

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientinnenkollektivs

Nach der histologischen Reevaluation der Tumore ergab sich die in Tabelle 1 zusammengestellte Verteilung bezüglich der Dignität, der histologischen Typen und des Grading.

Tab. 1 Histologie und Grading von 221 Zystadenomen, Borderlinetumoren und Ovarialkarzinomen

Dignität	Histologischer Typ	Grading
Zystadenome n=44	serös n=18	
	muzinös n=26	
Borderlinetumore n=53	serös n=43	
	muzinös n=10	
maligne Tumore n=124	seröse Karzinome n=88	G1 n=22 G2 n=31 G3 n=35
	muzinöse Karzinome n=7	G1 n=5 G2 n=2
	endometrioide Karzinome n= 8	G2 n=4 G3 n=4
	hellzellige Karzinome n=10	G1 n=1 G2 n=5 G3 n=4
	nicht klassifizierbare Karzinome n=9	G3 n=9
	Granulosazelltumor n=1	
	Ovarialmetastase eines Magenkarzinoms n=1	

3.2 Alter der Patientinnen

Von 162 der insgesamt 221 Patientinnen war das Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bekannt. Es fehlt von 59 Patientinnen, da deren Tumorproben von externen Kliniken stammten, welche die Reevaluation der Histologie anonym vorgenommen hatten.

Tab. 2 Patientinnenalter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (n=162)

	Min-Max (Jahre)	Median (Jahre)
Zystadenome n=30 von 44	33-89	60,5
Borderlinetumore n=50 von 53	23-91	63
Karzinome (G1-G3) n=80 von 122	31-85	66
G1 n=17 von 28	37-85	67
G2 n=29 von 42	41-82	67
G3 n=34 von 52	31-83	64
Granulosazelltumor n=1	29	
Metastase Magenkarzinom n=1	45	

Minimum bis Maximum und Bestimmung des Median (in Jahren).

3.3 DNA-Gehalt von Zystadenomen, Borderlinetumoren und Ovarialkarzinomen

Beim Vergleich der drei Tumorentitäten hinsichtlich der Ploidieparameter ergaben sich anhand des Kruskal-Wallis-Tests hoch signifikante Unterschiede ($p < 0,0001$) zwischen allen drei Gruppen. Der Anteil der diploiden Zellen lag bei den Zystadenomen mit einem Median von 36,7 hoch signifikant höher als bei Borderlinetumoren (15,2) und Ovarialkarzinomen (0,4). Die Differenz der Mediane tetraploider Zellen von Borderlinetumoren und Karzinomen war mit 21,2 bzw. 22,6 sehr gering und daher nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test, Tab. 3).

Bei Borderlinetumoren bzw. Karzinomen fanden sich signifikant mehr aneuploide Zellen als bei Zystadenomen. Karzinome haben im Median 35,4% niedrig aneuploide Zellen, Borderlinetumore 10% und Zystadenome 1,4% ($p < 0,01$).

Ähnliches gilt für hoch aneuploide Zellen (Median bei Karzinomen 4,7%, bei Borderlinetumoren und Zystadenomen jeweils 0%).

Tabelle 3 stellt ausführlich sämtliche Ergebnisse dar.

Tab. 3 Ploidiestatus von 219 Zystadenomen, Borderlinetumoren und Ovarialkarzinomen (Median, Minimum, Maximum, Interquartilbereich und Signifikanztest). Nicht berücksichtigt sind hypoploide und triploide Zellen.

		Tumorentitäten			Mann-Whitney-U-Test		
		benigne n=44	borderline n=53	maligne n=122	ben/bo p	ben/mal p	bo/mal p
diploid (%)	Median	36,7	15,2	0,4	0,0001	0,0001	0,0001
	Min-Max	13,2-64,5	0-72,9	0-27,2			
	IQ	27,8-45,8	7,4-29,3	0-3,2			
tetraploid (%)	Median	8,6	21,2	22,6	0,0001	0,0001	0,89
	Min-Max	0-24,8	4,1-50,0	1,2-43,2			
	IQ	5,3-11,6	13,3-28,9	14,0-26,9			
>5c-<oktoploid (%)	Median	1,4	10,0	35,4	0,0001	0,0001	0,0001
	Min-Max	0-16,4	0-50,0	1,0-61,6			
	IQ	0,5-3,5	3,9-17,4	23,1-43,6			
oktoploid (%)	Median	0	0	8,1	0,0001	0,0001	0,0001
	Min-Max	0-1,2	0-21,2	0-29,6			
	IQ	0-0	0-1,1	3,5-15,2			
>9c-<16c (%)	Median	0	0	4,7	0,02	0,0001	0,0001
	Min-Max	0-0,4	0-4,5	0-37,6			
	IQ	0,0	0-0	0,7-11,2			
>16c (%)	Median	0	0	0	0,20	0,0001	0,0001
	Min-Max	0	0-1,5	0-17,6			
	IQ	0	0-0	0-0,8			

Zeichenerklärung: Median; Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%), ben= Zystadenome, bo= Borderlinetumore, mal= Karzinome

3.3.1 Ploidie einzelner Tumorentitäten

An Zystadenomen waren in 81,8 % niedrig aneuploide Zellen nachweisbar, an Borderlinetumoren in 94,3% und an Karzinomen in 100% (Tab. 4). Lediglich an einem muzinösen Zystadenom fanden sich hoch aneuploide Zellen hingegen in 17% der Borderlinetumore und in 84% aller Karzinome. Bei den serösen Karzinomen 81,8% waren sie häufiger als bei den muzinösen 57,1% und bei den G2- 90,5% und G3-Karzinomen 96,2% häufiger als bei den G1 Karzinomen 50%. Muzinöse Borderlinetumore zeigten häufiger hoch aneuploide Zellen 40% als seröse 11,6%.

Tab. 4 Ploidie an 219 Zystadenomen, Borderlinetumoren und Ovarialkarzinomen

		diploid	tetraploid	>5c-<oktoploid	oktoploid	>9c-<16c
benigne	gesamt n=44			36 (81,8%)		1 (2,3%)
	serös n=18	18 (100%)	18 (100%)	15 (83,3%)	1 (5,5%)	0
	muzinös n=26	26 (100%)	25 (96,2%)	21 (80,8%)	5 (19,2%)	1 (3,8%)
borderline	gesamt n=53			50 (94,3%)		9 (17%)
	serös n=43	41 (95,3%)	43 (100%)	41 (95,3%)	20 (46,5%)	5 (11,6%)
	muzinös n=10	9 (90%)	10 (100%)	9 (90%)	6 (60%)	4 (40%)
maligne	gesamt n=122			122 (100%)		102 (84,0%)
	G1 n=28	24 (85,7%)	28 (100%)	28 (100%)	19 (67,9%)	14 (50,0%)
	G2 n=42	21 (50%)	40 (95,2%)	40 (95,2%)	40 (95,2%)	38 (90,5%)
	G3 n=52	18 (34,6%)	52 (100%)	52 (100%)	52 (100%)	50 (90,2%)
	serös gesamt n=88			88 (100%)		72 (81,8%)
	G1 n=22	18 (82%)	22 (42,3%)	22 (42,3%)	18 (82%)	10 (45,4%)
	G2 n=31	15 (48,4%)	31 (100%)	31 (100%)	31 (100%)	29 (93,5%)
	G3 n=35	12 (34,3%)	35 (100%)	35 (100%)	35 (100%)	33 (94,3%)
	muzinös gesamt n=7			7 (100%)		4 (57,1%)
	G1 n=5	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	3 (60%)	3 (60%)
	G2 n=2	1 (50%)	2 (100%)	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)
	endometrioid n=8			8 (100%)		8 (100%)
	G2 n=4	1 (25%)	4 100(%)	4 100(%)	4 100(%)	4 100(%)
	G3 n=4	1 (25%)	4 100(%)	4 100(%)	4 100(%)	4 100(%)

	diploid		tetraploid	>5c-<oktoploid	oktoploid	>9c-<16c
	klarzellig n=10			10 (100%)		9 (90%)
	G1 n=1	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
	G2 n=5	4 80(%)	5 100(%)	5 100(%)	5 100(%)	4 100(%)
	G3 n=4	2 (50%)	4 (100%)	4 100(%)	4 (100%)	4 100(%)
	nicht klassifizierbar G3 n=9					
		3 (33,3%)	9 (100%)	9 100(%)	9 100(%)	9 100(%)

3.3.2 Ploidie des Granulosazelltumors und einer Ovarialmetastase eines Magenkarzinoms

Der Granulosazelltumor des Ovars (adulter Typ, Tab.5) zeigte 16,4% niedrig und 0,4% hoch aneuploide Zellen. Die Metastase des mäßig differenzierten Adenokarzinoms des Magens zeigte 44,0% niedrig und 6,8% hoch aneuploide Zellen.

Tab. 5 Ploidieparameter und Prozentangabe eines Granulosazelltumors und einer Ovarialmetastase des Magenkarzinoms.

