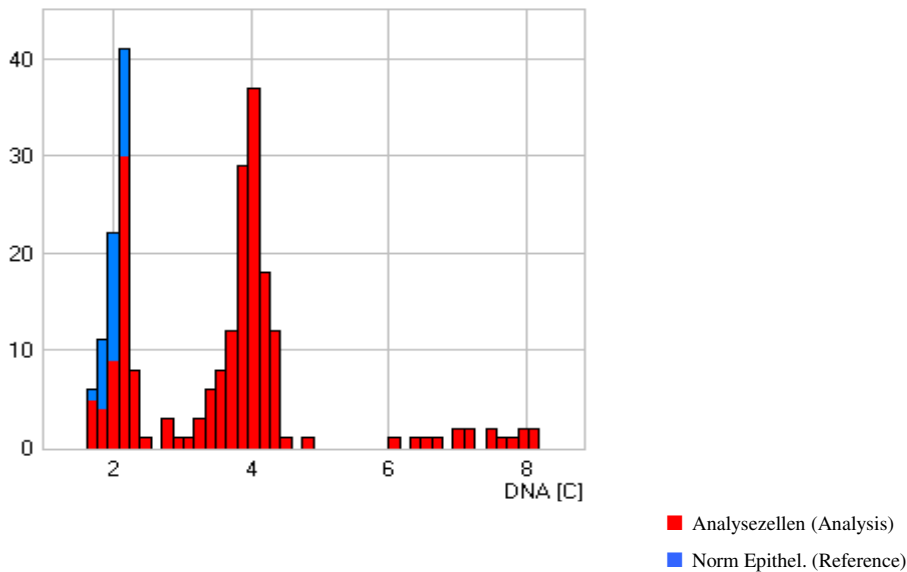
2.5c Ex. Rate	80.09
3c Ex. Rate	70.62
4c Ex. Rate	23.70
5c Ex. Rate	13.74
7c Ex. Rate	0.95
9c Ex. Rate	0.00

Case : 29 - Thinprep®

Patient : H., I.

Age : 34

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.98
REM [%]	0.91

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.63
Max. [c]	8.17

Basic indices

2c Ref. IOD	157.29
2c Dev.Index	4.68
DNA Malig. Grade	1.33
Diploid Dev.	0.00
Z value	27.80
Ploidy Balance	44.39

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.84
DNA Index(peak)	1.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	148.00
3c Ex. Event	144.00
4c Ex. Event	75.00
5c Ex. Event	16.00
7c Ex. Event	10.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

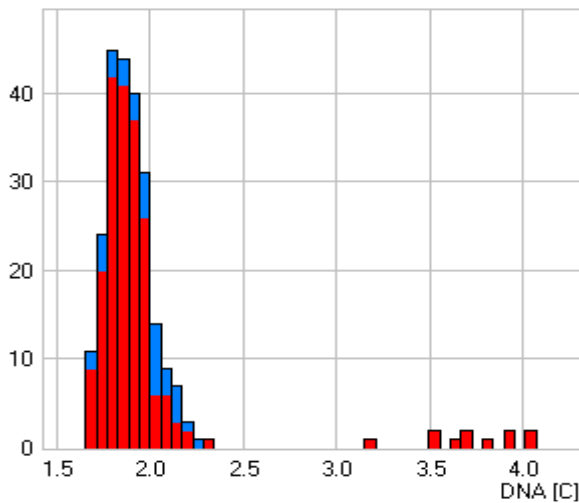
2.5c Ex. Rate	72.20
3c Ex. Rate	70.24
4c Ex. Rate	36.59
5c Ex. Rate	7.80
7c Ex. Rate	4.88
9c Ex. Rate	0.00

Case : 30 - konventionell

Patient : P., I.

Age : 33

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.85
REM [%]	1.05

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.67
Max. [c]	4.06

Basic indices

2c Ref. IOD	175.18
2c Dev.Index	0.19
DNA Malig. Grade	0.13
Diploid Dev.	0.00
Z value	94.61
Ploidy Balance	49.02

Stemline indices

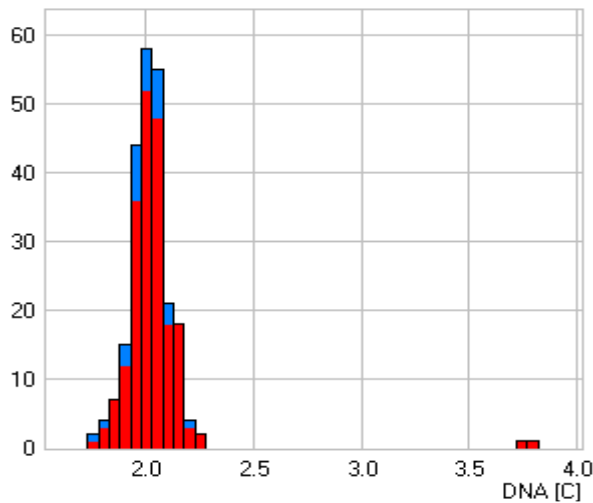
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	0.99
DNA Index(peak)	0.93
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	11.00
3c Ex. Event	11.00
4c Ex. Event	2.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	5.39
3c Ex. Rate	5.39
4c Ex. Rate	0.98
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.52
REM [%]	0.83

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	1.74
Max. [c]	3.81

Basic indices

2c Ref. IOD	163.85
2c Dev.Index	0.04
DNA Malig. Grade	0.03
Diploid Dev.	0.00
Z value	99.01
Ploidy Balance	98.02

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.02
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	2.00
3c Ex. Event	2.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

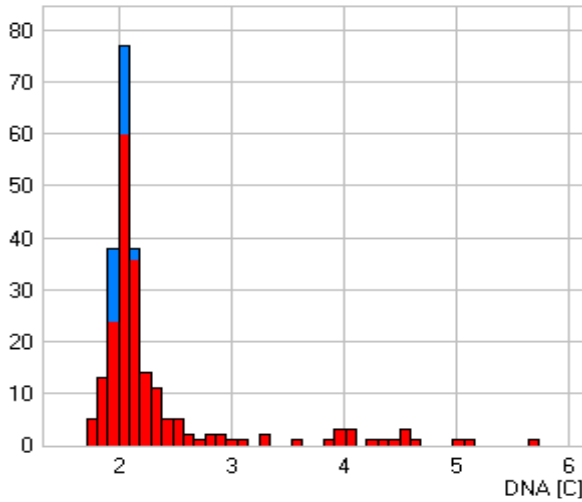
2.5c Ex. Rate	0.99
3c Ex. Rate	0.99
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 31 - konventionell

Patient : P., M.