	Granulosazelltumor		Magenkarzinom	
	Zellen		Zellen	%
diploid	22	8,8	0	0
tetraploid	82	32,8	43	17,2
>5c-<oktoploid	41	16,4	110	44,0
oktoploid	12	4,8	38	15,2
>9c-<16c	1	0,4	17	6,8
>16c	0	0	0	0
Zellen gesamt	250		250	

3.4 DNA-Gehalt von Zystadenomen, Borderlinetumoren und Ovarialkarzinomen (getrennt für die histologischen Zelltypen serös und muzinös)

3.4.1 DNA-Gehalt von serösen Zystadenomen, Borderlinetumoren und Karzinomen

Im 3-Gruppen-Vergleich mittels Kruskal-Wallis-Analyse ergaben sich für alle Ploidieparameter hoch signifikante Unterschiede $p < 0,001$. Die Abb. 14 zeigt, dass bei serösen Zystadenomen der Anteil der diploiden Zellen signifikant höher (33,2%) lag als bei serösen Borderlinetumoren (15,2%) und serösen Karzinomen (0,4%). Seröse Zystadenome zeigten an den übrigen Ploidieparametern die niedrigsten Werte, seröse Borderlinetumore mittlere Werte und seröse Karzinome die höchsten Werte. Zwischen serösen Borderlinetumoren (21,7%) und serösen Karzinomen (22,6%) war die Differenz der Mediane an tetraploiden Zellen sehr gering und daher im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant.

Seröse Karzinome zeigten an niedrig aneuploiden Zellen im Median 36,4% mehr als das Dreifache der Werte von serösen Borderlinetumoren (10,8%) und ein Vielfaches der Werte von serösen Zystadenomen (2,2%). Diese Unterschiede sind hoch signifikant. Seröse Karzinome zeigten bei hoch aneuploiden Zellen einen Median von 3,6% und waren hoch signifikant über dem der serösen Zystadenome und Borderlinetumoren mit jeweils 0%.

Vergleicht man seröse Zystadenome mit serösen Borderlinetumoren, zeigten sich folgende Ergebnisse: diploide Zellen $p=0,001$; tetraploide Zellen $p=0,001$; $>5c- <oktoploide$ Zellen $p=0,001$; oktoploide Zellen $p=0,003$; $>9c- <16c$ Zellen $p=0,14$ und $>16c$ Zellen $p=0,92$.

Seröse Borderlinetumoren unterschieden sich von serösen Karzinomen hoch signifikant ($p < 0,001$) für die Zellgruppen: diploid, $>5c- <oktoploid$, oktoploid, $>9c- <16c$ und $>16c$ Zellen, jedoch nicht für tetraploide Zellen ($p=0,90$).

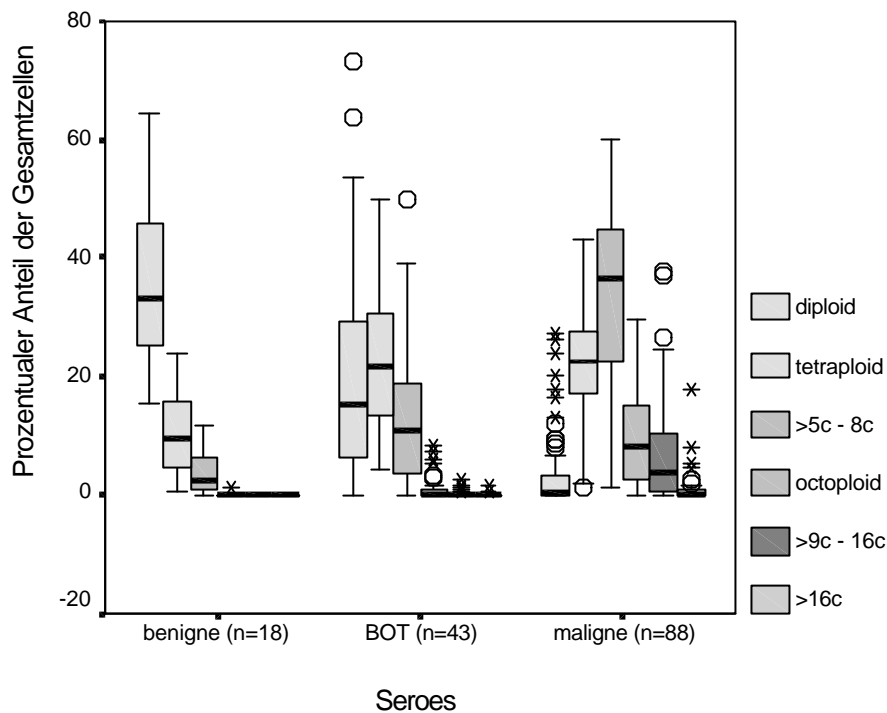


Abb. 14 Ploidiegrad von serösen Ovarialtumoren (Zystadenome, Borderlinetumore und Karzinome) Median, Minimum, Maximum und Interquartilbereich, Ausreißer sind als Kreise, Extremwerte als Sternchen dargestellt.

3.4.2 DNA-Gehalt von muzinösen Zystadenomen, Borderlinetumoren und Karzinomen

Mittels des Kruskal-Wallis-Tests zeigten sich zwischen den drei Tumorentitäten an fast allen Ploidieparametern hoch signifikante Unterschiede $p < 0,001$. Ein Trend mit $p=0,07$ zeigte sich bei den $>16c$ Zellen.

Muzinöse Zystadenome (Tab. 6) zeigten mit einem Median von 38,8%, an diploiden Zellen, deutlich höhere Werte als muzinöse Borderlinetumoren (15,6%) und muzinösen Karzinomen (3,2%). Bei muzinösen Zystadenomen fanden sich für die weiteren Ploidieparameter durchgängig die geringsten Werte, bei muzinösen Borderlinetumoren mittlere und an muzinösen Karzinomen die höchsten Werte. Muzinöse Karzinome zeigten an tetraploiden Zellen einen hohen Median von 26%. Bei muzinösen Karzinomen fanden sich niedrig aneuploide Zellen mit einem dreifach höheren Anteil als bei muzinösen Borderlinetumoren und ein Vielfaches des Anteils

der Zystadenome. Der Median der muzinösen Karzinome lag bei den hoch aneuploiden Zellen mit 0,8% höher als bei muzinösen Zystadenomen sowie muzinösen Borderlinetumoren mit jeweils 0%.

Zwischen muzinösen Zystadenomen (n=26) und muzinösen Borderlinetumoren (n=10) ergaben sich mit dem Mann-Whitney-U-Test hoch signifikante Unterschiede für alle überprüften Ploidieparameter (jeweils p 0,001). In der Trennung muzinöser Borderlinetumoren (n=10) von muzinösen Karzinomen (n=7) ergaben sich bei keinem Ploidieparameter signifikante Unterschiede.

Tab. 6 Ploidiestatus von muzinösen Zystadenomen, Borderlinetumoren und Karzinomen (Median, Minimum, Maximum, Interquartilbereich und Signifikanztest).

muzinös						
		Tumorentitäten			Mann-Whitney-U-Test	
		benigne n=26	borderline n=10	maligne n=7	ben/bo p	bo/mal p
diploid (%)	Median	38,8	15,6	3,2	0,0008	0,16
	Min-Max	13,2-64,5	0,0-39,6	0,0-26,0		
	IQ	31,4-45,4	12,4-23,3	0,8-24,0		
tetraploid (%)	Median	8,2	19,8	26,0	0,0007	0,35
	Min-Max	0,0-24,8	5,2-26,0	10,0-41,2		
	IQ	5,8-10,9	15,6-24,9	13,2-33,6		
>5-<oktoploid (%)	Median	1,2	7,8	31,4	0,0009	0,17
	Min-Max	0,0-16,4	0,0-43,9	2,4-50,5		
	IQ	0,4-2,8	4,6-14,2	6,0-46,0		
oktoploid (%)	Median	0,0	0,4	5,2	0,01	0,42
	Min-Max	0,0-1,2	0,0-21,2	0,0-22,8		
	IQ	0,0-0,0	0,0-2,3	0,0-7,2		
>9c-<16c (%)	Median	0,0	0,0	0,8	0,0048	0,29
	Min-Max	0,0-0,4	0,0-4,5	0,0-13,6		
	IQ	0,0-0,0	0,0-0,7	0,0-7,8		
>16c (%)	Median	0,0	0,0	0,0	entfällt	0,23
	Min-Max	0,0-0,0	0,0-0,0	0,0-0,8		
	IQ	'-'	'-'	0,0-0,0		

Zeichenerklärung: Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%)

3.5 DNA-Gehalt von serösen und muzinösen Ovarialtumoren (für Zystadenome, Borderlinetumoren und Karzinome)

3.5.1 Seröse und muzinöse Zystadenome

Muzinöse Zystadenome zeigten an diploiden Zellen mit einem Median von 38,8% höhere Werte als seröse Zystadenome (33,2%). Seröse Zystadenome zeigten an tetraploiden Zellen mit einem Median von (9,6%) relativ gleiche Werte wie muzinöse Zystadenome (8,2%). An serösen Zystadenomen zeigten sich niedrig aneuploide Zellen (2,2%) gegenüber muzinösen Zystadenomen (1,2%) leicht erhöht. Zwischen serösen und muzinösen Zystadenomen zeigten sich mittels des Mann-Whitney-U-Tests an keinem der Ploidieparameter signifikante Unterschiede: diploide $p=0,39$; tetraploide $p=0,53$; $>5c$ - $<oktoploid$ $p=0,23$; oktoploide $p=0,22$; $>9c$ - $<16c$ $p=0,41$; $>16c$ Zellen $p=0,10$.

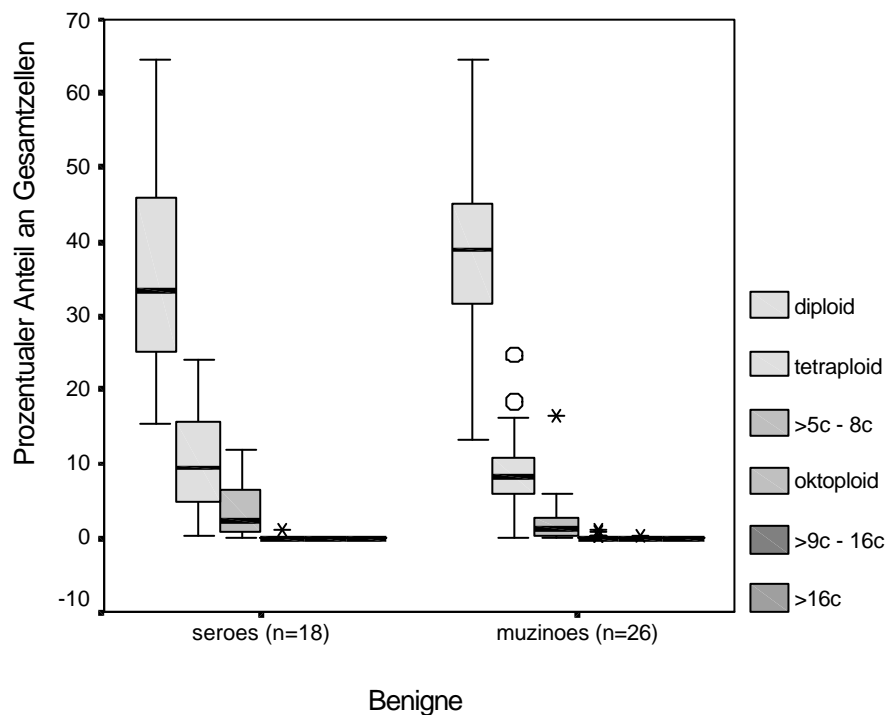


Abb. 15 Ploidiegrad von serösen und muzinösen Zystadenomen (Median, Minimum, Maximum und Interquartilbereich, Ausreißer sind als Kreise, Extremwerte als Sternchen dargestellt).

3.5.2 Seröse und muzinöse Borderlinetumoren

An serösen Borderlinetumoren fanden sich niedrig aneuploide Zellen mit einem Median von 10,8% und damit höhere Werte als an muzinösen Borderlinetumoren mit 7,8%. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,77$). Beide Gruppen zeigten an hoch aneuploiden Zellen einen Median von 0%. Unterschiede zeigten sich aber in der Spannweite. Während das Maximum bei den serösen Borderlinetumoren 2,4% betrug, lag es bei den muzinösen Borderlinetumoren bei 4,5%. Dieser Unterschied führte im Mann-Whitney-U-Test zu einem signifikanten Ergebnis ($p=0,03$). Die übrigen Ploidieparameter ergaben mittels des 2-Gruppen Tests keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 7a Ploidiestatus von serösen und muzinösen Borderlinetumoren (Median, Minimum, Maximum und Interquartile und Signifikanztest).

Borderlinetumore				
		Zelltypen		Mann-Whitney-U-Test
		serös n=43	muzinös n=10	p
diploid (%)	Median	15,2	15,6	0,84
	Min-Max	0,0-72,9	0,0-39,6	
	IQ	6,4-29,6	12,4-23,3	
tetraploid (%)	Median	21,7	19,8	0,36
	Min-Max	4,1-50,0	5,2-26,0	
	IQ	13,0-30,8	15,5-24,9	
>5c-<oktoploid (%)	Median	10,8	7,8	0,77
	Min-Max	0,0-50,0	0,0-43,9	
	IQ	3,2-19,6	4,6-14,2	
oktoploid (%)	Median	0,0	0,4	0,47
	Min-Max	0,0-8,4	0,0-21,2	
	IQ	0,0-1,1	0,0-0,4	
>9c-<16c (%)	Median	0,0	0,0	0,03
	Min-Max	0,0-2,4	0,0-4,5	
	IQ	0,0-0,0	0,0-0,7	
>16c (%)	Median	0,0	0,0	0,49
	Min-Max	0,0-1,5	0,0-0,0	
	IQ	0,0-0,0	0,0-0,0	

Zeichenerklärung: Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%)

Zur genaueren Analyse des Parameters $>9c-<16c$ Zellen wurde der exakte Fisher-Test durchgeführt. Das Ziel bestand in der Untersuchung, ob sich seröse und muzinöse Borderlinetumore hinsichtlich des Nichtvorkommens (0%) bzw. Vorhandenseins ($>0\%$) dieses Ploidieparameters unterscheiden. Anhand des Fisher-Tests konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,16$).

Tab. 7 b Fisher-Test

Anteil $>9c-<16c$ Zellen			
	0%	$>0\%$	
serös	38	5	gesamt n=43
muzinös	6	4	gesamt n=10

3.5.3 Seröse von muzinöse Karzinome

Beim Vergleich der Gruppen zeigten muzinöse Karzinome mehr diploide und tetraploide Zellen, jedoch niedrigere Werte an den übrigen Ploidieparametern. Umgekehrtes galt für die serösen Karzinome.

Mittels des Mann-Whitney-U-Tests ergab sich für die diploiden Zellen ($p=0,053$) und oktoploiden Zellen $p= (0,08)$ ein Trend. Für die übrigen Ploidieparameter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 8 Ploidiestatus von serösen und muzinösen Karzinomen (Median, Minimum, Maximum, Interquartile und Signifikanztest).

Karzinome				
		Zelltyp		Mann-Whitney-U-Test
		serös n=88	muzinös n=7	p
diploid (%)	Median	0,4	3,2	0,05
	Min-Max	0,0-27,2	0,0-26,0	
	IQ	0,0-3,2	0,8-24,0	
tetraploid (%)	Median	22,6	26,0	0,73
	Min-Max	1,2-43,2	10,0-41,2	
	IQ=	17,2-28,1	13,2-33,6,	
>5c-<oktoploid (%)	Median	36,4	31,4	0,36
	Min-Max	1,1-60,0	2,4-50,5	
	IQ	22,5-44,8	6,0-46,0	
oktoploid (%)	Median	8,2	5,2	0,08
	Min-Max	0,0-29,6	0,0-22,8	
	IQ	0,0-29,6	0,0-7,2	
>9c-<16c (%)	Median	3,6	0,8	0,17
	Min-Max	0,0-37,6	0,0-13,6	
	IQ	0,5-10,6	0,0-7,8	
>16c (%)	Median	0,0	0,0	0,19
	Min-Max	0,0-17,6	0,0-0,8	
	IQ	0,0-0,8	0,0-0,0	

Zeichenerklärung: Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%)

3.6.DNA-Gehalt von Karzinomen unterschiedlichen Gradings

3.6.1 G1, G2 und G3 Karzinome

Im Gesamtvergleich der drei Klassen (G1, G2, G3) mittels Kruskal-Wallis-Test ergaben sich für alle überprüften Ploidieparameter signifikante Unterschiede (p 0,05).

Sowohl gegenüber G2 Karzinomen als auch gegenüber G3 Karzinomen zeichneten sich die G1 Karzinome durch höhere Werte an diploiden und tetraploiden Zellen sowie geringeren Werten an niedrig und hoch aneuploiden Zellen aus (Abb.16).

Der Vergleich G1 versus G3 zeigte signifikante Unterschiede für alle Ploidieparameter ($p < 0,05$). Im Vergleich von G1 und G2 Karzinomen zeigten sich ebenfalls signifikante Unterschiede an allen Ploidieparametern ($p < 0,05$), bis auf die tetraploiden Zellen mit einem Trend ($p=0,053$).

G2 und G3 Karzinome unterschieden sich lediglich in der Anzahl der $>5c$ - $<8c$ und $>16c$ Zellen tendenziell signifikant ($p=0,10$ bzw. $p=0,09$). Die übrigen Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede (diploid $p=0,23$; tetraploid $p=0,40$; oktoploid $p=0,35$; $>9c$ - $<16c$ $p=0,21$).