Age : 42

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.43
REM [%]	0.42

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	1.71
Max. [c]	5.73

Basic indices

2c Ref. IOD	175.14
2c Dev.Index	0.60
DNA Malig. Grade	0.36
Diploid Dev.	0.00
Z value	84.65
Ploidy Balance	56.44

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.16
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

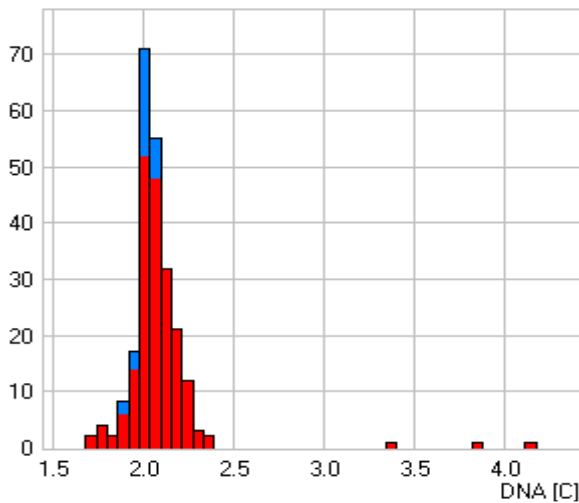
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	31.00
3c Ex. Event	22.00
4c Ex. Event	13.00
5c Ex. Event	2.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	15.35
3c Ex. Rate	10.89
4c Ex. Rate	6.44
5c Ex. Rate	0.99
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.09
REM [%]	0.38

Analysis Cells

Number	201
Min. [c]	1.69
Max. [c]	4.16

Basic indices

2c Ref. IOD	178.72
2c Dev.Index	0.07
DNA Malig. Grade	0.05
Diploid Dev.	0.00
Z value	98.51
Ploidy Balance	88.06

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.05
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	3.00
3c Ex. Event	3.00
4c Ex. Event	1.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

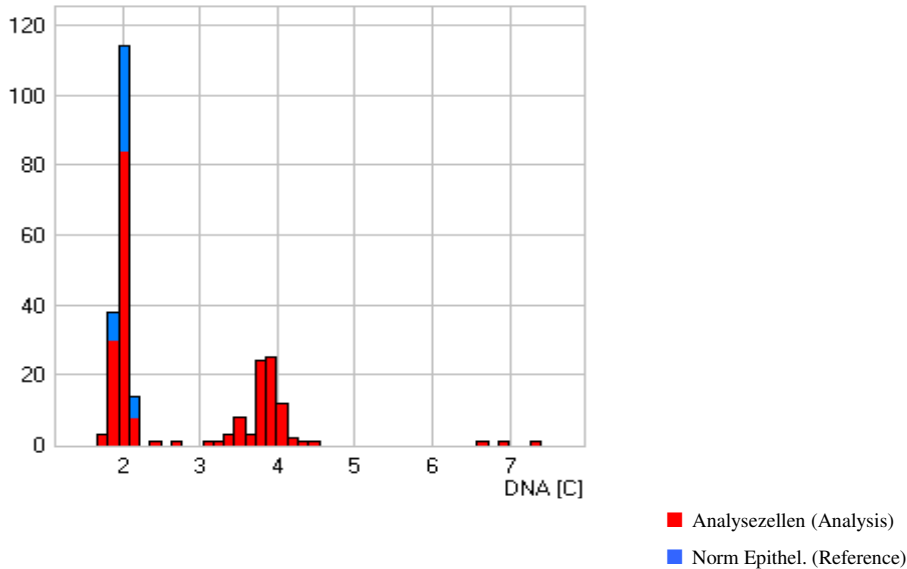
2.5c Ex. Rate	1.49
3c Ex. Rate	1.49
4c Ex. Rate	0.50
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 32 - konventionell

Patient : B., D.

Age : 34

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	44
Correction Factor	1.00
CV [%]	3.62
REM [%]	0.55

Analysis Cells

Number	211
Min. [c]	1.69
Max. [c]	7.38

Basic indices

2c Ref. IOD	377.37
2c Dev.Index	1.66
DNA Malig. Grade	0.75
Diploid Dev.	0.00
Z value	59.72
Ploidy Balance	63.98

Stemline indices

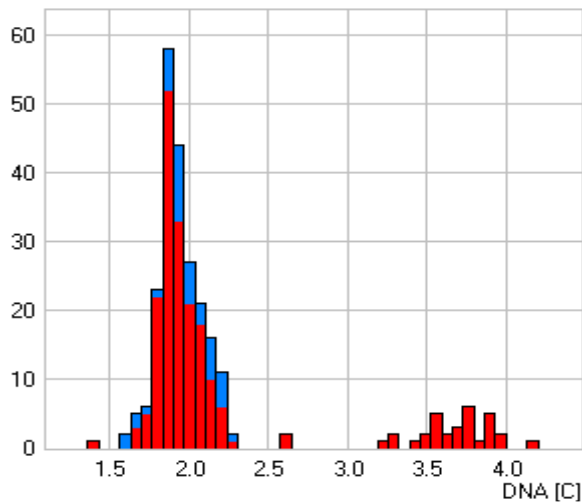
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.38
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	85.00
3c Ex. Event	84.00
4c Ex. Event	17.00
5c Ex. Event	3.00
7c Ex. Event	1.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	40.28
3c Ex. Rate	39.81
4c Ex. Rate	8.06
5c Ex. Rate	1.42
7c Ex. Rate	0.47
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	37
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.73
REM [%]	0.94

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.38
Max. [c]	4.19

Basic indices

2c Ref. IOD	406.07
2c Dev.Index	0.46
DNA Malig. Grade	0.29
Diploid Dev.	0.00
Z value	83.41
Ploidy Balance	63.90

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.10
DNA Index(peak)	0.93
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	33.00
3c Ex. Event	31.00
4c Ex. Event	1.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

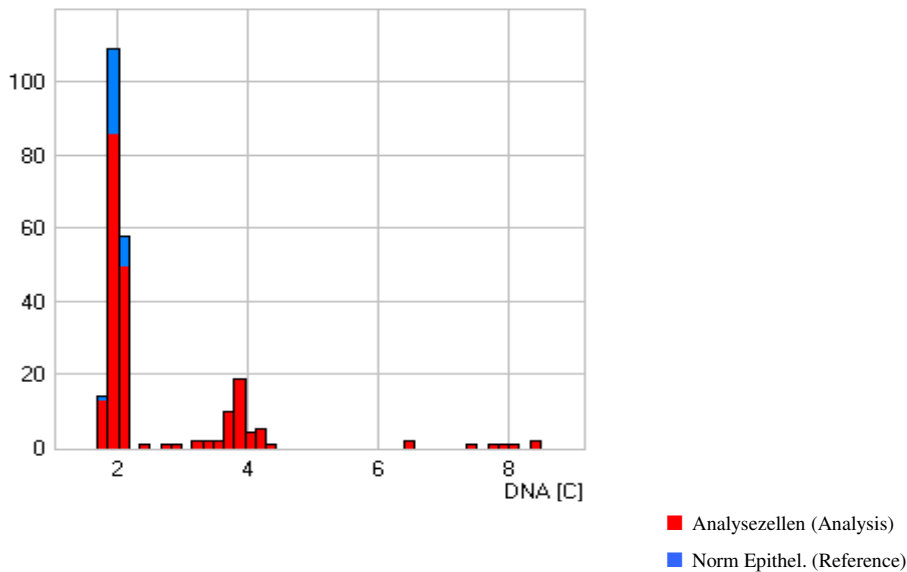
2.5c Ex. Rate	16.10
3c Ex. Rate	15.12
4c Ex. Rate	0.49
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 33 - konventionell

Patient : B., M.

Age : 47

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.70
REM [%]	0.48

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.73
Max. [c]	8.48

Basic indices

2c Ref. IOD	179.05
2c Dev.Index	2.05
DNA Malig. Grade	0.85
Diploid Dev.	0.00
Z value	73.17
Ploidy Balance	76.59

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.31
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

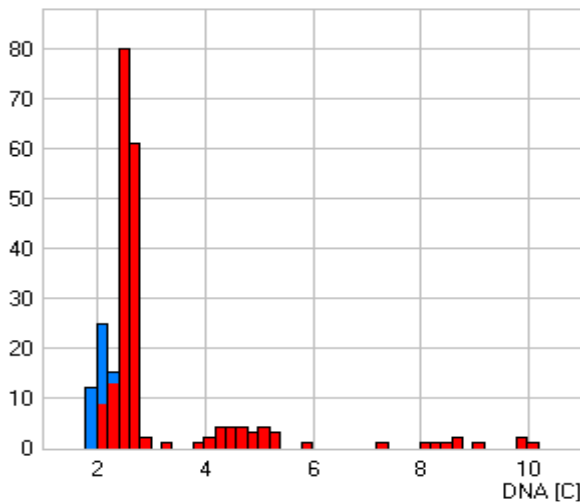
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	55.00
3c Ex. Event	53.00
4c Ex. Event	17.00
5c Ex. Event	8.00
7c Ex. Event	6.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	26.83
3c Ex. Rate	25.85
4c Ex. Rate	8.29
5c Ex. Rate	3.90
7c Ex. Rate	2.93
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.71
REM [%]	0.86

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	2.04
Max. [c]	10.14

Basic indices

2c Ref. IOD	152.26
2c Dev.Index	3.55
DNA Malig. Grade	1.16
Diploid Dev.	0.00
Z value	33.17
Ploidy Balance	-76.24

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.55
DNA Index(peak)	1.28
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	135.00
3c Ex. Event	37.00
4c Ex. Event	34.00
5c Ex. Event	18.00
7c Ex. Event	10.00
9c Ex. Event	4.00

Relative indices

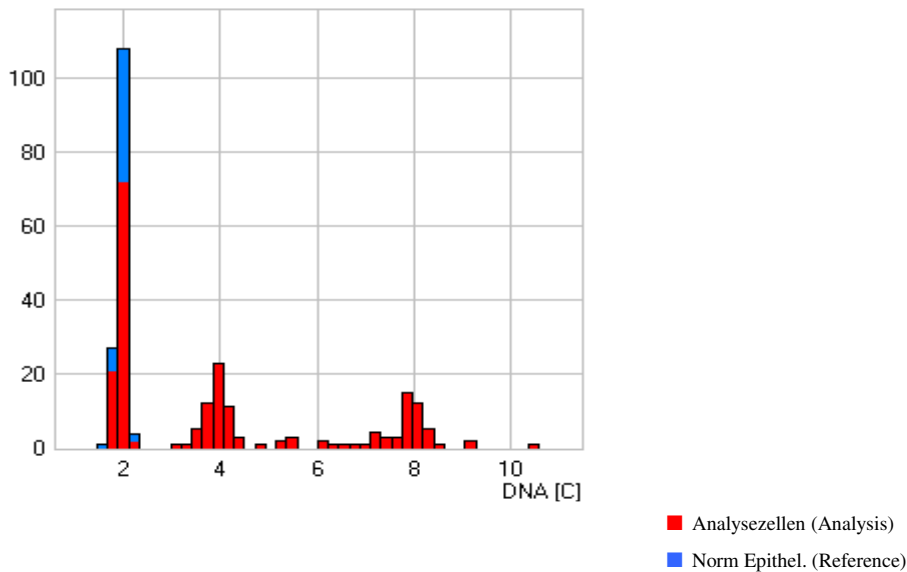
2.5c Ex. Rate	66.83
3c Ex. Rate	18.32
4c Ex. Rate	16.83
5c Ex. Rate	8.91
7c Ex. Rate	4.95
9c Ex. Rate	1.98

Case : 34 - konventionell

Patient : G., J.