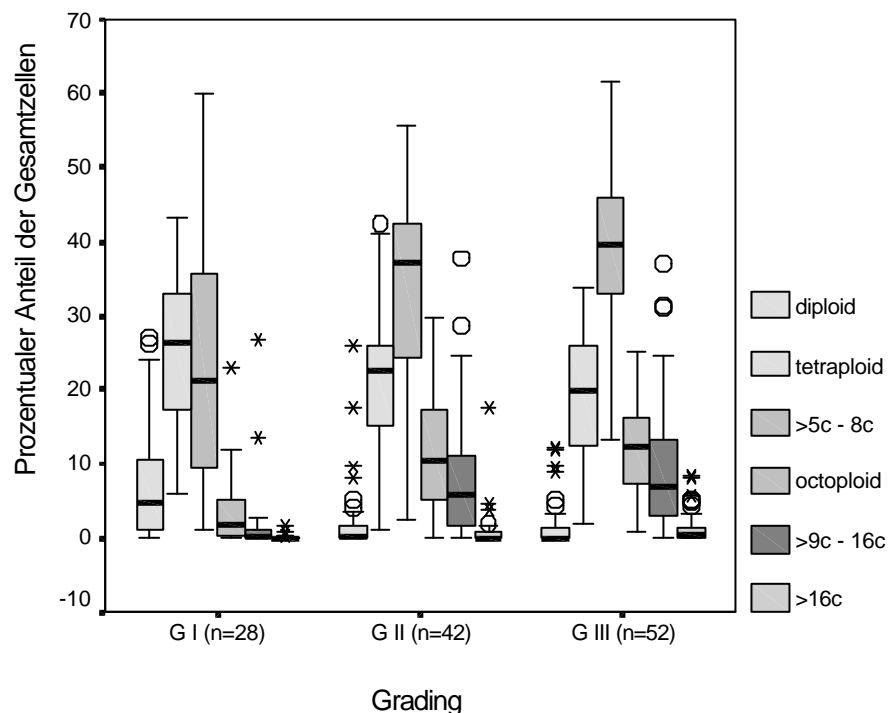


Abb. 16 Ploidiegrad von G1, G2 und G3 Karzinomen (Median, Minimum, Maximum und Interquartilbereich, Ausreißer sind als Kreise, Extremwerte als Sternchen dargestellt).

3.6.2 Seröse G1, G2 und G3 Karzinome

Für die serösen Karzinome der verschiedenen Gradingstufen (G1/G2/G3) gelten ähnliche Ergebnisse. Mit dem Kruskal-Wallis-Test zeigten sich im Gradingvergleich der serösen Karzinome an allen Ploidieparametern signifikante Unterschiede. Mittels des Mann-Whitney-U-Tests unterschieden sich seröse G1 Karzinome von G2 Karzinomen in allen überprüften Ploidieparametern signifikant bis hoch signifikant ($p=0,04$ bis $0,0001$) bis auf die tetraploiden Zellen mit einem Trend ($p=0,08$). Der Vergleich G1 versus G3 war durchgängig hoch signifikant ($p < 0,01$). G2 und G3 Karzinome unterschieden sich in keinem der Ploidieparameter signifikant.

Tab. 9 Ploidiestatus von serösen G1, G2 und G3 Karzinomen (Median, Minimum, Maximum, Interquartile und Signifikanztest).

seröse Karzinome							
		Grading			Mann-Whitney-U-Test		
		G1 n=22	G2 n=31	G3 n=35	G1/G2 p	G2/G3 p	G1/G3 p
diploid (%)	Median	4,8	0,0	0,0	0,0002	0,50	0,0001
	Min-Max	0,0-27,2	0,0-17,6	0,0-12,2			
	IQ	1,1-14,0	0,0-1,6	0,0-1,6			
tetraploid (%)	Median	28,0	22,8	20,0	0,08	0,39	0,01
	Min-Max	6,0-43,2	1,2-42,6	2,0-33,8			
	IQ	17,9-35,1	17,2-26,0	13,2-25,6-			
>5c-<oktoploid (%)	Median	21,2	39,3	41,6	0,0016	0,32	0,0002
	Min-Max	1,1-60,0	7,2-55,6	13,2-54,8			
	IQ	8,3-29,8	24,4-43,2	32,4-46,4			
oktoploid (%)	Median	1,4	10,8	12,4	0,0001	0,69	0,0001
	Min-Max	0,0-12,0	0,4-29,6	0,8-24,0			
	IQ	0,4-4,6	6,9-17,2	6,8-15,6			
>9c-<16c (%)	Median	0,0	6,0	6,8	0,0001	0,53	0,0001
	Min-Max	0,0-26,8	0,0-37,6	0,0-36,8			
	IQ	0,0-0,9	1,9-10,8	2,8-12,8			
>16c (%)	Median	0,0	0,0	0,4	0,04	0,26	0,0021
	Min-Max	0,0-1,6	0,0-17,6	0,0-8,0			
	IQ	0,0-0,0	0,0-0,8	0,0-1,2			

Zeichenerklärung: Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%)

3.6.3 Muzinöse G1 und G2 Karzinome

G1 n=5, G2 n=2. Durch die geringe Fallzahl waren keine Prüfungen auf Signifikanz durchführbar. Bei der Überprüfung auf aneuploide Zellen zeigten alle 7 (100%) muzinösen Karzinome niedrig aneuploide und 4 von 7 (57,1%) hoch aneuploide Zellen.

3.7 DNA-Gehalt von Borderlinetumoren und G1 Karzinomen unterschiedlich histologischer Typen

3.7.1 Seröse Borderlinetumore und seröse G1 Karzinome

Mit dem Mann-Whitney-U-Test ergaben sich beim Vergleich zwischen serösen Borderlinetumoren und serösen G1 Karzinomen signifikante Unterschiede ($p = 0,05$) bis auf die tetraploiden ($p=0,19$) und $>16c$ Zellen ($p=0,20$). Seröse G1 Karzinome wiesen im Median weniger diploide (4,8%), jedoch mehr niedrig aneuploide (21,2%) und oktaploide (1,4%) Zellen auf als seröse Borderlinetumore.

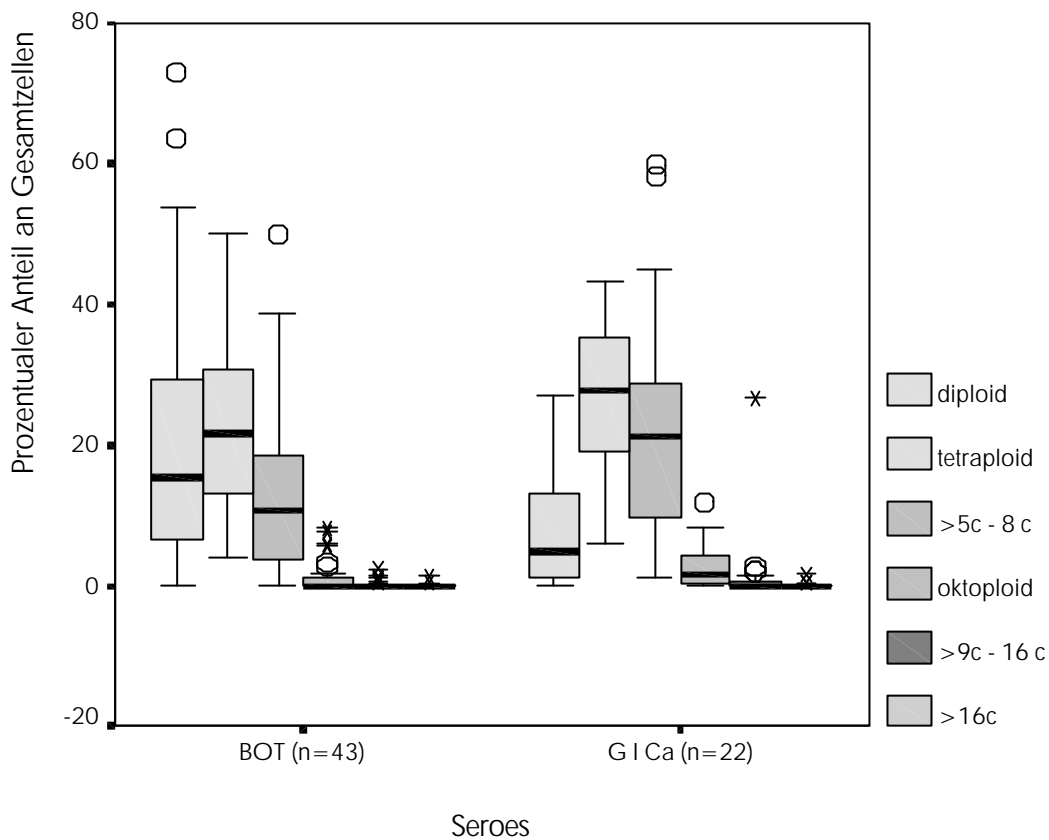


Abb. 17 Ploidiegrad von serösen Borderlinetumoren und serösen G1 Karzinomen (Median, Minimum, Maximum und Interquartilbereich, Ausreißer sind als Kreise, Extremwerte als Sternchen dargestellt).