Age : 26

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	44
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.56
REM [%]	0.69

Analysis Cells

Number	209
Min. [c]	1.79
Max. [c]	10.53

Basic indices

2c Ref. IOD	391.62
2c Dev.Index	9.83
DNA Malig. Grade	1.82
Diploid Dev.	0.00
Z value	45.45
Ploidy Balance	59.81

Stemline indices

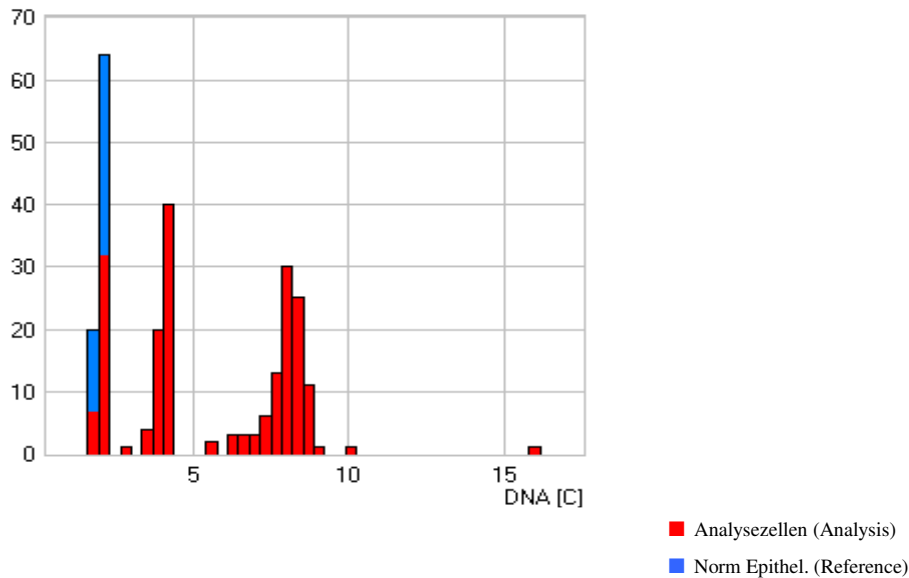
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.01
DNA Index(peak)	0.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	114.00
3c Ex. Event	114.00
4c Ex. Event	75.00
5c Ex. Event	18.00
7c Ex. Event	10.00
9c Ex. Event	4.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	54.55
3c Ex. Rate	54.55
4c Ex. Rate	35.89
5c Ex. Rate	8.91
7c Ex. Rate	4.95
9c Ex. Rate	1.98

DNA Histogram :**DNA Interpretation :****DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	43
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.86
REM [%]	0.89

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.84
Max. [c]	16.06

Basic indices

2c Ref. IOD	348.83
2c Dev.Index	18.81
DNA Malig. Grade	2.28
Diploid Dev.	0.00
Z value	19.31
Ploidy Balance	59.41

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.78
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	163.00
3c Ex. Event	163.00
4c Ex. Event	142.00
5c Ex. Event	98.00
7c Ex. Event	90.00
9c Ex. Event	2.00

Relative indices

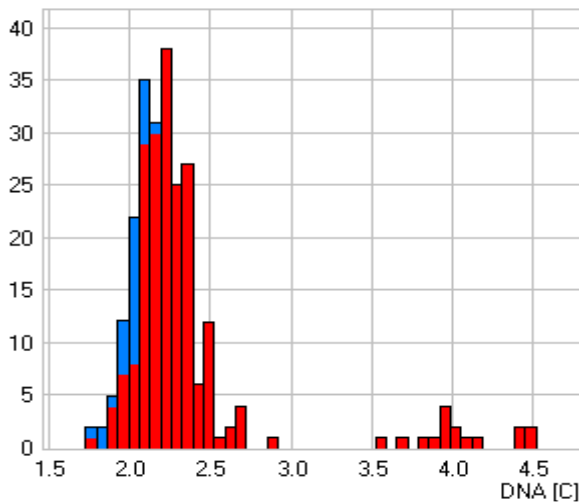
2.5c Ex. Rate	80.69
3c Ex. Rate	80.69
4c Ex. Rate	70.30
5c Ex. Rate	48.51
7c Ex. Rate	44.55
9c Ex. Rate	0.99

Case : 35 - konventionell

Patient : S., F.

Age : 35

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.49
REM [%]	0.82

Analysis Cells

Number	211
Min. [c]	1.76
Max. [c]	4.51

Basic indices

2c Ref. IOD	163.91
2c Dev.Index	0.41
DNA Malig. Grade	0.26
Diploid Dev.	0.00
Z value	85.78
Ploidy Balance	32.70

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.19
DNA Index(peak)	1.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

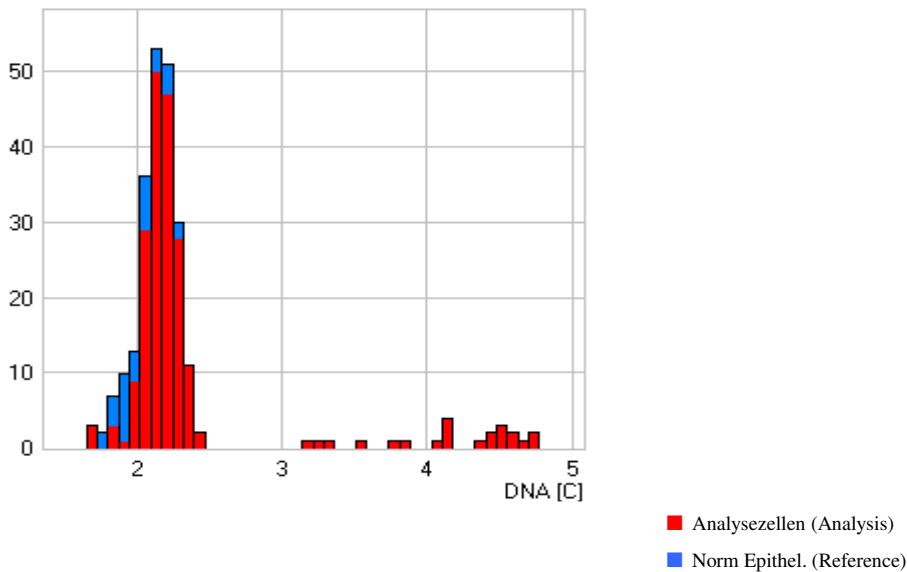
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	30.00
3c Ex. Event	16.00
4c Ex. Event	7.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	14.22
3c Ex. Rate	7.58
4c Ex. Rate	3.32
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.52
REM [%]	1.01

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.66
Max. [c]	4.76

Basic indices

2c Ref. IOD	156.15
2c Dev.Index	0.56
DNA Malig. Grade	0.34
Diploid Dev.	0.00
Z value	89.27
Ploidy Balance	65.85

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.19
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	22.00
3c Ex. Event	22.00
4c Ex. Event	16.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

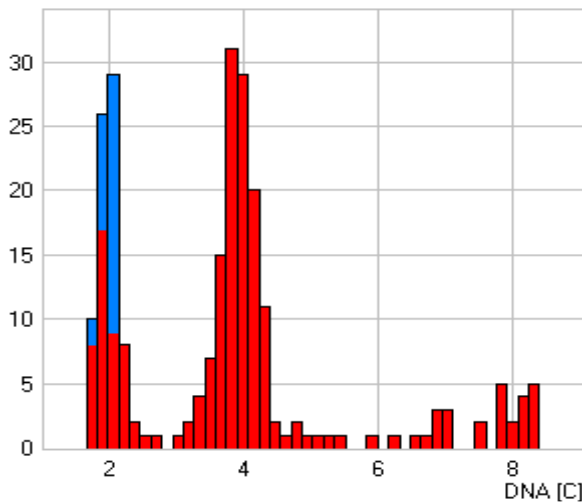
2.5c Ex. Rate	10.73
3c Ex. Rate	10.73
4c Ex. Rate	7.80
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 36 - konventionell

Patient : U., M.

Age : 23

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.06
REM [%]	0.91

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.72
Max. [c]	8.36

Basic indices

2c Ref. IOD	168.50
2c Dev.Index	6.86
DNA Malig. Grade	1.57
Diploid Dev.	0.00
Z value	22.17
Ploidy Balance	32.02

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.01
DNA Index(peak)	1.98
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

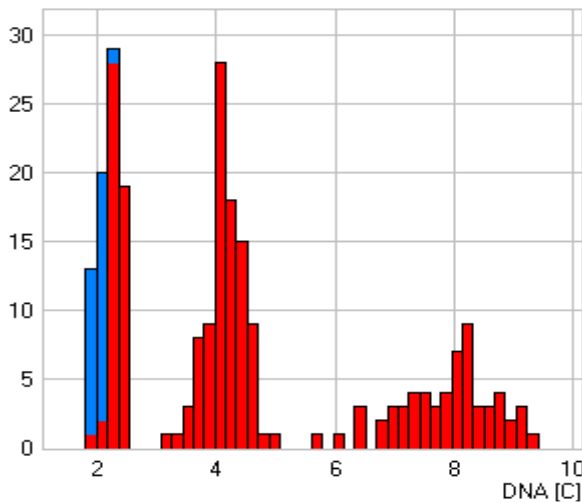
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	158.00
3c Ex. Event	157.00
4c Ex. Event	78.00
5c Ex. Event	31.00
7c Ex. Event	21.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	77.83
3c Ex. Rate	77.34
4c Ex. Rate	38.42
5c Ex. Rate	15.27
7c Ex. Rate	10.34
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.50
REM [%]	0.81

Analysis Cells

Number	204
Min. [c]	1.88
Max. [c]	9.37

Basic indices

2c Ref. IOD	182.92
2c Dev.Index	12.50
DNA Malig. Grade	1.99
Diploid Dev.	0.00
Z value	24.02
Ploidy Balance	7.84

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.40
DNA Index(peak)	1.18
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	155.00
3c Ex. Event	154.00
4c Ex. Event	130.00
5c Ex. Event	31.00
7c Ex. Event	21.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