3.7.2 Muzinöse Borderlinetumoren und muzinöse G1 Karzinome

Anhand des Mann-Whitney-U-Tests ergaben sich beim Vergleich zwischen muzinösen Borderlinetumoren und muzinösen G1 Karzinomen keine signifikanten Unterschiede für: diploide ($p=0,13$); tetraploide ($p=0,37$); oktaploide ($p=0,44$); $>9c < 16c$ ($p=0,44$) und $>16c$ ($p=0,60$) Zellen. Für niedrig aneuploide Zellen zeigte sich ein Trend ($p=0,09$).

Muzinöse G1 Karzinome wiesen im Median weniger diploide (3,2%), jedoch wesentlich mehr niedrig aneuploide (38,4%), oktaploide (5,2%) und hoch aneuploide (0,8%) auf als seröse Borderlinetumore.

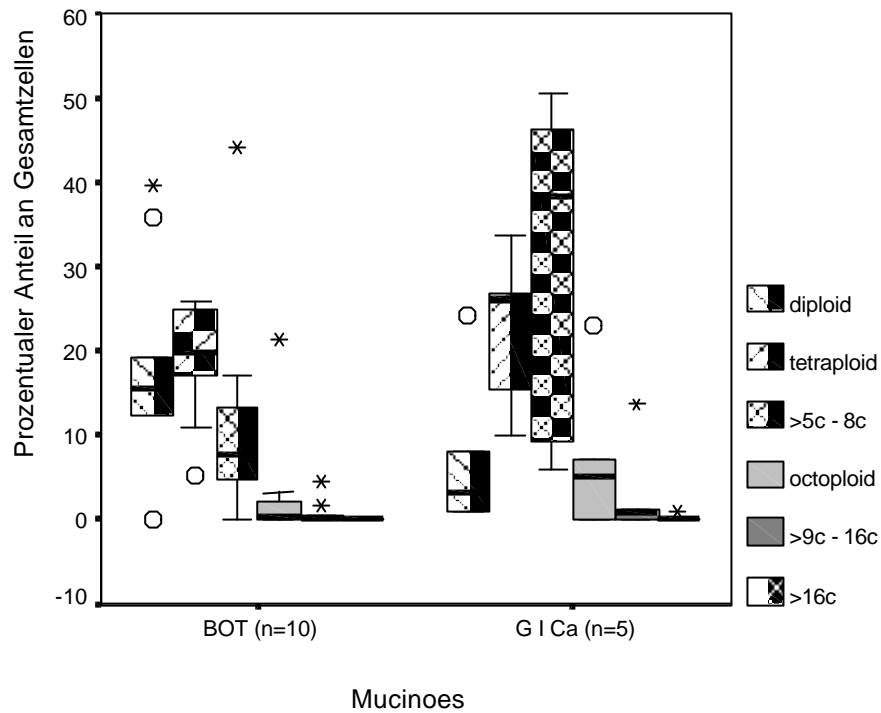


Abb. 18 Ploidiegrad von muzinöser Borderlinetumoren und muzinösen G1 Karzinomen (Median, Minimum, Maximum und Interquartilbereich, Ausreißer sind als Kreise, Extremwerte als Sternchen dargestellt).

3.8 DNA-Gehalt von Ovarialkarzinomen unterschiedlichen histologischen Typs und Gradings

3.8.1 Endometrioide Karzinome unterschiedlichen Gradings

Für endometrioide G2 und G3 Karzinome zeigten sich mittels Mann-Whitney-U-Tests für alle zytometrischen Parameter keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 10 Ploidiestatus von endometrioiden G2 und G3 Karzinomen (Median, Minimum, Maximum, Interquartile und Signifikanztest).

endometrioide Karzinome					
			Grading		Mann-Whitney-U-Test
		gesamt n=8	G2 n=4	G3 n=4	G2/G3 p
diploid (%)	Median	0,0	0,0	0,0	0,85
	Min-Max	0,0-12,0	0,0-0,0	0,0-12,0	
	IQ	0,0-6,0	0,0-0,0	0,0-9,0	
tetraploid (%)	Median	12,6	15,0	8,4	0,39
	Min-Max	2,0-22,0	5,7-22,0	2,0-18,8	
	IQ	5,8-18,0	7,9-20,9	3,0-16,8	
>5c-<oktoploid (%)	Median	34,7	36,9	34,4	0,77
	Min-Max	6,5-46,8	6,5-46,8	18,8-46,0	
	IQ	21,9-45,0	12,8-45,6	21,9-46,0	
oktoploid (%)	Median	21	17,6	21,4	0,77
	Min-Max	0,7-27,1	0,7-27,1	4,8-24,4	
	IQ	6,9-24,0	3,8-25,8	8,6-24,0	
>9c-<16c (%)	Median	16,2	11,4	20,0	0,39
	Min-Max	0,7-31,2	0,7-24,0	2,8-31,2	
	IQ	3,5-24,6	1,9-22,3	5,9-29,6	
>16c (%)	Median	1,0	0,8	1,8	0,55
	Min-Max	0,0-5,2	0,0-3,6	0,0-5,2	
	IQ	0,0-3,5	0,0-3,1	0,1-4,7	

Zeichenerklärung: Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%)

3.8.2 Seröse G2 und endometrioide G2 Karzinome

Der Mann Whitney-U-Test ergab für alle Ploidieparameter zwischen serösen G2 (n=31) und endometrioiden G2 Karzinomen (n=4) keinen signifikanten Unterschied.

3.8.3 Seröse G3 und endometrioider G3 Karzinome

Beim Vergleich der beiden Tumorentitäten (seröse Karzinome G3 n=35, endometrioider Karzinome G3 n=4) zeigten sich bei diploiden, >5c-<oktoploiden, oktoploiden und >16c Zellen keine signifikanten Unterschiede.

An endometrioiden G3 Karzinomen lag für tetraploide Zellen der Median bei 8,4%, an serösen G3 Karzinomen bei 20,0% und erbrachte somit signifikante Unterschiede ($p = 0,05$). Zwischen den untersuchten Gruppen zeigte sich an den >9c-<16c Zellen ein Trend ($p=0,09$). Somit gleichen die Ploidieparameter der serösen Karzinome denen der endometrioiden Karzinome.

diploid	$p=0,93 =$	nicht signifikant
tetraploid	$p=0,02 =$	signifikant
>5c-<oktoploid	$p=0,34 =$	nicht signifikant
oktoploid	$p=0,14 =$	nicht signifikant
>9c-<16c	$p=0,09 =$	Trend
>16c	$p=0,26 =$	nicht signifikant

3.8.4 Klarzellkarzinome unterschiedlichen Gradings

Das eine G1 Klarzellkarzinom (siehe Tab. 4) wurde nicht in den Vergleich mit aufgenommen. Zwischen G2 (n=5) und G3 (n=4) Klarzellkarzinomen ergaben sich bei allen Ploidieparametern keine signifikanten Unterschiede. An G2 Karzinomen zeigten die niedrig aneuploiden Zellen einen Median bei 26,8%, bei hoch aneuploiden einen Median bei 2,0%. An G3 Karzinomen zeigte sich an niedrig aneuploiden Zellen ein Median von 34,2%, an hoch aneuploiden Zellen bei 6,4%.

Tab. 11 Ploidiestatus von Klarzellkarzinomen G2 und G3 (Median, Minimum, Maximum, Interquartile und Signifikanztest).

Klarzellkarzinome					
		Grading			Mann-Whitney-U-Test
		gesamt n=10	G2 n=5	G3 n=4	G2/G3 p
diploid (%)	Median	1,2	1,6	0,4	0,32
	Min-Max	0,0-8,0	0,0-5,2	0,0-2,8	
	IQ	0,0-4,0	0,3-4,3	0,0-2,3	
tetraploid (%)	Median	25,0	23,2	25,2	0,71
	Min-Max	1,6-30,0	1,6-30,0	7,2-28,8	
	IQ	23,2-26,4	17,8-27,8	11,4-28,2	
>5c-<oktoploid (%)	Median	31,8	26,8	34,2	0,14
	Min-Max	14,8-46,2	16,0-36,8	31,6-46,2	
	IQ	26,0-34,8	23,5-33,2	32,1-43,4	
oktoploid (%)	Median	5,8	5,2	10,6	0,62
	Min-Max	2,0-27,2	2,0-27,2	3,2-16,0	
	IQ	3,6-14,7	3,2-14,9	4,0-15,7	
>9c-<16c (%)	Median	4,0	2,0	6,4	0,62
	Min-Max	0,0-28,8	0,0-28,8	0,8-24,8	
	IQ	0,8-11,2	0,3-15,6	2,1-20,3	
>16c (%)	Median	0,0	0,0	0,0	0,50
	Min-Max	0,0-8,4	0,0-1,2	0,0-8,4	
	IQ	0,0-1,2	0,0-0,9	0,0-6,6	

Zeichenerklärung: Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%)

3.8.5 Seröse G2 und Klarzellkarzinome G2

Für alle Ploidieparameter ergaben sich zwischen beiden untersuchten Gruppen (seröse G2 Karzinome n=31, Klarzellkarzinome n=5) keine signifikanten Unterschiede.

3.8.6 Seröse G3 und Klarzellkarzinome G3

Zwischen beiden Gruppen (seröse G3 Karzinome n=35, Klarzellkarzinome G3 n= 4) ergaben sich für alle Ploidieparameter keine signifikanten Unterschiede.

3.8.7 Nicht klassifizierbare Karzinome

G1 n= 0 G2 n= 0 G3 n= 9

Tab. 12 Ploidiestatus von nicht klassifizierbaren G3 Karzinomen (Median, Minimum, Maximum, Interquartile).

nicht klassifizierbare Karzinome G3 n=9		
diploid (%)	Median	0,0
	Min-Max	0,0-2,8
	IQ	0,0-1,0
tetraploid (%)	Median	24,4
	Min-Max	4,9-32,0
	IQ	12,7-26,8
>5c-<oktoploid (%)	Median	39,6
	Min-Max	31,7-61,6
	IQ	33,5-43,0
oktoploid (%)	Median	9,6
	Min-Max	4,0-25,2
	IQ	7,9-25,2
>9c-<16c (%)	Median	7,2
	Min-Max	2,0-31,1
	IQ	5,0-11,3
>16c (%)	Median	0,4
	Min-Max	0,0-5,2
	IQ	0,0-4,5

Zeichenerklärung: Min-Max= Minimum bis Maximum, IQ= Interquartilbereich (25-75%)

3.8.8 Seröse G3 und nicht klassifizierbare G3 Karzinome

Zwischen beiden Gruppen (seröse G3 Karzinome n= 35, nicht klassifizierbare G3 Karzinome n= 9) ergaben sich für alle Ploidieparameter keine signifikanten Ergebnisse.

3.9. Diskriminanzanalyse zur Unterscheidung der Tumorentitäten anhand der >5c-<oktoploiden und >9c-<16c Zellen

Zur Datenlage:

Zystadenome bzw. Borderlinetumore unterscheiden sich in ihrem Ploidiegehalt signifikant von Karzinomen. Grenzwerte für die Zahl aneuploider Zellen (cut off points) konnten nicht berechnet werden. Um zur maximalen Trennung der untersuchten Gruppen zu gelangen wurde die Diskriminanzanalyse eingesetzt.

3.9.1 Zystadenome und Borderlinetumoren

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=27,99; p=0,001).

Anhand der standardisierten Koeffizienten wird deutlich, dass der prozentuale Anteil (p.A.) an >5c-<oktoploiden Zellen (st. Koeff.=1,197) einen deutlich größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion leistet, als der Anteil an >9c-<16c Zellen (st. Koeff.=0,388).

Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$$d = 0,131 \times (\text{p. A. } >5\text{c-}<\text{oktoploid}) - 0,683 \times (\text{p. A. } >9\text{c-}<16\text{c}) - 0,980$$

Mittels der Diskriminanzanalyse konnten 69,1% der Patientinnen richtig klassifiziert werden. Die Zuordnung im Einzelnen zeigt Tabelle 13 a

Tab. 13 a Diskriminanzanalytische Klassifikation, Zystadenome n=44, Borderlinetumore n= 53

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Zystadenome	Borderlinetumore
histologisch Zystadenome	36 (81,8%)	8 (18,2%)
histologisch Borderlinetumore	22 (41,5%)	31 (58,5%)

Mittels der Diskriminanzanalyse konnten von 44 Zystadenomen 36 (81,8%) korrekt als solche klassifiziert werden. Diese Gruppe zeichnete sich durch einen geringen prozentualen Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen (Median 1,2%) und keinerlei $>9c-<16c$ Zellen aus. Von den 53 Patientinnen der Borderlinegruppe wurden lediglich 31 (58,5%) korrekt als Borderlinetumore klassifiziert. Diese Gruppe zeigte $>5c-<oktoploide$ Zellen mit einem Median von 16,4%. 41,5% wurden fälschlich als Zystadenome klassifiziert. Bei diesen Patientinnen fand sich ein niedriger Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen (Median 3,2%) und an $>9c-<16c$ Zellen (Median 0,0%).

Tab. 13 b Prozentuale Anteile an $>5c-<oktoploid$ und $>9c-<16c$ Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Zystadenome	Borderlinetumore
histologisch Zystadenome	$>5c-<oktoploid=1,2\%$ $>9c-<16c=\text{nicht berechenbar}$	$>5c-<oktoploid=6,4\%$ $>9c-<16c=0,0$
histologisch Borderlinetumore	$>5c-<oktoploid=3,2\%$ $>9c-<16c=0,0$	$>5c-<oktoploid=16,4\%$ $>9c-<16c=0,0$

n. b.= nicht berechenbar

3.9.2 Seröse Zystadenome und seröse Borderlinetumore

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=11,63; $p=0,003$).

Anhand der standardisierten Koeffizienten wird deutlich, dass der prozentuale Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen (st. Koeff.=1,253) einen deutlich größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion leistet, als der Anteil an $>9c-<16c$ Zellen (st. Koeff.=0,475).

Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$d = 0,122 \times (\text{p.A. } >5c-<\text{oktoploid}) - 1,191 \times (\text{p.A. } >9c-<16c) - 1,123$

Insgesamt konnten 72,1% der Patientinnen korrekt klassifiziert werden.

Tab. 14 a Diskriminanzanalytische Klassifikation, seröse Zystadenome n=18, seröse Borderlinetumore n=43

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Zystadenome	seröse Borderlinetumore
histologisch seröse Zystadenome	4 (22,2%)	14 (77,8%)
histologisch seröse Borderlinetumore	3 (7,0%)	40 (93,0%)

Von 18 serösen Zystadenomen wurden lediglich 4 (22,2%) korrekt als seröse Zystadenome klassifiziert. Diese Gruppe zeichnet sich durch keine $>5c-<\text{oktoploiden}$ und $>9c-<16c$ Zellen aus. Hingegen wurden 14 (77,8%) den serösen Borderlinetumoren zugeordnet, diese Gruppe zeigte wenige $>5c-<\text{oktoploiden}$ Zellen mit einem Median von 3,2%. Von 43 der serösen Borderlinegruppe wurden 40 (93,0%) korrekt klassifiziert. Diese Gruppe zeigt einen Anteil an $>5c-<\text{oktoploiden}$ Zellen mit einem Median von 11,3%. Ausschließlich 3 (7,0%) wurden den serösen Zystadenomen zugeordnet, welche für $>5c-<\text{oktoploide}$ Zellen einen Median von 0,0 aufweisen.

Tab. 14 b Prozentuale Anteile an $>5c-<\text{oktoploid}$ und $>9c-<16c$ Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	Vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Zystadenome	seröse Borderlinetumore
histologisch seröse Zystadenome	$>5c-<\text{oktoploid}=0,0$ $>9c-<16c=n. b.$	$>5c-<\text{oktoploid}=3,2\%$ $>9c-<16c=n. b.$
histologisch seröse Borderlinetumore	$>5c-<\text{oktoploid}=0,0$ $>9c-<16c=n.b.$	$>5c-<\text{oktoploid}=11,3\%$ $>9c-<16c=0,0$

n. b.= nicht berechenbar

3.9.3 Zystadenome und Karzinome

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=133,67; p=0,001).

Anhand der standardisierten Koeffizienten wird deutlich, dass der prozentuale Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (st. Koeff.=0,95) einen wesentlich größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion leistet, als der Anteil an >9c-<16c Zellen (st. Koeff.=0,16).

Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$d = 0,077 \times (\text{p.A. } >5\text{c-}<\text{oktoploid}) + 0,022 \times (\text{p.A. } >9\text{c-}<16\text{c}) - 2,071$. Mittels der Diskriminanzanalyse konnten 92,2% der Patientinnen richtig klassifiziert werden.

Tab. 15 a Diskriminanzanalytische Klassifikation
Zystadenome n=44, Karzinome n=122

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Zystadenome	Karzinome
histologisch Zystadenome	43 (97,7%)	1 (2,3%)
histologisch Karzinome	12 (9,8%)	110 (90,2%)

Von 44 Zystadenomen wurden 43 (97,7%) korrekt als benigne klassifiziert. Diese Gruppe zeichnete sich durch einen sehr geringen prozentualen Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (Median 1,2%) und keinerlei >9c-<16c Zellen aus. Nur 2,3% wurden fälschlich der malignen Gruppe zugeordnet. Bei dieser Patientin fand sich ein relativ hoher Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (16,4%) und keine >9c-<16c Zelle. Von der Gruppe der Karzinome wurden 110 (90,2%) korrekt als Karzinome klassifiziert. Diese Gruppe zeigte einen sehr hohen Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (Median 37,6%) und >9c-<16c Zellen (Median 5,6%). Zwölf (9,8%) der Karzinome wurden fälschlich als Zystadenome klassifiziert. Diese Gruppe zeigte im Median einen niedrigen Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (5,2%) und an >9c-<16c Zellen (0,0).