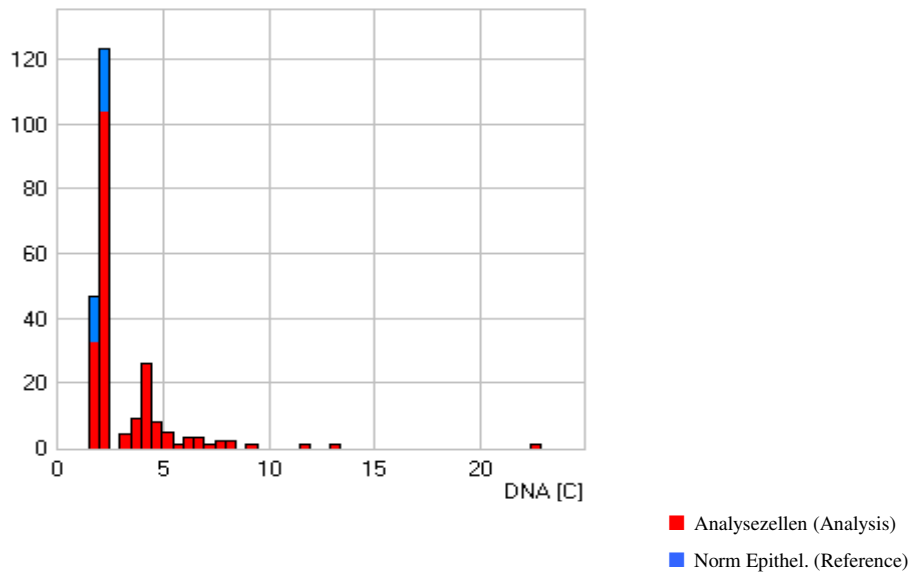
2.5c Ex. Rate	75.98
3c Ex. Rate	75.49
4c Ex. Rate	63.73
5c Ex. Rate	15.27
7c Ex. Rate	10.34
9c Ex. Rate	0.00

Case : 37 - konventionell

Patient : D., B.

Age : 32

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	33
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.50
REM [%]	0.78

Analysis Cells

Number	205
Min. [c]	1.68
Max. [c]	22.72

Basic indices

2c Ref. IOD	167.87
2c Dev.Index	4.14
DNA Malig. Grade	1.25
Diploid Dev.	0.00
Z value	67.16
Ploidy Balance	39.22

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.54
DNA Index(peak)	1.13
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

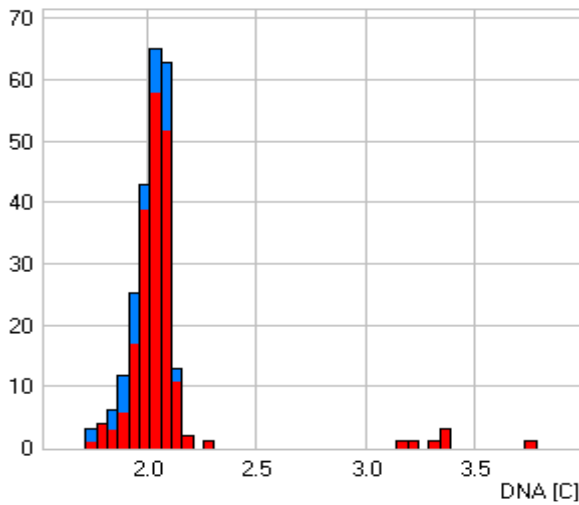
Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	67.00
3c Ex. Event	67.00
4c Ex. Event	50.00
5c Ex. Event	19.00
7c Ex. Event	8.00
9c Ex. Event	3.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	32.84
3c Ex. Rate	32.84
4c Ex. Rate	24.51
5c Ex. Rate	9.31
7c Ex. Rate	3.92
9c Ex. Rate	1.47

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	41
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.27
REM [%]	0.67

Analysis Cells

Number	201
Min. [c]	1.76
Max. [c]	3.77

Basic indices

2c Ref. IOD	391.32
2c Dev.Index	0.07
DNA Malig. Grade	0.05
Diploid Dev.	0.00
Z value	96.52
Ploidy Balance	91.04

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.04
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	7.00
3c Ex. Event	7.00
4c Ex. Event	0.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

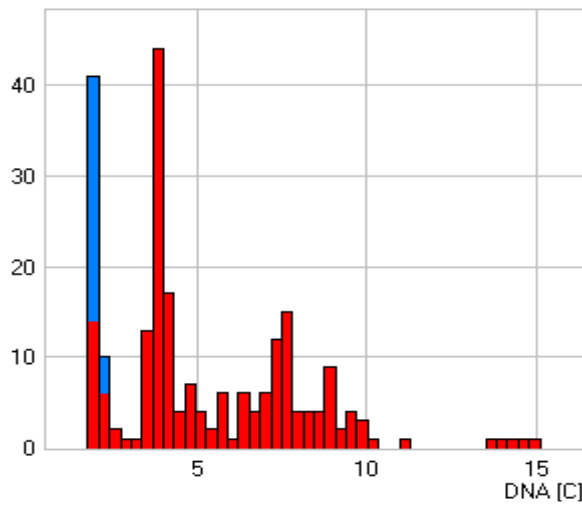
2.5c Ex. Rate	3.48
3c Ex. Rate	3.48
4c Ex. Rate	0.00
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 38 - konventionell

Patient : B., V.

Age : 33

DNA Histogram :



■ Analysezellen (Analysis)
 ■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.11
REM [%]	0.75

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	1.89
Max. [c]	15.07

Basic indices

2c Ref. IOD	175.40
2c Dev.Index	19.95
DNA Malig. Grade	2.32
Diploid Dev.	0.00
Z value	10.89
Ploidy Balance	-17.82

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	2.80
DNA Index(peak)	1.88
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	180.00
3c Ex. Event	180.00
4c Ex. Event	122.00
5c Ex. Event	93.00
7c Ex. Event	66.00
9c Ex. Event	19.00