Tab. 15 b Prozentuale Anteile an >5c-<oktoploid und >9c-<16c Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Zystadenome	Karzinome
histologisch Zystadenome	>5c-<oktoploid=1,2% >9c-<16c=n. b.	>5c-<oktoploid=16,4% >9c-<16c=n. b.
histologisch Karzinome	>5c-<oktoploid=5,2% >9c-<16c=0,0	>5c-<oktoploid=37,6% >9c-<16c=5,6%

n. b. = nicht berechenbar

3.9.4 Borderlinetumore und Karzinome

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=79,06; $p=0,001$).

Der prozentuale Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (st. Koeff.=0,821) leistet einen größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion als der Anteil an >9c-<16c Zellen (st. Koeff. =0,410). Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$$d = 0,061 \times (\text{p.A. } >5\text{c-<oktoploid}) + 0,057 \times (\text{p.A. } >9\text{c-<16c}) - 1,948$$

Insgesamt konnten 82,9% der Patientinnen korrekt klassifiziert werden.

Tab. 16 a Diskriminanzanalytische Klassifikation
Borderlinetumore n=53, Karzinome n=122

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Borderlinetumore	Karzinome
histologisch Borderlinetumore	41 (77,4%)	12 (22,6%)
histologisch Karzinome	18 (14,8%)	104 (85,2%)

Von 53 Borderlinetumoren wurden 41 (77,4%) korrekt klassifiziert. Diese Gruppe zeigte einen relativ geringen prozentualen Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (Median 6,0%) und keine >9c-<16c Zelle. Zwölf (22,6%) wurden fälschlich den Karzinomen zugeordnet. Bei diesen Tumoren zeigten sich >5c-<oktoploide Zellen mit einem Median von (29,4%). Von den 122 Patientinnen der Gruppe der Karzinome wurden 104 (85,2%) korrekt als Karzinome klassifiziert. Diese Gruppe zeigt einen sehr hohen Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (38,8%) und >9c-<16c Zellen (6,0%).

Die übrigen 18 (14,8%) der Karzinome wurden den Borderlinetumoren zugeordnet. Sie zeigten einen Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen mit einem Median von 8,2% und keine >9c-<16c Zelle.

Tab. 16 b Prozentuale Anteile an >5c-<oktoploiden und >9c-<16c Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Borderlinetumore	Karzinome
histologisch Borderlinetumore	>5c-<oktoploid=6,0% >9c-<16c=0,0	>5c-<oktoploid=29,0% >9c-<16c=0,0
histologisch Karzinome	>5c-<oktoploid=8,2% >9c-<16c=0,0	>5c-<oktoploid=38,8% >9c-<16c=6,0%

3.9.5 Seröse Borderlinetumore und seröse Karzinome

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=60,96; $p=0,001$). Der prozentuale Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (st. Koeff.=0,816) leistet einen größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion als der Anteil an >9c-<16c Zellen (st. Koeff.=0,424). Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$$d = 0,060 \times (\text{p.A. } >5\text{c-<oktoploid}) + 0,065 \times (\text{p.A. } >9\text{c-<16c}) - 1,906$$

Insgesamt konnten 82,4% der Patientinnen korrekt klassifiziert werden.

Tab. 17 a Diskriminanzanalytische Klassifikation
seröse Borderlinetumore n=43, seröse Karzinome n=88

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Borderlinetumore	seröse Karzinome
histologisch seröse Borderlinetumore	33 (76,7%)	10 (23,3%)
histologisch seröse Karzinome	13 (14,8%)	75 (85,2%)

Von 43 serösen Borderlinetumoren wurden 33 (76,7%) richtig klassifiziert.

Diese Gruppe zeigte an >5c-<oktoploiden Zellen einen Median bei 6,0% und an >9c-<16c Zellen einen Median von 0,0%. Es wurden 10 (23,3%) fälschlich als seröse Karzinome klassifiziert. Diese Patientinnen zeigten >5c-<oktoploide Zellen mit einem Median bei 29% und >9c-<16c Zellen mit einem Median von 0,0.

Von 88 serösen Karzinomen wurden 75 (85,2%) richtig als seröse Karzinome klassifiziert. Diese Gruppe zeichnete sich durch einen sehr hohen Anteil an >5c-<oktoploide Zellen (39,6%) und >9c-<16c Zellen (5,6%) aus. Dreizehn (14,8%) wurden fälschlich den serösen Borderlinetumoren zugeordnet. Letztere Gruppe zeigte im Median einen Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen von 9,6% und >9c-<16c Zellen von 0,0.

Tab.17 b Prozentuale Anteile an >5c-<oktoploiden und >9c-<16c Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	Vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Borderlinetumore	seröse Karzinome
histologisch seröse Borderlinetumore	>5c-<oktoploid=6,0% >9c-<16c=0,0	>5c-<oktoploid=29,0% >9c-<16c=0,0
histologisch seröse Karzinome	>5c-<oktoploid=9,6% >9c-<16c=0,0	>5c-<oktoploid=39,6% >9c-<16c=5,6%

3.9.6 Borderlinetumore und G1 Karzinome

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=11,47; p=0,003). Der prozentuale Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (st. Koeff.=0,815) leistet einen größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion als der Anteil an >9-<16c Zellen (st. Koeff.=0,383). Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$$d = 0,058 \times (\text{p.A. } >5c-<oktoploid) + 0,117 \times (\text{p.A. } >9c-<16c) - 1,063$$

Insgesamt konnten 69,1% der Patientinnen korrekt klassifiziert werden.

Tab. 18 a Diskriminanzanalytische Klassifikation
Borderlinetumoren n=53, G1 Karzinome n=28

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Borderlinetumore	G1 Karzinome
histologisch Borderlinetumore	48 (90,6%)	5 (9,4%)
histologisch G1 Karzinome	20 (71,4%)	8 (28,6%)

Von 53 Borderlinetumoren wurden 48 (90,6%) korrekt klassifiziert. Diese Gruppe zeichnete sich durch einen sehr geringen prozentualen Anteil an >5c-<oktoploid

Zellen (8,6%) und >9c-<16c Zellen (0,0) aus. 9,4% wurden fälschlich als G1 Karzinome klassifiziert. Bei diesen Patientinnen fanden sich sehr hohe Anteile an >5c-<oktoploiden Zellen (38,8%) sowie an >9c-<16c Zellen (1,5%). Von den G1 Karzinomen wurden lediglich 8 (28,6%) korrekt klassifiziert. Diese Gruppe zeichnete sich durch sehr hohe Anteile an >5c-<oktoploiden Zellen (45,6%) sowie an >9c-<16c Zellen (1,0%) aus. Zwanzig (71,4%) wurden fälschlich den Borderlinetumoren zugeordnet. Bei dieser Gruppe fand sich ein mäßiger Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (15,0%) sowie ein geringer Anteil an >9c-<16c Zellen (0,0).

Tab. 18 b Prozentuale Anteile an >5c-<oktoploid und >9c-<16c Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	Vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Borderlinetumore	G1 Karzinome
histologisch Borderlinetumore	>5c-<oktoploid=8,6% >9c-<16c=0,0	>5c-<oktoploid=38,8% >9c-<16c=1,5%
histologisch G1 Karzinome	>5c-<oktoploid=15,0% >9c<16c=0,0	>5c-<oktoploid=45,6% >9c-<16c=1,0%

3.9.7 Seröse Borderlinetumore und seröse G1 Karzinome

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=7,71; $p=0,021$). Anhand der standardisierten Koeffizienten zeigt sich, dass der prozentuale Anteil an >5c-<oktoploiden Zellen (st. Koeff.=0,801) einen größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion leistet, als der Anteil an >9c-<16c Zellen (st. Koeff.=0,440). Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$$d = 0,058 \times (\text{p.A. } >5\text{c-}<\text{oktoploid}) + 0,134 \times (\text{p.A. } >9\text{c-}<16\text{c}) - 1,036.$$

Insgesamt konnten 67,7% der Patientinnen korrekt klassifiziert werden.

Tab. 19 a Diskriminanzanalytische Klassifikation
seröse Borderlinetumore n=43, seröse G1 Karzinome n=22

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Borderlinetumore	seröse G1 Karzinome
histologisch seröse Borderlinetumore	40 (93,0%)	3 (7,0%)
histologisch seröse G1 Karzinome	18 (81,8%)	4 (18,2%)

Von 43 serösen Borderlinetumoren wurden 40 (93%) korrekt als solche klassifiziert. Diese Gruppe zeichnete sich durch einen prozentualen Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen von (10,0%) und $>9c-<16c$ Zellen von (0,0) aus. Drei (7%) wurden fälschlich als seröse G1 Karzinome klassifiziert. Bei diesen Patientinnen fanden sich sehr hohe Anteile an $>5c-<oktoploid$ Zellen (38,8%) sowie an $>9c-<16c$ Zellen (1,5%). Von den serösen G1 Karzinomen wurden lediglich vier (18,2%) korrekt als seröse G1 Karzinome klassifiziert. Bei dieser Gruppe fand sich ein Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen von 16,4% sowie an $>9c-<16c$ Zellen von 1,0%. Als seröse G1 Karzinome wurden 81,8% falsch klassifiziert. Bei dieser Gruppe fand sich ein Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen mit einem Median von 10,0% sowie an $>9c-<16c$ Zellen von 0,0.