Relative indices

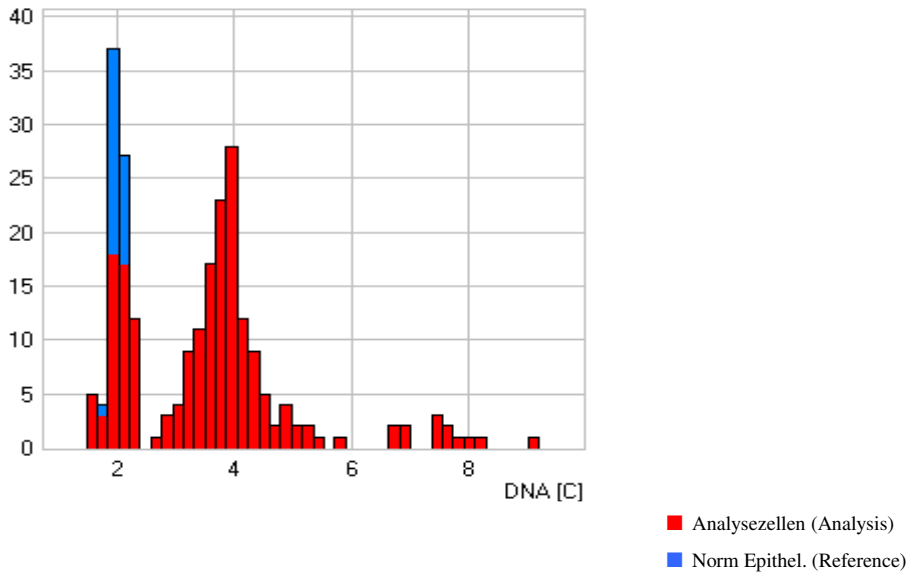
2.5c Ex. Rate	89.11
3c Ex. Rate	89.11
4c Ex. Rate	60.40
5c Ex. Rate	46.04
7c Ex. Rate	32.67
9c Ex. Rate	9.41

Case : 38 - Thinprep®

Patient : B., V.

Age : 33

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.86
REM [%]	0.89

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	1.51
Max. [c]	9.18

Basic indices

2c Ref. IOD	164.56
2c Dev.Index	4.58
DNA Malig. Grade	1.31
Diploid Dev.	0.00
Z value	27.23
Ploidy Balance	7.92

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.81
DNA Index(peak)	1.93
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	147.00
3c Ex. Event	142.00
4c Ex. Event	58.00
5c Ex. Event	19.00
7c Ex. Event	9.00
9c Ex. Event	1.00

Relative indices

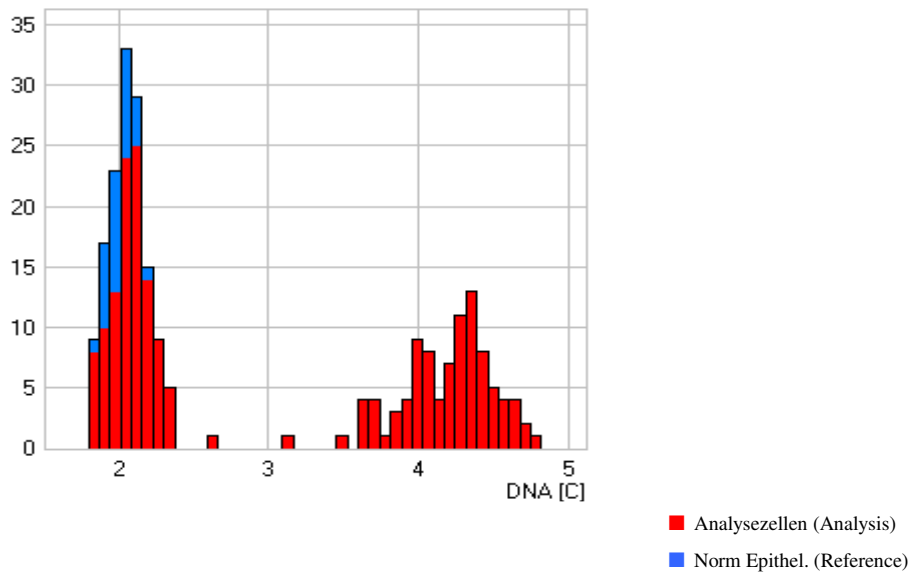
2.5c Ex. Rate	72.77
3c Ex. Rate	70.30
4c Ex. Rate	28.71
5c Ex. Rate	9.41
7c Ex. Rate	4.46
9c Ex. Rate	0.50

Case : 39 - konventionell

Patient : D., U.

Age : 35

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	32
Correction Factor	1.00
CV [%]	4.16
REM [%]	0.74

Analysis Cells

Number	203
Min. [c]	1.81
Max. [c]	4.81

Basic indices

2c Ref. IOD	187.57
2c Dev.Index	2.29
DNA Malig. Grade	0.91
Diploid Dev.	0.00
Z value	53.20
Ploidy Balance	60.59

Stemline indices

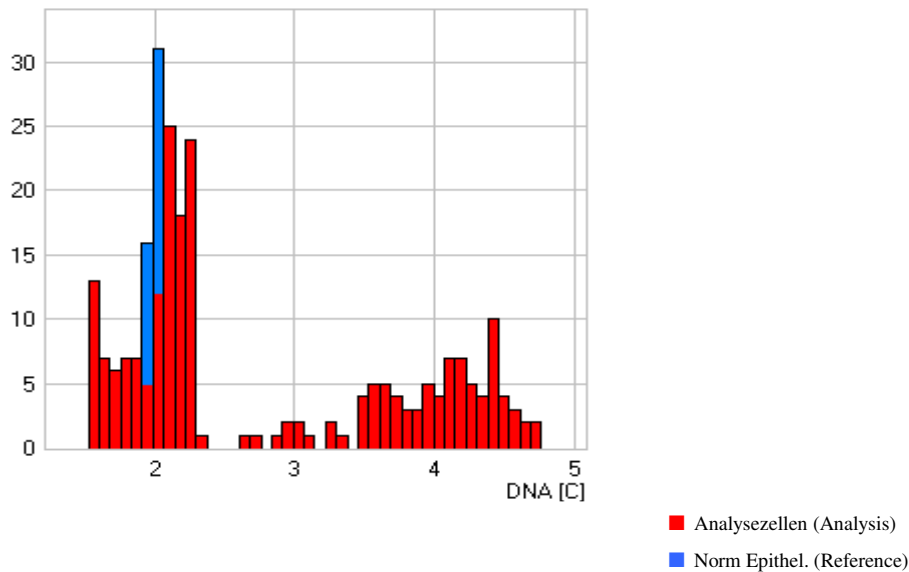
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.53
DNA Index(peak)	1.03
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	95.00
3c Ex. Event	94.00
4c Ex. Event	70.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	46.80
3c Ex. Rate	46.31
4c Ex. Rate	34.48
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :**DNA Interpretation :****NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	2.04
REM [%]	0.37