Tab. 19 b Prozentuale Anteile an $>5c-<oktoploid$ und $>9c-<16c$ Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	Vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Borderlinetumore	seröse G1 Karzinome
histologisch seröse Borderlinetumore	$>5c-<oktoploid=10,0\%$ $>9c-<16c=0,0$	$>5c-<oktoploid=38,8\%$ $>9c-<16c=1,5\%$
histologisch seröse G1 Karzinome	$>5c-<oktoploid=17,8\%$ $>9c-<16c=0,0$	$>5c-<oktoploid=51,8\%$ $>9c-<16c=1,0\%$

3.9.8 Borderlinetumore und G2 und G3 Karzinome

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=112,48; $p=0,001$).

Anhand der standardisierten Koeffizienten wird deutlich, dass der prozentuale Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen (st. Koeff.=0,832) einen wesentlich größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion leistet, als der Anteil an $>9c-<16c$ Zellen (st. Koeff.=0,474).

Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$$d = 0,070 \times (\text{p.A. } >5c-<\text{oktoploid}) + 0,068 \times (\text{p.A. } >9c-<16c) - 2,36$$

Insgesamt konnten 85,0% der Patientinnen korrekt klassifiziert werden.

Tab. 20 a Diskriminanzanalytische Klassifikation
Borderlinetumore n=53, G2 und G3 Karzinome n=94

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Borderlinetumore	G2+G3 Karzinome
histologisch Borderlinetumore	45 (84,9%)	8 (15,1%)
histologisch G2+G3 Karzinome	14 (14,9%)	80 (85,1%)

Von 53 Borderlinetumoren wurden 45 (84,9%) richtig klassifiziert. Diese Gruppe zeigte $>5c-<\text{oktoploide}$ Zellen mit einem Median von 7,6% und keinerlei $>9c-<16c$ Zellen. Es wurden 15,1% fälschlich als Karzinome klassifiziert. Bei diesen Tumoren zeigten die $>5c-<\text{oktoploiden}$ Zellen einen Median bei 34,8% und $>9c-<16c$ Zellen bei 1,0%. Von den Karzinomen wurden 80 (85,1%) richtig als G2 und G3 Karzinome klassifiziert. Diese Gruppe zeichnete sich durch einen sehr hohen Anteil an $>5c-<\text{oktoploiden}$ Zellen (39,9%) und $>9c-<16c$ Zellen (7,7%) aus. Es wurden 14 (14,9%) fälschlich den Borderlinetumoren zugeordnet. Bei diesen Patientinnen fand sich ein relativ hoher Anteil an $>5c-<\text{oktoploiden}$ Zellen (20,5%) sowie an $>9c-<16c$ Zellen (0,4%).

Tab. 20 b Prozentualen Anteile an $>5c-<\text{oktoploid}$ und $>9c-<16c$ Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	Vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	Borderlinetumore	G2+G3 Karzinome
histologisch Borderlinetumore	$>5c-<\text{oktoploid}=7,6\%$ $>9c-<16c=0,0$	$>5c-<\text{oktoploid}=34,8\%$ $>9c-<16c=1,0\%$
histologisch G2+G3 Karzinome	$>5c-<\text{oktoploid}=19,4\%$ $>9c-<16c=0,4\%$	$>5c-<\text{oktoploid}=39,9\%$ $>9c-<16c=7,7\%$

3.9.9 Seröse Borderlinetumore und seröse G2 und G3 Karzinome

Die Diskriminanzanalyse führte zu einem hoch signifikanten Ergebnis (Chi-Quadrat=93,09; $p=0,001$). Anhand der standardisierten Koeffizienten wird deutlich, dass der prozentuale Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen (st. Koeff.=0,837) einen größeren Beitrag zur Diskriminanzfunktion leistet, als der Anteil an $>9c-<16c$ Zellen (st. Koeff.=0,502). Die exakte Diskriminanzfunktion lautet:

$$d = 0,072 \times (\text{p.A. } >5c-<oktoploid) + 0,082 \times (\text{p.A. } >9c-<16c) - 2,416$$

Insgesamt konnten 86,2% der Patientinnen korrekt klassifiziert werden.

Tab. 21 a Diskriminanzanalytische Klassifikation
Borderlinetumore $n=43$, G2 und G3 Karzinome $n=66$

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Borderlinetumore	seröse G2+G3 Karzinome
histologisch seröse Borderlinetumore	38 (88,4%)	5 (11,6%)
histologisch seröse G2+G3 Karzinome	10 (15,2%)	56 (84,8%)

Von 43 serösen Borderlinetumoren wurden 38 (88,4%) richtig klassifiziert. Diese Gruppe zeigte $>5c-<oktoploide$ Zellen mit einem Median von 9,4% und keinerlei $>9c-<16c$ Zellen. Es wurden 11,6% fälschlich als seröse G2 und G3 Karzinome klassifiziert. Bei diesen Tumoren zeigten die $>5c-<oktoploid$ Zellen einen Median bei 37,2% und $>9c-<16c$ Zellen bei 1,2%. Von den 66 der serösen Karzinome wurden 56 (84,8%) korrekt klassifiziert. Diese Gruppe zeichnete sich durch einen sehr hohen Anteil an $>5c-<oktoploiden$ Zellen (41,6%) und $>9c-<16c$ Zellen (7,8%) aus. Es wurden 15,2% fälschlich als seröse Borderlinetumore klassifiziert. Bei diesen Patientinnen fand sich ein relativ hoher Anteil an $>5c-<oktoploid$ Zellen (20,5%) sowie an $>9c-<16c$ Zellen (0,4%).

Tab. 21 b Prozentuale Anteile an $>5c$ - $<$ oktoploid und $>9c$ - $<$ 16c Zellen sowohl für die beiden korrekt vorhergesagten als auch die beiden falsch vorhergesagten Gruppen.

	vorhergesagte Gruppenzugehörigkeit	
	seröse Borderlinetumore	seröse G2+G3 Karzinome
histologisch seröse Borderlinetumore	$>5c$ - $<$ oktoploid=9,4% $>9c$ $<$ 16c=0,0	$>5c$ - $<$ oktoploid=37,2% $>9c$ $<$ 16c=1,2%
histologisch seröse G2+G3 Karzinome	$>5c$ - $<$ oktoploid=20,5% $>9c$ $<$ 16c=0,4%	$>5c$ - $<$ oktoploid=41,6% $>9c$ $<$ 16c=7,8%

Die Grade der Aneuploidie erweisen sich unter allen überprüften Parametern als die wesentlichsten, um benigne, borderline und maligne epitheliale Ovarialtumoren zytometrisch zu charakterisieren. Die Diskriminanzanalyse zeigt, dass sich die jeweiligen Tumorentitäten und Differenzierungsgrade der Karzinome in 18,2-90,2% zytometrisch korrekt diagnostizieren lassen. Die Diskriminierungsfähigkeit „niedrig aneuploider Zellen“ liegt hierbei höher als die der „hoch aneuploiden Zellen“.

Tab. 22 Zusammenfassung der Ergebnisse der Diskriminanzanalyse

	Median der >5c- Zellen	Median der >9c- Zellen	korrekt klassifiziert	p
Zystadenome n=44	1,2	0,0	81,0%	
Borderlinetumore n=53	16,4	0,0	58,5%	0,001
Seröse Zystadenome n=18	0,0	0,0	22,2%	
Seröse Borderlinetumore n=43	11,3	0,0	93,0%	0,003
Zystadenome n=44	1,2	0,0	97,7%	
Ovarialkarzinome n=122	37,6	5,6	90,2%	0,001
Borderlinetumore n=53	6,0	0,0	77,4%	
Ovarialkarzinome n= 122	38,8	6,6	85,2%	0,001
Seröse Borderlinetumore n= 43	6,0	0,0	76,7%	
Seröse Ovarialkarzinome n=88	39,6	5,6	85,2%	0,001
Borderlinetumore n=53	8,6	0,0	90,6%	
Ovarialkarzinome G1 n=28	45,6	1,0	28,6%	0,003
Serös Borderlinetumore n=43	10,0	0,0	93,0%	
Seröse Ovarialkarzinome G1 n=22	51,8	1,0	18,2%	0,021
Borderlinetumore n=53	7,6	0,0	84,9%	
Ovarialkarzinome G2+G3 n=94	39,9	7,7	85,1%	0,001
Seröse Borderlinetumore n=43	9,4	0,0	88,4%	
Ser. Ovarialkarzinome G2+G3 n=66	41,6	7,8	84,8%	0,001