Analysis Cells

Number	213
Min. [c]	1.54
Max. [c]	4.76

Basic indices

2c Ref. IOD	172.78
2c Dev.Index	1.72
DNA Malig. Grade	0.76
Diploid Dev.	0.00
Z value	58.69
Ploidy Balance	23.00

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.41
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	88.00
3c Ex. Event	83.00
4c Ex. Event	47.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

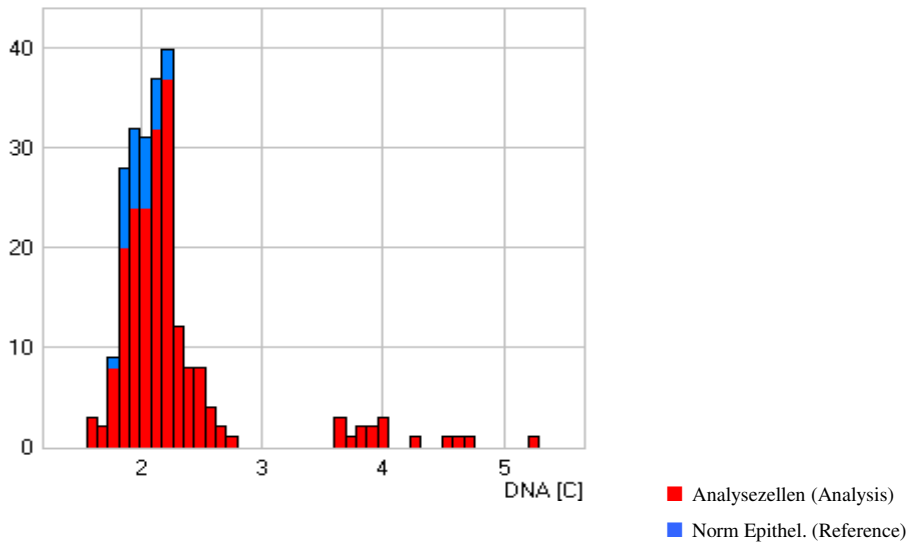
2.5c Ex. Rate	41.31
3c Ex. Rate	38.97
4c Ex. Rate	22.07
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

Case : 40- konventionell

Patient : P., S.

Age : 35

DNA Histogram :



DNA Interpretation :

NOT DNA-ANEUPLOID

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :

Reference Cells

Number	31
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.85
REM [%]	1.05

Analysis Cells

Number	201
Min. [c]	1.57
Max. [c]	5.28

Basic indices

2c Ref. IOD	190.47
2c Dev.Index	0.42
DNA Malig. Grade	0.27
Diploid Dev.	0.00
Z value	87.06
Ploidy Balance	54.23

Stemline indices

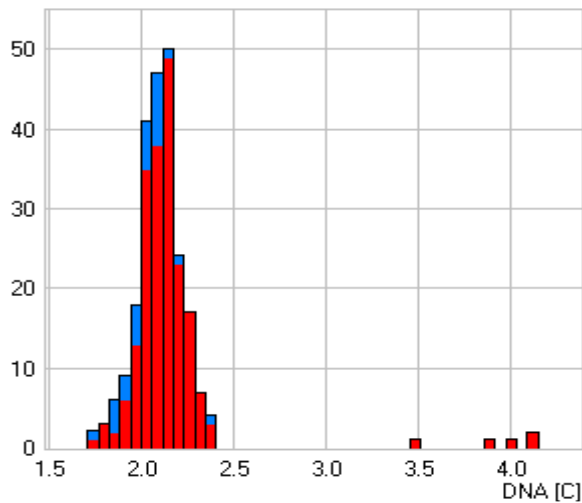
Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.14
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	26.00
3c Ex. Event	16.00
4c Ex. Event	7.00
5c Ex. Event	1.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	12.94
3c Ex. Rate	7.96
4c Ex. Rate	3.48
5c Ex. Rate	0.50
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00

DNA Histogram :

■ Analysezellen (Analysis)

■ Norm Epithel. (Reference)

DNA Interpretation :**NOT DNA-ANEUPLOID**

The statement on DNA-aneuploidy is based on the DNA-single-cell interpretation according to Boecking and Chatelain, 1989, using 9c as a threshold and is only valid if euploid polyploidisation is > 8c, cytologically detectable virus infection other than HPV, cytostatic and radiation therapy can be excluded.

DNA Statistics :**Reference Cells**

Number	30
Correction Factor	1.00
CV [%]	5.28
REM [%]	0.96

Analysis Cells

Number	202
Min. [c]	1.74
Max. [c]	4.14

Basic indices

2c Ref. IOD	153.19
2c Dev.Index	0.12
DNA Malig. Grade	0.08
Diploid Dev.	0.00
Z value	97.52
Ploidy Balance	87.13

Stemline indices

Modal Value	0.00
DNA Index(mean)	1.08
DNA Index(peak)	1.08
Std. Dev. Steml	0.00
CV Stemline	0.00
Steml. Shoulder	0.00

Absolute indices

2.5c Ex. Ev.	5.00
3c Ex. Event	5.00
4c Ex. Event	3.00
5c Ex. Event	0.00
7c Ex. Event	0.00
9c Ex. Event	0.00

Relative indices

2.5c Ex. Rate	2.48
3c Ex. Rate	2.48
4c Ex. Rate	1.49
5c Ex. Rate	0.00
7c Ex. Rate	0.00
9c Ex. Rate	0.00